



**Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov**

TEZA DE ABILITARE

**Rozaceea si dermita faciala rozaceiforma
indusa de steroizii topici - perspective clinice,
dermoscopice si spectrometrice asupra
microbiomului cutanat**

TATU ALIN LAURENTIU

FACULTATEA DE MEDICINA SI FARMACIE

UNIVERSITATEA DUNAREA DE JOS, GALATI

2017

ACTIVITATEA PROFESIONALA

DOCTOR

MEDIC - UMF Carol Davila Bucuresti 1994; 9,84

MEDIC

SPECIALIST dermatolog-1999,Bucuresti;1

MEDIC

PRIMAR dermatolog-2005, Timisoara;1

DOCTOR

IN MEDICINA – Dermatologie -2009,Bucuresti

STUDII

Postdoctorale -POSDRU,Dermatologie2014-2015

MEMBRU

Comisia Profesional Stiintifica - **Colegiul Judetean al Medicilor Galati**

FORMATOR

Prevenirea si managementul situatiilor de malpraxis



ACTIVITATEA DIDACTICA

**Facultatea de Medicina si Farmacie
Universitatea Dunarea de Jos Galati
2003-2017**

2001 - 2006

Scoala Sanitara Postliceala Carol Davila

2003 - 2011

Cadru didactic asociat FMF C/LP

2011 - prezent

Sef lucrari - prezent FMF C/LP

4 Carti

2 de la ultima promovare didactica

21 LL

Coordonare 21 Lucrari de Licenta

ACTIVITATEA DE CERCETARE

**Facultatea de Medicina si Farmacie,
Universitatea Dunarea de Jos Galati,
Centru de Cercetare Clinica CMI Dr Tatu
2003-2017**

**5
proiecte/
granturi**

castigate
prin
competitie
3R, 2M

**17
articole**

in reviste
indexate ISI
(AUTOR PRINCIPAL
15 /COAUTOR2/)

**25
articole**

in reviste
BDI

**25
rezumate**

in reviste
ISI/BDI

**98
prezentari**

orale/postere
la seminarii,
simpozioane,
workshop-
uri, congrese



Domenii de cercetare I

4. **Trichoscopie-Pattern**

Alopecia areata adult/copii

3. **Inflamoscopie-Rozacee**

Dermita faciala rozaceiforma indusa steroidian

2. **Entomoderscopie**

Demodex Folliculorum

1. **Teza de doctorat**

Manifestari cutanate pigmentare in legatura cu sarcina (incluzand aspectele dermoscopice ale nevilor in sarcina)

Dermoscopie

- **Cursuri dermoscopie: Graz ,Cluj ,Bucuresti**

Domenii de cercetare II

**Bacillus Oleronius
versus:**

- 1. Bacillus Simplex
- 2. Bacillus Cereus
- 3. Bacillus Pumilus

**Microbiomul
cutanat in
Rozacee**

**Dermita faciala
indusa steroidian**

Demodecidoza

MALDI TOF- SPECTROMETRIE DE MASA

Domenii de cercetare III

4. Reactie cutaneo mucoasa buloasa produsa de inhibitori de COX 2.

3. Psoriazis cutanat si artropatic declansat de betablocante

2. Dermita de contact la dermatocorticoizi

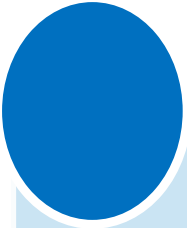
1. Dermita faciala rozaceiforma poststeroidiana

Reactii adverse la nivel cutanat ale medicamentelor topice sau sistemice

Observatii clinice, dermoscopice, Scorul Naranjo

Rezultatele cercetarilor.

I.1) Rozacee



**Subtipuri de
ROZACEE,
distributie,
imagini
clinice si
dermoscopice**



**Corelatii
clinico
dermoscopice**



**Identificare
cele mai
frecvente
comorbiditati**



**Izolare
bacterii
atasate
Demodex
Folliculorum**

Imagini clinice Sony Cybershot

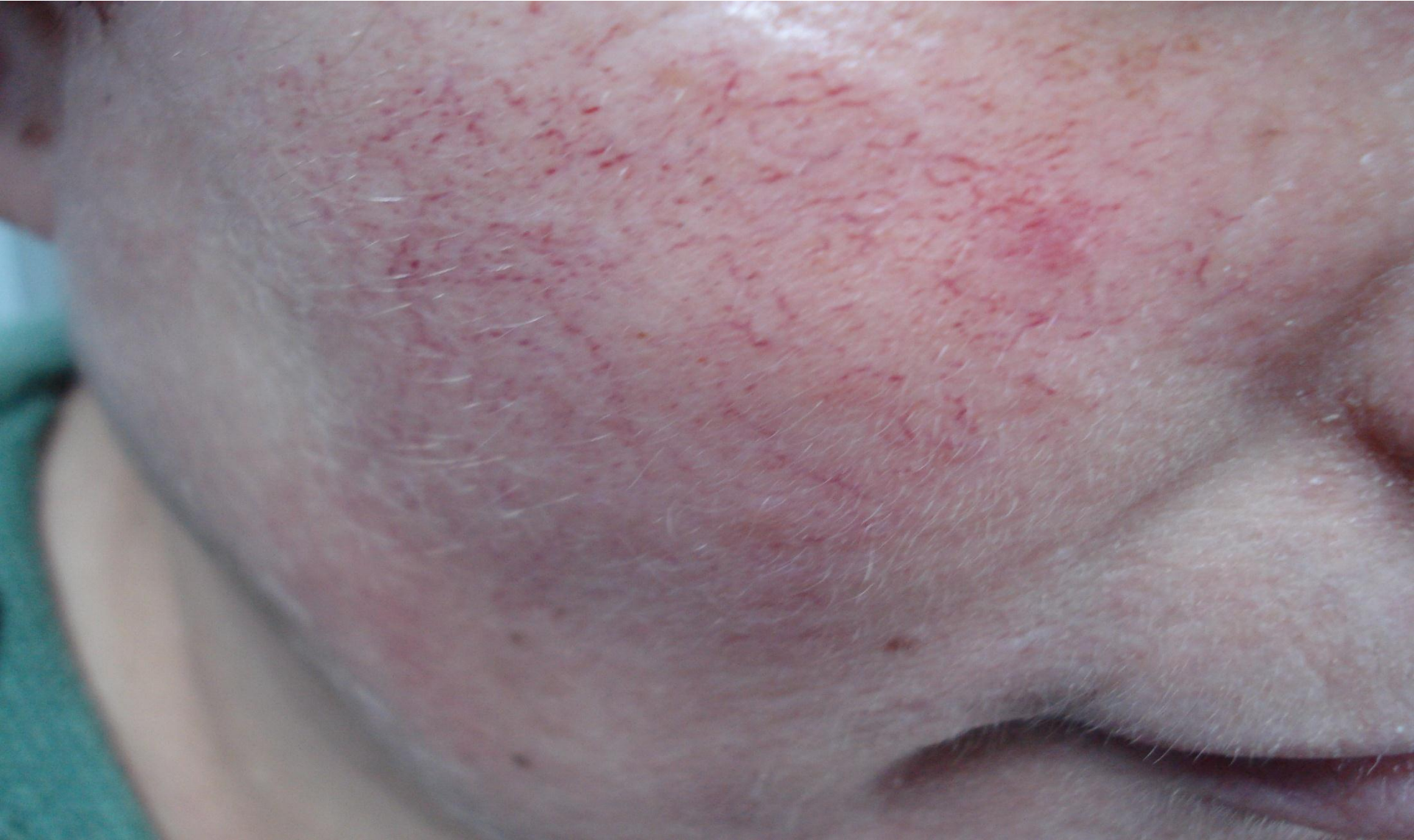
Imagini dermoscopice - Dermlite Hybrid, Nikon Coolpix 5100



Aspecte clinice:

Rozacee eritemato-
telangiectatica 41,73%

Raport femei/barbati
2,2/1



Aspecte clinice:

Rozacee papulo-pustuloasa
51,30%

Raport femei/barbati
4,9/1

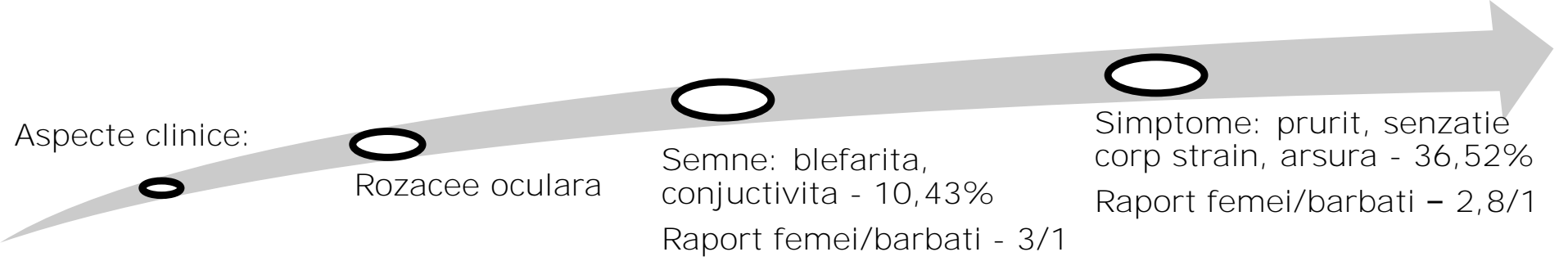


Aspecte clinice:


Rozacee fimatoasa
9,56%

Raport femei/barbati
1/4,5





Dermoscopie in Rozacee



**Vase lineare,
tortuoase,
poligonale
-100%**



**Dopuri
foliculare**



**Cozi de
Demodex**



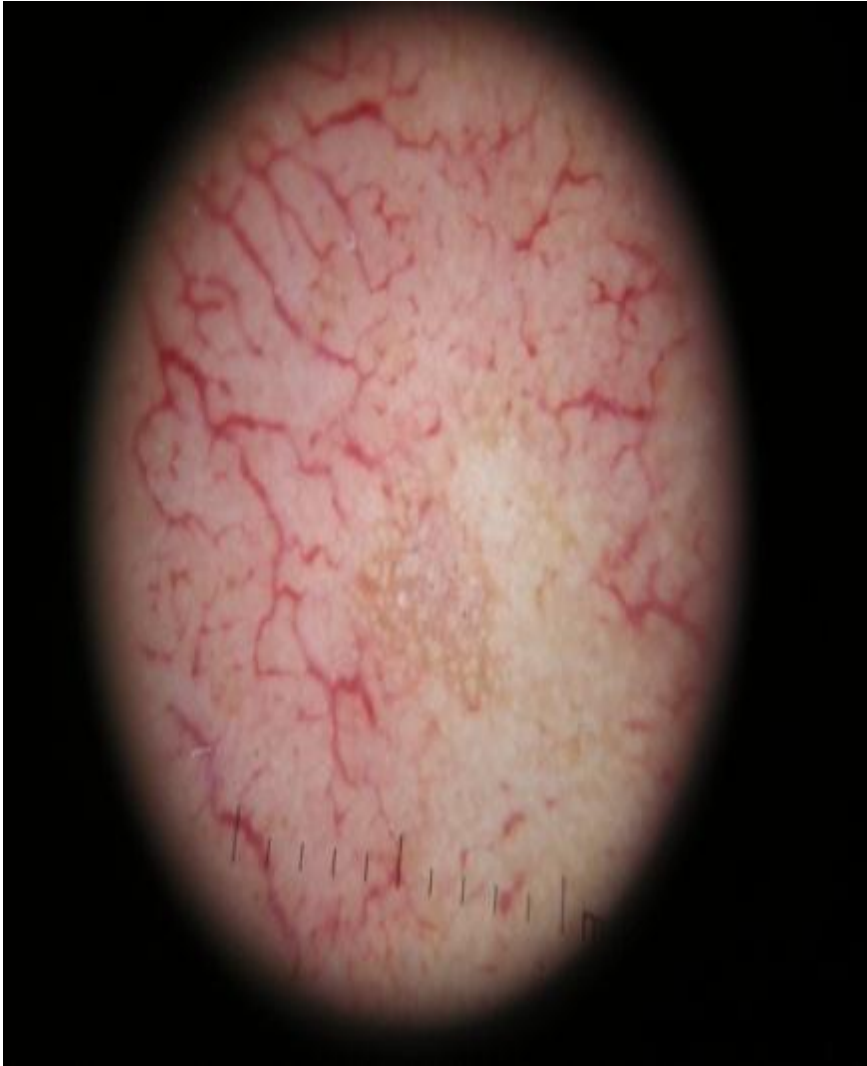
**Scuame/
cruste**



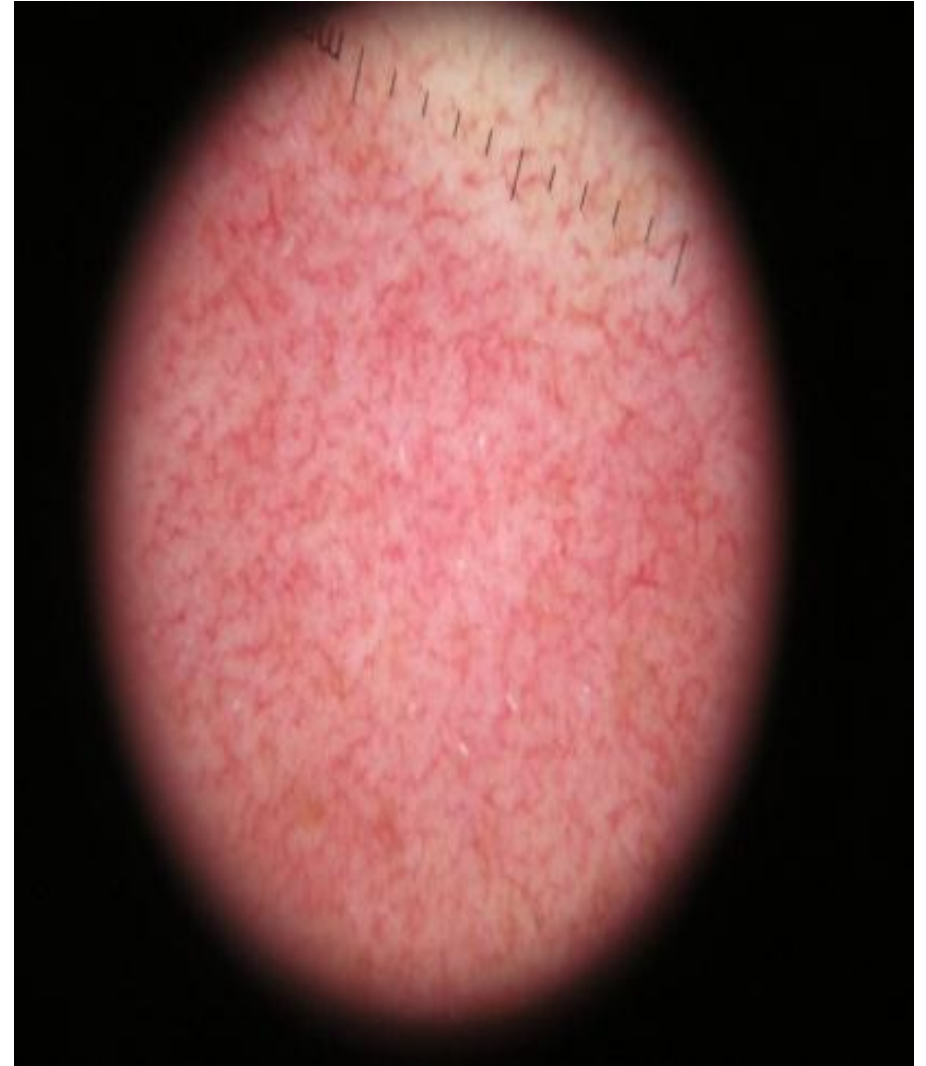
**Arii
eritematoase**



Pustule

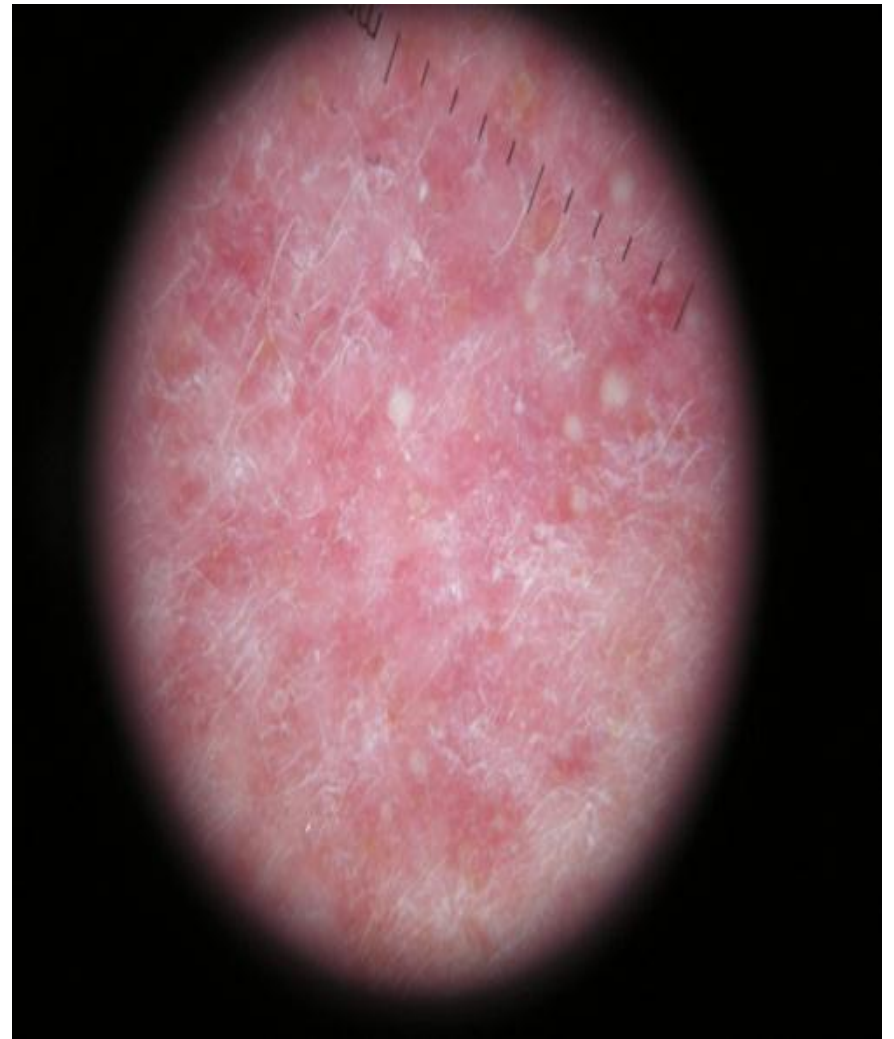
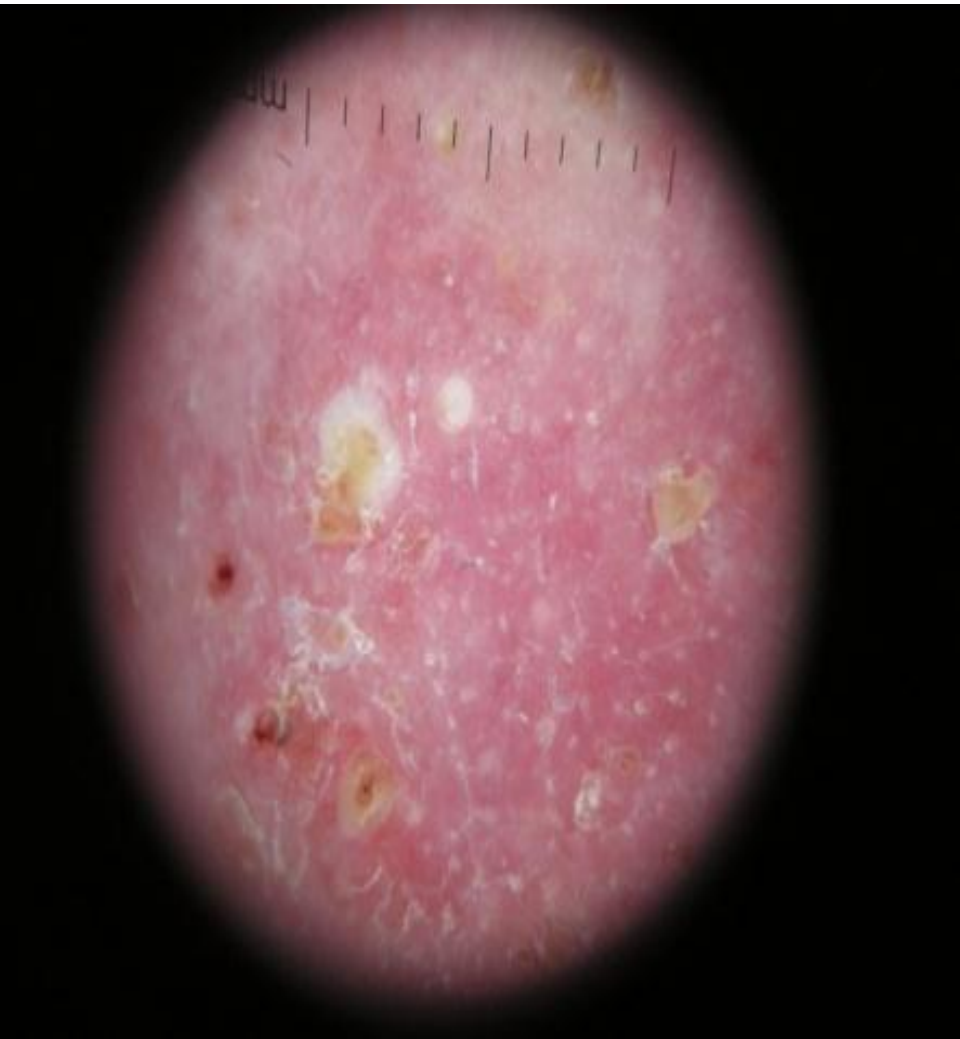


Vase dilatate, reticulare



Vase poligonale

DERMOSCOPIE-Vase in Rozacee



Detectie pustule, scuamo-cruste, infraclinice/precoce

DERMOSCOPIE



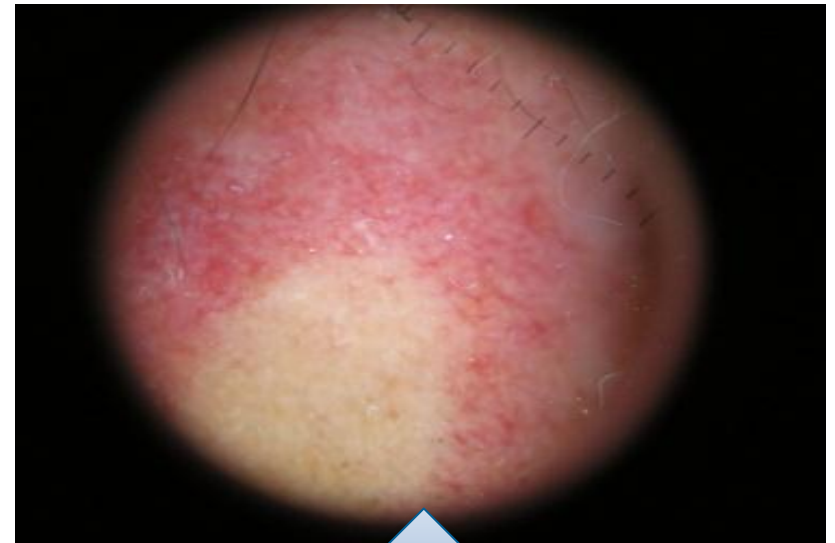
Arii albe astructurate
intervasculare



Arii albe astructurate



Aria oculonazala presiune
dermoscopică usoară



Aria oculonazala presiune
dermoscopică intensă

DERMOSCOPIE-Eritem depresibil-70,43%=eritroza

Demodex Folliculorum

- Au avut criterii dermoscopice de **DEMODEX**.

59,13%

Dopuri
foliculare

- Au fost identificate la **51,3%** structuri ovalare sau triunghiulare, albe, gri, brune.

- Au fost identificate la **44,34%** ca prelungiri liniare cremos-gelatinose iesind din orificiile foliculare (cu mărirea imaginii de 10 ori); Trei sau mai multe cozi pe o arie dermoscopică sunt considerate specifice pentru **Demodex**.

Cozi de DEMODEX =
OPHISTOSOMA



Dopuri folliculare albe



Cozi de Demodex albe

DERMOSCOPIA DEMODEX

Rozacee - Spinulosis Demodex

Toti cei **51,3%** dintre pacientii cu spinulosis clinic, aveau criterii dermoscopice de **Demodex** si au fost confirmati prin scraping- ceea ce usureaza instituirea precoce a tratamentului .

COMORBIDITATI in Rozacee

51,3
%

- TULBURARI GASTRO-INTESTINALE
Reflux gastro-esofagian, gastrita,
sindromul colonului iritabil

46,8
%

- SINDROM METABOLIC
Diabet, HTA, Hiperlipemie, BMI >30 KG/M2

25,21
%

- Teste pozitive la pneumalergeni-Ige >0,35 kua/l
Mai ales la Dermatophagoides Pteronissinus

Concluzii Rozacee

Dermoscopia

este o tehnica utila pentru detectia precoce a semnelor infraclinice de Rozacee prin recunoasterea criteriilor dermoscopice: vase poligonale, telangiectazii, scuame, eritem depresibil, pustule precum si criterii pentru Demodex Folliculorum: dopuri foliculare si cozi.

Rozacee Oculara

Simptome: prurit, senzatie de corp strain, arsura - 36,52%

Comorbiditati

I.2) DFRIST

Atrofie

Telangiectazii

Flush, eritrosi

Eritem

Papulo-pustule

Spinulozis

Scuame

DFRIST = DERMATITA FACTALA
ROZACEIFORMA INDUSA DE
STEROIZI TOPICI

Dermita faciala rozaceiforma indusa de steroizi topici (DFRIST)

Atrofie, Telangiectazii



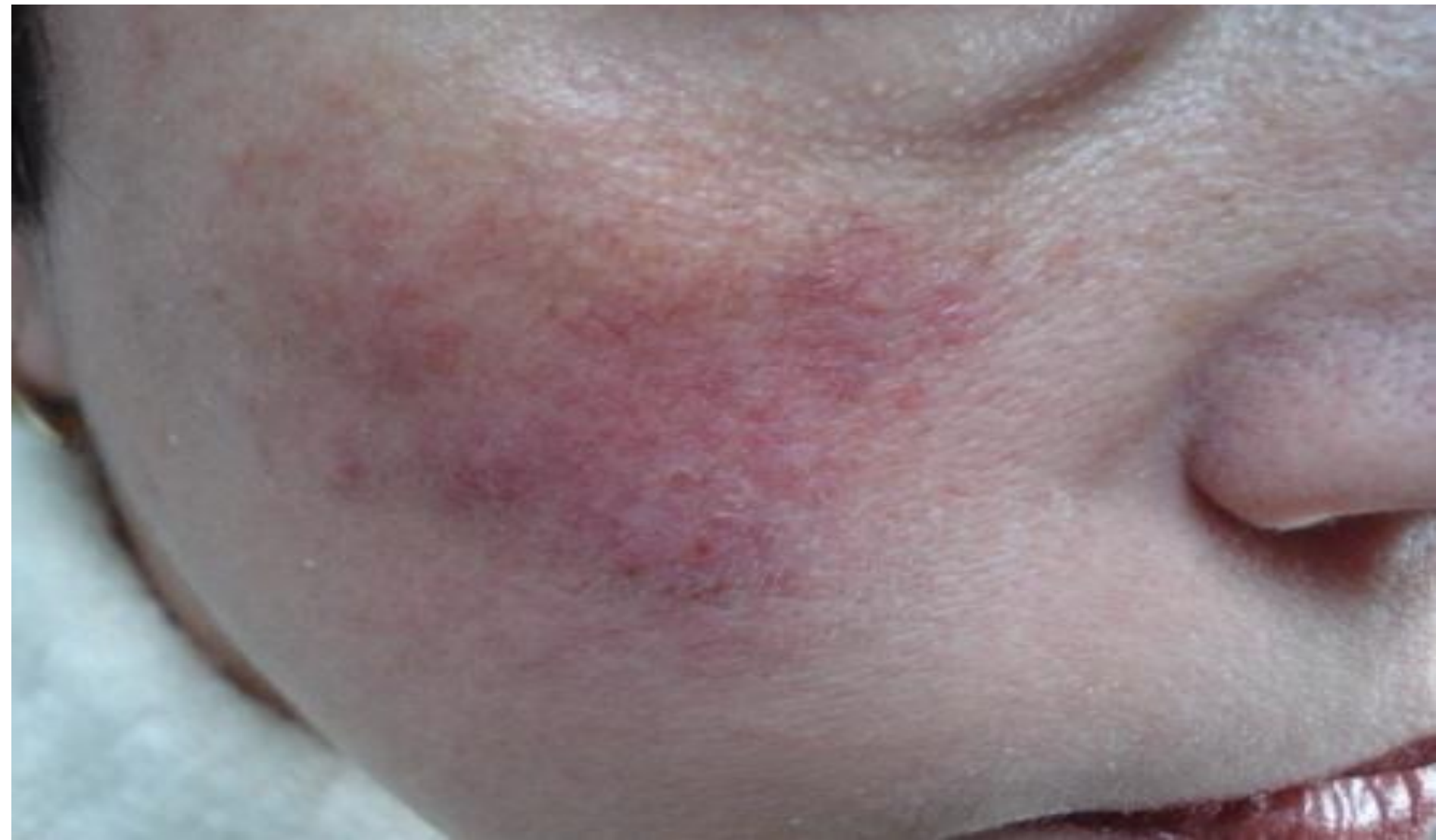


DFRIST-Atrofie cutanata palpebrala



DFRIST

Papule, pustule, scuame, spinulozis, eritroza



**DFRIST- Aspecte clinice
Telangiectazii, atrofie, eritroza, scuame.**

DERMOSCOPIE DFRIST



Vase-telangietazii
(lineare, tortuoase, poligonale)



Dopuri folliculare



Cozi (Demodex tails)



Scuame



Arii eritematoase = eritroza = eritem
depresibil



Arii albe astructurate intervasculare

DFRIST



**Dermatocorticoizii
utilizati au fost
următorii:**

Fluocinolon Acetonide	- 38,46%
Triamcinolon Acetonide	- 21,53%
Clobetasol Propionat	- 16,92%
Betamethasone Dipropionate	- 12,30%
Mometasone Furoate	- 10,76%

DFRIST

Atrofia cutanată
evidențiată clinic la
15,38%
iar dermoscopic la
20%.

Dermoscopie-atrofie

-arii albe astructurate
intervasculare, absenta
parțială a porilor.

Paciențele cu atrofie
au folosit:

- 53,84%**
Clobetasol Propionat
- 23,07%**
Betametazona Dipropionat
- 15,38%**
Triamcinolon Acetonide
- 7,69%**
Mometazon Furoate

Pacienții cu atrofie
dermoscopică au folosit
dermatocorticoizii
incriminați timp de
câteva luni .

DFRIST

Sursa de recomandare a dermatocorticoizilor topici pe tegumentul facial :

56,92%

- Medicul de familie



24,61%

- Farmacistul



18,46%

- Automedicație

DFRIST

Scopul utilizării de dermatocorticoizi pe tegumentul facial a fost tratarea:

Dermitei seboreice faciale

• **53,84%**

Dermita xerotica persistenta

• **21,53%**

Acneea vulgară

• **9,23%**

Dermita de contact facială

• **10,76%**

Dermita atopică

• **4,61%**

- Dermoscopia a îmbunătățit detecția Demodex Folliculorum de la 50% (spinulosis clinic prezent) la 62,31% în rozacee iar în dermita **facială rozaceiformă indusă** steroidian de la 35,5% la 70,6%.
- **Toți pacienții** cu Rozacee și DFRIST cu spinulosis clinic aveau criterii dermoscopice de Demodex și au fost **confirmați** prin scraping.

DERMOSCOPIE ROZACEE SI DFRIST

Domeniul de cercetare 2

- Microbiom cutanat/bacterii asociate
Demodex in Demodecidoza
primara, Rozacee, DFRIST
- Identificare prin
MALDI TOF- SPECTROMETRIE DE MASA

Rezultate publicate ISI

Microbiom Rozacee, DFRIST, Demodecidoza

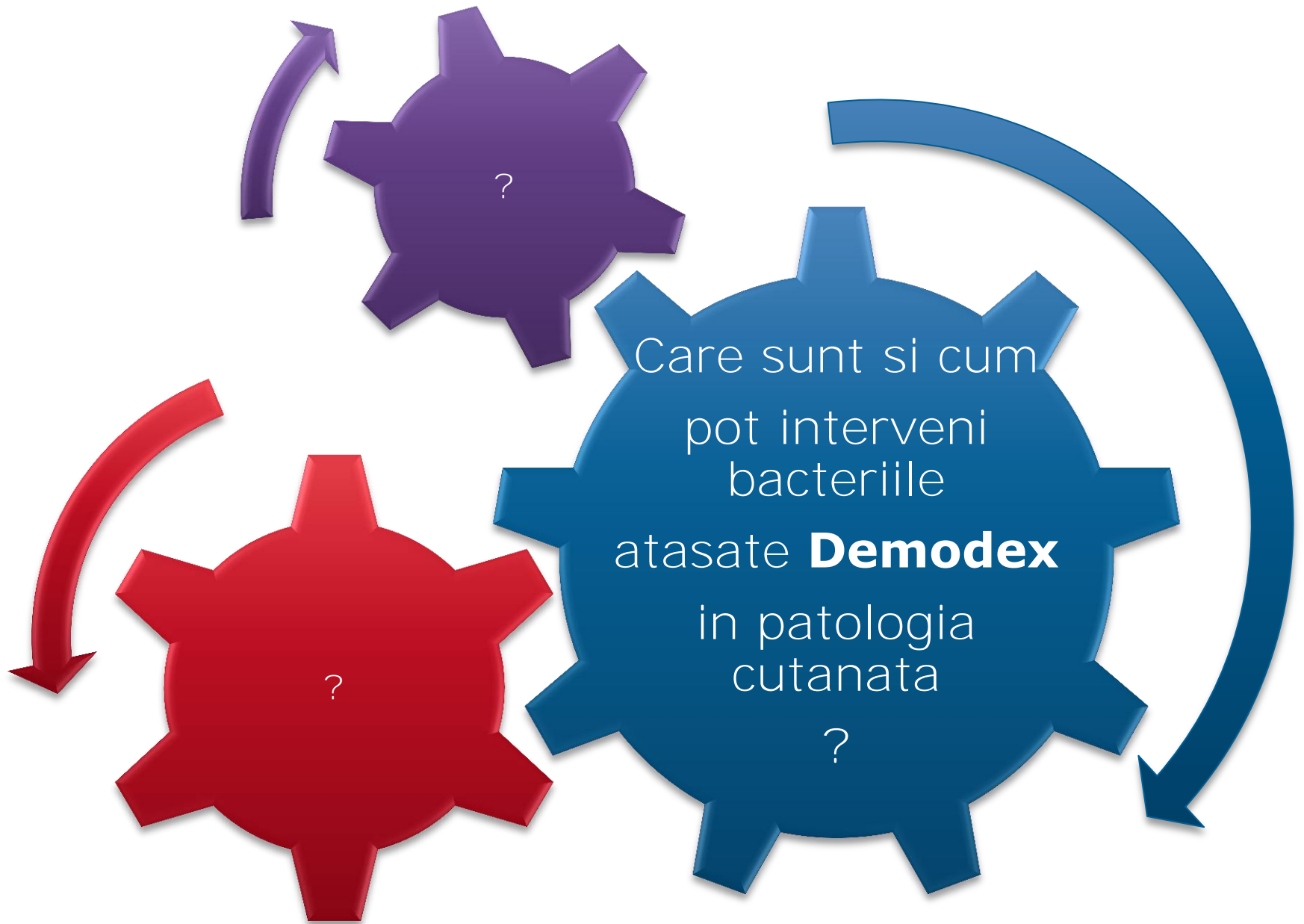
Unele studii arata ca **Permetrina** scade mai bine decat **Metronidazolul** nr. de Demodex pe cm dar nu la fel de mult si inflamatia atasata Rozaceei – ceea ce poate sugera ca nu numai Demodex e implicat ci si posibilele bacterii atasate Demodex. Un alt argument este faptul ca antibioticele in Rozacee au fost folosite cu succes inca din 1950 fara sa fi fost identificata o bacterie atasata iar ulterior a fost stabilit si rolul lor antiinflamator in microdoze.



Microbiom Rozacee, DFRIST, Demodecidoza

Prin metoda Spectrometriei în masă **MALDI-TOF** am identificat trei specii de Bacillus ce nu au inclus Bacillus Oleronius și anume **Bacillus Simplex**, **Bacillus Cereus** și **Bacillus Pumilus** ce nu au mai fost descriși în literatură în legătură cu Demodex Folliculorum sau cu Rozaceea. Aceste rezultate arată o diferență posibilă între diferitele tipuri de microbiom atașat Demodex Folliculorum în Rozacee sau dermita facială rozaceiformă indusă steroidian.

Microbiom



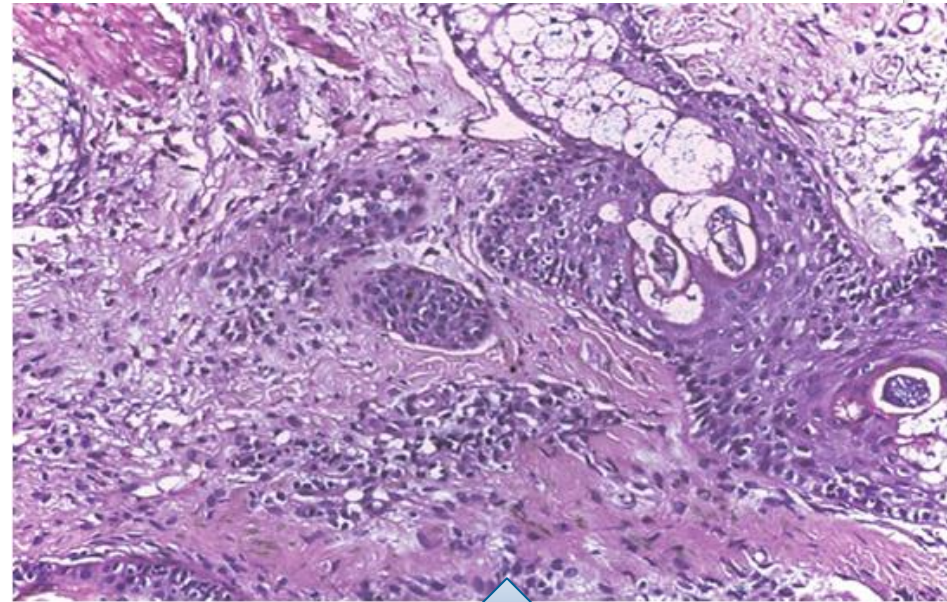
Demodecidoza primara- Spinulozis clinic, dermoscopic cozi dopuri Demodex histopatologic



Spinulozis



Dermoscopie demodex

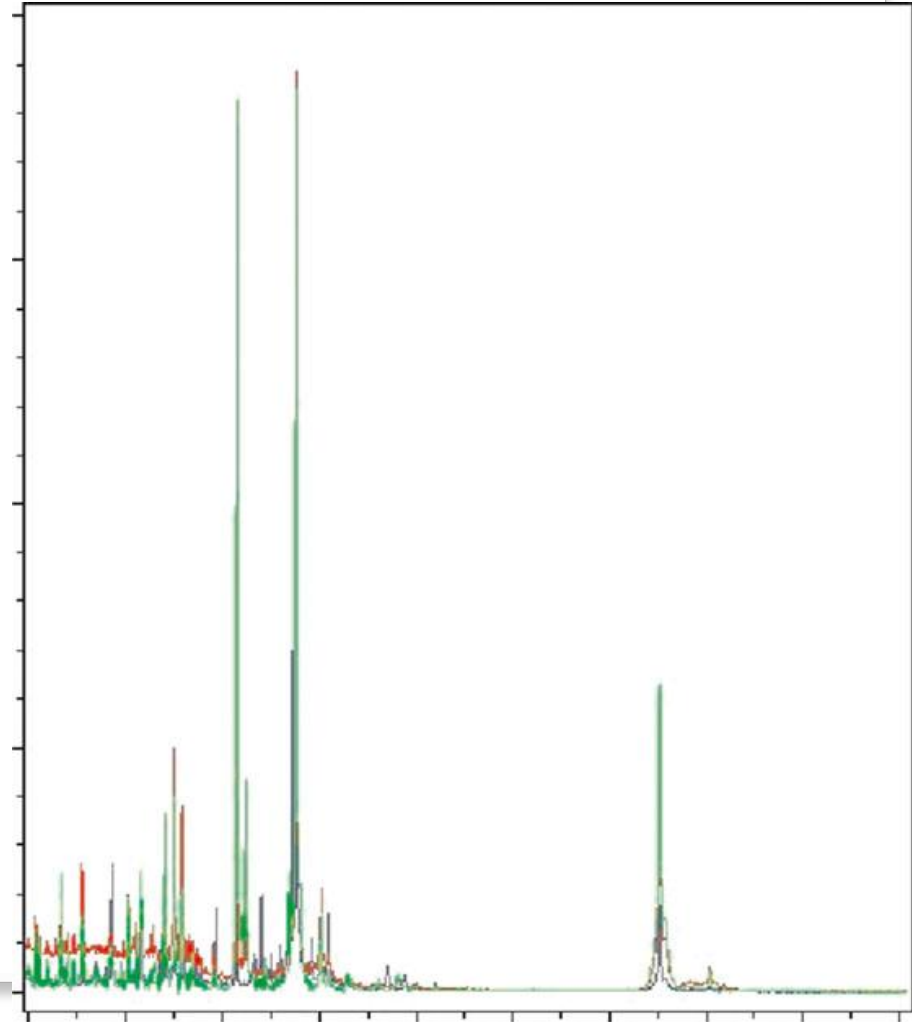


Histopatologie

Bacillus Simplex

cultura pe mediu Columbia Agar – si MALDI TOF Spectrometrie

Tatu AL et al. Isolation of *Bacillus simplex* strain from *Demodex folliculorum* and observations about Demodicosis spinulosa. Clin Exp Dermatol. 2016 ;41:818-20



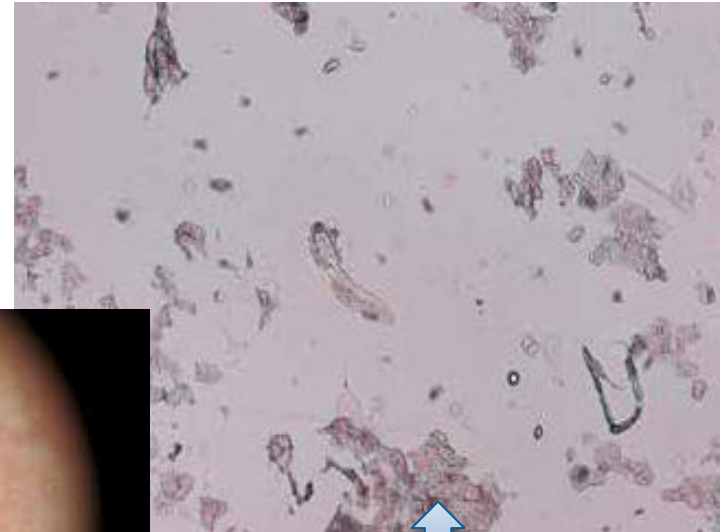
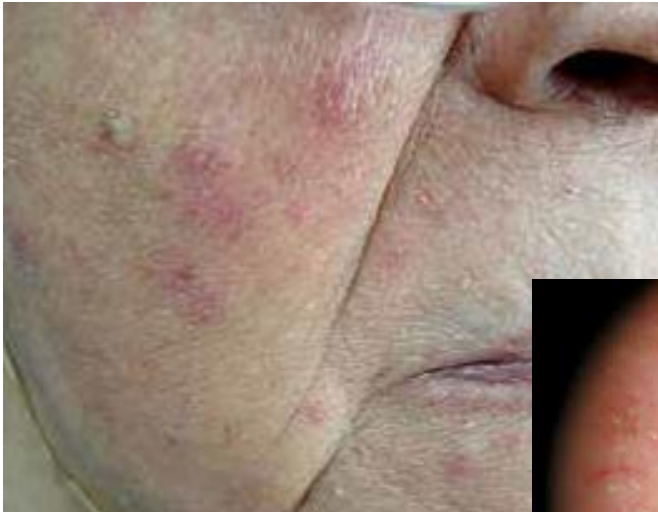
Bacillus Simplex

Genul *Bacillus* este un grup heterogen de bacterii gram pozitive, formatoare de endospori, facultativ anaerobe. Aceste bacterii in anumite conditii sunt capabile sa genereze infectii severe incluzand: endocardita, sepsis, meningita, pneumonie, endoftalmita si infectii ale plagilor chirurgicale.

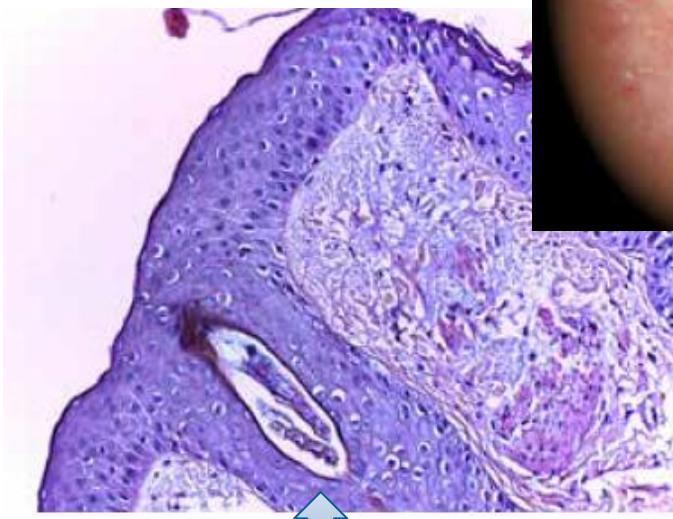
Croce si colab au descris in 2014 secventele genomului *Bacillus Simplex* tulpina P558 iar in 2015 genomul *Bacillus Simplex* BA2H36, confirmand observatiile ca *B. Simplex* exercita activitati de biocontrol asupra diversilor patogeni.

- Croce O, Hugon P, Lagier J-C et al. Genome sequence of *Bacillus simplex* strain P558, isolated from a human fecal sample. *Genome Announc* 2014; 2: e01241-14.
- Khayy S, Raoul Y, Mondy S et al. Draft genome sequences of the three *Pectobacterium*-antagonistic bacteria *Pseudomonas brassicacearum* PP1-210F and PA1G7 and *Bacillus simplex* BA2H3. *Genome Announc* 2015; 3:e01497-14

DFRIST,CLINIC,DERMOSCOPIC Demodex, Bacillus cereus



Demodex folliculorum (10X)



Demodex folliculorum (H&E 40X)



Bacillus cereus (Columbia agar at 72h)

* Tatu AL, Ionescu MA. An Bras Dermatol. 2016;91(5):676-8

Bacillus Cereus

Un rezervor pentru *B. Cereus* este tractul intestinal al nevertebratelor; a fost observat în intestinul unor arthropode (insecte de sol), atașat de epiteliul lor intestinal unde și sporulează.

Patogenitatea *B. Cereus* este intim asociată cu producția de exoenzime reactive sau distructive tisulare: patru hemolizine, trei fosfolipaze, o toxină emetizantă și trei enterotoxine: hemolizina BL (HBL), enterotoxina nonhemolitică (NHE) și citotoxina K.

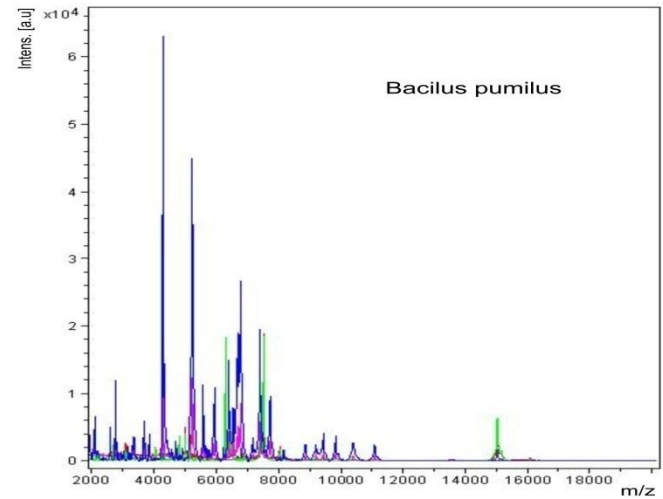
- Jensen GB, Hansen BM, Eilenberg J, Mahillon J. The hidden lifestyles of *Bacillus cereus* and relatives. *Environ Microbiol.* 2003;5: 631-40.
- Margulis L, Jorgensen JZ, Dolan S, Kolchinsky R, Rainey FA, Lo SC. The arthropod stage of *B. cereus*: intestinal symbionts of animals. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998; 95: 1236-41.
- Sakai C, Iuchi T, Ishii A, Kumagai K, Takagi T. *Bacillus cereus* brain abscesses occurring in severely neutropenic patients: successful treatment with antimicrobial agents, granulocyte colony-stimulating factor, and surgical drainage. *Intern Med.* 2001; 40: 654-7.

Rozacee-Spinulozis clinic-Cozi Demodex-izolare Bacillus Pumilus

Tatu AL, Ionescu MA, Cristea VC. Demodex folliculorum associated Bacillus pumilus in lesional areas in rosacea. Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology 2017



Rozacee Spinulozis - Cozi Demodex - Bacillus Pumilus - mediu Columbia agar cu 5% sange de berbecut la 72 ore incubatie si MALDI-TOF Spectrometrie



Bacillus Pumilus

B. Pumilus a fost izolat din variate surse din mediu in special fecalele unor animale. B. Pumilus are proprietati citotoxice, activitate hemolitica, poate produce lecitinaza si are actiune fotolitica asupra cazeinei. Toxine ale B. Pumilus au fost identificate la porcisorii de Guinea cu enterocolita indusa experimental. B. Pumilus poate produce un factor dermatonecrotic care poate dezvolta leziuni similare celor produse de B. Cereus cand este injectat in pielea de pe spatule porcisorilor de Guinea. Este posibil ca aceste proprietati toxice sa fie in legatura cu dezvoltarea Rozaceei inflamatorii cand bacilii patrund in derm. Interactiunile intre toxinele B. Pumilus si alte toxine microbiene poate fi complexa.

- Brophy PF, Knoop FC. Bacillus pumilus in the induction of clindamycin-associated enterocolitis in guinea pigs. *Infect Immun* 1982; 35: 289-95.
- Houlst B, Tuxford AF. Toxin production by Bacillus pumilus. *J Clin Pathol* 1991; 44: 455-8.
- Kang SSW, Kauls LS, Gaspart A. Toll-like receptors: Application to dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 951-83.
- Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2011; 131: 688-97.
- Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol* 2012 ; 61: 1504-10.

Mecanism patogenic

Peptidoglicanii si proteinele structurale din bacilli sau alte tipuri de microorganisme pot implica receptori ai imunitatii innascute ca Toll-Like Receptors (TLR), cunoscuti ca putand produce citokine proinflamatorii ca IL-8, interleukina chemotactica pentru neutrofile, IL-1 *and avand drept consecinta expresia peptidelor anitimicrobiene cum ar fi cathelicidina LL37 care participa la procesul inflamator din rozacee.

Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, Cogen AL, Gallo RL. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2011; 131(3):688-97

Rozacee: fiziopatologie *

Imunitatea innascuta , TLR si peptide antimicrobiene ¹⁻⁴

Demodex + Bacillus => Activeaza TLR-2



= inflamatie (IL-8) + peptide antimicrobiene

catelicidina-LL37



**LL37 fragmentata de
enzima**

kalicreina-5(nivel crescut in rozacee)



Inflamatie-pustule, stimularea VEGF-vasodilatatie

•Ionescu MA-slide adaptat/tradus dupa prezentare Ciudad de Mexico 2017

1. Two AM, et al. J Am Acad Dermatol 2015;72:749-58.

2. Coda AB et al. J Am Acad Dermatol 2013;69:570-7

3. Yamasaki K, et al. J Invest Dermatol. 2011;131(3): 688-97.

4. Steinhoff M, et al. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1): 2-11

Domeniul de cercetare 3

- Reactii adverse postmedicamentoase
la nivel cutanat

Rezultate publicate ISI

RA Medicamente

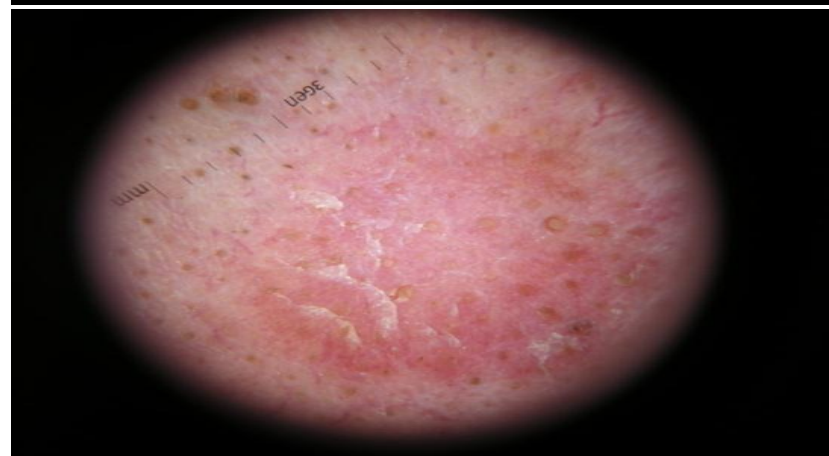
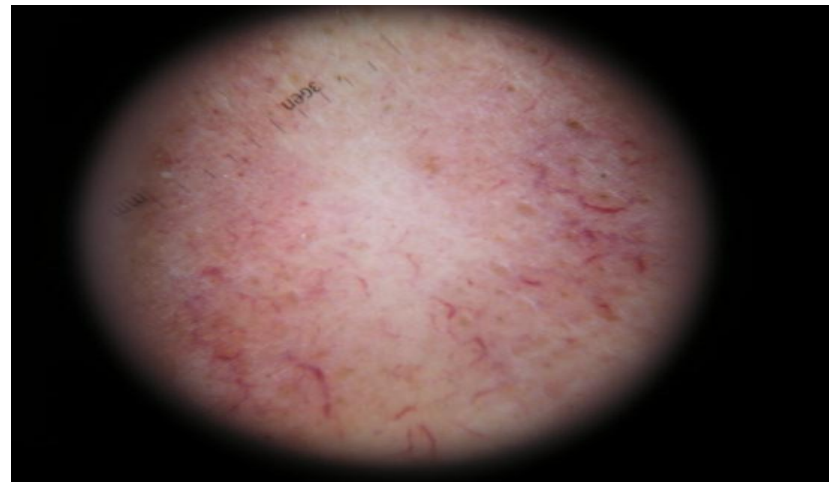
Dermita de contact la Mometazona Furoat

Patch testul pozitiv pentru MF si budesonide si negativ pentru tixocortol-21-pivalate, lanoline, propilenglycol, stearilic alcohol (ingrediente din vehicul) si pentru bisphenol-A-diglycidyl- ether din tuburile de aluminiu. Concentratia pentru MF a fost 0.01%, iar prima citire a fost la 72 de ore (apoi la 96 si la 168 ore-4 si 7 zile) deoarece actiunea antiinflamatorie poate supresa reactia alergica la o citire mai devreme sau la o concentratie mai mare (reactie fals negativa). Aproximativ 5% din pacientii cu dermatite pot fi alergici la corticosteroizi. Deoarece o astfel de alergie este dificil de suspectat din cauza actiunii antiinflamatorii a corticosteroizilor, markerii pentru alergia steroidiana ca budesonide si tixocortol-21-pivalate trebuie sa fie prezenti in bateriile standard de testare prin patch test.

Tatu AL, et al. Contact allergy to topical mometasone furoate confirmed by rechallenge and patch test. Am J Ther. 2017

RA Medicamente

Psoriazis artropatic declansat de Beta Blocant



• Clinic

Pata eritemato scuamoasa nazala aparuta la un pacient cunoscut cu Rozacee

• Dermoscopic

Prin dermoscopie pe nas se observa 2 tipuri de arii: pe partea frontala-varf-al nasului vase lineare combinate cu vase punctate (dotted) si scuame (markeri ai psoriazisului) iar pe restul nasului vase lineare si poligonale-(markeri dermoscopic ai rozaceei).

RA Medicamente

Psoriazis artropatic declansat de Beta Blocant

Unele medicamente pot afecta diateza psoriazica in mai multe feluri:

Metoprolol

1

- precipitarea aparitiei de psoriasis de novo la indivizi cu/fara predispozitie

2

- exacerbarea leziunilor psoriazice preexistente

3

- Inducerea de leziuni in pielea normala la pacientii cunoscuti cu psoriazis in alte arii

4

- dezvoltarea de psoriazis rezistent la tratament

5

- "Eruptii psoriaziforme postmedicamentoase"-se refera la un grup de perturbari ce simuleaza psoriazisul,aceste reactii psoriaziforme fiind provocate de evenimente inflamatorii ce cauzeaza dereglari ale citokinelor,factorilor de crestere si o proliferare keratinocitara anormala.

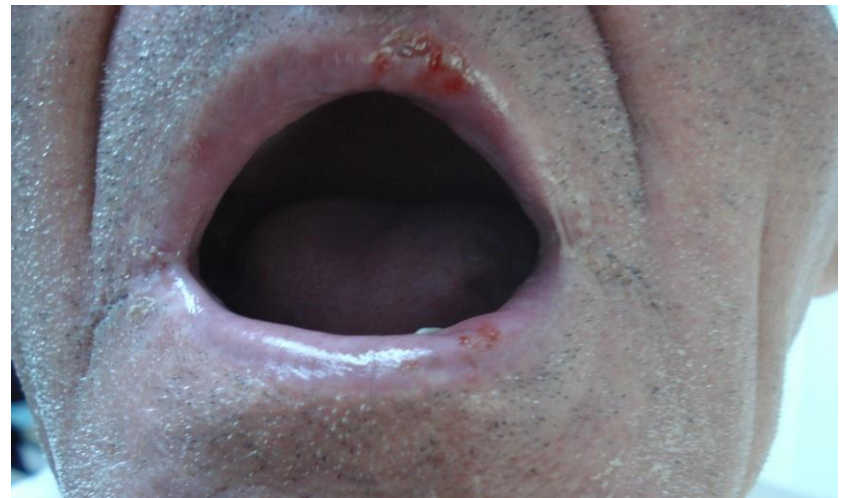
Mecanism patogenic

Teoriile propuse in explicarea patogenezei psoriazisului indus de beta blocante se refera la o reactie de hipersensibilizare intarziate, mecanisme imunologice privind transformarea sau alterarile caili adenozin monofosfatului ciclic. Adenozin monofosfatul ciclic este un mesager intracelular responsabil de stimularea proteinelor implicate in diferentierea celulara si inhibitia proliferarii. Biopsiile cutanate din eruptii cauzate de b1 blocanti (metoprolol and atenolol) sunt caracterizate de degranulare excesiva de neutrofile in derm. Beta blocantele neselective (propranolol, nadolol, and sotalol) determina eliberarea de enzime proteolitice din macrofage. Nebivolol dar nu si metoprolol, reduc expresia genelor proinflamatorii in celulele endoteliale si celulele musculaturii netede vasculare. Un numar de afectiuni pot fi asociate cu disfunctia beta 2 adrenoreceptorilor in special in cazul unor boli autoimune ca LES si AR. O schimbare structurala/functionala a beta 2 adrenoreceptorilor poate creste diversele niveluri de sensibilitate ale limfocitelor T la beta 2 stimulare furnizand o baza pentru predispozitia genetica la artrita reumatoida. Astfel, activitatea beta 2 adrenoreceptorilor este implicata in generarea, progresia si tratamentul AR iar aceste relatii complexe pot fi mimate/considerate si in alte boli autoimune ca psoriazisul si artropatia psoriazica

. Tatu AL, Nwabudike LC. Metoprolol-associated onset of psoriatic arthropathy . Am J Ther. 2017



Reactie buloasa post etoricoxib



- ❑ Clinic: Post Etoricoxib - Eruptie buloasa cutanata, eroziuni localizate simetric pe mucoasa labiala si in jurul articulatiilor afectate. Testul de Transformare Limfoblastica -TTL- a fost pozitiv - 4,2, testul de degranulare al bazofilelor a fost negativ iar scorul Naranjo a fost 5.
- ❑ Etoricoxib este un medicament relativ nou iar efectele sale adverse nu sunt complet cunoscute. In USA, FDA nu a aprobat acest medicament din cauza efectelor adverse cardiace.
- ❑ Cazuri sporadice de RAC induse de Etoricoxib au fost raportate: pustuloza exantematica acuta generalizata, eruptie eritem polimorf – like, vasculita leucocitoclazica, exantem flexural . RAC buloasa post Etoricoxib nu mai fusese descrisa.
- ❑ Lymphocitele B si complementul joaca un rol important in bolile autoimune cutanate buloase producand anticorpi care sunt depozitati in pielea lezionala ducand posibil la formarea de bule.
- ❑ Complementul si COX-2 sunt prezente in multe din biopsiile prelevate de la pacientii cu boli buloase autoimune; este posibil ca in diverse modalitati, COX-2 sa contribuie la mecanismele inflamatorii din aceste boli.

Tatu AL, Nwabudike LC . Bullous reactions associated with COX-2 inhibitors . Am J Ther. 2017

Scala probabilitatii reactiilor adverse la medicamente

Scorul Naranjo

“Question	Yes	No	Do Not Know
Score			
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+1	0	0
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+2	-1	0
3. Did the adverse event improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	+1	0	0
4. Did the adverse event reappear when the drug was readministered?	+2	-1	0
5. Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?	-1	+2	0
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	+1	0
7. Was the drug detected in blood or other fluids in concentrations known to be toxic?	+1	0	0
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	+1	0	0
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0 “

Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-45

Scala probabilitatii reactiilor adverse la medicamente

Scorul Naranjo

“Total Score

>9 **Certitudine.** Reactia a (1) a urmat dupa un interval de timp de la administrarea medicamentului sau dupa atingerea unui nivel toxic in ser , (2) a urmat dupa un raspuns recunoscut la medicament, si (3) a fost confirmata de imbunatatirea situatiei clinice la oprirea medicamentului si a reaparut la reexpunerea la medicament

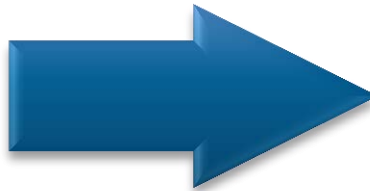
5 to 8 **Probabila.** Reactia (1) a urmat dupa un interval de timp de la administrarea medicamentului , (2) a urmat dupa un raspuns recunoscut la medicament, (3) a fost confirmata de imbunatatirea situatiei clinice la oprirea medicamentului dar nu prin reexpunerea la medicament si (4) nu a putut fi rezonabil explicata de caracteristicile starii clinice ale pacientului .

1 to 4 **Posibila** Reactia (1) a urmat dupa un interval de timp de la administrarea medicamentului , (2) a urmat posibil un pattern recognoscibil la medicamentul suspectat , si (3) a putut fi explicat de caracteristicile bolii pacientului

≤0 **Indoielnica** Reactia a fost legata de alti factori decat medicamentul.”

Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981; 30: 239-45

Planuri de
evoluție și
dezvoltare
a carierei



Plan științific
Direcții de cercetare
care urmează a fi
dezvoltate:
4 DIRECTII/DOMENII



Plan academic
Direcții de
predare/aplicații
practice și moduri de
acțiune vizate pentru
punerea în practică a
acestora

Directii de cercetare

In legatura cu manifestarile Rozaceei voi aduna date despre nivelul seric al Riboflavinei (vitamina B2) si manifestarile cutanate faciale si oculare din Rozacee, coroborate si cu importanta implicarii Demodex Folliculorum in patologia rozaceei oculare.

1. Formele clinice de Rozacee si eventuala lor corelatie cu nivelul seric al Riboflavinei.
2. Voi investiga si linia privind posibila inactivare a riboflavinei de catre lumina si/ sau ultraviolete ceea ce ar explica la nivel facial si ocular unele posibile manifestari de tip rozaceiform.
3. Demodex folliculorum ce vizeaza modificarile la nivel conjunctival si cutanat periocular induse de prezenta Demodex la nivel palpebral pilar si peripilar. Prezenta Demodex poate constitui unul din motivele aparitiei manifestarilor oculare in rozacee singur sau asociat de microbiomul atasat si/sau cutanat, pe care-l poate influenta.
4. Voi incerca izolarea Demodex din zona pilara si cutanata palpebrala si voi incerca sa indentificam prin spectrometrie in masa dupa cultivare posibilitatea existentei unor tulpini noi de Bacillus sau alte bacterii poate implicate sau nu in acest fenomen.

Directia 1

Directii de cercetare

O alta directie de cercetare pe care o voi dezvolta este directia pe care am numit-o **dermato-endocrinologie**. Voi incerca sa individualizez asocieri intre patologii/ manifestari cutanate si patologii/ manifestari endocrinologice.

1. Cercetarea pe aceasta linie propune identificarea principalelor tipuri de modificari cutanate ce pot avea un substrat sau o comorbiditate o afectiune endocrinologica. De exemplu voi incerca sa asociez diverse patternuri de distributie ale diverselor forme de acnee cu modificarile hormonale inductoare posibile la femei: sindromul ovarului polichistic, cresterea testosteronului seric, a 17-OH cetosteroidilor urinari, a DHEAS, a androstendionei.

2. O alta linie este completarea cercetarilor legate de asocierea intre afectiuni autoimune dermatologice-vitiligo, nevi cu halou, alopecie areata, urticaria cronica si alte sindroame disimunitare - lupus eritematos, sclerodermie, dermatomiozita, afectiuni buloase cu boli autoimune tiroidiene (Tiroidita Hashimoto) cu sau fara instalarea hipotiroidiei MAS (Multiple Autoimmune Syndromes).

3. Identificarea unor conexiuni posibile intre modalitatile de tratament ale acestor asocieri pornind de la unele observatii - existenta infiltratului limfocitar din derm asemanator in vitiligo, alopecia areata, tiroidita autoimuna, modalitati terapeutice topice similare in Alopecia areata si vitiligo (dermatocorticoizi, tacrolimus).

4. Studiarea asocierii nevi cu halou - tiroidita autoimuna cu sau fara existenta asocierii cu vitiligo.

Directia 2

Directii de cercetare

1. Observarea, identificarea, descrierea si corelarea Reactiilor adverse cutanate la diverse medicamente topice sau interne, dermatologice sau nedermatologice (in special medicatia cardiologica, reumatologica, antibiotica, psihiatrica) in contextul existentei extensive a patologiilor asociate, a comorbiditatilor si a polimedicației prescrise si autoadministrate.

2. Voi initia si participa la realizarea unui articol de tip Review privind reactiile adverse la nivel cutanat ale medicamentelor Psihotrope.

Directia 3

Directii de cercetare

Dezvoltarea si Intarirea colaborarii focusate pe centre de excelenta in anumite teme cu Universitatile **NATIONALE**: Bucuresti, Cluj , Brasov- Dermato- Alergologie/Oncologie/Sanatate publica

INTERNATIONALE

1. Graz-Austria

Dermoscopie/ Teledermatologie-proiecte;

2. Ulm –Germania

Lasere, Tomografie optica coerenta;

3. New Orleans-USA

Colaborare dermatologie/ neuroscience, senzori/receptori sensibilitate cutanata tactila, termica, dureroasa si managementul durerii postzosteriene;

4. Queensland-Australia

Teledermatologie-forum de diagnostic si tratament cu dezbateri online pe teme dermatologice;

5. Israel

Studiul Alopeciilor –prin European Hair Research Society

Directia 4

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

1. Voi fi implicat in buna relationare si voi incerca **sa imbunatatesc continuu modul de educare, predare** si antrenare in domeniul Dermato Venerologiei bazat pe cerintele educationale si **centrat pe asteptarile si nevoile de cunoastere** ale domeniului de catre studenti si rezidenti, doctoranzi.
2. Am fost, sunt si voi fi implicat de asemenea in activitatea didactica ce se adreseaza studentilor straini ce studiaza pe parcursul unor semestre la Galati in cadrul programului Erasmus. Cu multi dintre cei care au trecut pe la Galati am pastrat legaturile in vederea **stabilirii unor colaborari viitoare interdisciplinare si internationale.**
3. In dorinta de a actiona academic in directii de predare si aplicatii practice moderne voi stimula la studenti dorinta de aprofundare a cunostintelor, voi incuraja lucrul in echipa pe teme de interes dermatologic si voi ajuta permanent pe cei ce se **vor implica activ in redactarea de articole sau lucrari de prezentat in cadrul Congreselor Nationale sau Internationale studentesti dar si de specialitate,**
4. Stimularea participarii studentilor, rezidentilor, doctoranzilor cu lucrari stiintifice la manifestarea **pluridisciplinara - Zilele Medicale Galatene** realizata cu sprijinul Facultatii de Medicina si Farmacie din cadrul Universitatii „Dunarea de Jos” si al Colegiului Medicilor filiala Galati al carui membru ales in Consiliul judetean ma regasesc si activez in comisia profesional stiintifica.

Plan academic

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

1. Incurajarea si stimularea **dezbaterei interactive** la cursuri si lucrari practice, prezentarea de multe imagini si cazuri clinice pentru recunoasterea si diferentierea entitatilor dermatovenerologice.
2. Una dintre metodele deja utilizate dar pe care le voi dezvolta se refera la elaborarea de catre studenti (inclusiv studentii straini Erasmus) a unor proiecte pe teme alese/ indicate. **Proiectele vor fi concepute, lucrate si prezentate in echipa**. Pe o tema anume studentii se informeaza din literatura de specialitate si aduna cu referinte bibliografice informatiile disponibile si intocmesc o lucrare cuprinzatoare sub forma unui text in Word cu referintele necesare. Apoi selecteaza informatiile importante alaturi de imaginile corespunzatoare si redacteaza un document in Power Point in extenso. Din acest document realizeaza in final o prezentare in Power Point cu 20-22 slideuri pe care o vor prezenta in fata colegilor in timp limitat (7-10 minute). Acest tip de proiecte va incuraja munca de cercetare si documentare in echipa, studiul individual si de grup, capacitatea de coordonare individuala si in grup, abilitatea de a scrie articole, capacitatea de sinteza si in final de a vorbi in public in fata unui auditoriu avizat, prezentarea fiind pe tiparul prezentarii proiectelor de Licenta ceea ce necesita si o buna incadrare in timp.
3. Voi incerca initierea unui curs comun cu colegii din departamentul de stiinte Farmaceutice privind **cercetarea si corelarea datelor medico-farmaceutice**, a notiunilor de dermatocosmetica.

Activitatea academica

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

1. Prin unul din proiectele desfasurate prin Universitatea „Dunarea de Jos” vom putea utiliza la cursuri un dermatoscop adaptat la un telefon mobil, pentru usurinta de a invata si a face mai atractiva dermatoscopia ca metoda curiculara obligatorie de studiere a leziunilor cutanate pigmentare, vasculare, pilare, unghiale.
2. Cu ajutorul dermatoscopiei digitale prin intermediul smartphone voi putea infiinta un grup de teledermatologie care va putea in viitor sa furnizeze raspunsuri si solutii la problemele dermatologice ce pot fi semnalate de medicii de familie din zone in care accesul la servicii medicale de specialitate e mai putin facil.
3. Voi initia in cadrul Universitatii „Dunarea de Jos” **cu** sprijinul Colegiului Medicilor, un curs postuniversitar de Training pentru medicii de familie si rezidenti pentru a putea depista mai facil si din timp anumite patologii - in special oncologice care tratate precoce pot avea un prognostic bun.
4. De asemenea activitatea de Telemedicina - Teledermatologie va fi intarita prin concretizata prin colaborarea nationala si internationala in cadrul Societatii Internationale de Dermoscopie si a Societatii Internationale de Teledermatologie mai ales pentru a stimula procedura de second opinion.

Plan academic

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

Am vederea elaborarea unui proiect prin care sa reusim finantarea prin Universitatea Dunarea de Jos Galati a aplicatiei **UpToDateMobile Apps** supervizate de grupul Wolters Kluwer (cunoscut pe **piata internațională** ca unul dintre cei mai mari furnizori de **informație specializată**, produse **și** servicii dedicate **profesioniștilor**), care da acces la peste 10500 subiecte evidence-based orientate spre practica imediata pentru 24 de specialitati medicale incluzand tratamentele disponibile actualizate permanent, informatii actualizate si verificate de un colectiv editorial de aproximativ 6300 medici recunoscuti ca lideri de opinie internationali ce monitorizeaza peste 460 jurnale medicale si updateaza permanent continutul informational din aproape toate specialitatile medicale.

Plan academic

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

- Voi continua sa indrum ca si pana acum Lucrari de Licenta si in viitor Lucrari de Doctorat pe teme noi de interes dermatovenerologic.
- Materialele didactice vor fi mereu actualizate in raport cu informatiile acumulate prin participari la diverse congrese interne si internationale, actualizarea datelor stiintifice fiind permanenta odata cu cu primirea unor periodice si reviste stiintifice
- Voi propune si incuraja studentii si rezidentii sa participe in proiecte nationale si poate internationale cu solutii, idei si energii focusate pe o tema precisa.
- Voi stimula prin alocare de timp suplimentar pe cei care doresc sa mearga la randul lor pe calea catre o cariera didactica sa-si desavarseasca studiile de specialitate prin Doctorat,
- Voi organiza cel putin o activitate de educatie medicala continua pe an cu sprijinul Universitatii „**Dunarea de Jos**” si a Colegiului Medicilor, activitate pe domeniul Dermatologie.

Plan academic

Directii de predare/aplicatii practice si moduri de actiune

- Voi initia un proiect de infiintare a unui centru de tratare cu laser Excimer a Psoriazisului, Vitiligo si Alopeciei Areata beneficiind de cunostintele acumulate si de atestatul European Laser Safety Officer obtinut la Ulm in Germania, precum si un proiect de finantare a unui echipament de Tomografie Optica Coerenta, proiect multidisciplinar. Rezultatele si experientele acumulate astfel vor fi utilizate pentru redactarea de carti, studii si articole ce vor fi trimise spre publicare in special la reviste indexate ISI.
- Voi ramane implicat in colaborarile cu alte specialitati medicale si nemedicale (in special cu chimia alimentara pentru studii privind echilibrul intre alimente si anumite dermatoze), universitati nationale si internationale. Voi ramane implicat ca Board Director al Societatii Internationale de Dermatologie si posibil din 2017 cu sprijinul colegilor din mediul academic international Vicepresedinte al acestei societati.
- Voi fi activ si ca Membru International al Societatii Japoneze de Dermatologie Investigativa si Societatii Europene de Cercetare Dermatologica cu sprijinul careia se editeaza revista internationala de Dermatologie cu factor de impact ISI (IF 6,915 in 2015), jurnalul numarul 1/2 international in dermatologie - Journal of Investigative Dermatology (unde am publicat in rezumat un articol).

Plan academic



TATU ALIN LAURENTIU
FACULTATEA DE MEDICINA SI FARMACIE
UNIVERSITATEA DUNAREA DE JOS, GALATI

2017

