

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL IX – CHIRURGIE I**

IORDACHE ANDREEA



TEZĂ DE DOCTORAT

**STUDII CLINICE ȘI EXPERIMENTALE PRIVIND RINITA
CRONICĂ ALERGICĂ**

Coordonator Științific

PROF. UNIV. DR. BALICA CONSTANTIN NICOLAE

**Timișoara
2024**

Proiectul de cercetare face parte din teza de doctorat a studentului Dr. Andreea Iordache, sub îndrumarea coordonatorului de doctorat Prof. Dr. Nicolae Balica din cadrul Departamentului IX de Chirurgie al Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara. Scopul proiectului este de a consolida legătura dintre rinita alergică cronică și anumite patologii (conjunctivita alergică și astmul bronșic) și de a identifica cazurile de rinită alergică cronică cu potențial de progresie către leziuni cu caracter incert. Proiectul își propune să crească conștientizarea, să dezvolte strategii eficiente de prevenție și tratament și să îmbunătățească sănătatea publică prin înțelegerea epidemiologiei, fiziopatologiei și managementului acestora.

Explorarea rinoconjunctivitei alergice, o afecțiune predominantă care afectează milioane de oameni la nivel mondial, a fost un punct focal în istoria medicală începând de la civilizațiile antice. De la remedii egiptene timpurii la intervenții farmacologice moderne, călătoria în înțelegerea și tratarea acestei afecțiuni a fost una de progres continuu și adaptare. În această cercetare analizăm importanța studierii rinoconjunctivitei alergice, impactul său asupra vieții pacienților și căile pe care le deschide pentru inovația medicală.

Repercusiunile rinoconjunctivitei alergice se extind mult dincolo de disconfortul fiziologic, afectând semnificativ calitatea vieții pacienților. Simptomele care variază de la mâncărimea nazală la iritația oculară impun obstacole zilnice, perturbând modelele de somn și inducând stres și anxietate. Scăderea rezultantă a productivității și a performanței academice subliniază consecințele socio-economice profunde ale acestei afecțiuni. În plus, povara emoțională a simptomelor cronice subliniază urgența abordărilor terapeutice inovatoare pentru a ameliora suferința și a îmbunătăți starea de bine.

Rinita alergică (RA) este o afecțiune predominantă care afectează indivizii la nivel mondial, cu o incidență raportată cuprinsă între 2% și peste 40% în diferite grupe de vârstă și regiuni. Studiile epidemiologice recente indică o creștere progresivă a prevalenței RA, în special în societățile occidentale, subliniind impactul său semnificativ asupra sănătății publice. Sensibilizarea la alergeni precum polenul și acarienii de praf joacă un rol central în patogeniza RA, declanșând răspunsuri imune și procese inflamatorii în mucoasa nazală. Clasificarea RA în funcție de durata și severitatea simptomelor ghidează strategiile de tratament, care cuprind atât abordări non-farmacologice, cât și farmacologice. Intervențiile non-farmacologice includ evitarea alergenilor, în timp ce opțiunile farmacologice variază de la antihistaminice H1 și corticosteroizi intranazali la antagoniștii de leucotriene și imunoterapia specifică alergenilor (AIT). AIT, administrată sub supraveghere specializată, își propune să inducă toleranță la alergeni și să amelioreze simptomele la pacienții cu RA persistentă sau necontrolată.

Înțelegerea epidemiologiei și fiziopatologiei RA este crucială pentru optimizarea strategiilor de management și îmbunătățirea calității vieții persoanelor afectate.

Conjunctivita alergică este declanșată de alergeni precum polenul, prezentând simptome precum mâncărima și lacrimarea. Diagnosticul implică evaluarea clinică și teste de alergie. Prevalența variază la nivel global, cu tendințe crescătoare observate, în special în țările industrializate și în Asia. Fiziopatologia conjunctivitei alergice implică activarea mastocitelor mediată de IgE, conducând la răspunsuri alergice acute și tardive. Inflamația cronică poate afecta vederea, cu inflamația filmului lacrimal contribuind la tulburările de suprafață oculară.

Astmul alergic este cea mai frecventă formă de astm, caracterizată de inflamația căilor respiratorii datorată sensibilizării la aeroalergeni. Începe de obicei în copilărie și este adesea asociat cu alte afecțiuni alergice. Diagnosticul implică evaluarea simptomelor, teste de funcție pulmonară, evaluări ale alergiilor și măsurători ale biomarkerilor. Prevalența variază la nivel global, dar este în creștere, cu comorbiditate semnificativă cu afecțiuni precum rinita alergică. Fiziopatologia implică reacții imune de tip TH2, conduse de citokine precum IL-4, IL-5 și IL-13 și implicând celule inflamatorii precum mastocitele și limfocitele T.

Pe scurt, **principalele obiective** au fost:

1. Relația dintre rinita alergică și conjunctivita alergică (rinita alergică conjunctivală) - recenzie:

- Explorarea literaturii pentru evidențierea evoluției cercetărilor privind relația dintre rinita alergică și conjunctivita alergică.

- Sintetizarea și prezentarea concluziilor din studiile relevante privind prevalența, mecanismele fiziopatologice comune și opțiunile terapeutice pentru rinita alergică conjunctivală.

2. Conexiunile dintre rinita alergică și astm - epidemiologie, diagnostic și tratament - recenzie:

- Investigarea epidemiologiei pentru evidențierea predominanței și frecvenței dintre rinita alergică și astmul bronșic.

- Examinarea metodelor de diagnosticare a ambelor afecțiuni și evaluarea modalităților actuale de tratament.

- Identificarea conexiunilor fiziopatologice și direcțiilor potențiale pentru îmbunătățirea managementului concomitent al acestor două afecțiuni.

3. Rinita alergică asociată cu polipoza nazală și rinofaringita - studiu histopatologic și imunohistochimic:

- Realizarea unui studiu histopatologic detaliat pentru analiza modificărilor tisulare observate în patologia rinitei alergice asociate cu polipoza nazală și/sau rinofaringita.

- Efectuarea unei analize imunohistochimice pentru identificarea markerelor specifice și evidențierea modificărilor imune locale în contextul rinitei alergice asociate cu polipoza nazală și/sau rinofaringita.

- Compararea rezultatelor obținute cu literatura existentă pentru consolidarea cunoștințelor actuale și contribuția la dezvoltarea unor perspective noi în cercetarea acestui subiect complex.

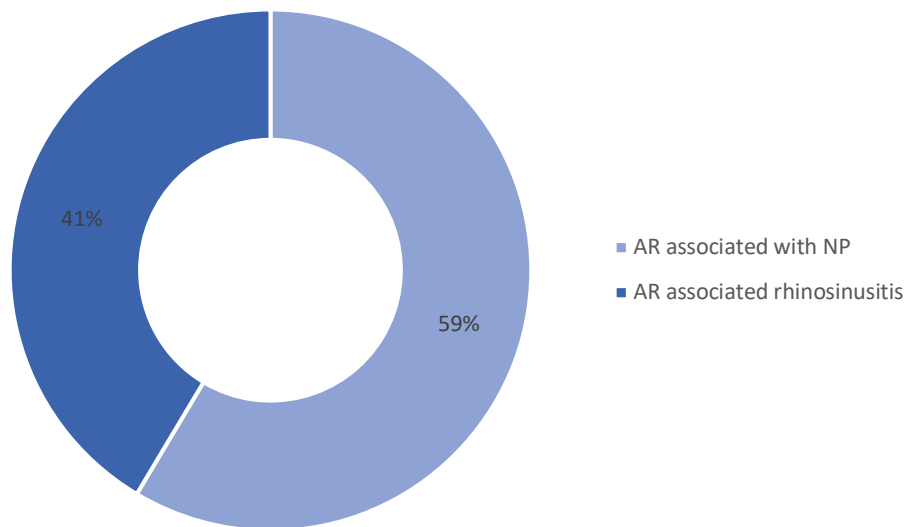
MATERIALE ȘI METODE:

Studiul retrospectiv a analizat pacienții internați la Clinica ORL a Spitalului de Urgență Municipal, Timișoara, în perioada 2016-2020, concentrându-se pe rinita alergică asociată cu polipoza nazală și rinofaringita. Datele au inclus date demografice ale pacienților, aspecte clinice și biologice, și diagnostice histopatologice. Metodele de diagnostic au implicat examinări ORL cuprinzătoare, incluzând rinoscopie și endoscopie nazală, împreună cu evaluarea simptomelor și teste de diagnostic pentru rinită alergică și conjunctivită.

REZULTATE:

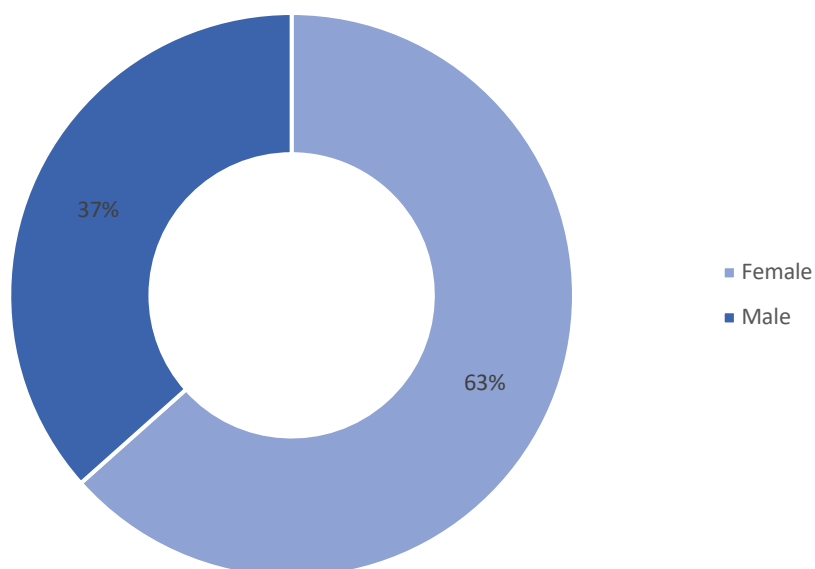
1. Distribuția pacienților:

- Dintre pacienții internați pentru patologie nazală, 70 au fost selectați pentru studiu.
- 41 (58,57%) au avut RA cu NP, iar 29 (41,42%) au avut RA cu rinofaringită.



2. Demografie:

- RA cu NP: 26 (63,41%) femei, 15 (36,58%) bărbați, 68% au raportat tulburări de somn.
- RA cu Sinuzită: 14 (48,27%) femei, 15 (51,2%) bărbați, 59% au raportat tulburări de somn.
- 58% dintre pacienți au fost din mediul urban, iar 42% din mediul rural, indicând posibil un acces mai ușor la asistența medicală urbană.



3. Sensibilitate la alergeni:

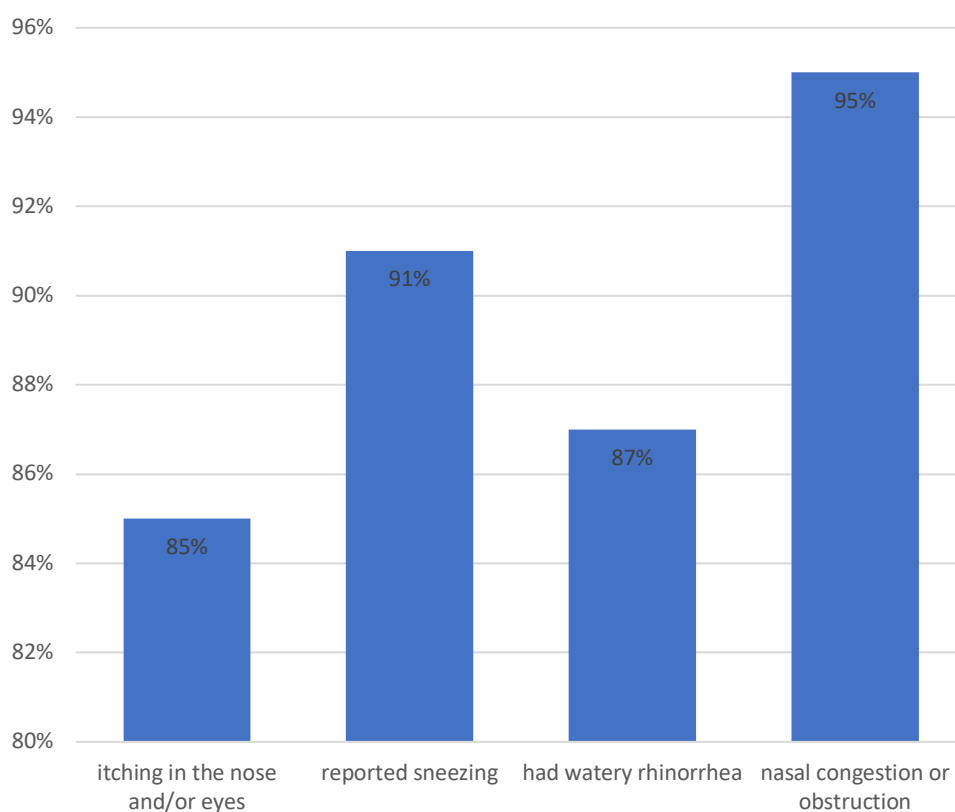
- Predominant alergii la polen (75%), urmate de alergeni interiori: acarieni (55%), animale de companie (43%), anumite mușegaiuri (49%).

4. Distribuția pe grupe de vârstă:

- Pacienții cu NP în principal în vârstă de mijloc (în medie ~45 de ani), grupul RA cu NP mai tânăr (în medie 34 de ani) decât cel cu sinuzită (în medie 39 de ani).

5. Simptome:

- Simptome predominante: mâncărime nazală/oculară (85%), strănut (91%), rinoree apoasă (87%), congestie/obstrucție nazală (95%).



6. Constatări histopatologice:

- Mucoasa rinofaringiană a prezentat modificări heterogene: reducerea ciliilor, lărgirea spațiului intercelular, reducerea celulelor goblet, îngroșarea membranei bazale, necroză.

- Procesul inflamator cronic caracterizat în principal de eozinofile, limfocite, celule plasmatică, mastocite și macrofage.

- S-a observat o rețea vasculară sanguină bine dezvoltată și o proliferare a fibroblastelor în anumite cazuri.

- Infiltrația limfocitelor B estimată ca minimă până la moderată, limfocitele T detectate predominant atât în lamina cât și în celulele epiteliale de suprafață.

Aceste constatări aruncă lumină asupra mecanismelor patologice complexe care stau la baza RA asociată cu NP și rinofaringită, subliniind necesitatea strategiilor de management cuprinzătoare care vizează atât componentele alergice, cât și cele inflamatorii.

CONCLUZII:

Interdependența și importanța investigării și gestionării corecte a rinitei alergice și afecțiunilor asociate, oferă o perspectivă cuprinzătoare asupra relației dintre acestea și necesitatea implicării personalului medical în tratarea și îngrijirea corespunzătoare a pacienților cu această patologie

Analiza epidemiologică, diagnosticul și tratamentul asociat rinitei alergice și astmului bronșic au subliniat o interdependență semnificativă între aceste două afecțiuni respiratorii. Prevalența crescută a astmului la pacienții cu rinită alergică, precum și invers, evidențiază o legătură strânsă între aceste două entități patologice. Recunoașterea simptomelor comune și a factorilor de risc ai ambelor afecțiuni este esențială pentru un diagnostic precoce și un management adecvat. O revizuire a terapiilor disponibile a evidențiat beneficiile unei abordări integrate care vizează ameliorarea simptomelor și reducerea inflamației la nivelul căilor respiratorii superioare și inferioare.

Investigarea modificărilor distinctive ale țesuturilor nazale și inflamației locale asociate cu rinita alergică, polipii nazali și rinosinuzita cronică **a contribuit la înțelegerea mecanismelor patogenice și la identificarea unor noi posibilități terapeutice.** Analiza detaliată a fragmentelor de țesut prelevat a relevat prezența unor markeri specifici inflamației alergice și a identificat caracteristici morfologice și imunologice specifice acestor afecțiuni asociate, oferind astfel perspective noi pentru abordarea eficientă a acestor condiții clinice complexe.

Studiul histopatologic aduce lumină asupra modificărilor semnificative observate la nivelul mucoasei rinosinusale în cazul pacienților cu rinită alergică

(**RA**). Analiza microscopica dezvăluie schimbări profunde în structura și funcția mucoasei, furnizând o înțelegere mai clară a patofiziologiei acestei afecțiuni.

Căutarea semnelor specifice în rinoconjunctivita cronică ne-a arătat că nu există o abordare unică pentru tratament. Găsirea tratamentului potrivit pentru situația specifică a fiecărui pacient poate face o mare diferență în calitatea vieții lor.