

# Principii de diagnostic în rinitele alergice

## *Principles of diagnosis in allergic rhinitis*

Prep. Dr. ROXANA MIHAELA MATEI, Conf. Dr. ION ANGHEL, Dr. ALINA ANGHEL

Catedra ORL, Spitalul Clinic „Colțea“, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

### REZUMAT

Rinita este definită ca o inflamație a mucoasei nazale și se caracterizează printr-un complex de simptome, care constă în orice combinație dintre următoarele: strănut, congestie nazală, prurit nazal și rinoree. Rinita alergică este cea mai frecventă cauză de rinită. Este o condiție extrem de comună, care afectează între 18% și 40% din populație.

În stabilirea diagnosticului de rinită alergică este importantă luarea unei anamneze cât mai corecte, examenul fizic (inclusiv endoscopia nazală și teste de provocare nazală) precum și investigarea paraclinică – analize de laborator in vivo și in vitro, examinarea imagistică și examenul histopatologic.

Deși rinita alergică nu este o afecțiune ce pune în pericol viața, pot apărea complicații sau comorbidități care să afecteze în mod semnificativ calitatea vieții.

**Cuvinte cheie:** rinită alergică, diagnostic, teste cutanate, testare in vitro, examene biologice, examinare imagistică

### ABSTRACT

Rhinitis is defined as an inflammation of the nasal mucous membrane and it is characterized by a complex of symptoms that consists in any combination of the following: sneezing, nasal congestion, nasal itching and rhinorrhea. Allergic rhinitis is the most common cause of rhinitis. It is a very common condition, which affects between 18% and 40% of the population.

In diagnosing allergic rhinitis, taking an accurate anamnesis, the physical exam (including nasal endoscopy and nasal provocation test), as well as a paraclinical investigation – in vivo and in vitro laboratory tests, imaging examination and histopathological exam, are important.

Although allergic rhinitis is not a life-threatening condition, it could appear complications and comorbidities that can significantly affect the quality of life can occur.

**Key words:** allergic rhinitis, diagnostic, cutaneous test, in vitro testing, biological exams, imaging examination

**R**inita este definită ca o inflamație a mucoasei nazale și se caracterizează printr-un complex de simptome, care constă în orice combinație dintre următoarele: strănut, congestie nazală, prurit nazal și rinoree. Ochii, urechile, sinusurile, gâtul pot fi, de asemenea, implicate. Rinita aler-

gică este cea mai frecventă cauză de rinită. Este o condiție extrem de comună, care afectează între 18% și 40% din populație. Deși rinita alergică nu este o afecțiune ce pune în pericol viața, pot apărea complicații (otita medie, disfuncția tubei lui Eustachio, sinuzite acute și cronice) sau comorbidități (astm, dermatita atopică,

Adresă de corespondență:

Prep. Dr. Roxana Mihaela Matei, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, Str. Dionisie Lupu Nr. 37, București

și polipoză nazală) care să afecteze în mod semnificativ calitatea vieții, ceea ce conduce la o serie de costuri indirecte, precum și la o depreciere semnificativă a calității vieții.

Din punct de vedere fiziopatologic, rinita alergică presupune inflamația membranelor mucoase ale nasului, dar și a ochilor, trompei lui Eustachio, urechii medii, sinusurilor și faringelui. Inflamația mucoaselor se caracterizează printr-o interacțiune complexă de mediatori ai inflamației, ea fiind declanșată de un răspuns imun mediat IgE la o proteină extrinsecă. Tendința de a dezvoltă alergii, sau reacții IgE-mediate la alergenii extrinseci (proteine capabile de a provoca o reacție alergică), are o componentă genetică. La persoanele sensibile, expunerea la anumite proteine străine duce la sensibilizare alergică, ce se caracterizează prin producția de IgE specifice îndreptate împotriva acestor proteine. Acest IgE specifice tapetează suprafața celulelor mastocitare, care sunt prezente la nivelul mucoasei nazale. În cazul în care proteina specifică (de exemplu, un bob de polen specific) este inhalat în nas, se poate lega de IgE pe celulele mastocitare, care duc la eliberarea imediată și întârziată a unui număr de mediatori. Mediatorii care sunt eliberați imediat includ histamina, triptaza, chimaza, kinine și heparină. Mastocitele sintetizează rapid alți mediatori, inclusiv leucotriene și prostaglandină D2. Acești mediatori, prin interacțiuni diverse, în cele din urmă duc la apariția simptomelor specifice – rinoree, congestie nazală, strănut, mâncărimi, roșeață, lăcrimare, edem, secreții nazale posterioare. Glandele mucoase sunt stimulate, conducând la creșterea secrețiilor. Permeabilitatea vasculară este crescută, ducând la exudația plasmei. Apare vasodilatația, ceea ce conduce la congestie și senzație de presiune. Terminațiile nervoase senzoriale sunt stimulate, ceea ce duce la strănut și mâncărime. Toate aceste evenimente pot apărea în câteva minute; prin urmare, această reacție se numește faza imediată de reacție. Peste 4-8 ore, acești mediatori, printr-o interacțiune complexă de evenimente, determină recrutarea altor celule inflamatorii la nivelul mucoasei, cum ar fi neutrofile, eozinofile, limfocite și macrofage. Acest lucru duce la inflamația continuă, numită răspuns întârziat. Simptomele din faza de răspuns tardiv sunt similare cu cele din faza timpurie, dar apar mai puțin strănutul și mâncărimea și mai mult congestia și producția de mucus. Faza târzie poate persista ore sau chiar zile. Efecte sistemice, inclusiv oboseală, somnolență și stare de rău,

pot să apară în cadrul răspunsului inflamator. Aceste simptome contribuie de multe ori la afectarea calității vieții.

Rinita alergică afectează aproximativ 20% din populația Statelor Unite ale Americii și 15% dintre persoanele din țările scandinave. În 80% din cazuri, rinita alergică se dezvoltă până la vârsta de 20 ani, vârsta medie de debut fiind 8-11 ani.

Rinitele alergice pot fi:

*Sezoniere* – sunt, de obicei, cauzate de alergii la polenuri sezoniere și mucegaiuri de exterior

*Polenuri*: de copac (mesteacăn, stejar, arțar, cedru, măslin și ulm), de ierburi (secară, pelin, salvie, talpa-gâștei, măcriș, pătlagină, ciulin)

*Mucegaiuri* – Alternaria, Cladosporium, Aspergillus și Penicillium

*Sporadice* – scurte episoade intermitente de rinită alergică; sunt cauzate de expunerea intermitentă la un alergen – animale de casă, polen, mucegaiuri sau alergenii de interior la care o persoană nu este de obicei expusă.

*Perene* – sunt de obicei declanșate de alergeni de interior (păr de câine, păr de pisică, acarieni, gândaci de bucătărie) sau de alergeni de exterior care sunt prezenți pe tot parcursul anului.

*Ocupaționale* – declanșate de expunerea la alergeni la locul de muncă; pot fi sporadice, sezoniere sau perene. Sunt expuși oamenii care lucrează în apropierea animalelor (medici veterinari, cercetători de laborator), agricultorii (expunerea la polen, animale, spori de mucegai) și alți lucrători în aer liber. Alți alergeni profesionali semnificativi care pot provoca rinită alergică includ praf de lemn, latex (ca urmare a inhalării de pulbere din mănuși), anhidridele acide, adezivi și psyllium (de exemplu, asistentele medicale care îl administrează ca medicament).

În stabilirea **diagnosticului de rinită alergică** este importantă luarea unei anamneze cât mai corecte, examenul fizic (inclusiv endoscopia nazală și teste de provocare nazală), precum și investigarea paraclinică – analize de laborator *in vivo* și *in vitro*, examinarea imagistică și examenul histopatologic.

### Anamneza

Anamneza este cea mai importantă etapă în stabilirea diagnosticului și trebuie structurată astfel: anamneza etiologică, epidemiologică, genetică, alimentară, profesională, cronopatologică și farmaco-terapeutică. Simptomatologia rinitei alergice este dominată de: obstrucția nazală, strănut în salve, rinoree sero-mucoasă, prurit nazal și al bolții palatine, lăcrimare.

## Examenul fizic

Se confundă, practic, cu examenul clinic complet de specialitate ORL: inspecția feței și gâtului, rinoscopia anterioară și posterioară, examenul buco-faringelui, laringoscopia indirectă, otoscopia. Examenul poate fi completat cu: endofibroscopia rinofaringiană, hipofaringiană și laringo-traheală; endoscopia rino-sinusală exploratorie; otomicroscopia.

Examenul clinic ORL e completat, după caz, cu examenul citologic și imunologic al mucoasei, examenul bacteriologic, examenul biptic al mucoasei, examenul radiologic (sinusuri, ureche medie), examenul ecografic (valoare limitată), tomografia computerizată, RMN (valoare limitată), examene funcționale – rinomanometria, audiograma, timpanograma, laser Doppler velocimetria.

Examinarea nasului (cu speculul nazal sau cu un rinolaringoscop rigid sau flexibil) poate arăta hipertrofia mucoasei cornetelor nazale; aspectul palid, gri-albăstrui al mucoasei este caracteristic pentru rinita alergică, dar examinarea simplă a mucoasei nazale nu poate face diferența între cauzele alergice și cele non-alergice ale mucoasei nazale. Evaluarea caracterului și cantității de mucus nazal – secrețiile apoase și subțiri sunt frecvent asociate cu rinita alergică, în timp ce secrețiile purulente și groase sunt de obicei asociate cu sinuzita; cu toate acestea, și în rinita alergică poate să apară o secreție nazală mai vâscoasă, muco-purulentă.

### Examinarea urechilor, ochilor, și orofaringelui:

Examinarea otoscopică poate evidenția semne ale disfuncției tubare sau otitei medii secundare (afecțiuni asociate rinitei alergice): rețacția membranei timpanice, nivel aer-fluid, mobilitatea anormală a timpanului.

Examinarea oculară – injectarea și umflarea conjunctivei palpebrale, cu secreție lacrimală excesivă.

Examinarea orofaringelui – dungi de țesut limfoid pe faringele posterior, hipertrofie amigdaliană, asociate frecvent cu rinita alergică; malocluzia și o boltă palatină înaltă pot fi observate la pacienții care respiră excesiv pe gură.

## Analizele de laborator

Testarea reacției la alergeni specifici poate fi de ajutor pentru confirmarea diagnosticului de rinită alergică și pentru determinarea alergenilor specifici. Este esențial să se știe la care alergeni este sensibil un pacient, în scopul evitării alergenului și al imunoterapiei specifice (tratamentul

de desensibilizare). Metodele cel mai frecvent utilizate pentru determinarea alergiei la o anumită substanță sunt testele alergice cutanate (testarea reacției de hipersensibilitate imediată) și testele de diagnostic *in vitro*, cum ar fi testul radioallergosorbent (RAST), care măsoară indirect cantitatea de IgE specifice pentru un anumit antigen. Testele cutanate alergice sunt o metodă *in vivo* de determinare imediată (IgE-mediată) a hipersensibilității la alergeni specifici. Ele evidențiază o reacție cutanată ca răspuns la eliberarea unor mediatori în urma contactului alergenului cu IgE specifică, dacă bolnavul e sensibilizat. Mediatorii vasoactivi, eliberați în această reacție imediată, produc triada Lewis (papulă-edem, eritem, prurit), care survine la aproximativ cinci minute de la începutul testului și care prezintă o reacție maximă la 10-20 minute. Urmează infiltrația progresivă a dermului cu eozinofile neutrofile, mononucleare, antrenând, la 4-8 ore, o reacție care duce la un edem inflamator. Deci, testarea cutanată evidențiază reacția antigen-anticorp la nivelul pielii.

**Testele cutanate** – după modul de efectuare pot fi:

### Cutireacții (epidermoreacții, scarificare)

**Epidermoreacțiile (testele epicutanate)** sunt cele mai simple și se realizează prin depunerea unei cantități mici din substanța de cercetat (alergen lichid, solid, pudră) la nivelul pielii, unde va fi menținută cu ajutorul unor benzi adezive nealergizante. Răspunsul pozitiv este reprezentat de o placă eritematoasă pruriginoasă și edem. Testele epicutanate se folosesc mai ales pentru diagnosticul dermatitelor de contact și al alergiilor la substanțe chimice sau medicamentoase.

**Testele prin scarificare** sunt efectuate după metoda de testare la tuberculină. Citirea reacției se face la 15 min. și 30 min., și e pozitivă când apare papulă și eritem cu diametrul de peste 7 mm.

**Intradermoreacția** descrisă în 1908 de Mantoux constă în introducerea unui alergen diluat în soluție apoasă, în cantitate de 0,1 ml, pe cale intradermică, pe fața anterioară a antebrațului ori regiunea interscapulară, sau în deltoid la copil. Citirea reacției se face la 15-30 min. în cazul mușcăturilor, la 24 ore în cazul testării la candidină și microbi și la 48 ore în cazul tuberculinii.

**Prick-testul** descris de Lewis și Grant în 1924 (modificat de Pepys în 1970) cunoaște o largă utilizare în ultimii ani. Se realizează aplicând o mică picătură de extract alergenice glicerinat pe suprafața antebrațului și înțepând pielea cu un

ac ce traversează picătura. Pozitivitatea unui test cutanat trebuie interpretată în raport cu un martor negativ și unul pozitiv. Prick-testele se preferă, deoarece nu dau efecte secundare sistemice, sunt mai puțin dureroase și mai operative. Prick-testul este, în general, mai puțin sensibil ca testul intracutanat, dar pentru sensibilizarea la pneumalergeni s-a demonstrat că există o bună corelație cu manifestările alergice clinice.

**Multi-testul** este folosit pentru aprecierea hipersensibilității imediate și întârziate. Diagnostichează alergiile alimentare în situația alergenilor ingerați care sunt distruși rapid prin oxidare. El constă în aplicarea alergenului nativ la nivelul pielii și înțeparea cu mai multe ace sau cu un ac cu două sau mai multe vârfuri.

#### **Testarea *in vitro*:**

**Determinarea IgE specifice** pentru alergeni individuali – se face în scopul confirmării supoziției clinice. Comparativ cu testele cutanate, testarea *in vitro* este mai specifică și nu este afectată de reactivitatea pielii sau medicamente. Ea nu are, de asemenea, nici un risc de reacții sistemice și este mai bine tolerată, pentru că este mai puțin traumatică. Metoda originală pentru dozarea de IgE, testul RAST (radio-allergo-sorbent-test, un test cu o mare specificitate, apreciată la 97%, ce nu comportă nici un risc, elimină reacțiile fals pozitive, nu e influențată de medicație, dermatoze, vârstă) a evoluat de la un test radioimunologic la un test fluorimetric mai bun, mai ieftin și mai rapid – FAST-IgE (fluorescent-alergo-sorbent-test) și apoi la testele de tip ELISA-EIA, care folosesc mijloace mai bune de marcaj enzimatic și anticorpi anti-IgE cu aviditate și specificitate ridicată. Rezultatele nu sunt neapărat corelate cu severitatea simptomelor clinice. Dozarea IgE specifice în secreții este o metodă folosită în ultimul timp; astfel, se efectuează determinarea la nivelul mucoasei conjunctivale, nazale sau bronșice în alergii respiratorii și determinarea IgE în materiile fecale în cazul alergiei alimentare.

#### **Metode citologice de determinare a IgE specific**

**Testul de degranulare al bazofilelor umane (TDBH)** – în sângele circulant, bazofilele poartă IgE de suprafață și poate apărea degranularea în prezența unui alergen specific. Cu alte cuvinte, se observă pierderea granulației (albastru de toluidină) prin degranulare: bazofile colorate înainte și după contact. Rezultat pozitiv = 50-70%. Aceste teste, însă, nu indică întotdeauna prezența alergiei reaginice, căci mecanismele non-

imunologice, ca de exemplu intoleranța la aspirină, pot antrena răspuns pozitiv.

**Testul de migrare leucocitară (TML) și testul de transformare limfoblastică (TTL).** Principiu = micile limfocite „cu memorie” se transformă într-o mare celulă blastică dacă sunt cultivate în prezența unui antigen la care sunt anterior sensibilizate. Un test e pozitiv când 4% dintre celule au suferit o transformare blastică în prezența antigenului în una sau mai multe culturi. În alergii medicamentoase, TTL are valoare și se folosește pentru diagnostic.

Destul de frecvent sunt întâlnite situațiile în care pacientul se știe alergic la anumite medicamente, descriind uneori tabloul dramatic al șocului anafilactic. Alergia medicamentoasă pune probleme serioase de diagnostic și tratament: obligatoriu, diagnosticul trebuie făcut prin metode *in vitro* (TTL), iar tratamentul de bază este unul singur, evitarea medicamentului respectiv, sau administrare sub protecție anti-histaminică și sub supraveghere medicală.

#### **Metode biologice**

**Eliberarea de histamină.** Se dozează histamina, înainte și după contactul cu alergenul și se compară rezultatul cu histamina totală. Anterior, se determină puterea histaminopexică a serului și reacția de sero-aglutinare latexhistamină. Dozarea mediatorilor eliberați în sângele periferic sau în lichidele biologice, se poate face prin tehnici radioimunologice sau imunoenzimatice; se dozează histamină, PGD<sub>2</sub>, leucotriene, tromboxan, kinine. Nu se utilizează de rutină.

**Determinarea proteinei cationice eozinofilice.** Marchează existența inflamației alergice.

În prezent sunt puse la punct metode de studio aprofundat, alergologice: **markerul HLA**, care e indispensabil în determinarea moleculelor membranare de suprafață codate prin complexul HLA de clasa II.

Descrierea **anticorpilor monoclonali** este importantă pentru a analiza tipul de Ig implicate și tipul de răspuns imunitar, iar prin aceasta un diagnostic mai precis al sensibilizărilor alergice.

#### **Examene biologice**

**Determinarea IgE serice totale.** Se face prin metode radio-imunologice: RIST = radio-imun-sorbent-test, PRIST = paper-radio-imun-sorbent-test, sau prin metode imuno-enzimatice.

Tehnica PRIST e cea mai sensibilă și mai precisă. Prin această metodă, valorile normale la adult sunt de 150 U.I./ml., în timp ce prin metoda RIST sunt 35 ± 28 U.I./ml. Dozarea IgE poate fi făcută în diverse secreții: lacrimi, lapte, secreții

nazale, bronșice etc., confirmând o producere locală de IgE.

Dintre metodele radioenzimatice, cea mai frecvent folosită este ELISA (enzyme linked immuno-sorbent assay).

Aproximativ 20% dintre persoanele normale pot avea IgE totale crescute peste 150 ui/ml, iar 20% dintre atopici, pot avea valori normale. O serie de afecțiuni nealergice pot avea valori crescute de IgE: parazitoze, viroze, boli auto-imune, deficite imunitare.

IgE totale nu demonstrează, ci numai sugerează atopia și bolile alergice.

Valorile IgE totale patologic depășesc: 1 ui/ml la nou-născut; 5 ui/ml la 1-3 luni; 10 ui/ml între 4-6 luni.

Valorile normale sunt între 30-300 ng/ml; 1 ui = 2,4 ng IgE., ele cresc până la pubertate, apoi scad până la 30 de ani și rămân în platou. Pentru diagnostic, importanța determinării IgE totale reprezintă cam 60-70%: când în cordonul ombilical valorile depășesc 1 ui/ml, înseamnă predispoziție la atopia.

**Determinarea hipereozinofiliei sanguine** (hipereozinofilie = valori peste 350-400 de elemente/mm<sup>3</sup>). Eozinofilele se găsesc în circulația periferică în cantitate redusă. Proporția lor este de 1% față de totalul eozinofilelor de la nivelul țesuturilor. Tropismul lor celular marcat este specific inflamației alergice. Localizarea preferențială este la nivelul suprafețelor epiteliale expuse mediului extern. Durata de viață a eozinofilului este între 8-18 ore. Hipereozinofilia este un bun indicator în alergii, dar nu definitiv. Chiar la cei fără alergie se poate descoperi o eozinofilie crescută în contextul altor boli (parazitoze etc.), precum și situația inversă, o eozinofilie normală, la cei alergici (31,20%).

Diagnosticul final de alergie se face întotdeauna prin coroborarea tuturor datelor.

**Hipereozinofilia tisulară** este importantă ca element de diagnostic, atunci când prezintă valori mai mari de 10-20% la nivelul secrețiilor nazale și bronșice. Eozinofilele pot fi, însă, mascate de o infecție sau de corticoizi și, de asemenea, pot fi crescute în parazitoze. Există hipereozinofilia tisulară și în fenomenele inflamatorii nonimunologice. Nu trebuie considerat că eozinofilia este egal alergie, dar inflamația alergică are, drept marker, eozinofilul.

## Examinarea imagistică

### Radiografia

Cu toate că investigarea radiografică nu este necesară pentru a stabili diagnosticul de rinită alergică, ea pot fi utilă pentru evaluarea unor

posibile anomalii structurale sau pentru a ajuta la detectarea complicațiilor sau condiții comorbide, cum ar fi sinuzita sau hipertrofia adenoidă. Examinarea în 3 incidențe sinusale (Caldwell, Waters și incidența laterală) poate fi de ajutor în evaluarea pentru sinuzită a sinusurilor maxilare, frontale și sfenoid. Sinusurile etmoidale (localizarea preferențială a inflamației) sunt dificil de vizualizat cu claritate pe filmul radiologic. Radiografia simplă poate fi de ajutor pentru diagnosticarea sinuzitei acute, dar examenul CT al sinusurilor este mult mai sensibil și specific. Pentru sinuzita cronică, filmul radiologic simplu este de multe ori neconcludent, de aceea scanarea CT este preferată. O vedere laterală a gâtului poate fi de folos în evaluarea anomaliilor țesuturilor moi din nazofaringe, cum sunt vegetațiile adenoide.

### Tomodensitometria

Scanarea CT a sinusurilor poate fi foarte utilă pentru evaluarea sinuzitei acute sau cronice. În special obstrucția complexului osteomeatal poate fi văzută destul de clar. CT poate ajuta, de asemenea, la delimitarea polipilor, a hipertrofiei turbinare, la vizualizarea anomaliilor septale (de exemplu, deviația) și a anomaliilor osoase (de exemplu, concha buloasă).

### RMN

Pentru evaluarea sinuzitei, imaginile RMN sunt în general mai puțin utile decât scanarea CT, în mare parte datorită faptului că structurile osoase nu se vizualizează la fel de clar pe imaginea RMN. Cu toate acestea, țesuturile moi sunt vizualizate destul de bine, lucru care face ca imaginea RMN să fie utilă pentru diagnosticarea tumorilor maligne ale căilor respiratorii superioare.

### Explorare complementară

**Testele de provocare** sunt utilizate atât pentru stabilirea diagnosticului, cât și pentru monitorizarea eficienței tratamentului de desensibilizare specific. Se execută strict când este nevoie și în condiții de spitalizare, avându-se în vedere riscul major de declanșare a reacțiilor severe. Principiul pe care se bazează este că mastocitele prezente în diferite mucoase pot fi stimulate de alergeni specifici și prin eliberarea mediatorilor se produce simptomatologia nazală, bronșică etc.

Se consideră că interesul testului de provocare nazală este mai important în cercetare față de aplicabilitatea lui în clinică.

**Rinomanometria** reprezintă un ansamblu de tehnici ce permit măsurarea simultană a debitului și variațiile de presiune suferite (subit) de curentul de aer ce traversează cavitățile nazale.

Ea permite calculul rezistenței nazale care e un parametru utilizat la ora actuală. Rinomanometria se indică pentru a obiectiva obstrucția nazală subiectivă. E contraindicată în obstrucțiile nazale date de tumorile maligne sau benigne.

Rinomanometria are importanță științifică și evaluează severitatea obstrucției nazale. Numeroase studii vizează aprecierea eficacității chirurgiei funcționale – singurul criteriu obiectiv, rinomanometria găsind justificare în validarea intervenției de dezobstrucție.

**Citologia nazală**, simplu de efectuat, prin colorații speciale ale mucusului recoltat, urmărește numărătoarea neutrofilelor, eozinofilelor și celulelor metacromatice. Depistarea eozinofilelor este importantă, dar nu pune diagnosticul de alergie, rezultatele nefiind nici sensibile, nici specifice pentru rinita alergică și nu ar trebui folosite exclusiv pentru stabilirea diagnosticului; ele pot fi însă urmărite ca răspuns la corticoterapia topică (etalon-martor). De fapt, există rinopatii inflamatorii non-alergice carac-

terizate prin eozinofilie secretorie, NARES. Existența unei eozinofilii superioare valorii de 20% în două prelevări succesive, cuplată cu teste alergologice negative, îndreaptă diagnosticul spre NARES. Prezența neutrofilelor în număr mare este semn de infecție.

În rinita alergică și în sindromul Widal, predomină eozinocitele pe frotiu în peste 50% dintre cazuri, iar diagnosticul de NARES implică obligatoriu această investigație, mai ales când testele cutanate la diverși alergeni sunt negative. Citologia în care predomină neutrofilele este cel mai frecvent depistată în formele de rinită cronică.

În concluzie, nu orice afecțiune din sfera ORL care imită alergica și nu răspunde la diverse tratamente trebuie interpretată ca alergica. Diagnosticul se bazează pe istoricul pacientului și este confirmat de examenul fizic și investigațiile paraclinice, în special testele cutanate și dozările de IgE specifice.

## BIBLIOGRAFIE

1. **The Merck Manual** – ed. 18, 2006
2. **Peretianu D., Saragea M.** – Imunologie în teoria și practica medicinei, Ed. ALL, București, 1996
3. **Dr. Ioana Pedestru** – Patologia alergică în otorinolaringologie, Ed. Muzeul Literaturii Române, București, 2006
4. **Togias A.G.** – Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* Nov 2000; 106(5 Suppl):S247-50.
5. **Thompson A.K., Juniper E., Meltzer E.O.** – Quality of life in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Nov 2000; 85(5):338-47; quiz 347-8
6. **Salib R.J., Kumar S., Wilson S.J., Howarth P.H.** – Nasal mucosal immunoreaction of the mast cell chemoattractants TGF-beta, eotaxin, and stem cell factor and their receptors in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2004; 114(4):799-806
7. **Hansen I., Klimek L., Mosges R., Hormann K.** – Mediators of inflammation in the early and the late phase of allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* Jun 2004; 4(3):159-63.
8. **Fireman P.** – Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* Feb 1997; 99(2):S787-97.
9. **Fornadley J.A., Corey J.P., Osguthorpe J.D., Powell J.P., Emanuel I.A., Boyles J.H.** – Allergic rhinitis: clinical practice guideline. Committee on Practice Standards, American Academy of Otolaryngic Allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Jul 1996;115(1):115-22.
10. **Hadley J.A.** – Evaluation and management of allergic rhinitis. *Med Clin North Am.* Jan 1999; 83(1):13-25.
11. **Gendo K., Larson E.B.** – Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis. *Ann Intern Med.* Feb 17 2004;140(4):278-89.