

Di che cosa stiamo parlando?

La sinusite è l'infiammazione dei seni paranasali. In senso stretto si tratta di un evento che si verifica consensualmente a quasi tutti gli episodi di rinite, in quanto si tratta di strutture comunicanti e funzionalmente unite ("unità rino-sinu-tubarica"). Ma parliamo di sinusite e la consideriamo come una patologia a sé stante quando il muco che ristagna nelle cavità sinusali oltre i tempi del comune raffreddore diventa purulento, e come tale comporta disturbo¹.

Scolasticamente si definisce una sinusite acuta quando i sintomi persistono da meno di 3 settimane, subacuta e cronica se persistono rispettivamente da più di 3-10 e più di 10 settimane.

Nel bambino la cronicità del problema, così come un interessamento (opacamento) consensuale persistente di tutte le cavità sinusali, vanno sempre interpretati come possibile espressione di un difetto di difesa, aspecifiche (deficit di funzionalità ciliare, fibrosi cistica) o specifiche (deficit immunologico).

Qual è l'eziologia prevalente?

La sinusite, come l'otite, nella sua espressione più tipica è la diretta conseguenza di un raffreddore comune: il danno dell'epitelio ciliato e l'ostruzione infiammatoria dell'ostio, secondari all'infezione virale, alterano fortemente il trasporto mucociliare permettendo la colonizzazione dei seni (normalmente sterili) da parte della flora microbica rinofaringea. Contrariamente a quanto usualmente affermato in letteratura², nella nostra esperienza la rinite allergica non rappresenta un fattore di particolare predisposizione alla sinusite (e all'otite). È possibile che l'edema e l'ipersecrezione senza il danno dell'epitelio ciliato (che si ha soltanto a seguito dell'infezione virale) non siano sufficienti per determinare il ristagno di muco (che di fatto l'allergico non ha) o che, come dimostrato, l'infezione da rinovirus quando arriva sulla mucosa allergica determini una rinite di grado più lieve e di durata inferiore.

Il meccanismo dell'infezione è, come si è detto, analogo a quello dell'otite, e i germi in causa non possono che essere gli stessi: il pneumococco copre da solo più della metà dei casi, seguito da *Haemophilus* e *Branhamella*. Secondo recenti segnalazioni anche il *Mycoplasma* e la *Chlamydia* possono causare sinusiti in una piccola percentuale di casi: un interessamento dei seni paranasali in corso di polmonite da *Mycoplasma* è stato descritto con significativa frequenza in una casistica di polmoniti.

La presenza di germi diversi (Gram negativi, funghi, anaerobi) va considerata soltan-

La sinusite

EGIDIO BARBI, GIORGIO LONGO

Dipartimento di Scienze della Riproduzione e dello Sviluppo, Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

to nei casi che presentano un problema di base (immunodepressi, intubati, pazienti già in terapia antibiotica, con poliposi ecc.).

Quando bisogna pensare a microrganismi particolari?

Vale la pena ricordare che la sinusite che si sviluppa nel paziente ospedalizzato, immunodepresso o intubato per via naso-tracheale e magari già trattato con antibiotici, è spesso causata da enterobatteri Gram negativi.

L'aspergillo può essere causa di sinusite nell'adulto; è descritto molto raramente nel bambino. L'aspergillosi allergica dei seni paranasali è simile all'aspergillosi allergica broncopolmonare (reazione tipo I, associazione con poliposi nasale). Infezioni da opportunisti (mucormicosi) sono descritte negli immunodepressi.

Nella sinusite cronica dell'adulto è stata dimostrata anche la possibile, e non rara, presenza di anaerobi.

Si tratta di un problema frequente?

Non crediamo sbagliato dire che non esiste raffreddore comune che non comporti una, ancorché piccola, coda "sinusitica" (il muco che da trasparente diventa giallo), ma una rinite mucopurulenta che persiste oltre i 10 giorni dall'esordio del "common cold" interessa più o meno un bambino su 10. Questo non vuol ancora dire che un raffreddore su 10 necessita alla fine di un trattamento antibiotico: come si dirà in seguito, la sinusite è una infezione con elevata tendenza alla risoluzione spontanea, e che decorre il più delle volte con modestissimi disturbi soggettivi.

Per i motivi fisiopatologici sopraesposti l'età di maggior frequenza della sinusite coincide con l'età di maggior frequenza delle infezioni respiratorie, cioè con l'età della scuola materna.

Quali sono i seni colpiti e a quale età (quando si pneumatizzano i seni paranasali)?

I seni mascellari, come gli etmoidali, sono di fatto già presenti alla nascita, e crescono progressivamente assieme alla struttura maxillo-facciale, raggiungendo nell'adulto un volume di 15 ml circa. La sinusite mascellare è certamente la più frequentemente riconosciuta, e si verifica già nelle prime età del bambino, e non soltanto a partire dai sei anni, come erroneamente ritenuto. La "vulnerabilità" dei seni mascellari è causata, oltre che dall'ampiezza, principalmente dall'ostio di drenaggio che è sottile (si ostruisce con facilità) e situato in posizione anatomica sfavorevole.

Le cellette etmoidali variano da 3 a 15 per lato, hanno degli osti indipendenti di 1-2 mm che possono anch'essi ostruirsi facilmente. Di fatto, la sinusite etmoidale è altrettanto frequente della sinusite mascellare (anzi, i seni etmoidali risultano in TC colpiti un po' più spesso), ma è meno facilmente riconoscibile (in particolare radiograficamente nella proiezione usata per i seni mascellari).

I seni frontali e sfenoidali iniziano a pneumatizzarsi dai 2 anni di età, ma rimangono insignificanti fino ai 5-6 anni di vita. Il seno sfenoidale finisce di svilupparsi oltre i 20 anni di età. La sinusite frontale è rara nel bambino, e quella sfenoidale isolata praticamente inesistente. Sono descritti peraltro in letteratura rari casi di sinusite sfenoidale isolata nell'adolescente, diagnosticata a seguito di cefalea persistente, da moderata a severa, diagnosticata con TC e risolta dopo terapia antibiotica⁶.

L'agenesia unilaterale di un seno frontale è reperto comune, e il 4% circa dei soggetti normali presenta agenesia bilaterale.

Quali sono i sintomi?

Il sintomo principale della sinusite è lo sco-

lo nasale mucopurulento, il più delle volte di colorito giallo-verde, ma che può apparire anche biancastro. La tosse è l'altro sintomo che di solito non manca mai (sindrome sinu-bronchiale). È una tosse di norma catarrale, ma può anche essere alternativamente secca, e generalmente peggiora dopo che il bambino si è messo a letto e durante la notte.

Altri sintomi comuni sono l'alitosi e la respirazione orale (naso chiuso), entrambi secondari alla stasi del muco nelle cavità nasali. La compresenza di interessamento dell'orecchio medio (otite media essudativa o acuta) è molto frequente, ed è espressione dell'interessamento di tutta l'unità "rino-sinu-tubarica" sopracitata.

Raramente la sinusite non complicata (vedi oltre) si accompagna a febbre, e in genere si tratta di febricola. La VES e la PCR sono "mosse" in meno della metà dei casi e non sono quindi indicatori da ricercare.

La cefalea come sintomo di sinusite è evento raro nel bambino piccolo, ma lo è anche nel più grandicello e nell'adolescente, dove viene segnalata in poco più del 10% dei casi. È di norma un dolore riferito sulla sede del seno interessato, che si modifica con i movimenti del capo (si accentua abbassando la testa). Ma se da un lato è vero che la cefalea, e nello specifico questa appena descritta, può essere un segno di accompagnamento della sinusite, dall'altro va ricordato che la cefalea difficilmente si presenta come unico sintomo guida di sinusite, in assenza di altri sintomi o segni di accompagnamento.

La febbre alta, le algie facciali (dolore con proiezione dentale), l'edema periorbitario sono segni di complicità (cellulite orbitaria).

La sensibilità alla percussione sui molari superiori è considerato un segno specifico.

L'otite è una associazione discretamente frequente.

Come si fa la diagnosi?

La diagnosi è clinica. Uno scolo nasale mucopurulento che persiste per più di 10 giorni consente una diagnosi certa di sinusite e rende inutile la radiografia dei seni³. La presenza e le caratteristiche dello scolo purulento nasale possono essere facilmente rilevate sopra il turbinato inferiore (nel meato medio) e sul pavimento nasale, utilizzando un comune otoscopio. Con l'ispezione diretta della gola possiamo osservare invece la colata di muco sulla parete posteriore del faringe, colata che si fa più evidente se con l'abbassalingua procuriamo la contrazione della muscolatura del rinofaringe (stimolo del vomito).

La presenza di altri elementi anamnestici e

clinici tipici della sinusite (tosse, alitosi, febricola ecc.) servirà a rinforzare la diagnosi.

Accertamenti radiologici (Rx e TC) sono indicati in casi particolari, complicati o con andamento cronico e/o resistenza al trattamento, così come eventuali esami colturali (vedi oltre).

Una valutazione specialistica fibroendoscopica permette di porre una diagnosi di certezza, ma per ovvi motivi di accessibilità è riservata a casi particolari.

La transilluminazione (nel grandicello in cui sarà possibile valutare i seni mascellari e frontali), l'ecografia A mode, lo striscio con conta percentuale dei neutrofilii del secreto nasale (una percentuale > 70% correla con un opacamento sinusale con una sensibilità del 65% e una specificità del 75%) sono tutti metodi con "letteratura" alle spalle, ma scarsa applicazione pratica.

Quando considerare una diagnosi differenziale?

Il problema di una vera e propria diagnosi differenziale in pratica non si pone. In sinusiti ad alta ricorrenza o croniche ci può essere invece il problema di differenziare forme primitive da forme secondarie dovute a patologia sistemica (fibrosi cistica, deficit immunologico, discinesia ciliare, vasculiti a tipo Churg-Strauss e Wegener) o locale (corpi estranei, cisti mascellari, schisi palatine, polipi nasali, deviazioni del setto). Nel primo caso difficilmente le sinusiti si presenteranno come problema isolato, e sarà quindi il concomitante interessamento di altri distretti (polmone, orecchio) e la compresenza di altri sintomi e segni a orientare la diagnosi; nel secondo caso ci sarà di aiuto la diagnostica per immagini e il concomitante invio allo specialista ORL.

Serve la radiologia?

Come già detto, la radiografia dei seni va considerata inutile di fronte a una clinica (ma basta la durata dello scolo mucopurulento) significativa.

La radiografia è indicata nelle infezioni ricorrenti, complicate o gravi (ricerca di polipi, mucoceli, in cui peraltro sarà più informativa la TC), ma può essere indicata anche nel bambino con catarro bronchiale persistente. La presenza di un opacamento diffuso di tutte le cavità sinusali è infatti un segno altamente sospetto di malattia grave (fibrosi cistica, Kartagener, difetto immunitario).

Una indicazione considerata di routine alla radiografia è la cefalea frontale del bambino grandicello (> 9 anni), a scopo di conferma diagnostica. Di fatto si tratta di una indicazione poco sostanziale nella gran

parte dei casi di dolore associato a sinusite, in cui saranno presenti segni clinici di accompagnamento sufficienti a fare la diagnosi. La radiografia può trovare comunque uno spazio in quei casi selezionati (rari) in cui il dolore sarà un sintomo isolato, senza altra causa plausibile. In due recenti e consistenti casistiche di Pronto Soccorso Pediatrico l'incidenza di sinusite come causa di cefalea a insorgenza acuta variava dal 9 al 16% dei casi, e la radiografia era lo standard diagnostico^{4,5}.

La sensibilità e la specificità della radiografia non sono esaltanti, entrambe attorno al 75-80%; la radiografia non permette per esempio di distinguere tra forme virali e forme batteriche, e una generica "velatura" dei seni non dovrebbe essere considerata diagnostica di sinusite in assenza di una clinica significativa. Sono considerati significativi per la diagnosi un opacamento diffuso o con la presenza di livelli oppure un ispessimento della mucosa maggiore di 4 mm.

Di fatto, se da un lato è vero che solo pochi bambini sani hanno un Rx alterato, va ricordato che in gran parte dei bambini catarrali è presente una significativa alterazione della radiografia dei seni paranasali. Le diverse proiezioni in cui la radiografia può essere eseguita corrispondono a una migliore definizione delle strutture anatomiche.

La proiezione occipito-mentale (Waters) è utilizzata per i seni mascellari, ed è la singola proiezione più utile.

I seni frontali ed etmoidali vengono visualizzati dalla proiezione antero-posteriore (Caldwell); la proiezione laterale mostra i seni sfenoidali, frontali, mascellari ed etmoidali; la submento-verticale è utilizzata per i soli seni sfenoidali ed etmoidali.

Le due proiezioni standard solitamente utilizzate sono la proiezione occipito-mentale (Waters) e la laterale, adatte in particolare ai bambini piccoli; la proiezione antero-posteriore (Caldwell) può essere aggiunta o scelta nei bambini più grandi per la visualizzazione dei seni frontali.

Quando fare una TC?

La TC è molto sensibile ma poco specifica, ed è indicata, come già detto sopra, in malattia complicata e/o a fronte di un eventuale "risvolto operativo": esclusione di anomalie anatomiche, diagnostica di complicanze e di forme croniche non responsive al trattamento.

Quando, come e dove fare una ricerca eziologica?

Il prelievo diretto della secrezione dal seno mascellare può essere eseguito in casi par-

ticolari in cui si debba definire con assoluta precisione l'agente eziologico, come in caso di non risposta agli antibiotici in soggetto immunodepresso. Il prelievo viene fatto dallo specialista ORL dopo somministrazione di vasocostrittori, in fibroscopia, e ha sostituito l'agoaspirato eseguito in passato. L'esame colturale dell'aspirato del meato medio è molto meno specifico.

Il tampone nasale può identificare l'agente infettante, ma il più delle volte isolerà germi saprofiti, tra i quali spesso viene ritrovato lo stafilococco che, pur presente nella cavità nasale del 50% circa dei soggetti sani, è, al contrario, agente eziologico eccezionale di sinusite.

Fondamentalmente va detto che l'isolamento del germe in causa è, come nell'otite, di regola non necessario, perché l'antibiotico di prima scelta (amoxicillina) risulta praticamente sempre attivo su tutti i germi maggiormente implicati.

Serve il trattamento antibiotico? Quale antibiotico scegliere?

L'evidenza clinica e della letteratura ci insegna che la sinusite è una infezione sostanzialmente veniale, autolimitata nel tempo (l'80% dei casi ha una risoluzione spontanea entro le tre settimane). La terapia antibiotica viene generalmente considerata vantaggiosa rispetto al placebo per un maggior numero di guarigione di casi, in un tempo più breve⁹⁻¹³. Peraltro gli studi che hanno voluto confrontare l'antibiotico contro il placebo, sia nell'adulto che nel bambino, hanno evidenziato differenze sottili, ai limiti della significatività nel trattamento della sinusite clinicamente diagnosticata, non complicata (assenza di febbre elevata, dolore facciale, tumefazione).

Se facciamo riferimento all'EBM, la revisione della Cochrane Library del 2000 quantizza in sei il numero di pazienti da trattare con l'antibiotico per avere un paziente che si giori realmente della terapia.

In analogia a quanto si dice per il trattamento dell'otite potremmo concludere che la malattia è spesso benigna e autolimitante, il trattamento antibiotico offre pochi vantaggi (o forse nessuno) rispetto al placebo nelle forme semplici (oligosintomatiche, di breve durata, non complicate), ma trova sicura indicazione nelle forme complicate, a decorso protratto e/o a più significativa espressione clinica. Ma paradossalmente ci sembra che la sinusite sia, a conti fatti, e in paragone all'otite o alle stesse febbri virali o alle banali bronchiti asmaticiformi, piuttosto sottotrattata che il contrario. Il "moccio" giallo persistente, accompagnato più o meno da tosse, se non ci viene proposto e riproposto dalla mam-

ma più ansiosa, viene il più delle volte sottovalutato, anche perché afebrile e, al contrario dell'otite, senza dolore. Non vogliamo con questo dire che tutti i nasi "mocolosi" devono prendere un antibiotico, ma semplicemente ricordare che, se il problema non mostra di risolversi nei tempi ragionevoli e porta un significativo disturbo (naso chiuso, difficoltà respiratoria, tosse), non c'è scopo nel non trattare una forma certamente batterica, che si gioverà dell'antibiotico con evidenza di buona risposta e scomparsa dei sintomi già in pochi giorni.

Il farmaco di scelta in prima battuta è l'amoxicillina (attiva su pneumococco ed emofilo, che sono i due principali patogeni) al dosaggio di 50-100 mg/kg/die in 3 somministrazioni per 10-14 giorni. Questa lunga durata del trattamento che abbiamo riportato è quella classicamente riportata sui libri di testo, peraltro non suffragata da reali evidenze cliniche. A differenza di quanto accade per l'otite mancano infatti studi sufficienti di confronto tra trattamenti brevi e lunghi; personalmente non credo ci siano sostanziali differenze nel mantenere un trattamento per tempi più brevi (5-7 gg), almeno nei bambini più grandicelli e senza forme complicate. Generalmente si assiste a un miglioramento clinico già in 3-4 giorni.

Farmaci di secondo impiego, in caso di mancata risposta clinica dopo 2-3 giorni o in caso di recidiva, sono l'amoxicillina-clavulanico, le cefalosporine orali, i macrolidi.

Serve il dosaggio degli indici di flogosi?

La VES e la PCR sono alterate solo in una parte dei casi (50% e 30% circa). La diagnosi, come abbiamo già detto, è clinica e pertanto questi esami troveranno spazio nella valutazione e trattamento di forme complicate, in ambito di ricovero.

Quali sono le complicanze, sono frequenti?

Nonostante si tratti di una malattia fondamentalmente benigna, autolimitante e che risponde bene al trattamento antibiotico, la sinusite resta gravata in una piccola percentuale di casi da complicanze potenzialmente gravi^{7,8}.

La più comune (e banale) è la cellulite periorbitaria presettale, caratterizzata da tumefazione violacea ("contusiforme"), subpalpebrale, che risponde bene al trattamento antibiotico, generalmente eseguito endovena (ceftriaxone), almeno per i primi giorni.

La comparsa di cellulite orbitaria o blefarite può annunciare complicanze intraorbitarie, e deve essere attentamente valorizzata.

La cellulite orbitaria post-settale, l'ascesso subperiosteale, l'empima peridurale e subdurale, l'ascesso cerebrale, la meningite, la trombosi del seno cavernoso, lo pseudotumor cerebri sono altre rare ma temibili complicanze da tenere in considerazione in quanto gravate dal rischio di esiti catastrofici (descritti casi con perdita del visus e morte). In queste situazioni diventa imprescindibile la diagnostica per immagini completa (TC), e può esserci sostanziale indicazione a un approccio chirurgico urgente (otorino, oculista, neurochirurgo).

Sono utili altre terapie?

La terapia decongestionante e antinfiammatoria (steroidi, antistaminici, antinfiammatori, vasocostrittori nasali), pur avendo un razionale certo (riduzione della flogosi e miglior drenaggio del seno), non trova in letteratura evidenze sufficienti per un uso di routine¹⁴.

I decongestionanti ad azione sistemica, ma anche locale, vanno utilizzati con cautela, soprattutto nel bambino piccolo, per il rischio di effetti collaterali sistemici.

La letteratura più consistente e favorevole è sicuramente quella sull'uso dei cortisonici topici¹⁵⁻¹⁹. Vi è infatti un discreto numero di lavori che dimostrano una qualche efficacia da parte del trattamento steroideo associato all'antibiotico nell'accelerare la risoluzione dei sintomi. Questo vantaggio è verosimilmente marginale nel trattamento della sinusite "primitiva", laddove il cortisonico trova invece indicazione più sostanziale in compresenza di allergia (nel trattamento della sinusite che complica/accompagna la rinite allergica).

Quando va consultato l'otorino?

Lo specialista va consultato ogni volta che si sospetta una complicanza, alle volte suscettibile di trattamento chirurgico, o in forme croniche/ricorrenti ad alta frequenza in cui si sospetta un'anomalia anatomica o, più semplicemente, un corpo estraneo.

In quali patologie va ricercato un opacamento dei seni paranasali?

Un opacamento dei seni paranasali va ricercato come segno di accompagnamento di una discinesia ciliare primitiva (storia di otiti ricorrenti, infezioni sinu-polmonari, bronchiectasie) e nella fibrosi cistica. La sinusite (anche con poliposi associata) è inoltre un sintomo chiave in termini diagnostici di vasculiti a interessamento respiratorio (Churg-Strauss e Wegener).

Per quanto riguarda il rapporto tra sinusite e asma, questo resta non completamente definito. In base all'evidenza disponibile la patologia delle alte vie non sembra in gra-

do di causare direttamente una patologia bronchiale.

Attualmente la coesistenza di rinite allergica e asma viene sempre più riconosciuta, e considerata come manifestazione di un'unica patologia di tutte le vie aeree^{20,21}. Di fatto, in presenza di un interessamento sintomatico concomitante delle alte e basse vie aeree, il trattamento deve mirare a risolvere sia l'ostruzione nasale, e l'eventuale sinusite, che la flogosi bronchiale.

In questo senso resta quindi vero che uno scolo nasale persistente da interessamento cronico dei seni paranasali può essere una concausa di un asma di difficile trattamento, ed è dimostrato che il trattamento antibiotico con risoluzione del quadro sinusitico si accompagna a un miglioramento dell'iper-reattività bronchiale.

Bibliografia

- Panizon F. La sinusite nel bambino. *Medico e Bambino* 1993;6:396-401.
- Huang SW. The risk of sinusitis in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21(2):85-8.
- Ueda D, Yoto Y. The ten day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children. *Pediatr Infect Disease J* 1996;5:576-9.
- Burton LJ, Quinn B, Pratt-Cheney JL, Pourani M. Headache etiology in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1997;13(1):1-4.
- Giannoni C, Sulek M, Friedman EM. Intracranial complications of sinusitis: a pediatric series. *Am J Rhinol* 1998;12(3):173-8.
- Haimi-Cohen Y, Amir J, Zeharia A, Danziger Y, Ziv N, Mimouni M. Isolated sphenoidal sinusitis in children. *Eur J Pediatr* 1999;158(4):298-301.
- Hytonen M, Atula T, Pitkaranta A. Complications of acute sinusitis in children. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;543:154-7.
- Keren T, Lahat E. Pseudotumor cerebri as a presenting symptom of acute sinusitis in a child. *Pediatr Neurol* 1998;19(2):153-4.
- Morris P. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD001094.
- Cohen R. The antibiotic treatment of acute otitis media and sinusitis in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997;27(1-2):35-9.
- Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *Pediatrics* 2001;107(4).
- De Bock Gh, Dekker FW, et al. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1997;50(8):881-90.
- Gruppo di lavoro sulle linee guida per la prescrizione ambulatoriale degli antibiotici nelle infezioni pediatriche delle vie respiratorie, Bologna. Prescrizione ambulatoriale degli antibiotici nelle infezioni respiratorie. *Medico e Bambino* 2000;7:441-2.
- McCormick DP, John SD, Swischuk LE, Uchida T. A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin Pediatr (Phila)* 1996;35(9):457-60.
- Yilmaz G, Varan B, Yilmaz T, Gurakan B. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(5):256-9.
- Meltzer EO, Charous BL, Busse WW, Zinreich SJ, Lorber RR, Danzig MR. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(4):630-7.
- Meltzer EO, Orgel HA, Backhaus JW, Busse WW, Druce HM, Metzger WJ, Mitchell DQ, Selner JC, Shapiro GG, Van Bavel JH, et al. Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92(6):812-23.
- Barlan IB, Erkan E, Bakir M, Berrak S, Barsan MM. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(6):598-601.
- Qvarnberg Y, Kantola O, Salo J, Toivanen M, Valttonen H, Vuori E. Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis. *Rhinology* 1992;30(2):103-12.
- Campanella SG, Asher MI. Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol* 2001;31(2):165-72.
- Oliveira CA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79(1):70-4.

