



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Efficacy of syringe-irrigation topical therapy and the influence of the middle turbinate in sinus penetration of solutions[☆]



Guilherme Henrique Wawginiak^a, Leonardo Balsalobre^{a,b},
Eduardo Macoto Kosugi^{b,*}, João Paulo Mangussi-Gomes^{a,b}, Raul Ernesto Samaniego^a
e Aldo Cassol Stamm^a

^a Complexo Hospitalar Edmundo Vasconcelos, Centro de Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 15 de janeiro de 2016; aceito em 28 de junho de 2016

Disponível na Internet em 8 de agosto de 2017

KEYWORDS

Sinusitis/therapy;
Therapeutic
irrigation;
Video-assisted
surgery;
Natural orifice
endoscopic surgery

Abstract

Introduction: Topical therapies are the best postoperative treatment option for chronic rhinosinusitis, especially those with high volume and pressure, such as the squeeze bottles. However, they are not an available option in Brazil, where irrigation syringes are used.

Objective: To investigate the efficacy of topical sinonasal therapy with syringe and the influence of the middle turbinate on this process.

Methods: Intervention study in training models (S.I.M.O.N.T.). After standard dissection, three interventions were performed (Nasal Spray 4 puffs, 60-mL syringe and 240-mL Squeeze Bottle) with normal and Sutured Middle Turbinate. Images of each sinus were captured after the interventions, totalizing 144 images. The images were classified by 10 evaluators according to the amount of residual volume from zero to 3, with zero and 1 being considered poor penetration and 2 and 3, good penetration. The 1440 evaluations were used in this study.

Results: Considering all middle turbinate situations, the amount of good penetrations were 8.1% for Spray; 68.3% for Syringe, and 78.3% for Squeeze ($p < 0.0001$). Considering all types of interventions, the Normal Middle Turbinate group had 48.2% of good penetrations and the Sutured Middle Turbinate, 55% ($p = 0.01$). Considering only the Sutured Middle Turbinates, there was no difference between the interventions with Syringe and Squeeze (76.3% vs. 80.4%; $p = 0.27$).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.06.013>

[☆] Como citar este artigo: Wawginiak GH, Balsalobre L, Kosugi EM, Mangussi-Gomes JP, Samaniego RE, Stamm AC. Efficacy of syringe-irrigation topical therapy and the influence of the middle turbinate in sinus penetration of solutions. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:546–51.

* Autor para correspondência.

E-mail: edumacoto@uol.com.br (E.M. Kosugi).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Sinusite/terapia;
Irrigação terapêutica;
Cirurgia
videoassistida;
Cirurgia endoscópica
por orifício natural

Conclusion: Topical therapy of irrigation with a 60-mL syringe was more effective than that with nasal spray. The status of the middle turbinate proved to be fundamental and influenced topical therapy. Irrigation with syringe was as effective as the squeeze bottle when the middle turbinate was sutured to the nasal septum.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Eficácia da terapia tópica de irrigação com seringa e a influência da concha média na penetração sinusal de soluções**Resumo**

Introdução: Terapias tópicas são a melhor opção de tratamento pós-operatório da rinossinusite crônica, principalmente com alto volume e pressão, como os *squeeze bottles*. Porém, não são opções disponíveis na realidade brasileira, na qual frequentemente são usados seringas para a irrigação.

Objetivo: Averiguar a eficácia da terapia tópica nasossinusal com seringa e a influência da concha média nesse processo.

Método: Estudo de intervenção em modelos de treinamento (S.I.M.O.N.T.). Após dissecação padronizada, três intervenções foram feitas (spray nasal 4 puffs, seringa de 60 mL e *squeeze bottle* de 240 mL) com a concha média normal e suturada. Foram capturadas imagens de cada seio após as intervenções, totalizando 144 imagens. As imagens foram classificadas por 10 avaliadores de acordo com a quantidade de volume residual de zero a 3, sendo zero e 1 considerados penetração ruim e 2 e 3, penetração boa. As 1.440 avaliações foram utilizadas neste estudo.

Resultados: Considerando todas as situações de concha média, a quantidade de penetrações boas foi de 8,1% para spray; 68,3% para seringa e 78,3% para *squeeze* ($p < 0,0001$). Considerando todos os tipos de intervenção, a concha média normal obteve 48,2% de penetrações boas e a concha média suturada, 55% ($p = 0,01$). Considerando apenas concha média suturada, não houve diferença entre as intervenções seringa e *squeeze* (76,3% vs. 80,4%; $p = 0,27$).

Conclusão: A terapia tópica de irrigação com seringa de 60 mL foi mais eficaz do que com spray nasal. O status da concha média mostrou-se fundamental e influenciou a terapia tópica. A irrigação com seringa foi tão eficaz quanto a com *squeeze bottle* quando a concha média foi suturada ao septo nasal.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A rinossinusite crônica (RSC) é definida como um processo inflamatório crônico da mucosa do nariz e dos seios paranasais, com duração maior do que 12 semanas, sem resolução completa dos sintomas.^{1,2} Essa inflamação crônica da mucosa pode ser causada por mecanismos fisiopatológicos distintos, o que faz com que o termo RSC seja um grande “guarda-chuva” que abriga diversas doenças diferentes que se apresentam com obstrução nasal, rinorreia, alterações do olfato e/ou dor facial.³

A irrigação nasal, apesar do crescente interesse nos últimos anos,^{4,5} é um tratamento muito antigo, é praticada há séculos na Índia durante a ioga e desde o século 19 na medicina ocidental⁶ com diversas soluções, dentre elas a de cloreto de sódio, e diversos instrumentos, como seringas e frascos, usados na época para as lavagens nasais.⁷ Embora a maioria desses agentes não seja mais usada atualmente, a

prática da irrigação nasal com solução salina permaneceu e ganhou popularidade ao longo do século 20, é considerada eficaz no controle da doença nasossinusal, além de ser uma pedra fundamental no cuidado pós-operatório.⁸

Várias técnicas e dispositivos de irrigação nasal têm sido desenvolvidos ao longo dos anos, com variações na pressão e no volume aplicado de solução. Os dispositivos de baixo volume aplicam em torno de 100 µL nos sprays até alguns mililitros para conta-gotas, atomizadores e nebulizadores. Já os sistemas de alto volume disponibilizam ao menos 50 mL, podem chegar até 240 mL, como nos *squeeze bottles* e *neti pots*. Principalmente após a cirurgia endoscópica nasossinusal (CENS), os sistemas de irrigação de alto volume permitem adequada distribuição da solução na cavidade nasal e placa olfatória e, principalmente, apresentam melhor penetração sinusal. Quanto maior o volume da irrigação, maior a distribuição para as cavidades sinusais.⁹⁻¹¹

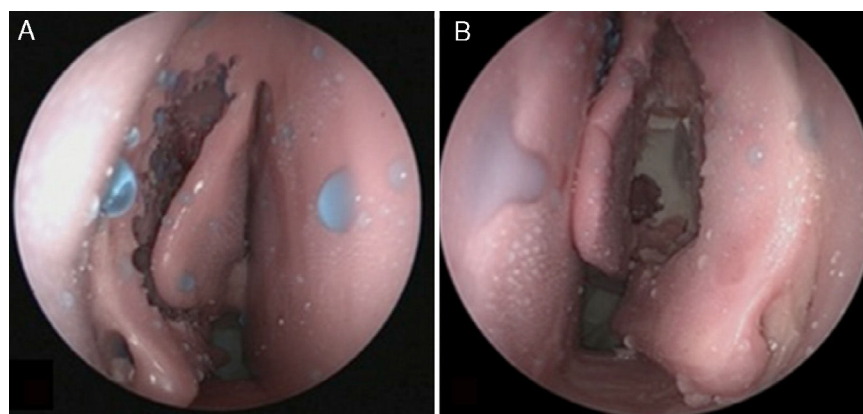


Figura 1 Modelo após dissecação padronizada. A, Concha média mantida sem tratamento após dissecação. B, Concha média suturada ao septo após dissecação.

Portanto, a função primordial da CENS na RSC, atualmente, passa a ser preparar os seios paranasais para receberem medicação tópica, principalmente na forma de irrigação.¹² Fatores técnicos podem prejudicar a adequada distribuição da irrigação, como sinéquias, principalmente entre a concha média (CM) e a parede lateral do nariz,¹³ pois normalmente a concha média é mobilizada e, não raramente, instabilizada durante o ato cirúrgico, o que pode levar à sua lateralização e/ou adesão.¹³⁻¹⁵

A controvérsia entre preservar ou remover a CM é tão antiga quanto a história da CENS. Aqueles que condenam a ressecção da CM levam em consideração a alteração da função nasal, o risco de RSC frontal, a perda de um importante marco anatômico para cirurgias revisionais, o risco de anosmia ou ainda a formação excessiva de tecido cicatricial. Já os que advogam a ressecção parcial ou total da CM acreditam em benefícios nos cuidados pós-operatórios, diminuição de sinéquias e maior acessibilidade aos seios.¹⁶⁻¹⁸ Uma abordagem intermediária a essas duas vertentes inclui o uso de dispositivos espaçadores de meato médio ou ainda a sutura das conchas médias ao septo nasal.^{14,15}

No Brasil, não há dispositivos à venda que apliquem altos volumes de solução com pressão, portanto a realidade local é de uso de seringas para a aplicação das soluções com corticosteroide.¹⁹ Porém, não há evidência de que essa modalidade de aplicação seja similar às técnicas já descritas, nem há evidência sobre a influência da concha média nessa modalidade de terapia tópica. Portanto, o objetivo deste estudo foi averiguar a eficácia da terapia tópica nasossinusal com seringa e a influência da concha nasal média nesse processo.

Método

Trata-se de um estudo de intervenção em modelo de dissecação nasossinusal, no qual foram testadas três intervenções distintas de terapia tópica em dois grupos específicos de posição da concha média.

Foram usadas três unidades do modelo de treinamento de cirurgia endoscópica nasossinusal (S.I.M.O.N.T.) produzido pela empresa Pro Delphos® (Recife, PE, Brasil) e um mesmo cirurgião otorrinolaringologista (L.L.B.F.) fez dissecação cirúrgica padronizada (fronto-esfeno

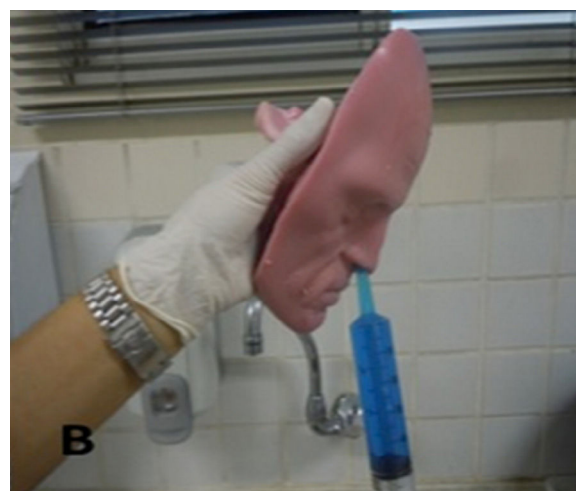


Figura 2 Terapia tópica de irrigação com seringa feita em posição ortostática, simula leve flexão anterior da cabeça (30°).

-maxilo-etmoidectomia) em ambas as fossas nasais (seis dissecadas). Todos os três modelos receberam, além da dissecação cirúrgica padronizada, dois tratamentos sequenciais da concha média, que corresponderam à divisão em dois grupos: inicialmente, a concha média foi mantida em sua posição habitual após a dissecação e correspondeu ao grupo concha média normal (fig. 1A). Num segundo momento, as conchas médias foram suturadas entre si com um ponto único que transfixava o septo nasal, com o uso de fio de nylon 3-0 (fig. 1B) e foi chamado de grupo concha média suturada.

Em cada modelo foram feitas as três intervenções de terapia tópica. A solução de lavagem foi preparada com a diluição de 10 gotas de corante alimentar azul em 500 mL de água. Um único examinador fez todas as intervenções de terapia tópica, com o modelo S.I.M.O.N.T. em posição ortostática, para simular flexão anterior do pescoço de cerca de 30° (fig. 2). A primeira intervenção consistiu em quatro atomizações com spray nasal em cada narina, que correspondeu a 0,2 mL de solução por narina, e foi chamada de intervenção spray. Na segunda, foi usada seringa de 60 mL com bico cateter (Injex, Ourinhos, SP, Brasil), todo esse

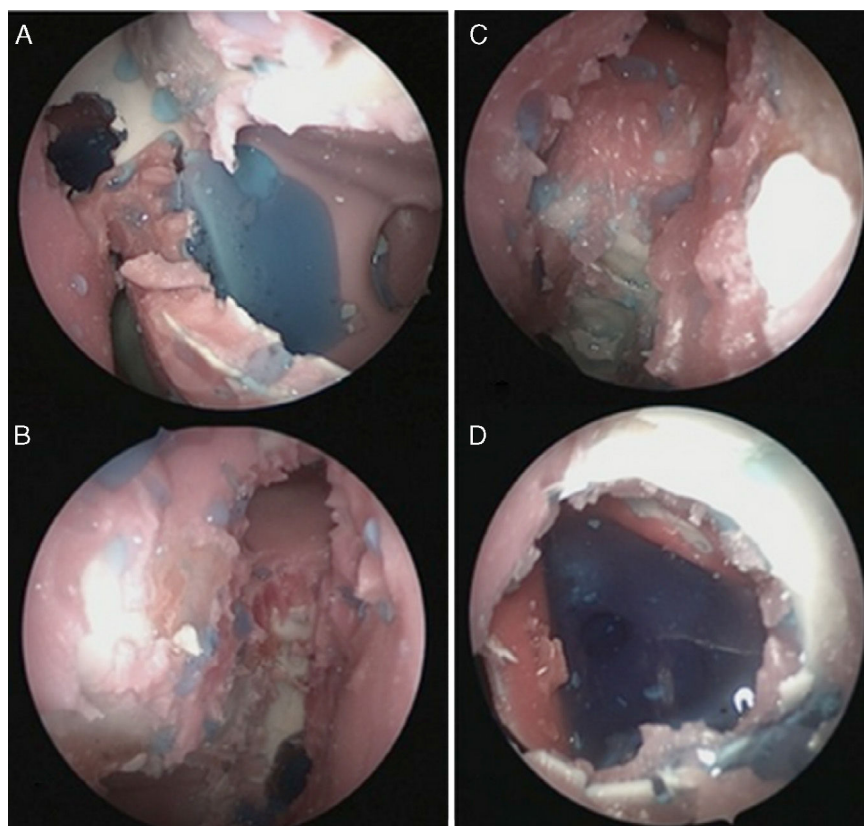


Figura 3 Exemplos de grande quantidade de líquido nos seios. A, Seio maxilar esquerdo; B, Seio etmoidal direito; C, Seio frontal direito; D, Seio esfenoidal esquerdo.

volume foi injetado em uma só aplicação sob pressão em cada narina, foi chamada de intervenção seringa. E a última intervenção foi feita com um frasco (*squeeze bottle*) de terapia tópica de alto volume e alta pressão de 240 mL (Sinus Rinse, Neilmed Pharmaceuticals, Inc., Santa Rosa, Califórnia, EUA), com metade desse volume injetado em uma só aplicação sob pressão em cada narina, intervenção chamada de *squeeze*.

Após cada intervenção, um endoscópio rígido de 30°, conectado a um sistema de gravação com câmera e fonte de luz, foi introduzido nas fossas nasais, foram capturadas imagens endoscópicas dos seios maxilares, etmoidais, frontais e esfenoidais, sempre com o cuidado de não permitir a identificação do tratamento feito na concha média. Após o registro, o modelo foi lavado com água corrente e aspirado para assegurar a remoção de todo o corante usado. Portanto, inicialmente, foram feitas as três intervenções nos três modelos com a concha média normal; depois, as conchas médias dos três modelos foram suturadas e novamente foram feitas as três intervenções nos três modelos.

Foi capturada uma imagem de cada seio, para cada intervenção, em cada grupo de CM, total de 144 imagens (1 imagem $\times$ 3 intervenções $\times$ 2 grupos de CM $\times$ 4 seios $\times$ 6 lados), colocadas em uma apresentação de PowerPoint® e numeradas de 1 a 144, sem qualquer indicação do grupo de concha média ou da intervenção de terapia tópica feita.

As imagens foram classificadas de acordo com a quantidade de volume residual em uma escala semiquantitativa. As notas que poderiam ser atribuídas a cada seio foram:

0 (nenhum líquido na cavidade), 1 (pouca quantidade de líquido na cavidade), 2 (moderada quantidade de líquido na cavidade) e 3 (grande quantidade de líquido na cavidade). Todas as imagens foram analisadas por dez avaliadores, que eram médicos otorrinolaringologistas treinados e que não estavam envolvidos nas terapias tópicas ou ainda na digitalização das imagens, total de 1.440 análises. Para padronizar a avaliação, os autores apresentaram previamente aos avaliadores exemplos do que consideravam grande quantidade de líquido em cada um dos seios (fig. 3 A a D). Os escores 0 e 1 foram considerados penetração ruim aos seios, enquanto que os escores 2 e 3 foram considerados penetração boa.

A análise estatística consistiu no teste de qui-quadrado (ou exato de Fisher, quando necessário), considerando variáveis categóricas (penetração ruim ou boa) nos grupos estudados (spray vs. seringa vs. *squeeze*; ou concha média normal vs. concha média suturada). A análise da concordância interobservadores foi avaliada pelo teste Kappa. Para todos os testes estatísticos, foram considerados significantes valores de p menores do que 5%.

Resultados

A concordância interobservador foi considerada grande (Kappa = 0,628; $p < 0,001$; 0,604-0,653).

As três intervenções mostraram-se distintas quanto à penetração sinusal ($p < 0,0001$). A intervenção seringa

Tabela 1 Penetração da terapia tópica em cada intervenção

Intervenção	Penetração da terapia tópica				Total
	Ruim		Boa		
	n	%	n	%	
Spray	441	91,9%	39	8,1%	480
Seringa	152	31,7%	328	68,3%	480
<i>Squeeze</i>	104	21,7%	376	78,3%	480
Total	697	48,4%	743	51,6%	1440

n, número; %, porcentagem.

Teste qui-quadrado: $p < 0,0001$.**Tabela 2** Penetração da terapia tópica de acordo com a concha média

Concha média	Penetração da terapia tópica				Total
	Ruim		Boa		n
	n	%	n	%	
Normal	373	51,8%	347	48,2%	720
Suturada	324	45,0%	396	55,0%	720
Total	697	48,4%	743	51,6%	1440

n, número; %, porcentagem.

Teste qui-quadrado: $p = 0,01$.**Tabela 3** Penetração da terapia tópica com a concha média normal

Intervenção	Penetração da terapia tópica				Total
	Ruim		Boa		
	n	%	n	%	
Spray	221	92,1%	19	7,9%	240
Seringa	95	39,6%	145	60,4%	240
<i>Squeeze</i>	57	23,8%	183	76,3%	240
Total	373	51,8%	347	48,2%	720

n, número; %, porcentagem.

Teste qui-quadrado: spray vs. seringa vs. squeeze $p < 0,0001$; spray vs. seringa $p < 0,0001$; spray vs. squeeze $p < 0,0001$; seringa vs. squeeze $p < 0,0001$.

mostrou-se mais eficaz do que a spray (68% de avaliações boas para a penetração sinusal vs. 8%), porém inferior à squeeze (68 vs. 78%), conforme demonstrado na [tabela 1](#).

Ao considerar o status da concha média, notou-se que quando a concha média estava suturada, as terapias tópicas apresentaram maior penetração do que quando a concha média estava em posição normal no pós-operatório, conforme demonstrado na [tabela 2](#).

Considerando a penetração das terapias tópicas de acordo com o status da concha média, notou-se que na situação concha média normal foi mantido o padrão inicial de penetração squeeze > seringa > spray ([tabela 3](#)). Porém, ao considerar apenas a situação concha média suturada, a intervenção seringa mostrou-se similar à intervenção squeeze (76 vs. 80%, $p = 0,27$) ([tabela 4](#)).

Tabela 4 Penetração da terapia tópica com a concha média suturada

Intervenção	Penetração da terapia tópica				Total
	Ruim		Boa		
	n	%	n	%	
Spray	220	91,7%	20	8,3%	240
Seringa	57	23,8%	183	76,3%	240
<i>Squeeze</i>	47	19,6%	193	80,4%	240
Total	324	45,0%	396	55,0%	720

n, número; %, porcentagem.

Teste qui-quadrado, spray vs. seringa vs. squeeze $p < 0,0001$; spray vs. seringa $p < 0,0001$; spray vs. squeeze $p < 0,0001$; seringa vs. squeeze $p = 0,27$.

Discussão

O presente estudo demonstrou que a terapia tópica com seringa de 60 mL foi mais eficaz do que aquela com spray nasal, independentemente da situação da concha média, e tão eficaz quanto o *squeeze bottle*, quando administrada após a sutura das conchas médias. Para a realidade brasileira, este estudo mostrou-se fundamental, pois não há *squeeze bottles* disponíveis comercialmente nesse mercado, as terapias tópicas de irrigação são feitas rotineiramente com seringas. O único estudo brasileiro publicado até o momento com irrigação de corticosteroides foi administrado com seringas de 20 mL, mostrou que essa é realmente a realidade nacional.¹⁹

Não há muitos estudos de terapia tópica de irrigação com seringas. Snidvongs et al. (2008)²⁰ compararam a penetração sinusal pós-terapia tópica com seringas de 50 mL (40 mL de solução) e com spray nasal (10 mL). Porém, diferentemente do presente estudo, em que foi avaliada a penetração sinusal pós-CENS, o estudo de Snidvongs et al. avaliou pacientes com RSC sem cirurgia prévia, comprovou que a penetração sinusal em seios não operados é desprezível, independentemente da técnica usada. Mesmo assim, o volume retido na cavidade nasal foi significativamente maior com a seringa de 50 mL.²⁰

Abadie et al. (2012)¹⁰ fizeram estudo em cadáveres, todos após CENS, no qual compararam diversas técnicas de irrigação, divididas em irrigações de alto volume e sprays, em que observaram melhores resultados de penetração sinusal com as irrigações de alto volume, assim como o presente estudo. Das diversas técnicas de irrigação de alto volume, o *squeeze bottle* mostrou-se mais eficaz, foi o mesmo modelo usado em nosso estudo. A confirmação do presente estudo, de que a terapia tópica com a seringa é mais eficaz do que o spray, já é suficiente para justificar o seu uso rotineiro na realidade nacional, em casos de falha ao spray.¹⁹ Mais ainda, a constatação de que a seringa tem eficácia similar à do *squeeze bottle* (considerado a melhor técnica de terapia tópica pelo estudo de Abadie et al.)¹⁰ quando a concha média está suturada, é fundamental para confirmarmos que o uso da seringa pode ser considerado a melhor opção terapêutica aos pacientes com RSC em pós-operatório em nossa realidade.

É importante ressaltar o papel da cirurgia na terapia tópica nasossinusal. Harvey et al. (2009)²¹ demonstraram que o status dos óstios sinusais influencia na capacidade de penetração sinusal da terapia tópica. Com técnicas de alto volume, os autores demonstraram que seios operados apresentaram maior penetração do que controles sem doença, que por sua vez apresentaram maior penetração do que pacientes com RSC sem cirurgia prévia. Atualmente, um dos pilares da CENS é exatamente o de criar cavidades abertas, acessíveis à terapia tópica.²² O conceito é puramente mecânico, com necessidade de acesso físico da irrigação aos seios. Portanto, a concha média, pela sua posição central na cavidade nasal, poderia exercer papel na eficácia da terapia tópica. O presente estudo confirmou que a posição da concha média pode influenciar na penetração sinusal, a sutura transseptal das conchas médias facilita a penetração sinusal das terapias tópicas de uma maneira geral e ainda iguala a eficácia da seringa de 60 mL à do *squeeze bottle*. Portanto, faz-se necessário o tratamento da concha média, com o intuito de melhorar a eficácia da terapia tópica de irrigação com seringa.

Conclusão

Em modelos de dissecação nasossinusal operados, a terapia tópica de irrigação com seringa de 60 mL foi mais eficaz do que com spray nasal. O status da concha média mostrou-se fundamental e influenciou na terapia tópica. A irrigação com seringa foi tão eficaz quanto com *squeeze bottle* quando a concha média foi suturada ao septo nasal.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Anselmo-Lima WT, Sakano E, Tamashiro E, Nunes AA, Fernandes AM, Pereira EA, et al. Rhinosinusitis: evidence and experience: October 18 and 19, 2013 – São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81:S1–49.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;50:1–298.
3. Timperley D, Schlosser RJ, Harvey RJ. Chronic rhinosinusitis: an education and treatment model. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143:S3–8.
4. Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;8:CD009274.
5. Kalish L, Snidvongs K, Sivasubramariam R, Cope D, Harvey RJ. Topical steroids for nasal polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD006549.
6. Burns J. Nasal lavage. *J Otolaryngol*. 1992;21:83.
7. Wingrave W. A clinical lecture on the nature of discharges and douches. *Lancet*. 1902;159:1373–5.
8. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD006394.
9. Wormald P-J, Cain T, Oates L, Hawke L, Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004;114:2224–7.
10. Abadie WM, McMains KC, Weitzel EK. Irrigation penetration of nasal delivery systems: a cadaver study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1:46–9.
11. Harvey RJ, Schlosser RJ. Local drug delivery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42:829–45, ix.
12. Harvey RJ, Goddard JC, Wise SK, Schlosser RJ. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139:137–42.
13. Friedman M, Landsberg R, Tanyeri H. Middle turbinate medialization and preservation in endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123:76–80.
14. Bhalla RK, Kaushik V, de Carpentier J. Conchopexy suture to prevent middle turbinate lateralisation and septal haematoma after endoscopic sinus surgery. *Rhinology*. 2005;43:143–5.
15. Yanagisawa E, Joe JK. The use of spacers to prevent postoperative middle meatal adhesions. *Ear Nose Throat J*. 1999;78:530–2.
16. Soler ZM, Hwang PH, Mace J, Smith TL. Outcomes after middle turbinate resection: revisiting a controversial topic. *Laryngoscope*. 2010;120:832–7.
17. Shih C, Chin G, Rice DH. Middle turbinate resection: impact on outcomes in endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J*. 2003;82:796–7.
18. Biedlingmaier JF. Endoscopic sinus surgery with middle turbinate resection: results and complications. *Ear Nose Throat J*. 1993;72:351–5.
19. Kosugi EM, Moussalem GF, Simões JC, de Souza RP, Chen VG, Saraceni-Neto P, et al. Topical therapy with high-volume budesonide nasal irrigations in difficult-to-treat chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82:191–7.
20. Snidvongs K, Chaowanapanja P, Aumjaturapat S, Chusakul S, Praweswararat P. Does nasal irrigation enter paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2008;22:483–6.
21. Harvey RJ, Debnath N, Srubiski A, Bleier B, Schlosser RJ. Fluid residuals and drug exposure in nasal irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;141:757–61.
22. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, Harvey RJ, Welch KC, Lund V, et al. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis – an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:281–98.