

تأثير استخدام Budesonide الأنفي في تخفيف أعراض ضخامة الناميات عند الأطفال

عصام الأمين*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تعدُّ ضخامة الناميات من الأمراض الشائعة عند الأطفال ، وتكون مسببة للعديد من الأعراض كالشخير، وسيلان الأنف المزمن، والتنفس الفموي، وتؤدي دوراً إيجابياً مهماً مع ضخامة اللوزات في حدوث نوب توقف تنفس انسدادى، إضافة إلى تأثيرها في بعض إصابات الأذن الوسطى. ويعد الـ Budesonide من العوامل المضادة للالتهاب (ستيروئيد قشري) المستخدم بشكل شائع في علاج التهابات الأنف التحسسية والبوليبات الأنفية، وقد تكون عاملاً مساعداً في تخفيف الأعراض الناتجة عن ضخامة الناميات والانسداد الأنفي. ويهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير استخدام الـ Budesonide الأنفي في ضخامة الناميات، والأعراض الناجمة عنها عند الأطفال.

المواد والطرائق: دراسة تجريبية مضبوطة للأطفال بين 5-8 سنوات والمصابين بضخامة ناميات درجة 2 و 3، إذ تم تقسيم عينة الدراسة عشوائياً إلى مجموعة دراسة ومجموعة شاهد، وعولجت مجموعة الدراسة بالـ Budesonide الأنفي لمدة 8 أسابيع بينما أعطيت مجموعة الشاهد بخاخ سيروم ملحي لمدة 8 أسابيع، وتمت دراسة تأثير العلاج في ضخامة الناميات، والشخير، ونوبات توقف التنفس الانسدادي، والتهاب الأذن الوسطى المصلي، وأجريت صورة شعاعية للناميات قبل وبعد الانتهاء من العلاج ، وصنفت درجة الضخامة ضمن طريقة Fujioka، وجمعت المعلومات حول الأعراض قبل وبعد العلاج، وتم تحليلها ومقارنتها وصولاً إلى الاستنتاجات.

النتائج: 26 مريضاً في مجموعة الدراسة (17 ذكراً و 9 إناث)، و 26 مريضاً في مجموعة الشاهد (15 ذكراً و 11 أنثى). وكانت درجات ضخامة الناميات لدى مجموعة الدراسة قبل العلاج على النحو الآتي: 13 مريضاً (50%) ضخامة درجة 2 و 13 مريضاً (50%) ضخامة درجة 3 وبعد العلاج 14 مريضاً (54%) ضخامة درجة 1 و 10 مرضى (38%) ضخامة درجة 2، و مريضان (8%) ضخامة درجة 3 بينما كانت في مجموعة الشاهد: 16 مريضاً (62%) ضخامة درجة 2، و 10 مرضى (38%) ضخامة درجة 3، وبعد العلاج 3 مرضى (12%) ضخامة درجة 1، و 17 مريضاً (65%) ضخامة درجة ثانية، و 6 مرضى (23%) ضخامة درجة ثالثة، وكان الفرق مهماً إحصائياً بين مجموعة الدراسة ومجموعة الشاهد ($P < 0.0001$) كما كان الفرق مهماً إحصائياً بين المجموعتين في تحسن درجات الشخير بعد العلاج ($P < 0.0001$) ولم يكن هنالك فرق معنوي فيما يتعلق بتحسين نوبات توقف التنفس الانسدادي ($P = 0.692$)، ولم تحدث أي اختلاطات أو تأثيرات جانبية مهمة عدا حدوث رعاف بسيط لدى 3 مرضى في مجموعة الدراسة.

الاستنتاجات: إن العلاج بالـ Budesonide الأنفي لفترة 8 أسابيع آمن وفعال عند الأطفال المصابين بضخامة ناميات إضافة إلى دوره في تحسين الشخير ونوبات توقف التنفس الانسدادي الخفيفة. ويمكن أن يكون خياراً أولاً لعلاج أعراض ضخامة الناميات عند الأطفال قبل الانتقال للعلاج الجراحي.

الكلمات المفتاحية: Budesonide الأنفي - ضخامة الناميات - الشخير -توقف التنفس الانسدادي.

* أستاذ مساعد في قسم أنف وأذن وحنجرة، كلية الطب البشري جامعة دمشق.

Effect of Nasal Budesonide in improve symptoms of adenoid hypertrophy in children

Isam Alamine*

Abstract

Background & Objective: Adenoid Hypertrophy (AH) is a common disease of childhood causing a lot of symptoms as :snoring – chronic nasal discharge , mouth breathing and play an important role (with tonsil hypertrophy)in obstructive sleep apnea(OSA) an addition to the role in Middle ear pathology. Topical budesonide has been a widely used anti-inflammatory agent(corticosteroid) in the treatment of allergic rhinitis, and nasal polyp and maybe used to alleviating symptoms of AH and nasal obstruction. The aim of this study to conduct the effect of nasal budesonide on AH and the related symptoms in children.

Materials & Methods: Randomized control trail for children between 5 – 8 y with adenoid hypertrophy grade 2 and 3.The patients with AH were randomized to receive either a nasal budesonide (study group) or Nasal saline (control group)for 8 weeks and study the effect of treatment on AH .Snoring ,OSA and Otitis media with effusion. Nasopharyngeal X-rays was performed before and after treatment and grading AH according to the Fujioka method. The data was collected about symptoms before and after treatment then analysed and compared to make the conclusions

Results: The study group consisting of 26 patients 17 males and 9 females was .The control group consisting of 26 patients 15 males and 11 females .In study Group ,the degrees of adenoid hypertrophy before treatment were grade 2 in 13 patients (50%) and grade 3 in 13 patients (50%), and after treatment were grade 1 in 14 patients (54%) . grade 2 in 10 patients (38%)and grade 3 in two patients (8%).In control Group ,the degrees of adenoid hypertrophy before treatment were grade 2 in 16 patients (62%) and grade 3 in 10 patients (38%), and after treatment were grade 1 in 3 patients (12%) . grade 2 in 17 patients (65%)and grade 3 in 6 patients (23%) .A statistically significant difference was present between groups before and after treatment ($P<0.0001$).Also there was a statistically significant difference between groups before and after treatment in improving grades of snoring ($P<0.0001$) but not in improving OSA ($P =0.692$).There was no important complication or side effects after treatment except mild epistaxis in 3 patients in study groups.

Conclusions: The use of intranasal Budesonide for 8 weeks in children with adenoid hypertrophy may be an effective and safe treatment modality in addition to improving snoring and mild OSA, and can be used as a first choice in treatment adenoid hypertrophy before go to surgical treatment.

Key Words : Nasal Budesonide , Adenoid Hypertrophy , Snoring .OSA

* Assistant Professor, Department of Ear, Nose and Throat, Faculty of Medicine, Damascus University.

المقدمة:

يعدُّ انسداد الأنف المزمن الناجم عن ضخامة الناميات مشكلة شائعة عند الأطفال إذ تقدر نسبة انتشاره بحدود 2-3% من الأطفال¹ حيث تتضمن الأعراض المرتبطة بضخامة الناميات: الشخير، وسيلان الأنف، والاحتقان الأنفي، والتنفس الفموي، ورائحة فم كريهة، وخنة أنفية^{2,4} وتعد ضخامة الناميات عند الأطفال السبب الأشيع لمتلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم كما تؤدي دوراً مهماً في التهابات الأذن الوسطى المصلية^{5,6}

ويعد تجريف الناميات الخيار الأخير عند بعض الأطفال المصابين بضخامة ناميات ولاسيما الذين لديهم توقف تنفس انسدادى²

وأظهرت بعض الدراسات دور الستيروئيدات الموضعية الأنفية في تخفيف حجم الناميات وتخفيف أعراضها عند استخدامها لعدة أسابيع أو أشهر^{7,8} وبالمقابل لم تظهر دراسات أخرى فائدة مهمة من استخدامها⁹

وأظهرت بعض الدراسات فعالية الستيروئيدات العامة الفموية في تخفيف ضخامة الناميات لكن محدودة استخدامها لفترة طويلة وحدثت تأثيرات جانبية مهمة.

واستخدم ال Budesonide الأنفي في معالجة التهاب الأنف التحسسي والبوليبات الأنفية منذ عقود، وأثبتت التجارب السريرية أنه عامل مضاد التهاب فعال وآمن^{10,13}، كما أظهرت بعض الدراسات أن استخدامه لفترة 6 أسابيع يمكن أن يخفف من تضخم النسيج اللمفاوي عند الأطفال المصابين بنوب توقف تنفس انسدادى^{14,15}

ويهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير استخدام Budesonide الأنفي لمدة 8 أسابيع في تخفيف أعراض ضخامة الناميات عند الأطفال.

المرضى والطرائق :**أولاً: تصميم الدراسة:**

دراسة تجريبية مضبوطة على الأطفال المراجعين للعيادة الأذنية بمشفى المواساة الجامعي في الفترة بين 2018\1\1 و2018\12\13

ثانياً: المرضى:

تضمنت عينة الدراسة الأطفال المراجعين للعيادة الأذنية بمشفى المواساة الجامعي في الفترة بين 2018\1\1 و2018\12\13

حيث تضمنت معايير الدخول:

العمر بين 5-8 سنوات

وجود أعراض لضخامة ناميات: تنفس فموي، وشخير، ونوب توقف تنفس انسدادى خفيفة، وضخامة ناميات درجة 1-2 على الصورة الشعاعية الجانبية للبلعوم الأنفي، وعدم وجود رتق أو تضيق منعر أو انحراف وتيرة مهم.

وعدم وجود أعراض التهاب أنف تحسسي

معايير الاستبعاد :

وجود ضخامة لوزات مرافقة درجة 3 أو 4 مع نوب توقف تنفس انسدادى شديدة (تم تحويله مباشرة للعمل الجراحي).

إصابة الطفل بالتهاب طرق تنفسية علوية حاد خلال فترة العلاج.

استخدام بخاخ سيترويد أنفي خلال الأشهر الستة السابقة لبدء العلاج الجديد.

ثالثاً: الطرائق:

تم تقسيم عينة الدراسة عشوائياً إلى مجموعتين:

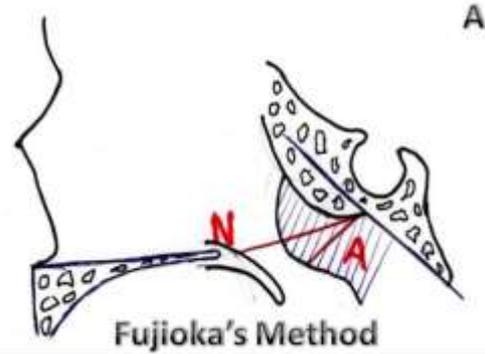
مجموعة الدراسة ومجموعة الشاهد وذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة من الأهل.

ووزع المرضى عشوائياً على مجموعتي الدراسة حتى الوصول إلى عدد متساوٍ بين المجموعتين، فقد تم توزيع الأطفال بحيث يتم وضع الأطفال حسب تاريخ المراجعة طفل في كل مجموعة بالتناوب.

وصممت استمارة لجمع معلومات حول الأعراض، والفحص السريري، ودرجة الضخامة على الصورة الشعاعية قبل وبعد العلاج.

وأجري فحص سريري للطفل للتأكد من معايير الدخول ووجود التهاب أذن وسطي مصلي مرافق أو لا مع إجراء تنظير بلعوم أنفي بالمنظار الليفي المرن لنفي وجود تضيق أو انسداد منعر (أحادي الجانب)، وأجريت صورة شعاعية بسيطة للبلعوم الأنفي (جانبيهية - وضعية فرط البسط والفم مغلق)، وأعطيت مجموعة الدراسة بخاخاً Budesonide أنفياً بجرعة 64 مكغ البخة والجرعة بخة بكل فتحة أنفية صباحاً ومساءً لمدة 8 أسابيع، وإعطاء مجموعة الشاهد بخاخ سيروم ملحي بنفس الجرعة، وتمت إعادة تقييم المجموعتين بعد انتهاء فترة العلاج بإجراء فحص سريري، وصورة ناميات جديدة والمقارنة قبل وبعد العلاج للمجموعتين.

وقسمت درجات ضخامة الناميات إلى 4 درجات بناءً على الصورة الشعاعية باستخدام طريقة Fujioka¹⁶ في حساب درجة ضخامة الناميات (الشكل 1)



الشكل(1): طريقة Fujioka لتصنيف درجات ضخامة الناميات

التي تعتمد على النسبة Adeno/nasopharyngeal ratio التي يتم تقسيم المسافة الخاصة بالبلعوم الأنفي بالمليمتر على مسافة ضخامة الناميات وفق الشكل السابق:

الدرجة 1 : < 6 مم.

الدرجة 2 : 4-6 مم.
الدرجة 3 : > 3 مم.
تم تقسيم درجات الشخير إلى 4 درجات:
الدرجة 0 : لا يوجد شخير.
الدرجة 1 : شخير خفيف متقطع.
الدرجة 2 : شخير متوسط في غالب الأوقات.
الدرجة 3 : شخير شديد مستمر.
تم تقسيم درجات توقف التنفس الانسدادي بناءً على القصة السريرية من الأهل إلى 3 درجات:
درجة 0 : نادراً ما تحدث نوبة توقف تنفس.
درجة 1 : نوب توقف تنفس متقطعة .
درجة 2 : نوب توقف تنفس يومياً.
وتم استبعاد الدرجة 2 من الدراسة وتحويلهم مباشرة لعمل جراحي.
رابعاً: التحليل الإحصائي:

تم جمع البيانات وتحليلها باستخدام برنامج SPSS النسخة 25، تم استخدام اختبار Student Test للعينات المرتبطة وللعينات المتفرقة واستخدام اختبار كاي مربع ، واعتماد قيمة P Value أقل من 0.05

النتائج Results :

بلغت العينة 26 حالة لكل مجموعة (الدراسة والشاهد) مجموعة الدراسة 17 حالة ذكوراً، و 9 حالات إناث ومجموعة الشاهد 15 حالة ذكوراً، و 11 إناث وسطي العمر لمجموعة الدراسة +70- 5 شهر، ولمجموعة الشاهد +68- 4 شهر.

ويظهر الجدول (1) النتائج الإحصائية السابقة إضافة إلى درجات ضخامة الناميات والشخير وتوقف التنفس الانسدادي قبل وبعد العلاج للمجموعتين. بالنسبة إلى تحسن ضخامة الناميات عند مجموعة الدراسة قبل وبعد العلاج فقد كان هناك فرق مهم إحصائياً (P

($P < 0.0001$) وكذلك كان التحسن مهماً إحصائياً بالنسبة إلى والشخير ($P = 0.185$) ونوبات توقف التنفس الانسدادي (P) درجة الشخير ($P < 0.0001$) ولنوب توقف التنفس الانسدادي ($P = 0.006$) أما فيما يتعلق بالتهاب الأذن الوسطى المصلي، فلم يوجد فرق مهم إحصائياً ($P = 0.1$) قبل وبعد العلاج. يلاحظ وجود أي تأثيرات جانبية مهمة للعلاج بالـBudesonide، الأنفي عدا حدوث رعاف بسيط عند 3 أطفال فقط في مجموعة الدراسة.

أما بالنسبة إلى مجموعة الشاهد فلم يلاحظ وجود أي فرق مهم إحصائياً في تحسن ضخامة الناميات ($P = 0.057$)

الجدول (1): ملخص بيانات المرضى قبل وبعد العلاج

مجموعة الشاهد N=26		مجموعة الدراسة N=26			
68±4		70±5		(أشهر)	
15(58%)		17 (65%)		ذكور	
11(42%)		9(35%)		إناث	
بعد العلاج		قبل العلاج		درجة ضخامة الناميات	
3(12%)	0(0%)	14(54%)	0(0%)	درجة 1	
17(65%)	16(62%)	10(38%)	13(50%)	درجة 2	
6(23%)	10(38%)	2(8%)	13(50%)	درجة 3	
بعد العلاج		قبل العلاج		درجة الشخير	
3(12%)	0(0%)	10 (38%)	0(0%)	درجة 0	
8 (31%)	9(35%)	11(42%)	8 (31%)	درجة 1	
10 (38%)	12(46%)	4(16%)	10(38%)	درجة 2	
5(19%)	5(19%)	1(4%)	8 (31%)	درجة 3	
بعد العلاج		قبل العلاج		درجات توقف التنفس الانسدادي	
22 (84%)	20 (77%)	23(88%)	16(62%)	درجة 0	
4(16%)	6(23%)	3(12%)	10(38%)	درجة 1	
0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	درجة 2	
بعد العلاج		قبل العلاج		التهاب أذن وسطى مصلي	
4(16%)	7(27%)	4(16%)	9(35%)	موجود	
22 (84%)	19(73%)	22 (84%)	17 (65%)	غير موجود	

الجدول (2): التحليل الإحصائي لكل مجموعة بشكل منفصل

مجموعة الدراسة N=26			مجموعة الشاهد N=26				
70.23±6.11			68.76 ± 6.39			(أشهر)	
17 (65%)			15(58%)			ذكور	
9(35%)			11(42%)			إناث	
P- Value		بعد العلاج	قبل العلاج	P- Value		Student t المرتبطة	
<0.0001	1.538	2.500	0.057	2.19	2.38	المتوسط	
	0.646	0.509		0.567	0.496	الانحراف المعياري	
<0.0001	0.846	2	0.185	1.73	1.846	المتوسط	
	0.833	0.8		0.724	0.732	الانحراف المعياري	
0.006	0.1156	0.384	0.161	0.1538	0.2308	المتوسط	
	0.3254	0.496		0.367	0.429	الانحراف المعياري	
P- Value		بعد العلاج	قبل العلاج	P- Value		اختبار كاي مربع	
0.1	15.4%	34.6%	0.249	15.4%	26.9%	موجود	
	84.6%	65.4%		84.6%	73.1%	غير موجود	

الجدول (3): التحليل الإحصائي للفرق بين المجموعتين

النتيجة	اختبار Student للفرق بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة				
	P- Value	مجموعة الدراسة	المجموعة الشاهدة	اختبار ستوبونت للعينات المستقلة	
الفروق ايجابية لمصلحة مجموعة الدراسة	<0.0001	1.538	2.19	المتوسط	درجة ضخامة الناميات
		0.646	0.567	الانحراف المعياري	
لا يوجد فرق معنوي	0.692	0.846	1.73	المتوسط	درجات توقف التنفس الانسدادي
		0.833	0.724	الانحراف المعياري	
		0.1156	0.1538	المتوسط	
		0.3254	0.367	الانحراف المعياري	

المناقشة Discussion:

يعد ال Budesonide الموضعي من العوامل المضادة للالتهاب (ستيروئيدات) المستخدمة بشكل شائع في معالجة الربو والتهاب الأنف التحسسي والبوليبات الأفيية^{17,19}، وهو ذو تأثيرات جهازية محدودة²⁰، ويمكن استخدامه بأمان عند الأطفال.

وتمت دراسة ال Budesonide الأنفي والستيروئيدات الموضعية الأخرى أيضاً بشكل واسع في تأثيرها في أعراض ضخامة الناميات ونوبات توقف التنفس الانسدادي فقد أظهر Kheirandish-Gozal وزملاؤه²¹ فعالية جيدة لاستخدام ال Budesonide الأنفي في تخفيف ضخامة الناميات، وتخفيف نوبات توقف التنفس الانسدادي لدى الأطفال، وذلك بعد 6 أسابيع من العلاج.

بينما أظهر Brouillette وزملاؤه²² تحسناً في نوبات توقف التنفس الانسدادي بعد علاج بالفلوتيكازون الموضعي لمدة 6 أسابيع مع عدم حدوث تغير ملحوظ في حجم الناميات كما درس Alexopoulos وزملاؤه²³ 27 مريضاً عولجو بالستيروئيدات الأنفي الموضعية، وأظهرت النتائج العامة تحسناً ملحوظاً في نوبات توقف التنفس الانسدادي مشيراً إلى أن استخدام الستيروئيدات الأنفية يمكن أن تكون خطأ

أولياً لعلاج ضخامة الناميات، ونوبات توقف التنفس الانسدادي والتقليل من الحاجة إلى العمل الجراحي ولا يوجد حتى الآن معلومات واضحة بشكل جيد عن الجرعات المناسبة لاستخدام الستيروئيدات الموضعية لهذه الغاية^{20,22,24}

كما بين Jung وزملاؤه (25) تحسناً مهماً في الشخير عند الأطفال، والتنفس الفموي والاستيقاظ الليلي المتكرر، وذلك بعد 4 أسابيع من استخدام الموميتازون الأنفي. وأظهرت دراستنا تحسناً مهماً وملحوظاً في ضخامة الناميات قبل وبعد العلاج بالBudesonide لمدة 8 أسابيع، كما لوحظ تحسن في نوبات توقف التنفس الانسدادي والشخير.

أما فيما يتعلق بتحسّن أو شفاء التهاب الأذن الوسطى المصلي فلم يكن هناك فرق مهم إحصائياً، إضافة إلى أن عدد الحالات المصابة بالتهاب مصلي قليلة نسبياً، وقد يكون الشفاء الحادث نتيجة السير التلقائي للتهاب المصلي، وربما يكون ناتجاً عن التهاب الأذن الوسطى الحاد قبل مراجعته لنا؛ إذ يمكن أن يشفى تلقائياً بنسبة أكثر من 90% خلال 3 أشهر.

الاستنتاجات:

إلى دوره في تحسين الشخير، ونوبات توقف التنفس
الانسدادية الخفيفة.
ويمكن أن يكون استخدام الستيروئيدات الأنفية الموضعية
هو علاج أولي محافظ وفعال قبل الانتقال إلى العلاج
الجراحي.

إن العلاج بالـ Budesonide الأنفي لفترة 8 أسابيع آمن
وفعال عند الأطفال المصابين بضخامة الناميات إضافة

References

1. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:242-52
2. Kaditis AG, Alonso AM, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47:69-94.
3. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144:S1-S30.
4. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am*. 1989;36:1551-1569.
5. Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2015;135:e477-e486.
6. Zojaji R, Mirzadeh M, Mazloun FBM, Khorashadizadeh M, Sabeti HR. The effect of adenotonsillectomy on children's quality of life. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2014;26:199-205.
7. Criscuoli G, D'Amora S, Ripa G, et al. Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone. *Pediatrics*. 2003;111:e236-e238.
8. Demain JG, Goetz DW. Pediatric adenoidal hypertrophy and nasal airway obstruction: reduction with aqueous nasal beclomethasone. *Pediatrics*. 1995;95:355-364.
9. Lepcha A, Kurien M, Job A, Jeyaseelan L, Thomas K. Chronic adenoid hypertrophy in children – is steroid nasal spray beneficial? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;54:280-284.
10. Wang C, Lou H, Wang X, et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:922-929.
11. Scott MB, Ellis MH, Cruz-Rivera M, Fitzpatrick S, Smith JA. Once-daily budesonide inhalation suspension in infants and children ,4 and \$4 years of age with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87:488-495.
12. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics*. 1999;103:414-421.
13. Kemp JP, Skoner DP, Szeffler SJ, Walton-Bowen K, Cruz-Rivera M, Smith JA. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;83:231-239.
14. Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Dayyat E, et al. Corticosteroids suppress in vitro tonsillar proliferation in children with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2009;33:1077-1084.
15. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008;122:e149-e155.
16. Fujioka M, Young LW, Girdany BR. Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidalnasopharyngeal ratio. *Am J Roentgenol* 1979;133:401-4.
17. Wang C, Lou H, Wang X, et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:922-929.
18. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e133428.
19. Samolinski B, Nowicka A, Wojas O, Lipiec A, Krzych-Falta E, Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis in the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids introduction. *Otolaryngol Pol*. 2014;68:51-64.
20. Szeffler SJ. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of budesonide: a new nebulized corticosteroid. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:175-183.
21. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2008;122:e149-55.
22. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2001;138:838-44.
23. Alexopoulos EI, Kaditis AG, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos NV, Mikraki V. Nasal corticosteroids for children with snoring. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:161-7.
24. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene modifier therapy for mild sleep disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:364-70.

25. Jung YG, Kim HY, Min JY, Hun JD, Seung KC. Role of intranasal topical steroid in pediatric sleep disordered breathing and influence of allergy, sinusitis, and obesity on treatment outcome. Clin and Exp Otorhinolaryngol 2011;4:27-32.