



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MÁRIO ALBERTO PINHEIRO SANTOS FERREIRA

Pico de Fluxo Inspiratório Nasal –
– valores normais numa população pediátrica

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de
PROFESSOR DOUTOR JOÃO CARLOS RIBEIRO
DR LUÍS PAULO COELHO CARDOSO

MARÇO / 2017

Pico de Fluxo Nasal Inspiratório – valores normais numa população pediátrica

Mário Alberto Pinheiro dos Santos Ferreira

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

mapsferreira@hotmail.com

Professor Doutor João Carlos Gomes Silva Ribeiro

Professor Auxiliar convidado - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

jcarlosribeiro@uc.pt

Mestre Luís Paulo Coelho Cardoso

Assistente voluntário - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

luis.cardoso@gmail.com

RESUMO

A obstrução nasal é um sintoma altamente frequente na população, particularmente em crianças e jovens. O exame físico não é suficiente para avaliar o grau de obstrução nasal, pelo que é importante realizar exames objetivos. A rinomanometria ou a rinometria acústica são exames objetivos complexos e de difícil colaboração, nomeadamente em crianças.

A avaliação objetiva da permeabilidade nasal através do Pico de Fluxo Nasal Inspiratório (PNIF), é amplamente utilizada em investigação e tem sido proposta para o diagnóstico e seguimento de doentes com rinite. Trata-se de um método que permite a avaliação funcional da via nasal de uma forma simples, rápida, barata e não-invasiva.

Não são conhecidos valores normativos para o PNIF na população portuguesa. Este trabalho procurou estabelecer valores normativos para a utilização do PNIF numa população pediátrica.

O PNIF foi avaliado em 97 crianças saudáveis entre os 10 e os 15 anos, e relacionado com um questionário SNOT-22 (versão portuguesa) e uma escala visual analógica. São apresentados os valores normativos por idade para esta população e scores de percentis para a amostra total (L/min): p10=60; p25=70; p50=80; p90=127. Considera-se o valor de 60 L/min (p10) como o limite inferior da normalidade. O PNIF é significativamente diferente segundo o sexo ($p=0,007$). Não se observou correlação significativa com a idade, altura e índice de massa corporal quer globalmente, quer por sexo.

O PNIF é um método válido de avaliação da permeabilidade nasal, com grande potencial de utilização em rastreio e seguimento de patologias da via nasal, particularmente em crianças e jovens. Os resultados obtidos constituem uma base de valores de referência a ser aplicada na população pediátrica.

PALAVRAS-CHAVE/KEYWORDS

Obstrução nasal; valores de referência; pico de fluxo inspiratório nasal; normativo; crianças; adolescentes;

Nasal obstruction; reference values; peak nasal inspiratory flow; normative; child; adolescent;

ABSTRACT

Nasal obstruction is a very common condition and an important symptom in general practice, mainly in children and adolescents. Physical examination cannot provide total information about the severity of the obstruction, whereby objective evaluation is necessary. Rhinomanometry (RM) or acoustic rhinometry (AR) are complex techniques and it is difficult to achieve maximal cooperation, namely in younger children.

Objective evaluation of the nasal patency through the Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) is largely used in research and has been proposed to be used as a diagnostic and follow-up tool in patients suffering from chronic rhinitis. This method provides functional evaluation of the nasal airway in a simple, fast, cheap and non-invasive way.

Reference values are not available for the Portuguese population. The present study tried to establish normative data to the use of PNIF in a pediatric population.

PNIF measurements were performed in 97 healthy children, aged between 10 and 15 years old, and related to the SNOT22-pt questionnaire (Portuguese version) and a Visual Analogical Scale. Normative values by age are presented for this population as well as percentile scores for the overall sample (L/min): p10=60; p25=70; p50=80; p90=127. The value of 60 L/min (p10) is considered the lower limit of normal. There is statistically significant difference of PNIF between genders ($p=0.007$). No significant correlation was found with age, height and body mass index either globally or by gender.

We can conclude that PNIF is a valuable method to assess nasal patency, with great potential regarding population screening and follow-up of nasal airway pathologies, particularly in children and adolescents. The present study provides normative data to be used in pediatric population.

INTRODUÇÃO

A ventilação é um fenómeno fisiológico complexo que usa predominantemente a via nasal. É necessária uma boa permeabilidade nasal, não apenas para garantir uma boa ventilação, como para outras funções como o olfato, a deglutição, o arejamento de várias cavidades cranianas ou para assegurar um sono de qualidade.(1)

A obstrução nasal é um sintoma muito comum na população em geral, com elevada prevalência na população pediátrica, e é um motivo comum de consulta em Medicina Geral e Familiar ou em Otorrinolaringologia. A obstrução nasal é uma causa frequente de dificuldades na aprendizagem, laborais ou nas atividades de vida diária.(2)

Mais de metade da resistência imposta ao fluxo de ar na via respiratória ocorre nas fossas nasais, sobretudo ao nível da válvula nasal e/ou corneto nasal inferior.(1) Qualquer alteração na via nasal pode condicionar sintomas de obstrução nasal. As causas patológicas mais comuns estão relacionadas com alterações anatómicas, inflamatórias, medicamentosas, hormonais, traumáticas ou neoplásicas, sendo a mais comum de todas a rinite alérgica, que afeta até 40% da população pediátrica.(2) Há, no entanto, alterações que são fisiológicas, como o ciclo nasal, condicionado pela congestão e descongestão dos seios venosos nasais ao longo do dia.(3) Assim, a história clínica e exame objetivo são muito importantes no sentido de realizar um diagnóstico diferencial em casos de obstrução nasal.

Uma vez que a obstrução nasal corresponde a um sintoma, é frequentemente subestimada e mal avaliada pelo doente, tanto na entrevista como através de escalas visuais.(4–7) É, pois, importante realizar uma avaliação objetiva tanto no momento do diagnóstico como no seguimento das várias patologias subjacentes. Atualmente, entre os principais métodos disponíveis encontramos a rinomanometria, a rinometria acústica e o pico de fluxo inspiratório nasal. A rinomanometria e a rinometria acústica requerem equipamento dispendioso que necessita de profissionais altamente qualificados para o seu manejo e interpretação, pelo que não são exames complementares usados na prática clínica diária. Por outro lado, o pico de fluxo inspiratório nasal (PNIF) permite obter uma avaliação rápida, económica e de fácil execução.(1,4,8–16)

O Pico de Fluxo Inspiratório Nasal é um método não-invasivo, com boa reprodutibilidade e de simples aplicação, que permite obter um valor objetivo do fluxo nasal, em litros por minuto, durante um esforço inspiratório máximo.(8,16) Este método tem sido usado em vários estudos, demonstrando uma sensibilidade semelhante a outros métodos como a rinomanometria ou rinometria acústica.(17) Uma das grandes vantagens desta técnica reside no facto de ser um método simples, rápido e portátil.(18) Isso permite a repetição do teste em caso de erros de medição e em contexto de clínica ou investigação, o que facilita a identificação de fatores etiológicos (19) ou a avaliação da resposta a tratamentos.(15)

Vários estudos confirmaram a exequibilidade de aplicar o PNIF em crianças.(11,19–22) No entanto, são ainda raros os dados normativos para a população pediátrica.(19,21,22) Prescott e colegas realizaram um estudo pioneiro em 102 crianças entre os seis meses e oito anos, onde observaram uma relação positiva entre os valores do PNIF com o aumento da idade, altura e peso.(20) Mais recentemente, alguns estudos de Papachristou e colegas e Ibiapina e colegas observaram a mesma relação positiva entre o PNIF e a idade e altura, igualmente em crianças.(19,21) Ottaviano e colegas reforçaram essa ideia. Nesse estudo apresentaram valores

e tabelas de referência, com vista a utilização em diagnóstico e follow-up de doentes com patologia nasal em cuidados primários.(9)

No melhor do nosso conhecimento, não existem publicações sobre valores de referência para a utilização do PNIF na população portuguesa.

Este trabalho tem como objetivo fornecer dados normativos para o uso e interpretação do PNIF relacionando-o com o sexo, idade, altura, peso e IMC numa população pediátrica entre os 10 e os 15 anos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido numa população de 210 jovens saudáveis, com idades entre os 10 e os 15 anos, alunos na mesma escola de ensino básico em Aveiro, Portugal. Todas as avaliações foram efetuadas em Junho de 2016.

Após o aval da direção da escola para a realização do estudo, foi obtido o consentimento informado escrito de cada encarregado de educação de cada participante. Todos os procedimentos foram efetuados de acordo com as normas éticas da instituição e com a declaração e Helsínquia de 1964 e suas posteriores emendas.

Questionário e critérios de exclusão

Todos os participantes responderam a um questionário onde foram considerados os seguintes critérios de exclusão: indivíduos fumadores, cirurgia prévia ao nariz ou seios perinasais, doença cardiovascular ou neuromuscular, medicação com β -bloqueadores, anticolinérgicos ou corticoides tópicos ou sistémicos. Foi ainda pedido a cada participante que preenchesse um questionário SNOT-22, com base nos sintomas experienciados nas duas

semanas prévias. Os participantes com um score médio >1 no SNOT-22 foram excluídos. Este score médio deve ser calculado dividindo a soma de todos os valores obtidos pelo número de questões (vinte e duas).

No total, 97 crianças foram incluídas no estudo, contando-se 56 raparigas (57,7%) e 41 rapazes (42,3%) saudáveis.

Medição do PNIF

Antes de cada medição do PNIF, foi registada a idade e sexo de cada criança, e medido o seu peso e altura. A medição do PNIF foi efetuada através de um medidor portátil Youlten (Clement Clark International®), que fornece valores entre os 30 e os 370L/min. Fig 1

Previamente a cada medição, cada participante foi cuidadosamente instruído e esclarecido acerca do funcionamento do teste e de como usar o medidor. Após o *reset* do aparelho, a máscara foi aplicada em posição horizontal procurando uma boa adaptação à face, abrangendo a boca e o nariz. Foi pedido um esforço máximo inspiratório pelo nariz, mantendo a boca completamente fechada, a partir do fim de uma expiração completa (método do volume residual). Diferentes máscaras estão disponíveis de acordo com o formato e tamanho da face. A manobra foi repetida por três vezes, considerando-se o valor mais alto como o valor do PNIF.(9,13,17,21) Todas as medições foram obtidas em repouso, na posição sentada, e após desinfeção da máscara com algodão embebido em álcool etílico.

De seguida, foi avaliada a sensação subjetiva de obstrução através de uma Escala Visual Analógica(1,5,16,18), onde o 0 correspondia a uma via nasal sem qualquer obstrução e o 10 a uma via nasal completamente obstruída.(18) Fig 2

Foi aplicado o questionário *sino-nasal outcome test 22** (SNOT-22), que pretende aferir a qualidade de vida do doente, correlacionando-os com os valores do PNIF. (**All rights reserved. Copyright 2006. Washington University in St. Louis, Missouri*)



Figura 1 – Medidor do Pico de Fluxo Nasal Inspiratório (Clement Clarke ®). Permite uma avaliação objetiva da permeabilidade nasal de uma forma mais rápida, barata e igualmente precisa, além de ser melhor tolerada pelos doentes.



Figura 2 – Escala Visual Analógica para avaliação da severidade dos sintomas

Adaptado com permissão de: Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007;(Suppl 20):1–136.3 Copyright © 2007 International Rhinologic Society.

Análise estatística

A comparação dos valores de PNIF máximo entre sexos foi feita recorrendo ao teste de Mann-Whitney, dada a elevada assimetria do PNIF máximo. Pela mesma razão, aplicou-se o coeficiente de correlação de Spearman para avaliar a existência de uma possível associação com idade, peso e altura.

A análise foi feita recorrendo ao software SPSS 23.0. Todos os testes estatísticos foram interpretados ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliadas 97 crianças com idade compreendida entre os 10 e os 15 anos ($12,26 \pm 1,39$ anos). (Tabela 1) Destes, 57,7% eram do sexo feminino e 42,3% do sexo masculino.

A Tabela 1 sumariza as características da população estudada.

	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Idade (anos)</i>	12,26	1,39	10	15
<i>Peso (kg)</i>	47,11	10,38	25,5	79,7
<i>Altura (cm)</i>	155	8,91	129	176
<i>IMC (kg/m²)</i>	19,44	3,09	14,54	27,80

Tabela 1 – Características descritivas da população estudada (n=97)

Valores de referência do PNIF máximo

O PNIF máximo varia entre os 40 e os 180 L/min ($90,36 \pm 29,60$ l/min), conforme se observa na figura 3.

Considerando a amostra global, os scores de percentil para o PNIF (L/min) são os seguintes: p10=60; p25=70; p50=80; p90=127.

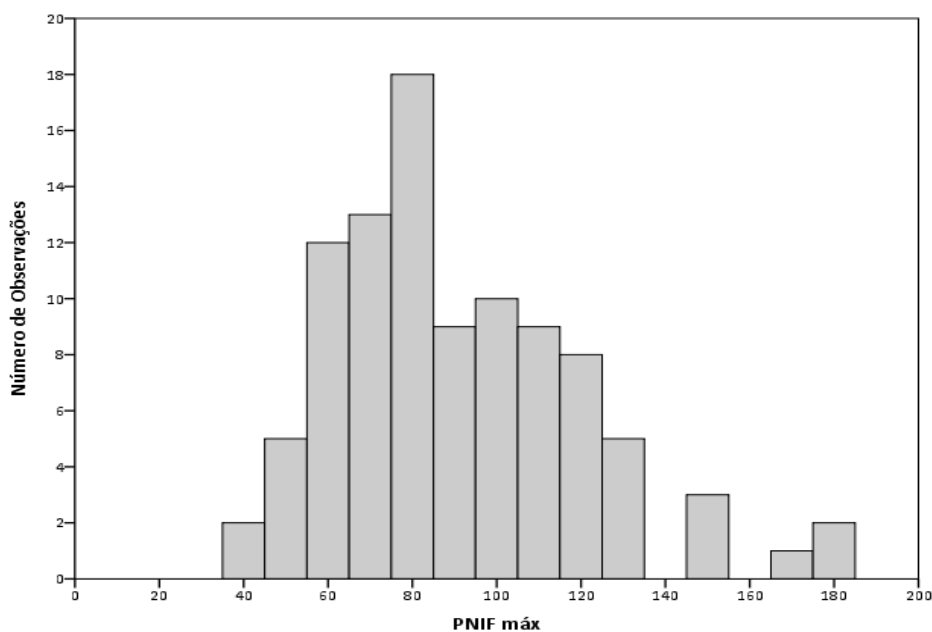


Figura 3 – Histograma de frequência relativo aos valores de PNIF máximo.

Variação do PNIF máximo com a repetição

Considerando os valores das três medições efetuadas, verifica-se que o valor do PNIF aumenta com o número de repetições (Tabela 2).

	<i>Média</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Desvio padrão</i>
<i>PNIF1</i>	79,64	40	170	28,21
<i>PNIF2</i>	84,38	40	180	28,70
<i>PNIF3</i>	86,65	40	180	28,36
<i>PNIF máximo</i>	90,36	40	180	29,60

Tabela 2 – Valores do PNIF em cada medição (L/min)

Comparação entre sexo masculino e feminino

Os valores de PNIF máximo apresentam assimetria positiva em cada um dos sexos, sendo a diferença entre estes estatisticamente significativa ($p = 0.007$). (Tabela 3 e Figura 4)

<i>PNIF max</i>	<i>n</i>	<i>Min – Max</i>	<i>Med [Q1 – Q3]</i>	<i>Média ± DP</i>	<i>p</i>
<i>Sexo masculino</i>	41	50 – 180	90 [80 – 120]	101,10 ± 33.16	0.007
<i>Sexo feminino</i>	56	40 – 130	80 [60 – 100]	82.50 ± 24.10	

Tabela 3 – Valores do PNIF máximo (L/min) de acordo com o sexo

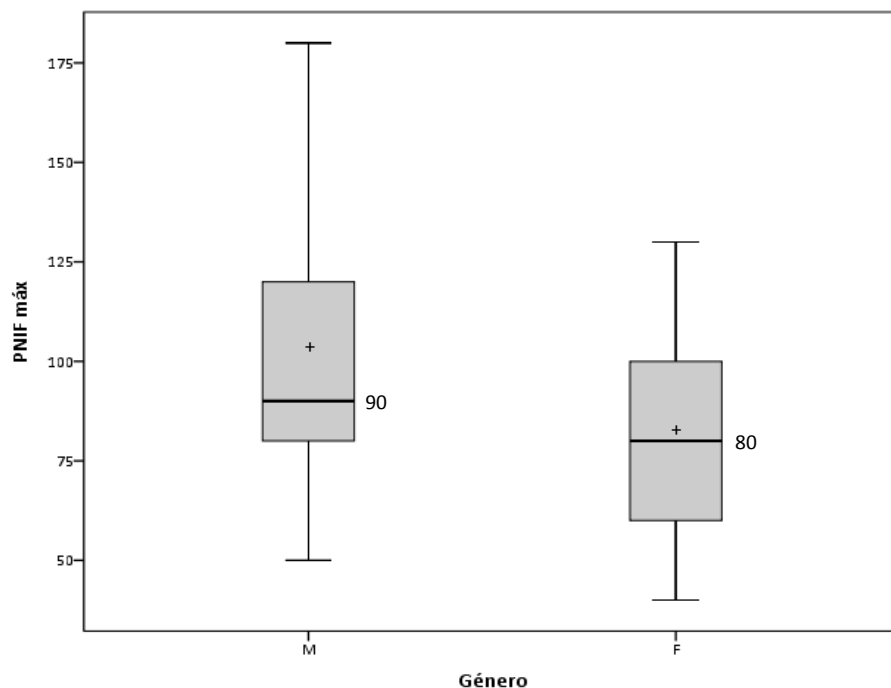


Figura 4 – Valores do PNIF máximo (L/min) de acordo com o sexo. (+ : média)

Correlação com idade, peso e altura

Não se observa correlação significativa entre PNIF e idade, peso, altura ou IMC quer globalmente, quer por sexo. (Tabela 4)

<i>PNIF</i>	<i>Idade</i>	<i>Altura</i>	<i>Peso</i>	<i>IMC</i>
<i>Amostra total</i>	0.119 (0.345)	0.272 (0.007)	0.260 (0.010)	0.178 (0.080)
<i>Sexo masculino</i>	0.293 (0.063)	0.392 (0.011)	0.404 (0.009)	0.263 (0.097)
<i>Sexo feminino</i>	-0.086 (0.530)	0.100 (0.464)	0.144 (0.288)	0.134 (0.324)

Tabela 4 - Valores do coeficiente de correlação de Spearman (e respetivo valor-p) entre PNIF e Idade, Altura, Peso e IMC. A amostra foi avaliada globalmente e separadamente por sexos. Há correlação significativa entre o PNIF e a altura e peso na amostra total e no sexo masculino que não foi confirmada pelo estudo de regressão linear efetuado.

PNIF e EVA

Não se observou correlação entre o valor do PNIF e a sensação de obstrução traduzida pela EVA.

DISCUSSÃO

A avaliação objetiva da permeabilidade nasal constitui a base do diagnóstico e seguimento de doentes com queixas de obstrução nasal. Neste trabalho apresentam-se valores de referência para a aplicação do PNIF na população pediátrica. Observaram-se valores médios de PNIF de $101,1 \pm 33,2$ L/min no sexo masculino e $82,5 \pm 24,1$ L/min no sexo feminino. São apresentados os valores normativos para a população portuguesa entre os 10 e 15 anos de idade. Globalmente, o valor de 60 L/min (p10) foi considerado o limite inferior de normalidade para a população estudada.

A avaliação do PNIF e da sua relação com diversas variáveis, nomeadamente em doentes com patologia nasal, tem sido tema de vários trabalhos na literatura.(4,8,10,15) No entanto, são ainda poucos os estudos realizados em indivíduos saudáveis propondo valores de referência, nomeadamente em crianças e adolescentes.(19,21,22)

O estudo da permeabilidade nasal em crianças é frequentemente dificultado pela sua dificuldade em colaborar na realização de exames complementares. Esta dificuldade aumenta naturalmente com a complexidade e duração do teste, pelo que é muito difícil conseguir uma avaliação corretamente efetuada, por exemplo, através de rinomanometria.(9,20)

No presente trabalho, foi possível comprovar que a partir dos 10 anos, mediante uma explicação prévia do procedimento, pode ser conseguida uma boa cooperação e obtidos valores de pico nasal inspiratório máximo. Como exposto por Spronsen e colegas, o local de avaliação

(no nosso caso uma escola) parece ter tido uma influência positiva na receptividade das crianças face ao estudo.(22) Esta observação apoia a possibilidade de o PNIF ser aplicado fora do contexto de consulta, nomeadamente em casa ou no local de trabalho.(19) Observou-se ainda que nesta faixa etária pode ser usada uma máscara normal de PNIF, sem separação entre a via oral e a via nasal, após uma explicação cuidadosa do procedimento.(22)

É de considerar que existem poucos estudos com dados normativos relativamente à aplicação do PNIF em crianças saudáveis. Prescott e Prescott verificaram um aumento do PNIF com a idade, altura e peso, o que podemos atribuir ao facto de ter sido avaliada uma faixa etária diferente e de apenas terem sido incluídas crianças com peso e altura entre os percentis 25 e 75 para a sua idade.(20)

Papachristou e colegas estudaram 3170 crianças gregas entre os 5 e os 18 anos, concluindo que os valores do PNIF são mais altos em rapazes que em raparigas, o que é compatível com os resultados do nosso estudo, apesar dessa diferença só ser significativa após os 12 anos de idade. Este facto é justificado com base na redução da velocidade de crescimento das raparigas, face aos rapazes, a partir dessa idade.(19) Mais recentemente, Ibiapina e colegas apresentaram valores de referência para uma população brasileira entre os 8 e os 15 anos, tendo proposto uma equação modelo que inclui o sexo e a altura como variáveis.(21) A média do PNIF nos rapazes foi de 111,6 L/min ($\pm 38,2$) e nas raparigas de 99,2 L/min ($\pm 31,6$), valores relativamente mais altos aos nossos, possivelmente devido à população multi-racial estudada.

O aumento verificado no valor do PNIF com a repetição foi descrito em outros trabalhos (6,9,16,22). Isto reforça a ideia de que existe uma curva de aprendizagem e que é essencial uma explicação prévia e cuidadosa do procedimento. Diversos estudos têm avaliado a reprodutibilidade da avaliação do PNIF assim como a aprendizagem da técnica, mas apenas em adultos.(8,16) Depois de aprendida a técnica, o PNIF apresenta alta reprodutibilidade, o que

traduz um enorme potencial deste método no seguimento de patologias crónicas e para avaliar resposta a terapêutica.(8)

Neste estudo não se observou uma relação significativa entre o PNIF e a altura ou o peso, à semelhança do trabalho de Spronsen e colegas.(22) A ausência de relação entre o PNIF e a idade, contrária aos resultados de alguns estudos (19–22), pode ser justificada por uma insuficiência no poder da nossa amostra.

Alguns autores referem a existência de uma relação entre o PNIF e a EVA (1,5). Pese embora não tenhamos observado essa relação no nosso estudo, a realização de medições seriadas em cada indivíduo foi anteriormente reportada como podendo estar relacionada com a “curva individual de calibração”, o que se reflete em diferentes sensações de obstrução.(6) Tal facto, explica que em vias nasais mais pequenas, como nas crianças, não haja sistematicamente sensação de obstrução nasal.(5) Na verdade, a sensação de obstrução nasal não traduz apenas uma redução do fluxo de ar, sendo altamente influenciada pelos recetores de pressão e temperatura, além de haver um componente de habituação que deve ser considerado.(6)

A potencial aplicação do PNIF a nível dos cuidados de saúde primários, pode ter um enorme interesse, motivando o doente e contribuindo para uma melhor adesão ao tratamento da patologia nasal subjacente.

Esta técnica encontra-se limitada, no entanto, ao grau de cooperação do doente na realização de um esforço máximo inspiratório. É, pois, dependente de uma clara e esclarecedora explicação por parte do avaliador e da sua correta realização segundo os procedimentos padronizados.

A maior limitação do PNIF deve-se ao colapso das valvas alares que se observa durante uma inspiração forçada. Este mecanismo corresponde a aproximadamente dois terços da

resistência imposta ao fluxo nasal.(12) Assim, é crucial adequar o tamanho da máscara à face do doente, evitando qualquer compressão externa na pirâmide nasal.

Naturalmente, a determinação do PNIF não exclui uma avaliação otorrinolaringológica cuidada, essencial na avaliação de um quadro de obstrução nasal. É importante considerar que este método não permite a caracterização da estrutura do nariz ou localizar a causa da obstrução, devendo ser complementado com outros exames em caso de suspeita. De facto, um estudo revelou que mesmo na presença de obstrução significativa, 25% dos casos podem não ser detetados pelo PNIF.(4) No entanto, o seu elevado valor preditivo negativo reforça a sua utilidade como teste de *screening* populacional.(8)

Por se tratar de uma avaliação funcional, a interpretação do PNIF deve ter em consideração o impacto das vias aéreas inferiores. A avaliação do Pico Expiratório Nasal (PEF) aumenta a sensibilidade do PNIF, podendo os dois procedimentos ser realizados complementarmente. Deste modo, um valor baixo de PNIF deve ser sempre confirmado através de uma avaliação do PEF, de forma a excluir uma redução da permeabilidade das vias inferiores.(23)

CONCLUSÃO

A avaliação da permeabilidade nasal é de grande importância no diagnóstico e seguimento de doentes com patologia nasal crónica e carece de uma avaliação objetiva e facilmente acessível, possível através do PNIF.

Os resultados obtidos permitem estabelecer o valor médio do PNIF em $90,4 \pm 29,6$ L/min, para uma população entre os 10 e os 15 anos. Nos rapazes o PNIF médio foi de 101,1 L/min e nas raparigas de 82,5 L/min.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no PNIF de acordo com o sexo, não se observando relação com a idade, altura, peso, IMC ou valor da EVA.

Esta base de valores de referência pretende ser um suporte para o uso do PNIF como método de avaliação da permeabilidade nasal, reafirmando a possibilidade de aplicação deste teste numa população pediátrica portuguesa.

AGRADECIMENTOS

Ao Doutor João Carlos Ribeiro pela orientação, pelo tempo, compreensão e experiência que dedicou a este trabalho. Por ensinar a fazer e pela ambição contagiante.

Ao Dr. Luís Cardoso pela disponibilidade e conselhos nos momentos críticos e à colega Filipa Góis pela dedicação e ajuda no trabalho de campo.

À Professora Bárbara Oliveiros pela ajuda crucial na análise estatística e interpretação dos resultados.

Ao Professor Giancarlo Ottaviano, pela abertura, simpatia e disponibilidade.

Um agradecimento a todos do Agrupamento Doutor Mário Sacramento, em particular à Professora Manuela Fidalgo, por toda a ajuda na colheita dos dados.

Um profundo e sincero obrigado à minha família e à minha Helena, por me darem tudo, por me construírem e me apoiarem, sempre.

Aos futuros colegas de profissão e de vida, Carlos e Paulo, pelo ritmo, boa disposição e entreaajuda que partilhámos.

REFERÊNCIAS

1. Ubiratan R, Teixeira F, Eduardo C, Zappelini M. Peak Nasal Inspiratory Flow Evaluation as an objective method of measuring nasal airflow. 2011;77(4):473–80.
2. Cardoso M. Congestão Nasal em Portugal – Epidemiologia e Implicações Nasal congestion in Portugal – Epidemiology and Implications. 2008;46.
3. Flanagan P, Eccles R. Physiological versus Pharmacological Decongestion of the Nose in Healthy Human Subjects. 1998;(Cv):110–3.
4. Bermüller C, Kirsche H, Rettinger G, Riechelmann H. Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *Laryngoscope*. 2008;118(4):605–10.
5. Fairley JW. Correlation of subjective sensation of nasal patency with nasal inspiratory peak flow rate. 1993;19–22.
6. Klossek JM, Lebreton JP, Delagranda A, Dufour X. PNIF measurement in a healthy french population. A prospective study about 234 patients. *Rhinology*. 2009;47(4):389–92.
7. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvåg SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(3 SUPPL.):442–59.
8. Starling-Schwanz R, Peake HL, Salome CM, Toelle BG, Ng KW, Marks GB, et al. Repeatability of peak nasal inspiratory flow measurements and utility for assessing the severity of rhinitis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2005;60(6):795–800.
9. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow ; normal range in adult population. 2006;32–5.
10. Ottaviano G, Lund VJ, Nardello E, Scarpa B, Frasson G, Staffieri A, et al. Comparison between unilateral PNIF and rhinomanometry in healthy and obstructed noses. *Rhinology*. 2014;52(1):25–30.
11. Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: A critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2016;71(2):162–74.
12. Chandra RK, Patadia MO, Raviv J. Diagnosis of Nasal Airway Obstruction. *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42(2):207–25.
13. Dor-wojnarowska A, Rabski M, Fal AM, Liebhart J, Panaszek B, Samoliński B. An attempt to estimate parameters useful for establishing a normal range for peak nasal inspiratory flow Próba oceny parametrów przydatnych do wyznaczenia normy dla nosowego. 2011;(November 2010):320–4.
14. Blomgren K, Simola M, Hytönen M, Pitkäranta A. Peak nasal inspiratory and expiratory flow measurements - practical tools in primary care ?. 2003;206–10.
15. Wilson A, Dempsey OJ, Sims EJ, Coutie WJR, Paterson MC, Lipworth BJ. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using domiciliary nasal

- peak inspiratory flow. 2000;30:833–8.
16. Dufour X, Gohler C, Delagranda A, Fontanel J-P, Klossek J-M. Peak Nasal Inspiratory Flow: apprentissage de la méthode de mesure et reproductibilité. *Ann d'Otolaryngologie Chir Cervico-faciale*. 2007;124(3):115–9.
 17. Wilson AM, Sims EJ, Robb F, Cockburn W, Lipworth BJ. Peak inspiratory flow rate is more sensitive than acoustic rhinometry or rhinomanometry in detecting corticosteroid response with nasal histamine challenge. *Rhinology*. 2003;41(1):16–20.
 18. Scadding G, Hellings P, Alobid I, Bachert C, Fokkens W, Wijk RG Van, et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. 2011;1–39.
 19. Papachristou A, Bourli E, Aivazi D, Futzila E, Papastavrou T, Konstandinidis T, et al. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia*. 2008;12(2):94–7.
 20. Prescott CAJ, Prescott KE. Peak nasal inspiratory flow measurement : an investigation in children. 1995;32:137–41.
 21. Ibiapina C da C, de Andrade CR, Camargos PAM, Alvim CG, Cruz ÁA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology*. 2011;49(3):304–8.
 22. van Spronsen E, Ebbens FA, Fokkens WJ. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in healthy children aged 6 to 11 years in the Netherlands. *Rhinology*. 2012;50(1):22–5.
 23. Ottaviano G. Does peak nasal inspiratory flow relate to peak expiratory flow?. 2008;4(1):200–3.