

## Endoscopic sinus surgery with medical therapy versus medical therapy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a multicentre, randomised, controlled trial

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	Lancet Respir Med.	102,642	Rinitis y poliposis nasal	Lourijsen ES, Reitsma S, Vleming M, Hannink G, Adriaansen GFJPM, Cornet ME, et al.	Apr;10(4):337-46.

### Texto en inglés

**Background:** endoscopic sinus surgery (ESS) is a common operation for patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) when medical therapy alone is insufficient. No randomised controlled trials on the efficacy of ESS have been published. We aimed to assess the efficacy of ESS plus medical therapy versus medical therapy alone in patients with CRSwNP.

**Methods:** we performed an open-label, multicentre, pragmatic, randomised, controlled trial in three tertiary care centres and 12 secondary care centres in 11 cities in the Netherlands (Almere, Amstelveen, Amsterdam, Blaricum, Den Haag, Deventer, Haarlem, Hoofddorp, Hoorn, Leiderdorp, and Rotterdam). Adults (aged  $\geq 18$  years) with CRSwNP and an indication for ESS were randomly assigned (1:1) using block randomisation (block sizes of six), stratified by study centre, to receive either ESS plus medical therapy or medical therapy. ESS was performed according to local practice, although anterior ethmoidectomy was mandatory. Medical therapy was prescribed at the patient's otorhinolaryngologist's discretion, and could be, but was not limited to, nasal corticosteroids, nasal rinsing, systemic corticosteroids, or systemic antibiotics. The primary outcome was disease-specific health-related quality of life (HRQoL) at 12 months of follow up, measured with the validated Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22; where each item is scored from 0 to 5, where 0 indicated no problems and 5 indicates problems as bad as can be, with a total score of 0-110 points), and the minimal clinically important difference of the SNOT-22 is 9.0 points. Primary and safety analyses were performed on an intention-to-treat (ITT) basis. The ITT population comprised all patients who were randomly assigned to treatment according to their randomisation group and without any protocol violation. This study is registered with the Netherlands Trial Register, NTR4978, and is ongoing.

**Findings:** between Feb 15, 2015, and Aug 27, 2019, 371 patients were screened for eligibility, of whom 238 were eligible, willing to participate, and randomly assigned to ESS plus medical therapy (n = 121) or medical therapy (n = 117) and 234 were included in the baseline ITT population (n = 118 ESS plus medical therapy; n = 116 medical therapy). 142 (61%) of 234 patients at baseline were men and 92 (39%) were women, and the mean age was 50.4 years (SD 12.7). 206 participants were analysed at 12 months for the primary outcome (n = 103 in the ESS plus medical therapy group; n = 103 in the medical therapy group). At 12 months follow-up, the mean SNOT-22 score in the ESS plus medical therapy group was 27.9 (SD 20.2; n = 103) and in the medical therapy group was 31.1 (20.4; n = 103), with an adjusted mean difference of -4.9 (95% CI -9.4 to -0.4), favouring ESS plus medical therapy. Adverse events were similar between the groups. The most common adverse events were minor epistaxis or gastrointestinal problems. No treatment-related deaths occurred, but one patient died due to congestive heart failure.

**Interpretation:** ESS plus medical therapy is more efficacious than medical therapy alone in patients with CRSwNP, although the minimal clinically important difference was not met. Long-term follow-up data are needed to determine whether the effect persists. The current results are a basis for further development of evidence-based guidelines.

**Funding:** The Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw).

## Cirugía endoscópica de los senos paranasales con tratamiento médico *versus* tratamiento médico para la rinosinusitis crónica con pólipos nasales: un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado

**Antecedentes:** la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) es una intervención frecuente en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) cuando el tratamiento médico no es suficiente. No se han publicado ensayos controlados aleatorizados sobre la eficacia de la CENS. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la CENS más tratamiento médico frente al tratamiento médico solo en pacientes con RSCcPN.

**Métodos:** se realizó un ensayo abierto, multicéntrico, pragmático, aleatorizado y

controlado en tres centros de tercer nivel y 12 centros de segundo nivel en 11 ciudades de los Países Bajos (Almere, Amstelveen, Ámsterdam, Blaricum, Den Haag, Deventer, Haarlem, Hoofddorp, Hoorn, Leiderdorp y Rotterdam). Se asignó aleatoriamente (1:1) a adultos (edad  $\geq$  18 años) con RSCcPN e indicación de CENS mediante aleatorización por bloques (bloques de seis), estratificada por centro de estudio, para recibir CENS más tratamiento médico o tratamiento médico solamente. La CENS se realizó según la práctica de cada centro, aunque la etmoidectomía anterior era obligatoria. El tratamiento médico se prescribió a discreción del otorrinolaringólogo del paciente y podía consistir, entre otras cosas, en corticosteroides nasales, enjuagues nasales, corticosteroides sistémicos o antibióticos sistémicos. El resultado primario fue la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) específica de la enfermedad a los 12 meses de seguimiento, medida con la prueba validada Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22; cada ítem se puntúa de 0 a 5, donde 0 indica ausencia de problemas y 5 indica que los problemas son muy graves, con una puntuación total de 0 a 110 puntos). La diferencia mínima clínicamente importante de la SNOT-22 es de 9,0 puntos. Los análisis primarios y de seguridad se realizaron por intención de tratar (IDT). La población IDT incluyó a todos los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al tratamiento según su grupo de aleatorización y sin ninguna violación del protocolo. Este estudio está registrado en el Registro de Ensayos de los Países Bajos, NTR4978, y está en curso.

**Hallazgos:** entre el 15 de febrero de 2015 y el 27 de agosto de 2019 se seleccionaron 371 pacientes para su elegibilidad, de los cuales 238 fueron elegibles, dispuestos a participar y asignados aleatoriamente a CENS más terapia médica (n = 121) o terapia médica (n = 117) y 234 se incluyeron en la población IDT de referencia (n = 118 CENS más terapia médica; n = 116 terapia médica). 142 (61%) de los 234 pacientes al inicio del estudio eran hombres y 92 (39%) mujeres, con una edad media de 50,4 años (DE 12,7). Se analizaron 206 participantes a los 12 meses para la variable principal (n = 103 en el grupo de CENS más terapia médica; n = 103 en el grupo de terapia médica). A los 12 meses de seguimiento, la puntuación media de SNOT-22 en el grupo de CENS más tratamiento médico fue de 27,9 (DE 20,2; n = 103) y en el grupo de tratamiento médico fue de 31,1 (20,4; n = 103), con una diferencia de medias ajustada de -4,9 (IC 95%: -9,4 a -0,4), a favor de CENS más tratamiento médico. Los acontecimientos adversos fueron similares entre los grupos. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron epistaxis leve o problemas gastrointestinales. No se produjeron muertes relacionadas con el tratamiento, pero un paciente falleció debido a insuficiencia cardiaca congestiva.

**Interpretación:** la CENS más el tratamiento médico es más eficaz que el tratamiento médico aislado en pacientes con RSCcPN, aunque no se alcanzó la diferencia mínima clínicamente relevante. Se necesitan datos de seguimiento a largo plazo para determinar si el efecto persiste. Los resultados actuales constituyen una base para el desarrollo futuro de guías basadas en la evidencia.

**Financiación:** The Netherlands Organisation for Health Research and Development

(ZonMw).