

Klinisch belang en kosteneffectiviteit van endoscopische neusbijholten chirurgie (ESS) bij volwassen patienten met chronische rhinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Gepubliceerd: 02-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De huidige praktijk variatie in de behandeling van patienten met chronische rhino sinusitis met neuspoliepen (CRSwNP) is niet efficiënt. Endoscopische neusbijholtenchirurgie (ESS) is de meest uitgevoerde KNO-operatie bij volwassenen in Nederland....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47166

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinisch belang van endoscopische neusbijholten chirurgie bij neuspoliepen

Aandoening

- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

CRSwNP, neuspoliepen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw doelmatigheid

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, medicamenteuze behandeling, neuspoliepen, Rhinosinusitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire klinische eindpunt is de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van patiënten met CRSwNP, gemeten d.m.v. de SNOT-22 vragenlijst op 12 maanden follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters/eindpunten bevatten:

De effectiviteit van ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling ten opzichte van alleen medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met CRSwNP op korte (3-6 mnd) en lange (12-24 mnd) termijn m.b.t.

Generieke kwaliteit van leven (EQ-5D-5L)

* Ziekte specifieke kwaliteit van leven en symptomen (SNOT-22)

* Endoscopische beoordeling van de neus (gegradeerd m.b.v. de Lildholt scale (0

* geen

poliepen, 1-alleen in de middelste neusgang, 2-onder de middelste neusschelp.

3- massale polyposis)

* Endoscopische beoordeling van de neus (Lund-Kennedy endoscopie scores and

Modified Lund Mackay Postoperative Endoscopy Score)

- * Reukvermogen (Sniffin Sticks)
- * Neusverstopping (PNIF)
- * Dagboekjes (DRC), er wordt gevraagd dagboekjes in te vullen van 2 weken door tot 2 weken na een bezoek aan de polikliniek m.b.t symptomen, medicatie gebruik, bijwerkingen, gebruik van gezondheidszorg en andere gezondheidsgerelateerde kosten.
- * CRS ziekte controle (EPOS CRS control test, NOSE test)
- * Astma controle in de subgroep van patienten met astma (Asthma Control Test)
- * Exacerbaties die extra behandeling vragen inclusief ESS zoals genoteerd in de dagboekjes en de status.
- * Bijwerkingen/complicaties van medicatie of chirurgie en (her)opnames zoals genoteerd in de dagboekjes en de status.
- * Gebruik van gezondheidszorg en andere gezondheidsgerelateerde kosten inclusief kosten voor reistijd van de patient, reiskosten en kleine uitgaven, tijd die niet kon worden besteed aan opleiding, werk of andere activiteiten (DRC)

Bij het begin van de studie worden een aantal relevante parameters bepaald zoals:

De meeste van de bovengenoemde parameters en daar bovenop:

- * CT scan (Lund-Mackay score)
- * Als ESS wordt verricht: het OK verslag met daarin minimaal welke sinus zijn geopend en wat daar werd gevonden (gestandaardiseerd OK verslag)
- * Laboratorium resultaten bestaande uit minimaal totaal IgE en serum

eosinofielen

- * Eerdere sinus chirurgie met data en inschatting van de uitgebreidheid (op basis van de CT scan)
- * Huid prik test (als deze in het laatste jaar niet is gedaan)
- * Gestructureerde anamnese met vragen over allergie, roken, astma, aspirine intolerantie, andere aandoeningen en beroeps expositie
- * Gewicht, bloeddruk en hartslag.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gezien de prevalentie (11% in Europ, 14,6% in Nederland) en het significante negatieve effect op de kwaliteit van leven op is de diagnose en behandeling van chronic rhinosinusitis (CRS) geassocieerd met significante zorgkosten en impact op kosten voor de gemeenschap. CRS heeft een negatieve invloed op de meeste aspecten van gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven en heeft een grotere impact op kwaliteit van leven dat ziekten als chronische hartklachten, angina, diabetes en rugpijn (1, 3). CRS is de meest voorkomende operatieindicatie bij volwassen patienten in de KNO praktijk. In Nederland worden jaarlijks rond de 18.000 endoscopische neusbijholtenoperaties (ESS) verricht (2010 data stichting hospital data (DHD)). CRS kan worden onderverdeeld in een ernstigere vorm met neuspoliepen (CRSwNP) (prevalentie 1-4%) en CRS zonder neuspoliepen (CRSsNP). Rond 70% van ESS wordt gedaan bij patienten met CRSwNP.

Nationale en internationale richtlijnen adviseren om bij de behandeling van CRS te starten met medicamenteuze behandeling gedurende tenminste 1 maand voordat ESS wordt overwogen. In de huidige praktijk wordt patienten die onvoldoende reageren op medicamenteuze behandeling een chirurgie behandeling bovenop hun medicamenteuze behandeling aangeboden of wordt geadviseerd de medicamenteuze behandeling te intensiveren.

De kosten en voordelen van ESS ten opzichte van intensievere medicamenteuze behandeling in de behandeling van volwassen patienten met CRSwNP zijn onduidelijk and 50% van de patienten met CRSwNP hebben herhaaldelijke chirurgische interventies and langdurig klachten van hun aandoening. The need for long term health care use (intermittent and repetitive) can be costly, so tailored-based alternatives should be preferred in CRS disease management.

There is a significant individual practice variance within the Netherlands and also in contrast to other western-countries with more than average surgery in The Netherlands. Scientific evidence for the effectiveness and adequate timing of ESS is scarce and (inter)nationally accepted standardized clinical guidelines are lacking. The positioning of surgery (ESS) in the treatment of patients with CRSwNP has been acknowledged as one of the most important knowledge gaps for which an RCT is warranted by the Dutch Society of Otolaryngology (top priority pg 17 www.kno.nl/publiek/document/2908), the CBO guideline CRS (6), the EU Pos. paper on CRS (2) and the patient society of CRS-NP (letters of support as addendum). An estimated reduction of 30-50% of performed ESS interventions for CRSwNP (based on percentages in other western countries) would save 15-26 million euros annually without impairment of HRQoL.

Neusbijholtenchirurgie behoeft anaesthesie en herstel en heeft een klein maar relevant risico op ernstige (intracraniele) complicaties (1). Het is onduidelijk wat het voordeel van opereren gecombineerd met medicamenteuze behandeling ten opzichte van alleen medicamenteuze behandeling. Implementatie van de resultaten van deze studie zullen ervoor zorgen dat de zorg voor patiënten met CRSwNP meer wordt toegespits en dat er een verbetering zal komen van de zorgpaden voor subtypes van deze patiënten en dat er een aanzienlijke afname zal zijn van het aantal ESS in Nederland.

Doel van het onderzoek

De huidige praktijk variatie in de behandeling van patiënten met chronische rhino sinusitis met neuspoliepen (CRSwNP) is niet efficient. Endoscopische neusbijholtenchirurgie (ESS) is de meest uitgevoerde KNO-operatie bij volwassenen in Nederland. Het doel van de huidige studie is om te onderzoeken of twee veel toegepaste behandel strategie: ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling (usual care) versus alleen medicamenteuze therapie bij patiënten met CRSwNP een verschil geven in verbetering van ziekte specifieke kwaliteit van leven

(SNOT-22, EQ-5D-5L) bij een 12 maands follow-up. Bovendien zullen beide behandelstrategieën worden vergeleken mbt kosteneffectiviteit. Succundaire uitkomsten zijn generieke en ziektespecifieke HRQOL, kosteneffectiviteit, endoscopische beoordeling van de neus, reukvermogen, asthma controle en bijwerkingen/ongewenste gebeurtenissen op de korte (3-6 maanden), en lange (12-24 maanden) termijn. Omdat de gemiddelde tijd tot revisie chirurgie aanzienlijk kan zijn is een lange follow-up gewenst.

In deze open multi-centre gerandomiseerde gecontroleerde trial in 238 volwassen met CRSwNP die een indicatie hebben voor ESS (dagelijkse praktijk) worden patiënten gerandomiseerd naar ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling (usual care) of alleen medicamenteuze therapie.

Wij hypothetiseren dat ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling geen of minimale gezondheidsvoordelen m.b.t. HRQOL heeft mbt alleen medicamenteuze behandeling. We verwachten dat ESS slechts in een subgroep van patiënten kosteneffectief is.

Onze doelen in deze prospectieve multicenter studie bij patiënten met CRSwNP met een indicatie voor ESS zijn:

1. De effectiviteit van ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling ten opzichte van alleen medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met CRSwNP mbt verbetering van ziekte specifieke kwaliteit van leven, gemeten mbt de SNOT-22 (primair eindpunt), objectieve maten van de ziekte, exacerbaties van de ziekte, negatieve effecten van de behandeling en geassocieerde kosten gedurende een periode van 12 maanden.
2. Te bepalen of bepaalde patiënt fenotypes binnen CRSwNP meer profijt hebben van ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling ten opzichte van alleen medicamenteuze behandeling
3. Te bepalen welke patiënt fenotypes binnen CRSwNP meer profijt hebben van ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling ten opzichte van alleen medicamenteuze behandeling

Onderzoeksopzet

Wij gaan een prospectieve open multi-center gerandomiseerde gecontroleerd onderzoek verrichten in 238 volwassen patiënten met CRSwNP die een indicatie hebben voor ESS op basis van de huidige praktijk in Nederland. De patiënten worden gerandomiseerd naar a) ESS binnen 6 weken in combinatie met medicamenteuze behandeling (usual care) of alleen medicamenteuze therapie. De totale follow-up is 24 maanden. De studie wordt uitgevoerd volgens de geëigende (inter)nationale regels (WMO, GCP, Declaration of Helsinki 2004).

De studie wordt uitgevoerd in minimaal 11 ziekenhuizen: Academic Medical Center, VU Medical Centre Amsterdam, Flevo Ziekenhuis Almere, Spaarne Ziekenhuis Hoofddorp, Kennemer Gasthuis Haarlem, Ziekenhuis Amstelland Amstelveen, BovenIJ ziekenhuis Amsterdam, Rijnland Ziekenhuis Leiderdorp en Alphen, Deventer Ziekenhuis, Westfriesgasthuis Hoorn en het Tergooi ziekenhuizen. Als met deze ziekenhuizen de inclusie onvoldoende lijkt te worden zullen meer ziekenhuizen gevraagd worden te participeren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte patienten worden 1:1 gerandomiseerd naar beide interventies: 1. een chirurgische strategie die bestaat uit ESS toegevoegd aan medicamenteuze behandeling. Degene die de chirurgische strategie loten wordt endoscopische neusbijholten chirurgie aangeboden binnen 6 weken na randomisatie. Over het algemeen wordt de uitgebreidheid van de chirurgie aangepast aan de ernst van de ziekte. In deze studie wordt de operatie niet

gestandaardiseerd. We accepteren dat die een bias introduceert (de procedures worden niet op een uniforme manier uitgevoerd) maar dit is het dichtbij de dagelijkse praktijk. 2. Een medische strategie die bestaat uit alleen medicamenteuze therapie. Degene die de medicamenteuze strategie loten worden binnen 6 weken na randomisatie gezien door hun KNO-arts om te beoordelen of aanvullende medicatie gewenst/noodzakelijk is. We standaardiseren de medicatie niet omdat wij zo dicht mogelijk bij de dagelijkse praktijk willen blijven. Bovendien zal standaardisatie van medicatie de inclusie beperken omdat patiënten die een (relatieve) contra indicatie hebben voor bepaalde medicatie (bijv systematische corticosteroïden of bepaalde antibiotica) niet kunnen worden geïncludeerd in de studie. Dit vermindert de diversiteit en dus de generalisatie van de resultaten van de studie. De randomisatie zal via internet plaatsvinden waarbij gebruik wordt gemaakt van blokrandomisatie en stratificatie per studiecentrum. Voor de de randomisatie zal gebruik worden gemaakt van een specifieke, SSL-encyrpted website met password protectie.

Inschatting van belasting en risico

Bij ieder bezoek wordt een aantal onderzoeken verricht.

- * Eénmaal (eerste bezoek) bespreking van ziektegeschiedenis, klachten en medicijngebruik, meten van polsslag, bloeddruk, lengte en gewicht, bloedonderzoek en evt zwangerschapstest en huidpriktest (als deze in het afgelopen jaar niet is verricht).
- * Vijf maal endoscopisch onderzoek van de neus.
- * Zes maal invullen van een vragenlijst over de invloed van de klachten op de kwaliteit van leven
- * Zes maal gedurende 2-4 weken invullen dagboekje.
- * Vijf maal neusdoorgankelijkheids meting
- * Vijf maal reuktest
- * Eénmaal telefonisch contact en invullen vragenlijsten

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Bilaterale CRSwNP (neuspoliepen)
- * >17 jaar
- * indicatie voor endoscopische sinus chirurgie (primair of revisie) (zoals beoordeeld door de KNO-arts)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * zwangerschap
- * niet in staat het study protocol te volgen
- * systemische aandoeningen die de neus involveren (bijv. Wegener*s, granulomatosis, sarcoidose, primary ciliary dyskinesia, cystic fibrosis,
- * antrochoanal polepen (benigne poliepen vanuit het slijmvlies van de sinus maxillaris).
- * inverted papilloma en maligne poliepen
- * acute bovenste luchtweg infectie binnen 2 weken voor het inclusie bezoek
- * gebruik van systemische corticosteroiden binnen 4 weken voor het inclusie bezoek
- * noodzaak van gebruik van systemische corticosteroiden voor ziekte anders dan CRSwNP
- * systemische aandoeningen die deelneme aan de studie onmogelijk maken
- * niet geopereerd kunnen worden
- * medische of chirurgische behandelingen die de studie kunnen beïnvloeden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-02-2015
Aantal proefpersonen:	238
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL48200.018.14