

Université de Montréal

**Chirurgie endoscopique des sinus pour le traitement de la
rhinosinusite chronique**

Évaluation des résultats opératoires et définition du succès

par

Nadim Taha Saydy

Sciences Biomédicales

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des Études Supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en Sciences Biomédicales
option Recherche Clinique

Octobre 2021

© Nadim Saydy, 2021

Ce mémoire intitulé

**Chirurgie endoscopique des sinus pour le traitement de la
rhinosinusite chronique**
Évaluation des résultats opératoires et définition du succès

Présenté par
Nadim Saydy

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dr. Mathieu Bergeron
Président-rapporteur

Dr. Martin Desrosiers
Directeur de recherche

Dr. Sami Moubayed
Codirecteur

Dr. Philippe Lavigne
Membre du jury

Résumé

La rhinosinusite chronique (RSC) est une maladie avec une haute prévalence au Canada et des impacts économiques et individuels importants. Une des options thérapeutiques dans l'algorithme complexe de traitement est la chirurgie endoscopique des sinus (CES), qui est préconisée chez les patients qui ont une réponse insatisfaisante à la thérapie médicale. Le présent mémoire porte sur les critères minimaux nécessaires à l'atteinte du succès en matière de CES. Dans un premier temps, une consultation d'experts en RSC Canadiens provenant de 12 institutions nous a permis d'offrir des définitions du succès acceptable ainsi que du succès optimal du point de vue des prestataires de santé. Dans un deuxième temps, une étude auprès de 22 patients souffrant de RSC nous a permis d'identifier les thèmes importants qui doivent guider le processus décisionnel collaboratif. La première étude a permis de conclure qu'une définition du succès post-opératoire en CES se doit de comporter 2 composantes : un aspect objectif (endoscopie nasale) et un aspect subjectif (test d'issues mesurées par le patient ou questionnaire spécifique). Selon les experts, pour parler de succès optimal il faut une résolution complète des symptômes ainsi qu'un résultat endoscopique parfait. La deuxième étude a permis de démontrer que les patients accordent beaucoup plus d'importance à la résolution du symptôme cardinal qui les a amenés à consulter. Cette dernière étude a également permis une exploration plus large des objectifs et attentes, ainsi que de l'expérience patient en ce qui a trait à la RSC et à la CES.

En conclusion, l'évaluation des aspects subjectifs devrait être l'aspect le plus important que les cliniciens évaluent pour parler de succès. Une évaluation de la cavité nasale et des sinus devrait compléter cette évaluation environ 3 mois après la chirurgie. Ce mémoire inclus des algorithmes pour aider les cliniciens dans l'évaluation du succès opératoire après une CES.

Mots-clés : Oto-rhino-laryngologie; Rhinosinusite chronique; Chirurgie endoscopique des sinus; Évaluation postopératoire; Patient-partenaire; Rhinologie et chirurgie de la base du crâne antérieur

Abstract

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a prevalent, complex disease with important economic and individual impacts. Functional endoscopic sinus surgery (FESS) is widely used treatment for CRS, which is considered in patients with an unsatisfactory response to maximal medical therapy. This thesis examines the different ways clinicians may obtain feedback with regards to post-operative success and aims to offer definitions of acceptable success and optimal success. First, a consultation of Canadian experts in CRS from 12 institutions permitted us to construct definitions of acceptable and optimal success from healthcare providers' viewpoint. Second, a study in collaboration with 22 patients suffering from CRS allowed us to identify key themes which will facilitate the inclusion of primary stakeholders in shared decision-making. The first study allowed us to conclude that a definition of postoperative success must be based on 2 components: an objective aspect (nasal endoscopy) and a subjective aspect (patient-reported outcome measure or specific questionnaire). According to experts, optimal success requires a complete resolution of symptoms as well as a perfect endoscopic result. With the second study, we demonstrated that patients tend to focus on the resolution of their cardinal symptom. This last study also allowed us to widely explore patients' objectives and expectations, as well as their experience with CRS and FESS.

In conclusion, subjective aspects should be the most important determinants of success after FESS. In addition, an evaluation of the nasal cavity and sinuses should complement the subjective evaluation approximately 3 months after surgery. This thesis includes algorithms to aid clinicians in evaluating the outcome of FESS for patients with CRS.

Keywords : Otolaryngology; Chronic rhinosinusitis; Functional endoscopic sinus surgery; Postoperative evaluation; Shared decision-making; Rhinology & anterior skull base surgery

Table des matières

Résumé	5
Table des matières.....	7
Liste des tableaux	9
Liste des figures	10
Liste des sigles et abréviations	11
Introduction	13
Chapitre 1 – Embryologie et anatomie sinonasale.....	15
1.1 Embryologie sinonasale.....	15
1.2 Anatomie sinonasale	18
1.2.1 Cavité nasale	18
1.2.2 Sinus paranasaux.....	21
Chapitre 2 – Rhinosinusite chronique	25
2.1 Historique.....	25
2.2 Définition.....	25
2.3 Épidémiologie.....	27
2.4 Impact de la RSC.....	30
2.4.1 Impact individuel.....	30
2.4.2 Impact économique	32
Chapitre 3 – Chirurgie endoscopique des sinus	34
3.1 Historique.....	34
3.2 Technique chirurgicale	34
3.3 Complications.....	35
3.4 Succès et échec	35

Chapitre 4 – Mesure des <i>outcomes</i>	38
4.1 Types de mesures d' <i>outcomes</i>	38
4.2 Questionnaires PROM	40
Chapitre 5 – Présentation des articles	44
<i>What is the Optimal Outcome after Endoscopic Sinus Surgery in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis? A Consultation of Canadian Experts</i>	45
<i>Patient Perspectives on Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis</i>	71
Conclusion	97
Bibliography	99

Liste des tableaux

Tableau I : Voies de drainages des sinus et du canal nasolacrymal	19
Tableau II : Score de Lund-Mackay pour grader la RSC par CT	30
Tableau III : Résumé des PROM validés en RSC adulte.....	42

Liste des figures

Figure 1 : Développement des structures stomodomaies et de la cavité nasale entre la 4 ^{ème} et la 8 ^{ème} semaine de gestation.....	17
Figure 2 : Coupe sagittale qui illustre la face latérale de la cavité nasale.....	20
Figure 3 : Coupe sagittale qui illustre la face médiale de la cavité nasale	21
Figure 4 : Coupe coronale qui illustre les sinus éthmoïdes, sphénoïdes et frontaux.....	22
Figure 5 : Lamelles de Messerklinger	23

Liste des sigles et abréviations

AAO-HNS : American Academy of Otolaryngology, Head & Neck Surgery

AVC : Accident vasculaire cérébral

CES : Chirurgie endoscopique des sinus

CSO-HNS : Canadian Society of Otolaryngology, Head & Neck Surgery

CT : Computed Tomography

EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology

EPOS : European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

ERS : European Rhinologic Society

FDA : US Food and Drug Administration

HRQoL : Health-related quality of life

IL : Interleukine

IM : Infarctus du myocarde

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PROM : Patient reported measure outcome

RSA : Rhinosinusite aigue

RSAR : Rhinosinusites aigues récidivantes

RSC : Rhinosinusite chronique

RSCwNP : Rhinosinusite chronique avec polypose nasale

RSCsNP : Rhinosinusite chronique sans polypose nasale

QoL : Qualité de vie

Remerciements

À mon directeur, Dr. Martin Desrosiers, pour l'opportunité de faire partie de l'équipe et pour le *mentorship*, autant sur le plan académique que personnel. Merci pour tout, sincèrement.

À mon co-directeur, Dr. Sami Moubayed, pour la supervision, l'inspiration et les solutions simples à mes problèmes méthodologiques compliqués.

À Leandra Mfuna-Endam, pour l'aide et les judicieux conseils tout au long de mon projet.

À Dr. Abdullah Bahakim, Dr. Axel Renteria, Marcello Britto, Lucas Cesaratto et Hugo Cesaratto pour cet été mémorable.

À mes co-auteurs et aux patients qui ont accepté de partager leurs expériences avec moi.

Finalement, à mes parents, mon frère, mes amis et à Sarah pour leur support et leur aide inconditionnel.

Introduction

Ce mémoire porte sur la chirurgie endoscopique des sinus (CES) chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique (RSC). Depuis plus de 30 ans, le domaine de la rhinologie a été révolutionné par l'introduction de l'endoscope, autant comme outil diagnostique que pour aider les chirurgiens à traiter chirurgicalement tous les sinus par une approche minimalement invasive. Cette technologie a même permis le traitement de lésions de la base du crâne, de tumeurs intracrâniennes en collaboration avec les équipes de neurochirurgie, et l'exérèse sans cicatrices de cancers sinonasaux avancés. Année après année, des pionniers repoussent les limites techniques de la chirurgie endoscopique endonasale. Cependant, plusieurs questions demeurent sans réponse pour ce qui a trait à la sélection des patients, à l'étendue du traitement chirurgical qui devrait être performé pour chaque patient, et à la mesure du succès en CES. La catégorisation des patients avec RSC selon leur phénotype clinique (RSC avec polypes, RSC sans polypes, rhinosinusite fongique allergique, etc) ou selon leur endotype (sensibilité à l'aspirine, inflammation Th2-médiée, avec éosinophilie, etc) a mené à la création de plusieurs algorithmes de traitement complexes. Malgré tout, il demeure difficile de prédire la réponse au traitement, d'identifier les causes d'échec dans certains cas, et de déterminer avec certitude chez quels patients la CES devrait être déconseillée. Toutes ces limitations découlent d'un problème majeur dans la mesure des résultats en CES. Bien que les cliniciens expérimentés sachent reconnaître un échec et les succès intuitivement, il n'existe pas de définition claire.

Dans le cadre de ce travail, nous explorerons plusieurs des enjeux pertinents à l'appréhension du succès dans la CES à partir de deux différents points de vue : les patients et les cliniciens. Pour commencer, le chapitre 1 présente l'anatomie des sinus paranasaux dans toute sa complexité et le développement embryonnaire de ces structures. Pour les lecteurs qui ne sont pas chirurgiens ORL, cette section offre des bases nécessaires à la compréhension de certaines complications post-opératoires présentées dans ce mémoire, et leur conséquences cliniques. Le chapitre 2 porte sur les critères diagnostiques, la pathophysiologie et les impacts de la RSC.

Une familiarisation avec l'épidémiologie de cette maladie et ses présentations cliniques variées introduisent des concepts clés qui sont également importants dans la mesure du succès post-opératoire. Par la suite, le chapitre 3 résume l'histoire de la CES, ses applications et ses limites. Il souligne certains des problèmes inhérents à l'amalgame de plusieurs interventions différentes sous le même terme vague de chirurgie endoscopique des sinus. Le chapitre 4 résume certaines des méthodes existantes utilisées pour la mesure des *outcomes* médicaux et chirurgicaux en RSC, et plus précisément dans leur application en CES. Les résultats des études qui composent ce mémoire sont présentés dans le chapitre 5, sous forme de manuscrits originaux. Ce chapitre est divisé en deux articles, qui sont tous deux soumis pour publication. Le devis qualitatif des deux perspectives permet la génération de nouvelles hypothèses et la remise en question de la façon de penser au succès chirurgical en matière de CES, qui est loin d'être dichotomique. Pour terminer, les trouvailles et leurs implications pour le futur de la recherche en RSC sont synthétisées dans la section conclusion.

Chapitre 1 – Embryologie et anatomie sinonasale

1.1 Embryologie sinonasale

L'anatomie des sinus et de la cavité nasale est étroitement reliée à celle du visage. L'embryogénèse du visage débute à la 4^{ème} semaine de gestation. Les structures embryologiques qui sont responsables de la formation de celui-ci se nomment « primordia » :

1. Proéminence frontonasale (1)
2. Processus nasomédiaux (2)
3. Processus nasolatéraux (2)
4. Processus maxillaires (2)
5. Proéminences mandibulaires (2)

Lors du développement du prosencéphale – la portion embryologique de l'encéphale qui deviendra le cerebrum – la proéminence frontonasale croit afin de le recouvrir progressivement. Ce faisant, cette structure de l'ectoderme se projette vers les processus maxillaires, auxquels elle se fusionnera éventuellement. On assiste ainsi à la création de deux excroissances de part et d'autre de la ligne médiane : les placodes olfactives nasales. Ces dernières sont à l'origine de l'épithélium olfactif. Peu après, on assiste au développement de part et d'autre des processus nasomédiaux et nasolatéraux, qui deviendront les narines. Entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine de gestation, la proéminence frontonasale se fusionne aux processus maxillaires, ce qui divise l'espace stomodéal en deux cavités nasales (**Figure 1**). Parallèlement, le processus nasolatéral composé de tissu mésenchymateux forme le mur latéral de la future cavité nasale vers la 6^{ème} semaine ¹. Par la suite, on note la création d'invaginations de ce mur latéral, ce donne lieu à une anatomie sinonasale complexe qui sera explorée dans la prochaine sous-section. Entre ces sillons, on note l'apparition bilatéralement de replis osseux nommés cornets, au nombre de trois :

1. Cornet supérieur
2. Cornet moyen
3. Cornet inférieur

En plus de leurs fonctions physiologiques (protection contre les agents inhalés irritants, humidification de l'air, etc.) les cornets constituent des repaires importants pour les chirurgiens ORL, particulièrement lors de la CES. Les sillons inférieurs aux cornets supérieurs, moyens et inférieurs se nomment respectivement les méats supérieurs, moyens et inférieurs et servent de corridors de drainages pour les sinus paranasaux, entre autres. Les sinus paranasaux sont des espaces physiologiquement aérés qu'on retrouve autour du nez, du visage et de la base du crâne :

1. Sinus maxillaire
2. Sinus éthmoïdes
3. Sinus sphénoïdes
4. Sinus frontal

Ces structures contribuent à alléger le poids de la tête, à humidifier l'air inhalé, à augmenter la résonance de la voix, ainsi qu'à protéger les structures vitales crâniofaciales des impacts traumatiques ². Les sinus paranasaux sont absents ou très rudimentaires à la naissance, et n'atteignent leur forme et taille finale qu'à la fin de la puberté. Pendant la 25^{ème} semaine de gestation, l'invagination du méat moyen donne lieu au sinus maxillaire. Entre la 25^{ème} et la 28^{ème} semaine de gestation, plusieurs petites invaginations de la partie supérieure du méat moyen donnent lieu aux cellules éthmoïdales antérieures tandis que de petites invaginations du plancher du méat supérieur créent les cellules éthmoïdales postérieures ³. Cette particularité embryologique explique la différence de drainage entre les cellules éthmoïdales antérieures et postérieures (**Tableau 1**).

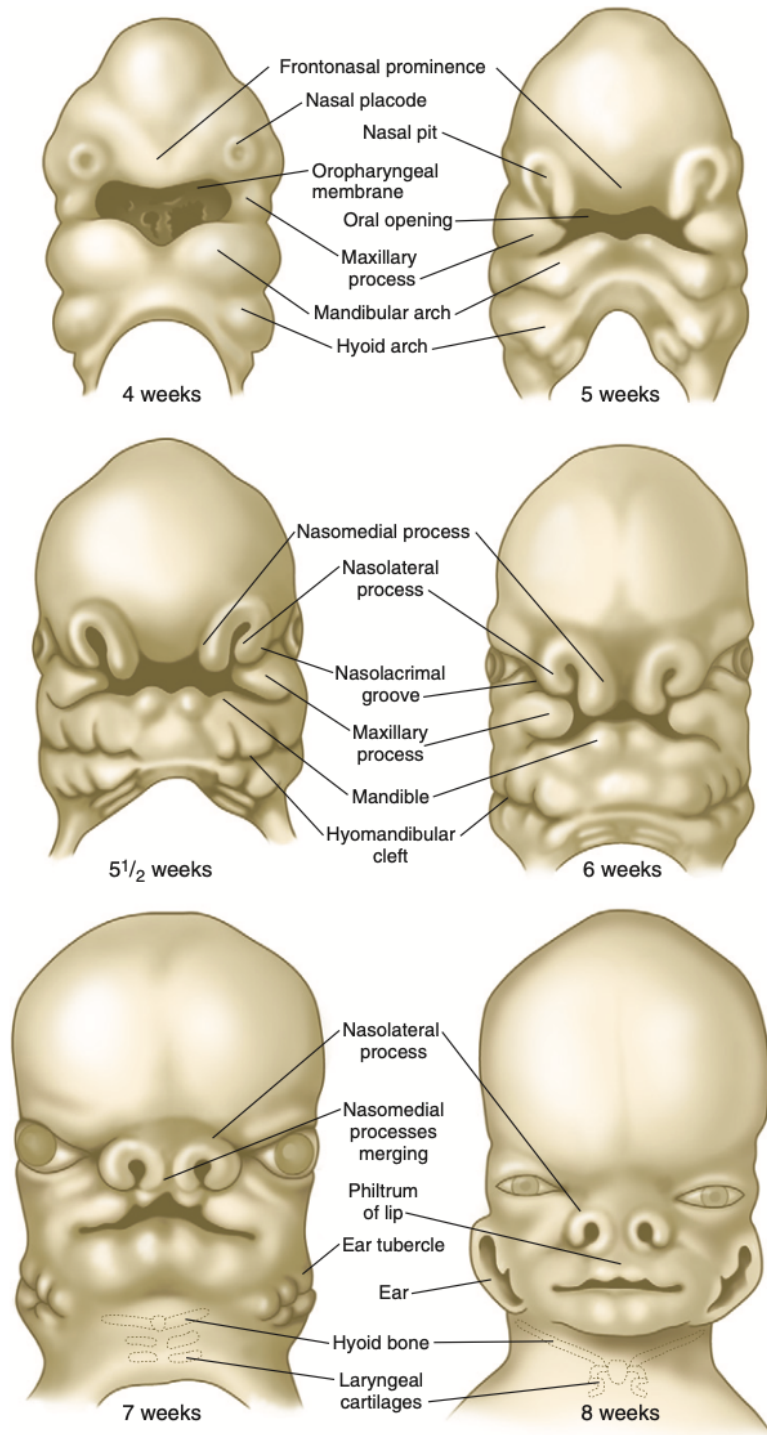


Figure 1 : Développement des structures stomodomaies et de la cavité nasale entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine de gestation

Figure reproduite à partir de : Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*, Elsevier, 2014.

1.2 Anatomie sinonasale

1.2.1 Cavité nasale

Les parois latérales de la cavité nasale renferment une anatomie complexe, avec laquelle il est important d'être familier pour comprendre la pathogénèse des maladies inflammatoires sinusales telles que la RSC. On y retrouve tel que mentionné précédemment les cornets supérieur, moyen et inférieur, ainsi qu'occasionnellement un cornet suprême, supérieur au cornet supérieur ⁴. Un des repères anatomiques importants lors de la CES est le complexe ostéoméatal, un espace potentiel qui relie le sinus frontal, les cellules éthmoïdales antérieures, le sinus maxillaire et le méat moyen et qui se compose de 5 structures ⁵:

1. Ostium maxillaire
2. Infundibulum
3. Bulle ethmoïdale
4. Processus unciné
5. Hiatus semi-lunaire

L'ostium maxillaire est la communication naturelle entre le complexe ostéoméatal et le sinus maxillaire, à travers lequel sont drainées les sécrétions produites par la muqueuse du sinus maxillaire. L'infundibulum est un passage qui draine l'ostium du sinus maxillaire, ainsi que les cellules éthmoïdales antérieures. Le hiatus semi-lunaire est le passage final par lequel les sécrétions sont drainées dans la cavité nasale. Antérieurement, celui-ci est formé par le processus unciné, une lamelle osseuse qui se projette postéro-médialement. La délimitation supérieure du hiatus semi-lunaire est la bulle ethmoïdale (**Figure 2**).

Tableau I : Voies de drainages des sinus et du canal nasolacrymal

Localisation	Structures drainées
Supérieur au méat supérieur	Sinus sphénoïde
Inférieur au méat supérieur	Sinus éthmoïdes postérieurs
Inférieur au méat moyen	Sinus éthmoïdes antérieurs
	Sinus maxillaire
	Sinus frontal
Inférieur au méat inférieur	Canal nasolacrymal

De chaque côté, la limite médiale de la cavité nasale est le septum nasal. Supérieurement, la cavité nasale est séparée des structures intra-axiales par la base du crâne, dont la partie médiale est la lame criblée (**Figure 3**).

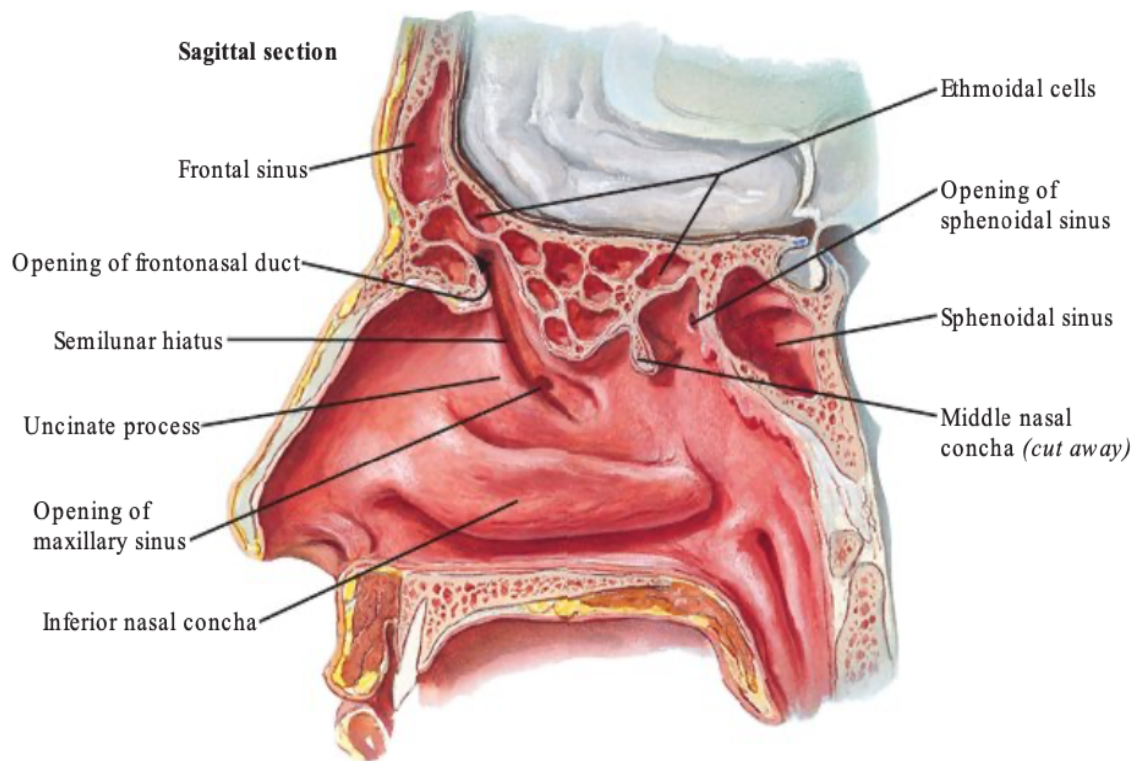


Figure 2 : Coupe sagittale qui illustre la face latérale de la cavité nasale

Figure reproduite à partir de : Norton NS. Netter's Head & Neck Anatomy for Dentistry, Elsevier, 2017.

Chez un patient avec une anatomie normale, les voies de drainage sont prévisibles. Une obstruction de ces voies de drainage est souvent à l'origine de nombreuses pathologies des sinus, et c'est principalement ce que la CES vise à corriger. Les sinus sphénoïdes se drainent supérieurement au méat supérieur tandis que les sinus éthmoïdes postérieurs, inférieurement. Les sinus éthmoïdes antérieurs, les sinus maxillaires et les sinus frontaux se vident au niveau du méat moyen. Finalement, le canal nasolacrimal se vide au niveau du méat inférieur. Une quelconque obstruction au niveau d'une de ces voies de drainage est susceptible de causer un processus pathologique au niveau des sinus impliqués.

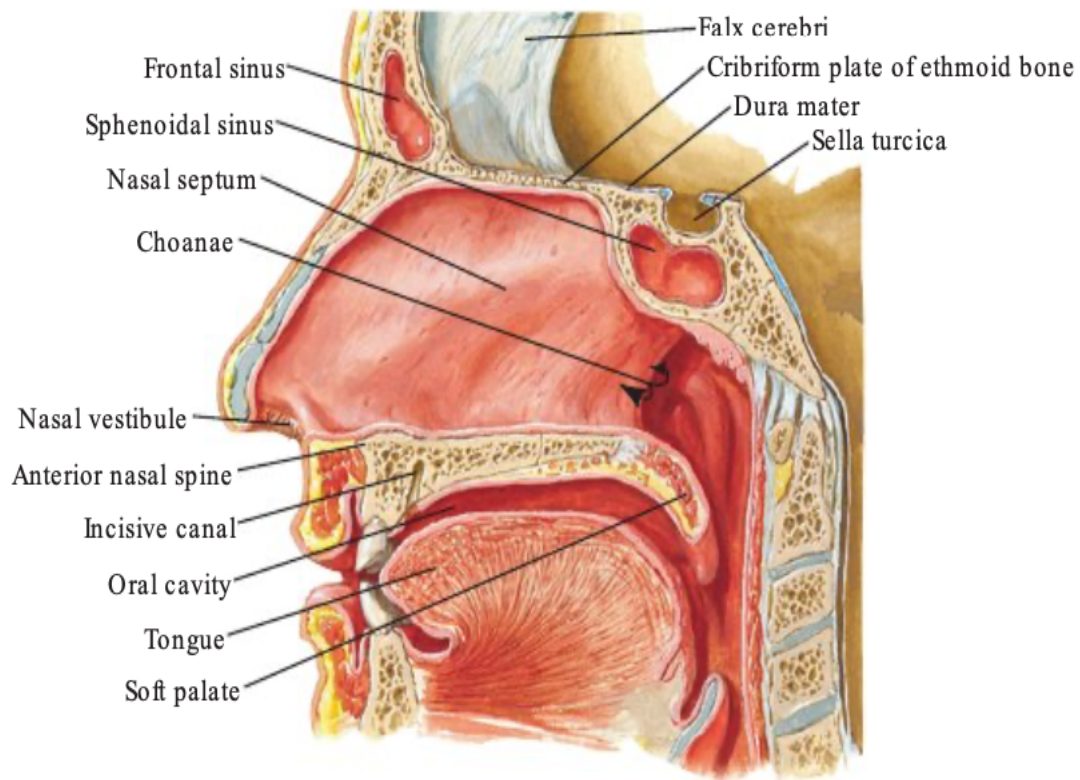


Figure 3 : Coupe sagittale qui illustre la face médiale de la cavité nasale

Figure reproduite à partir de : Norton NS. *Netter's Head & Neck Anatomy for Dentistry*, Elsevier, 2017.

1.2.2 Sinus paranasaux

Il est primordial de noter que la morphologie des sinus varie de manière importante d'un individu à l'autre. Certaines particularités anatomiques sont des facteurs de risque pour des pathologies inflammatoires telles que la RSC. L'anatomie des sinus éthmoïdes est très variable, autant en nombre qu'en taille. Généralement composés de 3 à 18 cellules, ils se situent entre la portion supérieure de la cavité nasale et les orbites, séparés de ces derniers par la lame papyracée. La cellule la plus antérieure se nomme l'*agger nasi*. Le groupe de cellules le plus large, qui protrude du mur nasal, est la bulle éthmoïdale⁵⁻⁷. Les sinus maxillaires sont localisés dans l'os maxillaire et sont généralement les plus volumineux des sinus paranasaux. Leur partie supérieure est séparée de l'orbite par une fine lamelle osseuse. Puisque l'ostium du sinus

maxillaire est situé haut sur le mur latéral de la cavité nasale, plutôt qu'au niveau du plancher du sinus maxillaire, celui-ci a tendance à accumuler du fluide facilement lors d'épisodes inflammatoires ou infectieux⁸. Le sinus maxillaire est déjà bien pneumatifié à un jeune âge. Après l'éruption des dents permanentes, le sinus maxillaire continue à croître dans l'os alvéolaire et son plancher devient contigu à la racine des premières et deuxièmes prémolaires, des troisièmes molaires, et parfois des canines. Pour cette raison, les infections dentaires sont une source potentielle de sinusites aiguës ou chroniques (qu'on nomme « odontogéniques »)⁶. Inversement, les sinusites maxillaires s'accompagnent fréquemment de douleurs dentaires (**Figure 4**). La muqueuse des sinus paranasaux est en continuité avec la cavité nasale, d'où le terme « rhino-sinusite » et d'où la tendance des pathologies nasales à se propager aux sinus, et vice-versa⁷.

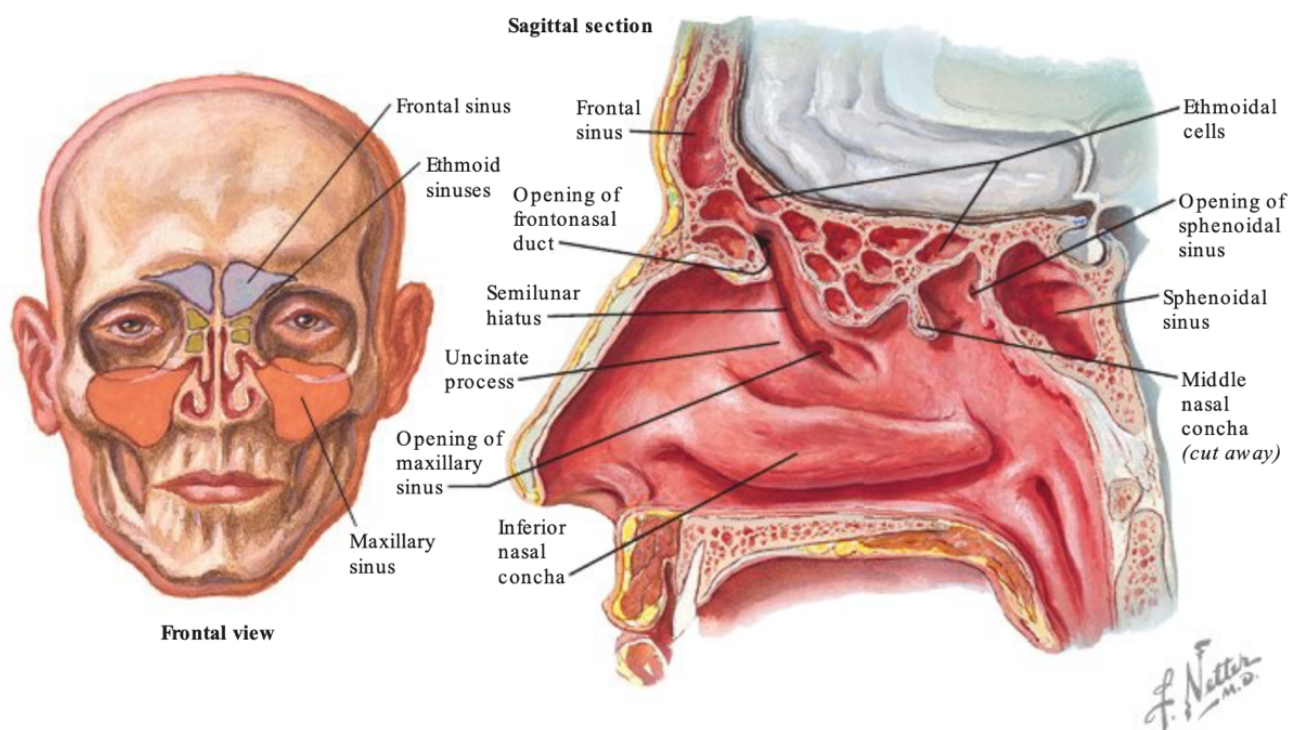


Figure 4 : Coupe coronale qui illustre les sinus éthmoïdes, sphénoïdes et frontaux

Figure reproduite à partir de : Norton NS. *Netter's Head & Neck Anatomy for Dentistry*, Elsevier, 2017.

Les sinus sphénoïdaux se situent au niveau de l'os sphénoïde. Leur ouverture est au niveau du récessus sphéno-éthmoïdal, supérieur au méat supérieur ⁷. Les sinus frontaux sont généralement au nombre de deux, asymétriques, et séparés par une fine lamelle osseuse, occupant l'os du même nom. Ils sont les derniers à se pneumatiser chez l'humain et ne sont généralement bien développés que vers l'âge de 8 ans ⁵. Ils s'étendent de la partie supéro-médiale de l'orbite jusqu'à la région du front. Les sinus frontaux peuvent drainer soit en avant de l'infundibulum éthmoïdal, par-dessus ou dans celui-ci. En tout, il existe cinq lamelles osseuses qui séparent les cellules éthmoïdes antéropostérieurement, les lamelles de Messerklinger ⁹ (Figure 5) :

1. Processus unciné
2. Bulle éthmoïdale
3. lame basale
4. Cornet supérieur
5. Cornet suprême

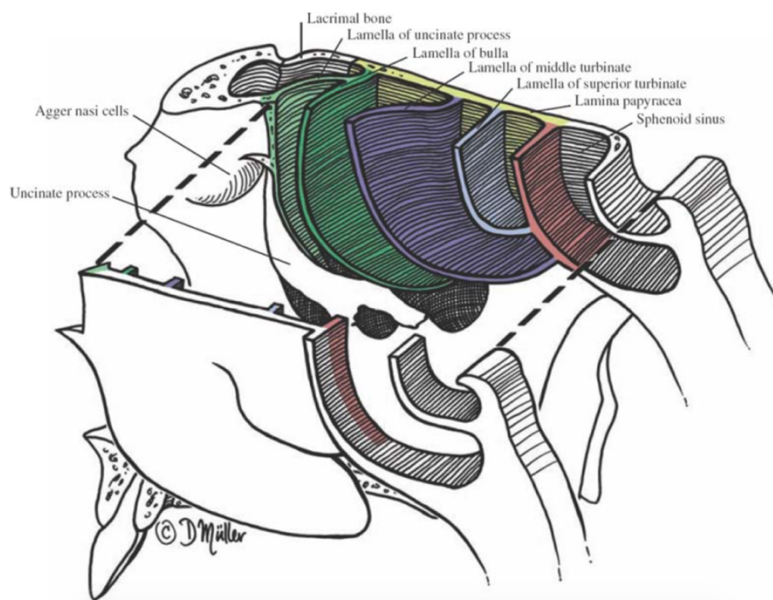


Figure 5 : Lamelles de Messerklinger

Figure reproduite à partir de : Levine H. *Sinus Surgery : Endoscopic and Microscopic Approaches*, Thieme, 2004.

La muqueuse de la cavité nasale et des sinus est composée d'épithélium cylindrique pseudostratifié tapissé de cilia, semblable à l'épithélium respiratoire présent au niveau de l'arbre trachéo-bronchique. L'épithélium olfactif est localisé dans la portion supérieure de la cavité nasale, autour de la lame criblée. La partie latérale de la cavité nasale est composée de larges plexus veineux qui s'apparentent au tissu érectile ⁵.

Chapitre 2 – Rhinosinusite chronique

2.1 Historique

La rhinosinusite chronique est un terme qui englobe un large éventail de présentations cliniques, de génotypes et de phénotypes. Plusieurs initiatives par des sociétés savantes ont tenté de standardiser le bagage de connaissances par rapport à cette maladie que plusieurs différentes spécialités médicales prennent en charge : l'ORL, la pneumologie, l'allergologie, et la médecine de famille. Aux États-Unis, la *American Academy of Otolaryngology – Head & Neck Surgery* (AAO-HNS) a publié des lignes directrices pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinosinusite en 2007, par la suite révisés en 2015^{10,11}. En Europe, la *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) a publié en 2005 un papier sur la rhinosinusite et la polyposse nasale¹². Suite à cette initiative, la *European Rhinologic Society* (ERS) a produit une référence extensive nommée le « European Position paper on rhinosinusitis and nasal polyps » (EPOS) la même année¹³. Des versions révisées ont été publiées en 2007, 2012 et 2020¹⁴⁻¹⁷. Au Canada, Dr. Desrosiers a aidé à produire des lignes directrices Canadiennes pour la RSC aiguë et la RSC chronique en 2011, avec la *Canadian Society of Otolaryngology, Head & Neck Surgery* (CSO-HNS)¹⁸.

2.2 Définition

La RSC se définit comme une condition inflammatoire chronique qui affecte la cavité nasale et les sinus paranasaux¹⁹. Il n'existe pas d'outil diagnostique isolé ou de définition simple pour cette maladie complexe; le diagnostic demeure majoritairement clinique. De plus, il n'est pas possible à l'examen physique de voir l'intérieur des sinus chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie. Un rayon-X des sinus n'est pas suffisant au diagnostic non plus, puisque la présence de liquide dans les cavités sinusales est une trouvaille non-spécifique qu'on retrouve fréquemment lors d'une infection virale, entre autres²⁰. Tel que mentionné dans la section 2.1, plusieurs sociétés savantes ont offert des lignes directrices, qui incluaient

des critères diagnostiques pour la RSC et la RSA. Les définitions offertes par la ERS, la AAO-HNS et la CSO-HNS sont très similaires et nous ne présenterons ici que les lignes directrices Canadiennes. La RSA est caractérisée par des symptômes majeurs et des symptômes mineurs, bien que les présentations ne soient pas uniformes :

Majeurs :

1. Douleur faciale, pression et/ou congestion
2. Obstruction nasale
3. Purulence nasale antérieure ou postérieure colorée
4. Anosmie ou hyposmie

Mineurs :

1. Céphalée
2. Halitose
3. Fatigue
4. Douleur dentaire
5. Toux
6. Otolgie ou pression à l'oreille

Le diagnostic de RSA requière la présente d'au moins 2 des symptômes majeurs, dont au moins un est l'obstruction ou la purulence¹⁸. Une étiologie bactérienne devrait être considérée si les symptômes persistent 7 jours ou plus sans amélioration²¹. La RSA se limite à 4 semaines¹⁰, par contraste avec la RSC qui ne peut être diagnostiquée qu'à partir de 8 à 12 semaines de symptômes. Le diagnostic de RSC requière la présence d'au moins 2 symptômes parmi l'acronyme CPODS, avec des signes objectifs d'inflammation des sinus et de la cavité nasale :

C : Congestion faciale

P : Pression ou douleur faciale

O : Obstruction nasale ou sensation de blocage

D : Drainage purulent antérieur ou postérieur

S : Anosmie ou hyposmie (« *Smell* »)

Les signes objectifs d'inflammation sont recherchés lors de l'examen physique en clinique à l'aide de l'endoscopie nasale ou du scan des sinus CT non-injecté. À l'examen endoscopique, les cliniciens recherchent la présence d'œdème, d'inflammation de la muqueuse, de polypes au niveau du méat moyen ou de purulence qui proviendrait du complexe ostéoméatal. À l'examen radiologique, des signes de rhinosinusite chronique sont recherchés tels que l'hyperostose et l'épaississement muqueux sinusale²². On distingue 2 phénotypes principaux de RSC, soit celui avec polypes (RSCwNP) et celui sans polypes (RSCsNP). Cette distinction est importante puisqu'elle a des implications sur les options thérapeutiques, le pronostic de la maladie et son impact sur la qualité de vie. Environ 20% des patients avec une RSC ont une RSCwNP²³. On distingue également la RSC de la RSAR qui est définie comme 4 épisodes ou plus de RSA en une année avec résolution complète des symptômes entre les épisodes²⁴. Puisque la RSC est une présentation clinique avec un large spectre, il n'est pas surprenant qu'il existe de nombreux endotypes.

2.3 Épidémiologie

Les symptômes cardinaux de la RSC sont sensibles mais peu spécifiques²⁵. Effectivement, les patients atteints de rhinite ont souvent des symptômes similaires. Les patients avec une rhinite allergique rapportent fréquemment des symptômes accompagnateurs tels que des éternuements et de l'épiphora. Cependant, les patients avec une rhinite non-allergique ont une symptomatologie qui satisfait souvent les critères subjectifs de RSC²⁶. Voilà notamment pourquoi un élément objectif figure dans la définition de la RSC. Les questionnaires ne permettent pas de différencier les patients atteints de RSC de ceux atteints d'autres pathologies rhinologiques avec des présentations cliniques similaires. Une étude a trouvé que chez des patients s'étant auto-diagnostiqué des douleurs d'origine sinusale, la grande majorité n'avaient pas de sinusite. En effet, chez 100 patients recrutés, uniquement 2% remplissaient

les critères diagnostiques d'une RSC et la majorité (53%) avaient des douleurs d'origine migraineuse ²⁷. D'un autre côté, les études évaluant également des critères objectifs sont dispendieuses et ne peuvent pas être reproduites à l'échelle populationnelle.

Une des premières études visant à déterminer l'incidence et la prévalence de sinusite est Canadienne. Lors d'un sondage Canadien (*National Population Health Survey*) en 2003, 5.2% des 73 364 ayant répondu ont rapporté avoir reçu un diagnostic de « sinusite » par leur médecin ²⁸. Malgré cet effort impressionnant, l'étude ne spécifiait pas quelle proportion de ces patients avait eu un diagnostic de RSC ou de RSA. Une étude Américaine avec une méthodologie similaire a été réalisée en 2012, dans le contexte d'un large sondage sur la santé (*National Health Interview Survey*), avec 234 921 participants. La prévalence de sinusite obtenue dans cette étude basée uniquement sur un questionnaire était beaucoup plus haute qu'au Canada, soit de 12.1% ²⁹. La première étude de ce genre avait été conduite aux États-Unis en 1996 à travers le même sondage et avait trouvé que la RSC était la deuxième pathologie chronique la plus prévalente (12.5%), après uniquement l'arthrite ³⁰. En Europe, le *Global Allergy and Asthma European Network* (GA²LEN) a trouvé une prévalence de 10.9% en moyenne dans les pays Européens en 2008. Contrairement aux deux études précédentes, le questionnaire utilisé dans GA²LEN sur 57 128 participants était basé sur les critères diagnostiques de EPOS de RSC ³¹. Puisque les participants de ces trois études n'étaient pas soumis à des critères objectifs tels que l'endoscopie ou le scan CT des sinus, il est probable qu'elles surestiment la véritable prévalence de RSC dans la population. De façon intéressante, les pays Scandinaves (Finlande 6.9%; Danemark 7.9%; Suède 8.6%) dans l'étude GA²LEN avaient des prévalences nettement inférieures aux pays plus au sud géographiquement (France 13.3%, Belgique 18.8%, Portugal 27.1%). Cette même tendance est observée entre les études Canadiennes et Américaines, où on constate une prévalence deux fois plus élevée aux États-Unis. Dans ces trois études, les femmes étaient plus atteintes que les hommes par la RSC.

Il existe peu d'études populationnelles qui examinent la prévalence de RSC en se servant d'outils objectifs. Une étude parue en 2019 dans la revue *Allergy* s'est servi à la fois des

symptômes et du score radiologique de Lund-Mackay (LM) pour déterminer que la prévalence était entre 3.0% et 6.4%, dépendamment du score de LM utilisé pour faire le diagnostic (**Tableau 2**)²². Dans une autre cohorte Européenne provenant de la population générale, l'endoscopie nasale a été utilisée de pair avec un questionnaire de symptômes. Même chez les sujets asymptomatiques, 38% présentaient des trouvailles anormales à l'endoscopie suggestives de RSC³². Quant à la radiologie, le taux de trouvailles pathologiques au scan chez des patients sans symptôme de RSC est d'environ 20 à 40%, même dans des études datant de plus de 20 ans avec une sensibilité radiologique probablement moins grande que de nos jours^{33,34}. En s'attardant sur la corrélation entre les symptômes cliniques de RSC et les indices objectifs à l'endoscopie ou au scan, on réalise que celle-ci est faible, tout au mieux³⁵. Ce principe, comme nous le verrons, est central à la problématique qui a mené à ce mémoire. Les auteurs ont sélectionné 78 participants qui avaient des symptômes compatibles avec une RSC et les ont soumis à un examen endoscopique et un scan CT des sinus le même jour. Ils ont trouvé qu'uniquement 22% des patients avaient des trouvailles positives aux 2 examens et presque la moitié (45%) avaient des trouvailles négatives aux deux examens³⁵. Cependant, les résultats endoscopiques et les résultats radiologiques avaient une bonne corrélation (71%). Bien que qu'il serait intéressant de connaître les résultats du même exercice, mais avec des patients asymptomatiques, une telle étude ne serait pas éthique à cause des risques liés à la radiation.

Tableau II : Score de Lund-Mackay pour grader la RSC par CT

Paranasal sinuses
Maxillary (0, 1, 2)
Anterior ethmoid (0, 1, 2)
Posterior ethmoid (0, 1, 2)
Sphenoid (0, 1, 2)
Frontal (0, 1, 2)
Ostiomeatal complex (0, 2)*
Total
0 - With no abnormalities
1 - Partial opacification
2 - Total opacification

* 0: Without obstruction; 2: Obstructed.

Tableau reproduit à partir de: Freitas MR, Nasal endoscopic and CT scan alterations of the paranasal sinuses as predictors of severity in patients with cystic fibrosis (2013).

2.4 Impact de la RSC

2.4.1 Impact individuel

Dans plusieurs maladies chroniques inflammatoires, la littérature suggère une augmentation de la mortalité. En effet, chez les patients atteints d'asthme, de maladies inflammatoires de l'intestin et d'arthrite rhumatoïde, on remarque des taux augmentés d'infarctus du myocarde (IM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de mortalité³⁶⁻³⁸. Cette incidence serait dû à une association entre l'inflammation chronique et l'athérosclérose. Une association entre l'inflammation chronique et le cancer est de plus en plus reconnue également^{39,40}. Bien que des études suggèrent une association entre la RSC et une augmentation du risque d'AVC et d'IM^{41,42}, deux larges études récentes ne démontrent aucune association entre la RSC et la

mortalité ou le risque cardiovasculaire à long terme chez les patients traités ^{43,44}. Les complications potentiellement graves de la RSC sont rares, et sont généralement de nature intracrânienne ou intra-orbitaires. Étant donné que même l'incidence et la prévalence exactes de la RSC sont inconnues, puisque plusieurs personnes atteintes de RSC ne consultent jamais, nous ne disposons pas pour l'instant de données en ce qui a trait à la morbidité reliée aux complications de la RSC. Il est évident que les symptômes de RSC décrits plus tôt peuvent être très inconfortables, au point d'avoir un impact sur de nombreux aspects de la vie des patients.

Puisque la RSC est une pathologie chronique qui a principalement un effet sur la qualité de vie (plutôt que la mortalité), cette dernière est de plus en plus fréquemment utilisée pour évaluer la réponse à divers traitements, et comme variable déterminante. Il existe de nombreux outils et questionnaires qui permettent d'évaluer la QoL, dont certains spécifiques au domaine de la rhinologie et même à la RSC en particulier ⁴⁵⁻⁴⁷. Ce sujet sera approfondi dans les sections suivantes. Plusieurs études démontrent le lien clair entre la RSC et une diminution significative de la QoL ⁴⁸⁻⁵². Certaines données suggèrent également une diminution de la qualité du sommeil, de la cognition et de l'humeur ^{49,53-58}. Bien que les patients se plaignent généralement davantage spontanément de leurs symptômes rhinologiques, le sommeil est possiblement l'un des aspects les plus importants de l'expérience négative associée avec la RSC. D'une part, il existe une corrélation directe entre la sévérité des symptômes en ce qui a trait au sommeil et la QoL des patients atteints de RSC ⁵⁴. D'autre part, l'impact de la RSC sur le sommeil est beaucoup plus important qu'on aurait tendance à le penser. Dans une étude transverse, 75% des patients atteints de RSC rapportaient une mauvaise qualité de sommeil. L'impact sur le sommeil de la RSC est comparable en sévérité à l'apnée obstructive du sommeil, et plus grand que celui de la narcolepsie ⁵⁴. Ceci est probablement dû à une combinaison de plusieurs facteurs : une obstruction nasale, une douleur chronique, un effet sur l'humeur, et potentiellement des effets neurologiques secondaires à la production de cytokines inflammatoires ⁵⁹. L'impact de la qualité du sommeil sur la dépression et la douleur est significatif, particulièrement chez les jeunes patients avec des problèmes de sommeil sévère. Environ 80% de ces patients rapportent des symptômes modérés ou sévères de dépression et

de douleur⁶⁰. On note une amélioration de la qualité du sommeil avec la CES chez les patients avec RSCwNP, mais pas davantage que chez les patients avec RSCsNP⁶¹. Cela suggère que l'impact négatif sur le sommeil serait davantage multifactoriel, et non uniquement dû à une obstruction nasale par des polypes.

2.4.2 Impact économique

La RSC est une maladie chronique caractérisée par un traitement d'entretien, avec occasionnellement des exacerbations nécessitant des traitements médicaux aigus, ainsi que des détériorations nécessitant parfois une ou plusieurs CES. Même dans un système de santé comme le système Canadien, tout ceci représente des coûts individuels pour les patients qui étaient d'environ 607 \$CAN par année par patient en 2011⁶². Ce montant n'est malheureusement qu'une fraction des coûts annuels engendrés par cette maladie. Lorsqu'on tente d'estimer les coûts approximatifs engendrés par la RSC, il faut départager les coûts directs et les coûts indirects. Les coûts directs sont principalement liés aux rendez-vous médicaux, les traitements médicaux de soutien et pour les exacerbations aiguës, ainsi que la chirurgie endoscopique des sinus. Actuellement, il est estimé que les coûts directs annuels de la RSC aux États-Unis est entre 10 et 13 milliards de \$US⁶³. Les coûts indirects sont causés par l'absentéisme et la baisse de productivité associés à la RSC. Des études estiment que ces coûts pourraient dépasser 20 milliards de \$US par année aux États-Unis⁶³. Les symptômes rhinologiques de RSC sont très inconfortables et occasionnent une diminution notable de la QoL, tel que mentionné précédemment. Cependant, des études montrent que les facteurs qui sont davantage associés aux coûts indirects sont : la fatigue, la baisse de l'état cognitif et de l'humeur, la mauvaise qualité du sommeil et la baisse de productivité²⁶. Les patients avec une diminution de la QoL associée à une anosmie tendent à avoir une baisse de productivité supérieure aux autres patients avec RSC, à nécessiter davantage de traitements médicaux. Tout ceci fait en sorte que ce sous-groupe de patients occasionne plus de dépenses monétaires que les autres patients avec RSC, même lorsqu'on ajuste pour les comorbidités, les caractéristiques démographiques⁶⁴. Dans une étude au Royaume-Unis, où la prévalence de

RSC est de 11%, les patients atteints de RSC manquaient en moyenne 18.7 jours de travail par année ⁶⁵.

Récemment, un anticorps monoclonal inhibant l'interleukine (IL) 4 et l'IL-13 a été approuvé par la *US Food and Drug Administration* (FDA) : le Dupilumab. Celui-ci a démontré des résultats prometteurs dans une population de RSCwNP dans une étude récente, où les chercheurs ont constaté une diminution de la taille des polypes, une meilleure opacification des sinus et une diminution de la sévérité des symptômes ⁶⁶. Malgré son efficacité et sa faible innocuité, ce traitement coûte approximativement 30 000 \$US par année pour l'instant. Les coûts présentés dans le paragraphe précédent ne tenaient même pas compte de l'arrivée sur le marché des agents biologiques tels que le Dupilumab. Pour l'instant, les études de coût-efficacité défavorisent l'utilisation d'agents biologiques comme première ligne puisque ceux-ci sont environ 10 fois plus chers qu'une stratégie basée sur la CES, et apportent une augmentation de QALY similaire (8.95 vs 9.80) ⁶⁷. Chez des patients avec RSCwNP bien sélectionnés, réfractaires à la chirurgie, et avec un profil inflammatoire Th2, les agents biologiques sont déjà une option thérapeutique. Il est possible que les coûts économiques liés à la RSC directs deviennent encore plus importants dans les années à venir. En contrepartie, il est possible que l'augmentation des coûts directs associés aux agents biologiques se traduisent par une diminution des coûts indirects. Un essai clinique randomisé paru l'an dernier a montré que les patients ayant bénéficié de Dupilumab prenaient significativement moins de journées de maladie que ceux sous placebo (0.09 vs 4.18 jours). De plus, les patients sous Dupilumab avaient une diminution significative des symptômes et de la QoL associée à la RSC. Finalement, la productivité subjective gradée selon les patients après le Dupilumab était significativement plus haute qu'avant ⁶⁸.

Chapitre 3 – Chirurgie endoscopique des sinus

3.1 Historique

La première description d'une approche chirurgicale du sinus maxillaire remonte à l'an 1675, mais il faut attendre jusqu'en 1978 pour la première étude décrivant l'expérience de Messerklinger avec la technique endoscopique 69,70. Cette relativement jeune technique est utilisée de plus en plus dans les années 1980, perfectionnée dans les années 1990, et de nos jours est le standard de pratique 71. Aux États-Unis, plus de 250 000 patients bénéficient de la CES chaque année 72. Avant de considérer un traitement chirurgical de la RSC non-complicquée, un traitement médical se doit d'être entrepris. Chez les patients avec un contrôle sous-optimal malgré un traitement médical maximal, la CES peut être indiquée, bien qu'il n'existe pas d'indication absolue dans les cas non-complicqués. Il n'existe pas de contre-indication absolue à la CES, mais plusieurs facteurs anatomiques et en lien avec l'instrumentation peuvent contribuer à la sélection d'une approche externe. Dans ce mémoire, nous faisons référence à la CES exclusivement en parlant de la RSC, mais il est important de noter que la CES est utilisée pour la plupart des pathologies sino-nasales, incluant des tumeurs et pour approcher des lésions orbitaires et intracrâniennes 73,74. La RSC réfractaire demeure néanmoins l'indication principale de CES 24.

3.2 Technique chirurgicale

La chirurgienne tient l'endoscope d'une main à l'intérieur de la cavité nasale, tandis qu'elle manipule les différents instruments de l'autre main pour opérer. Le terme « chirurgie endoscopique des sinus » est un terme général qui décrit davantage la technique opératoire que l'intervention. À la visite préopératoire, les chirurgiens se basent sur la sévérité des symptômes préopératoires, l'historique des traitements médicaux et chirurgicaux déjà entrepris, et les examens endoscopiques et radiologiques préopératoires pour adapter la CES au patient qu'ils ont dans leur bureau. Globalement, l'objectif de la CES pour les patients avec RSC est de rétablir les voies de drainage et de ventilation aux divers sinus atteints 75. Cela

contribue également à optimiser le traitement médical topique, tel que mentionné précédemment ⁷⁶. Une éthmoïdectomie complète et rigoureuse est un des aspects les plus importants de la chirurgie, particulièrement chez les patients avec RSCwNP et les patients avec éosinophilie ⁷⁷.

3.3 Complications

Des différences anatomiques majeures existent entre les patients, que celles-ci soient constitutionnelles ou attribuables à la pathologie inflammatoire sinonasale. Pour cette raison, le chirurgien se doit de prendre le temps de réviser les études radiographiques et d'identifier les potentiels éléments qui mettent à risque le patient. Malgré toutes les précautions, la CES est associée à plusieurs complications, dont certaines complications majeures : la cécité, la diplopie, la fuite de LCR, un trauma vasculaire, notamment à l'artère carotide interne, et occasionnellement même la mort ⁷⁸.

3.4 Succès et échec

Il n'existe pas de définition claire et universelle de l'échec en matière de CES. Pour une chirurgie élective, il sera envisageable de considérer toute complication comme un échec. Plusieurs auteurs considèrent également la nécessité de réopérer comme un échec ⁷⁹⁻⁸¹. Certains des facteurs objectifs qui mènent souvent à la nécessité de CES de révision sont la latéralisation du cornet moyen, une antrostomie maxillaire qui n'inclue pas l'ostium naturel du sinus maxillaire, une sténose ostiale, une cicatrisation du récessus frontal, des cellules éthmoidiennes résiduelles et des adhésions qui nuisent au drainage des sécrétions ⁷⁸. La notion de succès en matière de CES est encore plus difficile à définir. D'une part, le succès d'une CES ne dépend pas uniquement de la technique chirurgicale, mais également de la prise en charge post-opératoire en clinique (nettoyages et interventions autres), ainsi que l'observance à la thérapie médicale continue. Selon un consensus d'experts, cela serait particulièrement important chez les patients avec RSCwNP, qui ont des plus hauts taux de récurrence ¹⁹. De nombreuses études démontrent que de manière générale, la CES est une procédure qui

améliore les symptômes de RSC, la QoL, et diminue l'absentéisme ⁸²⁻⁸⁹. Dans une cohorte de 59 patients suivis prospectivement des issues à long termes, 75% des patients rapportaient une amélioration de la QoL 11 ans après la CES. Une chirurgie de révision a dû être entreprise chez 17% des patients et ceux-ci avaient déjà des scores endoscopiques à 18 mois qui étaient défavorables par rapport aux patients qui n'ont pas nécessité de chirurgie de révision ⁸². Le succès dépend également du choix de chirurgie. Tel que mentionné précédemment, la chirurgienne doit déterminer l'agressivité du traitement chirurgicale selon les attentes et des symptômes du patients, mais également en se basant sur son examen endoscopique préopératoire et en se basant sur le type de RSC. Par exemple, la RSCwNP et les patients asthmatiques ou avec éosinophilie ont généralement une maladie plus difficile à traiter chirurgicalement et qui tendent à récidiver davantage. Dans une cohorte de 81 patients assignés de façon aléatoire à un traitement de CES fonctionnelle, à une CES radicale ou à une CES radicale avec Draf 3, ces deux derniers étaient associés à de meilleurs résultats à court terme (olfaction améliorée, moins de rhinorrhée, meilleure QoL) et à une plus longue durée avant la nécessité de réintervenir chirurgicalement ⁸³. Même chez les patients avec fibrose kystique et des RSC réfractaires, la CES demeure la meilleure option pour améliorer la QoL de ces patients ⁸⁶. De plus, le fait de délayer la CES lorsque la décision conjointe est déjà prise par le patient et le clinicien est associé à des effets délétères sur les symptômes rhinologiques post-opératoires des patients et le contrôle de l'asthme chez les patients asthmatiques ^{90,91}.

Les patients souffrant de rhinosinusite allergique fongique, ainsi que de maladie respiratoire exacerbée par l'aspirine sont également beaucoup plus à risque d'échec chirurgical nécessitant une réintervention ^{92,93}. La littérature démontre clairement que la CES est un des outils les plus importants pour le traitement de la RSC. Cependant, il demeure que certains patients ne perçoivent aucune amélioration de leurs symptômes après la CES, et occasionnellement certains rapportent même une détérioration. Ces situations sont démoralisantes autant pour les patients que pour les cliniciens qui offrent ces services. Certains patients sont améliorés, mais peu. D'autres sont améliorés, mais très temporairement. Entre le patient asymptotique à long terme et le patient avec une complication ou sans aucune

amélioration, il existe tout un spectre d'*outcomes* post-opératoires. Il demeure très difficile de spécifiquement définir le succès, puisqu'il dépend de tant de facteurs. Certains efforts ont déjà été entrepris par des chercheurs dans le domaine du *outcomes research* pour tenter de départager ces groupes de patients comme nous le verrons dans la section suivante.

Chapitre 4 – Mesure des *outcomes*

4.1 Types de mesures d'*outcomes*

Dans ce mémoire, nous utiliserons l'anglicisme « *outcomes* » plutôt qu'une traduction française directe puisque c'est un terme ubiquitaire avec lequel certains des lecteurs pourraient être plus familiers. L'étude des *outcomes* examine l'efficacité des traitements appliqués dans un contexte clinique ou expérimental (et non fondamental) à l'aide de données recueillies avant et après ces derniers ⁹⁴. L'étude des *outcomes* se base sur trois principes fondamentaux : une bonne façon d'évaluer l'état de base des patients, une bonne catégorisation du traitement donné, et finalement une mesure appropriée du *outcome* post-intervention. Dans les dernières années, des efforts internationaux nous ont permis de mieux définir ces concepts en RSC et en CES, mais la diversité des phénotypes et la non-spécificité du terme CES demeurent d'importants défis ¹⁷. C'est principalement de ce dernier point dont il est question dans ce mémoire, soit la mesure des *outcomes* en CES. Selon la pathologie étudiée, différentes *mesures d'outcome* peuvent être considérées et celles-ci peuvent être classifiées en trois différentes catégories ⁹⁴ :

- 1) Mesures de performances
- 2) Mesures objectives
- 3) Mesures subjectives

Des exemples de mesures de performance sont la survie et les coûts économiques. Dans le domaine de la traumatologie et des soins chirurgicaux aigus, on se sert souvent de la mortalité à 30 jours ou de la mortalité hospitalière comme mesure d'*outcome* ⁹⁵⁻⁹⁷. Cette donnée est utile dans un contexte où l'objectif de la chirurgie est la survie. Lorsque la décision de procéder à la CES est prise conjointement entre patients et cliniciens dans des cas de RSC non-complicquée, il n'est jamais question d'améliorer la survie. Il est plutôt question d'améliorer la qualité de vie et de diminuer les symptômes. Ainsi, les mesures de performance sont relativement peu utilisées dans la littérature et en clinique, simplement parce que les

événements sont rares de nos jours. De plus, puisque chaque CES est différente, il est difficile de comparer des mesures de performance pour des chirurgies qui sont différentes chez des patients avec des indications variées et comorbidités sous-jacentes (asthme, triade de Samter, éosinophilie, etc.) qui peuvent potentiellement changer l'agressivité du traitement ou la difficulté de l'intervention. Les mesures objectives sont des mesures qui peuvent être mesurées de façon reproductible par les cliniciens telles des mesures physiologiques comme la tension artérielle ou l'index d'apnée-hypopnée. Les mesures subjectives sont particulièrement utilisées lorsque le construit qu'on tente de mesurer est difficile à quantifier objectivement. Dans virtuellement tous les domaines de la chirurgie, des équipes de recherche ont développé des instruments pour mesurer subjectivement des *outcomes* qui se prêtent mal à des données objectives, ou simplement pour apporter plus de granularité aux états de santé post-opératoires. Ces outils, qu'on nomme des « *patient-reported outcome measure questionnaires* » (PROM), se prêtent bien à la mesure de concepts comme la QoL, la satisfaction, et l'état de santé, qui ne seraient pas quantifiable par d'autres moyens. Ceux-ci doivent être soumis à un rigoureux processus de validation psychométrique avant de pouvoir être utilisés en recherche ^{98,99}. Cette étape permet de déterminer qu'un outil est valide, répétable, sensible et n'est pas problématique dans son administration. Il existe des outils généraux de mesure de la QoL et des outils spécifiques à une pathologie, les « *health-related quality of life questionnaires* » (HRQoL) ⁹⁴. Traditionnellement, les études cliniques se concentraient sur des données mesurables objectives, et ignoraient tous ces construits. Cependant, ces trouvailles ne donnent qu'un aperçu partiel de ce les professionnels de la santé tentent d'améliorer chez leurs patients. Cela est particulièrement vrai dans les maladies chroniques non-létales, comme la RSC.

Dans le cas de la RSC, il existe de nombreux instruments objectifs et des instruments subjectifs de mesure de la sévérité de la maladie et des *outcomes*, qui seront discutés dans les sous-sections suivantes. Cela dit, il existe peu de corrélation entre la sévérité clinique (telle que mesurée par des PROM) et la sévérité de la RSC gradée à l'aide de scores radiologiques objectifs ^{100,101}. Cette absence de corrélation significative est également observable entre la

sévérité clinique (telle que mesurée par des PROM) et la sévérité de la RSC gradée par scores endoscopiques ^{50,102,103}. Lorsqu'une chirurgienne propose au patient une intervention chirurgicale en CES, c'est parce qu'elle a identifié des trouvailles endoscopiques ou radiologiques qui semblent pathologiques et qui pourraient potentiellement être corrigées avec une intervention. Le patient décide ensuite si ses symptômes et l'impact de ceux-ci sur sa QoL justifient le risque chirurgical. Dans les visites post-opératoires, les chirurgiens évaluent globalement si la chirurgie a été un succès ou non. Pour ce faire, ils utilisent souvent l'endoscopie nasale, et questionnent leurs patients. Avec ces informations, ils obtiennent une appréciation globale de la réponse au traitement du patient et de sa satisfaction. Au fil du suivi, ils évaluent l'évolution clinique du patient et identifient à l'aide de l'endoscopie de possibles explications pour la symptomatologie du patient. Cependant, il n'existe pas d'outil qui permet de déterminer si la CES est un succès ou pas. En combinant des mesures de performance, des mesures subjectives, et des mesures objectives, on peut arriver à des informations contradictoires. Une des raisons pour lesquelles il est impossible de déterminer si la CES a été un succès est qu'il n'existe pas de définition du succès.

4.2 Questionnaires PROM

Étant donné la multitude de pathologies ORL qui affectent significativement la QoL sans pour autant être associées à une mortalité élevée, de nombreux PROM ont été développés dans les dernières années 94. Tel que mentionné précédemment, des outils génériques peuvent être utilisés pour mesurer des construits tels que l'état de santé, la QoL et la fonctionnalité des patients. Ces outils, étant génériques, peuvent être utilisés aussi bien en RSC que dans les cancers de la tête et du cou. Le questionnaire le plus utilisé pour mesurer l'état de santé général est le SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form 36) ¹⁰⁴. Celui-ci est composé de 36 items partagés à travers 8 différents domaines (4 physiques et 4 psychologiques). La composante physique comprend l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue. La composante psychologique contient les relations interpersonnelles, la santé psychique, les limitations dues à l'état psychique et la vitalité. Pour

mesurer la QoL, il existe plusieurs outils génériques, dont le WHO-QoL (WHO : World Health Organization) et le QWB (Quality of Well-Being) ^{105,106}. Finalement, pour mesurer la fonctionnalité des patients, il existe également des instruments tels que le ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) et le HUI (Health Utilities Index) ^{107,108}. Naturellement, des questionnaires spécifiques à la maladie sont préférables, lorsque disponibles; il en existe plusieurs en RSC (Tableau 3) ¹⁰⁹⁻¹²³.

Tableau III : Résumé des PROM validés en RSC adulte

PROM	Abbreviation	Type
Chronic Sinusitis Survey ²³	CSS	HRQOL
31-Item Rhinosinusitis Outcome Measurement ²⁴	RSOM-31	HRQOL
Rhinosinusitis Disability Index ²⁵	RSDI	HRQOL
16-Item Sinonasal Outcome Test ²⁶	SNOT-16	HRQOL
20-Item Sinonasal Outcome Test ²⁷	SNOT-20	HRQOL
Rhinosinusitis Symptom Inventory ²⁸	RSI	Symptom score
Rhinosinusitis Quality of Life survey ²⁹	RhinoQoL	HRQOL
The Rhinosinusitis Task Force symptom score ³⁰	RSTF	Symptom score
22-Item Sinonasal Outcome Test ³¹	SNOT-22	HRQOL
Sinonasal 5-item Questionnaire ³²	SNQ	Sinusitis screen
Dysfonctionnement Nasal Chronique Questionnaire ³³	DyNaChron	HRQOL
Questionnaire of Olfactory Disorders ³⁴	QOD	HRQOL
Adelaide Disease Severity Score ³⁵	DSS	HRQOL
EuroQoL five-dimensional questionnaire ³⁶	EQ-5D	Generic QOL/ Health state utility
Sinusitis Control Test ³⁷	SCT	CRS-specific control

QOL, Quality of life.

*Tableau reproduit à partir de: Rudmik et al., Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis : A systematic review and quality assessment (2015).*¹⁰⁹

Une revue systématique parue en 2015 s’est penchée sur la qualité des divers questionnaires PROM pour la RSC disponibles dans la littérature. Les auteurs se sont basés sur 13 critères, divisés à travers 2 catégories : les propriétés en lien avec le développement de l’outil et les propriétés psychométriques (reproductibilité, validité, faisabilité, etc.). Au terme de cette étude, les trouvailles suggèrent que les outils spécifiques les plus adaptés sont le SNOT-22, le QOD et le SCT. Parmi les outils génériques de QoL, le EQ-5D était considéré le meilleur questionnaire¹⁰⁹. Plusieurs obstacles à l’utilisation de ces questionnaires de façon routinière en clinique persistent, dont le temps qu’il prend à être complété. Le SNOT-22, le PROM le plus

utilisé en RSC, comporte 22 questions qui traitent de symptômes rhinologiques, de symptômes de RSC extra-nasaux et otologiques, de douleur faciale, de la qualité du sommeil et d'éléments psychosociaux ¹²⁴. Ce questionnaire a été créé en 2002 et validé en 2009 à l'aide d'une large étude sur 2803 patients; sa durée de complétion est d'environ 7 minutes ^{111,117}.

Chapitre 5 – Présentation des articles

What is the Optimal Outcome after Endoscopic Sinus Surgery in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis? A Consultation of Canadian Experts

Nadim T. Saydy, MD¹; Sami P. Moubayed, MD²; Marie Bussières, MD³; Arif Janjua, MD⁴; Shaun Kilty, MD⁵; François Lavigne, MD¹; Eric Monteiro, MD⁶; Smriti Nayan, MD⁷; Marilou Pich e, MD⁸; Kristine Smith, MD⁹; Doron Sommer, MD⁷; Leigh Sowerby, MD¹⁰; Mark Tewfik, MD¹¹; Ian J. Witterick, MD⁶; Erin Wright, MD¹²; Martin Y. Desrosiers, MD¹

¹ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l’Université de Montréal, University of Montreal, Quebec, Canada; ² Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Maisonneuve-Rosemont Hospital, University of Montreal, Quebec, Canada; ³ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l’Université de Sherbrooke – Hôtel-Dieu Hospital, University of Sherbrooke, Quebec, Canada; ⁴ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Vancouver General Hospital, University of British Columbia, British Columbia, Canada; ⁵ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, The Ottawa Hospital, University of Ottawa, Ontario, Canada; ⁶ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada; ⁷ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Cambridge Memorial Hospital, McMaster University, Ontario, Canada; ⁸ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Hôpital Saint-Sacrement, Laval University, Quebec, Canada; ⁹ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Winnipeg Health Sciences Center, University of Manitoba, Manitoba, Canada; ¹⁰ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, St-Joseph’s Hospital, Western University, Ontario, Canada; ¹¹ Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Jewish General Hospital, McGill University, Quebec, Canada; ¹² Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Walter C MacKenzie Health Sciences Center, University of Alberta, Alberta, Canada

Corresponding Author:

Martin Desrosiers, MD, FRCSC

Professor, Department of Surgery, University of Montreal

Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, University of Montreal Health Center (CHUM)

1051, Sanguinet Street

Montreal, QC H2X 3E4

Canada

Key words: chronic rhinosinusitis, endoscopic sinus surgery, patient-centered care

Short title: Impressions of endoscopic sinus surgery

Abstract

Objectives

Many experts feel that in the absence of well-defined goals for success, they have an easier time identifying failure. As success ought to not be defined only by absence of failure, we aimed to define optimal outcomes for endoscopic sinus surgery (ESS) in chronic rhinosinusitis (CRS) by obtaining expert surgeon perspectives.

Methods

A total of 12 surgeons participated in this targeted consultation. Face to face semi-structured interviews were performed with expert surgeons in the field of CRS and ESS. General impressions and personal definitions of acceptable operative success and optimal operative outcomes were compiled and summarized.

Results

According to an expert survey, patients' main objectives are an improvement in their chief complain, a general improvement in quality of life (QoL), and a better overall symptomatic control. The most important aspects of endoscopy for defining a successful intervention were an adequate mucus circulation, a healthy mucosa, minimal edema, and patency of all explored cavities or ostia. In the assessment of surgical outcomes, it was determined that both objective and patient reported data must be carefully examined, with more attention given to subjective outcomes.

Conclusions

According to data gathered from a Canadian expert consultation, a definition of success must be based on both subjective data and nasal endoscopy. We propose to define an acceptable outcome as either a subjective improvement of at least the minimal clinically improvement difference of a validated patient reported outcome questionnaire, along with a satisfactory endoscopic result (1) or a complete subjective resolution with a sub-optimal endoscopy (2).

Background

Chronic rhinosinusitis (CRS) is an inflammatory condition of the nasal and paranasal mucosa with a prevalence of 5% in Canada, and up to 10-12% in the United Kingdom and the United States (1-3). Despite low mortality rates, its impact on patients' quality of life (QoL) and health related quality of life (HRQoL) is considerable (4). Common symptoms include facial congestion, purulent discharge, facial pain, nasal obstruction and headaches (5). Associations between CRS and depression, anxiety, olfactory dysfunction, fatigue, sleep disturbance and sexual dysfunction have also been reported (6-10). Moreover, CRS is associated with a significant economic burden. In 2014, healthcare related costs for CRS in the US were between 6.9 and 9.9 billion US\$. Indirect costs, namely absenteeism and loss of productivity, were estimated at 13 billion US\$ (11). In Canada, the total cost related to CRS is close to 2 billion CAN\$ (12).

One of the cornerstones of the treatment of CRS is control of inflammation. Both medical and surgical interventions aim to restore a healthy mucosa and adequate drainage pathways for secretions. Since its introduction in 1985, endoscopic sinus surgery (ESS) has quickly become the mainstay of surgical treatment for CRS (13, 14), with between 10 000 and 15 000 Canadian patients undergoing ESS annually (15). Extensive research shows that ESS in selected patients is associated with an improvement in CRS symptoms, QoL, sleep and even cognitive dysfunction (16-20). Due to the very broad range of clinical presentations, many key concepts in the diagnosis, management and outcome measures of CRS remain without widely accepted definitions. One of these is the definition of an acute exacerbation in CRS. While experienced clinicians tend to recognize it when they see it, the lack of a clear definition is an obstacle to research and the improvement of directed therapies (21). The same is true of the definition of success following ESS; we recognize it when we see it, but it is difficult to state clearly.

Although many studies show mean improvements in patient-reported outcome measure (PROM) questionnaires postoperatively, some patients still report a lack of improvement after surgery or even a worsening in symptoms. With a recent paradigm shift towards a patient-centered approach to clinical decision making, research groups have begun studying the patient-experience of CRS. In a qualitative study of patient views and experiences of current management of CRS in the United Kingdom, side-effects and limitations of surgery was raised by patients as an important theme (22). With the development of novel therapies and the improvement of surgical technique, new benchmarks for success must be defined. Both the *2020 EPOS* guidelines and the *Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society* have suggested that more work is required to develop measures of quality for CRS and further characterize its impact (23, 24). An understanding of both patient experience and surgeon experience is necessary to construct clinically relevant tools to measure and define surgical success. The *Choosing Wisely Canada* campaign is a great initiative from a group of national leaders within the subspecialty, which aims at reducing unnecessary diagnostic testing and therapeutic interventions in rhinology. These consensus recommendations are an important step in standardizing the management of acute rhinosinusitis (ARS) and nasal fractures. We believe that standardization is important not only in the diagnosis and treatment of complex diseases like ARS and CRS, but also in the measure of treatment outcomes (25).

There is no widely accepted definition of what constitutes an optimal outcome after ESS. We believe that outcome measures will eventual help us determine which patients would benefit from which treatment. In order to measure outcome measures, there needs to be clear definitions of an optimal outcome, and acceptable outcome. In this study, we aimed to explore expert surgeons' perspectives on various themes pertaining to successful ESS in patients with CRS. We restricted this targeted consultation to expert surgeons. Patient impressions will be collected separately to achieve a comprehensive understanding of success and optimal outcomes. Ultimately, we sought to propose a "surgeon definition" of the optimal outcome, as well as what constitutes an acceptable outcome.

Methods

Design

This study was reviewed and approved by the University of Montreal Health Center (CHUM) Institutional Review Board. A total of 12 surgeons participated in a targeted consultation of experts. They were contacted by email prior to the 72nd Annual CSO-HNS (*Canadian Society of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*) Meeting, in 2018. Expert surgeons in the field of CRS and ESS present at the conference and willing to participate were met during face-to-face semi-structured interviews, scheduled to last approximately 20 minutes each. Expert surgeons were all Otolaryngologists – Head & Neck Surgeons with a specialized practice in Rhinology and Skull Base Surgery in Canada. All interviewed surgeons are fellowship-trained professors in tertiary care practice within academic centers. Interviews were conducted either in English or French depending on surgeon preference. An emphasis was placed on individual criteria used by experts to define operative success. No financial compensation was offered. Written consent was obtained from all participants. Interviews were audio-recorded and transcribed word-for-word; field notes were taken during interviews.

Interview templates

Based on a literature review, the interviewer (NS) produced a template for interviews (**Appendix 1**). Each question was evaluated by the senior author (MD); items were subtracted, and wording was modified to ensure that common concerns raised by patients during clinical visits were addressed. The template of the interview was composed of themes we wished to explore in order to generate meaningful discussion. It was based on a review of the literature of outcome measures in CRS and in other surgical pathologies, patient-reported outcome measures in CRS, and other criteria used in CRS research to define success or a positive surgical outcome in ESS.

An iterative process was conducted in concert by NS and MD throughout the interviews to remove low-yield questions or add prompts. Issues identified in early interviews were

corrected for subsequent interviews. Whenever experts did not understand the question, the interviewer provided clarification or reformulated the question. In order to explore the various themes spontaneously raised by experts, initial questions were open-ended. Specific prompts were added to stimulate discussion and provide a structure. Moreover, this allowed experts to provide impressions on themes and topics they had not spontaneously mentioned.

Results

Of the 12 surveyed participants, 8 (67%) were male. The interview was performed in French with 3 (25%) surgeons. Duration of interviews was between 10 and 29 minutes. Experts first described what they believe are patients' main goals and expectations. All the goals of patients according to experts are listed in **Table 1**. The most cited goals are an improvement in patients' chief complain (50%), improvement in QoL and HRQoL (42%), and a better overall symptomatic control (33%). They reported patients also hope to decrease the number and severity of acute exacerbations (25%) and decrease the need for topical and rescue medication (17%). Three experts (25%) spontaneously mention that goals for patients with CRSwNP and CRSsNP tend to be different.

All 12 interviewed experts (100%) believe that a definition of operative success must be based on both subjective patient-reported measures and objective physician-recorded measures. All 12 experts (100%) routinely use nasal endoscopy to assess surgical outcomes. There is a high variability in the scales used by experts to grade post-operative endoscopy. Some experts use a personal grading system; others use a validated endoscopic score, like the Lund Kennedy Endoscopic Score (LKES), the Modified Lund Kennedy (MLK) or Perioperative Sinus Endoscopy (POSE). Some experts also use part of validated score, for example the edema rating portion of the MLK. Most experts stated that a numerical value does not help them routinely in the clinical decision making or in their personal assessment of success. Almost all experts seldom use these scales in a clinical setting and favor the use of an individual grading or a description of the post-operative cavities in their own words. According to experts, the most important criteria for a satisfactory endoscopic result are an adequate mucus drainage, a healthy mucosa without edema, patent ostia with open cavities which can be visualized because of an adequately medialized middle turbinate. Patients should ideally not have any evidence of purulence, or recurrence or persistence of polyps. All criteria to define a perfect endoscopic result are listed in **Table 2**. No other objective measure is used routinely by any of the experts

in the clinical setting. For all experts, radiological modalities, such as CT-imaging, should only be considered for suspected complications or patients whose symptoms worsened following surgery.

Experts tend to collect subjective data in a non-standardized fashion during medical history, with an emphasis on preoperative complaints. Rhinologic symptoms are systematically questioned by all experts: congestion, pressure, obstruction, and nasal discharge. Other important symptoms that some experts systematically question are olfaction, quality of sleep, functionality, mood and energy level. Any other patient complaints are discussed and characterized. Many experts expressed an interest in eventually implementing routine use of patient-reported outcome measures (PROM) in the clinical setting. Thus far, 1 expert (9%) uses the Sinonasal Outcome Test (SNOT-22) systematically at all visits with CRS patients. The SNOT-22 is a validated CRS-specific PROM which contains disease-specific and general quality of life items (26). Reported limitations to the implementation of PROM include length of administration, patient burden, administrative issues and inherent complexity of existing PROM. No other validated PROM questionnaire is routinely used in the clinical setting by the experts.

No expert uses an algorithm or formula to weigh surgical success according to subjective and objective data. That said, all experts believe that subjective data should carry more weight in defining success than objective data. According to experts, early post-operative success is principally determined by complete endoscopic clearance of disease and avoidance of operative complications. Long term success for ESS is more difficult to define but some of the items proposed are inflammatory control with medical therapy, long-term symptomatic relief, avoidance of reoperation, and diminished number of flare-ups. All experts agree that the ideal surgical outcome could be defined as an optimal post-operative nasal endoscopy, combined with a complete symptomatic resolution. Likewise, all experts agree that a poor endoscopic result with identical or worsened symptoms constitutes a surgical failure. Most experts believe that a good endoscopic result without an improvement in symptoms does not constitute an

acceptable outcome. In cases where patient symptoms are significantly improved, but endoscopy is poor or sub-optimal, opinions vary more widely. Some experts believe that patient satisfaction is by far the most important criterion and that a satisfied patient translates to a successful surgery. Others argue that we cannot claim the surgery was successful if there are objective signs of failure or impending failure on endoscopy, even in the absence of subjective concerns.

Discussion

No clear minimal number of interviews exists in qualitative research to achieve thematic saturation. That said, many agree that 12 interviews are sufficient if the participants are homogeneous (27). Given the homogeneous nature of the expert group, interviews were conducted with 12 experts. In the field of oncologic surgery, arguably the most important measure of the success of an intervention is disease-free survival, or relapse-free survival. In the field of cardiac surgery, patients are most at risk immediately post-operatively; thus, 30-day mortality is used as an important benchmark for the success of an intervention. In our field, CRS is associated with a low risk of mortality and routine ESS is a safe surgery, with approximately 0.5-1% risk of major complications (28, 29). We need to determine other criteria for success other than rates of morbidity and mortality, since ESS is a quality of life intervention that should not be performed in patients with significant per-operative risk.

This work is analogous to the research currently being performed in the field of obstructive sleep apnea (OSA). In OSA, it is now recognized that multiple other criteria beside apnea-hypopnea index must be considered when defining success in OSA surgery (30). Pang & Rotenberg even proposed a comprehensive set of success parameters with the acronym *SLEEP GOALS* which looks at other factors like oxygenation, blood pressure and the Epworth sleepiness scale (31). This dichotomy between objective measures and validated patient questionnaires is not unique in the field of Otolaryngology – Head & Neck Surgery to outcome measures. In attempting to define acute exacerbations in CRS, Wu et al. examined SNOT-22 scores as well as many objective outcomes, including expression of mucus cytokines and eosinophil count (21),

In our study, we identified the two modalities that experts believe should dictate our appreciation of surgical success: nasal endoscopy and patient-reported outcomes. The lack of association between these two components has been the topic of extensive research. While

DeConde et al. have shown that certain sub-domains of the SNOT-22 can be correlated to LKES scores using canonical analysis (32), a large body of evidence shows little or no association between patient symptoms and endoscopic evaluation using different PROM and endoscopic scoring systems (33-35). In the face of often contradicting information, it is can be difficult to set priorities, or even to determine if an intervention was successful. While there is no solid evidence to support these claims, many experts stated that in their experience endoscopic changes predict a deterioration of symptoms in patients. Thus, for an identical level of postoperative symptomatic improvement, a patient with a better endoscopy would likely have a better chance of long-term disease control with continued use topical medication. That said, there are pitfalls to relying too heavily on objective outcomes like endoscopy in a disease like CRS. Many patients have comorbid diagnoses of depression and experience chronic pain (6, 36). Evidence shows these patients have significantly lower gains with regards to sino-nasal quality of life following ESS. This further complicates the evaluation of postoperative outcomes, since they seem to be partly tied to preoperative characteristics.

Another interesting concept mentioned spontaneously by some experts is the notion of a *moving target*. While patients might initially complain of one specific problem, they may present postoperatively dissatisfied with a completely different problem. Whether the new problem arises as a result of surgical intervention or whether it was present, but simply not noticed is not clear. In any case, many patients are perpetually dissatisfied because their goals change after each surgical intervention. This further emphasizes the crucial role of pre-operative counselling, and the relationship between success and patient goals. Indeed, experts believe that patients' most important objective is usually an improvement in one very bothersome symptom. A critic against solely relying on PROM numerical values to define the success of an intervention is the fact that all items are weighed identically, when in fact their relative importance varies from patient to patient. Indeed, experts explain that in their experience, patients with CRS with nasal polyposis (CRSwNP) often seek an improvement in breathing and olfaction while those with CRS without nasal polyposis (CRSsNP) tend to experience more facial pain and discharge.

With the rise of biologic agents and the improvements in surgical techniques, it is very likely that outcomes will vastly improve in the near future. Initiatives to improve selection of surgical candidates and the definition of quality indicators in CRS are also an important step in the patient-centered approach to future care. Cottrell et al used a guidelines-based approach to define 9 quality indicators for CRS, which will support improvements in quality of care and accountability (37); Mattos et al. offer a framework for an appropriate pre-surgical algorithm, which will help offer this effective therapy to the right patients (38). It is important that we have tools that allow us to set clear goals for the future. With tools that allow us to define the optimal outcome, we may shift the view of CRS as an incurable disease that may be improved temporarily with surgery to that of a disease for which complete control may be obtained with optimal surgical and medical therapy.

Because success in ESS is much harder to conceptualize than failure, a lot of research has thus far focused around identifying common traits in patients who do not respond to surgical therapy. This has led to the identification of numerous disease endotypes. Studies show that there are different clinical and pathologic features to these different endotypes. It is more and more apparent that these different endotypes differ in terms of treatments and prognosis. That said, the distinction is rarely made clinically, partly because of a lack of strategies for differentiation (39). This most likely partially explains the important and often unpredictable differences in post-operative outcomes amongst various patients. This very complex domain may have discouraged clinicians from attempting to personalize treatment for CRS patients. That said, we know there are patients whom for some reason respond perfectly to therapy. We sought to define what the optimal outcome is, to eventually identify which patients are “very-good responders” to surgical treatment and add to the growing body of work in the field of quality of care research in CRS.

Patient-reported outcome measures are validated questionnaires which are performed preoperatively and postoperatively. The difference in scores corresponds to the improvement in symptoms experienced by the patient. The minimal clinically important difference (MCID)

corresponds to the minimal difference a patient is able to perceive. For the SNOT-22, the MCID is 12 in medically managed CRS patients and 9 in patients following ESS (26, 40). Mattos et al. showed that in a cohort of 100 CRS patients undergoing ESS, postoperative satisfaction as defined by a willingness to undergo ESS again did not correlate with MCID. The most important symptoms in these patients were rhinogenic, smell and sleep related symptoms (41). This shows that patient satisfaction is a complex concept that may not be directly correlated to symptom severity.

We propose definitions for an optimal outcome and acceptable success after ESS in **Figure 1**. We also propose a checklist, which we suggest could be used as a reminder for clinicians to specifically evaluate post-operative outcomes. It can also serve as a guide for documentation of the important aspects of post-operative success (**Figure 2**). The checklist includes subjective and objective elements which were brought up by experts (at least 25%) as being important factors for the attainment of an optimal post-operative outcome after ESS. A more detailed definition or the creation of a precise clinical tool were impossible considering this study's limitations. The first and most important limitation is inherent to the qualitative nature of the study. That said, this semi-structured interview format provided the opportunity to explore multiple themes and to allow experts to share their experience in their own words. Thus, there was a hypothesis generating aspect to this study. Another limitation is that we still do not have a formal definition of *optimal*, *sub-optimal* and *bad* outcomes for nasal endoscopy. Furthermore, we do not know the ideal timeframe when we should try to define success and suggest that this ought to be an ongoing process during clinical follow-up, though most experts claimed it should be within 3 to 6 months. Finally, we do not have a consensus on which if a validated PROM should be used, and which one. Despite these limitations, this work allowed us to provide foundational elements that we believe must be taken into account in further studies aiming to provide a validated tool to quantitatively measure success.

Though further investigation is warranted, we believe the findings of this study add some interesting points to outcomes research in CRS. We have found that a composite score –

composed of a nasal endoscopic score and preoperative and postoperative PROM questionnaire scores – is necessary if we eventually aim to accurately quantify success after ESS. In this composite score, subjective data should be weighed more heavily than objective data. To conclude, patients' perspective should be taken into account in the development and validation of this tool.

List of abbreviations

- ARS:** Acute rhinosinusitis
- CRS:** Chronic rhinosinusitis
- CRSsNP:** Chronic rhinosinusitis without nasal polyps
- CRSwNP:** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps
- ESS:** Endoscopic sinus surgery
- HRQoL:** Health-related quality of life
- LKES:** Lund-Kennedy endoscopic score
- MCID:** Minimal clinically important difference
- MLK:** Modified Lund-Kennedy
- POSE:** Perioperative sinus endoscopy
- PROM:** Patient-reported outcome measure
- QoL:** Quality of life
- SNOT-22:** Sinonasal outcome test

Declaration

Ethics Approval and Consent to Participate: This study was approved by the University of Montreal Healthcare Center Institutional Review Board. Informed written consent was obtained from all participants before entry into the study.

Consent for Publication: Not applicable

Data availability: Data used in the current study is available from the corresponding author on reasonable request

Competing interests: There are no competing interests

Funding: Internal funds. No extra-mural sources of funding were obtained.

Authors' Contribution: MD, NS and SM contributed to the design of the questionnaire. MYD and NTS recruited participants. MB, AJ, SK, FL, EM, SN, MP, KS, DS, LS, MT, IJW and EW were individually interviewed and participated in the iterative process which led to the final conclusions. NTS compiled and analyzed the data under supervision and guidance from MYD and SPM. NTS wrote the manuscripts, while MYD and SPM proofread and edited it.

Acknowledgements: Not applicable

References

1. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1199-205.
2. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216-23.
3. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat 10*. 2014(260):1-161.
4. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(3):247-52.
5. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;40 Suppl 2:S99-193.
6. Brandsted R, Sindwani R. Impact of depression on disease-specific symptoms and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2007;21(1):50-4.
7. Wasan A, Fernandez E, Jamison RN, Bhattacharyya N. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(7):491-7.
8. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2008;118(12):2225-30.
9. Benninger MS, Khalid AN, Benninger RM, Smith TL. Surgery for chronic rhinosinusitis may improve sleep and sexual function. *Laryngoscope*. 2010;120(8):1696-700.
10. Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2008;118(4):730-9.
11. Smith KA, Orlandi RR, Rudmik L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1547-56.

12. Rudmik L, Smith TL, Schlosser RJ, Hwang PH, Mace JC, Soler ZM. Productivity costs in patients with refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2014;124(9):2007-12.
13. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(9):576-82.
14. Venkatraman G, Likosky DS, Zhou W, Finlayson SR, Goodman DC. Trends in endoscopic sinus surgery rates in the Medicare population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(5):426-30.
15. Rudmik L, Bird C, Dean S, Dort JC, Schorn R, Kukec E. Geographic Variation of Endoscopic Sinus Surgery in Canada: An Alberta-Based Small Area Variation Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(5):865-74.
16. Durr DG, Desrosiers M. Evidence-based endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol*. 2003;32(2):101-6.
17. Alt JA, DeConde AS, Mace JC, Steele TO, Orlandi RR, Smith TL. Quality of Life in Patients With Chronic Rhinosinusitis and Sleep Dysfunction Undergoing Endoscopic Sinus Surgery: A Pilot Investigation of Comorbid Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(10):873-81.
18. DeConde AS, Mace JC, Alt JA, Soler ZM, Orlandi RR, Smith TL. Investigation of change in cardinal symptoms of chronic rhinosinusitis after surgical or ongoing medical management. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(1):36-45.
19. Alt JA, Mace JC, Smith TL, Soler ZM. Endoscopic sinus surgery improves cognitive dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(12):1264-72.
20. Alt JA, Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, Soler ZM. Sleep and quality of life improvements after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(9):693-701.
21. Wu D, Bleier B, Wei Y. Definition and characteristics of acute exacerbation in adult patients with chronic rhinosinusitis: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):62.

22. Erskine SE, Verkerk MM, Notley C, Williamson IG, Philpott CM. Chronic rhinosinusitis: patient experiences of primary and secondary care – a qualitative study. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(1):8-14.
23. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.
24. Rudmik L, Mattos JL, Stokken JK, Soler ZM, Manes RP, Higgins TS, et al. Rhinology-specific priority setting for quality improvement: a modified Delphi study from the Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(10):937-44.
25. Arnstead N, Chan Y, Kilty S, Ganeshathasan R, Rahmani A, Monteiro E, et al. Choosing Wisely Canada rhinology recommendations. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):10.
26. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.
27. Guest G BA, Johnson L. How many interviews are enough? an experiment with data saturation and variability. *Field Methods*. 2006; 18:59–82.
28. Hosemann W, Draf C. Danger points, complications and medico-legal aspects in endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2013;12: Doc06.
29. Re M, Masegur H, Magliulo G, Ferrante L, Sciarretta V, Farneti G, et al. Traditional endonasal and microscopic sinus surgery complications versus endoscopic sinus surgery complications: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(3):721-9.
30. Lim JH, Park P, Wee JH, Gelera JE, Shrestha KK, Rhee CS, et al. Evaluation of the success of obstructive sleep apnea surgery using criteria based on long-term symptoms and incident hypertension. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(4):1015-22.
31. Pang KP, Rotenberg BW. The SLEEP GOAL as a success criteria in obstructive sleep apnea therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(5):1063-5.

32. DeConde AS, Bodner TE, Mace JC, Alt JA, Rudmik L, Smith TL. Development of a clinically relevant endoscopic grading system for chronic rhinosinusitis using canonical correlation analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(5):478-85.
33. Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients. *Laryngoscope.* 2011;121(3):674-8.
34. Mace JC, Michael YL, Carlson NE, Litvack JR, Smith TL. Correlations between endoscopy score and quality of life changes after sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(4):340-6.
35. Smith TL, Rhee JS, Loehrl TA, Burzynski ML, Laud PW, Nattinger AB. Objective testing and quality-of-life evaluation in surgical candidates with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol.* 2003;17(6):351-6.
36. Ospina J, Liu G, Crump T, Sutherland JM, Janjua A. The impact of comorbid depression in chronic rhinosinusitis on post-operative sino-nasal quality of life and pain following endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):18.
37. Cottrell J, Yip J, Chan Y, Chin CJ, Damji A, de Almeida JR, et al. Quality indicators for the diagnosis and management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018.
38. Mattos JL, Soler ZM, Rudmik L, Manes PR, Higgins TS, Lee J, et al. A framework for quality measurement in the presurgical care of chronic rhinosinusitis: a review from the Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018.
39. Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):23.
40. Phillips KM, Hoehle LP, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Minimal clinically important difference for the 22-item Sinonasal Outcome Test in medically managed patients with chronic rhinosinusitis. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(5):1328-34.
41. Mattos J SR, Rudmik L, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Symptom importance, patient expectations, and satisfaction in chronic rhinosinusitis. *64th Annual Meeting of the American Rhinologic Society.* 2018.

Table 1: Physician-perceived Objectives of Patients Undergoing Endoscopic Sinus Surgery
Ranked by Number of Times Mentioned by Interviewed Experts

<i>Patient Goals</i>	<i>Number of times mentioned (%)</i>
Improving in the most bothersome symptom	6 (50%)
Improving general quality of life	5 (42%)
Having an overall improvement in symptoms	4 (33%)
Minimizing the number and/or severity of acute exacerbations	3 (25%)
Improving quality of sleep	2 (17%)
Requiring less/no medical treatment	2 (17%)
Decreasing absenteeism	1 (9%)
Forgetting about their disease	1 (9%)
Having no rhinologic symptoms	1 (9%)
Having a better delivery of topical medication	1 (9%)
Being more productive	1 (9%)
Getting rid of the chronic malaise	1 (9%)
Reaching a level of inflammatory control that they cannot achieve with only medication	1 (9%)

Table 2: Criteria for an Optimal Endoscopic Result Following Endoscopic Sinus Surgery

<i>Criteria</i>	<i>Number of times mentioned (%)</i>
Adequate mucus drainage with lack of synechiae, scarring and mucus recirculation	11 (92%)
Healthy mucosa and lack of edema	8 (67%)
Patency of all explored cavities and ostia	7 (58%)
Adequate middle turbinate position with no obstruction of visualization	6 (50%)
Absence of polyps in the olfactory cleft	5 (42%)
Lack of purulence	5 (42%)
Reduction in turbinate size	2 (17%)
Well defined cavities/partitions	2 (17%)
Lack of crusting	1 (9%)
Visualization into the frontal sinuses	1 (9%)
Crisp ethmoidal partitions	1 (9%)
Visualization into the maxillary antrostomies	1 (9%)

Figure 1: Defining Post-Operative Success and Failure in Endoscopic Sinus Surgery

		Nasal Endoscopy		
		<i>Optimal</i>	<i>Sub-Optimal</i>	<i>Bad</i>
Validated Patient-Reported Outcome Measures Questionnaire	<i>Completely resolved</i>	Optimal outcome	Acceptable success	Impending failure
	<i>Improved above MCID</i>	Acceptable success	Acceptable success	Imminent failure
	<i>Minimal or no improvement</i>	Consider other etiology for symptoms	Failure	Failure

MCID: Minimal Clinically Important Difference

Figure 2: Checklist for the assessment of Post-Operative success following Endoscopic Sinus Surgery

<i>Subjective criteria</i>	
Improvement in the most bothersome preoperative symptom	
Improvement in quality of life	
Improvement in CRS symptoms	
<i>Objective criteria</i>	
Adequate mucus drainage with lack of synechiae, scarring and mucus recirculation	
Healthy mucosa and lack of edema	
Patency of all explored cavities and ostia	
Adequate middle turbinate position with no obstruction of visualization	
Absence of polyps in the olfactory cleft	
Lack of purulence	

Appendix 1: Expert interview Template

- 1) Please provide your definition of “operative success” after ESS.
- 2) Please provide your definition of a “perfect operative result” after ESS.
- 3) Please describe what objective modalities you use to assess success after ESS for patients with CRS.

Prompt: Please provide a definition of operative success according to each of these modalities.

Prompt: Please provide a definition of a perfect operative result according to each of these modalities

- 4) Please describe what subjective data you collect to assess success after ESS for patients with CRS.

Prompt: Do you use patient-reported outcome measures?

Prompt: If so, please explain the strengths and weaknesses for each questionnaire.

- 5) Please explain how you weigh each element of operative success after ESS in your decisional algorithm.

Prompt: How important is your “gut-feeling” in determining success?

- 6) What aspects of ESS do you believe matter most to patients?
- 7) Please describe the 5 best questions to determine success after ESS according to patients’ symptoms and experience of disease
- 8) Please explain how you assess operative success using nasal endoscopy.

Prompt: Do you use a grading system?

Prompt: If so, please explain the strengths and weaknesses for this grading system.

Prompt: If so, please explain why you do not use other grading systems.

- 9) Please describe a “perfect endoscopic result” after ESS.
- 10) Please list the best questions to assess patients’ nasal symptoms after ESS.

Prompt: How would you rank them in order of importance?

11) Please list the best questions to assess patients' change in sleep after ESS.

Prompt: How would you rank them in order of importance?

12) Please list the best questions to assess patients' change in olfaction after ESS.

Prompt: How would you rank them in order of importance?

13) Please list the best questions to assess patients' pain after ESS.

Prompt: How would you rank them in order of importance?

14) Please list what you believe are the most important aspects of ESS according to patients.

Prompt: How would you rank them in order of importance?

15) Please describe the goals of patients undergoing ESS.

16) Please describe the expectations of patients undergoing ESS.

17) Please describe what you believe is patients' definition of operative success after ESS.

18) Do you have a standardized follow-up for patients who underwent ESS?

19) What would be the ideal recall time when questioning patients about their symptoms?

Patient Perspectives on Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis

Nadim T. Saydy, MD¹; Sami P. Moubayed, MD²; Martin Y. Desrosiers, MD¹

¹Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, University of Montreal, Quebec, Canada; ²Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Sacré-Coeur Hospital, University of Montreal, Quebec, Canada

Corresponding Author:

Martin Desrosiers, MD, FRCSC

Professor, Department of Surgery, University of Montreal

Division of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, University of Montreal Health Center (CHUM)

1051 Sanguinet Street

Montreal, QC H2X 3E4

Canada

Key words: chronic rhinosinusitis, endoscopic sinus surgery, patient-centered care, qualitative research

Short title: Patient Perspectives on Endoscopic Sinus Surgery

Abstract

Background

Through shared decision-making, physicians and patients can elect endoscopic sinus surgery (ESS) is considered when maximal medical therapy fails in patients with chronic rhinosinusitis (CRS). In this study, we aim to explore the most important themes with regards to patients' perspectives on ESS. Our objective was to define the patient experience and ensure that we have congruent physician and patient goals for obtaining success.

Methods

Semi-structured face-to-face interviews were conducted with 22 patients at a tertiary-care institution in Montreal. Three themes were established *a priori*: living with CRS, objectives and expectations and criteria for success. This thematic approach allowed the identification, analysis and reporting of patterns found across the data set. A phenomenological methodological orientation was used. Interviews were audio-recorded and transcribed verbatim for continuous analysis. These were coded by hand by a single coder who read the transcripts multiple times and relistened to the recordings.

Results

Exploration of themes on patients' perspectives on ESS for CRS yielded multiple anecdotal findings, and some recurring patterns. There is a tendency for patients to focus on one principal symptom that drives their decrease in QoL. Headaches and nasal congestion seemed to impact patients' QoL the most amongst rhinologic symptoms. Hyposmia was rarely spontaneously by patients but was often a significant source of distress when prompted during interviews. Objectives and expectations seemed to be inversely proportional to number of previous surgeries and severity of symptoms preoperatively. There was a clear association between preoperative expectations and postoperative satisfaction. There was no clear pattern in the improvement magnitude or time improved postoperatively for patients to consider the surgery a success.

Conclusions

Patients' level of satisfaction postoperatively and with their care in general is multifactorial. We believe the topic of goals and expectations regarding ESS should be discussed preoperatively for every patient with CRS. This includes patients with seemingly minor disease and patients naive to surgery, as can sometimes have exceedingly high expectations. Preoperative counselling must also include an assessment of what symptom is the most cumbersome to that particular patient, as patients tend to focus a lot on one or two symptoms. Postoperatively, we encourage clinicians to be attentive to the change in each patient's principal complaints within the context of a personalized approach and to refer back to patients' preoperative goals in their assessment of operative success.

Introduction

Chronic rhinosinusitis (CRS) is characterized by inflammation of the nose and paranasal sinuses. Its diagnosis is incumbent upon both subjective complaints and objective findings (endoscopy or CT scan). The *EPOS 2012 Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* defines CRS as two or more of the following symptoms for at least 12 weeks: nasal blockage/congestion/obstruction, nasal discharge, facial pain/pressure, hyposmia/anosmia (with the presence of at least either nasal blockage, congestion, obstruction or nasal discharge) (1). These rhinologic symptoms are often an important burden on patients' quality of life (QoL). Beyond these symptoms, multiple studies link CRS with sleep disturbances, fatigue, depression, anxiety and an overall decrease in quality of life (2-5). While rhinologic symptoms are sufficient for the clinical diagnosis of CRS, non-rhinologic complaints remain an important part of the clinical portrait. A recent study has shown that patients with depression have an increased sino-nasal disease burden and pain compared to non-depressed patients. In fact, surgical outcomes appear less favorable in the former group (6). A thorough understanding of patients' perspectives and experiences with CRS and endoscopic sinus surgery (ESS) is likely to favor patient-physician collaboration and improve shared decision-making.

The *Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society* identified CRS as a priority in the development of quality measures for rhinologic diseases (7). One significant obstacle in all aspects of the management of CRS remains the ability to have universal, patient-centered definitions of commonly used terms. For example, there is no clear definition of what an optimal surgical outcome after ESS is, partly because even experienced clinicians do not fully understand each patient' perspective and overall experience. There is also no unique agreed-upon definition for an "acute exacerbation" of CRS, as Wu et al showed in their systematic review published last year (8). It is exceedingly complex to perfectly pinpoint why each patient wishes to undergo surgery for CRS, but perhaps there are common themes. More and more, effort in research is put towards defining important concepts in Rhinology and

developing clinical recommendations based on evidence. Last year, the *Rhinology Subspecialty group of the Canadian Society of Otolaryngology – Head & Neck Surgery* published recommendations for the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis and nasal fracture through the *Choosing Wisely Canada campaign* (9). This initiative is primarily aimed at reducing unnecessary tests and treatments, by giving clinicians the tools to assist patients in shared decision-making.

With improving surgical techniques and novel medical therapy, the outcomes of CRS patients have steadily been improving. That said, there remains a small subset of patients who do not experience a significant improvement in their CRS symptoms postoperatively, or who only get a short-lived improvement in their QoL (10). An in-depth understanding of patients' experiences and views is paramount to the patient-physician partnership. Being familiar with patients' journey would help clinicians improve their therapeutic relationships with patients, identify causes for dissatisfaction and predict post-operative disappointment. This study aims to broadly further our understanding of patients' experiences and views on CRS and ESS.

Methods

Study design

A qualitative research method was chosen for this study. Gallo et al state that “this type of research has the potential to enhance the understanding of surgeons’ and patients’ preferences, attitudes and beliefs, as well as assess how these may change with time” (11). Study methodology and findings are reported in accordance with the Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ) (12). A phenomenological methodological orientation was used; namely, the focus of the study was on individual subjective experiences. Three themes were identified *a priori* and incorporated into the interview template: living with CRS, objectives and expectations and criteria for success. Informed written consent was obtained from all participants before entry into the study. This study was approved by the University of Montreal Healthcare Center Institutional Review Board and was conducted following study protocol and the principles of the Declaration of Helsinki.

Setting

Twenty-two participants were recruited from a single surgeon’s tertiary care practice (Rhinology & Skull Base Surgery) between August 2018 and January 2019 at the University of Montreal Healthcare Center (CHUM) clinic of Otolaryngology – Head & Neck Surgery. Participants were adult patients (18 years old) with either CRSwNP (Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis) or CRSsNP (Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyposis) who had undergone at least one ESS. Patient charts were accessed before the start of clinic to determine eligibility. Participants were purposively approached face-to-face before their scheduled appointment in the waiting room. Interviews were conducted either before or after their visit, depending on clinical workflow. Before initiating interviews, the interviewer explained to patients he had training as a physician but was not part of the medical team. Short-term and long-term objectives of our study were explained to participants; it was stated that data would be used for scientific research, rather than for internal audit purposes. A total of 27 patients

were approached, only 3 declined to participate. In all 3 cases, it was because their schedule did not permit it.

Interview

Interviews were conducted in a semi-structured, face-to-face manner by NS (male), who at the time of the study held a Medical Degree and was enrolled in a full-time Masters' Degree in Biomedical Science (Clinical Research) at the University of Montreal. Interviews were scheduled to last 15 minutes. Based on a review of literature, an interview template composed of 8 open-ended questions was produced (13-16). An iterative process was conducted throughout interviews to remove low-yield questions or add prompts; the final version is shown in **Appendix 1**. Specific prompts were added to stimulate discussion and provide a structure. Moreover, this allowed participants to provide impressions they had not spontaneously mentioned. Each question was evaluated by the senior author (MD); items were subtracted, and wording was modified to ensure that concerns commonly raised by patients during clinical visits were addressed. Issues identified in early interviews were corrected for subsequent interviews. Whenever patients did not understand the question, the interviewer provided clarification or reformulated the question. Each participant was interviewed once. Patients were recruited until thematic saturation was achieved. All interviews were conducted by the same interviewer. Interviews were conducted either in French or in English, depending on patient preference.

Analysis

Data saturation was achieved after 22 interviews, which prompted us to stop the interview process. Sample size in qualitative studies is determined when data saturation is achieved (17). This is determined during data collection, when no new information or themes are discussed during interviews (18). Thus, there is no formula or criteria to determine sample size, but some authors propose 12 to 26 interviews as a general rule of thumb (19). Interviews were audio-recorded and transcribed verbatim for continuous analysis. Transcripts were coded by hand

and were not returned to patients for comments or corrections. No data extraction software was used. Feedback was not provided to participants. There was one coder (NS), who listened repeatedly to the recordings and reread the transcripts. A thematic approach was used to identify common patterns among the interviews. This allowed the identification, analysis and reporting of patterns found across the data set.

Results

The average interview time was 13.3 min (range: 8–25). The median age was 53 years old (range: 19–79) and there 14 male participants (64%). The median number previous ESS was 2 (range: 1–7). Seventeen patients had CRSwNP (77%). Many patients had severe forms of CRS, with recurring disease despite surgical intervention and maximal therapy. Patients had many comorbidities including asthma, aspirin intolerance and atopy. One patient had a concurrent diagnosis of common variable immune deficiency. Most patients were not active smokers (77%) and the majority of patients were Caucasian (90%). Demographic data and disease characteristics for interviewed participants are presented in **Table 1**.

Living with CRS

Many patients reported nasal congestion as the most bothersome symptom. They also reported secondary sleep disturbances, as well as an impact on activities of daily living (including sports). According to them, these were consequences of the nasal congestion. Patients with diagnosed sleep apnea who were dependent on a CPAP machine reported difficulty using it because of their inability to breathe through their nose. One participant was a competitive weightlifter. The obstructive symptoms became so severe that he could not exercise anymore and had to undergo surgery only to continue training.

When it was completely blocked before surgery, I could not breathe at all. At night, my mouth got very dry. If I choked on food, I could not breath from the nose.

(Participant 16, male, CRSwNP)

Try blocking your nose with a clothespin for 24h, I dare you. Then imagine that for years.

(Participant 16, male, CRSwNP)

Patients seldom described a single symptom and most often had multiple rhinologic complaints before ESS. They could usually identify a principal symptom mostly responsible for the decrease in QoL. In many cases, that symptom was the persistent and incapacitating headaches. Patients with CRSwNP were also very bothered by the severe nasal congestion.

With sinusitis, it's not only the headaches...

I always feel like I'm in a box, like my head is in a box.

(Participant 17, female, CRSwNP)

When asked to describe what it feels like to have CRS, some patients reported symptoms which are not traditionally reported in CRS as being part of their disease, such as hypoacusis, pruritus or tinnitus.

It's itchiness on the nose, it's an uncomfortable squeezing sensation.

It's as if someone is lifting you from the tip of your nose.

(Participant 7, male, CRSwNP)

Hyposmia and anosmia were rarely mentioned spontaneously as a symptom of CRS. Only with additional prompts did many patients describe anosmia, which often had a tremendous impact on their QoL. One participant was passionate about cooking and drinking wine and described anosmia as a “handicap”. Three patients also mentioned being afraid of eating leftover food because they could not tell if it was still edible without a normal sense of smell and taste. One patient also noticed an association between acute sinusitis episodes and a feeling of cacosmia.

My sinusitis greatly affected my quality of life. Even working full-time was difficult. I could not eat; I could not smell. I was afraid of tasting food from fear of getting sick. I could not smell fire smoke. I could not smell anything.

(Participant 13, female, CRSwNP)

Anterior and posterior nasal drip were also described by patients as a frustrating symptom which also has important consequences on QoL. Some participants also described a sense of social anxiety associated with discharge. Meeting new people came with the inevitability of having to explain they were not contagious; they felt the need to constantly justify why they were blowing their nose, and one patient spent a significant amount of time going to the bathroom to clean his hands because he was afraid of appearing unhygienic.

People think it's trivial. But it is not trivial. Everyone asks: "you still have that?"

We have gone to the moon; how come we cannot prevent polyps from coming back?

(Participant 15, female, CRSwNP)

Symptomatology and disease progression varied widely between participants. That said, the severity of the impact on patients' quality of life and the general feeling of exasperation and desperation before seeking out surgery was shared among most participants. In other words, patients seemed to elect surgery if they not only had symptoms, but if these symptoms prevented them from living a normal life.

Objectives and expectations

As previously described, the majority of participants had a tendency to focus on a principal symptom when describing the incapacity associated with CRS. With a lot of their attention often directed towards that symptom; patients' main objective was often to correct their most bothersome symptom.

My objective for surgery was to eliminate the headaches. I wanted them to disappear.

And it worked, it really worked. But the relief only lasted 1 year and 2 months.

(Participant 21, male, CRSsNP)

I chose to undergo surgery because I wanted to be able to breathe and smell like before.

Now I can smell, and it has given me my life back.

(Participant 22, male, CRSwNP)

Other participants described more general objectives. They wanted to improve their condition, get rid of the chronic malaise, improve their QoL, or “become normal”. Patients’ objectives and expectations both appeared inversely proportional to the amount of previous surgeries and the severity of CRS impact. In other words, patients who had only been operated once had a tendency to describe that they hoped for (or expected) a full return to normality after ESS. Patients who had undergone many surgeries had more pessimistic expectations and tended to have less ambitious objectives. Furthermore, some patients with incapacitating constant headaches or a complete incapacity to breathe from the nose stated that any small improvement would be worth going through the ESS. Only a minority of patients (5/22) hoped (or expected) all their symptoms would disappear. Other patients hoped (or expected) and improvement in one symptom in particular, or simply hoped for an improvement in QoL.

The first surgery, I did not really have any objectives. The doctor said the polyps were so big, they came out from the nose. The second time I wanted to breath better, I wanted to have less infections and I wanted to have a lasting relief.

(Participant 5, male, CRSwNP)

My goals were to need less antibiotics and cortisone. Also, I wanted to get rid of my asthma.

When I have nasal polyps, my asthma gets out of control.

(Participant 15, male, CRSwNP)

Criteria for success

Among participants, there was a clear association between expectations and satisfaction. Dissatisfied patients tended to have ambitious expectations such as a complete and prolonged cure after ESS.

The goal I think is to feel better. I wanted to be 80% better...or at least 60%. I think the goal is also to feel better for as long as possible. Ideally to feel better forever, but by now I don't really believe anymore that it's possible. So, I would say at least 4-5 years.

(Participant 4, female, CRSwNP)

Only one patient reported no improvement whatsoever after ESS, but several participants were not entirely satisfied. This dissatisfaction was often due to a recurrence in symptoms after a while. Patients were asked to determine what decrease in symptom magnitude would make the surgery worth it in terms of risks vs benefits. Their answers ranged from “any noticeable improvement in the main symptom” to “a complete resolution of all symptoms”. The same question was asked for time with symptomatic control. Duration ranged from “1 month” to “forever”.

Prompt: How long should you be free of symptoms for you to consider the surgery successful?

Had you told me 1 month, I would have still gone forth. I could not live like that anymore.

Prompt: How much improvement would be necessary for you to consider the surgery successful?

Even if it's not perfect. Even a tiny improvement is worth it. If not for surgery, the only other solution is cortisone. And that is bad for the rest of my body.

(Participant 22, male, CRSwNP)

Discussion

Many interviewed participants reported significant levels of distress before ESS. Amongst our participants, the decision to undergo ESS was motivated by the desire to improve symptoms and QoL, which is consistent with findings from Soler et al (20). Indeed, in a group of 242 patients among which 180 patients elected to have ESS rather than medical management, there was no difference in demographic characteristics, social support, personality types or physician-patient relationship between groups. The only difference between the surgery group and the medical management group was a greater negative impact on disease-specific QoL in the ESS group as assessed by SNOT-22 score (a validated measure of CRS symptoms and health-related QoL) (21). In light of this data, it is not surprising that our group of post-ESS participants reported a significant preoperative impact of CRS on their daily life.

Symptoms reported in our population pre-operatively were similar to those reported in the literature. Mattos et al. found that preoperatively, symptoms most often reported by CRS patients were nasal obstruction, smell/taste, discharge and sleep symptoms (22). One notable difference in our study is that we questioned participants *a posteriori* rather than *a priori*. Despite this variation, our overall impression was similar: these symptoms seem to be the ones which lead patients to seek ESS, especially in the CRSwNP group. Some patients described symptoms they believed were associated with CRS, but which are not usually considered a part of the disease spectrum. In these instances, they may describe unrealistic goals. For example, pruritus may be due to an atopic predisposition, which is associated with CRS; that said, one does not necessarily expect this patient to resolve with the control of CRS. It is imperative that patients learn through counselling which symptoms are amenable to improvement and which are not. If patients undergo ESS with the goal of improving a symptom unrelated to CRS, disappointment is inevitable. Even rhinologic symptoms associated with CRS do not always respond to ESS. It is unclear which symptoms are most improved by ESS, but certain clinical presentations (symptom clusters) may predict overall SNOT-22 score improvements (23).

Patient-reported outcome measures (PROMs), such as the SNOT-22, are validated clinical tools that produce a numerical score which can be interpreted as an improvement or a deterioration in disease state.

One of the most interesting findings of this study is the heterogeneity of patient definitions of operative success. Patient satisfaction seems to depend greatly on the extent to which expectations and goals are met, rather than the actual process or quality of outcome. We believe that patient satisfaction remains an overly simplistic measure of success after ESS, even in the busy clinical setting. Some participants in our study reported that they would be content with any noticeable improvement, while others were expecting a complete and indefinite resolution of their symptoms. Interestingly, patients had a tendency to have the highest expectations before their first surgery. First-time ESS patients with excessively high expectations should be proactively counselled preoperatively, in the hopes of avoiding or mitigating post-operative disappointment. Conversely, patients with recurrent disease did not expect to be cured with a subsequent ESS and were more realistic regarding long-term outcomes. Counselling in these patients should focus on the increased risks of operative complications in revision ESS (24).

The great disparity between patients' objectives, expectations and definitions of success emphasizes the importance of a thorough presurgical counselling and a strong physician-patient partnership. Last year, the *Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society* published a framework termed the CRS Appropriate Presurgical Algorithm (CAPA), which relies on 4 main quality metrics (25). One of those is the occurrence of "a patient-centered discussion regarding treatment options for refractory CRS while focusing on risks and benefits, the need for long-term medical compliance and understanding of patient preferences and expectations". Vennik et al. have recently published their extensive work on both patient and physicians' (Otolaryngologists and primary care physicians) experiences and views on current management of CRS in the UK (26, 27). Previously, Erskine et al. had also explored CRS patients' experiences in both primary and secondary care, again in the UK (28). A thorough

understanding of the patient experience is essential to optimal care, especially in chronic illnesses such as CRS. This qualitative approach to the topic of ESS permitted an in-depth exploration of certain theme. This permitted us to collect rich and granular information directly from primary stakeholders. Clinicians strive to offer the best surgical treatments, and to follow evidence-based recommendations. That said, emphasis must also be placed on tailoring the right treatment to the right patient. As we have shown, patients' goals and expectations may vary widely. Physicians should play a role in assessing – and modulating if necessary – expectations because unrealistic goals are often synonymous with postoperative disappointment. Moreover, open and frank discussion should be geared to the severity of patients' disease and previous experience with ESS. Preoperative counselling should thus be undertaken diligently not only for complex cases with a complicated history with CRS, but also for patients naïve to surgery or patients with seemingly minor disease. It is crucial that these patients understand that ESS is by no means an “easy fix”, that long-term positive outcomes are often contingent on continuous topical therapy, and that the process of undergoing ESS can be associated with significant discomfort and distress.

A growing body of evidence suggests an important heterogeneity both in clinical phenotypes and genetic endotypes of patients with CRS (30-32). A greater understanding of the pathophysiology and the molecular pathways involved has stimulated efforts in targeted treatment and personalized medicine for CRS patients (33, 34). A recent article by Grayson et al. differentiates three different CRS phenotypes: IgE-mediated central compartment atopic disease, eosinophilic CRS and non-eosinophilic CRS. This article illustrates the distinctions in clinical presentation, endoscopic, radiologic and histopathologic findings, and in treatment. In all three subtypes, the authors recommend considering ESS, with the distinction a Draf 3 is suggested in eosinophilic CRS (35). Despite the arrival of biologics for the treatment of CRSwNP, ESS remains the mainstay of the treatment of CRS refractory to maximal medical therapy for most patients (36, 37). Indeed, this surgery has been shown to be efficient and more cost-effective than continuous medical therapy alone (38-41). That said, evidence suggests certain phenotypes of CRS tend to have more favorable surgical outcomes compared

to others (42). While decision to undergo ESS is always taken in partnership with the patient, studies suggest that certain symptoms or patient characteristics are predictive of positive or negative outcomes (43). Patient reported outcome measures, such as the Sinonasal Outcome Test (SNOT-22), or a thorough preoperative assessment can guide clinicians during patient counselling (44-47).

The limitations of this study include the subjectivity inherent to the qualitative design. Moreover, all participants were recruited from the practice of a single surgeon working in an academic tertiary referral practice. Hence, this population may not be representative of the general CRS population. That said, it provided us with insights from patients who had undergone many ESS and had a rich experience with the disease. Since the study was conducted in Montreal (Canada), interviews were conducted in patients' preferred language. This may have led to some aspects of the experiences described by patients being lost in translation during thematic analysis. Additionally, the median time from last surgery was 12 months among participants. It is likely that patients may have forgotten some elements of their experience with ESS, though we hope the most important ones were recalled. Although all participants were followed at the time of the interview by a single surgeon, many had previously been operated at other institutions and only then referred for refractory disease. Six patients had undergone one ESS only; thus, our sample was heterogeneous enough to capture many different levels of CRS severity, or at least different timeframes. Another important limitation of this study concerns the fact that 90% of participants were Caucasian. A recent paper shows that non-white patients tend to experience more severe CRS symptoms at baseline compared to white patients. They also seem to have more significant improvements in QoL with ESS (29). Undoubtedly, non-white patients must have different experiences with regards to ESS. We unfortunately were not able to collect and analyze these unique perspectives. Despite these limitations, we believe this study provides important insights to otolaryngologists on the patient journey before and after ESS, patients' objectives and expectations before surgery, and patients' perspective on the definition of an optimal outcome after surgery.

List of Abbreviations

CRS: chronic rhinosinusitis

CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyposis

CRSsNP: chronic rhinosinusitis without nasal polyposis

ET: eustachian tube

ESS: functional endoscopic sinus surgery

QoL: quality of life

Declaration

Ethics Approval and Consent to Participate: This study was approved by the University of Montreal Healthcare Center Institutional Review Board. Informed written consent was obtained from all participants before entry into the study.

Consent for Publication: Not applicable

Data availability: Data used in the current study is available from the corresponding author on reasonable request

Competing interests: There are no competing interests

Funding: Internal funds. No extra-mural sources of funding were obtained.

Authors' Contribution: All authors contributed to the design of the questionnaire. NTS and MYD recruited participants to interview. NTS compiled and analyzed the data under supervision and guidance from MYD and SPM. NTS wrote the manuscripts, while MYD and SPM proofread and edited it.

Acknowledgements: Not applicable

Table 1: Participant demographic and disease characteristics (n = 22)

Male gender; n (%)	14 (64%)
Age; median (range)	53 (19–79)
CRSwNP; n (%)	17 (77%)
Number of previous ESS; median (range)	2 (1–7)
1	9 (41%)
2-4	12 (55%)
5+	1 (5%)
Months since last ESS; median (range)	12 (0.25–180)
Asthma; n (%)	9 (41%)
Intolerance to ASA; n (%)	6 (27%)
Atopy; n (%)	9 (41%)
Immune deficiency; n (%)	1 (5%)
Ethnicity; n (%)	
Caucasian	20 (90%)
African American	1 (5%)
Middle Eastern	1 (5%)
Smoking status; n (%)	
Never	12 (55%)
Former	6 (27%)
Active	4 (18%)

ASA: Aspirin; CRSwNP: Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis; ESS: Functional endoscopic sinus surgery

References

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.
2. Tomoum MO, Klattcromwell C, Del Signore A, Ebert C, Senior BA. Depression and anxiety in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(8):674-81.
3. Alt JA, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(10):2364-70.
4. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(3):247-52.
5. Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2008;118(4):730-9.
6. Ospina J, Liu G, Crump T, Sutherland JM, Janjua A. The impact of comorbid depression in chronic rhinosinusitis on post-operative sino-nasal quality of life and pain following endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;48(1):18.
7. Rudmik L, Mattos JL, Stokken JK, Soler ZM, Manes RP, Higgins TS, et al. Rhinology-specific priority setting for quality improvement: a modified Delphi study from the Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(10):937-44.
8. Wu D, Bleier B, Wei Y. Definition and characteristics of acute exacerbation in adult patients with chronic rhinosinusitis: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):62.
9. Arnstead N, Chan Y, Kilty S, Ganeshathasan R, Rahmani A, Monteiro E, et al. Choosing Wisely Canada rhinology recommendations. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):10.

10. Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, Alt JA, Beswick DM, DeConde AS, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(8):831-41.
11. Gallo L, Murphy J, Braga LH, Farrokhyar F, Thoma A. Users' guide to the surgical literature: how to assess a qualitative study. *Can J Surg*. 2018;61(3):208-14.
12. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care*. 2007;19(6):349-57.
13. Poetker DM, Smith TL. Adult chronic rhinosinusitis: surgical outcomes and the role of endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(1):6-9.
14. DeConde AS, Bodner TE, Mace JC, Smith TL. Response shift in quality of life after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(8):712-9.
15. Adnane C, Adouly T, Zouak A, Mahtar M. Quality of life outcomes after functional endoscopic sinus surgery for nasal polyposis. *Am J Otolaryngol*. 2015;36(1):47-51.
16. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2002;112(2):310-5.
17. Sargeant J. Qualitative Research Part II: Participants, Analysis, and Quality Assurance. *J Grad Med Educ*. 2012;4(1):1-3.
18. Isaacs A. An overview of qualitative research methodology for public health researchers. *International Journal of Medicine and Public Health*. 2014;4(4):318-23.
19. Luborsky MR, Rubinstein RL. Sampling in Qualitative Research: Rationale, Issues, and Methods. *Res Aging*. 1995;17(1):89-113.
20. Soler ZM, Rudmik L, Hwang PH, Mace JC, Schlosser RJ, Smith TL. Patient-centered decision making in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(10):2341-6.
21. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.

22. Mattos JL, Rudmik L, Schlosser RJ, Smith TL, Mace JC, Alt J, et al. Symptom importance, patient expectations, and satisfaction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(6):593-600.
23. Kennedy JL, Hubbard MA, Huyett P, Patrie JT, Borish L, Payne SC. Sino-nasal outcome test (SNOT-22): a predictor of postsurgical improvement in patients with chronic sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(4):246-51 e2.
24. Stankiewicz JA, Lal D, Connor M, Welch K. Complications in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a 25-year experience. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2684-701.
25. Mattos JL, Soler ZM, Rudmik L, Manes PR, Higgins TS, Lee J, et al. A framework for quality measurement in the presurgical care of chronic rhinosinusitis: a review from the Quality Improvement Committee of the American Rhinologic Society. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(12):1380-8.
26. Vennik J, Eyles C, Thomas M, Hopkins C, Little P, Blackshaw H, et al. Chronic rhinosinusitis: a qualitative study of patient views and experiences of current management in primary and secondary care. *BMJ Open.* 2019;9(4):e022644.
27. Vennik J, Eyles C, Thomas M, Hopkins C, Little P, Blackshaw H, et al. Management strategies for chronic rhinosinusitis: a qualitative study of GP and ENT specialist views of current practice in the UK. *BMJ Open.* 2018;8(12):e022643.
28. Erskine SE, Verkerk MM, Notley C, Williamson IG, Philpott CM. Chronic rhinosinusitis: patient experiences of primary and secondary care – a qualitative study. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(1):8-14.
29. Shen SA, Jafari A, Qualliotine JR, DeConde AS. Socioeconomic and demographic determinants of postoperative outcome after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2020;130(2):297-302.
30. Payne SC, Borish L, Steinke JW. Genetics and phenotyping in chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(4):710-20; quiz 21-2.
31. Cho SH, Bachert C, Lockey RF. Chronic Rhinosinusitis Phenotypes: An Approach to Better Medical Care for Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(4):639-42.

32. Tantilipikorn P, Sookrung N, Muangsomboon S, Lumyongsatien J, Bedavanija A, Suwanwech T. Endotyping of Chronic Rhinosinusitis with and Without Polyp Using Transcription Factor Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:82.
33. Bachert C, Zhang N, Hellings PW, Bousquet J. Endotype-driven care pathways in patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(5):1543-51.
34. Avdeeva K, Fokkens W. Precision Medicine in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(4):25.
35. Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;48(1):23.
36. Noon E, Hopkins C. Review article: outcomes in endoscopic sinus surgery. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2016;16:9.
37. Khalil HS, Nunez DA. Functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):CD004458.
38. Rudmik L, Soler ZM, Mace JC, Schlosser RJ, Smith TL. Economic evaluation of endoscopic sinus surgery versus continued medical therapy for refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2015;125(1):25-32.
39. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Topham J, Reeves B, et al. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Clin Otolaryngol*. 2006;31(5):390-8.
40. Hopkins C, Slack R, Lund V, Brown P, Copley L, Browne J. Long-term outcomes from the English national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2009;119(12):2459-65.
41. Smith TL, Kern R, Palmer JN, Schlosser R, Chandra RK, Chiu AG, et al. Medical therapy vs surgery for chronic rhinosinusitis: a prospective, multi-institutional study with 1-year follow-up. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(1):4-9.
42. Smith TL, Mendolia-Loffredo S, Loehrl TA, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Predictive factors and outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2005;115(12):2199-205.

43. Georgalas C, Cornet M, Adriaensen G, Reinartz S, Holland C, Prokopakis E, et al. Evidence-based surgery for chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(4):427.
44. Hopkins C, Rudmik L, Lund VJ. The predictive value of the preoperative Sinonasal Outcome Test-22 score in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2015;125(8):1779-84.
45. DeConde AS, Mace JC, Bodner T, Hwang PH, Rudmik L, Soler ZM, et al. SNOT-22 quality of life domains differentially predict treatment modality selection in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(12):972-9.
46. Rudmik L, Soler ZM, Mace JC, DeConde AS, Schlosser RJ, Smith TL. Using preoperative SNOT-22 score to inform patient decision for Endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2015;125(7):1517-22.
47. Piccirillo JF, Merritt MG, Jr., Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(1):41-7.

Appendix 1: Patient interview Template

1. Please describe the most important aspects of your experience living with CRS.

Prompt: *How would you rate them in order of importance?*

Prompt: *What are the best questions to assess each of these aspects?*

2. Please describe your goals before undergoing ESS.
3. Please describe your expectations before undergoing ESS.
4. Please list things you wish you knew going into surgery, if any.
5. Please describe what your idea of a perfect outcome after ESS is.
6. Please describe what would characterize a positive or a negative experience with ESS.
7. How would you describe your experience with ESS?

Prompt: *How would you rate it from 0 to 10?*

Prompt: *What are the strengths and weakness?*

Prompt: *How would you describe the final result?*

8. Please list the 5 symptoms that bother you the most in order of importance.

Prompt: *How would you rate each from 0 to 10?*

Prompt: *How did each vary after ESS?*

Conclusion

La CES a révolutionné le devenir des patients souffrant de RSC. Bien que celle-ci demeure la pierre angulaire du traitement de la pathologie réfractaire au traitement médical maximal dans la plupart des cas, un manque de standardisation persiste. Cela est en partie dû à une incapacité pour les chirurgiens ORL d'examiner et de comparer leurs *outcomes*. Plusieurs différentes pratiques existent mais aucun outil exhaustif ne permet d'évaluer le succès post-opératoire. Ce mémoire s'est penché sur l'expérience-patient chez des participants avec une RSC ayant bénéficié de CES, ainsi que sur les impressions de plusieurs rhinologues Canadiens. Nous avons été en mesure de proposer des critères pour définir un succès acceptable et un succès optimal après la CES, fondés sur l'opinion des experts. Une évaluation exhaustive du succès chirurgical doit passer par une endoscopie nasale post-opératoire et une évaluation de la QoL et des symptômes de RSC des patients, en se servant d'un PROM validé. Le résultat parfait combine une endoscopie post-opératoire optimale avec une symptomatologie résolue. Des critères d'endoscopie optimale sont proposés également. Un succès acceptable peut se définir soit par une endoscopie au sous-optimale ou optimale combinée avec une amélioration au moins supérieure à la différence minimale cliniquement importante d'un PROM. Ce projet nous a également permis de suggérer un *checklist* pour permettre aux cliniciens de rapidement évaluer en clinique les déterminants majeurs subjectifs et objectifs du succès. Au niveau subjectif, l'idéal est d'utiliser un PROM validé selon les experts, mais nous avons constaté que la grande majorité des experts n'en utilisent pas, par manque de temps et de ressources. À défaut de pouvoir incorporer ces outils dans leur pratique, nous avons identifié les trois critères subjectifs qui devraient néanmoins être systématiquement recherchés et documentés en post-opératoire selon les experts : une amélioration des symptômes de RSC, particulièrement du symptôme préopératoire le plus incommode, et une amélioration de la QoL. Naturellement, ces critères doivent aussi être questionnés en préopératoire. Une exploration de ces thèmes avant et après la chirurgie permettrait aux cliniciens d'enrichir leur relation thérapeutique avec leurs patients, tout en comprenant les objectifs et les attentes des

patients. Si ceux-ci sont irréalistes, cela offre une opportunité aux cliniciens de personnaliser leur counseling, puisque notre étude suggère que la satisfaction post-opératoire du patient est très dépendante de ses attentes préopératoires.

Nous avons également été en mesure de conclure avec nos entrevues avec des patients souffrant de RSC que les objectifs et les attentes varient largement d'un patient à l'autre. Les patients ayant été opérés plusieurs fois semblaient avoir de moindres attentes que les patients ayant été opéré une seule fois. Après plusieurs échecs de la CES, les patients ne s'attendent généralement plus à un résultat post-opératoire parfait et soutenu; les patients naïfs à la chirurgie en revanche peuvent parfois avoir des attentes démesurées. Ces patients sont à risque d'être insatisfaits en post-opératoire. Cette insatisfaction mène à un mauvais résultat subjectivement pour le patient même si l'examen endoscopique suggère que la chirurgie et la guérison ont été réussies. Cette insatisfaction est incompatible avec le succès. Pour cette raison, il faut comprendre que le succès post-opératoire ne passe pas uniquement par les aspects techniques, mais également par la relation de partenariat entre patient et chirurgienne ORL.

Bibliography

1. Carlson BM. Human Embryology & Developmental Biology. In: Elsevier, ed. 5th ed; 2014: 294-334.
2. Lafci Fahrioglu S, VanKampen N, Andaloro C. Anatomy, Head and Neck, Sinus Function and Development. StatPearls. Treasure Island (FL); 2020.
3. Jonas T. Johnson CAR. Bailey's Head & Neck Surgery, Otolaryngology. 5th Edition ed: Wolters Kluwer; 2014.
4. Orhan M, Govsa F, Saylam C. A surgical view of the superior nasal turbinate: anatomical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(6): 909-16.
5. Norton NS. Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry. 3rd Edition ed: Elsevier; 2017.
6. Paul W. Flint HWF, Bruce H. Haughey, Valerie J. Lund, K. Thomas Robbins, J Regan Thomas. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 7th Edition ed: Elsevier; 2020.
7. Henson B, Drake TM, Edens MA. Anatomy, Head and Neck, Nose Sinuses. StatPearls. Treasure Island (FL); 2020.
8. Cavalcanti MC, Guirado TE, Sapata VM, et al. Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-sectional study. *Braz Oral Res* 2018; 32: e64.
9. Levine H CM. Sinus Surgery : Endoscopic and Microscopic Approaches: Thieme; 2004.
10. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152(2 Suppl): S1-S39.
11. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(3 Suppl): S1-31.
12. Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005; 60(5): 583-601.

13. European Academy of A, Clinical I. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl* 2005; 18: 1-87.
14. Fokkens W, Lund V, Mullol J, European Position Paper on R, Nasal Polyps G. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2007; 45(2): 97-101.
15. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50(1): 1-12.
16. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012; 23: 3 p preceding table of contents, 1-298.
17. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020; 58(Suppl S29): 1-464.
18. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 40 Suppl 2: S99-193.
19. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6 Suppl 1: S22-209.
20. Gwaltney JM, Jr., Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 1994; 330(1): 25-30.
21. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Executive summary. Sinus and Allergy Health Partnership. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123(1 Pt 2): 1-4.
22. Dietz de Loos D, Lourijzen ES, Wildeman MAM, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143(3): 1207-14.
23. Setticone GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc* 1996; 17(5): 231-6.

24. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis Executive Summary. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6 Suppl 1: S3-21.
25. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(4): 693-707; quiz 8-9.
26. DeConde AS, Soler ZM. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy* 2016; 30(2): 134-9.
27. Eross E, Dodick D, Eross M. The Sinus, Allergy and Migraine Study (SAMS). *Headache* 2007; 47(2): 213-24.
28. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope* 2003; 113(7): 1199-205.
29. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat 10* 2014; (260): 1-161.
30. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA, Centers for Disease C, Prevention/National Center for Health S. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. *Vital Health Stat 10* 1999; (200): 1-203.
31. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy* 2011; 66(9): 1216-23.
32. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis--a GA(2) LEN study. *Allergy* 2011; 66(4): 556-61.
33. Flinn J, Chapman ME, Wightman AJ, Maran AG. A prospective analysis of incidental paranasal sinus abnormalities on CT head scans. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994; 19(4): 287-9.
34. Havas TE, Motbey JA, Gullane PJ. Prevalence of incidental abnormalities on computed tomographic scans of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114(8): 856-9.

35. Stankiewicz JA, Chow JM. Nasal endoscopy and the definition and diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(6): 623-7.
36. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardsen J, et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death--a Danish nationwide cohort study. *PLoS One* 2013; 8(2): e56944.
37. Iribarren C, Tolstykh IV, Miller MK, Sobel E, Eisner MD. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: a prospective study of 2 matched cohorts. *Am J Epidemiol* 2012; 176(11): 1014-24.
38. Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, et al. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(1): 149-53.
39. Demaria S, Pikarsky E, Karin M, et al. Cancer and inflammation: promise for biologic therapy. *J Immunother* 2010; 33(4): 335-51.
40. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002; 420(6917): 860-7.
41. Wang PC, Lin HC, Kang JH. Chronic rhinosinusitis confers an increased risk of acute myocardial infarction. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27(6): e178-82.
42. Kang JH, Wu CS, Keller JJ, Lin HC. Chronic rhinosinusitis increased the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Laryngoscope* 2013; 123(4): 835-40.
43. Williamson E, Denaxas S, Morris S, et al. Risk of mortality and cardiovascular events following macrolide prescription in chronic rhinosinusitis patients: a cohort study using linked primary care electronic health records. *Rhinology* 2019; 57(4): 252-60.
44. Alt JA, Thomas AJ, Curtin K, Wong J, Rudmik L, Orlandi RR. Mortality risk in patients with chronic rhinosinusitis and its association to asthma. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7(6): 591-9.
45. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(6 Suppl): 155-212.

46. Quintanilla-Dieck L, Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Comparison of disease-specific quality-of-life instruments in the assessment of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012; 2(6): 437-43.
47. van Oene CM, van Reij EJ, Sprangers MA, Fokkens WJ. Quality-assessment of disease-specific quality of life questionnaires for rhinitis and rhinosinusitis: a systematic review. *Allergy* 2007; 62(12): 1359-71.
48. Alt JA, DeConde AS, Mace JC, Steele TO, Orlandi RR, Smith TL. Quality of Life in Patients With Chronic Rhinosinusitis and Sleep Dysfunction Undergoing Endoscopic Sinus Surgery: A Pilot Investigation of Comorbid Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 141(10): 873-81.
49. Alt JA, Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, Soler ZM. Sleep and quality of life improvements after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4(9): 693-701.
50. Mace JC, Michael YL, Carlson NE, Litvack JR, Smith TL. Correlations between endoscopy score and quality of life changes after sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136(4): 340-6.
51. Jiang XJ, Guo XY, Yuan W, et al. Long-term improvements in quality of life after functional endoscopic sinus surgery for adolescents with chronic rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 2012; 132(8): 798-802.
52. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11(3): 247-52.
53. Cox DR, Ashby S, DeConde AS, et al. Dyad of pain and depression in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6(3): 308-14.
54. Alt JA, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2013; 123(10): 2364-70.
55. Tarasidis GS, DeConde AS, Mace JC, et al. Cognitive dysfunction associated with pain and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(11): 1004-9.

56. Alt JA, Mace JC, Smith TL, Soler ZM. Endoscopic sinus surgery improves cognitive dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6(12): 1264-72.
57. Wasan A, Fernandez E, Jamison RN, Bhattacharyya N. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116(7): 491-7.
58. Tomoum MO, Klattcromwell C, DelSignore A, Ebert C, Senior BA. Depression and anxiety in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(8): 674-81.
59. Alt JA, Smith TL. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3(11): 941-9.
60. Hanna BM, Crump RT, Liu G, Sutherland JM, Janjua AS. Incidence and burden of comorbid pain and depression in patients with chronic rhinosinusitis awaiting endoscopic sinus surgery in Canada. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 46(1): 23.
61. Rotenberg BW, Pang KP. The impact of sinus surgery on sleep outcomes. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(4): 329-32.
62. Yip J, Vescan AD, Witterick IJ, Monteiro E. The personal financial burden of chronic rhinosinusitis: A Canadian perspective. *Am J Rhinol Allergy* 2017; 31(4): 216-21.
63. Rudmik L. Economics of Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17(4): 20.
64. Schlosser RJ, Storck KA, Rudmik L, et al. Association of olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis with economic productivity and medication usage. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7(1): 50-5.
65. Wahid NW, Smith R, Clark A, Salam M, Philpott CM. The socioeconomic cost of chronic rhinosinusitis study. *Rhinology* 2020; 58(2): 112-25.
66. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet* 2019; 394(10209): 1638-50.

67. Scangas GA, Wu AW, Ting JY, et al. Cost Utility Analysis of Dupilumab Versus Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Laryngoscope* 2021; 131(1): E26-E33.
68. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy* 2020; 75(1): 148-57.
69. Lund V. The evolution of surgery on the maxillary sinus for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2002; 112(3): 415-9.
70. Messerklinger W. [Endoscopy of the nose]. *Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol* 1970; 104(10): 451-6.
71. Vining EM, Kennedy DW. The transmigration of endoscopic sinus surgery from Europe to the United States. *Ear Nose Throat J* 1994; 73(7): 456-8, 60.
72. Bhattacharyya N. Ambulatory sinus and nasal surgery in the United States: demographics and perioperative outcomes. *Laryngoscope* 2010; 120(3): 635-8.
73. Schmalzfuss IM. Imaging of endoscopic approaches to the anterior and central skull base. *Clin Radiol* 2018; 73(1): 94-105.
74. Ein L, Sargi Z, Nicolli EA. Update on anterior skull base reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 27(5): 426-30.
75. Thomas WW, 3rd, Harvey RJ, Rudmik L, Hwang PH, Schlosser RJ. Distribution of topical agents to the paranasal sinuses: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3(9): 691-703.
76. Harvey RJ, Snidvongs K, Kalish LH, Oakley GM, Sacks R. Corticosteroid nasal irrigations are more effective than simple sprays in a randomized double-blinded placebo-controlled trial for chronic rhinosinusitis after sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8(4): 461-70.
77. Gore MR, Ebert CS, Jr., Zanation AM, Senior BA. Beyond the "central sinus": radiographic findings in patients undergoing revision functional endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3(2): 139-46.

78. Lal D SJ. Primary Sinus Surgery. 2021; Cummings' Otolaryngology - Head & Neck Surgery(7th edition).
79. Abuzeid WM, Vakil M, Lin J, et al. Endoscopic modified Lothrop procedure after failure of primary endoscopic sinus surgery: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8(5): 605-13.
80. Valdes CJ, Bogado M, Samaha M. Causes of failure in endoscopic frontal sinus surgery in chronic rhinosinusitis patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4(6): 502-6.
81. Wu PW, Huang CC, Yang SW, et al. Endoscopic sinus surgery for pediatric patients: Prognostic factors related to revision surgery. *Laryngoscope* 2020; 130(4): 1051-5.
82. Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019; 9(8): 831-41.
83. Zhang L, Zhang Y, Gao Y, et al. Long-term outcomes of different endoscopic sinus surgery in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *Rhinology* 2020; 58(2): 126-35.
84. Delarestaghi MM, Rajaeih S, Firouzabadi FD, et al. Evaluation of the effect of endoscopic partial middle turbinectomy surgery on the quality of life of patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2020; 58(3): 208-12.
85. Soler ZM, Smith TL. Quality of life outcomes after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43(3): 605-12, x.
86. Lazio MS, Luparello P, Mannelli G, et al. Quality of Life and Impact of Endoscopic Sinus Surgery in Adult Patients With Cystic Fibrosis. *Am J Rhinol Allergy* 2019; 33(4): 413-9.
87. Sahlstrand-Johnson P, Hopkins C, Ohlsson B, Ahlner-Elmqvist M. The effect of endoscopic sinus surgery on quality of life and absenteeism in patients with chronic rhinosinuitis - a multi-centre study. *Rhinology* 2017; 55(3): 251-61.

88. Benninger MS, Holy CE. Endoscopic sinus surgery provides effective relief as observed by health care use pre- and postoperatively. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150(5): 893-900.
89. Smith KA, Orlandi RR, Rudmik L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Laryngoscope* 2015; 125(7): 1547-56.
90. Patel ZM, Thamboo A, Rudmik L, Nayak JV, Smith TL, Hwang PH. Surgical therapy vs continued medical therapy for medically refractory chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7(2): 119-27.
91. Luk LJ, Steele TO, Mace JC, Soler ZM, Rudmik L, Smith TL. Health utility outcomes in patients undergoing medical management for chronic rhinosinusitis: a prospective multiinstitutional study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(11): 1018-27.
92. Smith TL, Mendolia-Loffredo S, Loehrl TA, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Predictive factors and outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2005; 115(12): 2199-205.
93. Miglani A, Divekar RD, Azar A, Rank MA, Lal D. Revision endoscopic sinus surgery rates by chronic rhinosinusitis subtype. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8(9): 1047-51.
94. Misono S YB. Outcomes Research. *Cummings' Otolaryngology, Head & Neck Surgery* 2021; 7th Edition.
95. Tang Z, Yang K, Zhong M, et al. Predictors of 30-Day Mortality in Traumatic Brain-Injured Patients after Primary Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg* 2020; 134: e298-e305.
96. McHale P, Hungerford D, Taylor-Robinson D, Lawrence T, Astles T, Morton B. Socioeconomic status and 30-day mortality after minor and major trauma: A retrospective analysis of the Trauma Audit and Research Network (TARN) dataset for England. *PLoS One* 2018; 13(12): e0210226.
97. Walters ST, Craxford S, Russell R, et al. Surgical Stabilization Improves 30-day Mortality in Patients With Traumatic Flail Chest: A Comparative Case Series at a Major Trauma Center. *J Orthop Trauma* 2019; 33(1): 15-22.

98. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RW, Bouter LM, de Vet HC. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res* 2012; 21(4): 651-7.
99. Streiner DL NG, Cairney J. Health Measurement Scales : A practical guide to their development and use. *Oxford University Press* 2015; 5th Edition.
100. Bhattacharyya N. Radiographic stage fails to predict symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006; 116(1): 18-22.
101. Hwang PH, Irwin SB, Griest SE, Caro JE, Nesbit GM. Radiologic correlates of symptom-based diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128(4): 489-96.
102. Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients. *Laryngoscope* 2011; 121(3): 674-8.
103. Smith TL, Rhee JS, Loehrl TA, Burzynski ML, Laud PW, Nattinger AB. Objective testing and quality-of-life evaluation in surgical candidates with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2003; 17(6): 351-6.
104. JE W. SF-36 health survey manual and interpretation guide. *Boston : The Health Institute* 1993.
105. Kaplan RM, Atkins CJ, Timms R. Validity of a quality of well-being scale as an outcome measure in chronic obstructive pulmonary disease. *J Chronic Dis* 1984; 37(2): 85-95.
106. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* 1998; 28(3): 551-8.
107. Cieza A, Geyh S, Chatterji S, Kostanjsek N, Ustun B, Stucki G. ICF linking rules: an update based on lessons learned. *J Rehabil Med* 2005; 37(4): 212-8.
108. Furlong WJ, Feeny DH, Torrance GW, Barr RD. The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Ann Med* 2001; 33(5): 375-84.

109. Rudmik L, Hopkins C, Peters A, Smith TL, Schlosser RJ, Soler ZM. Patient-reported outcome measures for adult chronic rhinosinusitis: A systematic review and quality assessment. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136(6): 1532-40 e2.
110. Gliklich RE, Metson R. Techniques for outcomes research in chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1995; 105(4 Pt 1): 387-90.
111. Piccirillo JF, Merritt MG, Jr., Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(1): 41-7.
112. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, Yonan C, Thawley SE. Psychometric and Clinimetric Validity of the 31-Item Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31). *American Journal of Rhinology* 1995; 9(6): 297-308.
113. Benninger MS, Senior BA. The development of the Rhinosinusitis Disability Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123(11): 1175-9.
114. Anderson ER, Murphy MP, Weymuller EA, Jr. Clinimetric evaluation of the Sinonasal Outcome Test-16. Student Research Award 1998. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(6): 702-7.
115. Bhattacharyya N. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2003; 17(1): 27-32.
116. Ling FT, Kountakis SE. Rhinosinusitis Task Force symptoms versus the Sinonasal Outcomes Test in patients evaluated for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2007; 21(4): 495-8.
117. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol* 2009; 34(5): 447-54.
118. Dixon AE, Sugar EA, Zinreich SJ, et al. Criteria to screen for chronic sinonasal disease. *Chest* 2009; 136(5): 1324-32.
119. Kacha S, Guillemin F, Jankowski R. Development and validity of the DyNaChron questionnaire for chronic nasal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(1): 143-53.

120. Simopoulos E, Katotomichelakis M, Gouveris H, Tripsianis G, Livaditis M, Danielides V. Olfaction-associated quality of life in chronic rhinosinusitis: adaptation and validation of an olfaction-specific questionnaire. *Laryngoscope* 2012; 122(7): 1450-4.
121. Naidoo Y, Tan N, Singhal D, Wormald PJ. Chronic rhinosinusitis assessment using the Adelaide Disease Severity Score. *J Laryngol Otol* 2013; 127 Suppl 2: S24-8.
122. Remenschneider AK, D'Amico L, Gray ST, Holbrook EH, Gliklich RE, Metson R. The EQ-5D: a new tool for studying clinical outcomes in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2015; 125(1): 7-15.
123. Banglawala SM, Schlosser RJ, Morella K, et al. Qualitative development of the sinus control test: a survey evaluating sinus symptom control. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6(5): 491-9.
124. Beswick MB SZ, Hopkins C, Smith TL. Chronic Rhinosinusitis : Outcomes of Medical and Surgical Treatment. 2021; Cummings' Otolaryngology - Head & Neck Surgery(7th edition).