

Is Add-On Budesonide-Impregnated Nasal Dressing Useful Following Endoscopic Sinus  
Surgery With Perioperative Oral Steroid?



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Clinical Sciences

Common Course

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

การใส่ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกมีประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ในการ  
ผ่าตัดไซนัสด้วยกล้องเอ็นโดสโคปและมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์คลินิก ไม่สังกัดภาควิชา/เทียบเท่า

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Is Add-On Budesonide-Impregnated Nasal Dressing Useful Following Endoscopic Sinus Surgery With Perioperative Oral Steroid?
By	Miss Onusa Taweewuthisub
Field of Study	Clinical Sciences
Thesis Advisor	Associate Professor SONGKLOT AEUMJATURAPAT, M.D.

---

Accepted by the FACULTY OF MEDICINE, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirement for the Master of Science

..... Dean of the FACULTY OF MEDICINE  
(Professor SUTTIPONG WACHARASINDHU, M.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman  
(Associate Professor KORNKIAT SNIDVONGS, Ph.D. M.D.)

..... Thesis Advisor  
(Associate Professor SONGKLOT AEUMJATURAPAT, M.D.)

..... Examiner  
(Associate Professor Permsarp Isipradit, M.D.)

..... External Examiner  
(Associate Professor Colonel Pariyanan Jaruchinda, M.D.)

CHULALONGKORN UNIVERSITY

อรุษา ทวีวุฒิทรัพย์ : การใส่ยาบูติโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกมีประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ในการผ่าตัดไซนัสด้วยกล้องเอนโดสโคปและมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วย. ( Is Add-On Budesonide-Impregnated Nasal Dressing Useful Following Endoscopic Sinus Surgery With Perioperative Oral Steroid?) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.ทรงกลด เขี่ยมจตุรภัทร

ถึงแม้จะมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานและชนิดเฉพาะที่ในจมูกหลังการผ่าตัดไซนัสด้วยวิธีการส่องกล้องแล้ว ผู้ป่วยส่วนหนึ่งยังคงมีผลลัพธ์หลังการผ่าตัดที่ไม่น่าพึงพอใจ จากการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า วัสดุห้ามเลือดในจมูกที่ชุ่มด้วยยาสเตียรอยด์สามารถช่วยทำให้ผลลัพธ์ของการผ่าตัดดีขึ้น ในทางปฏิบัติมีการใช้ยาบูติโซไนด์ใส่ลงในวัสดุห้ามเลือดร่วมกับการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานก่อนและหลังผ่าตัด แต่ยังไม่มีการศึกษาว่าการใช้วัสดุห้ามเลือดที่ชุ่มด้วยยาบูติโซไนด์นี้ได้ประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประโยชน์เพิ่มเติมของการใส่ยาบูติโซไนด์ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกต่อการอักเสบของเยื่อเมือกและการสมานของบาดแผลหลังจากการผ่าตัดไซนัสด้วยวิธีการส่องกล้องและมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วย ดำเนินการวิจัยโดยใช้รูปแบบการทดลองแบบสุ่มภายในคนเดียวกันและมีกลุ่มควบคุม มีการอำพรางสองฝ่าย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ประชากรกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังชนิดมีโรคเรื้อรังจมูกที่ได้รับการผ่าตัดไซนัสทั้งสองข้างด้วยวิธีการส่องกล้อง จำนวน 18 คน โดยในตอนท้ายของการผ่าตัดผู้ป่วยแต่ละราย ข้างหนึ่งของโพรงเอธิมอยด์ (ethmoid cavity) และช่องหนีบกลาง (middle meatus) จะได้รับโคมโพลีเอทิลีนที่ชุบด้วยสารละลายยาบูติโซไนด์ 2 มิลลิลิตร (0.5 มิลลิกรัม/ 2 มิลลิลิตร) (ด้านบูติโซไนด์) ในขณะที่จมูกอีกข้างได้รับโคมโพลีเอทิลีนชุบน้ำเกลือ 2 มิลลิลิตร (ด้านควบคุม) ยาที่ให้หลังผ่าตัดประกอบด้วยยาปฏิชีวนะและยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน การล้างจมูกด้วยยาบูติโซไนด์ ผลลัพธ์หลักคือ การอักเสบของเยื่อเมือกและการสมานของบาดแผลที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการผ่าตัด ประเมินโดยใช้คะแนน Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) จากผู้ประเมินเพียงคนเดียวซึ่งไม่ทราบลำดับการสุ่ม ผลการศึกษาคือ รูกจมูกทั้งหมด 36 ข้าง ได้รับการสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ด้านบูติโซไนด์ 18 ข้างและด้านควบคุม 18 ข้าง คะแนนการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่าตัดไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างด้าน การศึกษาแสดงให้เห็นว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในคะแนน POSE ระหว่างด้านบูติโซไนด์และด้านควบคุมที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการผ่าตัด การวิจัยนี้สรุปได้ว่า การใส่ยาบูติโซไนด์ลงในโคมโพลีเอทิลีนไม่ได้ให้ประโยชน์เพิ่มเติมเกี่ยวกับการอักเสบของเยื่อเมือกและการสมานของบาดแผลในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไซนัสด้วยวิธีการส่องกล้องและได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วยหลังผ่าตัด

สาขาวิชา เวชศาสตร์คลินิก

ลายมือชื่อนิสิต .....

ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

# # 5974659030 : MAJOR CLINICAL SCIENCES

KEYWORD: chronic rhinosinusitis, nasal polyps, nasal dressing/packing, budesonide, endoscopic sinus surgery

Onusa Taweewuthisub : Is Add-On Budesonide-Impregnated Nasal Dressing Useful Following Endoscopic Sinus Surgery With Perioperative Oral Steroid?. Advisor: Assoc. Prof. SONGKLOT AEUMJATURAPAT, M.D.

Some chronic rhinosinusitis with nasal polyps patients undergoing endoscopic sinus surgery (ESS) have unfavorable results despite proper postoperative treatments including oral and topical steroids. Steroid-impregnated absorbable dressing has been shown to improve outcomes of the surgery. In some clinical practices, budesonide-impregnated nasal dressing is used together with perioperative oral steroid but the additional benefits of it are still unknown. This study aims to determine whether budesonide-impregnated nasal dressing had any benefits following ESS when a short course of oral steroid was given in perioperative period. This is a prospective, double-blinded, within person randomized, placebo-controlled study conducted in tertiary care hospital. Eighteen consecutive patients (36 nostrils) with chronic rhinosinusitis with nasal polyps who underwent bilateral ESS were enrolled. At the end of surgery for each patient, one side of the ethmoid cavity and middle meatus was randomly given polyurethane foam soaked with 2 mL of budesonide inhalation solution (0.5 mg/ 2 mL) (budesonide side), while the contralateral side received 2 mL of normal saline-soaked polyurethane foam (control side). Postoperative care included oral antibiotics, a short course of oral steroid and budesonide nasal irrigations. Single assessor who was blinded to the randomization allocation evaluated mucosal inflammation and wound healing at 2 and 4 weeks after surgery using Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) score. Results revealed a total of 36 nostrils were randomized into two groups: 18 to budesonide side and 18 to control side. All of them were analyzed. The preoperative Lund-Mackay computed tomography score did not show a significant difference between groups. There was no significant difference in POSE score between budesonide and control sides at 2 and 4 weeks after surgery. Budesonide-impregnated polyurethane foam did not provide additional benefits on mucosal inflammation and wound healing in the patients who underwent ESS and received a short course of oral steroid perioperatively.

Field of Study: Clinical Sciences

Student's Signature .....

Academic Year: 2020

Advisor's Signature .....

## ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to thank all the staff at Endoscopic Nasal and Sinus Surgery Excellence Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital for their cooperation and assistance.

This study received financial support from Ratchadapiseksompotch Fund, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, grant number RA60/110.

The Scholarship from the Graduate School, Chulalongkorn University to commemorate the 72nd anniversary of his Majesty King Bhumibol Adulyadej is gratefully acknowledged.



Onusa Taweewuthisub

## TABLE OF CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI).....	iii
ABSTRACT (ENGLISH) .....	iv
ACKNOWLEDGEMENTS.....	v
TABLE OF CONTENTS.....	vi
LIST OF FIGURES .....	8
LIST OF TABLES.....	9
LIST OF ABBREVIATIONS.....	10
CHAPTER I INTRODUCTION.....	11
Background and Rationale .....	11
Objectives .....	14
Hypothesis .....	14
Research Design.....	14
Keywords.....	15
CHAPTER II LITERATURE REVIEW.....	16
Effectiveness of steroid-impregnated nasal dressings on postoperative outcomes... ..	16
Effectiveness of steroid-impregnated nasal dressings on recurrence of nasal polyps .....	20
Safety of steroid-impregnated nasal dressings.....	21
Budesonide inhalation suspension using in sinonasal area .....	22
Comparing pharmacology of inhaled and intranasal corticosteroids .....	26
CHAPTER III MATERIAL AND METHODS .....	27

Participants .....	27
Inclusion criteria .....	28
Exclusion criteria .....	28
Interventions .....	29
Outcomes .....	31
Sample size .....	32
Randomization .....	32
Statistical methods .....	33
CHAPTER IV RESULTS .....	34
CHAPTER V DISCUSSION AND CONCLUSION .....	37
Synopsis .....	37
Comparisons with other studies .....	37
Strengths and limitations of the study .....	40
Conclusion and Clinical Applicability .....	40
REFERENCES .....	41
APPENDICES .....	47
APPENDIX I Certificate of Approval from Institutional Review Board .....	48
APPENDIX II Information Sheet .....	51
APPENDIX III Informed Consent Form .....	61
APPENDIX IV Case Record Form .....	64
VITA .....	69



## LIST OF FIGURES

หน้า

<i>Figure 1 Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Parameters of Inhaled and Intranasal Corticosteroids</i> .....	26
<i>Figure 2 Systemic absorption rates of intranasal corticosteroid</i> .....	26
<i>Figure 3 Lund-Mackay computed tomography score</i> .....	28
<i>Figure 4 Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) Score</i> .....	31
<i>Figure 5 Scoring Criteria for Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) Score</i> .....	32
<i>Figure 6 Consolidated Standards of Reporting Trials flow diagram</i> .....	35



## LIST OF TABLES

หน้า

<i>Table 1 Demographic Characteristics</i> .....	34
<i>Table 2 POSE score and VAS for debridement at postoperative week 2 and 4</i> .....	35
<i>Table 3 Effect of factors on outcomes and interaction between factors</i> .....	36



## LIST OF ABBREVIATIONS

ACTH	Adrenocorticotrophic hormone
AERD	Aspirin-exacerbated respiratory disease
ANOVA	Analysis of variance
Assoc. Prof.	Associate Professor
Asst. Prof.	Assistant Professor
CI	Confidence interval
CMC	Carboxymethylcellulose
CRS	Chronic rhinosinusitis
CRSsNP	Chronic rhinosinusitis without nasal polyps
CRSwNP	Chronic rhinosinusitis with nasal polyps
CT	Computed tomography
EPOS	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps
ESS	Endoscopic sinus surgery
HPA-axis	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis
ICAR:RS	International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis
KVSS	Korean Version of the Sniffin' Stick
Mcg	Microgram
mg	Milligram
mL	Millilitre
NSAIDs	Nonsteroid anti-inflammatory drugs
POSE score	Perioperative Sinus Endoscopy score
SD	Standard deviation
SNOT-20	Sino-Nasal Outcome Test 20
VAS	Visual analogue scale

# CHAPTER I

## INTRODUCTION

### Background and Rationale

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a chronic inflammation involving nasal and paranasal sinuses mucosa which forms inflammatory masses (nasal polyps) leading to nasal obstruction, rhinorrhea, posterior nasal drip, loss or reduced sense of smell, facial pain, headache, and affecting quality of life.<sup>(1)</sup> The prevalence of CRSwNP in general population was estimated between 1%-4%.<sup>(2)</sup> In Asia, the reported prevalence was 1.1% in China<sup>(3)</sup> and 2.5% in Korea<sup>(4)</sup>. Most cases of CRSwNP are idiopathic and the exact aetiology remains unknown, but it may be associated with several conditions including aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD), asthma, cystic fibrosis, Churg-Strauss syndrome, allergic fungal rhinosinusitis and primary ciliary dyskinesia.

Topical intranasal corticosteroids sprays are standard first-line therapy for CRSwNP according to the European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EPOS 2012) guidelines<sup>(5)</sup> and also International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis (ICAR:RS).<sup>(6)</sup> When patients do not response to maximal medical therapy, endoscopic sinus surgery (ESS) is indicated. Despite many advance surgical techniques and equipment, postoperative mucosal inflammation continues to occur. This lead to poor surgical outcomes such as poor mucosal healing, synechiae/scarring with subsequent middle turbinate lateralization, ostium stenosis, polyp recurrence and finally ending up with revision surgery.<sup>(7)</sup> Therefore, reducing mucosal inflammation is one of the essential goals in the early stages after surgery.<sup>(8)</sup>

Postoperative medications for treating and preventing mucosal inflammation include corticosteroids in either topical or systemic forms. Systemic corticosteroids are

not recommended for long-term use as it associates with serious adverse events such as gastrointestinal bleeding, bone fracture, secondary hypertension, cataract and adrenal insufficiency.<sup>(9)</sup> Topical intranasal corticosteroid sprays are standard first-line therapy used to control postoperative mucosal inflammation<sup>(6)</sup>, but this steroid delivery method may not provide adequate drug reach to the affected sinus mucosa even after ESS.<sup>(10, 11)</sup>

To improve local steroid delivery to the sinus mucosa during early postoperative period, off-label steroid-impregnated nasal dressings have been studied to evaluate the effectiveness and outcomes.<sup>(12-18)</sup> In theory, these would allow for prolonged, high concentration and direct contact of topical steroids to the sinus mucosa. In the previous studies showed that triamcinolone-impregnated absorbable nasal dressings could offer promising results over nonsteroidal dressing in reducing postoperative sinonasal inflammation and improving mucosal healing.<sup>(12-16)</sup> But the other 2 studies<sup>(17, 18)</sup> did not show benefits. However, systemic effects of triamcinolone-impregnated absorbable nasal dressings have been reported.<sup>(19)</sup> When considering the systemic bioavailability among intranasal corticosteroids, triamcinolone has higher systemic bioavailability than other steroids including budesonide.<sup>(20)</sup>

Budesonide is a potent glucocorticoid that is used for inflammatory diseases in nose, lungs, and gastrointestinal tract. For the nose diseases, budesonide nasal spray is indicated in the treatment of allergic rhinitis<sup>(21)</sup> and nasal polyps.<sup>(22, 23)</sup> Budesonide is also available in an inhalation suspension solution that has been used as a nebulized inhaled corticosteroid for maintenance treatment of asthma.<sup>(24)</sup>

In recent years, there have been emerging trends in off-label use of budesonide inhalation suspension as topical agent delivered to the paranasal sinuses. Several studies evaluating budesonide nasal irrigations following ESS have presented clinical benefits in chronic rhinosinusitis patients.<sup>(25-27)</sup> Budesonide transnasal nebulization could

also significantly improve symptoms and reduce polyp size in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps.<sup>(28)</sup> Therefore, budesonide inhalation suspension could be effective in reducing mucosal inflammation in the sinonasal area and provide benefits in patients with chronic rhinosinusitis. Moreover, budesonide shows better drug profiles than triamcinolone including lower systemic bioavailability and higher relative glucocorticoid receptor affinity.<sup>(20, 29)</sup>

Although a short course of oral steroid, antibiotics, and steroid nasal irrigations are used routinely in our postoperative care treatments, some of patients still have unsatisfying outcomes. Therefore, we tried to find out whether budesonide-impregnated absorbable nasal dressing which has been used in some clinical practices could have any additional benefits despite those treatments.



## Objectives

- **Primary objective**
  - To assess additional benefits of budesonide-impregnated absorbable nasal dressing on mucosal inflammation and wound healing following ESS with perioperative oral steroid
- **Secondary objective**
  - To assess postoperative infection rates when using budesonide-impregnated absorbable nasal dressings following ESS
  - To assess the satisfaction to debride the postoperative sinus cavities when using budesonide-impregnated absorbable nasal dressings following ESS

## Hypothesis

- **Primary hypothesis**
  - Budesonide-impregnated absorbable nasal dressing will give additional effect on reducing mucosal inflammation and enhancing wound healing.
- **Secondary hypothesis**
  - Budesonide-impregnated absorbable nasal dressing does not increase postoperative infection rates.
  - Using budesonide-impregnated absorbable nasal dressing following endoscopic sinus surgery gives more satisfactory to debride the postoperative sinus cavities.

## Research Design

A prospective, double-blinded, within person randomized, placebo-controlled study

**Keywords**

Chronic rhinosinusitis, nasal polyps, nasal dressing/packing, budesonide, endoscopic sinus surgery, wound healing, mucosal inflammation





## CHAPTER II

### LITERATURE REVIEW

#### Effectiveness of steroid-impregnated nasal dressings on postoperative outcomes

Kang et al. (2008)<sup>(12)</sup> was the first investigator who demonstrated that high dose topical corticosteroid therapy as topical gauze soaked with corticosteroid was more effective than topical intranasal corticosteroid sprays in preventing recurrent nasal polyps. The authors recruited 32 patients with recurrent nasal polyps and underwent revision ESS. The patients were divided into 2 groups. Group 1, patients were assigned to use intranasal triamcinolone acetonide sprays 2 sniffs/nostril per day for 2 months (total triamcinolone dose, 12.3 mg). In group 2, gauze-soaked mixture of 1 mL of 40 mg/mL aqueous triamcinolone and 1 mL of normal saline was placed in the middle meatus for 10 minutes once a week for 2 months (total triamcinolone dose, 320 mg). The recurrence of polyps was observed in both groups for 12 months. The results showed that recurrence rate was significantly higher in group 1 than in group 2 (44% vs 7.1%).

Cote and Wright (2010)<sup>(13)</sup> conducted the first prospective, double-blinded, within person randomized, placebo-controlled study to assess the role of steroid-impregnated absorbable nasal dressing following ESS. Sixteen CRSwNP patients were recruited and underwent bilateral ESS. At the end of ESS in each patient, left or right sinus cavity was randomised to receive polyurethane foam soaked with 2 mL of 40 mg/mL triamcinolone-solution, while the contralateral sinus cavity received a polyurethane foam soaked with 2 mL of normal saline (the contralateral nasal cavity was used as control). After the operation, nasal saline irrigations and intranasal steroid sprays were used per routine. Nasal dressings remained in the sinus cavities until removed at the first follow-up visit. Lund-Kennedy score and Perioperative Sinus

Endoscopy (POSE) score were used to assess wound healing at postoperative days 7, 14, 28 and at 3 and 6 months. The study demonstrated statistically significant differences between groups in both scores at day 7, 14 and at 3, 6 months. These suggested triamcinolone-impregnated nasal dressing could provide improvement in wound healing from early postoperative period up to 6 months.

Later, Rudmik, Mace, and Mechor (2012)<sup>(18)</sup> used different corticosteroid and nasal dressing material. This randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluated a dexamethasone carboxymethylcellulose (CMC) middle meatal spacer on endoscopic outcomes following ESS for chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSsNP). Thirty-six CRSsNP patients who underwent ESS were enrolled and randomized equally into either treatment arm [CMC with dexamethasone mixture (4 mL of dexamethasone (4 mg/mL) + 4 mL of sterile water)] or placebo arm [CMC with placebo mixture (8 mL of sterile water)]. Therapeutic outcomes using Lund-Kennedy scoring system were evaluated at 1 week, 4 week, and 3 months. The result demonstrated that a dexamethasone CMC middle meatal spacer did not improve endoscopic outcomes in the early postoperative period following ESS. The possible reasons for the lack of endoscopic improvement as discussed by the authors were either saline irrigations on the first postoperative day might wash out the dexamethasone CMC mixture and reduce the efficacy of topical steroid therapy or a short-course of perioperative systemic steroid (prednisolone 30 mg daily starting 1 week before surgery, which was tapered off over 10 days after surgery) which might have masked the efficacy of the dexamethasone CMC mixture.

Dautremont, Mechor, and Rudmik (2014)<sup>(15)</sup> evaluated the role of immediate postoperative systemic corticosteroid therapy when a middle meatal steroid-eluting spacer was used in CRSwNP patients following ESS. They conducted a randomized,

double-blind, placebo-controlled trial. Thirty-six patients were randomised equally into either intervention or control group. Both groups received preoperative prednisolone (30 mg once daily) and oral antibiotic for 7 days. In intervention group, patients received both postoperative prednisolone therapy (30 mg once daily for 7 days) starting on the first day after ESS and polyurethane foam soaking with 2 mL of triamcinolone (40 mg/mL) placing in both sides of the ethmoid cavities, while patients in the control group received placebo medication and the similar triamcinolone-soaked polyurethane foam placing in the ethmoid cavities. Endoscopic grading using the validated 20-point Lund-Kennedy endoscopic scoring system were collected at 1 week, 3 weeks, and 2 months postoperatively. Both intervention and control groups had statistically significant improvement in endoscopic grading at postoperative month 2 when comparing to baseline. But there were no significant differences between groups at every follow-up visits. The authors concluded that a postoperative short course of systemic corticosteroids therapy following ESS in CRSwNP may not provide additional benefits when steroid-eluting spacer was used. Therefore, duration of perioperative systemic corticosteroid therapy in ESS could be reduced to minimize possible adverse effects.

Bardaranfar et al. (2014)<sup>(30)</sup> studied the effect of an absorbable gelatin dressing impregnated with triamcinolone within the olfactory cleft on polypoid rhinosinusitis smell disorders. Sixty CRSwNP patients which underwent ESS were recruited and randomly equally divided into the study group and control group. In the study group, gelfoam impregnated with 10 mg/mL triamcinolone (unknown quantity) was placed at the olfactory cleft between nasal septum and middle turbinate. In the control group, gelfoam was soaked with normal saline. Objective olfactory scores were assessed before 2 weeks and 8 weeks after surgery. The smell function in both groups improved throughout the study. However, triamcinolone group had significantly better

improvement after 8 weeks and showed 100% complete remission rate comparing to 77% in the control group. The authors suggested that application of triamcinolone-impregnated gelfoam at the olfactory cleft could promote the effect of surgical intervention in improving olfactory function. Due to short follow-up duration after surgery, it was unclear whether the effect of triamcinolone was permanent or not.

Xu et al. (2016)<sup>(16)</sup> presented a prospective, randomized, double-blind, and placebo-controlled study to compare the effects of triamcinolone and saline-soaked polyurethane foam on subjective symptoms, wound healing and olfactory function in patients with CRSwNP after undergoing ESS. Patients were randomly assigned to two groups, triamcinolone group and control group. In triamcinolone group, 1 mL of 10 mg/mL triamcinolone solution-impregnated polyurethane foam was applied to each side of postoperative ethmoid cavity. In control group, polyurethane foam was impregnated with 1 mL of normal saline for each side. The nasal packings were removed at 2 weeks after surgery. Patients were instructed to use saline irrigations and intranasal corticosteroid spray starting from 1 day after the packings were removed. Subjective symptoms using Sino-Nasal Outcome Test 20 (SNOT-20) and olfactory function test using the Korean Version of the Sniffin' Stick (KVSS) II test were assessed at 1 and 3 months after surgery. Wound healing was assessed by using Lund-Kennedy score and POSE score at postoperative month 1, 2, and 3. The result showed that patients in triamcinolone group had a significant advantage over the control group regarding postoperative wound healing up to 2 months postoperatively. However, SNOT-20 for quality of life and KVSS II for olfactory function did not show significant difference between control group and triamcinolone group postoperatively.

### Effectiveness of steroid-impregnated nasal dressings on recurrence of nasal polyps

Pletcher and Goldberg (2010)<sup>(31)</sup> thought that topical steroid sprays might not provide adequate drug delivery to the sinus mucosa so they tried to assess the role of steroid-infused carboxymethylcellulose (CMC) foam as a treatment for recurrence of nasal polyposis after ESS. In this prospective cohort study, the authors used a mixture of 8 mL of CMC foam soaked with 8 mL of triamcinolone acetonide (40 mg/mL) as a spacer. Each side of ethmoid cavities of 8 patients with recurrent polyposis after ESS was filled with 4 mL of triamcinolone-infused CMC foam. They presented significantly improved symptoms and endoscopic outcomes at 1 week and 1 month compared to baseline. However, the duration of this beneficial effect was unclear as several patients developed recurrent symptoms in the following months (mean 12 weeks). The authors suggested repeat treatment might be required for long term clinical efficacy.

More, Willen, and Catalano (2011)<sup>(14)</sup> presented that triamcinolone-impregnated polyurethane foam had comparable efficacy to oral steroids in the management of early nasal polyposis after sinus surgery. Patients with CRSwNP who underwent ESS and had polypoidal change of middle meatal mucosa on follow-up were assessed. The study group received 1 mL of 20 mg/mL triamcinolone-impregnated polyurethane foam placed into middle meatus. The control group was treated with oral methylprednisolone starting at 24 mg/day and tapered over 6 days. The result revealed that both of study and control groups showed significant improvement between baseline, 4-week and 8-week on subjective symptoms scores and endoscopic outcomes, but no significant difference between the groups. The authors suggested this procedure provided increased compliance, safer and effective therapeutic alternative other than systemic corticosteroids.

### Safety of steroid-impregnated nasal dressings

Hong et al. (2013)<sup>(19)</sup> demonstrated total dosage of 40 mg of triamcinolone in polyurethane foam exhibited significant serum cortisol and osteocalcin suppression at postoperative day 1 and 2. There was also a tendency of ACTH and urine cortisol levels suppression during the early postoperative period. These systemic side effects were gradually recovered within 10 days after the operation. Risk of systemic effects and benefits of triamcinolone-impregnated nasal dressing should be balanced in patients who systemic steroid absorption could be harmful such as glaucoma, diabetes mellitus, and steroid-induced hypersensitivity.

Although aforementioned studies showed favourable results of triamcinolone-impregnated absorbable nasal dressing, no consensus regarding the ideal dosage of triamcinolone is available. Also, there is limited data on systemic absorption and unknown drug release. According to ICAR:RS<sup>(6)</sup>, drug-eluting nasal dressings, stents and spacers may have benefit on reduction in polyposis and adhesions formation. Pain, inconvenience, and possible systemic absorption are drawbacks of this intervention. In benefit-harm assessment shows preponderance of benefit over harm. Overall, the consensus on the recommendations has not been obtained due to limited evidence.

### Budesonide inhalation suspension using in sinonasal area

Budesonide is an anti-inflammatory corticosteroid that used for inflammatory diseases respiratory and gastrointestinal tracts. It is available in various pharmaceutical formulations such as intranasal spray, inhaler, pill. Budesonide nasal spray is indicated in the treatment of allergic rhinitis<sup>(21)</sup> and nasal polyps.<sup>(22, 23)</sup> The inhaled form is used for treatment of asthma<sup>(24)</sup>, and pill is for treatment of inflammatory bowel disease.<sup>(32)</sup>

Topical intranasal corticosteroid sprays are standard treatment and strongly recommended by ICAR:RS<sup>(6)</sup> as one of postoperative intervention after ESS. But the effectiveness of these sprays in delivering medications to the postoperative sinus cavities is still questionable. Thus, off-label use of respiratory formulation of corticosteroid as topical agents delivered to the sinus mucosa is an emerging trend.

Budesonide inhalation suspension is indicated for the maintenance treatment of asthma and as prophylactic therapy in children 12 months to 8 years of age.<sup>(33)</sup> It can be mixed with normal saline and this mixture is off-label used as high volume and high-pressure steroid nasal irrigations in postoperative management of chronic rhinosinusitis (CRS) patients. It is often prescribed as a 0.5 mg or 1 mg in 2 mL solution mixed in 250 mL of normal saline and the patients are advised to irrigate their noses with this mixture once or twice daily. Some studies<sup>(25, 26, 34)</sup> presented the effectiveness of this treatment but the level of evidence was predominantly level 4.

The effectiveness of high volume budesonide nasal irrigations in CRS patients was first assessed by Steinke et al. (2009)<sup>(34)</sup>. Eight CRS patients showed an improvement in both symptom scores and objective outcomes, include computed tomography and endoscopy, after 3 months of treatment They suggested that adding budesonide inhalation suspension to nasal saline irrigations significantly improved sinus

symptoms and objective outcomes in CRS patients. However, they did not specify the exact volume, quantity, or frequency of budesonide nasal irrigations.

Later, Snidvongs et al. (2012)<sup>(25)</sup> demonstrated that high volume budesonide nasal irrigations were effective in CRS patients. One hundred and eleven CRS patients who received either high volume budesonide 1 mg or betamethasone 1 mg (in 240 mL of normal saline) nasal irrigations once daily following ESS for 3 months were evaluated. The results showed that all patients improved with both budesonide and betamethasone irrigations.

Jang et al. (2013)<sup>(26)</sup> evaluated 60 CRS patients who underwent ESS. All patients received postoperative budesonide nasal irrigations (0.5 mg in normal saline 88 mL twice daily). In each patient, quality of life and endoscopy scores while using budesonide irrigations were compared to when this treatment was stopped for more than 1 month. The results demonstrated that there was a significant worsening in quality of life but no significant change in endoscopic Lund-Kennedy scores for all patients when they did not use budesonide nasal irrigations.

In contrast to the study by Rotenberg et al. (2011)<sup>(35)</sup> published randomized control trial (level Ib) evaluating the effectiveness of budesonide nasal irrigations in CRS patients with Samter's Triad who underwent ESS. There are 3 postoperative treatment groups included saline irrigation alone, budesonide nasal spray, and budesonide nasal irrigations (1 mg in normal saline 240 mL twice daily). The results demonstrated no difference in outcomes between groups either disease-specific quality of life or endoscopy scores. They concluded that budesonide irrigations did not provide additional benefit compared to saline irrigation alone in CRS patients with Samter's triad.



Rawal et al. (2015)<sup>(36)</sup> presented the first prospective randomized controlled trial comparing normal saline vs normal saline with budesonide irrigations in post-ESS patients with CRSwNP. Each group was evaluated by 3 quality of life questionnaires and 2 olfaction scores. The results showed both normal saline and normal saline plus budesonide treatments improved quality of life for post-ESS patients, but both interventions did not significantly increased quality of life as compared to each other. Olfaction was not significantly improved in both groups.

A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study by Wang et al. (2015)<sup>(28)</sup> using 1 mg of buduesonide inhalation suspension in transnasal nebulization twice daily for 14 days in CRSwNP patients demonstrated that budesonide transnasal nebulization significantly reduced polyp size and improved nasal symptoms compared with placebo. This is another study that shows the effectiveness of the off-label use of budesonide inhalation suspension in sinonasal area.

From the above studies, budesonide inhalation suspension may be effective in reducing mucosal inflammation in sinonasal area but there is no consensus regarding its efficacy when used topically in this area. More evidence is needed. It is still nonstandard and off-label use. According to a review of budesonide nasal irrigations for chronic rhinosinusitis by Rudmik (2014)<sup>(37)</sup>, and an evidence-based review on topical therapies in the management of CRS by Rudmik et al. (2013)<sup>(38)</sup>, topical steroid irrigations and nebulizations had the aggregate quality of evidence at grade C (observational studies). This included one level 1b study that demonstrated no benefit in Samter's triad patients<sup>(35)</sup> and five level 4 studies<sup>(25, 26, 34, 39, 40)</sup> suggested it provided clinical benefit. The recommendation level was option in cases of CRS. More randomized controlled trials are needed to increase the strength of evidence.

For the safety of budesonide inhalation suspension, several studies had demonstrated that short-(12-week) and long-term (52-week) treatments with budesonide inhalation suspension, using various doses up to 2 mg/day, were safe and well tolerated in children with persistent asthma. It did not cause clinically significant in HPA-axis suppression in infants and young children. No subcapsular cataracts were reported.<sup>(41-45)</sup>



### Comparing pharmacology of inhaled and intranasal corticosteroids

When comparing intranasal and inhaled budesonide with triamcinolone acetonide in pharmacokinetic and pharmacodynamics parameter<sup>(20, 29)</sup>, budesonide has higher relative glucocorticoid receptor affinity, lipid solubility, hepatic first-pass metabolism, plasma protein binding, clearance rate and lower systemic bioavailability than triamcinolone acetonide. These mean that budesonide theoretically has more potency and less systemic adverse effects than triamcinolone acetonide.

Corticosteroid	RRA	F <sub>oral</sub> (%)	fu (%)	CL (L/h)	Vd <sub>ss</sub> (L)	$\frac{t_{1/2}}{\text{elim.}/(h)}$
MF	2,300	< 1	1–2	54	—	5.8
FP	1,800	< 1	10	66–90	318–859	7–8
BDP	53	15–20	13	150	20	0.5
17-BMP	1,345	26	—	120	424	2.7
B	76	—	—	—	—	—
CIC	12	< 1	< 1	152	207	0.36
Des-CIC	1,200	< 1	< 1	228	897	3.4
BUD	935	11	12	84	183–301	2.8
LE	430	—	10*	63*	37*	2.8*
TA	233	23	29	37	103	2.0
FLU	180	20	20	57	96	1.3

*Definition of abbreviations:* 17-BMP = beclomethasone monopropionate; B = beclomethasone; BDP = beclomethasone dipropionate; BUD = budesonide; CIC = ciclesonide; CL = clearance; Des-CIC = des-ciclesonide; FLU = flunisolide; F<sub>oral</sub> = oral bioavailability; FP = fluticasone propionate; fu = fraction unbound; LE = loteprednol etabonate; MF = mometasone fuorate; RRA = relative receptor affinity; TA = triamcinolone acetonide; Vd<sub>ss</sub> = volume of distribution at steady state, t<sub>1/2</sub> = half-life.  
\* In dogs.

Figure 1 Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Parameters of Inhaled and Intranasal Corticosteroids<sup>(29)</sup>

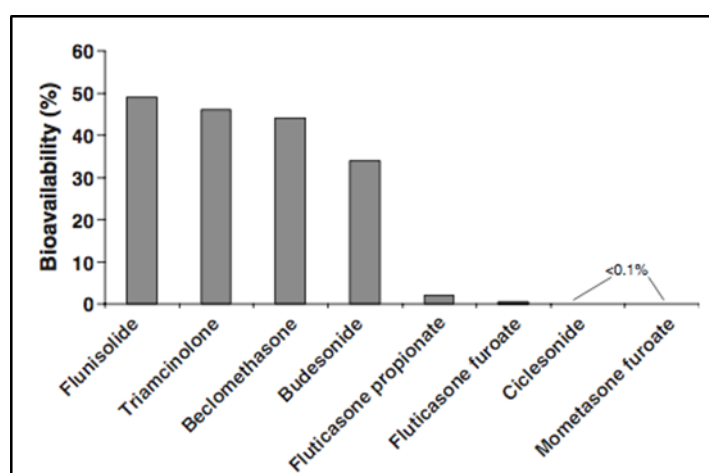


Figure 2 Systemic absorption rates of intranasal corticosteroid<sup>(20)</sup>

## CHAPTER III

### MATERIAL AND METHODS

This study was approved by the Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University number 237/60. All participants provided written informed consent. This study was registered in Thai Clinical Trials Registry (TCTR20180323002).

#### Participants

We recruited consecutive patients with CRSwNP who presented at the Endoscopic Nasal and Sinus Surgery Excellence Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital and scheduled to undergo primary or revision ESS from January 2018 to August 2018. Surgical treatment of inferior turbinates and/or septoplasty were allowed. The diagnosis of CRSwNP was based on the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS 2012)<sup>(5)</sup> defined as:

- Presence of two or more symptoms, one of which should be either nasal blockage/obstruction/congestion or nasal discharge (anterior/posterior nasal drip):
  - +/- facial pain/pressure;
  - +/- reduction or loss of smell;
- For at least 12 weeks;
- Bilateral, endoscopically visualized polyps in middle meatus

### Inclusion criteria

- 1) Adult 18-65 years old
- 2) Persistent symptoms despite using topical nasal corticosteroid sprays at least three months
- 3) Minimum preoperative Lund-MackKay computed tomography score<sup>(46)</sup> of six per side (Figure 3) and difference of score from each side of the nose were not greater than one
- 4) Planned surgical intervention required bilateral ESS of all sinuses

Paranasal sinuses	Right	Left
Maxillary0, 1, 2		
Anterior Ethmoid0, 1, 2		
Posterior Ethmoid0, 1, 2		
Sphenoid0, 1, 2		
Frontal0, 1, 2		
Ostiomeatal complex0* or 2*		
Total points to each side		

0 = no abnormalities; 1 = partial opacification; 2 = total opacification  
0\* = not occluded and 2\* = occluded

Figure 3 Lund-MackKay computed tomography score<sup>(46)</sup>

### Exclusion criteria

- 1) Oral steroid-dependent condition
- 2) Corticosteroid intolerance
- 3) Immunodeficiency
- 4) Diabetes mellitus
- 5) History of glaucoma
- 6) Allergic fungal rhinosinusitis
- 7) Mucociliary disorders
- 8) Pregnancy
- 9) Unable to give written informed consent

## Interventions

Patients underwent a complete otolaryngologic examination including nasal endoscopy and CT scan of the paranasal sinuses to confirm the presence of nasal polyposis bilaterally. Demographic information and baseline preoperative Lund-MacKay computed tomography score of each eligible patient were recorded. Comorbidities of asthma and aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) were recorded if presented. Asthma was determined if patient used inhaled bronchodilator or corticosteroid regularly. AERD was defined as having a history of respiratory reactions to aspirin or nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), presence of nasal polyps and asthma. Preoperative medications included oral corticosteroid (prednisolone 20 mg/day) starting 5 days before surgery and oral antibiotic (amoxicillin-clavulanic acid 1 g twice daily, or levofloxacin 750 mg once daily for penicillin allergy) starting 7 days before surgery. Intranasal steroid sprays were permitted to use.

ESS procedures were performed by four surgeons (Assoc. Prof. Songklot Aeumjaturapa, Assoc. Prof. Kornkiat Snidvongs, Assoc. Prof. Supinda Chusakul, Asst. Prof. Jesada Kanjanaumporn) who specialize in endoscopic sinus and skull base surgery. All patients underwent bilateral middle meatal antrostomy, anterior and posterior ethmoidectomy, sphenoidotomy and frontal sinusotomy at least Draf IIa.

At the end of ESS, the assistant surgeon opened the concealed envelope and prepared the nasal dressings based on instructions inside. Firstly, polyurethane foam (Nasopore® Forte; Stryker European Operations B.V., Amsterdam, Netherlands) was cut in half longitudinally and vertically. One half was soaked with 2 mL of 0.5 mg/2 mL budesonide inhalation suspension, as intervention. The other half was soaked with 2 mL of normal saline, as control. One side of the nostrils was randomized to receive intervention, whereas the contralateral side received control. The assistant surgeon placed the prepared nasal dressings in each side of the ethmoid cavities and middle

meatus according to the randomization. During these processes, the outcome assessor was kept away. The nasal dressings remained in the ethmoid cavities and middle meatus until they were removed by suctioning at the first postoperative visit.

Postoperative management protocol included oral antibiotics (amoxicillin with clavulanic acid 1 g twice daily, or levofloxacin 750 mg once daily for penicillin allergy) for 7 days and oral corticosteroid tapered off over 12 days (prednisolone 20 mg/day for the first 4 days after surgery, tapered to 10 mg/day for 4 days, and 5 mg/day for another days). Nasal irrigations were started at 48 hours after ESS, which consisted of budesonide nasal irrigation (2 mL of 1 mg/2 mL budesonide inhalation suspension in 250 mL saline) in the morning and high volume (250 mL) saline irrigation in the evening. All patients underwent in-office endoscopic debridement at postoperative week 1 (day 6-8), week 2 (day 13-15), and week 4 (day 27-29).

Polyurethane foam (Nasopore®; Stryker European Operations B.V., Amsterdam, Netherlands) is a biologically inert and bioabsorbable nasal dressing for use in the sinonasal cavity. It composes of synthetic polyurethane foam and breaks down into carbon dioxide, water, and polyamine. Benefits of polyurethane foam include supporting tissue healing, preventing adhesion formation, minimizing middle turbinate lateralization and providing local hemostasis and no painful traumatic removal.<sup>(47)</sup> There are three kinds of polyurethane foam includes Standard, Forte (firm) and Forte plus (extra firm). In King Chulalongkorn Memorial Hospital, we usually use polyurethane foam either Standard or Forte type as nasal dressing placed in the ethmoid cavities after ESS in our standard practices. In this study, Forte type cut in half longitudinally and vertically to be placed in each ethmoid cavity because it is still thick enough to maintain the ethmoid cavity space despite being cut in half.

## Outcomes

As the primary outcome, mucosal inflammation and wound healing following ESS in each side of the sinus cavities were assessed with the validated Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system<sup>(48)</sup> at 2 and 4 weeks after surgery. The details of POSE score are shown in Figure 4 and 5. Secondary outcomes were postoperative infection rates and satisfaction to debride postoperative sinus cavities. Postoperative infection was diagnosed by the presence of frank pus in sinus cavities. Satisfaction to debride the postoperative sinus cavities was assessed using 10-cm visual analogue scale (VAS) which 0 referring to “not satisfied” and 10 referring to “most satisfied”. All assessments were done by the same single outcome assessor who was blinded to randomization allocation

### PERI-OPERATIVE SINUS ENDOSCOPY (POSE) SCORE

<b>Middle Turbinate</b>		Right	Left
Normal	0		
Synechia/Lateralized	1-2		
<b>Middle Meatus/MMA</b>		Right	Left
Healthy	0		
Narrowing/Closure	1-2		
Maxillary Sinus Contents	1-2		
<b>Ethmoid Cavity</b>		Right	Left
Healthy	0		
Crusting	1-2		
Mucosal Edema	1-2		
Polypoid Change	1-2		
Polyposis	1-2		
Secretions	1-2		
<b>Total (16)</b>			
<b>Secondary Sinuses</b>			
Frontal Recess/Sinus	0-2		
Sphenoid Sinus	0-2		
<b>Overall Total</b>	<b>16 18F</b> <b>18S 20</b>		

18F = middle meatal antrostomy + ethmoidectomy + frontal sinusotomy;  
 18S = middle meatal antrostomy + ethmoidectomy + sphenoidotomy  
 20 = middle meatal antrostomy + ethmoidectomy + sphenoidotomy + frontal sinusotomy

Figure 4 Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) Score<sup>(48)</sup>

Footnotes: MMA= middle meatal antrostomy



<b>Middle Turbinate</b>		
Synechia/Lateralized	Synechia to lateral wall or Lateralized MT = 1 point each	
<b>Middle Meatus/MMA</b>	<b>Score = 1</b>	<b>Score = 2</b>
Narrowing/Closure	MMA narrow (scar or edema)	MMA closed (scar or edema)
Maxillary Sinus Contents	Mucoid secretions/edema	Purulence/allergic mucin
<b>Ethmoid Cavity</b>		
Crusting	Mild (few isolated)	Extensive (diffuse or occluding)
Mucosal Edema	Loss of discernible underlying bony contours in some areas	Diffuse loss of discernible underlying bony contours
Polypoid Change	Discernible outpouchings beginning to narrow or partly fill the cavity	Discernible outpouchings fill the ethmoid cavity
Polyposis	Extending beyond middle meatus but not to the inferior turbinate	Beyond the upper border of the inferior turbinate
Secretions	Thin/mucoid	Purulent/allergic mucin
<b>Secondary Sinuses</b>		
Frontal Recess/Sinus	Narrowed/edema present	Obstructed/infected/severely inflamed
Sphenoid Sinus	Narrowed/edema present	Obstructed/infected/severely inflamed

Figure 5 Scoring Criteria for Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) Score<sup>(48)</sup>

Footnotes: MT= middle turbinate, MMA= middle meatal antrostomy

### Sample size

Sample size was calculated using G\*Power software based on repeated measures, within factors analysis of variance (ANOVA) statistical test with estimated medium effect size of 0.25, an alpha of 5%, a power of 80%, correlation among repeated measures of 0.8, two groups (budesonide and control groups) and two measurements (postoperative week 2 and 4). Initial calculated sample size was 16 patients (32 nostrils) with an assumption of 15% potential dropout, therefore final sample size was 18 patients (36 nostrils).

### Randomization

Research staff at the Rhinology Clinic generated randomization sequences using simple randomization method. This was achieved by computer-generated random number from <http://www.randomizer.org>, which assigned either left or right nostril as intervention and contralateral nostril as control. For example, research staff divided the patients into two groups. By assigning group 1, the right nostril received intervention while the left nostril received control. Group 2, the right nostril received control, while the

left nostril received intervention. From the above website, research staff put number of sets (e.g., 5 sets), numbers per set (i.e., 18 patients), number range (i.e., group 1 and 2). The result would be like this:

Set #1: 1, 1, 1, 2, 2, 1, 1, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 2, 2, 1, 2

Set #2: 2, 1, 2, 1, 2, 1, 1, 2, 1, 2, 2, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 2

Set #3: 2, 1, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 1

Set #4: 1, 2, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 2, 2, 1, 1, 2, 1, 2, 1, 1, 1

Set #5: 1, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 2, 2, 2, 1, 2, 2, 1, 1, 2, 2, 2

Then one of these sets would be randomly chosen to be used in this study by drawing lots. If set #2 was chosen, the first patient was assigned to group 2, the second patient was assigned to group 1, the third patient was assigned to group 2, and so on. The result of allocation for each patient was recorded and concealed in the envelope until revealed in the operating room at the end of the surgery. Research staff kept the assignment results confidential until all the postoperative data were collected.

### Statistical methods

As patients served as their own controls and each nostril was assessed two times (at postoperative week 2 and 4), two-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) was used to compare both POSE score and VAS of satisfaction to debride between treatment and control sides. All statistical analyses were performed using SPSS version 22. P value < 0.05 was considered statistically significant.

## CHAPTER IV

### RESULTS

Twenty-four consecutive eligible patients were recruited. Six of them were excluded: three were immunocompromised patients, two aged > 65 years, and one had preoperative Lund-McKay computed tomography score less than six in one side of the nose. Therefore, a total of 18 CRSwNP patients were enrolled in the study. Demographic characteristics are shown in Table 1. All patients completed the 4-week follow-up period. No perioperative complications and adverse side effects occurred. Preoperative Lund-Mackay CT score of budesonide and control groups were  $10.00 \pm 2.00$  and  $9.89 \pm 1.71$ , respectively and did not show significant difference ( $p=0.58$ ).

Participant characteristics (n=18)	n (%) unless otherwise specified
Mean age, year (range)	45.6 (20-64)
Male	13 (72.2)
Comorbidities	
Asthma	6 (33.3)
Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)	3 (16.7)
No. of prior bilateral ESS	
0	13 (72.2)
≥1	5 (27.8)

*Table 1 Demographic Characteristics*

Footnotes: AERD= aspirin-exacerbated respiratory disease, ESS= endoscopic sinus surgery

Mean POSE score of budesonide side did not show a statistically significant difference compared to control side at both postoperative week 2 and 4 ( $p=0.23$  and  $0.58$ , respectively). However, both sides had a significant improvement of POSE score over time ( $p=0.017$ ,  $0.016$ ). The results of VAS for debridement were similar to POSE

score except for a better score in the control side at 2 weeks after surgery ( $p=0.013$ ) (Table 2).

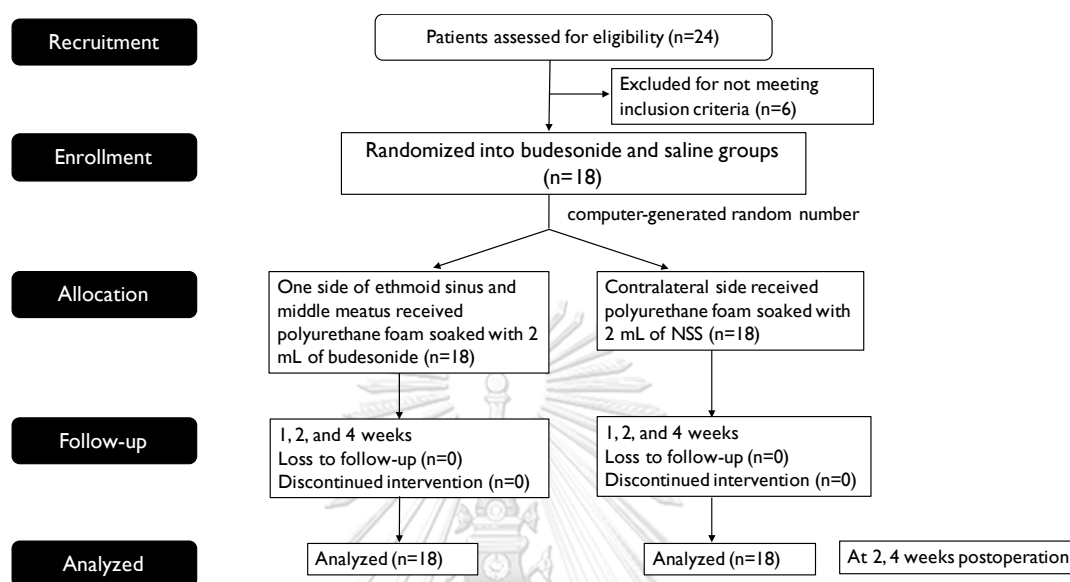


Figure 6 Consolidated Standards of Reporting Trials flow diagram

Footnotes: NSS= normal saline

		Week 2	Week 4	<i>p</i>
POSE score	Budesonide	7.06 (2.60)	5.11 (3.61)	0.017*
Mean (SD)	Control	6.33 (2.42)	4.67 (3.85)	0.016*
	<i>P</i> Value	0.23	0.58	
	Mean difference	0.72	0.44	
	(95% CI)	(-0.49 to 1.94)	(-1.21 to 2.10)	
VAS	Budesonide	7.08 (1.78)	7.89 (1.66)	0.007*
Mean (SD)	Control	7.48 (1.86)	8.11 (1.63)	0.034*
	<i>P</i> Value	0.013*	0.436	
	Mean difference	0.39	0.22	
	(95% CI)	(0.09 to 0.69)	(-0.36 to 0.79)	

Table 2 POSE score and VAS for debridement at postoperative week 2 and 4

Footnotes: POSE= perioperative sinus endoscopy, VAS= visual analogue scale, CI= confidence interval, SD= standard deviation, \* Significant at  $p < 0.05$

According to the two-way repeated measures ANOVA, two factors that could affect POSE score were treatment (budesonide vs control) and follow-up time after surgery. Table 3 demonstrates the effects of these two factors on each outcome and the interaction between the two factors. For the effect of treatment factor, there was no overall statistically significant difference in POSE score between budesonide and control sides in the 4-week study period ( $p=0.3$ ). When the effect of treatment factor was not considered, the effect of follow-up time after surgery showed a statistically significant difference in POSE score between postoperative week 2 and 4 ( $p=0.004$ ). On average, the mean difference was 1.81 (95% CI, 0.68 to 2.93). In addition, there was no statistically significant two-way interaction between treatment factor and follow-up time factor ( $p=0.745$ ). The effects of these two factors on outcomes were not dependent on each other. The analysis of VAS for debridement shows similar findings (Table 3).

Outcome	Factor	Mean difference	95% CI	<i>p</i>
POSE score	Treatment (budesonide vs control)	0.58	-0.57 to 1.74	0.3
	Time (2 wk. vs 4 wk.)	1.81	0.68 to 2.93	0.004*
	Treatment X Time			0.745
VAS	Treatment (budesonide vs control)	0.31	-0.10 to 0.71	0.13
	Time (2 wk. vs 4 wk.)	0.72	0.19 to 1.25	0.01*
	Treatment X Time			0.39

*Table 3 Effect of factors on outcomes and interaction between factors*

Footnotes: POSE= perioperative sinus endoscopy, VAS= visual analogue scale, CI= confidence interval, wk.= week, \* Significant at  $p < 0.05$

## CHAPTER V

### DISCUSSION AND CONCLUSION

#### Synopsis

In the present study, we evaluated the additional benefits of budesonide-impregnated absorbable nasal dressings (polyurethane foam) on mucosal inflammation and wound healing within 4 weeks following ESS in CRSwNP patients. Our results demonstrated that it could not provide additional benefit when a short course of oral steroid was combined in perioperative care. The only factor that obviously affected study outcomes was the period of time after surgery. Usually, the degree of inflammation in the postoperative sinus cavities are gradually decreased over time. Therefore, it was not surprising that the POSE score at 4 weeks after surgery were significantly lower than the score at postoperative week 2 in both budesonide and control sides. Satisfaction to debride the postoperative sinus cavities using 10 cm-VAS had almost similar outcomes. Although the results revealed that the control sides had significantly higher VAS compared with the budesonide sides (mean difference 0.39; 95% CI 0.09 to 0.69,  $p=0.013$ ), the difference might be too small to affect the clinical outcome. From our experiences, a difference in VAS for satisfaction to debride the sinus cavities of at least 1 is considered to be clinically meaningful. Postoperative infection was not found in both sides.

#### Comparisons with other studies

Until now, there are several prospective, randomised, placebo-controlled studies<sup>(13, 16, 49-52)</sup> that have evaluated the role of off-label steroid-impregnated nasal dressings following ESS in CRSwNP patients. Various kinds of steroids and nasal dressings have been used including triamcinolone, mometasone furoate, dexamethasone, betamethasone; polyurethane foam, chitosan gel, calcium alginate and

carboxymethylcellulose foam. All of them demonstrated that steroid-impregnated nasal dressings showed statistically significant improvement of postoperative endoscopy scores compared with normal saline-soaked nasal dressings. However, the differences were quite small. Of these studies, four studies<sup>(13, 49-51)</sup> reported the differences of POSE score between treatment and control groups ranging between 1.3 to 3 from total score of 20; the other study<sup>(52)</sup> reported the difference of 0.39 from total score of 6 in Lund-Kennedy endoscopy score. Also, these studies showed inconsistent results regarding time after surgery at which steroid-impregnated nasal dressings had significantly affected postoperative sinus cavities. Three studies<sup>(49, 50, 52)</sup> demonstrated the significant results occurred at only one visit of 3, 4, and 4 follow-up visits respectively (postoperative day 14, week 8, and day 90), but there was no significant difference at the earlier follow-up visit. This was questionable because steroid-impregnated nasal dressing was supposed to be the most effective in the early postoperative period during which the steroid in nasal dressing remained concentrated and the nasal dressing had not been totally suctioned out of sinus cavities. Whereas other studies presented significant results at multiple follow-up visits varying between 7 days to 6 months.<sup>(13, 16, 51)</sup>

There are a few possible explanations why our study showed different results. First, our patients had more extensive disease as shown by higher preoperative CT score (10 of 12 vs 7.5-9.6 of 12). Six of 18 patients had asthma and three of them had AERD as comorbidity. These factors associate with poor surgical outcomes.<sup>(5)</sup> Secondly, two important factors that could affect the results were early nasal irrigation that were started on postoperative day 2 and perioperative short course of oral steroid. We accepted that early nasal irrigation may dilute or washed out budesonide in the nasal dressing and oral steroid could mask the effect of budesonide-impregnated nasal dressing on the sinus mucosa. However, the purpose of this study is to specifically assess the benefit of budesonide-impregnated nasal dressing when was used as an

add-on treatment in addition to our routine standard protocol of perioperative and postoperative care. Only one study<sup>(50)</sup> of the previously mentioned studies used low-dose oral methylprednisolone tapered in 3 weeks in postoperative management. The result did not show significant differences in POSE score between triamcinolone and saline groups at 1 and 4 weeks after surgery, but a significant difference was found at 8 weeks after surgery. These results were consistent with our results. However, we thought it was difficult to conclude that the treatment effect observed at 8 weeks after ESS were solely from triamcinolone-impregnated nasal dressing. Lastly, the doses of topical steroid may be one of the factors that affect the outcomes. From prior studies<sup>(13, 50)</sup>, the total amount of triamcinolone in one-side nasal dressing (80 mg) was very high compared to the conventional doses of intranasal triamcinolone spray approved to treat allergic rhinitis (110 mcg per nostril per day)<sup>(53)</sup>. As well as the study from Zhao et al.<sup>(51)</sup> showed that higher doses of mometasone furoate gave better endoscopic scores (1400 mcg vs 2800 mcg). However, these amounts were higher than the approved doses used to treat nasal polyps (200 mcg per nostril per day)<sup>(54)</sup>. Budesonide used in this study is in inhalation suspension formulation containing 0.5 mg (500 mcg) total budesonide compared to the recommended doses for treatment and prevention of nasal polyps, which is 256 mcg per nostril per day<sup>(55)</sup>. When considering the doses of topical steroid used in previous studies, 0.5 mg of budesonide may not be sufficient to make a difference.

Unlike commercial bioabsorbable steroid-eluting sinus stent/implant that gradually release mometasone furoate to the sinus mucosa over a certain period of time, the stability and duration of action of budesonide in absorbable nasal dressing have not been evaluated. The optimal dosage of the drug to achieve clinical benefits using this method of delivery remains to be assessed.



### Strengths and limitations of the study

This was the first prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of budesonide-impregnated absorbable nasal dressing used in ESS. We used within person randomised design which comparisons between interventions are within people. Interindividual variability can be decreased.

Due to the limited number of patients though, it was difficult to perform subgroup analysis according to underlying or severity of diseases such as AERD, revision cases, nasal polyps endotypes that may affect results of the study. The trends of outcomes in this subpopulation were unclear and inconsistent. The follow-up times were relatively short as healing of the sinus cavities takes at least 12 weeks. The reason why we did not follow the patients after 4 weeks because budesonide-impregnated polyurethane foam was partially suctioned from the sinus cavities at the first postoperative visit (1 week) and then was nearly completely dissolved within 2 weeks, so we expected that its impact would not persist more than 4 weeks. Results over longer follow-up period were likely to be confounded by other factors.

Despite lack of benefits in patients receiving concomitant perioperative systemic steroid as presented in this study, it is interesting that budesonide-impregnated nasal dressing may be useful in patients who are unsuitable for systemic steroid, such as immunocompromised host. The appropriate doses of budesonide have not been proven. Therefore, further study is required.

### Conclusion and Clinical Applicability

Budesonide-impregnated polyurethane foam did not provide additional benefit in reducing mucosal inflammation and improving wound healing following ESS when a short course of oral steroid was combined in perioperative management.

## REFERENCES

1. Radenne F, Lamblin C, Vandezande L-M, Tillie-Leblond I, Darras J, Tonnel A-B, et al. Quality of life in nasal polyposis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;104(1):79-84.
2. Settupane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc*. 1996;17(5):231-6.
3. Shi JB, Fu QL, Zhang H, Cheng L, Wang YJ, Zhu DD, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy*. 2015;70(5):533-9.
4. We J, Lee WH, Tan KL, Wee JH, Rhee CS, Lee CH, et al. Prevalence of nasal polyps and its risk factors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2011. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(1):e24-8.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012(23):3 p preceding table of contents, 1-298.
6. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6 Suppl 1:S22-209.
7. Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *The Laryngoscope*. 1992;102(12 Pt 2 Suppl 57):1-18.
8. Rudmik L, Smith TL. Evidence-based practice: postoperative care in endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012;45(5):1019-32.
9. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther*. 2017;39(11):2216-29.
10. Wormald PJ, Cain T, Oates L, Hawke L, Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *The Laryngoscope*. 2004;114(12):2224-7.
11. Beule A, Athanasiadis T, Athanasiadis E, Field J, Wormald P-J. Efficacy of different techniques of sinonasal irrigation after modified Lothrop procedure. *American journal of*

rhinology & allergy. 2009;23(1):85-90.

12. Kang IG, Yoon BK, Jung JH, Cha HE, Kim ST. The effect of high-dose topical corticosteroid therapy on prevention of recurrent nasal polyps after revision endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2008;22(5):497-501.

13. Cote DW, Wright ED. Triamcinolone-impregnated nasal dressing following endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Laryngoscope*. 2010;120(6):1269-73.

14. More Y, Willen S, Catalano P. Management of early nasal polyposis using a steroid-impregnated nasal dressing. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1(5):401-4.

15. Dautremont JF, Mechor B, Rudmik L. The role of immediate postoperative systemic corticosteroids when utilizing a steroid-eluting spacer following sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(4):689-95.

16. Xu J, Park SJ, Park HS, Han R, Rha KS, Kim YM. Effects of triamcinolone-impregnated nasal dressing on subjective and objective outcomes following endoscopic sinus surgery. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2016;273(12):4351-7.

17. Xu JJ, Busato GM, McKnight C, Lee JM. Absorbable Steroid-Impregnated Spacer After Endoscopic Sinus Surgery to Reduce Synechiae Formation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(3):195-8.

18. Rudmik L, Mace J, Mechor B. Effect of a dexamethasone Sinu-Foam middle meatal spacer on endoscopic sinus surgery outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012;2(3):248-51.

19. Hong SD, Kim JH, Dhong HJ, Kim HY, Chung SK, Chang YS, et al. Systemic effects and safety of triamcinolone-impregnated nasal packing after endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(5):407-10.

20. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008;63(10):1292-300.

21. Stanaland BE. Once-daily budesonide aqueous nasal spray for allergic rhinitis: a

review. Clin Ther. 2004;26(4):473-92.

22. Filiaci F, Passali D, Puxeddu R, Schrewelius C. A randomized controlled trial showing efficacy of once daily intranasal budesonide in nasal polyposis. Rhinology. 2000;38(4):185-90.

23. Jankowski R, Schrewelius C, Bonfils P, Saban Y, Gilain L, Prades J-M, et al. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray treatment in patients with nasal polyps. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2001;127(4):447-52.

24. Selroos O, Edsbacker S, Hultquist C. Once-daily inhaled budesonide for the treatment of asthma: clinical evidence and pharmacokinetic explanation. J Asthma. 2004;41(8):771-90.

25. Snidvongs K, Pratt E, Chin D, Sacks R, Earls P, Harvey RJ. Corticosteroid nasal irrigations after endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2012;2(5):415-21.

26. Jang DW, Lachanas VA, Segel J, Kountakis SE. Budesonide nasal irrigations in the postoperative management of chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2013;3(9):708-11.

27. Kang TW, Chung JH, Cho SH, Lee SH, Kim KR, Jeong JH. The Effectiveness of Budesonide Nasal Irrigation After Endoscopic Sinus Surgery in Chronic Rhinosinusitis With Asthma. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2017;10(1):91-6.

28. Wang C, Lou H, Wang X, Wang Y, Fan E, Li Y, et al. Effect of budesonide transnasal nebulization in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):922-29 e6.

29. Winkler J, Hochhaus G, Derendorf H. How the lung handles drugs: pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids. Proceedings of the American Thoracic Society. 2004;1(4):356-63.

30. Bardaranfar MH, Ranjbar Z, Dadgarnia MH, Atighechi S, Mirvakili A, Behniafard N, et al. The effect of an absorbable gelatin dressing impregnated with triamcinolone within the olfactory cleft on polypoid rhinosinusitis smell disorders. Am J Rhinol Allergy. 2014;28(2):172-5.

31. Pletcher SD, Goldberg AN. Treatment of recurrent sinonasal polyposis with steroid-infused carboxymethylcellulose foam. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(6):451-3.
32. Silverman J, Otley A. Budesonide in the treatment of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(4):419-28.
33. Szeffler SJ, Eigen H. Budesonide inhalation suspension: A nebulized corticosteroid for persistent asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;109(4):729-42.
34. Steinke JW, Payne SC, Tessier ME, Borish LO, Han JK, Borish LC. Pilot study of budesonide inhalant suspension irrigations for chronic eosinophilic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(6):1352-4 e7.
35. Rotenberg BW, Zhang I, Arra I, Payton KB. Postoperative care for Samter's triad patients undergoing endoscopic sinus surgery: a double-blinded, randomized controlled trial. *The Laryngoscope*. 2011;121(12):2702-5.
36. Rawal RB, Deal AM, Ebert CS, Jr., Dhandha VH, Mitchell CA, Hang AX, et al. Post-operative budesonide irrigations for patients with polyposis: a blinded, randomized controlled trial. *Rhinology*. 2015;53(3):227-34.
37. Rudmik L. High volume sinonasal budesonide irrigations for chronic rhinosinusitis: an update on the safety and effectiveness. *Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety*. 2014;2014.
38. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, Harvey RJ, Welch KC, Lund V, et al. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(4):281-98.
39. Kanowitz SJ, Batra PS, Citardi MJ. Topical budesonide via mucosal atomization device in refractory postoperative chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(1):131-6.
40. Sachanandani NS, Piccirillo JF, Kramper MA, Thawley SE, Vlahiotis A. The effect of nasally administered budesonide respules on adrenal cortex function in patients with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(3):303-7.
41. Shapiro G, Mendelson L, Kraemer MJ, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K, Smith JA. Efficacy and safety of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) in young

children with inhaled steroid-dependent, persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102(5):789-96.

42. Kemp JP, Skoner DP, Szeffler SJ, Walton-Bowen K, Cruz-Rivera M, Smith JA. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83(3):231-9.

43. Irani AM, Cruz-Rivera M, Fitzpatrick S, Hoag J, Smith JA. Effects of budesonide inhalation suspension on hypothalamic-pituitary-adrenal-axis function in infants and young children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(3):306-12.

44. Berger WE, Qaqundah PY, Blake K, Rodriguez-Santana J, Irani AM, Xu J, et al. Safety of budesonide inhalation suspension in infants aged six to twelve months with mild to moderate persistent asthma or recurrent wheeze. *J Pediatr.* 2005;146(1):91-5.

45. Szeffler SJ, Lyzell E, Fitzpatrick S, Cruz-Rivera M. Safety profile of budesonide inhalation suspension in the pediatric population: worldwide experience. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93(1):83-90.

46. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3 Pt 2):S35-40.

47. Catalano PJ, Payne S, Thong M. Clinical evaluation of a fully synthetic middle meatal stent for safety and tolerability. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144(3):452-6.

48. Wright ED, Agrawal S. Impact of perioperative systemic steroids on surgical outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis: evaluation with the novel Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system. *The Laryngoscope.* 2007;117(11 Pt 2 Suppl 115):1-28.

49. Promentilla SMA. Effects of Dexamethasone versus Saline-Impregnated Nasal Packing on the Postoperative Outcome of Patients with Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyps after Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Philippine Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2016;31(1):10-3.

50. Hwang CS, Al Sharhan SS, Kim BR, Kim SI, Kim JW, Cho HJ, et al. Randomized controlled trial of steroid-soaked absorbable calcium alginate nasal packing following endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope.* 2018;128(2):311-6.

51. Zhao KQ, Yu YQ, Yu HM. Effects of mometasone furoate-impregnated biodegradable nasal dressing on endoscopic appearance in healing process following endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(11):1233-41.
52. Grzeskowiak B, Wierzchowska M, Walorek R, Seredyka-Burduk M, Wawrzyniak K, Burduk PK. Steroid vs. antibiotic impregnated absorbable nasal packing for wound healing after endoscopic sinus surgery: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2018.
53. MIMS Online [Internet]: MIMS Thailand; 2020 [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/nasacort%20aq>.
54. MIMS Online [Internet]. MIMS Thailand; 2020 [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/nasonex?type=full>.
55. MIMS Online [Internet]: MIMS Thailand; 2020 [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/rhinocort%20aqua>.



APPENDICES

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**





APPENDIX I

Certificate of Approval from Institutional Review Board

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

COA No. 592/2020

IRB No. 237/60

## INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama 4 Road, Ratumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4455

---

**Certificate of Approval**

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

**Study Title** : Is Add-On Budesonide-Impregnated Nasal Dressing Useful Following Endoscopic Sinus Surgery with Perioperative Oral Steroid?

**Study Code** : -

**Principal Investigator** : Onusa Taweewuthisub, M.D.

**Affiliation of PI** : Department of Otolaryngology,  
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

**Review Method** : Full board

**Meeting Dated** : May 12, 2020

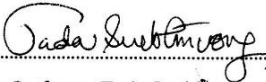
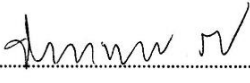
**Document Reviewed** :

1. Research Proposal Version 3.0 Date 27/04/2020
2. Protocol Synopsis Version 1 Date 27/04/2017
3. Information sheet for research participant Version 3.0 Date 27/04/2020
4. Informed consent for participating volunteers Version 3.0 Date 27/04/2020
5. Case Record Form Version 1.0 Date 27/04/2017

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)

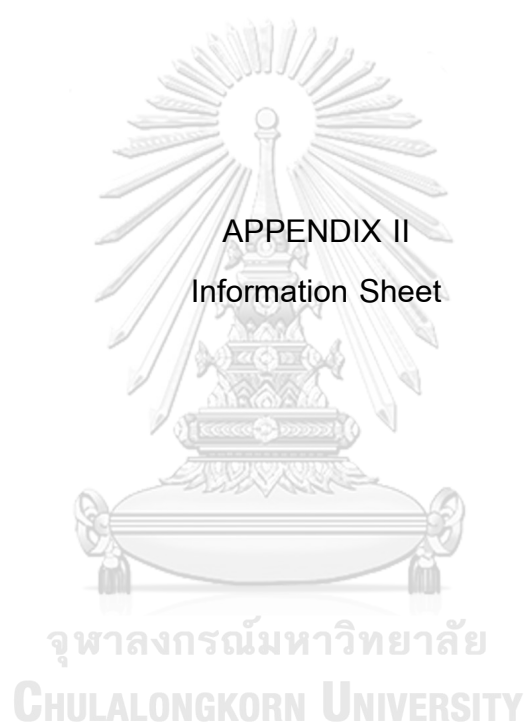
6. Curriculum Vitae and GCP Training
  - Onusa Taweewuthisub, M.D.
  - Assoc.Prof. Songklot Aejumjaturapat, M.D.
  - Assoc.Prof. Supinda Chusakul, M.D.
  - Jesada Kanjanaumporn, M.D.
7. Budget
8. Progress Report

Note: All data collected during expiration of COA are invalid.

Signature .....  (Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD) Chairperson The Institutional Review Board	Signature .....  (Assistant Professor Prapapan Rajatapiti MD, PhD) Member and Secretary The Institutional Review Board
---	--

Date of Approval : April 29, 2020 (Second Extension)  
 Approval Expire Date : July 19, 2020

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)



	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารนี้แจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50
			หน้า 1/9

**ชื่อโครงการวิจัย** การใส่ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกมีประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ในการผ่าตัด  
ไซนัสด้วยกล้องเอ็นโดสโคปและมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วย

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** รออพิจารณาทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผู้วิจัยหลัก**

ชื่อ แพทย์หญิงอรอุมา ทวีวุฒิทรัพย์  
ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย หน่วยงานสาสิกวิทยาและภูมิแพ้ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-5231  
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 089-120-0211

**ผู้วิจัยร่วม (ทุกท่าน)**

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร  
ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย หน่วยงานสาสิกวิทยาและภูมิแพ้ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-5231  
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 081-682-4294

ชื่อ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุพินดา ชูสกุล  
ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย หน่วยงานสาสิกวิทยาและภูมิแพ้ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-5231  
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 081-635-8475

ชื่อ นายแพทย์เจษฎา กาญจนอัมพร  
ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย หน่วยงานสาสิกวิทยาและภูมิแพ้ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-5231  
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 085-995-2450

Version... 3.0... Date .....27/04/2563.....

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50 หน้า 2/9
---	--	---	----------------------------

#### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคไขสันหลังอักเสบเรื้อรัง ชนิดมีโรคติดต่อทางภูมิคุ้มกันที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา มีความจำเป็นต้องรักษา โดยการผ่าตัด ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษานี้ดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษานี้ในครั้งนี้อีก หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความจำเป็น

โรคไขสันหลังอักเสบเรื้อรัง ชนิดมีโรคติดต่อทางภูมิคุ้มกัน เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของเยื่อหุ้มไขสันหลังในโพรงอากาศไขสันหลัง ก่อให้เกิดการบวมขึ้นของเยื่อหุ้มไขสันหลังเป็นก้อน ทำให้เกิดการอุดตันของโพรงไขสันหลัง มีน้ำมูก การรับกลิ่นที่แย่ลง อาการปวดบวมหน้า และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

การรักษาหลักของโรคไขสันหลังอักเสบเรื้อรัง ชนิดมีโรคติดต่อทางภูมิคุ้มกัน คือ การใช้ยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก เพื่อลดการอักเสบของเยื่อหุ้มไขสันหลังและโพรงอากาศไขสันหลัง แต่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูกอย่างเต็มที่แล้ว (อย่างน้อย 3 เดือน) แต่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ จะมีข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการผ่าตัดไขสันหลังด้วยกล้องเอ็นโดสโคป ซึ่งการผ่าตัดนี้มีเป้าหมายในการช่วยลดอาการอุดตันของโพรงไขสันหลัง ช่วยเปิดโพรงอากาศไขสันหลังให้มีการไหลเวียนของเมือกและสิ่งคัดหลั่งให้ดียิ่งขึ้น และทำให้ยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์สามารถเข้าไปสู่เยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลังได้มากและดียิ่งขึ้น

หลังการผ่าตัดไขสันหลังด้วยกล้องเอ็นโดสโคปแล้ว เยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลังยังคงมีการอักเสบอยู่ทั้งจากตัวโรคเอง และจากการผ่าตัด อาจส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ของการผ่าตัดที่ไม่ดี เช่น แผลเป็น, รูเปิดโพรงอากาศไขสันหลังอุดตัน และการกลับเป็นซ้ำของโรคติดต่อทางภูมิคุ้มกัน ดังนั้นการลดการอักเสบของเยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลังจึงเป็นเป้าหมายสำคัญของการดูแลหลังการผ่าตัด

ในการควบคุมและลดการอักเสบของเยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลังหลังผ่าตัด จะใช้ยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์ทั้งในรูปแบบออกฤทธิ์เฉพาะที่เช่น ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และออกฤทธิ์ทั่วร่างกายเช่น ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบรับประทาน แต่หลังการผ่าตัดไขสันหลังด้วยกล้องเอ็นโดสโคป ระยะแรกจะมีสะเก็ดเลือด, น้ำมูก และเยื่อหุ้มที่บวม ขัดขวางการเข้าถึงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกคือเยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลัง ทำให้ยาไม่สามารถควบคุมการอักเสบของเยื่อหุ้มโพรงอากาศไขสันหลังได้อย่างเพียงพอ อาจนำมาซึ่งผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวข้างต้น

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50 หน้า 3/9
---	--	---	----------------------------

ดังนั้น เพื่อที่จะเพิ่มการเข้าถึงของยาต้านการอักเสบเดี่ยวชนิดต่อเยื่อหุ้มโพรงอากาศในสัปดาห์หลังผ่าตัด จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ กล่าวคือ หลังการผ่าตัดในสัปดาห์ด้วยกลองเอ็นโดสโคป โดยส่วนใหญ่แล้วจะมีการใส่วัสดุห้ามเลือดเข้าไปในช่องโพรงอากาศในสัปดาห์ทำการผ่าตัดไว้ ประโยชน์เพื่อช่วยห้ามเลือดหลังผ่าตัด, ป้องกันเนื้อเยื่อยึดติด และเป็นตัวค้ำยันช่วยให้โพรงอากาศในสัปดาห์เปิดกว้าง ซึ่งผู้วิจัยคิดว่า หากนำยาต้านการอักเสบเดี่ยวชนิดมาใส่ลงในวัสดุห้ามเลือดนี้ ก็จะช่วยให้เยื่อหุ้มโพรงอากาศในสัปดาห์สามารถสัมผัสกับตัวยาได้โดยตรงอย่างเต็มที่ จึงน่าจะช่วยควบคุมและลดการอักเสบของเยื่อหุ้มโพรงอากาศในสัปดาห์หลังผ่าตัดได้ดียิ่งขึ้น

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ยาที่ใช้ในการศึกษานี้มีชื่อว่า บูดิโซนิด์ (Budesonide) ซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบเดี่ยวชนิดหนึ่ง ตัวยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) นี้ อยู่ในรูปแบบการบริหารยาที่ต่างๆ กัน แล้วแต่ตำแหน่งที่ต้องการจะให้ออกฤทธิ์ เช่น แบบสเปรย์พ่นจมูกสำหรับรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหอบหืด, แบบชนิดสูดดมหรือพ่นเป็นละอองฝอยสำหรับรักษาโรคหอบหืด หรือชนิดรับประทานสำหรับรักษาโรคลำไส้อักเสบ

ในการศึกษานี้จะใช้ยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) ในรูปแบบสารน้ำสำหรับพ่นแบบละอองฝอย มาใส่ในวัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้หลังการผ่าตัดในสัปดาห์ด้วยกลองเอ็นโดสโคป ซึ่งเดิมยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) ในรูปแบบสารน้ำสำหรับพ่นแบบละอองฝอย จะถูกใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืด แต่ในปัจจุบันได้มีการนำยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) ในรูปแบบดังกล่าวมาใช้ในผู้ป่วยโรคในสัปดาห์อักเสบกันมากยิ่งขึ้น เช่นการผสมยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) เข้ากับน้ำเกลือแล้วนำมาล้างจมูก ซึ่งมีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาบูดีโซนิด์ (Budesonide) ในลักษณะนี้

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของการใส่ยาบูดีโซนิด์ (รูปแบบสารน้ำสำหรับพ่นแบบละอองฝอย) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้ หลังการผ่าตัดในสัปดาห์ด้วยกลองเอ็นโดสโคป ร่วมกับการใช้น้ำเกลือล้างจมูกและยาгинต้านการอักเสบเดี่ยวชนิดระยะสั้นหลังผ่าตัด จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ 18 คน

#### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจร่างกายทางหู คอ จมูก, เจาะเลือดเพื่อเตรียมความพร้อมของการผ่าตัด เช่น ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าการแข็งตัวของเลือด น้ำตาลในเลือด ค่าเกลือแร่ในเลือด และภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HIV, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ, เอกซเรย์ปอด และตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของจมูกและโพรงอากาศในสัปดาห์ เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย และพร้อมผ่าตัดหรือไม่

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า และร่างกายมีความพร้อมสำหรับการผ่าตัด ท่านจะได้รับทราบประมาณก่อนวันผ่าตัด 2 ชนิดด้วยกัน ได้แก่ 1. ยาต้านการอักเสบเดี่ยวชนิดรับประทานก่อนวันผ่าตัด 5 วันติดต่อกัน, 2. ยาปฏิชีวนะ

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50
			หน้า 4/9

รับประทานก่อนผ่าตัด 7 วันติดต่อกัน ซึ่งการให้ยาทั้งสองชนิดนี้ก่อนการผ่าตัดเป็นการให้ยาตามที่ปฏิบัติกันอยู่แล้วในผู้ป่วยโรคไขข้ออักเสบเรื้อรัง ชนิดมีโรคผิวหนังจากเชื้อราที่เข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในวันที่ท่านมาอนโรงพยาบาล (1 วันก่อนวันผ่าตัด) ท่านจะได้รับการแจ้งเกี่ยวกับงานวิจัยนี้อีกครั้ง และท่านจะได้รับการสูดด้วยคอมพิวเตอร์ว่า หลังการผ่าตัด จมูกของท่านข้างใด จะได้รับการใส่ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้

ในห้องผ่าตัด หลังจากการผ่าตัดไขข้อด้วยกล้องเอ็นโดสโคปเสร็จสิ้นแล้ว แพทย์ผู้ช่วยผ่าตัดจะใส่วัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้ในช่องโพรงอากาศไขข้อที่ทำการผ่าตัดไว้ทั้งสองข้าง โดยที่ข้างใดข้างหนึ่งจะมีการใส่ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดนี้ด้วย ส่วนอีกข้างนั้นจะใส่น้ำเกลือออร์มัลซาไลน์ (Normal saline) ลงในวัสดุห้ามเลือดแทน โดยจะใส่ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ในข้างใดนั้น ขึ้นอยู่กับการสูดด้วยคอมพิวเตอร์ก่อนผ่าตัดดังกล่าวข้างต้น

หลังการผ่าตัด แพทย์ผู้ดูแลจะอนุญาตให้ท่านกลับบ้านได้ในวันรุ่งขึ้น หากไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ ของการผ่าตัด และท่านจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวและยาที่จะให้หลังผ่าตัดตามมาตรฐาน ดังนี้

1. เริ่มล้างจมูกในวันถัดไป (48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด) โดยเทน้ำเกลือออร์มัลซาไลน์ (Normal saline) 250 มิลลิลิตร ลงในขวดบีบสำหรับล้างจมูก แล้วล้างจมูกทั้งสองข้าง ทำวันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น
2. ขาด้านการอักเสบติดเชื้อชนิดรับประทาน เป็นเวลา 12 วัน
3. ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เป็นเวลา 7 วัน
4. การล้างจมูกด้วยยาต้านการอักเสบชนิดรับประทาน จะเริ่มใช้เมื่อ หลังจากที่ท่านมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 1

ท่านจะได้รับการนัดหมายให้มาที่หน่วยนสิกวิทยาและภูมิแพ้ อาคารปร. ชั้น 10 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อมาตรวจติดตามหลังผ่าตัดกับผู้วิจัยหลักทั้งสิ้น 3 ครั้ง ได้แก่ ที่สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 4 หลังการผ่าตัด ซึ่งในแต่ละครั้ง ท่านจะได้รับการตรวจและทำความสะอาดช่องจมูกและโพรงอากาศไขข้อผ่านการส่องกล้องเอ็นโดสโคป โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 4 สัปดาห์หลังการผ่าตัด หลังจากนั้นท่านจะได้รับการตรวจติดตามการรักษาต่อไปตามความเหมาะสม

#### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย



	<p>คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>	<p>AF09- 04/50 หน้า 59</p>
---	--	---	------------------------------------

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการใช้ยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

- ความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังผ่าตัด

การติดเชื้อหลังการผ่าตัด เป็นความเสี่ยงของการผ่าตัดทุกชนิดอยู่แล้ว ในการศึกษาที่มีการใช้ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์ชนิดหนึ่ง ใส่ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้ อาจทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหลังผ่าตัดมากขึ้น แต่ยังไม่มียาข้อมูลที่สนับสนุนชัดเจน หลังการผ่าตัดผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านจะได้รับยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด และได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด

- ความเสี่ยงอื่นๆ เช่น ผลข้างเคียงของยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์เฉพาะที่ ได้แก่ การระคายเคือง แสบจมูก รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ใน โครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมใน โครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมใน โครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ใน โครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมใน โครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารนี้แจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50
			หน้า 6/9

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยนี้ แต่ผลของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จะถูกนำไปใช้ในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ชนิดมีริดสีดวงจมูกในอนาคต หากการศึกษาวิจัยนี้สามารถพิสูจน์ได้ว่าการใช้ยาบูดีโซไนด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกชนิดละลายได้ มีประสิทธิภาพดีในการช่วยลดการอักเสบและช่วยการสมานแผลของเยื่อผิวโพรงอากาศไซนัสหลังผ่าตัดได้

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความคิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทันทีนัดหมายให้มาพบ

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้งจะได้รับการชดเชยการสูญเสียเวลา เสียรายได้ตามความเหมาะสม

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.อรอุมา ทวีวุฒิทรัพย์ โทร.089-120-0211 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50 หน้า 7/9
---	--	---	----------------------------

#### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในส่วนของยาบูดีโซนิด (Budesonide) ในรูปแบบสารน้ำ สำหรับพ่นแบบละอองฝอย, วัสดุห้ามเลือดในยูทริกซ์หลายชนิด, อุปกรณ์ไมโครเบริดที่ใช้ในการผ่าตัด (Microdebrider and irrigator tube), ขวดสำหรับล้างจมูก และค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบแพทย์ โดยที่ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ แต่ผู้วิจัยจะไม่ได้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในส่วนอื่น ได้แก่ ค่าห้องผ่าตัด ค่าห้องพักนอน โรงพยาบาล ค่ายาที่ใช้ก่อนและหลังผ่าตัด และค่าส่งกล้องก่อนและหลังผ่าตัด

#### ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาทต่อครั้ง รวมทั้งหมด 3 ครั้ง รวมเป็นจำนวนเงิน 900 บาท

#### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงมือออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ๐ - ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

#### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่านจากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะ

Version... 3.0... Date .....27/04/2563.....

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50
			หน้า 8/9

สิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบ  
กฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดเกี่ยวกับการเข้าร่วม โครงการวิจัยนี้ซึ่ง  
ท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

#### การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม  
โดยส่งไปที่ พญ.อรอุษา ทวีวุฒิทรัพย์ หน่วยนสภวิทยาและภูมิแพ้ ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถนนพระราม4 เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วม โครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูก  
บันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมา  
เข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

#### สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของโครงการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย  
ครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากโครงการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากโครงการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้ง ประโยชน์  
และความเสี่ยงที่ท่านอาจ ได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมใน โครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดย  
ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการ โดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็น  
และวันที่

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF09- 04/50 หน้า 99
---	--	---	---------------------------

10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมใน โครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือ การหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น โดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงาน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่าน ได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09-05/5.0 หน้า 1/2
---	--	--	--------------------------

#### การวิจัยเรื่อง

การใส่ยาบูดีโซไซด์ (Budesonide) ลงในวัสดุห้ามเลือดในจมูกมีประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ในการผ่าตัดไซนัสด้วยกล้องเอ็นโดสโคปและมีการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานร่วมด้วย

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม

โครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษา โดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการศึกษาดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่จะไม่ได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้า และสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม	AF 09-05/5.0
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	โครงการสำหรับอาสาสมัคร	หน้า 2/2

และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....





## Case Record Form

Code No. \_\_\_\_

Age: \_\_\_\_ yr. Sex: M / F

Staff: SK / KK / SP / JD

Operation date: \_\_/\_\_/\_\_

Co-morbidities:  Allergy  Asthma  Aspirin intolerance

## Preoperative Lund-McKay computed tomography score

Paranasal sinuses	Right	Left
Maxillary (0, 1, 2)		
Anterior Ethmoid (0, 1, 2)		
Posterior Ethmoid (0, 1, 2)		
Sphenoid (0, 1, 2)		
Frontal (0, 1, 2)		
Osteomeatal complex (0* or 2*)		
Total points		
0 = no abnormalities 1 = partial opacification 2 = total opacification 0* = not occluded and 2* = occluded		

Postoperative visit week 1 (1<sup>st</sup> visit)

Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**PERI-OPERATIVE SINUS ENDOSCOPY (POSE) SCORE**

Middle Turbinate		Right	Left
Normal	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Synechia/Lateralized	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Middle Meatus/MMA		Right	Left
Healthy	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Narrowing/Closure	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Maxillary Sinus Contents	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ethmoid Cavity		Right	Left
Healthy	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Crusting	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Mucosal Edema	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Polypoid Change	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Polyposis	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Secretions	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Total (16)</b>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
Secondary Sinuses			
Frontal Recess/Sinus	0-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sphenoid Sinus	0-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Overall Total</b>	<b>16 18F</b> <b>18S 20</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Postoperative infection

Right		Left	
Yes	No	Yes	No
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

VAS for Satisfaction to Debride

Right

0 \_\_\_\_\_ 10

Not satisfactory at all The most satisfactory

Left

0 \_\_\_\_\_ 10

Not satisfactory at all The most satisfactory

Postoperative visit week 2 (2<sup>nd</sup> visit)

Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**PERI-OPERATIVE SINUS ENDOSCOPY (POSE) SCORE**

<b>Middle Turbinate</b>		Right	Left
Normal	0		
Synechia/Lateralized	1-2		
<b>Middle Meatus/MMA</b>		Right	Left
Healthy	0		
Narrowing/Closure	1-2		
Maxillary Sinus Contents	1-2		
<b>Ethmoid Cavity</b>		Right	Left
Healthy	0		
Crusting	1-2		
Mucosal Edema	1-2		
Polypoid Change	1-2		
Polyposis	1-2		
Secretions	1-2		
<b>Total (16)</b>			
<b>Secondary Sinuses</b>			
Frontal Recess/Sinus	0-2		
Sphenoid Sinus	0-2		
<b>Overall Total</b>	<b>16 18F</b> <b>18S 20</b>		

Postoperative infection

Right		Left	
Yes	No	Yes	No
Frank pus		Frank pus	
Foul odor		Foul odor	

VAS for Satisfaction to Debride

Right

0 \_\_\_\_\_ 10

Not satisfactory at all \_\_\_\_\_ The most satisfactory

Left

0 \_\_\_\_\_ 10

Not satisfactory at all \_\_\_\_\_ The most satisfactory

Postoperative visit week 4 (3<sup>rd</sup> visit)

Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**PERI-OPERATIVE SINUS ENDOSCOPY (POSE) SCORE**

<b>Middle Turbinate</b>		Right	Left
Normal	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Synechia/Lateralized	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Middle Meatus/MMA</b>		Right	Left
Healthy	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Narrowing/Closure	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Maxillary Sinus Contents	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Ethmoid Cavity</b>		Right	Left
Healthy	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Crusting	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Mucosal Edema	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Polypoid Change	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Polyposis	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Secretions	1-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Total (16)</b>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Secondary Sinuses</b>			
Frontal Recess/Sinus	0-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sphenoid Sinus	0-2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Overall Total</b>	<b>16 18F</b> <b>18S 20</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Postoperative infection

Right		Left	
Yes	No	Yes	No
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

VAS for Satisfaction to Debride

Right

\_\_\_\_\_

0 10

Not satisfactory at all The most satisfactory

Left

\_\_\_\_\_

0 10

Not satisfactory at all The most satisfactory

## VITA

NAME Onusa Taweewuthisub  
DATE OF BIRTH 7 June 1984  
PLACE OF BIRTH Bangkok  
INSTITUTIONS ATTENDED Chulalongkorn University  
HOME ADDRESS 453 Soi 96 Ladpraow Rd. Wangthonglang  
Bangkok 10310

