

Richtlijn

Chronische Rhinosinusitis

en Neuspoliepen

INITIATIEF:

Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

ORGANISATIE:

Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO

MANDATERENDE VERENIGINGEN/INSTANTIES:

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

Nederlandse Vereniging voor Allergologie

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

FINANCIERING:

Deze richtlijn is totstandgekomen met financiële steun van de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'

Colofon

Richtlijn Chronische Rhinosinusitis en Neuspoliepen



© Copyright 2010

Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

Mercatorlaan 1200

3528 BL Utrecht

Tel: 030-2823410

www.kno.nl

De richtlijn 'Chronische Rhinosinusitis en Neuspoliepen' is mede totstandgekomen door het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)' van ZonMW.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

In Nederland werken de meeste KNO-artsen in ziekenhuizen en zijn aangesloten bij de medische staf van dat ziekenhuis. In de ziekenhuizen functioneren vele kwaliteitsbevorderende commissies. Voorbeelden daarvan zijn de toetsingscommissie, de medisch-ethische commissie en de patiëntenklachtencommissie. Vrijwel alle KNO-artsen zijn aangesloten bij de (wetenschappelijke) 'Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied'. Ook is men meestal lid van de landelijke Orde van Medisch Specialisten. De Wetenschappelijke Vereniging en speciale opleidingsklinieken (waaronder alle academische ziekenhuizen) organiseren landelijke congressen en cursussen ten behoeve van de bij- en nascholing van KNO-artsen. Ook worden de ziekenhuizen regelmatig door de Wetenschappelijke Vereniging en de Specialisten Registratie Commissie bezocht om ze te controleren op kwaliteit en doelmatigheid.

Op deze manier is er sprake van een voortdurende beoordeling van het werk van de KNO-arts met als doel de kwaliteit en doelmatigheid optimaal te houden.

Het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

INHOUDSOPGAVE

Samenstelling van de werkgroep.....	1
Samenvatting aanbevelingen.....	3
Hoofdstuk 1: Algemene inleiding	9
Hoofdstuk 2: Definiëring, natuurlijk beloop en epidemiologie	15
2.1. Definitie rhinosinusitis en neuspoliepen	15
2.2. Epidemiologie.....	16
Hoofdstuk 3: Verwijzing	19
3.1. Verwijzing	19
3.2. Terugverwijzing/gedeelde behandeling	20
Hoofdstuk 4: Diagnostiek	21
4.1. Anamnese	21
4.2. Anterieure rhinoscopie/nasendoscopie	21
4.3. Reuktest	24
4.4. Kweek.....	26
4.5. Beeldvorming	27
4.6. Hoe relevant is het vaststellen van een inhalatieallergie?.....	32
4.7. CRP / weerstand	35
4.8. Diagnostische waarde koorts	36
4.9. Nasale NO meting	36
4.10. Gastro-oesofageale reflux en CRS	38
4.11. Diagnostiek gericht op onderste luchtwegen.....	39
Hoofdstuk 5: Behandeling.....	43
5.1. Wat is de rol van medicamenteuze behandeling?.....	43
5.1.1. Kortdurende behandeling met antibiotica	43
5.1.2. Langdurige behandeling met antibiotica	45
5.1.3. Lokale corticosteroiden.....	48
5.1.4. Systemische corticosteroiden.....	52
5.1.5. Refluxbehandeling en CRS	55
5.1.6. Overige medicamenteuze therapieën.....	56
5.2. Wat is de rol van chirurgische behandeling?.....	60
5.3. Wat is de rol van kaakspoeling?.....	63
5.4. Behandeling van de onderste luchtwegen	66
5.5. Revisietherapie (medicamenteus of chirurgisch)	69
Hoofdstuk 6: Kinderen	73
6.1. Diagnostiek bij kinderen	73
6.2. Behandeling kinderen.....	75
Hoofdstuk 7: Arbeid en CRS.....	81
7.1. Maatschappelijke relevantie	81
7.2. Verlies aan arbeidsvermogen ten gevolge van CRS met of zonder PN.....	81
7.3. Registratie beroepsziekten.....	82

7.4. Relatie werk en CRS met of zonder neuspoliepen.....	82
7.5. Relevantie belastende werkomstandigheden.....	83
7.6. Rol van de bedrijfsarts.....	84
Hoofdstuk 8: Implementatie van de richtlijn en indicatoren.....	89
8.1. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?.....	89
8.2. Indicatoren CRS	91
Bijlage 1 Aanbevelingen voor onderzoek.....	95
Bijlage 2 Afkortingen	97
Bijlage 3 Evidence Tabellen.....	99
Bijlage 4 Resultaten onderzoek prevalentie koorts onder CRS-patiënten	111
Bijlage 5 Handleiding spoelen neus met zoutoplossing	114
Bijlage 6 Trefwoorden literatuuronderzoek	116

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Kernredactie

- Mw. prof.dr. W.J. Fokkens, KNO-arts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Mw. prof.dr. E.H.D. Bel, longarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- R.M. van Haastert, KNO-arts, Westfries Gasthuis, Hoorn
- Mw. E. Sjögren, KNO-arts, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw. M. Moret-Hartman, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, Utrecht
- Mw. C.J.G.M. Rosenbrand, senior-adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, Utrecht

Werkgroep

- Dr. W.M. Boek, KNO-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede
- Dr. P.L.P. Brand, kinderarts, Isala Klinieken, Zwolle
- Dr. G.J. Braunstahl, longarts, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- Mw. dr. N.J.M. Freling, radioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. H. de Groot, allergoloog, Reinier de Graaf Groep, locatie Diaconessenhuis, Voorburg
- F.I.M. ten Have, bedrijfsarts, Metaplanning BV, Voorburg
- J.M.G. Keijman, arts-microbioloog, Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie, Dordrecht
- J.A.M. Kuster, neuroloog, Kennemer Gasthuis, Haarlem
- Dr. E.H.G. van Leer, kinderarts, Groene Hartziekenhuis, Gouda
- Dr. R.M.L. Poublon, KNO-arts, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Dr. A.P.E. Sachs, huisarts, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Mw.dr. M. Vleming, KNO-arts, Flevoziekenhuis, Almere

SAMENVATTING AANBEVELINGEN

Verwijzing

Indien na vier weken behandeling in de eerste lijn geen effect optreedt, kan de patiënt met chronische rhinosinusitis (CRS) worden verwezen naar een KNO-arts voor verdere diagnostiek en behandeling.

Als bij kinderen met CRS verdenking bestaat op een immuundeficiëntie, dienen zij voor nadere diagnostiek en behandeling verwezen te worden naar de kinderarts.

Acute verwijzing van een CRS-patiënt naar een KNO-arts is geïndiceerd bij symptomen die kunnen wijzen op betrokkenheid van de hersenen, het oog of een maligne proces.

Indien een CRS-patiënt in een stabiele fase verkeert, kan deze worden terugverwezen naar de huisarts, doorgaans met medicamenteuze behandeling.

Anamnese

Bij patiënten met verdenking op CRS dient een zorgvuldige anamnese te worden afgenomen, waarbij behalve naar symptomen ook naar de duur en ernst van de klachten moet worden gevraagd.

Diagnostiek

Bij patiënten met neuspoliepen en CRS-klachten wordt geadviseerd een nasendoscopie te verrichten als de klachten langer dan drie maanden bestaan en ernstig zijn.

Bij patiënten met CRS-klachten met een normaal nasendoscopisch beeld moet bij aanhoudende klachten een CT-scan overwogen worden.

Bij patiënten met CRS en neuspoliepen kan een reuktest behulpzaam zijn.

Alvorens een behandeling met antibiotica te starten bij patiënten met CRS kan een kweek uit de middelste neusgang worden overwogen, met name wanneer een patiënt eerder neusbijholtenchirurgie heeft ondergaan. Eventueel kan een empirisch antibioticum worden voorgeschreven dat, na bekend worden van de kweek, zo nodig wordt aangepast.

Beeldvormende diagnostiek

Indien bij patiënten met klachten die passen bij CRS een indicatie bestaat voor beeldvorming, is CT de methode van eerste keuze.

Een CT-scan kan gebruikt worden om de diagnose CRS te verwerpen of te ondersteunen bij patiënten met klachten die passen bij CRS, maar bij wie bij endoscopie geen afwijkingen worden gevonden.

Wanneer bij patiënten met CRS, met of zonder neuspoliepen, een operatie wordt overwogen, moet preoperatief een CT-scan worden gemaakt met als doel de anatomie zichtbaar te maken en de risico's in te schatten. De werkgroep is van mening dat hierbij, bij voorkeur, meerdere vlakken worden gereconstrueerd.

Bij het maken van een preoperatieve CT-scan bij patiënten met CRS dient een zo gering mogelijke stralingsbelasting (low dose en aantal verrichtingen) te worden gekozen.

Overige diagnostiek

De werkgroep is van mening dat, wanneer er anamnestic aanwijzingen zijn voor allergie bij patiënten met CRS (onafhankelijk van de leeftijd), nadere diagnostiek door middel van huidtesten of een RAST geïndiceerd is, daar allergische rhinitis mogelijk een bijdragende factor kan zijn.

Bij patiënten met neuspoliepen en CRS speelt NO-meting voornamelijk geen rol van betekenis, aangezien er geen studies zijn die de toegevoegde waarde van NO-meting bij de diagnostiek van deze aandoeningen aantonen.

Aangezien de gouden standaard (het vaststellen van ciliaire afwijkingen met elektronenmicroscopie) invasief en bewerkelijk is, is er een plaats voor NO-meting in de diagnostiek van primaire ciliaire dyskinesie.

De werkgroep is van mening dat onderzoek naar gastro-oesofageale reflux niet zinvol is in de work-up van CRS bij volwassenen en kinderen.

Bij alle patiënten met CRS moet de anamnese mede gericht zijn op de lagere luchtwegen.

Medicamenteuze behandeling

De werkgroep is van mening dat ongecompliceerde CRS niet kortdurend* met antibiotica behandeld dient te worden, tenzij sprake is van een acute exacerbatie waarbij het voorschrijven van antibiotica overwogen kan worden.

*kortdurend = minder dan 14 dagen

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende bewijs is om een aanbeveling te doen ten aanzien van het geven van langdurige (3 maanden) macrolidetherapie als alternatief voor chirurgische behandeling aan patiënten met CRS, die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden. De mogelijke effectiviteit weegt niet op tegen de risico's van resistentievorming.

Lokale corticosteroïden behoren tot de eerstelijns behandeling bij patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen.

De werkgroep is van mening dat, indien er geen contra-indicaties zijn voor behandeling met corticosteroiden, behandeling van CRS-patiënten met systemische corticosteroiden gedurende 14 dagen effectief kan zijn bij neuspoliepen.

Bij twijfel of het reukverlies sensorisch of mechanisch is, kan een diagnostische stootkuur met een systemisch corticosteroid gedurende maximaal 14 dagen worden gegeven.

Wegens gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies, die een relatie aantonen tussen GER en CRS, is er voorlopig geen plaats voor refluxbehandeling in de therapie van CRS bij volwassenen en kinderen.

Overige medicamenteuze behandelingen

Bij patiënten met CRS zonder neuspoliepen is het wenselijk te starten met het spoelen met een isotone zoutoplossing.

Behandeling met antihistaminica bij CRS-patiënten met neuspoliepen is alleen zinvol indien de patiënt een allergie heeft.

Er is geen plaats voor het gebruik van decongestiva bij de behandeling van patiënten met CRS.

Er is wellicht een plaats voor een proefbehandeling met antileukotriënen bij CRS-patiënten die tevens astma hebben.

Chirurgische behandeling

CRS dient in eerste instantie uitgebreid medicamenteus behandeld te worden. Chirurgische behandeling moet gereserveerd worden voor patiënten die niet voldoende reageren op adequate medicamenteuze behandeling.

Als voor operatieve behandeling van CRS wordt gekozen, is FESS de behandeling van keus boven conventionele operatieve behandeling.

Kaakspoeling

Indien bij de diagnostiek van CRS een indicatie bestaat tot het afnemen van een kweek, dan verdient het de voorkeur dit endoscopisch uit de middelste neusgang te doen en niet via een kaakspoeling.

Bij de behandeling van een CRS lijkt het verrichten van een kaakspoeling over het algemeen niet zinvol.

CRS patiënten met astma

Patiënten met CRS, bij wie de diagnose persisterend astma voor het eerst gesteld wordt, dienen behandeld te worden met lage dosis inhalatiecorticosteroiden en zonodig beta-2-agonisten (volgens stap 2 van het internationale stappenplan voor astma).

Patiënten met CRS, bij wie onvoldoende verbetering van astma optreedt ondanks behandeling volgens stap 3 van het internationale stappenplan, dienen in overleg met de longarts of kinderarts behandeld te worden.

Revisietherapie

Bij patiënten met therapieresistente CRS en onvoldoende verbetering op medicamenteuze therapie kan revisiechirurgie overwogen worden.

Diagnostiek kinderen

Bij kinderen met CRS is microbiologisch onderzoek geïndiceerd wanneer sprake is van:

- ernstige ziekte (koorts >38, veel pijn) of sepsis;
- een immuungecompromitteerde patiënt;
- complicaties (intra-orbitaal, intracraniaal).

Bij kinderen met CRS is een CT geïndiceerd indien een operatie wordt overwogen na het falen van medicamenteuze behandeling.

Er is geen plaats voor echografie en conventionele X-sinus bij de diagnostiek van CRS bij kinderen.

Behandeling kinderen

De werkgroep is van mening dat, als behandeling met antibiotica na 6 weken bij kinderen met ernstige CRS onvoldoende effect heeft of als er aanwijzingen zijn voor immunodeficiënties, CF, PCD of een andere systemische aandoening, verwezen dient te worden naar zowel KNO-arts als kinderarts.

De werkgroep is van mening dat bij kinderen met CRS een operatie alleen geïndiceerd is na uitgebreid onderzoek naar onderliggende factoren en langdurige medicamenteuze behandeling.

Absolute indicaties voor FESS zijn:

- volledige neusobstructie bij kinderen met cystische fibrose door massieve neuspoliepen of door medialisatie van de laterale neuswand;
- orbitaal abces;
- intracraniële complicaties;
- antrochoanale poliepen;
- mucocelen of mucopyocelen;
- rhinosinusitis veroorzaakt door schimmels.

De werkgroep is van mening dat er bij de behandeling van kinderen met CRS geen plaats is voor kaakspoeling en antrostomie in de onderste neusgang of Caldwell–Luc operatie.

Arbeid

De bedrijfsarts adviseert de werkgever en werknemer op het gebied van primair preventieve maatregelen op de werkplek, gericht op het verminderen van de inhalatoire blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen. Bij het vermoeden dat blootstelling een rol speelt bij CRS dient zonodig een arbeidshygiënist te worden ingeschakeld.

De bedrijfsarts consulteert de specialist indien onvoldoende herstel optreedt bij behandeling en/of wanneer er onvoldoende informatie voorhanden is om de belastbaarheid te kunnen beoordelen.

Implementatie

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van een aantal activiteiten (genoemd in hoofdstuk 8) zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

HOOFDSTUK 1: ALGEMENE INLEIDING

Aanleiding

Chronische klachten van de luchtwegen nemen de afgelopen decennia sterk toe. Extrapolatie van Duitse gegevens resulteert in meer dan 500.000 diagnoses van chronische rhinosinusitis (CRS) per jaar in Nederland. Per jaar worden op dit moment in Nederland ongeveer 10.000 neusbijholte-ingrepen verricht (Prismant). Bij meer dan de helft van deze patiënten is er co-morbiditeit van de lagere luchtwegen. Bij KNO-artsen, huisartsen en vooral patiënten bestaan zeer uiteenlopende verwachtingen van de resultaten die met functionele neusbijholtechirurgie kunnen worden bereikt. KNO-artsen en patiënten hebben vaak te hooggespannen verwachtingen. Huisartsen zijn terughoudend. De chroniciteit van de aandoening zorgt voor langdurige behandeltrajecten waarin vaak meerdere ingrepen plaatsvinden. Er is internationaal en nationaal een grote spreiding ten aanzien van de incidentie van de ingreep. Er is onduidelijkheid over wanneer voor medicamenteuze of chirurgische therapie moet worden gekozen. Aandoeningen van de neusbijholten hebben een aanzienlijke co-morbiditeit vooral van de onderste luchtwegen. De richtlijn richt zich mede op therapie van patiënten met co-morbiditeit van de onderste luchtwegen.

Bovengenoemde overwegingen waren voor de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied aanleiding een multidisciplinaire, 'evidence-based' richtlijn te ontwikkelen voor diagnostiek en behandeling van CRS en neuspoliepen. Het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO verleende hierbij methodologische expertise.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming, gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. Er wordt aangegeven wat in het algemeen de beste zorg is voor patiënten met CRS en neuspoliepen. De richtlijn geeft aanbevelingen over de diagnostiek, verwijzing en behandeling van patiënten met CRS en neuspoliepen. De richtlijn kan worden gebruikt bij het geven van voorlichting aan patiënten. Ook biedt de richtlijn aanknopingspunten voor bijvoorbeeld transmurale afspraken of lokale protocollen ter bevordering van de implementatie.

Specifiek doel van deze richtlijn is het doen van duidelijke uitspraken over te verrichten diagnostiek en behandeling bij patiënten met CRS, met of zonder neuspoliepen. Het uiteindelijke doel is het verkrijgen van uniformiteit met betrekking tot de diagnostiek, behandeling en begeleiding in de diverse centra en het definiëren van de kaders waarbinnen de multidisciplinaire zorg van patiënten met CRS en neuspoliepen dient plaats te vinden.

Doelgroep

De richtlijn is bedoeld voor alle zorgverleners die bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met CRS en neuspoliepen betrokken zijn: KNO-artsen, huisartsen, kinderartsen, longartsen, medisch microbiologen en neurologen.

Samenstelling van de werkgroep en de klankbordgroep

Voor het ontwikkelen van deze richtlijn is in 2006 een multidisciplinaire werkgroep samengesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met CRS en neuspoliepen betrokken medische disciplines en het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO (zie 'Samenstelling van de werkgroep en klankbordgroep').

Bij het samenstellen van de werkgroep is rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden, met een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende betrokken verenigingen en instanties, alsmede met een spreiding al dan niet met academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging. Een overzicht van de belangenverklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstremming is separaat ter inzage op de website van het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO geplaatst.

Werkwijze van de werkgroep en de klankbordgroep

Gezien de omvang van het werk werd een aantal subgroepen gevormd met vertegenwoordigers van relevante disciplines. Daarnaast zorgde een redactieteam, bestaande uit de voorzitter, een werkgroep lid en de adviseurs van het CBO, voor de coördinatie en onderlinge afstemming van de subgroepen.

De werkgroep heeft gedurende een periode van ongeveer anderhalf jaar gewerkt aan de tekst voor de conceptrichtlijn. De werkgroepleden schreven afzonderlijk of in de subgroepen teksten die tijdens plenaire vergaderingen werden besproken en na verwerking van de commentaren werden geaccordeerd. De voltallige werkgroep is 11 maal bijeen geweest om de resultaten van de subgroepen in onderling verband te bespreken. De teksten van de subgroepen zijn door het redactieteam samengevoegd en op elkaar afgestemd tot één document: de conceptrichtlijn. Deze werd in december 2007 voor commentaar naar de verenigingen verzonden. Na bespreking van het commentaar is dit in de richtlijn verwerkt, waarna de richtlijn door de voltallige werkgroep is vastgesteld. In juli 2009 is de richtlijn ter autorisatie naar de relevante beroepsverenigingen gestuurd.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library, Medline, Embase. Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels, Duits, Frans. Daarnaast werden handmatige zoekacties verricht. Er werd gezocht vanaf 1977 (Medline) of (Embase) tot 2007. Als trefwoorden voor de patiëntenpopulatie in Medline werden gebruikt: de MESH (Medical Subject Heading) termen "Sinusitis", "Ethmoid-Sinusitis", "Frontal-Sinusitis", "Maxillary-Sinusitis", "Sphenoid-Sinusitis", "Paranasal-Sinuses", "Ethmoid-Sinus", "Frontal-Sinus", "Maxillary-Sinus", "Sphenoid-Sinus" of "Nasal-Polyps". Verder werd gezocht met de vrije tekstwoorden sinusitis, rhinosinusitis, nasal polyp of nasal polyps. Specifieke zoektermen per uitgangsvraag zijn weergegeven in bijlage 6.

Belangrijke inclusiecriteria hierbij waren: vergelijkend onderzoek met hoge bewijskracht, zoals meta-analyses, systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en controlled trials (CT). Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek, vergelijkende patiëntcontrole studies of niet vergelijkend onderzoek.

De kwaliteit van deze artikelen werd door de werkgroepleden beoordeeld aan de hand van 'evidence-based richtlijnontwikkeling' (EBRO)-beoordelingsformulieren. Artikelen van matige of slechte kwaliteit werden uitgesloten. Na deze selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies in de richtlijn staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens gegradeerd naar de mate van bewijs, waarbij de volgende indeling is gebruikt (Tabel 1). De mate van bewijskracht en niveau van bewijs zijn in de conclusies van de verschillende hoofdstukken weergegeven. De belangrijkste literatuur waarop de conclusies zijn gebaseerd is daarbij vermeld.

Indeling van de onderbouwing naar mate van bewijskracht

De beschrijving en beoordeling van de verschillende artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje 'Wetenschappelijke onderbouwing'. Het wetenschappelijk bewijs is samengevat in een 'Conclusie', waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.

Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er, naast het wetenschappelijk bewijs, vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de 'Conclusie' in de 'Overige overwegingen'. Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur in de context van de dagelijkse praktijk geplaatst en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit 'format' heeft als doel de transparantie van de richtlijn te verhogen. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Patiëntenperspectief

Bij het opstellen van de richtlijn is rekening gehouden met het patiëntenperspectief. De conceptrichtlijn is voorgelegd aan de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF). Bij het opstellen van de richtlijn is voorlichtingsmateriaal ontwikkeld in de vorm van een patiëntenversie. Deze patiëntenversie is met behulp van een korte schriftelijke vragenlijst getoetst bij een aantal patiënten. Deze patiënten zijn geworven via zorgverleners uit de richtlijnwerkgroep. De patiënten hebben feedback gegeven op het patiëntenperspectief, de leesbaarheid en de structuur van de patiëntenversie. Deze resultaten zijn meegenomen in de patiëntenversie en de richtlijn.

Implementatie en evaluatie

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook wordt een samenvatting van de richtlijn ter publicatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zal er in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht worden besteed aan de richtlijn. Daarnaast wordt de integrale tekst van de richtlijn op de CBO-website geplaatst.

Om de implementatie en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren, zal de werkgroep in een volgende stap een implementatieplan opstellen en een lijst van indicatoren ontwikkelen aan de hand waarvan de implementatie kan worden gemeten. Indicatoren geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening identificeren.

De richtlijn wordt getoetst bij de eindgebruiker in de verschillende regio's en wetenschappelijke verenigingen, waarbij ook visitaties zullen worden georganiseerd.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en, waar nodig, in overleg met de patiënt worden gedaan.

Herziening

Uiterlijk in 2014 wordt door de Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied, na raadpleging van of op advies van andere aan de richtlijn participerende verenigingen, bepaald of deze richtlijn nog actueel is. Zonodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om (delen van) de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Tabel 1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	<i>Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad</i>	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

5

Niveau van conclusies

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2, met consistent resultaat
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

HOOFDSTUK 2: DEFINIËRING, NATUURLIJK BELOOP EN EPIDEMIOLOGIE

Inleiding

Rhinosinusitis is een belangrijk en toenemend gezondheidszorgprobleem dat eenzelfde toename lijkt door te maken als allergische rhinitis. De data met betrekking tot het natuurlijk beloop en epidemiologie van rhinosinusitis zijn beperkt. Recent is een Europees Positie Document verschenen dat duidelijke definities geeft met betrekking tot de aandoening en een overzicht van de bekende (evidence based) literatuur (EPOS, Fokkens 2007).

2.1. Definitie rhinosinusitis en neuspoliepen

Klinische definitie (EPOS, Fokkens 2007)

Rhinosinusitis (inclusief neuspoliepen) is gedefinieerd als:

- een ontsteking van de neus en de neusbijholten gekarakteriseerd door twee of meer symptomen, waarvan tenminste één of neusverstopping of rhinorroe (anterieur of post nasal drip) is:
 - ± pijn of druk in het aangezicht (waar geen haar groeit),
 - ± verminderde of afwezige reuk;
- en/of
- endoscopische tekenen van:
 - poliepen en/of;
 - mucopurulente uitvloed voornamelijk uit de middelste neusgang en/of oedeem/slijmvlieszwelling voornamelijk in de middelste neusgang
- en/of
- CT afwijkingen:
 - sluiering van het osteomeatale complex en/of de sinus

Ernst van de aandoening

De aandoening kan worden verdeeld in MILD, MATIG en ERNSTIG gebaseerd op een visual analogue scale (VAS) score (0-10 cm) m.b.t. de totale ernst:

- MILD = VAS 0-3
- MATIG = VAS >3-7
- ERNSTIG = VAS >7-10

Om de ernst te bepalen, wordt aan de patiënt gevraagd om de VAS score in te vullen n.a.v. de vraag: **HOE ERNSTIG ZIJN UW KLACHTEN VAN RHINOSINUSITIS?**

Not troublesome |-----| Worst thinkable troublesome
10 cm

Een VAS > 5 heeft een significante invloed op de kwaliteit van leven van de patiënt (14).

Duur van de aandoening

Acuut

< 12 weken klachten
volledig herstel

Chronisch

>12 weken klachten
geen volledig herstel

Een acute exacerbatie tijdens CRS wordt geduid als onderdeel van CRS.

2.2. Epidemiologie

Rhinosinusitis is één van de meest voorkomende aandoeningen die artsen tegenkomen. Een groot aantal artsen, zowel in de eerste lijn zoals huisartsen en SEH-artsen, als in de tweede lijn zoals KNO-artsen, allergologen, kinderartsen en longartsen en zelfs neurochirurgen, oogartsen en intensivisten bij complicaties, komt (meer of minder) frequent met dit ziektebeeld in aanraking.

De incidentie van acute virale rhinosinusitis (verkoudheid) is erg hoog. Volwassenen maken 2-5 acute virale rhinosinusitiden per jaar door, kinderen zelfs 7-10. Een acute, niet virale rhinosinusitis wordt gedefiniëerd als een toename van klachten na 5 dagen of een persisteren na 10 dagen na het acute begin van rhinosinusitisklachten zoals boven beschreven. Naar schatting resulteert 0,5 tot 2% van de verkoudheden in een acute niet-virale rhinosinusitis. Slechts bij een deel van deze patiënten spelen bacteriën een oorzakelijke rol. Vaak is er sprake van post-virale ontsteking.

De hoge incidentie en significante morbiditeit van CRS, met of zonder neuspoliepen, ten spijt, zijn er maar zeer beperkte data over de epidemiologie van deze aandoening voorhanden. Amerikaanse gegevens noemen 15,5% van de bevolking. Echter CRS zonder neuspoliepen gediagnosticeerd door een arts komt waarschijnlijk in de buurt van enkele procenten (Shashy 2004). In Nederland zijn geen goede data over de incidentie/prevalentie van CRS bekend. Op dit moment wordt een Europees onderzoek uitgevoerd om deze gegevens te verkrijgen.

Voor de prevalentie van CRS met neuspoliepen (CRS/NP+) is het van belang na te gaan of het symptomatische of asymptotische neuspoliepen betreft. Bovendien is van belang of gebruik is gemaakt van nasendoscopie. In een Europese populatie worden prevalenties van symptomatische CRS/NP+ van 2-3 % genoemd (Johansson 2003, Klossek 2005). CRS/NP+ komt bij alle rassen voor; de prevalentie is hoger bij ouderen en patiënten met astma. De aanwezigheid van neuspoliepen bij kinderen is zeldzaam en behoeft altijd diagnostiek naar een onderliggend lijden zoals cystic fibrosis (Fokkens 2007).

In de studies is niet altijd aangegeven of de patiëntenpopulatie bestaat uit patiënten met CRS met neuspoliepen (CRS/NP+) of zonder neuspoliepen (CRS/NP-) of allebei (CRS/NP). In deze richtlijn wordt de term CRS (CRS) gehanteerd als niet bekend is of de populatie of een deel hiervan neuspoliepen heeft.

Literatuur

- Fokkens W, Lund V, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2007; Suppl. 20:1-137.
- Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(7):625-9.
- Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: A cross-sectional, case-control study. *Allergy.* 2005;60(2):233-7.
- Shashy RG, Moore EJ, Weaver A. Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(3):320-3.

HOOFDSTUK 3: VERWIJZING

Uitgangsvragen:

- *Wanneer is verwijzing door de huisarts van patiënten met klachten passend bij CRS geïndiceerd?*
- *Naar wie moet de huisarts patiënten met CRS-klachten doorverwijzen?*

3.1. Verwijzing

Er is geen literatuur gevonden met betrekking tot de verwijzing van patiënten met CRS. De tekst en aanbevelingen in dit hoofdstuk zijn gebaseerd op het EPOS document (Fokkens 2007).

Indien behandeling (zie hoofdstuk 5) na 4 tot 6 weken geen effect heeft op de klachten, kan verwijzing naar de tweede lijn overwogen worden.

Indien er sprake is van verontrustende symptomen die verdacht zijn voor een andere diagnose, is urgente verwijzing van de patiënt naar de tweedelijng geïndiceerd.

Overzicht van verontrustende symptomen waarvoor directe verwijzing nodig is (NHG-standaard Rhinosinusitis 2005)

- Oedeem/roodheid van de oogleden van één oog (periorbitaal oedeem) (vooral bij kinderen < 8 jaar)
- Proptosis, blikparese, exoftalmus, acuut verminderde visus, bewustzijnsverlaging: suf of apathisch gedrag (vooral bij kinderen < 8 jaar)
- Frontale zwelling, acute hevige frontale hoofdpijn eenzijdig
- Chemose (zwelling conjunctiva) beide ogen, bilaterale blikparese
- Neurologische symptomen (meningeale prikkeling, uitvalsverschijnselen, epileptisch insult), misselijkheid en overgeven, verandering in mentale status
- Meningitis

Conclusie

Niveau 4	<p>De werkgroep is van mening dat:</p> <ul style="list-style-type: none">- indien bij een patiënt met CRS na 4 tot 6 weken behandeling in de eerstelijng geen effect optreedt, de patiënt verwezen kan worden naar een KNO-arts voor verdere diagnostiek en behandeling;- als bij een kind met CRS verdenking is op een immuundeficiëntie, is verwijzing naar de kinderarts voor nadere diagnostiek en behandeling aangewezen;- urgente verwijzing naar de tweedelijng geïndiceerd is indien bij een patiënt verontrustende symptomen optreden die niet passen bij chronische CRS (zie lijst klachten). <p><i>D Mening van de werkgroep</i></p>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2. Terugverwijzing/gedeelde behandeling

Als het beleid van de KNO-arts/kinderarts tot een bevredigend resultaat heeft geleid, wordt de patiënt (bijvoorbeeld 3 tot 12 maanden na verwijzing) terugverwezen naar de huisarts. Bij terugverwijzing mag de KNO-arts/kinderarts ervan uitgaan dat de huisarts de richtlijnen voor het bereiken van de streefdoelen en de controles hierop in acht neemt. Het is van belang dat de huisarts zich realiseert dat chronische rhinosinusitis een chronische luchtwegaandoening is (zoals astma en COPD) en dat over het algemeen langdurige therapeutische interventies noodzakelijk zijn. Als er na terugverwijzing een toename van de klachten ontstaat die medicamenteus niet te verbeteren valt, is opnieuw verwijzen naar de KNO-arts geïndiceerd voor uitgebreidere diagnostiek (nasendoscopie en eventueel CT-scan) en (chirurgische) behandeling.

Aanbevelingen

Indien na vier weken behandeling in de eerste lijn geen effect optreedt, kan de patiënt met CRS worden verwezen naar een KNO-arts voor verdere diagnostiek en behandeling.

Als bij kinderen met CRS verdenking bestaat op een immuundeficiëntie, dienen zij voor nadere diagnostiek en behandeling verwezen te worden naar de kinderarts.

Acute verwijzing van een CRS-patiënt naar een KNO-arts is geïndiceerd bij symptomen die kunnen wijzen op betrokkenheid van de hersenen, het oog of een maligne proces.

Indien een CRS-patiënt in een stabiele fase verkeert, kan deze worden terugverwezen naar de huisarts, doorgaans met medicamenteuze behandeling.

Literatuur

- Fokkens W, Lund V, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol.* 2007 (Suppl. 20):1-137, pp 35-37.

HOOFDSTUK 4: DIAGNOSTIEK

Uitgangsvragen:

- *Wat moet er minimaal aan diagnostiek gebeuren bij patiënten met klachten passend bij CRS en in welke volgorde?*
- *Moet bij patiënten met klachten passend bij CRS de diagnostiek zich ook richten op aandoeningen van de onderste luchtwegen?*

4.1. Anamnese

Het belangrijkste onderdeel van de diagnostiek van CRS met of zonder neuspoliepen is de anamnese (Fokkens 2007). CRS wordt bepaald door de symptomen: neusverstopping, rhinorroe (anterieur of post nasal drip), pijn of druk in het aangezicht en/of verminderde of afwezige reuk. Daarnaast wordt gevraagd naar de duur en de ernst van de klachten. Vragen gericht op allergie, potentieel andere provocerende factoren zoals roken en medicatiegebruik, klachten van de lagere luchtwegen zoals hoesten/kortademigheid of sputum opgeven moeten worden gesteld.

Conclusie

Niveau 3	De anamnese speelt bij de diagnose CRS een cruciale rol, aangezien de diagnose op basis van het klinische beeld wordt gesteld. De anamnese moet behalve vragen naar symptomen ook vragen naar duur en ernst van de klachten bevatten. <i>C Fokkens 2007</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling

Bij patiënten met verdenking op CRS dient een zorgvuldige anamnese te worden afgenomen, waarbij behalve naar symptomen ook naar de duur en ernst van de klachten moet worden gevraagd.

Literatuur

- Fokkens W, Lund V, al. e. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. Rhinol 2007 (Suppl. 20) : 1-137, pp 35-37.

4.2. Anterieure rhinoscopie/nasendoscopie

Anterieure rhinoscopie is de eerste mogelijkheid om de inwendige neus te kunnen beoordelen. Naast een hoofdlamp met neusspeculum is een otoscoop geschikt om dit onderzoek uit te voeren. Met anterieure rhinoscopie kan alleen het voorste gedeelte van de onderste neusgang goed beoordeeld worden. Dit geeft een indruk van de kleur van het slijmvlies, de kleur en hoeveelheid mucus en de doorgankelijkheid van de neus.

Voor een goed onderzoek van de middelste neusgang is nasendoscopie noodzakelijk. Dit is nodig om onderscheid te maken tussen CRS met en zonder neuspoliepen. Nasendoscopie wordt bij voorkeur eerst zonder en daarna met afzwellen van de neus verricht. Er wordt

gekeken naar zwelling en kleur van het slijmvlies en de aard en hoeveelheid rhinorroe, korsten en littekenvorming.

Uitgangsvragen:

- *Wat is de diagnostische meerwaarde van nasendoscopie boven anterieure rhinoscopie?*
- *Is er bij nasendoscopie verschil tussen het gebruik van een starre en een flexibele endoscoop ?*
- *Wat is bij CRS de meerwaarde van nasendoscopie boven de anamnese?*
- *Wat is de correlatie tussen de bevindingen bij nasendoscopie en CT bij patiënten met een positieve anamnese voor CRS?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline, Embase en de Cochrane-database en de referenties van EPOS2 werden gecontroleerd.

Wat is de diagnostische meerwaarde van nasendoscopie boven anterieure rhinoscopie?

Is er bij nasendoscopie verschil tussen het gebruik van een starre en een flexibele endoscoop ?

Er werden twee studies gevonden die relevant waren voor de vragen. Abou-Elhamd (2006) vergeleek anterieure rhinoscopie met nasendoscopie. Hij concludeert dat 46% van de patiënten met neusobstructie een posterieure neusobstructie had die met anterieure rhinoscopie niet te diagnostiseren was. Midwinter (2001) verrichtte een gerandomiseerde prospectieve studie per neusgat waarin flexibele rhinoscopie werd vergeleken met starre rhinoscopie. De onderzoeker zag significant meer en de patiënt had significant minder pijn met starre rhinoscopie dan met flexibele rhinoscopie .

Wat is bij CRS de meerwaarde van nasendoscopie boven de anamnese?

Er werden drie studies gevonden die relevant waren voor de vragen. Geen enkele studie maakt een goede vergelijking tussen symptomencomplex zoals gedefinieerd in de verschillende richtlijnen/consensus rapporten en endoscopie. Rosbe (1998) beschreef individuele symptomen en de relatie met endoscopie. Patiënten met neusobstructie en rhinorroe hebben vaker afwijkingen bij de endoscopie dan patiënten met hoofdpijn. Er is een matige sensitiviteit en een hoge specificiteit in de voorspellende waarde voor afwijkingen ten opzichte van de CT-scan. De studie van Stankiewicz (2002) was onvoldoende duidelijk om ten aanzien van de symptomen een goede conclusie te trekken. De studie van Raherison (2004) toonde geen correlatie tussen nasendoscopie en neusklachten bij patiënten met astma en rhinosinusitis.

Wat is de correlatie tussen de bevindingen bij nasendoscopie en CT bij patiënten met een positieve anamnese voor CRS?

Er werden studies geselecteerd waarin de correlatie tussen bevindingen bij nasendoscopie en afwijkingen op CT bij patiënten met een anamnese passend bij chronische sinusitis is geanalyseerd.

Stankiewicz (2004), Casiano (1997), Nass (1989) en Raheison (2004) vergeleken de bevindingen bij nasendoscopie en CT bij patiënten die anamnestic voldeden aan de criteria voor CRS. Zij vonden in het algemeen een goede overeenstemming tussen de bevindingen bij de beide onderzoeken. Echter, in respectievelijk 4%, 2-5% en 26% van de gevallen was de nasendoscopie negatief terwijl de CT slijmvliesveranderingen toonde. Stankiewicz (2004) gradeerde de CT-afwijkingen bij de 26% “gemiste” patiënten in zijn studie volgens de Metson/Glikich-score en vond dat 35% van deze patiënten zelfs forse, bilaterale afwijkingen vertoonde. Andersom bleek bij respectievelijk 7%, 0-4% en 8% de CT negatief terwijl de nasendoscopie tekenen van CRS toonde. Uitgaande van de CT als gouden standaard zou de positief voorspellende waarde van nasendoscopie 74-87% zijn en de negatief voorspellende waarde 64-91%. Ondanks de goede correlatie laat de negatief voorspellende waarde zien dat een normaal endoscopisch beeld niet met zekerheid een chronisch sinusitisbeeld op CT uitsluit. In hoeverre de afwijkingen die bij een normaal nasendoscopisch beeld alsnog op CT gevonden werden therapeutische consequenties hadden voor de patiënt, conservatief danwel chirurgisch, wordt in geen van de studies omschreven.

Conclusies

Niveau 3	<p>Anterieure rhinoscopie is een goede eerste beoordeling van de neus. Voor een volledige beoordeling is nasendoscopie noodzakelijk.</p> <p><i>C Fokkens 2007, Abou-Elhamd 2006</i></p>
Niveau 3	<p>De starre nasendoscoop is beter geschikt dan de flexibele scoop voor het verrichten van een onderzoek van de neus(bijholten).</p> <p><i>C Midwinter 2001</i></p>
Niveau 3	<p>De nasendoscopie heeft een meerwaarde ten opzichte van alleen (gestructureerde) anamnese, zowel in het uitsluiten van pathologie als het aantonen van pathologie bij (astma)patiënten.</p> <p><i>C Rosbe 1998, Raheison 2004</i></p>
Niveau 3	<p>Bij patiënten met klachten passend bij CRS bestaat een goede correlatie tussen bevindingen bij nasendoscopie en CT. Een normaal nasendoscopisch beeld kan echter afwijkingen op CT niet uitsluiten.</p> <p><i>C Stankiewicz 2004, Casiano 1997, Nass 1989</i></p>

Overige overwegingen

De diagnose CRS wordt gesteld op basis van eerder gedefiniëerde symptomen met een passend klinisch beeld bij onderzoek. De werkgroep raadt aan om hierbij als eerste onderzoek een nasendoscopie te verrichten. Echter, omdat er ondanks een normaal nasendoscopisch beeld bij een minderheid van patiënten toch sprake kan zijn van milde tot

zelfs forse slijmvliesveranderingen op CT is de werkgroep van mening dat een normaal nasendoscopisch beeld de diagnose rhinosinusitis weliswaar onwaarschijnlijk maakt, maar niet met zekerheid kan uitsluiten. Bevindingen op de CT hebben echter niet altijd een relatie met de aanwezigheid of ernst van de klachten (zie hoofdstuk 4.5). De werkgroep is daarom van mening dat, bij patiënten met een normaal nasendoscopisch beeld en aanhoudende klachten na adequate medicamenteuze therapie, een CT moet worden overwogen. Bij verontrustende symptomen (zie hoofdstuk 3) moet altijd een CT-scan worden gemaakt.

Het ontbreken van goede studies die de symptomen, zoals beschreven in de definities, vergelijken met endoscopie en CT-scan ontbreken. Er is behoefte aan dergelijke studies.

Aanbevelingen

Bij patiënten met neuspoliepen en CRS-klachten wordt geadviseerd een nasendoscopie te verrichten als de klachten langer dan drie maanden bestaan en ernstig zijn.

Bij patiënten met CRS-klachten met een normaal nasendoscopisch beeld moet bij aanhoudende klachten een CT-scan overwogen worden.

Literatuur

- Abou-Elhamd KE, Sayed RH. Assessment of nasal obstruction with flexible nasal endoscopy. Saudi Med J. 2006;27(12):1850-2.
- Casiano RR. Correlation of clinical examination with CT in paranasal sinus disease. Am J Rhinol. 1997;11:193-196.
- Midwinter KI, Ahmed A, Willatt D. A randomised trial of flexible versus rigid nasendoscopy in outpatient sinonasal examination. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2001;26(4):281-3.
- Raheison C, Montaudon M, Stoll D, Wallaert B, Darras J, Chanez P, et al. How should nasal symptoms be investigated in asthma? A comparison of radiologic and endoscopic findings. Allergy. 2004;59(8):821-6.
- Rosbe KW, Jones KR. Usefulness of patient symptoms and nasal endoscopy in the diagnosis of chronic sinusitis. Am J Rhinol. 1998;12(3):167-71.
- Stankiewicz JA, Chow JM. Nasal endoscopy and the definition and diagnosis of chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;126(6):623-7.

4.3. Reuktest

Uitgangsvragen:

- *Welke reuktesten zijn beschikbaar en gevalideerd in Nederland?*
- *Is het mogelijk door middel van een reuktest te differentiëren tussen CRS met en zonder neuspoliepen?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline, Embase en de Cochrane database en de referenties van de EPOS 2007 werden gecontroleerd.

Welke reuktesten zijn beschikbaar en gevalideerd in Nederland?

Er is een aantal goed gevalideerde reuktesten beschikbaar. Er zijn objectieve en subjectieve reuktesten. In het algemeen worden de subjectieve reuktesten gebruikt. Deze correleren

goed met objectieve reuktesten bij een groot aantal aandoeningen waaronder CRS (Amore 1983, Cain 1989, Simola 2001, Cardesin 2006).

De meeste reuktesten zijn niet in Nederland gevalideerd. De “sniffing sticks”-test is in Europa het best gevalideerd en wordt het meest gebruikt (Kobal 1996, Wolfensberger 2000, Frank 2004). De in de USA veel gebruikte UPSIT is door de culturele verschillen minder geschikt (Landis 2005).

Is het mogelijk door middel van een reuktest te differentiëren tussen CRS met en zonder neuspoliepen?

Patiënten met CRS met neuspoliepen hebben vaker last van verminderde reuk dan CRS-patiënten zonder neuspoliepen. Een reuktest zou een goed diagnosticum kunnen zijn om deze twee ziektebeelden uit elkaar te houden. Er zijn op dit moment geen studies die dit bevestigen.

Conclusies

Niveau 2	De meest geschikte en best gevalideerde reuktesten voor Nederland zijn de “sniffing sticks”. <i>B Kobal 1996, Wolfensberger 2000, Frank 2004</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat een reuktest behulpzaam kan zijn om de ziektebeelden CRS en neuspoliepen uit elkaar te houden. <i>D Mening van de werkgroep</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling

Bij patiënten met CRS en neuspoliepen kan een reuktest behulpzaam zijn.

Literatuur

- Amore JE, Ollman BG. Practical test kits for quantitatively evaluating the sense of smell. *Rhinology*. 1983;21(1):49-54.
- Cain WS. Testing olfaction in a clinical setting. *Ear Nose Throat J*. 1989;68(4):316-28.
- Cardesin A, Alobid I, Benitez P, Sierra E, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, et al. Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. *Rhinology*. 2006 ;44(1):83-9.
- Frank RA, Dulay MF, Niergarth KA, Gesteland RC. A comparison of the sniff magnitude test and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in children and non-native English speakers. *Physiol Behav*. 2004;81(3):475-80.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. "Sniffing" sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*. 1996;34(4):222-6.
- Simola M. Allergic and non-allergic rhinitis: a long-term clinical follow-up study. Helsinki: Helsinki University; 2001.
- Wolfensberger M, Schnieper I, Welge-Lussen A. Sniffing Sticks: a new olfactory test battery. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(2):303-6.

4.4. Kweek

Uitgangsvragen:

- *Bij welke patiënt moet een kweek worden genomen?*
- *Waar vandaan moet een kweek bij rhinosinusitis worden genomen?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline, Embase en de Cochrane database en de referenties van de EPOS2 werden gecontroleerd.

Bij welke patiënt moet een kweek worden genomen?

Deze zoekvraag leverde twee bruikbare artikelen op.

De pathogenen, geïsoleerd uit de sinus of endoscopisch uit de middelste neusgang, zijn pneumococci, corynebacterium species, haemophilus, moraxella, staphylococcus (coagulase negatief en aureus) en pseudomonas aeruginosa. De laatste twee worden vooral gevonden bij patiënten die eerder geopereerd zijn. Infecties die postoperatief optreden zijn meestal de novo en worden veroorzaakt door andere bacteriën dan die preoperatief zijn gekweekt.

Empirische antibiotische behandeling gebaseerd op bekende verwekkers, lokale resistentiepatronen en/of uitgangskweken is bij exacerbaties bij CRS vaak inadequaat. In twee studies moest in 23% respectievelijk 51% het antibioticum op basis van de kweek aangepast worden (Bhattacharyya 2004, Cincik 2006).

Waar vandaan moet een kweek bij rhinosinusitis worden genomen?

Deze zoekvraag leverde vier relevante artikelen op.

Gold (1997) vergeleek de bevindingen van endoscopische middelste neusgangkweek met directe kweek uit het antrum tijdens een endoscopische operatie (FESS) bij 21 patiënten. De kweek kwam bij 18 patiënten (85,7%) overeen. In 2002 werd in twee studies de bacteriële status in de middelste neusgang vergeleken met die van het ethmoid. Ozcan (2002) geeft in een studie bij 127 patiënten een overeenkomst van 91,6%; Jiang (2002) vond een overeenkomst van 50% bij 186 patiënten. Jiang (2006) vond in een serie van 210 patiënten in de middelste neusgang een hoger percentage pathogenen dan in het ethmoid (71% versus 51%), maar een vergelijkbaar spectrum bacteriën.

Conclusies

Niveau 2	<p>Bij patiënten met klachten passend bij CRS worden na chirurgische ingrepen vaak andere bacteriën gekweekt dan op basis van bekende verwekkers, lokale resistentiepatronen en/of uitgangskweken zou worden verwacht.</p> <p><i>B Bhattacharyya 2004, Cincik 2006</i></p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 2	<p>Bij patiënten met klachten passend bij CRS zijn endoscopische kweken uit de middelste neusgang redelijk tot goed (50% - 92%) vergelijkbaar met kweken uit de sinus.</p> <p><i>B Jiang 2002, 2006; Ozcan 2002, Gold 1997</i></p>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling

Alvorens een behandeling met antibiotica te starten bij patiënten met CRS kan een kweek uit de middelste neusgang worden overwogen, met name wanneer een patiënt eerder neusbijholtenchirurgie heeft ondergaan. Eventueel kan een empirisch antibioticum worden voorgeschreven dat na bekend worden van de kweek zo nodig wordt aangepast.

Literatuur

- Bhattacharyya N, Gopal HV, Lee KH. Bacterial infection after endoscopic sinus surgery: a controlled prospective study. *Laryngoscope*. 2004;114(4):765-7.
- Cincik H, Ferguson BJ. The impact of endoscopic cultures on care in rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2006;116(9):1562-8.
- Gold SM, Tami TA. Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope*. 1997;107(12 Pt 1):1586-9.
- Jiang RS, Lin JF, Hsu CY. Correlation between bacteriology of the middle meatus and ethmoid sinus in chronic sinusitis. *J Laryngol Otol*. 2002;116(6):443-6.
- Jiang RS, Su MC, Liao CY, Lin JF. Bacteriology of chronic sinusitis in relation to middle meatal secretion. *Am J Rhinol*. 2006;20(2):173-6.
- Ozcan M, Unal A, Aksaray S, Yalcin F, Akdeniz T. Correlation of middle meatus and ethmoid sinus microbiology in patients with chronic sinusitis. *Rhinology*. 2002;40(1):24-7.

4.5. Beeldvorming

Uitgangsvragen:

- *Speelt CT/MRI een rol bij de primaire diagnostiek van CRS?*
- *Moet preoperatief altijd een CT van de neusbijholten worden vervaardigd?*
- *CT en stralendosisreductie: welk protocol? wat is de dosis?*
- *Is er een rol voor echografie van de sinus bij CRS?*
- *Kan CT het effect van FESS voorspellen?*
- *Zijn de indicaties voor beeldvorming bij kinderen dezelfde als bij volwassenen?*

Inleiding

In het algemeen is de waarde van beeldvormende diagnostiek bij de primaire diagnostiek van CRS beperkt (Fokkens 2007).

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werd gezocht in Medline over de periode van 1996-2007, omdat in korte tijd de digitale beeldvormende technieken aan sterke veranderingen en verbeteringen onderhevig zijn. Referenties in het Engels, Frans en Duits werden opgenomen. Deze strategie leverde 126 referenties op, waarvan 50 nader zijn geëvalueerd.

Computed Tomografie (CT)

In de literatuur wordt CT beschreven als een noodzakelijke methode voor de preoperatieve evaluatie van de anatomie van neus en neusbijholten. Wanneer tot endoscopische chirurgie wordt overgegaan kan CT van de neus en neusbijholten een indruk geven van de anatomische verhoudingen, de mate van weke delen zwelling in de sinus en, misschien nog wel het meest belangrijke, van onverwachte anatomische variaties, die tot complicaties kunnen leiden (Jones 1997). Diverse auteurs hebben geprobeerd CT-bevindingen te correleren aan klachten en klinische bevindingen en/of de prognose na endoscopische chirurgie (ESS), waarbij echter geen overtuigende relatie kon worden aangetoond (Anzai 2004, Bhattacharyya 2006, Stewart 2000).

CT en stralendosisreductie; welk protocol? Wat is de dosis?

Omdat bij de beeldvorming van de sinus uitsluitend gekeken wordt naar bot, mucus, en lucht, kan de stralendosis (mAs) sterk gereduceerd worden (Tack 2003).

Reconstructie van de axiale beelden in elk gewenst ander vlak, zonder dat opnieuw gescand hoeft te worden, betekent dat de dosis gehalveerd is ten opzichte van protocollen waarbij zowel axiale als direct coronale series worden vervaardigd (single slice-techniek).

De moderne, low-dose, spiraal CT-techniek heeft de voorkeur boven de single-slice-techniek vanwege de dosisreductie met 50% en de mogelijkheid tot standaard reconstructies, in het coronale en sagittale vlak van de originele axiale (transversale) beelden. Een voorbeeld van een up-to-date CT-protocol is weergegeven in Tabel 1.

Tabel 4.1: CT-SINUS protocol (AMC - Philips MX8000 / Brilliance, juni 2007)

Patiënt in rugligging
Spiraal
120kV – 50mAs
0,9 mm thickness
0,45 mm increment
FOV 200
Onderrand sinus maxillaris → gehele sinus frontalis
Multiplanar reconstructions (MPR): 1,5mm thickness, 1,5 mm step size
Coronaal & sagittaal standaard bij iedereen
Op verzoek andere richtingen

Een standaard CT-protocol behoeft ook een standaardverslag van de voor de chirurg belangrijke referenties. Tabel 2 geeft hiervan een overzicht.

Tabel 4.2: Welke informatie moet het standaardverslag tenminste bevatten?

Techniek – coupedikte, reconstructies, afgebeeld anatomisch gebied
Normale varianten:
- verloop a. carotis interna, n.opticus (Onodi variant)
- asymmetrie voorste schedelgroeve
- extra cellen: Hallerse cellen, frontale cellen
Osteomeatale complex (infundibulum): open / opgevuld
Recessus frontalis: open / opgevuld / vernauwd
Relatie sinuspathologie tot orbita / lamina papyracea
Uitbreiding pathologie in diverse sinus , uni- / bilaterale afwijkingen
Benige begrenzingen normaal / afwijkend: osteitis / defecten / postoperatief
Postoperatieve veranderingen (bij massale neuspoliepen vaak moeilijk te zien)
Andere, niet-gerelateerde, bevindingen

Moet preoperatief altijd CT worden verricht

De CT informeert de KNO-arts over de anatomische variaties in dit zeer gevarieerde gebied. Gezien de risico's van opereren kan een preoperatieve CT-scan inmiddels als vereist worden beschouwd. Er is discussie over de noodzaak tot herhaling van het CT-onderzoek voor iedere volgende ESS bij patiënten, indien de verrichting door dezelfde (ervaren) chirurg wordt uitgevoerd. Bij kinderen met CRS wordt hetzelfde beleid gevoerd als bij volwassenen ten aanzien van preoperatieve beeldvorming (Bhattacharyya, 2004).

Kan CT het effect van FSS voorspellen?

Bhattacharyya (2006) onderzocht de prognose na ESS bij 161 patiënten met CRS en concludeerde dat CT-bevindingen alleen geen maat voor de reactie op ESS zijn, onafhankelijk van de stadiëringsmethode. Stewart (2000) onderzocht 57 patiënten met CRS en concludeerde dat bij ernstigere afwijkingen op CT de klachten meer verbeteren na ESS. De follow-up periode was echter kort.

MRI

Met MRI kan nauwkeurige informatie verkregen worden over de weke delen. Er kan onderscheid gemaakt worden tussen hyperemisch slijmvlies, mucocelen en solide tumoren, waarbij de uitbreiding in relatie tot de grenzen van de sinus kan worden vastgelegd.

In de routine diagnostiek van CRS-patiënten speelt MRI geen prominente rol, omdat de dunne benige begrenzingen van de neusbijholten minder duidelijk herkenbaar zijn dan op CT. Er is wel een rol voor MRI bij de diagnostiek van weke delen pathologie zoals mucocelen en ruimte-innemende processen.

Echo

Is er een rol voor echografie van de sinus bij CRS?

Echografie speelt steeds minder een rol bij de diagnostiek van sinonasale afwijkingen en lijkt alleen bij acute sinusitis bruikbaar omdat een vloeistofspiegel kan worden aangetoond. Bij de diagnostiek van CRS speelt echografie echter geen rol (Vento 1999).

X-sinus

Een conventionele röntgenfoto van de sinus (X-sinus) voor de evaluatie van CRS is van zeer beperkte waarde (Mc Alister 1989, Liunuma 1994). Afwijkingen, met name in de sinus ethmoïdalis, worden niet goed herkend en belangrijke anatomische referentiepunten en/of normale variaties zijn op een sinusfoto niet of onvoldoende zichtbaar (Zinreich 2006). Dit maakt de X-sinus ongeschikt voor preoperatieve evaluatie van de sinus.

Kinderen

Zijn de indicaties voor beeldvorming bij kinderen dezelfde als voor volwassenen?

Een CT-sinus met behulp van moderne spiraal-CT volgens een low-dose protocol is ook bij kinderen geïndiceerd ter evaluatie van de anatomische verhoudingen van de sinonasale ruimten, de evaluatie van normale variaties en de uitgebreidheid van de afwijkingen (Bhattacharyya 2004).

Conclusies

Niveau 3	Bij patiënten met CRS is er geen eenduidige relatie tussen de bevindingen op een CT-scan en de klachten die de patiënt ervaart of de ernst van de aandoening. <i>C Anzai 2004, Arango 2001</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	Het maken van een CT voorafgaande aan endoscopische chirurgie is het meest geschikt om de anatomie zichtbaar te maken en mogelijke risico's in te schatten. <i>D Fokkens 2007</i>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Dosisreductie wordt bereikt met low-dose spiraal-CT. <i>C Tack 2003</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er is geen plaats voor echografie en conventionele X-sinus bij CRS. <i>C Mc Alister 1989, liunuma 1994</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Met de toename van endoscopische chirurgie neemt ook het gebruik van CT toe. Hierbij dient men echter te realiseren, dat CT gebruik maakt van schadelijke ioniserende straling, zodat geen sprake kan zijn van onbeperkte herhalingsonderzoeken, met name bij kinderen. Hoewel met de moderne low-dose protocollen de stralendosis per onderzoek wel gereduceerd is (Hojreh 2005, Tack 2003), is deze nooit "0".

De meest stralengevoelige structuur in het aangezicht is de oog lens, waarin cataract ontstaat bij een dosis van ongeveer 3 Sievert (Sv). Low dose protocollen geven een dosis

variërend van 0,005 – 0,03 Sv. Radiatiedoses zijn cumulatief en, ondanks het feit dat de getallen suggereren dat er slechts een gering risico op lensbeschadiging is door CT–sinus, is het ieders plicht het ALARA (as low as reasonable achievable) principe in gedachten te houden: minder stralen = beter!

De huidige multislice spiraal CT-scanners hebben een hoge spatiële resolutie. De axiale (transversale) beelden kunnen daarom gereconstrueerd worden in alle gewenste vlakken zonder verlies van kwaliteit (Baumann 2003). Ook de vaak storende artefacten van tandheelkundige vullingen kunnen bij de reconstructies vermeden worden, waardoor optimale weergave van de anatomische oriëntatiepunten wordt verkregen.

Aanbevelingen

Indien bij patiënten met klachten die passen bij CRS een indicatie bestaat voor beeldvorming, is CT de methode van eerste keuze.

Een CT-scan kan gebruikt worden om de diagnose CRS te verwerpen of te ondersteunen bij patiënten met klachten die passen bij CRS maar bij wie bij endoscopie geen afwijkingen worden gevonden.

Wanneer bij patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen een operatie wordt overwogen, moet preoperatief een CT-scan worden gemaakt met als doel de anatomie zichtbaar te maken en risico's in te schatten. De werkgroep is van mening dat hierbij bij voorkeur meerdere vlakken worden gereconstrueerd.

Bij het maken van een preoperatieve CT-scan bij patiënten met CRS dient een zo gering mogelijke stralingsbelasting (low dose en aantal verrichtingen) te worden gekozen.

Literatuur

- Anzai Y, Weymuller E, Yueh B, Maronian N, Jarvik J. The impact of sinus CT on treatment decisions for chronic rhinosinusitis. Arch Otolaryngol Head & Neck Surg 2004;130:432-28
- Arango P, Kountakis S. Significance of CT pathology in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2001;111:1779-82
- Baumann I, Koitschev A, Dammann F. Preoperative imaging of chronic sinusitis by multislice CT. Eur Arch Otorhinolaryngol 2004;261:497-501
- Bhattacharyya N, Jones D, Hill M, Shapiro N. The diagnostic accuracy of CT in pediatric chronic rhinosinusitis. Arch Otolaryngol Head & Neck Surg 2004;130:1029-32
- Bhattacharyya, N. Radiographic stage fails to predict symptom outcome after ESS for chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2006;116:18-22
- Damm M, Jungehuelsing M, Eckel H, Schmidt M, Theissen P. Effects of systemic steroid treatment in chronic polypoid rhinosinusitis evaluated with MRI. Otolaryngol Head & Neck Surg 1999;120:517-23
- Fokkens W, Lund V, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. Rhinology 2007 (Suppl. 20): 35-37.
- Hojreh A, Czerny C, Kainberger F. Dose classification scheme for CT of the paranasal sinuses. Eur J Radiology 2005;56:31-37
- Iiunuma T, Hirota Y, Kase Y. Radio-opacity of the paranasal sinus. Conventional views and CT. Rhinology 1994;32(3):134-6
- Jones NJ, Strobl A, Holland I. A study of the CT findings in 100 patients with rhinosinusitis and 100 controls. Clin Otolaryngol 1997;22:47-51

- Mc Alister WH, Lusk R, Muntz HR. Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis. *AJR* 1989;153(6):1259-64
- Stewart M, Donovan D, Parke R, Bautista M. Does the severity of sinus CT findings predict outcome in chronic sinusitis? *Otolaryngol Head & Neck Surg* 2000;123:81-4
- Tack D, Widelec J, de Martelaere V, Bailly JM, Delcour C, Gevenois PA. Comparison between low-dose and standard-dose multidetector CT in patients with suspected chronic sinusitis. *AJR* 2003;181:939-44
- Vento SI, Ertama LO, Hytonen ML, Malmberg CH. A-mode ultrasound in the diagnosis of chronic polypous sinusitis. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(8):916-20
- Zinreich S. Progress in sinonasal imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(9)supp196:61-5

4.6. Hoe relevant is het vaststellen van een inhalatieallergie?

Uitgangsvraag:

- *Hoe relevant is het vaststellen van een inhalatieallergie voor volwassen patiënten met CRS en/of neuspoliepen?*

Inleiding

Bij patiënten met CRS en/of neuspoliepen wordt veelal een positieve allergietest voor inhalatieallergenen gevonden. Deze positieve test komt echter ook voor bij circa 40% van de “normale” populatie, zodat de vraag gesteld wordt hoe relevant de gevonden sensibilisatie is voor de volwassen patiënten met CRS (Fokkens 2007).

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en de Cochrane database. Tevens zijn de referenties van EPOS2 gecontroleerd. Er werd gezocht naar artikelen over allergie bij volwassenen met CRS en/of neuspoliepen.

Op deze manier werden 59 studies gevonden, waarvan het abstract werd doorgelezen op geschiktheid. Case reports en artikelen met minder dan 20 patiënten zijn weggelaten. Uiteindelijk werden tien artikelen bestudeerd die antwoord konden geven op de uitgangsvraag.

De artikelen zijn gerangschikt en beoordeeld op de volgende subvragen:

1. Wat is de prevalentie van een positieve allergietest bij patiënten met een CRS?

Emanuel (2000) onderzocht retrospectief 200 patiënten met een therapieresistente CRS (leeftijd niet vermeld). Deze patiënten stonden op de wachtlijst voor een operatie en hadden zowel een allergietest als een CT-scan ondergaan. Van deze patiënten had 84% een positieve allergietest (huidtest en/of RAST). Er werd echter geen verschil gevonden tussen de verschillende CT-scores.

Robinson (2006) beschrijft het voorkomen van een positieve serologie voor inhalatieallergenen bij een groep van 193 CRS-patiënten (gemiddelde leeftijd 47.5 jaar) die op de polikliniek werden gezien. Er was geen controlegroep. Een positieve RAST werd gevonden in 32,3% bij patiënten met alleen CRS en in 27,5% bij patiënten met CRS en neuspoliepen. Positieve testen werden significant vaker gevonden bij patiënten met klachten van niezen, verminderde arbeidsproductiviteit en verminderd concentratievermogen.

2. *Wat is de prevalentie van een positieve allergietest bij patiënten met neuspoliepen?*

Pastorello (1994) onderzocht bij 90 patiënten met neuspoliepen (leeftijd 16-60 jaar, gemiddeld 36.4 jaar) het voorkomen van specifiek IgE en de hoogte van het totale IgE. Deze waarden werden vergeleken met een controlegroep van 50 gezonde, niet-atopische mensen (RAST negatief). Er werd een significant hoger totaal IgE gevonden bij de groep patiënten met poliepen vergeleken bij de (niet-atopische!) controlegroep. Specifiek IgE tegen huisstofmijt en kat werd gevonden bij 49%: zowel in het serum als in gestimuleerd neussecret bij 21%, alleen in het serum bij 17% en alleen in het neussecret bij 11%.

Collins (2000) vond in een prospectieve studie bij 40 patiënten (gemiddelde leeftijd 51 jaar), die verwezen waren naar een tertiair centrum positieve huidtesten voor inhalatieallergenen bij 43%, vergeleken met 48% bij 21 controles (staf medewerkers en studenten, gemiddelde leeftijd 39 jaar). Er werd niet gekeken naar de relatie tussen een positieve test en de ernst van de aandoening.

Asero (2001) vergeleek in een open prospectieve studie het voorkomen van allergie bij een groep van 68 patiënten met neuspoliepen (gemiddelde leeftijd 51 jaar, range 5-78 jaar), met een controlegroep van 36 patiënten met chronische sinusitis. Een positieve huidpriktest (vooral voor binnenhuisallergenen) werd gevonden bij 63% in de eerste groep, vergeleken met 17% in de controlegroep. Wel dient opgemerkt te worden dat een groot deel van de patiënten met neuspoliepen positief reageerde op een huidtest met candida, een niet-gestandaardiseerd allergeenextract, waarvan de klinische relevantie niet is in te schatten.

3. *Wat is de relatie tussen de gevonden sensibilisatie en de ernst van de CRS afgemeten aan de klachtenscore?*

Robinson (2006) vond in een populatie van 193 patiënten met CRS bij 30,1% een positieve serologie voor inhalatieallergenen. Er werd geen significante relatie gevonden tussen het voorkomen van een positieve test en de ernst van de aandoening gerelateerd aan de klachtenscore (gemeten met de Lund-symptoomscore).

4. *Wat is de relatie tussen de gevonden sensibilisatie en de ernst van de CRS afgemeten aan een CT-scanscore?*

Newman (1994) vond bij slechts bij 20% van 104 patiënten met chronische sinusitis (leeftijd 18-76 jaar, gemiddeld 42 jaar) die geopereerd gingen worden een positieve RAST voor inhalatieallergenen. Wel werd een significant hoger aantal positieve allergietesten gevonden bij patiënten met een ernstiger sinusitis zoals vastgesteld met een zelf ontwikkeld score-systeem, vergeleken met patiënten met een zogenaamde "limited disease".

Baroody (1997) onderzocht retrospectief 86 polikliniekpatiënten (leeftijd 6-85 jaar, gemiddeld 44.5 jaar) die serologisch allergieonderzoek en een CT-scan ondergingen. De CT-scan werd door twee onderzoekers gescoord met de methode van April en Lund-Mackay. Het allergieonderzoek bestond uit bepaling van het totaal IgE en specifiek IgE gericht tegen huisstofmijt, graspollen, boompollen, dieren en schimmels. Men vond een positieve correlatie tussen de hoogte van het totale IgE en de CT-scores en tussen de hoogte van alle

specifieke IgE-waarden samen en de CT-scores. Het patroon van specifiek allergeen (mijten, pollen e.d.) was niet verschillend in de verschillende CT-scoregroepen.

In een vervolgstudie worden deze conclusies bevestigd (Lal 2006). Bij 55 patiënten (leeftijd 17-70 jaar, gemiddeld 40 jaar) werd preoperatief het totale IgE vergeleken met de CT-score volgens Lund-Mackay. Opnieuw werd een significante associatie gevonden tussen de hoogte van het totale IgE en de uitgebreidheid van de afwijking op de CT-scan.

Uit een retrospectieve analyse van 389 patiënten, werd bij 42 patiënten (gemiddelde leeftijd 28,3 jaar; range 2 – 61 jaar) zowel een allergietest als een CT-scan verricht (Ramadan 1999). De CT-scan werd beoordeeld volgens het Lund-Mackay scoresysteem. Bij de meer uitgebreide CT-score werd een positieve allergietest gevonden bij 67% van de patiënten, vergeleken met 30% bij de mildere scores.

Robinson (2006) tenslotte vond in een populatie van 193 patiënten met CRS bij 30,1% een positieve serologie voor inhalatieallergenen. Er werd een significante relatie gevonden tussen het voorkomen van een positieve test en de uitgebreidheid van de afwijking op de CT-scan (gemeten met de Lund-Mackay score).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een CRS, al of niet met neuspoliepen, niet vaker een IgE-gemedieerde allergie wordt gevonden dan in de normale populatie. C <i>Pastorello 1994, Collins 2000, Asero 2001, Emanuel 2000, Robinson 2006</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Allergische CRS-patiënten vertonen uitgebreidere afwijkingen op de CT-scan dan niet-allergische CRS-patiënten. C <i>Newman 1994, Baroody 1997, Lal 2006, Ramadan 1999</i>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Hoewel tot op heden geen eenduidige relatie is aangetoond tussen allergische rhinitis en CRS met of zonder poliepen, zijn er wel aanwijzingen dat allergie een bijdragende factor kan zijn (Fokkens 2007).

Het verband tussen allergie en de mate van afwijkingen op de CT-sinus dient nog beoordeeld te worden op zijn klinische relevantie.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat, wanneer er anamnestic aanwijzingen zijn voor allergie bij patiënten met CRS (onafhankelijk van de leeftijd), nadere diagnostiek door middel van huidtesten of een RAST geïndiceerd is daar allergische rhinitis mogelijk een bijdragende factor kan zijn.

Literatuur

- Asero R, Bottazzi G. Nasal polyposis: a study of its association with airborne allergen hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:283-5.
- Baroody FM, Suh S-H, Naclerio RM. Total IgE serum levels correlate with sinus mucosal thickness on computerized tomography scans. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:563-8.
- Bjornsdottir US, Jakobindottir S, et al. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:189-94.
- Collins MM, Loughran S, Davidson P, Wilson JA. Nasal polyposis: prevalence of positive food and inhalant skin tests. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:680-3.
- Emanuel IA, Shah SB. Chronic sinusitis: Allergy and sinus computed tomographic relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:687-91.
- Fokkens W, Lund V, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2007 (Suppl. 20): 35-37.
- Lal D, Baroody FM, Weitzel EK, deTineo M, Naclerio RM. Total IgE levels do not change 1 year after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139:146-8.
- Newman LJ, Platts-Mills TAE, Philips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis. Relationship of computer tomographic findings to allergy, asthma and eosinophilia. *JAMA* 1994;271:363-7.
- Pastorello EA, Incorvaia C, Riario-Sforza GG, Codecasa L, Menghisi V, Bianchi C. Importance of allergic etiology in nasal polyposis. *Allergy Proc* 1994;15:151-5.
- Ramadan HH, Fornelli R, Ortiz AO, Rodman S. Correlation of allergy and severity of sinus disease. *Am J Rhinol* 1999;13:345-7.
- Robinson S, Douglas R, Wormald P-J. The relationship between atopy and chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2006;20:625-8.
- Sheikh A, Hurwitz B. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: a systematic review of efficacy. *Br J Gen Pract* 2003;53:318-22.
- Terreehorst I, Hak E, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349:237-46.
- Wood RA, Johnson EF, et al. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:115-20.

4.7. CRP / weerstand

Uitgangsvragen:

- *Wat is de waarde van CRP (C-Reactief Proteïne)/BSE voor de diagnostiek van CRS?*
- *Wat is de rol van weerstandsmeting voor de diagnostiek van CRS?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline, Embase en de Cochrane database. Deze zoekvraag leverde geen enkel resultaat op.

Conclusie

	Er zijn geen studies waarin de rol van CRP/BSE en weerstandsmeting bij CRS systematisch onderzocht is.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.8. Diagnostische waarde koorts

Uitgangsvraag:

- *Wat is de diagnostische waarde van koorts voor de diagnostiek van CRS?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline, Embase en de Cochrane database. Deze zoekvraag leverde geen relevante artikelen. Om deze vraag toch te kunnen beantwoorden, is binnen de afdeling KNO van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam een cross-sectioneel onderzoek verricht naar de lichaamstemperatuur van pre-operatieve patiënten die een rhinoplastiek (n=36) ondergingen of een ingreep in verband met CRS (n=81). Er werd geen verschil gevonden in de gemiddelde lichaamstemperatuur van patiënten met CRS ten opzichte van gezonde controles (patiënten die een rhinoplastiek ondergingen). Zie bijlage 4.

Conclusie

Niveau 4	Temperatuurverhoging en koorts komen bij patiënten met een CRS, al of niet met neuspoliepen, niet vaker voor dan in de normale populatie. <i>D Academisch Medisch Centrum Amsterdam: ongepubliceerde data</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.9. Nasale NO meting

Uitgangsvraag:

- *Wat is de plaats van NO-meting in de diagnostiek van CRS en neuspoliepen?*

Inleiding

Stikstofoxide (NO) wordt geproduceerd door epitheelcellen in het luchtwegslijmvlies. Het kan gemeten worden in de uitgeademde lucht en speelt een rol bij de afweer en bij de mucociliaire klaring. In de lagere luchtwegen is de NO-concentratie laag, normaal gesproken minder dan 20 ppb (parts per billion). Hogere concentraties wijzen op ontsteking, bijvoorbeeld ten gevolge van allergie, astma of infectie. In de neusbijholten is de constitutionele NO-productie ongeveer 1000 maal hoger dan in de bronchi.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en EMBASE. Dit leverde 48 hits op, waarbij op grond van het abstract uiteindelijk 11 publicaties in aanmerking kwamen voor beoordeling.

Bij CRS is de NO-concentratie verlaagd door afsluiting van het ostium (Lindberg 1997, Ragab 2006). De nasale NO-concentratie neemt toe bij anti-inflammatie (Ragab 2006, Colantonio 2002, Kirihene 2002, Ragab 2004, Struben 2006).

Bij aandoeningen van het mucociliar transport, waaronder primaire ciliaire dyskinesie, zijn de NO-concentraties zeer laag (Wodehouse 2003, Noone 2004, Horvath 2003). De sensitiviteit

en specificiteit van de NO-meting bij primaire ciliaire dyskinesie benadert de 100% waardoor de NO-meting een rol heeft gekregen in de diagnostiek hiervan (Noone 2004).

Conclusie

Niveau 3	Het meten van nasale NO-concentraties is niet geschikt als diagnosticum voor CRS tenzij gedacht wordt aan de diagnose primaire ciliaire dyskinesie. <i>B Noone 2004</i> <i>C Struben 2006</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Er bestaat een relatie tussen NO-concentraties en CRS. De NO-meting is echter ongeschikt als diagnostisch instrument bij CRS omdat de NO-concentratie toeneemt bij ontsteking, maar afneemt bij het sluiten van het ostium.

Aanbevelingen

Bij patiënten met neuspoliepen en CRS speelt NO-meting voornamelijk geen rol van betekenis, aangezien er geen studies zijn die de toegevoegde waarde van NO-meting bij de diagnostiek van deze aandoeningen aantonen.

Aangezien de gouden standaard (het vaststellen van ciliaire afwijkingen met elektronenmicroscopie) invasief en bewerkelijk is, is er een plaats voor NO-meting in de diagnostiek van primaire ciliaire dyskinesie.

Literatuur

- Colantonio D, Brouillette L, Parikh A, Scadding GK. Paradoxical low nasal nitric oxide in nasal polyposis. Clin Exp Allergy 2002;32(5):698-701.
- Horváth I, Loukides S, Wodehouse T, Csiszér E, Cole PJ, Kharitonov SA, Barnes PJ. Comparison of exhaled and nasal nitric oxide and exhaled carbon monoxide levels in bronchiectatic patients with and without primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2003;58(1):68-72.
- Kirihene RK, Rees G, Wormald PJ. The influence of the size of the maxillary sinus ostium on the nasal and sinus nitric oxide levels. Am J Rhinol. 2002;16(5):261-4.
- Lindberg S, Cervin A, Runer T. Nitric oxide (NO) production in the upper airways is decreased in chronic sinusitis. Acta Otolaryngol. 1997;117(1):113-7.
- Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, Minnix SL, Carson JL, Hazucha M, Zariwala MA, Knowles MR. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(4):459-67.
- Ragab SM, Lund VJ, Saleh HA, Scadding G. Nasal nitric oxide in objective evaluation of chronic rhinosinusitis therapy. Allergy. 2006;61(6):717-24.
- Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. Laryngoscope. 2004;114(5):923-30
- Struben VM, Wieringa MH, Feenstra L, de Jongste JC. Nasal nitric oxide and nasal allergy. Allergy. 2006;61(6):665-70.

4.10. Gastro-oesofageale reflux en CRS

Uitgangsvraag:

- *Is onderzoek naar gastro-oesofageale reflux zinvol in de work-up van CRS?*

Inleiding

De relatie tussen gastro-oesofageale reflux (GER) en bovenste luchtwegpathologie, waaronder CRS, is al meer dan 50 jaar onderwerp van studie. De meeste studies zijn van retrospectieve aard en daardoor van beperkte wetenschappelijke waarde (Loehrl 2004). De laatste vijf jaar is er een toenemende interesse in het onderwerp en zijn er nu ook enkele prospectieve studies gedaan.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en EMBASE. Dit leverde 27 hits op waarvan 9 publicaties in aanmerking kwamen voor beoordeling.

De prevalentie van GER bij CRS-patiënten varieert in drie recente, prospectieve studies van 32 tot 82% (DiBaise 2002, Wong 2004, Ulualp 1999). De aanwezigheid van GER werd aangetoond met 24-uurs pH-meting. De omvang van deze drie studies is beperkt (respectievelijk 30, 45 en 52 proefpersonen). Bij slechts één van de drie studies is een vergelijking gemaakt met met een controlegroep bestaande uit gezonde personen (Ulualp, 1999). In deze studie was de prevalentie van GER bij CRS-patiënten (34%) niet significant verschillend van de controlegroep (21%). In deze studie is gecorrigeerd voor relevante comorbiditeit, zoals laryngitis posterior, laryngotracheale stenose en stembandnodules.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn onvoldoende gegevens die een relatie aantonen tussen GER en CRS. <i>C DiBaise 2002, Wong 2004, Ulualp 1999</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Hoewel op theoretische gronden een relatie tussen GER en CRS plausibel lijkt, zijn er geen studies die deze relatie bevestigen. In de literatuur worden drie mogelijke mechanismen besproken waardoor GER het sinasale compartiment prikkelt. Deze mechanismen zijn: 1) direct contact tussen GER-materiaal en de sinasale mucosa, 2) vagusgemedieerde neurale mechanismen en 3) een mogelijke rol voor *H. pylori* in CRS.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat onderzoek naar gastro-oesofageale reflux niet zinvol is in de work-up van CRS bij volwassenen en kinderen.

Literatuur

- DiBaise JK, Olusola BF, Huerter JV, Quigley EM. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(4):843-50.

- Loehrl TA, Smith TL. Chronic sinusitis and gastroesophageal reflux: are they related? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(1):18-20.)
- Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Possible relationship of gastroesophagopharyngeal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol.* 1999;13(3):197-202.
- Wong IW, Omari TI, Myers JC, Rees G, Nair SB, Jamieson GG, Wormald PJ. Nasopharyngeal pH monitoring in chronic sinusitis patients using a novel four channel probe Laryngoscope. 2004;114(9):1582-5.

4.11. Diagnostiek gericht op onderste luchtwegen

Epidemiologie

Astma bronchiale en CRS komen vaak bij dezelfde patiënten voor. Driewintig tot 42% van de CRS- patiënten heeft astma (Senior 1999) en 70% van de astmapatiënten heeft klachten van rhinosinusitis (Dixon 2006, Ponikau 2003). Bijna alle patiënten met ernstig astma hebben CT-afwijkingen die passen bij CRS (Bresciani 2001) en CRS blijkt bij deze patiënten een onafhankelijke risicofactor te zijn voor het frequent doormaken van astma exacerbaties (Ten Brinke 2005). Patiënten met CRS hebben ook vaker last van hoest- en slaapproblemen. Ragab (2004) vond dat 60% van de patiënten met CRS lagere luchtwegklachten heeft en dat ook bij de meeste CRS-patiënten, die geen klachten van de lagere luchtwegen hebben, sprake is van bronchiale hyperreactiviteit.

Twintig tot 40% van de patiënten met neuspoliepen heeft astma terwijl 7% van de astmapatiënten neuspoliepen heeft. De prevalentie is hoger bij patiënten met niet-allergisch astma (13%) dan bij allergisch astma (Settipane 1977). Er lijkt vooral een verband te bestaan met *late onset* astma (astma ontstaan na het 40^e levensjaar). Een subgroep van deze patiënten heeft de bekende ASA-triade (aspirine overgevoeligheid, astma en neuspoliepen). Bij patiënten met cystische fibrose komen neuspoliepen voor bij 25% van de kinderen en 40% van de volwassenen (Senior 1999).

Diagnostiek

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Gezien de hoge prevalentie van lagere luchtwegklachten bij patiënten met CRS en neuspoliepen is het belangrijk dat er een goede (pulmonale) anamnese wordt verricht. Hierbij wordt gevraagd naar relevante voorgeschiedenis, symptomen - zoals kortademigheid, piepen, hoesten, sputumproductie, broncheale hyperreactiviteit, recidiverende luchtweginfecties, inspanningstolerantie en medicatiegebruik. Het lichamelijk onderzoek kan bestaan uit inspectie, percussie en auscultatie van de thorax .

Longfunctieonderzoek

Astma is de meest voorkomende lagere luchtwegaandoeningen bij CRS en neuspoliepen. Diagnostiek van obstructieve longziekten bestaat voornamelijk uit longfunctietesten. Bij astma is sprake van een variabele luchtwegobstructie met gedeeltelijke of complete reversibiliteit (verbetering FEV₁ > 12% na B2-mimeticum) (NHLBI 2002). Bij astma wordt naast een reversibele luchtwegobstructie altijd bronchiale hyperreactiviteit gevonden. Dit kan worden vastgesteld met een histamineprovocatietest, waarbij de patiënt aan stijgende concentratie histamine wordt blootgesteld. De provocatieve concentratie (PC) ingeademde

histamine waarbij er een daling van de FEV₁ van meer dan 20% plaatsvindt, wordt de PC20 genoemd. Normale personen hebben meestal een PC20 van meer dan 16 mg/ml. Bij astmapatiënten is deze drempel < 8 mg/ml (Hargreave 1985). De laatste jaren wordt de de concentratie uitgedemde stikstofdioxide (NO) in toenemende mate gebruikt bij de diagnostiek van (allergisch) astma. Een NO-waarde van > 30 ppb heeft een sensitiviteit en specificiteit voor de diagnose astma van ongeveer 90% (ATS/ERS 2007).

Conclusies

Niveau 2	Drieëntwintig tot 42% van de patiënten met CRS heeft tevens astma. <i>B Senior 1999, Dixon 2006, Seybt 2007</i>
Niveau 1	De diagnose astma bij een patiënt met CRS en neuspoliepen kan worden vastgesteld door middel van spirometrie en een histamineprovocatietest. <i>GINA 2006</i>

Aanbeveling

Bij alle patiënten met CRS moet de anamnese mede gericht zijn op de lagere luchtwegen.

Literatuur

- ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:912-30.
- Bresciani M, Paradis L, Des Roches A, Vernhet H, Vachier I, Godard P, Bousquet J, Chanez P. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:73-80.
- Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Vlin Allergy* 1977;7:235-43.
- Dixon AE, Kaminsky DA, Holbrook JT, Wise RA, Shade DM, Irvin CG. Allergic rhinitis and sinusitis in asthma: differential effects on symptoms and pulmonary function. *Chest* 2006;130(2):429-35.
- Fokkens et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2007.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report, 2006
- Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Gaffey TA, Tarara JE, et al. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: Is the histopathology similar to asthma? *J All & Clin Immunol.* 2003;112(5):877-82.
- Ragab A, Clement P, Vincken W. Objective assessment of lower airway involvement in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol.* 2004;18(1):15-21.
- Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J, Kroger H, Hassab M, Lanza DC. Long-term impact of functional endoscopic sinus surgery on asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121(1):66-8.
- Settupane GA, Chafee, F.H. Nasal polyps in asthma and rhinitis. *J All Clin Immunol.* 1977;59:17-21
- Seybt MW, McMains KC, Kountakis SE. The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinsitis. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(7):409-11

- Ten Brinke A, Sterk PJ, Masclee AA, Spinhoven P, Schmidt JT, Zwinderman AH, Rabe KF, Bel EH. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. Eur Respir J 2005; 26: 812-8.

HOOFDSTUK 5: BEHANDELING

5.1. Wat is de rol van medicamenteuze behandeling?

5.1.1. Kortdurende behandeling met antibiotica

Uitgangsvraag:

- *Heeft kortdurende behandeling met antibiotica effect op CRS met of zonder neuspoliepen?*

Inleiding

Bij een nieuw gediagnosticeerde patiënt met CRS wordt vaak begonnen met al dan niet gecombineerde, medicamenteuze behandeling. Daarnaast zijn er patiënten met CRS die periodieke toename van de klachten beleven. De uitgangsvraag was of het gericht voorschrijven van kortdurende antibiotica additionele waarde heeft bij deze twee categorieën patiënten.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en de Cochrane database. Daarnaast zijn de referenties van EPOS gecontroleerd. Er werd gezocht naar klinische studies (niveau 3 of hoger) over het effect van kortdurende antibiotische behandeling bij CRS. Uit 658 verkregen abstracts voldeden 13 studies aan de selectiecriteria. Geen enkele studie vergeleek antibiotica met placebo. Uit 5 studies was het mogelijk om het effect van antibiotica op CRS, acute exacerbatie van CRS of acute recidiverende sinusitis te destilleren (zie evidence tabel bijlage 3). In twee studies waren de resultaten van patiënten met CRS niet te onderscheiden van patiënten met acute sinusitis. Eén studie werd op methodologische gronden ongeschikt geacht en 5 studies richtten zich op combinatietherapieën waarin het effect van antibiotica niet afzonderlijk te beoordelen was.

Jiang (2001) vergeleek de bacteriële flora uit kweken verkregen tijdens FESS bij patiënten die preoperatief twee weken met amoxicilline/clavulaanzuur waren behandeld met patiënten die niet waren behandeld. Zij vond geen verschil in het aantal positieve kweken en concludeerde dat antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur) geen effect heeft op de bacteriologische flora van CRS. In deze studie is een geselecteerde populatie gecludeerd van patiënten die in aanmerking kwam voor FESS in verband met therapieresistentie, onder andere voor minstens twee eerdere antibioticakuren. Twee andere studies vonden wel aanwijzingen voor een effect van antibiotica op de bacteriële flora (Legent 1994, Namyslowski 2002). Zij vonden een bacteriologische cure (eradicatie) bij 65%-83% van de patiënten, afhankelijk van welk antibioticum er gebruikt werd. De initiële kweek was in 55-65% positief.

De patiëntengroep in de studie van Legent (1994) sluit het beste aan bij de definitie van CRS. Hij vergeleek het effect van ciprofloxacine en amoxicilline/clavulaanzuur bij 251 patiënten met CRS (gedefinieerd als langer dan drie maanden bestaand) en positieve radiologische bevindingen. Bij zijn patiënten verdwenen de verschillende klachten in 56-91%

na 10 dagen antibiotica (zie evidence tabel bijlage 3). Er werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen de twee middelen, behalve voor het verdwijnen van pus in de middelste neusgang, wat vaker in de ciprofloxacinegroep gebeurde ($p=0.05$), en voor het aanhouden van de genezing na 40 dagen. Dit was in de ciprofloxacinegroep in 83% van patiënten het geval tegenover 68% in de amoxicilline/clavulaanzuurgroep ($p=0.04$). Vergelijkbare percentages klinische genezing worden in de studies van Matthews (1993), Namyslowski (2002), en Dolor (2001) gezien. Zij includeerden echter ook patiënten met acute exacerbatie van CRS of patiënten met acuut, recidiverende sinusitis. Dolor (2001) vond ook een verbetering in de gemiddelde scores van de symptoomspecifieke en quality of life-instrumenten die SNOT-20 en SF-12 vergeleken met baseline waarden. Onduidelijk is echter of deze verandering significant was. Bij geen van de studies (behalve Jiang 2000) is een placebo of “geen behandelingsgroep” geïnccludeerd waardoor de gevonden effecten niet met zekerheid aan de antibiotica kunnen worden toegeschreven.

Er blijkt in 56-92% van de patiënten met CRS (of acute exacerbatie hiervan of acuut recidiverende sinusitis) klinische verbetering op te treden na kortdurend gebruik van antibiotica (Matthews 1993, Legent 1994, Dolor 2001, Namyslowski 2002). Deze verbetering is bij 63-83% 40 dagen na behandeling nog aanwezig.

Er is geen verschil in effectiviteit tussen cefuroxim, ciprofloxacin en amoxicilline/clavulaanzuur (Legent 1994, Dolor 2001, Namyslowski 2002).

Verder heeft 55-65% van de patiënten met CRS een positieve initiële kweek waarvan bij 65-80% bacteriologische genezing optreedt (Matthews 1993, Legent 1994, Namyslowski 2002). Bij therapieresistente patiënten heeft antibiotische behandeling geen effect op de sinusflora (Jiang 2001). De zoekvraag of kortdurend antibioticagebruik effect heeft op chronische sinusitis is aan de hand van deze literatuur niet te beantwoorden, met name vanwege het ontbreken van controlegroepen waardoor geen onderscheid met het natuurlijke beloop mogelijk is.

Conclusie

Niveau 3	<p>Ondanks dat bij 56-92% van de patiënten met CRS klinische verbetering optreedt na het kortdurend gebruik van antibiotica, is dit effect niet met zekerheid aan de behandeling toe te schrijven vanwege het doorgaans ontbreken van adequate controlegroepen. Het effect van kortdurende behandeling met antibiotica is daarom op basis van de huidige literatuur niet vast te stellen.</p> <p><i>B Jiang 2001</i> <i>C Matthews 1993, Legent 1994, Namylowski 2002, Dolor 2001</i></p>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Omdat het effect van kortdurende behandeling met antibiotica bij CRS niet op basis van de huidige literatuur vast te stellen is, is de onderstaande aanbeveling gebaseerd op de mening van de werkgroep waarbij besloten is om een exacerbatie van CRS als acute rhinosinusitis te behandelen.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat ongecompliceerde CRS niet kortdurend* met antibiotica behandeld dient te worden, tenzij sprake is van een acute exacerbatie waarbij het voorschrijven van antibiotica overwogen kan worden.

*kortdurend = minder dan 14 dagen

Literatuur

- Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Califf RM, Simel DL. Ceftin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) investigators. JAMA 2001;286(24):3079-105.
- Jiang RS, Jang JW, Hsu CY. Bacteriology of Chronic Sinusitis after Amoxicillin-clavulanate potassium therapy. Otolaryngol Head Neck Surg.2001;124(6):683-6.
- Legent F, Bordure Ph, Beauvillain C, Berche P. A Double Blind Comparison of Ciprofloxacin and Amoxycillin/Clavunlanic Acid in the Treatment of Chronic Sinusitis. Chemotherapy.1994;40(suppl 1):8-15.
- Matthews BL, Kohut RI, Edelstaein DR, Rybak LP, Rapp M, Parnes SM, Marinaccio AT, Kohlbrenner VM. Evaluation of Cefixime in the Treatment of Bacterial Maxillary Sinusitis. South Med J. 1993;86(3):329-33
- Namyslowski G, Misiolek M, Czecior E, Malafiej E, Orecka B, Namyslowski P, Misiolek H. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Amoxycillin/Clavulanic Acid 875mg b.i.d. with Cefuroxime 500mg b.i.d. in the Treatment of Chronic and Acute Exacerbation of Chronic Sinusitis in Adults. J Chemother. 2002;14(5):508-17.

5.1.2. Langdurige behandeling met antibiotica

Uitgangsvraag:

- *Heeft langdurige antibiotische (macrolide) therapie effect op CRS met of zonder neuspoliepen?*

Inleiding

Macroliden hebben een breed antibacterieel spectrum en bewezen effectiviteit bij de behandeling van bovenste luchtweginfecties. De laatste jaren is er ook interesse voor de mogelijke immunomodulerende en anti-inflammatoire effecten van deze middelen. Dit effect is in meerdere in-vitro experimenten aangetoond.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en de Cochrane database en de referenties van EPOS werden gecontroleerd. Er werd gezocht naar artikelen die de effectiviteit van langdurig antibioticagebruik op CRS met of zonder neuspoliepen bij volwassenen bestudeerden. Aangezien het hier vrijwel uitsluitend blijkt te gaan om macrolidetherapie werd de uitgangsvraag hierop aangepast.

In dierenstudies geven macroliden toegenomen mucociliair transport, verminderen de secretie van slijmbekercellen, versnelde apoptosis van neutrofiële granulocyten, allemaal factoren die de symptomen van ontsteking verminderen. In-vitro onderzoek laat zien dat macroliden de virulentie van, en weefselschade veroorzaakt door chronische bacteriële kolonisatie verminderd zonder eradicatie van de bacteriën te bewerkstelligen. Verscheidene

studies hebben aangetoond dat macroliden de genexpressie van interleukine IL-6 en IL-8, die essentieel zijn voor het aantrekken van inflammatoire cellen, inhiberen. De klinische relevantie hiervan moet echter nog worden vastgesteld (Kohyama 1999, Khair 1995, Suzuki 1997, Nonaka 1998, Miyanohara 2000, Khair 2001, Cervin 2001).

De effectiviteit van langdurig antibioticagebruik bij diffuse panbronchiolitis, een aandoening van onbekende etiologie gekarakteriseerd door chronische, progressieve ontsteking van de bronchioli, heeft in het laatste decennium geleid tot overeenkomstige behandeling van CRS (Hashiba 1996 en Suzuki 1997). Laag gedoseerde macroliden zouden bij therapieresistente CRS symptoomverbetering geven bij 60 tot 80% van de patiënten (Ichimura 1996, Hashiba 1996, Nishi 1995). De verbetering zou langzaam op gang komen en vervolgens aanhouden tot vier maanden na het starten van de therapie.

In de literatuur worden vier cohortstudies (Hashiba 1996, Suzuki 1997, Nishi 1995 en Ichimura 1996) en twee prospectieve, gerandomiseerde trials (Ragab 2004 en Wallwork 2006) beschreven waarin het effect van macroliden op CRS is onderzocht (zie evidence tabel in bijlage 3).

Ragab (2004) randomiseerde 90 patiënten met primaire, therapieresistente CRS met of zonder neuspoliepen, waarbij de ene arm bestond uit drie maanden erythromycine (500mg 2dd), neusspoelingen en lokale corticosteroïden en de andere uit FESS met aansluitend twee weken erythromycine (500mg 2dd), neusspoelingen en lokale corticosteroïden. Outcome parameters waren symptoomverandering, gemeten middels visual analogue scales (VAS), de SinoNasal Outcome Test (SNOT-20) en Short Form 36 Health Survey (SF36), NO metingen, rhinometrie, saccharine clearance time en het nasendoscopisch beeld. In beide behandelgroepen was een significante verbetering te zien van vrijwel alle subjectieve en objectieve parameters, zonder significant verschil tussen de beide groepen (zowel voor patiënten met of zonder neuspoliepen). Alleen de 'nasal volume' bleek significant groter na FESS en in patiënten met neuspoliepen. Wel kregen enkele van de patiënten in de niet-chirurgische groep een kortdurende behandeling met systemische corticosteroïden. De beperking van deze studie is het feit dat, naast de vergeleken behandelingen (drie maanden erythromycine versus FESS en twee weken erythromycine), beide groepen ook behandeld werden met neusspoelingen en lokale corticosteroïden. Er is dus niet duidelijk welk effect wordt vergeleken.

Wallwork (2006) behandelde in zijn dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek 64 patiënten met CRS met dagelijks 150 mg roxithromycine of placebo gedurende drie maanden. De beschrijving van de patiëntenpopulatie is beperkt, maar patiënten met neuspoliepen werden geëxcludeerd (persoonlijke communicatie met auteur). Na 12 weken werd een significant grotere verbetering van de klachten in de globale beoordeling (lineaire schaal 1-6) door patiënten gezien in de macrolidegroep vergeleken met placebogroep. De overige uitkomstmaten (SNOT-20, PNIF, STT, endoscopie score, reuktest) werden alleen vergeleken tussen de pre- en post behandelingssituatie in de beide groepen, maar niet tussen de groepen onderling. Hierbij werd een significante verbetering in de SNOT-20 score, het nasendoscopisch beeld en in de saccharine transit time in de macrolidegroep gezien na 12 weken. De overige uitkomstmaten lieten geen significant verschil zien. Na 24 weken waren er geen significante effecten meer. De placebogroep toonde geen significante

verbeteringen, noch bij 12 noch bij 24 weken. Verder werd er een correlatie gevonden tussen verbetering in de uitkomstmaten en een laag IgE-gehalte.

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is tussen FESS met lokale corticosteroidtherapie en langdurige therapie met een macrolide (drie maanden erythromycine) en een lokaal corticosteroid ten aanzien van de verbetering van klachten (VAS, SNOT-20 en SF-36) of objectieve parameters (stikstof oxide metingen, rhinometrie, saccharine clearance time en nasendoscopisch beeld). Een belangrijke bijdrage van lokale corticosteroiden in deze verbetering kan niet worden uitgesloten.</p> <p><i>B Ragab 2004</i></p>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat langdurige therapie met een macrolide (drie maanden roxithromycine) na 12 weken verbetering geeft van de klachten (SNOT-20), het nasendoscopisch beeld bij CRS ten opzichte van baselinewaarden en grotere verbeteringen van de globale klachten dan placebo (lineaire schaal). Dit effect is echter 12 weken na het stoppen van de therapie niet meer aantoonbaar.</p> <p><i>B Wallwork 2006</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Op basis van het op dit moment beperkte beschikbare bewijs is de rol van langdurige macrolidetherapie in de behandeling van CRS onzeker. De resultaten van een lopende Europese trial worden afgewacht.

Naast mogelijke bijwerkingen leidt het gebruik van antibiotica tot toename van resistentie, zowel op het niveau van het individu als op populatieniveau (Malhotra-Kumar 2007, Seppala 1997). Het Nederlandse antibioticumbeleid is gericht op terughoudendheid in het gebruik van antibiotica om resistentie zo lang mogelijk te voorkomen.

Aanbeveling/conclusie

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende bewijs is om een aanbeveling te doen ten aanzien van het geven van langdurige (drie maanden) macrolidetherapie als alternatief voor chirurgische behandeling aan patiënten met CRS, die onvoldoende reageren op lokale corticosteroiden. De mogelijke effectiviteit weegt niet op tegen de risico's van resistentievorming.

Literatuur

- Cervin A. The anti-inflammatory effect of erythromycin and its derivatives, with special reference to nasal polyposis and chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol* 2001;121(1):83-92.
- Hashiba M, Baba S. Efficacy of long-term administration of clarithromycin in the treatment of intractable chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996;525:73-8.

- Ichimura K, Shimazaki Y, Ishibashi T, Higo R. Effect of new macrolide roxithromycin upon nasal polyps associated with chronic sinusitis. *Auris Nasus Larynx* 1996;23:48-56.
- Khair OA, Andrews JM, Honeybourne D, Jevons G, Vacheron F, Wise R, et al. Lung concentrations of telithromycin after oral dosing Bacterial-induced release of inflammatory mediators by bronchial epithelial cells. *J Antimicrob Chemother* 2001;47(6):837-40.
- Khair OA, Devalia JL, Abdelaziz MM, Sapsford RJ, Davies RJ. Effect of erythromycin on Haemophilus influenzae endotoxin-induced release of IL-6, IL-8 and sICAM-1 by cultured human bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 1995;8(9):1451-7.
- Kohyama T, Takizawa H, Kawasaki S, Akiyama N, Sato M, Ito K. Fourteen-member macrolides inhibit interleukin-8 release by human eosinophils from atopic donors. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(4):907-11.
- Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007;369: 482-90.
- Miyahara T, Ushikai M, Matsune S, Ueno K, Katahira S, Kurono Y. Effects of clarithromycin on cultured human nasal epithelial cells and fibroblasts. *Laryngoscope* 2000;110(1):126-31.
- Nishi K, Mizuguchi M, Tachibana H, Ooka T, Amemiya T, Myou S, et al. [Effect of clarithromycin on symptoms and mucociliary transport in patients with sino-bronchial syndrome]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1995;33(12):1392-1400.
- Nonaka M, Pawankar R, Saji F, Yagi T. Effect of roxithromycin on IL-8 synthesis and proliferation of nasal polyp fibroblasts. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998;539:71-5.
- Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope* 2004;114(5):923-30
- Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337(7):441-6.
- Suzuki H, Shimomura A, Ikeda K, Oshima T, Takasaka T. Effects of long-term low-dose macrolide administration on neutrophil recruitment and IL-8 in the nasal discharge of chronic sinusitis patients. *Tohoku J Exp Med* 1997;182(2):115-24.
- Suzuki H, Shimomura A, Ikeda K, Furukawa M, Oshima T, Takasaka T. Inhibitory effect of macrolides on interleukin-8 secretion from cultured human nasal epithelial cells. *Laryngoscope* 1997;107(12 Pt 1):1661-6.
- Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006;116(2):189-93.

5.1.3. Lokale corticosteroïden

Uitgangsvraag:

- *Hebben lokale corticosteroïden effect op CRS met of zonder neuspoliepen?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en de Cochrane database en de referenties van EPOS werden gecontroleerd. Er werd gezocht naar artikelen die de effectiviteit van lokale corticosteroïden bij volwassen CRS-patiënten met of zonder neuspoliepen bestudeerden. Met betrekking tot behandeling van patiënten met CRS zonder neuspoliepen, kwamen vijf artikelen in aanmerking voor beoordeling op grond van het abstract of de titel. Twee studies includeerden antibiotica (neomycine) en/of antihistaminica (tramazoline) in de behandeling (Cuenant 1986, Sykes 1986) en een studie had betrekking op intrasinusale injectie van budesonide (Lavigne 2002). Twee gerandomiseerde

dubbelblinde trials (Lund 2004, Parikh 2001) bleven over en werden geselecteerd voor beoordeling.

Voor de effectiviteit van lokale corticosteroïden bij patiënten met CRS en neuspoliepen kwamen 27 artikelen in aanmerking voor beoordeling op grond van het abstract of de titel. Hiervan werden de drie meest recente gerandomiseerde dubbelblinde trials (Stjärne 2006, Small 2005, Jankowski 2001) geselecteerd voor beoordeling onder de aanname dat dit voldoende grond voor bewijs biedt.

CRS zonder neuspoliepen

Lund (2004) vergeleek in een RCT het effect van 128µg budesonide spray 2dd (n=81) met placebo (n=86) gedurende 20 weken bij patiënten met CRS zonder neuspoliepen. Hierbij vond zij een significant verbeterde symptoomscore, zowel voor de totale score als voor de individuele symptomen neusobstructie en rhinorroe bij de behandelgroep. Ook de peak nasal inspiratory flow (PNIF) verbeterde significant. Hoofdpijn toonde geen significante verbetering in de behandelgroep ten opzichte van de placebogroep. Parikh (2001) verrichte een vergelijkbare studie met 16 weken 200 µg fluticasone propionate 2dd (n=14) versus placebo (n=15). Echter, in deze kleine studie vond ook nog aanzienlijke uitval van patiënten plaats waardoor de resultaten van slechts 9 patiënten in de behandelgroep en 13 patiënten in de placebogroep konden worden vergeleken. Dit geeft een zodanig power probleem dat de resultaten als inconclusief beschouwd moeten worden.

CRS met neuspoliepen

De drie trials naar effectiviteit van lokale corticosteroïden bij patiënten met CRS en neuspoliepen (Stjärne 2006, Small 2005, Jankowski 2001) gebruikten een vergelijkbare opzet. In de studies werd het effect van een corticosteroïd neusspray (Stjärne mometason furoate 1dd 200 µg (n=152) versus placebo (n=139), 16 weken; Small mometason furoate 1dd 200 µg (n=115) versus placebo (n=117), 16 weken; Jankowski budesonide 1dd 128 µg (n=48) versus placebo (n=45), 8 weken) op klachten (neusobstructie, rhinorroe, reukverlies en PND), poliepgrootte bij nasendoscopie, toename in peak nasal inspiratory flow (PNIF) en overall respons bij patiënten met bilaterale neuspoliepen en klinisch significante neusobstructie volgens het "intention to treat" principe beoordeeld (zie bijlage 3). Voor de meeste uitkomstmaten werd een puntscore van 0-4 gehanteerd. In de studie van Stjärne (2006) werd het aantal patiënten met een respons >1 vastgesteld. Bij Small (2005) en Jankowski (2000) werd de gemiddelde verandering in score als uitkomstmaat gehanteerd. De PNIF werd gemeten in L/min. In alle trials werd bij alle uitkomstmaten een statistisch significante verbetering gevonden in de behandelgroep. Small en Jankowski includeerden ook groepen met hogere dosering, maar vonden geen significante verschillen met de standaarddosering, behalve een klein additioneel effect in de obstructieklachten in de trial van Small (p=0.03). Uitval varieerde van 12% in beide groepen in de trial van Jankowski tot 30% in de placebogroep in de trial van Stjärne. Medicatie die de neuspassage zou kunnen beïnvloeden was niet toegestaan. Bij patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen die onvoldoende reageerden op behandeling met lokale corticosteroïdspray en voor FESS geïndiceerd waren, toonde Aukema (2004) een additioneel effect met fluticasone propionate neusdruppels aan waardoor bij 48% van de patiënten in de behandelgroep van chirurgie kon

worden afgezien, versus 22% in de placebogroep ($p < 0.05$). Fluticasone propionate neusdruppels lijken daarom effectiever te zijn bij CRS dan lokaal corticosteroïdneussprays.

Conclusies

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat behandeling met corticosteroïdenneussprays bij CRS zonder neuspoliepen verbetering geeft van zowel klachten van neusobstructie, als rhinorroe en reukverlies gemeten na 20 weken therapie.</p> <p><i>A2 Lund 2004</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat behandeling met corticosteroïdenneussprays bij CRS met neuspoliepen verbetering geeft van zowel klachten van neusobstructie, rhinorroe en reukverlies, als de poliepgrootte (nasendoscopie) gemeten na 16 weken therapie.</p> <p><i>A2 Stjärne 2006, Small 2005, Jankowski 2001</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aangetoond dat het gebruik van corticosteroïdneusdruppels effectiever is dan het gebruik van corticosteroïdneusspray bij CRS met of zonder neuspoliepen.</p> <p><i>A2 Aukema 2005</i></p>

Bijwerkingen van locale corticosteroiden

(vertaald uit European Position Paper on Rhinosinusitis)

Endonasale toediening van corticosteroïden kan lichte neusbloedingen geven in een minderheid van patiënten en in zeer zeldzame gevallen een septumperforatie (Salib 2003). Het neusslijmvlies laat geen structurele schade zien in bipten na langdurige behandeling met intranasale corticosteroïden (Holm 1998). Er is veel aandacht geweest voor de systemische effecten van intranasale corticosteroïden. Het is aangetoond dat resorptie van nasale corticosteroïden in de systemische circulatie plaatsvindt. Echter, meerdere factoren beïnvloeden resorptie, zoals de moleculaire eigenschappen van het corticosteroïd, de dosis, de manier van toedienen en de ernst van het onderliggend lijden (Cave 1999). De systemische, biologische beschikbaarheid van intranasale corticosteroïden varieert dan ook van >1% tot 40-50%. Dit beïnvloedt de kans op systemische bijwerkingen. Potentiële ongewenste effecten zijn onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, osteoporose of veranderingen in de botdichtheid, groeiremming in kinderen, cataract en glaucoom (Cave 1999, Bielory 2006). Echter, omdat de dosis die intrasaaal gegeven wordt zo klein is, is de totale hoeveelheid systemisch, biologische beschikbare stof meestal niet relevant. Er is onvoldoende bewijs voor een relatie tussen nasale corticosteroïden, in toegestane dosering en veranderingen in botdichtheid, cataract of glaucoom. Onderdrukking van de bijnierschors kan voor komen bij sommige nasale corticosteroïden bij toegestane dosering, maar de klinische implicatie hiervan is nog onduidelijk. Overdosering van nasale

corticosteroïden kan leiden tot bijnierschorsinsufficiëntie en afname van de botdichtheid (Licata 2005).

Een klein effect op groei werd gerapporteerd in een studie bij kinderen bij een standaarddosering gedurende één jaar. Dit is in prospectieve studies met intranasale corticosteroïden met een lage systemische biologische beschikbaarheid niet het geval. In het bijzonder bij kinderen is zorgvuldigheid bij het maken van een keuze van het soort intranasaal corticosteroïd, zeker bij gecombineerde inhalatietherapie voor astma, geboden (Skoner 2002). Op te merken valt dat inhalatie van corticosteroïden bij kinderen en volwassenen met astma eerder geassocieerd is met systemische bijwerkingen dan nasale toediening (Allen 2006).

Aangezien lokale corticosteroïden effectief zijn bij zowel CRS, met als zonder neuspoliepen, kan deze behandeling ook worden ingezet door de huisarts als niet bekend is of een patiënt neuspoliepen heeft.

Aanbeveling

Lokale corticosteroïden behoren tot de eerstelijns behandeling bij patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen.

Literatuur

- Allen DB. Effects of inhaled steroids on growth, bone metabolism, and adrenal function. *Adv Pediatr* 2006;53:101-10
- Aukema AA, Mulder PG, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *Allergy Clin Immunol* 2005;115:1017-23
- Bielory L, Blaiss M, Fineman SM, Ledford DK, Lieberman P, Simons FE, et al. Concerns about intranasal corticosteroids for over-the-counter use: position statement of the Joint Task Force for the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(4):514-25
- Cave A, Arlett P, Lee E. Inhaled and nasal corticosteroids: factors affecting the risks of systemic adverse effects. *Pharmacol Ther* 1999;83(3):153-79
- Cuenant G, Stipon JP, Plante-Longchamp G, Baudoin C, Guerrier Y. Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1986;48(4):226-32
- Holm AF, Fokkens WJ, Godthelp T, Mulder PG, Vroom TM, Rijntjes E. A 1-year placebo-controlled study of intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study. *Clin Otolaryngol* 1998;23(1):69-73
- Jankowski R, Schrewelius C, Bonfils P, Saban Y, Gilain L, Prades JM, Strunski V. Efficacy and tolerability of Budesonide aqueous nasal spray treatment in patients with nasal polyps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;(127):447-52
- Lavigne F, Cameron L, Renzi PM, Planet JF, Christodoulopoulos P, Lamkioued B, et al. Intranasal administration of topical budesonide to allergic patients with chronic rhinosinusitis following surgery. *Laryngoscope*. 2002;112(5):858-64
- Licata AA. Systemic effects of fluticasone nasal spray: report of 2 cases. *Endocr Pract* 2005;11(3):194-6
- Lund VJ, Black JH, Szabo LZ, Schrewelius C, Akerlund A. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients. *Rhinology*. 2004 Jun;42(2):57-62
- Parikh A, Scadding GK, Darby Y, Baker RC. Topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Rhinology*. 2001;39(2):75-9

- Salib RJ, Howarth PH. Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Drug Saf* 2003;26(12):863-93.
- Skoner D. Update of growth effects of inhaled and intranasal corticosteroids. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(1):7-10
- Small CB, Hernandez J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryszak P, et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 2005;116(6):1275-81
- Stjärne P, Mosges R, Jorissen M, Passali D, Bellussi L, Staudinger H, et al. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery* 2006;132(2):179-85
- Sykes DA, Wilson R, Chan KL, Mackay IS, Cole PJ. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. A controlled study. *Lancet* 1986;2(8503):359-60

5.1.4. Systemische corticosteroiden

Uitgangsvragen:

- *Hebben systemische corticosteroiden effect op CRS met of zonder neuspoliepen?*
- *Kan met behulp van systemische corticosteroiden gedifferentieerd worden tussen een sensorisch en mechanisch reukverlies?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd in Medline en de Cochrane database en de referenties van EPOS werden gecontroleerd. Er werd gezocht naar artikelen die de effectiviteit van systemische corticosteroiden op CRS met of zonder neuspoliepen in volwassenen bestudeerden. Op grond van het abstract of de titel kwamen 17 artikelen in aanmerking voor beoordeling. Hiervan werd een systemische review van de Cochrane Collaboration (Patiar 2007) en twee trials, die op grond van latere publicatie niet in de systemische review waren opgenomen, (Hissaria 2006, Benitez 2006) geselecteerd voor beoordeling.

In de systematische review van Patiari (2007) voldeed slechts één kleine trial van matige kwaliteit aan de inclusiecriteria (gerandomiseerde of gecontroleerde trial). Deze trial (Alobid 2006) onderzocht het effect van een 14-daags prednison afbouwschema (startdosis 30 mg) versus geen medicatie op neusobstructie en reukverlies (ongevalideerd), poliepgrootte en Quality of Life (SF-36 questionnaire) bij 78 patiënten met neuspoliepen. Voor alle bovengenoemde parameters trad een significante verbetering op in de behandelgroep, zowel ten opzichte van de baselinewaarden in de behandelgroep zelf als de controlegroep. Patiënten werden na 14 dagen niet vervolgd. Patiari concludeerde hieruit dat er aanwijzingen zijn dat kortdurende behandeling met orale corticosteroiden op korte termijn een effect heeft op neuspoliepen. Hissaria (2006) onderzocht het effect van een 14-daagse behandeling met 50 mg prednisolon versus placebo bij 40 volwassenen met neuspoliepen. Er werd een statistisch significante verbetering gevonden in de algehele levenskwaliteit (gemeten met RSOM-31) in beide groepen, maar de specifieke nasale symptomen (verstopping, rhinorroe, niezen, slaapgebrek, post-nasal drip en "thick nasal debris") verbeterden alleen in de behandelgroep. Een klinische relevante verbetering van de RSOM-31-score werd gedefiniëerd als een verbetering van meer dan 20%. Voor de specifieke nasale symptomen vond dit plaats in 19/20 patiënten in de behandelgroep en 7/20 in de controlegroep. Dit komt

overeen met een NNT van 1.7. De score voor zowel het nasendoscopisch beeld (48% reductie) als het MRI-beeld (45% reductie) verbeterde significant in de behandelgroep maar veranderde niet (0%) in de controlegroep. Ook in deze studie werden de patiënten na 14 dagen niet vervolgd. Benitez (2006) onderzocht het effect van een 14-daags prednison afbouwschema (startdosis 30 mg) versus geen medicatie op klachten (neusobstructie, reukverlies, rhinorroe en niezen) en poliepgrootte bij 84 patiënten met ernstige neuspoliepen en sluiering van de neusbijholten op CT. Voor zowel de klachten als de nasendoscopisch beoordeelde poliepgrootte werd een 4-punts schaal gehanteerd. Alle parameters waren na twee weken significant verbeterd in de behandelgroep, maar niet in de controlegroep. De studiegroep werd vervolgens behandeld met 2dd 400µg budesonide intranasaal. Na 10 weken bleek van alle parameters, behalve het reukverlies, het effect nog significant aanwezig. Omdat er geen controlegroep meer was, is het onduidelijk of dit een beschermende werking van het nasale corticosteroid is of een aanhoudend effect van de oorspronkelijke behandeling.

In de studies van Alobid (2006) en Hissaria (2006) werd additioneel gebruik van antihistaminica en lokale nasale corticosteroiden toegestaan. De studie van Benitez geeft hier onvoldoende informatie over.

Naast de objectieve bepaling van reukverlies is de diagnose naar de oorzaak van belang. Een proefbehandeling met een systemisch corticosteroid is een effectieve diagnostische methode om sensorisch van mechanisch reukverlies (zoals bij CRS) te onderscheiden (Seiden 2001). Een positief effect van het systemisch corticosteroid wijst op een mechanisch reukverlies.

Conclusies

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat 14 dagen gebruik van systemische corticosteroiden bij CRS met neuspoliepen verbetering geeft van zowel de klachten (neusobstructie, rhinorroe, niezen, slaapgebrek, post-nasal drip, reukverlies en “thick nasal debris”) als de poliepgrootte (nasendoscopie en MRI).</p> <p><i>A2 Patiar 2007, Hissaria 2006 en Benitez, 2006</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat het positieve effect van systemische corticosteroiden in combinatie met lokale corticosteroiden bij CRS met neuspoliepen op poliepgrootte, neusobstructie, rhinorroe en niezen, maar niet op reukverlies, na 10 weken nog aanwezig is.</p> <p><i>A2 Benitez 2006</i></p>
Niveau 3	<p>Een proefbehandeling met een systemisch corticosteroid is een effectieve diagnostische methode om sensorisch van mechanisch reukverlies (zoals bij CRS) te onderscheiden.</p> <p><i>B Seiden 2001</i></p>

Bijwerkingen van systemische behandeling met corticosteroiden

(geadapteerd uit EPOS 2007)

De bijwerkingen van systemische corticosteroiden houden met name verband met hun metabole effecten via de glucocorticoidreceptor en zijn af te leiden uit de perifere katabole werking, het stimuleren van de gluco(neo)genese en de ontstekingsremmende en immunosuppressieve eigenschappen. Potentiële ongewenste effecten zijn onder andere osteoporose of veranderingen in de botdichtheid, groeiremming bij kinderen, Diabetes Mellitus, cataract en glaucoom. Ook wordt bij toedienen van corticosteroiden de lichaamseigen productie geremd door het onderdrukken van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras. De kans op significante bijwerkingen nemen toe bij hogere en langere dosering (Walsh 2002). De kans op osteoporose kan middels substitutietherapie geminimaliseerd worden.

Bij het voorschrijven van systemische corticosteroiden moet aandacht worden besteed aan mogelijke bijwerkingen, zoals osteoporose en ontregeling van bloeddruk en Diabetes Mellitus.

Hoewel er blijkbaar geen "volledig veilige" jaardosis voor corticosteroiden bestaat, blijkt bij intermitterend gebruik van corticosteroiden tot een cumulatieve dosis van 1 gram, slechts een (heel) klein risico te bestaan op osteoporotische fracturen (De Vries 2007). Bij de behandeling van CRS-patiënten worden diverse doseringsschema's gehanteerd waarbij de hoeveelheid van één gram vaak niet behaald wordt. Indien de cumulatieve dosis hoger is dan één gram is het risico op fracturen verhoogd.

De werkgroep acht medicamenteuze behandeling van CRS met neuspoliepen in de vorm van 14 dagen systemische corticosteroiden een alternatief voor chirurgische behandeling. Bij de keuze hiertussen dienen de verwachte effecten, kans op complicaties en patiënt-voorkeur te worden afgewogen.

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat, indien er geen contra-indicaties zijn voor behandeling met corticosteroiden, behandeling van CRS-patiënten met systemische corticosteroiden gedurende 14 dagen effectief kan zijn bij neuspoliepen.

Bij twijfel of het reukverlies sensorisch of mechanisch is, kan een diagnostische stootkuur met een systemisch corticosteroid gedurende maximaal 14 dagen worden gegeven.

Literatuur

- Alobid I, Benitez P, Pujols L, Maldonado M, Bernal-Sprekelsen M, Morello A et al. Severe nasal polyposis and its impact on quality of life. The effect of a short course of oral steroids followed by long term intranasal steroid treatment. *Rhinology* 2006;44(1):8-13
- Benitez P, Alobid I, De Haro J, Berenguer J, Bernal-Sprekelsen M, Pujols L, et al. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope* 2006;116(5):770-5
- De Vries et al. Fracture Risk with Intermittent High-Dose Oral Glucocorticoid Therapy. *Arthritis & Rheumatism* 2007; 56 (1) 208–14

- Hissaria P, Smith W, Wormald PJ, Taylor J, Vadas M, Gillis D, et al. Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. *J All & Clin Immunol* 2006;118(1):128-133
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Richtlijnen. Medicijnen: preventie en behandeling van glucocorticosteroid geïnduceerde osteoporose-GIOP. December 2002
- Patiar S, Reece P. Oral steroids for nasal polyps (review). *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.:CD005232. DOI:10.1002/14651858.CD005232.pub2
- Seiden AM, Duncan HJ. The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope*. 2001;111(1):9-14.
- Walsh LJ, Lewis SA, Wong CA, Cooper S, Osborne J, Cawte SA, et al. The impact of oral corticosteroid use on bone mineral density and vertebral fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(5):691-5

5.1.5. Refluxbehandeling en CRS

Uitgangsvraag:

- *Is refluxbehandeling effectief bij patiënten met CRS?*

Wetenschappelijke onderbouwing

Zie hoofdstuk 4.10 Gastro-oesofageale reflux en CRS.

Hoewel de prevalentie van GER in volwassen CRS-patiënten aanzienlijk is, ontbreken prospectieve, gecontroleerde studies waarin het effect van behandeling van GER is onderzocht.

Slechts één studie, zonder gezonde controlepopulatie, laat een verbetering zien van sinus-symptomen bij CRS-patiënten na drie maanden behandeling met omeprazol 2 dd 20 mg (DiBaise 2002).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat omeprazol 2 dd 20 mg gedurende drie maanden een lichte verbetering geeft van sinussymptomen bij CRS-patiënten. <i>C DiBaise 2002</i>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Hoewel op theoretische gronden een relatie tussen GER en CRS plausibel lijkt, zijn er geen studies die deze relatie bevestigen. In de literatuur worden drie mogelijke mechanismen besproken waardoor GER het sinasale compartiment prikkelt. Deze mechanismen zijn: 1) direct contact tussen GER-materiaal en de sinasale mucosa, 2) vagusgemedieerde neurale mechanisme en 3) een mogelijke rol voor *H. pylori* in CRS.

Aanbeveling

Wegens gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies, die een relatie aantonen tussen GER en CRS, is er voorlopig geen plaats voor refluxbehandeling in de therapie van CRS bij volwassenen en kinderen.

Literatuur

- DiBaise JK, Olusola BF, Huerter JV, Quigley EM. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(4):843-50.
- Loehrl TA, Smith TL. Chronic sinusitis and gastroesophageal reflux: are they related? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(1):18-20.)
- Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Possible relationship of gastroesophagopharyngeal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol.* 1999;13(3):197-202.
- Wong IW, Omari TI, Myers JC, Rees G, Nair SB, Jamieson GG, Wormald PJ. Nasopharyngeal pH monitoring in chronic sinusitis patients using a novel four channel probe Laryngoscope. 2004;114(9):1582-5.

5.1.6. Overige medicamenteuze therapieën

Uitgangsvraag:

- *Welke overige medicamenteuze therapieën zijn beschreven voor CRS met of zonder neuspoliepen en wat is hun effect?*

Inleiding

De standaard conservatieve behandeling voor CRS met of zonder neuspoliepen is gebaseerd op kort- of langdurige behandeling met antibiotica, systemische en/of locale corticosteroïden alsmede decongestiva. Meerdere alternatieve therapieën zijn onderzocht zoals isotone/hypertone zoutspoelingen, decongestiva, antihistaminica, antimycotica, mycolytica, immunomodulators/immunostimulanten en phytomedicale preparaten, maar de bewijzen voor effectiviteit bij CRS zijn schaars.

Wetenschappelijke onderbouwing

De wetenschappelijke onderbouwing en evidencetabel zijn geadapteerd uit EPOS (Fokkens 2007).

Fysiologisch zout en hypertone zoutoplossing (neusdouches)

Een aantal gerandomiseerde, gecontroleerde trials (RCT's) hebben de rol van neusspoelen met isotone of hypertone zoutoplossing bij CRS onderzocht. Bachmann (2000) vergeleek isotone zoutoplossing met EMS-oplossing bij de behandeling van CRS-patiënten. Na 7 dagen follow-up was de nasale luchtstroom niet verbeterd. Subjectieve klachten, het nasendoscopisch beeld en imaging lieten een significante verbetering in beide groepen zien ($p=0.0001$). Een vergelijkbare RCT van Taccariello (1999) met langere follow-up bevestigde dat neusdouches met zeewater en alkaline neusdouches leiden tot een verbetering van het endoscopische beeld ($p=0.009$) en kwaliteit van leven-scores ($p=0.008$) in tegenstelling tot alleen de eigen standaardtherapie van de patiënt waarbij noch het beeld noch de scores verbeterden. Alkaline douches verbeterden het nasendoscopisch beeld, maar niet de kwaliteit van leven terwijl neusdouches met zeewater het tegenovergestelde bewerkstelligden. Rabago (2002) onderzocht het voordeel van dagelijkse hypertonische zoutspoelingen ten opzichte van standaardtherapie voor CRS gedurende 6 maanden. De experimentele groep meldde minder 2-wekelijkse episodes met sinus gerelateerde klachten ($p<0.05$), gebruikte minder antibiotica ($p<0.05$) en minder neusspray ($p=0.06$). Op het einde meldde 93% van de studiepopulatie algehele verbetering van sinusgerelateerde kwaliteit van

leven. Gemiddeld meldde de experimentele groep 57% +/- 4.5% verbetering, gemeten op de Medical Outcomes Survey Short Form (SF-12), de Rhinosinusitis Disability Index (RSDI) en een Single-Item Sinus-Symptom Severity Assessment (SIA). Een andere dubbelblinde RCT vergeleek het effect van neusspoelen met hypertone zoutoplossing (3.5%) met fysiologische zoutoplossing (0.9%) gedurende 4 weken bij kinderen. Hypertone zoutoplossing liet significante verbetering zien voor hoesten, postnasal drip en radiologische scores, terwijl fysiologisch zout alleen de postnasal drip verbeterde. Een RCT bij 57 patiënten met langdurige (minimum 1 jaar), therapieresistente CRS liet significante verbetering zien na 60 dagen neusspoelen met hypertone Dode Zee zout oplossing in vergelijking met gewone hypertone zoutoplossing, gemeten aan de hand van rhinosinusitis symptoomscores en rhinoconjunctivitis kwaliteit van leven-scores (Friedman 2006). Een RCT met neusdouches met gewone zoutoplossing, hypertone gebufferde zoutoplossing en een onbehandelde controlegroep bij 60 patiënten na FESS liet geen verschil tussen de behandelingen zien. (Pinto 2006).

Decongestiva

De effectiviteit van decongestiva op symptoomreductie bij CRS met of zonder neuspoliepen is niet in trialverband geëvalueerd bij volwassenen. CT-studies vóór en na het gebruik van decongestiva bij patiënten met neuspoliepen lieten slechts afname van het volume van de concha inferior, maar niet van de omvang van de poliepen (Elbez 1993). Een gerandomiseerde, dubbelblinde trial liet geen verschil zien in het nasendoscopisch beeld van de poliepomvang tussen placebo, epinephrine en naphazoline behandelde patiënten (Johansson 2006).

Antihistaminica/cromonen

De effectiviteit van antihistaminica/chromonen is bij patiënten met CRS zonder neuspoliepen niet in trialverband geëvalueerd. Bij patiënten met neuspoliepen gaf cetirizine (20mg/dag) gedurende drie maanden significante reductie in niezen, neusobstructie en rhinorroe vergeleken met placebo bij recidief neuspoliepen na chirurgie. Er was echter geen effect op poliepgrootte (Haye 1998).

Antimycotica

Er zijn geen aanwijzingen voor effectiviteit van lokaal of systemisch gebruik van antimycotica bij patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen (Weschta 2004, Ponikau 2005, Ebbens 2006, Kennedy 2005).

Antileukotriënen

Leukotriëne receptoren zijn verhoogd bij patiënten met astma en/of neuspoliepen, met name bij aspirinegevoeligen. Open studies (geen blinding) laten zien dat antileukotriënen mogelijk een gunstig effect hebben bij neuspoliepen (Dahlen 1998, Kieff 2005, Ragab 2001). Toevoeging van antileukotriënen aan standaardtherapie gaf statistisch significante verbetering van hoofdpijn, aangezichtspijn en druk, oorpijn, kiespijn, purulente rhinorroe, postnasal drip, neusobstructie, reuk en koorts bij 36 patiënten met CRS met of zonder neuspoliepen. Een algehele verbetering werd bij 72% van de patiënten bemerkt en bijwerkingen werden bij 11% van de patiënten gezien (Parnes 2000). In een geselecteerde groep van 15 patiënten met een ASA trias en CRS gaf behandeling met antileukotriënen in

9/15 een verbetering en een “overall benefit” in 12/15 patiënten. Deze werd bevestigd door middel van neusendoscopie (Ulualp 1999). In een groep patiënten met neuspoliepen werd significante, subjectieve verbetering in nasale symptomen gezien bij 64% van aspirine-ongevoelige patiënten en 50% van aspirine-gevoelige patiënten. Significante verbetering in peak flow trad alleen op bij aspirine-gevoelige patiënten. Rhinometrie, nasal inspiratory peak flow en het stikstofoxide niveau veranderde niet. Een prospectieve, dubbelblinde vergelijkende studie vergeleek het effect van de leukotriëne-receptorantagonist, montelukast met beclomethason neusspray op het postoperatieve beloop bij 40 patiënten met neuspoliepen. Er werd geen verschil waargenomen tussen de behandelingen (Mostafa 2005).

Aspirine desensibilisatie

Behandeling van patiënten met aspirinegevoelige astma met een provocatie met aspirine, gevolgd door aspirine desensibilisatie leidde tot een significante afname in het aantal neusbijholteontstekingen en verbetering van de reuk. (Stevenson 1996, 2003, Mardinay 2001). Behandeling van patiënten met neuspoliepen met lokaal lysine-aspirine verlaagde het recidief percentage (6.9% na 1 jaar en 65% na zes jaar; 51.3% en 93.5% in de controle-groep) (Nucera 2000). Parikh (2005) vond geen effect op de “nasal airway” bij gebruik van intranasaal lysine-aspirine vergeleken met placebo bij aspirinegevoelige patiënten.

Conclusies

Niveau 1	<p>Spoelen met isotone zoutoplossing leidt tot een verbetering van klachten en het nasendoscopisch beeld bij CRS.</p> <p><i>A2 Bachman 2000, Taccariello 1999, Rabago 2002</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn geen aanwijzingen dat behandeling met decongestiva bij patiënten met CRS effectief is.</p> <p><i>A2 Johansson 2006</i> <i>B Elbez 1993</i></p>
Niveau 2	<p>Behandeling van CRS-patiënten met antihistaminica bij post-operatief recidief leidt mogelijk tot een reductie in niezen, neusobstructie en rhinorroe vergeleken met placebo, maar heeft geen effect op poliepgrootte.</p> <p><i>A2 Hays 1998</i></p>
Niveau 2	<p>Er zijn aanwijzingen dat antileukotriënen mogelijk een gunstig effect hebben bij patiënten met neuspoliepen.</p> <p><i>B Dahlen 1998, Kieff 2005, Ragab 2001, Mostafa 2005</i></p>

Overige overwegingen

In de literatuur over het spoelen met een zoutoplossing zijn studies beschreven waarin een hypertone zoutoplossing is gebruikt. Aangezien een hypertone zoutoplossing door patiënten niet als prettig wordt ervaren, zal dit leiden tot een lage compliantie.

Aanbevelingen

Bij patiënten met CRS zonder neuspoliepen is het wenselijk te starten met het spoelen met een isotone zoutoplossing .

Behandeling met antihistaminica bij CRS-patiënten met neuspoliepen is alleen zinvol indien de patiënt een allergie heeft.

Er is geen plaats voor het gebruik van decongestiva bij de behandeling van patiënten met CRS.

Er is wellicht een plaats voor een proefbehandeling met antileukotriënen bij CRS-patiënten die tevens astma hebben.

Literatuur

- Bachmann G, Hommel G, Michel OI. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(10):537-41
- Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A, Zetterstrom O, Bochenek G, Kumlin M, et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1187-94
- Ebbens FA, Scadding GK, Badia L, Hellings PW, Jorissen M, Mullol J, et al. Amphotericin B nasal lavages: not a solution for patients with chronic rhinosinusitis. *J All Clin Immunol*. 2006;118(5):1149-56
- Elbez M, De Pressigny M, Halimi P, Aidan D, Bonfils P, Trotoux J. [Does the use of nasal vasoconstrictor agents change tomodynamometric images of nasosinus polyposis?]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1993;110(5):277-80
- Friedman M, Vidyasagar R, Joseph N. A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of Dead Sea salt nasal irrigations. *Laryngoscope*. 2006;116(6):878-82
- Haye R, Aanesen JP, Burtin B, Donnelly F, Duby C. The effect of cetirizine on symptoms and signs of nasal polyposis. *J Laryngol Otol*. 1998;112(11):1042-6
- Johansson L, Oberg D, Melen I, Bende M. Do topical nasal decongestants affect polyps? *Acta Oto-Laryngologica* 2006;126(3):288-90
- Kennedy DW, Kuhn FA, Hamilos DL, Zinreich SJ, Butler D, Warsi G, et al. Treatment of chronic rhinosinusitis with high dose oral terbinafine: A double blind, placebo-controlled study. *Laryngoscope* 2005;115:1793-9.
- Kieff DA, Busaba NY. Efficacy of montelukast in the treatment of nasal polyposis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005;114:941-5
- Mardiney M, Borish L. Aspirin desensitization for chronic hyperplastic sinusitis, nasal polyposis, and asthma triad. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(10):1287
- Mostafa BE, Abdel HH, Mohammed HE, Yamani M. Role of leukotriene inhibitors in the postoperative management of nasal polyps. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2005;67(3):148

- Nucera E, Schiavino D, Milani A, Del Ninno M, Misuraca C, Buonomo A, et al. Effects of lysine-acetylsalicylate (LAS) treatment in nasal polyposis: two controlled long term prospective follow up studies. *Thorax*. 2000;55(Suppl 2):S75-8
- Parikh AA, Scadding GK. Intranasal lysine-aspirin in aspirin-sensitive nasal polyposis: A controlled trial. *Laryngoscope*. 2005;115(8):1385-90
- Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear Nose Throat J*. 2000;79(1):18-20, 24-5
- Pinto JM, Elwany S, Baroody FM, Naclerio RM. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2006;20(2):191-6
- Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, Kita H. Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: A randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J of All Clin Immunol*. 2005;115(1):125-31
- Rabago D, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J Fam Pract*. 2002;51(12):1049-55
- Ragab S, Parikh A, Darby YC, Scadding GK. An open audit of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in nasal polyposis associated with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(9):1385-91
- Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA, Christiansen SC, Simon RA. Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(4):751-8
- Stevenson DD. Aspirin desensitization in patients with AERD. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;24(2):159-68
- Taccariello M, Parikh A, Darby Y, Scadding G. Nasal douching as a valuable adjunct in the management of chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 1999;37(1):29-32
- Ulualp SO, Serman BM, Toohill RJ. Antileukotriene therapy for the relief of sinus symptoms in aspirin triad disease. *Ear Nose Throat J*. 1999;78(8):604-6, 608, 613, passim
- Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Podbielski A, Riechelmann H. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1122-8

5.2. Wat is de rol van chirurgische behandeling?

Uitgangsvraag:

- *Wat is de rol van chirurgische behandeling bij een patiënt met CRS?*

Subvragen:

1. *Uitkomsten van functional endoscopic sinus surgery (FESS)*
2. *Uitkomsten van FESS ten opzichte van conventionele chirurgie*
3. *Uitkomsten van chirurgie ten opzichten van medicamenteuze behandeling*

Uitkomsten van FESS

In een review van Smith (2005) zijn 45 artikelen geïnccludeerd. De vraag in deze review was: verbetert FESS de symptomen en/of de kwaliteit van leven bij volwassenen met CRS, die onvoldoende reageren op medicamenteuze behandeling. De studies in de review betroffen vooral niet-vergelijkend onderzoek, deels retrospectief en deels prospectief (level C). Eén artikel heeft level B-evidence (Glicklich 1997). Deze studies geven aanwijzingen voor verbetering van de symptomen na FESS.

Ten aanzien van de verbetering van de diverse symptomen van CRS na FESS blijkt dat neusobstructie het meest verbetert. Reukstoornis lijkt minder goed te verbeteren bij patiënten met poliepen dan de andere klachten. Ook rhinorroe en post nasal drip lijken iets minder te verbeteren (zie evidencetabel 'Symptomatische verbetering na FESS' in bijlage 3).

Blomqvist (2001) behandelde 32 patiënten met poliepen gedurende twee weken met systemische corticosteroiden en vier weken budesonide. Hierna werd eenzijdig een FESS verricht, waarna 12 maanden werd nabehandeld met intranasale corticosteroiden. De reuk werd per zijde geëvalueerd. De reuk verbeterde na behandeling met corticosteroiden en er was geen additioneel effect van de chirurgie. De klachten van neusobstructie en rhinorroe verbeterden meer aan de geopereerde kant. Van de niet-geopereerde zijden werd 25% uiteindelijk ook geopereerd.

Hopkins et al. (2006) hebben een uitkomststudie gedaan naar alle vormen van chirurgische behandeling bij 3128 patiënten met CRS en neuspoliepen uit 87 ziekenhuizen. De chirurgische procedure was in meer dan 95% intranasaal en varieerde van kaakspoeling, poliepextractie tot een pansinusoperatie. De uitkomsten met de SNOT-22 (rhinosinitis QOL schaal) zijn niet geanalyseerd naar operatietechniek, maar alleen naar indicatie, CRS of neuspoliepen. Patiënten met neuspoliepen hadden na 36 maanden een betere uitkomst dan patiënten met CRS (mediane SNOT-score 25,6 [preoperatief 41,0] ten opzichte van 32,9 [preoperatief 44.2]).

Uitkomsten van FESS ten opzichte van conventionele chirurgie

In een systematische review van Dalziel et al. (2006) naar de veiligheid en de effectiviteit van ESS bij neuspoliepen werden 42 artikelen geïnccludeerd, waarvan 3 RCT's, 4 niet-gerandomiseerde vergelijkende studies en 35 niet-vergelijkende onderzoeken. De kwaliteit van de geïnccludeerde vergelijkende studies was matig. Symptomatische verbetering was van 78 - 88% na ESS en 43 - 84% bij andere behandelingen (poliepextractie, Caldwell-Luc, radical nasalisation). Recidief neuspoliepen traden bij 4-60% van de patiënten (mediaan 20%).

In de review van Lund (2001) worden 12 observationele studies beschreven, waaruit blijkt dat FESS gemiddeld tot een goed resultaat leidt in 89%. Conventionele ethmoidectomie (6 studies) leidde bij 81% van de patiënten tot een verbetering.

Penttillä et al. (1997) verrichtten een gerandomiseerde studie (FESS versus Caldwell-Luc) bij 150 patiënten met CRS, waarbij 5-9 jaar na de ingreep 80% klachtenvrij was of duidelijke verbetering aangaf (response 85%). Er werd geen verschil gevonden tussen beide behandelgroepen. Na de Caldwell-Luc-operatie had 23% van de patiënten last van postoperatieve pijn en paraesthesie van de wang.

Uitkomsten van chirurgie ten opzichten van medicamenteuze behandeling

In een Cochrane review van Khalil (2007) zijn drie RCT's geïnccludeerd waarin FESS (al dan niet in combinatie met medicamenteuze behandeling) is vergeleken met medicamenteuze behandeling en met conventionele sinus chirurgie (Fairley 1993, ongepubliceerde data, Hartog 1997, Ragab 2004). Uit deze studies bleek geen additioneel effect van FESS boven alleen medicamenteuze behandeling met of zonder kaakspoeling.

Ragab (2004) randomiseerde 90 patiënten met primaire, therapieresistente CRS met of zonder neuspoliepen, waarbij de ene arm bestond uit 3 maanden erythromycine (500mg 2dd), neusspoelingen en lokale corticosteroiden en de andere uit FESS met aansluitend twee weken erythromycine (500mg 2dd), neusspoelingen en lokale corticosteroiden. In beide behandelgroepen was een significante verbetering te zien van vrijwel alle subjectieve en objectieve parameters, zonder significant verschil tussen de beide groepen (zowel voor patiënten met of zonder neuspoliepen). Alleen de 'nasal volume' bleek significant groter na

FESS en in patiënten met neuspoliepen. Wel kregen enkele van de patiënten in de niet-chirurgische groep een kortdurende behandeling met systemische corticosteroiden. De beperking van deze studie is het feit dat, naast de vergeleken behandelingen (3 maanden erythromycine versus FESS en 2 weken erythromycine), beide groepen ook behandeld werden met neusspoelingen en lokale corticosteroiden. Er is dus niet duidelijk welk effect wordt vergeleken.

Er werden geen artikelen geïnccludeerd waarbij verschillende operatietechnieken werden vergeleken.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat FESS de klachten van CRS met of zonder neuspoliepen en kwaliteit van leven verbetert. <i>B Smith 2005</i>
Niveau 3	Van de symptomen behorend bij CRS, verbetert de neusverstopping het meest na FESS en de reuk het minst. <i>C Senior 1998, Damm 2002, Bhattacharyya 2004</i>
Niveau 3	Reukstoornissen bij neuspoliepen verbeteren meer bij behandeling met corticosteroiden dan bij chirurgische behandeling. <i>B Blomqvist 2001</i>
Niveau 3	FESS is de chirurgische behandeling van keus, gezien de geringere morbiditeit ten opzichte van conventionele neusbijholtenchirurgie. <i>C Lund 2001, Dalziel 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is tussen FESS gecombineerd met een lokaal corticosteroid en langdurige therapie met een macrolide (3 maanden erythromycine) gecombineerd met een lokaal corticosteroid. Een belangrijke bijdrage van lokale corticosteroiden in deze verbetering kan niet worden uitgesloten. <i>B Ragab 2004</i>

Aanbevelingen

CRS dient in eerste instantie uitgebreid medicamenteus behandeld te worden. Chirurgische behandeling moet gereserveerd worden voor patiënten die niet voldoende reageren op adequate medicamenteuze behandeling.

Als voor operatieve behandeling van CRS wordt gekozen is FESS de behandeling van keus boven conventionele operatieve behandeling.

Literatuur

- Bhattacharyya N. Symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130:329-333
- Blomqvist EH, Lundblad L, Anggard A, Haraldsson PO, Stjerne PL. A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. J. Allergy Clin. Immunol. 2001;107:224-8.
- Dalziel K, Stein K, Round A, Garside R, Royle P. Endoscopic sinus surgery for the excision of nasal polyps: a systematic review of safety and effectiveness. Am. J. Rhinol. 2006;20(5): 506-19.
- Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Impact of functional sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2002;112:310-5..
- Glicklich RE, Metson R. Effects of snus surgery on quality of life. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117:12-7.
- Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund VJ, Topham J, Reeves B, Copley L, Brown P, van der Meulen J. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic sinusitis. Clin Otolaryngol 2006;31:390-8.
- Khalil HS, Nunez DA. Functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Cochrane Database. Syst. Rev. 3, CD004458, 2007
- Lund VJ Evidence-based surgery in chronic rhinosinusitis. Acta Otolaryngol 2001;121:5-9.
- Penttilä M, Rautiainen M, Pukander J, Kataja M. Functional versus radical maxillary surgery. Failures after functional endoscopic sinus surgery. Acta Otolaryngol suppl 1997;529:173-6.
- Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. Laryngoscope 2004;114:923-30.
- Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J, Kroger H, Hassab M, Lanza D. Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. Laryngoscope 1998;108:151-7.
- Smith TL, Batra PS, Seiden AM, Hannley M. Evidence supporting endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis: a systematic review. Am. J. Rhinol. 2005;19(6):537-43.

5.3. Wat is de rol van kaakspoeling?

Een kaakspoeling wordt verricht door het introduceren van een holle naald in de sinus maxillaris via de onderste neusgang of eventueel via de fossa canina, waarna materiaal uit de sinus geaspireerd kan worden en ingestuurd voor microbiologisch onderzoek. Hierna kan desgewenst de sinus gespoeld worden met fysiologisch zout of een antibiotische of antimycotische oplossing met eventueel achterlaten van een drain. Het doel van de kaakspoeling kan derhalve zowel diagnostisch als therapeutisch van aard zijn.

Wetenschappelijke onderbouwing

De diagnostische kaakspoeling

Verscheidene studies zijn gepubliceerd naar de correlatie tussen kweekresultaten van aspiraten uit de sinus maxillaris en uit de neus. De beste correlatie werd gevonden wanneer de neuskweek onder endoscopisch zicht uit de middelste neusgang werd verkregen. Een meta-analyse (Benninger 2006) van 131 gespaarde kweken bij 126 patiënten liet een correlatie van 87% zien. Omdat de ingestelde antibiotische behandeling en het klinische beloop niet nader werden gespecificeerd, kan over de klinische relevantie van de niet-

corresponderende kweekuitslagen geen uitspraak worden gedaan. Er werd gesuggereerd dat de endoscopisch verkregen kweek mogelijk ook pathogenen uit de sinus frontalis en ethmoidalis kon bevatten. Deze modaliteit zou derhalve wellicht een completer beeld van de pathogene flora in de sinussen laten zien dan een kweek verkregen uit aspiraat van de sinus maxillaris.

De therapeutische kaakspoeling

In een RCT naar het therapeutisch effect van een kaakspoeling bij een groep van 114 volwassenen met chronische sinusitis (Pang 1996) werd een kaakspoeling in combinatie met antibiotica en nasale corticosteroiden vergeleken met alleen antibiotica en corticosteroiden. Er werden geen significante verschillen in de resultaten voor beide groepen gevonden.

Maes et al. (1986) bestudeerden de effecten van een kaakspoeling bij 50 kinderen, die al eerder waren behandeld met amoxicilline en xylometazoline. Groep A werd behandeld met een sinusscopie en kaakspoeling, terwijl groep B geen verdere therapie onderging. Aan de hand van de gemaakte controlefoto's werd geconcludeerd dat er geen significante verschillen in het radiologisch beeld tussen de beide behandelgroepen kon worden gezien. Otten (1988) vergeleek behandeling met: 1) xylometazoline en amoxicilline, 2) kaakspoeling, 3) kaakspoeling met xylometazoline en amoxicilline en 4) spoelen met fysiologisch zout bij een groep van 141 kinderen. Na 26 weken follow-up werd geen statistisch significant verschil in het klinisch of radiologisch beeld gezien tussen de verschillende behandelgroepen.

Naast het verrichten van een kaakspoeling met fysiologisch zout, hetgeen vooral een mechanische reiniging van de sinus beoogt, is het ook mogelijk om de sinus te spoelen met één of meerdere werkzame medicamenten.

Het effect van spoeling met budesonide werd bekeken in een dubbelblinde RCT (Lavigne 2002) bij patiënten met een huisstofmijtallergie, die sinusitisklachten bleven houden na eerdere sinuschirurgie. In de budesonidegroep werd een significant sterkere verbetering van klachten gezien dan in de placebogroep.

Door Bertrand (1993) werd een cohortonderzoek verricht waarbij 847 sinussen dagelijks werden geïrrigeerd met thiamphenicol glycenaat en N-acetyl-cysteine. Uiteindelijk was bij 36,5% van deze patiënten geen verdere sinuschirurgie noodzakelijk.

In een cohortstudie van Lavigne (2004) werd een verbetering van symptomen zien bij 17 van de 20 patiënten na spoeling van de sinus maxillaris en ethmoidalis met een oplossing van tobramycine, gentamycine en dexamethason (onder gelijktijdige orale behandeling met gatifloxacine of clarithromicine). Goed dubbelblind gerandomiseerd onderzoek naar het effect van lokaal geapliceerde antibiotica in de sinus maxillaris ontbreekt vooralsnog.

Conclusies

Niveau 2	Het verrichten van een kaakspoeling ter verkrijging van een aspiraat voor microbiologische analyse lijkt geen voordelen te bieden boven een endoscopisch afgenomen kweek uit de middelste neusgang. <i>A2 Benninger 2006</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 2	Het klinisch beloop van CRS bij volwassenen en kinderen lijkt niet beïnvloed te worden door het verrichten van een kaakspoeling met fysiologisch zout. <i>B Pang 1996, Maes 1986, Otten 1988</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het appliceren van budesonide in de sinus maxillaris middels een kaakspoeling een positief effect kan hebben bij CRS-patiënten met een huisstofmijtallergie. <i>B Lavigne 2002</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er is wellicht een plaats voor applicatie van antibiotica of antimycotica in de sinus maxillaris bij de behandeling van CRS. <i>C Lavigne 2004, Bertrand 1993</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbevelingen

Indien bij de diagnostiek van CRS een indicatie bestaat tot het afnemen van een kweek, dan verdient het de voorkeur dit endoscopisch uit de middelste neusgang te doen en niet via een kaakspoeling.

Bij de behandeling van een CRS lijkt het verrichten van een kaakspoeling over het algemeen niet zinvol.

Literatuur

- Benninger MS, Payne SC, Ferguson BJ, Hadley JA, Ahmad N. Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary sinus taps in acute bacterial maxillary rhinosinusitis: A meta-analysis. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2006;134(1):3-9.
- Bertrand B, Eloy P. Temporary nasosinus drainage and lavage in chronic maxillary sinusitis.
- Hartog B, van-Benthem PP, Prins LC, Hordijk GJ. Efficacy of sinus irrigation versus sinus irrigation followed by functional endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(9):759-66.
- Lavigne F, Cameron L, Renzi PM, Planet JF, Christodoulopoulos P, Lamkioued B, et al. Intranasal administration of topical budesonide to allergic patients with chronic rhinosinusitis following surgery. *Laryngoscope* 2002;112(5):858-64.
- Lavigne F, Tulic MK, Gagnon J, Hamid Q. Selective irrigation of the sinuses in the management of chronic Rhinosinusitis refractory to medical therapy: a promising start. *J Otolaryngol.* 2004;33(1):10-6.
- Maes JJ, Clement PA. Het nut van de kaakholtespoeling bij kinderen met maxillaire sinusitis aan de hand van de Watersopname. [The value of maxillary sinus irrigation in children with maxillary sinusitis using the Waters film]. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1986;40(4):570-81.
- Otten, FWA, Grote JJ. Treatment of chronic maxillary sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988;15(3): 269-78.
- Pang YT, Willatt DJ. Do antral washouts have a place in the current management of chronic sinusitis? *J Laryngol Otol.* 1996;110(10):926-8.
- Statistical study on 847 maxillary sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993;102(11):858-62.

5.4. Behandeling van de onderste luchtwegen

CRS gaat frequent samen met klachten van de onderste luchtwegen (hoest, dyspnoë, opgeven van sputum) en/of longfunctieafwijkingen (obstructie van grote of kleine luchtwegen, bronchiale hyperreactiviteit) (Ragab 2004). Deze klachten kunnen het directe gevolg zijn van de pathologische processen in de sinussen, uiting zijn van aandoeningen die simultaan voorkomen met CRS, of onderdeel uitmaken van een ziektebeeld waarbij zowel longen als sinussen zijn aangedaan.

Onderste luchtwegpathologie als direct gevolg van CRS

Er bestaat controverse in hoeverre CRS de directe oorzaak kan zijn van lagere luchtwegproblematiek. Vaak wordt aangenomen dat hoest het gevolg is van post nasal drip, maar uit onderzoek is gebleken dat chronische hoest slechts voorkomt bij 20% van de patiënten met onbehandelde CRS (O'Hara 2006). Bij de helft van hen is bovendien sprake van onderste luchtwegpathologie zoals astma of bronchiectasieën. Omgekeerd is bij ongeveer 20% van de patiënten met chronische hoestklachten bij normale longfunctie en X-thorax sprake van CRS (McGarvey 1998). Bij deze patiënten leidt antibiotische behandeling, in combinatie met sinusspoelingen, ook tot verbetering van de hoest (O'Hara 2006). CRS draagt wel bij aan de ernst van lagere luchtwegaandoeningen zoals astma, zoals blijkt uit verbetering van astmaklachten en longfunctie na chirurgische en medicamenteuze behandeling van CRS (Ragab 2006, Dunlop 1999, Loehrl 2006). Bij patiënten met polypeuze rhinosinitis lijkt medicamenteuze behandeling met nasale corticosteroiden en sinusspoelingen beter effect te hebben op lagere luchtwegen dan chirurgische behandeling (Ragab 2006).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat medicamenteuze en/of chirurgische behandeling van CRS leidt tot verbetering van lagere luchtwegklachten (hoest, opgeven van sputum, dyspnoe) en luchtwegobstructie. <i>C Ragab 2006, Loehrl 2006</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aandoeningen die frequent voorkomen bij CRS

Astma bronchiale

Astma kan goed behandeld worden met anti-inflammatoire en bronchusverwijdende geneesmiddelen (NIH 2006). Deze middelen worden doorgaans per inhalatie toegediend en hebben een gunstig veiligheidsprofiel. Het doel van de behandeling is dat een patiënt met astma, die geen of weinig klachten of exacerbaties heeft, een acceptabele nachtrust, (vrijwel) normale dagelijkse activiteiten, optimale longfunctie en weinig of geen bijwerkingen van de medicatie ondervindt.

De behandeling van astma omvat een vijftal stappen (Tabel 1). Onbehandelde patiënten met chronische astmasymptomen beginnen met stap 2, een laag gedoseerde inhalatiecorticosteroiden zo nodig in combinatie met een kortwerkende beta-2-agonist (O'Byrne 2001, Adams 2000)(Tabel 2). Wanneer het effect na 4 weken onvoldoende is, wordt de behandeling met één stap bijgesteld (Lazarus 2001, Pearlman 1992). Hierbij kan bij

patiënten met allergische rhinitis gekozen worden voor een leukotriene-receptor antagonist in plaats van een langwerkende beta-2-agonist (Philip 2004). Is er sprake van heesheid ten gevolge van het gebruik van inhalatiecorticosteroiden, dan kan een dosisaerosol met voorzetkamer verlichting geven (Cates 2003, Turner 1997). Is 3-4 maanden later nog geen controle bereikt, dan moet de behandeling nog een stap worden bijgesteld (Shrewsbury 2000, Gerening 1994) en is het verstandig de patiënt naar de longarts te verwijzen. Indien gedurende een periode van minimaal 3 maanden goede controle van de klachten is verkregen, kan de behandeling 1 stap naar beneden worden bijgesteld. Het bijstellen van het behandelingsniveau is dus een continu proces.

Tabel 5.1: Behandeling volgens (vereenvoudigd) stappenplan bij astma

stap	1	2	3	4	5
behandeling	SABA	Lage dosis ICS + SABA	Lage dosis ICS + LABA of LTRA	Hoge dosis ICS + LABA en/of LTRA	Hoge dosis ICS + LABA + LTRA en/of OCS
SABA = kortwerkende β 2-agonist zo nodig; LABA = langwerkende β 2-agonist dagelijks; ICS = onderhoudsdosis inhalatiecorticosteroid dagelijks; OCS = oraal corticosteroid dagelijks; LTRA = leukotriëne receptor antagonist					

Tabel 5.2: Medicamenten en doseringen gebruikt bij de behandeling bij astma

SABA	Salbutamol 200 mcg zo nodig Of: Terbutaline 250 mcg zo nodig
LABA	Formoterol 2 x 12 mcg OF: Salmeterol 2 x 50 mcg
Lage dosis ICS	Budesonide 2 x 200 mcg (kinderen); 2 x 400 mcg (volwassenen) Of: Fluticason 2 x 125 mcg (kinderen) 2 x 250 mcg (volwassenen)
Hoge dosis ICS	Budesonide 2 x 400 mcg (kinderen); 2 x 800 mcg (volwassenen) Of: Fluticason 2 x 350 mcg (kinderen) 2 x 500 mcg (volwassenen)
LTRA	Montelukast 1 x 10 mg

Conclusies

Niveau 1	De behandeling van astma bestaat uit een stapsgewijze aanpassing van de hoeveelheid medicatie (inhalatiecorticosteroiden en beta-2-agonisten) aan de ernst van de aandoening. <i>A2 O'Byrne 2001, Adams 2000</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 2	Bij patiënten met een combinatie van astma en allergische rhinitis kan een leukotriëne antagonist verkozen worden boven een langwerkende beta-agonist <i>A2 Philip 2004</i>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	Bij heesheid, als gevolg van het gebruik van inhalatiecorticosteroiden, kan toediening via een voorzetkamer verlichting geven. <i>A2 Cates 2003, Turner 1997</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbevelingen

Patiënten met CRS bij wie de diagnose persisterend astma voor het eerst gesteld wordt, dienen behandeld te worden met lage dosis inhalatie-corticosteroiden en z nodig beta-2-agonisten (volgens stap 2 van het internationale stappenplan voor astma).

Patiënten met CRS bij wie onvoldoende verbetering van astma optreedt ondanks behandeling volgens stap 3 van het internationale stappenplan dienen in overleg met de longarts of kinderarts behandeld te worden.

Literatuur

- Adams NP, Bestall JB, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002738.
- Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000052.
- Dunlop G, Scadding GK, Lund VJ. The effect of endoscopic sinus surgery on asthma: management of patients with chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, and asthma. *Am J Rhinol* 1999;13(4):261-5.
- Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Allen & Hanburys Limited UK Study Group. Lancet* 1994;344(8917):219-24.
- Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(20):2583-93.
- Loehrl TA, Ferre RM, Toohill RJ, Smith TL. Long-term asthma outcomes after endoscopic sinus surgery in aspirin triad patients. *Am J Otolaryngol* 2006;27(3):154-60.
- McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53(9):738-43.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. *NHLBI/WHO Workshop Report*. 2006. p.95-3695.
- O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1392-7.
- O'Hara J, Jones NS. "Post-nasal drip syndrome": most patients with purulent nasal secretions do not complain of chronic cough. *Rhinology* 2006;44(4):270-3.
- Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992;327(20):1420-5.
- Philip G, Nayak AS, Berger WE et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20(10):1549-58.
- Ragab A, Clement P, Vincken W. Objective assessment of lower airway involvement in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2004;18(1):15-21.
- Ragab S, Scadding GK, Lund VJ, Saleh H. Treatment of chronic rhinosinusitis and its effects on asthma. *Eur Respir J* 2006;28(1):68-74.
- Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320(7246):1368-73.
- Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157(15):1736-44.

5.5. Revisietherapie (medicamenteus of chirurgisch)

Uitgangsvraag:

- *Wanneer is revisietherapie (medicamenteus of chirurgisch) geïndiceerd bij patiënten met CRS?*

Inleiding

Wanneer het klinisch beeld bij een CRS onvoldoende of slechts tijdelijk verbetert met medicamenteuze of chirurgische therapie, dan zal in de meeste gevallen gekozen worden voor een vorm van revisietherapie. Door inconsistent gebruik van de verschillende definities, alsmede het onvoldoende verrichten van klinisch onderzoek om de diagnose te bevestigen, is het veelal onduidelijk of er sprake is van een inadequate primaire behandeling, een therapieresistente CRS of een acute exacerbatie. Het effect van medicamenteuze therapie op het ziektebeloop bij CRS is tot op heden niet overtuigend aangetoond middels placebogecontroleerde klinische trials. Ook voor chirurgische behandeling zijn vooralsnog onvoldoende vergelijkende studies voorhanden om een additioneel effect aan te tonen boven medicamenteuze therapie. Ditzelfde geldt in versterkte mate voor deze specifieke patiëntenpopulatie van “non-responders”.

Wetenschappelijke onderbouwing

Het literatuuronderzoek werd uitgevoerd in de Medline database. Hiernaast werden de relevante referenties van EPOS nagelopen.

Medicamenteuze revisietherapie

Het is aangetoond dat lokale en systemische (bij aanwezigheid van poliepen) corticosteroiden, een verbetering van symptomen bij CRS kunnen bewerkstelligen. Het effect van kortdurende antibiotische behandeling kon bij het ontbreken van placebogecontroleerde trials echter niet worden vastgesteld (zie hoofdstuk 5.1.1.). Harde data met betrekking tot het aantal recidieven na medicamenteuze behandeling van CRS ontbreken, mede door het gebrek aan langdurige follow-up. In een retrospectieve studie (Subramanian 2002) werden 40 patiënten, die een maand lang werden behandeld met antibiotica en corticosteroiden, gevolgd gedurende 8 weken. Na beëindiging van de therapie werd door 36 patiënten verbetering aangegeven, na 8 weken was dit aantal teruggelopen tot 26. De kans op een recidief van klachten leek verhoogd bij patiënten met neuspoliepen of eerdere sinuschirurgie in de voorgeschiedenis.

Er zijn geen studies gedaan naar het effect van langdurige behandeling met macroliden als revisietherapie na chirurgie. Langdurige behandeling met macroliden wordt in paragraaf 5.1.2. uitvoerig besproken. De werkgroep concludeert daar dat er onvoldoende bewijs is om een aanbeveling te doen ten aanzien van het geven van langdurige (3 maanden) macrolidetherapie.

Medicamenteuze revisietherapie na chirurgie

Indien, na het falen van initiële medicamenteuze therapie, wordt gekozen voor chirurgie, zal ook hier uiteindelijk bij een deel van de patiënten een recidief optreden. In een review pleit

Palmer (2003) voor medicamenteuze behandeling van patiënten met persisterende klachten na FESS. Slechts wanneer er sprake is van een geobjectiveerde (anatomische) afwijking zou chirurgische revisie geïndiceerd zijn.

Het effect van behandeling met lokaal toegediend fluticasonpropionaat na eerdere FESS, werd in een RCT (Rowe-Jones 2005) bij 109 patiënten geëvalueerd, waarbij bij 72 patiënten de follow-up van 5 jaar werd volbracht. De behandelde groep scoorde qua symptomen beter dan de placebogroep. Na 5 jaar werd geen significant verschil meer in het nasendoscopisch beeld gezien. In totaal was 89% van de geopereerde patiënten na 5 jaar beter af dan voor de operatie, waarbij echter in 38 (36%) van de patiënten (25 uit de placebogroep) additionele medicamenteuze therapie nodig was.

Deze bevindingen zijn in tegenspraak met een RCT (Dijkstra 2004), waarin 162 CRS-patiënten na FESS behandeld werden met fluticasonpropionaat of een placebo. Tussen beide behandelgroepen werden geen statistisch significante verschillen aangetroffen in resultaten voor beide behandelgroepen na een follow-up van 1 jaar. De aanwezigheid van poliepen leek hier geen invloed op uit te oefenen. In een eerder verrichte studie werd wel een verbetering bij gebruik van corticosteroïden gezien na voorafgaande poliepectomie (Hartwig 1988). Beoordeling van het neusbeeld geschiedde hier echter niet endoscopisch.

Chirurgische revisietherapie

Hoewel bij de meeste CRS-patiënten medicamenteuze therapie even effectief blijkt als chirurgische interventie, zal bij patiënten die onvoldoende reageren op adequate medicamenteuze therapie veelal gekozen worden voor een vorm van chirurgische exploratie. Er is zowel level 2 als level 4 bewijs voorhanden, dat chirurgie een verbetering van klachten kan geven, hoewel in 10% van de gevallen binnen 3 jaar revisiechirurgie plaatsvindt (EPOS 2007).

Het falen van de initiële chirurgische ingreep wordt toegeschreven aan diverse factoren waaronder anatomisch-chirurgische (onvoldoende openen van het ethmoid, aanwezigheid van poliepen, adhesievorming) alsmede systemische (ASA-intolerantie, astma) (Cohen 2006). Er zijn verschillende cohortstudies gedaan naar de effectiviteit van revisiechirurgie na FESS. Deze onderzoeken naar chirurgische behandelmethoden zijn echter moeilijk te interpreteren vanwege de grote variabiliteit in inclusiecriteria, gebruikte technieken en lengte van de follow-up. King (1994) volgde 43 patiënten die een revisieoperatie ondergingen gemiddeld 14.1 maanden. Van deze groep was er in 69,8% van de gevallen gedurende follow-up sprake van een goed resultaat. De exacte criteria voor een "failure" worden echter niet gegeven.

Bhattacharyya (2004) volgde 21 patiënten die na eerdere sinuschirurgie en daarop volgende medicamenteuze behandeling met corticosteroïden en antibiotica opnieuw een FESS ondergingen. De symptoomverbetering die optrad was vergelijkbaar met die binnen een gematchte groep patiënten die een primaire ingreep onderging. Hoewel het postoperatieve gebruik van antibiotica daalde, bleef het merendeel van patiënten afhankelijk van lokale corticosteroïden en antihistaminica.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat nabehandeling met nasale corticosteroïden bij patiënten met CRS na neusbijholtenchirurgie, een positief effect kan hebben op symptomen en de kans op een recidief neuspoliepen verkleint. <i>A2 Rowe-Jones 2005</i> <i>B Dijkstra 2004</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat revisiechirurgie bij CRS een positief effect heeft op de klachten. <i>C King 1994, Bhattacharyya 2004</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling

Bij patiënten met therapieresistente CRS en onvoldoende verbetering op medicamenteuze therapie kan revisiechirurgie overwogen worden.

Literatuur

- Bhattacharyya N. Surgical treatment of chronic recurrent rhinosinusitis: a preliminary report. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4(3):200-7.
- Cohen NA, Kennedy DW. Revision endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39(3):417-35, vii.
- Dijkstra MD, Ebbens FA, Poublon RM, Fokkens WJ. Fluticasone propionate aqueous nasal spray does not influence the recurrence rate of chronic rhinosinusitis and nasal polyps 1 year after functional endoscopic sinus surgery. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(9):1395-400.
- Hartwig S, Linde M, Laurent C, Vargo AK, Lindqvist N. Budesonide nasal spray as prophylactic treatment after polypectomy (a doubleblind clinical trial). *J Laryngol Otol.* 1988;102(2):148-51.
- King JM, Caldarelli DD, Pigato JB. A review of revision functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 1994;104(4):404-8.
- Palmer JN, Kennedy DW. Medical management in functional endoscopic sinus surgery failures. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11(1):6-12.
- Rowe-Jones JM, Medcalf M, Durham SR, Richards DH, Mackay IS. Functional endoscopic sinus surgery: 5 year follow up and results of a prospective, randomised, stratified, double-blind, placebo controlled study of postoperative fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Rhinology* 2005;3(1):2-10.
- Subramanian HN, Schechtman KB, Hamilos DL. A retrospective analysis of treatment outcomes and time to relapse after intensive medical treatment for chronic sinusitis. *Am J Rhinol.* 2002;16(6):303-12.

HOOFDSTUK 6: KINDEREN

Uitgangsvragen:

- *Naar wie moet de huisarts een kind met klachten passend bij CRS doorverwijzen?*
- *Zijn de diagnostiek en behandeling bij kinderen met CRS wezenlijk anders dan bij volwassenen?*

Inleiding

Jonge kinderen maken 6-10 maal per jaar een virale luchtweginfectie door. Bij jonge kinderen (onder de 5 jaar) is de sinus maxillaris zo klein ten opzichte van de neusholte dat deze te verwaarlozen is. Het is daarom bij deze jonge kinderen niet zinvol over CRS te spreken. Pas bij kinderen vanaf de lagere schoolleeftijd kan van CRS worden gesproken. Er zijn weinig studiegegevens voorhanden met betrekking tot diagnostiek en behandeling bij kinderen met CRS.

6.1. Diagnostiek bij kinderen

Kweken

Microbiologisch onderzoek is meestal niet nodig bij kinderen met ongecompliceerde CRS. Een kweek is wel zinvol indien er langdurig antibiotica wordt gegeven.

Clement (1999) geeft in een overzichtsartikel de volgende indicaties voor microbiologisch onderzoek:

- ernstige ziekte (koorts >38, veel pijn) of sepsis;
- een immuungecompromitteerde patiënt;
- complicaties (intra-orbitaal, intracraniaal).

Nasendoscopie

Nasendoscopie wordt gezien als de beste manier om een goede indruk te krijgen van de afwijkingen in de neusholte. Met nasendoscopie is het mogelijk om de onderste neusgang te beoordelen inclusief de choane (choanaal atresie) en het adenoïd. Daarnaast geeft het een goede indruk van de neusbijholten bij het beoordelen van de middelste neusgang (poliepen, pus, mucosale afwijkingen).

Beeldvorming

Met een CT-scan kan zowel het bot als de weke delen zichtbaar gemaakt worden en de CT geeft een goede visualisatie van het osteomeatale complex. Een cohortstudie van Bhattacharyya (2004) geeft een goede diagnostische accuratesse voor CT ($p < .001$) bij kinderen met CRS. In de literatuur wordt een hoge incidentie van asymptomatische kinderen met afwijkingen op de CT-scan (Glasier 1986) beschreven. Er is dan geen behandeling nodig (Lesserson 1994). Cotter (1999) concludeert dat bij kinderen een CT geïndiceerd is indien een operatie wordt overwogen na falen van medicamenteuze behandeling.

Evenals bij volwassenen speelt echografie en conventionele X-sinus bij kinderen bij de diagnostiek van CRS geen rol (McAlister 1989).

Conclusies

Niveau 3	Bij kinderen met CRS is microbiologisch onderzoek geïndiceerd wanneer sprake is van: <ul style="list-style-type: none">- ernstige ziekte (koorts >38, veel pijn) of sepsis;- een immuungecompromitteerde patiënt;- complicaties (intra-orbitaal, intracraniaal). <p>C <i>Clement 1989</i></p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Bij kinderen met CRS is een CT geïndiceerd indien een operatie wordt overwogen na falen van medicamenteuze behandeling. <p>C <i>Cotter 1999</i></p>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er is geen plaats voor echografie en conventionele X-sinus bij de diagnostiek van CRS bij kinderen. <p>C <i>McAlister 1989</i></p>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbevelingen

Bij kinderen met CRS is microbiologisch onderzoek geïndiceerd wanneer sprake is van: <ul style="list-style-type: none">- ernstige ziekte (koorts >38, veel pijn) of sepsis;- een immuungecompromitteerde patiënt;- complicaties (intra-orbitaal, intracraniaal).

Bij kinderen met CRS is een CT geïndiceerd indien een operatie wordt overwogen na het falen van medicamenteuze behandeling.

Er is geen plaats voor echografie en conventionele X-sinus bij de diagnostiek van CRS bij kinderen.

Verwijzen kinderen

Bij de overweging van de diagnose CRS is het van belang dat de huisarts primair kijkt naar de symptomen en de duur: twee of meer symptomen, waarvan tenminste één of neusverstopping of rhinorroe (anterior of post nasal drip) is gecombineerd met pijn of druk in het aangezicht (waar geen haar groeit) en/of verminderde of afwezige reuk gedurende meer dan 12 weken zijn een sterke aanwijzing voor CRS. Naast rhinoscopie anterior (eventueel met een otoscoop) kan de huisarts zelf allergiediagnostiek verrichten. De behandeling in de eerste lijn bestaat in eerste instantie uit spoelen met NaCl en lokale corticosteroïden. Bij ernstige ziekte of frequente exacerbaties kan dit worden aangevuld met 2-6 weken antibiotica (Morris 2002). Als deze behandeling onvoldoende effect heeft, of als er aanwijzingen zijn voor immuundeficienties, CF, PCD of een andere systemische aandoening, wordt verwezen naar KNO-arts of kinderarts. Ook als een kind niet door de neus kan ademen (1 minuut lippen op elkaar houden) ondanks adequate medicamenteuze therapie wordt het naar een KNO-arts verwezen.

Unilaterale symptomen zoals persisterende epistaxis, korsten, oogsymptomen (roodheid, periorbitaal oedeem, veranderde visus, pijn in het oog), ernstige frontale hoofdpijn of frontale zwelling of tekenen van een neurologische complicatie zijn altijd reden voor acute verwijzing.

Conclusie

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat als behandeling met antibiotica bij kinderen met ernstige CRS na 6 weken onvoldoende effect heeft, of als er aanwijzingen zijn voor immuundeficienties, CF, PCD of een andere systemische aandoening, verwijzing naar zowel KNO-arts als kinderarts is aangewezen. <i>D Mening van de werkgroep</i>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat als behandeling met antibiotica na 6 weken bij kinderen met ernstige CRS onvoldoende effect heeft, of als er aanwijzingen zijn voor immuundeficiënties, CF, PCD of een andere systemische aandoening, verwezen dient te worden naar zowel KNO-arts als kinderarts.

6.2. Behandeling kinderen

Er zijn weinig gegevens bekend uit onderzoek met betrekking tot het effect van specifieke behandelingen bij kinderen met CRS.

De behandeling is afhankelijk van de ernst van de ziekte, maar bestaat in eerste instantie uit spoelen met NaCl en lokale corticosteroïden en kan eventueel bij ernstige ziekte of frequente exacerbaties worden aangevuld met 2-6 weken antibiotica (Morris 2002, Otten 1988). Als deze behandeling onvoldoende effect heeft, of als er aanwijzingen zijn voor immuundeficienties, CF, PCD of een andere systemische aandoening, wordt het kind doorverwezen naar zowel kinderarts als KNO-arts.

Chirurgie

Bij kinderen met CRS is een operatie alleen geïndiceerd na uitgebreid onderzoek naar onderliggende factoren en langdurige medicamenteuze behandeling.

De volgende procedures zijn ineffectief en worden niet aanbevolen: kaakspoeling (Lusk 1989, Maes 1986), antrostomie in de onderste neusgang (behalve bij patiënten met PCD) (Lusk 1989, Lund 1988). De Caldwell–Luc-operatie is gecontraïndiceerd omdat het kan leiden tot beschadigingen van nog niet doorgekomen tanden (Manning 1993, Rachelefsky 1988). Er is controverse met betrekking tot de indicaties voor FESS bij kinderen. "Functional" in FESS staat voor het herstellen van de functie van het osteomeatale complex, ventilatie en drainage. In 1998 werd internationaal consensus bereikt over de indicatie voor FESS bij kinderen (Clement 1998).

a. Absolute indicaties zijn:

- volledige neusobstructie bij cystische fibrose door massieve neuspoliepen of door medialisatie van de laterale neuswand;
- orbitaal abces;

- intracraniële complicaties;
- antrochoanale poliepen;
- mucocèles or mucopyocèles;
- rhinosinusitis veroorzaakt door schimmels.

b. Mogelijke indicaties zijn:

Bij kinderen met CRS, die frequent exacerbaties hebben ondanks optimale medische behandeling en na het uitsluiten van systematische aandoeningen, is een endoscopische operatie een alternatief voor continue medicamenteuze behandeling.

Bij kinderen met CRS en frequente exacerbaties kan een operatie bestaan uit partiële ethmoidectomie: het verwijderen van de processus uncinatus, met of zonder maxillaire antrostomie in de middelste meatus en het openen van de bulla etmoidalis. Bij kinderen met CRS en cystische fibrose met massieve neuspoliepen, kan een uitgebreide ethmoidectomie nodig zijn. FESS bij kinderen wordt bij voorkeur verricht door een KNO-arts met speciale belangstelling en expertise in endoscopische neusbijholtenchirurgie.

Rol van adenotomie

Adenotomie bij kinderen met rhinosinusitis is controversieel. Het is moeilijk onderscheid te maken tussen symptomen die passen bij CRS en symptomen die passen bij adenoïd hypertrofie. Hibbert (1981) vond dat neusobstructie, snurken en spraakproblemen vaker voorkomen bij kinderen met adenoïd hypertrofie, terwijl rhinorroe, hoesten, hoofdpijn, mondademhaling en afwijkingen bij anterieure rhinoscopie bij kinderen met CRS en adenoïd hypertrofie even vaak voorkomen.

Wang (1994) vond geen significante correlatie tussen de grootte van het adenoïd en de aanwezigheid van purulente secreties in de middelste meatus bij fiberoptisch onderzoek bij 420 kinderen (leeftijd 1 tot 7 jaar). Wel vonden zij een significante correlatie tussen de grootte van het adenoïd en mondademhaling ($p < 0.001$) en snurken ($p < 0.001$).

Ungkanont (2004) toonde aan dat adenotomie effectief is bij de behandeling van CRS bij kinderen. De auteurs stelden voor adenotomie toe te passen vóór ESS, vooral bij jonge kinderen met neusobstructie.

In een niet-gerandomiseerde studie van Ramadan (1999) werd ESS vergeleken met adenotomie bij kinderen met rhinosinusitis. Een verbetering werd gevonden in 77% van de 31 kinderen in de ESS-groep vergeleken met 47% van de 30 kinderen in de adenotomie-groep. Multivariate analyse toonde aan dat de uitkomsten van ESS significant beter waren bij correctie voor leeftijd, geslacht, allergie, astma, dagbehandeling en CT stagering. Astma was een onafhankelijk voorspellende factor voor succes. Kinderen bij wie adenotomie niet effectief was en voor wie ESS nodig is, waren vaker jonger dan 7 jaar en hadden vaker astma. Deze kinderen bleken een ESS nodig te hebben na gemiddeld 24 maanden na adenotomie (Ramadan 2007).

Rol van de lagere luchtwegen

In een studie met 18 kinderen met sinusitis en astma leidde medicamenteuze behandeling van sinusitis met lokale corticosteroïden, antibiotica en 2 dagen orale corticosteroïden tot verbetering van het astma (Tosca 2003). Tsao (2003) liet zien dat nasale douches bij kinderen met astma leidde tot verbetering van bronchiale hyperreactiviteit.

Conclusies

Niveau 4	Bij kinderen met CRS is een operatie alleen geïndiceerd na uitgebreid onderzoek naar onderliggende factoren en langdurige medicamenteuze behandeling. <i>D Mening van de werkgroep</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	In consensus is overeengekomen dat absolute indicaties voor FESS zijn: <ul style="list-style-type: none">- volledige neusobstructie bij kinderen met cystische fibrose door massieve neuspoliepen of door medialisatie van de laterale neuswand;- orbitaal abces;- intracraniële complicaties;- antrochoanale poliepen;- mucocelen of mucopyocelen;- rhinosinusitis veroorzaakt door schimmels. <i>D Clementi 1998</i>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Kaakspoeling en antrostomie in de onderste neusgang zijn niet effectief bij kinderen met CRS. <i>B Maes 1986</i> <i>C Lusk 1989</i> <i>D Lund 1988</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	De Caldwell–Luc-operatie is bij kinderen gecontraïndiceerd omdat deze ingreep schade kan berokkenen aan het nog niet doorgekomen gebit. <i>D Manning 1993 , Rachelefsky 1988</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ESS effectiever is dan adenotomie bij kinderen met CRS. <i>B Ramadan 2007</i>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bij kinderen met CRS een operatie alleen geïndiceerd is na uitgebreid onderzoek naar onderliggende factoren en langdurige medicamenteuze behandeling.

Absolute indicaties voor FESS zijn:

- volledige neusobstructie bij kinderen met cystische fibrose door massieve neuspoliepen of door medialisatie van de laterale neuswand;
- orbitaal abces;
- intracraniële complicaties;
- antrochoanale poliepen;
- mucocelen of mucopyocelen;
- rhinosinusitis veroorzaakt door schimmels.

De werkgroep is van mening dat er bij de behandeling van kinderen met CRS geen plaats is voor kaakspoeling en antrostomie in de onderste neusgang of Caldwell–Luc-operatie.

Literatuur

- Bhattacharyya N, Jones D, Hill M, Shapiro N. The diagnostic accuracy of CT in pediatric chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head & Neck Surg* 2004;130:1029-32
- Clement PA, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FWA, Goossens H, et al. Management of rhinosinusitis in children: consensus meeting, Brussels, Belgium, September 13, 1996. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(1):31-4.
- Clement PA, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FWA, Goossens H, et al. Management of rhinosinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999;49 Suppl 1:S95-100.
- Cotter CS, Stringer S, Rust KR, Mancuso A. The role of computed tomography scans in evaluating sinus disease in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999;50(1):63-8.
- Glasier CM, Ascher DP, Williams KD. Incidental paranasal sinus abnormalities on CT of children: clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986;7(5):861-4.
- Hibbert J. The occurrence of adenoidal signs and symptoms in normal children. *Clin Otolaryngol.* 1981;6(2):97-100.
- Maes JJ, Clement PA. [The value of maxillary sinus irrigation in children with maxillary sinusitis using the Waters film]. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1986;40(4):570-81.
- Manning SC. Pediatric sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26(4):623-38.
- Lesserson JA, Kieserman SP, Finn DG. The radiographic incidence of chronic sinus disease in the pediatric population. *Laryngoscope* 1994;104(2):159-66.
- Lund VJ. Inferior meatal antrostomy. Fundamental considerations of design and function. *J Laryngol Otol Suppl.* 1988;15:1-18.
- Lusk RP, Lazar RH, Muntz HR. The diagnosis and treatment of recurrent and chronic sinusitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1989;36(6):1411-21.
- Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001094.
- Otten, FWA, Grote JJ. Treatment of chronic maxillary sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988;15(3): 269-278.
- Ramadan HH. Adenoidectomy vs endoscopic sinus surgery for the treatment of pediatric sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125(11):1208-11.
- Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinusitis in the allergic child. *Pediatr Clin North Am* 1988;35(5):1091-101.
- Tosca MA, Cosentino C, Pallestrini E, Caligo G, Milanese M, Ciprandi G. Improvement of clinical and immunopathologic parameters in asthmatic children treated for concomitant chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(1):71-8.
- Tsao CH, Chen LC, Yeh KW, Huang JL. Concomitant chronic sinusitis treatment in children with mild asthma: the effect on bronchial hyperresponsiveness. *Chest.* 2003;123(3):757-64.
- Ungkanont K, Damrongsak S. Effect of adenoidectomy in children with complex problems of rhinosinusitis and associated diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68(4):447-51.

- Wang D, Clement P, Kaufman L, Derde MP. Fiberoptic evaluation of the nasal and nasopharyngeal anatomy in children with snoring. J Otolaryngol. 1994;23(1):57-60.

HOOFDSTUK 7: ARBEID EN CRS

7.1. Maatschappelijke relevantie

In 2003 heeft het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) een onderzoek gedaan naar de sterfte, ziekte en ziektelast voor 56 geselecteerde aandoeningen (Hoeymans 2003).

De ziektelast wordt daarbij uitgedrukt in DALY's (Disability-Adjusted-Life-Years), hetgeen gebaseerd is op een studie uitgevoerd door de World Health Organisation (Murray 1996). Bij het onderwerp Ziekten van de Ademhalingswegen is aandacht besteed aan de ziektelast ten gevolge van infecties van de bovenste luchtwegen, maar niet bekend is welk deel hiervan wordt bepaald CRS met of zonder neuspoliepen.

De incidentie van luchtweginfecties in Nederland was in 2005 (RIVM) 2.903.700. Bij verdere uitsplitsing staat vermeld dat het 430.000 maal sinusitis betrof. Van dit aantal is niet bekend hoe vaak het CRS met of zonder neuspoliepen betrof.

CRS is een chronische aandoening die de kwaliteit van leven van de patiënt kan aantasten. In 1995 werd door Gliklich met behulp van de SF-36 vragenlijst (Short Form 36-item Health Survey, www.SF-36.org) de effecten op de gezondheid bij 158 patiënten met chronische sinusitis in kaart gebracht en vergeleken met de algemene populatie in de Verenigde Staten. Patiënten met chronische sinusitis scoorden significant meer beperkingen in gezondheidsbeleving, vitaliteit en sociaal functioneren ten opzichte van de algemene populatie. Ook ten opzichte van patiënten met andere chronische aandoeningen (hartfalen, COPD, rugproblematiek) bleken patiënten met chronische sinusitis significant slechter te scoren. In 2001 werd door van Agthoven et al. (2001) een onderzoek gedaan naar de kwaliteit van leven onder patiënten met chronische rhinosinusitis waarbij gebruik werd gemaakt van verschillende vragenlijsten. Hierbij kwam naar voren dat CRS-patiënten meer hinder ondervonden van algemene malaise, vermoeidheid en beperkingen in hun sociaal functioneren. In 2007 werd in een Poolse studie (Teut 2007) met behulp van de SF-36 vragenlijst aan patiënten (n=83) met acute sinusitis (AS), patiënten (n=101) met chronische sinusitis (CS) en gezonde controles (n=184) gevraagd naar de kwaliteit van leven. Patiënten met AS en CS scoorden meer beperkingen in het dagelijks leven dan de gezonde controles, waarbij de patiënten met CS significant meer beperkingen scoorden dan de patiënten met AS. In een systematische review begin 2008 onderzochten Chester et al. de effecten van endoscopische sinuschirurgie op de vermoeidheidsklachten van patiënten. Alle 28 onderzochte studies toonden een substantiële afname van de vermoeidheid na endoscopische sinuschirurgie.

7.2. Verlies aan arbeidsvermogen ten gevolge van CRS met of zonder PN

In het EPOS-document is aandacht besteed aan de directe en indirecte kosten van CRS. In een Nederlandse studie (Van Agthoven 2002) is een berekening gemaakt van de directe kosten voor behandeling van patiënten met ernstige CRS behandeld in een academisch centrum: 1861 USD/jaar per patiënt. In de studie van Bhattacharyya (2003) is voor de Amerikaanse situatie een berekening gemaakt van de totale directe en indirecte kosten bij elkaar. Veertig procent van deze kosten worden toegeschreven aan de indirecte kosten van

ziekteverzuim en verminderde productiviteit. Exacte cijfers over de kosten van verzuim en verminderde productiviteit ten gevolge van CRS met of zonder neuspoliepen zijn in Nederland niet voorhanden. De Amerikaanse onderzoeksgegevens zijn vanwege een verschillend stelsel van sociale zekerheid niet te extrapoleren naar de Nederlandse samenleving. WAO-instroomcijfers als maat voor langdurige beperkingen en verzuim zijn wel bekend als het gaat om aandoeningen van de luchtwegen, maar ook hier ontbreken cijfers als het gaat om CRS met of zonder neuspoliepen.

7.3. Registratie beroepsziekten

Bedrijfsartsen dienen aandoeningen, die in overwegende mate voortkomen uit blootstelling binnen het werk, te melden bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). In 2006 werd 5480 maal melding gemaakt van een beroepsziekte bij het NCvB, verdeeld naar diagnosecategorie van het cascode systeem. Hiervan betrof het 78 maal een ziekte van de ademhalingswegen, nadere specificatie ontbreekt daarbij. Tevens is in 2006 het aantal meldingen van longaandoeningen naar diagnose door bedrijfsartsen geregistreerd. Er werd 104 keer melding gemaakt van een longaandoening, waarvan het twee keer ging om (chronische) sinusitis (Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, statistiek 2006).

7.4. Relatie werk en CRS met of zonder neuspoliepen

Uitgangsvraag:

- *In het kader van de richtlijn is de vraagstelling in hoeverre expositie in het werk een causaal en/of contribuerend effect heeft bij het ontstaan en/of onderhouden van CRS met of zonder PN.*

Uitkomsten literatuurstudie

Bij de literatuurstudie kwamen in medline 55 artikelen naar voren en in embase 31 artikelen. Na selectie bleven in totaal 11 bruikbare artikelen over. Artikelen, waarin niet specifiek werd aangegeven dat het ging om sinusitis, werden weggelaten.

In een studie van Ahman et al. (2001) werd onderzoek gedaan naar het voorkomen van nasale pathologie onder verschillende boeren (20 varkensboeren en 21 graanboeren), waarbij aan de hand van vragenlijsten, huidtesten, spirometrie, neusinspectie, gehoortesten en nasale lavage een vergelijking werd gemaakt met 19 controlepersonen. Uitkomsten toonden aan dat boeren, in vergelijking met de controlegroep, vaker klachten hadden van de lagere luchtwegen, meer klachten hadden over aantasting van de reuk, neuspoliepen kwamen vaker voor dan bij de controlegroep, en vaker werd hyperaemie en zwelling van de nasale slijmvliezen gevonden. De nasale lavages toonden hogere waarden voor myeloperoxidase. Conclusie was dat boeren meer pathologische afwijkingen vertoonden in de nasale slijmvliezen, mogelijk veroorzaakt door allergenen en irriterende stoffen in het werk. Er wordt in deze studie geen melding gemaakt van CRS. Ook in een Franse studie van Bener et al. (1999) werd een vergelijking gemaakt tussen boeren, blootgesteld aan pesticiden en niet blootgestelde controles. Chronische luchtwegklachten kwamen significant vaker voor onder boeren dan controles ($p < 0,05$).

In een studie van Al-Neaimi et al. (2001) werd de blootstelling aan cementstof onder medewerkers van een cementfabriek vergeleken met controles door middel van

vragenlijsten en longfunctieonderzoek. In de groep cementwerkers werd bij vragenlijstonderzoek in 27% melding gemaakt van sinusitis en bij de controles in 11%. Ook hier is de conclusie dat de verschillen waarschijnlijk worden verklaard door cementstof en is niet gevraagd naar de duur van de symptomen.

In 2003 hebben Baser et al. (2003) een studie gedaan naar de blootstelling aan fijnstof bij 108 arbeiders in de diervoedingsindustrie en vergeleken met 108 controles. Er werd een fijnstofmeting op de werkplek uitgevoerd. Tevens werden vragenlijsten afgenomen en longfunctieonderzoek gedaan. In de groep van de blootgestelde werknemers was sprake van een significant hogere prevalentie van sinusitis (8,3%) dan in de controlegroep ($p=0,008$). Niet bekend is of het gaat om episodes van acute sinusitis of CRS. In een recent Nederlands onderzoek werden de effecten van trichlooramine op de luchtwegen onderzocht onder medewerkers van binnenzwembaden (Jacobs 2007). Hierbij werden vragenlijsten afgenomen onder 624 medewerkers verdeeld over 38 zwembaden en er werden metingen verricht naar trichlooramine in de zwembaden. Het voorkomen van respiratoire symptomen werd vergeleken met een steekproef uit de samenleving. Symptomen van de bovenste luchtwegen, te weten heesheid, stemverlies en sinusitis waren statistisch significant verhoogd in relatie tot de cumulatieve chloramineconcentraties ten opzichte van de controlegroep.

Onderzoek onder medewerkers, die in een drukkerij gewerkt hadden, toonde naast een verhoogd morbidity odds ratio (MOR) voor nasopharynxcarcinoom een verhoogd MOR voor chronische pharyngitis en sinusitis (Liu 2002).

Ook een onderzoek onder brandweermannen toonde een significant vaker voorkomen van acute en chronische sinusitis ($p < 0,01$) ten opzichte van een controlepopulatie (Mustajbegovic 2001).

Zuskin et al. (2004) toonde in een onderzoek onder 198 medewerkers van een productiebedrijf voor farmaceutica (voornamelijk antibiotica) aan dat er een significant hogere prevalentie was van sinusitis ten opzichte van de controlegroep van 113 personen. De mensen uit de controlegroep waren allen afkomstig uit een voedselverpakkingsbedrijf, waarbij niets vermeld stond over de risico's van blootstelling in dat bedrijf. Zuskin (1998) toonde in een onderzoek onder medewerkers van een bedrijf voor synthetisch textiel een significant hogere prevalentie aan van sinusitis ten opzichte van een controlegroep in de doorsneepopulatie.

Park et al. (2005) konden uit een studie onder medewerkers, die blootgesteld waren aan aërosolen van metaalbewerkingsvloeistoffen, concluderen dat contaminatie met micro-organismen mogelijk sinusitis kan veroorzaken of tenminste de vatbaarheid voor sinusitis kan verhogen.

Tot slot werd in een studie van Samet (2004) wel vaker nasale ontstekingsverschijnselen gevonden in de nasale mucosa, maar geen overtuigend bewijs gevonden tussen actieve rokers en het voorkomen van sinusitis.

7.5. Relevantie belastende werkomstandigheden

Op grond van het wetenschappelijk bewijs wat naar voren komt uit de literatuurgegevens kan worden gesteld dat er wel een verband is tussen het voorkomen van symptomen van de bovenste luchtwegen door expositie aan stoffen, gassen en dampen in de werksituatie. In een onderzoek van Hytonen (1996) zijn voor meer dan 20 beroepen of werkomstandigheden berekeningen gemaakt van het relatieve risico op werkgebonden rhinitis. Ook voor sinusitis

komt uit literatuuronderzoek naar voren dat blootstelling in bepaalde beroepen aanleiding geeft tot een significant vaker voorkomen van sinusitis. Voor CRS met of zonder PN zijn dergelijke cijfers niet bekend. Gegevens over een oorzakelijk verband tussen het ontstaan van CRS met of zonder PN en werkomstandigheden zijn evenmin voorhanden. Hooguit kan gesteld worden dat het vermoeden bestaat dat blootstelling op de werkplek een contribuerende factor kan zijn bij de multifactoriële bepaalde aandoening CRS met of zonder PN.

Conclusie

Niveau 4	<p>Hoewel er aanwijzingen zijn dat blootstelling in sommige beroepen aanleiding is voor een vaker voorkomen van rhinitis, is dit voor CRS met of zonder NP niet bekend. Hooguit bestaat het vermoeden dat blootstelling op de werkplek een contribuerende factor is bij het ontstaan of onderhouden van CRS.</p> <p><i>D Mening van de werkgroep</i></p>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

7.6. Rol van de bedrijfsarts

Probleemoriëntatie en diagnose

Exacte cijfers over het voorkomen van medewerkers met CRS met of zonder NP in de praktijk van de bedrijfsarts zijn niet voorhanden. Aangezien bij patiënten met CRS sprake is van een hoge co-morbiditeit door astma (50-60% wordt genoemd, zie hoofdstuk 4.11.) is het denkbaar dat de aandoening van de lagere luchtwegen voor de bedrijfsarts op de voorgrond staat. Van belang is bij de anamnese bij mensen met problematiek van de luchtwegen zowel aandacht te besteden aan de bovenste en lagere luchtwegen. Voor het vaststellen van een relatie met factoren in de werksituatie is een volledige werkanamnese van belang.

Vervolgens is het van belang om vast te stellen of CRS arbeidsrelevant en/of arbeidsgerelateerd is. CRS hoeft niet arbeidsgerelateerd te zijn, maar kan door een verminderde arbeidsparticipatie wel arbeidsrelevant zijn. Indien het vermoeden bestaat op een relatie met expositie aan stoffen, gassen of dampen op de werkplek dient verder onderzoek plaats te vinden. Laat de werknemer eventueel een registratie maken wanneer de klachten optreden in relatie tot het werk.

Tot slot is het van belang dat de bedrijfsarts aandacht heeft voor de kwaliteit van leven van de medewerker. CRS is een chronische inflammatoire aandoening die de kwaliteit van leven aanmerkelijk kan aantasten. Deze medewerkers kunnen in aanzienlijke mate beperkt worden door algemene malaise en vermoeidheid met als gevolg een afname van het sociaal functioneren. Door gericht te vragen naar beperkingen in het dagelijks leven kan voor de bedrijfsarts een goed beeld ontstaan van de medewerker, die vervolgens aanknopingspunten voor de verdere begeleiding kan opleveren.

Interventies

In het algemeen kunnen bedrijfsgeneeskundige interventies vanuit verschillende invalshoeken worden gedaan. Interventies kunnen zich richten op het verminderen van de belastende factoren in het werk doorbijvoorbeeld werkaanpassing. Een interventie kan zich ook richten op verbetering van de belastbaarheid van de patiënt. Verder dient zich in de bedrijfsgeneeskundige setting de mogelijkheid aan van monitoring door middel van

Periodiek Medisch Onderzoek (PMO). Medewerkers hebben daarnaast de mogelijkheid op eigen initiatief een bezoek te brengen aan het arbeidsomstandighedenspreekuur van de bedrijfsarts.

Op grond van de Arbo-wet zijn werkgevers verplicht om te zorgen voor een gezonde werkplek. Bedrijfsartsen hebben als taak de gezondheid van werknemers te beschermen en te bevorderen. Primair dient de bedrijfsarts werkgevers en werknemers te adviseren over de preventie van beroepsmatige blootstelling (primaire preventie). Bij het reduceren van de blootstellingsrisico's op het werk wordt de arbeidshygiënische strategie gehanteerd zoals door de Arbo-wet is voorgeschreven. Hierbij wordt uitgegaan van de vier volgende stappen: 1) bestrijding van de bron (bijvoorbeeld gevaarlijke stof vervangen door een minder gevaarlijke stof), 2) reductie blootstelling door ventilatiesystemen die afzuigen bij de bron, 3) organisatorische en procedurele aanpak (bekorten expositietijd en verminderen aantal blootgestelde medewerkers) en tenslotte het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.

De bedrijfsarts beoordeelt de blootstelling in samenwerking met de arbeidshygiënist en adviseert vervolgens de medewerker en het bedrijf over de aanpak van de blootstelling. De voorgestelde maatregelen dienen vervolgens geëvalueerd te worden. Voer evaluatie uit met de medewerker na interventie. Adviseer het bedrijf op afdelings- en/of directieniveau over de uitvoering van preventieve maatregelen.

Begeleiding bij verzuim en reïntegratie

De begeleiding bij verzuim en reïntegratie in het arbeidsproces is een vorm van tertiaire preventie. Voor de reïntegratie is het van belang om na te gaan hoe de belasting in het werk verminderd kan worden en de belastbaarheid van de patiënt vergroot kan worden. Dit vergt een individuele aanpak en is doorgaans maatwerk. Wederzijds overleg tussen bedrijfsarts en de huisarts/specialist kan hierbij nodig zijn om tot een goede advisering te komen.

De bedrijfsarts maakt de afweging tussen belasting en belastbaarheid en adviseert de individuele medewerker en het management binnen de kaders van de Wet Verbetering Poortwachter en de professionele richtlijnen (NVAB). Bij een chronische aandoening als CRS met/zonder PN zal informatie van de behandelaar(s) vaak noodzakelijk zijn om te komen tot een objectivering van de belastbaarheid. Tevens is het voor de bedrijfsarts nuttig om te weten of de behandeldoelen worden gehaald. "Informed consent" van de patiënt is hierbij een noodzakelijke voorwaarde.

Indien er, ondanks alle eerder genoemde interventies, sprake blijkt te zijn van blijvende arbeidsongeschiktheid voor het eigen werk, dient de bedrijfsarts zonedig andere professionals bij het re-integratietraject te betrekken. Advies van de arbeidsdeskundige kan daarbij van meerwaarde zijn.

Aanbevelingen

De bedrijfsarts adviseert de werkgever en werknemer op het gebied van primair preventieve maatregelen op de werkplek, gericht op het verminderen van de inhalatoire blootstelling aan gassen, dampen en/of aërosolen. Bij het vermoeden dat blootstelling een rol speelt bij CRS dient zonedig een arbeidshygiënist te worden ingeschakeld.

De bedrijfsarts consulteert de specialist indien onvoldoende herstel optreedt bij behandeling en/of wanneer er onvoldoende informatie voorhanden is om de belastbaarheid te kunnen beoordelen.

Literatuur

- Agthoven van M. Quality of life of patients with refractory chronic rhinosinusitis: effects of flugrastim treatment. *Am J Rhinol.* 2001 Jul-Aug;15(4):231-7.
- Agthoven van M, Uyl-de Groot CA, Fokkens WJ, van de Merwe JP, Busschbach JJ. Cost analysis of regular and flugrastim treatment in patients with refractory chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2002;40(2):69-74.
- Ahman M, Holmstrom M, Kolmodin HB, Thelin A. Nasal symptoms and pathophysiology in farmers. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2001;74(4):279-84
- Al-Neaimi YI, Gomes J, Lloyd OL. Respiratory illnesses and ventilatory function among workers at a cement factory in a rapidly developing country. *Occupational Medicine* 2001;51(6): 367-73.
- Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S, Zencir M. Respiratory Effects of Chronic Animal Feed Dust Exposure. *Journal of Occupational Health* 2003;45(5):324-30.
- Bener A, Lestringant GG, Beshwari MM, Pasha MAH. Respiratory symptoms, skin disorders and serum IgE levels in farm workers. *Allergie et Immunologie.* 1999;31(2):52-6.
- Bhattacharyya NI. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol.* 2003;17(1):27-32.
- Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue Improvement Following Endoscopic Sinus Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope.* 2008 Apr;118(4):730-739.
- Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:104-109
- Hoeymans N, Gommer AM, Poos MJJC. Wat is de ziektelast in Nederland? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid.* Bilthoven: RIVM, 2006.
- Hytonen M, Sala E. Nasal provocation test in the diagnostics of occupational allergic rhinitis. *Rhinology.* 1996;34(2):86-90.
- Jacobs JH, Spaan S, van-Rooy GBGJ, Meliefste C, Zaat VAC, Rooyackers JM, et al. Exposure to trichloramine and respiratory symptoms in indoor swimming pool workers. *European Respiratory Journal* 2007;29(4):690-8.
- Ketenzorg COPD, richtlijn CBO, 2005.
- Liu YH, Du CL, Lin CT, Chan CC, Chen CJ, Wang JD. Increased morbidity from nasopharyngeal carcinoma and chronic pharyngitis or sinusitis among workers at a newspaper printing company. *Occupational and Environmental Medicine* 2002;59(1):18-22.
- Murray CJL, Lopez AD. *The Global Burden of Disease.* Geneva, World Health Organization, Harvard School of Public Health, World Bank 1996.
- Mustajbegovic J, Zuskin E, Schachter EN, Kern J, Vrcic KM, Heimer S, et al. Respiratory function in active firefighters. *American Journal of Industrial Medicine* 2001;40(1):55-62.
- Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, statistiek 2006.
- NHG standaard: Rhinosinusitis 2005.
- NVAB: Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD, geautoriseerde richtlijn, 2003.
- Park D, Choi B, Kim S, Kwag H, Joo K, Jeong J. Exposure assessment to suggest the cause of sinusitis developed in grinding operations utilizing soluble metalworking fluids. *J Occup Health* 2005;47(4):319-26.
- Samet JM. Adverse effects of smoke exposure on the upper airway. *Tob.Control* 2004;13 Suppl 1:i57-i60.
- Teul et al. Quality of life of patients with diseases of the sinuses. *Journal of Physiology and Pharmacology,* 2007, 58, supp 5. 691-697.
- Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Deckovic V, V, Pucaric CJ, et al. Respiratory findings in pharmaceutical workers. *American Journal of Industrial Medicine* 2004;46(5):472-9.

- Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Budak A, Godnic-Cvar J. Respiratory findings in synthetic textile workers. *Am J Ind Med* 1998;33(3):263-273.

HOOFDSTUK 8: IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN EN INDICATOREN

Uitgangsvragen:

- *Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?*
- *Ontwikkeling indicatoren*

8.1. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?

Achtergrond

De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aangepast kan worden. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument).

De richtlijn chronische rhinosinusitis is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen.

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999, Bero 1998, Wensing 1994, Wensing 1998):

- Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (per doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie.
- Er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn), meerdere strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

Implementatie richtlijn

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn chronische rhinosinusitis:

- Het gebruik van de richtlijn wordt vergemakkelijkt door stroomdiagrammen voor diagnostiek en behandeling en een samenvatting van de richtlijn op te nemen.
- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen.
- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften.
- De Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.
- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO (www.cbo.nl). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken Wetenschappelijke Verenigingen.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn chronische rhinosinusitis.

- Presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties.
- Op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om “startproblemen” met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- Ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals bijvoorbeeld een PDA-versie van de richtlijn.
- Ontwikkeling van patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn.
- De werkgroep adviseert - waar relevant - delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.
- De lokale implementatie van de richtlijn in de lokale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd.

- Regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met de door een andere werkgroep geformuleerde indicatoren (zie volgende paragraaf).
- Formuleren van resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers.
- Gerichte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

Literatuur

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-8.
- Gezondheidsraad: Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, 2000 publicatie nr 2000/18.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.
- Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362:1225-30.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R: Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.
- NHS centre for reviews and dissemination. Getting evidence into practice. *Effect. Health Care* 1999. (feb)
- The AGREE collaboration. Agree instrument. www.agreecollaboration.org (NEJM in press 2001).
- Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. *Int J Qual Health Care* 1994;6:115-32.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998;48:991-7.

8.2. Indicatoren CRS

Inleiding

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het daadwerkelijk meten van de kwaliteit van zorg en op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen met als doel de kwaliteit van zorg gericht te verbeteren.

Indicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Indicatoren met dit doel worden interne indicatoren genoemd. Indicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van instellingen onderling te vergelijken (benchmarken). Door een structurele feedback van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Indicatoren kunnen ook een ander doel dienen. De overheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en patiënten/consumenten willen beoordelen of zorgaanbieders voldoende kwaliteit leveren en streven daarvoor naar geschikte indicatoren. Indicatoren met dit doel worden ook wel externe indicatoren genoemd. De externe indicatoren kunnen ook bij DBC-onderhandelingen worden ingezet.

Bij het opstellen van de indicatoren worden bij voorkeur dié onderdelen van het zorgproces gekozen waar naar verwacht de meeste winst behaald kan worden.

In opdracht van de Orde van Medisch Specialisten is een methodologisch instrument ontwikkeld dat dient als evaluatie- en toetsingskader voor indicatoren. In de toekomst te ontwikkelen zorginhoudelijke indicatoren dienen aan de methodologische eisen van dit zogenaamde AIRE-instrument (Appraisal of Indicators, Research and Evaluation) te voldoen. Bij het opstellen van de indicatoren zijn relevante elementen uit het AIRE-instrument toegepast.

Het daadwerkelijk invoeren en meten van de indicatoren valt buiten de verantwoordelijkheid van de richtlijnwerkgroep.

Indicatoren Chronische Rhinosinusitis (CRS)

- *Interne indicatoren*

Interne indicatoren hebben als doel het inzichtelijk maken van het zorgproces met betrekking tot de diagnose en behandeling van CRS. De indicatoren kunnen worden gebruikt voor bijsturing en ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering binnen het eigen centrum. Op grond van meting van de indicatoren kunnen gerichte verbeteracties in gang gezet worden. Daarnaast kunnen de indicatoren als basis dienen voor het opzetten van een kwaliteitskader rondom CRS-zorg (bijvoorbeeld door opname van de indicatoren in kwaliteitsvisitatie/medical audit).

Uiteindelijk zal dit moeten resulteren in een verbetering van de kwaliteit van zorg voor CRS-patiënten in Nederland en een reductie van de variatie tussen ziekenhuizen.

De volgende interne indicatoren zijn geselecteerd:

1. Percentage röntgenfoto's van de sinus (X-sinus) op het totaal aantal beeldvormende verrichtingen van de sinus (X-sinus en CT-sinus) bij patiënten met chronische rhinosinusitis.
2. Percentage chronische rhinosinusitis patiënten en ernstige klachten (> 3 maanden) dat een nasendoscopie heeft ondergaan.

Deze indicatoren zijn in een sepeeraat document uitgewerkt.

- *Externe indicatoren*

Het is de bedoeling dat de komende jaren door alle ziekenhuizen in Nederland dezelfde informatie wordt geleverd over de kwaliteit van zorg aan de hand van geformuleerde externe indicatoren. Deze informatie zal in de toekomst openbaar zijn en voor het publiek toegankelijk via de websites van ziekenhuizen en van de overheid (KiesBeter.nl).

De ontwikkelde externe indicatoren worden overgenomen door Zorgverzekeraars Nederland (ZN) in hun inkoopgids en gebruikt voor de zorginkoop.

De geselecteerde externe indicatoren zijn:

1. Percentage geopereerde chronische rhinosinusitis patiënten dat preoperatief minstens één CT scan heeft ondergaan van minimaal axiaal en coronaal.
2. Is in dit ziekenhuis een afspraak gemaakt over het gebruik van een low-dose CT-protocol voor beeldvorming bij chronische rhinosinusitis? Kunt u dit protocol overleggen?

Deze indicatoren zijn in een aparte rapportage uitgewerkt.

De werkgroep indicatoren bestond uit de volgende leden:

- Mw. prof.dr. W.J. Fokkens, KNO-arts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Mw. prof.dr. E.H.D. Bel, longarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- R.M. van Haastert, KNO-arts, Westfries Gasthuis, Hoorn
- Mw. E. Sjögren, KNO-arts, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

BIJLAGE 1 AANBEVELINGEN VOOR ONDERZOEK

De richtlijnwerkgroep Chronische Rhinosinusitis en Neuspoliepen heeft tijdens het ontwikkelen van de richtlijn vastgesteld dat er lacunes in kennis zijn op de hiernavolgende terreinen.

Kortdurende behandeling met antibiotica

Het effect van kortdurende behandeling met antibiotica bij CRS is niet op basis van de huidige literatuur vast te stellen. Ondanks dat bij 56-92% van de patiënten met CRS klinische verbetering optreedt na het kortdurend gebruik van antibiotica, is dit effect niet met zekerheid aan de behandeling toe te schrijven vanwege het doorgaans ontbreken van adequate controlegroepen. Er dient gerandomiseerd onderzoek plaats te vinden naar het kortdurend gebruik van antibiotica, met een adequate controlegroep en vooral goed gedefiniëerde criteria.

Medicatie versus chirurgie

Een belangrijk onderdeel van de richtlijn is de aanbeveling om te overwegen CRS langdurig met een medicijnen te behandelen en dat dit vergelijkbare resultaten oplevert als chirurgische behandeling. Het bewijs hiervoor is echter nog slechts mager onderbouwd. Ook hier dient onderzoek met adequate controlegroepen en eenduidige selectiecriteria verricht te worden, met name wanneer vergelijkingen worden gemaakt met chirurgische interventies. Er zouden meer studies gedaan moeten worden naar het effect van medicamenteuze versus chirurgische behandeling, met name de lange termijn effecten.

Epidemiologie

De hoge incidentie en significante morbiditeit van chronische rhinosinusitis (CRS), met of zonder neuspoliepen, ten spijt, zijn er maar zeer beperkte data over de epidemiologie van deze aandoening voorhanden. Amerikaanse gegevens noemen 15,5% van de bevolking. In Nederland zijn geen goede data over de incidentie/prevalentie van CRS bekend. Er is behoefte aan dergelijke epidemiologische data.

Symptomen versus beeldvormende diagnostiek

CRS wordt primair bepaald door de symptomen. Echter, voor een definitieve diagnose is nasendoscopie of CT-scan nodig. Goede studies, waarin symptomen zoals beschreven in de definities voor CRS is vergeleken met endoscopie en CT-scan, zijn onvoldoende/ontbreken. Er is behoefte aan dergelijke studies. Belangrijke vraag is, hoe groot de kans is dat als patiënten zich presenteren met symptomen van CRS er relevante afwijkingen worden gevonden bij nasendoscopie/CT? Ook relevant is hoe vaak afwijkingen worden gevonden op CT- of MRI-scan die niet relevant zijn voor de diagnose CRS.

Diagnostiek en behandeling bij kinderen

De gegevens in de literatuur met betrekking tot diagnostiek en behandeling van CRS bij kinderen zijn zeer summier. De internationaal voorgestelde diagnostische criteria zijn niet getoetst bij kinderen. Er is veel onduidelijkheid over de differentiaal diagnostiek zowel met betrekking tot de afgrenzing naar rhinitis als de afgrenzing naar adenoïd hypertrofie bij jonge

kinderen. Er is controverse met betrekking tot de indicaties voor adenotomie, functionele neusbijholtenchirurgie, medicamenteuze therapie en watchfull waiting bij kinderen.

BIJLAGE 2 AFKORTINGEN

CRS	Chronische rhinosinusitis
CRS/NP+	Chronische rhinosinusitis met neuspoliepen
CRS/NP-	Chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen
CF	Cystische Fibrose
CT	Computer Tomografie
EPOS	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps
ESS	Endoscopic sinus surgery
FESS	Functional endoscopic sinus surgery
GER	Gastro-oesofageale reflux
KNO	Keel Neus Oor
MR	Magnetic Resonance
NNT	Number Needed to Treat
NO	Nitrogenium Oxide (stikstofoxide)
PCD	Primaire Ciliaire Dyskinesie
PNIF	Peak Nasal Inspiratory Flow
RCT	Randomised controlled trial
SNOT-20	20-Item Sino-Nasal Outcome Test
STT	Saccharine Transit Time
Sv	Sievert (eenheid stralingsdosis)

BIJLAGE 3 EVIDENCE TABELLEN

Tabel 1: Kortdurende behandeling met antibiotica

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patienten en events behandel groep	Patienten en events controle groep	Resultaten RR of OR met (95% CI) NNT (indien mogelijk en significant)	Conclusies
Jiang 2001	B	203 patiënten met chronische >3mnd sinusitis na maximale conservatieve therapie in afwachting op FESS (neuspoliepen?) amox/clav 3dd (dosis?) versus geen antibiotica 2 weken voor operatie	positieve kweek per-operatief - ethmoid - maxillaris	n=90 30% 46%	n=113 35% 53%	p=0.36 p=0.52	geen verschil in bacteriologische colonisatie na amoxicilline/clavulaanzuur bij patienten met chronische, therapieresistente sinusitis
Matthews 1993	C	116 patiënten met acute sinusitis - 74 primaire sinusitis - 42 exacerbatie chronische sinusitis (definitie?) + positieve radiologie (neuspoliepen?)	cure (niet gedefineerd) cured or improved cured or improved bij positieve kweek	n=42 85% 94%		1e kweek positief in 65% minder H influenzae en (S pneumoniae dan in acute sinusitis)	85% verbetering acute exacerbatie chronische sinusitis 94% verbetering onder patienten met positieve kweek.

Legent 1994	C	251 volw. met chronische > 3 mnd sinusitis + positieve CT of sinoscopie zonder neuspoliepen ciprofloxacine 500 mg 2dd versus amox/clav. 500 mg 3dd, 9 dagen evaluatie dag 10	cure (verdwijnen van) rhinorroe verstopping pijn pus mng bacteriologische cure klachtenvrij na 40 dgn	n=118 71 (60%) 56 (68%) 60 (79%) 107 (91%) 64/80 (80%) 55/66 (83%)	n=123 69 (56%) 56 (70%) 47 (71%) 100 (82%) 67/84 (80%) 46/68 (68%)	niet significant niet significant niet significant p=0.05 1e kweek positief in 65% (p=0.04)	56-60% klinische genezing 80% bacteriologische genezing geen significant verschil in klinische of bacteriologische genezing tussen ciprofloxacine en amoxicilline/ clavulaanzuur behalve voor purulentie in middelste neusgang (mng). 68-83% van responders genezen na40 dagen. Dit getal was significant hoger in de ciprofloxacine groep.
Namyslowski 2002	C	231 patiënten met chronische >3mnd sinusitis of acute exacerbatie van chronische sinusitis >4wkn 3x/jaar + positieve radiologie cefuroxim 500 mg 2dd versus amox/clav. 1000 mg 2dd, 14 dagen	genezing (=volledig uitblijven symptomen) klinische na 14 dagen relaps rate bacteriologisch	n=116 (ITT) n=102 (PP) 100 (86%) ITT 90 (88%) PP 7/98 (7%) 42/62 (68%)	n=115 (ITT) n=104 (PP) 106 (92%) ITT 99 (95%) PP 1/105 (1%) 43/65 (65%)	p>0.05 p>0.05 p=0.005 p>0.05	86-92% klinische genezing, geen significant verschil tussen groepen. 1-7% relaps (2-4 wkn na behandeling), significant minder in cefuroxim groep. bacteriologische genezing geen significant verschil tussen groepen
Dolor 2001	C	48 patiënten met acute exacerbatie van chronische of acuut recidiverende sinusitis zonder neuspoliepen (definitie?) Cefuroxim 250 mg 2dd 10 dagen	klinische succes dag 10 21 56 SNOT-20 score baseline 1.4 SF-12 score (physical) baseline 44 SF-12 score (mental) baseline 50	n=48 24 (52%) 30 (65%) 34 (74%) -0.8 (day 21) -4.6 (day 21) -1.4 (day 21)			65% klinische genezing verbetering op SNOT-20 en SF-12 score t.o.v. baseline (significant?)

ITT = intention to treat analysis

PP = per protocol analysis

Tabel 2: Langdurige behandeling met antibiotica

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusie criteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Outcome (effectmaat, incl. follow-up)	Resultaat	Opmerkingen, commentaar
Ragab 2004	B	RCT	CRS (polypoid en nonpolypoid) 327 patienten 131 benaderd 90 geïncludeerd (35 polypoid)	>18 jr diagn vlg Staging & Therapy Group (signs and symptoms + CT)	Medicatie Erythromycine 2 dd 500 mg gedurende 2 wkn, gevolgd door 2 dd 250 mg gedurende 10 wkn + neusspoelingen + lokale corticosteroiden	Operatie Na OK 2 dd 500mg erythromycine gedurende 2 wkn + neusspoelingen + lokale corticosteroiden	Visual analoge schaal voor CRS FU 1 jr (metingen op 6 en 12 mnd)	Total VAS en ind. sympt scores sign verbetering voor alle groepen (p<.01) Geen sign verschil tussen de groepen (p>.05)	Mogelijk vertekening door AB in beide groepen? Meting na 3 mnd mist (zie uitkomst Wallwork)

Wallwork 2006	B	RCT	CRS, 64 patienten	>18 jr VG diagn CRS CT ter bevestiging diagnose	Roxithromycine 150 mg dd gedurende 3 mnd	Placebo gedurende 3 mnd	Patient response scale (1-6) FU 3 mnd	<p>PRS is sign verschillend tussen interventie (3.11 ± 0.17; range 2-5) en controle groep (3.84 ± 0.12; range 2-5) p<.01</p> <p>Sign verbetering in de interventiegroep in sacch transit time (p< 01), nasale endoscopie score (p<.01) en SNOT-20 (p=.01)</p> <p>PRS voor laag IgE (2.5 ± 0.17; range 2-4) vergeleken met hoog IgE (3.8 ± 0.14; range 3-4) sign verschillend (p<.01)</p> <p>Sign verbetering in laag IgE pat in sacch transit time (p< 01) en nasale endoscopie score (p<.01) SNOT-20 (p<.01), alleen na 12 wkn!</p> <p>IL8 sign verlaagt in laag IgE groep (p=.02)</p>	<p>Er lijken aanwijzingen te zijn voor effect met behandeling met roxithromycine, vooral in de pat groep met laag IgE, echter na 6 weken nog geen effect, na 12 weken wel; bij voortzetting vd behandeling met nog eens 12 wkn zijn de uitkomsten van SNOT-20 gelijk aan uitkomsten voor start vd behandeling</p> <p>Kleine sample size (n=64)</p> <p>Primaire uitkomstmaat is subjectief</p>
---------------	---	-----	-------------------	----------------------------------------------------------	------------------------------------------------	----------------------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabel 3: Behandeling met lokale corticosteroïden bij CRS met neuspoliepen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patienten en events behandelgroep	Patienten en events controle groep	Resultaten RR of OR met (95% CI) NNT (indien mogelijk en significant)	Conclusies
Stjärne 2006	A2	volwassenen met bilaterale neuspoliepen en klinisch significante obstructie 16 weken: 200 µg mometason furoate neus spray (Nasonex) 1dd of placebo	>= 1 punt verbetering in score (0-4): obstructie rhinorroe reuk poliepgrootte (eenzs) overall respons gem. toename PNIF reukdrempel	152 113 (74%) 79 (52%) 56 (37%) 62 (41%) 113 (74%) 22 L/min	139 65 (47%) 49 (35%) 31 (22%) 37 (27%) 64 (46%) 10 L /min	drop-out placebo 30% versus behandelgroep 12% p<0.001 p=0.004 p=0.007 p=0.003 p<0.001 p=0.03 ns	Significante verbetering in klachten en poliepgrootte met intranasaal corticosteroid spray (mometason furoate) versus placebo
Small 2005	A2	volwassenen met bilaterale neuspoliepen en klinisch significante obstructie 16 weken 1dd 200 µg mometason furoate (Nasonex) of placebo tevens groep (n=122) 200 µg mometason furoate 2dd (resultaten niet in tabel)	gemiddelde verbetering	115	117	drop-out placebo 19% versus	Significante verbetering in klachten en poliepgrootte met intranasaal corticosteroid spray (mometason furoate 1dd 200 µg) versus placebo Behandeling 2dd (n=122) effectiever alleen op obstructie (p=0.39)

Jankowski 2001	A2	volwassenen met bilaterale neuspoliepen en klinisch significante symptomen waaronder in ieder geval obstructie 8 weken 1dd 128 µg budesonide (Rhinocort) of placebo tevens groepen budesonide 2dd 128 µg (n=48) 1dd 256 µg (n=42) (resultaten niet in tabel)	gemiddelde verbetering in score (0-4): gecombineerde sypmtomscore voor: obstructie rhinorroe reuk PND poliepgrootte (bdzds) overall respons gem. toename PNIF	48 precise data not given (graphs) 1,36 70% 52 L/min	45 precise data not given (graphs) 0,43 26% 11 L/min	P<0.01 p<0.01 p<0.001 p<0.01	Significante verbetering in klachten en poliepgrootte met intranasaal corticosteroid spray (budesonide 1dd 128 µg) versus placebo Geen additioneel effect van hogere dosering.
-------------------	----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabel 4: Behandeling met lokale corticosteroïden bij CRS zonder neuspoliepen

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patienten en events behandelgroep	Patienten en events controle groep	Resultaten RR of OR met (95% CI) NNT (indien mogelijk en significant)	Conclusies
Lund 2004	A2	167 volwassenen met chronische rhinosinuitis zonder neuspoliepen niet reagerend op antibiotica 20 weken: 128 µg budesonide neusspray 2dd of placebo	verandering in score (0-4): aangezichtspijn neusobstructie rhinorroe combined score substantiele controle over klachten toename PNIF	81 -0,83 -0,67 -0,5 -1,85 43,1% 49.1 L/min	86 -0,25 -0,34 -0,29 -1,02 25,9% 10.4 L/min	 p=0.14 p<0.001 p=0.02 p=0.005 p=0.02 p<0.001	Significante verbetering in behandelgroep voor neusobstructie, rhinorroe en overall controle over symptomen. Tevens verbeterde PNIF. Budesonide neusspray is effectief in de behandeling van chronische sinusitis zonder neuspoliepen.
Parikh 2001	A2	29 volwassenen met chronische rhinosinuitis 16 weken 200 µg fluticasone propionate 2dd of placebo		14 (9)*	15 (13)*		*aantal patienten die trial afmaakten geen significante verandering in symptomen, rhinometrie of nasendoscopisch beeld

Tabel 5: Symptomatische verbetering na FESS

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Lengte follow-up	Uitkomstmaten
Senior 1998	C	Retrospectieve cohortstudie	120 waarvan 72 met follow-up	71% eerder geopereerd	CRS	FESS (13% ook SSC)	Mediaan 7,8 jaar	Obstructie 97%* Infecties 92% Reukstoornis 80% Rhinorroe/pnd 93% Hoofdpijn 92% Drukgevoel -
Damm 2002	C	prospectieve cohortstudie	279	28% eerder geopereerd	CRS 38% met poliepen	FESS (71% ook SCC)	Mediaan 31,7 maanden (12,4-67,9)	Obstructie 84%* Infecties - Reukstoornis 73% Rhinorroe/pnd 78% Hoofdpijn 82% Drukgevoel -
Bhattacharyya 2004	C	prospectieve cohortstudie	150 waarvan 100 met follow-up	?	CRS en poliepen	FESS	Mediaan 19 maanden	Obstructie -1.41+ Infecties Reukstoornis -0.77 Rhinorroe/pnd -0.92 Hoofdpijn Drukgevoel -1.03

* percentage patiënten met verbetering van de klachten. + vergelijk tussen pre-en postoperatieve symptom score

Tabel 6: Kaakspoeling

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patiënten	Resultaten	Conclusies
Benninger 2006	A2	Een meta-analyse van 3 artikelen, 1 "national presentation" en ongepubliceerde data, waarin de correlatie wordt bekeken tussen kweken verkregen via kaakspoeling en endoscopische kweken uit de middelste neusgang.	Mate van correlatie tussen kweekuitslagen van de sinus maxillaris en de middelste neusgang,	126 patiënten waarbij 131 gepaarde kweken zijn genomen.	Kaakspoeling als gouden standaard. Hierbij heeft de endonasaal genomen kweek; sensitiviteit 80.9% specificiteit 90,5% PVW 82,6% NVW 89,4% betrouwbaarheid 87 %	Endoscopisch afgenomen kweken zijn sensitief en accuraat en mogelijk sensitiever dan kaakspoelingen omdat ze pathogenen uit andere sinus kunnen bevatten.
Pang 1996	B	Een RCT waarbij patiënten met chronische sinusitis werden onderverdeeld in 2 behandelgroepen; 1: kaakspoeling met antibiotica (augmentin of erythromicine) en corticosteroidspray. N=62 2; alleen antibiotica en corticosteroidspray. N=52	Verbetering van het nasendoscopisch beeld en het klinisch beeld.	114	Geen significant verschil in resultaten tussen de beide behandelgroepen.	Een kaakspoeling heeft geen bijkomend positief effect bij de behandeling van chronische sinusitis boven medicamenteuze behandeling alleen. Cave: De "klinische" symptomen waarnaar is gekeken, worden niet genoemd. Er is geen controlegroep met alleen een kaakspoeling.
Maes 1986	B	RCT waarbij 50 kinderen werden geïncludeerd die na voorafgaande behandeling met amoxicilline en xylometazoline een sluiering op de X-sinus bleven vertonen na 3 tot 5 weken. groep 1: Behandeling met sinuscopie en spoeling met (bij aanwezigheid pus) NaCl en Fluimucil. N=25 groep 2: geen verdere behandeling.	verbetering X-sinus klinische symptomen lichamelijk onderzoek	50	Geen significante verschillen tussen beide behandelgroepen.	Het verrichten van een kaakspoeling draagt niet bij tot verbetering van het klinisch of radiologisch beeld bij de behandeling van chronische sinusitis bij kinderen. Cave: Alle kinderen zijn eerst antibiotisch behandeld. Inclusie vond plaats op radiologisch beeld. Onvoldoende definitie klinische criteria.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patiënten	Resultaten	Conclusies
Otten 1988	B	RCT waarin 4 behandelmodaliteiten worden vergeleken bij kinderen met chronische sinusitis maxillaris. 141 kinderen in 4 groepen; 1:placebo (NaCl). N=38 2:xylometazoline en amoxicilline.n=38 3:spoeling. N=30 4:spoeling, amoxi en xylo. N=35	symptomen rhinoscopia anterior X-sinus	141	Geen significante verschillen tussen de behandelgroepen.	Behandeling met medicatie al dan niet in combinatie met een kaakspoeling, heeft geen significant voordeel boven behandeling met een placebo in de pediatrisch patiëntengroep met chron. Sinusitis.
Lavigne 2002	B	RCT om het effect te bestuderen van toediening van budesonide in de sinus maxillaris bij allergische patiënten met chron. sinusitis bij onvoldoende effect van chirurgische en medicamenteuze therapie. groep 1: 13 patiënten met dagelijkse spoeling met budesonide. groep 2: 13 patiënten met dagelijkse spoeling met placebo.	symptomen cytologie (eosinofielen, IL4)	26	11 van de 13 patiënten gespoeld met budesonide vertoonde klinische verbetering alsmede een verlaging van aantal eo's en IL4 expressie. 4 van de 13 uit de placebogroep vertoonde klinische verbetering.	Spoeling met budesonide via het ostium van de sinus max. kan een verbetering van klachten geven bij patiënten met allergische rhinitis en chron. sinusitis.
Bertrand 1993	C	Cohortstudie naar effect van spoeling van de sinus maxillaris met thiamphenicol glycenaat en acetylcysteine.	verkrijgen helder aspiraats normale ostiumdoorgankelijkheid	498	Na 23 dagen spoelen is geen verder effect te verwachten. 36,25 % van de patiënten onderging geen verdere chir therapie.	Zie resultaten Cave: geen controlegroep Onduidelijke en dubieuze criteria
Lavigne 2004	C	Cohortstudie naar het effect van spoeling van de sinus met tobramicine, gentamicine en dexamethason onder orale behandeling met gatifloxacin of clarithromicine bij patiënten met chronische sinusitis.	CT-scan klinische symptomen reuk	20	17 van de 20 patiënten vertoonden klinische verbetering.	Irrigatie met antibiotica en corticosteroïden kan een gunstig effect hebben op symptomen van chronische sinusitis. Cave: geen controles. Naast irrigatie werden alle patiënten ook met antibiotica per os behandeld.

Tabel 7: Revisietherapie

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patiënten	Resultaten	Conclusies
Subramanian 2002	C	Een retrospectief onderzoek van 40 patiënten met chronische sinusitis welke werden behandeld met orale corticosteroiden, breed-spectrum antibiotica en neusdouches.	CT-beeld (Lundscores) en vragenlijsten.	40 patiënten, retrospectief	Bij 36 van de 40 patiënten trad radiologische en/of symptomatische verbetering op. Dit aantal nam af tot 26 na 8 weken. Aanwezigheid van poliepen of eerdere chirurgie waren gecorreleerd met recidieven.	Intensieve medicamenteuze therapie heeft een positief effect bij chronische sinusitis. Meer langdurige prospectieve studies zijn nodig om het lange termijn effect te beoordelen.
Rowe-Jones 2005	B	RCT waarbij 109 patiënten een FESS ondergingen gevolgd door een behandeling met fluticasonspray en amoxi/clav. Hierna randomisatie in 2 groepen; 1) fluticasonpropinaat 200mcg 2dd 2) placebo follow-up tot 5 jaar	VAS Nasendoscopie Aantal malen "rescue-medic"	109 waarvan 72 met 5 jaar follow-up	De behandelgroep scoorde beter in subjectieve en objectieve parameters. Na 5 jaar was er geen verschil meer in nasendoscopisch beeld.	Het gebruik van fluticasonpropionaat na eerdere FESS heeft een positief effect op de hoeveelheid benodigde "rescue-medicatie" en de poliepbelasting na 5 jaar. 36% van de studiepopulatie moest op gegeven moment gebruik maken van rescuemedicatie. De gehanteerde criteria hiervoor zijn niet duidelijk.
Dijkstra 2004	B	RCT waarbij patiënten na het ondergaan van FESS werden gerandomiseerd in 3 groepen; 1)fluticasonprop. 400 mcg 2)idem 800 mcg 3)placebo Follow-up 1 jaar	Symptoomscores CT-scan Nasendoscopie	162 patiënten	Het gebruik van fluticasonprop. had geen positief effect boven placebo in de bestudeerde populatie.	Het gebruik van fluticasonprop. na FESS heeft geen aantoonbare waarde. Cave: In de loop van de studie zijn 103 van de 162 patiënten aan de studie onttrokken.
Hartwig 1988	B	Dubbelblind onderzoek waarbij 73 patiënten na poliepectomie werden opgeplitst in 2 behandelgroepen; 1) budesonide 2)placebo	Rhinoscopia anterior	73 patiënten	Het gebruik van budesonidespray had een positief effect op het ontstaan van recidief poliepen bij patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende neuspoliepen.	Het gebruik van budesonidespray had een positief effect op het ontstaan van recidief poliepen bij patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende neuspoliepen.

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Kenmerken trial (indicatie, leeftijd, kenmerken studies)	Uitkomstmaten	Patiënten	Resultaten	Conclusies
Bhattacharyya 2004	C	Prospectief cohortonderzoek waarbij 21 patiënten welke FESS ondergingen werden gevolgd. De resultaten werden vergeleken met een gematchde populatie welke een primaire FESS onderging. Gem 12.4 jaar follow-up	Symptoomscores CT-scan Medicatiegebruik	21 patiënten	De mate van verbetering na revisie-FESS was vergelijkbaar met patiënten die voor het eerst een FESS ondergingen.	Revisie-FESS kan een verbetering van symptomen geven vergelijkbaar met een primaire procedure. Langdurige medicamenteuze behandeling blijft noodzakelijk.
King 1994		Retrospectief onderzoek van 295 patiënten welke FESS ondergingen, waarbij er in 43 gevallen sprake was van een revisieingreep. Deze 43 werdengevolgd Follow-up 6-27 mnd	CT-scan nasendoscopie	43 patiënten	13 failures, dit is vergelijkbaar met het succespercentage na primaire chirurgie. Kans op failure groter bij steroidgebruik, astma en eerdere NBH-chirurgie (geen FESS).	Revisie FESS is een veilige en effectieve behandelmethode bij patiënten met CRS na falen van medicamenteuze en chirurgische therapie.

BIJLAGE 4 RESULTATEN ONDERZOEK PREVALENTIE KOORTS ONDER CRS-PATIËNTEN

Unpublished data, submitted for publication

Fever is not a Symptom of Chronic Rhinosinusitis.

Abstract

Introduction

In the chronic rhinosinusitis (CRS) definition of the RhinoSinusitis Task Force (RSTF) of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, fever is one of the minor symptoms. In the EP³OS definition, fever is not mentioned as a contributing factor. The main aim of this study was to evaluate the role of fever in CRS.

Patients and methods

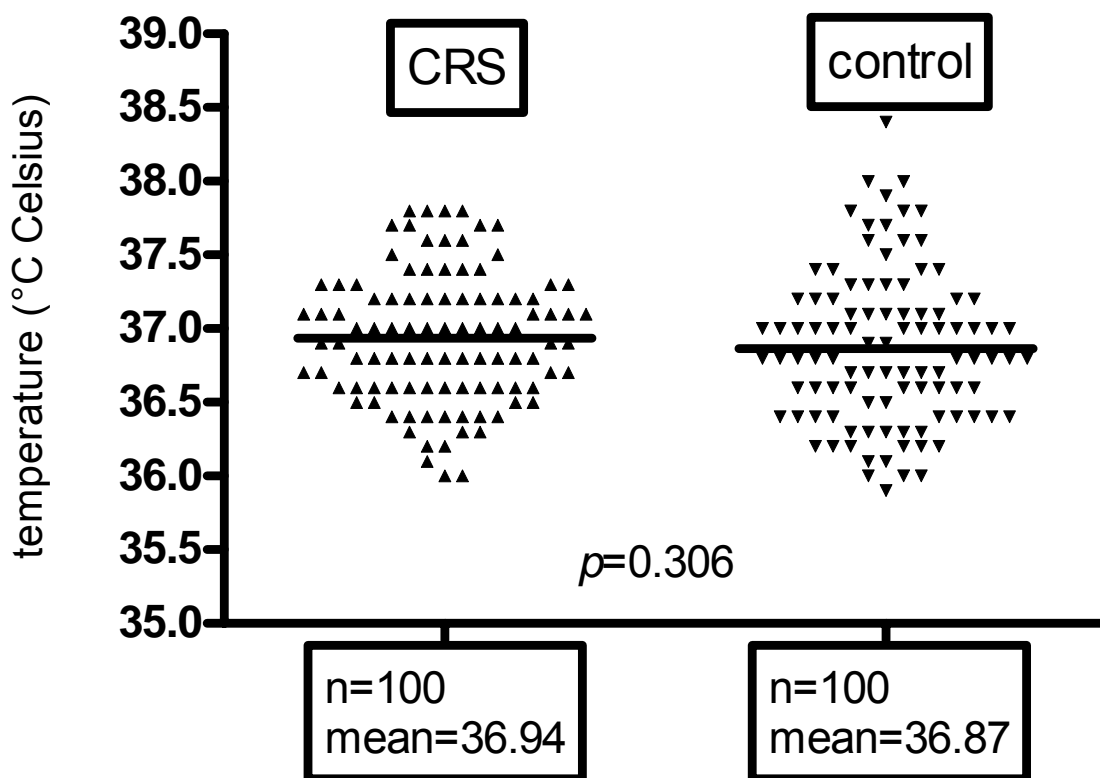
Patients with CRS, scheduled for surgery were compared with a control group consisting of patients suffering from esthetic complaints or obstruction of the nose without CRS. Temperature prior to surgery was measured and analyzed.

Results

Hundred patients were included in both groups. In the CRS group the mean temperature was 36.94°C. The control group revealed a mean temperature of 36.87°C. An independent samples T-test was performed and demonstrated no significant difference between the CRS patients and the controls ($p=0.306$). Additional subgroup analysis did not reveal significant differences between several variables (including concurrent medication) of both the groups.

Discussion

There have been several attempts to define CRS in the past but there does not currently exist an all including definition or classification system for this disorder. Fever is a factor under discussion. We found no significant difference between the preoperative body temperature in CRS patients and controls. These results suggest that fever is not a relevant symptom in CRS.



BIJLAGE 5 HANDLEIDING SPOELEN NEUS MET ZOUTOPLOSSING

Doel

Het reinigen van de neus(bij)holten van snot en korsten. Snot en korsten die in de neus(bij)holten blijven staan irriteren het neusslijmvlies en onderhouden de ontsteking van het neusslijmvlies. Het spoelen van de neusholten kan het meest effectief gebeuren met een ruime hoeveelheid "zout water". Voor volwassenen 250 ml (grote beker) per keer. Uw arts zal aangeven hoe vaak per dag u dit moet doen. Meestal is dit 2-3 keer per dag.

Zout water

Het "zoute spoelwater" kunt u zelf goed bereiden door een theelepel keukenzout (even aftikken aan de rand) op te lossen in 250 ml lauw water (grote beker) dit benadert de lichaamszoutwater samenstelling goed. Het water hoeft niet gekookt te worden; Nederlands kraan water is in principe voldoende schoon. Tegen het koken van water is echter geen bezwaar, opwarmen in de magnetron mag ook. Het gebruiken van speciaal neusspoelzout in sachets heeft geen medisch voordeel. Het is wel gemakkelijk.

Spoelen

Het lauwe spoelwater kan op verschillende manieren in de neus worden gebracht:

- met een spoelkannetje/neusdouche
- met een 20 ml of 50 ml spuit

Spoel onder de douche of boven de wasbak/gootsteen.

Spuit langzaam de spuit leeg of laat het neuskannetje leeglopen terwijl u de G-klank maakt of kort steeds de letter K zegt. Hierdoor sluit uw zachte gehemelte de neus af en komt het zoute water niet in de keel. Het water loopt via het andere neusgat weer naar buiten, aangezien de beide neusholten achterin met elkaar in verbinding staan.

Laat aan het eind van de procedure de neus goed "leeglopen".

Spoelkannetje/neusdouche

Gebruik bij voorkeur een plastic spoelkannetje of neusdouche. Glas is een extra risico in douche of gootsteen. Deze zijn te verkrijgen bij apotheek, drogist of via internet.

Hoe vaak

Uw arts zal aangeven hoe vaak per dag u dit moet doen. Meestal is dit 2-3 keer per dag. Als er veel snot of korsten in de neus zijn is het goed vaker spoelen. U kunt niet te veel spoelen. Het spoelen is- ook bij jarenlange toepassing - volstrekt gevaarloos. Probeer het neusspoelen in te bouwen in uw dagelijkse hygiëne, zoals tandenpoetsen.

Medicijnen en neusspoelen

Als u medicijnen in de neus gebruikt (bijv neusspray of druppels) is het goed voor het gebruik van de medicijnen de neus te spoelen. Op die manier kunnen de medicijnen uw neusslijmvlies goed bereiken. U moet wachten tot de neus weer droog is (ongeveer 15 minuten) nadat u de neus gespoeld heeft voordat u de medicijnen in de neus gebruikt.

Websites met verdere uitleg:

<http://www.neti-pot.nl/>

<http://www.rhnicur.com>

http://www.youtube.com/watch?v=kX8HyjZsq_o&feature=related

<http://www.youtube.com/watch?v=zZVnDuAzWmA>



BIJLAGE 6 TREFWOORDEN LITERATUURONDERZOEK

Voor de meeste vragen is er gezocht volgens de PICO methode in Medline en in Embase vanaf resp 1977 tot januari 2007.

Voor de P= patientenpopulatie zijn de gecontroleerde trefwoorden en vrije tekstwoorden gebruikt die hieronder worden aangegeven.

Overzicht gehanteerde trefwoorden bij literatuuronderzoek

Uitgangsvraag	MeSH	Vrije tekstwoorden
patientenpopulatie	"Sinusitis" "Ethmoid-Sinusitis" "Frontal-Sinusitis" "Maxillary-Sinusitis" "Sphenoid-Sinusitis" "Paranasal-Sinuses" "Ethmoid-Sinus" "Frontal-Sinus" "Maxillary-Sinus" "Sphenoid-Sinus" "Nasal-Polyps" and "Chronic-Disease"/ all	Sinusitis Rhinosinusitis nasal polyp nasal polyps chronic
2	"Diagnosis-Differential" "Nasal-Obstruction"/ all explode "Paranasal-Sinus-Diseases"/ all explode "Rhinitis"/ all explode "Ciliary-Motility-Disorders"/ all explode "Otitis-Media"/ all "Nasopharyngitis"/ all "Disease-Progression" "Recurrence"/ all	
3	explode "Primary-Health-Care"/ all explode "Referral-and-Consultation"/ all	referral?
4.1		
4.2	"Endoscopy" "Diagnosis" "Sensitivity and Specificity" "Esophagus" "Gastroscopy"	flexible rigid nasendoscopy
4.3	"smell" "research design" "laboratory techniques and procedures" "ethnology" "culture"	smell "research design" test validated "ethnology" "culture" cultural

4.4	"diagnosis"[Subheading] "diagnosis" "microbiology" "bacteriology" "fungi" "microbiology" "fungi"	Diagnosis Bacteriology Fungi Fungus "microbiology" "fungi" fungal Chronic sinusitis culture middle meatus not fung*
4.5	"Magnetic-Resonance-Imaging"/ all "Tomography-X-Ray"/ all "Ultrasonography"/ all "Radiography"/ all "Tomography-X-Ray-Computed"/ all	
4.6	explode "Intradermal-Tests"/ all "Skin-Tests"/ all "Immunoglobulin-E"/ all "Radioallergosorbent-Test"/ all diagnosis in sh "Hypersensitivity-Immediate"/ all "Aspirin"/ all	rast near5 test* diagn* in ti (acetyl near5 salicyl) or aspirin
4.7	CRP of C-reactive protein	
4.8	temperature, fever	
4.9	Diagnostic Evaluation Assessment Nasal nitric oxide.	
4.10	Diagnostic Evaluation Assessment Gastro-oesophageal reflux	
4.11		
5.1.1	drug-therapy in sh "Anti-Bacterial-Agents"/ all explode "Penicillins"/ all "Adrenal-Cortex-Hormones"/ all "Glucocorticoids"/ all explode "Pregnadienediols"/ all explode "Dexamethasone"/ all explode "Pregnadienetriols"/ all explode "Histamine-Agents"/ all "Anti-Allergic-Agents"/ all	antibiotic* penicillin* or amoxicillin* or azithromycin* or clarithromyxin* or doxycylin* augmentin Klacid Zithromax anti near1 histami*

5.1.2		
5.1.3		
5.1.4		
5.1.5		
5.2	surgery in sh	(functional near5 endoscopic near5 sinus) near surger*) or FESS)
5.3	"Irrigation"/ all "Biopsy-Fine-Needle"/ all "Punctures"/ all explode "Sodium-Chloride"/ all	nasal near irrigat* washout? or aspiration? or irrigation? or puncture? antral near1 puncture (meatal or antral or fossa) near (washout? or aspiration? or irrigation? or puncture?)) (saline near solution) or (sodium near chorid*)
5.4		
5.5	"Treatment-Failure" recurrence/all or reoperation/all "Headache"/ all "Nasal-Obstruction"/ all	treatment near failure? (recurren* or persistent or revision? or relapse) in ti nasal near5 discharg* rhinorrhea (congestion or (nasal near3 obstruction))
6		
7	explode "Work"/ all "Occupational-Diseases"/ all explode "Occupational-Exposure"/ all "Occupational-Health"/ all "Occupational-Medicine"/ all "Employment"/ all "Workplace"/ all "Health-Status" explode "Disability-Evaluation"/ all "Sick-Leave"/ all "occupational-allergy" "occupational-lung-disease" "sick-building-syndrome" work-environment"	work or working or occupation* or employment* or job*