



# Medicamenteuze behandeling van chronische rhinosinusitis bij volwassenen: een stand van zaken

### Referentie

Rudmik L, Soler ZM. Medical therapies for adult chronic sinusitis: a systematic review. JAMA 2015;314:926-39.  
DOI: 10.1001/jama.2015.7544

### Duiding

Bruno Verstraete, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

In 2014 gaf Minerva commentaar op een meta-analyse van de Cochrane Collaboration over de werkzaamheid van topische corticosteroiden voor de behandeling van chronische rhinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen (1,2). De resultaten wezen uit dat topische corticosteroiden werkzamer zijn dan placebo voor de verbetering van de symptomen, de vermindering van de poliepgrootte en de preventie van recidieven na een operatie. Als eerste stap bij de behandeling van chronische rhinosinusitis met of zonder neuspoliepen bevelen Europese (3) en Britse (4) richtlijnen topische corticosteroiden en neusspoeling met een zoutoplossing aan. Bij patiënten met chronische rhinosinusitis en neuspoliepen raden ze orale corticosteroiden aan als intermitterende behandeling bij exacerbaties. Andere behandelingen hebben een geringer niveau van bewijskracht en worden niet sterk aanbevolen.

In 2015 verscheen in de JAMA een systematische review van Rudmik et al. (5). Deze auteurs wilden de stand van zaken over de medische behandeling van chronische rhinosinusitis weergeven door de American Heart Association Grade of Evidence and Recommendation Grading Scale (6) toe te passen, waarmee ze aan iedere behandeling een combinatie van het niveau van bewijskracht (A tot C) met het niveau van aanbeveling (I tot III) toekennen. De methodologie sluit nauw aan bij de methodologie van een **narratieve review** (7). De auteurs hadden niet de intentie om een meta-analyse uit te voeren. Ze includeerden 13 systematische reviews, 12 meta-analyses en 4 RCT's die het effect van verschillende behandelingen evalueerden. Ze maakten een onderscheid tussen de onderhoudsbehandeling en de behandeling van acute episodes van chronische rhinosinusitis en ook tussen het al dan niet aanwezig zijn van neuspoliepen.

- Onderhoudsbehandeling van chronische rhinosinusitis met of zonder neuspoliepen: topische corticosteroiden (6 meta-analyses met 40 RCT's) en neusspoelingen met zoutoplossing 0,9% (2 systematische reviews en 1 meta-analyse) kregen het sterkste niveau van bewijskracht en van aanbeveling (grade A-I); versus placebo verminderden topische corticosteroiden statistisch significant de globale symptomen (**gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD)** van -0,46 met 95% BI van -0,65 tot -0,27), de poliepgrootte (SMD van -0,73 met 95% BI van -1,0 tot -0,46) en het aantal recidieven van poliepen na chirurgie (SMD van 0,59 met 95% BI van 0,45 tot 0,79); versus geen behandeling verminderde neusspoeling met een zoutoplossing statistisch significant de symptomen (SMD van 1,42 met 95% BI van 1,01 tot 1,84).
- Intermitterende behandeling bij exacerbaties van chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen:
  - geen statistisch significant verschil tussen montelukast en placebo op het vlak van klinische werkzaamheid
  - versus placebo verbetert de behandeling met een macrolide (clarithromycine of azithromycine) gedurende meer dan 12 weken de symptomen en de kwaliteit van leven (grade A-II) (2 systematische reviews en 1 meta-analyse)
  - orale corticosteroiden kunnen nuttig zijn (grade C-II), maar wegens de ongewenste effecten moet de balans tussen de baten en de risico's besproken worden met de patiënt
  - surinfecties zonder neuspoliepen: een kortdurende behandeling (<3 weken) met breedspectrumantibiotica wordt aanbevolen (grade A-II) (1 systematische review en 3 RCT's), maar de auteurs geven toe dat dit resultaat waarschijnlijk alleen maar klinisch relevant is bij patiënten met purulente sinusitis bij klinisch onderzoek.

- Intermitterende behandeling bij exacerbaties van chronische rhinosinusitis met neuspoliepen: geen statistisch significant verschil op het vlak van symptoomverbetering tussen placebo en behandeling met een macrolide gedurende meer dan 12 weken; macroliden worden dus niet aangeraden (grade B-III).
- Neuspoliepen:
  - leukotriënenreceptorantagonisten (montelukast 10 mg eenmaal per dag) verbeteren de symptomen versus placebo ( $p < 0,01$ ), maar de toevoeging van montelukast aan topische corticosteroïden leidt niet tot een gunstiger effect (grade A-II) (5 RCT's waarvan er 2 van voldoende methodologische kwaliteit om opgenomen te worden in 1 meta-analyse)
  - doxycycline (200 mg op de eerste dag en nadien 100 mg per dag gedurende 3 weken) vermindert versus placebo statistisch significant de poliepgrootte na 12 weken (grade B-I) (1 RCT) tot 3 maanden na de behandeling ( $p < 0,001$ ).
- Ernstige neuspoliepen: orale corticosteroïden gedurende 1 tot 3 weken verbeteren versus placebo de symptomen en het reukvermogen (grade A-I); orale corticosteroïden gedurende 3 weken verminderen versus placebo significant de poliepgrootte tot 3 maanden na de behandeling.

Talrijke andere behandelingen komen aan bod in deze systematische review: antihistaminica zijn alleen nuttig als er sprake is van allergie en zouden alleen werkzaam zijn op specifieke klachten van allergische rhinitis (grade C-II) (1 systematische review met 6 **patiëntenseries**). Anti-IgE-antistoffen hebben een beperkte werking bij patiënten met chronische rhinosinusitis met neuspoliepen en astma (grade A-II) (2 RCT's). Lokale antibiotica of antimycotica zijn niet aanbevolen. In deze systematische review wordt ook de optie van sinuschirurgie vermeld bij een selecte groep patiënten met chronische rhinosinusitis met persisterende symptomen ondanks optimale medische behandeling (grade C-I).

De auteurs vergelijken hun niveau van bewijskracht en aanbevelingen met de niveaus van aanbevelingen in de Europese richtlijnen (3,4). Hun resultaten wijken op een aantal punten af van deze richtlijnen. Dat is vooral het geval bij de aanbeveling van leukotriënenreceptorantagonisten bij patiënten met chronische rhinosinusitis en neuspoliepen (grade A-II in de hier besproken review versus aanbeveling van gering niveau in de Europese richtlijnen). Langdurige toediening van macroliden wordt in de hier besproken review niet aanbevolen bij chronische rhinosinusitis met neuspoliepen (grade B-III). In de Europese richtlijnen krijgt deze aanbeveling een gering niveau van aanbeveling toegekend voor deze indicatie.

De Cochrane Ear, Nose and Throat Group publiceerde in 2016 een systematische review over het effect van topische corticosteroïden versus placebo of geen behandeling bij patiënten met chronische rhinosinusitis (8). In de meeste studies waren patiënten met chronische rhinosinusitis én neuspoliepen opgenomen. Topische corticosteroïden gaven hier een verbetering van alle symptomen (maar met een gering niveau van bewijskracht), een matig voordeel op het vlak van neusobstructie en een gering voordeel voor neusloop (matig niveau van bewijskracht). Het risico van epistaxis neemt evenwel toe (hoog niveau van bewijskracht).

## Besluit

De richtlijn van EBMPacticeNet stelt zonder verder te preciseren voor om de patiënten met chronische rhinosinusitis te identificeren en diegenen te selecteren die door een KNO-arts behandeld moeten worden (9). Op basis van de resultaten van de hier besproken studie lijkt het belangrijk om patiënten met chronische rhinosinusitis te onderzoeken op de al dan niet aanwezigheid van neuspoliepen.

Voor chronische rhinosinusitis met of zonder neuspoliepen worden als eerste stap intranasale corticosteroïden en neusspoelingen met 0,9% zoutoplossing aanbevolen (hoog niveau van aanbeveling) (3,4,5,9). Als tweede stap worden leukotriënenreceptorantagonisten, orale corticosteroïden en macroliden (3,4) vaak alleen voorgesteld na een precieze diagnose en/of na een KNO-advies (3,4,9). Omdat al deze behandelingen onderhevig zijn aan ongewenste effecten, dient de balans tussen de voordelen en de risico's altijd besproken te worden met de patiënt.

## Referenties

1. Duyver C. Chronische rhinosinusitis met neuspoliepen: behandelen met lokale corticosteroïden? *Minerva* 2014;13(3):30-1.
2. Kalish L, Snidvongs K, Sivasubramaniam R, et al. Topical steroids for nasal polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD006549.pub2
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012 European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012;50:1-12. DOI: 10.4193/Rhino50E2
4. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:260-75. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02889.x
5. Rudmik L, Soler ZM. Medical therapies for adult chronic sinusitis: a systematic review. *JAMA* 2015;314:926-39. DOI:10.1001/jama.2015.7544
6. Methodology Manual for ACCF/AHA Guideline Writing Committees. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, 2010.
7. Grimshaw J. Chapitre sur la synthèse des connaissances. Institut de recherche en santé du Canada. Guide sur la synthèse des connaissances. URL: <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/41382.html>. Dernière mise à jour 08/04/2010 (website geraadpleegd op 28/10/2016).
8. Chong LY, Head K, Hopkins C, et al. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD011996.pub2
9. Chronische sinusitis. Duodecim Medical Publications. Laatste contextuele review: 14/05/2010.