

# Acute rhinosinusitis

## 1. Inleiding

### Doelstelling van de aanbeveling

Klachten van rhinosinusitis komen frequent voor in de ambulante praktijk<sup>1</sup> en worden bij meer dan de helft van de patiënten behandeld met antibiotica<sup>2</sup>. Uit studies blijkt echter dat de meeste patiënten hier weinig baat bij hebben. Antibiotica kunnen daarentegen wel leiden tot nevenwerkingen, nutteloze kosten voor patiënt en maatschappij en het ontstaan van resistentie. Met deze aanbeveling willen we bereiken dat artsen bij patiënten met acute rhinosinusitis in de ambulante praktijk minder antibiotica voorschrijven en antibiotica kiezen met een beter werkingspectrum.

### Definities

Deze aanbeveling handelt over patiënten met het vermoeden van acute rhinosinusitis. Uit onderzoek blijkt dat artsen vooral aan deze diagnose denken bij patiënten die zich presenteren met purulente neusloop, met hoofd- of gelaatspijn en met druk- of kloppijn ter hoogte van de sinussen<sup>3</sup>. Ook andere symptomen - zoals postnasale drip, pijn aan de bovenste tanden of pijn bij bukken - kunnen de diagnose van rhinosinusitis doen vermoeden.

Anatomopathologisch betekent "rhinosinusitis" een inflammatie van de neus en sinusmucosa. Deze inflammatie kan al of niet met secreet in de sinussen gepaard gaan. De term "rhinosinusitis" wordt hier verkozen boven "sinusitis" omdat een inflammatie van de sinussen bijna altijd gepaard gaat met een inflammatie van de aangrenzende neusmucosa<sup>4</sup>.

Naargelang het tijdsverloop van de klachten onderscheiden we acute, chronische en recidiverende rhinosinusitis. De definities van deze begrippen zijn verschillend voor volwassenen en kinderen<sup>5</sup>.

### Volwassenen en oudere kinderen

- *Acute rhinosinusitis*: een aandoening waarvan de symptomen maximaal 6 tot 8 weken<sup>6</sup> duren of waarbij er maximaal 3 keer per jaar een episode van acute symptomen van 10 dagen optreedt. De infectieuze episodes verdwijnen zonder resterende slijmvlies schade<sup>7</sup>. Voor bepaling van het beleid zal een onderscheid gemaakt worden tussen enerzijds milde tot matige acute rhinosinusitis en anderzijds erge acute rhinosinusitis<sup>8</sup>.

- *Chronische rhinosinusitis*: een persisterende aandoening die niet verholpen kan worden met enkel medicamenteuze behandeling en waarbij radiologische bewijzen van slijmvlieshyperplasie aanwezig zijn. Concreet betekent dit minstens 8 weken<sup>9</sup> van aanhoudende klachten en symptomen of minstens 4 episodes per jaar van recurrenente acute rhinosinusitis die elk minstens 10 dagen duren én zichtbare afwijkingen op CT-scan die langer dan 4 weken na een medicamenteuze behandeling persisteren.
- *Recidiverende acute rhinosinusitis*: herhaalde acute episodes die verdwijnen zonder residuele significante slijmvlieschade.

## Kinderen<sup>10</sup>

- *Acute rhinosinusitis* wordt gedefinieerd als een aandoening waarbij de klinische symptomen (zonder intermitterende luchtweginfectie) niet langer dan 12 weken duren<sup>11</sup>. Acute rhinosinusitis wordt voor de keuze van beleid onderverdeeld in een milde tot matige en een erge vorm<sup>12</sup>.
- *Chronische rhinosinusitis* is een persisterende aandoening met weinig uitgesproken klachten of symptomen (vergelijkbaar met deze van milde tot matige acute rhinosinusitis) maar die langer dan 12 weken aansleept.
- *Recidiverende rhinosinusitis* bestaat uit meerdere acute episodes waarbij de symptomen volledig verdwijnen tussen de verschillende episodes in.

## Pathofysiologie

Acute rhinosinusitis begint doorgaans met een banale verkoudheid<sup>13</sup>. Hierdoor ontstaat obstructie van de sinusostia die gelegen zijn binnen het ostiomeetaal complex. Dit ostiomeetaal complex vormt een functionele eerder dan anatomische eenheid waarlangs zowel de maxillaire, frontale als voorste ethmoïdale sinussen gedraineerd en geventileerd worden. Deze gemeenschappelijke drainageplaats bevindt zich onder de middelste neusschelp en heeft een ingewikkelde en nauwe bouw. Hierdoor gaan bij mucosazwelling de oppervlaktes elkaar snel raken en wordt de doorgang afgesloten waardoor de zuurstofspanning in de sinussen daalt. Daarnaast leidt de virale infectie zowel in neus- als sinusmucosa ook tot een inflammatoire respons<sup>14</sup>. Dit alles (obstructie, gedaalde zuurstofspanning en initiële inflammatoire respons) vertegenwoordigt waarschijnlijk een eerste stap in de vicieuze cirkel die tot rhinosinusitis kan leiden<sup>15</sup>.

De volgende stap is het binnendringen van bacteriën in de normaal steriele sinussen<sup>16</sup>. Hoe dit precies gebeurt is ook niet echt gekend<sup>17</sup>. Ten gevolge van de begeleidende ostiavernauwing komen deze micro-organismen gevangen te zitten in een milieu dat gunstig is voor hun verdere vermenigvuldiging<sup>18</sup>. Uiteindelijk worden de verschillende verdedigingsmechanismen van de gastheer overwonnen en ontstaan er klinische infectietekens.

Bacteriën die het frequentst worden aangetroffen bij aspiratie van acuut geïnfecteerde sinussen zijn *Streptococcus pneumoniae* (24 tot 41%), *Haemophilus influenzae* (15 tot 35%) en *Moraxella catarrhalis* (4 tot 20%)<sup>19</sup>.

Bij volwassenen wordt rhinosinusitis chronisch als de obstructie van de sinusostia blijft aanhouden door langdurige slijmvlieszwelling, al dan niet nog bevorderd door anatomische afwijkingen.

## Beperkingen van de aanbeveling

In deze aanbeveling zullen richtlijnen voorgesteld worden voor de diagnostiek en behandeling van patiënten waarbij klinisch acute rhinosinusitis vermoed wordt. Het betreft dan nagenoeg uitsluitend maxillaire, voorste ethmoïdale en/of frontale rhinosinusitis die (ten gevolge van hun gemeenschappelijke drainageweg) meestal min of meer samen in het ziekteproces betrokken zijn (pan-rhinosinusitis).

Chronische rhinosinusitis en infecties van het achterste ethmoïd of van de sinus sphenoidalis komen veel minder vaak voor, hebben een andere pathogenese en een ander klinisch beeld<sup>20</sup>. Diagnose en beleid horen tot de tweede lijn en vallen buiten het bestek van deze aanbeveling.

## Vraagstelling

In de ambulante praktijk stellen zich wat betreft acute rhinosinusitis twee belangrijke vragen:

1. Kan men de diagnose van acute rhinosinusitis op betrouwbare wijze stellen in de ambulante praktijk?
2. Welk therapeutisch beleid moet men volgen bij acute rhinosinusitis?

## 2. Diagnose

### Klinische diagnose van acute rhinosinusitis

#### Diagnostische waarde van klachten en symptomen

In de dagelijkse praktijk worden een aantal symptomen klassiek geassocieerd met de diagnose acute rhinosinusitis: purulente neusloop, hoofdpijn, pijn aan één kant van het gelaat, kloppijn of drukpijn frontaal of over de maxillaire sinussen, pijn bij het voorover bukken, pijn aan de bovenste tanden, postnasale drip.

In acht diagnostische studies werd bij volwassenen de waarde van deze symptomen nagegaan. De resultaten van deze acht studies worden weergegeven in eindnoten 21 en 22.

Deze studies tonen dat er geen duidelijk klinisch beeld bestaat van rhinosinusitis.

Zes studies vonden wel een aantal symptomen positief gecorreleerd met rhinosinusitis, maar deze symptomen wisselen van studie tot studie: enkel “purulente rhinorrhee” wordt in alle zes teruggevonden. In twee studies (van Buchem, Hansen – beide studies gebruiken als gouden standaard de sinuspunctie) werd geen enkel symptoom gevonden dat méér voorkwam bij rhinosinusitis.

Een review<sup>23</sup> van de diagnostische studies uitgevoerd in de eerste lijn besluit dat volgende symptomen geassocieerd zijn met acute rhinosinusitis: purulente rhinorrhee (vermeld bij anamnese of zichtbaar aanwezig in de neus bij klinisch onderzoek), tandpijn en opflakking van de symptomen na initiële verbetering of 2-fazen verloop. Uit andere studies blijkt dat ook gelaatpijn

belangrijk is<sup>24</sup>. De aanwezigheid van deze symptomen maakt de aanwezigheid van acute rhinosinusitis dus iets waarschijnlijker. Deze symptomen zijn echter niet erg specifiek en sensitief: patiënten zonder acute rhinosinusitis hebben ook vaak deze symptomen, en patiënten mét acute rhinosinusitis vertonen vaak deze symptomen niet<sup>25</sup>.

Bij kinderen werd de diagnostische waarde van klinische symptomen in twee studies onderzocht<sup>26</sup>. Ook hier komt geen duidelijk klinisch beeld naar voor. Jannert vergeleek het radiologisch beeld met de klachten en symptomen bij 175 kinderen. Een voorafgaande verkoudheid, purulente rhinorree in de neus of nasopharynx en gelaatpijn (spontaan of drukpijn) zijn belangrijke tekens: als minstens twee van de drie aanwezig zijn dan is de kans op een afwijkende radiografie van de sinussen 75%.

Van Buchem onderzocht 169 kinderen met een snotneus: hij vond géén verband tussen anamnese-klinisch onderzoek en het resultaat van radiografie, echografie en sinuspunctie. In beide studies werden trouwens weinig jonge kinderen onderzocht: slechts 9 van de 175 kinderen in de studie van Jannert en geen van de 169 kinderen in de studie van van Buchem waren jonger dan 2 jaar.

### Duur van de klachten

Langdurige klachten (langer dan 7 dagen) wijzen niet noodzakelijk op een rhinosinusitis: ook een gewone verkoudheid kan een langdurig verloop hebben. Bij korte duur (minder dan 1 week) wordt rhinosinusitis minder waarschijnlijk<sup>27</sup>.

### Klinische differentiële diagnose

De differentiële diagnose moet vooral gesteld worden met andere aandoeningen die kunnen gepaard gaan met hoofdpijn en/of neusloop<sup>28</sup>.

Voor hoofdpijn betreft het vooral migraine en spierspanningshoofdpijn. Deze aandoeningen hebben eigen typische kenmerken waarvan de beschrijving buiten het bestek van deze aanbeveling valt. Afwezigheid van neusklachten naast hoofdpijn maakt de diagnose van rhinosinusitis onwaarschijnlijk<sup>29</sup>.

In de praktijk is vooral de differentiële diagnose met andere oorzaken van neusloop moeilijk: allergie, hyperreactiviteit en virale rhinitis.

Voor onderscheid met allergische en idiopathische (hyperreactieve) rhinitis kunnen enkele klinische symptomen behulpzaam zijn. Voor allergische rhinitis pleiten: jeuk in neus, verhemelte of ogen, niezen, niet-gekleurde rhinorree, seizoensgebonden klachten of klachten bij contact met dieren of stof. Bij vermoeden van allergie is verder allergologisch onderzoek geïndiceerd. Hyperreactieve rhinitis gaat gepaard met niesbuien zonder aanwijsbare oorzaak. De uitlokkende factoren zijn aspecifieke prikkels zoals rook, temperatuurswisseling, scherp zonlicht, parfums, warme dranken. Tegen allergische of hyperreactieve rhinitis pleiten: frontale hoofdpijn, gelaatpijn, gekleurd neussecreet, pijn aan de bovenste kiezen. Deze verschillen zijn echter geenszins absoluut<sup>30</sup>.

Bij kinderen gaat rhinosinusitis vaak gepaard met hoest, en moet ook de differentiële diagnose met onderste luchtwegaandoeningen overwogen worden<sup>31</sup>.

De moeilijkste differentiële diagnose blijft echter die met een gewone verkoudheid, waarin trouwens de sinussen ook vaak wat betrokken zijn. Zoals hoger beschreven is dit op basis van enkel de klinische symptomen quasi onmogelijk. In sommige gevallen kan technisch onderzoek uitkomst bieden. In de volgende paragrafen wordt de waarde en plaats van de verschillende technische onderzoeken besproken.

## Diagnose van acute rhinosinusitis door middel van technisch onderzoek

### Diagnostische waarde van transilluminatie

Met een lichtbron kan de transparantie van de sinussen bepaald worden. Aanwezigheid van etter of vocht zal deze transparantie verminderen en kan wijzen op rhinosinusitis<sup>32</sup>. Het onderzoek is echter moeilijk uit te voeren (donkere kamer en adaptatie van de ogen zijn vereist) en te interpreteren. Er zijn weinig goede studies en de diagnostische waarde van transilluminatie is niet precies bekend<sup>33</sup>.

### Diagnostische waarde van conventionele radiologie

Met conventionele radiologie kan vooral de maxillaire sinus in het licht gesteld worden. Voor het stellen van de diagnose van acute rhinosinusitis kunnen bij de interpretatie van een radiografie verschillende criteria gehanteerd worden: volledige sluiering, vochniveau of mucosazwelling. De diagnostische waarde van deze criteria werd onderzocht in 6 studies waarin het radiologisch beeld werd vergeleken met het resultaat van een sinuspunctie.

Uit een meta-analyse van deze studies blijkt dat wanneer voor de diagnose van rhinosinusitis het criterium “vochniveau of volledige sluiering” gebruikt wordt, de specificiteit 80% (20% is dus vals-positief) en de sensitiviteit 73% (27% is dus vals-negatief) bedraagt. Indien men hieraan “mucosazwelling” toevoegt, dan daalt het aantal vals-negatieven, maar het aantal vals-positieven neemt toe. Wanneer de diagnose “rhinosinusitis” enkel gesteld wordt bij “volledige sluiering”, dan stijgt het aantal vals-negatieven sterk, terwijl de specificiteit maar weinig verhoogt<sup>34</sup>.

Wanneer geen van de drie tekenen te zien is, kan men rhinosinusitis met 90% zekerheid uitsluiten.

### Echografie

Met echografie is het mogelijk om de aanwezigheid van vocht in de maxillaire sinusholte aan te tonen. Het is een eenvoudig onderzoek, dat in de spreekkamer kan gebeuren en niet belastend is voor de patiënt. Het is niet beschikbaar in België.

De diagnostische waarde van dit onderzoek is op het ogenblik echter niet goed gekend: verschillende diagnostische studies leveren uiteenlopende resultaten op. Er zijn aanwijzingen dat de diagnostische waarde sterk vermindert wanneer het onderzoek wordt uitgevoerd door niet getrainde onderzoekers. Verder onderzoek om de juiste plaats van de echografie te bepalen voor de diagnose van acute rhinosinusitis is nodig<sup>35</sup>.

### CT-scan, MR

CT-scan laat een goede beoordeling toe van alle sinussen, dus ook van ethmoïdale en sferoïdale sinussen. Het onderzoek laat vooral zeer goed toe de fijne botstructuren van het ostio-meataal complex in beeld te brengen: het is onmisbaar zowel voor de diagnose als voor de voorbereiding van heilkundige behandeling van chronische rhinosinusitis. Het onderzoek is echter ook weinig specifiek: bij asymptomatische patiënten worden geregeld afwijkingen aan de sinussen gezien<sup>36</sup>. Het precieze onderscheidend vermogen van CT-scan voor de diagnose van acute rhinosinusitis is niet gekend<sup>37</sup>. Bovendien is het onderzoek duur en relatief ontoegankelijk voor de ambulante praktijk.

MR heeft in het kader van sinuspathologie enkel een plaats bij weke weefselpathologie zoals sinustumoren<sup>38</sup>.

## ■ Overwegingen in verband met de diagnose van acute rhinosinusitis

Anamnese en klinische onderzoek alleen laten niet toe met zekerheid de diagnose van acute rhinosinusitis te stellen. Het onderscheid met een gewone verkoudheid en in mindere mate met allergische en/of hyperreactieve rhinitis is op louter klinische basis bijzonder moeilijk.

### De diagnose bij volwassenen

Uit de diagnostische studies blijkt dat klinisch de diagnose van acute rhinosinusitis niet met zekerheid kan gesteld worden. De diagnose kan enkel klinisch vermoed worden bij patiënten met purulente rhinorroe en één van volgende symptomen: pijn aan de bovenste tanden, of 2-fazen verloop of gelaatspijn. Voor het bepalen van het beleid is dit klinisch vermoeden samen met een inschatting van de ernst van de toestand van de patiënt doorgaans voldoende (zie Behandeling van acute rhinosinusitis).

Verder technisch onderzoek is meestal niet nodig.

In enkele situaties kan verder technisch onderzoek wel nuttig zijn.

Soms wil men, bij een patiënt met onduidelijke klachten of symptomen die mogelijk samenhangen met acute rhinosinusitis, de diagnose verder uitsluiten. In dit geval is de conventionele radiologie de beste keuze: een normaal radiografisch beeld bij een lage voorafkans sluit rhinosinusitis quasi uit<sup>39,40</sup>.

Bovendien is het onderzoek gemakkelijk toegankelijk voor de ambulante praktijk en (relatief) goedkoop.

Soms kan men te maken hebben met een patiënt met duidelijke klachten van rhinosinusitis waarbij men toch aan de hand van beeldvorming het verdere beleid wil bepalen. Het gaat hier dan niet zozeer over het stellen van de diagnose als eerder om een onderzoek naar de uitgebreidheid van de aandoening. In dit geval is de beste keuze een CT-scan. De juiste plaats van een CT-scan in deze situatie komt verder aan bod.

### De diagnose bij kinderen

Wat betreft kinderen beschikken we slechts over twee diagnostische studies met tegenstrijdige resultaten. Daarom kijken we naar twee internationale consensussen<sup>41</sup>.

Bij kinderen stelt men – net zoals bij volwassenen – de diagnose van acute rhinosinusitis meestal op louter klinische basis: met name bij kinderen met óf persisterende óf erge bovenste luchtwegsymptomen.

Persisterende symptomen zijn neusloop (eender welk aspect), neusobstructie en hoest, die minstens 10 tot 14 dagen aanhouden. Eventueel bijkomende algemene symptomen zijn weinig uitgesproken.

Onder “erge” symptomen verstaat men dikke, purulente neusloop en neusobstructie, samen met hoge koorts en flink algemeen ziek-zijn. De combinatie van dikke, purulente neusloop mét hoge koorts maakt het onderscheid met de ‘common cold’. Bij een gewone verkoudheid is er vaak wel koorts in het begin samen met eerder waterige neusloop. De purulente neusloop volgt later op een ogenblik dat de koorts meestal verdwenen is.

Een onderzoek met CT-scan wordt in de consensus enkel aanbevolen bij een kind met acute rhinosinusitis dat zeer ernstig ziek (“toxisch”) is, bij acuut ziek-zijn zonder beterschap met medicatie binnen de 48-72 uur, bij verminderde immunocompetentie of bij vermoeden van complicaties. Het doel van de CT-scan is het bevestigen van de diagnose en het uitsluiten van intra-orbitale complicaties.

Bij jonge kinderen is conventionele radiografie niet betrouwbaar. Bij kinderen ouder dan 6 jaar kan het gebruik van gewone radiologie om de diagnose uit te sluiten soms nuttig zijn.

### 3. Behandeling

De behandeling van rhinosinusitis kan erop gericht zijn het ziekteverloop gunstig te beïnvloeden (door het bestrijden van de oorzakelijke kiemen of het bevorderen van de sinusdrainage), hetzij de symptomen te verlichten.

#### ■ Behandeling met antibiotica: bestrijden van de oorzakelijke kiemen

Een behandeling met antibiotica zal ingesteld worden ofwel om het verloop van de acute fase gunstig te beïnvloeden, ofwel om chronisch evolutie te voorkomen, ofwel om complicaties te voorkomen.

##### 1 Beïnvloeding van het klinisch verloop

###### ▪ Het natuurlijk verloop van rhinosinusitis

Uit onderzoek blijkt dat na 1 week ongeveer 50% van de patiënten beter is. Na 10 dagen is dit ongeveer 70% en na 3 weken 90%. Ongeveer 10% van de patiënten heeft aanslepende klachten<sup>42</sup>.

###### ▪ Het effect van antibiotica op het natuurlijk verloop van rhinosinusitis bij volwassenen

In totaal zijn er 11 dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies gepubliceerd over het effect van antibiotica op het verloop van acute rhinosinusitis. Deze studies worden samengevat in eindnoot 43.

De studies verschillen aanzienlijk van elkaar wat betreft inclusiecriteria. De uiteenlopende keuze van inclusiecriteria weerspiegelt het spanningsveld tussen enerzijds de mate van diagnostische zekerheid die men wil bereiken en anderzijds praktijkrelevantie. Zekerheid van diagnose betekent immers ingewikkeld technisch onderzoek dat in de dagelijkse praktijk (omwille van kostprijs, tijdsduur of belasting voor de patiënt) niet toepasbaar is. In de praktijk toepasbare criteria geven daarentegen slechts weinig diagnostische zekerheid.

In de ambulante praktijk wordt een behandeling met antibiotica doorgaans overwogen wanneer het klinisch beeld een acute rhinosinusitis doet vermoeden of wanneer de beeldvorming tekenen van acute rhinosinusitis toont. Vooral resultaten van studies waarin patiënten op een gelijkaardige manier werden geïnccludeerd zijn dus belangrijk, want precies die studies zullen duidelijk maken voor de ambulante praktijk of antibiotica al dan niet zinvol zijn.

###### → *Effectiviteit van antibiotica bij patiënten met klinisch vermoeden van rhinosinusitis*

In totaal werden vijf studies uitgevoerd waarin patiënten geïnccludeerd werden volgens klinische criteria (Norrelund, Stalman, De Sutter, Varonen, Bucher). Alhoewel verschillende diagnostische criteria en verschillende antibioticaklassen werden gebruikt, zijn de resultaten eensluidend: in geen van de studies bleken antibiotica effectiever dan placebo (zie eindnoot 43).

###### → *Effectiviteit van antibiotica bij patiënten met het beeld van rhinosinusitis op conventionele radiografie*

In totaal werden twee studies uitgevoerd waarin patiënten werden geïnccludeerd volgens radiografische criteria (Rantanen, van Buchem, zie eindnoot 43).



Eén studie (Rantanen) werd uitgevoerd in een specialistische setting: hier kregen patiënten naast antibiotica of placebo ook een wekelijkse sinusspoeling – wat op zich ook een therapeutisch effect kan hebben. Antibiotica waren niet effectiever dan placebo.

De andere studie (van Buchem) vond plaats in de huisartspraktijk. Deze studie van methodologisch hoge kwaliteit kon evenmin enig significant effect van antibioticatherapie aantonen.

→ *Effectiviteit van antibiotica bij patiënten met beeld van rhinosinusitis op CT-scan*

Lindbaek et al includeerden patiënten met het klinisch vermoeden van rhinosinusitis en een afwijkend beeld op CT-scan. De patiënten werden verdeeld in twee groepen. Eén groep (1998) had enkel het beeld van mucosazwelling bij CT-onderzoek. In deze groep boden penicilline of amoxicilline geen voordeel ten opzichte van placebo. In een tweede groep (1996) werden patiënten geïnccludeerd met het beeld van vochniveau of volledige sluiting. In deze groep bleken penicilline of amoxicilline significant beter dan placebo.

→ *Andere studies*

Twee andere studies gebruikten als inclusiecriteria respectievelijk bloedonderzoek (Hansen) en cytologie met bacteriologie (Ganança). De resultaten van deze studies staan eveneens vermeld in eindnoot 43: patiënten met eenzijdige gelaatspijn en verhoogd CRP of ESR en patiënten met inflammatoire cytologie van de sinusmucosa en positieve bacteriologische cultuur van het neussceet, doen het iets beter met antibiotica dan met placebo.

▪ **Het effect van antibiotica op het natuurlijk verloop van rhinosinusitis bij kinderen**

Een Cochrane review<sup>44</sup> analyseerde de resultaten van 6 placebo-gecontroleerde studies bij kinderen met langdurige neusloop. Vier studies betroffen kinderen met acute rhinosinusitis; in één studie hadden de kinderen chronische rhinosinusitis en één studie includeerde kinderen met zowel acute als chronische rhinosinusitis. Deze meta-analyse komt tot volgende conclusie: bij kinderen met persisterende neusloop of bij oudere kinderen met radiologische bevestigde rhinosinusitis lijken antibiotica de kans op persisterende neusloop te verminderen op korte of middellange termijn. Het effect is echter klein en ongeveer 8 kinderen moeten behandeld worden met antibiotica om één bijkomende genezing (verdwijnen van de neusloop) te bekomen. Er zijn geen voordelen op langere termijn van antibioticabehandeling aangetoond.

## Conclusies

In de meeste studies bij volwassenen zijn antibiotica niet werkzaam. Drie studies (Lindbaek 1995, Ganança, Hansen) tonen wel enige effectiviteit: dit wijst erop dat er een subgroep van patiënten moet bestaan die wel enige baat heeft bij antibiotica. Op dit ogenblik kunnen deze patiënten in de ambulante praktijk echter moeilijk geïdentificeerd worden: er is een slechte correlatie tussen het resultaat van de gebruikte technische onderzoeken (CT-scan, cytologie en bacteriologie, bepaling CRP/ESR) en het klinisch beeld en het zou onmogelijk en onverantwoord zijn om bij elke patiënt waarbij men acute rhinosinusitis vermoedt, dergelijke testen te verrichten.

Anderzijds zijn dit wel de enige studies die toelaten om de groep patiënten die in aanmerking komt voor antibiotica tot op zekere hoogte af te lijnen. Wat dit betreft biedt de studie van Lindbaek<sup>45</sup> de duidelijkste resultaten: ongeveer 1 patiënt op 3 met een lucht/vochniveau of volledige sluiting ter hoogte van de maxillaire sinus op CT-scan zal sneller genezen met amoxicilline of penicilline in vergelijking met placebo.

Bij kinderen lijken antibiotica bij persisterende neusloop wel een effect te hebben. Dit effect is echter klein en alleen gedocumenteerd op korte en middellange termijn. Of ook op langere termijn (bv. na 3 tot 6 maand) nog enig effect zichtbaar is, is niet aangetoond.



## 2 Preventie van chronisch verloop

### ▪ Chronisch verloop

Bij volwassenen ontstaat chronische rhinosinusitis door een aanhoudende obstructie ter hoogte van het ostiomeetaal complex ten gevolge van langdurige slijmvlieszwelling die vaak nog verergerd wordt door anatomische afwijkingen<sup>46</sup>.

### ▪ Effectiviteit van antibiotica in de preventie van chronisch verloop

In twee klinische studies werden de patiënten gedurende 1 jaar gevolgd (van Buchem, De Sutter). Er was geen verschil in frequentie van chronische klachten of recidieven gedurende dit jaar tussen patiënten die placebo toegediend kregen en patiënten met antibiotica therapie.

## 3 Preventie van complicaties

### ▪ Complicaties van acute rhinosinusitis

Complicaties ontstaan door uitbreiding van de infectie naar omgevende structuren: frontale of maxillaire osteïtis en cellulitis van het bovenliggend weefsel, orbitale uitbreiding (peri-orbitale cellulitis, subperiostaal abces, orbitale cellulitis, orbitaal abces), intracraniële uitbreiding (caverneuze sinus thrombose, meningitis, hersenabces).

Bij kinderen moet men vooral beducht zijn voor een orbitale uitbreiding van een acute ethmoïditis wat in de beginstadia typisch gepaard gaat met oedeem en/of roodheid van één ooglid.

Alle complicaties zijn ernstig maar bijzonder zeldzaam<sup>47</sup>.

### ▪ Effectiviteit van antibioticatherapie in de preventie van complicaties

In totaal werden 1787 patiënten opgenomen in 11 klinische trials. Ongeveer de helft hiervan werd behandeld met placebo. Eén patiënt uit de placebo-groep ondervond een ernstige complicatie<sup>47</sup>.

Het is ook in andere studies niet aangetoond dat complicaties kunnen vermeden worden door het vroegtijdig toedienen van antibiotica<sup>48</sup>. Bij kinderen is ooglidooedeem ten gevolge van ethmoïditis zelfs dikwijls het eerste "presenting" symptoom.

## Andere behandelingen: bevorderen van de drainage of symptoomverlichting

Naast antibiotica worden nog tal van andere behandelingen voorgeschreven met de bedoeling ofwel het verloop van acute rhinosinusitis te verkorten door vermindering van mucosazwelling of slijmproductie, ofwel om de symptomen te verlichten. Hierna volgt een overzicht<sup>49</sup>.

## 1 Effectiviteit van andere behandelingen: beïnvloeden van het klinisch verloop van acute rhinosinusitis

### ▪ Warme dampen

Het effect van warme dampen werd enkel bestudeerd bij gewone verkoudheden. In deze studies vermelden patiënten meestal een positief subjectief effect<sup>50</sup>. Bepaalde warme dranken lijken ook de mucociliaire klaring te stimuleren (hete thee, hete soep of heet water gedronken in kleine slokjes of met een rietje)<sup>51</sup>.

- **Decongestiva**

Bij gewone verkoudheden kunnen nasale of perorale decongestiva na éénmalige toediening de doorgankelijkheid van de neus doen toenemen<sup>52</sup>. Dit is in experimentele omstandigheden ook aangetoond voor het maxillaire ostium<sup>53</sup>. In de enige klinische studie bij patiënten met rhinosinusitis waarin (perorale) decongestiva onderzocht werden - als adjuvans bij antibiotica - was er geen verschil in evolutie van de symptomen tussen de patiënten met decongestiva en penicilline of placebo en penicilline<sup>54</sup>. Er bestaan geen klinische studies over het effect van intranasale decongestiva bij acute rhinosinusitis.

- **Antihistaminica**

Antistaminica hebben bij een banale verkoudheid geen klinisch relevant effect op neusloop, niezen, neusverstopping of op algemeen herstel<sup>55</sup>. Bij acute rhinosinusitis werden geen placebo-gecontroleerde studies verricht.

- **Antihistaminica met decongestiva**

Deze combinaties kunnen bij volwassenen met een banale verkoudheid het herstel van de algemene toestand bevorderen en lijken ook de neussymptomen gunstig te beïnvloeden. Het is echter niet duidelijk of dit effect ook klinisch relevant is<sup>56</sup>. Het effect van antihistaminica met decongestiva bij rhinosinusitis werd bestudeerd in één studie. Er was geen effect<sup>57</sup>.

- **Corticosteroïden**

Het effect van intranasale corticoïden - als adjuverende therapie bij antibiotica - werd bestudeerd in enkele klinische studies bij patiënten met acute rhinosinusitis. De meeste van deze studies tonen een gunstig effect van deze behandeling. Intranasale corticoïden in monotherapie werden bij acute rhinosinusitis nog niet bestudeerd. Ook over het effect van perorale corticoïden zijn geen gegevens bekend<sup>58</sup>.

- **Cromoglicaat**

Er werd één studie verricht bij 91 rhinosinusitispatiënten. Er was geen verschil in klinische verbetering of echografische bevindingen tussen de placebogroep en behandelingsgroep<sup>59</sup>. Een studie bij een groep kinderen met een infectie van de bovenste luchtwegen kon evenmin enig effect van cromoglicaat aantonen<sup>60</sup>.

- **Mucolytica, NSAID's, anticholinergica, zoutwateroplossingen, zink, vitamine C, mesna, echinacea**

Er bestaan geen placebo-gecontroleerde studies naar het effect op het verloop van acute rhinosinusitis. De bevindingen bij verkoudheden worden samengevat in eindnoot 49.

- **Overwegingen**

Op dit ogenblik bestaat er geen enkele niet-antibiotische therapie waarvan duidelijk aangetoond werd dat het verloop van acute rhinosinusitis erdoor kan beïnvloed worden. Deze medicatie wordt dan ook best zo weinig mogelijk voorgeschreven. De meeste van deze producten zoals decongestiva, antihistaminica en corticoïden kunnen immers wel nevenwerkingen veroorzaken zodat de nadelen niet opwegen tegen de (niet aangetoonde) voordelen<sup>61</sup>.

## 2 Effectiviteit van andere behandelingen: verlichten van de symptomen van acute rhinosinusitis

Patiënten met rhinosinusitis hebben vaak klachten van pijn, verstopte neus en algemene symptomen zoals koorts.

Deze klachten kunnen verlicht worden met symptomatische medicatie.

Voor pijnklachten en koorts is paracetamol de eerste keuze omwille van de geringe ongewenste effecten<sup>62</sup>. Een alternatief is eventueel ibuprofen<sup>63</sup>.

Een verstopte neus kan verbeterd worden met ontzwellende neusdruppels<sup>64</sup>.

Zoals hoger beschreven ervaren veel patiënten stomen met warm water als aangenaam.

## 4. Aanbevelingen voor de aanpak van acute rhinosinusitis

Voor de diagnose en het beleid bij rhinosinusitis wordt een onderscheid gemaakt tussen “jonge kinderen” en “oudere kinderen en volwassenen”. De leeftijdsgrens tussen beide ligt rond de leeftijd van 9 jaar.

### Diagnose

#### Diagnose bij oudere kinderen en volwassenen

- De diagnose van rhinosinusitis wordt vermoed op klinische basis, namelijk bij patiënten met:
  1. Purulente rhinorree én
  2. Eén van de volgende symptomen: pijn aan de bovenste tanden, of gelaatspijn of opflakking van de symptomen na initiële verbetering.
- Een zekerheidsdiagnose is klinisch niet mogelijk en ook niet nodig voor het instellen van de therapie.
- Voor het bepalen van het beleid is in de eerste plaats het onderscheid tussen milde tot matige, erge en gecompliceerde rhinosinusitis nuttig
  1. Bij **milde tot matige rhinosinitis** heeft de patiënt weinig uitgesproken algemene klachten en weinig of geen koorts.
  2. **Erge rhinosinusitis** wordt vermoed bij patiënten die algemeen zeer ziek zijn met hoge koorts en erge pijnklachten. Ook bij patiënten met een verhoogd risico van ernstige infecties omwille van chronische aandoeningen met verminderde immunocompetentie wordt acute rhinosinusitis altijd als erg beschouwd.
  3. **Gecompliceerde rhinosinusitis** wordt vermoed bij aanwezigheid van roodheid en zwelling in het gelaat, of bij ooglidooedeem, of bij orbitale, visuele, meningeale of cerebrale symptomen.
- Aanvullend onderzoek is meestal niet nodig, maar kan uitzonderlijk nuttig zijn:
  1. Om de diagnose uit te sluiten: dit kan met conventionele radiologie.
  2. Om de uitgebreidheid van de aandoening in beeld te brengen met het oog op keuze van therapie: hiertoe is CT-scan het meest geschikt (zie verder blz. 12).

- De **differentiële diagnose** moet vooral gesteld worden met andere oorzaken van hoofdpijn en neusklachten: spanningshoofdpijn, migraine, allergische of hyperreactieve rhinitis en een gewone verkoudheid.

### Diagnose bij jonge kinderen

- Bij kinderen wordt de diagnose eveneens vermoed op klinische basis. Ook hier is in de eerste plaats het onderscheid tussen een milde tot matige en erge vorm van rhinosinusitis belangrijk.

#### 1. Milde tot matige rhinosinusitis

Deze diagnose wordt vermoed bij alle kinderen met

- rhinorree (al dan niet purulent), neusverstopping en hoest eventueel gepaard met hoofd- of gelaatspijn of prikkelbaar gedrag en
- weinig of geen koorts en
- symptomen langer dan 10 tot 14 dagen aanwezig

#### 2. Erge rhinosinusitis wordt vermoed bij kinderen met

- beeld van algemeen “ziek zijn” en
- purulente rhinorree (dik, gekleurd, ondoorschijnend), eventueel ook neusverstopping of gelaatspijn en
- hoge koorts ( $> 39^{\circ}\text{C}$ )

Indien (uitzonderlijk) een complicatie optreedt, dan betreft het bij kinderen meestal een orbitale uitbreiding, meestal in het kader van een ethmoïdale rhinosinusitis, met als kenmerkend eerste symptoom peri-orbitaal oedeem of oedeem en/of erytheem van een ooglid.

- Aanvullend onderzoek is meestal niet nodig tenzij
  1. Een CT-scan, ter bevestiging van de diagnose en uitsluiting van intra-orbitale complicaties:
    - indien het kind zeer erg (“toxisch”) ziek is
    - indien bij een acuut ziek kind geen verbetering optreedt met medicatie binnen 48 tot 72 uur
    - bij verminderde immunocompetentie
    - bij tekens van intra-orbitale of intracraniële complicaties
  2. Een conventionele radiografie: bij kinderen ouder dan 6 jaar ter uitsluiting van de diagnose.
- De **differentiële diagnose** moet vooral gesteld worden met andere oorzaken van neusklachten: allergische of hyperreactieve rhinitis en een gewone verkoudheid. Verder moet bij hoest ook gedacht worden aan onderste luchtwegaandoeningen of bij unilaterale klachten aan een vreemd voorwerp in de neus.  
Bij erg zieke kinderen met purulente rhinorree zal men ook andere ernstige diagnoses zoals pneumonie, meningitis en pyelonefritis in overweging nemen<sup>65</sup>.

## Behandeling van acute rhinosinusitis

### Niveaus van bewijskracht

- Niveau 1:** Eén of meer meta-analyses van voldoende kwaliteit of meerdere RCT's van voldoende kwaliteit<sup>1</sup>
- Niveau 2:** Eén RCT van voldoende kwaliteit<sup>1</sup>
- Niveau 3:** Tegenstrijdige uitkomsten van RCT's of meta-analyses van voldoende kwaliteit ofwel geen meta-analyses of RCT's van voldoende kwaliteit ofwel afwezigheid van RCT's<sup>1</sup>
- Niveau 3 A:**  
Gevalideerde internationale consensus (op basis van correcte methodologie en toepasbaar op de Belgische situatie) of valide niet gerandomiseerde, gecontroleerde studies<sup>2</sup>
- Niveau 3 B:**  
Tegenstrijdige resultaten en geen valide consensus<sup>2</sup>

1. Eccles M, Freemantle N, Masan J. North of England evidence-based guideline development project: summary version of guidelines for the choice of antidepressants for depression in primary care. For the North of England Antidepressant Guideline Development Group. BMJ 1999; 16: 103-11.
2. Chevalier P, Janssens de Varebeke S, Van Lierde S. Acute middenoorontsteking. Aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica. Belgium Antibiotic Policy Coordination Committee. Brussel 2001. [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics)

1

### Bij anamnese en klinisch onderzoek vermoedt de arts een acute milde tot matige rhinosinusitis

#### Beleid bij oudere kinderen en volwassenen

De arts informeert de patiënt over het feit dat acute rhinosinusitis een zelf-limiterende aandoening is. Hij beschrijft de natuurlijke evolutie van acute rhinosinusitis en vertelt de patiënt dat het niet aangetoond is dat antibiotica enig gunstig effect hebben op deze evolutie: de patiënt zal met antibiotica niet sneller herstellen of de dagelijkse activiteiten sneller kunnen hernemen (**niveau van bewijskracht 1**).

#### ▪ Symptomatische behandeling

Verlichting van de symptomen kan wel met:

- Paracetamol 1,5 tot 3 g per dag in 3 tot 6 giften of ibuprofen 3 x 400 mg (**niveau van bewijskracht 3 B**).
- Spoelingen met zoutwater<sup>66</sup> en/of xylomethazoline of oxymethazoline neusdruppels (0,1%) (**niveau van bewijskracht 3 B**).
- Inhalatie van warme vochtige dampen (volgens behoefte) (**niveau van bewijskracht 3 B**).

#### ▪ Opvolging van de behandeling

Patiënt hoeft niet terug te komen tenzij:

- Er een exacerbatie van de klachten optreedt.
- Onvoldoende verbetering is opgetreden na (minimaal) 1 week<sup>67</sup>.

In dit geval wordt de toestand van de patiënt opnieuw geëvalueerd:

- a. Zijn er nu tekenen van erge rhinosinusitis of van (dreigende) complicaties?

JA → zie verder

NEEN → zie b.

- b. Zijn er nu argumenten om aan andere diagnoses te denken zoals allergische of hyperreactieve rhinitis?  
NEEN (de patiënt heeft m.a.w. nog steeds - nu wat aanslepende - symptomen van milde tot matige ongecompliceerde acute rhinosinusitis) → zie hieronder 'Aanpassing van de therapie'.

▪ **Aanpassing van de therapie**

Nu zijn er drie mogelijkheden. De keuze uit deze mogelijkheden gebeurt in overleg met de patiënt. Elke keuze heeft voor- en nadelen die door arts en patiënt samen zorgvuldig worden afgewogen.

- a. Ofwel gaat de patiënt verder met de symptomatische therapie. Uit registratie-onderzoek weet men immers dat 90% van de patiënten klachtenvrij is binnen 1 maand. Bovendien houdt verder afwachten geen risico's in met het oog op chronische evolutie of ontwikkelen van complicaties **(niveau van bewijskracht 1)**.
- b. Ofwel worden nu antibiotica voorgeschreven (voor de keuze van antibiotica: zie Keuze antibioticum). De kans dat antibiotica de evolutie van de aandoening zullen beïnvloeden is bij deze patiënten slechts 1 op 6<sup>68</sup> **(niveau van bewijskracht 2)**.
- c. Ofwel wordt patiënt verwezen voor een CT-scan. Indien de CT-scan negatief is, heeft patiënt geen baat bij antibiotica. Indien de CT-scan positief<sup>69</sup> is, is er ongeveer 1 kans op 3 dat de patiënt baat heeft bij antibiotica<sup>70,71</sup> **(niveau van bewijskracht 2)**. Een CT-scan wordt dus enkel aanbevolen wanneer de arts overweegt om antibiotica voor de schrijven en dit zo gericht mogelijk wil doen.

## Beleid bij jonge kinderen<sup>72</sup>

De arts informeert de ouder/verzorger over het feit dat acute rhinosinusitis een zelf-limiterende aandoening is met een mild verloop. Antibiotica zijn niet nodig. Veertig tot 80% van de kinderen zijn genezen na 2 weken<sup>73</sup>.

▪ **Symptomatische behandeling**

Verlichting van de symptomen kan met:

- Paracetamol 40 tot 60 mg/kg/dag in 4 giften of – als alternatief ibuprofen 30mg/kg/d in drie giften **(niveau van bewijskracht 3 B)**.
- Spoelingen met zoutwater<sup>74</sup> **(niveau van bewijskracht 3 B)**.

▪ **Opvolging van de behandeling**

Patiënt hoeft niet terug te komen tenzij:

- Er een exacerbatie van de klachten optreedt.
- Er onvoldoende verbetering is opgetreden na 10 tot 14 dagen.

In dit geval wordt de toestand van de patiënt opnieuw geëvalueerd:

- a. Zijn er nu tekenen van erge rhinosinusitis of van (dreigende complicaties)?  
JA → zie verder  
NEEN → zie b.
- b. Zijn er nu argumenten om andere oorzaken van aanslepende neusklachten en hoest (zoals allergische rhinitis of onderste luchtwegaandoeningen) te vermoeden?  
NEEN (de patiënt heeft m.a.w. nog steeds nu aanslepende symptomen van niet-ernstige ongecompliceerde acute rhinosinusitis) → zie hieronder 'Aanpassing van de therapie'.

#### ▪ **Aanpassing van de therapie**

Dan zijn er nu twee beleidsmogelijkheden. De keuze gebeurt in overleg met de ouder/verzorger. Er moet voldoende tijd genomen worden om de vaak ongeruste ouders/verzorgers goed te informeren: deze klachten kunnen erg lang aanslepen, zijn niet gevaarlijk en vaak ook voor het kind zelf weinig hinderlijk. Vaak is het een kwestie van geduld. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat bij kinderen een chronische neusloop met de leeftijd spontaan verbetert<sup>75</sup>.

a. Ofwel gaat de patiënt verder met de symptomatische therapie **(niveau van bewijskracht 1)**.

b. Ofwel worden nu antibiotica voorgeschreven (voor de keuze van antibiotica: zie verder) **(niveau van bewijskracht 1)**.

Beide mogelijkheden worden onderbouwd door een meta-analyse<sup>76</sup>.

Overwegingen die meespelen bij deze keuze zijn: de subjectieve hinder die het patiëntje ondervindt en de ongerustheid van de ouders.

## 2 Bij anamnese en klinisch onderzoek wordt een erge vorm van rhinosinusitis vermoed

In dit geval wordt onmiddellijk therapie met antibiotica gestart.

Ook bij patiënten met een verhoogd risicoprofiel omwille van een chronische aandoening met verminderde immunocompetentie wordt best onmiddellijk met antibiotica gestart<sup>77</sup> **(niveau van bewijskracht 3 B)**.

### Keuze antibioticum

Als antibioticum stellen wij **amoxicilline** voor **(niveau van bewijskracht 3 A)**.

Uit vergelijkend onderzoek blijkt dat tussen de verschillende antibiotica geen verschil in effectiviteit bestaat<sup>78</sup>. Onze voorkeur gaat uit naar amoxicilline omwille van het adequate spectrum en de goede tolerantie<sup>79</sup>.

Bij niet-anafylactische allergie voor penicillines kiest men voor een cefalosporine<sup>80</sup>. Bij anafylactische allergie voor co-trimoxazol<sup>81</sup> of clindamycine<sup>82</sup>.

#### *Dosis*

Amoxicilline 4 x 500 mg per dag of voor een kind 75 mg/kg/d<sup>83</sup> in 3 giften gedurende 10 dagen<sup>84</sup>.

Cefadroxil: 1 tot 4 g per dag of voor een kind 50 mg/kg/d in 2 tot 3 giften.

Cefuroxim: 1 tot 1,5 g per dag of voor een kind 50 mg/kg /d in 2 tot 3 giften.

Clindamycine: 2 tot 4 x 300 mg per dag of voor een kind 30 mg/kg/d in 3 giften.

Co-trimoxazol: 2 x [800 mg sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim]; 6 tot 12 jaar: halve dosis; 1 tot 5 jaar: kwart dosis.

## 3 Bij anamnese of klinisch onderzoek zijn er tekens die kunnen wijzen op een complicatie

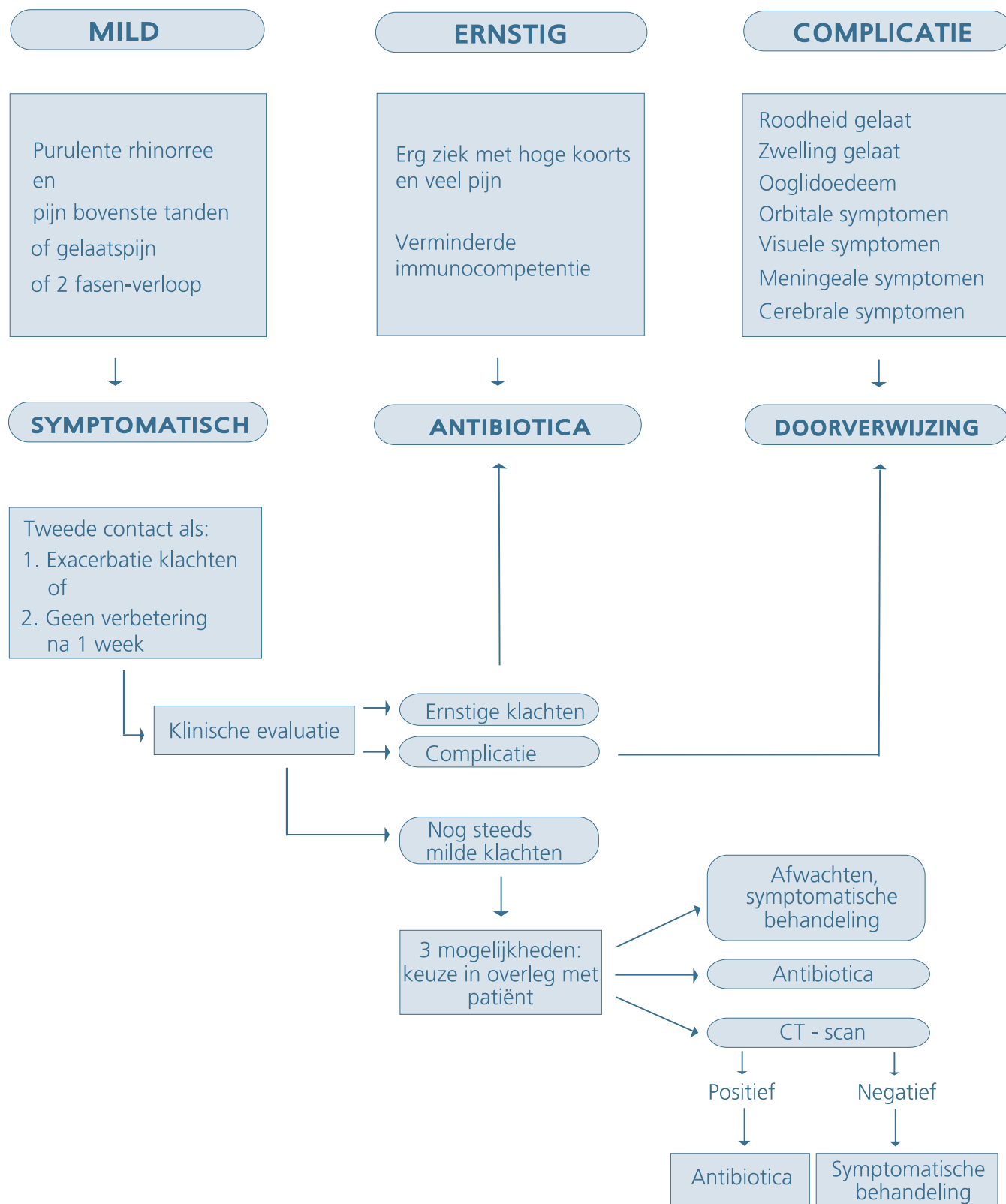
Deze patiënten worden onmiddellijk doorgestuurd voor opname met verder diagnostisch nazicht en behandeling **(niveau van bewijskracht 3 B)**.

## 4 Andere verwijsindicaties

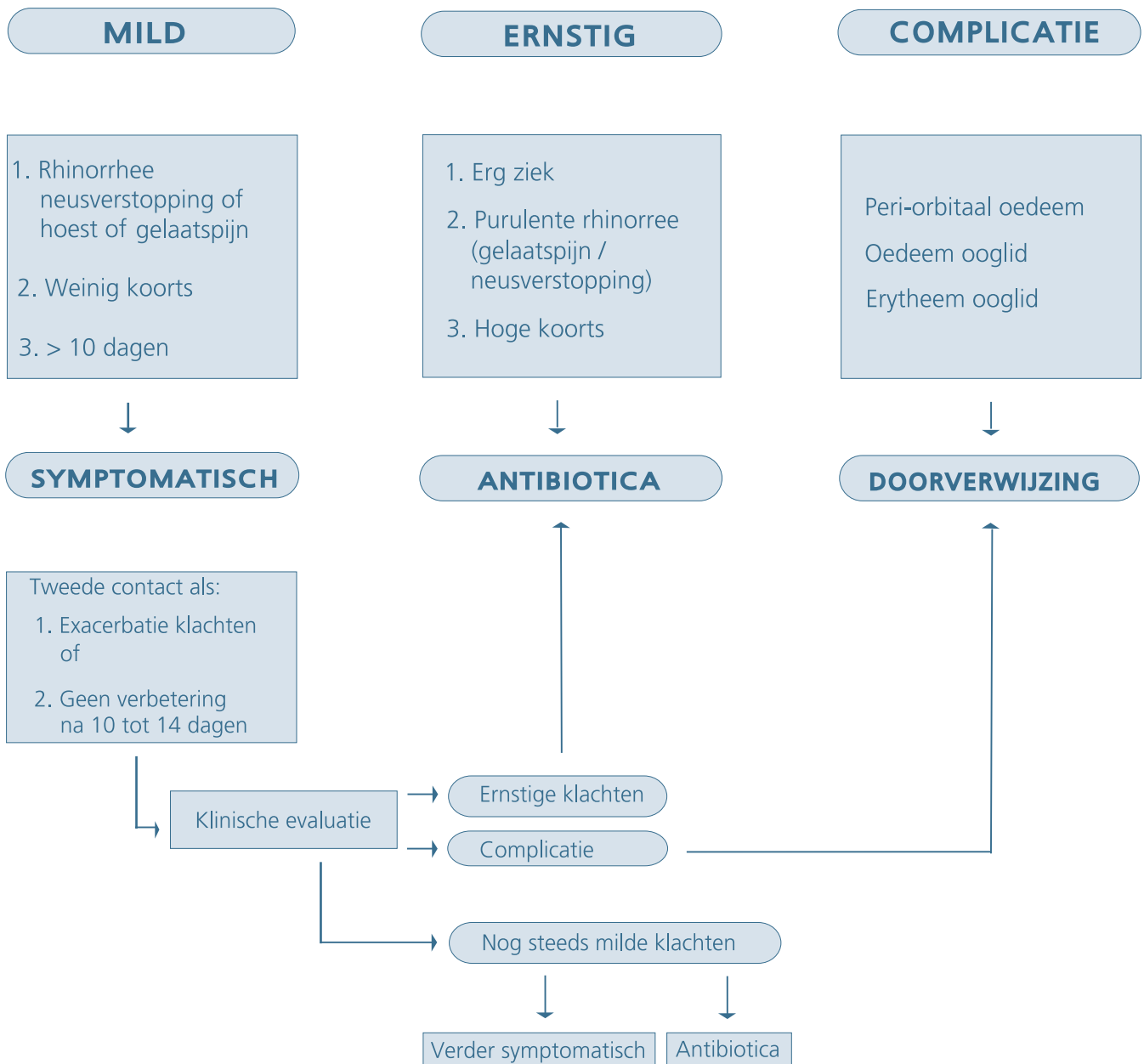
Verwijzing wordt ook overwogen indien de patiënt langer dan 1 maand klachten heeft<sup>85</sup> **(niveau van bewijskracht 3 B)**.



## Aanpak bij oudere kinderen en volwassenen



## Aanpak bij jonge kinderen



## 5. Tot standkoming van de aanbeveling

### Literatuuronderzoek (tot februari 2003)

- Cochrane library: CCTR, Systematic Reviews (trefwoorden : sinusitis, rhinosinusitis, acute).
- Medline (trefwoorden : sinusitis, rhinosinusitis, acute, diagnosis, therapy, clinical trial, meta-analysis).
- Opvolgen referenties uit reviews, meta-analyses, studierapporten.
- De inleiding is hoofdzakelijk gebaseerd op overzichtsartikels.
- De richtlijn voor de **diagnose** is gebaseerd op:

*Radiologie:* meta-analyse van alle gecontroleerde studies waarbij het resultaat van de radiologie vergeleken wordt met het resultaat van een sinuspunctie.

*Klinische symptomen:* alle studies van voldoende kwaliteit waarbij het resultaat van een technisch onderzoek (gouden standaard) vergeleken werd met de klinische symptomen.

*Echo, CT:* idem waar mogelijk.

*Behandeling:* alle placebo-gecontroleerde studies van voldoende kwaliteit waarbij het effect op patiënten met (vermoeden van) rhinosinusitis van een antibioticum dubbelblind en gerandomiseerd wordt vergeleken met placebo.

Bij tegenstrijdige resultaten of ontbreken van deze studies, werden andere aanbevelingen en consensusteksten geraadpleegd van waaruit deze aanbeveling werd geformuleerd (o.a. voor diagnose bij kinderen). Waar deze werkwijze gebruikt werd, werd dit duidelijk aangegeven in de tekst.

### Methode om tot de aanbevelingen te komen

De eerste versie werd geschreven door de eerste auteur op basis van de literatuur. Deze tekst werd doorgenomen, bediscussieerd en aangevuld door de tweede auteur. Het deel dat handelt over diagnose en behandeling van acute rhinosinusitis bij kinderen werd bediscussieerd en aangevuld door de derde auteur. Hierna werd de nieuwe tekst gelezen door het wetenschappelijk comité, samengesteld uit experts (ORL, bacterioloog, huisartsen). Er volgden verschillende discussievergaderingen tussen auteurs en wetenschappelijk comité. De tekst werd punt voor punt besproken en de onderbouwing toegelicht. Waar nodig werd de tekst verduidelijkt en aangevuld. Nieuwe versies werden opnieuw ter discussie voorgelegd, eerst aan de co-auteurs en vervolgens aan het wetenschappelijk comité. Het belangrijkste discussiepunt was de plaats van de conventionele radiografie en de CT-scan. De bereikte consensus is gebaseerd op de beschikbare gegevens uit de literatuur.

### Externe review

Het wetenschappelijk comité was samengesteld uit externe experts (zie hoger). Toetsing door experts gebeurde zoals in vorig punt beschreven.

Leden Wetenschappelijk comité :  
Prof. Ludo Verbist, bacterioloog  
Dr. Tony Cox, neus-keel-oorarts  
Prof. dr. Dominique Paulus, huisartsgeneeskunde  
Prof. dr. Marc De Meyere, huisartsgeneeskunde  
Dr. Geert De Loof, huisarts  
Dr. Bob Gérard, huisarts  
Dr. Nathalie Denecker, arts, Federale Overheidsdienst: Directoraat-generaal Geneesmiddelen

### Procedure voor updating

Met de eerste auteur wordt volgende afspraak gemaakt:

- De auteur screent op geregelde tijdstippen de literatuur voor nieuwe meta-analyses, systematische reviews of gecontroleerde studies.
- Deze artikels worden volledig opgevraagd.  
Bevestigen de nieuwe gegevens wat reeds in de aanbeveling staat, dan wordt de referentie toegevoegd aan de aanbeveling.  
Leiden de resultaten tot een verandering in de richtlijn, dan wordt dit bijgevoegd als addendum.  
Dit gebeurt minstens 1 x per jaar, telkens wordt hiervan een rapport opgemaakt.
- Eén keer per 5 jaar wordt de aanbeveling herschreven met verwerking van alle nieuwe gegevens.  
Updates zullen beschikbaar zijn op de website: [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics)

### Evaluatie

Mogelijk aan de hand van:

- frequentie van voorschrijven van antibiotica bij acute rhinosinusitis
- aantal CT-scan sinussen of conventionele radiologie bij eerste consult en/of vervolgsconsult voor acute rhinosinusitis.

### Editorial independence

- de aanbeveling is gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid en Sociale Zaken
- geen enkele auteur heeft enig belangenconflict bij het schrijven van deze aanbeveling.

## 6. Randvoorwaarden

De aanbeveling werd getoetst in 6 LOK-groepen (3 huisartsen, 2 pediaters, 1 ORL-arts).

Uit deze toetsing kwam naar voren dat volgende randvoorwaarde noodzakelijk is om tot een implementatie van de aanbeveling te komen: een veiliger positie van de huisarts die hem toelaat weerstand te bieden aan de druk van de patiënt voor “sterke” medicatie.

## 7. Kostenaspecten

In de aanbeveling kiezen we ervoor om bij milde en matig ernstige ziekte (veruit de meerderheid van de patiënten) geen verder diagnostisch onderzoek te verrichten en geen antibiotica voor te schrijven.

Op dit ogenblik wordt ongeveer de helft van de patiënten met antibiotica behandeld (cfr. tekst aanbeveling).

Hoe vaak verder diagnostisch onderzoek wordt verricht in ons land, is onbekend – in Nederland is dit (voor acute en chronische sinusitis samen) bij ongeveer 4,9% van de patiënten, in Finland bij 5% van de acute sinusitispatiënten.

Het implementeren van deze aanbeveling zal dus kostenbesparend zijn.

Bij het herhalingsconsult bij langdurige klachten kan volgens de aanbeveling wel geopteerd worden voor verder onderzoek en in dit geval bevelen we een CT-scan aan in plaats van de goedkopere conventionele radiologie. Het is onmogelijk te becijferen hoe vaak patiënten deze optie zullen kiezen. In elk geval zal het over een klein aantal gaan van de totale groep rhinosinusitispatiënten en lijkt het niet aannemelijk dat deze extra kost hoger zou oplopen dan kostenbesparing die gerealiseerd wordt bij het implementeren van stap 1.

## Eindnoten en referenties

1.

Uit verschillende Nederlandse registratieprojecten<sup>a,b</sup> blijkt dat in de huisartspraktijk acute rhinosinusitis voorkomt bij 2 tot 3% van de praktijkpopulatie per jaar. Dit betekent dat de meeste huisartsen gemiddeld wekelijks de diagnose acute rhinosinusitis stellen.

- a. Lamberts H. In het huis van de huisarts. Meditekst. Lelystad 1991. p. 263: Incidentie van acute rhinosinusitis: 24/1000/jaar.
- b. Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Bunge. Utrecht. 1990. p. 182: Incidentie van acute rhinosinusitis: 24/1000/jaar bij vrouwen en 20/1000/jaar bij mannen.

2.

Uit twee registratieprojecten bij stagebegeleiders verbonden aan de Universiteit Gent blijkt dat antibiotica worden voorgeschreven bij meer dan de helft (54%) van de patiënten met rhinosinusitis<sup>a,b</sup>. Volgens Nederlands voorschrijf-onderzoek worden in 72% van de rhinosinusitisgevallen antibiotica voorgeschreven<sup>c</sup>. Een Amerikaanse studie toonde 62%<sup>d</sup>.

- a. De Sutter AIM, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: a matter of personal habit? Fam Pract 2001;18:209-13.
- b. De Maeseneer J. Het voorschrijven van antibiotica bij luchtwegproblemen. Een explorerend onderzoek. Huisarts Wet 1990;33:223-6.
- c. Kuyvenhoven M, De Melker R, Van Der Velden K. Prescription of antibiotics and prescribers' characteristics. A study into prescription of antibiotics in upper respiratory tract infections in general practice. Fam Pract 1993;10:366-70.
- d. Mainous AG, Hueston WJ, Clark JR. Antibiotics and upper respiratory infection. Do some folks think there is a cure for the common cold? J Fam Pract 1996;42:357-61.

3.

- Hueston WJ, Eberlein C, Johnson D, Mainous AG. Criteria used by clinicians to differentiate rhinosinusitis from viral upper respiratory tract infection. J Fam Pract 1998;46:487-92.
- Little DR, Mann BL, Sherk DW. Factors influencing the clinical diagnosis of rhinosinusitis. J Fam Pract 1998;46:147-52.
- De Sutter AIM, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: matter of personal habit? Fam Pract 2001;18:209-13.

4.

Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. N Engl J Med 1994;330:25-30.

5.

Dit is een (wat verkorte) weergave van de definities geformuleerd in 1993 op de "International Conference on Sinus Disease: Terminology. Staging. Therapy", gehouden te Princeton, USA en gepubliceerd in 1994. Deze definities zijn specifiek gericht op artsen werkzaam in de eerste lijn.

6.

Acute rhinosinusitis duurt meestal niet zo lang. Deze tijdsgrenzen zijn gekozen om te vermijden dat rhinosinusitis te snel als "chronisch" wordt beschouwd.

7.

Klachten verdwijnen volledig na een medische (niet chirurgische) behandeling of spontaan.

8.

Erge rhinosinusitis gaat gepaard met hoge koorts, uitgesproken algemeen onwelzijn en ernstige pijnklachten.

9.

Over de tijdsgrens voor chronische rhinosinusitis lopen de meningen uiteen. Zelfs de auteurs van de oorspronkelijke definitie hanteren nu de tijdsgrens van 12 weken zoals bij kinderen in plaats van de oorspronkelijke 8 weken<sup>a</sup>. In de NHG-Standaard spreekt men pas van chronische rhinosinusitis vanaf 6 maand<sup>b</sup>.

- a. Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board. Ear Nose Throat J 1997;76:1-22.
- b. Bock De GH, Duijn Van NP, Dagnelie CF, Geijer RMM, Hell Van Der RJ, Labots-Vogelsang SM et al. NHG-Standaard Rhinosinusitis. Huisarts Wet 1993;36:255-7.

## 10.

- 10.a. Ontwikkeling van de sinussen. Bij de geboorte is de aanleg van de ethmoïdale sinussen reeds aanwezig. Deze sinussen ontwikkelen zich na de geboorte aan een vrij wisselend en onvoorspelbaar tempo. Na de leeftijd van 6 jaar is de groei regelmatig en sneller. Bij de puberteit bereiken de ethmoïdale sinussen hun definitieve vorm maar blijven nog verder langzaam in volume toenemen tot gevorderde leeftijd. Ook de maxillaire sinussen zijn reeds in aanleg aanwezig bij de geboorte. Tijdens de groei vergroot hun volume sterk. De bodem van de maxillaire sinussen bevindt zich eerst enkele mm boven het niveau van de neusbodem, maar verschuift tijdens de groei en tandontwikkeling geleidelijk naar onder om op volwassen leeftijd 4 tot 7 mm onder het niveau van de neusbodem te eindigen. De laterale wand van deze sinussen bevindt zich op de leeftijd van 1 jaar ter hoogte van het foramen infraorbitale, op de leeftijd van 8 jaar ter hoogte van het zygoma, en reikt bij volledige ontwikkeling tot aan de laterale wand van de orbita. De frontale sinussen zijn bij de geboorte nog niet aanwezig. Ze zijn voor het eerst radiologisch in het licht te stellen vanaf ongeveer 3 jaar, maar zijn dan nog niet te onderscheiden van de voorste ethmoïdale cellen. Vanaf 6 à 8 jaar zijn er meestal herkenbare frontale sinussen aanwezig. Verdere ontwikkeling is bijzonder wisselend: vaak zijn ze asymmetrisch, of slechts aan één kant ontwikkeld; 1 tot 4% van de mensen heeft agenesis van de frontale sinussen.
- 10.b. Een precieze leeftijdsgrens tussen “kinderen” en “volwassenen” vanuit het standpunt van de sinussen is moeilijk aan te geven. De grens ligt gemiddeld ongeveer rond 9 jaar – maar kan in functie van de snelheid waarmee de kinderen groeien enkele jaren vroeger of later liggen.
- 10.c. Definities: Na de publicatie van de oorspronkelijke definities bleek dat ook definities specifiek aangepast aan de situatie bij kinderen gewenst waren. In de oorspronkelijke definities werd voor kinderen enkel een definitie voor chronische rhinosinusitis voorzien. Bovendien werd het niet opportuun geacht alle kinderen met een vermoedelijk chronische rhinosinusitis te onderwerpen aan een CT-scan. Aansluitend bij een internationale consensusmeeting gehouden te Brussel in 1996 volgde de publicatie<sup>a</sup> van definities die weliswaar specifiek aangepast waren voor de pediatrie, maar die toch zoveel mogelijk de eerder gepubliceerde definities respecteerden. Hierbij werd geopteerd voor de term rhinosinusitis omdat rhinitis en rhinosinusitis vaak één continuüm vormen. Ook bij volwassenen is dit trouwens het geval<sup>b</sup>, de reden waarom we in deze aanbeveling overal voor deze term hebben gekozen.
  - a. Clement PAR, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FWA, Goossens H, Scadding GK, Takahashi H, van Buchem FL, Van Cauwenberge P, Wald ER. Management of rhinosinusitis in children. Consensus meeting Brussels, September 13, 1996. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:31-4.
  - b. Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. N Engl J Med 1994;330:25-30.

## 11.

Uit bespreking in de LOK groepen van kinderartsen bleek dat men vreesde dat de term “rhinosinusitis” – alhoewel wetenschappelijk juist – tot onnodige angst bij de ouders zou kunnen leiden. Men verkiest te spreken over “recidiverende bovenste luchtweginfecties” wat de ouders als een minder ernstige aandoening beschouwen en waarbij het niet voorschrijven van antibiotica beter geaccepteerd zal worden.



## 12.

Klachten en symptomen van pediatrische rhinosinusitis<sup>a,b</sup>

### Milde tot matige rhinosinusitis

- rhinorree (om het even welke aard)
- neuscongestie
- hoest
- hoofdpijn, gelaatspijn, prikkelbaarheid (wisselend)
- weinig of geen koorts
- klachten duren minstens 10 dagen

### Erge rhinosinusitis

- purulente rhinorree (dik, gekleurd, ondoorschijnend)
- neuscongestie
- gelaatspijn of hoofdpijn
- hoge koorts (> 39°C)
- duur klachten niet belangrijk voor diagnose "erge" vorm

In de oorspronkelijke consensustekst<sup>a</sup> wordt ook de aanwezigheid van peri-orbitaal oedeem vermeld als mogelijk teken van erge acute rhinosinusitis bij kinderen. De auteursgroep opteert er echter voor om in de ambulante praktijk dit teken te beschouwen als een symptoom van een dreigende complicatie.

- a. Clement PAR, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FWA, Goossens H, Scadding GK, Takahashi H, van Buchem FL, Van Cauwenberge P, Wald ER. Management of rhinosinusitis in children. Consensus meeting Brussels, September 13, 1996. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:31-4.
- b. American academy of pediatrics; Subcommittee on management of rhinosinusitis and committee on quality improvement. Clinical practice guideline: management of rhinosinusitis. Pediatrics 2001;108:798-808.

## 13.

Naast een verkoudheid kunnen nog andere risicofactoren aanleiding geven tot obstructie van het ostiomeetaal complex: allergie, mucoviscidose, ciliaire dyskinesie, immuunstoornissen, irritantia. Bovendien kunnen meerdere risicofactoren bij éénzelfde patiënt aanwezig zijn. Allergie is naast virale infecties wellicht de belangrijkste. Toch blijft de juiste rol van allergische rhinitis onduidelijk. Het onderliggend mechanisme is niet opgehelderd<sup>a</sup>, en sommige auteurs stellen dat allergie een relatief onbelangrijke oorzaak is van rhinosinusitis, behalve bij een kleine groep van patiënten met een uitgesproken atopie<sup>b</sup>. Een analyse van gegevens uit drie databanken over meer dan 1.5 miljoen patiënten toonde een negatieve correlatie tussen acute rhinosinusitis en allergie en een positieve tussen bovenste luchtweginfecties en acute rhinosinusitis<sup>c</sup>.

- a. Berrettini S, Carabelli A, Sellari-Franceschini S, Bruschini L, Abruzzese A, Quartieri F, Sconosciuto F. Perennial allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: correlation with rhinologic risk factors. Allergy 1999;54:242-8.
- b. Kennedy DW, Gwaltney JM, Jones JG. Medical management of rhinosinusitis: educational goals and management guidelines. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; Suppl 167:22-30.
- c. Jones JK. Cited in: Sinus disease: guide to first-line management. Kennedy DW, ed. Deerfield Beach, Fla: Health Communications Inc 1994:16-20.

## 14.

Bachert C, Wagenmann M, Rudack C, Höpken K, Hillebrandt M, Wang D, van Cauwenberge P. The role of cytokines in infectious rhinosinusitis and nasal polyposis. Allergy 1998;53:2-13.

## 15.

Inflammatie - in beeld gebracht door zichtbare mucosazwelling op CT-scan<sup>a</sup> - betekent nog geen klinisch relevante rhinosinusitis. In een omvangrijk experiment<sup>b</sup> waarbij 1100 vrijwilligers geïnoculeerd werden met rhinovirussen, bleek geen enkele proefpersoon pijnklachten te vertonen. Dit zou volgens de auteurs te wijten zijn aan het feit dat de obstructie niet volledig was. Andere studies tonen dan weer aan dat ook bij acute rhinitis een belangrijke obstructie van de sinusostia kan optreden<sup>c</sup>.

- a. Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. N Engl J Med 1994;330:25-30.
- b. Van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. Acta Otolaryngol (Stockh) 1996;116:316-21.
- c. Drettner B. Pathophysiology of paranasal sinuses with clinical implications. Clin Otolaryngol 1980;5:277-84.

## 16.

Gezonde sinussen worden verondersteld steriel te zijn, net zoals dit het geval is voor het middenoor of de longen. De onmiddellijke nabijheid en de continuïteit van neus- en sinusslijmvlies maken het idee van een "normale sinusflora" op zuiver theoretische gronden nochtans aannemelijk. Hoewel volgens sommige auteurs deze flora ook werkelijk bestaat<sup>a</sup>, tonen vele - zowel oude als recente - studies met punctie van de sinussen bij dieren, volwassenen en kinderen aan dat normale sinussen inderdaad steriel zijn<sup>b-g</sup>.

- a. Brook I, Bethesda. Aerobic and anaerobic bacterial flora of normal maxillary sinuses. *Laryngoscope* 1981;91: 372-76.
- b. Bjorkwall T. Bacteriological examinations in maxillary rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 1950;Suppl 83:1-58.
- c. Bjuggren G, Kraeplin S, Lind J. Rhinosinusitis in children at home and in day-nurseries. *Ann Paediatr* 1949;173: 205-21.
- d. Evans FO, Sydnor JB, Moore WEC, Moore GR, Manwaring JL, Bill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdman LV, Fritz-Hugh GS, Sande ME, Gwaltney JM. Rhinosinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1975;293: 735-9.
- e. Lambrecht JT, Bohlck I, Dierck P. Ist die Kieferhöhle physiologischerweise kiemfrei? In: Watzek G, Matejka M, eds. *Erkrankungen der Kieferhöhle*. Wien, Springer Verlag 1986:31-7.
- f. Shapiro ED, Wald ER, Doyle W, Rohn D. Bacteriology of the maxillary sinus of rhesus monkeys. *Ann Otol* 1982;91:150-1.
- g. Vaidya AM, Chow JM, Stankiewicz JA, Young MR, Mathews HL. Correlation of middle meatal and maxillary sinus cultures in acute maxillary rhinosinusitis. *Am J Rhinology* 1997;11:139-43.

## 17.

Op zuiver theoretische basis zou het snuiten van de neus kunnen bijdragen tot de inoculatie van bacteriën in de sinussen. Deze hypothese werd endoscopisch trouwens bevestigd: men heeft daadwerkelijk gezien hoe bij het snuiten geïnfecteerde secreten tot op de bodem van de sinus geblazen worden. Hiertoe is wel een voldoende hoge druk nodig. De druk gegenereerd door hoesten of niezen bedraagt slechts één tiende van de druk bij snuiten en is niet voldoende<sup>a,b</sup>. Toch lijkt het weinig waarschijnlijk dat het ontstaan van rhinosinusitis vermeden zou kunnen worden door eenvoudigweg niet te snuiten.

- a. Stammberger H. Secretion transportation. In: *Functional endoscopic sinus surgery*. Philadelphia: BC Beckers 1991: 17-47.
- b. Gwaltney JM, Hendley OJ, Phillips CD, Bass CR, Mygind N, Winther B. Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses. *Clin Infect Dis* 2000;30:387-91.

## 18.

Verminderde zuurstofspanning veroorzaakt onder meer vasodilatatie met lokale slijmvlieszwelling en transsudatie.

## 19.

Het dient benadrukt dat het aantreffen van deze micro-organismen in een kweek afkomstig uit de neus in plaats van uit de sinus, geen voldoende bewijs is voor een klinisch relevante rhinosinusitis, vooral niet bij kinderen. Deze kiemen kunnen immers beschouwd worden als commensalen van de neus en nasopharynx, alwaar zij mogelijk zelfs een nuttige rol kunnen spelen (permanente stimulatie van het afweersysteem, verhinderen van kolonisatie door andere, meer gevaarlijke bacteriën)<sup>a</sup>.

Aanvankelijk werd een slechte correlatie vastgesteld tussen resultaten van culturen uit de neus en uit de sinussen<sup>b</sup>. Nu suggereert onderzoek<sup>c</sup> dat bij volwassenen met een acute maxillaire rhinosinusitis de kweken van de neus wel degelijk correleren met de kweken die door punctie van de sinussen bekomen werden, echter op voorwaarde dat deze neuskweken endoscopisch bekomen werden ter hoogte van de meatus medius en met toepassing van een zeer zorgvuldige techniek om contaminatie vanuit andere neusregio's te vermijden. In de algemene praktijk valt dit echter niet te verwezenlijken.

In een studie<sup>d</sup> werd ook aangetoond dat bij patiënten met acute rhinosinusitis bewezen met CT-scan significant frequenter pathogenen (voornamelijk *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae*) kunnen gekweekt worden uit de nasopharynx dan bij patiënten met een negatieve CT-scan.

- a. Gordts F. Pediatric rhinosinusitis versus adult rhinosinusitis. A microbiological and magnetic resonance imaging study. Proefschrift, Vrije Universiteit Brussel 2000.
- b. Axelsson A, Brorson JE. The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1973;83:2003-11.
- c. Vogan JC, Bolger WE, Keyes AS. Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:370-3.
- d. Lindbaek M, Melby KK, Schoyen R, Hjortdahl P. Bacteriological findings in nasopharynx specimens from patients with a clinical diagnosis of acute rhinosinusitis. *Scand J Prim Health Care* 2001;19:126-30.

## 20.

In een Canadese publicatie worden 14 gevallen van sfenoïdale rhinosinusitis beschreven: allen (op één comateuze patiënt na) kloegen van hoofdpijn, 8 van nausea en braken en slechts 4 van neusklachten zoals neusloop, neusverstopping, of postnasale drip. Bij 8 op 14 patiënten was het verloop gecompliceerd. De meeste gevallen werden verwezen naar de diensten neurologie/neurochirurgie en oftalmologie<sup>a</sup>.

De definitie van chronische rhinosinusitis staat hoger vermeld.

a. Kibblewhite DJ, Cleland J, Mintz DR. Acute sphenoid rhinosinusitis: management strategies. *J Otolaryngol* 1988;17:159-63.

## 21.

Diagnostische trials.

In deze studies ging men telkens als volgt te werk: een groep patiënten met een klinisch vermoeden van rhinosinusitis onderging een technisch onderzoek (de gouden standaard, zie eindnoot 22) waardoor dit vermoeden al of niet werd bevestigd. Vervolgens werden de klachten en symptomen van patiënten met bevestigde diagnose vergeleken met die waarbij het onderzoek negatief uitviel en de diagnose dus niet bevestigd werd.

Studie	Jaar	Gouden standaard	N	Symptomen die rhinosinusitis voorspellen
Hansen et al <sup>a</sup>	1995	Sinuspunctie (aanwezigheid van purulent of mucopurulent materiaal)	174	Geen
Berg and Carenfelt <sup>b</sup>	1988	Sinuspunctie (aanwezigheid van purulent of mucopurulent materiaal)	155	Purulente neusloop, unilaterale gelaatspijn, pus in de neusholte
Lindbaek et al <sup>c</sup>	1996	CT (luchtvocht niveau of volledige sluiting)	127	Purulente rhinorree, purulente secreties in neusholte, 2-fazen verloop
Williams et al <sup>d</sup>	1992	Conventionele radiografie (mucosa-zwelling > 6mm, luchtvocht niveau of volledige sluiting)	247	Maxillaire tandpijn, zwak antwoord op decongestiva of antihistaminica, gekleurde neusloop in anamnese, mucopurulente secreties zichtbaar bij onderzoek
Axelsson and Runze <sup>e</sup>	1976	Conventionele radiografie (mucosa-zwelling > 6mm, volledige opacificatie)	164	Purulente rhinorree, voorafgaande bovenste luchtweginfectie, hoest, verminderd reukvermogen, malaise
Van Duijn et al <sup>f</sup>	1992	Echografie	212	Voorafgaande verkoudheid, purulente neusloop, gelaatspijn bij vooroverbukken, unilaterale maxillaire pijn, maxillaire tandpijn
van Buchem et al <sup>g</sup>	1995	Conventionele radiografie, echografie of sinuspunctie	113	Geen
Lacroix et al <sup>h</sup>	2002	Patiënten met symptomen van common cold of acute rhinosinusitis en positieve bacteriologische cultuur in nasopharyngeale secreties	77	Gekleurde neusloop, gelaatspijn

a. Hansen JC, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.

b. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* (Stockholm) 1988;105:343-9.

c. Lindbaek M, Hjortdahl HR, Johnsen UL-H. Use of symptoms, signs and bloodtests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996;28:181-6.

d. Williams JW, Simel DL, Leroy R, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* 1992;117:705-10.

- e. Axelsson A, Runze U. Symptoms and signs of acute maxillary sinusitis. *ORL J Otolaryngol Relat Spec* 1976;38:298-308.
- f. van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary rhinosinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-7.
- g. Buchem van FL, Peeters M, Beaumont J, Knottnerus JA. Acute maxillary sinusitis in general practice: the relation between clinical picture and objective findings. *Eur J Gen Pract* 1995;1:155-60.
- h. Lacroix SJ, Ricchetti A, Lew D, Delhumeau C, Morabia A, Stalder H, Terrier F, Kaiser L. Symptoms and clinical and radiological signs for predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 2002;122:192-6.

## 22.

De “ware” gouden standaard om rhinosinusitis aan te tonen is per definitie de histologie. De aanwezigheid van acute inflammatoire tekens en van bacteriën in een biopsie vormen het “bewijs” van een sinusinfectie. Meestal beperkt men zich in de praktijk echter tot het aantonen van bacteriën in de sinussen. Het grote probleem hierbij is dat de isolaten wel degelijk afkomstig moeten zijn uit de sinussen en niet van het neusslijmvlies. Klassiek voert men hier toe een punctie uit van de maxillaire sinus. Opdat contaminatie onwaarschijnlijk zou zijn moeten 10<sup>4</sup> kolonievormende eenheden per ml gekweekt worden of moeten er bacteriën zichtbaar zijn bij gramkleuring op een vers preparaat. Geen enkele van de diagnostische studies heeft deze gouden standaard gebruikt. De beste studies zijn de studies die gebruik maken van sinuspunctie (zonder bacteriologisch onderzoek) (Hansen<sup>a</sup>, Berg<sup>b</sup>) en van CT-scan (Lindbaek<sup>c</sup>). De studie van Berg<sup>b</sup> werd uitgevoerd in de ORL-praktijk en includeerde ook patiënten met klachten langer dan 30 dagen, wat de relevantie voor acute rhinosinusitispatiënten in de ambulante praktijk beperkt.

Studies met als gouden standaard RX of echografie moeten erg voorzichtig geïnterpreteerd worden, omdat deze technieken de aanwezigheid van rhinosinusitis kunnen overschatten/onderschatten en hierdoor het risico bestaat dat patiënten onterecht als positief of negatief beschouwd worden.

- a. Hansen JC, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.
- b. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* (Stockholm) 1988;105:343-9.
- c. Lindbaek M, Hjortdahl HR, Johnsen UL-H. Use of symptoms, signs and bloodtests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996;28:181-6.

## 23.

In deze review<sup>a</sup> werden volgende studies geïnccludeerd: alle studies vergelijken klinische symptomen of bloedtesten met een objectieve referentiestandaard (punctie, CT, radiografie of echografie); er werd met gebruik van multipele logistische regressie gezocht naar onafhankelijke predictoren van sinusitis; de studies werden uitgevoerd in een eerstelijns populatie. Vier van de studies uit tabel in eindnoot 21 beantwoorden aan deze criteria (Hansen, Lindbaek, Williams, van Duijn). De auteurs oordelen dat een symptoom geassocieerd is met acute rhinosinusitis als er in minstens twee van de vier studies een associatie werd vastgesteld. Dit zijn: tandpijn, purulente rhinorree (vastgesteld door anamnese, of zichtbaar bij klinisch onderzoek). Ziekteverloop in 2 fasen wordt ook als relevant beschouwd omdat het ook duidelijk aangetoond werd in een studie met CT-scan als gouden standaard<sup>a</sup>. De studie van van Buchem<sup>c</sup> vinden we in deze review niet terug, alhoewel hij aan de inclusiecriteria beantwoordt. In deze studie werd echter geen enkel symptoom gevonden dat onafhankelijk geassocieerd was met een positieve sinuspunctie.

- a. Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice – a review. *Br J Gen Pract* 2002;52: 491-5.
- b. Buchem van FL, Peeters M, Beaumont J, Knottnerus JA. Acute maxillary rhinosinusitis in general practice: the relation between clinical picture and objective findings. *Eur J Gen Pract* 1995;1:155-60.

## 24.

De studie van Lacroix<sup>a</sup> werd ongeveer tegelijkertijd gepubliceerd met de review van Lindbaek<sup>b</sup>. In deze studie gebruikt men als gouden standaard een positieve cultuur van de nasopharyngeale secreties. Er werd een significant verband gevonden tussen een positieve cultuur en gekleurde neusloop of gelaatpijn. Gelaatpijn werd ook in één van de andere studies gevonden die werden geïnccludeerd in de review van Lindbaek. Daarom werd ook dit symptoom geselecteerd.

- a. Lacroix SJ, Ricchetti A, Lew D, Delhumeau C, Morabia A, Stalder H, Terrier F, Kaiser L. Symptoms and clinical and radiological signs for predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 2002;122:192-6.
- b. Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice – a review. *Br J Gen Pract* 2002;52:491-5.
- c. van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-7.

**25.**

Bijvoorbeeld: in de studie van Lindbaek<sup>a</sup> vinden we volgende cijfers:

Symptoom	% patiënten met symptoom en positieve CT-scan	% patiënten met symptoom en negatieve CT-scan
purulente rhinorrhee	89	58
pijn bij bukken	90	78
purulent secreet in cavum nasi	60	11
"door neus spreken"	84	59
hyposmia of anosmia	80	57
dubbel ziek zijn	72	35
voorafgaande verkoudheid	99	92

Bij multivariate analyse bleken enkel purulente rhinorrhee, purulent secreet in het cavum nasi en 2-fazen verloop onafhankelijk geassocieerd met een positieve CT-scan.

In de studie van Hansen<sup>b</sup> vinden we volgende cijfers:

Symptoom	% patiënten met symptoom aanwezig en positieve punctie	% patiënten met symptoom aanwezig en negatieve punctie
unilaterale maxillaire pijn	51	38
maxillaire tandpijn	66	51
unilaterale drukpijn	49	32
purulente rhinorrhee	32	22

Bij multivariate analyse bleek geen van deze symptomen onafhankelijk geassocieerd met een positieve punctie. Enkel een gestegen sedimentatie of CRP waren geassocieerd.

- Lindbaek M, Hjortdahl HR, Johnsen UL-H. Use of symptoms, signs and bloodtests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996;28:181-6.
- Hansen JC, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary rhinosinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.

**26.**

- Buchem van FL, Peeters MF. Sinusitis maxillaris bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:380-5.
- Jannert M, Andreasson L, Holmer N-G, Lörinc P. A comparison between different ultrasonic display techniques, radiography and invasive control for different disorders of the paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 1982;suppl 389: 29-52.

**27.**

Gwaltney<sup>a</sup> bestudeerde het natuurlijk verloop van rhinovirus-infecties bij jonge volwassenen. De duur varieert tussen 1 en 33 dagen, maar slechts 1/4 had nog klachten na 14 dagen. Toch blijkt uit de verschillende diagnostische en therapeutische trials dat de duur van de klachten de diagnose van rhinosinusitis niet goed voorspelt. In de studie van Lindbaek<sup>b</sup> hadden bv. 70% van de patiënten zonder vochniveau of sluiering op CT toch klachten langer dan 7 dagen. Anderzijds waren er slechts weinig patiënten (20%) met positieve CT-scan waarbij de klachten korter dan 7 dagen duurden.

- Gwaltney JM jr, Hendley JO, Simon G, Jordan WS Jr. Rhinovirus infections in an industrial population. II; Characteristics of illness and antibody response. *JAMA* 1967;202:494-500.
- Persoonlijke communicatie van M. Lindbaek geciteerd in: Snow V, Mottur-pilson C, Hickner JM. Principle of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:495-7.

**28.**

Bock De GH, Duijn van NP, Dagnelie CF, Geijer RMM, Hell Van Der RJ, Labots-Vogelsang SM et al. NHG-Standaard Sinusitis. *Huisarts Wet* 1993;36:255-7.

**29.**

De veel zeldzamere sfenoïdale rhinosinusitis en rhinosinusitis van het achterste ethmoïd kunnen gepaard gaan met hoofdpijn zonder neusklachten (zie eindnoot 20).

30.

Crobach MJJS, Jung HP, Toorenburg-Beijer B, van der Wal J, van Leeuwen J Th, van Puijenbroek EP, van der Laan JR, Geijer RMM. NHG-Standaard Allergische en hyperreactieve rhinitis. Huisarts Wet 1995;38:216-27.

31.

Bij unilaterale klachten bij kinderen moet men ook denken aan een vreemd voorwerp in de neus (unilaterale, slecht riekende neusloop) en unilaterale choanaal-atresie.

32.

De transparantie zal ook verminderd zijn bij aangeboren hypoplasie van de sinus, of na heilkunde door littekenvorming met verdichting van het bot en verkleining van de sinus.

33.

In een studie vergeleek van Duijn echoscopie met diafanoscopie. Hierbij wordt een lichtbron met regelbare sterkte gebruikt<sup>a</sup>. De lichtbron wordt op het gelaat geplaatst. De patiënt dekt de ogen af met de handen (er is dus geen donkere kamer nodig) en er wordt bepaald welke lichtsterkte hij nog net kan waarnemen. De ogen van de patiënt moeten wel gedurende enige minuten adapteren. Hoe hoger de nog net waarneembare lichtsterkte, hoe meer absorptie door een (eventueel) met pus gevulde sinus. Dit onderzoek wordt uitgevoerd na ontzwellen van de neusmucosa met xylomethazoline neusdruppels. Vergeleken met echoscopie is de specificiteit 93% en de sensitiviteit 75%. Door de hoge specificiteit en de relatief eenvoudige techniek zou dit wel bruikbaar kunnen zijn in de ambulante praktijk. Meer onderzoek om dit te bevestigen, liefst met gebruik van andere gouden standaarden, is nodig.

a. van Duijn NP. Rhinosinusitis Maxillaris [dissertatie]. 1991; Meditekst. Lelystad. p 52-55.

34.

Zucker DR, Balk E, Engels E, Barza M, Lau J. Agency for Health Care Policy and Research Publication No. 99-E016: Evidence Report/Technology Assessment number 9. Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Available at: [www.ahrq.gov/clinic/sinussum.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/sinussum.htm)

Criterium	Sensitiviteit	Specificiteit
vocht of sluiering	0.73 (95% BI 0.60-0.83)	0.80 (95% BI 0.71-0.87)
mucosazwelling, vocht of sluiering	0.90 (95% BI 0.68-0.97)	0.61 (95% BI 0.20-.91)
sluiering	0.41 (95% BI 0.33-0.49)	0.85 (95% BI 0.76-0.91)

35.

In de studie van Laine et al – waarin het onderzoek verricht werd door huisartsen zonder ervaring met echografie - bedroegen zowel specificiteit als sensitiviteit nauwelijks meer dan 50%<sup>a</sup>. In de studie van Revonta daarentegen bedroeg de specificiteit tussen 72 en 99%, en de sensitiviteit tussen 88 en 94%<sup>b</sup>.

a. Laine K, Maatta T, Varonen H, Makela M. Diagnosing acute maxillary rhinosinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography. *Rhinology* 1998;36:2-6.

b. Revonta M. Ultrasound in the diagnosis of maxillary and frontal sinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1980;suppl 370:8-54.

36.

Havas TE, Motbey JA, Gullane PJ. Prevalence of incidental abnormalities on computed tomographic scans of paranasal sinuses. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:856-9.

37.

Er zijn geen studies gebeurd waarbij het resultaat van een sinuspunctie vergeleken wordt met het resultaat van een CT-scan.

38.

Rak KM, Newell II JD, Yakes WF, Damiano MA, Luethke JM. Paranasal sinuses on MR images of the brain: significance of mucosal thickening. *Am J Roentgenol* 1991;156:381-4.

39.

Bij hoofdpijn bijvoorbeeld is de voorafkans op rhinosinusitis 9%. De sensitiviteit van het meest gevoelige radiologische criterium (mucosazwelling, vochniveau of volledige sluiering) is 90%. Dan is de nakans op rhinosinusitis bij een negatieve test kleiner dan 2%.



40.

In nagenoeg alle studies die de diagnostische waarde van conventionele radiologie bestudeerden werden de radiografische opnames geïnterpreteerd door slechts één observer. Er zijn echter aanwijzingen dat er bij de interpretatie van maxillaire sinus opnames een aanzienlijke interobservervariatie bestaat. Deze inter-observervariatie is het geringst wanneer voor de diagnose van rhinosinusitis het meest gevoelige criterium wordt gebruikt (rhinosinusitis = mucosazwelling of lucht vocht niveau of volledig sluiting)<sup>a</sup>. Dit bevestigt dat conventionele radiologie enkel nog een plaats als "uitsluiter" heeft.

a. De Sutter A, Spee R, Peersman W, De Meyere M, Van Cauwenberge P, Verstraete K, De Maeseneer J. A place left for the waters' view? Study of reproducibility of the waters' view of maxillary sinuses. Accepted Rhinology.

41.

- Clement PAR, Bluestone CD, Gordts F, Lusk RP, Otten FWA, Goossens H, Scadding GK, Takahashi H, van Buchem FL, Van Cauwenberge P, Wald ER. Management of rhinosinusitis in children. Consensus meeting Brussels, September 13, 1996. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;124:31-4.
- American academy of pediatrics; Subcommittee on management of rhinosinusitis and committee on quality improvement. Clinical practice guideline: Management of rhinosinusitis. Pediatrics 2001;108:798-808.

42.

In de studie van van Duijn<sup>a</sup> werden alle patiënten met een vermoeden van rhinosinusitis uit 9 huisartspraktijken doorverwezen voor echografie. In totaal werden 400 patiënten met 441 episodes van rhinosinusitis onderzocht. Bij 229 patiënten was de echo negatief, bij 212 positief. In de echopositieve groep was na 7 dagen 50% van de patiënten klachtenvrij, na 10 dagen was dit 70% en na 3 weken 90%. Tien procent had langdurige klachten. Een aantal van deze 212 patiënten werden echter wel behandeld met antibiotica. In een gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek<sup>b</sup> bij 416 patiënten met purulente neusloop, was in de groep behandeld met placebo (n = 209) het klinisch verloop als volgt: na 6 dagen was 50% van de patiënten genezen, na 9 dagen 75%. Bij 10% duurden de klachten langer dan 15 dagen. Bij patiënten die zich in het begin algemeen ziek voelen of niet kunnen werken, verloopt het herstel trager.

a. van Duijn NP. Sinusitis Maxillaris [dissertatie]. 1991; Meditekst. Lelystad. p 52-55.

b. De Sutter AI, De Meyere MJ, Christaens TC, van Driel ML, Peersman W, De Maeseneer JM. Does amoxicillin improve outcomes in patients with purulent rhinorrhea? A pragmatic randomized double-blind controlled trial in family practice. J Fam Pract 2002;51:319-23.

c. De Sutter A, Lemiengre MB, Van Maele G, De Meyere M, van Driel M, Christiaens T, De Maeseneer J. Predicting prognosis and effect of amoxicillin treatment in rhinosinusitis. Submitted.



## 43.

Studie - publicatiejaar	Methodologie	Deelnemers	Interventie	Outcome
Norrelund et al (1978) <sup>a</sup>	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N = 140	14 jaar of ouder; minstens 3 rhinosinusitis symptomen (gele of geel-groene neusloop, nasale spraak, malaise, hoofdpijn, droge hoest)	Pivampicilline 700 mg 2x per dag ged. 6 d	Follow-up na 1 week: Niet significant meer patiënten zijn klinisch verbeterd in de antibioticagroep tov placebogroep (56% vs 52%)
Stalman et al (1997) <sup>b</sup>	RCT dubbel-blind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 192	Volwassenen; aanwezigheid van 3 hoofdsymptomen (begonnen na verkoudheid of griep, purulente neusloop, pijn bij vooroverbuigen) of 2 hoofd- en 1 nevensymptoom (unilaterale maxillaire pijn, pijn aan de bovenste tanden of bij kauwen)	Doxycycline 100mg ged 10 dagen	Follow-up na 10 en 42 dagen: Geen verschil tussen beide groepen in duur tot verdwijnen van de pijn of hernemen van de dagelijkse activiteiten
De Sutter et al (2001) <sup>c</sup>	RCT dubbelblind, placebogecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 378	Ouder dan 12 jaar; contactreden: respiratoire infectie; klachten van purulente rhinorrhee	Amoxicilline 3 x 500 mg ged 10 d	Follow-up na 10 dagen: Niet significant meer patiënten in de antibioticagroep zijn vrij van hun belangrijkste symptomen (35% vs 28%); of zijn subjectief hersteld (52% vs 55%), of hebben een negatief klinisch onderzoek (57% vs 51%)
Varonen et al (2003) <sup>d</sup>	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd (4 armen) Setting: huisartspraktijk N= 150	Volwassenen met klinische acute rhinosinusitis (minimaal 3 symptomen uit lijst van 12 sinusitisgerelateerde symptomen en minstens 1 klinisch symptoom uit lijst van 3)	Amoxicilline 2 x 750 mg of penicilline V 2 x1500 IU of doxycycline 2 x100 mg, 7 dagen	Na 14 dagen is (bij telefonische navraag) in de antibioticagroep 80% hersteld (70/88) en in de placebogroep 66% (39/59). $p=0.068$ . Klein verschil in symptoomscore op dag 3 (9,4 vs 11,5; $p=0,048$ ) niet op dag 10. Geen verschil in gemiddelde duur.
Bucher et al (2003) <sup>e</sup>	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 252	Volwassenen met purulente rhinorrhee en maxillaire of frontale pijn sinds minstens 48 uur.	Amoxicilline 875 mg + clavulaanzuur 125 mg 2 x per dag, 6 dagen	Geen verschil in genezingsduur (adj hazard ratio 0,99 (95% BI 0,8 tot 2,05))
Rantanen et al. (1973) <sup>f</sup>	RCT dubbelblind, placebogecontroleerd Setting: ORL-praktijk N= 61	Volwassenen; klachten en symptomen van acute rhinosinusitis, afwijkingen bij sinusspoeling (niet gepreciseerd) en volledige sluiting of vochniveau op RX	Doxycycline (200 mg eerste dag, verder 100 mg per dag) ged. 6 dagen. Alle patiënten ondergingen wekelijkse sinusspoeling	Gemiddelde hersteltijd was in beide groepen gelijk. Macroscopische verandering van sinussecret na één week: niet significant verschillend tussen beide groepen (50% met doxycycline versus 47.7% met placebo).
van Buchem et al(1997) <sup>g</sup>	RCT dubelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 214	Volwassenen; de huisarts vermoedt op klinische basis rhinosinusitis en overweegt antibioticatherapie, op RX is min 5 mm mucosa-zwelling, vochniveau of volledige sluiting zichtbaar	Amoxicilline 750 mg 3 x per dag ged 7 dagen	Geen significant verschil in aantal patiënten dat na 2 weken sterk verbeterd is (83% met amoxicilline versus 77% met placebo)
Ganança et al (1973) <sup>h</sup>	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: ORL-praktijk N=50	Volwassenen; Nasale cytologie met tekenen van inflammatie van de sinusmembraan en positieve bacteriologische cultuur van het purulent neussecret	Cyclacilline 1500 mg per dag ged. 7 dagen	Significant meer patiënten zijn (sterk) verbeterd na 7 dagen in de cyclacilline groep (93% vs 55%)

Lindbaek et al (1996)	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 127	Ouder dan 15; Klinisch vermoeden van rhinosinusitis en beeld van volledige sluiting of vochniveau op CT-scan.	Penicilline V 1320 mg 3 x per dag ged 10 d Amoxicilline 500 mg 3 x per dag ged. 10 d	In beide antibioticagroepen waren na 3 en 10 dagen significant meer patiënten subjectief hersteld dan in de placebogroep (na 10 d: peni 82% versus amoxi 88% versus placebo 57%)
Lindbaek et al (1998)	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 70	Ouder dan 15; Klinisch vermoeden van rhinosinusitis en beeld van mucosazwelling op CT-scan	Penicilline V 1320 mg 3 x per dag ged. 10 d Amoxicilline 500 mg 3 x per dag ged 10 d	Geen significant verschil in subjectieve genezing tussen de drie groepen (genezen na 10 d: peni 75% versus amoxi 77% versus placebo 67%)
Hansen et al	RCT dubbelblind, placebo-gecontroleerd Setting: huisartspraktijk N= 153	Volwassenen; maxillofaciale pijn en ESR>10 mm/u of CRP> 10 mg/l	Penicilline V 1333mg 2 x per dag, 7 dagen	Reductie pijnscore is vanaf 3 <sup>de</sup> dag hoger in peni-groep; vanaf dag 4 zijn - bij die patiënten met een initiële hoge pijnscore - meer patiënten hersteld in de peni-groep, dan in de placebogroep (hersteld na 7 dagen: 71% versus 37%)

- a. Norrelund N. Behandling af sinusitis i almenpraksis. En kontrolleret undersogelse over pivampicillin. Ugeskr Laeger 1978;140:2792-5.
- b. Stalman W, Essen GA van, Graaf Y van der, Melker RA de. The end of antibiotic treatment in adults with acute rhinosinusitis-like complaints in general practice? A placebo-controlled double-blind randomized doxycycline trial. Br J Gen Pract 1997;47:794-9.
- c. De Sutter AI, De Meyere MJ, Christaens TC, van Driel ML, Peersman W, De Maeseneer JM. Does amoxicillin improve outcomes in patients with purulent rhinorrhea? A pragmatic randomized double-blind controlled trial in family practice. J Fam Pract 2002;51:319-23.
- d. Varonen H, Kunnamo I, Savolainen S, Mäkelä M, Revonta M, Ruotsalainen J, Malmberg H. Treatment of acute rhinosinusitis diagnosed by clinical criteria or ultrasound in primary care. Scan J Prim Health Care 2003;21:121-6.
- e. Bucher H, Tschudi P, Young J, Périat P, Welge-Lüssen A, Züst H, Schindler C. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis. Arch Intern Med 2003;163:1793-8.
- f. Rantanen T, Arvilommi H. Double-blind trial of doxycycline in acute maxillary rhinosinusitis. A clinical and bacteriological study. Acta Otolaryngol 1973;76:58-62.
- g. Buchem FL van, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary rhinosinusitis. Lancet 1997;349:683-7.
- h. Ganança M, Trabulsi LR. The therapeutic effects of cyclacillin in acute rhinosinusitis in vitro and in vivo correlations in a placebo-controlled study. Curr Med Res Op 1973;1:362-8.
- i. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL-H. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. BMJ 1996;313:325-9.
- j. Lindbaek M, Kaastad E, Dolvik S, Johnsen U, Laerum E, Hjortdahl P. Antibiotic treatment of patients with mucosal thickening in the paranasal sinuses, and validation of cut-off points in sinus CT. Rhinology 1998;36:7-11.
- k. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary rhinosinusitis in adults in general practice. Scand J Prim Health Care 2000;18:44-7.

#### 44.

In totaal werden in deze meta-analyse<sup>a</sup> van 6 studies 562 kinderen geïnccludeerd. De primaire uitkomstmaat was "overall clinical failure" – proportie van patiëntjes dat nog steeds purulente neusloop had of niet substantieel verbeterd was bij follow-up. Het resultaat werd bekeken 2 tot 6 weken na inclusie in de studie. Hieruit blijkt dat de number needed to treat 8 bedraagt: om bij één kind extra neusloop te doen verdwijnen of duidelijke verbetering te bekomen moet men 8 kinderen behandelen met antibiotica.

- a. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

#### 45.

De auteurs baseren zich voor het formuleren van de aanbeveling voor het beleid bij rhinosinusitis op de studie van Lindbaek (1995) eerder dan op de studie van Hansen (zie eindnoot 43) ondanks het feit dat een bloedafname voor

de huisartspraktijk misschien haalbaarder is dan een patiënt verwijzen voor CT-scan. De argumenten hiervoor zijn de volgende: Hansen includeerde de patiënten op basis van pijn en een verhoogd CRP of sedimentatie; de pijn verbeterde sneller met antibiotica dan met placebo en dit verschil trad op vanaf dag 3 van de behandeling; dit verschil was echter enkel merkbaar in de subgroep (n= 31 penicilline, n= 30 placebo) met een hoge pijnscore bij inclusie. Het resultaat bleef ook beperkt tot de pijn. Wat betreft het algemeen ziektegevoel was er geen verschil tussen beide behandelingsgroepen. In de statistische analyse werd bovendien de pijnscore dag aan dag vergeleken zonder rekening te houden met het verloop over verschillende dagen.

In de studie van Lindbaek is de uitkomstmaat relevanter (patiënt verklaart geen rhinosinitis meer te hebben); het resultaat is niet beperkt tot een subgroep en de statistische analyse bekijkt het verschil in het verloop van de aandoening.

In de studie van Ganança baseert men zich op cytologie en bacteriologie om patiënten te includeren – iets wat in de dagelijkse praktijk niet haalbaar is.

#### 46.

Obstructie verhindert de normale verluchting en drainage. Druk en pH dalen in de sinus en het mucociliair transport vertraagt. Hypoxie veroorzaakt vasodilatatie met als gevolg lokale slijmvlieszwellen en transsudatie van vocht, nog verergerd door hyperviscieuze secreten (door dysfunctie van de slijmklieren) en weer verdere afremming van het mucociliair transport. Secreties stapelen zich op en vormen een geschikte voedingsbodem voor bacteriën. Door de heersende onderdruk in de sinus komen de bacteriën gemakkelijker binnen tegen het mucociliair transport in. Infectie veroorzaakt inflammatie en verdere slijmvlieszwellen waardoor de vicieuze cirkel als het ware gesloten wordt. De slijmvliesafwijkingen bij chronische rhinosinitis werden vroeger als irreversibel beschouwd. Tegenwoordig neemt men aan dat dit wel omkeerbaar is op voorwaarde dat de ventilatiefunctie via endoscopische heilkundige ingrepen adequaat hersteld wordt. Op dit moment gaat ook veel aandacht uit naar de chronische inflammatoire reactie bij chronische rhinosinitis<sup>a</sup>.

Men wil immers exact achterhalen waarom een acute sinusitis bij sommigen overgaat naar een chronische. Hoeksteen van de behandeling blijft echter het doorbreken van de vicieuze cirkel ten gevolge van de obstructie van het ostiomeetaal complex.

a. Bachert C, Wagenmann M, Rudack C, Höpken K, Hillebrandt M, Wang D, van Cauwenberge P. The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 1998;53:2-13.

#### 47.

In de studie van Bucher et al<sup>a</sup> kreeg 1 patiënt in de placebogroep een hersenabces. Na heilkundige ingreep herstelde de patiënt met een frontaal syndroom.

Volgens Nederlandse morbiditeitsregistraties komen deze complicaties ongeveer 1 keer per 10.000 rhinosinitis-patiënten en per jaar voor – meestal op basis van een chronische rhinosinitis. Dit betekent dat in een waarneemkring die instaat voor ongeveer 15.000 patiënten een dergelijke complicatie 1 keer per 40 jaar gezien wordt<sup>b</sup>. Andere studies bevestigen deze lage incidentie<sup>c</sup>.

Bij kinderen bestaat de indruk dat deze complicaties iets frequenter zijn. Precieze cijfers zijn niet gekend. Toch blijkt dit nog altijd weinig voor te komen. In de literatuur vindt men onder andere wel een beschrijving van een reeks van 70 kinderen met orbitale complicaties opgenomen in een groot ziekenhuis in Groot-Brittannië over een periode van 12 jaar<sup>d</sup>. Dit betekent ongeveer 5 opnames per jaar voor deze pathologie in dit ziekenhuis.

a. Bucher H, Tschudi P, Young J, Périat P, Welge-Lüssen A, Züst H, Schindler C. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinitis. *Arch Intern Med* 2003;163:1793-8.

b. Bock De GH, Duijn Van NP, Dagnelie CF, Geijer RMM, Hell Van Der RJ, Labots-Vogelsang SM et al. NHG-Standaard sinusitis. *Huisarts Wet* 1993;36:255-7.

c. Clayman GL, Adams GL, Paugh DR, Koopmann CF. Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope* 1991;101:234-9.

d. Moloney JR, Badham NJ, McRae A. The acute orbit. Preseptal (periorbital) cellulitis, subperiosteal abscess and orbital cellulitis due to sinusitis. *J Laryngol Otol Suppl.* 1987;12:1-18.

#### 48.

Gwaltney JM jr. Acute community acquired bacterial rhinosinitis: to treat or not to treat. *Can Respir J* 1999;6 suppl A:46A-50A..

#### 49.

Overzicht: Effectiviteit van niet-antibiotische behandelingen op het **verloop** van “common cold” of acute rhinosinitis

Behandeling	Effect bij "common cold"	Effect bij acute rhinosinusitis
Analgetica, NSAID's	1 studie: ibuprofen vermindert de hoofdpijn, oorpijn, spierpijn, koorts, en het niezen <sup>a</sup>	Geen studies
Warme dampen <sup>50</sup>	Subjectief: gunstig Objectief: onduidelijk	Geen studies
Warme dranken (thee, soep, heet water) met rietje <sup>51</sup>	Verbetering mucociliaire klaring?	Geen studies
Decongestiva	Volwassenen: kortdurende verbetering van de neusobstructie na éénmalige toediening Bij kinderen niet aangewezen <sup>52</sup>	1 studie: geen effect van perorale decongestiva als adjuvans bij antibioticatherapie <sup>53</sup>
Antihistaminica <sup>55</sup>	Geen klinisch relevant effect	Geen studies
Antihistaminica met decongestiva	Volwassenen: wel effectief (voldoende om klinisch relevant te zijn?) Kinderen: slechts 2 studies - geen effect <sup>56</sup>	1 studie: geen effect <sup>57</sup>
Corticosteroïden	Een beperkte studie onderzocht het effect van beclomethasone bij verkoudheid en kon geen effect aantonen op de duur of op de ernst van de symptomen <sup>58e</sup>	Enkel studies met intranasale corticoiden als adjuvans bij antibiotica: effectiever dan antibiotica met placebo. Geen studies met perorale corticoiden of met intranasale corticoiden in monotherapie <sup>58</sup>
Cromoglicaat	1 studie: geen effect <sup>60</sup>	1 studie: geen effect <sup>59</sup>
Mucolytica, anticholinergica, zoutwater, zink, vitamine C, echinacea, mesna	Het effect van vitamine C, zink en echinacea werd bestudeerd in meta-analyses: er kan misschien een effect zijn, maar dit effect is klein en meer onderzoek is nodig <sup>b</sup> . Nasale spray met ipratropiumbromide doet neusloop en niezen wat verminderen maar geeft ook aanleiding tot een hinderlijk droge keel. Atropine methonitraat nasale spray leidt ook tot uitdrogen van het nasale slijmvlies <sup>c</sup> . Over de andere producten zijn er geen gegevens.	Geen placebogecontroleerde studies

- a. Winther B, Mygind N. The therapeutic effectiveness of ibuprofen on the symptoms of naturally acquired common colds. *Am J Rhinol* 2001;15:239-42.
- b. Del Mar C, Glasziou P. Upper respiratory tract infection. *Clin Evid* 2003;10:1747-1756.
- c. Smith B-MB, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. *JAMA* 1993;269:2258-63.

## 50.

In een Cochrane review<sup>a</sup> worden 6 studies met warme damp bestudeerd bij verkoudheden. In al deze studies werd gebruik gemaakt van een "rhinotherm" - dit is een toestel dat verwarmde bevochtigde lucht produceert om door de neus in te ademen. Verwarmde bevochtigde lucht heeft een positief effect op de neussymptomen. Wat betreft objectief gemeten neusdoorgankelijkheid waren de resultaten wisselend.

- a. Singh M. Heated, humidified air for the common cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

## 51.

- Saketkhoo K, Januszkiewicz A, Sackner MA. Effects of drinking hot water, cold water and chicken soup on nasal mucus velocity and nasal airflow resistance. *Chest* 1978;74:408-10.
- Zeiger RS. Prospects of ancillary treatment of sinusitis in the 1990s. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:478-95.

## 52.

Een Cochrane review<sup>a</sup> komt tot volgende conclusie: "A single dose of nasal decongestant in the common cold is moderately effective for the short term relief of congestion in adults, while there is no evidence available to show benefit after repeated use over several days. These medications are not recommended for use in young children with the common cold".

- a. Taverner D, Bickford L, Draper M. Nasal decongestants for the common cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

53.

Malm L. Pharmacological background to decongesting and anti-inflammatory treatment of rhinitis and sinusitis. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1994;Suppl 515:53-6.

54.

Aust R, Drettner B, Falck B. Studies of the effect of peroral fenylpropanolamine on the functional size of the human maxillary ostium. *Acta Otolaryngol* (Stockholm) 1979;88:455-8.

55.

Een Cochrane review<sup>a</sup> over het effect van antihistaminica bij verkoudheden komt tot de volgende conclusie: "Antihistamines in monotherapy - in children as well as in adults - do not alleviate to a clinical extent nasal congestion, rhinorrhoea and sneezing or subjective improvement of the common cold. First generation antihistamines also cause more side-effects than placebo, in particular they increase sedation in cold sufferers."

a. De Sutter AIM, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

56.

Dezelfde Cochrane review<sup>a</sup> komt tot volgende conclusies wat betreft combinatietherapie: "Combinations of antihistamines with decongestives are not effective in small children. In older children and adults most trials show a beneficial effect on general recovery as well as on nasal symptoms. It is however not clear whether these effects are clinically significant."

a. De Sutter AIM, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

57.

Mc Cormick DP, John SD, Swischuk LE, Uchida T. A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin Pediatr* (Phila) 1996;35:457-60.

58.

Een eerste studie bestudeerde 180 patiënten met acute rhinosinusitis. Patiënten beoordeelden globaal de actieve behandeling als beter dan placebo. Er was geen significant verschil met placebo wat betreft evolutie van gelaatsspijn, hoofdpijn, neusloop en kloppijn; wel wat betreft zwelling onderste neusschelp/neusobstructie<sup>a</sup>. Een andere studie ging het effect na van intranasale fluticasone bij 95 patiënten met een voorgeschiedenis van chronische of recidiverende rhinosinusitis en radiografisch of endoscopisch tekenen van een acute opflakking. Alle patiënten werden behandeld met cefuroxim en intrasnaal xylometazoline. Patiënten met fluticasone herstelden sneller dan patiënten met placebo<sup>b</sup>. Een recente studie bij 967 patiënten met acute rhinosinusitis toonde aan dat het toevoegen van mometasone aan amoxicilline-clavulaanzuur significant effectiever was dan amoxicilline-clavulaanzuur alleen<sup>c</sup>. Tenslotte werd in een groep van 59 kinderen aangetoond dat de combinatie van cefaclor met intrasnaal budesonide actiever was dan de combinatie van cefaclor en pseudo-efedrine<sup>d</sup>. Een beperkte studie onderzocht het effect van beclometason bij verkoudheid en kon geen effect aantonen op de duur of op de ernst van de symptomen<sup>e</sup>.

a. Meltzer EO, Orgel A, Backhaus JW, Busse WW, Druce HM, Metzger WJ et al. Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:812-23.

b. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Califf RM, Simel DL. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. *JAMA* 2002;286:3097-105.

c. Nayak AS, Settipane GA, Pedinoff A, Charous BL, Meltzer EO, Busse WW, Zinreich SJ, Lorber RR, Rikken G, Danzig MR, Nasonex Rhinosinusitis Group. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:271-8.

d. Yilmaz G, Varan B, Yilmaz T. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Eur Arch Otolaryngol* 2000;257:256-9.

e. Qvarnberg Y, Valtonen H, Laurikainen K. Intranasal beclomethasone dipropionate in the treatment of the common cold. *Rhinology* 2001;39:9-12.

59.

Sederberg-Olsen JF, Sederberg-Olsen AE. Intranasal sodium cromoglycate in post-catarhal hyperreactive rhinosinusitis: a double blind placebo controlled trial. *Rhinol* 1989;27:251-5.

60.

Butler C, Robling M, Prout H, Hood K, Kinnersley P. Management of suspected acute viral upper respiratory tract infection in children with intranasal sodium cromoglycate: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:2153-8.

## 61.

Uit het jaarlijks rapport betreffende intoxicaties in de USA<sup>a</sup> blijkt dat 5,3% van de intoxicaties bij kinderen "cold and cough medication" betreffen en 2,4% antihistaminica.

- a. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Younnis J, Omslaer JC, Drab A, Benson BE. 2000 Annual Report of the American Association of poison control centers. Toxic exposure surveillance systems. *Am J Emerg Med* 2001;19:337-95.

Ongewenste effecten<sup>a</sup>

- Ongewenste effecten van antihistaminica: sedatie, anticholinergische nevenwerkingen. Terfenadine en astemizole in hoge doses of in combinatie met pompelmoessap, itraconazol, ketoconazol, miconazol en bepaalde macroliden en protease-inhibitoren of aritmogene geneesmiddelen kunnen leiden tot fatale hartritmestoornissen.
  - Ongewenste effecten van decongestiva: palpaties, hypertensie.
  - Ongewenste effecten van corticosteroïden (oraal of parenteraal): natriumretentie, soms met oedeem en hypertensie; bijnierschorsinsufficiëntie bij stoppen; Cushing syndroom; hyperglykemie; osteoporose; verminderde weerstand tegen infecties; aseptische beender necrose; groeistilstand; psychische veranderingen zoals euforie, agitatie, slapeloosheid, duizeligheid, hoofdpijn en psychotische reacties; cataract en verhoging van de intra-oculaire druk; risico van gewrichtsletsels en van besmetting bij intra-articulaire injecties.
- a. Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium 2003. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie.

## 62.

Paracetamol heeft een analgetische en antipyretische werking. Het irriteert weinig of niet de gastro-intestinale tractus. Bij zeer hoge doses (10 g in 1 inname) is er gevaar voor ernstige hepatotoxiciteit. Bij voorafbestaand leverlijden, bij alcoholici, na langdurig vasten en bij kinderen kan dit reeds bij lagere doses (4 g, wat nog steeds hoger is dan de therapeutische dosis) optreden.

## 63.

Ibuprofen is minstens even effectief als paracetamol. Volgens sommige studies (vooral bij postoperatieve pijn en hoofdpijn bij volwassenen<sup>a,b</sup> en bij koorts bij kinderen<sup>c,d</sup>) blijkt het zelfs sneller en krachtiger te werken. Het wordt bij korte kuren goed verdragen. Bij kinderen zijn enkele zeer grote studies gepubliceerd die de veiligheid aantonen<sup>e,f</sup>. Ook bij volwassenen werd een meta-analyse gepubliceerd over de nevenwerkingen bij korte kuren<sup>g</sup>, en bleek het goed verdragen. Contra-indicaties voor ibuprofen zijn een maagulcus en overgevoeligheid aan acetylsalicylzuur.

- a. Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacology* 1996;36:1120-5.
- b. Mehlisch DR, Jasper RD, Brown P, Korn SH, McCarroll K, Murakami AA. Comparative study of ibuprofen lysine and acetaminophen in patients with postoperative dental pain. *Clin Ther* 1995;17:852-60.
- c. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW, Offringa M, Habbema JD, Derksen-Lubsen G. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:632-7.
- d. Autret E, Breart G, Jonville AP, Courcier S, Lassale C, Goehrs JM. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:197-201.
- e. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics* 1999;104:e39.
- f. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA* 1995;273:929-33.
- g. Kellstein DE, Wkasman JA, Furey SA, Binstok G, Cooper SA. The safety profile of nonprescription ibuprofen in multiple-dose use: a meta-analysis. *J Clin Pharmacology* 1999;39:520-3

## 64.

Een Cochrane review toont aan dat intranasale decongestiva effectief zijn bij neusverstopping, althans op korte termijn<sup>a</sup>. Zij worden bij kinderen niet aanbevolen. Ontzwellende neusdruppels mogen echter slechts gedurende enkele dagen gebruikt worden om het optreden van het rebound fenomeen te vermijden<sup>b</sup>.

- a. Taverner D, Bickford L, Draper M. Nasal decongestants for the common cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- b. Anonymous. Behandeling van seizoensgebonden allergische rhinitis. *Folia Pharmacotherapeutica* 1999;26:6-7.



65.

Tijdens de bespreking van de aanbeveling in de LOK-groepen van pediaters werd de aandacht erop gevestigd dat bij een ernstig ziek kind met purulente rhinorree ook altijd andere ernstige diagnoses in overweging moeten genomen worden. Purulente rhinorree komt vaak voor bij kinderen en is niet noodzakelijk de reden voor het ziek zijn: er kan zich tegelijkertijd een andere ernstige infectie ontwikkelen zoals meningitis, pneumonie of pyelonefritis. Ook een CT-scan van de sinussen moet voorzichtig geïnterpreteerd worden omwille van het gevaar van vals-positieve beelden (en als gevolg hiervan het niet verder nagaan van andere oorzaken voor het ziek zijn).

66.

Het effect van neusspoelingen met zoutwater werd niet onderzocht bij rhinosinitispatiënten. Misschien kan het een alternatief zijn indien ontzwellende neusdruppels gecontraïndiceerd zijn bv. bij kinderen. Een studie vergelijkt het effect van spoeling met gewone zoutoplossing en spoeling met hypertone oplossing<sup>a</sup>. Er was geen verschil tussen beide.

a. Adam P, Stiffman M, Blake R. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinitis. Arch Fam Med 1998;7:39-43.

67.

Indien de klachten minder dan één week duren is de kans op een afwijkende CT-scan (zie eindnoten 68 en 69) klein.

Persoonlijke communicatie van M. Lindbaek geciteerd in: Snow V, Mottur-pilson C, Hickner JM. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. Ann Intern Med 2001;134:495-7.

68.

Uit de studie van Lindbaek<sup>a</sup> weten we dat 54% van de patiënten met klachten van rhinosinitis ook een vochniveau of volledige sluiting van de maxillaire sinus vertonen op CT-scan. Ongeveer 1 patiënt op 3 met een dergelijk beeld op CT-scan heeft baat bij antibiotica. Zonder voorafgaande selectie met CT-scanning wordt deze kans dus ongeveer 1 op 6.

a. Lindbaek M. Acute sinus infections in adults in general practice (Dissertation) 1998. Department of general practice and community medicine, University of Oslo.

69.

Een positieve CT-scan betekent aanwezigheid van luchtvochniveau of volledige sluiting ter hoogte van de maxillaire sinussen.

70.

zie pagina 8: Conclusies

71.

In de keuze tussen de drie opties moet ook rekening gehouden worden met de kostprijs van een CT-scan.

72.

Er dient opgemerkt te worden dat over het beleid bij zeer jonge kinderen zeer weinig wetenschappelijke gegevens bestaan. Van de 6 studies in de meta-analyse<sup>a</sup> includeerde slechts 1 kleine studie<sup>b</sup> kinderen jonger dan 1 jaar.

a. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinitis) in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.b.

b. Wald ER. Purulent nasal discharge. Pediatr Infect Dis 1991;10:329-33.

73.

Deze cijfers zijn gebaseerd op de genezingscijfers in de placebogroep in twee RCT's bij kinderen:

- Wald ER, Chinopis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children. A double-blind controlled trial. Pediatrics 1986;77:795-800.
- Garbutt M, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. Pediatrics 2001;107: 619-25.

74.

Bij kinderen worden ontzwellende neusdruppels niet aanbevolen: tot nog toe is het effect van ontzwellende neusdruppels niet onderzocht. Studies met orale decongestiva in combinatie met antihistaminica bij jonge kinderen tonen



geen effect. Er zijn wel rapporten over intoxicaties bij kinderen<sup>a</sup>. Het effect van neusspoelingen met zoutwater werd evenmin onderzocht (zie eindnoot 62). We bevelen ze toch aan omdat ze wellicht wat verlichting van de neusverstopping kunnen geven door wegspoelen van slijm en veilig zijn.

a. Taverner D, Bickford L, Draper M. Nasal decongestants for the common cold (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

**75.**

Bij kinderen zijn aanslepende klachten vaak te wijten aan voortdurende reïnfecties eerder dan aan het blijven duren van dezelfde infectie. De kinderen zelf hebben hier meestal heel weinig last van en de kans op complicaties is zeer gering<sup>a</sup>. Antibiotica zijn niet nodig en hebben trouwens maar een beperkt en tijdelijk effect<sup>b</sup>. Zie ook eindnoot 42.

a. Gordts F, Clement P. Epidemiology and prevalence of aspecific chronic sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51:205-8.

b. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

**76.**

Een meta-analyse toont aan dat een kuur met antibiotica de klachten - beperkt en slechts tijdelijk - kan verbeteren en onderbouwt beide behandelingsopties<sup>a</sup>. Overwegingen die kunnen meespelen om toch te beslissen antibiotica voor te schrijven zijn: het kind ondervindt te veel hinder van de purulente neusloop en verstopte neus, ongerustheid van de ouders ...

a. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

**77.**

In alle studies werden patiënten met ernstige algemene klachten of verhoogd risicoprofiel uitgesloten om ethische redenen. We weten dus niet of antibiotica nodig zijn. Maar het lijkt ethisch niet te verantwoorden om ernstig zieke patiënten een potentieel werkzaam middel te onthouden.

**78.**

- de Ferranti SD, Ioannidis JPA, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ* 1998;317:632-7.
- Piccirillo JF, Mager DE, Frisse ME, Brophy RH, Goggin A. Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis. *JAMA* 2002; 286:1849-56.
- Williams Jr JW, Aguilar C, Cornell J, Chiquette E, Dolor RJ, Makela M, Holleman DR, Simel DL. Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

**79.**

Bij hoge en lage luchtweginfecties zijn de meest frequent geïsoleerde bacteriën in orde van belangrijkheid *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis*. Het zijn alle drie commensalen die bij gezonde personen regelmatig in de orofarynx worden aangetroffen. Ze kunnen infecties veroorzaken maar ze verschillen grondig in hun potentieel pathogeen vermogen. *M. catarrhalis* kan beschouwd worden als een saprofyt die vegeteert op secreties en dode cellen. Deze kiem produceert  $\beta$ -lactamase dat evenwel binnen de eigen celwand blijft en dus niet bijdraagt tot penicilline-resistentie van aanwezige pneumokokken. *H. influenzae* is matig pathogeen en maximaal 10% van de stammen zijn penicillineresistent door  $\beta$ -lactamase productie. *Haemophilus influenzae* is verantwoordelijk voor 10 à 15% van de luchtweginfecties, dus slechts bij 1 à 1,5% van de infecties van de potentieel pathogene kiemen kan  $\beta$ -lactamase een probleem zijn. Ernstige invasieve infecties worden veroorzaakt door de pneumokokken<sup>a</sup>.

De keuze van een antibioticum moet zich dus in hoofdzaak richten op de pneumokokken die in België voor meer dan 30% resistent zijn tegen macroliden en tetracyclines en voor meer dan 15% matig resistent tegen penicilline en andere  $\beta$ -lactamantibiotica.

**Amoxicilline** blijft nog steeds het meest aangewezen antibioticum voor behandeling in de ambulante praktijk omdat het goed geresorbeerd wordt en zelfs bij matig resistente pneumokokken voldoende bactericide concentraties bereikt en behoudt als het voldoende hoog gedoseerd wordt en gespreid wordt over 4 toedieningen daags (4 x 500 mg per os: dwz om de 4 à 6 u overdag).

De combinatie van amoxicilline met clavulaanzuur is niet nuttig tegen pneumokokken (geen b-lactamase) en ze wordt minder goed verdragen, zodat toediening 4 x daags niet haalbaar is. Macroliden en tetracyclines zijn met de huidige resistentiepercentages (>30%) niet meer betrouwbaar voor empirische therapie.

De chinolonen norfloxacin, ofloxacin en ciprofloxacin hebben onvoldoende of geen activiteit tegen pneumokokken en zijn af te raden omdat ze preselecteren naar resistentie. De nieuwe chinolonen met verhoogde activiteit tegen Gram-positieven (levofloxacin en moxifloxacin) moeten gereserveerd worden voor de meest ernstige gevallen waar hospitalisatie vereist is.

a. Mayer KH, Opal SM, Medeiros AA. Mechanisms of antibiotic resistance. In: Principles and Practice of Infectious diseases. G R Mandell, J E Benett, R Dolin (eds). 4th Edition. Churchill Livingstone, New York.

#### 80.

(Neo)macroliden zijn een slecht alternatief om reden van de hoge resistentie van pneumokokken in België.

Bij ongeveer 10 à 20% van de patiënten met penicilline-allergie, treden ook allergische reacties op bij gebruik van cefalosporines<sup>a</sup>. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van acute urticaria, Quincke-oedeem en/of anafylactische shock op penicilline of met een positieve huidtest op penicilline kan men dus beter geen cefalosporines voorschrijven. Bij heel wat mensen met in de voorgeschiedenis huiduitslag op penicillines, betreft het echter een laattijdige morbilliforme reactie (die optreedt tijdens of na de behandeling en gedeeltelijk toxisch is). Hier zijn cefalosporines niet gecontraïndiceerd. Cefaclor is bacteriologisch minder actief tegen pneumococci dan cefuroxim<sup>b</sup> – althans bij otitis media. Voor rhinosinusitis bestaan er geen gegevens.

a. Anonymous. Kruisallergie tussen penicillines en cefalosporines: een onderschat risico. *Folia Pharmacotherapeutica* 1999;26:76.

b. Pichichero M. Acute otitis media: part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2000;61:2410-6.

#### 81.

Co-trimoxazol kan ernstige, potentieel letale complicaties veroorzaken (bloeddyscrasieën, huidaandoeningen).

#### 82.

American academy of pediatrics; Subcommittee on management of sinusitis and committee on quality improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001;108:798-808.

#### 83.

Deze hogere dosis is nodig om intermediair-resistente pneumokokken te treffen<sup>a</sup>. In de Belgische pneumokokken-surveillance van 2001 daalde de proportie aan hoog-resistente pneumokokken tot 0,1% van alle geïsoleerde (invasieve) stammen en daarom lijkt nog verder verhogen van de dosis niet aangewezen<sup>b</sup>.

a. Graig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:994-8.

b. Verhaegen J. Surveillance-gegevens referentielaboratorium pneumokokken – Leuven, 2001.

#### 84.

Over de optimale duur van de behandeling of over de optimale dosis bestaat weinig onderzoek. Eén studie vergeleek het effect van 3 dagen co-trimoxazol met 10 dagen bij volwassenen en vond geen verschil in effectiviteit<sup>a</sup>. We opteren voor 10 dagen omdat dit de duur van de behandeling is die in de studie van Lindbaek<sup>b</sup> werd gekozen.

a. Williams JW, Holleman DR, Samsa GP, Simel DL. Randomized controlled trial of 3 vs 10 days of trimethoprim/sulfamethoxazole for acute maxillary sinusitis. *JAMA* 1995;273:1015-21.

b. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL-H. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996;313:325-9.

#### 85.

De meerderheid van de patiënten met ongecompliceerde rhinosinusitis is klachtenvrij na 1 maand (zie 3. Behandeling blz. 7: het natuurlijk verloop van rhinosinusitis). Indien de patiënt dan nog steeds klachten heeft, kan een verwijzing overwogen worden, vooral om eventuele andere diagnoses uit te sluiten.



## Inhoudsopgave

1. Inleiding	1
2. Diagnose	3
3. Behandeling	7
4. Aanbevelingen voor de aanpak van acute rhinosinusitis	11
5. Tot standkoming van de aanbeveling	18
6. Randvoorwaarden	19
7. Kostenaspecten	20
Eindnoten en referenties	21