

Belangrijkste wijzigingen

- In de titel van de standaard is 'acute' toegevoegd aan 'rhinosinusitis' omdat alleen het beleid bij klachten korter dan twaalf weken wordt besproken.
- Decongestieve neusdruppels (met xylometazoline en oxymetazoline) worden voortaan ontraden bij kinderen jonger dan 2 jaar omdat het effect op het beloop van de klachten niet is aangetoond en omdat zich wel zeldzame, maar ernstige bijwerkingen kunnen voordoen. Bij kinderen van 2-6 jaar worden decongestieve neusdruppels alleen geadviseerd als fysiologisch zout onvoldoende symptoomverlichting geeft en alleen als de gewenste symptoomverlichting klinisch belangrijk is.
- Antibiotica worden niet meer geadviseerd bij recidiverende acute rhinosinusitis en bij een rhinosinusitis waarbij de klachten na veertien dagen niet afnemen.
- Macroliden (waaronder azitromycine) hebben geen plaats meer in de behandeling van rhinosinusitis vanwege resistentieproblematiek.

Kernboodschappen

- Zowel een virale als een bacteriële acute rhinosinusitis geneest vrijwel altijd vanzelf en complicaties zijn zeer zeldzaam.
- De diagnose wordt gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek.
- Laboratoriumdiagnostiek (waaronder een CRP-test) en beeldvormend onderzoek dragen niet bij aan het beleid en worden daarom afgeraden.
- Het onderscheid tussen een virale en een bacteriële oorzaak is in de huisartsenpraktijk niet betrouwbaar te maken en heeft geen consequenties voor het beleid.
- Antibiotica zijn doorgaans niet nodig.

- Geef een antibioticum bij ernstig ziek zijn en overweeg een antibioticum bij verminderde weerstand (waaronder kwetsbare ouderen die ziek zijn) en bij koorts die langer dan vijf dagen duurt of die opnieuw optreedt.
- Alleen bij klachten die na veertien dagen onverminderd aanwezig zijn en bij frequente recidieven kan een corticosteroïd neusspray worden overwogen. Het effect daarvan is echter niet aangetoond.

INLEIDING

De NHG-Standaard Acute rhinosinusitis geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van acute rhinosinusitis door een infectieus agens bij volwassenen en kinderen.¹ Allergische rhinosinusitis en rhinosinusitis die langer duren dan twaalf weken, worden besproken in de NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis.

ACHTERGRONDEN**Begrippen**

Acute rhinosinusitis: hiervan is sprake bij aanwezigheid van rhinorroe of een verstopte neus samen met ten minste één ander symptoom van neus of bijholten, zoals pijn of druk in het aangezicht en verminderde reuk. De pijn kan worden gevoeld in tanden of kiezen en kan verergeren bij bukken. De duur van de symptomen is maximaal twaalf weken.² Bij kinderen is een reukstoornis moei-

lijk vast te stellen zodat dit bij hen geen criterium is voor het stellen van de diagnose. In plaats daarvan is hoest (overdag of 's nachts) een bijkomend symptoom.³

Epidemiologie

De incidentie van rhinosinusitis (zowel acuut als chronisch) in de huisartsenpraktijk wordt geschat op dertig per 1000 patiënten per jaar, met een piek op de leeftijd 30-40 jaar. Bij vrouwen komt een sinusitis ongeveer tweemaal vaker voor dan bij mannen. Bij kinderen van 0-4 jaar wordt de diagnose zeer weinig gesteld, bij kinderen van 5-17 jaar ongeveer acht keer per 1000 patiënten per jaar.⁴

De geschatte incidentie van complicaties bij acute rhinosinusitis is bij kinderen 1 : 36.000 en bij volwassenen 1 : 96.000 patiënten.⁵

Etiologie

De mucosa van de neus vormt een continuüm met de mucosa van het osteomeatale complex en de mucosa van de sinussen. Het osteomeatale complex is de gemeenschappelijke drainage- en ventilatieplaats van de maxillaire, frontale en voorste etmoidale sinussen. Bij rhinosinusitis zijn behalve de sinus maxillaris dan ook vaak andere sinussen ontstoken.⁶ Het complex bevindt zich onder de middelste neusschelpen en heeft een ingewikkelde en nauwe bouw. De gezwollen mucosa in dit com-

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd

afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin is vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

Venekamp RP, De Sutter A, Sachs A, Bons SCS, Wiersma Tj, De Jongh E. NHG-Standaard Acute rhinosinusitis (derde herziening). Huisarts Wet 2014;57(10):537.

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie: De Sutter A, Burgers JS, De Bock GH, Dagnelie CF, Labots-Vogelzang SM, Van der Laan JR, et al. NHG-Standaard Rhinosinusitis (tweede herziening). Huisarts Wet 2005;48:615-26).

plex veroorzaakt een obstructie van het ostium waardoor de ventilatie en de klaring afnemen en een voedingsbodan kan ontstaan voor micro-organismen. Obstructie van sinussen kan pijn of drukgevoel in het aangezicht veroorzaken.⁷

Pasgeborenen hebben geen sinussen, alleen de etmoidale sinus is bij hen in aanleg aanwezig. De ontwikkeling van de sinussen vindt in wisselend tempo plaats. Een rhinosinusitis op jonge leeftijd presenteert zich daardoor vooral met klachten van de neus.³

De oorzaak van een acute rhinosinusitis is meestal een virale ontsteking van de nasale mucosa. Naar schatting 0,5-2% van alle bovensteluchtweginfecties wordt gecompliceerd door een bacteriële rhinosinusitis.⁸ Bij ongeveer eenderde van de patiënten die zich met acute rhinosinusitis bij de huisarts presenteren, heeft de aandoening een bacteriële oorzaak. Op basis van kweekuitslagen na een sinuspunctie komen *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* daarbij ongeveer even vaak voor. Ze blijken elk verantwoordelijk voor eenderde van de positieve kweken. Daarnaast worden vooral *Staphylococcus aureus* (10%) en *Moraxella catarrhalis* (9%) gekweekt.⁹

Mogelijk faciliterende factoren zijn: roken, allergie en factoren die de ciliaire klaring verminderen, zoals uitdroging, een corpus alienum, anticholinerge medicatie, klassieke antihistaminica en intranasale medicatie of intranasale genotmiddelen (cocaine). Het verband tussen zwangerschap, het snuiten van de neus of een septumdeviatie en rhinosinusitis is onduidelijk. Van vliegen en duiken is niet aangetoond dat dit leidt tot een hogere kans op het ontstaan van een acute rhinosinusitis.¹⁰

Bij diverse recidieven per jaar zal het meestal gaan om exacerbaties van een chronische rhinosinusitis en niet om een recidiverende acute rhinosinusitis. Recidiverende acute rhinosinusitis, waarbij de klachten tussen de episoden volledig afwezig moeten zijn, is zeldzaam en de etiologie is doorgaans onduidelijk. Dentogene oorzaken, roken, allergie en immunodeficiënties kunnen een rol spelen.¹¹

Natuurlijk beloop

De klachten van een rhinosinusitis gaan in principe vanzelf over, zodat behandeling over het algemeen niet noodzakelijk is. Gewoonlijk nemen de klachten na enkele dagen tot een week spontaan af en verdwijnt eventuele koorts na vijf dagen. Tweederde van de volwassen patiënten met rhinosinusitis heeft veertien dagen na het spreekuurbezoek (vrijwel) geen klachten meer en na drie weken is 90% klachtenvrij.¹²

Aangenomen wordt dat het beloop bij kinderen vergelijkbaar is met dat bij volwassenen.¹³

Een antibioticum is slechts geïndiceerd bij de kleine groep patiënten die een verhoogde kans op complicaties heeft. Complicaties van rhinosinusitis ontstaan door uitbreiding van de infectie naar omliggende structuren of door intracraniale uitbreiding. Het gaat daarbij om bacteriële complicaties zoals (peri)orbitale cellulitis of (peri)or-

Abstract

Venekamp RP, De Sutter A, Sachs A, Bons SCS, Wiersma Tj, De Jongh E. NHG Guideline on management of acute rhinosinusitis. *Huisarts Wet* 2014;57(10):537.

The Dutch College of General Practitioners (NHG) has revised the 2005 guideline on rhinosinusitis. The guideline covers the diagnosis and management in general practice of children and adults with acute rhinosinusitis caused by an infectious agent. The guideline does not cover rhinosinusitis that is present longer than 12 weeks.

Acute rhinosinusitis is a clinical diagnosis and is characterized by two or more symptoms, one of which should be either nasal blockage/obstruction/congestion or nasal discharge (anterior/posterior nasal drip). Other symptoms are facial pain/pressure and diminished or lost sense of smell. It is difficult to determine whether the sense of smell is diminished in children; cough is an additional symptom in children. Additional investigations (microbiological, imaging, or haematological) are not recommended.

Most cases of rhinosinusitis are caused by a viral infection, of which between 0.5% and 2% are complicated by a bacterial infection. It is estimated that a third of all patients with rhinosinusitis presenting in general practice have bacterial rhinosinusitis. Most common infecting bacteria are *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, and *M. catarrhalis*. It is not possible to differentiate between a viral and a bacterial cause on the basis of symptoms and signs, but this is not necessary because rhinosinusitis is a self-limiting disease and symptoms usually diminish after a week, and 90% of all patients are symptom-free after 3 weeks.

Medical treatment is usually not necessary, but symptomatic treatment, such as saline drops or spray, inhalation of warm damp air, painkillers, and decongestive drops, may provide relief. In line with American and British guidelines, decongestive intranasal drops are not recommended for children younger than 2 years because they may cause, albeit infrequently, serious adverse events. Cautious use is recommended for children aged 2-6 years.

In general, antibiotics are not recommended because they do not promote more rapid recovery or prevent complications and because their use is associated with frequent side effects and the growing problem of antimicrobial drug resistance. However, they should be given to patients who are seriously ill, because although rare these patients are at risk of complications. Antibiotics can be considered in patients with recurrent fever or with fever for more than 5 days, because in this case a bacterial cause is more likely and antibiotics might reduce the duration of symptoms. Antibiotics can also be considered in patients with reduced resistance or who are undergoing treatment that compromises the immune system (medicine, cancer-therapy) and in old, frail patients. Amoxicillin is the first choice of antibiotic, but doxycycline should be used if patients are allergic to amoxicillin. If doxycycline is contraindicated, then co-trimoxazole is advised. The antibiotic should be effective after 2 days, but if it is not it should be replaced by another antibiotic: for example, amoxicillin should be replaced by doxycycline (or amoxicillin-clavulanic acid if doxycycline is contraindicated) and doxycycline should be replaced by co-trimoxazole.

Oral corticosteroids are not recommended. Intranasal corticosteroids are only recommended if symptoms do not improve after 14 days or if the patient experiences frequent recurrences of rhinosinusitis.

Alarm symptoms include acute pain in the eye or any vision problem, red or oedematous eyelid, chemosis or proptosis, any external swelling of the forehead, severe headache, altered mental state, and neurological symptoms (meningeal irritation or focal deficits). Alarm symptoms are signs of severe bacterial complications, which although very rare include (peri)orbital abscess, ethmoiditis, osteomyelitis, intracranial infection, and thrombosis. These symptoms should prompt immediate referral to a specialist.

bitaal abces, etmoïditis, osteomyelitis frontalis, hersenabces, meningitis en caverneuze sinustrombose. Deze complicaties zijn zeer zeldzaam en vereisen directe verwijzing.

Bij een kleine groep patiënten treedt geen enkele verbetering op na veertien dagen. Er is geen bewijs dat een antibioticum de genezing bij deze categorie patiënten versnelt. Bij deze groep en ook bij de groep patiënten bij wie een acute rhinosinusitis vaak recidiveert, kan een intranasaal corticosteroid worden overwogen.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Anamnese

- Klachten:
 - (purulente) rhinorroe, verstopte neus, (nachtelijk) hoesten, niezen, verminderde reuk;
 - aangezichtspijn, frontale hoofdpijn (één- of dubbelzijdig), tand- of kiespijn of pijn bij kauwen in bovenste tanden en/of kiezen, maxillaire of frontale pijn bij bukken;
 - algemene symptomen (koorts, mate van ziek zijn, mate van hinder en disfunctioneren, en bij jonge kinderen prikkelbaarheid, nachtelijke onrust, aanwezigheid van sufheid, apathie en te weinig drinken);
 - passend bij alarmsymptomen [**kader**];

Alarmsymptomen¹⁴

Alarmsymptomen wijzend op uitbreiding van de infectie buiten de sinus zijn:

- (vooral acute) visusvermindering, dubbelzien, pijn aan één oog, gestoorde oogvolgbeweging;
- een rood of oedemateus ooglid, zwelling van de conjunctiva (chemose) of exoftalmie;
- een frontale zwelling;
- ernstige hoofdpijn (uni- en bilateraal);
- misselijkheid en braken, epileptisch insult;
- verminderd bewustzijn of neurologische symptomen (passend bij meningeale prikkeling of uitval).

Afhankelijk van het alarmsymptoom bepaalt de huisarts de visus, onderzoekt de oog(volg)bewegingen en beoordeelt of er sprake is van meningeale prikkeling en neurologische uitvalsverschijnselen.

Verwijs patiënten met alarmsymptomen direct naar een specialist (kno-arts, kinderarts of neuroloog).

- duur, beloop en ernst van de klachten.
- Voorgeschiedenis:
 - eerdere episoden van rhinosinusitis in de afgelopen twaalf maanden;
 - ingrepen aan het bovengebitt.
- Beïnvloedende factoren:
 - een afwijkende anatomie van keel of neus (palatoschisis, neus- en bijholteoperaties);
 - chronische rhinosinusitis met/zonder neuspoliepen, allergie, roken.
- Verwachting van het beleid (vooral antibiotica) en wat de patiënt zelf al heeft gedaan (zelfzorgmiddelen, met name pijnstilling).
- Verminderde afweer, zoals bij:
 - chronisch gebruik van orale corticosteroiden, DMARDS, biologicals en andere immunosuppressiva;¹⁵
 - hiv-infectie met verlaagd aantal T-cellen;¹⁶
 - chemo- of radiotherapie;
 - immuunstoornissen;
 - kwetsbare ouderen die ziek zijn;¹⁷
 - diabetes mellitus.¹⁸

Telefonische beoordeling

Een hulpvraag in verband met klachten over neus- en bijholten bereikt de huisarts vaak telefonisch. Een telefonisch advies is verantwoord als dat in goed overleg met de (ouders van de) patiënt verloopt. Het is wenselijk dat de huisarts de patiënt ziet bij één of meer van de volgende factoren:

- alarmsymptomen [**kader**];
- koorts langer dan vijf dagen (bij een kind langer dan drie dagen: zie de NHG-Standaard Kinderen met koorts) of opnieuw koorts na een koortsvrije periode binnen één klachtenepisode of ernstig ziek zijn;
- verminderde afweer (zie anamnese);
- leeftijd jonger dan 3 maanden;¹⁷
- zuigelingen die minder dan de helft van de normale dosis drinken;
- onvoldoende reageren op adequate pijnstilling, persisterende ongerustheid of communicatieproblematiek.

Lichamelijk onderzoek

De huisarts beoordeelt tijdens een consult de mate van ziek zijn (koorts, ernst

van de klachten en mate van algemeen ziek zijn) en inspecteert de oogleden op oedeem of roodheid, het voorhoofd op zwellingen, de ogen op zwelling van de conjunctiva (chemose) en exophthalmus.

Op indicatie inspecteert de huisarts keel, neus¹⁹ en oren om andere diagnoses, zoals neuspoliepen, een corpus alienum, tonsillitis of otitis media acuta uit te sluiten.

Onderzoek van bovengebitt en mondholte kan bijdragen aan het vermoeden van een dentogene rhinosinusitis.

Bij hoesten als bijkomende klacht overweegt de huisarts auscultatie van de longen om een ondersteluchtweginfectie of een astma-exacerbatie meer of minder waarschijnlijk te maken.

Bij zuigelingen beoordeelt de huisarts het bewustzijn en de hydratietoestand.

Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek wordt in de huisartsenpraktijk niet aanbevolen. Laboratoriumonderzoek (waaronder een CRP-bepaling), kweken, X-sinus en echografie zijn onvoldoende in staat om patiënten te detecteren met een bacteriële rhinosinusitis bij wie een antibioticum effectief is, en hebben daarom geen beleidsconsequenties. De waarde van een CT-scan is onvoldoende duidelijk en CT-scans in de eerste lijn hebben te veel nadelen.^{20,21}

Evaluatie

Op grond van de symptomen stelt de huisarts vast of er sprake is van acute rhinosinusitis (zie *Begrippen*).

Met het oog op het beleid maakt de huisarts bij acute rhinosinusitis onderscheid tussen patiënten:

- met alarmsymptomen [**kader**]: direct verwijzen;
- die ernstig ziek zijn zonder alarmsymptomen: geef een antibioticum;
- die langer dan vijf dagen koorts hebben (bij kinderen: drie dagen), of bij wie opnieuw koorts optreedt na een aantal koortsvrije dagen binnen één klachtenepisode: overweeg een antibioticum;²²
- met een verminderde afweer (zie *Anamnese*): overweeg een antibioticum;

- jonger dan 3 maanden:¹⁷
 - 0-1 maand oud: verwijs altijd bij koorts,
 - 1-3 maanden oud: verwijs bij koorts indien ernstig ziek (geef geen antibioticum);
- met klachten die na veertien dagen niet afnemen of met frequente recidieven: overweeg intranasale corticosteroiden;
- zonder bovengenoemde kenmerken: symptoombestrijding.

Differentiaaldiagnostisch komen in aanmerking:

- allergische of hyperreactieve rhinitis, bij een afwijkend beloop waarin aanhoudende neusklachten op de voorgrond staan, zoals een verstopte neus, loopneus, niezen of jeuk in de neus: zie de NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis;
- griep: zie de NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie;
- spanningshoofdpijn of migraine: zie de NHG-Standaard Hoofdpijn;
- bij oorpijn: otitis media acuta, zie de NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen;
- bij mondademhaling, snurken, slaapapneu: vergroot adenoid;
- bij hoesten en koorts: ondersteluchtweginfectie, zie de NHG-Standaard Acut hoesten;
- bij een kind met riekende rhinorroe bij eenzijdige neusklachten: corpus alienum in de neus;
- bij een neonaat of zuigeling met neuspassagestoornis: choana-atresie;
- bij klachten of symptomen van het bovengebit (zoals periodontitis of na een recente tandheelkundige ingreep): dentogene sinusitis.

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting

De huisarts geeft uitleg over de ontstaanswijze en het natuurlijk beloop van een neus- en bijholteontsteking (rhinosinusitis). In de voorlichting over het beleid sluit de huisarts aan bij zelfzorgmiddelen die al zijn geprobeerd. De behandeling is gericht op symptoomverlichting en bestaat uit pijnbestrijding, nasale toediening van een

zoutoplossing en/of decongestiva, en desgewenst stomen.

In de huisartsenpraktijk wordt aan ongeveer de helft van de patiënten met rhinosinusitis een antibioticum voorgeschreven, terwijl dat vaak niet nodig is.²³ De huisarts besteedt aandacht aan de verwachtingen van de patiënt over het beloop en de eventuele wens tot behandeling met antibiotica. Uit literatuur is bekend dat de perceptie van huisartsen ten aanzien van de verwachting van de patiënt om een antibioticum te ontvangen een belangrijke rol speelt in het daadwerkelijk voorschrijven van een antibioticum. Het is derhalve zinvol de verwachtingen van de patiënt expliciet te exploreren.²⁴ Ook is bekend dat veel patiënten bij wie de indicatie voor een antibioticum ontbreekt, tevreden zijn zonder antibioticumvoorschrift mits zij goede informatie ontvangen en gerustgesteld worden.²⁵ Voor deze patiënten is de volgende informatie relevant:

- meestal is een virus de oorzaak en zijn antibiotica niet effectief;
- ook bij een bacteriële oorzaak geneest een rhinosinusitis vrijwel altijd spontaan;
- de pijnlijke bijholten worden veroorzaakt door obstructie van de openingen tussen neus en bijholten, niet door de bacteriële infectie;
- antibiotica beïnvloeden het beloop niet of nauwelijks,²⁶ voorkomen recidieven niet en zijn niet zinvol ter preventie van complicaties;²⁷
- ook bij langdurig bestaande klachten of bij een recidief zijn antibiotica niet zinvol, omdat ze de genezing niet versnellen;²⁸
- antibiotica geven bijwerkingen bij een kwart van de patiënten (vooral gastro-intestinaal of vaginaal, maar ook zeldzame ernstige bijwerkingen, zoals anafylaxie) en kunnen bovendien een allergie doen ontstaan, waardoor de patiënt het middel in de toekomst niet meer kan gebruiken;
- antibioticumgebruik draagt bij aan resistentieontwikkeling, die een toenemend probleem voor de volksgezondheid vormt. Daarom moet het

gebruik van antibiotica worden beperkt tot wanneer het echt nodig is. Dat is bij rhinosinusitis alleen bij ernstig zieke patiënten en soms bij een afwijkend beloop (koorts langer dan vijf dagen, opnieuw koorts binnen één episode) en bij patiënten met verminderde weerstand.

De huisarts wijst patiënten met astma erop dat astmaklachten kunnen verergeren tijdens de rhinosinusitis, waardoor tijdelijk extra astmamedicatie nodig is.²⁹

Controles bij rhinosinusitis zijn alleen noodzakelijk bij een (verhoogd risico op een) afwijkend beloop en als er twee dagen na het starten met een antibioticum geen verbetering optreedt.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over rhinosinusitis op de NHG-publiekswaarsite www.thuisarts.nl of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven via het HIS. Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Niet-medicamenteuze behandeling

(Fysiologische) zoutoplossing

Toediening van een (fysiologische) zoutoplossing via neusdruppels of spray kan, evenals stomen, de neusklachten verlichten. Beide maatregelen hebben geen invloed op de snelheid van het herstel. Een fysiologische zoutoplossing kan zelf worden gemaakt of kant-en-klaar worden gekocht,³⁰ maar geadviseerd wordt om voor kinderen jonger dan 6 jaar, die kwetsbaarder zijn, geen zelfgemaakte oplossingen te gebruiken. Als men overweegt een zoutoplossing toe te dienen aan kinderen jonger dan 2 jaar moet men er rekening mee houden dat 40% van hen druppelen of sprayen afwijst en dat druppelen of sprayen het herstel niet bevordert.

Stomen

Onder stomen verstaat men het twee- of driemaal daags gedurende vijftien minuten nemen van stoombaden boven een kom warm water van maximaal 60 °C. Van toevoegingen als kamille,

zout of menthol is niet aangetoond dat ze aanvullende waarde hebben; bij kinderen jonger dan 2 jaar is het toevoegen van menthol gecontraïndiceerd. De huisarts dient de patiënt bij een stoomadvies te wijzen op het risico van (ernstige) brandwonden bij gebruik van kokendheet water. Omdat jonge kinderen kwetsbaarder zijn wordt stomen bij hen ontraden.³¹

Medicamenteuze behandeling

Symptoombestrijding

Pijnstilling is een belangrijk onderdeel van de behandeling van acute rhinosinusitis, omdat de pijn vaak de belangrijkste oorzaak is van de hinder en het disfunctioneren. Geef paracetamol of bij onvoldoend effect van paracetamol een NSAID: zie de Farmacotherapeutische Richtlijn Medicamenteuze pijnbestrijding (die vervangen zal worden door de NHG-Standaard Pijn).

Decongestiva verlichten de neusobstructieklachten gedurende ongeveer vijf uur, maar de invloed op de pijn en het beloop is onbekend.³² Decongestieve neusdruppels mogen niet langer dan zeven dagen gebruikt worden, omdat bij langer gebruik de werking vermindert en er afwijkingen van de mucosa ontstaan, met als gevolg reboundklachten na het stoppen. Bij kinderen jonger dan 2 jaar worden decongestiva ontraden, behoudens uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij slecht drinken dat niet met een fysiologisch zoutoplossing kan worden verholpen. De middelen hebben zeldzame, maar ernstige bijwerkingen (prikkelbaarheid, slapeloosheid, sufheid, bradycardie, apneu, hypothermie, convulsie en coma).³³ Xylometazoline neusdruppels of neusspray worden om die reden bij kinderen van 2-6 jaar alleen geadviseerd als druppelen of sprayen met fysiologisch zout onvoldoende symptoomverlichting geeft, en alleen als de gewenste symptoomverlichting klinisch erg belangrijk is. Geef het middel nooit vaker dan driemaal per dag en licht de ouders voor over de mogelijke bijwerkingen. De dosering van xylometazoline is als volgt:

- volwassenen en kinderen ≥ 6 jaar 2-3 neusdruppels 4 dd of 1 neusspray van

de 0,1%-oplossing in elk neusgat, gedurende maximaal een week;

- kinderen van 2-6 jaar: 1-2 druppels of 1 spray van de 0,05%-oplossing in elk neusgat, maximaal 3 dd, gedurende maximaal een week.

Het gebruik van cromoglicinezuur en antihistaminica (nasaal of oraal) wordt niet aanbevolen.^{34, 35}

Antibiotica

Antibiotica zijn doorgaans niet geïndiceerd, omdat zij slechts een klein effect hebben op de gemiddelde klachtenduur. Dat effect weegt niet op tegen de frequentie waarmee bijwerkingen optreden. Antibiotica lijken niet bij te dragen aan het verminderen van (de al zeldzaam voorkomende) complicaties. Verder is de toenemende resistentieproblematiek een reden om geen antibiotica te gebruiken.

Antibiotica kunnen worden overwoogen bij patiënten:

- met verminderde afweer (chronisch corticosteroïdegebruik of gebruik van andere immunosuppressieve middelen³⁵, hiv-infectie met verlaagd aantal T-cellen³⁶, chemo- of radiotherapie, immuunstoornissen, kwetsbare ouderen die ziek zijn³⁷ en patiënten met diabetes mellitus³⁸);
- die langer dan vijf dagen koorts hebben of bij wie opnieuw koorts optreedt na een aantal koortsvrije dagen binnen één klachtenepisode;

Geef een antibioticum aan patiënten die ernstig ziek zijn.

Over het effect van antibiotica bij de genoemde groepen is weinig bekend,^{37, 22} omdat zij worden geëxcludeerd uit onderzoeken naar het effect van antibiotica. Het is niet nodig altijd een antibioticum te geven bij deze patiënten. Overwegingen bij het besluit om al dan niet een antibioticum voor te schrijven bij patiënten met een verminderde afweer zijn bijvoorbeeld: aard en ernst van de afweerstoornis, mate van ziek zijn, algemene conditie en leeftijd, gunstig beloop van soortgelijke infecties in het verleden en de dosis immunosuppressieve medicatie. Bij patiënten met een

ernstig verminderde afweer is het behandelingsdoel niet zozeer het bekorten van de ziekteduur, maar het voorkomen van complicaties. Bij patiënten met langer durende of opnieuw optredende koorts wordt verondersteld dat na een viraal begin een bacteriële ontsteking waarschijnlijk is. Mogelijk is het kleine effect dat antibiotica hebben bij een acute rhinosinusitis bij deze groep patiënten groter. Omdat ook een bacteriële rhinosinusitis in principe vanzelf geneest, is het geven van een antibioticum daarbij geen noodzaak. Ernstig ziek zijn is zeldzaam bij een rhinosinusitis en zal als bedreigend worden ervaren, zodat bij deze patiënten een antibioticum geïndiceerd lijkt, ondanks de onduidelijkheid over het effect.

In de eerste lijn is geen plaats voor antibiotica bij kinderen jonger dan 3 maanden.¹⁷

Als besloten wordt tot het geven van een antibioticum:

- eerste keus is amoxicilline gedurende één week;^{36, 37}
- bij penicillineallergie: vervang amoxicilline door doxycycline gedurende een week, tenzij de patiënt zwanger is of jonger dan 8 jaar; vervang in dat geval amoxicilline door cotrimoxazol gedurende één week;
- het gebruik van cotrimoxazol is gebonden aan beperkingen:
 - contra-indicaties: kinderen jonger dan 1 maand of gebruik van cumarine-derivaten, fenytoïne of methotrexaat;
 - tijdens het eerste trimester van de zwangerschap: alleen in combinatie met foliumzuur in doseringen die gebruikelijk zijn voor zwangeren;
 - tijdens het derde trimester: alleen op strikte indicatie vanwege de kans op hyperbilirubinemie (met kernictus) bij de neonat bij gebruik vlak voor de bevalling.

Heroverweeg de diagnose indien na twee dagen geen verbetering optreedt, en oordeel of verwijzing nodig is. Vervang het eerst gegeven antibioticum als de meest waarschijnlijke oorzaak van het uitblijven van verbetering een ongewoelig micro-organisme is en er geen re-

den voor verwijzing bestaat. Vervang in dat geval amoxicilline door doxycycline gedurende één week, tenzij de patiënt jonger is dan 8 jaar of lichter dan 50 kg. Vervang dan amoxicilline door amoxicilline-clavulaanzuur. Als doxycycline het eerst gegeven antibioticum is (in geval van penicillineallergie), vervang doxycycline dan door cotrimoxazol. De doseringen zijn als volgt:

- amoxicilline: volwassenen 500 mg 3 dd; kinderen 40 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3 doses, maximale dosering 500 mg 3 dd;
- doxycycline: volwassenen en kinderen > 8 jaar en > 50 kg eerste dag 200 mg, gevolgd door 100 mg 1 dd; kinderen > 8 jaar en < 50 kg eerste dag 4 mg/kg lichaamsgewicht in één gift, gevolgd door 2 mg/kg per dag;
- cotrimoxazol: volwassenen 960 mg 2 dd; kinderen 36 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 2 doses, maximum 1920 mg per dag;
- amoxicilline-clavulaanzuur: volwassenen 500/125 mg 3 dd; kinderen 40/10 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3 doses, maximale dosering 500/125 mg 3 dd.

Intranasale corticosteroiden

Bij een acute rhinosinusitis met een normaal beloop wordt een corticosteroid neusspray niet aanbevolen, noch als monotherapie noch in combinatie met antibiotica. Een klinisch relevant effect is niet overtuigend aangetoond.^{38,39}

Alleen bij klachten die na veertien dagen onveranderd aanwezig zijn en bij frequente recidieven kan een corticosteroid neusspray worden voorgeschreven (off-labelgebruik) om de duur of de ernst van de klachten in die episode te bekorten.⁴⁰ Hoewel het effect niet is aangetoond bij deze indicaties, wordt dit advies gegeven omdat het gunstige effect van intranasale corticosteroiden bij chronische rhinosinusitis aangetoond

is en ook hier mogelijk relevant is.

Geef dan volwassenen in elk neusgat budesonide 1 pufje van 100 microg 2 dd of fluticasonpropionaat 2 pufjes van 50 microg 2 dd. Adviseer de patiënt vóór het gebruik van een neusspray de neus te snuiten, tijdens de verstuiving goed op te snuiven en van het tussenschot af te sprayen. Vertel de patiënt dat de werking meestal pas na enkele dagen intreedt.

Beoordeel het effect na vier (maximaal zes) weken. Bespreek dat de behandeling één week nadat de klachten zijn verdwenen gestopt kan worden. Beoordeel bij frequente recidieven of het gebruik van intranasale corticosteroiden de duur van de episode bekort. In dat geval kan de patiënt bij een volgend recidief direct weer starten met deze medicatie. Heroverweeg de diagnose of verwijs als behandeling na vier weken geen resultaat heeft.

Orale corticosteroiden worden niet aanbevolen. Aangevoerd is dat monotherapie met deze middelen bij een acute rhinosinusitis geen effect heeft.⁴¹ Mogelijk hebben orale corticosteroiden wel effect in combinatie met antibiotica, maar het effect is beperkt en goed onderzoek in de eerste lijn ontbreekt.⁴²

Controles

Bij acute rhinosinusitis zijn controles doorgaans niet nodig. Bij koorts langer dan vijf dagen (bij jonge kinderen langer dan drie dagen) en bij terugkeer van koorts nadat de patiënt koortsvrij was geworden, is controle wel geïndiceerd. Dat is ook het geval als de klachten verergeren of als er nieuwe klachten ontstaan. Patiënten die behandeld worden met een antibioticum, moeten 48 uur na het starten van de kuur contact opnemen als de eventueel aanwezige koorts niet daalt of als zij geen verbetering ervaren, en na afloop van de antibioticumkuur als de klachten niet zijn verminderd. Kinderen jonger dan 3 maanden worden herbeoor-

deeld na 24-48 uur. Bij een afwijkend beloop heroverweegt de huisarts altijd de diagnose.

VERWIJZEN

Verwijs:

- kinderen jonger dan 1 maand met koorts binnen enkele uren naar de kinderarts, ongeacht de aanwezigheid van een rhinitis (of rhinosinusitis);¹⁷
- kinderen tussen 1-3 maanden met rhinosinusitis en koorts indien zij een zieke indruk maken binnen enkele uren naar de kinderarts;¹⁷
- kinderen met tekenen van ernstig algemeen ziek zijn, zoals dehydratie, sufheid of apathie (vooral bij kinderen jonger dan 1 jaar), direct naar de kinderarts;
- patiënten met alarmsymptomen direct naar de kno-arts, kinderarts of neuroloog;⁴³
- patiënten bij wie een dentogene sinusitis wordt vermoed naar de tandarts of de kno-arts;⁴⁴
- patiënten met frequente recidieven (ten minste drie à vier episoden per jaar)¹¹ naar de kno-arts voor nader onderzoek naar bijvoorbeeld een corpus alienum, anatomische afwijkingen, dentogene of andere oorzaken van een chronische rhinosinusitis, of naar de internist of kinderarts (bij vermoeden van een immuunstoornis of systeemziekte).⁴³

Overleg telefonisch met de kno-arts bij:

- kwetsbare patiënten met een mogelijk verhoogd risico op complicaties die na twee dagen niet reageren op een tweede antibioticumkuur (overleg dezelfde dag);
- patiënten die niet reageren op een behandeling gedurende een maand met intranasale corticosteroid neusspray en die ernstige klachten hebben.

© 2014 Nederlands Huisartsen Genootschap

Totstandkoming

In januari 2013 startte een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Rhinosinusitis. De werkgroep bestond uit de volgende leden: S.C.S. Bons, huisarts; dr. A.P.E. Sachs, huisarts te Groningen, universitair hoofddocent aan het Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde van UMC Utrecht en hoofdredacteur huisartsgeneeskunde bij E-Wise; dr. A. de Sutter, huisarts te Gent, hoofddocent aan de vakgroep Huisartseneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van UGent en auteur van de *Richtlijn Rhinosinusitis* van de Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (WVVFH); dr. R.P. Venekamp, huisarts in opleiding, epidemioloog en postdoctoraal onderzoeker kno aan het Julius Centrum van UMC Utrecht.

De begeleiding van de werkgroep en de redactie waren in handen van E. de Jongh, arts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG. Dr. Tj. Wiersma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker, M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, beiden bij de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, en dr. J.S. Burgers als hoofd van deze afdeling. M.A. Kijser was betrokken als wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie.

Mogelijke belangenverstremgeling: dr. A.P.E. Sachs is actief als adviseur bij Chiesi, MIRO (Pfizer) en TEVA (lid van de adviescommissie). De overige leden van de werkgroep hebben geen belangenverstremgeling gemeld. Meer details hierover zijn te vinden in de webversie van de standaard op www.nhg.org.

De volgende personen gaven op verzoek advies over specifieke onderwerpen tijdens de totstandkoming van de standaard: prof.dr. W.J. Fokkens, kno-arts, namens de KNO-vereniging; dr. E.H.G. van Leer en dr. E. de Vries, kinderartsen, namens de NVK; J.M.G. Keijman, arts-microbioloog, namens de NVVM.

In februari 2014 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd; 22 commentaarformulieren werden retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: T.M. van der Zanden namens het Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen; A. Horikx, M. Kranenborg, P.N.J. Langendijk, K. de Leest, D. Dost, dr. T. Schalekamp, allen apotheker, en A.O. Doebe, apotheker in opleiding, allen namens de KNMP; J.M.G. Keijman, arts-microbioloog en A. Brandenburg arts-microbioloog, namens de NVVM; dr. E.H.G. van Leer en A.M. van Wermeskerken, kinderartsen,

namens de NVK; M. Boomkamp, apotheker en redacteur van het *Farmacotherapeutisch Kompas*, namens het CvZ; G. Salemink, arts, namens Zorgverzekeraars Nederland; M. Favié namens Bogin; J. Oltvoort namens Nefarma; L. Boomsma, huisarts, namens de LHV; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts en hoofdredacteur van *Huisarts & Wetenschap*; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en hoogleraar Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, Radboudumc Nijmegen; dr. D. Bijl, arts-epidemioloog, namens het *Geneesmiddelenbulletin*; dr. M. Nelissen, apotheker, namens IVM.

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de standaard inhoudelijk op elk detail onderschrijft.

W. Willems en M.H. Lunter, beiden huisarts, hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) tijdens de commentaarroude beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In mei 2014 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC). De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

NOTEN

1 Naamgeving en scope van de standaard

In de spelling volgens *Pinkhof geneeskundig woordenboek* wordt de 'h' weggelaten uit het woord 'rhinosinusitis'. Deze standaard wijkt daarvan af. Als de Griekse afkomst van het woord niet meer in de spelling zichtbaar mag zijn, rijst de vraag welk nut het heeft om een woord van Griekse oorsprong te gebruiken. De Nederlandse standaard zou dan beter een Nederlands woord kunnen bezigen, zoals 'neus-bijholteontsteking'. In de internationale literatuur is 'rhinosinusitis' gebruikelijk; in PubMed levert het zoekwoord 'rhinosinusitis' geen enkele treffer op. Voor zover bekend en blijvend uit de commentaaronde onder vijftig huisartsen, hebben Nederlandse artsen voorkeur voor de spelling met de 'h'.

De term 'rhinosinusitis' sluit aan bij het breed geaccepteerde onderliggende pathofysiologische concept waarin de mucosa van de sinussen een continuum vormt met de mucosa van de neus. Bij een ontsteking zullen de gehele mucosa en dus zowel de neus als de sinussen betrokken zijn. In de internationale richtlijnen wordt gesproken van 'rhinosinusitis' [Fokkens 2012]. Een uitzondering is de Britse richtlijn, die de voorkeur geeft aan de term 'sinusitis', vanuit de veronderstelling dat deze term in de eerste lijn bekender is, maar deze beschouwt de term synoniem aan 'rhinosinusitis' [CKS 2009].

Het onderscheid tussen acute en chronische rhinosinusitis wordt gemaakt omdat de etiologie en de pathogenese onderling verschillen. Dit is klinisch relevant omdat de presentatie en de behandeling van beide entiteiten verschillen. Bij de acute vorm spelen vooral infectieuze oorzaken een rol, de chronische vorm wordt meer multifactorieel veroorzaakt [Fokkens 2012]. In verschillende internationale richtlijnen wordt een termijn van twaalf weken gehanteerd als (arbitraire) grens tussen acute en chronische rhinosinusitis [Fokkens 2010].

In deze herziening is alleen het beleid bij acute rhinosinusitis beschreven. De nadruk op acute rhinosinusitis is in de titel tot uiting gebracht. Bij de herziening van de NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinosinusitis zal aandacht worden gegeven aan chronische rhinosinusitis.

2 Definitie van rhinosinusitis

De Europese richtlijn inzake rhinosinusitis en neuspoliepen [Fokkens 2012] hanteert de volgende definitie voor rhinosinusitis:

- een ontsteking van de neus en de neusbijholten, gekarakteriseerd door twee of meer symptomen;
- ten minste één van deze symptomen is ofwel neusverstopping ofwel rhinorroe (anterieur of postnasaal);
- andere symptomen kunnen zijn:
 - pijn of druk in het aangezicht en verminderde of afwezige reuk zijn, en/of
 - endoscopische tekenen van poliepen en/of mucopurulente uitvloei van voornamelijk uit de middelste neusgang en/of oedeem/slijmvlieszwelling voornamelijk in de middelste neusgang, en/of
 - CT-afwijkingen, zoals sluiering van het osteomeatale complex en/of de sinus.

De Nederlandse multidisciplinaire *Richtlijn chronische rhinosinusitis en neuspoliepen* [Fokkens 2010] volgt deze Europese definitie. De onderhavige NHG-Standaard hanteert, evenals de Britse richtlijn [CKS 2009], alleen het klinische deel van bovenstaande definitie, aangezien endoscopie en CT-scan in de eerste lijn geen plaats hebben. Deze komt overigens overeen met de definitie van rhinosinusitis in de Europese richtlijn die voor de eerste lijn wordt gegeven [Fokkens 2012].

De pijn kan worden omschreven als drukkend. Zij kan worden gelokaliseerd ter plaatse van de aangedane sinus in het aangezicht of (bij kauwen) aan tanden of kiezen van de bovenkaak of het aan oog. De pijn kan verergeren bij bukken.

3 Rhinosinusitis bij kinderen

De presentatie van klachten bij kinderen verschilt van de presentatie bij volwassenen, onder andere doordat (jonge) kinderen de klachten doorgaans minder goed onder woorden kunnen brengen en een andere anatomie hebben. Bij de geboorte zijn de etmoidale sinussen alleen in aanleg aanwezig; zij ontwikkelen zich na de geboorte in wisselend en onvoorspelbaar tempo. Vanaf de leeftijd van 6 jaar is hun groei regelmatig en sneller. De etmoidale sinussen bereiken hun definitieve vorm in de puberteit, daarna neemt hun volume nog langzaam verder toe tot op gevorderde leeftijd. Ook de maxillaire sinussen zijn bij de geboorte al in aanleg aanwezig; tijdens de groei vergroot hun volume sterk. De bodem van de maxillaire sinussen bevindt zich eerst enkele millimeters hoger dan de neusbodem, maar verschuift tijdens de groei en tandontwikkeling geleidelijk naar onder, om op volwassen leeftijd 4-7 mm onder het niveau van de neusbodem te eindigen. De laterale wand van de maxillaire sinussen bevindt zich op de leeftijd van 1 jaar ter hoogte van het foramen infraorbitale, met 8 jaar bevindt zij zich ter hoogte van het zygoma en bij volledige ontwikkeling reikt zij tot aan de laterale wand van de orbita. Frontale sinussen zijn bij de geboorte nog niet aanwezig, herkenbare frontale sinussen zijn meestal pas aanwezig vanaf 6-8 jaar. De verdere ontwikkeling varieert sterk: vaak zijn ze asymmetrisch of slechts aan één kant ontwikkeld en bij 1-4% van de mensen komen zij in het geheel niet tot ontwikkeling [Lang 1983].

Door deze afwijkende anatomie presenteren (vooral jonge) kinderen zich vooral met ontstekingsverschijnselen van de neus. In de Europese richtlijn vervalt bij kinderen het symptoom 'verminderde reuk' en is als extra kenmerk hoest (overdag of 's nachts) opgenomen [Fokkens 2012]. Deze hoest kan zowel droog als productief zijn.

4 Epidemiologie

De incidentie van sinusitis in de Nederlandse huisartsenpraktijk, geregistreerd als ICP-code R75 (acute/chronische sinusitis), is 28,1 per 1000 patiënten per jaar voor mannen en vrouwen van alle leeftijden samen [NIVEL 2012a]. De huisarts kan bij klachten van de sinus ook code R09 (symptomen/klachten sinussen) invoeren, maar doet dat veel minder [NIVEL 2012b] (zie **tabel 1**).

Het NIVEL is in 2012 overgegaan op een nieuwe methode voor het berekenen van deze cijfers, waardoor de incidentie en prevalentiecijfers van 2012 hoger zijn dan in voorgaande jaren en vergelijkbaar met cijfers van voorgaande jaren niet goed mogelijk is. De incidentie van alleen acute rhinosinusitis is niet betrouwbaar te schatten omdat onder ICP-code R75 zowel acute als chronische rhinosinusitis wordt geregistreerd. Uit **tabel 1** blijkt dat rhinosinusitis bij vrouwen 1,5-2 keer zoveel voorkomt als bij mannen. In een bevolkingsonderzoek in Canada (n = 73.364) werd ook een verschil in prevalentie gevonden bij chronische rhinosinusitisklachten: 5,7% bij vrouwen en 3,4% bij mannen [Chen 2003]. Een oriënterende search levert geen onderzoeken op naar een verklaring van het verschil in incidentie tussen beide geslachten.

Conclusie: de incidentie van rhinosinusitis in de Nederlandse huisartsenpraktijk is ongeveer 30 per 1000 patiënten per jaar. Bij vrouwen komt een sinusitis ongeveer tweemaal zo vaak voor als bij

mannen. Bij kinderen van 0-4 jaar wordt de diagnose zeer weinig gesteld, in de leeftijdsgroep 5-17 jaar ongeveer acht keer per 1000 patiënten per jaar.

5 Frequentie van complicaties

Op basis van gegevens van de Stichting Informatiecentrum Gezondheidszorg kan een schatting worden gemaakt van de kans op complicaties bij sinusitis in Nederland [SIG 1996]. Onder de hoofd- of nevendiagnose acute sinusitis en chronische sinusitis zijn gespecificeerde nevendiagnoses gezocht die op intracranële infecties duiden. Deze sinusitisdiagnoses zijn niet gespecificeerd naar lokalisatie. In 1989 werd één complicerende intracranële veneuze trombose geregistreerd; osteomyelitis frontalis is niet voorgekomen. Intracranële complicaties van acute sinusitis in Nederland blijken zeer zeldzaam, ongeveer vijf gevallen per jaar. Intracranële complicaties van een chronische sinusitis komen ongeveer 25 keer per jaar voor. Ervan uitgaand dat alle patiënten met een ernstige rhinosinusitis door de huisarts worden gezien én verwezen, blijkt dat één op de 10.000 sinusitiden gecompliceerd verloopt, meestal als gevolg van een chronische sinusitis. In een huisartsendienststructuur met 75.000 patiënten zal een dergelijke complicatie eens in de acht jaar voorkomen. Voor deze schatting is ondersteuning te vinden in de literatuur [Clayman 1991].

De indruk bestaat dat bij kinderen de complicaties iets frequenter zijn. Blijkens een retrospectief cohortonderzoek op basis van de Landelijke Medische Registratie via Prismant werden in 2004 in Nederland 47 patiënten (25 kinderen en 22 volwassenen) met complicaties van een acute rhinosinusitis gezien. Uitgaande van de aannames dat kinderen 7-10 en volwassenen 2-5 verkoudheden per jaar hebben, dat 0,5-2% daarvan ontaardt in een bacteriële ontsteking en dat er in Nederland in het genoemde jaar 3,6 miljoen kinderen en 12,7 miljoen volwassenen waren, is de geschatte incidentie van complicaties van acute bacteriële rhinosinusitis bij kinderen 1 : 12.000 en bij volwassenen 1 : 32.000 gevallen [Hansen 2012]. Ervan uitgaand dat eenderde van de acute rhinosinusitiden bij de huisarts een bacteriële oorzaak heeft (zie noot 9), zou de geschatte incidentie van complicaties van een acute rhinosinusitis in de huisartsenpraktijk bij kinderen 1 : 36.000 en bij volwassenen 1 : 96.000 gevallen zijn.

6 Ontsteking van andere dan maxillaire sinussen

Een Noors onderzoek includeerde 201 eerstelijns-patiënten van 15 jaar of ouder met de diagnose acute sinusitis voor wie de huisarts een antibioticum nodig achtte. Er werd een CT-scan gemaakt, waaruit bleek dat 127 patiënten een sinusitis hadden; bij 84 van hen kwam een vloeistofspiegel of sluiering van de sinus maxillaris voor. De meeste patiënten hadden ook sluiering of vloeistofspiegels in een van de andere sinussen (vooral etmoidaal); 43 patiënten hadden een vloeistofspiegel of sluiering van uitsluitend het etmoid, het sfenoid of de frontale sinus [Lindbaek 1996a].

7 Mucosazwelling en pijnklachten

In een omvangrijk experiment waarbij 1100 vrijwilligers besmet werden met rhinovirussen bleek geen enkele proefpersoon pijnklachten te vertonen [Van Cauwenberge 1996]. Dit zou volgens de auteurs

Tabel 1 Incidentie van sinusitis in de huisartsenpraktijk in 2012 (ICPC-codes R75 en R09, aantal per 1000 patiënten per jaar)

	Totaal		0-4 jaar	5-17 jaar	18-44 jaar	45-64 jaar	65-74 jaar	74-84 jaar	> 85 jaar
R75 (acute/chronische sinusitis)	28,1	man	0,4	6,0	22,6	26,1	22,0	15,6	8,6
		vrouw	0,6	10,2	49,9	47,7	33,3	22,5	10,4
R09 (symptomen/klachten sinussen)	3,9	man	< 0,1	1,2	3,2	3,8	4,3	2,0	1,6
		vrouw	0,1	1,5	6,1	6,9	4,8	2,3	2,0

te wijten zijn aan het feit dat de obstructie van de sinusostia niet volledig was. Andere onderzoeken tonen weer aan dat bij acute rhinitis obstructie van de sinusostia kan ontstaan [Drettner 1980].

Conclusie: zwelling van de mucosa betekent nog geen klinisch relevante rhinosinusitis. Het is niet duidelijk wanneer en hoe een rhinitis met uitsluitend neussymptomen overgaat in een rhinosinusitis met neus- en bijholtesymptomen.

8 Overgang van viraal naar bacterieel

In de Europese richtlijn wordt aangegeven dat 0,5-2% van de patiënten in de loop van een primair virale bovensteluchtweginfectie een bacteriële ontsteking ontwikkelen [Fokkens 2012].

9 Bacteriële verwekkers

Percentage patiënten met een bacteriële verwekker: in een prospectief observationeel onderzoek in Nederland werden 113 volwassen patiënten bij wie de huisarts de diagnose sinusitis vermoedde op basis van hoofdpijn en/of neussymptomen, doorverwezen naar de kno-arts voor een sinuspunctie (bij de eerste 40 patiënten voerde men een punctie uit, bij de overige patiënten alleen bij een afwijkende X-sinus). Patiënten met nier-, lever- of immunologische afwijkingen werden geëxcludeerd [Van Buchem 1995]. Bij 38 patiënten (34%) werden pathogene bacteriën gekweekt uit het sinuspunctaat. Er werden geen virussen gekweekt. *Streptococcus pneumoniae* (45%) was de meestvoorkomende verwekker, op de voet gevolgd door *Haemophilus influenzae* (34%). Overige verwekkers waren aerobe gramnegatieve staven, hemolytische streptokokken, anaerobe gramnegatieve staven en *Staphylococcus aureus* in combinatie met *Proteus mirabilis*.

In een Deens onderzoek bij 174 patiënten bij wie de huisarts een sinusitis vermoedde, werd bij 122 patiënten een afwijking op de CT-scan gezien en vervolgens sinusaspiratie uitgevoerd met kweek: bij 61 van de 92 purulente aspiraten (35%) werden pathogenen gekweekt. *S. pneumoniae* en *H. influenzae* kwamen het meest voor. In dit onderzoek werden patiënten geëxcludeerd vanwege: zwangerschap, sinuschirurgie in de voorgeschiedenis, kno-maligniteit, reeds onder behandeling zijn met antibiotica, reuma of andere collageenziekte, behandeling met corticosteroiden, immuuntherapie of onwil tot deelname [Hansen 1995].

Soort bacteriële verwekker: een meta-analyse in de Engelstalige literatuur (25 RCT's, 3126 patiënten, periode 1990-2006) naar het effect van antibiotica bij acute rhinosinusitis bij volwassenen waarbij of een sinuskweek of een endoscopische kweek uit het midden-meatusgebied werd genomen, toonde de volgende gewogen gemiddelden voor frequentie van gekweekte bacteriën: *S. pneumoniae* (33%), *H. influenzae* (32%), *S. aureus* (10%) en *M. catarrhalis* (9%) [Payne 2007].

De Europese richtlijn noemt als meest gangbare bacteriële pathogenen *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis* en *S. aureus* [Fokkens 2012].

Bij kinderen is de incidentie van bacteriële verwekkers veranderd na de opname van vaccinaties tegen *H. influenzae* en *S. pneumoniae* in het Nederlandse Rijksvaccinatieprogramma in respectievelijk 1993 en 2006. Welke veranderingen dat precies teweegbracht, is niet bekend. In een retrospectief onderzoek zijn alle casussen van (peri)orbitale cellulitis in Boston tussen 1980 en 1998 bekeken. Vanaf 1990, het jaar waarin alle kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden gevaccineerd werden, was een duidelijke afname te zien van het totale aantal (peri)orbitale cellulitiden (22,1 versus 8,7 per jaar; $p < 0,001$) en het aandeel van *H. influenzae* daarin (11,7% versus 3,5%; $p = 0,028$) [Ambati 2000]. Na introductie van de pneumokokkenvaccinatie zijn een gedaalde incidentie van *S. pneumoniae* en gestegen incidenties van *H. influenzae*, *S. pyogenes* en *S. aureus* beschreven [Fokkens 2012].

Conclusie: bij verdenking op acute rhinosinusitis door de huisarts heeft ongeveer eenderde van de patiënten een bacteriële rhinosinusitis. De meest gangbare verwekkers zijn *S. pneumoniae* en *H. influenzae* (beide ongeveer eenderde), *S. aureus* en *M. catarrhalis* (beide ongeveer 10%).

10 Oorzakelijke factoren

Roken: over de invloed van roken op het ontstaan van acute rhinosinusitis is weinig literatuur beschikbaar. De Europese richtlijn stelt dat zowel passief als actief roken geassocieerd lijkt met het ontstaan van acute rhinosinusitis [Fokkens 2012]. In een dwarsdoorsnedeonderzoek in Canada ($n = 73.364$) werd een verband gevonden tussen roken en klachten van chronische rhinosinusitis [Chen 2003]. Ook in een Europees dwarsdoorsnedeonderzoek ($n = 57.128$) werd een verband gevonden tussen chronische rhinosinusitis en roken (OR 1,7; 95%-BI 1,6 tot 1,9) [Hastan 2011]. In een patiënt-controleonderzoek ($n = 80$; 40 rokers, 40 controlepersonen) is een verband gevonden tussen langdurig roken en vertraagde nasale mucociliaire klaring [Mahakiti 1995].

Allergie: vanuit de gedachte dat allergie slijmvlieszwelling veroorzaakt, is het aannemelijk dat allergie een faciliterende rol speelt bij het ontstaan van acute rhinosinusitis. In de literatuur zijn echter zowel aanwijzingen voor als tegen deze aanname te vinden [Fokkens 2012].

Ciliaire functie: zowel virale als bacteriële infecties verslechteren de ciliaire functie, evenals roken en allergie [Fokkens 2012]. Ook uitdroging, corpus alienum, anticholinerge medicatie, zoals atropine, fenylefrine, klassieke antihistaminica, intranasale medicatie en genotmiddelen, zoals cocaïne kunnen de ciliaire functie verminderen.

Zwangerschap: tijdens de zwangerschap kan er sprake zijn van oedeem van de nasale mucosa ten gevolge van de cholinerge werking van oestrogenen. In een patiënt-controleonderzoek kon een eventueel verband tussen zwangerschap en een verhoogd risico op rhinosinusitis niet worden aangetoond [Sobol 2001].

De neus snuiten zou op theoretische gronden kunnen bijdragen aan het verspreiden van bacteriën naar de sinussen. Deze hypothese is endoscopisch bevestigd: men zag dat geïnfecteerde secreten tot op de bodem van de sinussen werden geblazen. Hiervoor is wel voldoende druk noodzakelijk, hoesten of niezen geeft slechts een tiende van de druk die snuiten geeft [Gwaltney 2000]. De klinische relevantie van deze bevindingen is niet duidelijk.

Vliegen of duiken is geen risicofactor voor het krijgen van rhinosinusitis, maar zij kunnen wel de oorzaak zijn van barodontalgia: tandpijn door wisselende drukken. Deze klacht kan zich ontwikkelen in relatie met rhinosinusitis. Bij vliegers en duikers is chronische sinusitis een risicofactor voor het ontstaan van een (sinus)barotrauma [Davenport 1997, Parell 2000].

Septumdeviatie: het verband tussen een septumdeviatie en het optreden van sinusitis is niet aangetoond [Ishikawa 1989].

Overige: luchtverontreiniging, irriterende stoffen (tijdens de productie van farmaceutische producten of gedurende fotokopiëren) en bosbrand-rook zijn geassocieerd met acute rhinosinusitis [Fokkens 2012].

11 Recidiverende acute rhinosinusitis

Patiënten bij wie episoden van acute rhinosinusitis vaak recidiveren, kunnen worden onderscheiden van patiënten met acute of chronische rhinosinusitis. In de Amerikaanse literatuur wordt *recurrent ARS* gedefinieerd als vier of meer episoden per jaar, waarbij tussen die episoden de symptomen geheel afwezig zijn [Rosenfeld 2007]. Volledige afwezigheid van symptomen tussen de episoden is zeldzaam, in de praktijk komt een chronische rhinosinusitis met exacerbaties waarschijnlijk veel vaker voor. De prevalentie van recidiverende acute rhinosinusitis wordt in de Europese richtlijn geschat op 0,035%, hetgeen aanzienlijk lager is dan de prevalentie van acute rhinosinusitis die 6-12% bedraagt, afhankelijk van de gehanteerde criteria [Fokkens 2012]. Het onderscheid met neuspoliepen en choanaobstructie kan moeilijk zijn. Het precieze pathofysiologische mechanisme achter recidiverende acute rhinosinusitis is vaak onduidelijk. De aandoening kan gerelateerd zijn aan vooral dentogene oorzaken, maar

ook roken, allergie en immunodeficiënties (zeldzaam) kunnen een rol spelen.

Conclusie: recidiverende rhinosinusitis, gedefinieerd als vier of meer episoden per jaar met volledige afwezigheid van klachten daartussenin, is zeer zeldzaam. Meestal zal het gaan om een exacerbatie in het kader van een chronische sinusitis. Recidiverende rhinosinusitis kan gerelateerd zijn aan bijvoorbeeld dentogene oorzaken, allergie, roken en immunodeficiënties. Het onderscheid met choanaobstructie en neuspoliepen kan moeilijk zijn.

12 Natuurlijk beloop

Informatie over het natuurlijke beloop van rhinosinusitis gedurende de eerste twee weken nadat de klinische diagnose is gesteld, kan ontleend worden aan placebocontrolegeerde onderzoeken naar het effect van antibiotica. Daarbij moet worden bedacht dat het placebo-effect maakt dat het beloop in de placebogroep waarschijnlijk gunstiger is dan het spontane beloop.

Een Cochrane-review op basis van 8 RCT's ($n = 1687$) [Lemienge 2012] naar het effect van antibiotica bij klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis bij volwassenen hanteerde als belangrijkste effectmaat genezing. De definitie van genezing verschilde per onderzoek, maar had als gemeenschappelijk kenmerk verbetering van de belangrijkste symptomen, zoals geëvalueerd door de patiënt of door de patiënt en de onderzoeker. Na 7 dagen ($n = 857$), na 10 dagen ($n = 1048$) en na 14 dagen ($n = 467$) was het percentage genezen patiënten in de placebogroepen respectievelijk 47%, 50% en 71%.

Een meta-analyse van individuele gegevens van volwassen patiënten uit 11 RCT's ($n = 2547$), waarin het effect van antibiotica bij klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis werd onderzocht, hanteerde ook als belangrijkste effectmaat genezing [Young 2008]. Als definitie van genezing werd de definitie gehanteerd uit de afzonderlijke RCT's. In de individuele RCT's uit deze meta-analyse liep het percentage genezen patiënten in de placebogroep na 8 dagen (2 RCT's, $n = 196$), na 10 (4 RCT's, $n = 401$) en na 14 tot 15 dagen (5 RCT's, $n = 736$) uiteen van respectievelijk 52 tot 55%, 30 tot 63% en 42 tot 68%. In de meta-analyse bleek na 14 dagen 64% van de patiënten genezen zonder antibiotica.

Verder bleek dat de gemiddelde verlaging van de odds van genezing in de placebogroep ($n = 1276$) van het één week langer bestaan van klachten op moment van presentatie een factor 0,9 (95%-BI 0,81 tot 0,99) is.

Er is ook informatie over het beloop na de eerste twee weken beschikbaar uit eerstelijns onderzoek. Van de groep patiënten met echoscopisch aangetoonde sinusitis (waarvan een deel een antibioticum had gebruikt) was 90% na drie weken klachtenvrij [Van Duijn 1991].

Conclusie: de meeste patiënten genezen zonder behandeling binnen enkele weken. Langdurige klachten op het moment van presentatie voorspellen een enigszins langer durend beloop.

13 Kinderen met acute rhinosinusitis

Effect van antibiotica: in een systematische review op basis van 4 RCT's ($n = 382$) werd het effect van antibiotica bij kinderen met acute rhinosinusitis vergeleken met placebo [Cronin 2013]. De OR voor symptoomverbetering op dag 10-14 was in de antibiotica-arm 2 (95%-BI 1,16 tot 3,47), bij een NNT van 8 (95%-BI 3 tot 50). Bijwerkingen kwamen zowel voor in de antibiotica-arm (15%) als in de placebogroep (8%). Complicaties kwamen niet voor. Hoewel de auteurs van deze review stellen dat de RCT's van goede kwaliteit waren, gebruikten twee RCT's geen intention-to-treatmethode, bevatte één RCT uit 1986 geen beschrijving van de randomisatiemethode, beschreven twee RCT's het gebruik van andere geneesmiddelen niet en haalde één RCT het vooraf bepaalde minimale aantal deelnemers niet.

Beloop: in de placebogroepen van de vier RCT's uit bovengenoemde review [Cronin 2013] bedroegen de percentages genezen patiënten na 10-14 dagen 43%, 79%, 57% en 32% [Wald 1986, Garbutt 2001, Kristo

2005, Wald 2009]. Gegevens over het beloop op langere termijn ontbreken. Opvallend zijn de lage percentages genezing in de placebogroep in beide onderzoeken van Wald. De verklaring is waarschijnlijk dat in deze beide onderzoeken meer ernstig zieke kinderen zijn geïncludeerd, namelijk alleen kinderen met een afwijkende X-sinus [Wald 1986] en alleen kinderen met persisterende symptomen, acute verslechtering of ernstige symptomen [Wald 2009]. De RCT van Garbutt (79% genezing in de placebogroep na twee weken) benadert waarschijnlijk nog het meest een eerstelijns populatie.

Overwegingen: door verschillen tussen de onderzochte populaties onderling en ten opzichte van de eerstelijns populatie is de generaliseerbaarheid van deze gegevens naar de eerste lijn twijfelachtig. Verondersteld wordt dat kinderen in de eerste lijn minder ernstige vormen van acute rhinosinusitis hebben en dat dientengevolge het NNT hoger is en vergelijkbaar wordt met dat bij volwassenen. De NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen beschrijft dat het NNT van 8 voor het verminderen van pijn of koorts na 2-7 dagen bij otitis media geen reden is om antibiotica voor te schrijven.

Conclusie: er zijn geen duidelijke aanwijzingen dat acute rhinosinusitis bij kinderen niet spontaan geneest, maar gegevens over het natuurlijk beloop zijn beperkt. Bij kinderen met sinusitis is er geen reden om in de eerste lijn een ander beleid te adviseren dan bij volwassenen.

14 Alarmsymptomen

Alarmsymptomen bij een rhinosinusitis kunnen wijzen op een ernstige complicatie en zijn reden om de patiënt direct te laten beoordelen door een specialist. Er is aangesloten bij de multidisciplinaire richtlijn [Fokkens 2010] en de tweede herziening van de NHG-Standaard Rhinosinusitis uit 2005, die zich beide baseren op een overzichtsartikel [Jones 2002] [tabel 2].

Daarnaast zijn als alarmsymptoom toegevoegd: pijn (aan één oog) en beperkte oogbewegingen, die beide kunnen wijzen op een orbitale complicatie [Hansen 2012].

15 Immunosuppressieve medicatie en rhinosinusitis

Onderzoek naar het beloop van acute rhinosinusitis bij patiënten die systemisch corticosteroiden hebben ontstekingsremmende en immunosuppressieve eigenschappen. Chronisch corticosteroïdegebruik kan daarom leiden tot een verhoogde kans op infectie. Dit is vooral van betekenis bij tuberculose en influenza [CVZ 2013a].

Onbekend is in hoeverre chronisch corticosteroïdegebruik bij acute rhinosinusitis de kans op complicaties vergroot. Op basis van het werkingsmechanisme van corticosteroiden heeft de werkgroep besloten om patiënten die chronisch systemische corticosteroiden gebruiken, te scharen onder patiënten met een verminderde afweer.

Op basis van de immunosuppressieve eigenschappen van cytostatica, DMARD's, biologicals en immunosuppressiva schaarde de werkgroep patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken eveneens onder patiënten met een verminderde afweer.

16 HIV en rhinosinusitis

In een prospectief observationeel onderzoek onder patiënten die waren opgenomen met een ernstige hiv-infectie ($n = 74$), werd gekeken naar het voorkomen van rhinosinusitis. De diagnose rhinosinusitis werd gesteld als minstens twee van de drie diagnostische uitslagen (klinisch beeld, endoscopie en CT-scan) voldeden aan de gestelde criteria. Bij 35% van de patiënten werd aldus rhinosinusitis vastgesteld [García-Rodríguez 1999].

Als het aantal CD4-cellen onder de $0,2 \times 10^9/l$ komt, worden hiv-patiënten vatbaar voor opportunistische infecties [Gurney 2003, Rubin 1990]. Deze grens is anno 2013 onveranderd. Bacteriële luchtweginfecties, waaronder sinusitis, komen bij alle hiv-geïnfecteerden vaker voor, ook als het aantal CD4-cellen normaal is [Panel on opportunistic

infections in hiv-infected adults and adolescents 2014], zodat sinusitis daarmee geen klassieke opportunistische infectie is. De Richtlijn HIV van de Nederlandse Vereniging van hiv-behandelaren verwijst voor het antibioticabeleid naar de actuele SWAB-richtlijnen [Gisolf 2014]. In de SWAB-richtlijnen wordt voor hiv-geïnfecteerden met een acute rhinosinusitis geen apart antimicrobieel beleid beschreven (<http://www.swab.nl/richtlijnen>).

Overweging: het advies om antibiotica te overwegen bij hiv-geïnfecteerden met rhinosinusitis die minder dan $0,2 \times 10^9/l$ CD4-cellen hebben, is gebaseerd op de aanname dat een verminderde cellulair afweer een grotere kans op bacteriële complicaties geeft.

Conclusie: bij hiv-geïnfecteerden komt rhinosinusitis vaker voor, onafhankelijk van het aantal CD4-cellen. Hiv-geïnfecteerden hebben grotere kans op opportunistische infecties als het aantal CD4-cellen lager is dan $0,2 \times 10^9/l$, maar het is onduidelijk of bij hiv-geïnfecteerden met minder dan $0,2 \times 10^9/l$ CD4-cellen meer complicaties voorkomen van een rhinosinusitis en of antibiotica deze complicaties voorkomen.

17 Kinderen jonger dan 3 maanden en kwetsbare ouderen die ziek zijn

Van kwetsbare ouderen die ziek zijn (koorts hoeft niet altijd aanwezig te zijn) en van kinderen jonger dan 3 maanden wordt aangenomen dat zij ook een verhoogd risico op een afwijkend beloop hebben.

Bij kwetsbare ouderen speelt vermoedelijk een verminderde weerstand een rol, daarom worden zij in deze standaard gerekend tot de groep met verminderde afweer (zie *Anamnese*).

Bij kinderen met koorts volgt deze standaard de NHG-Standaard Kinderen met koorts, die kinderen jonger dan 1 maand en kinderen van 1-3 maanden oud onderscheidt. Bij kinderen jonger dan 1 maand is het immuunsysteem nog onrijp en is er nog geen bescherming door vaccinaties. Bovendien kan de presentatie van een infectie zeer specifiek zijn. Bij een pasgeborene kan een besmetting snel tot sepsis leiden en kan het beeld zeer snel verergeren. Daarom wordt een kind jonger dan 1 maand met koorts altijd met spoed verwezen. De aanwezigheid van een rhinosinusitis is voor dat besluit niet relevant.

Bij kinderen van 1-3 maanden met koorts maakt de genoemde standaard onderscheid tussen kinderen bij wie de koorts een focus heeft en kinderen bij wie dat niet het geval is. Ook bij kinderen jonger dan 3 maanden kunnen de symptomen die wijzen op een ernstige infectie specifiek zijn of ontbreken. Omdat vaccinaties bij kinderen jonger dan 3 maanden nog onvoldoende bescherming geven, is de kans op bacteriële verwekkers zoals *Haemophilus influenzae* en pneumokokken verhoogd. Bij koorts zonder focus wordt een kind daarom altijd verwezen. Indien er wel een focus voor de koorts is, hoeft niet direct te worden verwezen en is het klinisch beeld leidend. Een kind van 1-3 maanden met koorts dat ziek is, wordt verwezen naar de kinderarts. In aanvulling op de NHG-Standaard Kinderen met koorts wordt in deze standaard gesteld dat voor een antibioticum in de eerste lijn bij kinderen

jonger dan 3 maanden geen plaats is. Als een kind jonger dan 3 maanden zo ziek is dat een antibioticum wordt overwogen, dient het te worden verwezen naar de kinderarts. Vanwege de hier beschreven kwetsbaarheid is tot dit beleid besloten in overleg met kinderartsen.

Conclusie: kwetsbare ouderen met een rhinosinusitis worden gerekend tot patiënten met verminderde weerstand bij wie een antibioticum overwogen kan worden. Bij kinderen jonger dan 1 maand met koorts is altijd verwijzing naar een kinderarts geïndiceerd. De aanwezigheid van een rhinosinusitis is daarbij niet relevant. Bij kinderen van 1-3 maanden met een rhinosinusitis (rhinitis) is, als zij koorts hebben en ziek zijn, verwijzing naar de kinderarts geïndiceerd. In de eerste lijn is geen indicatie voor een antibioticum bij kinderen jonger dan 3 maanden.

18 Diabetes mellitus en rhinosinusitis

Blijkens de Tweede Nationale Studie hebben mensen met type-2-diabetes een 25-45% hoger risico op lagereluchtweginfecties, urineweginfecties, bacteriële huid- en slijmvlie infecties en schimmelinfecties [Muller 2005]. In een Canadees retrospectief cohortonderzoek zijn gegevens over infectiegerelateerd doktersbezoek en ziekenhuisopname van ruim 500.000 mensen met diabetes mellitus vergeleken met evenzeveel mensen zonder diabetes [Shah 2003]. Daaruit bleek dat het relatieve risico op doktersbezoek of ziekenhuisopname in het kader van een infectie hoger was voor mensen met diabetes dan voor mensen zonder diabetes (RR 1,21; 95%-BI 1,20 tot 1,22). Ook het relatieve risico op overlijden ten gevolge van een infectie was verhoogd (RR 1,92; 95%-BI 1,79 tot 2,05), evenals het relatieve risico op een bovensteluchtweginfectie (RR 1,18; 95%-BI 1,17 tot 1,19). Er is in het Canadese onderzoek geen onderscheid gemaakt tussen wel en niet goed ingestelde patiënten met diabetes.

In een prospectief Nederlands cohortonderzoek onder patiënten met diabetes ($n = 328$) is twee jaar lang nagegaan wat de relatie was tussen het nuchtere glucose, HbA1c en gepresenteerde infecties [Bartelink 1998]. Bij patiënten die een infectie doormaakten en bij patiënten die geen infectie doormaakten, vond men geen verschil in het gemiddelde nuchtere glucose of HbA1c. Patiënten met een infectie hadden een licht verhoogd gemiddeld HbA1c in vergelijking tot het gemiddelde HbA1c in de periode zonder infectie. De onderzoekers concluderen dat hyperglykemie een resultaat is van de infectie en niet de oorzaak.

Overweging: de bevindingen uit bovenstaande onderzoeken naar de relatie tussen diabetes mellitus en het risico op rhinosinusitis zijn niet eenduidig. Bij mensen met diabetes bestaat een hoger infectierisico, zij gaan vaker naar de dokter bij een infectie en hebben een iets hoger risico op overlijden na een infectie. Onduidelijk is of deze bevindingen worden verklaard door slecht ingestelde diabetes. Bij patiënten met diabetes die een infectie doormaakten, wordt geen verschil gevonden in glucose of HbA1c.

Onbekend is of een antibioticum het beloop bij diabetespatiënten die een acute rhinosinusitis

Tabel 2 Alarmsymptomen die kunnen wijzen op een complicatie van rhinosinusitis

Alarmsymptomen	Oorzaak/complicatie
Oedeem/roodheid van de oogleden van één oog (periorbitaal oedeem) (vooral bij kinderen < 8 jaar)	etmoiditis, hoog risico op (peri)orbitale cellulitis
Proptosis, blikparese, exophthalmus, acuut verminderde visus, bewustzijnsverlaging: suf of apathisch gedrag (vooral bij kinderen < 8 jaar)	(peri)orbitaal abces, hersenabces
Frontale zwelling, acute hevige frontale hoofdpijn eenzijdig	osteomyelitis frontalis, frontaal hersenabces
Chemose (zwelling conjunctiva) van beide ogen, blikparese ogen beiderzijds	caverneuze sinustrombose
Neurologische symptomen (meningeale prikkeling, uitvalsverschijnselen, epileptisch insult), misselijkheid en braken, verandering in mentale status van de patiënt	meningitis, caverneuze sinustrombose, hersenabces

doormaken gunstig beïnvloedt. Verondersteld kan worden dat, als diabetespatiënten een hogere kans op infecties hebben, het aannemelijk is dat zij ook een hogere kans op complicaties hebben. Daarnaast kan een infectie de diabetes ontregelen en is een zo kort mogelijke ziekte duur wenselijk. Alles overwegende is besloten om diabetespatiënten wel te scharen onder patiënten met een verminderde afweer, bij wie een antibioticum kan worden overwogen.

Conclusie: patiënten met diabetes worden gerekend tot de patiënten met verminderde weerstand bij wie een antibioticum overwogen kan worden.

19 Waarde van rhinoscopie

De waarde van het vinden van purulente afscheiding uit de neus (bij inspectie met of zonder rhinoscoop) voor het bestaan van een bacteriële oorzaak is beperkt: de positief voorspellende waarde van purulente unilaterale neusafscheiding voor een positieve bacteriologische kweek van sinusaspiraats is slechts 50%, die van het zien van pus in de neusholte slechts 17% [Fokkens 2012].

Informatie over de waarde van purulente afscheiding voor het selecteren van patiënten bij wie antibiotica effectiever zijn, is te vinden in een meta-analyse van individuele patiëntgegevens (zie ook noot 26) [Young 2008]. Daarbij blijkt de aanwezigheid van pus in de farynx in lichte mate voorspellend voor een goede reactie op antibiotica, de OR is 1,35 (95%-BI 1,15 tot 1,59) ten opzichte van placebo. In de subgroep bij wie pus in de farynx door de arts is gezien, is de gemiddelde stijging van de OR 1,60 (95%-BI 0,95 tot 2,76). De OR stijgt daardoor licht tot 2,16, wat nog steeds niet erg hoog is. Bovendien is het betrouwbaarheidsinterval van de factor 1,6 breed zodat de klinische relevantie erg klein lijkt.

Conclusie: de voorspellende waarde van purulente afscheiding voor de aanwezigheid van een bacteriële oorzaak is beperkt en de voorspellende waarde voor het effect van antibiotica is klinisch niet relevant. Purulente afscheiding is geen praktisch bruikbaar criterium om patiënten te selecteren die voor antibiotica in aanmerking komen.

Overweging: rhinoscopie kan pusuitvloed uit de neus of uit de sinusostia zichtbaar maken, die anders niet was opgevallen en kan zo bijdragen aan

het stellen van de diagnose acute rhinosinusitis.

Aanbeveling: rhinoscopie wordt niet aanbevolen voor het stellen van de diagnose acute rhinosinusitis. Bij twijfel aan de diagnose inspecteert de huisarts de keel en de neus.

20 De bepaling van BSE, leukocyten en CRP

De waarde van laboratoriumbepalingen bij de diagnostiek van acute rhinosinusitis

Een systematische literatuursearch naar publicaties na 2004 over de waarde van BSE of CRP bij de diagnose acute rhinosinusitis, gevoegd bij de drie onderzoeken die reeds bekend waren uit de tweede herziening van de NHG-Standaard Rhinosinusitis uit 2005, levert in totaal zes publicaties op [Berg 1988, Hansen 1995, Hansen 2009, Hansen 2011, Hirshoren 2010, Lindbaek 1996b].

De onderzoeken van Berg en Hirshoren betreffen populaties uit de tweede lijn en de resultaten zijn daarom niet bruikbaar voor de eerste lijn (**tabel 3**). De drie publicaties van Hansen hebben betrekking op een prospectief observationeel onderzoek (n = 174) onder patiënten van 18-65 jaar met klachten die de huisarts deden denken aan sinusitis. De gemeten CRP-spiegel werd gerelateerd aan drie verschillende uitkomstmaten. Het onderzoek van Lindbaek is een prospectief observationeel onderzoek (n = 201) bij eerstelijnspatiënten ouder dan 15 jaar met de klinische diagnose rhinosinusitis.

Uit de vier onderzoeken blijkt dat een verhoogde BSE, CRP-concentratie of leukocyten telling enige voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van afwijkingen op de CT-scan, van pus bij aspiraat of van een positieve kweek na aspiraats (PVW 0,5 tot 0,86). De voorspellende waarde van deze parameters voor de afwijking van deze bevindingen is echter beperkt (NVW 0,38 tot 0,67), met uitzondering van positieve kweek na aspiraats (NVW 0,16 tot 0,24). De gevonden voorspellende waarden, zowel positief als negatief, zijn echter onvoldoende om van betrouwbare tests te kunnen spreken. Volgens het nomogram van Fagan verhoogt een positieve LR van 1,83 de pretestwaarschijnlijkheid op een acute rhinosinusitis van 0,3 (zie noot 9) naar een posttestwaarschijnlijkheid van ongeveer 0,4. Evenzo verlaagt een negatieve LR van 0,19 deze pretestwaarschijnlijkheid naar 0,07.

Conclusie: de diagnostische waarde van een bepa-

ling van CRP, BSE of leukocyten voor het vaststellen van rhinosinusitis (op basis van CT-afwijkingen of pus bij aspiraats of een positieve kweek na aspiraats) is onvoldoende.

Overwegingen: de testeigenschappen van een verhoogd CRP, BSE of leukocytenaantal voor het vaststellen van respectievelijk CT-afwijkingen, pus bij sinusaspiraats of een positieve bacteriologische kweek van sinusaspiraats zijn beperkt. Een nog grotere beperking van de diagnostische waarde van de drie genoemde tests is dat het vaststellen van CT-afwijkingen, pus of een bacterie niet de gewenste effectmaat is. Het gaat er immers om of de tests de patiënten kunnen selecteren, bij wie antibiotica effectief zijn. Goed onderzoek daarnaar ontbreekt echter. Het is echter onwaarschijnlijk dat dit aangetoond zou worden, aangezien uit het onderzoek naar het effect van antibiotica bij rhinosinusitis bekend is dat antibiotica het beloop niet tot nauwelijks beïnvloeden (zie noot 26). Dit wordt geïllustreerd door een Zwitserse dubbelblinde RCT onder 251 volwassenen met sinusklachten die behandeld werden met amoxicilline-clavulaanzuur of placebo gedurende zes dagen. Daarin bleek dat een CRP > 25 mg/l geen goede voorspeller was van de effectiviteit van de behandeling [Young 2003].

Aanbeveling: laboratoriumdiagnostiek wordt niet aanbevolen. Zij onderscheidt niet de groep patiënten bij wie een antibioticum effectief is.

De waarde van CRP-sneltests bij het beperken van (onnodig) antibioticagebruik

Een systematische literatuursearch naar publicaties na 2004 over de waarde van BSE of CRP voor de diagnose acute rhinosinusitis leverde drie onderzoeken op naar de waarde daarvan bij het beperken van antibioticagebruik.

Resultaat: in een Deense prospectief registratieonderzoek werd het aantal antibioticumvoorschriften van 281 huisartsen die CRP-sneltests gebruikten vergeleken met dat van 86 huisartsen die deze tests niet gebruikten. In een periode van drie weken zagen de deelnemende huisartsen 1444 patiënten met een klinisch vermoeden van een sinusitis. Bij huisartsen die een CRP-sneltest uitvoerden, was het percentage antibioticumvoorschriften 59% (95%-BI 56 tot 62%), bij huisartsen die de test niet uitvoerden 78% (95%-BI 73 tot 82%) [Bjerrum 2004].

In een Nederlands onderzoek met 258 patiënten van 32 huisartsen werden patiënten met lagere luchtweginfecties en rhinosinusitis gerandomiseerd tussen een groep bij wie de huisarts het beleid mede bepaalde op basis van een CRP-bepaling en een beleidsvoorstel van de onderzoekers (geen antibioticum bij een CRP < 20 mg/l, een uitgesteld antibioticumrecept bij een CRP van 20-100 mg/l, antibioticum bij een CRP > 100 mg/l) en een groep waarbij het beleid zonder CRP-bepaling werd vastgesteld (gebruikelijke zorg). Na 28 dagen follow-up bleek dat de in CRP-groep minder antibiotica werden gebruikt (43,4% versus 56,6%; RR = 0,77; 95%-BI 0,56 tot 0,98) [Cals 2010].

In een Spaans onderzoek werden huisartsen verdeeld in twee interventiegroepen: 210 huisartsen kregen individuele feedback, nascholing over rationeel antibioticagebruik, richtlijnen, patiëntinformatiemateriaal plus nascholing over en toegang tot CRP-tests; 71 huisartsen kregen alleen individuele feedback, nascholing over rationeel antibioticagebruik, richtlijnen en patiëntinformatiemateriaal, zonder nascholing over en toegang tot CRP-tests. Later werden 59 huisartsen als controlegroep toegevoegd. Het antibioticumgebruik bij patiënten met acute rhinosinusitis (n = 836) werd in beide interventiegroepen voor en na de interventie gemeten. In de interventiegroep die ook gebruikmaakte van de CRP-bepaling (uiteindelijk 175 van de 210 huisartsen) werd bij 75% van de patiënten een CRP-bepaling gedaan en daalde het antibioticumgebruik van 88,4% naar 56,7% (OR 0,12; 95%-BI 0,01 tot 0,32). In de andere interventiegroep (uiteindelijk 58 van de 71 huisartsen) daalde het antibioticumgebruik van 87,4% naar 82,9%. In de controlegroep van uiteindelijk 34 huisartsen

Tabel 3 Voorspellende waarde van laboratoriumdiagnostiek bij de diagnose rhinosinusitis

	Hansen 2011		Hansen 1995		Hansen 2009		Lindbaek 1996b	
Gouden standaard	CT-scan: sluierring of spiegel (n = 122)		pus bij aspiraats indien CT-scan afwijkend (n = 92)		positieve kweek van <i>S. pneumoniae</i> of <i>H. influenzae</i> uit aspiraats indien CT-scan afwijkend (n = 45)		CT-afwijkingen (n = 127)	
Prevalentie rhinosinusitis	70%		53%		35%		63%	
Leukocyten							> 10 × 10 ⁹ /l	
PVW							0,79	
NVW							0,41	
BSE			> 10 mm/uur (mannen) > 20mm/uur (vrouwen)				> 10 mm/uur > 20 mm/uur	
PVW			0,76				0,74 0,83	
NVW			0,61				0,53 0,43	
CRP	> 10 mg/l	> 49 mg/l	> 10 mg/l	> 49 mg/l	> 10 mg/l	> 49 mg/l	> 20 mg/l	> 40 mg/l
PVW	0,5	0,5	0,68	0,79	0,64	0,67	0,82	0,86
NVW	0,48	0,49	0,67	0,54	0,16	0,24	0,41	0,38
LR+					1,83			
LR-					0,19			

BSE = bezinkingssnelheid erythrocyten; CRP = C-reactief proteïne; LR = likelihood ratio; NVW = negatief voorspellende waarde; PVW = positief voorspellende waarde.

kreeg 86,7% van de patiënten een antibioticum voorgeschreven [Llor 2012].

Conclusie: op basis van de drie genoemde onderzoeken zijn er aanwijzingen dat gebruik van een CRP-test het antibioticagebruik kan doen dalen.

Overwegingen: omdat een CRP-bepaling geen aangetoonde waarde heeft bij het identificeren van die groep patiënten die baat heeft bij antibiotica, is het niet rationeel om een CRP-bepaling in te zetten om gebruik van antibiotica dat buiten deze criteria plaatsvindt, tegen te gaan. Aan een dergelijke handelwijze kleven bovendien nadelen, zoals onnodige medicalisering, onnodige kosten en niet-terechte geruststelling bij een fout-negatieve uitslag.

Aanbeveling: gebruik geen CRP-bepaling om antibioticagebruik te beperken.

21 Klinische verschijnselen, X-sinus, echo en CT-scan bij acute rhinosinusitis

In een meta-analyse [Engels 2000] en een systematische review [Varonen 2000] worden onderzoeken beschreven die een relatie leggen tussen enerzijds klinische symptomen of de uitkomst van aanvullend onderzoek (zoals X-sinus, echo en CT-scan) en anderzijds bij sinuspunctie gevonden pus of slijm (als referentietest voor sinusitis). De meta-analyse en de review geven beide aan dat de methodologische kwaliteit van veel onderzoek zeer matig is, waarbij vaak de blinding een punt van zorg is. Een andere review beschrijft alleen onderzoek in de eerste lijn over de relatie tussen klinische symptomen en de uitkomst van aanvullende onderzoeken (X-sinus, echo, CT-scan en sinuspunctie) [Lindbaek 2002].

Relatie tussen klinische verschijnselen en sinuspunctie: Varonen review beschrijft twee onderzoeken waarin klinische verschijnselen worden vergeleken met het aspect van het aspiraats bij sinuspunctie, met de aanwezigheid van pus als gouden standaard ($n = 245$). De sensitiviteit heeft een gewogen gemiddelde van 0,69 (95%-BI 0,65 tot 0,73), de specificiteit heeft een gewogen gemiddelde van 0,79 (95%-BI 0,75 tot 0,82). Op basis van deze testeigenschappen zijn een LR+ van 3,25 en een LR- van 0,40 berekend.

De meta-analyse van Engels beschrijft alleen het grootste onderzoek dat wordt behandeld in de review van Varonen ($n = 155$), maar herkent hierin zoveel methodologische problemen dat het onderzoek als onvoldoende betrouwbaar wordt geclassificeerd.

In Lindbaeks review wordt één onderzoek ($n = 168$) beschreven waarin klinische verschijnselen, BSE en CRP worden vergeleken met sinuspunctie. Klinische verschijnselen die de huisarts doen denken aan acute rhinosinusitis blijken niet gerelateerd aan het aantreffen van (muco)purulent sinusaspiraats.

Relatie tussen X-sinus en sinuspunctie: bij de interpretatie van de röntgenfoto kan men verschillende criteria hanteren voor de diagnose acute rhinosinusitis: volledige sluierring, vochtspiegel of mucosazwelling. De frequentie van de diagnose, en daarmee ook de specificiteit en sensitiviteit van deze onderzoeken voor het vinden van een positief resultaat bij sinuspunctie, zijn afhankelijk van de gekozen interpretatie.

In de meta-analyse van Engels (zes onderzoeken) geldt het vinden van pus of slijm bij sinusaspiratie als bewijs voor het bestaan van sinusitis. Het röntgenologische criterium vochtspiegel of volledige sluierring heeft een specificiteit van 0,80 (95%-BI 0,60 tot 0,83) en een sensitiviteit van 0,73 (95%-BI 0,71 tot 0,87). Varonen review is gebaseerd op dezelfde onderzoeken ($n = 996$), maar gaat uit van het oordeel van de röntgenoloog. Het röntgenologisch onderzoek heeft een gewogen gemiddelde specificiteit van 0,89 (95%-BI 0,88 tot 0,91) en een gewogen gemiddelde sensitiviteit van 0,87 (95%-BI 0,85 tot 0,88). Hierbij horen een LR+ van 3,36 en LR- van 0,26. Van de in deze review beschreven onderzoeken zijn er twee in de eerste lijn gedaan; deze hebben een lagere sensitiviteit dan de onderzoeken in de tweede lijn.

Relatie tussen echo en sinuspunctie: de meta-analyse

van Engels bestudeerde vijf onderzoeken waarin echografie werd vergeleken met sinuspunctie. De variatie in onderzoeksresultaten bleek te groot om tot een conclusie te komen. Varonen review is gebaseerd op dezelfde onderzoeken ($n = 940$) en komt tot een gewogen gemiddelde specificiteit van 0,82 (95%-BI 0,80 tot 0,83) en een gewogen gemiddelde sensitiviteit van 0,85 (95%-BI 0,84 tot 0,87), maar meldt daarbij wel dat de onderzoeksresultaten erg heterogeen zijn. Hierbij horen een LR+ van 2,78 en een LR- van 0,30.

Relatie tussen CT en sinuspunctie: de twee reviews en de meta-analyse noemen geen onderzoeken die CT vergelijken met een sinuspunctie.

Conclusie: klinische verschijnselen in de eerste lijn zijn niet gerelateerd aan de bevindingen bij sinuspunctie. In de tweede lijn is er mogelijk wel een associatie. Aanvullend onderzoek zoals X-sinus en echo hebben een associatie met het vinden van pus bij sinuspunctie.

Overwegingen ten aanzien van de relatie van klinische verschijnselen met sinuspunctie: de in de tweede lijn gevonden LR+ van 3,25 en LR- van 0,40 zouden betekenen dat de aanwezigheid van klinische verschijnselen in de spreekkamer van de huisarts (zie noot 9) de voorafkans op een bacteriële sinusitis verhoogt van 30% naar een achterafkans van ongeveer 60% en dat de afwezigheid van die verschijnselen die voorafkans verlaagt naar een achterafkans van 15% (volgens het nomogram van Fagan). Dat is onvoldoende om de diagnose sinusitis met voldoende zekerheid te stellen of uit te sluiten. De bewijskracht van deze uitkomst is echter zeer beperkt vanwege methodologische problemen, en los daarvan zijn deze getallen afkomstig uit de tweede lijn en daarom niet te extrapoleren naar de eerste lijn.

Overwegingen ten aanzien van de relatie van röntgen, echo en CT met sinuspunctie: op basis van onderzoek van matige kwaliteit blijkt een X-sinus beter gerelateerd aan een 'positieve' sinuspunctie dan een echo. De LR+ van 3,36 en LR- van 0,26 betekenen dat de aanwezigheid van röntgenologische tekenen de voorafkans op sinusitis in de eerste lijn verhoogt van (stel) 30% naar een achterafkans van ongeveer 60% en dat afwezigheid van die tekenen de voorafkans verlaagt naar een achterafkans van ongeveer 10% (volgens het nomogram van Fagan). Dat zijn geen waarden die de diagnose sinusitis met voldoende zekerheid kunnen stellen of uitsluiten. Over de relatie tussen bevindingen op CT-scan en sinuspunctie is geen onderzoek gevonden.

Overwegingen ten aanzien van alle onderzoeken: voor alle onderzoeken geldt dat de gouden standaard, sinuspunctie, uitgaat van het aspect van het aspiraats en van een kweek. Mogelijk wordt daardoor het aantal bacteriële sinusiden overschat en zijn de testeigenschappen voor een bacteriële sinusitis daardoor slechter dan hier vermeld. Belangrijker echter is het ontbreken van consequenties voor het beleid: in de genoemde onderzoeken is niet nagegaan wat de relatie is met het geven van antibiotica. De therapeutische consequenties van deze diagnoses zijn dus onvoldoende bekend.

In één RCT is het effect onderzocht van feneticilline of amoxicilline gedurende tien dagen versus placebo bij volwassen patiënten bij wie de huisarts een acute rhinosinusitis vermoedde en bij wie een CT-scan werd gemaakt ($n = 244$). De patiënten bij wie de CT-scan een vloeistofspiegel of totale sluierring liet zien, werden opgenomen in de RCT ($n = 130$). Na tien dagen voelde 86% van de patiënten in de antibiotica-groep zich beter, versus 57% in de placebo-groep (amoxicilline versus placebo $p < 0,001$; feneticilline versus placebo $p = 0,004$) [Lindbaek 1996a]. Uit dit ene onderzoek blijkt dat antibiotica een gunstig effect hebben bij patiënten met een positieve CT-scan, maar het routinematig uitvoeren van CT-scans heeft geen plaats in de eerste lijn wanneer men de beperkte beschikbaarheid, de kosten en de stralingsbelasting afweegt tegen het gunstige natuurlijke beloop van een ongecompliceerde acute rhinosinusitis.

Aanbeveling: echo-, röntgen- of CT-diagnostiek worden in de huisartsenpraktijk niet aanbevolen bij diagnostiek van een acute rhinosinusitis.

22 Verhoogd risico op afwijkend beloop

Er zijn 2 groepen patiënten met een verhoogd risico op een afwijkend beloop: patiënten met comorbiditeit of behandeling op grond waarvan een verminderde afweer aannemelijk is (zie ook noot 15, 16, 17 en 18) en patiënten met bepaalde kenmerken in het ziektebeloop, zoals ernstig ziek zijn of met koorts die langer dan vijf dagen duurt of die recidiveert na een koortsvrije periode.

Ernstig ziek zijn berust in belangrijke mate op het oordeel van de huisarts. Er is in de eerste lijn geen gevalideerd systeem voor het beoordelen van de ernst van een rhinosinusitis gerelateerd aan het effect van beleid. De Europese richtlijn gebruikt een indeling in lichte, matig ernstige en ernstige acute rhinosinusitis en geeft aan dat antibiotica zouden moeten worden voorbehouden aan patiënten met ernstige rhinosinusitis (vooral gekenmerkt door koorts en unilaterale pijn). De richtlijn beschrijft verschillende mogelijkheden om onderscheid te maken tussen ernstige en niet-ernstige vormen, waaronder één algemene schriftelijke vraag ('Hoe lastig zijn uw symptomen van rhinosinusitis?'), te beoordelen op een visuele analoge schaal (VAS), vier schriftelijke vragen naar symptomen (neusobstructie, neusafscheiding, reukvermindering en pijn), eveneens te beoordelen op een VAS, een mondelinge vraag van de arts naar de genoemde vier items of ziektespecifieke vragenlijsten. De Europese richtlijn geeft aan dat het gebruik van een VAS alleen is gevalideerd bij volwassenen met chronische rhinosinusitis [Fokkens 2012].

Bij het schatten van de ernst van de rhinosinusitis lijken de aanwezigheid van hoge koorts, de ernst van de klachten en het algemeen ziek zijn relevante te beoordelen items.

Bij aanhoudende koorts of het opnieuw ontstaan van koorts bestaat het vermoeden dat er sprake is van een bacteriële superinfectie. In een diagnostisch onderzoek waarin sinusitis werd vastgesteld met behulp van CT-onderzoek bleken twee fasen in het beloop van de klachten voorspellend voor afwijkingen op de CT-scan die pasten bij sinusitis. Waarschijnlijk bedoelden de onderzoekers met deze twee fasen 'verergering van de klachten na een aanvankelijke verbetering', maar zij hebben dit niet nader toegelicht in hun beschrijving van de methode [Lindbaek 1996b]. Bij patiënten met sinusklachten en afwijkingen op de CT-scan waren antibiotica effectiever dan bij patiënten met sinusklachten zonder CT-afwijkingen. De sinusklachten werden gescoord op een schaal van 0-13; na tien dagen was het verschil in symptoomreductie tussen amoxicilline en placebo 2,1 (95%-BI 1,3 tot 2,9) [Lindbaek 1996a].

In de onderzoeken naar effectiviteit van antibiotica (zie noot 26) zijn patiënten met bepaalde kenmerken, zoals recent antibioticagebruik, ernstige of gecompliceerde ziekte, langdurige klachten, chronische kno-aandoening, (ernstige) comorbiditeit, immuundeficiëntie en eerdere sinuschirurgie, geëxcludeerd. Daarom is niet bekend wat het effect van antibiotica is bij deze groepen.

Overwegingen: ernstig ziek zijn bij een rhinosinusitis is zeldzaam en zal als bedreigend worden ervaren, zodat bij deze patiënten een antibioticum geïndiceerd lijkt ondanks de onduidelijkheid over het effect van antibiotica. Aangenomen wordt dat patiënten met een verminderde afweer en patiënten met koorts die langer dan vijf dagen duurt of bij wie de koorts recidiveert na een koortsvrije periode een bacteriële superinfectie hebben. Een antibioticum zal bij deze groep mogelijk nuttiger zijn omdat de kans op complicaties en een langerdurende en ernstiger beloop groter is.

Aanbeveling: geef een antibioticum bij ernstig ziek zijn. Bij patiënten met een verhoogd risico op een afwijkend beloop kan een antibioticum worden overwogen.

23 De voorschrijffrequentie van antibiotica

In een Nederlands retrospectief cohortonderzoek van 2000-2009 onder volwassen patiënten in de eerste lijn (gemiddeld 33,352 patiënten per jaar) bleek het percentage antibioticumvoorschriften

bij de klinische diagnose rhinosinusitis gestegen van 56% in 2000 tot 62% in 2005, om daarna te dalen naar 56% in 2009. De bescheiden daling na 2005 staat in contrast tot het restrictieve antibioticabeleid dat met de tweede herziening van de NHG-Standaard Rhinosinusitis in 2005 werd geïntroduceerd [Venekamp 2012a].

In een ander onderzoek onder 1000 Nederlandse huisartsen (respons 50%) werd gevraagd of ze onderscheid maakten tussen acute en chronische rhinosinusitis. Aan de huisartsen die dit onderscheid maakten, werd gevraagd hoe hun beleid was bij acute rhinosinusitis met lichte klachten (minder dan vijf dagen klachten of langer aanhoudende klachten maar wel verbetering), met matig ernstige klachten (symptomen langer dan tien dagen of langer dan vijf dagen als de symptomen verslechterden) en met ernstige klachten (persisterende symptomen op tien dagen of verergering van klachten).

Van de respondenten maakte 96% onderscheid tussen acute en chronische rhinosinusitis. Van deze groep huisartsen gaf 20,6% een antibioticum aan patiënten met lichte acute rhinosinusitis, terwijl slechts 2,6% van deze huisartsen aangaf dat dit de behandeling van eerste keus was. Ook bij matig ernstige acute rhinosinusitis gaven zij vaker een antibioticum dan zij zelf geïndiceerd achtten (34% versus 17,2%). Bij ernstige acute rhinosinusitis gaf 84% van de huisartsen een antibioticum [Hoffmans 2011].

Conclusie: huisartsen schrijven bij acute rhinosinusitis vaker een antibioticum voor dan op grond van de NHG-Standaard geïndiceerd lijkt.

24 Perceptie van de huisarts bij het voorschrijven van antibiotica

In een prospectief cohortonderzoek onder Nederlandse huisartsen (n = 146) werden tussen november 2002 en eind 2003 gedurende een periode van vier weken alle opeenvolgende consulten wegens sinusitis (n = 581), tonsillitis (n = 245) of bronchitis (n = 664) geanalyseerd [Akkerman 2005].

In de groep patiënten met een sinusitis die een antibioticum kregen in afwijking van de toen geldende NHG-Standaard Rhinosinusitis (22% van alle patiënten met een sinusitis) bleek na de multivariate analyse dat de huisartsen vaker aannamen dat de patiënt een antibioticum wenste in vergelijking met de groep patiënten bij wie de huisarts geen antibioticum voorschreef conform de toen geldende NHG-Standaard (12% van alle patiënten met een sinusitis) (OR 1,95; 95%-BI 1,36 tot 2,78). Ook bij de groep patiënten met een tonsillitis of een bronchitis bleek een soortgelijke positieve associatie. Dit onderzoek bevestigt het resultaat van ander onderzoek waarin wordt beschreven dat huisartsen ertoe neigen de antibioticumwens van de patiënt te overschatten [Dosh 2000, Cockburn 1997, Macfarlane 1997, Hong 1999].

Conclusie: de perceptie van huisartsen ten aanzien van de verwachting van de patiënt om een antibioticum te ontvangen speelt een belangrijke rol in het daadwerkelijk voorschrijven van een antibioticum. Het advies is dan ook hier expliciet naar te informeren.

25 Voorlichting

In een Nederlands eerstelijns dwarsdoorsnedeonderzoek bestudeerde men bij patiënten met een acute respiratoire aandoening (1014 respondenten, respons 49%) de samenhang tussen de verwachtingen van de patiënt, het beleid van de huisarts en de tevredenheid van de patiënt. Het ontvangen van informatie (OR 10,6; 95%-BI 5,6 tot 20,1) en geruststelling en het voorschrijven van een recept voor antibiotica (OR 2,2; 95%-BI 1,3 tot 3,8) waren beide onafhankelijk geassocieerd met patiënttevredenheid [Welschen 2004]. Opvallend is dat tevredenheid veel sterker geassocieerd is met informatie en geruststelling. Alleen bij patiënten die een recept voor een antibioticum verwachtten, was dit recept ongeveer even belangrijk voor de tevredenheid als de informatie (recept: OR 3,8; 95%-BI 1,9 tot 7,5; informatie: OR 4,7; 95%-BI 1,9

tot 11,9). Bij patiënten die geen recept voor antibiotica verwachtten, waren alleen informatie en geruststelling belangrijk voor de tevredenheid (OR 21,6; 95%-BI 7,4 tot 62,7).

Ook uit ander Nederlands onderzoek blijkt dat de patiënttevredenheid vooral geassocieerd is met de overtuiging nauwkeurig te zijn onderzocht en niet met het voorschrijven van antibiotica [Van Duijn 2007].

Conclusie: het voorschrijven van antibiotica voor luchtweginfecties of klachten is niet sterk geassocieerd met tevredenheid over het consult, het geven van voorlichting is dat wel.

26 Het effect van antibiotica op genezing bij rhinosinusitis

Bron: een Cochrane review bespreekt acht RCT's (n = 1687) bij volwassenen met klinisch gediagnosticeerde rhinosinusitis waarbij antibiotica in de eerste lijn werden vergeleken met placebo [Lemierre 2012]. Sommige RCT's hadden twee interventiegroepen, met verschillende antibiotica. Gebruikte antibiotica waren amoxicilline (zes RCT's), pivampicilline (één RCT), fenoxymethylpenicilline (één RCT), azitromycine (één RCT), doxycycline (één RCT) en amoxicilline-clavulaanzuur (één RCT). De belangrijkste uitkomstmaten waren genezing en bijwerkingen. De definitie van 'genezing' verschilde per onderzoek maar had als gemeenschappelijk kenmerk verbetering van de belangrijkste symptomen, zoals geëvalueerd door de patiënt of door de patiënt en de onderzoeker. Sommige onderzoeken rapporteerden genezing gerelateerd aan verschillende momenten (7, 10 en 14 dagen). Vaak voorkomende exclusiecriteria waren: recent antibioticagebruik, ernstige of gecompliceerde ziekte, langdurige klachten, chronische kno-aandoening, (ernstige) comorbiditeit, immuundeficiëntie en eerdere sinuschirurgie. Uit een literatuurschouw bleek dat na publicatie van deze review geen nieuwe onderzoeken meer zijn verschenen.

Kwaliteit: de auteurs hebben de onderzoeken per uitkomstmaat beoordeeld volgens de GRADE-methode. De bewijskracht is als hoog gewaardeerd.

Effect: de geschatte OR voor de effectiviteit van antibiotica (volgens de definitie in de RCT's) versus placebo is 1,25 (95%-BI 1,02 tot 1,53), het daarbij horende *number needed to treat to benefit* (NNTB) is 18 (95%-BI 10 tot 115). Het percentage genezen patiënten in de totale groep (n = 1687) na 7, 10 en 14 dagen is respectievelijk 47%, 50% en 71%. Bij subgroepanalyse bleek er geen significant verschil tussen de antibioticagroep en placebogroep wat betreft de uitkomstmaat 'genezing' na 7 dagen (n = 857, OR 1,07; 95%-BI 0,81 tot 1,41), na 10 dagen (n = 1048, OR 1,18; 95%-BI 0,92 tot 1,52) en na 14 dagen (n = 467, OR 1,48; 95%-BI 0,99 tot 2,23). Een meta-analyse van individuele patiëntendata komt tot ongeveer dezelfde conclusie: het NNTB voor 10.000 gesimuleerde nieuwe patiënten is 15, gebaseerd op de gevonden OR voor behandelings-effect van 1,37 (95%-BI 1,13 tot 1,66) [Young 2008].

Bijwerkingen: 27% van de patiënten in de antibiotica-arm ondervonden bijwerkingen tegenover 15% in de placebo-arm. Als bijwerkingen werden gemeld: misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, huiduitslag, duizeligheid, moeheid, neusbloeding en vaginale afscheiding en jeuk. Gastro-intestinale bijwerkingen kwamen het meest voor. Het *number needed to treat to harm* (NNTH) bedroeg 8 (95%-BI 6 tot 13).

Conclusie: het gebruik van antibiotica bij rhinosinusitis geeft een klein effect op het aantal genezen patiënten in de eerste veertien dagen en een groot effect op het aantal bijwerkingen (bewijskracht hoog).

Overwegingen: de klinische relevantie van het effect op genezing is klein, mede omdat patiënten zonder antibiotica uiteindelijk ook vanzelf genezen. Uit andere bronnen (zie noot 27 en noot 28) blijkt dat antibiotica het aantal complicaties van rhinosinusitis niet verminderen. Het aantal patiënten dat bijwerkingen krijgt van de antibiotica is groter dan het aantal dat baat heeft bij het gebruik ervan. Daarnaast is het probleem van resis-

tentieontwikkeling op macroniveau in toenemende mate relevant.

Aanbeveling: behandel patiënten met een rhinosinusitis niet met antibiotica, tenzij de patiënt een afwijkend beloop van de klachten heeft of een verminderde afweer (zie noot 22).

27 Antibiotica en het voorkomen van complicaties

In een retrospectief cohortonderzoek in 2004 op basis van de Landelijke Medische Registratie via Prismant vond men in Nederland 47 patiënten met complicaties van een acute rhinosinusitis op in totaal 16,3 miljoen inwoners. In een Frans onderzoek (voor 2006) vond men 43 patiënten met complicaties van een acute rhinosinusitis op totaal 12 miljoen inwoners, een ongeveer gelijke incidentie. Het percentage patiënten dat een antibioticum gebruikte vóór opname was in het Nederlandse onderzoek 43% en in het Franse onderzoek 95%. Dit suggereert dat gebruik van een antibioticum niet bijdraagt aan het voorkomen van complicaties [Hansen 2012].

In een review van vier meta-analyses van RCT's uit de laatste tien jaar, waarin het effect van antibiotica met placebo bij lichte tot matig ernstige acute rhinosinusitis is vergeleken, werd geen verschil gevonden in het percentage complicaties tussen beide groepen [Smith 2012].

Overweging: uit meta-analyses blijkt dat in de placebogroep van gerandomiseerd onderzoek evenveel complicaties voorkomen als in de antibioticagroep. Dit suggereert dat complicaties niet worden voorkomen door antibiotica. De absolute aantallen complicaties zijn echter zo laag dat de een precieze schatting niet mogelijk is; de bewijskracht van deze conclusie is daarom laag. Dit geldt ook voor de gegevens uit retrospectief cohortonderzoek, waarin *confounding by indication* een rol kan spelen en waarvan ook de kans op onvolledige registratie de bewijskracht doet dalen. Naast de gegevens uit deze onderzoeken betekent het feit dat het absolute aantal complicaties erg laag is en dat er geen goede methode is om deze groep patiënten van tevoren te herkennen, dat het NNT enorm hoog is. Een erg hoog NNT maakt dat het voorkomen van complicaties geen zinvol behandeldoel is.

Conclusie: het gebruik van een antibioticum met als doel het voorkomen van complicaties is niet zinvol bij acute rhinosinusitis.

28 Effect van antibiotica bij een langdurig of recidiverend beloop

Effect bij recidiverende acute rhinosinusitis: een review onderzocht het effect van antibiotica versus placebo bij volwassenen met recidiverende acute rhinosinusitis [Kaper 2013]. Er werd geen enkel onderzoek gevonden.

Conclusie: gezien het ontbreken van gegevens wordt geadviseerd om bij het voorschrijven van antibiotica dezelfde criteria te hanteren als bij een eenmalige episode van acute rhinosinusitis.

Effect bij een langer durend beloop van acute rhinosinusitis: uit de meta-analyse van individuele gegevens van patiënten met rhinosinusitis (n = 2547) blijkt bij patiënten die antibiotica kregen dat de gemiddelde invloed op de odds ratio voor genezing per week langer bestaande klachten op het moment van consult niet significant is (0,95; 95%-BI 0,82 tot 1,10) [Young 2008]. Een prospectief cohortonderzoek met 5640 patiënten uit de eerste en tweede lijn met acute sinusitis waarin het ziekteverloop met en zonder behandeling met antibiotica werd geobserveerd, kwam tot dezelfde conclusie [Blin 2010].

Conclusie: omdat het gebruik van antibiotica de genezing niet versnelt bij langdurig bestaande klachten van een acute rhinosinusitis, wordt een antibioticum niet geadviseerd.

29 Effect antibiotica en risico van astma-exacerbatie

Er zijn aanwijzingen dat rhinosinusitis en astma beide deel uitmaken van een systemische inflammatoire ziekte van de luchtwegen [Jani 2005]. In

vergelijking met een controlegroep (leeftijd en geslacht gematcht) hebben astmatische kinderen vaker meer dan vijf episoden van bovensteluchtweginfecties (waaronder sinusitis) binnen een jaar [Hak 2003]. In een observationeel onderzoek bij 138 patiënten met astma ging men na of er een verband bestond tussen het optreden van verkoudheden en astma-exacerbaties [Nicholson 1993]. Bij 80% van de exacerbaties bleek een verkoudheid aanwezig, bij 89% van de verkoudheden was er sprake van een astma-exacerbatie. Er is geen literatuur gevonden over het effect van een antibiotische behandeling van rhinosinusitis op het optreden van exacerbaties bij astmapatiënten.

Conclusie: er zijn aanwijzingen dat een rhinosinusitis bestaande astmaklachten kan doen verergeren. Patiënten met astma worden niet gerekend tot de groep met verhoogd risico op een afwijkend beloop, bij wie een antibioticum wordt geadviseerd.

30 Fysiologische zoutoplossing

Onderzoek: een Cochrane review naar het effect van neusspoelen bij kinderen met een acute rhinosinusitis vond geen enkel onderzoek [Shaikh 2012].

Een andere Cochrane review vergeleek het effect van neusspoelen met een zoutoplossing met dat van andere modaliteiten (geen interventie, hypertone zoutoplossing, fenylefrinedruppels) bij kinderen en volwassenen met een bovensteluchtweginfectie (3 RCT's, $n = 618$) [Kassel 2010]. De effectmaten bleken zo heterogeen dat pooling van resultaten alleen mogelijk was voor de effectmaat 'neussymp-toomscore op dag 3'. Voor die effectmaat vonden de auteurs geen significant verschil tussen controle- en interventiearm. Een onderzoek bij kinderen met gewone verkoudheid liet een verschil zien in neussecretiescore (soort en kwaliteit van afscheiding), één onderzoek bij volwassenen toonde minder werkverzuim. Opvallend was dat in één onderzoek waarin kinderen van 3 weken tot 2 jaar oud een neusspoeling kregen met fysiologisch zout ($n = 15$), 40% van de kinderen dit niet tolereerde.

Na deze reviews verscheen nog één RCT waarin het effect van neusspoelen met fysiologisch zout vergeleken werd met geen neusirrigaties (beide naast een 'standaardbehandeling' met onder andere antibiotica, mucolytica en neusdecongestiva). Dit onderzoek vond plaats in de tweede lijn, bij 60 atopische kinderen met acute rhinosinusitis (gemiddelde leeftijd 6 jaar) [Wang 2014]. Na drie weken waren in de irrigatiegroep de gemiddelde score op de Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality-of-Life Questionnaire (PROLQ; 23 items op een schaal van 0-6) en de gemiddelde *nasal Peak Expiratory Flow Rate* (nPEFR) beide significant verbeterd ten opzichte van de controlegroep. De PROLQ-score was gedaald met 42,58 versus 27,51% ($t = 2,053$; $p < 0,05$) en de nPEFR was gestegen met 23,72% versus een daling van -11,91% ($t = 2,96$; $p < 0,05$). Bij röntgenonderzoek bleken er geen significante verschillen tussen beide groepen.

Conclusie: er is zwak bewijs voor gebruik van fysiologisch zout als druppel of spoeling bij acute rhinosinusitis.

Overwegingen: de Cochrane-review van Kassel bevat kleine onderzoeken met een hoog risico op bias en omvat bovendien niet alleen patiënten met acute rhinosinusitis, zodat de bewijskracht erg laag is. Wel zijn er op basis van deze review enkele aanwijzingen dat spoelen met fysiologisch zout zinvol zou kunnen zijn.

De RCT van Wang betreft een tweedelijns populatie van alleen atopische kinderen, en de gevonden verschillen tussen de interventie- en de controlearm lijken klinisch weinig relevant.

Het gebruik van een fysiologische (0,9%) of licht hypertone zoutoplossing heeft weinig nadelen, is veilig, sluit aan bij bestaande gebruiken en kost zeer weinig. In de praktijk zijn de ervaringen met het adviseren ervan positief. Over welke concentratie men precies moet aanhouden is te weinig bekend. Van concentraties > 6% is schadelijkheid voor het neusslijmvliesepitheel beschreven [Hildenbrand 2011]; bij een concentratie van 14,4% is irreversibele trilhaarverlamming beschreven

[Khianey 2012]. Het exacte werkingsmechanisme van de neusspoeling is nog onduidelijk. Aangenomen wordt dat de functie van het neusepitheel rechtstreeks verbeterd door fysieke reiniging (uitspoelen van korsten, débris, allergenen en schadelijke stoffen, zoals ontstekingsmediatoren) en dat ook de slagfrequentie van de trilharen verbeterd [Hildenbrand 2011].

Een fysiologische zoutoplossing kan kant-en-klaar worden gekocht of zelf worden gemaakt door (met een schone weegschaal die grammen aangeeft) 9 gram keukenzout af te wegen en dit op te lossen in 1 liter kraanwater, in een uitgekookte fles. Deze oplossing is in de koelkast maximaal drie dagen houdbaar en kan worden toegediend met behulp van een druppelaar (steriel of uitgekookt). Voor ongeconserveerde neusdruppels of neusspray hanteert de KNMP een algemene houdbaarheidsstermijn van twee weken bij 2-8 °C. Hierbij moet de werkzame stof wel voldoende stabiel zijn bij bewaring in de koelkast. Bovendien is er bij deze bewaartermijn rekening mee gehouden dat de neusdruppels in de apotheek bereid zijn uit grondstoffen van goede microbiologische kwaliteit onder de strenge hygiënische omstandigheden die in een apotheek gebruikelijk zijn. De KNMP geeft aan dat, als men ervoor kiest de zoutoplossing thuis te maken, eventuele bacteriële groei in de oplossing geen rol van betekenis speelt als men een maximale bewaartermijn van één dag aanhoudt. Het houdbaarheidsadvies voor een zelfgemaakte zoutoplossing van maximaal drie dagen in de koelkast berust op consensus.

Aanbeveling: gebruik van een fysiologische zoutoplossing kan worden geadviseerd, waarbij rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid dat jonge kinderen (< 2 jaar) het spoelen of druppelen slecht tolereren.

31 Stomen **Bron:** er is geen onderzoek gevonden naar het effect van stomen bij rhinosinusitis. Wel beschrijft een Cochrane review (6 RCT's, $n = 394$) het effect van stomen bij gewone verkoudheid [Singh 2004]. In al deze onderzoeken gebruikte men een 'rhinothermie', een toestel dat verwarmde bevochtigde lucht van 43 °C produceert om door de neus in te ademen.

Effect: op basis van de gepoolde gegevens van slechts twee RCT's vond men een gunstig effect van stomen op het aantal patiënten bij wie de symptomen direct na inhalatie verbeterden (OR 0,31; 95%-BI 0,16 tot 0,60). Het totaal aantal patiënten in de twee RCT's was echter klein en de onderzoeken toonden significante heterogeniteit. De overige vier RCT's toonden geen verbetering, hoewel zij gedaan werden met dezelfde apparatuur en methodiek. De resultaten wat betreft verandering van objectief gemeten neusdoorgankelijkheid waren in twee RCT's niet eensluidend.

Bijwerkingen: enkele van de genoemde RCT's meldten bijwerkingen, die klinisch weinig relevant waren. Blijkens een retrospectief statusonderzoek zijn er in de drie Nederlandse brandwondencentra in een periode van tien jaar in totaal 31 patiënten opgenomen met brandwonden als gevolg van stomen. Van hen waren er 19 jonger dan 16 jaar [Kerkhof 2010].

Conclusie: het effect van stomen bij rhinosinusitis is niet aangetoond. Stomen kan bij gewone verkoudheid enig effect op de klachten hebben, maar kan ook ernstige bijwerkingen hebben.

Overweging: omdat aanneemelijk is dat de symptomen bij een gewone verkoudheid vergelijkbaar zijn met die bij een rhinosinusitis zijn de resultaten uit de Cochrane-review van enige waarde. De toevoeging van menthol is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar, in verband met een risico op laryngospasme. Een ernstige bijwerking van stomen kan een brandwond zijn. Dit kan worden voorkomen door te waarschuwen en goede instructies te geven. Stomen heeft verder weinig nadelen, sluit aan bij bestaande gebruiken en kost zeer weinig. In de praktijk zijn de ervaringen met het adviseren ervan positief.

Aanbeveling: stomen kan neusklachten vermin-

deren; wel moet de huisarts wijzen op het gevaar van brandwonden door te hete stoom.

32 Decongestieve neusdruppels algemeen

Bron: er is geen onderzoek gevonden waarin bij volwassenen het effect van een nasaal decongestivum op de pijnklachten van de sinussen is onderzocht.

Effect: xylometazoline, toegediend nadat de neus gesnoten is, geeft enkele minuten na gebruik decongestie van het neusslijmvlies. Gebruik langer dan drie tot vijf dagen met een maximum van zeven dagen is niet geïndiceerd omdat daarna de werking afneemt en er afwijkingen optreden aan de mucosa [CvZ 2013a]. Daardoor kan na stoppen een rebound van de klachten optreden met chronische roodheid, zwelling en rhinitis tot gevolg.

Bijwerkingen: xylometazoline kan een voorbijgaand branderig gevoel in neus en keel geven, prikkeling of droogte van het neusslijmvlies, niezen, reactieve hyperemie, hoofdpijn, misselijkheid en soms systemische effecten zoals hartkloppingen. Terughoudendheid is geboden bij hypertensie, neiging tot aritmie, idiopathische orthostatistische hypotensie, prostaathypertrofie, feochromocytom en diabetes mellitus. Patiënten met hyperthyreoïdie, kinderen en ouderen zijn soms zeer gevoelig voor sympathicomimetica. Contra-indicaties voor xylometazoline zijn onder andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

Conclusie: decongestiva kunnen verlichting van neusobstructieklachten geven, maar de invloed op de pijn en het beloop van rhinosinusitis is onbekend.

Aanbeveling: beperk het gebruik van decongestiva tot maximaal een week.

33 Decongestieve neusdruppels bij kinderen

Effect: een Cochrane-review (tot en met januari 2012) naar het effect van decongestiva bij kinderen jonger dan 18 jaar met de klinische diagnose acute rhinosinusitis (10-30 dagen neusloop, neusverstopping of hoest overdag) vond geen enkel onderzoek. Wel werd één onderzoek gevonden bij kinderen die minimaal zeven dagen klachten hadden; het effect van oxymetazoline neusdruppels 0,05% op de klachten na drie en na veertien dagen verschilde niet significant van dat van placebo of een antihistaminicum [Shaikh 2012].

Bijwerkingen: de Cochrane review raadt het gebruik van decongestiva af vanwege groeiend bewijs uit observationeel onderzoek dat ernstige bijwerkingen kunnen optreden, speciaal bij jonge kinderen [Shaikh 2012]. Dit blijkt ook uit *case reports* [Dunn 1993, Higgins 1991, Mahieu 1993, Soderman 1984, Van Velzen 2007]. Bijwerkingen die worden beschreven, zijn onder andere: prikkelbaarheid, slapeloosheid, sufheid, bradycardie, apneu, hypothermie, convulsie en coma.

Overwegingen: decongestieve neusdruppels hebben een directe decongestieve werking, die ongeveer vijf uur aanhoudt. Dat betekent dat bij de maximale frequentie van drie doses per dag er geen 24-uurs symptoomverlichting zal zijn. In de Verenigde Staten raadt de FDA sinds 2008 het gebruik van nasale sympathicomimetica bij kinderen jonger dan 2 jaar af vanwege bijwerkingen; het bureau heeft een rapport aangekondigd over de veiligheid bij kinderen van 2 jaar en ouder [FDA 2013]. In Groot-Brittannië zijn xylometazoline neusdruppels 0,05% niet meer toegestaan voor kinderen van 2-5 jaar. Ondanks internationale waarschuwingen blijkt het gebruik van decongestieve neusdruppels bij kinderen jonger dan 2 jaar in Nederland te stijgen: van 51 per 1000 kinderen per jaar in 2005 naar 73 in 2008 ($p < 0,01$) [Sen 2011].

Conclusie: decongestieve neusdruppels hebben een directe decongestieve werking, maar het effect op de duur van de klachteperiode of op de pijn is niet aangetoond. De druppels kunnen vooral bij zeer jonge kinderen ernstige bijwerkingen hebben. Gezien deze bijwerkingen, het ontbreken van de mogelijkheid om klinisch te bewaken in de eerste lijn en conform de Amerikaanse en Britse adviezen worden decongestieve neusdruppels niet

geadviseerd bij kinderen jonger dan 2 jaar en is in de eerste lijn terughoudendheid bij kinderen van 2-6 jaar op zijn plaats. In uitzonderingsgevallen kunnen decongestieve neusdruppels bij kinderen jonger dan 2 jaar worden gebruikt, bijvoorbeeld als de neusverstopping leidt tot problemen met het drinken die onbehandeld dehydratie tot gevolg kunnen hebben. Gebruik in dat geval xylometazoline 0,025% maximaal 3 dd 1-2 druppels in elk neusgat, en wijs de ouders nadrukkelijk op de mogelijke bijwerkingen.

Aanbeveling: het gebruik van neusdruppels met xylometazoline (of andere sympathicomimetica) bij kinderen jonger dan 2 jaar met rhinosinusitis wordt afgeraden in de eerste lijn, behoudens uitzonderingsgevallen. Bij kinderen van 2-6 jaar met rhinosinusitis wordt xylomethazoline 0,05% alleen geadviseerd als druppelen of sprayen met fysiologisch zout onvoldoende symptoomverlichting geeft, en alleen als de gewenste symptoomverlichting klinisch erg belangrijk is. Geef nooit meer dan de geadviseerde dosering en licht de ouders voor over mogelijke bijwerkingen.

34 Cromoglicinezuur

In een trial met 91 deelnemers met rhinosinusitis vond men geen verschillen tussen cromoglicinezuur en placebo met betrekking tot klinische of echografische verbetering [Sederberg-Olsen 1989]. Ook in een onderzoek bij 290 kinderen met een bovensteluchtweginfectie kon men geen verschil aantonen tussen het effect van cromoglicinezuur neusspray en dat van een neusspray met fysiologisch zout op het herstel van de infectie [Butler 2002].

Conclusie: het effect van cromoglicinezuur bij acute rhinosinusitis is niet aangetoond.

Aanbeveling: adviseer cromoglicinezuur neusspray niet.

35 Antihistaminica

Bron: een Cochrane-review onderzocht de effectiviteit van decongestiva, antihistaminica en neuspoelingen bij kinderen tot 18 jaar met acute sinusitis (10-30 dagen neusloop, neusverstopping of hoesten overdag) [Shaikh 2012]. Onderzoeken bij kinderen met chronische sinusitis en allergische rhinitis werden geëxcludeerd. Van de 526 gevonden onderzoeken voldeed geen enkele aan de inclusiecriteria. Voor zover bekend is er geen onderzoek verricht naar de effectiviteit van antihistaminica bij volwassenen met acute rhinosinusitis.

Wel is er een Cochrane review gepubliceerd (27 trials, $n = 5117$) naar de effectiviteit van combinaties van antihistaminica, analgetica en decongestiva bij kinderen en volwassenen met verkoudheidsklachten [De Sutter 2012]. De belangrijkste uitkomstmaten waren de mate van verbetering en de bijwerkingen van behandeling. In de meeste onderzoeken werd de mate van verbetering uitgedrukt op een vijfpuntschaal van complete verlichting van alle symptomen tot geen enkele verlichting. Van de 27 geïnccludeerde trials bestudeerden er acht de combinatie antihistaminica-decongestiva, drie de combinatie antihistaminica-analgetica, zes de combinatie analgetica-decongestiva en vijf de combinatie antihistaminica-analgetica-decongestiva. In 21 onderzoeken werd vergeleken met placebo en in twee met een actieve substantie. In bijna al deze onderzoeken was de beschrijving van de methode matig en er waren grote verschillen in onderzoeksopzet, onderzoekspopulatie, interventiemethoden en uitkomstmaten, waardoor de mogelijkheid tot pooling beperkt was. De resultaten van de individuele symptoomscoreveranderingen waren zo divers dat rapportage daarvan hier achterwege wordt gelaten.

Effect: de meeste combinaties van geneesmiddelen leiden tot enige globale verbetering bij volwassenen en oudere kinderen. Uit de gepoolde resultaten van 6 onderzoeken ($n = 621$) naar de combinatie van antihistaminica-decongestiva versus placebo blijkt de OR voor het falen van de behandeling, gedefinieerd

als geen verbetering aan het eind, 0,27 (95%-BI 0,15 tot 0,50) en het NNT 4 (95%-BI 3 tot 5,6), bij oudere kinderen en volwassenen. In twee onderzoeken naar een combinatie antihistaminica-decongestiva bij kleine kinderen kon geen significante verbetering van de verkoudheidsklachten worden gevonden. Wel leken de kinderen slaperiger.

Bijwerkingen: de Cochrane-review stelt dat uit observationeel onderzoek steeds meer aanwijzingen komen dat antihistaminica en decongestiva bij jonge kinderen ernstige bijwerkingen kunnen hebben (slaperigheid, prikkelbaarheid, slaapproblemen, rhinitis medicamentosa, langdurig bevoel van OME en zelfs overlijden) [De Sutter 2012]. Deze stelling is gebaseerd op drie publicaties [CDC 2013, Chonmaitree 2003, Shefrin 2009].

Conclusie: er is geen bewijs voor de effectiviteit van antihistaminica bij kinderen en volwassenen met acute rhinosinusitis. De combinatie antihistaminica-decongestiva heeft mogelijk een gunstig effect op verkoudheidsklachten bij oudere kinderen en volwassenen, maar er bestaat in toenemende mate bewijs dat antihistaminica ernstige nadelige effecten kunnen hebben bij kinderen.

Aanbeveling: raad het gebruik van antihistaminica bij kinderen en volwassenen met acute rhinosinusitis af.

36 Antibiotica en resistentie van bacteriële verwekkers

De in noot 26 aangehaalde Cochrane-review over het effect van antibiotica op de genezing van rhinosinusitis betrof een aantal verschillende antibiotica [Lemierre 2012]. De tien geïnccludeerde RCT's waren alle placebogecontroleerd en de middelen zijn niet onderling vergeleken, dus de review liet geen gefundeerde uitspraak toe over eventuele onderlinge verschillen in effectiviteit.

Een andere Cochrane-review betrof het effect van antibiotica op de genezing van klinisch gedagnosticeerde rhinosinusitis [Ahovuo-Saloranta 2011]. Deze review includeerde 59 RCT's waarin antibiotica onderling vergeleken werden. Tussen niet-penicillines versus betalactamasegevoelige penicilline (8 RCT's) werd geen significant verschil in effect gevonden na 7-15 of na 16-60 dagen. Ook de vergelijking tussen tetracycline versus verschillende andere antibioticaklassen na 7-15 dagen (5 RCT's) en de vergelijking tussen macroliden versus amoxicilline-clavulaanzuur na 7-15 en na 16-60 dagen (8 RCT's) leverden geen significante verschillen op. De vergelijking tussen cefalosporines en amoxicilline-clavulaanzuur (9 RCT's) toonde geen significant verschil na 16-60 dagen; alleen na 15 dagen follow-up (6 RCT's) was er een klein verschil in het voordeel van amoxicilline-clavulaanzuur (RR 1,37; 95%-BI 1,04 tot 1,80).

Op basis van deze onderzoeken zou men kunnen concluderen dat er geen verschil in effectiviteit is tussen de verschillende klassen antibiotica bij behandeling van acute rhinosinusitis. Deze onderzoeken betreffen echter een andere populatie (meestal tweede lijn, meestal in het buitenland) dan die waarvoor deze NHG-Standaard antibiotica adviseert. Het is daarom relevant om ook de resistentie van de belangrijkste bacteriële verwekkers van acute rhinosinusitis in Nederland mee te wegen. De meestvoorkomende bacteriële verwekkers bij rhinosinusitis zijn genoemd in noot 9. De resistentiegegevens over deze bacteriën in [tabel 4] zijn gebaseerd op gegevens van het infectieziekten surveillance-informatiesysteem ISIS-AR.

Overwegingen: de meest invasieve bacterie is *S. pneumoniae*, zodat de resistentiegegevens voor die bacterie zwaar wegen in de eerste keuze van antibioticum. *S. pneumoniae* is zeer gevoelig voor zowel breed- als smalspectrumpenicillines. De resistentie van *S. pneumoniae* voor alle andere antibiotica is hoger, zodat penicillines eerste keus zijn.

Uit [tabel 4] blijkt dat *S. pneumoniae* een relatief hoge resistentie heeft tegen macroliden en dat macroliden ongeschikt zijn om *H. influenzae* te bestrijden. Macroliden vallen daarmee af als keuze. Binnen de penicillines kan worden gekozen tus-

sen smal- en breedspectrum. Weliswaar is de keus voor een smalspectrumpenicilline te verdedigen, maar er is gekozen voor breedspectrum. Belangrijke argumenten zijn dat *H. influenzae* vaker gevoelig is voor breedspectrumpenicillines en dat het beperken van de indicaties voor antibiotische behandeling, zoals deze standaard adviseert, waarschijnlijk de selectie van kwetsbare patiënten tot gevolg heeft. Dan is het een voordeel als het antibioticum breder gericht is dan alleen op *S. pneumoniae*. Daarnaast heeft feneticilline (smalspectrum) als nadeel dat het wisselend wordt opgenomen en mogelijk slecht doordringt in de sinussen [Grayson 2010]. Het kan echter niet worden uitgesloten dat de voorkeur voor breedspectrum boven smalspectrum alleen een theoretisch voordeel is. In de beide Cochrane-reviews naar het effect van antibiotica [Ahovuo-Saloranta 2011, Lemierre 2012] worden vier RCT's beschreven waarin fenoxymethylpenicilline wordt vergeleken met respectievelijk lincomycine, azitromycine, amoxicilline en doxycycline. In geen van deze RCT's werd een verschil in effectiviteit gevonden tussen fenoxymethylpenicilline en de andere antibiotica. In landen als Noorwegen en Zweden is het gebruikelijk om met smalspectrumpenicilline te starten, zonder dat daar slechte ervaringen mee zijn. Het geven van smalspectrumpenicilline zou kunnen leiden tot minder verstoring van de normale flora (en dus minder bijwerkingen door overgroei van andere micro-organismen, met vaginale jeuk of diarree als mogelijke gevolgen) en minder resistentieontwikkeling van gramnegatieve bacteriën uit de darm, zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella pneumoniae*. Verondersteld wordt dat verstoring van de normale flora kan predisponeren voor nieuwe infecties [Ahovuo-Saloranta 2011].

Als middelen van tweede keus zouden doxycycline, cotrimoxazol of amoxicilline-clavulaanzuur in aanmerking kunnen komen. Bij het bepalen van de tweede keus zijn resistentiegegevens het belangrijkste criterium naast effectiviteit. Ingeval het middel van eerste keus niet werkt, is het waarschijnlijker dat niet *S. pneumoniae*, maar een van de andere genoemde bacteriën een rol speelt. Cotrimoxazol heeft slechtere resistentiepercentages bij die andere verwekkers, zodat dit middel afvalt als tweede keus. Amoxicilline-clavulaanzuur heeft als relatieve nadelen ten opzichte van doxycycline dat het vaker bijwerkingen heeft en dat het ook gebruikt wordt bij andere indicaties, waarvoor doxycycline niet is geïndiceerd (vaak als empirische therapie bij infecties met darmflora als mogelijke verwekker). In het kader van *good stewardship* heeft doxycycline dan de voorkeur.

Conclusie: het antibioticum van eerste keus is amoxicilline, tweede keus is doxycycline. Amoxicilline-clavulaanzuur en cotrimoxazol zijn alternatieven wanneer er contra-indicaties zijn voor het middel van eerste of tweede keus.

37 Duur van antibioticagebruik

Een meta-analyse (12 RCT's, $n = 4430$) bij patiënten met radiologisch bevestigde acute rhinosinusitis vergeleek een korte kuur met een langere kuur (≥ 2 dagen verschil) van hetzelfde antibioticum [Falagas 2009]. Het klinisch succes, gedefinieerd als genezing of verbetering van symptomen op de controledatum van de betreffende RCT, bleek even groot bij een behandeling van 3-7 dagen als bij 6-10 dagen (OR 0,95; 95%-BI 0,81 tot 1,12). Ook op de uitkomstmaten microbiologische effectiviteit, terugval en bijwerkingen (10 RCT's, $n = 4172$) werden geen significante verschillen gevonden (OR 0,88, 95%-BI 0,71 tot 1,09).

Een Cochrane-review uit 2011 naar het effect van antibiotica bij klinisch en niet-klinisch gedefinieerde rhinosinusitis vond 59 RCT's. De 53 RCT's waarin twee antibiotica werden vergeleken laten geen uitspraak toe over de duur van de kuur, en in geen enkele van de zes placebogecontroleerde RCT's werd een verschillende gebruiksduur van hetzelfde antibioticum vergeleken [Ahovuo-Saloranta 2011].

Conclusie: er zijn geen redenen om een langere

Tabel 4 Resistentiepercentages van de belangrijkste bacteriële verwekkers bij verschillende antibiotica

Antibioticum	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>
Amoxicilline	1,3%	14,4%	83,0%		
Amoxicilline-clavulaanzuur	1,1%	4,5%	1,3%	1,4%	
Penicilline (smalspectrum)	2,5%	*	ongeschikt	72,5%	0,0%
Doxycycline	9,4%	3,4%	2,5%	4,6%	14,5%
Cotrimoxazol	8,3%	18,7%	10,0%	2,9%	20,6%
Erytromycine	10,9%	† (circa 75%)	20,0%	8,9%	4,6%
Azitromycine	13,5%	†	15,6%		
Flucloxacilline				1,4%	‡

Bron: NVMM 2013.

Gegevensselectie: resultaten zijn gebaseerd op een samenvoeging van klinische isolaten van bovenste- en ondersteluchtwegmonsters genomen bij huisarts, polikliniek en kliniek bij patiënten van alle leeftijden. Er werden geen systematische verschillen in antibioticagevoeligheid gezien tussen micro-organismen in isolaten afkomstig van verschillende leeftijdsgroepen, instellingstype of materiaal. Het eerste isolaat per micro-organisme per patiënt per instelling per jaar is gebruikt. Resultaten zijn gebaseerd op de SIR-interpretatie (Sensitive, Intermediate, Resistant) van de deelnemende laboratoria.

* Er bestaat volgens de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) te weinig bewijs voor de effectiviteit van het antibioticum bij de behandeling van betreffende verwekker (zie http://www.eucast.org/clinical_breakpoints).

† De gevoeligheid voor alle macroliden, claritromycine en azitromycine kan worden afgeleid van de gevoeligheid voor erytromycine. Bij presentatie van gevoeligheid voor macroliden als antibioticumgroep dient de gevoeligheid voor erytromycine gepresenteerd te worden. De EUCAST gaat er bij het stellen van klinische afkapwaarden voor antibiotica van uit dat *H. influenzae* op zijn best intermediair (matig) gevoelig is voor macroliden. De EUCAST klinische breekpunten komen tot stand door zowel de farmacodynamische/farmacokinetische (PK/PD) eigenschappen van betreffende antibiotica als de intrinsieke en verworven resistentie van betreffende micro-organismen in overweging te nemen (Mouton 2012). Conclusie: macroliden zijn ongeschikt voor de empirische behandeling van luchtweginfecties, waarbij *H. influenzae* een belangrijke verwekker is.

‡ De gevoeligheid van groep-A-streptokokken voor bètalactamantibiotica kan worden afgeleid van de gevoeligheid voor penicilline; %R is 0,0 (0,0-0,1).

gebruiksduur dan gewoonlijk van het antibioticum te adviseren.

38 Intranasale corticosteroiden als monotherapie

Bron: in drie placebogecontroleerde RCT's is het effect onderzocht van intranasale corticosteroiden als monotherapie bij acute rhinosinusitis [Keith 2012, Meltzer 2005, Williamson 2007].

De eerste RCT was een dubbelblind, dubbeldummy, placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van respectievelijk mometason neusspray 200 microg 1 dd gedurende 15 dagen (de deelnemers ontvingen iedere dag 1 mometason neusspray en 1 placebo neusspray gedurende 15 dagen, en een placebo tablet 3 dd gedurende 10 dagen), mometason neusspray 200 microg 2 dd gedurende 15 dagen (patiënten ontvingen mometason neusspray 2 dd gedurende 15 dagen en een placebo tablet 3 dd gedurende 10 dagen), amoxicilline 500 mg 3 dd gedurende 10 dagen (patiënten ontvingen placebo neusspray 2 dd gedurende 15 dagen en een placebo tablet 3 dd gedurende 10 dagen). De deelnemers waren 981 patiënten ouder dan 12 jaar die zich met klachten van acute rhinosinusitis gedurende ten minste 7 en ten hoogste 28 dagen presenteren bij 71 medische centra verspreid over 14 landen [Meltzer 2005]. Om in aanmerking te komen voor deelname moesten de klachten matig ernstig zijn (*major symptom score* (MSS) 5-12, met niet meer dan drie van de vijf symptomen gescoord als ernstig). Uitgesloten werden patiënten met tekenen van een fulminante bacteriële infectie (koorts $\geq 38,3$ °C, persisterende

ernstige eenzijdige pijn in aangezicht of tandpijn, zwelling in het aangezicht, dentale betrokkenheid of een verergering van klachten na initiële verbetering). De belangrijkste uitkomstmaten waren de gemiddelde MSS, bestaande uit vijf symptomen op een schaal van 0 (geen klachten) tot en met 3 (ernstige klachten), en de *total symptom score* (TSS), bestaande uit de MSS plus hoesten en individuele symptoomscores over dag 2-15.

De tweede RCT was een dubbelblind, dubbeldummy, placebogecontroleerd gerandomiseerd factorieel onderzoek naar de effectiviteit van respectievelijk budesonide 200 microg 1 dd en amoxicilline 500 mg 3 dd ten opzichte van placebo bij 240 patiënten van 16 jaar of ouder die zich met klachten van ongecompliceerde acute rhinosinusitis presenteren bij 74 huisartspraktijken in het Verenigd Koninkrijk [Williamson 2007]. De duur van de klachten moest korter zijn dan 28 dagen en de patiënten moesten voldoen aan ten minste twee van drie criteria: purulente rhinorroe met unilaterale predominantie, lokale pijn met unilaterale predominantie, bilaterale purulente rhinorroe en purulentie bij inspectie in de neus. Van de 240 gerandomiseerde patiënten werden er 207 (86%) geïncludeerd in de analyses. De belangrijkste uitkomstmaten waren het percentage deelnemers met persisterende klachten en een TSS bestaande uit elf symptomen/klachten op een schaal van 0 (normaal/geen probleem) tot en met 6 (zeer ernstig probleem/kan niet erger) op dag 10, en resolutie van klachten in de tijd.

De derde RCT was een dubbelblind, placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van fluticason neusspray 110 microg 1 dd en 2 dd gedurende 14 dagen, ten opzichte van placebo bij 737 patiënten van 12 jaar of ouder die

zich met klachten van ongecompliceerde rhinosinusitis gedurende ten minste 10 dagen presenteren bij 67 centra verspreid over 12 landen [Keith 2012]. Geëxcludeerd werden patiënten met tekenen van een fulminante bacteriële infectie (koorts ≥ 38 °C, persisterende ernstige pijn in aangezicht of tandpijn), allergische rhinitis, chronische of recidiverende rhinosinusitis. Van de 737 gerandomiseerde patiënten werden er 724 (98%) geïncludeerd in de analyse voor de primaire uitkomst. De belangrijkste uitkomstmaten waren de verandering ten opzichte van baseline in de gemiddelde MSS, bestaande uit drie symptomen op een schaal van 0 (geen klachten) tot en met 3 (ernstige klachten) en individuele symptoomscores gedurende de behandelperiode van twee weken, de mediane duur tot verbetering van symptomen en ziektespecifieke kwaliteit van leven (gebaseerd op verbetering van gemiddelde SNOT-20-score ten opzichte van baseline gedurende de behandelperiode van twee weken).

Kwaliteit: de methodologische kwaliteit van de drie onderzoeken is goed. Het factoriële onderzoek [Williamson 2007] heeft in de analyse correct rekening gehouden met de gekozen onderzoeksopzet door te corrigeren voor mogelijke interactie van de behandelingen. De onderzoeken naar fluticason en mometason werden gesponsord door de fabrikant.

Effect: analyse van de resultaten bij 981 patiënten (mometason neusspray 200 microg 1 dd n = 243, mometason neusspray 200 microg 2 dd n = 235, amoxicilline n = 251 en placebo n = 252) toonde een statistisch significant lagere gemiddelde MSS gedurende dag 2-15 zowel in de groep met mometason neusspray 200 microg 1 dd als de groep met mometason neusspray 200 microg 2 dd, vergeleken met placebo: de gemiddelde MSS gedurende dag 2-15 bedroeg respectievelijk 4,16; 3,80 en 4,61 [Meltzer 2005]. Er bleek geen significant verschil tussen de gemiddelde MSS gedurende dag 2-15 tussen amoxicilline en placebo: respectievelijk 4,40 en 4,61. Een vergelijkbaar resultaat werd gevonden voor de gemiddelde TSS over dag 2-15. Mometason 200 microg 1 dd en 2 dd leidden beide tot significant lagere gemiddelde individuele symptoomscores gedurende dag 2-15 voor respectievelijk twee en vier van de zes symptomen. In een post-hocanalyse bleek het percentage dagen met minimale klachten significant hoger bij mometason 2 dd versus mometason 1 dd, amoxicilline en placebo: 62,7% versus 54,7%, 54,4% en 50,3%. Tevens bleek mometason 200 microg 2 dd te leiden tot een statistisch significant kortere duur tot het optreden van minimale klachten vergeleken met de overige behandelingen: 8,5 versus 10, 11 en 11 dagen.

Analyse van de resultaten bij 207 patiënten uit het tweede onderzoek (budesonide n = 102, geen budesonide n = 105) toonde geen verschil in het percentage patiënten met persisterende klachten tussen de budesonidearm en de niet-budesonidearm (31,4% versus 31,4%, absoluut risicoverschil 0%; 95%-BI -12,6% tot 12,7%) [Williamson 2007]. Ook was er geen verschil in mediane TSS op dag 10.

Analyse van de resultaten bij de 724 patiënten uit het derde onderzoek (fluticason neusspray 110 microg 1 dd n = 273, fluticason neusspray 110 microg 2 dd n = 245, placebo n = 242) toonde dat de gemiddelde MSS gedurende de behandelperiode van twee weken in alle drie de behandelgroepen daalde met respectievelijk -3,36, -3,33 en -2,97 [Keith 2012]. Zowel fluticason 1 dd als fluticason 2 dd leidde tot een significant grotere afname in gemiddelde MSS vergeleken met placebo: gemiddeld verschil respectievelijk -0,39 en -0,36. Een vergelijkbaar resultaat, maar met een kleiner absoluut verschil in gemiddelde score, werd gezien voor de individuele symptomen. De mediane tijd tot verbetering van symptomen was niet significant verschillend tussen de drie groepen: zeven dagen voor de beide fluticasongroepen en acht dagen voor de placebogroep. De ziektespecifieke kwaliteit van leven gedurende de behandelperiode was in alle groepen gelijk.

Bijwerkingen: gerapporteerde bijwerkingen waren mild tot matig van karakter en de incidentie verschilde niet tussen de groepen. De meest frequente optredende bijwerkingen gerelateerd aan fluticasonegebruik waren hoofdpijn en een bloedneus.

Overwegingen: twee door de industrie gesponsorde RCT's van grote omvang (meer dan 200 patiënten per behandelgroep) toonden gedurende de eerste twee behandelweken een significant grotere verbetering op gecombineerde symptoomscores bij monotherapie met intranasale corticosteroiden. Van de gebruikte symptoomscores is onduidelijk welk absoluut verschil als klinisch relevant mag worden beschouwd, maar de omvang van het effect lijkt beperkt. Bovendien werd in één van deze onderzoeken geen verschil in mediane duur tot verbetering in symptomen waargenomen ten opzichte van placebo. In een derde RCT, die niet door de farmaceutische industrie werd gesponsord, werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen de groep met en zonder intranasale corticosteroiden.

Bij het beoordelen van de klinische relevantie weegt mee dat de relatief korte ziekte duur bij normaal beloop van een acute rhinosinusitis de noodzaak tot behandelen minimaal maakt.

Conclusie: behandeling met intranasale corticosteroiden als monotherapie bij patiënten met een normaal beloop van klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis wordt niet aanbevolen.

39 Intranasale corticosteroiden toegevoegd aan antibiotica

Bron: twee placebogecontroleerde RCT's onderzochten het effect van intranasale corticosteroiden als toevoeging aan antibiotica bij acute rhinosinusitis [Barlan 1997, Nayak 2002].

De eerste RCT onderzocht de effectiviteit van het toevoegen van budesonide 50 microg 2 dd versus placebo gedurende 3 weken aan amoxicilline-clavulaanzuur 40 mg/kg per dag in drie doses bij kinderen van 1-15 jaar die zich met klachten van acute rhinosinusitis gedurende ten minste zeven dagen presenteerden op een polikliniek Kindergeneeskunde in Turkije [Barlan 1997]. Van de 151 kinderen die deelnamen aan het onderzoek werden er 89 (59%) geïncludeerd in de analyses. Van deze 89 kinderen hadden er 79 afwijkingen op de X-sinus op baseline. De belangrijkste uitkomstmaten waren wekelijkse symptoomscores (hoesten en nasale afscheiding) gedurende drie weken en recidieven binnen een maand na beëindiging van therapie.

De andere RCT onderzocht de effectiviteit van het toevoegen van mometasone neusspray 200 microg 2 dd of mometasone neusspray 400 microg 2 dd of placebo neusspray 2 dd gedurende drie weken als toevoeging aan amoxicilline-clavulaanzuur 875 mg 2 dd bij 967 patiënten ouder dan 12 jaar die zich met klachten van acute rhinosinusitis presenteerden op 61 poliklinische behandelcentra in de Verenigde Staten [Nayak 2002]. Om in aanmerking te komen voor deelname moesten de klachten op baseline matig tot ernstig zijn (*total symptom score* (TSS) ≥ 6 , purulente rhinorroe diende aanwezig te zijn en ten minste één neusklacht moest als matig tot ernstig gescoord zijn) en diende de CT-scan op baseline aanwijzingen voor rhinosinusitis te bevatten (klinisch significante mucosale verdikking, sluiting, lucht-vloeistofspiegels in één van de sinussen). Van de 967 gerandomiseerde patiënten werden er 864 (89%) geïncludeerd in de analyses. De belangrijkste uitkomstmaten waren de verandering in gemiddelde TSS bestaande uit elf symptomen/klachten op een schaal van 0 (normaal/geen probleem) tot en met 6 (zeer ernstig probleem/kan niet erger) ten opzichte van baseline gedurende dag 1-15 en dag 1-21, de verandering in gemiddelde score voor de individuele symptomen ten opzichte van baseline gedurende dag 1-15, en de globale respons op behandeling na 21 dagen volgens de patiënten en artsen.

Kwaliteit: de methodologische kwaliteit van de onderzoeken is matig. Geen van beide onderzoeken beschreef de wijze van blinding van randomisatie (*concealment of allocation*) en methode van

randomisatie. Tevens werd (vooral in het eerste onderzoek) een substantieel deel van de deelnemers niet meegenomen in de analyses.

Effect: analyse van de resultaten bij de 89 kinderen uit het eerste onderzoek (budesonide $n = 43$, placebo $n = 46$) toonde dat de gemiddelde symptoomscore (hoesten en nasale afscheiding) in de budesonidearm statistisch significant lager was in week 2 vergeleken met placebo (3 versus 0,5), maar niet verschilde tussen de groepen in week 1 en 3. Beide groepen waren symptoomvrij na drie weken. In totaal vier patiënten hadden een recidief binnen een maand na staken van de behandeling. Deze vier waren gelijk verdeeld over de behandelgroepen.

Analyse van de resultaten bij de 864 kinderen uit het tweede onderzoek (mometasone neusspray 200 microg $n = 282$; mometasone neusspray 400 microg $n = 292$ en placebo $n = 290$) toonde een statistisch significant grotere verbetering in gemiddelde TSS ten opzichte van baseline gedurende dag 1-15 en dag 1-21 van zowel mometasone neusspray 200 microg als 400 microg vergeleken met placebo (gemiddelde afname van de TSS ten opzichte van baseline gedurende dag 1-15 respectievelijk 5,89 (50%), 5,86 (51%) en 5,22 (44%); gedurende dag 1-21 respectievelijk 6,44 (54%), 6,51 (56%), en 5,86 (50%)). Een vergelijkbaar resultaat werd gevonden voor de individuele symptoomscores. Op dag 21 scoorden meer patiënten en artsen een complete of duidelijke verbetering van klachten in de groepen met mometasone neusspray 200 microg en 400 microg ten opzichte van de placeboarm: patiënten respectievelijk 63%, 66% en 55% ($p = 0,005$); artsen respectievelijk 60%, 61% en 53% ($p \leq 0,006$).

Bijwerkingen: gerapporteerde bijwerkingen waren mild tot matig en de incidentie verschilde niet tussen de groepen. De meest frequente soort bijwerking gerelateerd aan intranasaal corticosteroïdegebruik was een bloedneus.

Conclusie: toevoegen van een intranasaal corticosteroïd aan een antibioticum leidt mogelijk tot een significante verbetering van symptomen op de korte termijn bij patiënten met radiologisch bevestigde rhinosinusitis, maar de omvang van dit effect lijkt beperkt (bewijskracht matig). Er is geen bewijs dat deze behandeling tot een klinisch relevant voordeel leidt bij patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis.

Overwegingen: door de lage methodologische kwaliteit daalt de bewijskracht. Verder lijkt de omvang van het effect beperkt. Bovendien ontbreken gegevens ten aanzien van deze behandeling met betrekking tot patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis. Hierdoor wordt de klinische relevantie van deze bevindingen beperkt.

Aanbeveling: behandeling met intranasale corticosteroiden als toevoeging aan antibiotica bij patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis wordt niet aanbevolen.

40 Intranasale corticosteroiden bij recidiverende acute rhinosinusitis en bij langer durend beloop

Intranasale corticosteroiden bij recidiverende acute rhinosinusitis

Bron: een review onderzocht het effect van intranasale corticosteroiden versus placebo bij volwassenen zonder neuspoliepen met recidiverende acute rhinosinusitis en vond drie RCT's [Van Loon 2013]. De deelnemers aan deze RCT's ($n = 539$) voldeden niet altijd aan de Amerikaanse definitie van *recurrent acute rhinosinusitis* (aantal recidieven ≥ 4) en de diagnose werd gesteld met behulp van CT, X-sinus of endoscopie. Onduidelijk is dan ook of het exacerbaties van chronische rhinosinusitis dan wel recidiverende acute rhinosinusitis betrof (zie ook noot 11). In alle drie de RCT's werden antibiotica als comedicatie gegeven.

Effect: een RCT met een laag risico op bias ($n = 95$) vond een significante verbetering van drie dagen tot klinische verbetering bij intranasaal fluticasone 200 microg 2 dd (gemiddeld 6 dagen) versus placebo (gemiddeld 9 dagen). Daarnaast lag het percentage patiënten dat na 21 dagen klinisch verbeterde

20% hoger bij intranasale corticosteroiden. De beide andere RCT's vonden na drie maanden follow-up geen verschil tussen intranasaal budesonide 200 microg 2 dd en placebo, en een klein verschil in het voordeel van intranasaal mometasone 400 microg 2 dd versus placebo, waarvan onduidelijk is of het significant is: het percentage patiënten dat na 21 dagen verbetering merkte was 62% versus 49%.

Kwaliteit: de twee RCT's die geen verschil vonden, hadden een grote kans op bias vanwege onvolledige of onduidelijke informatie over de dubbelblinde opzet en de blinding van de randomisatie, afwezigheid blinding van de uitkomsten en incompleetheid van data.

Overwegingen: er zijn geen gegevens gevonden over intranasale corticosteroiden als monotherapie bij recidiverende episoden van acute rhinosinusitis. De hier gepresenteerde onderzoeken zijn uitgevoerd in de tweede lijn, zodat de mate van extrapolatie naar de eerste lijn onduidelijk is. Over het effect van de combinatie intranasale corticosteroiden met antibiotica bij recidiverende episoden van acute rhinosinusitis is slechts één onderzoek van redelijke kwaliteit bekend waarin een verkorting van de ziekte duur wordt gevonden. De standaard adviseert echter antibiotica niet voor te schrijven bij een acute rhinosinusitis (zie noot 26) en dit ene onderzoek is onvolledige reden om bij recidiverende rhinosinusitis te besluiten tot een combinatiebehandeling van én antibiotica én intranasale corticosteroiden.

In noot 38 is beschreven dat intranasale corticosteroiden bij acute rhinosinusitis mogelijk een klein effect hebben, maar dat dit in relatie tot de korte ziekte duur van een acute rhinosinusitis geen indicatie voor intranasale corticosteroiden oplevert. Naarmate een recidiverende sinusitis vaker optreedt, wordt het relevanter de ziekte duur te bekorten, dus men kan overwegen om bij frequente recidieven te proberen of een intranasaal corticosteroïd effect heeft op de klachten gedurende een episode. De review geeft geen antwoord op de vraag of intranasale corticosteroiden bij langer durend gebruik effectief zijn in het voorkomen van een volgend recidief.

Intranasale corticosteroiden kunnen worden gestopt als de klachten verdwenen zijn. Als arbitraire termijn wordt daarbij een periode van een week aangehouden.

Er is wel bewijs dat intranasale corticosteroiden werkzaam zijn bij chronische rhinosinusitis [Fokkens 2012]. Als men ervan uitgaat dat een recidief in feite een exacerbatie is van een chronische recidiverende rhinosinusitis, kan worden verondersteld dat intranasale corticosteroiden zinvol zijn.

Bij gebruik van inhalatielcorticosteroiden komen systemische bijwerkingen nauwelijks voor. Lokale irritatie komt bij 10% van de patiënten voor en bloederige afscheiding bij 2%. De bijwerkingen komen vooral voor in het begin van de behandeling en zijn regelmatig van voorbijgaande aard. Adviseur bij lokale irritatie en bloederige afscheiding enkele dagen te stoppen met de neusspray. Een neusperforatie komt slechts zeer zelden voor. De oorzaak is meestal onjuist gebruik van de corticosteroïd neusspray (zie de NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis).

Conclusie: uit de literatuur wordt niet duidelijk bij welk aantal recidieven intranasale corticosteroiden zinvol zijn, zodat het weinig zin heeft hiervoor een grens aan te geven. Intranasale corticosteroiden kunnen bij frequente recidieven op proef worden geprobeerd, met als doel vermindering van ernst en duur van de klachten gedurende een episode. In de praktijk zal het dan meestal gaan om een exacerbatie van een chronische rhinosinusitis omdat een recidiverende acute rhinosinusitis zeer zeldzaam is.

Intranasale corticosteroiden bij een langer durend beloop

Bron: er is geen onderzoek bekend naar het gebruik van intranasale corticosteroiden bij een langer durend beloop van acute rhinosinusitis. Er is wel bewijs dat intranasale corticosteroiden werkzaam zijn bij chronische rhinosinusitis [Snidwongs 2011].

Overweging: het is aannemelijk dat er overlap bestaat tussen de kenmerken van patiënten met chronische sinusitis en patiënten met een langer durend beloop van acute rhinosinusitis. Vandaar dat de aangetoonde werkzaamheid van intranasale corticosteroiden bij chronische rhinosinusitis een reden is om bij een langer durende acute rhinosinusitis op proef intranasale corticosteroiden te adviseren. Ten aanzien van het aantal dagen wordt een arbitraire grens van maximaal veertien dagen aanbevolen en ten aanzien van de ernst van de klacht wordt overwogen dat een rhinosinusitis die verbetert na veertien dagen waarschijnlijk vanzelf geneest, zodat het intranasale corticosteroid vooral van waarde kan zijn bij die patiënten die geen verbetering van hun klachten bemerken.

Conclusie: op proef kunnen bij klachten die na veertien dagen niet verbeteren intranasale corticosteroiden worden geprobeerd met als doel vermindering van ernst en duur van de klachten gedurende een episode.

Overweging ten aanzien van de keus van intrasale corticosteroid

Opvallend is dat in de drie beschreven RCT's naar het effect van intranasale corticosteroiden bij recidiverende acute rhinosinusitis hoge doses intranasale corticosteroiden worden gebruikt [Van Loon 2013]. Aangezien de werking van intranasale corticosteroiden meestal pas intreedt na enkele dagen, en gezien het op korte termijn gewenste effect bij het beïnvloeden van een langer durend beloop van acute rhinosinusitis, is het rationeel om met een hoge dosis te beginnen. Het moment van stoppen is arbitrair en wordt bepaald op een week nadat de klachten zijn verdwenen.

In Nederland zijn vijf intranasale corticosteroiden verkrijgbaar: triamcinolon, beclometon, budesonide, mometason en fluticason. Geen van deze middelen is geregistreerd voor gebruik bij recidiverende acute rhinosinusitis. De onderlinge verschillen in werkzaamheid bij allergische rhinitis zijn gering [CvZ 2013a]. Er zijn geen redenen gevonden die aannemelijk maken dat er bij recidiverende acute rhinosinusitis wel relevante onderlinge verschillen zijn, zodat alle vijf intranasale corticosteroiden als gelijkwaardig kunnen worden beschouwd. Vanwege de hoge kosten (na vergelijking op basis van de geadviseerde begindosering en de maximale dosering) worden mometason, triamcinolon en beclometon niet geadviseerd. Evenmin wordt de poedervorm van budesonide geadviseerd, omdat deze veel duurder is dan de spray terwijl geen voordeel bekend is. Ook de fluoraatvorm van fluticason wordt niet geadviseerd, omdat deze meer kost dan de propionaatvorm [CvZ 2013b].

Aanbeveling: bij patiënten met klachten die na veertien dagen niet afnemen of die recidiverende klachten hebben, kan op proef een intrasale corticosteroid worden voorgeschreven. Geef dan in elk neusgat 1 pufje budesonide 100 microg 2 dd of 2 pufjes fluticasonpropionaat 50 microg 2 dd.

41 Orale corticosteroiden als monotherapie

Bron: in een dubbelblind placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd in 54 Nederlandse huisartsenpraktijken werden 185 volwassenen met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis door loting toegewezen aan behandeling met prednisonol 30 mg per dag of placebo gedurende zeven dagen [Venekamp 2012b]. Alle patiënten mochten gebruikmaken van symptomatische therapie (paracetamol en xylometazoline). De primaire uitkomstmaat van het onderzoek was het percentage patiënten zonder pijn of drukgevoel in het aangezicht op dag 7. Secundaire uitkomsten waren tijd tot herstel, mediane duur van de klachten, ziektespecifieke kwaliteit van leven, herhaalbezoeken aan de huisarts, aantal voorschriften van antibiotica en intranasale corticosteroiden, en gerapporteerde bijwerkingen.

Kwaliteit: de methodologische kwaliteit van het onderzoek is goed.

Effect: in totaal kwamen 174 patiënten (prednisonol = 88, placebo = 86) in aanmerking voor de intention-to-treatanalyse. Gedurende de eerste 14 dagen bleek het herstel van de klachten (combinatie van loopneus, postnasale drip, verstopte neus, hoesten en pijn of drukgevoel in het aangezicht) niet significant te verschillen tussen de groep met oraal corticosteroid en de placebogroep. Daarnaast was het percentage patiënten zonder pijn of drukgevoel in het aangezicht op dag 7 niet significant verschillend tussen de groepen. Gedurende de follow-up van acht weken was er geen verschil tussen orale corticosteroiden versus placebo voor wat betreft het percentage deelnemers met klachten, ziektespecifieke kwaliteit van leven, aantal herhaalbezoeken aan de huisarts en aantal voorschriften voor antibiotica en intranasale corticosteroiden.

De onderzoekers hebben een post-hoc-subgroepanalyse verricht om te onderzoeken of bepaalde subgroepen van patiënten (atopie, gedefinieerd als een positieve phadiatop-test, allergische rhinitis volgens de huisarts, chronische neusklachten, duur en ernst van de klachten op baseline) meer baat hadden bij orale corticosteroiden. Uit deze subgroepanalyse kwam naar voren dat er een tendens was naar een groter effect van orale corticosteroiden in de groep die gedurende het voorafgaande jaar chronische neusklachten had gehad (ten minste drie van de twaalf voorgaande maanden), maar deze trend was niet significant ($p = 0,1$).

Bijwerkingen: gerapporteerde bijwerkingen waren mild en verschillen niet tussen de twee groepen.

Conclusie: orale corticosteroiden als monotherapie hebben geen klinisch relevant voordeel boven placebo bij patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis.

Overwegingen: ten aanzien van het mogelijk gunstige effect van orale corticosteroiden bij patiënten met acute rhinosinusitis en chronische neusklachten in het voorgaande jaar is nader onderzoek nodig om een onderbouwd advies te kunnen geven.

Aanbeveling: behandeling met orale corticosteroiden als monotherapie bij patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis wordt niet aanbevolen.

42 Orale corticosteroiden in combinatie met antibiotica

Bron: een Cochrane-review in 2011 over de effectiviteit van systemische corticosteroiden bij acute rhinosinusitis includeerde vier gecontroleerde onderzoeken (1008 patiënten in de leeftijd van 15 jaar en ouder). Een update van deze review includeerde geen nieuwe onderzoeken [Venekamp 2014]. Alle deelnemers ontvingen orale antibiotica en werden door loting toegekend aan orale corticosteroiden (prednisonol 24-80 mg per dag of betamethason 1 mg per dag) of een controlegroep (placebo in drie onderzoeken, NSAID in één onderzoek). Drie van de vier onderzoeken werden uitgevoerd in de tweede lijn, waarbij radiologische evaluatie onderdeel was van de inclusiecriteria; één onderzoek (42 deelnemers) includeerde patiënten die zich met klachten van acute rhinosinusitis presenteerden bij de huisarts. In de review waren de belangrijkste uitkomstmaten: percentage patiënten zonder klachten of met verbetering van symptomen op dag 3-7 of op dag 4-10/12. Daarnaast werd gekeken naar langetermijneffecten, zoals recidieven en bijwerkingen.

Kwaliteit: de auteurs beoordeelden de methodologische kwaliteit van alle vier de onderzoeken als matig, waardoor vertekening van het effect niet is uit te sluiten. De bewijskracht van de resultaten op de genoemde twee uitkomstmaten werd volgens de GRADE-systematiek gewaardeerd als matig.

Effect: patiënten die behandeld werden met orale corticosteroiden naast antibiotica hadden een grotere kans op resolutie of verbetering van symptomen op de korte termijn (op dag 3-7 absoluut verschil 20%, NNTB 5; op dag 4-10/12 absoluut verschil 18%, NNTB 6). Een analyse van de drie placebogecontroleerde onderzoeken toonde eenzelfde resultaat, echter met een kleinere omvang van het effect (op dag 3-7 absoluut verschil 12%, NNTB 9; op

dag 4-10/12 absoluut verschil 10%, NNTB 10). Scenarioanalyse toonde dat de ontbrekende uitkomsten van de onderzoeken aanleiding zouden kunnen geven tot vertekening van het effect (een *worst case scenario*-analyse toonde geen voordelig effect van orale corticosteroiden). Er werden geen gegevens gevonden over langetermijneffecten, zoals recidieven.

Bijwerkingen: de gerapporteerde bijwerkingen waren beperkt en mild.

Conclusie: orale corticosteroiden als toevoeging aan antibiotica geven mogelijk een gunstig effect bij patiënten met radiologisch bevestigde acute rhinosinusitis (bewijskracht matig).

Overwegingen: de gegevens komen hoofdzakelijk uit onderzoek in de tweede lijn. Gegevens over patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis in de eerste lijn zijn beperkt tot één klein onderzoek ($n = 42$), zodat onzeker is wat het effect in de eerste lijn is.

De belangrijkste uitkomstmaten van de review waren het percentage patiënten zonder klachten of met verbetering van symptomen op dag 3-7 of dag 4-10/12. Drie van de vier onderzoeken presenteerden het percentage patiënten dat klachtenvrij was, één keek naar verbetering van klachten. De klinische relevantie van het voordelige effect van orale corticosteroiden op dag 3-7 en op dag 4-10/12 ten opzichte van placebo lijkt beperkt en de omvang van het effect is gering (NNTB 9-10).

Aanbeveling: behandeling met orale corticosteroiden als toevoeging aan antibiotica bij patiënten met klinisch gediagnosticeerde acute rhinosinusitis wordt niet aanbevolen.

43 Verwijzen

De verwijsafspraken tussen eerste en tweede lijn in deze standaard zijn overgenomen uit de multidisciplinaire Richtlijn chronische rhinosinusitis en neuspoliepen [Fokkens 2010], voor zover deze afspraken (die immers gaan over chronische rhinosinusitis) relevant zijn voor het beleid bij acute rhinosinusitis. Het betreft in het bijzonder de aanbeveling om acuut te verwijzen bij symptomen die kunnen wijzen op betrokkenheid van de hersenen, ogen of een maligne proces.

Uit een inventarisatie van knelpunten in de samenwerking tussen eerste en tweede lijn ten aanzien van het onderwerp acute rhinosinusitis, gedaan bij de besturen van de Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, en bij de maatschappen van de huisartsen uit de werkgroep, kwam naar voren dat de herkenning van cellulitis orbitae soms een knelpunt is. Dit heeft geleid tot aanpassing van de alarmsymptomen in de hoofdstekst. Ook is verzocht om meer aandacht voor de herkenning van immuunstoornissen. Deze zijn in de huisartsenpraktijk zeldzaam en er zijn geen eenduidige verwijscriteria. Immuunstoornissen kunnen zowel bij kinderen als bij volwassenen voorkomen (late-onset hypogammaglobulinemie) en er kunnen familiale vormen bestaan. Aan immuunstoornissen kan worden gedacht als er naast rhinosinusitis ook frequent andere infecties voorkomen. Bij vermoeden van een immuunstoornis is een meer generalistische blik zinvol en heeft verwijzing naar een kinderarts (kinderen) of een internist (volwassenen) de voorkeur.

Het aantal van drie à vier recidieven als verwijs criterium voor een acute rhinosinusitis is arbitrair en genomen op basis van consensus.

44 Dentogene rhinosinusitis

Bij een dentogene sinusitis is er een verbinding tussen de sinus (maxillaris) en de mondholte. Het beleid bij een dentogene sinusitis verschilt van het beleid bij niet-dentogene sinusitis, omdat meestal een chirurgische behandeling nodig is om de continuïteit van de sinus te herstellen en omdat het beleid inzake antibiotica gericht moet zijn op pathogenen uit de orale flora. In de praktijk zal het beleid worden bepaald door (of in overleg met) een specialist (kno-arts of tandarts).

LITERATUUR

- Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie www.nhg.org.
- Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonen H, Rautakorpi UM, Williams JW, Jr, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD000243.
- Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Van der Wouden JC, Verheij TJ. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:930-6.
- Ambati BK, Ambati J, Azar N, Stratton L, Schmidt EV. Periorbital and orbital cellulitis before and after the advent of *Haemophilus influenzae* type B vaccination. *Ophthalmology* 2000;107:1450-3.
- Barlan IB, Erkan E, Bakir M, Berrak S, Basaran MM. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:598-601.
- Bartelink ML, Hoek L, Freriks JP, Rutten GE. Infections in patients with type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40:15-9.
- Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988;105:343-9.
- Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract* 2004;54:659-62.
- Blin P, Blazejewski S, Lignot S, Lassalle R, Bernard MA, Jayles D, et al. Effectiveness of antibiotics for acute sinusitis in real-life medical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70:418-28.
- Butler CC, Robling M, Prout H, Hood K, Kinnersley P. Management of suspected acute viral upper respiratory tract infection in children with intranasal sodium cromoglicate: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:2153-8.
- Cals JW, Schot MJ, De Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2010;8:124-33.
- CDC. Cough and cold medication (2007). <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>.
- Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope* 2003;113:1199-205.
- Chonmaitree T, Saeed K, Uchida T, Heikkinen T, Baldwin CD, Freeman DH Jr, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of antihistamine or corticosteroid treatment in acute otitis media. *J Pediatr* 2003;143:377-85.
- CKS. Diagnosis of acute sinusitis (2009). <http://cks.nice.org.uk/sinusitis#diagnosis>.
- Clayman GL, Adams GL, Paugh DR, Koopmann CF Jr. Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope* 1991;101:234-9.
- Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations--a questionnaire study. *BMJ* 1997;315:520-3.
- Cronin MJ, Khan S, Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Arch Dis Child* 2013;98:299-303.
- CVZ. Farmacotherapeutisch kompas 2013. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2013a.
- CVZ. Informatie over geneesmiddelenkosten (2013). <http://www.medicijnkosten.nl>, 2013b.
- Davenport NA. Predictors of barotrauma events in a Navy altitude chamber. *Aviat Space Environ Med* 1997;68:61-5.
- De Sutter AI, Van Driel ML, Kumar AA, Lesslar O, Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004976.
- Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG III, Ebell MH. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 2000;49:407-14.
- Drettner B. Pathophysiology of paranasal sinuses with clinical implications. *Clin Otolaryngol* 1980;5:277-84.
- Dunn C, Gauthier M, Gaudreault P. Coma in a neonate following single intranasal dose of xylometazoline. *Eur J Pediatr* 1993;152:541.
- Engels EA, Terrin N, Barza M, Lau J. Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. *J Clin Epidemiol* 2000;53:852-62.
- Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67:161-71.
- FDA. Public health advisory: FDA recommends that over-the-counter (OTC) cough and cold products not be used for infants and children under 2 years of age (2013). U.S. Department of health and human services. FDA U.S food and drug administration. <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/post-market-drugsafetyinformationforpatientsandproviders/drugsafetyinformationforhealthcareprofessionals/publichealthadvisories/ucm051137.htm>.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012;3:298.
- Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomised, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *Pediatrics* 2001;107:619-25.
- García-Rodríguez JF, Corominas M, Fernández-Viladrich P, Monfort JL, Dicenta M. Rhinosinusitis and atopy in patients infected with HIV. *Laryngoscope* 1999;109:939-44.
- Grayson ML, Kucers A, Crowe S, McCarthy J, Mills J, Mouton J, et al. Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial antifungal and antiviral drugs. Oxford, U.K.: Taylor & Francis Ltd, 2010.
- Gurney TA, Lee KC, Murr AH. Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV-infection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:45-8.
- Gwaltney JM Jr., Hendley JO, Phillips CD, Bass CR, Mygind N, Winther B. Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses. *Clin Infect Dis* 2000;30:387-91.
- Hak E, Rovers MM, Sachs AP, Stalman WA, Verheij TJ. Is asthma in 2-12 year-old children associated with physician-attended recurrent upper respiratory tract infections? *Eur J Epidemiol* 2003;18:899-902.
- Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, Fokkens WJ. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract* 2012;29:147-53.
- Hansen JG, Højbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population. *APMIS* 2009;117:724-9.
- Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *APMIS* 2011;119:44-8.
- Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.
- Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA(2) LEN study. *Allergy* 2011;66:1216-23.
- Higgins GL III, Campbell B, Wallace K, Talbot S. Pediatric poisoning from over-the-counter imidazoline-containing products. *Ann Emerg Med* 1991;20:655-8.
- Hildenbrand T, Weber R, Heubach C, Mosges R. Nasenspülungen bei akuter Rhinosinusitis. *Laryngorhinootologie* 2011;90:346-51.
- Hirshoren N, Hirschenbein A, Eliashar R. Risk stratification of severe acute rhinosinusitis unresponsive to oral antibiotics. *Acta Otolaryngol* 2010;130:1065-9.
- Hoffmans R, Schermer T, Van Weel C, Fokkens W. Management of rhinosinusitis in Dutch general practice. *Prim Care Respir J* 2011;20:64-70.
- Hong JS, Philbrick JT, Schorling JB. Treatment of upper respiratory infections: do patients really want antibiotics? *Am J Med* 1999;107:511-5.
- Ishikawa Y, Kawano M, Honjo I, Amitani R. The cause of nasal sinusitis in patients with cleft palate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:442-6.
- Jani AL, Hamilos DL. Current thinking on the relationship between rhinosinusitis and asthma. *J Asthma* 2005;42:1-7.
- Jones NS, Walker JL, Bassi S, Jones T, Punt J. The intracranial complications of rhinosinusitis: can they be prevented? *Laryngoscope* 2002;112:59-63.
- Kaper NM, Breukel L, Venekamp RP, Grolman W, Van der Heijden GJ. Absence of evidence for enhanced benefit of antibiotic therapy on recurrent acute rhinosinusitis episodes: A systematic review of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149:664-7.
- Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD006821.
- Keith PK, Dymek A, Pfaar O, Fokkens W, Yun KS, Wu W, et al. Fluticasone furoate nasal spray reduces symptoms of uncomplicated acute rhinosinusitis: a randomised placebo-controlled study. *Prim Care Respir J* 2012;21:267-75.
- Kerkhof E, Nieuwenhuis MK, Vloemans AFPM, Dokter J, Baartmans MGA. Stoominhalatietherapie: ineffectief en gevaarlijk! Ernstige brandwonden bij kinderen als complicatie van stoominhalatietherapie (2010). WCS Kenniscentrum Wondzorg. www.wcs.nl.
- Khianey R, Oppenheimer J. Is nasal saline irrigation all it is cracked up to be? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:20-8.
- KNO. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn chronische rhinosinusitis en neuspoliepen (2010). <http://www.diliguide.nl/document/1475/file/pdf/>.
- Kristo A, Uhari M, Luotonen J, Ilkko E, Koivunen P, Alho OP. Cefuroxime axetil versus placebo for children with acute respiratory infection and imaging evidence of sinusitis: a randomized, controlled trial. *Acta Paediatr* 2005;94:1208-13.
- Lang J. Development of the paranasal sinuses. Clinical anatomy of the head: neurocranium, orbit, craniocervical regions. Berlin/Heidelberg/New York: Springer, 1983.
- Lemiengre MB, Van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AI. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD006089.
- Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice--a review. *Br J Gen Pract* 2002;52:491-5.
- Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996a;313:325-9.
- Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996b;28:183-8.

- Llor C, Bjerrum L, Arranz J, Garcia G, Cots JM, Gonzalez Lopez-Valcarcel B, et al. C-reactive protein testing in patients with acute rhinosinusitis leads to a reduction in antibiotic use. *Fam Pract* 2012;29:653-8.
- Macfarlane J, Prewett J, Rose D, Gard P, Cunningham R, Saikku P, et al. Prospective case-control study of role of infection in patients who reconsult after initial antibiotic treatment for lower respiratory tract infection in primary care. *BMJ* 1997;315:1206-10.
- Mahakit P, Pumhirun P. A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinusitis and allergic rhinitis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1995;13:119-21.
- Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 1993;152:944-6.
- Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1289-95.
- Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;41:281-8.
- Nayak AS, Settipane GA, Pedinoff A, Charous BL, Meltzer EO, Busse WW, et al. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:271-8.
- Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ* 1993;307:982-6.
- NIVEL. Incidentie en prevalentie van Acute/chronische sinusitis in de Nederlandse huisartsenpraktijk naar leeftijd en geslacht (per 1000 patiëntjaren) (2012a). www.nivel.nl.
- NIVEL. Incidentie en prevalentie van Symptomen/klachten sinussen (inclusief pijn) in de Nederlandse huisartsenpraktijk naar leeftijd en geslacht (per 1000 patiëntjaren) (2012b). www.nivel.nl.
- NVHB. Richtlijn HIV (2014). Nederlandse vereniging van hiv-behandelaren. <http://www.nvhb.nl/richtlijn/hiv/index.php/Hoofdpagina>.
- NVMM, RIVM. Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem-Antibiotica Resistentie (ISIS-AR) (2013). http://www.rivm.nl/Onderwerpen/S/Surveillance_van_infectieziekten/Infectieziekten_Surveillance_Informatie_Systeem-Antibiotica_Resistentie_ISIS_AR.
- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America (2014). http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_o.pdf.
- Parrell GJ, Becker GD. Neurological consequences of scuba diving with chronic sinusitis. *Laryngoscope* 2000;110:1358-60.
- Payne SC, Benninger MS. Staphylococcus aureus is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2007;45:e121-e127.
- Rosenfeld RM, Singer M, Jones S. Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:S32-S45.
- Rubin JS, Honigber R. Sinusitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ear Nose Throat J* 1990;69:460-3.
- Sederberg-Olsen JF, Sederberg-Olsen AE. Intranasal sodium cromoglycate in post-catarhal hyperreactive rhinosinusitis: a double-blind placebo controlled trial. *Rhinology* 1989;27:251-5.
- Sen EF, Verhamme KM, Felisi M, 't Jong GW, Giaquinto C, Picelli G, et al. Effects of safety warnings on prescription rates of cough and cold medicines in children below 2 years of age. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:943-50.
- Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:510-3.
- Shaikh N, Wald ER, Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007909.
- Shefrin AE, Goldman RD. Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Can Fam Physician* 2009;55:1081-3.
- SIG. [Schriftelijke mededeling]. Utrecht: Stichting Informatiecentrum Gezondheidszorg, 1996.
- Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001728.
- Smith SR, Montgomery LG, Williams JW Jr. Treatment of mild to moderate sinusitis. *Arch Intern Med* 2012;172:510-3.
- Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Craig JC, Harvey RJ. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD009274.
- Sobel SE, Frenkiel S, Nachtigal D, Wiener D, Teblum C. Clinical manifestations of sinonasal pathology during pregnancy. *J Otolaryngol* 2001;30:24-8.
- Soderman P, Sahlberg D, Wiholm BE. CNS reactions to nose drops in small children. *Lancet* 1984;1:573.
- Van Buchem FL, Peeters MF, 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.
- Van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol* 1996;116:316-21.
- Van Duijn HJ, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, Verheij TJ. Illness behaviour and antibiotic prescription in patients with respiratory tract symptoms. *Br J Gen Pract* 2007;57:561-8.
- Van Duijn NP. Sinusitis maxillaris: symptomen, beloop en diagnostiek [proefschrift]. Lelystad: Meditekst, 1991.
- Van Loon JW, Van Harn RP, Venekamp RP, Kaper NM, Sachs AP, Van der Heijden GJ. Limited Evidence for Effects of intranasal corticosteroids on symptom relief for recurrent acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149:668-73.
- Van Velzen AG, Van Riel AJ, Hunault C, Van Riemsdijk TE, De Vries I, Meulenbelt J. A case series of xylometazoline overdose in children. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:290-4.
- Varonen H, Makela M, Savolainen S, Laara E, Hilden J. Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2000;53:940-8.
- Venekamp RP, Bonten MJ, Rovers MM, Verheij TJ, Sachs AP. Systemic corticosteroid monotherapy for clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012a;184:E751-E757.
- Venekamp RP, Rovers MM, Verheij TJ, Bonten MJ, Sachs AP. Treatment of acute rhinosinusitis: discrepancy between guideline recommendations and clinical practice. *Fam Pract* 2012b;29:706-12.
- Venekamp RP, Thompson MJ, Hayward G, Heneghan CJ, Del Mar CB, Perera R, et al. Systemic corticosteroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD008115.
- Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1986;77:795-800.
- Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics* 2009;124:9-15.
- Wang YH, Ku MS, Sun HL, Lue KH. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in atopic children. *J Microbiol Immunol Infect* 2012;47:63-9.
- Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes A, Verheij T. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction. *Fam Pract* 2004;21:234-7.
- Williamson IG, Rumsby K, Bengt S, Moore M, Smith PW, Cross M, et al. Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2487-96.
- Young J, Bucher H, Tschudi P, Periat P, Hugenschmidt C, Welge-Lüssen A. The clinical diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis in general practice and its therapeutic consequences. *J Clin Epidemiol* 2003;56:377-84.
- Young J, De Sutter A, Merenstein D, Van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008;371:908-14.