

# Recalcitrant chronic rhinosinusitis. Difficulties in diagnosis and treatment

W.J.M. Videler

Chronische rinosinusitis (CRS) behoort tot de meest voorkomende chronische aandoeningen. CRS heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven en veroorzaakt werkverzuim. De huidige behandeling bestaat uit neusspoelingen met zoutoplossing, lokale corticosteroidneussprays, korte kuren antibiotica of systemische kuren met corticosteroiden bij nasale polyposis. Als medicamenteuze behandeling niet afdoende is, wordt endoscopische bijholtechirurgie verricht om de ventilatie en drainage door de natuurlijke ostia te herstellen. Helaas bestaat er een kleine groep patiënten met CRS van wie de klachten onvoldoende reageren op deze strategie, zelfs na herhaalde bijholteoperaties. In deze gevallen wordt gesproken over recalcitrante chronische rinosinusitis. De onderliggende pathofysiologie van CRS is nog niet opgehelderd en een eenduidige definitie ontbreekt. Koorts als factor van CRS wordt in de Amerikaanse definitie wel, maar in de Europese niet genoemd. We verrichtten een prospectieve, gecontroleerd onderzoek waarin is aangetoond dat koorts bij patiënten met CRS geen rol speelt.

Op CT-scans van de bijholten van patiënten met recalcitrante CRS wordt soms osteïtis gezien. De rol van osteïtis in de pathogenese van CRS is in de beperkte hoeveelheid literatuur nog onvoldoende opgehelderd. Onze groep ontwikkelde en valideerde een schaal om de mate van osteïtis te kwantificeren (*Global Osteitis Scoring Scale*). De incidentie van osteïtis in de onderzochte groep van 102 patiënten was 40%. De aanwezigheid van osteïtis bleek te correleren met het aantal eerdere operaties aan de bijholten en de duur van symptomen, maar niet met de ernst van de symptomen zoals hoofdpijn en aangezichtspijn.

Naar aanleiding van *in-vitro*-onderzoeken naar het effect van macrolide antibiotica bij recalcitrante CRS worden langdurig laaggedoseerde antibiotica steeds frequenter voorgeschreven. We onderzochten retrospectief de CRS-patiënten die waren behandeld met langdurig laaggedoseerde macroliden of trimethoprim-sulfamethoxazol. Van de 76 CRS-patiënten toonde 78% een verbetering van de klachten en werd bij 84% een verbetering van het neusslijmvlies ge-

vonden tijdens nasendoscopie. Er werd geen significant verschil gevonden tussen de twee verschillende antibiotica.

Vervolgens werd een gerandomiseerd, placebocontroleerd onderzoek naar de effectiviteit van azitromycine (AZM) bij recalcitrante CRS gestart. De verumbehandeling bestond uit AZM 500 mg gedurende drie dagen in week 1, gevolgd door 500 mg eenmaal per week gedurende 11 weken. Patiënten werden geëvalueerd met diverse uitkomstmaten waaronder verschillende ziektespecifieke en kwaliteit-van-levensvragenlijsten in combinatie met starre nasendoscopie, PNIF, reuktest en nasale microbiologie. Bij de 60 geïncludeerde patiënten werd geen significant verschil tussen de AZM en de placebo aangetoond in alle uitkomstmaten.

Op zoek naar alternatieve therapieën onderzochten we in een gerandomiseerd, placebocontroleerd, dubbelblind, *cross-over* pilotonderzoek, 14 patiënten met recalcitrante CRS. Patiënten werden behandeld met het vernevelen van bacitracine/colimycine of placebo met behulp van de *RhinoFlow nebulizer* tweemaal daags. De uitkomstmaten waren diverse vragenlijsten en meer objectieve metingen zoals nasendoscopie. De meeste items lieten een vermindering in ernst van de symptomen zien bij beide groepen, maar tussen de behandelarmen onderling werd geen significant verschil gevonden. Het vernevelen van zoutoplossing in de neus verlichtte de symptomen; toevoegen van antibiotica resulteerde niet in een extra effect.

Radicale chirurgie met als doel het reduceren van de ontstekingslast, het optimaliseren van de drainage en beluchting van de bijholten wordt genoemd als laatst mogelijke stap in het behandelproces van recalcitrante CRS. We verrichtten een prospectief onderzoek bij een groep van 23 patiënten die radicale chirurgie van de bijholten volgens Denker ondergingen. We vonden significante verbetering van het volle gevoel in het hoofd, rinorroe en van obstructie van de neus. De kwaliteit van leven, gemeten met de SF-36-vragenlijst en pijn geanalyseerd met de *McGill Pain Questionnaire* toonde eveneens een verbetering.



W.J.M. Videler  
afdeling KNO  
Flevoziekenhuis  
Hospitaalweg 1  
1315 RA Almere

*Samenvatting van het proefschrift 'Recalcitrant chronic rhinosinusitis. Difficulties in diagnosis and treatment', W.J.M. Videler. Verdedigd op 8 juli 2011 te Amsterdam. Promotor: mw. prof. dr. W.J. Fokkens.*