

Behandeldoel bij CRSwNP verschuift van controle naar remissie

2 juni 2025

Tijdens Rhino Rounds International 2025 in Utrecht gaf de kersverse hoogleraar Sietze Reitsma, KNO-arts in het Amsterdam UMC, een inspirerende presentatie over de nieuwe definities en behandeldoelen bij chronische rinosinusitis met neuspoliepen. Hij vertelde hoe behandeling met biologicals ertoe leidt dat tegenwoordig steeds vaker kan worden gestreefd naar remissie in plaats van controle van de ziekte. Met als ultieme stip op de horizon: genezing.

Jarenlang vertelde Reitsma aan alle patiënten met chronische rinosinusitis met neuspoliepen ('chronic rhinosinusitis with nasal polyps', CRSwNP) nagenoeg hetzelfde verhaal: "U heeft een chronische aandoening, die is dus niet te genezen. Wel zijn er verschillende behandelingen beschikbaar. Bij elke behandeling moeten we een goede balans vinden tussen gezondheidswinst, bijwerkingen en kosten. Als uw ziekte ernstig is, belandt u in een eindeloze carrousel van orale corticosteroïden en operaties. Maar wat we ook doen, u zult altijd klachten houden. Controle van uw ziekte is het hoogst haalbare."

KNO-arts en hoogleraar Sietze Reitsma

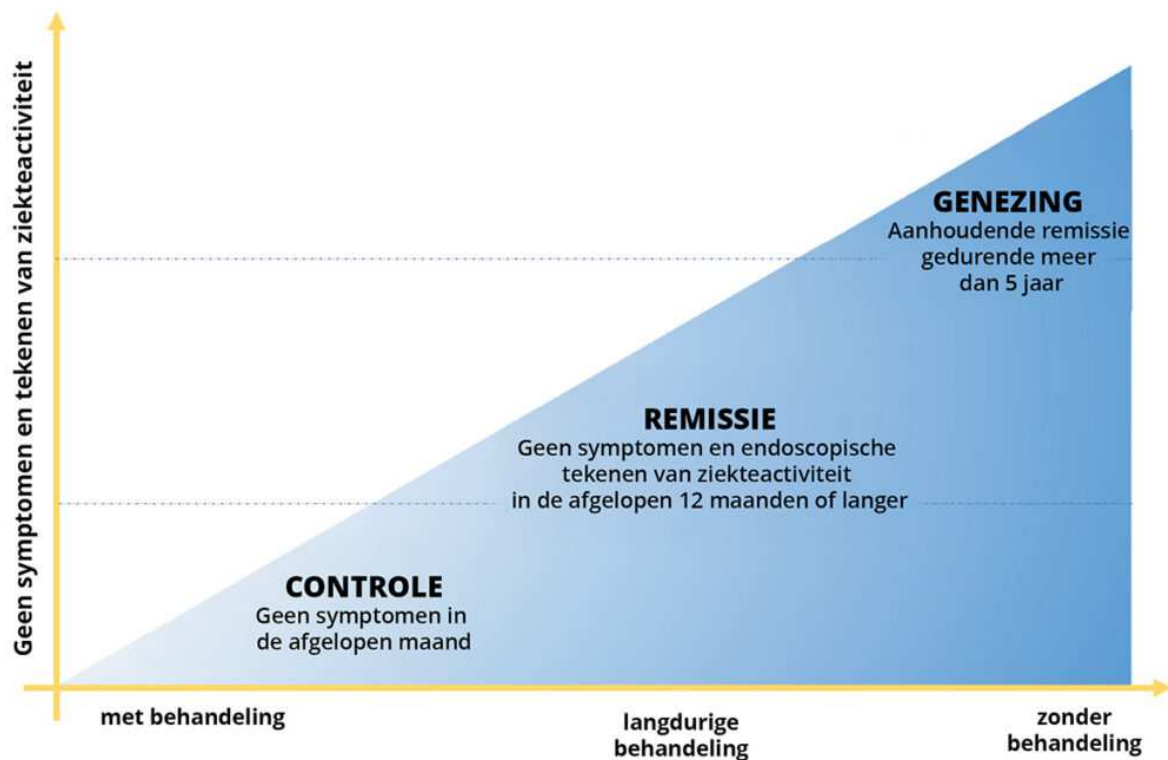
Controle

In het algemeen wordt controle gezien als een ziekte-toestand waarbij symptomen afwezig of niet hinderlijk zijn. Maar wat betekent 'ziektecontrole' in de context van CRSwNP? Daarover hebben experts van het European Position Paper of Sinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS2020) en het European Forum for Research and Education in Allergy and Airway diseases (EUFOREA) overeenstemming bereikt. In hun definitie van ziektecontrole geven zij de patiënt eigenaarschap over zijn ziekte. Als de patiënt aangeeft dat zijn ziekte in de afgelopen maand onder controle was en hij geen klinisch relevante symptomen had die wijzen op ziekteactiviteit (overall, neusverstopping en reukverlies), dan is er sprake van ziektecontrole (zie Figuur). Daarbij maakt het niet of de patiënt is of wordt behandeld. Omgekeerd geldt ook dat als de patiënt vertelt dat hij zich overall niet goed voelt, een verstopte neus heeft of minder ruikt, de ziekte niet onder controle is.

Remissie

Dankzij de recente opkomst van biologicals, zoals dupilumab, mepolizumab en omalizumab, vertelt Reitsma tegenwoordig een veel

rooskleuriger verhaal in zijn spreekkamer: “U heeft een chronische aandoening, die is dus niet te genezen. Wel zijn er verschillende behandelingen beschikbaar. Bij elke behandeling moeten we een goede balans vinden tussen gezondheidswinst, bijwerkingen en kosten. Als uw ziekte ernstig is en orale corticosteroïden en operaties onvoldoende effect hebben, kunnen we starten met een biological. Daarmee kunnen we uw ziekte in remissie krijgen.” Maar wat houdt ‘ziekteremissie’ in? Volgens het EPOS2020/EUFOREA-consensusdocument is remissie niet alleen het domein van de patiënt, zoals bij ziektecontrole het geval is, maar ook dat van de arts. Enerzijds moet de patiënt aangeven dat zijn ziekte ten minste twaalf maanden onder controle was en hij in die periode geen klinisch relevante symptomen had die wijzen op ziekteactiviteit; anderzijds mag de arts bij neusendoscopie geen tekenen van ziekteactiviteit zien (zie Figuur). Om te kunnen spreken van ziekteremissie, is het verder van belang dat de patiënt geen zogenoemde ‘rescue’-behandeling krijgt, dus geen orale corticosteroïden of operaties.



Figuur. Schematische weergave van de relatie tussen ziektecontrole, ziekteremissie en genezing bij patiënten met chronische rinosinusitis met neuspoliepen.

Klinische praktijk

Vervolgens maakt Reitsma de stap naar de klinische praktijk. Hij zoomt in op het therapeutische effect van dupilumab in een prospectief cohortonderzoek onder volwassen patiënten met CRSwNP uit het Nederlandse PolyREG-register. Hierin worden patiënten met CRSwNP in de dagelijkse praktijk gevolgd. Hij toont data van 99 patiënten (mediane leeftijd: 51 jaar; 63% man; 81% met astma) die al twee jaar zijn gevolgd. Deze data laten zien dat dupilumab binnen een half jaar een significante verbetering gaf van de neus(bijholten)klachten (SNOT-22-score), de grootte van de neuspoliepen (NPS-score), het reukvermogen (SSIT-12-score) en de astmacontrole (ACT-score).² Bovendien bleef het gunstige effect van dupilumab behouden na twee jaar follow-up.

Maar in hoeverre sluit het behandelingsucces van dupilumab aan bij de definities van ziektecontrole en -remissie uit het EPOS2020/EUFOREA-consensusdocument? Volgens zorgvuldig gekozen afkapwaarden was in het cohortonderzoek de ziekte onder controle bij 64% van de patiënten na één jaar follow-up en bij 50% van de patiënten na twee jaar follow-up. Ziekteremissie werd bereikt bij respectievelijk 46 en 44% van de patiënten na één en twee jaar follow-up. Hoewel dit an sich prachtige percentages zijn, onderschatten ze volgens Reitsma het werkelijke effect van dupilumab, zoals hij dat ervaart in zijn spreekkamer. Wellicht komt dit doordat er in de definitie van remissie te veel nadruk wordt gelegd op het reukvermogen, aldus Reitsma. Het is sterk de vraag of dat terecht is. Want bij een deel van de patiënten is verbetering van reuk helemaal niet mogelijk, zoals bij patiënten met postvirale of posttraumatische anosmie, terwijl zij zich verder uitstekend voelen.

Genezing

Tot slot kijkt Reitsma hoopvol naar de toekomst. Daarin leidt behandeling met biologicals misschien zelfs tot genezing van de ziekte. In het EPOS2020/EUFOREA-consensusdocument wordt genezing gedefinieerd als aanhoudende ziekteremissie zonder behandeling gedurende ten minste vijf jaar (zie Figuur). Maar volgens Reitsma zijn we daar voorlopig nog niet, zeker omdat er geen gegevens van een dusdanig lange follow-upperiode beschikbaar zijn.

Take-home messages

- Experts van EPOS2020/EUFOREA hebben overeenstemming bereikt over de definities van ziektecontrole, ziekteremissie en

genezing bij patiënten met chronische rinosinusitis met neuspoliepen.

- De ziekte is onder controle als de patiënt aangeeft dat hij in de afgelopen maand geen symptomen had die wijzen op ziekteactiviteit, ongeacht of hij is of wordt behandeld.
- De ziekte is in remissie als de patiënt aangeeft dat hij in de afgelopen twaalf maanden of langer geen symptomen had die wijzen op ziekteactiviteit en de arts bij neusendoscopie geen tekenen van ziekteactiviteit ziet, zonder 'rescue'-behandeling.
- Als de ziekte ten minste vijf jaar in remissie is zonder enige vorm van behandeling, is de ziekte genezen.

Even voorstellen

Prof. dr. Sietze Reitsma is KNO-arts in het Amsterdam UMC en een internationaal erkend expert op het gebied van chronische rinosinusitis met neuspoliepen ('chronic rhinosinusitis with nasal polyps', CRSwNP).



Zijn aandachtsgebied omvat sinus- en schedelbasischirurgie in relatie tot mucosale pathologie van de bovenste en onderste luchtwegen, met een bijzondere interesse in precisiegeneeskunde. Reitsma's onderzoek naar CRSwNP is onder andere gericht op behandelbare kenmerken ('treatable traits') en endotypering. Door fundamenteel immunologisch onderzoek te combineren met epidemiologische studies en klinische trials probeert hij de onderliggende mechanismen van CRSwNP bloot te leggen en gepersonaliseerde behandelingen te ontwikkelen.