



Acute nierkoliek: wat is de plaats van niet-narcotische behandelingen (vooral spasmolytica) versus NSAID's?

Referentie

Afshar K, Jafari S, Marks AJ, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD006027.pub2

Duiding

Jean-Philippe Lengelé, service de Néphrologie, Grand Hôpital de Charleroi

Urolithiasis is een frequente en vaak recidiverende aandoening. De prevalentie in België bedraagt 10% per jaar (1). Wanneer de steen terecht komt in de ureter, veroorzaakt dit een zeer intense pijn (nierkoliek), een complicatie die frequent optreedt en die een onmiddellijke aanpak vereist.

De behandeling van acute nierkolieken bij volwassenen kwam al aan bod in Minerva naar aanleiding van een systematische review over de werkzaamheid en de veiligheid van NSAID's versus opioïden (meestal pethidine aan een vaste dosis) (2,3). NSAID's waren statistisch significant superieur aan opioïden, maar het verschil was klinisch niet relevant. Gedurende de korte observatieperiode van 24 uur deden zich minder acute ongewenste effecten (nausea, braken, ...) voor met NSAID's dan met opioïden. Daarom werden NSAID's voorgesteld als eerstekeuzebehandeling in de huisartspraktijk, behalve bij contra-indicaties (zwangerschap, chronische nierinsufficiëntie, behandeling met vitamine K-antagonisten, evolutieve bloeding, onbehandeld ulcus). In 2016 publiceerde de Lancet een grote, dubbelblinde RCT (1 645 patiënten die zich aanboden op een spoeddienst) die de superioriteit bevestigde van NSAID's versus opioïden (morphine) op het vlak van werkzaamheid en veiligheid (4).

Een Canadese onderzoeksgroep evalueerde voor de Cochrane Collaboration verder de bewijskracht van verschillende pijnstillers voor de behandeling van acute nierkolieken (5). De auteurs vergeleken het effect van NSAID's (hoofdzakelijk diclofenac, indometacine en metamizol) met niet-narcotische pijnstillers (o.a. spasmolytica in associatie of in monotherapie, of paracetamol). Ze zochten naar gerandomiseerde of **quasigerandomiseerde** studies bij volwassenen met een klinische diagnose van acute nierkoliek als gevolg van urolithiasis. 50 studies voldeden aan hun inclusiecriteria. De randomisatiemethode was niet duidelijk in 33 studies, de geheimhouding van de toewijzing was in slechts 10 studies correct vermeld, 7 studies verliepen niet geblindeerd en in 6 studies was de blinding niet duidelijk vermeld. De heterogeniteit tussen de studies was aanzienlijk. De auteurs konden uiteindelijk 4 483 volwassenen opnemen in hun analyses.

Ze groepeerden de resultaten voor 4 primaire uitkomstmaten die in de studies opgenomen waren: vermindering van pijn gemeten door de patiënt op een visueel analoge schaal, 50% pijnvermindering binnen het eerste uur na de behandeling, gebruik van noodmedicatie en recidiverende pijn binnen de 24 uur.

- Vermindering van pijn: NSAID's verminderden significant de pijn versus spasmolytica in monotherapie (gemiddeld verschil van -12,97 met 95% BI van -21,8 tot -4,14 en $I^2=74%$) (N=5; n=303); de combinatie van NSAID's met spasmolytica leek iets beter dan NSAID's in monotherapie voor pijnreductie (gemiddeld verschil van -1,99 met 95% BI van -2,58 tot -1,40 en $I^2=0%$) (N=2; n=310), maar het statistisch significante verschil in VAS-scores was klinisch niet relevant.
- 50% pijnvermindering binnen het eerste uur na de behandeling: NSAID's hadden een beter effect dan placebo (RR van 2,28 met 95% BI van 1,47 tot 3,51 en $I^2=15%$) (N=3; n=197); indometacine was significant minder werkzaam dan de andere NSAID's (N=4; n=412); NSAID's hadden significant meer effect dan hyoscine (alias scopolamine) (RR van 2,44 met 95% BI van 1,61 tot 3,70) (N=5; n=196); er was geen verschil tussen de associatie van een NSAID met een spasmolyticum versus NSAID's in monotherapie.
- Gebruik van noodmedicatie: patiënten die NSAID's kregen, gebruikten significant minder noodmedicatie dan patiënten die placebo kregen (RR van 0,35 met 95% BI van 0,20 tot 0,60; $I^2=59%$) (N=4; n=180) of een spasmolyticum (RR van 0,34 met 95% BI van 0,14 tot 0,84; $I^2=65%$) (N=4; n=299); er was geen

verschil tussen de associatie van een NSAID met een spasmolyticum en NSAID's in monotherapie (N=7; n=589).

- Voor recidiverende pijn binnen de 24 uur zijn er te weinig gegevens beschikbaar om betrouwbare resultaten te geven.
- Voor de vergelijking van paracetamol met NSAID's zijn er weinig gebruiksgegevens beschikbaar en zijn de resultaten dus moeilijk te interpreteren.
- De ongewenste effecten waren niet adequaat geregistreerd in de studies; geen enkele studie vermeldt echter ernstige ongewenste effecten.

Uit de resultaten blijkt ook dat een hoge dosis metamizol (2 gram) niet werkzamer was dan diclofenac IM, maar dit is gebaseerd op een studie die dateert van 1995. In tegenstelling tot de classificatie van het BCFI (6) wordt metamizol hier ondergebracht bij de NSAID's. Voor metamizol willen we wijzen op het risico van agranulocytose of aplastische anemie, porfyrie-aanval, ernstige allergische reacties (tot anafylactische shock) en het syndroom van Lyell, ernstige ongewenste effecten zelfs als de respectievelijke incidenties gering zijn.

De auteurs vermelden een aantal beperkingen die vooral te maken hebben met de heterogeniteit van de studies (inclusiecriteria, behandelingen, meetinstrumenten, interpretatie van de resultaten). De gegevens over de ongewenste effecten van NSAID's op korte en middellange termijn zijn schaars, in het bijzonder de risico's van gastro-intestinale bloedingen en acute nierinsufficiëntie.

Besluit

Deze systematische review met meta-analyse van de Cochrane Collaboration is van goede methodologische kwaliteit. De resultaten bevestigen de overtuiging van de auteurs dat NSAID's superieur zijn als eerstekeuzebehandeling van acute nierkolieken bij volwassenen. Het voordeel van combinatiebehandelingen met spasmolytica is marginaal. Bij contra-indicaties voor NSAID's verdienen alternatieve behandelingen de voorkeur (opioïden, spasmolytica en/of paracetamol). De optimale toedieningswijze van NSAID's is nog niet duidelijk en moet verder onderzocht worden.

Merkmamen

- butylhyoscine: Buscopan®
- diclofenac: Cataflam®, Diclofenac Apotex®, Diclofenac EG®, Diclofenac Mylan®, Diclofenac Sandoz®, Diclofenac Teva®, Motifene®, Voltaren®
- indometacine: Dolcidium®
- metamizol: Novalgine®

Referenties

1. Castiglione V, Jouret F, Bruyère O, et al. [Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morpho-constitutional classification.] [Article in French] *Nephrol Ther* 2015;11:42-9. DOI: 10.1016/j.nephro.2014.08.003
2. Chevalier P. Opioïden of NSAID's bij nierkolieken? *Minerva* 2006;5(2):32-3.
3. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004;328:1401. DOI: 10.1136/bmj.38119.581991.55
4. Pathan SA, Mitra B, Straney LD et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1999-2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00652-8
5. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD006027.pub2
6. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding. Metamizol. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. BCFI 2016.