



Alfablokkers effectief voor de evacuatie van ureterstenen?

Referentie

Raison N, Ahmed K, Brunckhorst O, Dasgupta P. Alpha blockers in the management of ureteric lithiasis: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017;71. DOI: 10.1111/ijcp.12917

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Vroegere publicaties

Minerva heeft al verschillende publicaties gewijd aan het nut van geneesmiddelen voor de behandeling van ureterstenen. In een korte bespreking (2006) van een systematische review en meta-analyse over de behandeling van volwassenen met nierkolieken veroorzaakt door nierstenen besloten we dat NSAID's effectiever zijn dan opioïden voor pijnresolutie (1-2). In 2007 gaf Minerva commentaar op een meta-analyse van Hollingsworth et al. over de werkzaamheid van geneesmiddelen voor de evacuatie van ureterstenen (3-4). In deze meta-analyse waren 693 patiënten (9 studies) opgenomen met een uretersteen hoofdzakelijk in het distale 1/3 van de ureter. Een calciumantagonist (nifedipine) of een alfablokker (meestal tamsulosine) bevorderden de evacuatie van de steen. Het besluit van deze meta-analyse is echter gebaseerd op studies met een klein aantal patiënten (15 tot 46 patiënten per studie-arm). In 2015 publiceerden Pickard et al. een eerste RCT van goede methodologische kwaliteit en met een voldoende aantal patiënten (1 167 65-plussers) (5). Minerva gaf kort commentaar op deze RCT en besloot dat nifedipine 30 mg of tamsulosine 0,4 mg gedurende hoogstens 4 weken niet nuttiger zijn dan placebo voor de evacuatie van een uretersteen kleiner dan 10 mm (bij 75% van de patiënten was de steen ≤ 5 mm) (6).

Nieuwe publicaties

In 2016 publiceerden Hollingsworth et al. een update van hun meta-analyse (7). De auteurs includeerden 55 RCT's met 5 990 patiënten. Ze besluiten opnieuw dat alfablokkers (meestal tamsulosine) versus placebo een gunstig effect hebben op de evacuatie van ureterstenen (bevestigd via beeldvorming) of toch minstens op de evacuatie van ureterstenen groter dan 5 mm. In de studies waren de stenen gemiddeld 5,7 mm. De enige RCT van goede methodologische kwaliteit in de meta-analyse was de hoger vermelde studie van Pickard et al (5). In deze studie is niet aangetoond dat tamsulosine of nifedipine een gunstig effect hebben op het aantal patiënten bij wie geen verdere interventie vereist is voor de evacuatie van ureterstenen kleiner dan 10 mm (dus kleiner dan over het algemeen beschreven in andere studies).

In 2017 publiceerden Raison et al. een meta-analyse over het nut van alfablokkers versus placebo of een andere behandeling voor de evacuatie van een uretersteen (8). De auteurs includeerden 67 studies met 6 654 patiënten. De forest plot wijst op een aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies ($I^2=75\%$) en terzelfdertijd op een betere evacuatie van de steen bij toediening van alfablokkers (RR met het **random effects model**=1,49 met 95% BI van 1,38 tot 1,61). Het voordeel van alfablokkers was groter bij stenen met een omvang van meer dan 5 mm en het effect was alleen significant bij patiënten met distale stenen. Studies bij patiënten met midureterstenen waren zeldzaam en het resultaat was niet significant (omdat deze studies onvoldoende power hadden?). De 2 studies met de meeste precisie waren de bovenvermelde RCT van Pickard et al. (5) en de studie van Furyk et al. (9). Voor de behandeling van eender welke urinewegsteen tonen deze 2 RCT's geen statistisch significant effect aan van alfablokkers versus placebo.

Uit de funnel plot blijkt overigens dat er sprake is van aanzienlijke publicatiebias. Correctie van de funnel plot met de **trim-and-fill**-methode suggereerde 21 ontbrekende studies, maar veranderde volgens de auteurs de globale positieve resultaten niet (vermindering van de RR tot 1,31 met 95% BI van 1,22 tot 1,41).

Commentaar

In deze meta-analyse gaat het alleen over ureterstenen en niet over eender welke urinewegsteen (nierstenen, ureterstenen, blaasstenen).

De kans op een spontane evacuatie van een uretersteen bedraagt tussen 50 en 95% over 4 weken afhankelijk van de omvang en van de positie (10).

Het gebruik van tamsulosine is niet geregistreerd voor de evacuatie van een steen.

Besluit

De hier besproken meta-analyse van 2017 includeert een groot aantal (zeer) kleine studies met heterogene resultaten. De publicatie toont het nut aan van tamsulosine voor de evacuatie van distale ureterstenen met een omvang van meer dan 5 mm. Het gunstige effect is echter niet aangetoond in de RCT's van goede methodologische kwaliteit en in de RCT's met precieze resultaten. Tamsulosine is in België niet geregistreerd voor deze indicatie.

Voor de praktijk

De auteurs van de NHG-Standaard Urinesteenlijden (2016) benadrukken het belang van pijnstilling bij patiënten met ernstige koliekpijn en een vermoeden van urinesteenlijden (11). Ze gaan niet specifiek in op de evacuatie van een steen behalve dat ze tamsulosine niet (langer) aanbevelen omdat dit geneesmiddel geen klinisch relevant voordeel heeft op het vlak van evacuatie van de steen, pijn, gebruik van pijnmedicatie en tijd tot evacuatie van de steen. De hier besproken meta-analyse geeft geen argumenten aan om deze aanbevelingen in vraag te stellen.

Referenties

1. Chevalier P. Opioiden of NSAID's bij nierkolieken? *Minerva* 2006;5(2):32-3.
2. 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
3. Chevalier P. Vergemakkelijkt medicamenteuze behandeling de passage van ureterstenen? *Minerva* 2007;6(2):26-7.
4. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69474-9
5. Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic : a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:341-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60933-3
6. Chevalier P. Tamsulosine en nifedipine niet effectief voor de evacuatie van een uretersteen. *Minerva bondig* 15/02/2016.
7. Hollingsworth JM, Canales BK, Rogers MA, et al. Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;355:i6112. DOI: 10.1136/bmj.i6112
8. Raison N, Ahmed K, Brunckhorst O, Dasgupta P. Alpha blockers in the management of ureteric lithiasis: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017;71. DOI: 10.1111/ijcp.12917
9. Furyk JS, Chu K, Banks C, et al. Distal ureteric stones and tamsulosin: a double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter trial. *Ann Emerg Med* 2016;67:86-95.e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2015.06.001
10. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 1999;162:688-91. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00014
11. NHG-werkgroep Urinesteenlijden. NHG-Standaard Urinesteenlijden (Tweede herziening). *Huisarts Wet* 2016;59:304.