

Evidence-based richtlijn diagnostiek, behandeling en follow-up van nierstenen

Versie 03072014 – Status: geautoriseerd

5

10

Initiatief

15 Nederlandse Vereniging voor Urologie

In samenwerking met:

- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
 - Nederlandse Vereniging voor Radiologie
 - Nederlandse Internisten Vereniging
- 20

Met ondersteuning van:

- Nederlandse Vereniging voor Urologie
 - PROVA
- 25

Financiering

Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten

30 **Colofon**

Evidence-based richtlijn diagnostiek, behandeling en follow-up van nierstenen

© 2014

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Postbus 20078

35 3502 LB Utrecht

www.nvu.nl

Disclaimer

40 De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen. Adres: zie boven.

45 Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.nvu.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

De informatie in deze richtlijn is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. De Nederlandse Vereniging voor Urologie en PROVA stelt iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit.

50 **Houderschap richtlijn**

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren.

55



De Nederlandse Vereniging voor Urologie is een wetenschappelijke beroepsvereniging voor medisch specialisten in de urologie. De vereniging heeft dan ook als doel de bevordering van de urologie en de belangenbehartiging van de leden.

www.nvu.nl



PROVA is een ondersteunend bureau, dat zich richt op het verbeteren van de kwaliteit van de gezondheidszorg. PROVA is transparant in evidence-based advies.

www.provaweb.nl

60 Samenvatting van de richtlijn voor zorgverleners

Radiologisch beleid

65 De urgentie van de diagnostiek wordt in eerste instantie bepaald door de klachten van de patiënt en bijkomende factoren als dreigende nierschade met name bij vermoeden van de combinatie van infectie en stuwning.


Indien op klinische gronden aannemelijk is dat patiënt een niersteenaanval doormaakt en hij goed reageert op pijnstilling en er geen tekenen van infectie zijn, is acute diagnostiek niet geïndiceerd en kan spontane lozing worden afgewacht.

70 Indien beeldvorming geïndiceerd is, is bij patiënten met klinische symptomen van nierstenen en/of nierkolieken CT-onderzoek zonder contrast superieur aan X-BOZ + echo. X-BOZ en echografie in combinatie zijn een goed alternatief.

Bij blijvende onduidelijkheid over de diagnose en bij geplande therapie kan aanvullend een CT Urografie gemaakt worden.

75 Uitgebreide diagnostiek (CT met contrast) dient volgens de werkgroep alleen plaats te vinden, indien hieraan behandelconsequenties verbonden zijn (zie ook hoofdstuk 5. Keuze interventietechnieken).

Wanneer een urinewegsteen primair met een CT is aangetoond verdient het aanbeveling ook nog een uitgang X-BOZ te maken om te kunnen beoordelen of de steen verder kan worden vervolgd met eenvoudig röntgenonderzoek (tenzij de steen al zichtbaar is op de CT-scout).

80 Voor verdere aanbevelingen op het gebied van beeldvormende diagnostiek verwijst de werkgroep naar de EAU-richtlijn :

- Bij patiënten met een solitaire nier en patiënten met koorts, en bij diagnostische twijfel, is adequate beeldvorming op korte termijn geïndiceerd.
- CT zonder contrast dient gebruikt te worden om de diagnose nierstenen bij patiënten met acute pijn in de flank te bevestigen. Hiermee kan de steendensiteit en de huid-steenafstand gemeten worden.
- 85 • CT urografie wordt aanbevolen indien steenverwijdering wordt gepland.

Prognose uitkomst behandeling op basis van steendensiteit

De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de volgende aanbevelingen:

90 Indien Dual energy CT (of Spectral CT) in de kliniek beschikbaar is, kan dit gebruikt worden als ondersteuning van de diagnostiek van urinezuurstenen. Dit is mogelijk van belang voor de indicatie van alkalithapie bij niet-obstruerende urinezuurstenen.

Bij stenen met een hoge dichtheid verdient een meer invasieve behandeling de voorkeur boven een ESWL.

EAU-aanbevelingen:

- Bij patiënten die voor het eerst een steenepisode hebben, wordt steenanalyse aanbevolen volgens een valide procedure (Röntgen diffractie of infrarood spectrometrie).
- Herhaling van steenanalyse wordt aanbevolen bij patiënten:
 - die opnieuw een niersteen vormen onder farmacologische therapie

- die opnieuw een niersteen vormen na therapeutische interventie na initieel niersteen-vrij te zijn geweest
- die opnieuw een niersteen vormen na een lange niersteen-vrije periode.

100 Onderzoeksaanbeveling:

De werkgroep is van mening dat er nog weinig kwalitatief goede literatuur beschikbaar is over de relatie tussen steendensiteit en het resultaat van ESWL-behandeling. Gezien de potentie van deze ontwikkelingen is de verwachting dat dit in de toekomst een rol zou kunnen gaan spelen. De werkgroep adviseert dan ook nader wetenschappelijk onderzoek.

105 **Conservatieve behandeling**

De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de volgende aanbeveling:

110 Ondanks gebrek aan wetenschappelijk bewijs is behandeling met butylscopolamine i.v. vanwege goede ervaring in Nederland, een optie indien de initiële behandeling onvoldoende effectief (bijvoorbeeld gemeten op een pijnscore) is.


De werkgroep adviseert als eerste keus behandeling NSAID's. Indien die niet voldoende werken (bijvoorbeeld gemeten middels een pijnscore), kan butylscopolamine i.v. en vervolgens morfine worden toegevoegd.*

EAU-aanbevelingen:

- 115
- Bij acute nierkolieken dient pijnstilling direct te worden gestart.
 - Indien mogelijk is een NSAID hierbij het middel van eerste keus.
 - De eerste keus behandeling ter preventie van een recidiverende nierkoliek is een NSAID, bijvoorbeeld diclofenac (dit beïnvloedt de glomerulaire filtratie ratio bij patiënten met een verminderde nierfunctie), indomethacine of ibuprofen (aanbevolen bij terugkerende pijn na een nierkoliek). De tweede keus behandeling is hydromorfine, pentazocine of tramadol.
- 120
- Alfablokkers worden aanbevolen om het aantal terugkerende kolieken te verminderen.

* Uiteraard wordt rekening gehouden met de algemeen bekende contra-indicaties van NSAID's, butylscopolamine en morfine.

Risico's van het uitstellen van behandeling

125 De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de volgende aanbeveling:

130 Nierfunctieverlies dreigt bij langer durende afvloedbelemmering. De betreffende tijdsduur hangt af van individuele en complicerende factoren. De behandeling moet gericht zijn op het opheffen van de obstructie door middel van steenverwijdering. In geval van een (dreigende) urosepsis, dient spoedige drainage plaats te vinden met een minimale invasiviteit door middel van een katheter. De werkgroep geeft in dat geval de voorkeur aan een nefrostomiekatheter boven een JJ-katheter.

EAU-aanbevelingen:

- 135
- Bij sepsis met obstruerende nierstenen, dient dringend decompressie van de nier te worden uitgevoerd, door middel van percutane drainage of stents in de ureter.
 - Bij patiënten met sepsis dient definitieve behandeling van de niersteen te worden uitgesteld totdat de sepsis is opgelost.
 - Na decompressie van de nieren dient urine te worden verzameld voor microbiologisch onderzoek.
 - Na decompressie dient direct antibiotische behandeling te worden gestart (eventueel met intensievere zorg indien nodig).*
- 140
- Na beschikbaar komen van de uitslag van het microbiologisch onderzoek, dient het antibioticaregime te worden geëvalueerd.

- 145
- Bij patiënten met nieuwe nierstenen (<10 mm), en als actieve steenverwijdering niet is geïndiceerd, is observatie met periodieke evaluatie een optie. Aan deze patiënten kan medicamenteuze therapie om steenlozing te faciliteren worden aangeboden.
 - Nierstenen moeten behandeld worden indien zij groeien, of er sprake is van een nieuwe obstructie, of er sprake is van een geassocieerde infectie, of bij acute of chronische pijn.
 - Bij de besluitvorming over een behandeling dienen comorbiditeit en patiëntenvoorkeur in de overwegingen te worden meegenomen.
 - Als nierstenen niet worden behandeld, is periodieke evaluatie aanbevolen.
- * In afwijking op de EAU-richtlijn is de werkgroep van mening dat direct antibiotische therapie moet worden gestart.

150 **Keuze interventietechnieken**

PCNL blijft de gouden standaard voor behandeling van nierstenen met een diameter van > 2 cm.

(Flexibele) URS met Holmium laser lithotrypsie is zeer effectief voor de behandeling van nier- en ureterstenen en dient aangeboden te kunnen worden bij extreem obese patiënten of patiënten met stollingsstoornissen.

- 155 ESWL is de minst invasieve techniek maar heeft, zeker op de kortere termijn, minder succeskans dan URS en PCNL.

Bij alle overwegingen voor de keuze van lithotrypsie van nierstenen dient de *minst* invasieve therapie, in het *minste* aantal sessies, met de *grootste* kans op steenvrijheid en de *laagste* kans op complicaties te worden gekozen.

- 160 Indien deskundigheid en/of beschikbaarheid van apparatuur en technieken een rol spelen in deze keuze dient verwijzing plaats te vinden naar een centrum waar alle mogelijkheden voorhanden zijn.

Recidivering en metafylaxe

De werkgroep adviseert de EAU-richtlijn te volgen. Hierin staat dat bij iedere steenvormer een basaal laboratoriumonderzoek wordt geadviseerd (zie EAU-richtlijn, §3.2, tabel 9). Bij hoog risico patiënten dient er een uitgebreidere metabole evaluatie plaats te vinden (zie EAU-richtlijn, hoofdstuk 11).

- 165 Gezien de complexiteit van deze materie geeft de werkgroep ter overweging de inschatting van het risico voor recidivering en daarmee indicatiestelling voor metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.

De werkgroep adviseert de uitgebreide metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.

170 **Organisatie van zorg en implementatie**

Voor de logistiek dient in de urologische kliniek rekening gehouden te worden met een adequaat verwijsbeleid voor bijvoorbeeld niersteenvergruizing (ESWL) of behandeling middels PCNL/ semirigide/flexibele URS, laser- of andere vormen van lithotrypsie, indien niet lokaal voorhanden.

- 175 Het is dus noodzakelijk dat hierover heldere afspraken zijn gemaakt met andere zorgaanbieders in voorkomende gevallen.

Een actief (eventueel multidisciplinair) beleid bij patiënten om recidief urolithiasis te voorkomen dient te zijn afgesproken.

Inhoud

Inhoud	6
Samenstelling van de werkgroep	7
Achtergrondinformatie over de ontwikkeling van de richtlijn	8
Hoofdstuk 1. Radiologisch beleid	13
Hoofdstuk 2. Prognose uitkomst behandeling op basis van steendensiteit	17
Hoofdstuk 3. Conservatieve behandeling	21
Hoofdstuk 4. Risico's van het uitstellen van behandeling	27
Hoofdstuk 5. Keuze interventietechnieken.....	33
Hoofdstuk 6. Recidivering en metafylaxe.....	41
Hoofdstuk 7. Organisatie van zorg en implementatie	49
Bijlage 1. Uitkomsten knelpuntenanalyse	50
Bijlage 2. Uitgangsvragen	54
Bijlage 3. Belangenverklaringen.....	55
Bijlage 4. Literatuursearch.....	56
Bijlage 5. Gradering van bewijs	62
Bijlage 6. Evidence tabellen	63
Bijlage 7. Kennislacunes.....	93
Bijlage 8. Implementatieplan.....	94
Bijlage 9. Afkortingenlijst	98
Bijlage 10. Evidence rapport prognose steendensiteit	99

Samenstelling van de werkgroep

- Dr. F.C.H. d’Ancona, uroloog, namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, Radboud UMC, Nijmegen, voorzitter
- Dr. H.F.H. Brulez, internist-nefroloog, namens Nederlandse Internisten Vereniging, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam
- Drs. E.R. Boevé, uroloog, FEBU, namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- Drs. E.P. van Haarst, uroloog, namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam
- Dr. D.J. Kok, chemicus, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, adviseur
- Mw. R. Lammers, MSc., kwaliteitsfunctionaris, Nederlandse Vereniging voor Urologie, Utrecht (ondersteuning)
- Drs. M.T.W.T. Lock, uroloog/androloog, FEBU namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Drs. A.J. van der Molen, radioloog, namens Nederlandse Vereniging voor Radiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw. drs. A.W.T.M. Roelofs, uroloog, namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
- Dr. R.H.N. van Schaik, klinisch chemicus, namens Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Drs. W.E.M. Strijbos, uroloog, namens Nederlandse Vereniging voor Urologie, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
- Mw. drs. M.K. Tuut, epidemioloog, PROVA, Varsseveld (ondersteuning)

Deze richtlijn is geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Nederlandse Internisten Vereniging

Achtergrondinformatie over de ontwikkeling van de richtlijn

Inleiding

Voor u ligt de nieuwe richtlijn nierstenen. De vorige richtlijnen dateerden uit 1994 en 2000 en ondertussen zijn er op het gebied van diagnostiek en interventie de nodige ontwikkelingen geweest.

De richtlijn is vooral bedoeld voor de urologische beroepsgroep. De opzet van de richtlijn is sterk veranderd ten opzichte van de voorgaande Nederlandse, maar ook internationale richtlijnen. Door de beroepsgroep en stakeholders geformuleerde en door de werkgroep vastgestelde knelpunten zijn geïdentificeerd. Deze zijn verder uitgewerkt in conclusies en aanbevelingen. De vorm van deze richtlijn is het gevolg van de adviescommissie Richtlijnen die in 2011 de 'Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0' publiceerde.

De richtlijn in een dergelijke opzet is dus zeker geen richtlijn die de hele problematiek van niersteenvorming, diagnostiek en behandeling behandelt, maar die juist focust op de meest belangrijke vragen uit het veld. In die zin voldoet de richtlijn aan het primaire doel om te komen tot een verbetering van kwaliteit van zorg door ondersteuning van de klinische besluitvorming.

Hieronder vindt u de schematische weergave van de totstandkoming van de uitgangsvragen die in deze richtlijn worden behandeld.



Figuur 1. Proces van prioritering tot aan formulering van de uitgangsvragen richtlijnen

Omdat vanuit de European Association of Urology recent een volledig geüpdate *richtlijn nierstenen* is gepubliceerd [Türk, 2013], zult u vanuit de Nederlandse richtlijn verwijzingen aantreffen naar de Europese versie, en zullen de Europese aanbevelingen uiteraard in deze richtlijn worden meegenomen. Deze aanbevelingen worden middels vlagsymbolen en hyperlinks, indien het de digitale versie betreft, aangegeven. De huidige Nederlandse richtlijn in de vorm van knelpuntenanalyse is dus te beschouwen als een verdieping van specifieke problemen en vragen uit het veld.

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

De Nederlandse Vereniging voor Urologie heeft voor het kwaliteitsbeleidsplan 2012-2014 een prioritering uitgevoerd om te onderzoeken voor welke aandoeningen instrumenten t.b.v. kwaliteitsborging en –verbetering ontwikkeld zouden moeten worden. Het onderwerp nierstenen kreeg hierbij een hoge prioriteit vanwege de hoge prevalentie en de verouderde status van de geldende richtlijnen (deze richtlijnen zijn gepubliceerd in 1994 en 2000); sindsdien zijn er forse technologische ontwikkelingen [NVU, 1994; NVU, 2000].

Definitie en doelstelling van de richtlijn

Het doel van het project is te komen tot een evidence-based richtlijn over nierstenen. De primaire doelgroep van de richtlijn zijn urologen. Andere beroepsgroepen, zoals internist-nefrologen, radiologen, klinisch chemici en spoedeisende hulpartsen, kunnen uiteraard hun voordeel met de richtlijn doen.

Het uiteindelijke doel van deze richtlijn is de zorg voor volwassen patiënten met (verdenking op) nierstenen op een hoog niveau te brengen en te houden, volgens de laatste stand van de wetenschap en met oog voor praktische aspecten van deze zorg en andere overwegingen die van belang kunnen zijn.

Probleemomschrijving en afbakening

De prevalentie van niersteenlijden (urolithiasis; lithos=steen) in de algemene populatie is 5,5%, met een piek in de incidentie bij mensen van 30-50 jaar [Boevé, 2008]. De incidentie is bij mannen drie keer zo hoog als bij vrouwen [Heller, 2001]. Bij niersteenlijden in de familie bestaat er een verhoogde kans op het krijgen van nierstenen [Segura, 2003]. Het life-time risico op het krijgen van nierstenen in de Westerse wereld is 10-15% [Pak, 1998]. Patiënten die eenmaal een niersteen hebben gehad, hebben een hoog risico op recidivering; deze kans is 50% na 5-10 jaar en 75% kans na 20 jaar [Trinchieri, 1999].

Voor meerdere leefstijlfactoren is er sterk bewijs dat ze het risico op steenvorming veranderen. De prevalentie van calciumhoudende stenen en urinezuurstenen neemt evenredig toe met de inname van dierlijk eiwit [Robertson, 1979; Taylor, 2004]. Een calciumrijk dieet verlaagt het risico op symptomatische nierstenen [Curhan, 1993; Curhan, 1997; Curhan, 2004; Taylor, 2004]. Onder een urinevolume van 1 liter per dag is de kans op steenvorming significant verhoogd [Curhan, 1993; Curhan, 1997; Curhan, 2004]. Het is aannemelijk dat hoge inname van oxalaat de kans op calciumoxalaat steenvorming verhoogt. Er zijn echter geen goede epidemiologische studies om dit te onderbouwen vanwege onvoldoende kennis over het oxalaatgehalte van voedingsmiddelen. Er zijn momenteel twee mechanismen voorgesteld ter verklaring van het ontstaan van nierstenen, I via papillaire plaque en II via een intratubulaire plug (zie ook hoofdstuk 6).

Deze richtlijn is gericht op knelpunten in de diagnostiek, behandeling en follow-up van volwassen patiënten met (verdenking op) nierstenen. De diagnostiek is erop gericht nierstenen aan te tonen, dan wel uit te sluiten, met aandacht voor de nierfunctie, beperking van de stralenbelasting en kosten. De behandeling is gericht op pijnstilling (acuut) en verwijdering van de steen (uiteindelijke doel) en het voorkomen van nierschade (nefronenverlies) en recidivering, met zo min mogelijk bijwerkingen. De follow-up van patiënten die al dan niet behandeld zijn voor nierstenen is gericht op preventie van (symptomatische) nierstenen. Diagnostiek en behandeling van nierstenen bij kinderen en zwangere vrouwen worden expliciet niet behandeld in deze richtlijn.

De evidence-based richtlijn diagnostiek, behandeling en follow-up van nierstenen sluit aan op de richtlijn die in Europees verband is ontwikkeld [Türk, 2013].

Methode richtlijnontwikkeling

Knelpuntenanalyse

Ter voorbereiding van deze richtlijnontwikkeling is door de voorzitter van de werkgroep, in samenwerking met de ondersteuners, een voorbereide lijst met mogelijke knelpunten opgesteld. Deze knelpunten zijn in de eerste bijeenkomst van de werkgroep besproken, aangepast en aangevuld. De knelpunten zijn vervolgens ter commentaar, aanvulling en prioritering voorgelegd aan alle urologen in Nederland en aan (de besturen van) de volgende verenigingen/instaties: Nederlandse Vereniging voor Radiologie, Nederlandse Internisten Vereniging (incl. nefrologen, infectiologen, endocrinologen), Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Nederlandse Vereniging voor Spoedeisende Hulp Artsen, Verenso (Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen en Geriaters),

Nederlands Huisartsen Genootschap, Verpleegkundigen en Verzorgenden Urologie, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Zorgverzekeraars Nederland (en afzonderlijke zorgverzekeraars) en de Nierstichting.

Deze procedure heeft geleid tot prioritering van de knelpunten. Op basis hiervan zijn in de tweede vergadering van de werkgroep uitgangsvragen vastgesteld.

De knelpunteninventarisatie en de uitkomsten daarvan zijn vermeld in [bijlage 1](#). De uitgangsvragen zijn opgenomen in [bijlage 2](#).

Proces samenstelling werkgroep, belangen

Voor het ontwikkelen van deze richtlijn is een werkgroep samengesteld. Het zwaartepunt van deze werkgroep ligt bij de urologie. De commissie kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Urologie heeft de Stichting Werkgroep Endourologie (SWEN) gevraagd een uroloog voorgedragen als voorzitter. Dit is ter accordering voorgelegd aan de commissie kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Urologie. Daarnaast maken een radioloog, een internist-nefroloog en een klinisch chemicus deel uit van de werkgroep. Tevens is een adviserend chemicus aan de werkgroep toegevoegd. De werkgroep werd ondersteund door een kwaliteitsfunctionaris van het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Urologie en een epidemioloog van PROVA. Via de wetenschappelijke verenigingen kon de werkgroep andere beroepsgroepen consulteren indien gewenst (bijv. spoedeisende hulp artsen, anesthesiologen en huisartsen).

Aan de werkgroepleden is gevraagd een belangenverklaring in te vullen. Een overzicht van deze belangenverklaringen is opgenomen in [bijlage 3](#). Bij geen van de werkgroepleden zijn door de projectleiding (voorzitter van de werkgroep + ondersteuning) dermate conflicterende belangen geconstateerd dat deze de ontwikkeling van de richtlijn in de weg zouden staan.

Werkwijze werkgroep

De werkgroep vindt de [EAU-richtlijn 2013](#) leidend. Deze is aangevuld met de beantwoording van een aantal uitgangsvragen die na de knelpunteninventarisatie zijn vastgesteld.

Na het vaststellen van de uitgangsvragen is per uitgangsvraag een 'ambassadeur' vastgesteld. Door de epidemioloog in de werkgroep is naar evidence gezocht om de uitgangsvragen te beantwoorden. De ambassadeurs leverden hierbij medisch-inhoudelijke feedback en input. Om te komen tot op evidence gebaseerde conclusies bij de uitgangsvragen is naar literatuur gezocht. De verantwoording van deze literatuursearches is opgenomen in [bijlage 4](#). De literatuur is vervolgens geselecteerd op basis van methodologie en inhoud door de epidemioloog samen met de ambassadeur per uitgangsvraag. De relevante literatuur is vervolgens beoordeeld en samengevat in de verschillende hoofdstukken van dit achtergronddocument, als ook in evidence tabellen. Voor de beoordeling van de kwaliteit van de literatuur en de daarop gebaseerde conclusies is gebruik gemaakt van een gradering. Deze is vermeld in [bijlage 5](#). De evidence tabellen zijn opgenomen in [bijlage 6](#). Naast wetenschappelijk bewijs zijn voor de beantwoording van de uitgangsvragen en het vaststellen van aanbevelingen dikwijls andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van voorzieningen, professionele voorkeuren, klinische relevantie, veiligheid, kosten, juridische aspecten en zorgorganisatie. Deze argumenten staan per hoofdstuk genoemd onder het kopje overwegingen. De aanbevelingen tenslotte zijn gebaseerd op de evidence, de overige overwegingen en discussie in de werkgroep. Bij het formuleren van de aanbevelingen heeft de werkgroep aandacht besteed aan een zo scherp mogelijke indicatiestelling. Aan het eind van elk hoofdstuk is een literatuurlijst opgenomen.

De werkgroep heeft vijf keer vergaderd, waarbij conceptteksten werden besproken. Na vaststelling van de conceptrichtlijn door de werkgroep, is deze ter commentaar gestuurd naar de stakeholders (aan wie ook de knelpunteninventarisatie was gestuurd). De commentaren zijn vervolgens verwerkt in de definitieve versie van de richtlijn die ter autorisatie is aangeboden aan de Nederlandse Vereniging voor Urologie, de Nederlandse Internisten Vereniging, de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en de Nederlandse Vereniging voor

Klinisch Chemici. De richtlijn is op 22 mei 2014 vastgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Urologie en geautoriseerd door alle partijen.

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn bleek op een aantal punten onvoldoende evidence van hoge kwaliteit om de uitgangsvragen te beantwoorden. Deze kennislacunes zijn opgenomen in [bijlage 7](#).

Patiëntenparticipatie

Voor patiënten met nierstenen bestaat geen specifieke patiëntenvereniging. Dat maakt fysieke vertegenwoordiging van patiënten in de werkgroep feitelijk niet mogelijk. Om toch zoveel mogelijk aan de visie van patiënten recht te kunnen doen is de knelpunteninventarisatie naar de Nierstichting gestuurd. Ook is de conceptrichtlijn ter commentaar naar de Nierstichting gestuurd. Ook is bij de formulering van de aanbevelingen zo veel mogelijk rekening gehouden met het patiëntenperspectief. Tot slot is een [samenvatting van de richtlijn voor zorggebruikers](#) geschreven.

Implementatie en indicatorontwikkeling

Deze richtlijn wordt gepubliceerd op www.kwaliteitskoepel.nl en www.nvu.nl. Tevens is een samenvatting geschreven voor zowel de zorgverleners als zorggebruikers. Ook is een artikel geschreven voor het Tijdschrift voor Urologie van de NVU en zal aandacht aan deze richtlijn worden besteed tijdens nascholingsbijeenkomsten van het Urologisch Opleidings Instituut (UOI). Ook zijn de bijbehorende ontwikkelde indicatoren bedoeld ter bevordering van de implementatie van deze richtlijn.

Zie ook [bijlage 8](#).

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen die zorgverleners praktische aanknopingspunten bieden om kwalitatief goede zorg te verlenen. Na autorisatie van de richtlijn door een beroepsvereniging, wordt de richtlijn gezien als deel van de 'professionele standaard'.

Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie waar nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Herziening

De richtlijn zal bij voorkeur jaarlijks worden getoetst aan de wetenschappelijke ontwikkelingen door de werkgroep SWEN van de Nederlandse Vereniging voor Urologie, waarbij ook aandacht is voor gepubliceerde herzieningen van de EAU-richtlijn. Indien herziening van (een deel van) de richtlijn nodig wordt geacht, adviseert de werkgroep SWEN de Commissie Kwaliteit hierover en spant de Nederlandse Vereniging voor Urologie zich hiervoor in. Een procedure voor modulaire herziening van richtlijnen is in ontwikkeling bij de Nederlandse Vereniging voor Urologie.

In [bijlage 9](#) van dit achtergronddocument is een lijst met gehanteerde afkortingen opgenomen.

Literatuurlijst

- Boevé ER, Zwartendijk J. Pijn in de buik. In: Bangma CH (red.). Urologie. Bohn Stafleu van Loghum, 2008.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. N Engl J Med 1993; 328: 833-8.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Ann Intern Med 1997; 126: 497-04
- Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. Arch Intern Med 2004; 164: 85-91.

- Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CY. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J Urol* 2002; 168: 1923-7.
- Nederlandse Vereniging voor Urologie. Behandeling van stenen in de tractus uropoëticus. Utrecht: NVU, 1994.
- Nederlandse Vereniging voor Urologie. Richtlijn No. 11. Metabole screening, medicamenteuze behandeling en metafylaxe bij urolithiasis. Utrecht: NVU, 2000.
- Pak CY. Kidney stones. *Lancet* 1998; 351: 1797-801.
- Robertson WG, Peacock M, Hodgkinson A. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the UK between 1958 and 1976. *J Chronic Dis* 1979; 32: 469-76.
- Segura J, Conort P, Khoury S, Pak C, Preminger GM, Tolley D. Stone disease. 1st international consultation on stone disease, 2003.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3225-32.
- Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999; 162: 27-30.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2013.

Hoofdstuk 1. Radiologisch beleid

Uitgangsvragen

- A. Het is onduidelijk of bij acute koliekpijn, of op basis van sterke verdenking op nierstenen, een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden
- B. Het optimale (getrapte) radiologische beleid (traject CT) bij de verdenking op nierstenen is niet bekend (in relatie tot sensitiviteit, stralingsbelasting en kosten)

Inleiding

Een niersteenaanval is een acuut probleem waarbij de patiënt zeer veel pijn ervaart. Koliëken presenteren zich echter niet altijd op de klassieke wijze. Een snelle diagnose is gewenst en accurate diagnostiek is daarom belangrijk. In veel richtlijnen wordt de blanco CT (spiraal CT zonder jodiumhoudend contrastmiddel) als gouden standaard genoemd. Aangezien nierstenen vaak al in het 3^e levensdecade ontstaan, ureterstenen waar mogelijk eerst conservatief worden behandeld en derhalve radiologisch moeten worden gevolgd én nierstenen vaak recidiveren, is terughoudendheid met CT-diagnostiek vanwege stralenbelasting gewenst. Met echografie en/of X-BOZ kunnen kleinere stenen of radiolucente stenen worden gemist. Met een CT kan men daarnaast een niet-urologische oorzaak op het spoor komen.

De urgentie van de diagnostiek wordt in eerste instantie bepaald door de klachten van de patiënt en bijkomende factoren als dreigende nierschade met name bij vermoeden van de combinatie van infectie en stuwings. Het beeldvormend onderzoek helpt ook bij (planning van) de uiteindelijke behandeling (ESWL, PCNL, URS), indien geïndiceerd. Onnodige of inefficiënte diagnostiek moet uit het oogpunt van ongemak voor de patiënt maar ook uit kosten oogpunt worden voorkomen.

Voor de follow up en/of het bepalen van een behandeling kan het maken van een X-BOZ (tenzij al zichtbaar op een CT-scout) en/of een echo nieren, van belang zijn. Voor het afbeelden van het bekkenkelkensysteem is het mogelijk om in een latere fase een CT met contrast te laten verrichten.

Samenvatting van de literatuur

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie (o.a. op onderwerp en publicatiedatum vanaf 2007) bleven 2 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat.

Ekici en Sinanoglu vergeleken de combinatie van een buikoverzichtsfoto en echografie met CT bij patiënten met nierkoliëken [Ekici, 2012]. Het betreft een retrospectief vergelijkend onderzoek waarin patiënten werden geïnculdeerd die een universiteitsziekenhuis bezochten met de verdenking nier/ureterstenen. Bij de patiënten werd beeldvormend onderzoek (CT zonder contrast, echografie en X-BOZ) gedaan en de eventuele diagnose werd bevestigd (spontane passage of behandeling). In het onderzoek werden 300 patiënten geïnculdeerd met een gemiddelde leeftijd van 46 jaar (range 21-79), van wie 56% man was. Bij 25% van de patiënten werden alle drie de beeldvormingstechnieken toegepast. Het kan verwacht worden dat dit een geselecteerde groep patiënten betreft, bij wie de diagnose na één of twee beeldvormende technieken onduidelijk was. Bij 147 patiënten (49%) werd X-BOZ en/of echografie uitgevoerd voorafgaand aan CT-onderzoek. De sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde van de verschillende strategieën staat vermeld in onderstaande tabel (tussen haakjes telkens het 95% betrouwbaarheidsinterval).

Diagnostische strategie	Sensitiviteit	Specificiteit	Positief voorspellende waarde
<i>Vergelijking met klinische evaluatie (spontane passage of behandeling)</i>			
Alleen buikoverzichtsfoto	61% (54-68)	50% (25-75)	95%
Alleen echografie	98% (95-99)	80% (49-94)	99%
Buikoverzichtsfoto + echografie	98% (94-99)	67% (35-8)	97%
<i>In subpopulatie die alle beeldvormende technieken gehad hebben</i>			

Buikoverzichtsfoto + echografie	96% (88-99)	67% (30-90)	97%
CT	99% (92-100)	100% (1-100)	100%

De auteurs geven aan dat de combinatie van een buikoverzichtsfoto en echografie erg sensitief is en dat de stenen die gemist worden met deze technieken veelal gelokaliseerd zijn in de ureter en/of klein zijn. Van deze stenen is de kans groot dat ze spontaan geloosd worden en derhalve is het volgens de auteurs niet erg dat ze gemist worden bij de beeldvorming. Vanwege kosteneffectiviteit en stralenbelasting adviseren de auteurs dan ook beeldvormend onderzoek met gebruik van CT te beperken tot die patiënten met negatieve bevindingen op buikoverzichtsfoto en/of echografie, maar die wel verdacht worden van nierstenen en ernstige symptomen hebben. Vanwege het retrospectieve karakter van deze studie moet met enige vertekening van de resultaten (bijvoorbeeld selectie van patiënten voor de verschillende beeldvormende technieken) rekening worden gehouden.

Mitterberger et al. bestudeerden de diagnostische waarde van de combinatie van een buikoverzichtsfoto met echografie, in vergelijking met unenhanced CT bij patiënten met nierkolieken [Mitterberger, 2007]. Van de 112 patiënten die zich presenteerden met symptomen van een nierkoliek waren er 14 lost-to-follow-up. De studiepopulatie bestond derhalve uit 98 patiënten (53 mannen, gemiddelde leeftijd 43 (range 19-74)). Alle patiënten ondergingen alle drie diagnostische technieken. Na beeldvorming was er sprake van follow-up om de diagnose te bevestigen (spontane passage of behandeling) of uit te sluiten. Bij 75 van de 98 patiënten (77%) bleek er sprake te zijn van nierstenen. De diagnostische accuratesse van de verschillende diagnostische strategieën is samengevat in onderstaande tabel.

Diagnostische strategie	Sensitiviteit	Specificiteit	Positief voorspellende waarde	Negatief voorspellende waarde	Accuratesse
Buikoverzichtsfoto + echo	96%	91%	97%	88%	95%
CT	100%	100%	100%	100%	100%

Methodologisch kan worden opgemerkt dat de beoordeling van de beeldvormende technieken niet geblindeerd werd uitgevoerd. Hierdoor kan enige vertekening optreden. De auteurs concluderen dat CT het meest accuraat is om nierstenen aan te tonen. Echter, de auteurs zien de combinatie van een buikoverzichtsfoto en echo als een goed alternatief met vergelijkbare resultaten.

Conclusies

Niveau 2	Blanco CT-onderzoek is de gouden standaard voor het aantonen of uitsluiten van nierstenen bij patiënten met een nierkoliek of andere verdenking op nierstenen. De combinatie van een buikoverzichtsfoto en echografie vormt een goed alternatief, waarbij CT beschikbaar moet blijven voor patiënten met een negatieve uitslag van het beeldvormend onderzoek en op basis van de kliniek sterke aanwijzingen voor nierstenen.
	<i>B Ekici, 2012; Mitterberger, 2007</i>

Overwegingen

In de EAU-richtlijn staan ten aanzien van het radiologische beleid de volgende aanbevelingen geformuleerd [Türk, 2013]:

- Bij patiënten met een solitaire nier en patiënten met koorts, en bij diagnostische twijfel, is adequate beeldvorming op korte termijn geïndiceerd.
- CT zonder contrast dient gebruikt te worden om de diagnose nierstenen bij patiënten met acute pijn in de flank te bevestigen. Hiermee kan dan tevens de steendensiteit en de huid-steenafstand gemeten worden.
- CT urografie wordt aanbevolen indien steenverwijdering wordt gepland.

De werkgroep is van mening dat CT-onderzoek met contrast (CT Urografie, met jodiumhoudend contrastmiddel) de meest accurate methode is voor het aantonen dan wel uitsluiten van nierstenen bij patiënten met acute

klachten. In de acute fase zijn er echter geringe risico's verbonden aan het toedienen van contrastmiddel (volume probleem, contrastallergie). Uiteraard moet men bij de keuze van de diagnostiek rekening houden met eventuele contra-indicaties voor het toedienen van contrastmiddel. Meestal kan in de acute fase worden volstaan met een CT zonder contrast.

De werkgroep is voorts van mening dat de diagnostische accuratesse van echografie en X-BOZ in de praktijk waarschijnlijk lager ligt dan die in de boven beschreven onderzoeken. Dit heeft te maken met de minder gecontroleerde omstandigheden waarin het onderzoek in de dagelijkse praktijk wordt uitgevoerd. Echter, wanneer een patiënt bekend is met een radiopake steen, ligt het voor de hand om bij verdenking op een recidief steen eerst met een X-BOZ te beginnen. Daarmee kan meestal de diagnose worden gesteld. Wanneer een steen op een X-BOZ zichtbaar is, dan is dit ook het onderzoek van keuze om een steen te vervolgen.

In een Nederlands onderzoek uit 2013 werden de kosten van diagnostiek bij verdenking op urolithiasis in kaart gebracht [Hamoen, 2013]. Dit is het enige Nederlandse onderzoek op dit gebied. Hiertoe analyseerden zij 390 geopende DBC's in één ziekenhuis met betrekking tot kolieken. In totaal werden van 217 patiënten uiteindelijk de gegevens geanalyseerd. Daarbij zijn de werkelijk gemaakte kosten vergeleken met de kosten die gemaakt zouden zijn wanneer alle patiënten alleen een CT-scan hadden ondergaan. In totaal werden 207 echo's, 185 buikoverzichtsfoto's en 112 CT's verricht. De werkelijk gemaakte kosten bleken € 47.774,-; wanneer alleen CT's gemaakt zouden zijn, zou dit € 36.527,- zijn. De auteurs concluderen dat vanuit kostenaspect overwogen kan worden bij alle patiënten met verdenking op urinewegstenen primair een blanco CT-scan van de urinewegen te maken.

Aanbevelingen

De urgentie van de diagnostiek wordt in eerste instantie bepaald door de klachten van de patiënt en bijkomende factoren als dreigende nierschade met name bij vermoeden van de combinatie van infectie en stuwings.

Indien op klinische gronden aannemelijk is dat patiënt een niersteenaanval doormaakt en hij goed reageert op pijnstilling en er geen tekenen van infectie zijn, is acute diagnostiek niet geïndiceerd en kan spontane lozing worden afgewacht.

Indien beeldvorming geïndiceerd is, is bij patiënten met klinische symptomen van nierstenen en/of nierkolieken CT-onderzoek zonder contrast superieur aan X-BOZ + echo. X-BOZ en echografie in combinatie zijn een goed alternatief.

Bij blijvende onduidelijkheid over de diagnose en bij geplande therapie kan aanvullend een CT Urografie gemaakt worden.

Uitgebreide diagnostiek (CT met contrast) dient volgens de werkgroep alleen plaats te vinden, indien hieraan behandelconsequenties verbonden zijn (zie ook hoofdstuk 5. Keuze interventietechnieken). Wanneer een urinewegsteen primair met een CT is aangetoond verdient het aanbeveling ook nog een uitgang X-BOZ te maken om te kunnen beoordelen of de steen verder kan worden vervolgd met eenvoudig röntgenonderzoek (tenzij de steen al zichtbaar is op de CT-scout).

Voor verdere aanbevelingen op het gebied van beeldvormende diagnostiek verwijst de werkgroep naar de EAU-richtlijn :

- Bij patiënten met een solitaire nier en patiënten met koorts, en bij diagnostische twijfel, is adequate beeldvorming op korte termijn geïndiceerd.
- CT zonder contrast dient gebruikt te worden om de diagnose nierstenen bij patiënten met acute pijn in de flank te bevestigen. Hiermee kan de steendensiteit en de huid-steenafstand gemeten worden.
- CT urografie wordt aanbevolen indien steenverwijdering wordt gepland.

Literatuur

- Ekici S, Sinanoglu O. Comparison of conventional radiography combined with ultrasonography versus nonenhanced helical computed tomography in evaluation of patients with renal colic. Urol Res 2012; 40: 543-7.

- Hamoen EHJ, Kums JJM, Hirdes WH. Kostenanalyse van de diagnostiek bij verdenking op urolithiasis. Tijdschr Urol 2013; 6: 155-8.
- Johnston R, Lin A, Du J, Mark S. Comparison of kidney-ureter-bladder abdominal radiography and computed tomography scout films for identifying renal calculi. BJU Int 2009; 104: 670-3.
- Mitterberger M, Pinggera GM, Pallwein L, Gradi J, Feuchtnr G, Plattner R, et al. Plain abdominal radiography with transabdominal native tissue harmonic imaging ultrasonography vs unenhanced computed tomography in renal colic. BJU Int 2007; 100: 887-90.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2013.

Hoofdstuk 2. Prognose uitkomst behandeling op basis van steendensiteit

Uitgangsvraag

- C. Het is niet duidelijk of de meting van de steendensiteit (Hounsfield Units) betrouwbaar kan worden ingezet bij het maken van een keuze voor therapie en welk type (Dual Energy (DECT) of Spectral) CT protocol moet worden gebruikt voor steenkaracterisatie ter voorspelling van (ESWL) behandelresultaat

Inleiding

Of, en zo ja, hoe een steen behandeld moet worden (met ESWL, PCNL of URS), hangt, naast de lokalisatie en grootte van de steen/stenen, ook af van de compositie van de steen (indien bekend). Stenen bestaande uit brushiet, calciumoxalaatmonohydraat of cystine zijn hard. Daarom zijn ze moeilijker met de niersteenvergruizer te desintegreren en zijn de behandelresultaten bij deze stenen slechter dan bij zachtere stenen, zoals apatiet-, struviet- en calciumoxalaatdihydraatstenen. Stenen die bestaan uit urinezuur kunnen met alkalitherapie worden opgelost en zo kan een operatieve behandeling worden voorkomen. De steensamenstelling is vooraf meestal niet exact bekend tenzij van de patiënt eerder steenmateriaal is geanalyseerd. Naast de densiteit (in Hounsfield Units) die op alle CT systemen kan worden gemeten, kan, indien aanwezig, ook Dual Energy CT of Spectral CT worden ingezet om een meer compleet beeld van de steencompositie te verkrijgen. Deze steencompositie kan dan eventueel leidend zijn in de keuze van interventie. De voorspellende waarde van de bepaling van de steendensiteit voorafgaande aan behandeling op de uitkomst van PCNL of URS is onvoldoende onderzocht. Het is niet te verwachten dat het effect op de uitkomst heeft omdat vergruizing met laser of ultrageluid bij elke steensoort tot goede fragmentatie leidt, alleen de snelheid varieert per steensoort. Bij het beantwoorden van deze uitgangsvraag bleek dat er nog weinig kwalitatief goede literatuur beschikbaar is. Op basis van de systematische beantwoording van de uitgangsvraag was het niet mogelijk zinnige conclusies te trekken (zie [bijlage 10](#) voor het evidence rapport).

De werkgroep is desalniettemin van mening dat de ontwikkelingen op dit gebied niet onvermeld mogen blijven, omdat deze in de toekomst mogelijk een rol gaan spelen. Er is hierbij gekozen voor een meer expert-based samenvatting.

Dual Energy (DECT) of SpectralCT

Het gebruik van densiteit (in Hounsfield Units) voor het karakteriseren van de compositie van urinestenen heeft significante beperkingen [Grosjean, 2013; Kulkarni, 2013; Manglaviti, 2011]. Dual energy of Spectral CT kan met diverse technieken worden vervaardigd. Er zijn CT scanners die met twee röntgenbuizen (dual source) werken, ieder met een verschillend buisvoltage (Dual Energy CT), en systemen met een röntgenbuis (single source) waarbij of de buis snel wisselt tussen twee kilovoltages of systemen die daarbij een speciale dubbellaagsdetector hebben (Spectral CT) [Kaza, 2013]. Dual energy CT (DECT) heeft hierbij voordelen en kan met een hoge sensitiviteit (> 90%) urinestenen karakteriseren als urinezuur versus gecalcificeerde stenen [Graser, 2008; Hidas, 2009; Stolzmann, 2010; Thomas, 2009]. Mogelijk is zelfs discriminatie van andere type, harde stenen (cystine, calciumoxalaatmonohydraat, struviet) goed mogelijk [Zilberman, 2010], maar de data daarvoor zijn nog te beperkt.

Met dual energy CT kunnen virtuele blanco CT opnamen worden vervaardigd, zowel uit een blanco DECT als uit contrast-enhanced CTU scans [Mangold, 2012; Scheffel, 2007]. De beeldkwaliteit van deze virtuele beelden is lager dan die van direct geacquireerde blanco CT en hierdoor is er een lagere sensitiviteit voor de detectie van kleine urinestenen <3-4mm [Karlo, 2013; Moon, 2012]. De meest optimale resultaten in steendetectie en karakterisatie vereist momenteel wellicht nog een combinatie van single-energy blanco CT en een target DECT scan [Ascenti, 2010].

Het verschil in beeldkwaliteit van virtuele ten opzichte van direct geacquireerde blanco CT is gereduceerd met de nieuwste generaties CT scanners [Lundin, 2012]. Met deze moderne scanners kan DECT met gelijkwaardige (lage) dosis worden uitgevoerd als blanco CT.

Steencompositie en het succes van ESWL fragmentatie

De steendensiteit en -compositie van nier- en urinewegstenen kunnen mogelijk worden gebruikt om het succes van ESWL te voorspellen en zo patiënten te selecteren. Dit is echter nog geen algemeen gebruik en de literatuur op dit gebied is nog beperkt. Derhalve is onderstaand een beknopt overzicht weergegeven. De verwachting van de richtlijnwerkgroep is dat de evidence op het gebied van steenkaracterisatie de komende jaren fors zal toenemen.

Meerdere studies hebben gekeken naar de factoren die voorspellen voor welke stenen de kans op een succesvolle ESWL-behandeling verminderd is. De meeste studies gaan over solitaire nierstenen tot 2 cm. Multivariate analyse heeft aangetoond dat ESWL geen optimale interventie is voor stenen met een gemiddelde steendensiteit van meer dan 1000 HU [El-Nahas, 2007; Foda, 2013; Gupta, 2005; Ouzaid, 2012], een axiale diameter van 10-12 mm of meer [Gupta, 2005; Park, 2010], of bij obesitas met een steen-huid afstand van 90-110mm of meer [Foda, 2013; Pareek, 2005; Perks, 2008; Weld, 2007; Wiesenthal, 2010]. Bij stenen gelokaliseerd in de proximale ureter kan ondanks een wat hogere steendensiteit mogelijk toch een succesvol ESWL-resultaat worden verkregen [Kacker, 2008].

Een steenvolume van 500-700 mm³ lijkt geassocieerd met een slechter ESWL resultaat. [Bandi, 2009; Wang, 2011].

Detailstudies over steencompositie bij harde (bijv. calciumoxalaatmonohydraat) stenen tonen aan dat een gladde, homogene structuur geassocieerd kan zijn met een lager succespercentage bij ESWL dan stenen met een ruige, heterogene structuur op CT [Zarse, 2007].

Manglaviti et al. onderzochten de chemische samenstelling van nierstenen met behulp van DECT, waarbij zij vergeleken met crystallografie als referentie [Manglaviti, 2011]. Bij stenen met een hogere HU-waarde (>1000) was er vaker sprake van een incomplete fragmentatie ($p < 0,001$) na ESWL.

Aanbevelingen

De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de [EAU-richtlijn](#)  over, aangevuld met de volgende aanbevelingen:

Indien Dual energy CT (of Spectral CT) in de kliniek beschikbaar is, kan dit gebruikt worden als ondersteuning van de diagnostiek van urinezuurstenen. Dit is mogelijk van belang voor de indicatie van alkalitherapie bij niet-obstruerende urinezuurstenen.

Bij stenen met een hoge dichtheid verdient een meer invasieve behandeling de voorkeur boven een ESWL.

EAU-aanbevelingen:

- Bij patiënten die voor het eerst een steenepisode hebben, wordt steenanalyse aanbevolen volgens een valide procedure (Röntgen diffractie of infrarood spectrometrie).
- Herhaling van steenanalyse wordt aanbevolen bij patiënten:
 - die opnieuw een niersteen vormen onder farmacologische therapie
 - die opnieuw een niersteen vormen na therapeutische interventie na initieel niersteen-vrij te zijn geweest
 - die opnieuw een niersteen vormen na een lange niersteen-vrije periode.

Onderzoeksaanbeveling:

De werkgroep is van mening dat er nog weinig kwalitatief goede literatuur beschikbaar is over de relatie tussen steendensiteit en het resultaat van ESWL-behandeling. Gezien de potentie van deze ontwikkelingen is de verwachting dat dit in de toekomst een rol zou kunnen gaan spelen. De werkgroep adviseert dan ook nader wetenschappelijk onderzoek.

Literatuur

- Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, Ielo I, Privitera G, Midili F, et al. Stone targeted dual energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis. *AJR* 2010; 195: 953-8.
- Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, Nakada SY. Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int* 2009; 103: 524-8.
- El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol* 2007; 51: 1688-93.
- Foda K, Abdeldaeim H, Youssif M, Assem A. Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics. *Urology* 2013; 82: 1026-31.
- Graser A, Johnson TR, Bader M, Staehler M, Haseke N, Nikolaou K, et al. Dual energy CT characterization of renal calculi: initial in vitro and clinical experience. *Invest Radiol* 2008; 43: 112-9.
- Grosjean R, Daudon M, Chammas MF Jr, Claudon M, Eschwege P, Felblinger J, et al. Pitfalls in urinary stone identification using CT attenuation values: are we getting the same information on different scanner models? *Eur J Radiol* 2013; 82: 1201-6.
- Gupta NP, Ansari MS, Kesarvani P, Kapoor A, Mukhopadhyay S. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi. *BJU Int* 2005; 95: 1285-8.
- Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, Coulon P, Lemaitre L, Gofrit ON, et al. Determination of renal stone composition with dual energy CT: in vivo analysis. *Radiology* 2010; 257: 394-401.
- Kacker R, Zhao L, Macejko A, Thaxton CS, Stern J, Liu JJ, et al. Radiographic parameters on noncontrast computerized tomography predictive of shock wave lithotripsy success. *J Urol* 2008; 179: 1866-71.
- Karlo CA, Gnannt R, Winklehner A, Fischer MA, Donati OF, Eberli D, et al. Split-bolus dual energy CTU: protocol optimization and diagnostic performance for the detection of urinary stones. *Abdom Imaging* 2013; 38: 1136-43.
- Kaza RK, Platt JF, Megibow AJ. Dual-energy CT of the urinary tract. *Abdom Imag* 2013; 38: 167-79.
- Kulkarni NM, Eisner BH, Pinho DF, Joshi MC, Kambadakone AR, Sahani DV. Determination of stone composition in phantom and patients using single source DECT. *J Comput Assist Tomogr* 2013; 37: 37-45.
- Lundin M, Lidén M, Magnuson A, Mohammed AA, Geijer H, Andersson T, et al. Virtual noncontrast dual-energy CT compared to single-energy CT of the urinary tract. *Acta Radiol* 2012; 53: 689-94.
- Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer CS, Di LG, Montanari E, Sardanelli F, et al. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *Am J Rontgenol* 2011; 197: W76-83.
- Mangold S, Thomas C, Fenchel M, Vuust M, Krauss B, Ketelsen D, et al. Virtual non-enhanced dual energy CTU with Tin-filter technology: determinants of detection of urinary calculi in the renal collecting system. *Radiology* 2012; 264: 119-25.
- Moon JW, Park BK, Kim CK, Park SY. Evaluation of virtual unenhanced CT obtained from dual energy CT urography for detection of urinary stones. *Br J Radiol* 2012; 85: e176-e181.
- Ouzaid I, Al-qahtani S, Dominique S, Hupertan V, Fernandez P, Hermieu JF, et al. A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective study. *BJU Int* 2012; 110: E438-42.
- Pareek G, Hedican SP, Lee FT Jr, Nakada SY. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology* 2005; 66: 941-4.
- Park YI, Yu JH, Sung LH, Noh CH, Chung JY. Evaluation of possible predictive variables for the outcome of shock wave lithotripsy of renal stones. *Korean J Urol* 2010; 51: 713-8.
- Perks AE, Schuler TD, Lee J, Ghiculete D, Chung DG, D'A Honey RJ, et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology* 2008; 72: 765-9.
- Scheffel H, Stolzmann P, Frauenfelder T, Schertler T, Desbiolles L, Leschka S, et al. Dual energy contrast-enhanced CT for detection of urinary stone disease. *Invest Radiol* 2007; 42: 823-9.
- Stolzmann P, Kozomara M, Chuck N, Müntener M, Leschka S, Scheffel H, et al. In vivo identification of uric acid stones with dual energy CT. *Abdom Imag* 2010; 35: 629-35.
- Thomas C, Patschan O, Ketelsen D, Tsiflikas I, Reimann A, Brodoefel H, et al. Dual energy CT for the characterization of urinary calculi. *Eur Radiol* 2009; 19: 1553-9.

- Wang M, Shi Q, Wang X, Yang K, Yang R. Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi. *Urol Res* 2011; 39: 51-7.
- Weld KJ, Montiglio C, Morris MS, Bush AC, Cespedes RD. Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. *Urology* 2007; 70: 1043-6.
- Wiesenthal JD, Ghiculete D, D'A Honey RJ, Pace KT. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol Res* 2010; 38: 307-13.
- Zarse CA, Hameed TA, Jackson ME, Pishchalnikov YA, Lingeman JE, McAteer JA, et al. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro. *Urol Res* 2007; 35: 201-6.
- Zilberman DE, Ferrandino MN, Preminger GM, Paulson EK, Lipkin ME, Boll DT. In vivo determination of urinary stone composition using DECT with advanced postprocessing. *J Urol* 2010; 184: 2354-9.

Hoofdstuk 3. Conservatieve behandeling

Uitgangsvraag

- D. De effectiviteit van conservatieve behandeling (adviezen en medicatie) bij kolieken in de acute fase en direct daarna is niet bekend (gericht op pijnstilling en steenlozing)

Inleiding

Effecten van conservatieve behandeling van niersteenkolieken zijn in Nederland nauwelijks goed onderzocht, niet in de huisartsenpraktijk en ook niet in de 2^e lijn. De NHG standaard urinesteenlijden adviseert in de acute fase diclofenac rectaal of intramusculair en daarna bij onvoldoende effect morfine subcutaan of i.m (en als dit onvoldoende helpt, verwijzing naar de tweede lijn). Middelen als calciumantagonisten, corticosteroiden en dipyron worden niet geadviseerd en/of voorgeschreven. [Arndt, 2007].

Als een van de weinige landen in de wereld wordt in Nederland op grote schaal butylscopolamine intraveneus gegeven met goede resultaten, maar dit is nooit systematisch onderzocht.

Samenvatting van de literatuur

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie bleven 19 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat. Op basis van de beoordeling van de volledige tekst is een aantal artikelen daarna alsnog afgefallen vanwege methodologische tekortkomingen, omdat het onderwerp van het artikel bij nadere bestudering niet aansloot bij de uitgangsvraag of omdat er sprake is van een dubbeling van de resultaten [Beach, 2006; Bensalah, 2008; Bultitude, 2012; Das, 2006; DasGupta, 2009; Lu, 2012; Prescire, 2009; Singh, 2007; Tytgat, 2008; Tzortis, 2009; Zheng, 2010; Zhu, 2009].

Arrabal-Martin et al. voerden een prospectief gerandomiseerd onderzoek uit naar de effectiviteit van tamsulosine bij patiënten met nierstenen [Arrabal-Martin, 2010]. Ook deden zij een relatief beperkte systematische review. De resultaten van de systematische review worden in deze evidence review niet besproken, omdat geen kritische beschouwing van de kwaliteit van de geïncludeerde artikelen is beschreven. In het gerandomiseerde onderzoek werden 70 patiënten met een niersteen (onder S3 en S4, calculus 4-10 mm) zonder factoren die expulsie van de niersteen zouden beïnvloeden (bijv. infectie, anatomische afwijkingen, multipale stenen, JJ-catheter, percutane nefrostomie) gerandomiseerd tussen twee groepen. De interventiegroep (n=35) kreeg ibuprofen (600 mg/12 uur), water (2 liter/dag), tramadol bij pijn en tamsulosine (0,4 mg/dag) gedurende drie weken. De controlegroep kreeg hetzelfde regime, maar dan zonder tamsulosine. Deze studie was niet geblindeerd van opzet. Steenlozing werd bepaald via buikoverzichtsfoto en echografie of urografie. Na een follow-up van 30 dagen was er bij 87,5% van de patiënten in de interventiegroep sprake van steenlozing, tegenover 54,3% van de controlegroep (RR: 1,58, p<0,01; NNT: 3 (95%BI: 2-9)). De gemiddelde tijd tot steenlozing was 8 dagen voor de interventiegroep en 13,8 dagen voor de controlegroep. Tot slot is het gebruik van tramadol als pijnstiller in de interventiegroep 25% versus 60% in de controlegroep. Dit laatste lijkt ten dele een gevolg van het hogere percentage steenlozing in de interventiegroep. Methodologisch moet worden opgemerkt dat er bij dit onderzoek geen sprake is van een geblindeerde opzet en dat de beide groepen patiënten relatief klein zijn.

Edwards et al. publiceerden een Cochrane systematische review over het gebruik van dipyron bij acute nierkolieken [Edwards, 2002]. De review is gepubliceerd in 2002, maar in 2011 is vastgesteld dat de inhoud ervan nog up-to-date is. In de review zijn dubbelblinde RCT's geïncludeerd, waarbij bij volwassen patiënten met nierkolieken de effectiviteit van dipyron met een controlegroep werd vergeleken. Belangrijke uitkomstmaten waren pijnverlichting na 15-30 minuten, 1-2 uur en 6 uur, gebruik van overige medicatie en bijwerkingen. In de review werden 11 RCT's geïncludeerd, waarin in totaal 1053 patiënten werden geïncludeerd (550 met dipyron). Alle geïncludeerde studies waren van redelijk tot goede kwaliteit, en beschreven intramusculaire en/of intraveneuze toediening van dipyron, vergeleken met een controlegroep (geen placebo). Statistische pooling van de data was niet mogelijk en voor de meeste vergelijkingen waren

slechts beperkte data beschikbaar (kleine groepen per vergelijking, verschillende doseringen). De auteurs concluderen dat intraveneuze toediening van dipyron een effectief middel is voor pijnbestrijding bij acute nierkolieken. Intraveneuze toediening lijkt hierbij effectiever dan intramusculaire toediening. De auteurs waarschuwen echter ook voor veiligheidsaspecten bij de toediening van dipyron. Dipyron is in Nederland niet geregistreerd en registratie wordt ook niet verwacht.

Een andere Cochrane systematische review werd gepubliceerd door Holdgate en Pollock [Holdgate, 2005]. In deze review werden RCT's geïncludeerd waarin bij volwassen patiënten met acute nierkolieken de werking van NSAID's met opiaten werd vergeleken. Daarbij werd gekeken naar pijn (op gevalideerde pijnschaal), gebruik noodmedicatie, terugkeer van pijn en bijwerkingen. In de review werden 20 RCT's geïncludeerd met in totaal 1613 patiënten. De kwaliteit van de studies was wisselend, bijvoorbeeld met betrekking tot toewijzing van de patiënten aan één van de behandelarmen, blinding, intention-to-treat principe en follow-up. Bij vergelijking van NSAID's met opioïden op een 100 mm VAS-schaal na 30 minuten was het gewogen verschil -10,5 punten in het voordeel van NSAID's (95%BI: -19,89 - -1,12) voor de studies waarin de variantie bekend was. Dit is een groot betrouwbaarheidsinterval en het gevonden verschil is beperkt. Voor de studies waarin de variantie afgeleid moest worden was er geen statistisch significant verschil (Gemiddeld verschil -1,58 (95%BI: -7,67 - 4,51)). In subanalyses is gekeken naar de verschillende soorten NSAID's. Hierbij werden geen klinisch relevante statistisch significante verschillen gevonden. Wanneer gekeken werd naar de uitkomstmaat therapiefalen (niet pijnvrij na 30 minuten) werd geen verschil gevonden tussen NSAID's en opioïden (RR 0,87; 95%BI: 0,74-1,03). Er was een voordeel voor NSAID's ten opzichte van opioïden voor wat betreft het gebruik van noodmedicatie (RR 0,75; 95%BI: 0,61-0,93) en ook voor wat betreft het aantal patiënten met een bijwerking ('adverse event') (RR 0,57; 95%BI: 0,43-0,76). Bij een subanalyse bleek dit verschil in bijwerkingen (met name braken) toe te schrijven te zijn aan pethidine (NSAID's vs pethidine, outcome bijwerkingen: RR 0,53 (95%BI: 0,38-0,74)). De auteurs concluderen dat NSAID's en opioïden beide effectieve middelen zijn om pijn te bestrijden in de acute fase van nierkolieken. Patiënten die opioïden (vooral pethidine) gebruiken hebben echter vaker last van bijwerkingen, met name braken.

Hollingsworth et al. publiceerden een systematische review met meta-analyse over medicamenteuze therapie bij nierstenen, met als doel steenlozing [Hollingsworth, 2006]. In deze review werden RCT's over waarin calciumantagonisten of alfa-antagonisten werden onderzocht bij patiënten met nierstenen. In de review werden 9 RCT's met in totaal 693 patiënten geïncludeerd. De behandelduur in deze trials varieerde van 7 dagen tot 6 weken, met een follow-up van 15 tot 48 dagen. De belangrijkste uitkomst, steenlozing, kwam vaker voor in de behandelgroepen met medicamenteuze therapie dan in de controlegroepen (RR 1,65; 95%BI: 1,45-1,88). In het artikel is niet vermeld hoe steenlozing werd bepaald. Het gemiddeld gepoolde risicoverschil was 0,31 met een NNT van 4. In 4 studies werd tamsulosine (zonder calciumantagonist) gegeven, hierbij was de gepoolde RR 1,52 (95%BI: 1,23-1,86). Bij de 5 studies met alfablokkers was de gepoolde RR 1,54 (95%BI: 1,29-1,85). Bij toepassing van nifedipine (zonder alfablokkers) was de gepoolde RR uit 2 studies 1,51 (95%BI: 1,18-1,94). Bij gebruik van de combinatie nifedipine met corticosteroïden was de gepoolde RR uit 3 RCT's 1,90 (95%BI: 1,51-2,40). De auteurs concluderen dat medicamenteuze behandeling een effectieve therapie bij patiënten met nierstenen met als doel steenlozing kan zijn. In de review is echter weinig informatie opgenomen over de methodologie van de geïncludeerde RCT's (bijv. randomisatie, blinding, follow-up), zodat de gevonden resultaten met enige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Bovendien zijn de interventies in de controlearm (beschreven staat dat in de controlearm geen medicamenteuze therapie werd gegeven) van de RCT's niet beschreven, zodat onduidelijk is waarmee is vergeleken.

Ook Parsons et al. voerden een systematische review uit naar medicamenteuze behandeling van nierstenen met alfablokkers [Parsons, 2007]. Zij includeerden 11 RCT's met in totaal 911 patiënten. In 10 van de geïncludeerde studies werd tamsulosine gebruikt, in 2 studies terazosine en in 1 studie doxazosine. De behandelduur in de verschillende studies varieerde van 8 dagen tot 6 weken. De gepoolde analyse van de resultaten gericht op steenlozing leverde een voordeel op voor alfablokkers ten opzichte van conservatieve

behandeling (hydratie en pijnbestrijding). De gepoolde RR was 1,44 (95%BI 1,31-1,59) en het risicoverschil was 0,28. De number-needed-to-treat was 4. Alfablokkers lijken dus ten opzichte van conservatieve therapie effectief voor wat betreft steenlozing. Echter, enige methodologische bezwaren lijken te gelden. Zo zijn er beperkingen in de geïnccludeerde studies voor wat betreft randomisatieprocedures en blindering. Ook is niet vermeld op welke manier steenlozing werd bepaald.

Seitz et al. publiceerden een systematische review met meta-analyse over medicamenteuze therapie bij nierstenen gericht op steenlozing [Seitz, 2009]. Steenlozing moest in deze studie radiologisch bevestigd zijn. In deze review werden RCT's geïnccludeerd van matige kwaliteit. Met name de toewijzing van patiënten aan de onderzoekarmen was een zwak punt in de methodologie van veel van de geïnccludeerde trials. In totaal werden 29 RCT's over alfablokkers geïnccludeerd, met in totaal 2419 patiënten. Er bleek sprake van enige publicatiebias en matige heterogeniteit tussen de studies. De onderzoekers rapporteren een voordeel van alfablokkers ten opzichte van controle (placebo of conservatief beleid) wanneer gekeken wordt naar steenlozing. De RR is 1,45 (95%BI: 1,34-1,57).

In totaal 9 studies met 686 patiënten onderzochten de effectiviteit van calciumantagonisten (alle met nifedipine) ten opzichte van placebo of conservatief beleid. Op de uitkomstmaat steenlozing was er een voordeel voor calciumantagonisten, RR: 1,49 (95%BI: 1,33-1,66). Bij de calciumantagonisten was er minimale heterogeniteit en publicatiebias. Er werden 13 studies met in totaal 1007 patiënten geïnccludeerd die ESWL + alfablokkers onderzochten. Ook hier leek weer sprake van enige publicatiebias en matige heterogeniteit. De gepoolde RR was 1,29 (95%BI: 1,16-1,43) in het voordeel van de combinatie ESWL+alfablokkers. Tot slot werd ook gekeken naar de combinatie van ESWL + calciumantagonisten. Dit werd in 2 studies met in totaal 144 patiënten onderzocht. Ook hier werd een voordeel gevonden voor de interventiegroep (RR: 1,57; 95%BI: 1,21-2,04).

Tseng en Preminger publiceerden in Clinical Evidence een document over nierstenen [Tseng, 2011]. Dit is een uitgebreid en systematisch onderbouwd overzichtsartikel, waarin andere reviews worden samengevat. Voor de beoordeling van de effectiviteit van alfablokkers maken de auteurs ondermeer gebruik van het artikel van Singh et al. Dit onderwerp wordt derhalve niet meer besproken in deze evidence review. Ten aanzien van NSAID's concluderen de auteurs dat er beperkt bewijs is uit één RCT onder 112 patiënten met nierstenen dat indomethacine pijnstillend werkt ten opzichte van placebo ($p < 0,01$). De auteurs waarschuwen hierbij echter wel voor gastro-intestinale bijwerkingen. In de review is bewijs uit één RCT bij 80 patiënten opgenomen over diclofenac bij patiënten met nierstenen. Diclofenac blijkt hierbij effectief in het reduceren van het aantal nieuwe koliekaanvallen en heropnames in het ziekenhuis ($p < 0,01$). In de review van Tseng is ook onderzocht of er bewijs is voor vloeistofoediening. Hiernaar blijken geen RCT's van voldoende kwaliteit te zijn gedaan. Uit één RCT onder 192 patiënten kwam naar voren dat spasmolytica niet effectief zijn als pijnbestrijding bij patiënten met nierkolieken.

Conclusies

Niveau 1	NSAID's en opioïden zijn effectieve middelen om pijn te bestrijden bij patiënten met acute nierkolieken. Patiënten die opioïden gebruiken (met name pethidine) hebben vaker last van bijwerkingen (vooral braken) dan patiënten die NSAID's gebruiken. <i>A1 Holdgate, 2005; Tseng, 2011</i>
Niveau 1	Diclofenac lijkt effectief in het reduceren van nieuwe koliekaanvallen en het voorkomen van heropnames bij patiënten met nierstenen. <i>A1 Tseng, 2011</i>
Niveau 1	Spasmolytica lijken niet effectief als pijnbestrijding bij patiënten met acute nierkolieken.

	A1 Tseng, 2011
Niveau 1	Er is geen goed onderzoek beschikbaar als onderbouwing voor het toedienen van grote hoeveelheden vloeistof aan patiënten met nierkolieken, met als doel steenlozing. A1 Tseng, 2011
Niveau 1	Alfablokkers (met name tamsulosine) zijn effectief om steenlozing te bereiken bij patiënten met ureterstenen. A1 Hollingsworth, 2006; Parsons, 2007; Seitz, 2009 B Arrabal-Martin, 2010
Niveau 1	Calciumantagonisten (met name nifedipine) zijn effectief om steenlozing te bereiken bij patiënten met ureterstenen. A1 Hollingsworth, 2006; Seitz, 2009
Niveau 1	Toevoeging van calciumantagonisten of alfablokkers na ESWL lijkt het succes van de behandeling te vergroten bij patiënten met nierstenen, wanneer wordt gekeken naar steenlozing. A1 Seitz, 2009
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat dipyron effectief is als pijnstiller bij acute nierkolieken, maar veiligheidsaspecten zijn van belang. C Edwards, 2002

Overwegingen

In de EAU-richtlijn staan ten aanzien van conservatieve behandeling de volgende aanbevelingen geformuleerd [Türk, 2013]:

- Bij acute nierkolieken dient pijnstilling direct te worden gestart.
- Indien mogelijk is een NSAID hierbij het middel van eerste keus.
- De eerste keus behandeling ter preventie van een recidiverende nierkoliek is een NSAID, bijvoorbeeld diclofenac (dit beïnvloedt de glomerulaire filtratie ratio bij patiënten met een verminderde nierfunctie), indomethacine of ibuprofen (aanbevolen bij terugkerende pijn na een nierkoliek). De tweede keus behandeling is hydromorfine, pentazocine of tramadol.
- Alfablokkers worden aanbevolen om het aantal terugkerende kolieken te verminderen.

Dipyron is in Nederland niet geregistreerd. Registratie wordt door de werkgroep ook niet verwacht.

Urologen in Nederland hebben goede ervaring met butylscopolamine i.v. Paracetamol i.v. kan een optie zijn, maar is door de werkgroep niet systematisch geëvalueerd.

Aanbevelingen

De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de [EAU-richtlijn](#)  over, aangevuld met de volgende aanbeveling:

Ondanks gebrek aan wetenschappelijk bewijs is behandeling met butylscopolamine i.v. vanwege goede ervaring in Nederland, een optie indien de initiële behandeling onvoldoende effectief (bijvoorbeeld gemeten op een pijnscore) is.

De werkgroep adviseert als eerste keus behandeling NSAID's. Indien die niet voldoende werken (bijvoorbeeld gemeten middels een pijnscore), kan butylscopolamine i.v. en vervolgens morfine worden toegevoegd.*

EAU-aanbevelingen:

- Bij acute nierkolieken dient pijnstilling direct te worden gestart.
- Indien mogelijk is een NSAID hierbij het middel van eerste keus.
- De eerste keus behandeling ter preventie van een recidiverende nierkoliek is een NSAID, bijvoorbeeld diclofenac (dit beïnvloedt de glomerulaire filtratie ratio bij patiënten met een verminderde nierfunctie), indomethacine of ibuprofen (aanbevolen bij terugkerende pijn na een nierkoliek). De tweede keus behandeling is hydromorfine, pentazocine of tramadol.
- Alfablokkers worden aanbevolen om het aantal terugkerende kolieken te verminderen.

* Uiteraard wordt rekening gehouden met de algemeen bekende contra-indicaties van NSAID's, butylscopolamine en morfine.

Literatuur

- Arrabal-Martin M, Valle-Diaz de la Guardia, Arrabal-Polo MA, Palao-Yago F, Mijan-Ortiz JL, Zuluaga-Gomez A, et al. Treatment of ureteral lithiasis with tamsulosin: literature review and meta-analysis. *Urol Internat* 2010; 84: 254-9.
- Arndt UP, van Koningsbruggen PJW, Salden NMA, Visser HS, van der Wal J, van Lieshout J. NHG-Standaard Urinesteenlijden. *Huisarts Wet* 2007; 5: 215-21.
- Beach MA, Mauro LS. Pharmacologic expulsive treatment of ureteral calculi. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1361-8.
- Bensalah K, Pearle M, Lotan Y. Cost-effectiveness of medical expulsive therapy using alpha-blockers for the treatment of distal ureteral stones. *Eur Urol* 2008; 53: 411-8.
- Bultitude M, Rees J. Management of renal colic. *Brit Med J* 2012; 345: e5499.
- Das D, Teece S. Best evidence topic report. Intravenous NSAID's in the management of renal colic. *Emerg Med J* 2006; 23: 225.
- Dasgupta R, Glass J, Olsburgh J. Kidney stones. *Clin Evid* 2009.
- Edwards JE, Meseguer F, Faura C, Moore RA, McQuay HJ. Single dose dipyrrone for acute renal colic pain. *Cochr Dat Syst Rev* [4], CD003867. 2002.
- Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochr Dat Syst Rev* [2], CD004137. 2005.
- Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 1171-9.
- Lu Z, Dong Z, Ding H, Wang H, Ma B, Wang Z, et al. Tamsulosin for ureteral stones: a systematic review and meta-analysis of a randomized controlled trial. *Urol Internat* 2012; 89: 107-15.
- Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, Lakin C. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. *J Urol* 2007; 177: 983-7.
- Prescrire editors. Renal colic in adults: NSAIDs and morphine are effective for pain relief. *Prescr Internat* 2009; 18: 217-21.
- Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius HG, Zwergel U. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence?. *Eur Urol* 2009; 56: 455-71.
- Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 552-63.
- Tseng TY, Preminger GM. Kidney stones. *Clin Evid* 2011.
- Türk C, Knöll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2013.
- Tytgat GN. Hyoscine butylbromide - a review on its parenteral use in acute abdominal spasm and as an aid in abdominal diagnostic and therapeutic procedures. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 3159-73.

- Tzortzis V, Mamoulakis C, Rioja J, Gravas S, Michel MC, de la Rosette JJ, et al. Medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *Drugs* 2009; 69: 677-92.
- Zheng S, Liu LR, Yuan HC, Wei Q. Tamsulosin as adjunctive treatment after shockwave lithotripsy in patients with upper urinary tract stones: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol Nephrol* 2010; 44: 425-32.
- Zhu Y, Duijvesz D, Rovers MM, Lock TM. Alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis. *BJU Int* 2010; 106: 256-61.

Hoofdstuk 4. Risico's van het uitstellen van behandeling

Uitgangsvragen

- E. Wat is het risico als patiënten met bepaalde typen stenen/symptomen/kenmerken niet behandeld worden of als behandeling wordt uitgesteld?
- F. Hoelang mag stuwung (afvloedbelemmering) bestaan zonder infectie voordat schade in de nier ontstaat?
- G. Het is niet bekend of er indicaties zijn waarbij acuut moet worden ingegrepen (drainage)(met inzet van anesthesioloog/interventieradioloog)

Inleiding

Voor een goed functioneren van de nieren is een minstens ongehinderde (zelfs actieve) urine-afvloed één van de vereisten. Chronische belemmering van urine-afvloed zal leiden tot blijvend nierfunctieverlies.

Urinewegstenen kunnen obstructie veroorzaken. De tijd van obstructie die geen blijvende schade veroorzaakt wisselt sterk per patient. In het algemeen spelen complicerende factoren een rol. Hoe meer en hoe ernstiger de factoren zijn, des te groter de kans is op schade en overige complicaties – variërend van pijn tot overlijden.

Factoren zijn (niet limitatief):

- infecties in het betreffende systeem + voorgeschiedenis met nierinfecties en complicaties daarvan
- leeftijd
- partiële of totale obstructie
- (functionele) mononier/bilaterale obstructie
- uitgangsfunctie van de betreffende nier
- algehele conditie: DM; Hypertensie; overige nefrologische aandoeningen; immunocompromiterende condities

Hoe meer factoren een rol spelen, des te sneller decompressie gewenst is.

Voorbeeld uit de praktijk: bij een gezonde binefrische patient met een enkelzijdige uretersteen kan het effect van een ESWL behandeling ondanks partiële obstructie – mits zonder verdere complicaties – enkele maanden worden afgewacht. In de praktijk blijkt dit nogal eens retrospectief, terwijl men prospectief liever een termijn van enkele weken zal afspreken. Aan de andere kant kan bij een patiënt met een geïnfecteerd systeem met partiele obstructie – zeker met een historie van urosepsis – desobstructie binnen 1 à 2 uren levensreddend zijn.

Vraag E. Risico geen of uitstellen behandeling

Samenvatting van de literatuur

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie bleven 5 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat. Op basis van de beoordeling van de volledige tekst is een aantal artikelen daarna alsnog afgevalen vanwege methodologische tekortkomingen of omdat het onderwerp van het artikel bij nadere bestudering niet aansloot bij de uitgangsvraag [Barone, 2009; El-Zoghby, 2012; Gambaro, 2001].

Kukreja et al. beschreven een retrospectieve analyse van 4400 patiënten met nierstenen [Kukreja, 2003]. Van deze patiënten bleken er 84 nierinsufficiëntie te hebben. De patiënten werden met PCNL behandeld voor hun nierstenen. Na een gemiddelde follow-up van 2,2 jaar (range 6 maanden – 6 jaar) hadden 15 van de 84 patiënten recidiverende nierstenen en 24 patiënten hadden meerdere urineweginfecties. De nierfunctie was verbeterd bij 39% van de patiënten, stabiel gebleven bij 29% van de patiënten en verslechterd bij 32% van de patiënten. Van de 27 patiënten met een verslechtering van de nierfunctie, hadden er 12 eindstadium nierinsufficiëntie, waarvoor dialyse nodig was. Factoren die geassocieerd waren met een verslechtering van de nierfunctie bij deze patiënten met nierstenen waren: leeftijd < 15 jaar ($p < 0,0001$), atrofisch renaal parenchym ($p < 0,0001$), steengrootte > 1500 mm² ($p = 0,002$), proteïnurie > 300 mg/dag in de follow-up ($p < 0,0001$) en recidiverende urineweginfecties ($p < 0,0001$). De duur van de symptomen, hypertensie, diabetes, solitaire nier, aanwezigheid van reststenen en recidivering van nierstenen bleken geen significante voorspellers voor een

verslechtering van de nierfunctie te zijn. Methodologische nadelen van deze studie zijn het retrospectieve design en het gegeven dat er geen vergelijking is met een andere groep patiënten.

Wang et al. beschreven een retrospectieve analyse van acute nierschade als chirurgische complicatie bij de behandeling van nierstenen [Wang, 2012]. In dit onderzoek werden 15 patiënten met acute nierschade geïnccludeerd. Dit was 0,72% van het aantal patiënten dat in die periode (8 jaar) in het ziekenhuis voor nierstenen behandeld was. De patiënten met acute nierschade werden vergeleken met de patiënten zonder acute nierschade. De patiënten uit beide groepen verschilden niet qua leeftijd of geslacht. In de groep met acute nierschade zaten meer patiënten met bilaterale nierstenen (33% vs 2%; $p < 0,001$) en was er een oververtegenwoordiging van patiënten met een niersteen in het bovenste gedeelte van de urinewegen (76% vs 35%; $p < 0,05$). Ook hadden patiënten in de groep met acute nierschade gemiddeld een grotere niersteen ($p < 0,05$), vaker één functionele nier (47% vs 0,3%; $p < 0,001$) en vaker chronische nierinsufficiëntie (6,7% vs 0,4%; $p < 0,001$). Opgemerkt moet worden dat het retrospectieve design van dit onderzoek beperkend is voor de kwaliteit van het onderzoek en dat er sprake is van erg weinig patiënten in de groep met acute nierschade.

Conclusie

Niveau 3	<p>Grote nierstenen ($>1.500 \text{ mm}^2$), atrofisch renaal parenchym, recidiverende urineweginfecties en proteïnurie ($>300 \text{ mg/dag}$) lijken geassocieerd met een verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met nierstenen.</p> <p>Duur van de symptomen, de aanwezigheid van reststenen, recidivering van nierstenen, het hebben van een (functionele) mononier en comorbiditeit als hypertensie of diabetes mellitus lijken niet geassocieerd met een sterkere verslechtering van de nierfunctie ten tijde van een steenepisode bij patiënten met nierstenen.</p> <p>C <i>Kukreja, 2003</i></p>
-----------------	--

Vragen F en G. Afvloedbelemmering en drainage

Samenvatting van de literatuur

Vanwege de verwachte grote overlap in beschikbare literatuur voor beantwoording van deze uitgangsvragen, zijn deze vragen samengevoegd voor wat betreft de search, selectie en beoordeling van de literatuur. Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie bleven 13 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat. Op basis van de beoordeling van de volledige tekst is een aantal artikelen daarna alsnog afgevalen vanwege methodologische tekortkomingen, of omdat het onderwerp van het artikel bij nadere bestudering niet aansloot bij de uitgangsvraag [Bai, 2011; El-Zoghby, 2012; Erdodru, 2002; German, 2002; Goertz, 2010; Hsu, 2005; Khalaf, 2004; Nguyen, 2000; Özen, 2004; Rosenberg, 2011; Zhu, 2011].

Angulo et al. bestudeerden het nut van het bepalen van CRP bij patiënten met nierkolieken [Angulo, 2010]. Het doel hiervan was te bepalen of CRP een indicator is voor de ernst van de ziekte en of het gebruikt kan worden als voorspellende variabele voor nooddrainage (stenting of percutane nefrostomie). In dit prospectieve onderzoek werden 110 patiënten geïnccludeerd met nierkolieken vanwege nierstenen. Bij deze patiënten werden anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek uitgevoerd. Het CRP werd eveneens bepaald, maar dit gebeurde blind voor de clinicus. Door de clinicus werd de noodzaak voor acuut ingrijpen bepaald (vroeg tekenen sepsis, verslechtering nierfunctie, >24 uur pijn ondanks pijnstilling, tekenen van geïnfecteerde hydronefroze op CT), zonder het CRP te weten. Bij patiënten bij wie acuut ingegrepen moest worden, werd een JJ-stent geplaatst. Indien nodig werd een percutane nefrostomie geplaatst. Van de 110 geïnccludeerde patiënten was er bij 29 patiënten (26%) acute drainage nodig. Bij 18% van de patiënten waren er tekenen van sepsis, bij 13% een verslechterde nierfunctie en bij 4% aanhoudende pijn ondanks pijnstilling. ICU-opname vanwege sepsis was nodig bij 5% en tijdelijke dialyse vanwege acuut nierfalen bij 3%. De patiënten bij wie acuut ingegrepen moest worden, werden vergeleken met de overige patiënten. De

eerste groep was gemiddeld ouder (51 vs 40; $p=0,006$), vaker vrouw (76% vs 47%; $p=0,007$), had vaker hypertensie (31% vs 12%; $p=0,022$) en vaker een cardiovasculaire aandoening (21% vs 3%; $p=0,001$). De creatinewaarde was hoger bij de groep bij wie acuut ingegrepen moest worden (133 vs 88 $\mu\text{mol/L}$; $p=0,003$), evenals het totaal aantal leukocyten (13×10^9 vs $10 \times 10^9/\text{L}$; $p=0,004$) en het CRP (140 vs 15 mg/L ; $p=0,000$). Bij regressieanalyse bleken CRP ($p<0,0001$) en leeftijd van de patiënt ($p=0,0001$) de enige onafhankelijke voorspellers voor drainage. Met ROC-analyse werd het optimale afkappunt voor CRP bepaald. Het optimum bleek te liggen bij 28 mg/L (sensitiviteit 43%, specificiteit 89%, positief voorspellende waarde 87%, negatief voorspellende waarde 79%). De auteurs stellen een scenario voor waarbij patiënten op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumdata worden geëvalueerd voor de noodzaak tot drainage. Bij tekenen van uroseptische shock dient dan direct te worden ingegrepen. Bij twijfelgevallen geven de auteurs aan dat een verhoogd CRP ($>28\text{mg/L}$) het besluit tot het plaatsen van een nefrostomie kan ondersteunen. Echter, het CRP is, net als koorts en leukocytose, een uiting van een ontstekingsreactie. Het CRP kan dus niet als een onafhankelijke risicofactor ten opzichte van de overige parameters worden gezien.

Wimpissinger et al. geven in hun artikel beschrijvingen van asymptomatische ureterstenen [Wimpissinger, 2007]. In dit onderzoek werden 40 patiënten geïnccludeerd. De informatie over uitkomsten van al dan niet behandelen is zeer beperkt in dit artikel. Wel wordt aangegeven dat bij 65% van deze asymptomatische patiënten sprake was van tenminste enige hydronefrose. De overige resultaten uit dit onderzoek zijn niet relevant voor deze uitgangsvraag. De kwaliteit van het onderzoek is beperkt. Er is sprake van een selectieve groep patiënten, bij wie de recrutering niet is beschreven. Het onderzoek is beschrijvend van aard, er is geen vergelijking met een andere groep en de beschrijving van de methodologie en resultaten is beperkt.

Door de werkgroep is toegevoegd het artikel van Pearle et al. over de optimale methode voor urgente decompressie [Pearle, 1998]. In dit artikel werden 42 patiënten met obstruerende nierstenen en tekenen van infectie gerandomiseerd tussen percutane nefrostomie en retrograde ureter catheterisatie. Als primaire uitkomstmaat werd hierbij gekeken naar normalisatie van het leukocytenaantal en lichaamstemperatuur $< 37,4^\circ\text{C}$. De patiënten in beide groepen waren vergelijkbaar qua leeftijd, geslacht en mate van ziekzijn. Ook de grootte van de steen en de body mass index verschilden niet statistisch significant van elkaar. Het gemiddeld aantal dagen totdat een normaal leukocytenaantal aanwezig was, was $2,0$ (sd $1,2$) in de nefrostomiegroep en $1,7$ (sd $0,8$) in de retrograde katheterisatiegroep. In de percutane nefrostomiegroep duurde het gemiddeld $2,3$ dagen (sd $1,5$) totdat een normale lichaamstemperatuur werd bereikt, versus $2,6$ dagen (sd $2,1$) in de retrograde katheterisatiegroep. Deze verschillen waren niet statistisch significant. In het artikel staat verder berekend dat de retrograde katheterisatie ongeveer twee keer zo duur is als een percutane nefrostomie. Aan deze kosten kan echter niet zoveel waarde worden gehecht, omdat de studie is uitgevoerd in Amerika, waar de kostenstructuur niet vergelijkbaar is met die in Nederland. Bovendien is het artikel qua inschatting van de kosten waarschijnlijk gedateerd.

Conclusies

Niveau 2	Bij twijfel over het stellen van de indicatie tot acute drainage kan meeweging van CRP-niveau en leeftijd besluitvorming ondersteunen. A2 Angulo, 2010
-----------------	---

Niveau 3	Bij een meerderheid van patiënten met asymptomatische ureterstenen lijkt sprake van enige hydronefrose. C Wimpissinger, 2007
-----------------	---

Niveau 3	Er lijkt geen verschil in effectiviteit van drainage van de hoge urinewegen door het plaatsen van een inwendige ureterstent (JJ) vergeleken met een percutane drain.
-----------------	--

B Pearle, 1998

Overwegingen

In de EAU-richtlijn staan ten aanzien van de keuze voor behandeling de volgende aanbevelingen geformuleerd [Türk, 2013]:

- Bij sepsis met obstruerende nierstenen, dient dringend decompressie van de nier te worden uitgevoerd, door middel van percutane drainage of stents in de ureter.
- Bij patiënten met sepsis dient definitieve behandeling van de niersteen te worden uitgesteld totdat de sepsis is opgelost.
- Na decompressie van de nieren dient urine te worden verzameld voor microbiologisch onderzoek.
- Na decompressie dient direct antibiotische behandeling te worden gestart (eventueel met intensievere zorg indien nodig).
- Na beschikbaar komen van de uitslag van het microbiologisch onderzoek, dient het antibioticaregime te worden geëvalueerd.
- Bij patiënten met nieuwe nierstenen (<10 mm), en als actieve steenverwijdering niet is geïndiceerd, is observatie met periodieke evaluatie een optie. Aan deze patiënten kan medicamenteuze therapie om steenlozing te faciliteren worden aangeboden.
- Nierstenen moeten behandeld worden indien zij groeien, of er sprake is van een nieuwe obstructie, of er sprake is van een geassocieerde infectie, of bij acute of chronische pijn.
- Bij de besluitvorming over een behandeling dienen comorbiditeit en patiëntenvoorkeur in de overwegingen te worden meegenomen.
- Als nierstenen niet worden behandeld, is periodieke evaluatie aanbevolen.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met sepsis direct antibiotische behandeling dient te worden gestart voor decompressie. Dit is in overeenstemming met de geldende sepsis protocollen/richtlijnen (SWAB) bij eerste opvang van de septische patiënten en de daarbij horende regel om een zo kort mogelijke 'time-to-needle' na te streven. Dit is dus in tegenspraak met de EAU-richtlijn, waarin vermeld staat dat na decompressie direct antibiotische behandeling gestart moet worden.

De werkgroep is van mening dat de tijd die beschikbaar is om adequaat te handelen, zonder dat de nierfunctie achteruit gaat en zonder dat blijvende schade aan de nier ontstaat, eigenlijk niet te kwantificeren is.

De werkgroep constateert dat er geen verschil lijkt te zijn in het resultaat van drainage d.m.v. een inwendige stent vergeleken met een percutane drainage, maar is desondanks van mening dat in het geval van een urosepsis de voorkeur uitgaat naar de percutane drainage, omdat zij van mening is dat kans op succesvolle drainage daarbij hoger is en er een betere monitoring kan plaatsvinden van de urineproductie en afvloed aan de aangedane zijde. Zonder de aanwezigheid van urosepsis – dus bij medicamenteus onbehandelbare pijn en in afwezigheid van infectie – is er theoretisch een voorkeur voor drainage middels een inwendige stent (JJ), omdat een percutane drainage van een niet-geïnficeerd systeem met stenen het risico van bacteriële besmetting introduceert.

De werkgroep is van mening dat ontslag uit controle mogelijk moet zijn, waarbij de patiënt ook een eigen verantwoordelijkheid heeft om zich te melden bij klachten. Daarnaast is er een groep patiënten bij wie bijvoorbeeld vanwege hun beroep behandeling noodzakelijk is, ook bij afwezigheid van klachten (bijvoorbeeld militairen die uitgezonden kunnen worden of piloten).

Aanbevelingen

De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de [EAU-richtlijn](#)  over, aangevuld met de

volgende aanbeveling:

Nierfunctieverlies dreigt bij langer durende afvoedbelemmering. De betreffende tijdsduur hangt af van individuele en complicerende factoren. De behandeling moet gericht zijn op het opheffen van de obstructie door middel van steenverwijdering. In geval van een (dreigende) urosepsis, dient spoedige drainage plaats te vinden met een minimale invasiviteit door middel van een katheter. De werkgroep geeft in dat geval de voorkeur aan een nefrostomiekatheter boven een JJ-katheter.

EAU-aanbevelingen:

- Bij sepsis met obstruerende nierstenen, dient dringend decompressie van de nier te worden uitgevoerd, door middel van percutane drainage of stents in de ureter.
- Bij patiënten met sepsis dient definitieve behandeling van de niersteen te worden uitgesteld totdat de sepsis is opgelost.
- Na decompressie van de nieren dient urine te worden verzameld voor microbiologisch onderzoek.
- Na decompressie dient direct antibiotische behandeling te worden gestart (eventueel met intensievere zorg indien nodig).*
- Na beschikbaar komen van de uitslag van het microbiologisch onderzoek, dient het antibioticaregime te worden geëvalueerd.
- Bij patiënten met nieuwe nierstenen (<10 mm), en als actieve steenverwijdering niet is geïndiceerd, is observatie met periodieke evaluatie een optie. Aan deze patiënten kan medicamenteuze therapie om steenlozing te faciliteren worden aangeboden.
- Nierstenen moeten behandeld worden indien zij groeien, of er sprake is van een nieuwe obstructie, of er sprake is van een geassocieerde infectie, of bij acute of chronische pijn.
- Bij de besluitvorming over een behandeling dienen comorbiditeit en patiëntenvoorkeur in de overwegingen te worden meegenomen.
- Als nierstenen niet worden behandeld, is periodieke evaluatie aanbevolen.

* In afwijking op de EAU-richtlijn is de werkgroep van mening dat direct antibiotische therapie moet worden gestart.

Literatuur

- Angulo JC, Gaspar MJ, Rodriguez N, Garcia-Tello A, Torres G, Nunez C, et al. The value of C-reactive protein determination in patients with renal colic to decide urgent urinary diversion. *Urology* 2010; 76: 301-6.
- Bai J, Li C, Wang S, Liu J, Ye Z, Yu X, et al. Subcapsular renal haematoma after holmium:yttrium-aluminum-garnet laser ureterolithotripsy. *Br J Urol Internat* 2012; 109: 1230-4.
- Barone JE, Kardon S, Barone JE, Kardon S. An unusual complication of a laparoscopic nephrectomy: the "lost" kidney stone. *Urol* 2009; 73: 1164-3.
- El-Zoghby ZM, Lieske JC, Foley RN, Bergstralh EJ, Li X, Melton LJ III, et al. Urolithiasis and the risk of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1409-15.
- Erdodru T, Aker O, Kaplancan T, Erodru E. Predictive role of non-contrast spiral computerized tomography on spontaneous passage of ureteral stones. *Int Braz J Urol* 2002; 28: 516-21.
- Gambaro G, Favaro S, D'Angelo A. Risk for renal failure in nephrolithiasis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 233-43.
- German I, Lantsberg S, Crystal P, Assali M, Rachinsky I, Kaneti J, et al. Non contrast computerized tomography and dynamic renal scintigraphy in the evaluation of patients with renal colic: are both necessary? *Eur Urol* 2002; 42: 188-91.
- Goertz JK, Lotterman S. Can the degree of hydronephrosis on ultrasound predict kidney stone size? *Am J Emerg Med* 2010; 28: 813-6.
- Hsu JM, Chen M, Lin WC, Chang HK, Yang S. Ureteroscopic management of sepsis associated with ureteral stone impaction: is it still contraindicated? *Urol Internat* 2005; 74: 319-22.

- Khalaf IM, Shokeir AA, El-Gyoushi FI, Amr HS, Amin MM. Recoverability of renal function after treatment of adult patients with unilateral obstructive uropathy and normal contralateral kidney: a prospective study. *Urol* 2004; 64: 664-8.
- Kukreja R, Desai M, Patel SH, Desai MR. Nephrolithiasis associated with renal insufficiency: factors predicting outcome. *J Endourol* 2003; 17: 875-9.
- Nguyen HT, Bride SH, Badawy AB, Adam RM, Lin J, Orsola A, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor is up-regulated in the obstructed kidney in a cell- and region-specific manner and acts to inhibit apoptosis. *Am J Path* 2000; 156: 889-98.
- Ozer C, Yencilek E, Apaydin FD, Duce MN, Yildiz A, Erdem E, et al. Diagnostic value of renal parenchymal density difference on unenhanced helical computed tomography scan in acutely obstructing ureteral stone disease. *Urol* 2004; 64: 223-6.
- Pearle MS, Pierce HL, Miller GL, Summa JA, Mutz JM, Petty BA, et al. Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. *J Urol* 1998; 160: 1260-4.
- Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, et al. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol* 2011; 29: 743-7.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology*, 2013.
- Wang SJ, Mu XN, Zhang LY, Liu QY, Jin XB. The incidence and clinical features of acute kidney injury secondary to ureteral calculi. *Urol Res* 2012; 40: 345-8.
- Wimpissinger F, Turk C, Kheyfets O, Stackl W. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi. *J Urol* 2007; 178: 1341-4.
- Zhu Z, Wang S, Xi Q, Bai J, Yu X, Liu J, et al. Logistic regression model for predicting stone-free rate after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *Urol* 2011; 78: 32-6.

Hoofdstuk 5. Keuze interventietechnieken

Uitgangsvraag

H. De keuze voor interventietechnieken ter behandeling van nierstenen moet verder worden geobjectiveerd

Inleiding

Voor de verwijdering van stenen uit de urinewegen zijn meerdere technieken beschikbaar:

- PCNL
- URS
- ESWL
- laparoscopie (wel of niet robotgeassisteerd)
- open chirurgie

Er zijn specifieke indicaties voor de verschillende technieken maar vaak overlappen de indicatiegebieden elkaar zodat er meerdere mogelijkheden kunnen zijn bij een bepaald geval. Algemene principes zijn – in volgorde van belangrijkheid:

- 1a: Succeskans zo groot mogelijk: het streven is 100% steenvrij
- 1b: Kans op complicaties – risico voor patiënt / nier – zo laag mogelijk
- 2: Zo weinig mogelijk invasief (comfort en herstel patiënt);
- 3: Zo min mogelijk behandelsessies. (comfort patiënt / kosten)

De keuze voor een bepaalde techniek (combinatie van technieken) volgens deze principes is afhankelijk van:

- soort, locatie en grootte van de steen (stenen)
- anatomie van verzamelsysteem/nier/patiënt
- complicerende factoren zoals bijvoorbeeld diabetes mellitus, infecties, adipositas, COPD, maar ook ziektegeschiedenis, eerdere ingrepen of bestralingen
- ervaring/deskundigheid/beschikbaarheid en uitrusting van het urologisch centrum

Een grondige kennis, beheersing en weging van deze verschillende factoren, die de balans doen wijzen naar een bepaald behandeltraject, is van wezenlijk belang. Zo kan men beoordelen aan de hand van bovengenoemde factoren wanneer doorverwijzen naar een gespecialiseerd centrum noodzakelijk is.

Samenvatting van de literatuur

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie bleven 19 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat. Opvallend was dat de definitie van 'steenvrij zijn' in de artikelen verschillend werd opgevat (bijv. op buikoverzichtsfoto, echografisch of op CT).

In de searchopbrengst was een flink aantal kwalitatief goede systematische reviews opgenomen. De onderwerpen van een aantal reviews overlaptten, en ook de in de reviews geïnccludeerde studies vertoonden overeenkomsten. Om deze reden zijn een aantal systematische reviews en RCT's geëxcludeerd [Agarwal, 2011; Amer, 2012; Chandhoke, 2002; de la Rosette, 2008; Falahatkar, 2011; Küpeli, 2004; Matlaga, 2012; Ni, 2011; Shen, 2011; Shen, 2012; Tseng, 2011]. De onderzoeksinformatie uit deze artikelen is in de andere reviews in deze evidence review opgenomen en komt aldaar aan de orde.

Aboumarzouk et al. voerden een Cochrane systematische review uit, waarin zij ESWL vergeleken met ureterorenoscopie (URS) voor de behandeling van nierstenen [Aboumarzouk, 2012 (a)]. Voor dit onderzoek zochten zij systematisch naar RCT's, waarin deze behandelingen werden vergeleken. Als primaire uitkomsten werd gezocht naar steenvrij zijn, herbehandeling, niet geplande interventies, duur ziekenhuisverblijf en complicaties. In de review zijn 7 RCT's geïnccludeerd met in totaal 1205 patiënten. De methodologie van deze RCT's is bestudeerd. De randomisatieprocedure is niet in alle trials goed omschreven. De auteurs beschrijven

een onbekend risico op vertekening van de data vanwege beperkingen in de toewijzing van patiënten aan één van de behandelgroepen in de RCT's en vanwege gebrek aan blindering. Er is geen sprake van selectieve of incomplete rapportage of andere vormen van bias. Alle 7 RCT's keken naar de uitkomst steenvrij zijn na behandeling, dus deze data werden gepoold. In de groep die met ESWL werd behandeld was 76,9% steenvrij na behandeling, in de groep met URS was dit 92,1%. Het relatieve risico (op 'steenvrij zijn') was 0,84 (95%BI: 0,73-0,96) in het voordeel van URS ten opzichte van ESWL. Het percentage patiënten dat moest worden herbehandeld werd bestudeerd in 6 RCT's; dit was in patiënten die met ESWL werden behandeld 20,5% en bij de groep die met URS werd behandeld 2,8%. Ook dit verschil was statistisch significant; het RR voor een herbehandeling na nierstenen was 6,18 (95%BI: 3,68-10,38), eveneens in het voordeel van URS. Bij de groep patiënten bij wie ESWL werd uitgevoerd, was bij 16,3% een niet geplande interventie nodig, in de groep die met URS werd behandeld was dit 38,9%. Het RR voor het moeten ondergaan van een niet geplande procedure was 0,43 (95%BI: 0,25-0,74) in het voordeel van ESWL ten opzichte van URS. ESWL ging eveneens gepaard met minder complicaties dan URS: 8,9% versus 16,5% (RR: 0,54; 95%BI: 0,33-0,88). De duur van het ziekenhuisverblijf was uiteraard korter bij patiënten die met ESWL waren behandeld in vergelijking met patiënten die met URS werden behandeld (2,0 vs 4,6 dagen; gemiddeld verschil 2,55 dagen (95%BI: 1,8-3,24)). Enkele resultaten uit de Cochrane review zijn niet in deze evidence review opgenomen (bijv. patiënttevredenheid en duur interventie).

Een tweede systematische review van Aboumarzouk et al. gaat over flexibele URS en laser lithotripsie bij patiënten met nierstenen >2 cm [Aboumarzouk, 2012 (b)]. Dit artikel is minder gefundeerd opgebouwd dan de Cochrane review, maar desalniettemin een degelijke studie. In de review werden 9 observationele cohortstudies opgenomen over flexibele URS. Er was geen sprake van controlegroepen. Er is een meta-analyse gedaan, maar de resultaten hiervan staan in het artikel niet uitgesplitst in een forest plot. De kwaliteit van de geïncludeerde studies was over het algemeen zeer matig. De meeste geïncludeerde studies waren retrospectief en allemaal niet-experimenteel van aard. Er kan dus sprake zijn van ondermeer selectiebias. Na ureterorenoscopische lithotripsie was gemiddeld 93,7% van de patiënten steenvrij (range 77-97,5%). Van alle behandelde patiënten had 4,8% kleine complicaties en 5,3% forse complicaties. Vanwege de beperkte rapportage van methodologie en resultaten, het ontbreken van een controlegroep, en het forse risico op bias in de onderliggende studies, moeten deze resultaten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Een derde systematische review van Aboumarzouk et al. richtte zich op de effectiviteit en veiligheid van URS bij obese patiënten met nierstenen [Aboumarzouk, 2012 (c)]. In deze review werden 7 retrospectieve cohortstudies opgenomen met in totaal 131 patiënten. Voor deze studie gelden dezelfde methodologische beperkingen als bij de 2^e review van Aboumarzouk [Aboumarzouk, 2012 (b)]. De gemiddelde BMI van de in de studies geïncludeerde patiënten was 42,2 (range 30,1-65,2). De meeste studies in deze review gebruikten URS met Holmium laser, evt. aangevuld met electrohydraulische lithotripsie. Ook pulsed dye laser werd gebruikt in 2 van de geïncludeerde studies. Na behandeling was 87,5% van de patiënten steenvrij. Bij 11,4% van de patiënten traden complicaties op. De meeste van deze complicaties waren graad II (antibiotica of sterke pijnstillers nodig), bij 1 patiënt trad een graad III complicatie op (ureterperforatie). De auteurs concluderen dat URS een veilige en efficiënte methode is voor niersteenbehandeling bij obese patiënten.

De vierde systematische review van Aboumarzouk tenslotte ging over behandeling met behulp van flexibele URS met Holmium laser bij patiënten met nierstenen en een stollingsafwijking of die behandeld worden met anticoagulantia [Aboumarzouk, 2012 (d)]. In deze review zijn 3 retrospectieve onderzoeken opgenomen, met in totaal 70 patiënten. De review en de onderliggende studies kennen dezelfde beperkingen als de 2^e en 3^e review van Aboumarzouk [Aboumarzouk, 2012 (b,c)]. Patiënten in de 3 studies werden behandeld met warfarine, clopidogrel, of aspirine of hadden thrombocytopenie, M.Willebrand of leverdysfunctie. Van alle patiënten was 87,7% na de behandeling steenvrij. Er waren geen patiënten met ernstige complicaties; bij 11% van de patiënten was er sprake van milde complicaties. Complicaties gerelateerd aan de stollingsafwijking ontstonden bij 4% van de patiënten. Follow-up varieerde van 1 tot 6 weken. Na follow-up waren alle

patiënten steenvrij en vrij van complicaties. De auteurs concluderen dat URS met Holmium laser lithotripsie een veilige en efficiënte methode is voor de behandeling van nierstenen bij patiënten met een stollingsafwijking of die behandeld worden met anticoagulantia. De auteurs geven daarbij ook aan dat de antistollingsmedicatie voor de procedure niet hoeft te worden aangepast.

In het onderzoek van Basiri et al. werd gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van PCNL, waarbij de patiënt in rugligging, in plaats van in buikligging ligt [Basiri, 2009]. In deze systematische review zijn 9 retrospectieve niet vergelijkende studies geïncludeerd. De methodologische nadelen van deze opzet zijn reeds bij de studies van Aboumarzouk besproken [Aboumarzouk, 2009 (b,c,d)]. Bovendien is er geen gepoolde meta-analyse van de resultaten uitgevoerd. In de 9 artikelen zijn in totaal 1459 patiënten met nierstenen geïncludeerd, bij wie PCNL in rugligging is uitgevoerd. Het succespercentage van deze ingreep varieerde tussen de studies van 70 tot 95%. Het percentage patiënten dat een bloedtransfusie nodig had vanwege een ernstige bloeding varieerde van 0% tot 9,4%. De auteurs concluderen dat PCNL met de patiënt in rugligging een veilige optie is. De auteurs adviseren dat urologen hiermee vaardigheid ontwikkelen vanwege de mogelijke voordelen bij hoog risico patiënten. Desalniettemin geven de auteurs aan dat de rugligging geen standaard alternatief is voor buikligging bij PCNL.

Srisubat et al. publiceerden een Cochrane systematische review waarin zij de effectiviteit en complicaties van ESWL voor de behandeling van nierstenen vergeleken met PCNL en retrograde intrarenale chirurgie (RIRS) [Srisubat, 2009]. In dit onderzoek werden 3 RCT's met in totaal 214 patiënten geïncludeerd. Primaire uitkomsten voor de review waren succespercentage (steenvrij, residu fragmenten < 4 mm), percentage herbehandeling, percentage niet geplande interventies en efficiëntie. De review is adequaat uitgevoerd, maar de onderliggende studies hadden forse methodologische tekortkomingen. Zo werd de methode van randomisatie in 1 van de 3 studies niet beschreven, was er geen informatie over blinde toewijzing aan de interventies, was er geen sprake van blinding en was er geen intention-to-treat analyse. Voor de vergelijking tussen ESWL en PCNL waren twee RCT's beschikbaar (maar voor geen enkele uitkomstmaat kon een gepoolde analyse gedaan worden, omdat de uitkomstmaten verschilden), voor de vergelijking tussen ESWL en retrograde intrarenale chirurgie was dat er 1. PCNL leek succesvoller dan ESWL (RR na 4 weken 0,77; 95%BI: 0,61-0,98; na 3 maanden 0,39; 95%BI: 0,27-0,98; na 1 jaar 0,81; 95%BI: 0,64-1,03). Er was geen significant verschil in percentage patiënten dat herbehandeld moest worden na PCNL of ESWL (RR 1,81 in het voordeel van PCNL; 95%BI: 0,66-4,99). Bij de groep patiënten die met PCNL werd behandeld was de kans dat een niet geplande interventie moest worden uitgevoerd lager dan bij patiënten die met ESWL werden behandeld (RR 9,06; 95%BI: 1,20-68,64). De duur van het ziekenhuisverblijf was uiteraard weer korter bij patiënten die met ESWL werden behandeld in vergelijking met de patiënten die met PCNL werden behandeld (2,6 vs 4,5 dagen; gemiddeld verschil 3,30; 95%BI: 1,15-5,45). Wanneer ESWL met retrograde intrarenale chirurgie werd vergeleken werd er geen verschil in behandelingsucces na 3 maanden gevonden (RR 0,91 in het voordeel van intrarenale chirurgie; 95%BI: 0,64-1,30).

Tang et al. voerden een systematische review uit om te onderzoeken of postoperatieve stenting na ongecompliceerde URS nodig is [Tang, 2011]. In deze review zijn 14 RCT's geïncludeerd met in totaal 1353 patiënten. Bij al deze trials bestond de interventie uit het plaatsen van een JJ-stent na URS. De in de review geïncludeerde RCT's waren methodologisch beperkt in kwaliteit, vanwege het ontbreken van informatie over de randomisatieprocedure, het uitblijven van intention-to-treat-analyse en het gebrek aan blinding. Uit een gepoolde analyse van de studies bleek dat er geen verschil kon worden aangetoond in het gebruik van pijnstillers bij vergelijking van de groepen met en zonder JJ-stents (RR 1,10; 95%BI: 0,84-1,45). De mictiefrequentie was hoger in de groep met een stent (RR 2,23; 95%BI: 1,48-3,36) en ook het percentage patiënten met hematurie (RR 2,26; 95%BI: 1,20-4,24) of dysurie (RR 1,91; 95%BI: 1,18-3,08) was in de groep met een stent significant hoger. Er kon geen verschil worden aangetoond in het percentage patiënten dat een urineweginfectie (RR 1,20; 95%BI: 0,62-2,32) of postoperatieve koorts (RR 0,94; 95%BI: 0,61-1,45) kreeg. Het aantal patiënten dat ongepland een bezoek aan het ziekenhuis bracht was hoger in de groep zonder

stents, maar dit verschil was niet statistisch significant (RR 0,60; 95%BI: 0,33-1,11). De resultaten van dit onderzoek zijn mogelijk beperkt extrapoleerbaar, omdat patiënten bij wie er een hogere kans op complicaties zou zijn op voorhand reeds geëxcludeerd zijn.

Het laatste onderzoek tenslotte was de systematische review van Yuan et al. over de effectiviteit en veiligheid van PCNL zonder nefrostomie katheter (tubeless) [Yuan, 2011]. In deze review werden 14 RCT's opgenomen met in totaal 776 patiënten. De geïncludeerde studies waren matig tot goed van kwaliteit (maar de redenen van een lagere kwaliteit van de individuele studies staan niet vermeld). Patiënten die zonder katheter werden behandeld hadden een korter verblijf in het ziekenhuis dan patiënten die met een katheter werden behandeld (gemiddeld verschil 24 uur; 95%BI: 16-33 uur); bij patiënten met een 14-22F katheter was dit verschil groter dan bij patiënten met een 4-10F katheter. Patiënten die zonder katheter werden behandeld hadden minder vaak postoperatieve pijnstilling (diclofenac) nodig dan patiënten die met een katheter werden behandeld (gemiddeld verschil 106; 95%BI: 75-137; eenheid niet vermeld in artikel). Patiënten die zonder katheter werden behandeld hadden een lagere pijnscore dan patiënten die met een katheter werden behandeld (gemiddeld verschil op VAS-schaal 1,07; 95%BI: 0,13-2,01). Er kon geen verschil in behandelresultaat (percentage steenvrij) worden aangetoond (OR 1,55; 95%BI: 0,85-2,82). Bij patiënten zonder katheter was er minder vaak sprake van urinelekkage (OR 0,19; 95%BI: 0,07-0,58). Er was geen significant verschil in patiënten die een bloedtransfusie nodig hadden (OR 0,73; 95%BI: 0,36-1,47) of patiënten die postoperatief koorts ontwikkelden (OR 0,71; 95%BI: 0,38-1,33). De auteurs concluderen dat PCNL zonder nefrostomie katheter een effectieve en veilige procedure is voor de behandeling van nierstenen bij geselecteerde patiënten.

Conclusies

Niveau 1	<p>URS is effectiever dan ESWL wanneer wordt gekeken naar 'steenrijk zijn' na behandeling. Het aantal patiënten dat opnieuw behandeld moet worden is na behandeling met URS kleiner dan bij ESWL. ESWL geeft daarentegen minder complicaties dan URS.</p> <p>A1 <i>Aboumarzouk, 2012 (a)</i></p>
Niveau 3	<p>Percutane steenverwijdering is de gouden standaard voor patiënten met nierstenen groter dan 2 centimeter.</p> <p>C <i>Aboumarzouk, 2012 (b)</i></p>
Niveau 3	<p>Bij obese patiënten met nierstenen is URS succesvol (steenrijk) bij gemiddeld 88% van de patiënten, waarbij bij ca. 11% milde complicaties optreden.</p> <p>C <i>Aboumarzouk, 2012 (c)</i></p>
Niveau 3	<p>URS met Holmium laser lithotripsie lijkt een effectieve (88% steenvrij) en veilige (11% complicaties, waarvan 4% stollingsgerelateerd) methode voor behandeling van nierstenen bij patiënten met een stollingsafwijking of die behandeld worden met anticoagulantia.</p> <p>C <i>Aboumarzouk, 2012 (d)</i></p>
Niveau 3	<p>PCNL, waarbij de patiënt in rugligging ligt in plaats van in buikligging, lijkt een veilige optie voor de behandeling van nierstenen. Bij geselecteerde patiënten heeft deze behandeling voordelen.</p> <p>C <i>Basiri, 2009</i></p>

Niveau 2	<p>PCNL is mogelijk effectiever dan ESWL (steenvrij), maar op langere termijn lijkt er geen verschil. Bij patiënten die met PCNL worden behandeld, lijkt minder vaak een niet geplande interventie aangewezen. Het verblijf in het ziekenhuis is bij behandeling met ESWL uiteraard korter.</p> <p><i>B Srisubat, 2009 (in review meerdere level B studies, daarom conclusie niveau 2)</i></p>
Niveau 1	<p>Er lijkt geen duidelijk verschil in complicaties tussen behandeling van nierstenen met URS met en zonder stents.</p> <p><i>A1 Tang, 2011</i></p>
Niveau 1	<p>PCNL zonder achterlaten van een nefrostomie katheter kan een effectieve en veilige methode voor de behandeling van nierstenen zijn in vergelijking met PCNL met katheter.</p> <p><i>A1 Yuan, 2011</i></p>

Overwegingen

In de EAU-richtlijn staan ten aanzien van de keuze van de interventie de volgende aanbevelingen geformuleerd [Türk, 2013]:

- Routine stenting wordt niet geadviseerd bij patiënten die met ESWL worden behandeld.
- De optimale shock frequentie bij ESWL is 1,0-1,5 Hz.
- Goed gebruik van de gel moet worden verzekerd bij ESWL, omdat dit cruciaal voor effectief transport van de schokgolven.
- De ESWL procedure dient onder fluoroscopische en/of ultrasonografische monitoring plaats te vinden.
- Bij ESWL dient adequate pijnstilling te worden gegeven, omdat dit de behandelresultaten verbetert doordat dit onverwachte bewegingen en excessieve uitademing vermindert.
- Bij geïnfecteerde nierstenen of bacteriurie, dienen antibiotica gegeven te worden voordat ESWL wordt toegepast.
- Ultrasonie, ballistische en Holmium laser apparatuur worden aanbevolen voor intracorporale lithotripsie bij PCNL.
- Bij gebruik van flexibele instrumenten is de Holmium laser momenteel het meest effectief.
- Bij PCNL is beeldvorming, met contrastvloeistof indien mogelijk voor de interventie, of retrograde beeldvorming bij de start van de interventie, verplicht om steenkaracteristieken in kaart te brengen, om de anatomie van de nieren te bekijken en om een veilige toegang tot de niersteen te verzekeren.
- In ongecompliceerde gevallen kan PCNL zonder nefrostomie katheter en/of ureter stent een veilig alternatief zijn.
- Bij URS wordt antibioticaprofylaxe gedurende korte tijd aanbevolen.
- Steenextractie met behulp van een basket zonder endoscopische visualisatie van de steen ('blind basketing') behoort niet te worden uitgevoerd.
- Holmium laser lithotripsie is de voorkeursmethode voor (flexibele) URS.
- Laparoscopische of open chirurgische steenverwijdering kan overwogen worden in zeldzame gevallen waarin ESWL, URS en PCNL falen of waarschijnlijk niet succesvol zijn.
- Bij beschikbare expertise heeft laparoscopische chirurgie de voorkeur boven open chirurgie. Een uitzondering hierop wordt gemaakt op basis van complexiteit van de nierstenen en de locatie van de niersteen.
- Bij ureterstenen is laparoscopische ureterotomie en steenextractie aanbevolen indien er sprake is van (geïmpacteerd) stenen of als endoscopische lithotripsie of ESWL hebben gefaald.

- Een urinekweek of microscopisch onderzoek van de urine is verplicht voordat behandeling van nierstenen wordt ingezet.
- Antistollingsmedicatie, inclusief salicylaten, dienen te worden gestopt vóór steenverwijdering, met uitzondering van URS waarbij deze contra-indicatie minder absoluut is.
- Indien steenverwijdering essentieel is en salicylaatbehandeling kan niet worden onderbroken, is retrograde URS de behandeling van keuze.
- De steensamenstelling moet worden mee gewogen voordat de behandelmethode wordt bepaald (gebaseerd op anamnese, eerdere steenanalyse van de patiënt, of HU in unenhanced CT. Bij stenen met een gemiddelde dichtheid van >1.000 HU is de kans op vergruizing met ESWL kleiner).
- Monitoring van radiolucente stenen gedurende en na behandeling is aangewezen.
- Percutane nefrostomie is geïndiceerd voor steenstraat geassocieerd met UWI of koorts.
- ESWL is geïndiceerd voor steenstraat als er grote steenfragmenten zijn.
- URS is geïndiceerd voor symptomatische steenstraat en therapiefalen.
- ESWL blijft de eerstekeus behandeling van nierstenen <2 cm in het nierbekken en de boven- of middenpool. Grotere stenen moeten behandeld worden met PCNL.
- Flexibele URS kan niet worden aanbevolen als eerstelijns behandeling, met name voor stenen > 1,5 cm in het nierbekken en de boven- of middenpool, waarvoor de steenvrije ratio na URS vermindert, en gestadigde procedures nodig zijn.
- PCNL of URS wordt aanbevolen voor de onderpool, zelfs voor stenen > 1,5 cm, omdat de effectiviteit van ESWL beperkt is (afhankelijk van bevorderende en belemmerende factoren voor steenlozing bij ESWL)
- Percutane antegrade verwijdering van nierstenen is een alternatief als ESWL niet geïndiceerd is of heeft gefaald, en als de bovenste urineweg niet behandelbaar is met retrograde URS.
- De keuze voor een behandeling moet gebaseerd worden op basis van locatie en grootte van de steen, beschikbare apparatuur, en patiëntenvoorkeuren.

In de review van Tang et al. zijn veel artikelen geïncludeerd waarin verouderde vergruizingsapparatuur is gebruikt [Tang, 2011]. Het gebruik van laser heeft de voorkeur van de werkgroep. De werkgroep deelt de conclusie van Tang et al. niet. De werkgroep is van mening dat kortdurende stenting na een URS gewenst kan zijn omdat ureteraal oedeem direct postoperatief tot obstructie met koliekpijnen kan leiden. De voorkeur gaat daarbij uit naar een stent die binnen 24 uur zonder cystoscopie verwijderd kan worden.

De werkgroep is van mening dat, indien het van belang is antistolling niet te onderbreken, gekozen moet worden voor URS als eerste keuze behandeling, hetgeen kan leiden tot meerdere behandelsessies.

In de evidence review is de nadruk komen te liggen op technieken die in onderzoek vergeleken zijn met PCNL (bijv. ESWL, URS). PCNL is en blijft volgens de werkgroep echter de gouden standaard.

Expert-based overwegingen over antibiotica bij de behandeling van nierstenen

Urine is in principe steriel (urinekweek negatief). De aanwezigheid van een bacteriurie of een urineweginfectie heeft gevolgen voor de behandeling. Bij elke patiënt met urolithiasis moet daarom een nauwkeurige indruk worden verkregen over de aanwezigheid van bacteriën in het systeem, en moet het urineonderzoek worden uitgebreid met een urinekweek in het geval van een leukocyturie. In geval van een urineweginfectie bij urinewegstenen is de relatie tussen beide a priori onzeker. Op klinische gronden kan die relatie meer of minder waarschijnlijk zijn.

Profylaxe of behandeling

In het algemeen wordt bij operatieve ingrepen een onderscheid gemaakt in: schone ingrepen, schoon-besmet, besmet en vuil. Vanwege de toegangsrouten worden alle endoscopische urologische ingrepen (URS, PCNL) en

invasieve diagnostische onderzoeken in de hoge urinewegen (retrograde of antegrade pyelografie) als schoon-besmet beschouwd. Bij deze ingrepen is daarom antibiotische profylaxe geïndiceerd. In principe kan worden volstaan met een eenmalige gift voor het begin van de ingreep. ESWL is geen invasieve behandeling; bij schoon sediment/kweek is geen antibiotische behandeling noodzakelijk. Indien er wel een gedocumenteerde urineweginfectie is, moet eerst deze op geleide van de kweek behandeld worden alvorens tot ESWL over te gaan.

Bij alle besmette en vuile ingrepen is er geen sprake meer van profylaxe, en dan is antibiotische *behandeling* noodzakelijk.

Bij de inzet van antibiotica wordt verwezen naar SWAB-richtlijnen (Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid) en lokale antibioticum protocollen voor wat betreft de keuze van antibioticum en de duur van de behandeling.

Positieve urinekweek

Een zieke patiënt met urinewegstenen zal behandeld moeten worden als een patiënt met een gecompliceerde urineweginfectie. Snelle toediening van antibiotica is dan de essentie.

Bij een *niet-acute* zieke patiënt die een electieve behandeling voor nierstenen krijgt, moet worden afgewogen of de behandeling van een urineweginfectie kan worden uitgesteld tot de ingreep.

Bij aanwezigheid van blaaskatheters of nefrostomie katheters wordt geadviseerd om de behandeling te baseren op een recente urinekweek. Door kolonisatie – zeker bij langer in situ zijnde katheters – moet rekening worden gehouden met minder gebruikelijke micro-organismen en resistentie patronen. Er zijn geen onderzoeken die een eenduidig advies mogelijk maken of bij een bacteriurie kan worden volstaan met alleen *profylaxe*, of dat een *volledige behandeling* is geïndiceerd. Bij risico patiënten of bij ernstiger ingeschatte infecties wordt geadviseerd om een volledige antibiotische behandeling te geven zoals bij elke gecompliceerde urineweginfectie, waarbij dan de antibiotica gedurende 2 weken dienst te worden voortgezet. Iedere steenbehandeling kan van een patient een risicopatiënt maken. Derhalve is het aan te bevelen om bij iedere patient die een steenbehandeling ondergaat een urineweginfectie volledig te behandelen.

Voor details wordt verwezen naar de EAU guideline on urolithiasis, NVU richtlijn urineweginfecties en SWAB richtlijn behandeling gecompliceerde urineweginfecties.

Aanbevelingen

PCNL blijft de gouden standaard voor behandeling van nierstenen met een diameter van > 2 cm.

(Flexibele) URS met Holmium laser lithotrypsie is zeer effectief voor de behandeling van nier- en ureterstenen en dient aangeboden te kunnen worden bij extreem obese patiënten of patiënten met stollingsstoornissen.

ESWL is de minst invasieve techniek maar heeft, zeker op de kortere termijn, minder succeskans dan URS en PCNL.

Bij alle overwegingen voor de keuze van lithotrypsie van nierstenen dient de *minst* invasieve therapie, in het *minste* aantal sessies, met de *grootste* kans op steenvrijheid en de *laagste* kans op complicaties te worden gekozen.

Indien deskundigheid en/of beschikbaarheid van apparatuur en technieken een rol spelen in deze keuze dient verwijzing plaats te vinden naar een centrum waar alle mogelijkheden voorhanden zijn.

Literatuur

- Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, McClinton S, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochr Dat Syst Rev*5, CD006029. 2012 (a)
- Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, Traxer O, Somani BK. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 2012; 26: 1257-63. (b)
- Aboumarzouk OM, Somani B, Monga M. Safety and efficacy of ureteroscopic lithotripsy for stone disease in obese patients: a systematic review of the literature. *BJU Int* 2012; 110: E374-80. (c)
- Aboumarzouk OM, Somani BK, Monga M. Flexible ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. *Internat Braz J Urol* 2012; 38: 298-305. (d)
- Agarwal M, Agrawal MS, Jaiswal A, Kumar D, Yadav H, Lavania P, et al. Safety and efficacy of ultrasonography as an adjunct to fluoroscopy for renal access in percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU Int* 2011; 108: 1346-9.
- Amer T, Ahmed K, Bultitude M, Khan S, Kumar P, De RA, et al. Standard versus tubeless percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *Urol Internat* 2012; 88: 373-82.
- Basiri A, Mohammadi SM. Supine percutaneous nephrolithotomy, is it really effective? A systematic review of literature. *Urol J* 2009; 6: 73-7.
- Chandhoke PS, Barqawi AZ, Wernecke C, Chee-Awai RA. A randomized outcomes trial of ureteral stents for extracorporeal shock wave lithotripsy of solitary kidney or proximal ureteral stones. *J Urol* 2002; 167: 1981-3.
- De la Rosette JJ, Tsakiris P, Ferrandino MN, Elsakka AM, Rioja J, Preminger GM, et al. Beyond prone position in percutaneous nephrolithotomy: a comprehensive review. *Eur Urol* 2008; 54: 1262-9.
- Falahatkar S, Khosropanah I, Vajary AD, Bateni ZH, Khosropanah D, Allahkhah A, et al. Is there a role for tamsulosin after shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral calculi? *J Endourol* 2011; 25: 495-8.
- Kupeli B, Irkilata L, Gurocak S, Tunc L, Kirac M, Karaoglan U, et al. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? *Urol* 2004; 64: 1111-5.
- Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Urol* 2012; 188: 130-7.
- Ni S, Qiyin C, Tao W, Liu L, Jiang H, Hu H, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy is associated with less pain and shorter hospitalization compared with standard or small bore drainage: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Urol* 2011; 77: 1293-8.
- Shen P, Liu Y, Wang J. Nephrostomy tube-free versus nephrostomy tube for renal drainage after percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urol Internat* 2012; 88: 298-306.
- Shen P, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, et al. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2011; 186: 1904-9.
- Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Setthawong V, Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochr Dat Syst Rev* [4], CD007044. 2009.
- Tang L, Gao X, Xu B, Hou J, Zhang Z, Xu C, et al. Placement of ureteral stent after uncomplicated ureteroscopy: do we really need it? *Urol* 2011; 78: 1248-56.
- Tseng TY, Preminger GM, Tseng TY, Preminger GM. Kidney stones. *Clin Evid*, 2011.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology*, 2013.
- Yuan H, Zheng S, Liu L, Han P, Wang J, Wei Q, et al. The efficacy and safety of tubeless percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urol Res* 2011; 39: 401-10.

Hoofdstuk 6. Recidivering en metafylaxe

Uitgangsvragen

- I. Wat zijn de risicofactoren voor recidivering van nierstenen na behandeling en wat zijn de risico's op complicaties bij recidivering? Wat is de zwaarte van deze risico's?
- J. Het is onduidelijk welk metafylaxe onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op recidief.

Inleiding

Het is velen onduidelijk welke patiënten in aanmerking dienen te komen voor metafylaxe onderzoek en welk onderzoek wanneer moet worden ingezet. De EAU richtlijn geeft advies welk onderzoek er na iedere steenpassage moet worden gedaan en wanneer er welk onderzoek moet worden ingezet bij patiënten met een hoog risico voor nieuwe steenvorming. De richtlijn beantwoordt niet de vragen wat de risico's zijn op complicaties bij recidivering en wat de zwaarte is van risicofactoren voor het krijgen van een nieuwe niersteen. Met dit doel heeft de werkgroep getracht aanvullende literatuur te verzamelen die kennis verschaft van de risicofactoren en hun zwaarte.

Vraag 1. Risicofactoren voor recidivering

De EAU richtlijn stelt dat na iedere steenlozing beoordeeld moet worden of er een hoog risico is voor nieuwe steenvorming of niet. Om deze inschatting op juiste wijze te kunnen maken is een steenanalyse en een basaal laboratoriumonderzoek noodzakelijk (zie tabel 1). Indien uit de steenanalyse, basaal laboratoriumonderzoek en aanvullende gegevens (zie tabel 3) blijkt dat er sprake is van een verhoogd risico voor het krijgen van recidief nierstenen dient een uitgebreid metafylaxe onderzoek plaats te vinden. Zie hiervoor de EAU richtlijn hoofdstuk 11.

Tabel 1. Aanbevelingen voor basaal laboratoriumonderzoek bij steenvormers (uit EAU-richtlijn)

Urine
Urine dipstick (bij positieve test: sediment) <ul style="list-style-type: none"> • Rode bloedcellen • Witte bloedcellen • Nitriet • pH Urine cultuur/microscopie
Bloed
Serum <ul style="list-style-type: none"> • Creatinine • Urinezuur • Calcium • Natrium • Kalium
Bloedbeeld CRP
Bij verwachte of geplande interventie: Coagulatietest: INR), bij gebruik van orale anticoagulantia, APTT en PT bij patiënten met een verhoogde kans op bloeding in de anamnese

Niersteenanalyse wordt bij voorkeur uitgevoerd met behulp van infrarood spectrometrie of röntgen diffractie. In niersteen expertise centra kunnen gelijkwaardige resultaten worden verkregen met behulp van polarisatie microscopie. Nat chemische testen voor de analyse van nierstenen zijn obsoleet.

Steenanalyse vindt, zo mogelijk, plaats bij alle patiënten met een eerste steenvorming. Hiermee wordt het snelst inzicht verkregen in de oorzaak van de niersteenvorming en of een stofwisseling stoornis hieraan ten grondslag ligt. Steenanalyse is eveneens noodzakelijk bij patiënten:

- die opnieuw een niersteen vormen onder farmacologische therapie

- die opnieuw een niersteen vormen na therapeutische interventie na initieel niersteen vrij te zijn geweest
- die opnieuw een niersteen vormen na een lange niersteen vrije periode.

Indien de steensamenstelling onbekend is adviseert de EAU een werkwijze zoals beschreven in tabel 2. De indicatiestelling voor uitgebreide metabole evaluatie hangt af van steentype en (aanwijzingen voor) de risicofactoren zoals vermeld in tabel 3.

Tabel 2. Onderzoek bij patiënten met nierstenen van onbekende samenstelling (uit EAU-richtlijn)

Onderzoek*	Rationale
Voorgeschiedenis	<ul style="list-style-type: none"> • Voorgeschiedenis met betrekking tot stenen (eerdere nierstenen, familie anamnese) • Dieetgewoonten • Medicatieoverzicht
Beeldvorming	<ul style="list-style-type: none"> • Echo bij een verdachte steen • Blanco CT • (Bepaling HU geeft informatie over de mogelijke steencompositie)
Bloedanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Creatinine • Calcium (geïoniseerd calcium of totaal calcium + albumine) • Urinezuur
Urine analyse	<ul style="list-style-type: none"> • Urine pH (meten na elke urinelozing, minimaal viermaal daags) • Dipstick: leukocyten, erythrocyten, nitriet, proteïne, urine pH, specifiek gewicht • Urine cultuur • Microscopie van sediment (ochtendurine)

* Verder onderzoek afhankelijk van de resultaten

Tabel 3. Hoog risico steenvormers (uit EAU-richtlijn)

Algemene factoren	Jonge leeftijd (kinderen en tieners)
	Positieve familieanamnese
	Nierstenen met brushiet ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
	Nierstenen met urinezuur of uraat
	Geïnfecteerde stenen
	Solitair nier (dit is strikt gezien geen verhoogd risico voor steenvorming, maar preventie van recidivering is bij deze patiënten belangrijker)
Ziekten geassocieerd met steenvorming	Hyperparathyreoïdie
	Nefrocalcinose
	Gastrointestinale aandoeningen (jejuno-ileale bypass, intestinale resectie, m. Crohn, malabsorptie, enterale hyperoxalurie na omleiding urinewegen) en bariatrische chirurgie
Genetisch bepaalde steenvorming	Cystinurie (type A, B en AB)
	Primaire hyperoxalurie
	Renale tubulaire acidose (RTA) type 1
	Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficientie
	Xanthinurie (type I en II)
	Lesch-Nyhan syndroom
Steenvorming geassocieerd met medicatie	Actieve verbindingen kristalliseren in urine: allopurinol/oxypurinol, amoxicilline/ampicilline, ceftriaxon, quinolonen, ephedrine, indinavir, magnesium trisilicaat, sulfonamide, triamteren, zonisamide
	Stoffen tasten urinesamenstelling aan: acetazolamide, allopurinol, aluminium magnesium hydroxide, ascorbinezuur, calcium, furosemide, laxantia, methoxyfluraan, vitamine D, topiramaat
Anatomische afwijkingen geassocieerd met	Medullaire sponsnier (tubulaire ectasie)

steenvorming	UPJ-obstructie
	Pyelumdivertikel en calixdivertikel
	Ureter vernauwing
	Vesico-uretero-renale reflux
	Hoefijzernier
	Ureterocele

Aanvullende evidence

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie bleven 7 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat.

Zwaarte van het risico op recidivering en risico op complicaties

Akman et al. evalueerden in een retrospectief onderzoek de langetermijn resultaten van percutane nefrolithotomie (PCNL) bij patiënten met koraalstenen die met PCNL behandeld waren en tenminste één jaar werden gevolgd [Akman, 2012]. Er werd een relatie gevonden tussen diabetes mellitus en recidivering of steengroei bij een reststeen (OR 2,5; 95%BI 1,2-5,4) en ook tussen recidiverende urineweginfectie gedurende de follow-up en recidivering of steengroei bij een residu (OR 2,1; 95%BI: 1,1-3,8). Opgemerkt moet worden dat het hier een gecombineerd risico betreft, dus niet alleen op recidivering. Daarnaast is het retrospectieve en niet-vergelijkende karakter van de studie reden om de resultaten van dit onderzoek met voorzichtigheid te interpreteren.

Basiri et al. bestudeerden de relatie tussen positieve familie anamnese en recidivering van nierstenen bij een populatie van 6127 mensen in Iran [Basiri, 2010]. Het aantal episodes van nierstenen was significant hoger in de groep met een positieve familie anamnese in de 1^e lijn (3,4 versus 3,0, $p=0,001$). Ook was een groter aantal episodes van nierstenen geassocieerd met een hoger aantal positieve familieleden (OR voor recidivering 1,2; $p=0,002$; 95%BI 1,1-1,4). Jonge leeftijd bleek zwak gecorreleerd te zijn met het aantal episodes ($\rho: -0,1$; $p=0,001$). Door de transversale opzet van het onderzoek kan er geen conclusie worden getrokken over de richting van de gevonden relatie en ook zijn door deze opzet diverse vormen van bias geïntroduceerd (bijv. herinneringsbias).

In het onderzoek van Daudon et al. werden 181 patiënten met idiopathische nierstenen geïnccludeerd, bij wie in de follow-up tenminste driemaal de crystallurie werd bepaald [Daudon, 2005]. Van deze patiënten had 78% meerdere nierstenen of een recidief; de overige 22% had voor het eerst een niersteenepisode. Na inclusie kregen de patiënten een dieetadvies: veel drinken, 800-1000 mg calcium per dag, matig dierlijk eiwit en zout en vermijden van voeding rijk aan oxalaat, in het bijzonder chocolade. Bij persisterende hypercalciurie kregen patiënten aanvullende medicatie. De follow-up was na één en drie maanden en daarna elke zes maanden gedurende de eerste twee jaar; daarna jaarlijks. Primair werd gekeken naar recidivering van nierstenen. Middels laboratoriumbepalingen is getracht verklaringen te vinden voor het al dan niet recidiveren van nierstenen. Gedurende de follow-up kregen 72 patiënten een recidief; de overige 109 patiënten waren tenminste drie jaar steenvrij. De gemiddelde leeftijd waarop de eerste steenepisode optrad was lager in de groep met een recidief dan in de groep zonder recidivering. Ook was het aantal patiënten met een positieve familieanamnese in de groep met recidieven hoger dan in de groep zonder recidieven. De urineproductie was lager in de groep met een recidief (1,7 liter vs. 2,1 liter; $p<0,0001$), de urine calciumconcentratie was hoger (4,2 vs 2,4; $p<0,0001$) en de urine oxalaat concentratie was eveneens hoger (0,27 vs 0,20; $p<0,0001$). De crystallurie index was hoger in de groep met recidieven dan in de groep zonder recidieven (0,68 vs 0,23; $p<0,0001$). Overigens werden deze verschillen niet alleen in de follow-up, maar ook al bij de baseline data gevonden (derhalve voor de voedingsadvies interventie; dit maakt dat de groepen voor de start van het onderzoek niet gelijk waren). Een subanalyse is gemaakt van patiënten met een medullaire sponsnier. In de groep met medullaire sponsnieren waren meer recidieven dan in de groep zonder medullaire sponsnier (55% vs 29%, $p=0,0003$). De onderzoekers concluderen dat er in hun model vijf factoren statistisch significant en onafhankelijk van elkaar geassocieerd zijn met een verhoogd optreden van recidivering: medullaire sponsnier,

calcium- en oxalaatconcentratie gedurende follow-up, urinevolume gedurende follow-up en de crystallurie index. Methodologisch moet worden opgemerkt dat er geen sprake is van een gerandomiseerde opzet, en dat er een veelheid aan analyses is gedaan (waarbij mogelijk sprake is van selectieve publicatie).

Hiatt et al. publiceerden de resultaten van een randomised controlled trial waarin zij de effecten van een dieet met weinig dierlijk eiwit en veel vezels bestudeerden ter preventie van recidivering van nierstenen [Hiatt, 1996]. In dit onderzoek includeerden zij 99 patiënten met een niersteenepisode, waarbij de niersteen voor tenminste 65% bestond uit calciumoxalaat. Patiënten met een metabole verklaring voor de niersteen werden geëxcludeerd. Na inclusie werden patiënten adequaat gerandomiseerd tussen de interventie- (n=50) en controlegroep (n=49). Patiënten in de interventiegroep kregen instructie, met begeleiding van een diëtist, om de inname van dierlijk eiwit en andere purinebevattende voedingsmiddelen te verminderen en de intake van vezels juist te verhogen. Patiënten in zowel de interventie- als de controlegroep kregen de instructie om twee porties zuivel per dag te consumeren en 6 tot 8 glazen drinken te drinken. De follow-up bedroeg 4,5 jaar, met controles elke 6 maanden. De primaire uitkomstmaat van deze studie was steenrecidivering. De groepen waren vergelijkbaar aan het begin van de studie (behalve voor eiwitintake, lager in interventiegroep), maar 21% van de patiënten hadden geen complete follow-up (16% in interventiegroep en 27% in controlegroep). Gedurende een gemiddelde follow-up van 3,4 jaar kregen 14 patiënten een recidief niersteen, van wie er 12 in de interventiegroep zaten. De incidentie van nieuwe nierstenen was 7,1 per 100 patiëntjaren in de interventiegroep en 1,2 per 100 patiëntjaren in de controlegroep. Dit verschil druiste tegen de hypothese in en was statistisch significant. Het relatief risico op recidivering was 5,6 (95%BI 1,2-26,1) voor patiënten met een lage inname van dierlijk eiwit en een hoge inname van vezels in vergelijking met normale intake. Deze studie is een adequaat uitgevoerd onderzoek, echter van blinding is geen sprake. Dat is gezien de opzet ook niet mogelijk, maar dit kan toch tot vertekening van de resultaten hebben geleid (bijv. tot een verschil in lost-to-follow-up). Daarnaast is sprake van een fors betrouwbaarheidsinterval, waarbij de gevonden relatie weliswaar statistisch significant is, maar de grootte van het effect is niet zeker.

Hosseini et al. voerden een crosssectioneel onderzoek uit onder patiënten met nierstenen in Iran [Hosseini, 2010]. Zij vergeleken de frequentie van metabole afwijkingen tussen patiënten met een eerste episode van nierstenen en patiënten met recidiverende nierstenen. Er worden weinig data over de vergelijkbaarheid van de patiëntengroepen gegeven, zo is er bijvoorbeeld niet bekend of er verschil in leeftijd is tussen de groepen. In totaal participeerden 376 patiënten in de studie (210 met een eerste episode en 166 met recidiverende nierstenen). Er was geen significant verschil tussen beide groepen in urinevolume < 2 liter, hoog calcium, hoog urinezuur, hoog oxalaat, laag fosfaat, laag citraat, laag magnesium, hypercalciëmie en hyperfosfatemie. Alleen voor hyperuricemie werd een oververtegenwoordiging in de groep met recidiverende nierstenen gevonden (p=0,04). De beschrijving van de populatie en de resultaten is dermate beperkt, dat aan deze studie eigenlijk geen waarde kan worden gehecht.

In het onderzoek van Kim et al. werden hypertensieve patiënten met nierstenen vergeleken met normotensieve patiënten met nierstenen [Kim, 2011]. In dit patiënt-controle onderzoek werden uit een cohort van 1200 patiënten 121 hypertensieve patiënten en 101 normotensieve controles geselecteerd. Hypertensieve patiënten bleken een lagere pH te hebben (5,8 vs 6,0; p=0,04), een lagere calciumexcretie (172 vs 201 mg/dag; p=0,037), een lagere urinezurexcretie (589 vs 663 mg/dag; p=0,01), een hogere oxalaatexcretie (26,4 vs 20,5 mg/dag; p=0,03) en een lagere citraatexcretie (354 vs 422 mg/dag; p=0,03). Een groter aandeel patiënten had hyperoxalurie (14% vs 6%; p=0,04) of hypocitaturie (50% vs 36%; p=0,03). Van alle patiënten werden er 86 (38%) geïnccludeerd in een follow-up studie waarin steenrecidivering werd onderzocht. De selectie van deze patiënten is niet bekend. De follow-up bedroeg tenminste 36 maanden. Na een mediane follow-up van 61 maanden had 47% van de patiënten in de follow-up een recidief. Hierbij was er een significant verschil tussen hypertensieve en normotensieve patiënten (p=0,05), maar de auteurs geven aan dat verschil in prevalentie van obesitas hier mogelijk een verklarende factor voor kan zijn. Bij een subanalyse op basis van het voorkomen van obesitas, bleek dat in de groep met patiënten zonder obesitas de tijd tot

recidivering bij hypertensieve patiënten kleiner was dan bij normotensieve patiënten ($p=0,03$). Bij obese patiënten werd deze relatie niet gevonden. De auteurs melden een hazard ratio van 3,7 (95%BI 1,2-13,9) voor de relatie tussen hypertensie en recidivering van nierstenen bij niet-obese patiënten. Opgemerkt moet worden dat de onderzoekspopulatie van deze studie mogelijk niet vergelijkbaar is met de Nederlandse populatie.

Een vergelijkbaar onderzoek werd gedaan door Lee et al, waarbij de rol van obesitas bij het recidiveren van nierstenen werd onderzocht [Lee, 2008]. In dit onderzoek werden 704 patiënten met nierstenen geïncludeerd (467 met een eerste episode en 237 met recidiverende nierstenen; 229 met obesitas en 475 zonder obesitas). Follow-up data van tenminste 36 maanden zijn bekend bij 163 patiënten (23%). Na een mediane follow-up van 54 maanden bleek in de groep met obese patiënten meer recidivering te zijn opgetreden dan in de groep met niet-obese patiënten (44 vs 24%; $p=0,01$). Uit een subgroepanalyse bleek dat deze relatie alleen gold voor patiënten die slechts één niersteenepisode hadden gehad (43 vs 15%; $p=0,002$). Uit een regressiemodel concluderen de auteurs dat er een relatie is tussen obesitas en recidivering van nierstenen bij patiënten die één niersteenepisode hadden gehad (HR: 2,58; 95%BI: 1,38-4,81). Ook voor deze studie geldt echter dat de onderzoekspopulatie afwijkt van de Nederlandse populatie en dat de selectie van patiënten voor de follow-up niet helder is.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat diabetes mellitus (OR 2,5) en recidiverende urineweginfecties (OR 2,1) risicofactoren zijn voor het recidiveren van nierstenen of steengroei bij reststenen bij patiënten die met PCNL zijn behandeld voor koraalstenen. C Akman, 2012
Niveau 3	Bij patiënten met een positieve familieanamnese voor nierstenen lijkt recidivering van nierstenen vaker voor te komen dan bij patiënten zonder positieve familieanamnese (OR 1,2). C Basiri, 2010; Daudon, 2005
Niveau 3	Het hebben van een medullaire sponsnier lijkt een factor die geassocieerd is met een verhoogde kans op recidivering van nierstenen. C Daudon, 2005
Niveau 3	Bij niet-obese patiënten is hypertensie mogelijk een risicofactor voor het recidiveren van nierstenen. B Kim, 2011
Niveau 3	Obesitas is mogelijk een risicofactor voor het recidiveren van nierstenen. B Lee, 2008
Niveau 3	Een verhoogde waterintake na behandeling voor nierstenen lijkt een beschermende factor te zijn in het voorkomen van recidivering van nierstenen. C Daudon, 2005
Niveau 3	Een verhoogde calcium- en oxalaatconcentratie in de urine lijken factoren die geassocieerd zijn

met een verhoogde kans op recidivering van nierstenen.

C Daudon, 2005

Overwegingen

De in de EAU richtlijn beschreven risicofactoren voor het krijgen van een recidief niersteen wordt grotendeels bevestigd. Naast de risicofactoren genoemd in tabel 1 worden in de literatuur ook andere ook risicofactoren voor recidief urolithiasis beschreven zoals een diurese van minder dan twee liter, hypertensie, obesitas, een niet-normale calciumintake en een verhoogde eiwit- en zoutintake en hypercalciurie en hyperoxalurie. De commissie adviseert om ook de aanwezigheid van obesitas en hypertensie mee te wegen bij de indicatiestelling voor uitgebreide metabole evaluatie.

In tegenstelling tot eerdere richtlijnen wordt in de EAU richtlijn recidiverend niersteenlijden niet meer genoemd als indicatie voor uitgebreide analyse. De werkgroep is echter van mening dat overwogen kan worden patiënten die binnen twee jaar een recidief niersteen krijgen of meer dan twee stenen hebben gevormd ook te beschouwen als hoog-risico patiënt en dus in aanmerking te laten komen voor een uitgebreide, steen-specifieke analyse. Hoeksteen hiervan is het twee-maal-vierentwintig uren urine onderzoek. Rechtvaardiging hiervoor kan mede worden gevonden in de voornoemde risicofactoren voor recidief niersteenlijden: hypercalciurie en hyperoxalurie. Deze zullen niet aan het licht komen als er geen uitgebreid urine onderzoek plaatsvindt.

Alle steenvormers dienen, zoals ook verwoord in de EAU richtlijn, adviezen te krijgen ten aanzien van vochtinname en voedingspatroon. Op de vraag over de zwaarte van de verschillende risicofactoren en de gevaren van een recidief lijkt geen eenduidig antwoord te geven.

De werkgroep merkt op dat nierstenen geassocieerd met gebruik van medicatie doorgaans slecht in beeld kunnen worden gebracht, zodat diagnostische URS soms nodig is [Brandenburg, 2007].

Vraag J. Metafylaxe

De werkgroep verwijst voor deze vraag naar de EAU-richtlijn.

Expert opinion

Er zijn momenteel twee mechanismen voorgesteld ter verklaring van het ontstaan van nierstenen, I via papillaire plaque en II via een intratubulaire plug [Ebisuno, 1997; Evan, 2010; Kok, 1986, 1990; Linnés, 2013; Randall, 1937, 1944].

In het eerste mechanisme beginnen nierstenen als een interstitieel neerslag bestaande uit calciumfosfaat en matrix (meest collageen). Waarom dit neerslag begint te vormen is niet bekend. Het is wel bekend dat plaque bij iedereen gevonden kan worden maar vaker voorkomt bij idiopathische calciumoxalaat steenvormers waarbij de steenvorming gerelateerd is aan een langdurige hoge inname van dierlijk eiwit (een zuurbelasting), hoge inname van zout en lage inname van groente/ fruit (een alkali belasting). Dit neerslag groeit langzaam (over jaren) en wordt gestuurd door de pH en de concentraties van calcium en fosfaat in het nier interstitium rond de lis van Henle. Uiteindelijk 'breekt' het neerslag door de afdekkende cellaag aan de urinekant heen en zal er calciumoxalaat verzamelen op de plug. Deze groeistap kan ook weer jaren duren.

Al met al is dit type steenvorming gestuurd door leefstijl en behandeling van calcium in de nier. Het belangrijkste preventieve advies bij dit type is leefstijladvies wat zich richt op verbeteren van de zuur/base balans (dierlijk eiwit/ groente en fruit), verminderen van de zout belasting (verlaagt hypercalciurie) en in mindere mate verdunnen van de urine in het nierbekken om de aangroei te vertragen.

Type II stenen beginnen met een kristalplug welke in de tubulus gevormd is en blijft steken in de uitgang van de verzamelbuis. Deze plug kan vervolgens uitgroeien tot een volwaardige steen door depositie van extra kristalmateriaal vanuit het nierbekken.

Zulke pluggen zijn in verhoogde mate aanwezig bij patiënten met urinezuurstenen, cystinestenen, struvietstenen, calumoxalaat stenen geassocieerd met hyperoxalurie en brushiet stenen. Dit zijn allemaal gevallen waarbij acute periodes met een sterk verhoogde oververzadiging voorkomen. De eerste stap bij dit type steen, de plugvorming, is snel (minuten). De tweede stap, de aangroei, kan voorkomen worden door de plug uit de verzamelbuis te spoelen. Live beelden van papilla laten vaak verzamelbuizen zien welke geen plug meer bevatten maar wel vroegere aanwezigheid van zo'n plug verraden door een verwijd aspect.

Bij dit type steenvormer zal preventie zich meer moeten richten op het voorkomen van situaties met sterke oververzadiging. Afhankelijk van het steentype betekent dit voorkomen van een lage pH, voorkomen van hoge oxalaat uitscheiding, voorkomen van een laag citraatgehalte (stimuleert vorming grote aggregaten), voorkomen van extreme calcium uitscheiding (brushiet) en bestrijden van urease producerende bacteriën (struviet). Drinkadvies heeft bij dit type steenvormers twee doelen. Het belangrijkste doel is uitspoelen van de plug. Het secundaire doel is verdunnen van de urine om aangroei te voorkomen.

Aanbevelingen

De werkgroep adviseert de EAU-richtlijn te volgen. Hierin staat dat bij iedere steenvormer een basaal laboratoriumonderzoek wordt geadviseerd (zie EAU-richtlijn, §3.2, tabel 9). Bij hoog risico patiënten dient er een uitgebreidere metabole evaluatie plaats te vinden (zie EAU-richtlijn, hoofdstuk 11).

Gezien de complexiteit van deze materie geeft de werkgroep ter overweging de inschatting van het risico voor recidivering en daarmee indicatiestelling voor metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.

De werkgroep adviseert de uitgebreide metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.

Literatuur

- Akman T, Binbay M, Kezer C, Yuruk E, Tekinaraslan E, Ozgor F, et al. Factors affecting kidney function and stone recurrence rate after percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: outcomes of a long-term followup. *J Urol* 2012; 187: 1656-61.
- Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, Javaherforooshzadeh A, Basiri H, Radfar MH, et al. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. *Urol J* 2010; 7: 81-6.
- Brandenburg JJI, Hoepelman IM, Stapper G, Lock MTWT. Drie patiënten met urolithiasis als bijwerking van behandeling met indinavir. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007; 151: 1839-45.
- Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P, Daudon M, et al. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int* 2005; 67: 1934-43.
- Ebisuno S, Kohjimoto Y, Tamura M, Inagaki T, Ohkawa T. Histological observations of the adhesion and endocytosis of calcium oxalate crystals in MDCK cells and in rat and human kidney. *Urol Int* 1997; 58: 227-31.
- Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 831-41.
- Hosseini MM, Eshraghian A, Dehghanian I, Irani D, Amini M, Hosseini MM, et al. Metabolic abnormalities in patients with nephrolithiasis: comparison of first-episode with recurrent cases in Southern Iran. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 127-31.
- Kim YJ, Park MS, Kim WT, Yun SJ, Kim WJ, Lee SC, et al. Hypertension influences recurrent stone formation in nonobese stone formers. *Urol* 2011; 77: 1059-63.
- Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OLM. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int* 1990; 37: 51-6.
- Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OLM. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone formers. *Lancet* 1986; i: 1056 8.
- Lee SC, Kim YJ, Kim TH, Yun SJ, Lee NK, Kim WJ, et al. Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol* 2008; 179: 570-4.

- Linnes MP, Krambeck AE, Cornell L, Williams JC Jr, Korinek M, Bergstralh EJ, et al. Phenotypic characterization of kidney stone formers by endoscopic and histological quantification of intrarenal calcification. *Kidney Int* 2013; 84: 818-25.
- Randall A. Recent Advances in Knowledge Relating to the Formation, Recognition and Treatment of Kidney Calculi. *Bull N Y Acad Med* 1944; 20: 473-84.
- Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg* 1937; 105: 1009-27.

Hoofdstuk 7. Organisatie van zorg en implementatie

Nierstenen zijn voor veel urologen onderdeel van de basis urologische zorg. De werkgroep is van mening dat ook bij deze zorg het van groot belang is om een goede logistiek te hebben rondom opvang en behandeling van patiënten met urolithiasis en over voldoende expertise te beschikken zodat gebruik kan worden gemaakt van alle noodzakelijke technieken om met een zo minimaal invasief mogelijke techniek in zo min mogelijk sessies patiënt steen/ klachtenvrij te krijgen. Tevens dient er actief aandacht te worden gegeven aan het voorkomen van recidieven. Bij onvoldoende kennis en/of ervaring van de mogelijkheden van metafylaxe en adviezen hiervoor, wordt een multidisciplinaire benadering met een dedicated internist/nefroloog, eventueel aangevuld met diëtist/verpleegkundige, geadviseerd.

Aanbevelingen

Voor de logistiek dient in de urologische kliniek rekening gehouden te worden met een adequaat verwijsbeleid voor bijvoorbeeld niersteenvergruizing (ESWL) of behandeling middels PCNL/semirigide/flexibele URS, laser- of andere vormen van lithotripsie, indien niet lokaal voorhanden.

Het is dus noodzakelijk dat hierover heldere afspraken zijn gemaakt met andere zorgaanbieders in voorkomende gevallen.

Een actief (eventueel multidisciplinair) beleid bij patiënten om recidief urolithiasis te voorkomen dient te zijn afgesproken.

Bijlage 1. Uitkomsten knelpuntenanalyse

Door de werkgroep zijn knelpunten in de zorg voor patiënten met (verdenking op) nierstenen genoemd. Deze lijst met knelpunten is ter commentaar, aanvulling en prioritering gestuurd naar alle urologen in Nederland en naar een groep stakeholders:

Geprioriteerde knelpunten: Richtlijn Nierstenen

Toelichting

Urolithiasis (niersteenlijden, lithos = steen) is een oud probleem. De prevalentie van nierstenen in de algemene bevolking is ongeveer 5,5% met een maximale incidentie tussen de 30-50 jaar. Na een eerste steen is de kans op een recidief 50-70%.

Er bestaat geen Nederlandstalige evidence-based richtlijn over nierstenen. Daarnaast is er geen eenduidig beleid op bepaalde punten m.b.t. de diagnostiek, behandeling en nazorg/controlle bij nierstenen. Om te zorgen voor een meer eenduidig beleid is een richtlijnwerkgroep 'nierstenen' opgericht. In **bijlage 1** vindt u een overzicht van de betrokken partijen.

De richtlijnwerkgroep heeft knelpunten in de zorg rondom nierstenen geformuleerd. In totaal werden ongeveer 40 knelpunten geformuleerd. Deze knelpunten zijn vervolgens geprioriteerd om tot een lijst van ongeveer 20 knelpunten te komen. Deze knelpunten leggen we nu graag aan u voor als belanghebbende partij.

De werkgroep zal aan de hand van uw reacties een definitieve prioritering maken van ongeveer 10 knelpunten die nader uitgezocht worden.

Wij hebben de volgende vragen voor u:

1. Kunt u zich vinden in deze knelpunten?
2. Kunt u een top 5 geven welke knelpunten voor u de hoogste prioriteit hebben?
3. Heeft u opmerkingen over de knelpunten?
4. Heeft u nog aanvullingen op deze knelpunten?

U kunt uw reactie geven op het **bijgevoegde antwoordformulier**.

Wij vragen u dit antwoordformulier te retourneren **vòòr 14 januari 2013** naar mevr. R. Lammers.

E-mail: r.lammers@nvu.nl. Adres: Postbus 20078, 3502 LB UTRECHT

Lijst met geprioriteerde knelpunten

Diagnostiek

	Knelpunt
1.	Het is onduidelijk of bij acute koliekpijn een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden / Het is onduidelijk of bij klinische symptomen zonder koliekpijn een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden
2.	Het optimale (getrapte) radiologische beleid (traject CT) bij de verdenking op nierstenen is niet bekend (in relatie tot sensitiviteit, stralingsbelasting en kosten)
3.	Het is niet duidelijk wanneer de meting van Hounsfield Units moet worden ingezet en welk gewenst type (DECT) CT of protocol moet worden gebruikt ten aanzien van steenkaracterisatie

	of voorspeller van behandelresultaat
4.	Diagnostiek met behulp van low-dose CT is lastig bij mensen met een lage BMI. Het is niet bekend of er een afkappunt voor de inzet van low-dose CT kan worden vastgesteld.

Behandeling (onderscheid symptomatisch en asymptomatisch)

	Knelpunt
5.	De effectiviteit van butylscopolamine (buscopan®) voor behandeling van nierstenen is niet bekend
6.	Het is onduidelijk welke leefstijladviezen (bijv. t.a.v. drinken) zinvol zijn bij niersteenkolieken
7.	Het is niet bekend wat de absolute indicaties zijn voor de behandeling van nierstenen (bijv. stuwings, infectie, groeiende steen, mononier, locatie, hematurie)
8.	Het is niet bekend in welke situaties behandeling evt. kan worden uitgesteld (bijv. stuwings zonder infectie, risico op nierschade).
9.	Het is niet bekend of er indicaties zijn waarbij acuut moet worden ingegrepen (met als gevolg inzet van de anesthesioloog)
10.	De keuze voor percutane ingrepen dan wel URS dient te worden geobjectiveerd.
11.	Het is niet bekend of er een maximale duur is voor een URS waarbij een access sheath wordt gebruikt, in verband met mogelijke schade op lange termijn door fibrosering in verband met mogelijk gecompromitteerde doorbloeding van de ureter

Nazorg/controle/follow-up

	Knelpunt
12.	Het follow-up beleid na niersteenbehandeling is niet goed omschreven (duur, welke diagnostiek, terugverwijzing naar huisarts)
13.	Het follow-up beleid van mensen met asymptomatische nierstenen is niet goed omschreven (duur, welke diagnostiek, terugverwijzing naar huisarts)
14.	Het nut van (herhaling van) steenanalyse is niet bekend
15.	Het is onduidelijk welk metafylaxe onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op een recidief
16.	Het is niet bekend welke leefstijladviezen worden aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op een recidief
17.	Er is geen eenduidig beleid welke specialismen leidend en betrokken zijn bij metafylaxe onderzoek, leefstijladviezen en medicamenteuze adviezen (bijv. uroloog, diëtist, internist-nefroloog)
18.	Het is niet bekend op basis van welke parameters het risico op een recidief het beste is te bepalen
19.	Het is niet bekend of een stenepoli met inzet van een multidisciplinaire team meerwaarde heeft bij het voorkomen van steen recidieven

Afkortingen

URS Ureterorenoscopie

DECT dubbel energieCT

Bijlage 1: Betrokken partijen

Organisatie/Vereniging	Afvaardiging in werkgroep
Nederlandse Vereniging voor Urologie	Ja
Nederlandse Vereniging voor Radiologie	Ja
Nederlandse Internisten Vereniging (incl. nefrologen, infectiologen,	Ja

endocrinologen)	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde	Ja
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie	
Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen	
Verenso (vereniging van verpleeghuisartsen en geriater)	
Nederlands Huisartsen Genootschap	
Verpleegkundigen & Verzorgenden Urologie	
Inspectie voor de Gezondheidszorg	
Zorgverzekeraars Nederland en afzonderlijke zorgverzekeraars	
Nierstichting	

De individuele reacties van urologen of stakeholders en de geprioriteerde scores zijn bij het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Urologie opvraagbaar.

De reacties vanuit de knelpunteninventarisatie zijn door de werkgroep besproken en hebben tot de volgende prioritering geleid (rode tekst: knelpunt is door de werkgroep in de vergadering van januari 2013 geprioriteerd en wordt in de richtlijn behandeld):

Diagnostiek

Diagnostiek

Nr. nieuw	Nr. oud	Knelpunt
1	5+6	Het is onduidelijk of bij acute koliekpijn een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden Het is onduidelijk of bij klinische symptomen zonder koliekpijn een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden
2	8	Het optimale (getrapte) radiologische beleid (traject CT) bij de verdenking op nierstenen is niet bekend (in relatie tot sensitiviteit, stralingsbelasting en kosten)
3	10	Het is niet duidelijk wanneer een meting van de steendensiteit (Hounsfield Units) moet worden ingezet en welk gewenst type (Dual Energy of Spectral) CT protocol moet worden gebruikt ten aanzien van steenkaracterisatie of voorspellen van (ESWL) behandelresultaat
4	11	Definitie van low-dose is onduidelijk en diagnostiek met behulp van low-dose CT is lastig bij mensen met een erg lage en erg hoge BMI. Het is niet bekend of er een afkappunt voor de inzet van low-dose CT kan worden vastgesteld.

Behandeling (onderscheid symptomatisch en asymptomatisch)

Nr. Nieuw	Nr. oud	Knelpunt
5	13	De effectiviteit van butylscopolamine (Buscopan®) voor behandeling van nierstenen is niet bekend
6	14	Het is onduidelijk welke leefstijladviezen (bijv. t.a.v. drinken) zinvol zijn bij niersteenkoliëken
7	15	Het is niet bekend wat de absolute indicaties zijn voor de behandeling van nierstenen (bijv. stuwings, infectie, groeiende steen, mononier, locatie, hematurie)
8	16	Het is niet bekend in welke situaties behandeling evt. kan worden uitgesteld (bijv. stuwings zonder infectie, risico op nierschade).
9	18	Het is niet bekend of er indicaties zijn waarbij acuut moet worden ingegrepen (met als gevolg inzet van de anesthesioloog)
10	19	De keuze voor percutane ingrepen dan wel ureterorenoscopie (URS) dient te worden geobjectiveerd.
11	20	Het is niet bekend of er een maximale duur is voor een URS waarbij een access sheethet wordt gebruikt, in verband met mogelijke schade op lange termijn door fibrosering in verband met mogelijk gecompromitteerde doorbloeding van de ureter

Nazorg/controlerefollow-up

Nr. nieuw	Nr. oud	Knelpunt
12	31	Het follow-up beleid na niersteenbehandeling is niet goed omschreven (duur, welke diagnostiek,

		terugverwijzing naar huisarts)
13	32	Het follow-up beleid van mensen met asymptomatische nierstenen is niet goed omschreven (duur, welke diagnostiek, terugverwijzing naar huisarts)
14	33	Het nut van (herhaling van) steenanalyse is niet bekend
15	34	Het is onduidelijk welk metafylaxe onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op een recidief
16	35	Het is niet bekend welke leefstijladviesen worden aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op een recidief
17	36	Er is geen eenduidig beleid welke specialismen leidend en betrokken zijn bij metafylaxe onderzoek, leefstijladviesen en medicamenteuze adviezen (bijv. uroloog, diëtist, internist-nefroloog)
18	37	Het is niet bekend op basis van welke parameters het risico op een recidief het beste is te bepalen
19	38	Het is niet bekend of een stenepoli met inzet van een multidisciplinaire team meerwaarde heeft bij het voorkomen van steen recidieven

Bijlage 2. Uitgangsvragen

Op basis van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep de volgende vragen vastgesteld. Deze hebben geleid tot PICO's voor de zoekvragen, die ook in onderstaand overzicht zijn opgenomen, net als de ambassadeurs per vraag (eerste aanspreekpunt voor de epidemioloog die de evidence reviews schreef)

* Uitgangsvraag	PICO	Ambassadeur
A (1) Het is onduidelijk of bij acute koliekpijn, of op basis van sterke klinische verdenking op nierstenen, een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden	P: Patiënten met verdenking op een niersteen, met symptomen passend bij een niersteen I: Buikoverzichtsfoto en/of echo C: CT O: Niersteen	Egbert Boeve Aart v.d. Molen Anita Roelofs
B (2) Het optimale (getrapte) radiologische beleid (traject CT) bij de verdenking op nierstenen is niet bekend (in relatie tot sensitiviteit, stralingsbelasting en kosten)	Zie A, maar gericht op stralenbelasting en kosten. PM: stralingsbelasting laatste decennia sterk afgenomen	
C (3) Het is niet duidelijk of de meting van de steendensiteit (Hounsfield Units) betrouwbaar kan worden ingezet bij het maken van een keuze voor therapie en welk type (Dual Energy (DECT) of Spectral) CT protocol moet worden gebruikt voor steenkaracterisatie ter voorspelling van (ESWL) behandelresultaat	P: Patiënten met stenen, bij wie ESWL overwogen wordt I: ESWL, voorspellende waarde v.d. hardheid v.d. steen met een CT (=HU) C: Geen ESWL O: Steenvrij	
D (5+6) De effectiviteit van conservatieve behandeling (adviezen en medicatie) bij kolieken in de acute fase en direct daarna is niet bekend (gericht op pijnstilling en steenlozing)	P: Patiënten met een koliekaanval o.b.v. nierstenen I: Butylscopolamine (Buscopan®), drinken, bewegen, morfine, alfablokkers, NSAID, atropine C: - O: Pijnstilling, steenlozing	Tycho Lock
E (7) Wat is het risico als patiënten met bepaalde typen stenen/symptomen/kenmerken niet behandeld worden of als behandeling wordt uitgesteld?	P: Patiënten met verschillende kenmerken (stuwings, infectie, groeiende steen, mononier, verschillende lokaties, hematurie) I: Uitgestelde/geen behandeling C: Snelle behandeling O: Nefronenverlies, nierschade	Willem Strijbos
F (8) Hoelang mag stuwings (afvloedbelemmering) bestaan zonder infectie voordat schade in de nier ontstaat?	P: Patiënten met nierstenen en afvloedbelemmering, zonder infectie I: Natuurlijk beloop, geen interventie C: - O: Nefronenverlies, nierschade	Frank d'Ancona
G (9) Het is niet bekend of er indicaties zijn waarbij acuut moet worden ingegrepen (drainage)(met inzet van anesthesioloog/interventieradioloog)	P: Patiënten met nierstenen zonder infectie I: Directe drainage C: Geen direct ingrijpen O: Nefronenverlies, nierschade	Ernst van Haarst
H (10) De keuze voor interventietechnieken ter behandeling van nierstenen moet verder worden geobjectiveerd	P: Patiënten met nierstenen I: Percutane ingrepen, ureterorenoscopie, ESWL C: Zie I O: Nefronenverlies, nierschade, slagingspercentage, recidivering, bijwerkingen, kwaliteit leven	Willem Strijbos
I (12) Wat zijn de risicofactoren voor recidivering van nierstenen na behandeling en wat zijn de risico's op complicaties bij recidivering? Wat is de zwaarte van deze risico's?	P: Patiënten behandeld voor nierstenen, patiënten met asymptomatische nierstenen I: - C: - O: Risicofactoren voor recidivering, complicaties	Dik Kok
J (15) Het is onduidelijk welk metafylaxe onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op recidief	Zie I, en EAU richtlijn en NVU-richtlijn	Harald Brulez

* tussen haakjes staat het nummer van het knelpunt uit de knelpunteninventarisatie

5 Bijlage 3. Belangenverklaringen

Naam	Hoofdfunctie	Neven- werkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie- management	Extern gefinancierd onderzoek	Kennis valorisatie	Overige belangen
Frank d'Ancona	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Harald Brulez	Internist-nefroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Egbert Boevé	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Ernst van Haarst	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Dik Kok	Docent urologie/Chemicus	-	geen	geen	Lid Eulis boear (EAU)	Thuisdrukmeting MMC (ZonMw)	Test voorspelling kan op succes IVF (patent Erasmus MC)	geen
Rinie Lammers	Kwaliteitsfunctionaris	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Tycho Lock	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Aart van der Molen	Radioloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Anita Roelofs	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Ron van Schaik	Klinisch chemicus/hoogleraar	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Willem Strijbos	Uroloog	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Mariska Tuut	Eigenaar PROVA	-	geen	geen	geen	geen	geen	geen

Bijlage 4. Literatuursearch

De eerste literatuursearch voor deze richtlijn is uitgevoerd op 23 januari 2013. In onderstaande tabel staan de resultaten van de literatuursearch. De volledige searchstring met een toelichting is daaronder opgenomen.

10 Aanvullend werd gezocht in april 2013 en juli 2013. Er is gezocht in Medline met een zoekperiode van 2000 tot eind 2012 (in de aanvullende searches tot begin en medio 2013).

Tabel. Opbrengst literatuursearch

Uitgangsvraag	Naam bestand	Search gericht op type onderzoek	Aantal abstracts*	Opmerkingen
A. (BOZ/echo voldoende of CT nodig)	med 20130123 vr a ct rontgen systemev	Systematische reviews	11	Vraag A en B zijn met 1 literatuursearch gecombineerd gezocht
B. (Getrapt radiologisch beleid)	med 20130123 vr a en b ct rontgen alle studies	Overig onderzoek gericht op diagnostiek	414	
C. (Meting steendensiteit)	med 20130123 vr c eswl stone density	Systematische reviews en diagnostisch onderzoek	30	
	Aanvullende search:			
	med 20130722 vr c dual energy spectral ct stone density		40	
	med 20130722 vr c eswl stone density		74	
	med 20130722 vr c aanvulling eswl stone density		61	
	med 20130722 vr c eswl stone density diagnose filter systemev		14	
D. (Conservatieve behandeling)	med 20130123 vr d conservatieve behandeling systemev	Systematische reviews	29	
	med 20130123 vr d conservatieve behandeling trials	Trials	234	
E. (Risico uitgestelde behandeling)	med 20130123 vr e geen behandeling	Trials	118	
F. (Risico afvloedbelemmering)	med 20130123 vr f g drainage	Prognostische studies	148	Vraag F en G zijn met 1 literatuursearch gecombineerd gezocht
G. Directe drainage				
H. Keuze interventietechnieken	med 20130123 vr h behandeling systemev	Systematische reviews	84	
	med 20130123 vr h behandeling rct	Trials	313	
I. Risicofactoren recidivering	med 20130227 vr i recurrence	Geen specifiek filter	119	
J. Metafylaxe onderzoek	med 20130227 vr j metaphylaxe	Prognostische studies	166	

* Deze getallen komen niet geheel overeen met de in de searchstring genoemde aantallen. Dat komt door ontdubbeling van de bestanden.

15 Searchstring literatuursearch

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Search Strategy:

- 20
- 1 "richtlijn nierstenen jan 2013".ti. (0)
 - 2 nephrolithiasis/ or kidney calculi/ (14810)
 - 3 ((kidney adj3 calcul*) or (kidney adj3 stone*)).tw. (3617)
 - 4 ((Calcul* adj3 renal) or nephrolith*).tw. (9053)

- 5 (urolithias* or nephrolithia*).tw. (8408)
 25 6 (renal adj3 stone*).tw. (3680)
 7 exp Colic/ (3487)
 8 (renal adj3 colic?).tw. (1465)
 9 (kidney adj3 obstruct*).tw. (911)
 10 Ureteral Calculi/ (5042)
 30 11 ((Ureteral adj3 calcul* or (ureteral adj3 stone*)),tw. (3115)
 12 exp Urinary Tract/ (350353)
 13 *Kidney Diseases/ (48117)
 14 stone?.tw. (36558)
 15 (12 or 13) and 14 (4039)
 35 16 or/2-11,15 (33509)
 17 "concept P nierstenen".ti. (0)
 18 (dutch or english or french or german).la. (18947707)
 19 16 and 18 (27780)
 20 limit 19 to yr="2000 -Current" (11393)
 40 21 "P nierstenen vanaf 2000".ti. (0)
 22 Diagnostic Imaging/ (27228)
 23 tomography, x-ray computed/ or exp tomography, spiral computed/ (266901)
 24 Ultrasonography/ (60640)
 25 (x-ray or (comput* adj3 tomograp*) or ct or ultrasono*).tw. (521363)
 45 26 kidney calculi/ra, us (1748)
 27 Ureteral Calculi/ra, us (928)
 28 or/22-27 (697487)
 29 20 and 28 (2408)
 30 (comput* adj3 tomograp*).tw. (167783)
 50 31 23 or 30 (339022)
 32 29 and 31 (1241)
 33 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
 34 meta analysis.pt. (36590)
 35 (meta-anal\$ or metaanal\$.af. (65551)
 55 36 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (3836)
 37 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (46478)
 38 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (5366)
 39 medline.tw. and review.pt. (34086)
 40 (pooled adj3 analy*).tw. (6321)
 60 41 or/34-40 (123347)
 42 "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
 43 **32 and 41 (11)**
 44 'med081222 CBO diagnose filter Medline START'.ti. (0)
 45 exp "sensitivity and specificity"/ (371340)
 65 46 exp "diagnostic errors"/ (87885)
 47 reproducibility of results/ (241705)
 48 comparative study.pt. (1599225)
 49 single-blind method/ (16860)
 50 evaluation studies.pt. (173053)
 70 51 compar\$.ti. (428244)
 52 versus.ti. (99852)
 53 value.ti. (85535)
 54 assess\$.ti. (210706)
 55 validation studies.pt. (58870)
 75 56 predict\$.ti. (153236)
 57 accuracy.ti. (23651)
 58 reproducibility.ti. (6857)
 59 efficiency.ti. (26209)
 60 reliability.ti. (20165)
 80 61 correlat\$.ti. (131661)
 62 prospective studies/ (328594)
 63 or/45-62 (3006534)
 64 'med081222 CBO diagnose filter Medline EINDE'.ti. (0)
 65 32 and 63 (446)
 85 66 exp Comment/ (518437)
 67 letter/ (776050)
 68 exp Case Reports/ (1598186)

r.20 is de P van de PICO. Het is een combinatie van verschillende zoektermen voor 'nierstenen' (r.2-15), een taalfilter (r.18) en een publicatiefilter (>2000; r.20). Deze P wordt in elke search gebruikt.

r.32 is de I van de PICO van vraag A en B. Het is een combinatie van verschillende zoektermen voor beeldvorming (Röntgen, echo, CT) gericht op nierstenen (r.22-30).

r.41 is het methodologische filter om systematische reviews te vinden. Het is een combinatie v.d. items erboven, toegepast bij meerdere uitgangsvragen om de opbrengst te filteren.

r.43 is de **searchopbrengst van vraag A en B** met een filter voor **systematische reviews** (combinatie P + I van vraag A en B + filter syst.rev.).

r.63 is het methodologische filter om diagnostische studies te vinden. Het is een combinatie v.d. items erboven, toegepast bij meerdere uitgangsvragen om de opbrengst te filteren.

r.69 is het methodologische filter om comments/ letters/case reports te excluderen. Het is een combinatie v.d. items erboven, toegepast bij meerdere uitgangsvragen om de opbrengst te filteren.

- 69 or/66-68 (2424524)
- 90 **70 65 not 69 (421)**
- 71 "Lithotripsy"/ (8023)
- 72 (Extracorporeal shockwave lithotrip* or eswl).tw. (2932)
- 73 Ureteral Calculi/th (2308)
- 74 71 or 72 or 73 (9218)
- 75 20 and 31 and 74 (178)
- 95 76 stone densit*.tw. (44)
- 77 (stone adj3 compo*).tw. (655)
- 78 houn?sfield*.tw. (1848)
- 79 76 or 77 or 78 (2511)
- 80 75 and 79 (30)**
- 100 81 from 70 keep 1-421 (421)
- 82 from 80 keep 1-30 (30)
- 83 exp Colic/th (407)
- 84 exp Colic/dt (546)
- 85 pain/ or acute pain/ (102713)
- 105 86 *"Butylscopolammonium Bromide"/ (223)
- 87 *"Scopolamine Derivatives"/ (997)
- 88 Buscopan.tw. (235)
- 89 scopolamin*.tw. (5917)
- 90 th.fs. (1327798)
- 110 91 Drinking/ (11826)
- 92 exp Exercise/ (98177)
- 93 exp Morphine/ (42230)
- 94 exp Adrenergic alpha-Antagonists/ (14696)
- 95 exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ (61988)
- 115 96 exp Atropine/ (26620)
- 97 (drinking or exerci* or morphin* or alpha?antagon* or alfa?antagoni* or nsaid? or atropin*).tw. (327596)
- 98 or/83-97 (1856920)
- 99 98 and 20 (3109)
- 100 99 and 41 (88)
- 120 101 or/86-89 (7055)
- 102 or/93-97 (417059)
- 103 (91 or 92) and 90 (9045)
- 104 101 or 102 or 103 (426981)
- 105 20 and 104 (534)
- 125 106 105 not 69 (470)
- 107 106 and 41 (29)**
- 108 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
- 109 randomized controlled trial.pt. (337941)
- 110 controlled clinical trial.pt. (84985)
- 130 111 (randomized or randomised).ab. (304608)
- 112 placebo.ab. (139720)
- 113 drug therapy.fs. (1568594)
- 114 randomly.ab. (186979)
- 115 trial.ab. (263052)
- 135 116 groups.ab. (1211579)
- 117 or/109-116 (3035032)
- 118 117 not (exp animals/ not humans/) (2594958)
- 119 "med101005 Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
- 120 106 and 118 (261)**
- 140 121 Patient Selection/ (44954)
- 122 risk assessment/ or risk factors/ (613046)
- 123 Triage/ (7260)
- 124 cl.fs. (419386)
- 125 ((patient adj3 selec*) or triage* or risk factor? or risk asses*).tw. (353009)
- 145 126 or/121-125 (1218918)
- 127 *"Nephrostomy, Percutaneous"/ (2191)
- 128 ((Percutaneous adj3 nephrolithotomy) or PCNL).tw. (1804)
- 129 *"Ureteroscopy"/ (1283)
- 130 Ureteroscop*.tw. (2586)
- 150 131 urs.tw. (635)
- 132 71 or 72 or 73 or 127 or 128 or 129 or 130 or 131 (13497)

r.70 is de **searchopbrengst van vraag A en B** met een filter voor **diagnostische studies** (combinatie P + I van vraag A en B + filter diagnostische studies + filter exclusie comments).

r.80 is de **searchopbrengst van vraag C**. Het is een combinatie van de P met zoektermen voor CT en zoektermen voor ESWL (r.71-74) en steendensiteit (r.76-78).

r.98 is de initiële I van de PICO van vraag D. Het is een combinatie van verschillende zoektermen voor conservatieve behandeling (r.83-97). In de regels eronder is meer gefocust (=meerwaarde aan de termen gegeven) om de opbrengst te beperken.

r.107 is de **searchopbrengst van vraag D** met een filter voor **systematische reviews** (combinatie P + I van vraag D + filter syst.rev.).

r.118 is het methodologische filter om trials te vinden. Het is een combinatie v.d. items erboven, toegepast bij meerdere uitgangsvragen om de opbrengst te filteren.

r.120 is de **searchopbrengst van vraag D** met een filter voor **trials** (combinatie P + I van vraag D + filter trials.).

r.126 is een methode om risicopatiënten te identificeren. Het is een combinatie van r.121-125, nodig voor vraag E, F en G.

r.132 is de I van de PICO van vraag H. Het is een combinatie van verschillende zoektermen voor interventietechnieken (r.71-73 en r.127-131)

- 133 20 and 132 (3360)
134 133 and 41 (84)
 135 (133 and 118) not 41 (814)
 155 136 urs.ti. (73)
 137 Ureteroscop*.ti. (1073)
 138 *Ureteroscopy"/ (1283)
 139 ((Percutaneous adj3 nephrolithotomy) or PCNL).ti. (1055)
 140 *Nephrostomy, Percutaneous"/ (2191)
 160 141 *Lithotripsy"/ (6279)
 142 (Extracorporeal shockwave lithotrip* or eswl).ti. (833)
 143 *Ureteral Calculi/th (1804)
 144 or/136-143 (10349)
 145 135 and 144 (696)
 165 146 "med091027 CBO filter rct Medline START".ti. (0)
 147 randomized-controlled-trial.pt. (337941)
 148 controlled-clinical-trial.pt. (84985)
 149 randomized controlled trial/ (337941)
 150 randomi?ed controlled trial?.tw. (64117)
 170 151 random-allocation.af. (76780)
 152 double-blind-method.af. (117215)
 153 single-blind-method.af. (16901)
 154 (random adj8 (selection? or sample?)).tw. (30815)
 155 random\$.tw. (622539)
 175 156 or/147-155 (842351)
 157 "med091027 CBO filter rct Medline EINDE".ti. (0)
158 145 and 156 (313)
 159 exp kidney/pa (54239)
 160 (kidney adj3 (dama* or lesio*)).tw. (4719)
 180 161 renal insufficiency/ or acute kidney injury/ (38919)
 162 or/159-161 (93192)
 163 Drainage/ (31931)
 164 exp Hydronephrosis/ (9033)
 165 hydronephro*.tw. (8534)
 185 166 162 or 164 or 165 (104836)
167 20 and 126 and 166 (118)
 168 exp Urinary Catheterization/ (12156)
 169 "Ureteral Obstruction"/ (10755)
 170 163 or 164 or 165 or 168 or 169 (63501)
 190 171 "Stents"/ (43464)
 172 stent*.tw. (56276)
 173 (nephro* adj3 drain*).tw. (349)
 174 170 or 171 or 172 or 173 (125137)
 175 20 and 174 and 166 (744)
 195 176 "zoekfilter voor prediction medline 17 feb 2010".tw. (0)
 177 prognosis/ (328098)
 178 probability/ or proportional hazards models/ or uncertainty/ (86424)
 179 ((risk adj prediction) or (predictor adj variabl??) or (increas* adj risk)).tw. (124915)
 180 ((risk adj assesment?) or (predict* adj risk?) or (risk adj factor?)).tw. (303733)
 200 181 (validat* or predict* or rule*).tw. (1071409)
 182 (predict* and (outcome* or risk* or model*)).tw. (396900)
 183 ((history or variable* or criteria or scor* or characteristic* or finding* or factor*) and (predict* or model* or decision* or identi* or prognos*)).tw. (1606228)
 184 (decision* and (model* or clinical* or (logistic adj3 models))).tw. (76216)
 205 185 likelihood functions/ or logistic models/ or proportional hazards models/ (124002)
 186 or/177-185 (2734154)
 187 "filter CBO medline prognose".ti. (0)
188 175 and 186 (148)
 189 from 167 keep 1-118 (118)
 190 from 188 keep 1-148 (148)
 210 191 exp Nephritis/ (61490)
 192 Fever/ (29216)
 193 (fever or nephriti*).tw. (128945)
 194 or/191-193 (192304)
 215 195 20 and 194 (545)

r.134 is de **searchopbrengst van vraag H** met een filter voor **systematische reviews** (combinatie P + I van vraag H + filter syst.rev.).
 r.145 is de gefocuste I van de PICO van vraag H. Deze is vergelijkbaar met r.132, maar er wordt meer belang gehecht aan de searchtermen. Dit is gedaan om de opbrengst te beperken.

r.158 is de **searchopbrengst van vraag H** met een filter voor **trials** (combinatie P + gefocuste I van vraag H + filter trials).

r.166 is O van de PICO van vraag E. Het is een combinatie van searchtermen voor nierschade.

r.167 is de **searchopbrengst van vraag E** (combinatie P + risicopatiënten (r.126) + O van vraag E).

r.174 is I van de PICO van vraag F en G. Het is een combinatie van searchtermen voor obstructie en het verhelpen daarvan.

r.186 is het methodologische filter om prognostische studies te vinden. Het is een combinatie v.d. items erboven, toegepast bij meerdere uitgangsvragen om de opbrengst te filteren.

r.188 is de **searchopbrengst van vraag F+G** (combinatie P + I van vraag F en G + O van vraag E + filter voor prognostische studies).

- 196 195 and 174 (166)
 197 196 not 188 (151)
 198 ((risk adj assessment?) or (predict* adj risk?) or (risk adj factor?)).tw. (333924)
 199 186 or 198 (2783044)
 220 200 "aangepast prognose filter".ti. (0)
 201 exp Letter/ (780434)
 202 case reports/ (1603257)
 203 case reports/ (1603257)
 204 comment/ (523591)
 225 205 or/201-204 (2436219)
 206 197 not 205 (110)
 207 treatment outcome/ or treatment failure/ (573303)
 208 exp Sepsis/ (85244)
 209 (outcome or sepsis).tw. (588835)
 230 210 166 or 207 or 208 or 209 (1183601)
 211 Mortality/ (32503)
 212 mortalit*.tw. (415594)
 213 urosepsis.mp. (683)
 214 210 or 213 (1183942)
 235 215 195 and 214 (256)
 216 215 not 205 (181)
217 216 not 188 (169) med 20130227 vr g drainage bij infectie
 218 Recurrence/ (149566)
 219 recurren*.tw. (334573)
 240 220 20 and (218 or 219) (1231)
 221 co.fs. (1499094)
 222 risk/ or logistic models/ or risk assessment/ or risk factors/ (746869)
 223 risk.tw. (1082872)
 224 222 or 223 (1409583)
 245 225 220 and 224 (434)
 226 225 not 205 (405)
 227 *risk/ or *logistic models/ or *risk assessment/ or *risk factors/ (20425)
 228 risk.ti. (238650)
 229 226 and (227 or 228) (66)
 250 230 *Recurrence/ (357)
 231 recurren*.ti. (77953)
 232 220 and (230 or 231) (181)
233 232 not 205 (119) med 20130227 vr i recurrence
 234 meta??yla*.ti. (114)
 255 235 from 234 keep 17 (1)
 236 Ureteral Calculi/an (22)
 237 an.fs. (1607207)
 238 20 and (236 or 237) (594)
 239 exp Secondary Prevention/ (1367)
 260 240 (second* adj3 prevent*).tw. (15806)
 241 (early adj preven*).tw. (933)
 242 metaphyla*.tw. (252)
 243 urine/ch (2953)
 244 uric acid/an (1625)
 265 245 exp Hypercalciuria/ (338)
 246 kidney calculi/an (153)
 247 exp kidney calculi/cl (89)
 248 or/239-247 (22614)
 249 20 and 248 (380)
 270 250 (work adj3 up).tw. (14111)
 251 exp Algorithms/ (152843)
 252 algorith*.tw. (116669)
 253 risk indices.mp. (302)
 254 follow?up.tw. (15883)
 275 255 or/250-254 (240942)
 256 249 and 255 (11)
 257 249 and (230 or 231) (13)
 258 256 or 257 (24)

r.217 is de **aanvullende searchopbrengst van vraag G** (meer gericht op infecties).

r.220 is de **aangepaste P voor vraag I** (meer gericht op recidivering).

r.221-231 is de omschrijving voor risico's/risicofactoren bij **vraag I**

r.233 is de **searchopbrengst van vraag I** (combinatie P van vraag I + risico's/risicofactoren + methodologisch filter voor uitsluiten niet-systematisch onderzoek)

r.248 is de omschrijving van **secundaire preventie van nierstenen**

- 259 prognosis/ or probability/ or proportional hazards models/ or uncertainty/ or likelihood functions/ or logistic models/ or proportional hazards models/ (486469)
- 280 260 ((risk adj prediction) or (predictor adj variabl??) or (increas* adj risk)).tw. (126938)
- 261 ((risk adj assesment?) or (predict* adj risk?) or (risk adj factor?) or (validat* or predict* or rule*)).tw. (1336247)
- 262 ((predict* and (outcome* or risk* or model*)) or ((history or variable* or criteria or scor* or characteristic* or finding* or factor*) and (predict* or model* or decision* or identi* or prognos*)) or (decision* and (model* or clinical* or (logistic adj3 models))))).tw. (1827898)
- 285 263 "prediction filter jan 2012 CBO".ti. (0)
- 264 or/259-262 (2768117)
- 265 pc.fs. (948601)
- 266 264 or 265 (3559910)
- 290 267 249 and 266 (177)
- 268 267 not 205 (166) med 20130227 vr j metaphylaxe**
- 269 from 268 keep 1-166 (166)
- 270 ((renal adj3 calcul*) or (renal adj3 stone?)).tw. (7468)
- 271 ((renal adj3 calcul*) or (renal adj3 stone?)).ti. (2759)
- 295 272 ((bladder adj3 calcul*) or (bladder adj3 stone?)).tw. (2015)
- 273 ((bladder adj3 calcul*) or (bladder adj3 stone?)).ti. (789)
- 274 (16 or 270 or 272) and 18 (30571)
- 275 274 (30571)
- 276 limit 275 to yr="2000 -Current" (13336)
- 300 277 (dual adj3 energy adj ct).tw. (478)
- 278 *"Radiography, Dual-Energy Scanned Projection"/ (257)
- 279 (spectral adj3 ct).tw. (89)
- 280 *"Radiographic Image Enhancement"/ (8222)
- 305 281 277 or 278 or 279 or 280 (8855)
- 282 132 or 144 (14120)
- 283 276 not 69 (10685)
- 284 281 and 283 (40) med 20130722 vr c dual energy spectral ct stone density**
- 285 283 and 282 (3099)
- 286 285 and 41 (89)
- 310 287 286 not 43 (86)
- 288 (determinat* or evaluat* or characteris* or differenti* or detecta*).ti. (909601)
- 289 285 and 288 (130)
- 290 289 and 63 (74) med 20130722 vr c eswl stone density**
- 291 (283 and 79 and 31) not 80 (61) med 20130722 vr c aanvulling eswl stone density**
- 315 **292 287 and 63 (14) med 20130722 vr c eswl stone density diagnose filter systev**

r.266 is het **prognosefilter**

r.268 is de **searchopbrengst van vraag J**
(combinatie P + secundaire preventie +
prognosefilter)

r.284, 290, 291 en 292 zijn de **searchopbrengsten van de aanvullende search van vraag C**
(combinatie aangepaste P +
beeldvorming/steendensiteit + verschillende filters)

Bijlage 5. Gradering van bewijs

Tabel 1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohortonderzoek)	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek	
D	Mening van deskundigen	

*Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

320

Tabel 2. Indeling van methodologische kwaliteit van kwalitatieve studies

Studie
++ Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies
+ Geloofwaardige studie
+/- Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is
- Weinig geloofwaardige studie

Tabel 3. Niveau van conclusie

Conclusie gebaseerd op
1 Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2 1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3 1 onderzoek van niveau B of C
4 Mening van deskundigen

Bijlage 6. Evidence tabellen

325

Radiologisch beleid

Uitgangsvragen:

- Het is onduidelijk of bij acute koliekpijn, of op basis van sterke klinische verdenking op nierstenen, een buikoverzichtsfoto en/of echo voldoende is als primaire diagnostiek, of dat hierbij ook een blanco CT gemaakt moet worden
- Het optimale (getrapte) radiologische beleid (traject CT) bij de verdenking op nierstenen is niet bekend (in relatie tot sensitiviteit, stralingsbelasting en kosten)

Auteur, jaartal	Studie-design	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen			
Ekici, 2012	Retrospectief onderzoek	300 patiënten met verdenking nierstenen	-	Buikoverzichtsfoto en/of echografie	Non-enhanced helical CT	Validatie via spontane passage of behandeling	Aantonen/uitsluiten nierstenen/ureterstenen	Diagnostische strategie	Sensitiviteit	Specificiteit	Positief voorspellende waarde	Retrospectief, B mogelijk vertekening door selectie van patiënten voor de verschillende beeldvormende technieken		
								<i>Vergelijking met klinische evaluatie (spontane passage of behandeling)</i>						
								Alleen buikoverzichtsfoto	61% (54-68)	50% (25-75)	95%			
								Alleen echografie	98% (95-99)	80% (49-94)	99%			
								Buikoverzichtsfoto + echografie	98% (94-99)	67% (35-8)	97%			
<i>In subpopulatie die alle beeldvormende technieken gehad hebben</i>														
								Buikoverzichtsfoto + echografie	96% (88-99)	67% (30-90)	97%			
								CT	99% (92-100)	100% (1-100)	100%			
Mitterberger, 2007	Prospectief onderzoek	98 patiënten met nierkolieken	-	Buikoverzichtsfoto + echo	Unenhanced CT	Validatie via spontane passage of behandeling	Aantonen/uitsluiten nierstenen/ureterstenen	Diagnostische strategie	Sensitiviteit	Specificiteit	Positief voorspellende waarde	Negatief voorspellende waarde	Accuratesse	Geen onafhankelijke beoordeling van de beeldvormende technieken
								Buikoverzichtsfoto + echo	96%	91%	97%	88%	95%	
								CT	100%	100%	100%	100%	100%	

330

Prognose steendensiteit/steencompositie

Uitgangsvraag: Het is niet duidelijk of de meting van de steendensiteit (Hounsfield Units) betrouwbaar kan worden ingezet bij het maken van een keuze voor therapie en welk type (Dual Energy (DECT) of Spectral) CT protocol moet worden gebruikt voor steenkaracterisatie ter voorspelling van (ESWL) behandelresultaat.

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Ascenti, 2010	Dwarsdoorsnede onderzoek, niet vergelijkend	24 patiënten met nierstenen en nierkoliek, 14 mannen; leeftijd 27-82 (gem. 42), gem. 79 kg	-	Standaard beeldvorming (tube potential, 120 kV; collimation, 2*32*0,6 mm; pitch, 1,2; rotation time, 0,5 seconde; image reconstruction thickness, 1 mm; reconstruction interval, 0,8 mm; quality reference, 75 mAs) en targeted dual energy CT (targeted dual energy; scanning length, 5 cm; collimation, 14*1,2; pitch, 0,7; rotation time, 0,5 seconde; image thickness, 1,5 mm; reconstruction interval, 1,0 mm; tube A: potential, 140 kV; quality reference, 96 mAs; tube B: potential, 80 kV; quality reference, 404 mAs)	-	-	Steenkaracterisatie, vergelijking met spontane passage en extractie	3 stenen van urinezuur, 18 met calciumzout en 3 met een combinatie van urinezuur en calciumzout; alle stenen juist bepaald met dual-energy beelden; specificiteit 100%	Matig, beperkte C		Is dit resultaat relevant? Wat is de toegevoegde waarde van steenkaracterisatie als er bij 75% van de patiënten sprake is van spontane passage?
Baran, 2012											Exclusie, artikel sluit niet bij uitgangsvraag aan
Chua, 2012	Dwarsdoorsnede onderzoek	184 Aziatische patiënten met	-	CT-scan (64 CT scanner (protocol	Buikoverzichtsfoto met bepaling	-	Radioluentie en HU	Bij radiolucente stenen op KUB: Prima studie, gem. 358 HUN (sd 156); bij		B	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Eisner, 2009		nierstenen, 18-79 jaar, gem. 46, 64% man.		section thickness 1 mm, detector configuration 2*1 mm, rotation time 0,75 seconde, pitch 1,172 table feed 1 mm per rotation, tube voltage 120 kV, 0,45 mA)) met bepaling HU	radioluentie			radiopake stenen op KUB: gem. 817 HU (sd 274) (p<0,0001). Optimaal afkappunt voor bepaling radioluentie: 498,5 HU: sens 89%, spec 87%, PPV 93%, NPV 81%	follow-up en mogelijk belangrijk verschil in populatie onderzoek, wanneer gekeken wordt naar NL situatie		
Elijahou, 2010											Exclusie, gaat niet over steencompositie/ steendensiteit
Graser, 2008	Diagnostisch accuratesses onderzoek	20 patiënten met verdenking nierstenen (14 mannen, gemiddeld 46 jaar, range 20-75), 9 met recidiverende nierstenen	-	64-Slice CT, dual energy; tube a: 140 kV, 76 mA, collimation 14*1,2; tube b: 80 kv< 342 mA, collimation 14*1,2; resultaten zijn gewogen gemiddelde op 120 kV	Steenkarakterisatie - na extractie		HU, gestratificeerd naar steensamenstelling	Urinezuur: gem. 417 HU (sd 152); gealcificeerd: gem. 1277 HU (sd 369); cysteïne: 884 HU, combinatie met urinezuur: 920 HU (sd 338). CT kan urinezuurstenen onderscheiden van overige stenen	Erg weinig patiënten, verder onderzoek nodig.	B	
Graumann, 2012											Exclusie, gaat over planning CT
Gücük, 2012	Retrospectief niet-vergelijkend onderzoek	197 patiënten met nierstenen, behandeld met PCNL en CT gehad; 62% man, gem. lft 45 (sd 14; range 5-82)	-	Unenhanced CT-scan	-	3 mnd postoperatief	Succes PCNL, waarde HU en radio-opaciteit hierin	Bij 75% succesvolle operatie; Bij HU > 677,5: OR voor succesvolle operatie 2,65 (95%BI: 1,04-5,59). Opaciteit: OR 6,04 (95%BI: 1,78-21,45)	Retrospectief, geen blinding	C	
Hartman, 2012											Exclusie, geen systematisch opgezet onderzoek
Hidas, 2010	Prospectief	27 patiënten	-	DECT (detector	Steenkarakterisatie -		Overeenkomst in	Overeenstemming bij	Geen	B	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Ito, 2013	diagnostisch accuratesse onderzoek	(15 man, gem. lft. 60 (range 44-75))		width 0,5 mm, collimation 32*0,625 mm; 2 mm section thickness, 1 mm increment, 250 mAs, 140 kVp, 0,5 gantry rotation time)	na extractie		bevinding tussen DECT en steenkaracterisatie	urinezuurstenen: 100%, Ca: 79%, cysteine: bevestigd. Struviet: misdiagnose	blinding, zeer beperkt aantal patiënten		
Kaza, 2012											Exclusie, gaat niet over steencompositie/steendensiteit
Manglaviti, 2011	Retrospectief diagnostisch accuratesse onderzoek	40 patiënten behandeld voor nierstenen (32 man, gem. lft. 49, range 23-78)	-	DECT: tube voltage 80 kVP en 140 kVP, reference tube current 96 mA en 400 mA, pitch factor 0,7:1, slice thickness 5 mm, reconstruction slice thickness 0,75 mm, increment 0,5 mm, gantry rotation time 0,5 sec, filter kernel, B30f, 26 cm, detector configuration 20*0,6mm	Crystallografie nierstenen na behandeling	-	HU en samenstelling nierstenen	Gem. densiteit 783 HU (sd 274; range 400-1550). Bij 45/49 stenen juiste compositie bepaald m.b.v. DECT ($\kappa = 0,684$). Bij 24/34 ptn succesvolle ESWL. Bij stenen >1000 HU vaker incomplete fragmentatie ($p < 0,001$)	Retrospectief, weinig patiënten, wel follow-up data	B	
Miller, 2009											Exclusie, geen systematisch opgezet onderzoek
Thomas, 2009	Retrospectief onderzoek	28 patiënten met DECT bij wie samenstelling van nierstenen na extractie kon worden vastgesteld	-	DECT: low dose: kVP 140/80, mAs 46/210, collimation 32*0,6, pitch 0,7, rotation time 0,33, scanning time 30 cm: 8 sec.	Steenkaracterisatie na extractie				Retrospectief, vrij weinig patienten, selectie van patienten	B	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen																					
Zilberman, 2010	Prospectief onderzoek	25 patiënten verwezen voor niersteen extractie (14 mannen, gem. lft. 55,5; range 26-78)	-	DECT: 1,5 mm nominal section thickness, 1 mm reconstruction increment, pitch 0,55, gantry rotation period 0,5 sec, collimation 1,2 mm, matrix size 512*512 pix, 250 mm field of view, 140 kVP 118 mAs, 80 kVP 499 mAs	Steenkarakterisatie - na extractie		HU en samenstelling nierstenen	Onderscheid tussen groepen: χ^2 : 302,73; p<0,001	Weinig patiënten	B																						
								<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nr.</th> <th>Dichtheid</th> <th>Samenstelling</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td><33 U</td> <td>Puur urinezuur (100%)</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>33-46 U</td> <td>Puur struviet (100%) Polycrystalline (9,7%)</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>46-53 U</td> <td>Polycrystalline (67,7%)</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>53-59 U</td> <td>Puur ammoniumraat (100%) Polycrystalline (19,4%)</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>59-105 U</td> <td>Puur calciumoxalaat-monohydraat (100%) Polycrystalline (3,2%)</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>>105 U</td> <td>Brushiet</td> </tr> </tbody> </table>	Nr.	Dichtheid	Samenstelling	1	<33 U	Puur urinezuur (100%)	2	33-46 U	Puur struviet (100%) Polycrystalline (9,7%)	3	46-53 U	Polycrystalline (67,7%)	4	53-59 U	Puur ammoniumraat (100%) Polycrystalline (19,4%)	5	59-105 U	Puur calciumoxalaat-monohydraat (100%) Polycrystalline (3,2%)	6	>105 U	Brushiet			
Nr.	Dichtheid	Samenstelling																														
1	<33 U	Puur urinezuur (100%)																														
2	33-46 U	Puur struviet (100%) Polycrystalline (9,7%)																														
3	46-53 U	Polycrystalline (67,7%)																														
4	53-59 U	Puur ammoniumraat (100%) Polycrystalline (19,4%)																														
5	59-105 U	Puur calciumoxalaat-monohydraat (100%) Polycrystalline (3,2%)																														
6	>105 U	Brushiet																														

Conservatieve behandeling

Uitgangsvraag: De effectiviteit van conservatieve behandeling (adviezen en medicatie) bij kolieken in de acute fase en direct daarna is niet bekend (gericht op pijnstilling en steenlozing)

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Arrabal-Martin, 2010	Niet geblindeerde RCT	70 patiënten met niersteen 4-10 mm, zonder tekenen van bemoeilijkt steenlozing	-	Ibuprofen, veel water, tramadol en tamsulosine (0,4 mg/dag) 3 weken	Ibuprofen, veel water en tramadol 3 weken	30 dagen	Steenlozing, gebruik tramadol, bijwerkingen	Steenlozing: tamsulosine: 87,5%, controle 54,3% ($p < 0,01$; NNT: 3 (95%BI: 2-9)). Tijd tot steenlozing: interventie: 8 dagen, controle: 13,8 dagen. Meer gebruik tramadol in controlegroep	Geen blinding, dit kan vertekening van de resultaten tot gevolg hebben, relatief kleine groepen, geen bijwerkingen beschreven	B	
Beach, 2006	Systematische review zonder meta-analyse								Geen meta-analyse, kwaliteit onderliggende studies zeer matig		Exclusie vanwege methodologische bezwaren
Bensalah, 2008	Kosteneffectiviteitsstudie										Voor bepaling effectiviteit is in dit onderzoek gebruik gemaakt van Hollingsworth et al. Resultaten worden aldaar besproken → Exclusie
Bultitude, 2012	Narratieve review								Geen systematische onderbouwing		Exclusie
Das, 2006	Samenvatting van review Holdgate										Exclusie, review Holdgate wordt separaat beschreven in evidence review
Dasgupta, 2009	Clinical evidence, systematische review										Tseng is update van Dasgupta. Daarom exclusie
Edwards, 2002	Cochrane systematische review	11 RCT's met 1053 patiënten met nierstenen	-	Dipyron (verschillende toedieningswijze en dosering)	Divers	Minuten tot uren	Pijnverlichting, gebruik overige medicatie, bijwerkingen Geen meta-analyse, beschrijving %	Geen analyses in review	Op zich goed opgezette review, maar door onmogelijkheid data te vergelijken is de inhoud van de	C	Beschrijvende resultaten nuttig, maar geen gepoolde data. Dipyron niet in Nederland geregistreerd.

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Holdgate, 2005	Cochrane systematische review met meta-analyse	20 RCT's met 1613 patiënten met niersteenkoliëken	-	NSAID's	Opioiden	30 minuten tot een dag	Pijn, gebruik noodmedicatie, terugkeer pijn en bijwerkingen	Pijn op 100 mm VAS na 30 minuten: beperkt verschil bij bekende variantie (-10,5; 95%BI: -19,89 - -1,12), geen verschil bij berekende variantie. Geen verschil bij therapiefalen na 30 minuten. Minder noodmedicatie bij gebruik NSAID's (RR 0,75; 95%BI 0,61-0,93), minder bijwerkingen bij NSAID's (0,57; 95%BI 0,43-0,76), vooral door braken en vooral bij pethidine	review maar matig	A1	Vanwege onvergelykbare data gedowngrade naar C
Hollingsworth, 2006	Systematische review met meta-analyse	9 RCT's met 693 patiënten met nierstenen	-	Medicamenteuze therapie gericht op steenlozing (calciumantagonisten of alfa-antagonisten)	Geen medicamenteuze therapie (verdere info ontbreekt)	15-48 dagen	Steenlozing	Interventie vs controle: meer steenlozing (RR 1,65; 95%BI: 1,45-1,88), tamsulosine (zonder calciumantagonist) RR 1,52 (95%BI: 1,23-1,86), alfablokkers RR 1,54 (95%BI: 1,29-1,85), nifedipine (zonder alfablokkers) RR 1,51 (95%BI: 1,18-1,94), nifedipine met corticosteroiden RR 1,90 (95%BI: 1,51-2,40)	Goede beschrijving methodologie review, maar weinig info over mogelijke bias in onderliggende studies	Toch A1?	
Lu, 2012	Systematische review met meta-analyse								Zeer slechte methodologie, fouten in opzet en interpretatie studie		Exclusie op basis van methodologie review
Parsons, 2007	Systematische review met meta-analyse	11 RCT's met in totaal 911 patiënten met nierstenen	-	Alfablokkers	Conservatieve behandeling (hydratie en pijnstilling)	8 dagen tot 6 weken	Steenlozing	Alfablokkers vs conservatieve behandeling: steenlozing: RR 1,44 (95%BI 1,31-1,59)	Goede review, maar enige beperkingen in kwaliteit onderliggende	A1	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Prescrire, 2009	Narratieve review								studies Overzichtsartikel zonder systematische onderbouwing		Exclusie
Seitz, 2009	Systematische review met meta-analyse	47 RCT's met 4256 patiënten met nierstenen	-	Alfablokkers met/zonder ESWL of calciumantagonisten met/zonder ESWL	Placebo of conservatief beleid met/zonder ESWL	Niet goed vermeld, van enkele dagen tot weken	Steenlozing	RR t.ov. controle: alfablokkers: 1,45 (95%BI: 1,34-1,75), calciumantagonisten: 1,49 (95%BI: 1,33-1,66), alfablokkers + ESWL: 1,29 (95%BI: 1,16-1,43), calciumantagonisten + ESWL: 1,57 (95%BI: 1,21-2,04)	Goede review, maar kwaliteit onderliggende studies wat matig. Behoorlijke heterogeniteit en publicatiebias	A1	
Singh, 2007	Systematische review met meta-analyse										Geïnccludeerde RCT's in deze systematische review reeds in andere reviews (bovenstaand) besproken
Tseng, 2011	Systematische review in Clinical Evidence	Samenvatting van diverse studies (systematische reviews en RCT's) bij patiënten met nierstenen	-	Divers, voor deze review gekeken naar medicamenteuze interventies	Placebo en controlemedicatie (divers)	Variërend	Pijn (diverse maten), steenlozing	Indomethacine is meer pijnstillend dan placebo ($p < 0,01$), diclofenac reduceert aantal nieuwe nierkolieken en heropnames ($p < 0,01$). Geen bewijs voor nut forse vloeistofoediening, spasmolytica niet effectief als pijnbestrijding	Op zich goede review, maar beperkte achtergrondinfo over studies. Ook effectmaten niet uitgebreid weergegeven	A1	
Tytgat, 2008	Narratieve review								Geen systematisch onderbouwd onderzoek		Onderwerp sluit niet aan bij uitgangsvraag en geen systematisch onderzoek → exclusie
Tzortzis, 2009	Systematische review										Geïnccludeerde RCT's in deze systematische review reeds in andere reviews (bovenstaand) besproken

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Zheng, 2010	Systematische review met meta-analyse										Geïnccludeerde RCT's in deze systematische review reeds in andere reviews (bovenstaand) besproken
Zhu, 2010	Systematische review met meta-analyse										Geïnccludeerde RCT's in deze systematische review reeds in andere reviews (bovenstaand) besproken

Geen of uitgestelde behandeling

340

Uitgangsvraag: Wat is het risico als patiënten met bepaalde typen stenen/symptomen/kenmerken niet behandeld worden of als behandeling wordt uitgesteld?

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Barone, 2009	Case report								Geen systematisch onderzoek		Exclusie
El-Zoghby, 2012											Sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Gambaro, 2001	Narratieve review								Geen systematisch onderzoek		Exclusie
Kukreja, 2003	Retrospectief niet vergelijkend onderzoek	84 patiënten met nierstenen en nierinsufficiëntie (uit cohort van 4400 patiënten met nierstenen)	-	Behandeld met PCNL	-	Gemiddeld 2,2 jaar (range 6 maanden – 6 jaar)	Voorspellende factoren voor nierinsufficiëntie	Wel relatie met verslechtering nierfunctie: leeftijd < 15 jaar (p<0,0001), atrofisch renaal parenchym (p<0,0001), steengrootte > 1500 mm ² (p=0,002), proteïnurie >300 mg/dag in de follow-up (p<0,0001), recidiverende urineweginfecties (p<0,0001). Geen relatie met verslechtering nierfunctie: duur symptomen, hypertensie, diabetes, solitaire nier, aanwezigheid reststenen, recidivering nierstenen	Retrospectief onderzoek, niet vooropgezet gecontroleerd, geen vergelijking met andere groep patiënten of verschillende interventies	C	
Wang, 2012	Retrospectief vergelijkend onderzoek	15 patiënten met acute nierschade na chirurgie voor nierstenen	2058 patiënten zonder nierschade na chirurgie voor nierstenen	-	-	-	Factoren verschillend tussen beide groepen	Geen verschil in leeftijd en geslacht. In groep met acute nierschade meer bilaterale nierstenen (33% vs 2%; p<0,001) meer nierstenen in bovenste gedeelte urinewegen (76% vs 35%; p<0,05), gemiddeld grotere niersteen (p<0,05), vaker één functionele nier (47% vs 0,3%; p<0,001), vaker chronische nierinsufficiëntie (6,7% vs 0,4%; p<0,001).	Retrospectief, dus mogelijk selectieve rapportage, erg weinig patiënten in groep met acute nierschade	B	

Afvoedbelemmering en drainage

Uitgangsvragen:

- Hoelang mag stuwning (afvoedbelemmering) bestaan zonder infectie voordat schade in de nier ontstaat?
- Het is niet bekend of er indicaties zijn waarbij acuut moet worden ingegrepen (drainage)(met inzet van anesthesioloog/interventieradioloog)

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Angulo, 2010	Prospectieve vergelijking index- en referentietest	110 opeenvolgende patiënten met nierkolieken, bij wie bij 29 (26%) acute drainage nodig was	-	Voorspellende waarde CRP	Indicatie voor acute drainage op basis van klinische gegevens (beschouwd als gouden standaard)	-	Voorspellende waarde	Groep met drainage ouder (51 vs 40; p=0,006), vaker vrouw (76% vs 47%; p=0,007), vaker hypertensie (31% vs 12%; p=0,022), vaker cardiovasculaire aandoening (21% vs 3%; p=0,001), hogere creatiniewaarde (1,50 vs 0,99mg/dl; p=0,003), hoger totaal aantal leukocyten (13×10^9 vs $10 \times 10^9/\mu\text{l}$; p=0,004), hoger CRP (140 vs 15 mg/L; p=0,000). CRP en leeftijd blijken onafhankelijke voorspellers van drainage. Optimale afkappunt CRP 28 mg/L	Goede studie, alleen de gouden standaard is mogelijk niet echt 'goud'	A2	
Bai, 2012											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
El-Zoghby, 2012											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Erdodru, 2002											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
German, 2002											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Goertz, 2010											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Hsu, 2005											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Khalaf, 2004											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Nguyen, 2000											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Ozer, 2004											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Rosenberg, 2011											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Wimpissinger, 2007	Prospectief observationeel onderzoek	40 patiënten met asymptomatische nierstenen	-	-	-	Gem. 299 dagen	Beschrijvend, divers	Relevant voor deze vraag: bij 65% v.d. patiënten was er (enige) hydronefrose	Bepaalde beschrijving, geen vergelijking, mogelijk selectie	C	
Zhu, 2011											Artikel sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie

Keuze interventietechniek

Uitgangsvraag: De keuze voor interventietechnieken ter behandeling van nierstenen moet verder worden geobjectiveerd.

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Aboumarzouk, 2012 (a)	Cochrane systematische review	7 RCT's met in totaal 1205 patiënten behandeld voor nierstenen	-	ESWL	URS	Wisselend	Primair: steenvrij, herbehandeling, niet geplande interventies, 2 ^e ongeplande interventies, duur ziekenhuisverblijf, complicaties	ESWL t.ov. URS: steenvrij RR 0,84 (95%BI: 0,73-0,96), herbehandeling RR 6,18 (95%BI: 3,68-10,38), hulp-procedure RR 0,43 (95%BI: 0,25-0,74), complicaties RR 0,54 (95%BI: 0,33-0,88), duur ziekenhuisverblijf verschil 2,55 dagen (95%BI: 1,86-3,24) voordeel voor ESWL (2,0 vs 4,6 dagen)	Goede systematische review, beperkingen in onderliggende studies zijn onduidelijkheid bij randomisatie en gebrek aan blindering	A1	
Aboumarzouk, 2012 (b)	Systematische review	9 observationele cohortstudies met in totaal 445 patiënten met nierstenen > 2cm	-	URS	-	-	Steenvrij, complicaties	93,7% steenvrij (range 77-97,5%). 4,8% kleine complicaties, 5,3% forse complicaties	Beperkte review, weinig beschrijving methodologie en resultaten; onderliggende studies matig (cohort, retrospectief); mogelijk selectiebias, reporting bias en andere confounding	C	Gradering van deze studie is aangepast naar C (niet-vergelijkend onderzoek)
Aboumarzouk, 2012 (c)	Systematische review	7 retrospectieve cohortstudies met in totaal 131 obese patiënten met nierstenen (gem. BMI 42,2)	-	URS	-	-	Steenvrij, complicaties	87,5% steenvrij na behandeling (range 33-100), 11,4% complicaties (graad II, 1 patiënt graad III)	Beperkte review, weinig beschrijving methodologie en resultaten; onderliggende studies matig (cohort, retrospectief); mogelijk selectiebias, reporting bias en andere confounding	C	Gradering van deze studie is aangepast naar C (niet-vergelijkend onderzoek)
Aboumarzouk, 2012 (d)	Systematische review	3 retrospectieve cohortstudies met 70 patiënten met nierstenen en een stollingsafwijking of behandeld met antistolling	-	URS met Holmium laser lithotripsie	-	1-6 weken	Steenvrij, complicaties	87,7% steenvrij na behandeling (range 81-96), 11% kleine complicaties, geen ernstige complicaties, 4% complicaties gerelateerd aan stollingsafwijkingen	Beperkte review, weinig beschrijving methodologie en resultaten; onderliggende studies matig (cohort, retrospectief); mogelijk selectiebias, reporting bias en andere confounding	C	Gradering van deze studie is aangepast naar C (niet-vergelijkend onderzoek)
Agarwal, 2011	RCT										RCT geïncludeerd in review in deze evidence review → exclusie
Amer, 2012	Systematische review										Geïncludeerde studies ook opgenomen in Yuan → exclusie
Basiri, 2009	Systematische review	9 retrospectieve	-	PCNL met	-	Niet	Succes, complicaties	Succes 70-95%	Matige omschrijving in	C	Gradering van deze

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Chandhoke, 2002	review	niet vergelijkende studies met in totaal 1459 patiënten		patiënt in rugligging i.p.v. buikligging		vermeld		Transfusie nodig bij 0-9,4%	review, geen meta-analyse, onderliggende studies niet vergelijkend en retrospectief, diverse vormen van bias mogelijk		studie is aangepast naar C (niet-vergelijkend onderzoek)
	RCT										RCT geïncorporeerd in review in deze evidence review → exclusie
De la Rosette, 2008	Systematische review										Geïncorporeerde studies ook opgenomen in Basiri → exclusie
Falahatkar, 2011	RCT										Gaat over tamsulosine → in vraag over medicamenteuze behandeling behandeld → exclusie
Kupeli, 2004	Niet gerandomiseerd vergelijkend onderzoek										Gaat over tamsulosine → in vraag over medicamenteuze behandeling behandeld → exclusie
Matlaga, 2012	Systematische review										Geïncorporeerde studies ook opgenomen in Aboumarzouk → exclusie
Ni, 2011	Systematische review										Geïncorporeerde studies ook opgenomen in Yuan → exclusie
Shen, 2011	Systematische review										Geïncorporeerde studies ook opgenomen in Tang → exclusie
Shen, 2012	Systematische reviews										Geïncorporeerde studies ook opgenomen in Yuan → exclusie
Srisubat, 2009	Cochrane	3 RCT's met in	-	ESWL	PCNL of	Variërend,	Succespercentage,	ESWL vs PCNL: succes na 4	Beperkt aantal studies,	B	Omdat er geen

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Tang, 2011	systematische review	totaal 214 patiënten met nierstenen			retrograde intrarenale chirurgie	tot 1 jaar	herbehandeling, niet geplande interventies, efficiëntie (tijd)	weken: RR 0,77 (95%BI: 0,61-0,98), na 3 mnd 0,39 (95%BI: 0,27-0,98), na 1 jaar 0,81 (95%BI: 0,64-1,03); herbehandeling RR 1,81 (95%BI: 0,66-4,99), niet geplande interventie nodig RR 9,06 (95%BI: 1,20-68,64), duur ziekenhuisverblijf korter bij ESWL (verschil 3,30 dagen; 95%BI: 1,15-5,45) ESWL vs retrograde intrarenale chirurgie: succes na 3 mnd RR 0,91 (95%BI: 0,64-1,30)	geen gepoolde analyse mogelijk, methodologische beperkingen in geïncludeerde studies (bijv. blinding, allocatie, intention-to-treat)		gepoolde analyse kon worden uitgevoerd en de resultaten derhalve betrekking hebben op telkens 1 studie, is gedowngrade van A1 naar B
	Systematische review	14 RCT's met in totaal 1353 patiënten	-	URS met JJ-stenting	URS zonder stenting	Niet bekend	Gebruik pijnstillers, urinefrequentie, hematurie, dysurie, UWI, koorts, SEH/zkh bezoek	Gebruik pijnstillers, UWI, koorts, SEH/ zkh bezoek: geen statistisch significant verschil. Bij stents hogere urinefrequentie (RR 2,23; 95%BI: 1,48-3,36), meer hematurie (RR 2,26; 95%BI: 1,20-4,24) en dysurie (RR 1,91; 95%BI: 1,18-3,08)	In review geïncludeerde RCT's van beperkte kwaliteit, vanwege ontbreken info over randomisatieprocedure en blinding en het uitblijven van intention-to-treat analyse	A1	
Tseng, 2011	Clinical evidence										Nauwelijks beschrijving methodologie → exclusie wegens beschikbaarheid alternatieve evidence van goede kwaliteit
Yuan, 2011	Systematische review	14 RCT's met in totaal 776 patiënten	-	PCNL met stenting	PCNL zonder stenting	Niet bekend	Steenvrij, duur ziekenhuisopname, postoperatieve pijnstilling, pijnscore, urinelekkage, bloedtransfusie, koorts	Zonder vs met nefrostomie katheter: korter zkh verblijf (MD 24 uur; 95%BI: 16-33), minder diclofenac nodig postoperatief (MD 106; 95%BI: 75-137), lagere pijnscore op VAS (MD 1,07; 95%BI: 0,13-2,01), minder vaak urinelekkage (OR 0,19; 95%BI: 0,01-0,58). Geen	Goede review, geïncludeerde studies matig tot goed (maar geen beschrijving redenen)	A1	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
								significant verschil in bloedtransfusie of koorts			

Recidivering

Uitgangsvraag: Wat zijn de risicofactoren voor recidivering van nierstenen na behandeling en wat zijn de risico's op complicaties bij recidivering? Wat is de zwaarte van deze risico's?

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Aghamir, 2008	RCT, niet geblindeerd	195 patiënten met 3 of meer episodes van nierstenen	-	Lithotripsie met daarna 4 weken stenting (n=94)	Lithotripsie zonder stenting (n=101)	24 maanden (range 6-60)	Recidivering nierstenen Kolieken	Spontane steenpassage: bij stenting 46% (95%BI: 36-56), bij geen stenting: 35% (95%BI: 25-44). Nierkolieken: bij stenting gem 0,7 (sd 0,2), bij geen stenting: 2,5 (sd 0,1) (p<0,001)	Geen blinding, mogelijk verschillende benadering/ behandeling buiten de studie interventie. Beperkte beschrijving patiënten en resultaten	B	Studie geeft niet direct antwoord op de uitgangsvraag
Akman, 2012	Retrospectief niet-vergelijkend cohort onderzoek	265 patiënten met staghorn calculi, behandeld met PCNL, gem lft 44 (sd 15; range 10-81), gem BMI 26,8 (sd 4,9; range 15-45), gem steengrootte 1191 mm ² (sd 732; range 300-4500)	-	-	-	37 maanden (sd 25; range 12-111)	Nierfunctie/ stadium nierziekte Recidivering + steengroei bij residu	Bij 31% recidivering na gem 36 maanden. Associatie tussen diabetes mellitus (OR: 2,5; 95%BI 1,2-2,5) en recidiverende urineweginfecties (OR 2,1; 95%BI 1,1-3,8) en recidivering + steengroei bij residu	Geen vergelijking met andere patiëntengroep of interventie. Geen prospectief gecontroleerd karakter	C	Er is sprake v.d. gecombineerde uitkomstmaat recidivering + steengroei bij residu; het daadwerkelijke risico op recidivering kan hierbij niet bepaald worden
Basiri, 2010	Transversaal populatie onderzoek, niet vergelijkend	6127 patiënten met nierstenen	-	-	-	-	Diverse parameters	Recidivering geassocieerd met positieve familie anamnese in 1 ^e lijn (p=0,001) en met aantal positieve familieleden (OR: 1,2; 95%BI: 1,1-1,4) en jonge leeftijd bij 1 ^e episode	Matige opzet, geen controle met andere populatie. Richting en verklaring gevonden associatie niet duidelijk	C	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Bernardo, 2000	Retrospectief onderzoek	90 patiënten met nierstenen en obstructie van de urterteropelvic junction	80 patiënten met nierstenen zonder obstructie	Percutane steenextractie en endopyelotomie	Percutane steenextractie	84 maanden (2-168)	Metabole evaluatie Recidivering	(p=0,001) Recidivering: 8% in endopyelotomie groep en 40% in controlegroep	Geen vergelijkbare groepen bij start en eind studie.	-	Door gebrekkige opzet v.h. onderzoek eigenlijk geen vertrouwen in de uitkomsten → niet meenemen in verdere analyse
Borghi, 1996	Prospectief gerandomiseerd onderzoek	220 patiënten behandeld voor nierstenen	Er was een controlegroep, maar die is voor deze review niet van belang	110 patiënten die het advies kregen extra water in te nemen. Gem. lft. 42, 70% man	110 patiënten die geen extra adviezen kregen. Gem. lft. 40, 68% man	5 jaar, 21 uitvallers (lost)	Recidivering, tijd tot recidivering	12/99 in interventie vs 27/100 in controle nieuwe niersteen in follow-up (p=0,008). Tijd tot recidief: 38,7 mnd (sd 13,2) in interventie vs 25,1 (sd 16,4) in controle (p=0,016)	Geen blinding, mogelijk meer verschillen tussen groepen dan alleen waterintake (bijv. leefstijl). Geen gegevens over uitvoering randomisatie	B	
Borghi, 2002	Prospectief gerandomiseerd onderzoek	120 patiënten behandeld voor nierstenen		60 patiënten met dieetadvies laag calcium, hoog oxalaat	60 patiënten met dieetadvies normaal calcium, laag (dierlijk) eiwit, laag zout	5 jaar, 17 uitvallers	Tijd tot recidivering, urinemetingen	23/60 in interventiegroep en 12/60 in controlegroep nieuwe nierstenen. RR normaal Ca, laag eiwit, laag zout t.o.v. laag Ca, hoog oxalaat 0,49 (95%BI: 0,24-0,98)	Geen blinding, mogelijk gewenst gedrag bij urinemetingen, geen gegevens over uitvoering randomisatie. Subanalyses zijn in dit evidence rapport niet opgenomen, omdat deze niet in de methoden zijn aangekondigd (selectieve rapportage)	B	
Daudon, 2005	Prospectief niet vergelijkend	181 patiënten met idiopathische	-	Voedingsadvies: veel drinken,	-	Min. 3 jaar	Recidivering + verklarende	Recidief i.v.m. geen recidief,	Matig, geen vergelijking met	C	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Dey, 2002	onderzoek	nierstenen		weinig calcium, oxalaat, dierlijk eiwit en zout			lab. Parameters daarvoor	follow-up data: lager urinevolume (1,7 l vs. 2,1 l; p<0,0001), hoger Ca (4,2 vs 2,4; p<0,0001), hoger oxalaat (0,27 vs 0,20; p<0,0001), hogere crystallurie index (0,68 vs 0,23; p<0,0001). Meer recidieven bij ptn met medullaire sponsnieren (55% vs 29%, p=0,0003)	andere groep/ interventie. Veel analyses, gevaar van selectieve publicatie		
	Observationeel dwarsdoorsnede onderzoek, interventie is niet onderdeel v.h. onderzoek	69 patiënten met recidiverende nierstenen	19 controles zonder nierstenen	28 patiënten met oestrogeen suppletie	41 patiënten - zonder oestrogeen suppletie		Urinevolume, urine Ca, oxalaat, citraat, agglomeratie remming	Bij groep met oestrogeen suppletie: hoger Ca (189 vs 129; p<0,01), citraat (577 vs 306; p<0,001), agglomeratie remming (203 vs 159; p<0,05)	Geen interventiestudie, groepen waarschijnlijk niet vergelijkbaar. Gevonden verschil kan niet per se verklaard worden door resultaten	-	Door gebrekkige opzet v.h. onderzoek eigenlijk geen vertrouwen in de uitkomsten → niet meenemen in verdere analyse
Domrongkitchaiporn, 2006	Patiënt controle onderzoek	83 patiënten met recidiverende nierstenen	26 gezonde controles	-	-	-	Samenstelling urine	Bij patiënten hogere excretie van Ca (194 vs 152 mg/dag; p<0,05) en oxalaat (14 vs 11 mg/dag; p<0,01)	Geen vervolg in B tijd. Populatie niet vergelijkbaar met Nederlandse populatie	B	
Ha, 2010	Patiënt controle onderzoek	362 patiënten met recidiverende nierstenen	706 patiënten met één niersteenepisode 106 gezonde controles	-	-	Bij beperkt deel v.d. onderzoekspopulatie, mediaan 36 maanden	Urinewaarden, met name fosfaturie	Meer hyperfosfaturie in patiëntengroep, vooral bij recidiverende	Geen eenduidige definitie hyperfosfaturie. Onduidelijke beschrijving	B	Teveel nadelen aan deze studie → niet meenemen in verdere analyse

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Hiatt, 1996	Niet geblindeerde randomised controlled trial	99 patiënten met een niersteenepisode, metabole oorzaak uitgesloten	-	50 patiënten met instructie weinig dierlijk eiwit, veel vezels, 2 consumpties zuivel en 6-8 glazen drinken	2 consumpties zuivel, 6-8 glazen drinken, geen verdere instructies	4,5 jaar, gemiddeld 3,4 jaar. 21% lost-to-follow-up (16% in interventie, 27% in controle)	Recidivering niersteen	patiënten, maar gedurende follow-up wel relatie tussen hyperfosfaturie en recidivering bij patiënten die niet eerder een recidief hadden en niet bij patiënten die al eerder recidiveerden 12 patiënten in interventie en 2 in controlegroep recidief. Incidentie recidivering 7,1/100 patiëntjaren bij interventie en 1,2/100 patiëntjaren in controlegroep. RR op recidivering bij interventie 5,6 (95%BI 1,2-26,1)	follow-up deel. Elkaar tegensprekende resultaten. Waarschijnlijk Aziatische populatie.	B	Goede studie, maar geen blinding
Hosseini, 2010	Crosssectioneel onderzoek	166 patiënten met recidiverende nierstenen in Iran	210 patiënten met een 1 ^e episode van nierstenen in Iran	-	-	-	Urinemetingen	Geen verschil in laag urinevolume, hoog calcium, hoog urinezuur, hoog oxalaat, laag fosfaat, laag citraat, laag magnesium, hypercalciëmie en hyperfosfatemie. Meer patiënten met hyperuricemie bij	Beperkte beschrijving populatie en resultaten		Onvoldoende data om de gegevens op waarde te kunnen schatten → niet meenemen in verdere analyse

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Kang, 2007	Prospectief observationeel onderzoek	70 patiënten met recidiverende nierstenen	-	49 patiënten met medicatie gericht op metabole oorzaak	21 patiënten zonder medicatie	Gemiddeld 33,5 maanden	Recidivering nierstenen	groep met recidivering (p=0,04) Bij patiënten met medicatie minder steenvorming dan bij patiënten met medicatie	Geen randomisatie Geen vergelijkbare groepen Verschillende medicamenteuze regimes	B	
Kim, 2011	Patiëntcontrole onderzoek	121 hypertensieve patiënten met nierstenen	101 normotensieve patiënten met nierstenen	-	-	Bij 38% v.d. patiënten, mediaan 61 maanden	Baseline: urine parameters Follow-up: recidivering	Baseline: Hypertensief tov normotensief: lagere pH (5,8 vs 6,0; p=0,04), lagere Ca (172 vs 201 mg/dag; p=0,037), lager urinezuur (589 vs 663 mg/dag; p=0,01), hoger oxalaat (26,4 vs 20,5 mg/dag; p=0,03), lager citraat (354 vs 422 mg/dag; p=0,03), vaker hyperoxalurie (14% vs 6%; p=0,04) of hypocitraturie (50% vs 36%; p=0,03). Follow-up: geen verschil tussen hypertensief en normotensief, maar in subpopulatie van niet-obese patiënten wel (HR voor niet-obees: 3,7 (95%BI 1,2-	Inclusie in follow-up studie niet helder. Populatie mogelijk niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie	B	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen	
Lee, 2008	Patiëntcontrole onderzoek	229 patiënten met nierstenen en obesitas	475 patiënten met nierstenen zonder obesitas	-	-	Bij 23% v.d. onderzoekspopulatie, mediaan 54 maanden	Baseline: urinewaarden. Follow-up: recidivering	13,9)). Baseline: hier niet gerapporteerd ivm niet relevant voor uitgangsvraag. Follow-up: Bij obese patiënten meer recidivering dan bij niet obese (44 vs 24%; p=0,01), alleen bij patiënten die 1 episode hadden gehad (43 vs 15%; p=0,002). HR voor obesitas en recidivering bij patiënten met 1 episode: 2,58 (95%BI: 1,38-4,81)	Inclusie in follow-up studie niet helder. Populatie mogelijk niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie	B		
Lojanapiwat, 2011	Niet geblindeerde RCT	80 patiënten behandeld voor nierstenen	-	1 jaar 3 dd 27mEq KNa citraat	Geen behandeling	1 jaar, 76 patiënten	Labwaarden + recidivering en steengroei	Geen verschil in lab.waarden, muv % hypocitraturie (7,8% in interventiegroep, 37,8% bij controles; p=0,01). Geen stat. sign. verschillen tussen interventie en controle qua recidivering of steengroei	Geen blinding	B	interventie, kleine aantallen patienten	
Lotan, 2013	Modelstudie naar kosteneffectiviteit											Deze studie sluit niet aan bij de uitgangsvraag → exclusie
Meschi, 2012	Patiëntcontrole	143 patiënten	170 gezonde	-	-	-	Gegevens over					Deze studie sluit

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Müezzinoğlu, 2002	onderzoek	met nierstenen	controles				voedingsgebruik				niet aan bij de uitgangsvraag → exclusie
	Niet vergelijkend dwarsdoorsnede onderzoek	60 patiënten met nierstenen (van wie 24 met recidiverend)	-	-	-	-	Correlaties tussen serum- en urinewaarden, waarde fosfaat als diagnosticum	Veel correlaties tussen serum- en urinewaarden, maar deze zijn niet relevant voor deze vraag. Geen verschillen tussen eerste episode en recidivering in lab. waarden	Geen vervolg in de tijd, geen vergelijking tussen (grote) groepen, matige beschrijving methodologie en resultaten	C	
Rendina, 2010	Patiëntcontrole onderzoek	Patiënten met recidiverende nierstenen met en zonder metabool syndroom	Gezonde controles	-	-	-	Lab.parameters		Geen vervolg in de tijd		Er is geen vergelijking tussen patiënten met een enkele en recidiverende nierstenen, ook is niet gekeken naar risicofactoren voor recidivering → niet meenemen in verdere analyse
Robertson, 2006	Narratief artikel								Geen systematisch opgezet onderzoek		Exclusie op basis van volledige tekst
Robinson, 2009	Retrospectief niet-vergelijkend onderzoek	Patienten met nierstenen en metabole evaluatie	-	Behandeling met kaliumcitraat	-	Retrospectieve data	Lab.waarden voor en na interventie	Zie opmerkingen	Geen vergelijkend onderzoek, retrospectieve data	C	De auteurs doen voorkomen dat behandeling met kaliumcitraat de enige interventie is en dat alle resultaten een effect van de interventie

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Sarica, 2006	Niet geblindeerde RCT	70 patiënten met nierstenen die met SWL behandeld worden	-	25 patiënten 3 dd 125 mg verapamil 3 dgn voor SWL tot 4 weken erna	25 patiënten dieetadvies: veel drinken 20 controles zonder interventie of advies	Gemiddeld 30 maanden	Recidivering nierstenen of steengroei bij reststenen	Bij patiënten die na SWL steenvrij waren: verapamil (60%) en dieet (92%) vaker steenvrij dan geen interventie (45%) (p<0,05 voor dieet tov rest) Bij patiënten met reststenen na SWL: Patiënten met verapamil (47%) en dieet (46%) vaker steenvrij dan geen interventie (18%) (p<0,05 voor interventies tov geen interventie)	Geen blinding, relatief klein aantal patiënten per groep	B	reflecteren. Er zijn echter meer interventies (bijv. dieetadvies) die hierbij een rol lijken te spelen
Shuster, 1992	Niet geblindeerde RCT	1009 mannelijke patiënten met nierstenen	-	Vermijden van frisdrank en geven van info over mogelijke relatie frisdrank en nierstenen	Geen interventie	3 jaar (70 lost-to-follow-up)	Recidivering	Na 3 jaar steenvrij: interventie: 65%, controle: 58% (p=0,02)	Geen blinding, behoorlijke lost-to-follow-up	B	In artikel gerapporteerde niet geplande analyses niet meegenomen in deze evidence reviw, vanwege waarschijnlijke selectieve publicatie data
Silverio, 2000	Niet geblindeerde RCT	384 patiënten met recidiverende nierstenen	-	Advies dagelijks 2 liter Fiuggi water (15 mg Ca/L) te drinken, + gevarieerd dieet met gem. 600 mg	Advies dagelijks 2 liter kraanwater (55-130 mg Ca/L) te	3 jaar	Recidivering	Interventie: 17% recidief, controle: 23% recidief (niet significant, eigen berekening)	Matige rapportage methode en resultaten, geen blinding, geen melding van	B	

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Soygür, 2002	Niet geblindeerde RCT	110 patiënten met ESWL behandeld voor nierstenen	-	Ca	drinken + gevarieerd dieet met gem. 600 Ca	12 maanden, 90 patiënten in follow-up	Recidivering, groei/krimp reststenen	Bij patiënten die na ESWL steenvrij waren: recidief bij citraat: 0%, controle: 29% (p<0,05). Bij reststenen: steenvrij bij citraat 44% en controle 13% (p<0,05)	lost-to-follow-up	B	
				60mEq kaliumcitraat per dag + dieet met veel drinken en weinig oxalaat en zout	Dieet met veel drinken en weinig oxalaat en zout, geen verdere interventie						
Strohmaier, 2012	Niet vergelijkend dwarsdoorsnede onderzoek										Dit artikel beantwoordt de uitgangsvraag niet → exclusie
Yasui, 2008	Retrospectief voor-na onderzoek	29 patiënten met nierstenen	-	Behandeling met 1800 mg EPA/dag, duur niet gestandaardiseerd en variërend	Vergelijking met periode voor en na behandeling (zelfde patiënten)	Retrospectief design, duur voor, tijdens en na periode sterk variërend	Recidivering	Incidentieratio nieuwe nierstenen: voor: 0,23, tijdens: 0,07, na: 0,17 (tijdens significant lager)	Geen vergelijking met andere groep patiënten of andere behandeling, retrospectief design, geen standaardisatie interventie	C	

Metafylaxe

355

Uitgangsvraag: Het is onduidelijk welk metafylaxe onderzoek wordt aanbevolen bij patiënten met een hoog, dan wel laag risico op recidief

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Amaro, 2009	Niet-vergelijkend dwarsdoorsnede onderzoek	22 patiënten met Staghorn calculi en metabool onderzoek	-	-	-	-	Uitslagen metabool onderzoek	64% hypercalciurie, 53% hypocitraturie, 21% hyperuricosurie, 14% hypomagnesiurie	Weinig patiënten, geen vervolg in de tijd	C	Deze vraag kan niet gebruikt worden om de uitgangsvraag te beantwoorden → exclusie
Dussol, 2008	Niet-geblindeerde RCT	175 patiënten met nierstenen	-	Dieet met weinig dierlijk eiwit Advies veel water te drinken voor alle patiënten	- Dieet met veel vezels - Controlegroep zonder advies	4 jaar, maar 58% uitval (verklaard, gelijkelijk verdeeld over de groepen)	Recidivering	Recidivering: Weinig dierlijk eiwit: 48%, veel vezels: 63%, controles: 48% (niet significant)	Net opgezet onderzoek, geen blinding, maar te forse uitval om verschillen aan te kunnen tonen	-	Artikel past niet bij uitgangsvraag metafylaxe (J), maar wel bij risicofactoren voor recidivering (I). Dit onderzoek is vanwege de forse uitval niet bruikbaar.
Eisner, 2010	Niet-vergelijkend retrospectief onderzoek	880 patiënten met nierstenen	-	-	-	-	Correlaties tussen BMI en parameters in 24-uurs urine	Zie opmerkingen			Deze vraag kan niet gebruikt worden om de uitgangsvraag te beantwoorden → exclusie
Erickson, 2011	Pilot onderzoek	10 patiënten met cystine nierstenen	-	Cystone (R)	Placebo	46 weken	Recidivering	Zie opmerkingen			Veel methodologische bezwaren en past niet bij uitgangsvraag → exclusie
Etinger, 1986	Geblindeerde RCT	72 patiënten met nierstenen	-	3dd 100 mg allopurinol	placebo	38 maanden, 60 patiënten in follow-up (na min. 6 maanden nog in studie)	Recidivering (nieuwe niersteen of aangroei reststeen)	Recidivering: allopurinol 31%, placebo: 58%. Tijd tot recidivering langer bij allopurinol dan bij placebo (gem. 33,3 vs 27,4 maanden; p<0,05)	Goed opgezette studie, relatief beperkt aantal patiënten, oud onderzoek, omstandigheden kunnen veranderd zijn	B	Artikel past niet bij uitgangsvraag metafylaxe (J), maar wel bij risicofactoren voor recidivering (I).
Etinger, 1979	Ongeplande follow-up data										Veel methodologische bezwaren en past niet bij uitgangsvraag → exclusie

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
Fink, 2009	Systematische review met meta-analyse	8 RCT's met patiënten met nierstenen	-	Vershillende interventies, meeste artikelen besproken bij uitgangsvraag I, uitzondering voedingssupplementen, alsnog hier besproken: Phyllanthus niruri en Orthosiphon	Vershillende controles	Variërend, bij voedingssupplementen 3 maanden en 18 maanden	Recidivering	Geen statistisch significante verschillen	Kwaliteit systematische review is prima, maar de onderliggende studies zijn beperkter van kwaliteit (bijv. aantallen patiënten, randomisatie, blinding).	-	Artikel past niet bij uitgangsvraag metafylaxe (J), maar wel bij risicofactoren voor recidivering (I). Maar: exclusie vanwege methodologische redenen en omdat populatie niet past bij NL
Goodman, 2009	Dwarsdoorsnede onderzoek	16 gezonde vrijwilligers	-	Sportdrink 1	Sportdrink 2	Geen	Urine paramaters	Zie opmerkingen			Onderzoek sluit niet aan bij uitgangsvraag → exclusie
Hofbauer, 1994	Retrospectief vergelijkend onderzoek	52 patiënten met recidiverende nierstenen	-	Follow-up na medicamenteuze behandeling	Geen actieve follow-up na medicamenteuze behandeling	Eerst medicamenteuze behandeling, gem. 5,5 jaar, daarna al dan niet actieve follow-up gedurende gem. 6 jaar	Recidivering	Uiteindelijk geen statistisch significant verschil tussen groep met en zonder follow-up	Geen experimenteel design, waarschijnlijk 'ernstiger' patiënten in interventiegroep	B	Experimenteel onderzoek zou nodig zijn om deze onderzoekshypothese verder te onderzoeken
Jacobellis, 2007	Narratief artikel								Geen systematisch opgezet onderzoek → exclusie		Geen systematisch opgezet onderzoek → exclusie
Karagülle, 2007	Dubbelblinde cross-over RCT	34 patiënten met nierstenen in de anamnese	-	Mineraalwater met veel bicarbonaat, magnesium en calcium	Mineraalwater met weinig bicarbonaat, magnesium en calcium	3 dagen	Parameters in 24-uurs urine	Zie opmerkingen	Goed uitgevoerde trial, maar past niet bij uitgangsvraag	-	Te korte follow-up, geen recidivering als uitkomstmaat, past niet bij uitgangsvraag → exclusie
Kocvara, 1999	Niet geblindeerde RCT	242 patiënten die behandeld zijn voor hun eerste niersteenepisode	-	Uitgebreide metabole screening + aangepast voedingsadvies	Beperkte screening + algemeen voedingsadvies	3 jaar, 35 patiënten lost-to-follow-up, geen redenen vermeld	Recidivering: nieuwe nierstenen + aangroei reststenen	Nieuwe nierstenen: interventie: 6%, controle: 19% (p<0,01) Nieuwe nierstenen + groei reststenen: interventie: 7%, controle: 23% (p<0,05)	Goed, maar geen blinding en geen beschrijving uitval	B	
Laerum,	Modelstudie	1 arm uit RCT met	-	Modelstudie na	-	-	-	-	-	-	Pilotachtige

Auteur, jaartal	Studiedesign	Patiënten	Controles	Interventie	Controle	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaat	Kwaliteit studie	Gradering	Opmerkingen
1987	n.a.v. RCT	23 patiënten met recidiverende nierstenen, behandeld met thiazide		interventie met thiazide							modelstudie, die verder gevalideerd moet worden -> exclusie
Lindell, 1995	Niet vergelijkend longitudinaal onderzoek	31 patiënten met hypercysteinurie of therapieresistente nierstenen	-	Behandeling met tiopronine	-	Tot 150 maanden	Nierstenen/ recidivering, urinewaarden				Dit is een behandelstudie en daarom niet geschikt als beantwoording van deze uitgangsvraag → exclusie
Meneses, 2012	Retrospectief vergelijkend onderzoek	150 patiënten met nierstenen en indicatie voor metafylaxe	-	Metafylaxe en elke 6 maanden controle	Tenminste 3 maal niet op controle geweest	5 jaar	Recidivering, nierfunctie	Interventie vs controle: serum creatinine (0,92 mg/dl vs 1,24 mg/dl; p<0,0001), GFR (87,3 ml/min vs 78,0 ml/min; p<0,02), aantal patiënten met GFR < 60 ml/min (4,9% vs 22,0%; OR: 5,36 (95%BI: 1,95-14,8)) Recidief niersteen: interventie: 9,8%, controle 50% (p<0,0001)	Geen experimenteel design, mogelijk recall bias	B	
Strohmaier, 2000	Systematische review										Artikel gaat niet over metafylaxe → exclusie

Literatuurlijsten bij evidence tabellen recidivering en metafylaxe:

- Aghamir SM, Mohammadi A, Farahmand H, Meysamie AP, Aghamir SMK, Mohammadi A, et al. Effects of prophylactic insertion of Double-J stents to decrease episodes of renal colic in patients with recurrent ureteral stones. J Endourol 2008; 22: 435-7.
- Akman T, Binbay M, Kezer C, Yuruk E, Tekinarslan E, Ozgor F, et al. Factors affecting kidney function and stone recurrence rate after percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: outcomes of a long-term followup. J Urol 2012; 187: 1656-61.
- Amaro CR, Goldberg J, Agostinho AD, Damasio P, Kawano PR, Fugita OE, et al. Metabolic investigation of patients with staghorn calculus: is it necessary? International Braz J Urol 2009; 35: 658-61
- Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, Javaherforooshzadeh A, Basiri H, Radfar MH, et al. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. Urol J 2010; 7: 81-6.
- Bernardo NO, Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Kapoor R, Fogarty JD, Smith AD, et al. Stone recurrence after endopyelotomy. Urol 2000; 56: 378-81.

- 365
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *New Engl J Med* 2002; 346: 77-84.
 - Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P, Daudon M, et al. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int* 2005; 67: 1934-43.
 - Dey J, Creighton A, Lindberg JS, Fuselier HA, Kok DJ, Cole FE, et al. Estrogen replacement increased the citrate and calcium excretion rates in postmenopausal women with recurrent urolithiasis. *J Urol* 2002; 167: 169-71.
 - Di SF, Ricciuti GP, D'Angelo AR, Fraioli A, Simeoni G, Di Silverio F, et al. Stone recurrence after lithotripsy in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis: efficacy of treatment with fuggi water. *Eur Urol* 2000; 37: 145-8.
- 370
- Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W, Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 546-54.
 - Dussol B, Iovanna C, Rotily M, Morange S, Leonetti F, Dupuy P, et al. A randomized trial of low-animal-protein or high-fiber diets for secondary prevention of calcium nephrolithiasis. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c185-94.
 - Eisner BH, Eisenberg ML, Stoller ML. Relationship between body mass index and quantitative 24-hour urine chemistries in patients with nephrolithiasis. *Urology* 2010; 75: 1289-93
- 375
- Erickson SB, Vrtiska TJ, Canzanello VJ, Lieske JC. Cystone® for 1 year didnot change urine chemistry or decrease stone burden in cystine stone formers. *Urol Res* 2011; 39: 197-203.
 - Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* 1986; 315: 1386-9.
 - Ettinger B. Recurrence of nephrolithiasis. A six-year prospective study. *Am J Med* 1979; 67: 245-8.
 - Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009; 56: 72-80.
- 380
- Goodman JW, Asplin JR, Goldfarb DS. Effect of two sports drinks on urinary lithogenicity. *Urol Res* 2009; 37: 41-6.
 - Ha YS, Tchey DU, Kang HW, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, et al. Phosphaturia as a promising predictor of recurrent stone formation in patients with urolithiasis. *Kor J Urol* 2010; 51: 54-9.
 - Hofbauer J, Höbarth K, Ludvik G, Marberger M. The 'stone clinic effect': myth or reality? *Eur Urol* 1994; 26: 309-13.
 - Hosseini MM, Eshraghian A, Dehghanian I, Irani D, Amini M, Hosseini MM, et al. Metabolic abnormalities in patients with nephrolithiasis: comparison of first-episode with recurrent cases in Southern Iran. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 127-31.
- 385
- Jacobellis U. Metaphylaxis of nephrolithiasis. *Urol Internat* 2007; 79-S1: 51-5.
 - Jaggi M, Nakagawa Y, Zipperle L, Hess B, Jaggi M, Nakagawa Y, et al. Tamm-Horsfall protein in recurrent calcium kidney stone formers with positive family history: abnormalities in urinary excretion, molecular structure and function. *Urol Res* 2007; 35: 55-62.
 - Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE, Springhart WP, Honeycutt EF, Eisenstein EL, et al. Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007; 177: 1785-8.
- 390
- Karagülle O, Smorag U, Candir F, Gundermann G, Jonas U, Becker AJ, et al. Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World J Uro.* 2007; 25: 315-23.
 - Kim YJ, Kim TH, Yun SJ, Kim ME, Kim WJ, Lee SC, et al. Renal phosphate control as a reliable predictive factor of stone recurrence. *J Urol* 2009; 181: 2566-72.
 - Kim YJ, Park MS, Kim WT, Yun SJ, Kim WJ, Lee SC, et al. Hypertension influences recurrent stone formation in nonobese stone formers. *Urol* 2011; 77: 1059-63.
 - Kocvara R, Plasgura P, Petřík A, Louzenský G, Bartoníčková K, Dvoráček J. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *Br J Urol Int* 1999; 84: 393-8.
- 395
- Laerum E, Larsen S. Is it possible to characterize recurrent urinary stoneformers who benefit from thiazide prophylaxis? Application of discrimination analysis. *Acta Med Scand* 1987; 221: 103-8.
 - Lee SC, Kim YJ, Kim TH, Yun SJ, Lee NK, Kim WJ, et al. Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol* 2008; 179: 570-4.
 - Lindell A, Denneberg T, Hellgren E, Jeppsson JO, Tiselius HG. Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment *Urol Res* 1995; 23: 111-7.
 - Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, Ratchanon S, Srinualnad S, Taweemonkongsap T, et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 2011; 37: 611-6.
- 400
- Lotan Y, Buendia J, I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I, et al. Increased water intake as a prevention strategy for recurrent urolithiasis: major impact of compliance on cost-effectiveness. *J Urol* 2013; 189: 935-9.



- Meneses JA, Lucas FM, Assuncao FC, Castro JP, Monteiro RB, Meneses JA, et al. The impact of metaphylaxis of kidney stone disease in the renal function at long term in active kidney stone formers patients. *Urol Res* 2012; 40: 225-9.
- Meschi T, Nouvenne A, Ticinesi A, Prati B, Guerra A, Allegri F, et al. Dietary habits in women with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. *J Translat Med* 2012; 10: 63.
- 405 • Muezzinoglu T, Gumus B, Sener E, Ari Z, Buyuksu C, Muezzinoglu T, et al. The diagnostic value of the phosphate levels in serum and 24-hour urine samples in patients with recurrent renal stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36: 368-72.
- Okamoto N, Aruga S, Matsuzaki S, Takahashi S, Matsushita K, Kitamura T, et al. Associations between renal sodium-citrate cotransporter (hNaDC-1) gene polymorphism and urinary citrate excretion in recurrent renal calcium stone formers and normal controls. *Int J Urol* 2007; 14: 344-9.
- 410 • Pearle MS, Pearle MS. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. *Int Braz J Urol* 2002; 28: 570-1.
- Rendina D, De FG, Zampa G, Muscariello R, Mossetti G, Strazzullo P, et al. Characteristic clinical and biochemical profile of recurrent calcium-oxalate nephrolithiasis in patients with metabolic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2256-63.
- Robertson WG, Robertson WG. Is prevention of stone recurrence financially worthwhile? *Urol Res* 2006; 34: 157-61.
- 415 • Robinson MR, Leitao VA, Haleblan GE, Scales CD, Jr., Chandrashekar A, Pierre SA, et al. Impact of long-term potassium citrate therapy on urinary profiles and recurrent stone formation. *J Urol* 2009; 181: 1145-50.
- Sarica K, Inal Y, Erturhan S, Yagci F, Sarica K, Inal Y, et al. The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res* 2006; 34: 184-9.
- Schmiedl A, Schwille PO, Schmiedl A, Schwille PO. Is magnesium a marker of disordered mineral metabolism in males with idiopathic recurrent calcium urolithiasis? Observations focussing on fasting magnesuria and magnesemia, protein and other substances in urine and plasma. *Magn Res* 2003; 16: 192-205.
- 420 • Schwille PO, Manoharan M, Schmiedl A, Schwille PO, Manoharan M, Schmiedl A. Is idiopathic recurrent calcium urolithiasis in males a cellular disease? Laboratory findings in plasma, urine and erythrocytes, emphasizing the absence and presence of stones, oxidative and mineral metabolism: an observational study. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 590-600.
- Soygur T, Akbay A, Kupeli S, Soygur T, Akbay A, Kupeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. *J Endourol* 2002; 16: 149-52.
- Strohmaier WL, Seilnacht J, Schubert G, Strohmaier WL, Seilnacht J, Schubert G. Urinary stone formers with hypocitraturia and 'normal' urinary pH are at high risk for recurrence. *Urol Int* 2012; 88: 294-7.
- Strohmaier WL. Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol* 2000; 37: 339-44.
- 425 • Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2013.
- Yagisawa T, Hayashi T, Yoshida A, Kobayashi C, Okuda H, Ishikawa N, et al. Comparison of metabolic risk factors in patients with recurrent urolithiasis stratified according to age and gender. *Eur Urol* 2000; 38: 297-301.
- Yasui T, Suzuki S, Itoh Y, Tozawa K, Tokudome S, Kohri K, et al. Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. *Urol Int* 2008; 81: 135-8.



Bijlage 7. Kennislacunes

- De effectiviteit van butylscopolamine i.v. in de behandeling van nierstenen is niet bekend.
- De waarde van radiologische bepaling van de steendensiteit (in HU) als voorspeller van de effectiviteit van de behandeling (PCNL, URS, ESWL) is onvoldoende bekend.
- Het is onvoldoende bekend of het mechanisme bij het ontstaan van nierstenen en de daaropvolgende medicamenteuze en leefstijlinterventies van invloed zijn op het aantal en soort urologische ingrepen bij recidivering.
- De effectiviteit van alfablokkers ten opzichte van calciumantagonisten is niet bekend.

Bijlage 8. Implementatieplan

In deze bijlage worden per aanbeveling van de richtlijn mogelijke knelpunten met daarbij oplossingsrichtingen geformuleerd.

Aanbeveling	Knelpunt	Niveau knelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke(n)
<p>Hoofdstuk 1. De urgentie van de diagnostiek wordt in eerste instantie bepaald door de klachten van de patiënt en bijkomende factoren als dreigende nierschade met name bij vermoeden van de combinatie van infectie en stuwung. Indien op klinische gronden aannemelijk is dat patiënt een niersteenaanval doormaakt en hij goed reageert op pijnstilling en er geen tekenen van infectie zijn, is acute diagnostiek niet geïndiceerd en kan spontane lozing worden afgewacht.</p> <p>Indien beeldvorming geïndiceerd is, is bij patiënten met klinische symptomen van nierstenen en/of nierkolieken CT-onderzoek zonder contrast is superieur aan X-BOZ + echo. X-BOZ en echografie in combinatie zijn een goed alternatief.</p> <p>Bij blijvende onduidelijkheid over de diagnose en bij geplande therapie kan aanvullend een CT Urografie gemaakt worden.</p> <p>Uitgebreide diagnostiek (CT met contrast) dient volgens de werkgroep alleen plaats te vinden, indien hieraan behandelconsequenties verbonden zijn (zie ook hoofdstuk 5. Keuze interventietechnieken).</p> <p>Wanneer een urinewegsteen primair met een CT is aangetoond verdient het de aanbeveling ook nog een uitgangs X-BOZ te maken om te kunnen beoordelen of de steen verder kan worden vervolgd met eenvoudig röntgenonderzoek (tenzij de steen al zichtbaar is op de CT-scout).</p> <p>Voor verdere aanbevelingen op het gebied van beeldvormende diagnostiek verwijst de werkgroep naar de EAU-richtlijn .</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij patiënten met een solitaire nier en patiënten met koorts, en bij diagnostische twijfel, is adequate beeldvorming op korte termijn geïndiceerd. • CT zonder contrast dient gebruikt te worden om de diagnose nierstenen bij patiënten met acute pijn in de flank te bevestigen. Hiermee kan de steendensiteit en de huid-steenafstand gemeten worden. • CT urografie wordt aanbevolen indien steenverwijdering wordt gepland. 	Zorgen omtrent stralenbelasting	Professional	Verspreiding richtlijn, bespreking binnen maatschap, nascholing, e-learning, protocolvorming, visitatie	NVU, NVVR, vakgroepen
	Beschikbaarheid en logistiek en kosten van CT	Organisatie en systeem	Samenwerking en uitwisseling van kennis en protocollen tussen urologische en radiologische afdelingen	Ziekenhuis en vakgroepen
			Voorleggen aan CVZ, DBC, DOT, ZN	NVVR en NVU
<p>Hoofdstuk 2: De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de de volgende aanbevelingen: Indien Dual energy CT (of Spectral CT) in de kliniek beschikbaar is, kan dit gebruikt worden als ondersteuning van de diagnostiek van urinezuurstenen. Dit is mogelijk van belang voor de indicatie van alkalitherapie bij niet-obstruerende urinezuurstenen. Bij stenen met een hoge dichtheid verdient een meer invasieve behandeling de voorkeur boven een ESWL. EAU-aanbevelingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij patiënten die voor het eerst een steenepisode hebben, wordt steenanalyse aanbevolen volgens een valide procedure (Röntgen diffractie of infrarood spectrometrie). • Herhaling van steenanalyse wordt aanbevolen bij patiënten: <ul style="list-style-type: none"> - die opnieuw een niersteen vormen onder farmacologische therapie 	Onbekendheid met indicatie en uitvoering steenanalyse	Professional	Nascholing	NVU
	Onbekendheid met DECT		Nascholing	NVU, NVVR
	Onvoldoende faciliteiten en financiën om DECT uit te voeren	Organisatie en systeem	Beschikbaarheid DECT verhogen of concentratie van zorg Voorleggen aan zorgverzekeraars	Bestuur van ziekenhuizen, NVU, NVVR

Aanbeveling	Knpelpunt	Niveau knpelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke(n)
<ul style="list-style-type: none"> - die opnieuw een niersteen vormen na therapeutische interventie na initieel niersteenvrij te zijn geweest - die opnieuw een niersteen vormen na een lange niersteen vrije periode. <p>Onderzoeksaanbeveling: De werkgroep is van mening dat er nog weinig kwalitatief goede literatuur beschikbaar is over de relatie tussen steendensiteit en het resultaat van ESWL-behandeling. Gezien de potentie van deze ontwikkelingen is de verwachting dat dit in de toekomst een rol zou kunnen gaan spelen. De werkgroep adviseert dan ook nader wetenschappelijk onderzoek.</p>				
<p>Hoofdstuk 3: De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de volgende aanbeveling: Ondanks gebrek aan wetenschappelijk bewijs is behandeling met butylscopolamine i.v. vanwege goede ervaring in Nederland, een optie indien de initiële behandeling onvoldoende effectief (bijvoorbeeld gemeten op een pijnscore) is. De werkgroep adviseert als eerste keus behandeling NSAID's. Indien die niet voldoende werken (bijvoorbeeld gemeten middels VAS-score), kan butylscopolamine i.v. en vervolgens morfine worden toegevoegd. EAU-aanbevelingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij acute nierkolieken dient pijnstilling direct te worden gestart. • Indien mogelijk is een NSAID hierbij het middel van eerste keus. • De eerste keus behandeling ter preventie van een recidiverende nierkoliek is een NSAID, bijvoorbeeld diclofenac (dit beïnvloedt de glomerulaire filtratie ratio bij patiënten met een verminderde nierfunctie), indomethacine of ibuprofen (aanbevolen bij terugkerende pijn na een nierkoliek). De tweede keus behandeling is hydromorfine, pentazocine of tramadol. • Alfablokkers worden aanbevolen om het aantal terugkerende kolieken te verminderen. 	Geen knpelpunten, is huidige praktijk			
<p>Hoofdstuk 4: De Nederlandse werkgroep neemt de aanbevelingen uit de EAU-richtlijn  over, aangevuld met de volgende aanbeveling: Nierfunctieverlies dreigt bij langer durende afvoedbelemmering. De betreffende tijdsduur hangt af van individuele en complicerende factoren. De behandeling moet gericht zijn op het opheffen van de obstructie door middel van steenverwijdering. In geval van een (dreigende) urosepsis, dient spoedige drainage plaats te vinden met een minimale invasiviteit door middel van een katheter. De werkgroep geeft in dat geval de voorkeur aan een nefrostomiekatheter boven een JJ-katheter. EAU-aanbevelingen:</p>	<p>Problemen met inschatting urgentie voor ingrijpen</p> <p>Problemen met het overtuigen van andere professionals van het belang (in verband met OK)</p> <p>Logistieke processen door verschillende afdelingen heen</p>	<p>Professional Nascholing</p> <p>Organisatie</p>	<p>Nascholing</p> <p>Lokale afspraken</p> <p>Werkafspraken op niveau van ziekenhuis</p>	<p>Opleiders</p> <p>Vakgroepen (urologie, radiologie, anesthesiologie)</p> <p>Bestuur van ziekenhuizen</p>

Aanbeveling	Knelpunt	Niveau knelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke(n)
<ul style="list-style-type: none"> • Bij sepsis met obstruerende nierstenen, dient dringend decompressie van de nier te worden uitgevoerd, door middel van percutane drainage of stents in de ureter. • Bij patiënten met sepsis dient definitieve behandeling van de niersteen te worden uitgesteld totdat de sepsis is opgelost. • Na decompressie van de nieren dient urine te worden verzameld voor microbiologisch onderzoek. • Na decompressie dient direct antibiotische behandeling te worden gestart (eventueel met intensievere zorg indien nodig).* • Na beschikbaar komen van de uitslag van het microbiologisch onderzoek, dient het antibioticaregime te worden geëvalueerd. • Bij patiënten met nieuwe nierstenen (<10 mm), en als actieve steenverwijdering niet is geïndiceerd, is observatie met periodieke evaluatie een optie. Aan deze patiënten kan medicamenteuze therapie om steenlozing te faciliteren worden aangeboden. • Nierstenen moeten behandeld worden indien zij groeien, of er sprake is van een nieuwe obstructie, of er sprake is van een geassocieerde infectie, of bij acute of chronische pijn. • Bij de besluitvorming over een behandeling dienen comorbiditeit en patiëntenvoorkeur in de overwegingen te worden meegenomen. • Als nierstenen niet worden behandeld, is periodieke evaluatie aanbevolen. 	* In afwijking op de EAU-richtlijn is de werkgroep van mening dat direct antibiotische therapie moet worden			
gestart.				
<p>Hoofdstuk 5: PCNL blijft de gouden standaard voor behandeling van nierstenen met een diameter van > 2 cm. (Flexibele) URS met Holmium laser lithotripsie is zeer effectief voor de behandeling van nier- en ureterstenen en dient aangeboden te kunnen worden bij extreem obese patiënten of patiënten met stollingsstoornissen. ESWL is de minst invasieve techniek maar heeft, zeker op de kortere termijn, minder succeskans dan URS en PCNL. Bij alle overwegingen voor de keuze van lithotripsie van nierstenen dient de <i>minst</i> invasieve therapie, in het <i>minste</i> aantal sessies, met de <i>grootste</i> kans op steenvrijheid en de <i>laagste</i> kans op complicaties te worden gekozen. Indien deskundigheid en/of beschikbaarheid van apparatuur en technieken een rol spelen in deze keuze dient verwijzing plaats te vinden naar een centrum waar alle mogelijkheden voorhanden zijn.</p>		Minder ervaring dan vroeger met PCNL en daardoor mogelijk eerder inzet andere behandeling	Professional Afspraken middels centralisatie en vaardigheidstraining	NVU, besturen van ziekenhuizen
		Niet alle technieken zijn in alle ziekenhuizen voorhanden Bij verwijzing volgens de aanbeveling vinden financiële verschuivingen plaats	Organisatie en systeem Centralisatie Regionale afspraken	NVU, besturen ziekenhuizen
<p>Hoofdstuk 6: De werkgroep adviseert de EAU-richtlijn te volgen. Hierin staat dat bij iedere steenvormer een basaal laboratoriumonderzoek wordt geadviseerd (zie EAU-richtlijn, §3.2, tabel 9). Bij hoog risico patiënten dient er een uitgebreidere metabole evaluatie plaats te vinden (zie EAU-richtlijn, hoofdstuk 11).</p>	Onbekendheid met het nut van en uitvoering van metabole	Professional	Verspreiding richtlijn, bespreking binnen maatschap, nascholing, e-learning,	NVU, nefrologen

Aanbeveling	Knelpunt	Niveau knelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke(n)
<p>Gezien de complexiteit van deze materie geeft de werkgroep ter overweging de inschatting van het risico voor recidivering en daarmee indicatiestelling voor metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.</p> <p>De werkgroep adviseert de uitgebreide metabole evaluatie te laten uitvoeren door een ter zake kundige uroloog of internist.</p>	<p>evaluatie</p> <p>Niet elk ziekenhuis heeft een ter zake kundige uroloog of internist beschikbaar</p> <p>Metabole evaluatie is kostbaar en leidt mogelijk tot minder ingrepen; dit zijn financiële consequenties</p>	<p>Organisatie en systeem</p>	<p>protocolvorming, visitatie</p> <p>Specialisatie binnen ziekenhuis, multidisciplinair overleg of verwijsafspraken</p> <p>Regionale afspraken en tariefbespreking</p>	<p>Vakgroepen, bestuur ziekenhuis, NVU</p>
<p><u>Hoofdstuk 7:</u></p> <p>Voor de logistiek dient in de urologische kliniek rekening gehouden te worden met een adequaat verwijsbeleid voor bijvoorbeeld niersteenvergruizing (ESWL) of behandeling middels PCNL/semirigide/ flexibele URS, laser- of andere vormen van lithotripsie, indien niet lokaal voorhanden.</p> <p>Het is dus noodzakelijk dat hierover heldere afspraken zijn gemaakt met andere zorgaanbieders in voorkomende gevallen.</p> <p>Een actief (eventueel multidisciplinair) beleid bij patiënten om recidief urolithiasis te voorkomen dient te zijn afgesproken.</p>	<p>Onvoldoende motivatie om te verwijzen indien interventies in het eigen ziekenhuis niet voorhanden zijn</p> <p>Multidisciplinair beleid mogelijk niet overal voorhanden</p> <p>Verwijzing heeft financiële consequenties</p>	<p>Professional</p> <p>Organisatie en systeem</p>	<p>Verspreiding richtlijn, bespreking binnen maatschap en tussen maatschappen, nascholing, e-learning, protocolvorming, visitatie</p> <p>Opzet MDO</p> <p>Regionale afspraken</p>	<p>Vakgroepen</p> <p>Vakgroepen in ziekenhuis of regionaal, bestuur ziekenhuis</p>

Bijlage 9. Afkortingenlijst

- CRP C-reactieve proteïne
- CT computertomografie
- CTU CT urografie
- DECT Dual Energy Computer Tomography
- EAU European Association of Urology
- ESWL extracorporeal shock wave lithotripsy
- HU Hounsfield Units
- ICU intensive care unit
- NNT number needed to treat
- NSAID non-steroidal anti-inflammatory drugs
- NVU Nederlandse Vereniging voor Urologie
- OR odds ratio
- PICO Patiënt Intervention Control Outcome
- PCNL percutane nefrolitholapaxie
- RCT randomised controlled trial
- RIRS retrograde intrarenale chirurgie (intrarenaal verplaatsen van een steen)
- RR relatief risico
- URS urereterorenoscopie
- X-BOZ buikoverzichtsfoto

Bijlage 10. Evidence rapport prognose steendensiteit

Samenvatting van de literatuur

Na de literatuursearch (zie [bijlage 4](#)) en literatuurselectie (o.a. op onderwerp en publicatiedatum vanaf 2007) bleven 16 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in [bijlage 6](#) samengevat. Specificaties van de CT-scans zijn opgenomen in de evidence tabel. Bij lezing van de full tekst van het artikel vielen er nog 8 artikelen af, omdat deze niet over steencompositie/steendensiteit gingen [Baran, 2012; Eisner, 2009; Ito, 2013], omdat het geen systematisch opgezet onderzoek betrof [Eliahou, 2010; Hartman, 2012; Kaza, 2012; Miller, 2009], of omdat het om een planning-CT ging [Graumann, 2012].

Ascenti et al. onderzochten in een dwarsdoorsnede onderzoek de bruikbaarheid van verschillende CT-technieken in de diagnostiek van nierstenen [Ascenti, 2010]. In dit onderzoek werden 39 patiënten met nierstenen en kolieklpijn geïnccludeerd; zwangeren en kinderen werden geëxcludeerd. Bij 24 patiënten kon de steencompositie worden bepaald na spontane passage of extractie, dit is de studiepopulatie voor wat betreft het deel van het onderzoek over steenkaracterisatie (en dus voor deze uitgangsvraag relevant). De populatie bestond uit 14 mannen en 10 vrouwen in de leeftijd van 27 tot 82 jaar (gemiddeld 42) en gemiddeld 79 kilo. Beeldvorming werd gedaan met een dual-source DECT scanner, waarbij eerst een low-dose unenhanced CT werd gemaakt. Daarna werd een tweede, gerichte, DECT opname van een traject van 5 cm gemaakt. Twee radiologen evalueerden de CT-opnames retrospectief; zij waren geblindeerd voor de steencompositie. Bij alle 24 patiënten werden de nierstenen die met unenhanced CT waren gevonden, bevestigd met DECT. Wanneer gekeken werd naar de dominante component, werden 13 nierstenen geclassificeerde als 'pure stones', dat wil zeggen bestaand voor ten minste 85% uit één stof en 11 als 'polycrystalline stones'. Bij analyse van de targeted DECT beelden was de steencompositie juist bepaald in alle gevallen (specificiteit 100%; 3 stenen van urinezuur, 18 met calciumzout en 3 met een combinatie van urinezuur en calciumzout). Beperkingen van deze studie zijn het kleine aantal patiënten, het niet-vergelijkende design (bijv. wel of geen DECT) en het ontbreken van follow-up. De relevantie van dit onderzoek is mogelijk beperkt; bij 18 van de 24 patiënten was er sprake van spontane steenpassage; het is de vraag welk nut het vaststellen van de steencompositie dan heeft voor de prognose van de patiënt.

In 2012 verscheen het artikel van Chua et al., waarin zij de diagnostische accuratesse van de bepaling van Hounsfield units in CT-beelden bij patiënten met nierstenen onderzochten [Chua, 2012]. In dit dwarsdoorsnede onderzoek werden CT-beelden geëvalueerd van Aziatische volwassen patiënten bij wie nierstenen waren vastgesteld. Bij alle patiënten werden ook buikoverzichtsfoto's gemaakt. De CT-opnamen werden gemaakt met een 64-slice CT scanner. De CT-beelden en buikoverzichtsfoto's werden beoordeeld door twee radiologen, onafhankelijk van elkaar en geblindeerd voor de CT-resultaten. In het onderzoek werden 184 patiënten opgenomen van 18-79 jaar (gemiddeld 46); 64% was man. Op de buikoverzichtsfoto's werden bij 66% radiopake stenen en bij 34% radiolucente stenen vastgesteld. De gemiddelde HU-waarde bij CT-scanning patiënten met radiolucente stenen was 358 HU (sd 156) en bij patiënten met radiopake stenen was dit 817 HU (sd 274); deze waarden waren statistisch significant verschillend ($p < 0,0001$). De beste drempelwaarde om te onderscheiden tussen radiolucente en radiopake nierstenen was 498,5 HU. Bij deze gekozen drempelwaarde was de sensitiviteit 89%, de specificiteit 87%, de positief voorspellende waarde 93% en de negatief voorspellende waarde 81%. In het artikel worden nog diverse subanalyses (voor steengrootte en lokatie) weergegeven; deze zijn echter niet overgenomen in deze evidence review. Een beperking van dit onderzoek is wederom het gebrek aan follow-up data, waarbij ook de uitslag van de steenanalyse ontbreekt. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het gegeven dat deze studie is uitgevoerd in een Aziatische populatie; het is de vraag of de resultaten hetzelfde zullen zijn in een West-Europese populatie.

In het onderzoek van Graser et al. werd het gebruik van DECT bij vermoeden van nierstenen onderzocht [Graser, 2008]. In dit onderzoek werden 20 opeenvolgende patiënten geïnccludeerd (14 mannen, gemiddeld 46 jaar, range 20-75); 9 van hen hadden recidiverende nierstenen. Alle patiënten werden gescand in rugligging in een 64-slice CT scanner. De beelden werden geëvalueerd door 1 of 2 ervaren radiologen. Bij

alle 20 patiënten kon na steenextractie de samenstelling van de steen bepaald worden, zodat vergeleken kon worden met de CT-beelden. Na steenanalyse bleken 4 patiënten urinezuurstenen te hebben, 12 patiënten gecalcificeerde stenen, 1 patiënt een cysteinesteen en 3 patiënten stenen met een samengestelde compositie met urinezuur. De 80kV en de 140 kV opnamen werden samengevoegd tot een gewogen gemiddelde (120 kV). Bij de urinezuurstenen was hierbij sprake van een steendensiteit van gemiddeld 417 HU (sd 152). Bij de gecalcificeerde stenen was dit 1277 HU (sd 369), bij de cysteinesteen 884 HU en bij de combinatiesamenstelling met urinezuur gemiddeld 920 HU (sd 338). Op basis van de CT-resultaten kan onderscheid gemaakt worden tussen stenen die uit urinezuur bestaan en overige nierstenen. Wel moet opgemerkt worden dat in dit (feasability) onderzoek erg weinig en geselecteerde patiënten waren opgenomen, zodat resultaten in ander onderzoek bevestigd moeten worden.

In het onderzoek van Gücük et al werd gekeken of HU bepaald met CT de uitkomst van PCNL voorspellen [Gücük, 2012]. Het betreft een retrospectief onderzoek onder 286 opeenvolgende patiënten met nierstenen bij wie PCNL was uitgevoerd. Bij 197 van deze patiënten was eveneens een unenhanced CT uitgevoerd; dit vormt de studipopulatie. Op de CT-scans werd gekeken naar radio-opaciteit; stenen met HU-waarden van minder dan 350 werden geclassificeerd als niet opaak; stenen met HU-waarden groter dan 350 werden als opaak geclassificeerd. Alle patiënten werden postoperatief geëvalueerd na drie maanden. Van alle patiënten was 62% man; de gemiddelde leeftijd was 45 jaar (sd 14; range 5-82); 77% waren primaire patiënten. Bij 75% van de patiënten was sprake van een succesvolle interventie; bij 20% werden complicaties gezien. Bij multivariate analyse met als uitkomst steenvrij na interventie, bleek de HU-waarde een onafhankelijke voorspeller, waarbij de optimale drempelwaarde 677,5 HU was. Bij deze drempelwaarde was de OR voor het succes van een operatie 2,65 (95%BI: 1,04-5,59; $p=0,039$). Ook opaciteit bleek gerelateerd aan het succes van de operatie (OR 6,04; 95%BI: 1,78-21,45; $p=0,004$). Bij dit retrospectieve onderzoek was geen sprake van blindering, zodat de gevonden resultaten enigszins voorzichtig moeten worden geïnterpreteerd.

Hidas et al. onderzochten of preoperatief de steencompositie van nierstenen kan worden bepaald met behulp van DECT [Hidas, 2010]. In dit prospectieve onderzoek werden 27 patiënten geïncludeerd (15 mannen; gemiddelde leeftijd 60 jaar, range 44-75), bij wie steenextractie gepland was. Deze patiënten kregen allemaal een DECT-scan en na steenextractie werd de samenstelling van de steen bepaald. Bij 82% van de patiënten was sprake van een pure samenstelling van de steen (>75% van één mineraal), bij 15% was sprake van een gecombineerde samenstelling en 4% (1 patiënt) had een struvietsteen. Alle 6 stenen die met DECT als urinezuurstenen werden geclassificeerd werden bevestigd bij de steenanalyse (95%BI: 54%-100%). Bij 79% van de stenen die als gecalcificeerd werden geclassificeerd, werd dit bij de steenanalyse bevestigd (95%BI: 62%-95%). Ook de cysteinesteen werd bevestigd. Bij de struvietsteen was sprake van een misdiagnose. Vanwege de niet-geblindeerde opzet en het zeer beperkt aantal patiënten is de waarde van deze bevindingen beperkt.

Manglaviti et al. onderzochten de chemische samenstelling van nierstenen met behulp van DECT, waarbij zij vergeleken met crystallografie als referentie [Manglaviti, 2011]. Het betreft hier een retrospectieve studie met 40 patiënten (32 mannen, gemiddelde leeftijd 49 jaar; range 23-78) die behandeld zijn voor nierstenen. De patiënten kregen allemaal een DECT-scan, die werd geëvalueerd door twee radiologen samen. Stenen kleiner dan 5 mm werden geëxcludeerd. 31 patiënten hadden een solitaire niersteen, en 9 hadden meerdere stenen (totaal 49 stenen). De gemiddelde densiteit van de stenen was 783 HU (sd 274; range 400-1550). Met behulp van DECT werd de volgende samenstelling vastgesteld: 33 calciumoxalaat, 7 cysteïne, 4 urinezuur, 5 combinatie. Bij vier stenen was er sprake van een verkeerde inschatting van de samenstelling (in alle gevallen combinatiestenen). De rest van de stenen was juist ingeschat (Cohen's $\kappa = 0,684$ (substantiële overeenstemming)). De diagnostische accuratesse van de CT-metingen is in het artikel niet gegeven. 34 patiënten werden met ESWL behandeld; bij 24 van hen was er sprake van een succesvolle behandeling (complete fragmentatie). Bij stenen met een hogere HU-waarde (>1000) was er vaker sprake van een incomplete fragmentatie ($p<0,001$) na ESWL. Ook in deze studie waren er wat nadelen van methodologische

aard. Zo waren er wederom vrij weinig patiënten en was er sprake van een retrospectief design. Positief was dat er wel sprake was van follow-up data (van CT tot interventie).

In het onderzoek van Thomas et al. werd gekeken naar de bruikbaarheid van DECT bij de diagnostiek van nierstenen [Thomas, 2009]. In dit retrospectieve onderzoek werden 51 opeenvolgende patiënten geïnccludeerd bij wie unenhanced CT was uitgevoerd. Bij 34 van deze patiënten werden nierstenen vastgesteld; bij deze patiënten werd DECT uitgevoerd. Bij 28 patiënten kon na steenextractie de samenstelling van de steen worden vastgesteld. Er is hierbij derhalve sprake van een selectie van patiënten, met mogelijke gevolgen voor de interpretatie van de resultaten.

Het artikel van Zilberman et al. tenslotte beschrijft een onderzoek waarbij DECT wordt ingezet om de compositie van nierstenen te bepalen om daarmee het behandelbeleid te kunnen vormgeven [Zilberman, 2010]. In dit prospectieve onderzoek zijn 25 patiënten (14 mannen, gemiddelde leeftijd 55,5 jaar; range 26-78) geïnccludeerd die verwezen waren voor niersteenverwijdering. Alle patiënten kregen een DECT-scan met een 64-slice CT. De 25 patiënten hadden in totaal 82 nierstenen, die met de CT-scan in kaart werden gebracht. De nierstenen werden verwijderd met PCNL of URS en daarna geanalyseerd. Gevonden werd de volgende samenstelling: 16 urinezuur, 7 ammoniumuraat, 5 struviet, 14 calciumoxalaatmonohydraat, 9 brushiet en 31 combinaties van vooral calciumoxalaat en calciumfosfaat. Met behulp van cross-validatie van de dichtheidswaarde op de DECT-scans konden 6 groepen worden vastgesteld die significant van elkaar verschilden (χ^2 : 302,73; $p < 0,001$):

Nr.	Dichtheid	Samenstelling
1	<33 U	Puur urinezuur (100%)
2	33-46 U	Puur struviet (100%) Polycrystalline (9,7%)
3	46-53 U	Polycrystalline (67,7%)
4	53-59 U	Puur ammoniumuraat (100%) Polycrystalline (19,4%)
5	59-105 U	Puur calcium oxalaatmonohydraat (100%) Polycrystalline (3,2%)
6	>105 U	Brushiet

De auteurs geven aan dat op basis van dit onderzoek geconcludeerd kan worden dat met behulp van DECT de optimale behandelstrategie bij nierstenen kan worden bepaald. Een kanttekening is dat het onderzoek bij erg weinig patiënten is uitgevoerd.

- Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, Ielo I, Privitera G, Midili F, et al. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis. *Am J Rontgenol* 2010; 195: 953-8.
- Baran I, Voyvoda N, Tokgoz O, Tokgoz H, Baran I, Voyvoda N, et al. Can Hounsfield unit values of the cortex and papillae determined by computed tomography demonstrate the possibility of kidney stone formation? *Eur J Radiol* 2012; 81: 1446-9.
- Chua ME, Gatchalian GT, Corsino MV, Reyes BB, Chua ME, Gatchalian GT, et al. Diagnostic utility of attenuation measurement (Hounsfield units) in computed tomography stonogram in predicting the radio-opacity of urinary calculi in plain abdominal radiographs. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1349-55.
- Eisner BH, Kambadakone A, Monga M, Anderson JK, Thoreson AA, Lee H, et al. Computerized tomography magnified bone windows are superior to standard soft tissue windows for accurate measurement of stone size: an in vitro and clinical study. *J Urol* 2009; 181: 1710-5.
- Eliahou R, Hidas G, Duvdevani M, Sosna J. Determination of renal stone composition with dual-energy computed tomography: an emerging application. *Sem Ultrasound, CT MR* 2010; 31: 315-20.
- Graser A, Johnson TR, Bader M, Staehler M, Haseke N, Nikolaou K, et al. Dual energy CT characterization of urinary calculi: initial in vitro and clinical experience. *Invest Radiol* 2008; 43: 112-9.
- Graumann O, Osther SS, Spasojevic D, Osther PJ. Can the CT planning image determine whether a kidney stone is radiopaque on a plain KUB? *Urol Res* 2012; 40: 333-7.

- Gucuk A, Uyeturk U, Ozturk U, Kemahli E, Yildiz M, Metin A, et al. Does the Hounsfield unit value determined by computed tomography predict the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2012; 26: 792-6.
- Hartman R, Kawashima A, Takahashi N, Silva A, Vrtiska T, Leng S, et al. Applications of dual-energy CT in urologic imaging: an update. *Radiol Clin N Am* 2012; 50: 191-205.
- Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, Coulon P, Lemaitre L, Gofrit ON, et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiol* 2010; 257: 394-401.
- Ito H, Kawahara T, Terao H, Ogawa T, Yao M, Kubota Y, et al. Evaluation of preoperative measurement of stone surface area as a predictor of stone-free status after combined ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a single-center experience. *J Endourol* 2013; 27: 715-21.
- Kaza RK, Platt JF, Cohan RH, Caoili EM, Al-Hawary MM, Wasnik A, et al. Dual-energy CT with single- and dual-source scanners: current applications in evaluating the genitourinary tract. *Radiograph* 2012; 32: 353-69.
- Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer CS, Di LG, Montanari E, Sardanelli F, et al. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *Am J Rontgenol* 2011; 197: W76-83.
- Miller JC, Sahani DV, Eisner BH, Thrall JH, Uppot RN. Dual-source computed tomography for the evaluation of nephrolithiasis. *J Am Coll Radiol* 2009; 6: 656-8.
- Thomas C, Patschan O, Ketelsen D, Tsiflikas I, Reimann A, Brodoefel H, et al. Dual-energy CT for the characterization of urinary calculi: In vitro and in vivo evaluation of a low-dose scanning protocol. *Eur Radiol* 2009; 19: 1553-9.
- Zilberman DE, Ferrandino MN, Preminger GM, Paulson EK, Lipkin ME, Boll DT, et al. In vivo determination of urinary stone composition using dual energy computerized tomography with advanced post-acquisition processing. *J Urol* 2010; 184: 2354-9.