



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Nierstenen

Inhoudsopgave

Nierstenen	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Richtlijn Nierstenen	3
Radiologisch beleid bij Nierstenen	5
Toegevoegde waarde van de dual energy CT-scan	10
Prognose uitkomst behandeling op basis van steendensiteit bij Nierstenen	16
Conservatieve behandeling bij nierstenen	20
De rol van buscopan IV bij koliekaanvallen	27
De rol van alfablokkers	34
Risico's van het uitstellen van de niersteenbehandeling	41
Drainage met dubbel J katheter versus nefrostomie katheter in de behandeling van obstructieve ureterolithiasis	48
Keuze interventietechnieken bij nierstenen	59
Nieuwe interventietechnieken bij behandeling van nierstenen	69
Risicofactoren voor recidivering bij nierstenen	76
Metafylaxe - Nierstenen	86

Startpagina – Richtlijn Nierstenen

Waar gaat deze richtlijn over:

Deze richtlijn beschrijft wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten met nierstenen. De vorige NVU nierstenen richtlijn kent hiermee een update/ aanvulling en tevens is er een poging gedaan nieuwe knelpunten vanuit het nationale veld te formuleren en van aanbevelingen te voorzien. De Internationale EAU richtlijn is uiteraard complementair en kan dan ook prima naast deze richtlijn gebruikt worden. We formuleerden met behulp van de Nederlandse urologen en andere betrokken disciplines de volgende knelpunten voor deze richtlijn:

- De toegevoegde waarde van dual energy CT bij de diagnostiek van nierstenen
- De rol van buscopan bij de behandeling van niersteenkoliëken
- De rol van alphablokkers bij de behandeling van nierstenen
- De behandeling van obstructieve urolithiasis, de rol van de doubleJ versus de nefrostomie katheter
- De behandeling van obstructieve urolithiasis bij zwangeren en de rol van drainage
- Nieuwe ureterorenoscopische interventietechnieken bij de behandeling van nierstenen

Voor wie is deze richtlijn bedoeld:

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners in de tweede en derde lijn die betrokken zijn bij de zorg voor de volwassen patiënten met urolithiasis.

Voor patiënten:

Urolithiasis is een verzamelterm voor het hebben van stenen in de urinewegen. Deze richtlijn spitst zich toe op nierstenen bij volwassenen, in de nieren of urineleiders. Deze stenen kunnen zeer forse koliekpijnen geven en de afvoer van de urine obstrueren. Het is dus van belang goede diagnostiek te doen om te bepalen waar de steen/ stenen zich bevinden en of er sprake is van dreigende schade aan de nieren. Radiologisch onderzoek is in dit verband van belang en de richtlijn bespreekt de mogelijke rol van een speciale techniek om ook direct de samenstelling van de steen te kunnen bepalen. Tevens is het van belang adequate pijnstilling te realiseren en de rol van buscopan wordt tegen het licht gehouden in vergelijking tot andere pijnstilling. Bij dreigende schade of infectie van de nieren is het draineren (=ontlasten van de druk) van de nieren van groot belang en de manier waarop staat al jaren ter discussie. Draineren kan met behulp van een doubleJ of nefrostomie katheter, twee interventies die erg verschillen van techniek, maar ook voor patiënten kan dit een groot verschil uitmaken in de genezing en het comfort. In deze richtlijn proberen we duidelijkheid te geven over welke techniek de voorkeur heeft en wordt ook ingegaan op een eventuele interventie bij zwangeren met obstructieve nierstenen. Ten slotte zal de steen behandeld moeten worden en er worden zowel medicamenteuze als chirurgische behandelopties beschreven. Deze richtlijn bespreekt de effectiviteit van de alphablokkers bij de behandeling van nierstenen alsook de rol van nieuwe endoscopische technieken met laser om de stenen via de urineleider te verkleinen/ vergruizen.

Totstandkoming van de richtlijn:

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de NVU (Nederlandse Vereniging voor Urologie) en borduurt voort op de oude richtlijn Nierstenen uit 2014 waarbij toen al is aangegeven dat er modulair een herziening nodig is afhankelijk van de ontwikkelingen in het veld.

De richtlijn is ontwikkeld naar aanleiding van een knelpunt analyse uit het urologisch veld en samen met een afgevaardigde van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) en Spoedeisende Hulpartsen (NVSHA) en uiteraard van de NVU tot stand gekomen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Radiologisch beleid bij Nierstenen

Uitgangsvraag

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)

Aanbeveling

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 module 'Keuze interventietechnieken'). Wanneer een urinewegsteen primair met een CT is aangetoond verdient het 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).

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.

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.

Onderbouwing

Achtergrond

Een niersteenaanval is een acuut probleem waarbij de patiënt zeer veel pijn ervaart. Kolieken 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 3e 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 cq 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.

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>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Na de literatuursearch 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 samengevat.

Ekici en Sinanoglu vergeleken de combinatie van een buikoverzichtsfoto en echografie met CT bij patiënten met nierkolieken [Ekici, 2012]. Het betreft een retrospectief vergelijkend onderzoek waarin patiënten werden geïnccludeerd 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 geïnccludeerd 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

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.

Toegevoegde waarde van de dual energy CT-scan

Uitgangsvraag

Wat is de diagnostische accuratesse van dual energy CT om urinezuurstenen aan te tonen of uit te sluiten?

Welke plaats kan dual energy CT het beste krijgen in het diagnostisch traject van patiënten met urinezuurstenen?

Aanbeveling

Overweeg een DECT in geval van vermoeden van urinezuursteenlijden waarbij de steensamenstelling niet bekend is.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn vier observationele studies gevonden die rapporteren over de uitkomstmaten: diagnostische accuratesse en stralenbelasting. Er zijn geen studies gevonden die rapporteren over de uitkomstmaten: voorkomen van operatief ingrijpen, tijd tot genezing, en kosten. Wegens lage kwaliteit van de studies is er weinig zekerheid over de diagnostische nauwkeurigheid van dual-energy CT vergeleken met 'gewone' single-energy CT en steenanalyse (na chirurgie of urineren) voor het diagnosticeren van urinezuurstenen bij volwassen patiënten met steenziekte. Er is ook onzekerheid of dual-energy CT in een lagere stralenbelasting resulteert in vergelijking met 'gewone' single-energy CT bij volwassen patiënten met steenziekte, omdat er meerdere beïnvloedende factoren zijn voor de uiteindelijk ontvangen dosis (zoals habitus van de patiënt). Met betrekking tot stralenbelasting moet altijd gestreefd worden naar de laagste stralenbelasting die redelijkerwijs haalbaar is (ALARA-principe) binnen lokale afspraken in samenwerking met de medisch fysicus. Er zijn geen bijwerkingen/complicaties die kunnen optreden door het gebruik van DECT versus SECT omdat het gaat om onderzoeken zonder toediening van intraveneus contrastmiddel. Vooral bij patiënten met urine-pH $\leq 5,5$ en lithiasis is de kans op het aantonen van een urinezuursteen middels DECT hoog. Bij deze groep patiënten kan een interventie ter behandeling van de niersteen mogelijk worden voorkomen door het alkaliseren van de urine (i.e. chemolitholyse).

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de diagnostische procedure

Ondanks beperkte bewijskracht lijkt de DECT beter in het onderscheiden van urinezuurstenen en niet-urinezuurstenen ten opzichte van de SECT. Vooraf aan het instellen van een respectievelijk medicamenteuze of invasieve behandeling kan de uitslag van de DECT daarmee dus meer richtinggevend zijn dan SECT. De werkgroep adviseert de beschikbaarheid en uitvoering van een DECT of SECT lokaal tussen de betrokken afdelingen af te stemmen.

Wanneer de steencompositie van symptomatisch niersteenlijden reeds is vastgesteld, heeft de DECT geen meerwaarde boven SECT. Afhankelijk van lokale scanprotocollen leidt DECT niet altijd tot een hogere stralingsbelasting voor de patiënt, desondanks wordt de kans op een hogere stralingsbelasting door DECT niet als rechtvaardig beschouwd als er geen extra informatiewinst is te verwachten.

Onderbouwing

Achtergrond

Dual-energy of dual-source CT (DECT) maakt het mogelijk om verschillende niersteencomposities van elkaar te onderscheiden door het verschil in verzwakking coëfficiënt te interpreteren. Voor het opstellen van een behandelplan is alleen het onderscheid tussen urinezuursteen en niet-urinezuursteen van belang. Omdat urinezuurstenen middels chemolitholyse kunnen worden behandeld zodanig dat een meer invasieve behandeling mogelijk voorkomen kan worden. De huidige situatie is dat met regelmaat pas na een behandeling middels steenanalyse de diagnose urinezuurstenen wordt gesteld. Ook de plaats van DECT in het behandeltraject naast of als vervanging van single-energy CT (SECT, bij voorkeur een low-dose scanprotocol) is aan praktijkvariatie onderhevig.

Conclusies

Low GRADE	There is low certainty about the high diagnostic accuracy of dual energy CT compared to 'regular' single-energy CT and stone analysis (after surgery or urination) for diagnosing uric acid stones in adult patients with stone disease. <i>Source: Bonatti 2017, Jepperson 2014, Jepperson 2015 and Wisenbaugh 2014</i>
Low GRADE	Dual energy CT may result in little to no difference in radiation exposure when compared with 'regular' single-energy CT in adult patients with stone disease. <i>Source: Jepperson 2015</i>
No GRADE	There is no evidence for the comparison of dual energy CT to 'regular' single-energy CT regarding prevention of surgery in adult patients with stone disease.
No GRADE	There is no evidence for the comparison of dual energy CT to 'regular' single-energy CT regarding time to healing in adult patients with stone disease.
No GRADE	There is no evidence for the comparison of dual energy CT to 'regular' single-energy CT regarding cost in adult patients with stone disease.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Bonatti 2017 performed a retrospective in vivo study to compare the accuracy of single-energy CT (SECT) and dual-energy CT (DECT) in renal stone characterization. They included 30 patients, 18 males and 12 females, with a mean age of 56 years (range 34–86) with symptomatic urolithiasis who underwent CT on a second-generation dual-source scanner with a protocol that included low dose 120 kV scan followed by 100/Sn140 kV dual-energy scan. Inclusion criteria were: presence of renal stones at CT and stones extraction or expulsion within 1 month from the CT examination with subsequent stone analysis by means of infrared spectroscopy. 13/30 patients spontaneously expelled the stones and 17/30 underwent stone extraction by means of percutaneous nephrolithotripsy or ureteroscopy. The obtained stones

were analysed by means of infrared spectroscopy and classified, according to their prevalent composition, into three categories: uric acid, cysteine, and calcific (calcium oxalates and phosphates). Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) for both SECT and DECT in predicting renal stones composition were calculated. Infrared spectroscopy analysis was as reference test.

Jepperson 2014 performed a study to compare speed and accuracy for determining urinary calculi composition between dual-energy computed tomography (DECT) and Hounsfield Unit (HU) measurements of calculi by a set of reviewers at varying levels of training and practice. Reviewers recorded HU values, stone colour, and predicted stone composition as they were timed. Accuracy of image interpretation, determination of calculi composition, and interpretation time were compared. Sixteen imaging exams were randomly selected for interpretation from a database of 60 patients in which DECT material-specific images, diagnostic HU images, and recovered stone material were available. Of the randomly selected calculi, 15 were non uric-acid (UA) and 1 was UA (6%), reflective of the population prevalence of 5–8% UA calculi.

Jepperson 2015 performed an in vivo retrospective cohort study in 65 patients to compare radiation exposure of DECT, standard single-energy CT (SECT), and low-dose renal stone protocol single-energy CT (LDSECT) for the evaluation of nephrolithiasis over a 6-month period. In patients with a cross-sectional diameter (measured at the level of the kidneys) of 35 cm and below, the tube voltages and reference effective tube current–time products were set to 80 kVp/419 mAs and 140 kVp/162 mAs with quality reference CTDIvol = 16 mGy. In patients with a cross-sectional diameter greater than 35 cm, the tube voltages and reference effective mAs were set to 100 kVp/210 mAs and 140 kVp/162 mAs with quality reference CTDIvol = 17 mGy.

Wisnbaugh 2014 performed an in vitro study to compare the accuracy between conventional computed tomography (CT) and dual-energy CT (DECT) in predicting stone composition in a blinded, prospective fashion. A total of 32 renal stones with known composition were scanned in vitro, first using standard CT techniques at 120 kilovolt peak (kV[p]) and then using fast-switched kilovolt DECT at 80 and 140 kilovolt peak (kV[p]). For the DECT scan, a spectral curve was created demonstrating the change of Hounsfield units (HU) across the kiloelectron volt spectrum. The composition of each stone was estimated by comparing each sample curve with curves of known materials. To attempt stone determination using single-energy CT, the HU of each stone was compared with ranges reported in previous studies. Once the clinician had classified each stone type, the results were compared with the stone's true phenotype as determined by infrared spectroscopy. The accuracy of each method was compared.

None of the studies above mentioned explicitly the stone analysis as a reference test in their text and we assume the reported stone material as a reference test.

Results

Due to the diagnostic nature of the search question, pooling of data could not be performed.

Diagnostic accuracy

Bonatti 2017 reported that 50 stones were detected in 30 patients. At laboratory, 29/50 (58 %) stones were classified as prevalently composed by calcium oxalates or phosphates, 17/50 (34 %) by uric acid, and 4/50 (8 %) by cysteine. SECT correctly assessed stone composition in 26/50 (52 %) of the cases, DECT in 90 %.

Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in differentiating uric acid vs. non-uric acid stones were 0.94, 0.72, 0.64, and 0.96 for SECT and 1.00, 0.94, 1.00, and 0.96 for DECT, respectively.

Jepperson 2014 reported that DECT accuracy: Image interpretation 100% (day 1) and 94% (day 2); predicted stone composition 100% (day 1) and 73% (day 2). HU accuracy: Image interpretation 97% (day 1) and 91% (day 2); predicted stone composition was 45% accurate on both days. Overall accuracy of determination of stone composition and interpretation time for DECT were essentially double that of the HU images (87% vs. 45%, respectively).

Jepperson 2015 reported that of the 65 patients included in the study, stone material was available for 16; DECT analysis correctly predicted stone composition in 15/16 patients (93%).

Wisnibaugh 2014 reported that single-energy measurements accurately identified 14 of 27 stones of all composition (52%), whereas the DECT spectral curves correctly identified 20 (74%). When analysed by stone type, single-energy vs DECT correctly identified 12 vs 12 of the 12 uric acid stones, 2 vs 3 of the 6 struvite stones, 0 vs 3 of the 5 cystine stones, and 0 vs 2 of the 4 calcium oxalate stones, respectively. When simply attempting to differentiate uric acid vs non-uric acid stones, single-energy CT could accurately differentiate only 6 of 15 stones as non-uric acid (40%) compared with 14 of 15 stones (93%) for DECT.

Radiation exposure

Jepperson 2015 reported that DECT performed at 80/140 kVp and 100/140 kVp did not produce a significant difference in radiation exposure compared with LDSECT ($p = 0.09$ and 0.18 , respectively). DECT performed at 80/140 kVp and 100/ 140 kVp produced an average 40% and 31%, respectively, reduction in radiation exposure compared with SECT ($p < 0.001$).

Prevention of surgery

No studies have been found that provide evidence for this outcome.

Time to healing

No studies have been found that provide evidence for this outcome.

Cost

No studies have been found that provide evidence for this outcome.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure **diagnostic accuracy** starts at 'high' and was downgraded by two levels to low GRADE because of study limitations (risk of bias) and number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **radiation exposure** starts at 'high' and was downgraded by two levels to low GRADE because of study limitations (risk of bias) and number of included patients (imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: Is dual energy CT superior to 'regular' mono-energy CT in the diagnosis of uric acid stones in adult patients with stone disease?

P: **patients:** Adults with renal stone diseases

I: **index test:** Dual energy CT (including composition software)

C: **comparator test:** 'regular' single-energy CT (including composition software)

R: **reference standard:** Stone analysis (after surgery or urination)

O: **outcome measure:** Radiation exposure, diagnostic accuracy, prevention of surgery, time to healing, (cost?)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered diagnostic accuracy as a critical outcome measure for decision making; and radiation exposure, prevention of surgery, time to healing and cost as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until March 21st, 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 199 hits. Studies were selected based on the following criteria: studies reporting original data, systematic reviews, RCTs and observational studies reporting on the dual energy CT superior in comparison to 'regular' mono-energy CT in the diagnosis of uric acid stones in adult patients with stone disease. 40 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full texts, 36 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and four studies were included.

Results

Four studies (Bonatti 2017, Jepperson 2014, Jepperson 2015 and Wisenbaugh 2014) were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, Pernter P, Pycha A, Mucelli RP, Bonatti G. Renal stones composition in vivo determination: comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. Urolithiasis. 2017 Jun;45(3):255-261.

Jepperson MA, Ibrahim el-SH, Taylor A, Cernigliaro JG, Haley WE, Thiel DD. Accuracy and efficiency of determining urinary calculi composition using dual-energy computed tomography compared with Hounsfield unit measurements for practicing physicians. Urology. 2014 Sep;84(3):561-4.

Jepperson MA, Cernigliaro JG, Ibrahim el-SH, Morin RL, Haley WE, Thiel DD. In vivo comparison of radiation exposure of dual-energy CT versus low-dose CT versus standard CT for imaging urinary calculi. J Endourol. 2015 Feb;29(2):141-6.

Wisnibaugh ES, Paden RG, Silva AC, Humphreys MR. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. Urology. 2014 Jun;83(6):1243-7.

Prognose uitkomst behandeling op basis van steendensiteit bij Nierstenen

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

Aanbeveling

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 alkalith therapie 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.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

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 alkalith therapie 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 vergroizing 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 zinvolle conclusies te trekken (zie evidence tabellen).

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 expertbased samenvatting.

Samenvatting literatuur

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 verschillende 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 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.

Conservatieve behandeling bij nierstenen

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)

Aanbeveling

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.

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.

Onderbouwing

Achtergrond

Effecten van conservatieve behandeling van niersteenkoliëken 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, corticosteroïden 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.

Conclusies

Niveau 1	NSAID's en opioïden zijn effectieve middelen om pijn te bestrijden bij patiënten met acute nierkoliëken. 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 koliëkaanvallen en het voorkomen van heropnames bij patiënten met nierstenen. <i>A1 Tseng, 2011</i>
Niveau1	Spasmolytica lijken niet effectief als pijnbestrijding bij patiënten met acute nierkoliëken. <i>A1 Tseng, 2011</i>
Niveau 1	Er is geen goed onderzoek beschikbaar als onderbouwing voor het toedienen van grote hoeveelheden vloeistof aan patiënten met nierkoliëken, met als doel steenlozing. <i>A1 Tseng, 2011</i>

Niveau 1	Alfablokkers (met name tamsulosine) zijn effectief om steenlozing te bereiken bij patiënten met ureterstenen. <i>A1 Hollingsworth, 2006; Parsons, 2007; Seitz, 2009</i> <i>B Arrabal-Martin, 2010</i>
Niveau 1	Calciumantagonisten (met name nifedipine) zijn effectief om steenlozing te bereiken bij patiënten met ureterstenen. <i>A1 Hollingsworth, 2006; Seitz, 2009</i>
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. <i>A1 Seitz, 2009</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat dipyron effectief is als pijnstiller bij acute nierkolieken, maar veiligheidsaspecten zijn van belang. <i>C Edwards, 2002</i>

Samenvatting literatuur

Na de literatuursearch en literatuurselectie bleven 19 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen samengevat. Op basis van de beoordeling van de volledige tekst is een aantal artikelen daarna alsnog afgevalen 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, multiële 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 dipyrrone 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 geïnccludeerd, waarbij bij volwassen patiënten met nierkolieken de effectiviteit van dipyrrone 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 geïnccludeerd, waarin in totaal 1053 patiënten werden geïnccludeerd (550 met dipyrrone). Alle geïnccludeerde studies waren van redelijk tot goede kwaliteit, en beschreven intramusculaire en/of intraveneuze toediening van dipyrrone, 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 dipyrrone 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 dipyrrone. Dipyrrone 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 geïnccludeerd 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 geïnccludeerd 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 geïnccludeerd. 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 geïnccludeerde 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 geïnccludeerde 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 blinding. 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 geïncludeerd 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- 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 dipyron 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 metaanalysis 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.

Iseng 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.

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.

Izortzis 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.

De rol van buscopan IV bij koliekaanvallen

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van butylscopolamine iv bij koliekaanvallen door niersteenlijden bij volwassenen?

Aanbeveling

Geef geen buscopan bij de behandeling van obstructieve urolithiasis.

Doseer en titreer bij patiënten met pijn op basis van urolithiasis pijnstilling middels paracetamol, NSAID's en morfine zonder toevoeging van buscopan iv.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De werkgroep heeft een literatuurstudie verricht naar de (on)gunstige effecten van intraveneuze buscopan in combinatie met standaard pijnstilling (combinatie van paracetamol, NSAID, morfinomimetica) in vergelijking met alleen standaard pijnstilling bij volwassenen met pijn bij niersteenlijden. Op basis van de resultaten van de literatuuranalyse lijken er geen verschillen te zijn in de cruciale uitkomstmaat (pijnvermindering) of de belangrijke uitkomstmaten (bijwerkingen en noodzaak voor (chirurgische) interventie) tussen behandeling met intraveneuze buscopan in combinatie met standaard pijnstilling en standaard pijnstilling alleen. De bewijskracht werd beoordeeld als zeer laag vanwege risico op bias en imprecisie. Er is dus vanuit de gevonden literatuur geen wetenschappelijke ondersteuning om buscopan iv als aanvullende pijnstilling aan patiënten met koliekpijnen op basis van urolithiasis te geven met als doel een betere pijnstilling te bewerkstelligen of een (chirurgische) interventie te voorkomen. Het toedienen van buscopan iv geeft geen toename van bijwerkingen boven de bekende bijwerkingen van de bestaande pijnstilling. In de overwegingen moet wel worden meegenomen dat de gevonden literatuur van zeer lage bewijskracht is en ook als zodoende moet worden beoordeeld. Er wordt namelijk wel in één van de studies (Song, 2011) een significant verschil gevonden maar dit wordt door de auteurs als klinisch niet relevant beoordeeld vanwege het geringe absolute verschil. Er blijft dus enige theoretische onzekerheid dat, indien een nieuwe studie met betere bewijslast verschijnt, er een aanpassing van de aanbeveling zou kunnen komen.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

1. Het toedienen van buscopan iv als aanvullende pijnstilling bij patiënten met pijn op basis van urolithiasis is in Nederland al langer een gewoonte die niet wetenschappelijk onderbouwd is. Na wederom al het wetenschappelijke bewijs te hebben beoordeeld en gewogen, zien wij geen meerwaarde van het gebruik van buscopan aangezien de behandeling met buscopan iv als aanvullende pijnstilling bij nierstenkolieken niet leidt tot een significante verbetering van pijnreductie, het aantal benodigde interventies of bijwerkingen.
2. De kans op bijwerkingen van buscopan is gelijk aan die van een placebo volgens de gevonden evidence, dus gebruik lijkt ook niet nadelig te zijn. Echter door medicatie helemaal niet toe te dienen is er natuurlijk geen kans op bijwerkingen.
3. Het geven van buscopan iv brengt extra zorgkosten met zich mee. Niet alleen de kosten van het medicament buscopan zelf, maar de werkgroep is ook van mening dat gebruik van buscopan iv de

ligduur verlengt door een extra iv medicament wat afgebouwd moet worden vóór ontslag omdat er geen acceptabel oraal alternatief voor thuis is. Dit verhoogt ook de zorgkosten significant. Tevens zou het routinematig toevoegen van buscopan aan de pijnstilling ervoor kunnen zorgen dat patiënten laagdrempeliger worden opgenomen door de intraveneuze toegangsweg van het middel, wat ook weer meer zorgkosten met zich meebrengt.

4. Er zijn slechts een drietal studies gevonden die bruikbaar zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvraag en de bewijskracht is zeer laag voornamelijk vanwege de kans op blinding bias. De werkgroep is wel van mening dat de overtuiging van de behandelaar in de klinische therapie zeker een rol speelt in de uitkomst.

Onderbouwing

Achtergrond

Obstructieve urolithiasis kan zeer pijnlijk verlopen. Het kan zich presenteren als klassieke koliekaanvallen met bewegingsdrang maar ook als een meer constante uitstralende pijn; beide zijn zeer ingrijpend voor de patiënt. Dit maakt, buiten het oplossen van de oorzaak van de obstructie, pijnstilling van essentieel belang in de behandeling van deze patiëntengroep, zeker aangezien een grote groep patiënten de steen vanzelf uit plast zonder interventie. Van oudsher wordt buscopan iv, een spasmolytisch medicament, gebruikt in deze patiëntengroep, naast paracetamol, NSAID's en morfinepreparaten ter pijnreductie. De rationale achter het gebruik van een spasmolyticum voor pijn in deze patiëntengroep is dat de peristaltische en spastische beweging van de geobstrueerde ureter de meeste pijn genereerd. Een spasmolyticum zoals buscopan inhibeert acetylcholine wat aangrijpt op de muscarine receptoren in de wand van de ureter en zorgt zo voor relaxatie van de gladde spiercel. Er is meermaals onderzoek gedaan naar de effectiviteit van buscopan iv op het gebied van pijnreductie t.o.v. analgetische preparaten voor deze specifieke patiëntengroep. Recent zijn er meerdere studies uitgekomen die vraagtekens zetten bij de effectiviteit van buscopan iv op dit gebied. Het doel van deze vraag is om op basis van de nu beschikbare literatuur een goed advies te kunnen geven over het gebruik van buscopan iv in deze patiëntengroep. De werkgroep heeft bewust gekozen orale en rectale preparaten buiten beschouwing te laten vanwege de overtuiging dat als het middel via intraveneuze toegang geen meerwaarde blijkt te hebben, dat er dan ook geen plaats is voor orale/rectale preparaten in de behandeling van pijn bij urolithiasis. Bovendien is de ervaring dat met deze toedieningswijze eigenlijk niet meer gewerkt wordt.

Conclusies

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of intravenous buscopan as addition to normal pain relief on pain reduction when compared with only normal pain relief for admitted adults with colic pain in renal stone disease. <i>Source: Song, 2011; Weltings, 2021</i>
----------------------------------	---

Very Low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of intravenous buscopan as addition to normal pain relief on side effects when compared with only normal pain relief for admitted adults with colic pain in renal stone disease. <i>Source: Holdgate, 2005; Song, 2011; Weltings, 2021</i>
------------------------------	---

Very Low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of intravenous buscopan as addition to normal pain relief on need for (surgical) intervention when compared with only normal pain relief for admitted adults with colic pain in renal stone disease. <i>Source: Holdgate, 2005; Song, 2011; Weltings, 2021</i>
------------------------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Holdgate (2005) performed a randomized controlled trial to assess whether the addition of hyoscine butylbromide reduces the amount of opioid analgesia required and decreases the need for ongoing opioid analgesia in patients with acute renal colic. Adult patients between age 18 and 75 years whose presenting clinical symptoms consistent with renal colic as adjudged by a senior doctor and who required parenteral opioid analgesia were included. Exclusion criteria were receiving parenteral opioid analgesia or buscopan within 4 hours before presentation, pregnancy, glaucoma, urinary retention, and allergy to morphine or buscopan. Patients were randomized to 20 mg intravenous buscopan diluted to 10 ml or placebo (10 ml saline intravenously). In addition, 1 L normal saline for 2 hours, incremental doses of intravenous morphine in 2.5 mg aliquots at 5-minute intervals, 100 mg rectal indomethacin (unless in whom NSAIDs were contraindicated) were administered to all patients. In total, 91 patients were randomized to buscopan and 101 patients to placebo. Groups were comparable at baseline. Measured outcomes were the proportion of patients who required further morphine and adverse event rates.

Song (2011) conducted a prospective, double-blind, randomized controlled trial to determine the effect of adding butylscopolammonium bromide (BB) to morphine and ketorolac for the treatment of acute renal colic in the emergency department. Patients with a clinical presentation of 'typical renal colic' rather than 'confirmed urinary stone by CT scan' were eligible. Patients presenting to the emergency department who were at least 18 years of age whose flank pain was consistent with an abrupt onset of severe paroxysmal unilateral location were included. Exclusion criteria were a patient pain rating <5 on a 10 cm visual analogue scale (VAS), confirmed or suspected pregnancy, breastfeeding, contraindication to NSAIDs, opioids or BBs, history of peptic ulcer or renal disease, use of analgesics within 6 hours of presentation, current use of anticoagulants, history of bleeding tendency, suspicious surgical condition, hemodynamic instability defined as pulse >110/min and systolic blood pressure <100 mmHg, and previous participation in the study. In total, 43 patients were randomized to placebo (50 mL of normal saline) and 46 patients to 20 mg intravenous BB diluted with 50 mL of normal saline. In addition, patients received 1 L of normal saline at 240 mL/h, 30 mg ketorolac intravenously and 5 mg morphine intravenously over 5 min at time zero. Groups were comparable at

baseline. Measured outcomes were pain reduction, need for rescue morphine and occurrence of adverse effects. The level of pain was measured on a 10 cm VAS at baseline, 20 minutes, and 40 minutes after receiving the medication.

Weltings (2021) performed a placebo-controlled, multicenter, double-blind randomized clinical trial to assess whether placebo is non-inferior to continuous infusion of butylscopolamine in patients with renal colic. Adults presenting with a renal colic admitted to the urological ward for analgesics when pain was not under control with oral NSAIDs and a confirmation of a renal calculus by ultrasound or CT-scan were included. Exclusion criteria were pregnancy or lactation, contra-indication or known allergy to any of the drugs used (NSAIDs, morphine, paracetamol), a temperature $>38.5^{\circ}\text{C}$ in the 24 hours before inclusion or receiving antibiotics for urinary tract infection, or indication for immediate drainage of the upper urinary tract. Patients were randomized to either 100 mg/24 h butylscopolamine via intravenous continuous infusion or placebo (consisting of saline). In addition, patients received 1000 mg oral paracetamol four times daily, 50 mg oral diclofenac three times daily, and oral tamsulosin 0.4 mg once daily. Piritramide 15 mg subcutaneously was used as escape analgesic as needed up to a maximum of five times and an intravenous anti-emetic was prescribed as needed. In total, 62 patients received butylscopolamine and 62 patients received placebo. Groups were comparable at baseline. Measured outcomes were reduction in pain, side effects and surgical interventions necessary for ongoing pain. The level of pain was measured with the Numerical Rating Scale (NRS) at the start of the study and at 1, 4, 8, and 24 hours.

Results

Pain reduction

Song (2021) reported mean pain scores with the Visual Analogue Scale (VAS) at baseline, 20 minutes, and 40 minutes after treatment with placebo or butylscopolammonium. At baseline, the mean pain score was 8.4 (SD 1.4) for placebo and 8.4 (SD 1.4) for butylscopolammonium ($p=0.823$). After 20 minutes, the mean pain score was 3.1 (SD 2.4) for placebo and 2.6 (SD 2.4) for butylscopolammonium ($p=0.343$). The mean difference in VAS score was -0.6 cm (95% CI -1.6 to 0.5, $p=0.287$). After 40 minutes, a significant difference in mean pain score between placebo (2.5, SD 2.6) and butylscopolammonium (1.3, SD 1.9) was found ($p=0.023$). The mean difference was -1.2 cm (95% CI -2.2 to -0.2, $p=0.024$), but was not clinically relevant.

Weltings (2021) measured the reduction in pain with the Numerical Rating Scale (NRS). A similar decrease in pain over time was found for patients receiving butylscopolamine or placebo (no absolute numbers were presented).

Side effects

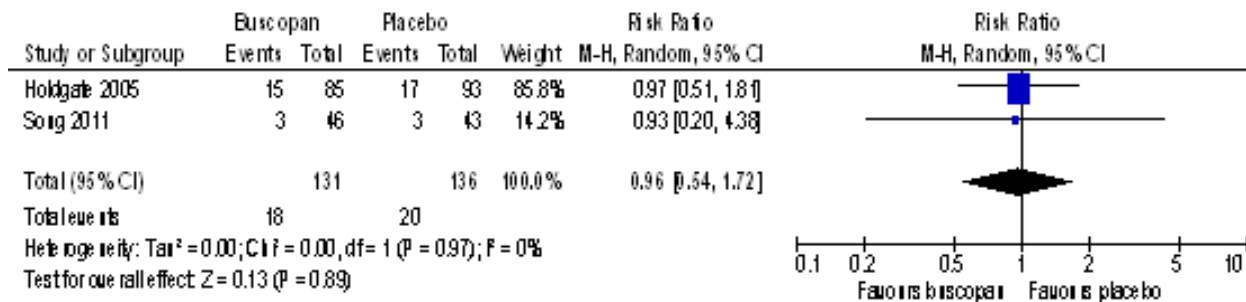
Holdgate (2005) reported adverse event rates for nausea, vomiting, urinary retention, allergic reactions, and other important events mentioned by the patients. For patients receiving buscopan, 15 of the 85 (18%) reported adverse events and 17 of the 93 (18%) patients who received placebo mentioned adverse events (RR 0.97, 95% CI 0.51 to 1.81) (Figure 1).

Song (2011) reported that 3 of the 46 patients (6.5%) treated with butylscopolammonium and 3 of the 43 patients (6.9%) treated with placebo experienced side effects (RR 0.93, 95% CI 0.20 to 4.38) (Figure 1). For placebo, the adverse events nausea, vomiting, and dizziness were reported, while for treatment with

butylscopolammonium, two patients experienced dizziness and one patient mentioned another adverse event.

Weltings (2021) reported that, in total, 24 of the 124 patients (19.4%) experienced side effects. No statistical differences in adverse events were found between treatment with butylscopolamine or placebo.

Figure 1. Occurrence of side effects, comparison buscopan versus placebo



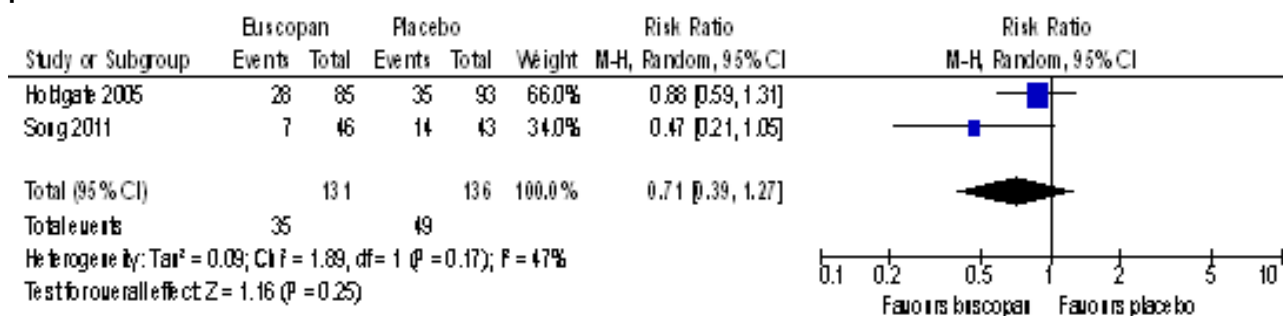
Need for (surgical) intervention

Holdgate (2005) reported that 28 of the 85 patients (33%) receiving buscopan and 35 of the 93 patients (38%) receiving placebo required further treatment with morphine (RR 0.88, 95% CI 0.59 to 1.31, $p=0.5$) (Figure 2).

Song (2011) reported how many patients needed rescue morphine to control sustained pain. For patients receiving butylscopolammonium, 7 of the 46 patients (15.2%) needed rescue morphine as compared to 14 of the 43 patients (32.6%) who received placebo (RR 0.47, 95% CI 0.21 to 1.05) (Figure 2). However, this difference was not significant ($p=0.059$).

Weltings (2021) reported that no surgical interventions were needed for ongoing pain during the study period.

Figure 2. Need for (surgical) intervention (treatment with morphine), comparison buscopan versus placebo



Level of evidence of the literature

According to GRADE, randomized controlled trials (RCTs) start at a high level of evidence.

The level of evidence regarding the outcome measure **pain reduction** was downgraded to a very low GRADE. One level because of risk of bias (doubts about blinding), one level for inconsistency (heterogeneity in the

direction of the effect between studies) and one level for imprecision (not enough statistical power because of the low number of included patients).

The level of evidence regarding the outcome measure **side effects** was downgraded to a very low GRADE. One level because of risk of bias (doubts about blinding) and two level for imprecision (the 95% confidence interval crossed the lines of no (clinically relevant) effect).

The level of evidence regarding the outcome measure **need for (surgical) intervention** was downgraded to a very low GRADE. One level because of risk of bias (doubts about blinding) and two level for imprecision (the 95% confidence interval crossed the lines of no (clinically relevant) effect).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of intravenous buscopan compared to normal analgesia (combination of paracetamol, NSAID, morphinomimetics) in admitted adults with colic pain associated with renal stone disease?

P: Adults with colic pain due to renal stone disease

I: Intravenous buscopan as an addition to 'normal pain relief'

C: Normal pain relief (combination of paracetamol, NSAID, morphinomimetics)

O: Pain reduction (NRS, VAS), side effects, need for (surgical) intervention, hospital admission

Relevant outcome measures

The guideline development group considered pain reduction as a critical outcome measure for decision making; and side effects, need for (surgical) intervention and hospital admission as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions as stated in the studies.

The GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25) and 0.5 SD for continuous outcomes was taken as minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until February, 28th 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 69 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- The study population had to meet the criteria as defined in the PICO
- The intervention had to be as defined in the PICO
- Research type: systematic review or randomized controlled trial
- Articles written in English or Dutch

Thirteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, ten studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included.

Results

Three randomized controlled trials (Holdgate 2005; Song 2011; Weltings 2021) were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Holdgate A, Oh CM. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. J Urol. 2005 Aug;174(2):572-5; discussion 575. doi: 10.1097/01.ju.0000165337.37317.4c. PMID: 16006900.

Song SW, Kim K, Rhee JE, Lee JH, Seo GJ, Park HM. Butylscopolammonium bromide does not provide additional analgesia when combined with morphine and ketorolac for acute renal colic. Emerg Med Australas. 2012 Apr;24(2):144-50. doi: 10.1111/j.1742-6723.2011.01502.x. Epub 2011 Nov 28. PMID: 22487663.

Weltings S, Buddingh KT, van Diepen DC, Pelger RCM, Putter H, Rad M, Schout BMA, Roshani H. The BUSCOPAN study: a randomized-controlled non-inferiority trial of a continuous butylscopolamine infusion versus placebo in patients with a renal colic not responding to oral non-steroidal anti-inflammatory drugs. World J Urol. 2021 Jul;39(7):2747-2752. doi: 10.1007/s00345-020-03460-0. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32949255; PMCID: PMC8332573.

De rol van alfablokkers

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van alfablokkers bij patiënten met symptomatisch ureterolithiasis?

Aanbeveling

Overweeg het gebruik van alfablokkers bij de behandeling van distale ureterolithiasis om een hoger percentage steenlozing en snellere passage daarvan te bewerkstelligen.

Geef geen alfablokkers voor een hoger percentage en snellere passage van proximale ureterstenen.

Geef geen alfablokkers ter pijnstilling of om chirurgische behandeling te voorkomen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De werkgroep heeft een literatuurstudie verricht naar de (on)gunstige effecten van alfablokkers (uroselectief) oraal in vergelijking met alleen pijnverlichting (combinatie van paracetamol, NSAID, morfinomimetica) bij patiënten met symptomatisch distaal ureterolithiasis. Op basis van de beschikbare literatuur is het onzeker wat het effect van alfablokkers is op de cruciale uitkomstmaten percentage steenlozing en lijken er geen verschillen te zijn in tijd tot steenlozing in vergelijking met alleen pijnverlichting. De bewijskracht werd beoordeeld als zeer laag vanwege risico op bias, inconsistentie en publicatiebias. Er werd geen literatuur gevonden over het effect van alfablokkers op de belangrijke uitkomstmaten pijn(reductie), bijwerkingen en noodzaak voor (chirurgische) interventie. Bijwerkingen en/of complicaties zijn wel beschreven en bekend bij het gebruik van alfablokkers. Er werden geen significante verschillen gezien tussen het gebruik van pijnstilling en/of alfablokkers. Voor de NHG standaard Urinesteenlijden is een soortgelijke analyse uitgevoerd naar de effectiviteit van alfa-blockers, waarbij de grootte en positie van de steen niet bekend is. In deze module heeft de werkgroep gekozen om te focussen op de distale nierstenen, omdat in de tweede lijn de grootte en positie van de steen bekend is.

Aanbeveling

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Toepassen van alfablokkers in de behandeling van distale stenen kan zorgen voor hogere kans op spontane en snellere passage. Met name distale stenen tussen de 5 en 10mm groot hebben het grootste voordeel op snellere lozing wanneer alfablokkers worden gegeven. Ondanks dat de bewijskracht laag is, is het een middel met relatief weinig hinderlijke bijwerkingen waardoor het toepassen te overwegen is.

Toepassen van alfablokkers in de behandeling van distale ureterstenen zorgt niet voor minder kans op een ingreep om de steen chirurgisch te verwijderen.

Onderbouwing

Achtergrond

Ureterolithiasis kunnen gepaard gaan met veel pijnklachten. Kleine stenen (<5mm) kunnen in principe veelal

spontaan passeren met behulp van pijnstilling. Grotere stenen passeren minder makkelijk en moeten frequent met behulp van een operatie (vergruizen, ureterorenoscopie of percutane benadering) verwijderd worden. Aan een dergelijke ingreep zitten altijd risico's verbonden die potentieel schadelijk kunnen zijn voor de patiënt. Alfablokkers behoren tot een groep van medicatie die zorgen voor relaxatie van gladde spiercellen in de lagere urinewegen. Het toepassen van dit medicijn zou kunnen zorgen voor een gemakkelijkere passage van (grotere) ureterstenen. Zorgt het gebruik van alfablokkers voor een grotere kans op spontane passage van ureterstenen (binnen een snellere tijd), minder pijnklachten en daardoor minder noodzaak tot interventie/operatie? En maakt het uit of dit distale of proximale stenen betreft? De NHG standaard Urinesteenlijden op dit punt wijst richting het starten van alfa-blockers bij niersteenlijden. Voor de 2^e lijn betreft het een meer specifieke patientencategorie waarbij steenkenmerken, zoals grootte, locatie en hardheid, bekend zijn en de adviezen op dit gebied ook wellicht nader gespecificeerd kunnen worden.

Conclusies

Low GRADE	The evidence suggests alpha-blockers increase percentage of stone passage when compared with standard therapy in patients with symptomatic distal ureteral stone disease. <i>Source: Campschroer, 2018</i>
Low GRADE	The evidence suggests that alpha-blockers result in little to no difference in time to stone passage when compared with standard therapy in patients with symptomatic distal ureteral stone disease. <i>Source: Campschroer, 2018</i>
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of alpha-blockers on pain (reduction) when compared with normal analgesics in patients with symptomatic distal ureteral stone disease.
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of alpha-blockers on side effects when compared with normal analgesics in patients with symptomatic distal ureteral stone disease.
No GRADE	No evidence was found regarding the effect of alpha-blockers on need for (surgical) intervention when compared with normal analgesics in patients with symptomatic distal ureteral stone disease.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Campschroer (2018) performed a systematic review to assess the effects of alpha-blockers compared with standard therapy for ureteral stones 1 cm or smaller confirmed by imaging in adult patients presenting with

symptoms of ureteral stone disease. The databases CENTRAL, MEDLINE Ovid, Embase and PubMed were searched on 18 November 2017. In addition, ClinicalTrials.gov and the WHO Portal/ICTRP were searched to identify all published, unpublished, and ongoing trials. All randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs were included regardless of their publication status or language of publication. Studies in which alpha-blockers were used as an adjuvant to surgery or lithotripsy were excluded. Inclusion criteria for participants were an age of 18 years or older, symptoms of ureteral stones including flank or abdominal pain, possibly radiating to the groin or external genitalia, diagnosis confirmed upon imaging or a single stone measuring 10 mm or smaller. Evidence of urinary tract infection or hydronephrosis with complicated factors (e.g., sepsis, uncontrollable pain, deterioration of renal function), kidney or ureteral abnormalities (e.g., single kidney, ureteral malformation), pregnant or lactating women, bilateral stones or taking an alpha-blocker or a calcium channel blocker or having allergies to these medications were exclusion criteria. Medical expulsive therapy with alpha-blockers to treat patients with ureteral stones versus standard therapy (e.g., non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's), corticosteroids, antispasmodics), or placebo were included as interventions. In total, 67 studies (with 10,509 participants) were included in the meta-analyses. The literature analysis focused on distal ureter stones; for proximal ureter stones no specific analysis was performed for this search question.

Results

1. *Percentage of stone passage*

Campschroer (2018) reported that treatment with alpha-blockers improved the stone clearance for distal ureter stones as compared to standard therapy (RR = 1.46, 95% CI 1.36 to 1.57) (Figure 1). This difference was considered as clinically relevant.

2. *Time to stone passage*

Campschroer (2018) reported a benefit in time to stone passage for distal stones treated with alpha-blockers as compared to standard therapy (MD = -3.43, 95% CI -4.26 to -2.60) (Figure 2). This difference was not considered as clinically relevant.

3. *Pain (reduction)*

Not reported.

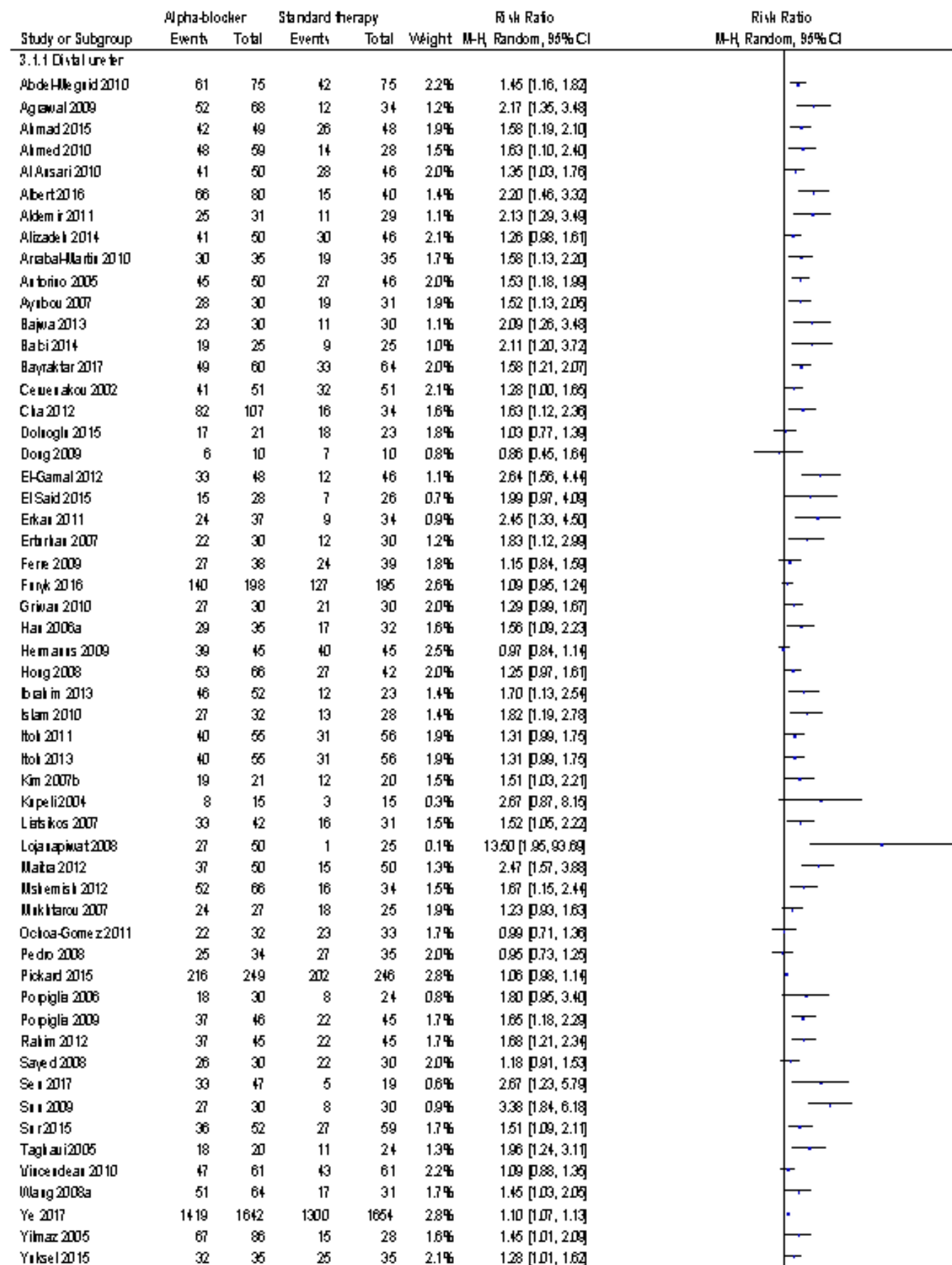
4. *Side effects*

Not reported.

5. *Need for (surgical) intervention*

Not reported.

Figure 1. Forest plot of stone clearance (adapted from Campschroer 2018)



Zeliri 2010	23	33	12	32	1.1%	1.86 [1.13, 3.07]
Zhou 2011	68	88	13	43	1.2%	2.56 [1.60, 4.03]
Subtotal (95% CI)	4525		4051		90.5%	1.46 [1.36, 1.57]
Total events	3680		2635			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.04$; $Chi^2 = 247.13$, $df = 56$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 77\%$						
Test for overall effect: $Z = 10.23$ ($P < 0.00001$)						

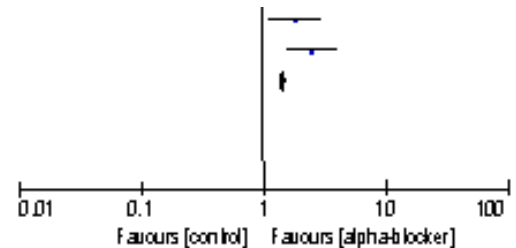
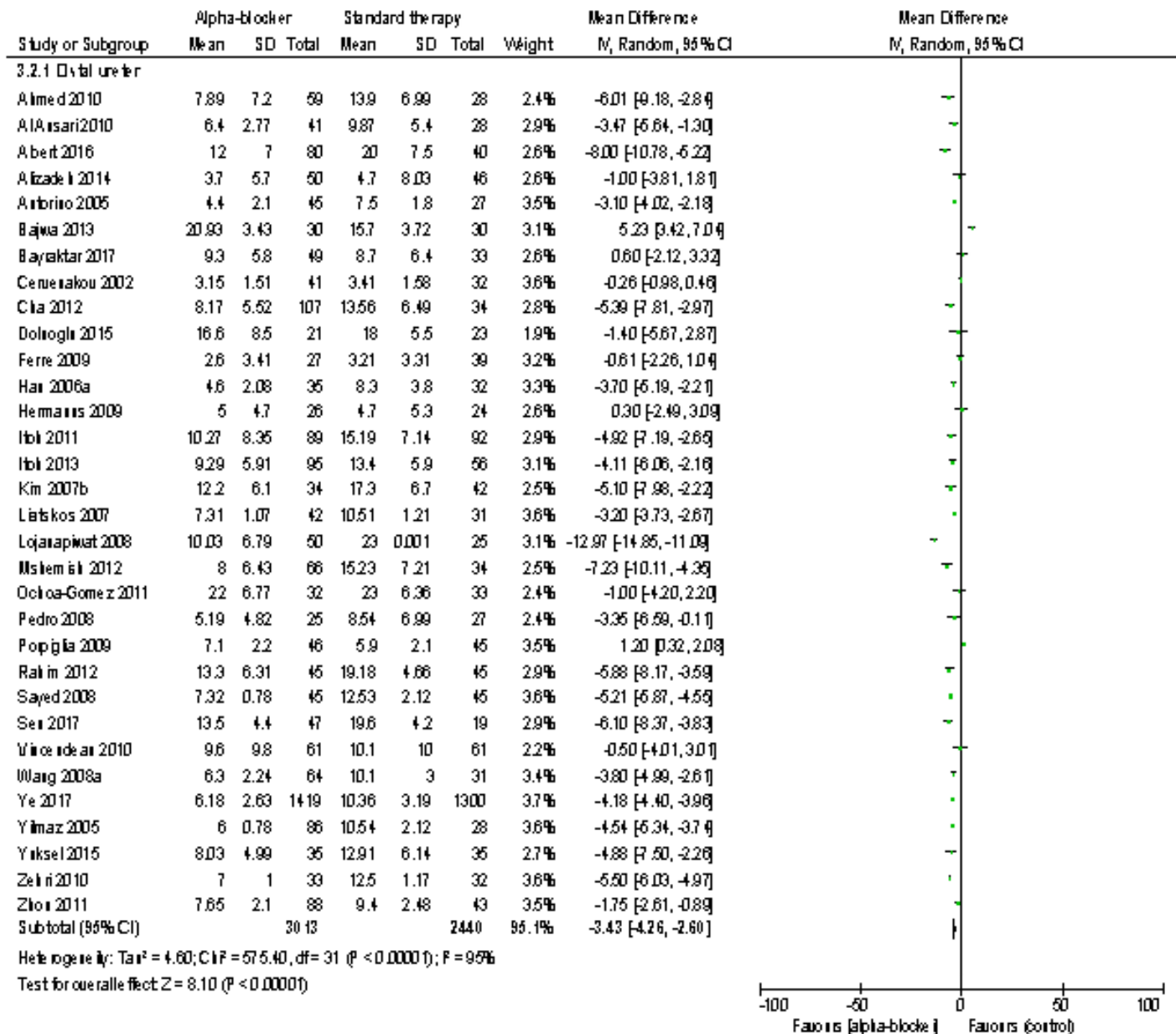


Figure 2. Forest plot of stone expulsion time (adapted from Campschoer 2018)



Level of evidence of the literature

According to GRADE, systematic reviews and randomized controlled trials (RCTs) start at a high level of evidence.

The level of evidence regarding the outcome measure **percentage of stone passage** was downgraded to a low GRADE. One level because of risk of bias, one level for inconsistency/ publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure **time to stone passage** was downgraded to a low GRADE. One level because of risk of bias and one level for inconsistency.

The level of evidence regarding the outcome measure **pain (reduction)** could not be assessed with GRADE as this outcome measure was not studied in the included study.

The level of evidence regarding the outcome measure **side effects** could not be assessed with GRADE as this outcome measure was not studied in the included study.

The level of evidence regarding the outcome measure **need for (surgical) intervention** could not be assessed with GRADE as this outcome measure was not studied in the included study.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of oral alpha-blockers (uroselective) compared to no alpha blockers (pain relief alone (combination of paracetamol, NSAID, morphinomimetics)) in patients with symptomatic ureteral stone disease?

P: Patients with symptomatic distal ureteral stone disease

I: Alpha-blockers (uroselective) oral (+ normal analgesics (combination of paracetamol, NSAID, morphinomimetics))

C: No alpha blocker (+ normal pain relief (combination of paracetamol, NSAID, morphinomimetics))

O: Percentage of stone passage, time to stone passage, pain (reduction) (NRS, VAS), side effects, need for (surgical) intervention

Relevant outcome measures

The guideline development group considered percentage of stone passage and time to stone passage as critical outcome measures for decision making; and pain (reduction), side effects and need for (surgical) intervention as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions as stated in the studies.

The GRADE-standard limit of 25% difference for dichotomous outcomes ($RR < 0.8$ or > 1.25) and 0.5 SD for continuous outcomes was taken as minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2018 until February, 28th 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 97 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- The study population had to meet the criteria as defined in the PICO
- The intervention had to be as defined in the PICO
- Research type: systematic review or randomized-controlled trial
- Articles written in English or Dutch

Seventeen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 16 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

Results

The systematic review of Campschroer 2018 was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence table. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias table.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Campschroer T, Zhu X, Vernooij RW, Lock MT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 5;4(4):CD008509. doi: 10.1002/14651858.CD008509.pub3. PMID: 29620795; PMCID: PMC6494465.

Risico's van het uitstellen van de niersteenbehandeling

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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

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:

- 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.

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 patienten 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).

Onderbouwing

Achtergrond

Voor een goed functioneren van de nieren is een minstens ongehinderde (zelfs actieve) urine-afvoer één van de vereisten. Chronische belemmering van urine-afvoer 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; immuuncompromiterende condities

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

Voorbeeld uit de praktijk: bij een gezonde bijnfrische 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 geïnficeerd systeem met partiële obstructie – zeker met een historie van urosepsis – desobstructie binnen 1 à 2 uren levensreddend zijn.

Conclusies

Vraag A

Niveau 3	Grote nierstenen (>1.500 mm²), atrofisch renaal parenchym, recidiverende urineweginfecties en proteïnurie (>300 mg/dag) lijken geassocieerd met een verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met nierstenen. 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. <i>C Kukreja, 2003</i>
-----------------	---

Braag B en C

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

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

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. <i>B Pearle, 1998</i>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Uitgangsvraag A

Na de literatuursearch en literatuurselectie bleven 5 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen 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 $> 1500 \text{ mm}^2$ ($p = 0,002$), proteïnurie $> 300 \text{ mg/dag}$ 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.

Uitgangsvraag B en C

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 en literatuurselectie bleven 13 artikelen over waarvan de volledige tekst werd opgevraagd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen in samengevat. Op basis van de beoordeling van de volledige tekst is een aantal artikelen daarna alsnog afgefallen 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 hydronefrose 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 creatiniewaarde 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 geïncludeerd. 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- 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, Erodlu 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 upregulated 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, Kheifets 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.

Drainage met dubbel J katheter versus nefrostomie katheter in de behandeling van obstructieve ureterolithiasis

Uitgangsvraag

Welk type drainage is het beste bij obstructieve ureterolithiasis?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Bespreek met patiënten met obstructieve ureterolithiasis de voor- en nadelen van het plaatsen van een nefrostomie katheter en het plaatsen van een dubbel J katheter.

Bespreek met patiënt dat zowel een nefrostomie katheter als een dubbel J katheter ter drainage van obstructieve ureterolithiasis even goed zijn ter behandeling van

- Infectie
- Pijn
- Nierfunctie
- Complicaties
- Spontane steenlozing
- Succes rate

Aanbeveling-2

Geef de voorkeur aan drainage met een nefrostomie katheter bij patiënten met dreigende septische shock.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn een systematische review en twee gerandomiseerde studies van lage kwaliteit gevonden die rapporteren over de uitkomstmaten herstel van nierfunctie, herstel van infectie, pijn, opname duur, complicaties, spontane steen passage en kans van slagen. Er zijn geen studies gevonden die rapporteren over de uitkomstmaten bijwerkingen, IC opname en kosten.

Voor opnameduur lijkt het erop dat behandeling met een dubbel J katheter gunstiger is dan behandeling met nefrostomie katheter, voor de overige uitkomstmaten is de bewijskracht te laag om uitspraken over de richting van het effect te doen.

Het is echter onduidelijk in welke setting de dubbel J katheter en nefrostomie katheter plaatsingen werden verricht: in poliklinische setting of klinische setting en of de keuze van drainagemethode beïnvloed werd door de aanwezigheid van een infectie?

Lokale afspraken, logistiek, ervaring en beschikbaarheid bepalen regelmatig de opname duur.

De uitkomstmaat bijwerkingen werd wel gerapporteerd in een observationele studie (Joshi, 2021). In deze studie werd een vergelijking gemaakt tussen behandeling met een dubbel J katheter (n=21) ten opzichte van een nefrostomie katheter (n=13). Follow-up tijd was 12 ± 5 dagen in de PCN en 28.2 ± 14 dagen in de dubbel J katheter groep, waarna een vragenlijst werd afgenomen om bijwerkingen in kaart te brengen. Bijwerkingen werden beschreven als *pijn* en *urinary symptoms*. Met betrekking tot pijn rapporteerden 54% van de patiënten in de PCN-groep ten opzichte van 42% in de dubbel J katheter groep pijn in de

lendenstreek ($p=0.770$) en 31% van de patiënten in de PCN groep ten opzichte van 68% in de Dubbel J katheter groep pijn in de blaas ($p=0.083$). Patiënten behandeld met de dubbel J katheter ervoeren meer hematurie ($p=0.022$) en mictieklachten (dysurie ($p<0,0001$), urgentie ($p=0,0020$) en frequency ($p=0,0202$)) dan patiënten behandeld met PCN. Tot slot ervoeren patiënten in de dubbel J katheter groep meer dagelijks ongemak dan patiënten in de PCN-groep ($p=0.023$). Samengenomen suggereerden de auteurs dat behandeling met PCN minder bijwerkingen/klachten geeft dan een dubbel J katheter. De bewijskracht voor deze studie is zeer laag. Tevens zijn de uitkomstmaten sterk gerelateerd aan de dubbel J katheter plaatsing en zijn andere zaken zoals de verzorging en wisselingen van een nefrostomie katheter niet onderzocht. Voor een beperkt aantal patiënten/subgroepen wordt er een duidelijke voorkeur voor type interventie geadviseerd, namelijk: het gebruik van antistolling (voorkeur dubbel J katheter), of het niet retrograad kunnen bereiken van de nier bij een niet passeerbare ureter (voorkeur NSK) of bij sommige typen urine deviaties (voorkeur NSK).

Rationale van de aanbeveling- 1: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De uitkomstmaten: herstel van de nierfunctie, herstel van infectie, pijn, complicaties, spontane steenpassage en succes rate tonen geen significant verschil tussen de interventie (dubbel J) en de nefrostomie katheter plaatsing. Ten aanzien van bijwerkingen, IC opnames en kostenaspect zijn geen studies voorhanden om hier een uitspraak over te doen.

De bewijskracht voor alle genoemde effecten van interventie (dubbel J katheter versus nefrostomie katheter) is zeer laag met uitzondering van de ziekenhuisduur als uitkomstmaat. Die is laag. De reden hiervan zijn bias risico, mogelijke randomisatie fouten, ongeblindeerd onderzoek, onduidelijke confounder correctie en onduidelijke inclusie dus mindere precisie. Lokale afspraken met betrekking tot poliklinisch of klinische interventies voor deze twee technieken kunnen hier belangrijk aan bijdragen.

Vanwege de bovengenoemde beperkingen is er een kennislacune aanwezig ten aanzien van deze uitgangsvraag, met name ten aanzien van de patiënt gerelateerde uitkomsten zoals irritatieve mictieklachten, hematurie, urineweginfecties en verzorging van dubbel J katheters en nefrostomie katheters.

Op basis van de uitkomstmaten kan er vanuit de literatuursearch geen eenduidig besluit worden genomen over de interventie bij voorkeur bij een patiënt met obstructieve nefropathie. Wel zien we dat de ziekenhuisopname duur significant korter is bij de dubbel J katheter plaatsing, waarschijnlijk te verklaren door plaatsing in poliklinische setting.

Patiënten kunnen door het hebben van een nefrostomie katheter gehinderd worden in hun ADL omdat er een externe slang met opvangzak vanuit de flank is aangebracht welke ook nog eens verzorging nodig heeft en potentieel kan luxeren. De double J katheter zie je niet extern maar kan blaas gerelateerde klachten geven zoals pijn en loze aandrang maar kan ook refluxpijn geven tijdens de mictie. De slangen dienen met enige regelmaat te worden vervangen wat een kleine procedure inhoudt poliklinisch of klinisch, afhankelijk van de lokale afspraken.

Gezien bovenstaande is dus het Samen Beslissen van belang.

Rationale van de aanbeveling-2: weging van argumenten voor en tegen de interventie

De werkgroep voelt de behoefte om een expert opinion mee te geven in het geval wordt overwogen een

drainage te verrichten bij een afvloedbelemmering van de nier in combinatie met een ernstige sepsis. De opinie bestaat daaruit dat een drainage via het plaatsen van een nefrostomie katheter een (lichte) voorkeur heeft (bij het voorhanden zijn van beide technieken), ten aanzien van de snelheid waarmee decompressie bereikt kan worden alsmede de controleerbaarheid van de drainage, welke niet makkelijk kan worden bereikt na plaatsing van een dubbel J katheter.

Onderbouwing

Achtergrond

Het draineren van de hoge urinewegen is noodzakelijk zodra er sprake is van een obstructie door ureterolithiasis die daardoor een infectie veroorzaakt, nierfunctie achteruitgang of forse pijnklachten geeft. Indien deze obstructie niet wordt behandeld is er een grote kans op morbiditeit en zelfs mortaliteit. Het behandelen van een urinewegobstructie kan middels een retrograde of antegrade route, achtereenvolgens de dubbel J katheter en de nefrostomie katheter. Beide drainage methoden hebben zo hun eigen voor- en nadelen. Deze zijn ten aanzien van de techniek, kosten, consequenties voor de patiënten en hun kwaliteit van leven verschillend maar er is ook onduidelijkheid welke techniek de voorkeur heeft bij bijvoorbeeld alleen pijn of nierfunctieachteruitgang ten gevolge van obstructie of bij een gelijktijdig aanwezige infectie. In de keuze van de 2 technieken spelen ook beschikbaarheid van personeel, ervaring en behandelruimte een rol. Er is dan ook een grote praktijkvariatie.

Met deze specifieke vraag doen we een aanbeveling ten aanzien van de drainage voorkeur bij obstructieve ureterolithiasis, al dan niet gecompliceerd door infectie.

Conclusies

Very low GRADE	It is uncertain what the effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on recovery of kidney function in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Xu, 2021</i>
very low GRADE	It is uncertain what effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on recovery of infection in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021; Xu, 2021</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on pain in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021</i>

low GRADE	Length of hospital stay might be shorter after treatment through double J catheter compared to percutaneous nephrostomy in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021; Xu, 2021</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on complications in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021; Ahmad, 2013</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on spontaneous stone passage in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy are on success rate in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis. <i>Sources: Hinojosa-Gonzalez, 2021; Ahmad, 2013</i>
No GRADE	The effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis on side effects are unknown. None of the studies reported on side effects.
No GRADE	The effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis on ICU admission are unknown. None of the studies reported on ICU admission.
No GRADE	The effects of drainage with double J catheter compared to percutaneous nephrostomy in treatment of patients with obstructive ureterolithiasis on costs are unknown. None of the studies reported on costs.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Hinojosa-Gonzalez (2021) performed a systematic review and meta-analysis with the objective to analyze available evidence on various clinical and quality of life (QoL) parameters to determine the advantages and disadvantages associated with percutaneous nephrostomy (PCN) and ureteric stenting (URS) for decompression in acute stone-related obstruction. Searches were performed in online databases PubMed,

Web of Science, Scopus and Google Scholar until August 2020. Inclusion criteria of the systematic review were: comparison of demographic outcomes, clinical outcomes, QoL, and resource allocations of adult subjects with acute obstructive urolithiasis associated with infection or kidney injury treated through either URS or PCN. Excluded studies did not provide statistical comparison, the included patients were not adults or were pregnant. Length of follow-up was not reported.

Ten articles were included (n=772 patients of whom 420 treated with URS and 352 with PCN). The included study designs were five randomized controlled trials, of which two were prospective trials and three retrospective trials.

Ahmad (2013) conducted a randomized controlled trial to compare complication rate of PCN and double J ureteral stenting in the management of obstructive uropathy. A total of 300 patients were included of whom 100 were treated with double J stent and 200 with PCN. The majority of patients were male (72.7%). Age at baseline was 43 ± 9.65 years and 40 ± 10.35 years in the double J stent and PCN group respectively ($p < 0.001$). It should be noted that not all patients had an obstruction due to stone disease (25% in double J stent and 35% in PCN group) but due to for instance carcinomas. Outcome measures were complications and procedural success rate. Outcomes were assessed immediately after the procedure and after fifteen days to a maximum of three months (in patients experiencing complications).

The randomized controlled trial by Xu (2021) aimed to compare the efficacy of PCN versus URS for acute upper urinary tract obstruction with urosepsis in terms of recovery of infection, kidney function and length of hospital stay. Of the 65 patients included in the study, 35 were treated through PCN and 30 were treated through URS. Mean age was 65 years (IQR 51.5 to 71 years), the majority of patients were female (63%) and mean BMI was 23.83 kg/m^2 (IQR 21.73 to 26.12). Follow-up period was defined as the time for patients' body temperature to return to normal and biochemical indicators were assessed 3 days after treatment.

Results

1. Recovery of kidney function

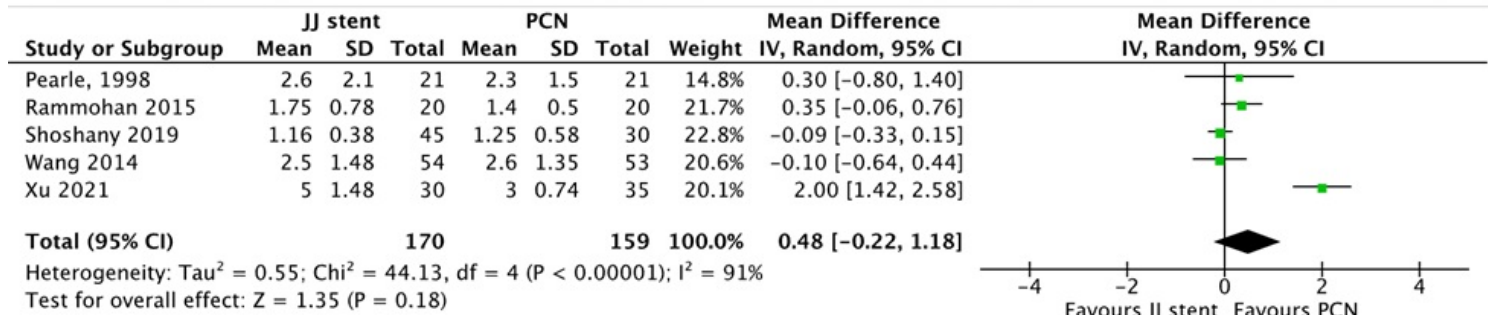
One randomized controlled trial (Xu, 2021) reported on recovery of kidney function expressed as postoperative serum creatinine. The outcome was assessed three days after treatment and did not differ between the double J stent (n=30, median serum creatinine 82.1 (mmol/L); IQR (64.1 to 113.6)) and the PCN group (n= 35, median serum creatinine 78.4 (mmol/L); IQR (65.4 to 104.6)) ($p = 0.916$). The 95% CI was not reported.

2. Recovery of infection

Four studies included in the systematic review (Hinojosa-Gonzalez, 2021) and one study published thereafter (Xu, 2021) reported the outcome recovery of infection. Both studies reported on time to normal temperature (shown in Figure 1). Additionally, Hinojosa-Gonzalez (2021) reported on time to normal white blood cell count and Xu (2021) reported on postoperative white blood cell count and postoperative CRP.

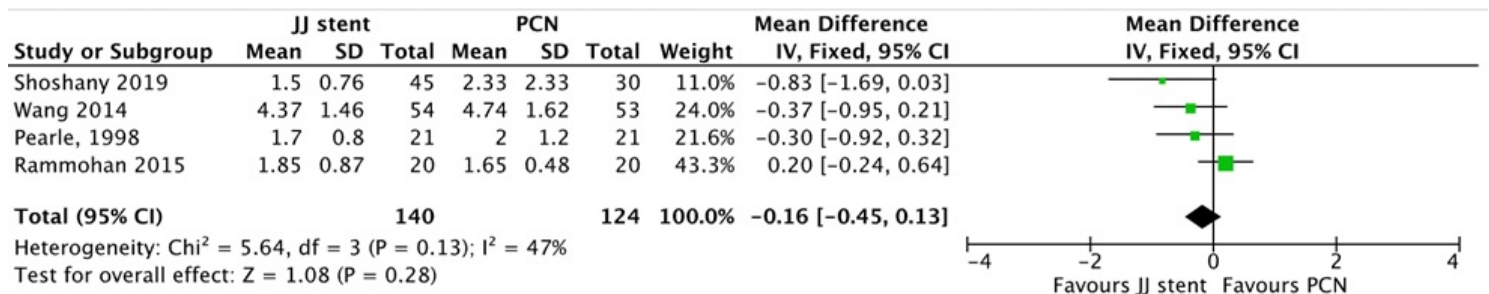
Time to normal temperature was determined for 170 patients treated through double J stent and 159 patients treated through PCN. No significant difference was found in normalization times, the mean difference was 0.48 (95% CI -0.22 to 1.18) ($p=0.18$) in favor of PCN (Figure 1).

Figure 1 Time to normal temperature, comparison double J stent versus PCN



Time to normal white blood cell count (WBC) was reported in four studies included in Hinojosa-Gonzalez (2021), 140 patients were treated through double J stent and 124 were treated through PCN. The mean difference was -0.16 (95% CI -0.45 to 0.13) ($p=0.28$) in favor of double J stent (Figure 2).

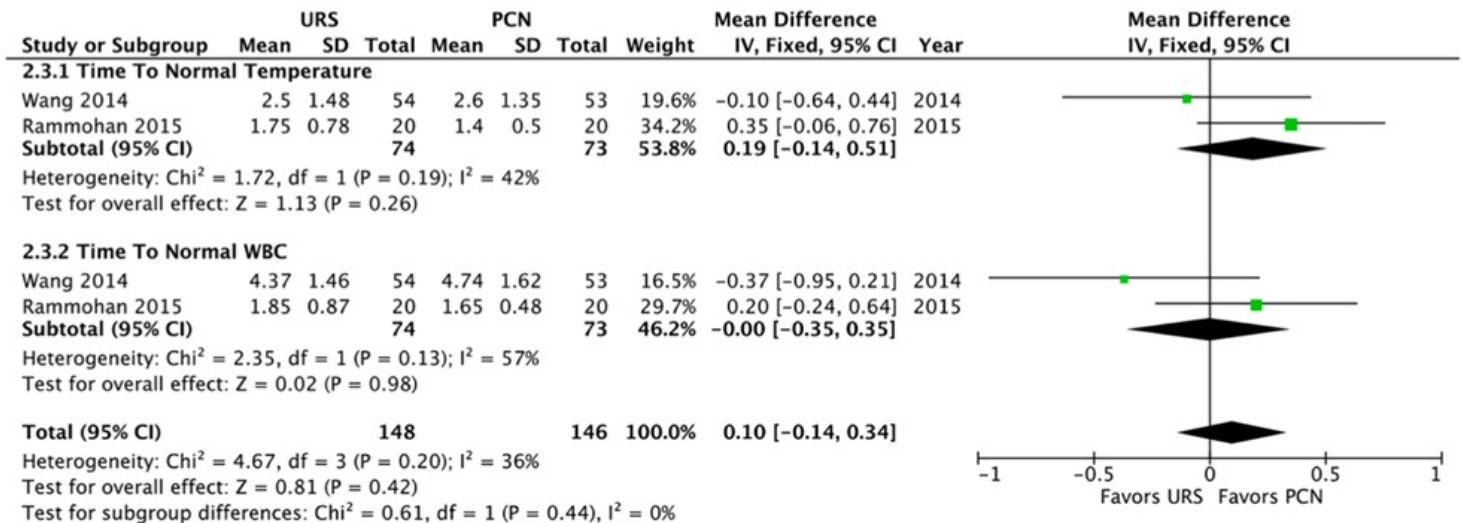
Figure 2 Time to normal WBC, comparison double J stent versus PCN



Postoperative white blood cell count as reported by Xu (2021) (measured three days after treatment) did not differ between the double J stent ($n=30$, median WBC count 7,12 ($10^9/L$); IQR (5.05 to 9.39) and the PCN group ($n=35$, median WBC count 7,67 ($10^9/L$); IQR (6.13 to 17.24)) ($p=0.422$). The 95% CI was not reported. Finally, postoperative CRP (Xu 2021) was significantly lower in patients treated through PCN (median CRP 23.2 (mg/L); IQR (12.4 to 38)) than those treated through double J stent (median CRP 32.2 (mg/L); IQR (21.1 to 73.9)) ($p=0.029$). The 95% CI was not reported. Preoperative CRP was (median (IQR)) 117.7 (28.4 to 160.4) in the PCN compared to 115.3 (50.4 to 175.9) in the double J stent group ($p=0.54$).

The systematic review (Hinojosa-Gonzalez, 2021) also reported on two studies that only focused on cases with related sepsis, in which *time to normal temperature* and *time to normal white blood cell count* were assessed and pooled into one outcome "urosepsis parameters". In total 148 patients were treated through double J stent and 146 were treated through PCN. The outcome did not differ significantly between groups with a mean difference of 0.10 (95% CI -0.14 to 0.34) ($p=0.81$) in favour of PCN (Figure 3).

Figure 3* Time to normal temperature and WBC in patients with sepsis, comparison double J stent versus PCN



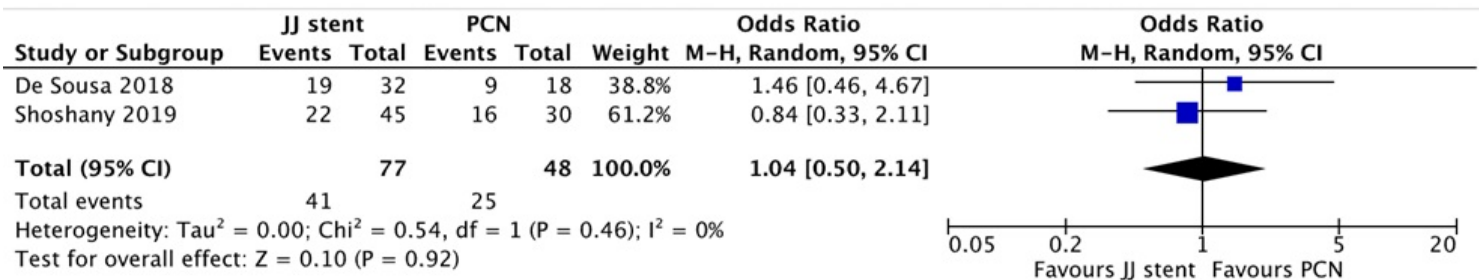
*Figure from Hinojosa-Gonzalez, 2021

(URS = double J stent)

3. Pain

The outcome measure pain (assessed after the procedure) was reported in two studies included in the systematic review (Hinojosa-Gonzalez 2021). In total 77 patients were treated through double J stent and 48 patients were treated through PCN. There were no differences between treatments, mean difference was 1.04 (95% CI -0.50 to 2.14) ($p=0.92$) (Figure 4).

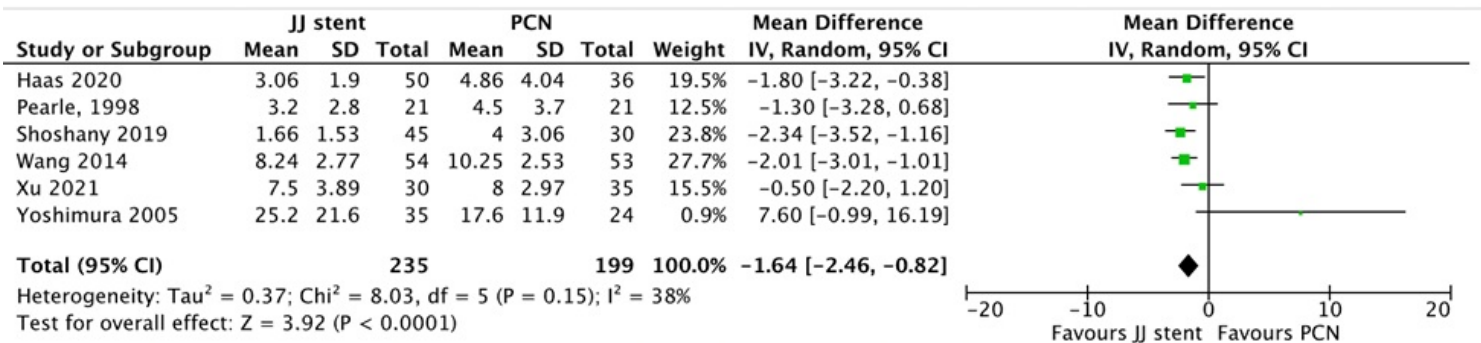
Figure 4 Pain, comparison double J stent versus PCN



4. Length of hospital stay

Five studies included in the systematic review (Hinojosa-Gonzalez, 2021) and the study by Xu (2021) reported on the outcome length of hospital stay (shown in Figure 5). In total, 235 patients were treated through double J stent and 199 patients were treated through PCN. Significant differences in hospital stay were found in favor of the double J stent. Mean difference was -1.64 (95% CI -2.46 to -0.82) ($p<0.0001$) (Figure 5).

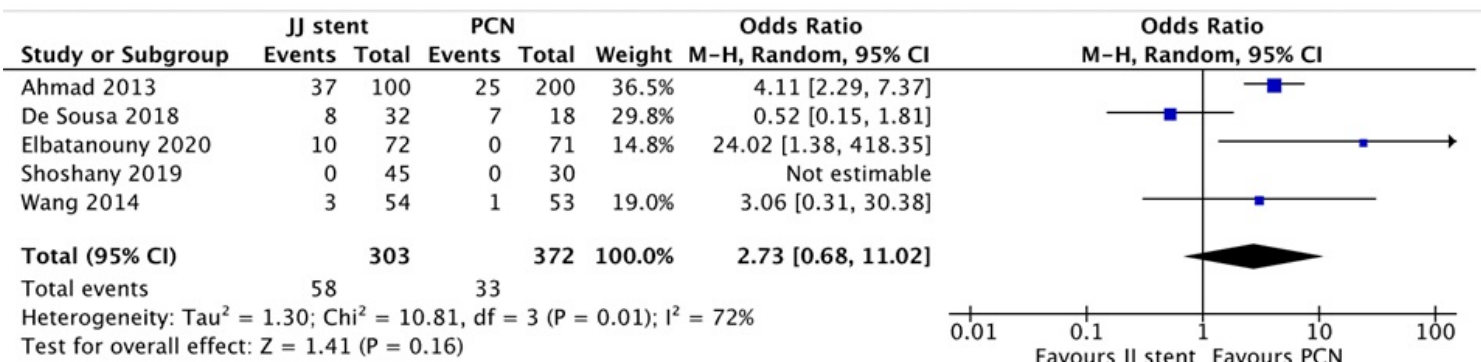
Figure 5 Length of hospital stay, comparison double J stent versus PCN



5. Complications

The outcome complications was reported in four studies included in Hinojosa-Gonzalez (2021) and in the study by Ahmad (2013). In total, 303 patients were treated through double J stent and 372 patients were treated through PCN. The pooled analysis showed a complication rate of 19% in the double J stent group compared to 8.8% in the PCN group (OR=2.73 (95% CI 0.68 to 11.02)) ($p=0.16$) in favor of PCN (shown in Figure 6). Reported complications were fever/septicemia, hematuria, PCN dislodgement, painful trigone irritation, ureteral perforation, stent migration and stent encrustation (Ahmad, 2013). It should be noted that none of the studies reported on treatment specific complications resulting in bleeding. These complications were combined under the term "bleeding/hematuria". Moreover, it is unclear to which Clavien-Dindo classification the reported complications belong.

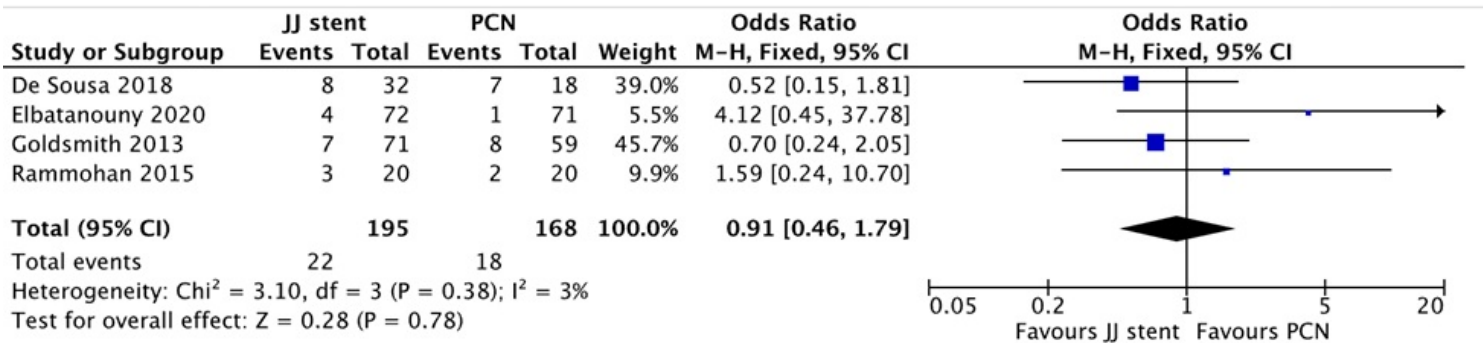
Figure 6 Complications, comparison double J stent versus PCN



6. Spontaneous stone passage

The systematic review by Honojosa-Gonzalez (2021) reported on spontaneous stone passage, based on four studies. Out of 195 patients in the double J stent group, 22 experienced spontaneous stone passage compared to 18 out of 168 patients in the PCN group (OR=0.91 (95% CI 0.48 to 1.79)) ($p=0.78$) in favor of PCN (Figure 7).

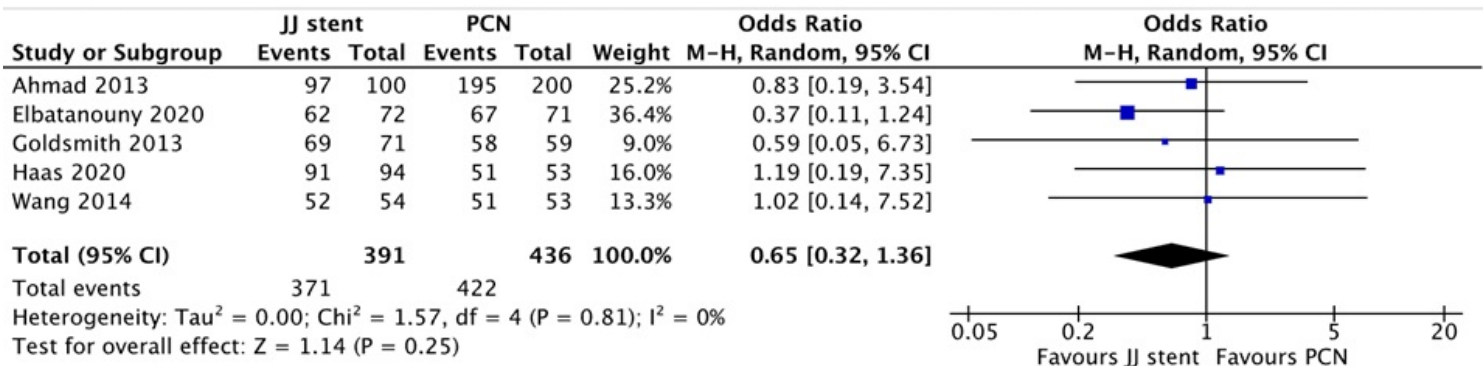
Figure 7 Spontaneous stone passage, comparison double J stent versus PCN



7. Success rate

The systematic review by Hinojosa-Gonzalez (2021) (based on 4 included studies) and the study by Ahmad (2013) reported on success rate. In total, 391 patients were treated through double J stent and 436 patients were treated through PCN. The pooled analysis showed a success rate of 95% in the double J stent group compared to 97% in the PCN group (OR=0.65 (95% CI 0.32 to 1.36) ($p=0.25$) in favor of double J stent (shown in Figure 8).

Figure 8 Success rate, comparison double J stent versus PCN



8. Side effects

No studies reported on the outcome measure side effects.

9. ICU admission

No studies reported on the outcome measure ICU admission.

10. Costs

No studies reported on the outcome measure costs.

Level of evidence of the literature

Systematic reviews of randomized controlled trials and randomized controlled trials started at GRADE high.

The level of evidence regarding the outcome measure **recovery of kidney function** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; doubts about randomization, no blinding, one level) and number of included patients (imprecision, two levels).

The level of evidence regarding the outcome measure **recovery of infection** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; doubts about randomization, no blinding, correction for confounders unclear, one level); applicability (bias due to indirectness due to varying measures of recovery of infection, one level); number of included patients (imprecision, two levels).

The level of evidence regarding the outcome measure **pain** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; correction for confounders unclear, one level); number of included patients (imprecision, two levels).

The level of evidence regarding the outcome measure **length of hospital stay** was downgraded to low GRADE because of study limitations (risk of bias; doubts about randomization, no blinding, correction for confounders unclear, one level); number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **complications** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; doubts about randomization, no blinding, correction for confounders unclear, one level); conflicting results (inconsistency, one level); applicability (bias due to indirectness due to varying measures of complications, one level).

The level of evidence regarding the outcome measure **spontaneous stone passage** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; correction for confounders unclear, one level); imprecision (very wide confidence interval, 2 levels).

The level of evidence regarding the outcome measure **success rate** was downgraded to very low GRADE because of study limitations (risk of bias; doubts about randomization, no blinding, correction for confounders unclear, one level); conflicting results (inconsistency, one level); imprecision (very wide confidence interval, two levels)

The level of evidence regarding the outcome measures **side effects, ICU admission and costs** could not be assessed as the included studies did not report on these outcome measures.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of double J catheter compared to nephrostomy catheter in patients with obstructive ureterolithiasis with and without infection.

P: patients	patients with obstructive ureterolithiasis with and without infection
I: intervention	double J catheter
C: control	nephrostomy catheter
O: outcome measure	recovery of infection, recovery of kidney function, pain, length of hospital stay, complications, spontaneous stone passage, success rate, side effects, ICU admission and costs

Relevant outcome measures

The guideline development group considered recovery of infection, recovery of kidney function and pain as a critical outcome measure for decision making; and length of hospital stay, complications, spontaneous stone passage, success rate, side effects and costs as important outcome measures for decision making.

For this question a clinically relevant difference was not determined at forehand.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until March 9th, 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 809 hits. Studies that met the following criteria were eligible for selection: studies reporting original data, systematic reviews, randomized controlled trials (RCTs) and observational studies reporting on the effects of double J catheter compared to nephrostomy catheter in patients with obstructive ureterolithiasis. Fifteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twelve studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included.

Results

One systematic review and meta-analysis (Hinojosa-Gonzalez, 2021) was selected and supplemented with two RCT's (Ahmad, 2013 & Xu, 2021) for the analysis of literature.

Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Ahmad, I., Pansota, M. S., Tariq, M., Saleem, M. S., Tabassum, S. A., & Hussain, A. (2013). Comparison between double J (DJ) ureteral stenting and percutaneous nephrostomy (PCN) in obstructive uropathy. *Pakistan journal of medical sciences*, 29(3), 725.

Hinojosa-Gonzalez, D. E., Torres-Martinez, M., Villegas-De Leon, S. U., Galindo-Garza, C., Roblesgil-Medrano, A., Alanis-Garza, C., ... & Flores-Villalba, E. (2021). Emergent urinary decompression in acute stone-related urinary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Urology*, 20514158211017027.

Xu, Z. H., Yang, Y. H., Zhou, S., & Lv, J. L. (2021). Percutaneous nephrostomy versus retrograde ureteral stent for acute upper urinary tract obstruction with urosepsis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 27(2), 323-328.

Keuze interventietechnieken bij nierstenen

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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 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.

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 toegangsroute 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-acuut 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.

Onderbouwing

Achtergrond

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.

Conclusies

Niveau 1	URS is effectiever dan ESWL wanneer wordt gekeken naar 'steenvrij 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. <i>A1 Aboumarzouk, 2012 (a)</i>
Niveau 3	Percutane steenverwijdering is de gouden standaard voor patiënten met nierstenen groter dan 2 centimeter. <i>C Aboumarzouk, 2012 (b)</i>
Niveau 3	Bij obese patiënten met nierstenen is URS succesvol (steenvrij) bij gemiddeld 88% van de patiënten, waarbij bij ca. 11% milde complicaties optreden. <i>C Aboumarzouk, 2012 (c)</i>
Niveau 3	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. <i>C Aboumarzouk, 2012 (d)</i>
Niveau 3	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. <i>C Basiri, 2009</i>
Niveau 2	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. <i>B Srisubat, 2009 (in review meerdere level B studies, daarom conclusie niveau 2)</i>
Niveau 1	Er lijkt geen duidelijk verschil in complicaties tussen behandeling van nierstenen met URS met en zonder stents. <i>A1 Tang, 2011</i>

Niveau 1	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. <i>A1 Yuan, 2011</i>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Na de literatuursearch en literatuurselectie bleven 19 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen 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 blinding. 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 geïnccludeerde studies was over het algemeen zeer matig. De meeste geïnccludeerde 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 2e review van Aboumarzouk [Aboumarzouk, 2012 (b)]. De gemiddelde BMI van de in de studies geïnccludeerde 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 geïnccludeerde 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 2e en 3e 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 geïnccludeerd. 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 geïnccludeerd, 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 geïnccludeerd. Primaire uitkomsten voor de review waren succespercentage (steen vrij, 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 geïnccludeerd 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 geïnccludeerde 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- 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.
- Ealahatkar S, Khosropanah I, Vajary AD, Batani 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.

Srisubut 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.

Nieuwe interventietechnieken bij behandeling van nierstenen

Uitgangsvraag

Wat is de beste lasertechniek voor het behandelen van patiënten met urolithiasis tijdens retrograde URS?

Aanbeveling

Geen aanbeveling.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn twee gerandomiseerde studies gevonden, een van hoge en een van lage kwaliteit, die rapporteren over de uitkomstmaten percentage steenvrij, re-interventie, complicaties, operatietijd en opnameduur. Er zijn geen studies gevonden die rapporteren over de uitkomstmaten patiënt comfort en kosten. Voor het percentage steenvrij en re-interventie lijkt het erop dat behandeling met TFL gunstiger is dan behandeling met Ho:YAG. Voor de overige uitkomstmaten (complicaties, operatietijd, opnameduur) is de bewijskracht te laag om uitspraken over de richting van het effect te doen. Er worden opvallend veel bijwerkingen genoemd bij de TFL. Echter ook hier geldt dat de data niet sufficiënt genoeg is om hier een uitspraak over te doen.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er is op dit moment te weinig bekend over het effect van de TFL t.o.v. de Ho:YAG bij de behandeling van urolithiasis. De TFL lijkt sneller een hogere kans op steenvrij te geven, echter de data hiervoor is vooralsnog summier.

De werkgroep kan op dit geen aanbeveling doen met een voorkeur voor een bepaalde type laser.

Onderbouwing

Achtergrond

Als stenen in de urinewegen klachten geven en niet spontaan (kunnen) passeren, kunnen ze operatief verwijderd worden. De steen zal tijdens deze operatie gefragmenteerd worden met behulp van een lasertechniek. De voor steenbehandelingen al langer bestaande en meest gebruikte lasertechniek is Ho:YAG, echter sinds een paar jaar is ook de Thulium Laser Fiber (TFL) techniek op de markt. Vooralsnog is het niet duidelijk of deze techniek voor zelfde of andere resultaten zorgt tijdens een operatie voor stenen in de urinewegen.

Lasertechnieken zijn onderhevig aan veel technische ontwikkelingen. Nieuwe producten dienen eerst gelijkwaardige of betere effectiviteit te bewijzen (en even veilig of zelfs veiliger zijn) alvorens ze geïmplementeerd kunnen worden in richtlijnen en de dagelijkse praktijk. Ten aanzien van TFL is nog niet volledig duidelijk hoe de effectiviteit en veiligheid is ten opzichte van Holmium:YAG.

Conclusies

Very low GRADE	It is uncertain what the effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG are on stone-free rate in patients with urolithiasis. <i>Sources: Martov, 2021 & Ulvik, 2022</i>
Very low GRADE	It is uncertain what the effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG are on re-intervention in patients with urolithiasis. <i>Sources: Martov, 2021</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG are on complication rate in patients with urolithiasis. <i>Sources: Martov, 202 & Ulvik, 2022</i>
No GRADE	The effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG in patients with urolithiasis on patient comfort are unknown. None if the studies reported on patient comfort.
Very low GRADE	It is uncertain what the effect of treatment through TFL compared to Ho:YAG is on operation time in patients with urolithiasis. <i>Sources: Martov, 2021 & Ulvik, 2022</i>
Very low GRADE	It is uncertain what effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG are on length of hospital stay in patients with urolithiasis. <i>Sources: Martov, 2021 & Ulvik, 2022</i>
No GRADE	The effects of treatment with TFL compared to Ho:YAG in patients with urolithiasis on costs are unknown. None if the studies reported on costs.

Samenvatting literatuur

Description of studies

The RCT by Martov (2021) aimed to evaluate the efficacy of super pulse thulium fiber laser (SP TFL) and compare it to Ho:YAG for ureterolithotripsy. Inclusion criteria were: single stone, signed informed consent and able and willing to undergo one-month follow-up evaluation. Patients with multiple calculi, upper tract anomalies and conditions preventing laser ureteroscopy were excluded. Of the 174 patients included in the study 87 were treated with SP TFL and 87 with Ho:YAG. Mean age was 48.1 ± 5.2 years and 46.4 ± 4.3 years in the SP TFL and Ho:YAG conditions respectively and the majority of the patients were male (56%).

Demographic data and stone parameters were comparable between groups. Outcome measures were operation time, endoscopic view quality, retropulsion grade, stone-free rate, and complication rate. Length of follow-up was one month.

Ulvik (2022) conducted a RCT with the objective to evaluate and compare stone free rates, operative time, complications and rate of postendoscopic ureteral stenting after URS lithotripsy with Ho:YAG and TFL. Adult patients that were scheduled to undergo URS lithotripsy for ureteral and/or renal stones (≥ 5 mm) were eligible to participate. Exclusion criteria were inability to give informed consent, untreated urinary infection, anatomic abnormality, urothelial tumour(s), negative URS, direct extraction of the stone(s) without needing laser lithotripsy, and failure to reach the stone in the upper urinary tract with the ureteroscope. A total of 120 patients were included in the study, of which 60 were treated with Ho:YAG and 60 were treated with TFL. Mean age was 54 years (IQR 45 to 65) and 53 years (IQR 38 to 68) in the Ho:YAG and TFL condition respectively. Patients were predominantly male, 65% in the Ho:YAG and 63% in the TFL condition. No baseline differences were detected between study arms. Length of follow-up was three months.

Results

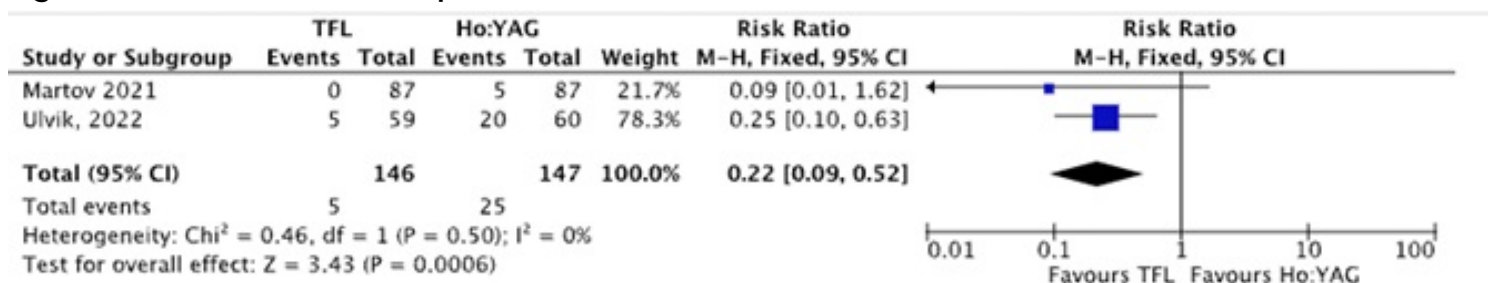
1. Stone-free rate

The outcome measure stone-free rate (SFR) was reported in both studies (Martov, 2021 and Ulvik 2022). Martov (2021) determined SFR at one month follow-up by low-dose control noncontrast CT and Ulvik (2022) at three-month follow-up by noncontrast CT.

One study (Ulvik, 2022) used two definitions of SFR based on the radiological findings: 1) zero residual fragments and 2) no residual fragments (≥ 3 mm). Martov (2021) did not report this distinction and defined stone-free rate as no residual fragments ≥ 3 mm. The pooled results are presented in Figure 1, using definition 2 as reported by Ulvik (2022) (no residual fragments ≥ 3 mm).

In total 146 patients were treated through TFL and 147 patients were treated through Ho:YAG. The RR was 0.22 (95% CI 0.09 to 0.52) ($p=0.0006$) in favour of TFL (Figure 1).

Figure 1 Stone-free rate*, comparison TFL versus Ho:YAG



*Presented as cases with residual stones

In the study by Ulvik (2022) SFR, defined as zero residual fragments was, 47% and 34% in the TFL and Ho:YAG condition respectively ($p=0.006$, adjusted for stratification factors). This was lower than SFR when

defined as no residual fragments ($\geq 3\text{mm}$) with 54% and 40% in the TFL and Ho:YAG condition respectively ($p=0.001$, adjusted for stratification factors).

In addition to the two definitions of stone-free rate, Ulvik (2022) presented stone-free rates for ureteral- and renal stones for the TFL and Ho:YAG conditions. Stone-free rate was 100% for ureteral stones for both lasers. For renal stones, stone-free rate was significantly higher after TFL than after Ho:YAG, regardless of the stone-free rate definition.

2. Re-intervention

Re-intervention as reported by Martov (2021) was performed in five cases that received Ho:YAG treatment ($n=87$), one month after the initial treatment. Of these cases two were treated with extracorporeal shockwave lithotripsy and three were treated with flexible ureteroscopy. Re-intervention was not necessary in the TFL condition ($n=87$).

3. Complication rate

Martov (2021) and Ulvik (2022) both reported on the outcome measure complications rate. It was not possible to pool the results due to different categorization of complications between studies. In the RCT by Martov (2021) complication rate was 15% in the TFL condition and 33% in the Ho:YAG condition ($n=87$ for both treatments). Reported complications were ureteral perforation, fragment migration, bleeding, fever + antibiotics (Clavien-Dindo Grade II) and fever + stent (Clavien-Dindo Grade III). The study by Ulvik (2022) treated 59 patients through TFL in which 8% experienced minor adverse events intraoperatively (bleeding impairing vision, perforation, and mucosal abrasion) and 3.4% experienced postoperative complications (Clavien-Dindo grade 1). In the 60 patients treated through Ho:YAG, 16% experienced intraoperative complications ($p=0.011$, adjusted for stratification, in favour of TFL) and 3.3% experienced postoperative complications ($p=1$).

4. Patient comfort

No studies reported on the outcome patient comfort.

5. Operation time

The outcome measure operation time was reported in both studies (Martov, 2021 and Ulvik, 2022). Pooling of the results was not possible due to missing standard deviations in one study. Martov (2021) reported a mean ($\pm$ SD) operation time of 24.7 ± 0.7 minutes and 32.4 ± 0.7 minutes in the TFL and Ho:YAG conditions respectively ($n=87$ per condition) ($p<0.05$, in favour of TFL). Ulvik (2022) reported a shorter operation time with TFL than Ho:YAG. Mean (IQR) operation time of 49 minutes (32 to 63) compared to 57 minutes (45 to 70) ($n=59$ and 60) ($p=0.008$).

6. Length of hospital stay

Length of hospital stay was reported by Martov (2021) and Ulvik (2022). Pooling the results was not possible due to divergent reporting. Martov (2021) reported a mean ($\pm$ SD) hospital stay of 2.4 ± 0.1 in the TFL- ($n=87$) and 3.2 ± 0.1 days in the Ho:YAG condition ($n=87$) ($p < 0.05$, in favour of TFL). In the study by Ulvik (2022) 92% of the patients in the TFL condition ($n=59$) and 83% in the Ho:YAG condition ($n=60$) were discharged on the same day as their surgery ($p=0.3$). The rest of the patients were discharged the next day.

7. Costs

No studies reported on the outcome measure costs.

Level of evidence of the literature

Randomized controlled trials start at GRADE high.

The level of evidence regarding the outcome measure **stone-free rate** was downgraded to GRADE very low. Two levels because of study limitations (risk of bias; doubts about blinding); and one level for number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **re-intervention** was downgraded to GRADE very low. Two levels for because of study limitations (risk of bias; doubts about blinding); and one level for number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **complication rate** was downgraded to GRADE very low. Two levels because of study limitations (risk of bias; doubts about blinding); and one level for number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **patient comfort** could not be assessed as the included studies did not report on this outcome measure.

The level of evidence regarding the outcome measure **operation time** was downgraded to GRADE very low. Two levels because of study limitations (risk of bias; doubts about blinding); inconsistency; and one level for number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **length of hospital stay** was downgraded to GRADE very low. Two levels because of study limitations (risk of bias; doubts about blinding); and one level for number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure **costs** could not be assessed as the included studies did not report on this outcome measure.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the superior laser technique for retrograde surgery in patients with urolithiasis?

P: patients	patients with urolithiasis & indication for retrograde surgery
I: intervention	super pulse thulium fiber laser
C: control	holmium: YAG laser
O: outcome measure	stone free rate (CT), reinterventions, complications, patient comfort, procedural time, hospital stay, costs

Relevant outcome measures

The guideline development group considered stone free rate, complications and reinterventions as a critical outcome measure for decision making; and patient comfort, procedural time, hospital stay and costs as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For this question clinically relevant differences were not determined at forehand. Therefore, the GRADE default - a difference of 25% in the relative risk for dichotomous outcomes (Schünemann, 2013) and 0.5 standard deviation for continuous outcomes - was taken as a minimal clinically important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until September 5th, 2022. The detailed search strategy is presented under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 114 hits. Studies that met the following criteria were eligible for selection: studies reporting original data, systematic reviews, randomized controlled trials (RCTs) and observational studies reporting on the superior laser technique for retrograde surgery in patients with urolithiasis. Twelve studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, ten studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and two studies were included.

Results

Two RCT's (Martov, 2021 & Ulvik, 2022) were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-12-2023

Laatst geautoriseerd : 19-12-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Martov, A. G., Ergakov, D. V., Guseynov, M., Andronov, A. S., & Plekhanova, O. A. (2021). Clinical comparison of super pulse

thulium fiber laser and high-power holmium laser for ureteral stone management. *Journal of Endourology*, 35(6), 795-800.

Ulvik, Ø., Æesøy, M. S., Juliebø-Jones, P., Gjengstø, P., & Beisland, C. (2022). Thulium fibre laser versus holmium: YAG for ureteroscopic lithotripsy: outcomes from a prospective randomised clinical trial. *European Urology*.

Risicofactoren voor recidivering bij nierstenen

Uitgangsvraag

A. 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?

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

Aanbeveling

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.

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].

Onderbouwing

Achtergrond

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.

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. <i>C Akman, 2012</i>
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). <i>C Basiri, 2010; Daudon, 2005</i>
Niveau 3	Het hebben van een medullaire sponsnier lijkt een factor die geassocieerd is met een verhoogde kans op recidivering van nierstenen. <i>C Daudon, 2005</i>
Niveau 3	Bij niet-obese patiënten is hypertensie mogelijk een risicofactor voor het recidiveren van nierstenen. <i>B Kim, 2011</i>
Niveau 3	Obesitas is mogelijk een risicofactor voor het recidiveren van nierstenen. <i>B Lee, 2008</i>

Niveau 3	Een verhoogde waterintake na behandeling voor nierstenen lijkt een beschermende factor te zijn in het voorkomen van recidivering van nierstenen. <i>C Daudon, 2005</i>
-----------------	---

Niveau 3	Een verhoogde calcium- en oxalaatconcentratie in de urine lijken factoren die geassocieerd zijn met een verhoogde kans op recidivering van nierstenen. <i>C Daudon, 2005</i>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Uitgangsvraag A

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) • Rode bloedcellen • Witte bloedcellen • Nitriet • pH Urine cultuur/microscopie
Bloed
Serum • Creatinine • Urinezuur • Calcium • Natrium • Kalium Bloedbeeld CRP
Bij verwachte of geplande interventie: Coagulatie test: 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	• Voorgeschiedenis met betrekking tot stenen (eerdere nierstenen, familie anamnese) • Dieetgewoonten • Medicatieoverzicht
Beeldvorming	• Echo bij een verdachte steen • Blanco CT • (Bepaling HU geeft informatie over de mogelijke steencompositie)
Bloedanalyse	• Creatinine • Calcium (geïoniseerd calcium of totaal calcium + albumine) ☒ Urinezuur
Urine analyse	• 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
	Geïnfekteerde stenen
	Solitaire 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
Cystic fibrosis	
Steenvorming geassocieerd met medicatie	<i>Actieve verbindingen kristalliseren in urine:</i> allopurinol/oxypurinol, amoxicilline/ampicilline, ceftriaxon, quinolonen, ephedrine, indinavir, magnesium trisilicaat, sulfonamide, triamteren, zonisamide
	<i>Stoffen tasten urinesamenstelling aan:</i> 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
	Hoefijznier
	Ureterocele

Aanvullende evidence

Na de literatuursearch en literatuurselectie bleven 7 artikelen over waarvan de volledige tekst werd bestudeerd. Deze artikelen zijn onderstaand en in de evidence tabellen 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 1e 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 (ρ : -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 blindering 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-tofollow-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 crossectioneel 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 urinezuurexcretie (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 hypocitraturie (50% vs 36%; $p=0,03$). Van alle patiënten werden er 86 (38%) geïncubeerd 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 geïncubeerd (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 followup niet helder is.

Vraag B

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; Linnes, 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, caliumoxalaat 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

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.

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 JJ, 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.

Metafylaxe - Nierstenen

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 verwijzingsbeleid 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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 22-05-2014

Laatst geautoriseerd : 22-05-2014

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

- 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.
- 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 Geneesk* 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.