



# Tamsulosine en nifedipine niet effectief voor de evacuatie van een uretersteen

### Referentie

Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic : a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:341-9

### Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Minerva publiceerde in 2006 een bespreking van een meta-analyse over de behandeling bij volwassenen van nierkolieken veroorzaakt door nierstenen en bij de meeste patiënten bevestigd met beeldvorming (1,2). NSAID's waren effectiever dan opioïden voor pijnresolutie. In 2007 gaven we commentaar op een meta-analyse die de werkzaamheid onderzocht van een medicamenteuze behandeling om de passage van ureterstenen te bevorderen (3,4). Deze meta-analyse includeerde volwassenen van 35 tot 45 jaar met een uretersteen hoofdzakelijk in het distale 1/3 van de ureter. Een calciumantagonist (nifedipine) of een alfa-blokker (vooral tamsulosine) leidde vaker en dikwijls ook sneller tot een evacuatie van de steen. Dit besluit was echter gebaseerd op studies met een klein aantal patiënten (15 tot 46 patiënten per studie-arm) en diende dus verder onderzocht te worden bij grotere groepen patiënten. De kans dat een steen spontaan evacueert binnen de 4 weken ligt tussen 50 en 95% afhankelijk van de grootte en de lokalisatie (5).

Pickard et al. publiceerden in 2015 een dubbelblinde, multicenter-RCT van goede methodologische kwaliteit met betrouwbaardere resultaten over de werkzaamheid van nifedipine en tamsulosine (6). 24 ziekenhuizen in het V.K. includeerden 1 167 patiënten van gemiddeld 43 jaar (SD 12,3). Patiënten ouder dan 65 jaar of met een steen  $\geq 10$  cm waren uitgesloten, evenals patiënten bij wie op basis van klinisch onderzoek onmiddellijk een interventie vereist was of in het geval van sepsis of een glomerulaire filtratiesnelheid  $< 30$  ml/min. De auteurs vergeleken tamsulosine 0,4 mg (n=391) of nifedipine 30 mg (n=387) met placebo (n=389). Patiënten namen dagelijks hun geneesmiddel in tot de steen spontaan evacueerde of tot maximaal 4 weken na de randomisatie. De gemiddelde behandelingsduur bedroeg 10 tot 12 dagen naargelang de onderzoeksgroep. Bij 74% van de patiënten was de steen  $\leq 5$  mm en bij 64% was de steen gelokaliseerd in het onderste deel van de ureter.

De auteurs kozen als primaire uitkomstmaat voor het aantal patiënten bij wie in de 4 weken na de randomisatie geen verdere interventie vereist was voor de evacuatie van de steen. In de modified intention to treat-analyse (=alle patiënten van wie de resultaten van de primaire uitkomstmaat beschikbaar waren, namelijk 97% van de patiëntengroep) was geen interventie vereist bij 80% van de patiënten in de placebogroep, bij 81% in de tamsulosinegroep en bij 80% in de nifedipinegroep. De auteurs konden dus geen significant verschil vaststellen versus placebo. De resultaten bleven consistent bij subgroepanalyses in functie van het geslacht van de patiënten en van de grootte en de lokalisatie van de steen. De mediane tijd tot evacuatie van de steen bedroeg 14 dagen in de placebogroep (IQR van 5 tot 24). Bij 3 patiënten in de nifedipinegroep en bij 1 patiënt in de placebogroep traden ernstige ongewenste effecten op.

## Besluit

Deze eerste RCT van goede methodologische kwaliteit en bij een voldoende aantal patiënten (1 167 65-plussers) toont aan dat een behandeling met nifedipine 30 mg of tamsulosine 0,4 mg niet nuttig is voor de evacuatie van een uretersteen kleiner dan 10 mm. Het bewijs van werkzaamheid dat vastgesteld is in een vroegere meta-analyse (met in het totaal 693 patiënten), wordt dus niet bevestigd.

**Referenties:**

1. Chevalier P. Opioiden of NSAID's bij nierkolieken? *Minerva* 2006;5(2):32-3.
2. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004;328:1401.
3. Chevalier P. Vergemakelijkt medicamenteuze behandeling de passage van ureterstenen? *Minerva* 2007;6(2):26-7.
4. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171-9.
5. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 1999;162:688-91.
6. Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic : a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:341-9.