



Pijnbehandeling van nierkolieken bij volwassenen: een vergelijking van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), opioïden en paracetamol

Referenties

Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol* 2018;73:583-95. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.001

Duiding

Justine Diehl, docteur en médecine, interne en dernière année de Santé Publique, rattachée au CHU de Caen

Jaarlijks melden er zich wereldwijd op de spoeddiensten miljoenen patiënten aan met nierkolieken (1). Deze patiënten verwachten vooral pijnverlichting, want de pijn bij deze aandoening wordt als bijzonder intens beschreven (1). Voor de behandeling van nierkolieken erkent men sinds een dertigtal jaar de effectiviteit van NSAID's (1-3). Men baseert zich hiervoor op het werkingsmechanisme van deze moleculen: het blokkeren van cyclo-oxygenasen in de inflammatoire cascade, wat zorgt voor een vermindering van oedeem en ontsteking, alsook van glomerulaire filtratie (4). Hierdoor verlaagt de druk in het nierbekken en ontspannen de gladde spiervezels van de ureter, waar de niersteen ingeklemd zit. De vraag naar de beste behandeling op vlak van effectiviteit en veiligheid wordt in de literatuur regelmatig gesteld om zo de best mogelijke behandelingsstrategie te kunnen bepalen. Het onderwerp werd reeds tweemaal aangehaald in Minerva. Een artikel uit 2006 behandelde de systematische review met meta-analyse van Holgate et al. die de effectiviteit van opioïden (meestal een vaste dosis pethidine) vergeleek met NSAID's voor de behandeling van acute nierkolieken bij volwassenen (5,6). De resultaten toonden een statistisch superieure effectiviteit van NSAID's versus opioïden voor pijnreductie, alhoewel deze superioriteit niet vertaald werd in klinische relevantie. Als besluit bij dit artikel werd voorgesteld om in de algemene praktijk bij voorkeur NSAID's te gebruiken behalve in geval van zwangerschap, chronische nierinsufficiëntie, inname van vitamine K-antagonisten, evolutieve bloeding, actief gastroduodenaal ulcus.

In 2016 werd de vraag van een pijnstillende behandeling opnieuw besproken in Minerva, meer specifiek de plaats van niet-opioïde behandelingen (vooral spasmolitica) tegenover NSAID's (7). Deze analyse rapporteerde de resultaten van een systematisch literatuuroverzicht met meta-analyse van de Cochrane Collaboration die besloot tot de superioriteit van NSAID's als eerstekeuzebehandeling van nierkolieken bij volwassenen (8). Een (matig) voordeel van spasmolitica was alleen zichtbaar met een gecombineerde behandeling. De duider voegde hieraan toe dat, wanneer NSAID's gecontraïndiceerd zijn, therapeutische alternatieven als opioïden, spasmolitica en/of paracetamol te verkiezen zijn.

In november 2018 is een studie gepubliceerd die het probleem bekeek vanuit het perspectief van het reduceren van voorschriften voor opioïden op de spoedgevallendienst en bij ontslag (9).

Meerdere studies bogen zich over de vraag hoe de pijn bij nierkolieken aan te pakken waarbij vooral NSAID's, paracetamol en opioïden bestudeerd werden. Nochtans bestaan er geen onderbouwde gegevens over de onderlinge vergelijking van deze drie behandelingen. Deze nieuwe studie wil juist deze lacune opvullen en de onderlinge effectiviteit van deze behandelingen uitklaren (1). Voor deze studie, gepubliceerd in *European Urology*, werden zonder taalrestrictie de databanken Medline, Embase, Cochrane Renal Group en Cochrane Database doorzocht vanaf 18 december 2016. Om te vermijden dat men niet-gepubliceerde of nog lopende studies zou missen, consulteerde men in februari 2017 het platform 'World Health Organization International Clinical Trials Registry', en deed men een manuele zoektocht van referenties alsook een search via Google Scholar.

Uiteindelijk includeerde men 36 gerandomiseerde gecontroleerde studies met een totaal van 4 887 patiënten. Deze studies werden gepubliceerd tussen 1982 en 2016. Als uitkomstmaten koos men de evolutie van pijn - gebaseerd op een visuele analoge schaal of een numerieke schaal -, het percentage patiënten zonder pijn na 30 minuten, het percentage patiënten met een pijnreductie van 50% na 30 minuten, het voorkomen van acute ongewenste effecten zoals braken, rash, vertigo, lage bloeddruk en respiratoire problemen, de frequentie van braken in functie van de behandeling en ten slotte het voorkomen van ernstige ongewenste effecten: anafylaxie, noodzaak tot dialyse, gastro-intestinale bloedingen of intramusculaire complicaties op de injectieplaats. De belangrijkste resultaten van deze

studie tonen aan dat NSAID's ten minste even effectief zijn als opioïden en paracetamol om de pijn binnen de 30 minuten te verminderen. Men vindt eigenlijk een kleine superioriteit van NSAID's tegenover opioïden, maar met een sterke heterogeniteit tussen de studies (N=11 studies, n=1 985 patiënten; gemiddeld verschil van -5,58 (met 95% BI van -10,22 tot -0,95; $I^2=81\%$). Dat verschil zag men niet tussen NSAID's en paracetamol (N=4, n=1 325; gemiddeld verschil van -5,67 met 95% BI van -17,52 tot 6,18; $p=0,35$; $I^2=89\%$). De resultaten tonen geen statistisch significant verschil tussen NSAID's en opioïden wat betreft het percentage patiënten met een pijnreductie van 50% na 30 minuten. Daarentegen blijft de meerwaarde van NSAID's zeker bestaan in hun superioriteit op vlak van tolerantie: minder voorkomen van braken versus opioïden (N=5, n=531; NNT van 5 met 95% van 4 tot 8) en, voor alle toedieningswegen samen (IM/IV), minder gebruik van redmedicatie in vergelijking met opioïden (N=7, n=541 ; NNT van 11 met 95% BI van 6 tot 75) en paracetamol (N=2, n=1 145; RR van 0,56 met 95% BI van 0,42 tot 0,74 ; $p<0,001$; $I^2=0\%$). Wanneer we hun gebruiksgemak en hun voordeel op het vlak van toediening mee in rekening brengen, wegen deze argumenten door in het voordeel van NSAID's als eerste keuze om de pijn bij nierkolieken op spoedgevallen te verlichten.

Besluit

Deze nieuwe systematische review met meta-analyse van goede methodologische kwaliteit maar gebaseerd op heterogene studies van zwakke kwaliteit stelt de conclusies van eerdere duidingen in Minerva niet in twijfel. Rekening houdend met het gemak van hun toediening en van hun effectiviteit in vergelijking met opioïden en paracetamol, met de kleinere nood aan redmedicatie alsook met hun betere tolerantie versus opioïden, zouden NSAID's beschouwd moeten worden als de eerstekeuspijnbehandeling van nierkolieken bij volwassenen.

Voor de praktijk

Volgens de richtlijnen van Ebpracticienet start men bij de behandeling van acute nierkolieken met een intraveneus NSAID in combinatie met een analgeticum en een spasmoliticum of een opioïd in de zorgvoorziening waar de patiënt zich aanmeldt (10). De aanbevelingen van de Franstalige vereniging van urgentiegeneeskunde, geactualiseerd in 2008, pleit voor het gebruik van NSAID's als eerstekeusbehandeling omdat ze «gemakkelijker en veiliger zijn in gebruik (geen titratie, minder opvolging, goede tolerantie voor gebruikelijke dosissen, verlengde werkingsduur» waardoor ze als eerste keuze te verkiezen zijn boven morfine (11). De hier bestudeerde studie versterkt deze laatste bewering, tenzij er contra-indicaties bestaan: zwangerschap, chronische nierinsufficiëntie (voor bepaalde specialiteiten), gebruik van vitamine K-antagonisten, evolutieve bloeding, actief gastroduodenaal ulcus, antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID, leverinsufficiëntie, ernstig hartfalen (12).

Referenties

1. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol* 2018;73:583-95. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.001
2. Holmlund D. Treatment of ureteral colic with intravenous indomethacin. *J Urol* 1978;120:676-7.
3. Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, et al. Efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154: 1381-7. DOI: 10.1001/archinte.1994.00420120113012
4. Péchère-Bertschi A, Stalder H. Colique néphrétique. *Primary Care* 2003;3:526-30.
5. Holgate 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;328:1401-4. DOI: 10.1136/bmj.38119.581991.55
6. Chevalier P. Opioïden of NSAID's bij nierkolieken? *Minerva* 2006;5(2):32-3
7. Lengelé JP. Acute nierkoliek: wat is de plaats van niet-narcotische behandelingen (vooral spasmolytica) versus NSAID's? *Minerva bondig* 15/11/2016.
8. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD006027.pub2
9. Motov S, Drapkin J, Butt M, et al. Analgesic administration for patients with renal colic in the emergency department before and after implementation of an opioid reduction initiative. *West J Emerg Med* 2018 Nov;19:1028-35. DOI: 10.5811/westjem.2018.9.38875

10. Nierstenen. Duodecim Medical Publications. Ebpractinenet. Laatste update: 3/04/2017. Laatste contextnazicht: 28/06/2017.
11. El Khebir M, Fougeras O, Le Gall C, et al. Actualisation 2008 de la 8ème Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. Progrès en urologie 2009;19:462-73. DOI: 10.1016/j.purol.2009.03.005
12. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. BCFI juni 2019.