Urinaire calculi

Adaptatie van een Duodecim richtlijn

Sara Gyzels, KU Leuven

In samenwerking met HAIO Evelyne De Wit, KU Leuven

Promotor: Dr. Mieke Vermandere

Praktijkopleider: Dr. Greet Van Dijck

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

2016 – 2017

ABSTRACT

Titel: Urinaire calculi - Adaptatie van een Duodecim richtlijn

Huisarts in opleiding: Sara Gyzels (contact: gyzels_sr@hotmail.com)
Promotor: Dr. Mieke Vermandere
Praktijkopleider: Dr. Greet Van Dijck

Context - Urinaire calculi is een eeuwenoud gezondheidsprobleem waar de gemiddelde Belgische huisarts enkele keren per jaar mee geconfronteerd wordt. Over dit onderwerp is nog geen Belgische richtlijn voorhanden. Deze master-na-masterproef heeft als doel de Finse Duodecim richtlijn 'Urinary Calculi' te adapteren tot een gebruiksvriendelijke en wetenschappelijk correcte point-of-care richtlijn voor de Belgische eerstelijnsarts.

Onderzoeksvragen - Volgende onderzoeksvragen komen doorheen dit werk aan bod: Wat is de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek? Welke laboratoriumanalyses dienen aangevraagd te worden bij het vermoeden van urinaire calculi? Wanneer dient de huisarts patiënten met urolithiasis te verwijzen? En zijn de geadapteerde aanbevelingen duidelijk en bruikbaar voor de eerstelijnsarts?

Methode - De adaptatie van de originele Duodecim richtlijn behelst een tweejarig proces aan de hand van het ADAPTE-framework. Gedurende het hele proces werd de handleiding van EBMPracticeNet gevolgd. Na een systematisch literatuuronderzoek werden de geselecteerde richtlijnen gewaardeerd op kwaliteit d.m.v. het AGREE II instrument, op courantheid en op samenhang. Tijdens de adaptatiefase werden uiteindelijk de richtlijnen van de European Association of Urology (EAU), American Urological Association (AUA) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) gebruikt, alsook recente evidentie gevonden door een bijkomende zoekopdracht via de Cochrane databank en MEDLINE. Een daaropvolgende implementatiefase bevatte peer reviews bij drie seminariegroepen en een praktijk verbeterend project. Voor dit laatste werd in de eigen praktijk de kwaliteitscyclus doorlopen met vooreerst een registratie van de gegevens door een AUDIT, een kwaliteitsanalyse aan de hand van een visgraatmodel en het opstellen van een praktijkconsensus.

Resultaten - Er werd beslist tot een majeure adaptatie van de Duodecim richtlijn. De aanbevelingen over de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek werden grondig gewijzigd wegens nieuwe evidentie en kregen een sterke GRADE code. Zowel de voorkeursanalgetica werden gewijzigd in het voordeel van NSAID's, alsook het standpunt over het toedienen van alfablokkers. Laboratoriumanalyses kunnen over het algemeen beperkt blijven bij de meeste steenvormers, al is hierover weinig evidentie. De aanbeveling over verwijzen vormt slechts een 'good practice point' maar tracht de alarmtekens te bundelen voor de huisarts. De deelnemers van de peer reviews vonden de meeste aanbevelingen toepasbaar in de praktijk, al dienden enkele praktische toelichtingen nog te worden bijgevoegd. In de praktijk werd een consensus bereikt over het beleid in verband met beeldvorming en verwijzen naar de tweede lijn, alsook een praktische tool beschikbaar gesteld voor de toekomst.

Conclusie - De oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd grondig geadapteerd en op het einde van dit project werden aanbevelingen bekomen over voorkeursmedicatie, aanvragen van laboratoriumanalyses en verwijzen bij urolithiasis, die evidence-based en toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. Gezien de vele publicaties van recente datum zullen herzieningen in de toekomst noodzakelijk zijn en nieuwe inzichten aanbrengen.

ICPC-code: U95

INHOUD

Abstract 2

1 Hoofdstuk I: Screening en adaptatie van de richtlijn 4

1.1 Inleiding 4

1.2 Methoden 4

1.2.1 Screeningsfase 5

1.2.2 Adaptatiefase 6

1.3 Resultaten 8

1.3.1 Screeningsfase 8

1.3.1.1 Definiëren van klinische vragen 8

1.3.1.2 Zoeken en screenen van relevante richtlijnen 9

1.3.1.3 Waarderen van de geselecteerde richtlijnen 10

1.3.1.4 Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie 17

1.3.1.5 Nazicht door de leescommissie 18

1.3.2 Adaptatiefase: een eerste versie van de geadapteerde aanbevelingen 19

1.4 Discussie 28

2 Hoofdstuk II: Implementatiefase 29

2.1 Inleiding 29

2.2 Materialen en methoden 29

2.2.1 Peer Review 29

2.2.2 Formuleren van een praktijkconsensus 29

2.2.3 Finaal nazicht door de leescommissie 30

2.3 Resultaten 30

2.3.1 Peer Review 30

2.3.2 Finale versie van de aanbevelingen 34

2.3.3 Formuleren van een praktijkconsensus 34

2.4 Discussie 39

3 Referenties 40

4 Bijlagen 42

4.1 Goedgekeurd protocol en advies ethische commissie 42

4.2 Gedetailleerde resultaten van de literatuurzoektocht 43

4.3 Overzicht van de richtlijnen na selectie 44

4.4 Resultaten AGREE II 45

4.5 Inventarisatie van de richtlijnen per klinische vraag 46

4.6 Formulier geïnformeerde toestemming voor peer review 49

4.7 Casus vanuit peer review 50

1 HOOFDSTUK I: SCREENING EN ADAPTATIE VAN DE RICHTLIJN

1.1 INLEIDING

Urinesteenlijden is een eeuwenoud gezondheidsprobleem van de mens. Ook de steenbehandeling behoort tot een van de oudste chirurgische ingrepen en heeft zelfs een plaats veroverd in de eed van Hippocrates (4e eeuw voor Christus). Dat urinesteenlijden in de huidige tijd nog steeds een relevant gezondheidsprobleem is, blijkt uit volgende gegevens: In een Belgische gezondheidsenquête uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) bedroeg de prevalentie 0,8% voor het jaar 2013.[i,1] De incidentie van de ICPC-code U95 'urolithiasis' op de Intego databank bedraagt 1,569 per 1000 patiënten in de jaarlijkse contactgroep voor 2013.[2] Voor dezelfde code werd voor het jaar 2013 een incidentie uit de praktijkpopulatie geregistreerd van 1,271 per 1000 patiënten.[2] Algemeen geldt dat mannen ongeveer tweemaal vaker te kampen krijgen met urinestenen dan vrouwen.[3-4] Bovendien maakt een behoorlijk deel van de patiënten na een eerste steen een recidief mee, ongeveer 15% na één jaar.[4]

De typische presentatie van een nierkoliek is voor de meeste huisartsen niet onbekend. De patiënt presenteert zich met koliekachtige pijn in de nierloge, uitstralend naar het abdomen en de genitaliën. Dit gaat veelal gepaard met bewegingsdrang en soms ook met nausea en braken. De subjectieve scores op de Numeric Rating Scales (NRS) bevinden zich veelal in de hogere regionen. De koliek wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door een calciumoxalaatsteen.[3]

Diagnostiek en behandeling van urinestenen zijn met de jaren ook mee geëvolueerd. Toch blijft de huisarts hierin een kerntaak vervullen en bepaalt hij mee diagnostiek, beleid en behandeling. Bij alarmsymptomen dient onmiddellijk doorverwezen te worden, in de andere gevallen kan de huisarts een initiële work-up in gang zetten. Gezien de relevantie in de eerste lijn en de aanpassingen in de aanbevelingen over de jaren heen achten wij een point-of-care (POC) richtlijn voor huisartsen zeker relevant. Internationaal bestaan er verschillende aanbevelingen over urinestenen, waarin nog steeds relevante nieuwigheden opgemerkt worden na herzieningsprocedures.

Bovendien maakt de moderne huisarts tegenwoordig graag gebruik van het 'OOS-en' (online en on-the-spot raadplegen van medische informatie). Via de Evidence Linker kan de Belgische huisarts vanuit het elektronisch medisch dossier (EMD) een uitgebreide databank van nationale en internationale evidence-based richtlijnen raadplegen, waaronder de richtlijncollectie van Duodecim die ook via het EBMPracticeNet platform beschikbaar is. Het doel van dit eerste hoofdstuk is dan ook om een wetenschappelijk correcte en praktische richtlijn over urinaire calculi te bekomen door het adapteren van de Finse Duodecim richtlijn 'Urinary Calculi' volgens het ADAPTE-framework. De nieuwe versie is bedoeld voor de Belgische zorgverlener in de eerste lijn, die naast de online versie ook te raadplegen is via de Evidence Linker.

1.2 METHODEN

De Finse Duodecim richtlijn werd door de redactie van EBMPracticeNet geselecteerd voor herziening. De laatste Engelstalige versie van deze richtlijn lag aan de basis van ons adaptatieproject.[5] Deze versie van 17-11-2015 kwam na verificatie overeen met de laatste Finse update (i.e. 16-11-2015). De adaptatie bestond uit drie fases. De screeningsfase en de adaptatiefase zullen besproken worden in het huidige hoofdstuk; aan de implementatiefase wordt een apart hoofdstuk gewijd. Tijdens dit adaptatieproject werden alle stappen vanuit het handboek van EBMPracticeNet doorlopen.[6] Deze procedure is gebaseerd op het ADAPTE-framework, een internationaal instrument voor de adaptatie van bestaande richtlijnen naar een lokale context.[6-7] De inventarisatie van al deze stappen gebeurde in een Excel-bestand, genoemd de matrix, die kan worden opgevraagd bij de auteurs. Tijdens de screeningsfase werd tot en met de stap van het waarderen van de richtlijnen met behulp van AGREE II samengewerkt met huisarts in opleiding (HAIO) Evelyne De Wit.

[i] percentage van de bevolking van 15 jaar en ouder die aangeeft deze specifieke chronische aandoening of de gevolgen ervan te hebben.

1.2.1 SCREENINGSFASE

De screeningsfase bestaat uit zes opeenvolgende stappen: het formuleren van klinische vragen, het zoeken naar relevante richtlijnen, het screenen van de gevonden richtlijnen, het waarderen van de richtlijnen en aanbevelingen, en tot slot de selectie van de aanbevelingen voor adaptatie en het nazicht door de leescommissie.[6]

Als eerste punt in de screeningsfase diende de focus van de aanbevelingen bepaald te worden. Door middel van het selecteren van een aantal thema's en subthema's werd gepoogd de inhoud van de gehele richtlijn te benaderen. Vervolgens werden deze subthema's omgezet in een formaat met vermelding van 'patient population', 'intervention of interest', 'professionals targeted by the guideline', 'outcomes and endpoints to be taken into consideration' en 'healthcare setting and context', hierna genoemd PIPOH. Deze PIPOH's werden vervolgens gebruikt als basis om concrete klinische vragen te formuleren, waarvoor het zinvol was een vergelijking te maken met andere richtlijnen.[6]

Ter beantwoording van de gestelde klinische vragen werd er gezocht naar relevante richtlijnen over urolithiasis in december 2015. De literatuurstudie ging van start op de uitgebreide databank Guidelines International Network (GIN) met het gebruik van 'Medical Subject Headings' (MeSH). Nadien werden ook volgende internationale databanken geraadpleegd: National Guideline Clearinghouse (NGC), National Institute for Health and Care Excellence Guideline Finder (NHGS), Trip Database en Cebam Digital Library for Health (CDLH), Guidelinecentral.com, de site van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) en de richtlijnen van de World Health Organisation (WHO). Ook enkele Belgische bronnen werden doorzocht nl. het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), de Hoge Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie (BCFI), de Federale overheidsdienst Gezondheidszorg (FOD), Domus Medica en de Société Scientifique de Medicine Général (SSMG).[6] Zoals verder zal blijken in de resultatensectie werd hieruit een eerste selectie geëxtraheerd op basis van de Engelse of Nederlandse taal, publicatiedatum, titel en abstract. Gezien de hoeveelheid hits was een tweede, meer gedetailleerde selectie aan de orde op basis van inhoudelijke antwoorden op de klinische vragen, verstrenging van de publicatiedatum en een snelle kwaliteitsbeoordeling.

Nadien werd voor elke geselecteerde richtlijn het Apraisal of Guidelines Research and Evaluation II (AGREE) instrument individueel ingevuld door de twee auteurs, om deze te beoordelen op hun kwaliteit.[8] Dit gebeurde steeds voor alle AGREE II domeinen: Onderwerp en doel (21 punten) , betrokkenheid van de belanghebbenden (21 punten), methodologie (56 punten), helderheid en presentatie (21 punten), toepassing (28 punten) en onafhankelijkheid van de opstellers (14 punten). Voor de sterk afwijkende scores werd gezocht naar een consensus door beide auteurs. Na het opstellen van de eindscores vond de uiteindelijke selectie plaats.[6]

De aanbevelingen uit deze definitieve selectie werden vervolgens geïnventariseerd in de matrix. Voor elke klinische vraag werden de aanbevelingen, de onderliggende evidentie en de graad van aanbeveling weergegeven, zodat deze goed vergeleken konden worden.[6]

Na alles geïnventariseerd te hebben, werd gekeken of de richtlijnen wel nog up-to-date waren. De courantheid werd in eerste instantie beoordeeld door het verifiëren van de publicatiedatum, de gebruikte literatuur en de aanwezigheid van eventuele updates of herzieningsrapporten van de richtlijnen. Nadien werd er ook een bijkomende zoekopdracht uitgevoerd aan de hand van een watervalprocedure vanaf de datum van de laatste update. Deze systematische zoektocht begon met het zoeken naar literatuur van de hoogste evidentie (meta-analyses en systematische reviews), om bij het ontbreken van hits systematisch af te zakken naar literatuur met zwakkere evidentie. De Cochrane databank was steeds het eerste startpunt. Bij het ontbreken van sterke evidentie aldaar, werd de zoektocht verdergezet via MEDLINE. Tijdens deze zoektocht werd gebruik gemaakt van PICO elementen. PICO is een acroniem voor Patient, Intervention, Comparison en Outcome. Belangrijke nieuwe evidentie met invloed op de aanbevelingen werd meegenomen in de verdere adaptatieprocedure.[6]

Vervolgens werden de aanbevelingen gecontroleerd op samenhang via drie stappen.[6] Ten eerste werd de zoekstrategie en focus van de klinische vraag nagekeken. Hierbij werd rekening gehouden met de zoekperiode,

de inclusie- en exclusiecriteria, de onderzochte databanken en gebruikte zoektermen. In een volgende stap werden de aanbevelingen op samenhang gecontroleerd: hebben de auteurs de onderliggende evidentie correct verwerkt? Indien beschikbaar, konden evidentietabellen deze stap verduidelijken door een overzicht te geven van de verschillende studies en hun uitkomst. Indien deze niet beschikbaar waren, werd gekeken of enkele belangrijke aspecten besproken werden zoals de primaire eindpunten, heterogeniteit, kritische besprekingen van de geselecteerde studies, de methode voor het toekennen van het evidentieniveau, in-en exclusiecriteria en de kosten-baten balans van de aanbeveling. Uiteindelijk werd ook gekeken of de geformuleerde aanbeveling samenhang vertoont met de samenvatting en interpretatie van de evidentie.[6]

Omdat de beoogde richtlijn toepasbaar moet zijn in de Belgische gezondheidscontext, werden de aanbevelingen ook gescreend op de beoogde doel- en patiëntengroep en op toepasbaarheid in de Belgische praktijk op vlak van organisatie, expertise, terugbetaling, medicatie… Er werd beoordeeld of de richtlijn tegemoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van de Belgische patiënt en of er geen culturele conflicten zijn die de implementatie bemoeilijken.[6]

Als laatste stap werd alle bovenstaande informatie voor elke klinische vraag gebundeld, waarop het finale besluit volgde om de oorspronkelijke Duodecim aanbeveling al dan niet te adapteren. Indien een aanbeveling aangepast werd, werd er in deze stap ook beslist welke richtlijnen hiervoor gebruikt moesten worden. Ook belangrijke nieuwe evidentie diende in rekening te worden gebracht. Ter tussentijdse kwaliteitsbeoordeling werden de resultaten van de matrix tot op dit stadium nagelezen door de leescommissie van EBMPracticeNet.[6]

1.2.2 ADAPTATIEFASE

Na de screeningsfase volgde de eigenlijke adaptatiefase. De oorspronkelijke Duodecim aanbevelingen werden vergeleken met de geïnventariseerde aanbevelingen in de matrix. Indien deze overeenkwamen kon de oorspronkelijke Duodecim aanbeveling behouden blijven. Indien er belangrijke verschillen waren, werden de Duodecim aanbevelingen geadapteerd. De nieuwe aanbevelingen werden geschreven in een stijl vergelijkbaar met deze van Duodecim en het volledige resultaat werd in een lay-out voorgesteld door EBMPracticeNet gegoten.[6]

Verder kregen de aanbevelingen ook een GRADE, een uniforme code die toelaat de sterkte van de aanbeveling en de kwaliteit van de achterliggende evidentie weer te geven.[6] In het handboek van EBMPracticeNet werkt men met een verkorte, pragmatische vorm van GRADE. Deze omvat twee delen, nl. een beoordeling van de bewijskracht in een lettercode en een beoordeling van de graad van aanbeveling in een cijfercode. Uit de graad van aanbeveling vloeit ook de wijze van formuleren voort. Zo leidt ‘wij bevelen aan’ een sterkere aanbeveling in dan een voorzichtige ‘wij suggereren’. Om een GRADE toe te kennen houden wij niet alleen rekening met de afweging van de voor-en nadelen maar ook met maatschappelijke waarden, de voorkeur van patiënten, de toepasbaarheid in België en de kostenefficiëntie.[6]

De GRADE code dient als volgt geïnterpreteerd te worden (Tabel 1):

KWALITEIT VAN BEWIJS ~evidentieniveau, niveau van bewijskracht	GRAAD VAN AANBEVELING ~strength of recommendation
A=Hoog: Verder onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen.	1=Sterke aanbeveling: gebaseerd op het beschikbare bewijs. Artsen zijn erg zeker dat de voordelen de nadelen al dan niet waard zijn.
B=Matig: Verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen.	2=Zwakke aanbeveling: gebaseerd op het beschikbare bewijs. Artsen geloven dat de voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar, of er een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor-en nadelen.
C=Laag en zeer laag: Verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker.	

Tabel 1: interpretatie van de GRADE code uit het boek van EBMPracticeNet[6]

Verderop wordt er ook gebruik gemaakt van de benoeming 'good practice point'. Het betreft meestal een aanbeveling die louter op consensus is gebaseerd, en dus te weinig onderliggende evidentie heeft om een niveau van bewijskracht te kunnen verkrijgen.[6] Dit neemt echter niet weg dat ook voor deze aanbevelingen een afweging kan gemaakt worden tussen voor- en nadelen. Een samenvattende tabel uit het handboek van EBMPracticeNet geeft de interpretatie van GRADE op een goede manier weer (Tabel 2). Op het einde van de adaptatiefase bekomen we dus een eerste versie van de geadapteerde Duodecim richtlijn, met voor elke aanbeveling een (al dan niet nieuwe) GRADE code.

Graden van aanbeveling		Voordelen vs. nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden '*Wij bevelen aan*' of '*wij raden af*'
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt '*Wij bevelen aan*' of '*wij raden af*'
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor –en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden '*Wij suggereren iets te doen*' of '*wij suggereren iets niet te doen*'
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
2C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor –of nadelen, evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn '*Wij suggereren iets te doen*' of '*wij suggereren iets niet te doen*'

Tabel 2: samenvattende tabel over GRADE uit het boek van EBMPracticeNet[6]

1.3 RESULTATEN

1.3.1 SCREENINGSFASE

1.3.1.1 DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN

Vanuit de bestaande Duodecim richtlijn werden in totaal zes individuele klinische vragen uit verschillende subthema's geëxtraheerd die de inhoud van de totale richtlijn probeerden te benaderen. Hieronder worden deze schematisch voorgesteld, met voor elke vraag een uitwerking van de PIPOH-elementen. Een belangrijke noot in heel dit werk is dat wanneer er gesproken wordt van de indexpatiënt hiermee een niet-zwangere, volwassen patiënt bedoeld wordt met een normale anatomie zonder noemenswaardige voorgeschiedenis en deze heeft een solitaire, unilaterale, ongecompliceerde, radio-opake uretersteen, alsook een normale contralaterale nier.[9]

1.3.1.1.1 KLINISCHE VRAAG 1: WAT IS DE VOORKEURSMEDICATIE BIJ EEN PATIËNT MET EEN ACUTE NIERKOLIEK?

Patient population	Patiënt met een acute nierkoliek (symptomatische steen)
Intervention	Acute medicamenteuze behandeling
Professionals	Gezondheidsbeoefenaar die de eerste zorgen toedient
Outcome	Verlichting van de symptomen: pijn of evacuatie van de steen
Healthcare setting	Plaats van de urgentie (consultatie, huisbezoek, wachtpost)

Bij de patiëntenpopulatie wordt hier een exclusie gemaakt van de niet-indexpatiënten, alsook de patiënten met urolithiasis die presenteren zonder typische nierkoliek.

1.3.1.1.2 KLINISCHE VRAAG 2: WELKE LABORATORIUMANALYSES DIENEN AANGEVRAAGD TE WORDEN BIJ HET VERMOEDEN VAN URINAIRE CALCULI?

Patient population	Patiënten met het klinisch vermoeden van urinaire calculi
Intervention	Laboratoriumanalyses (steen/bloed/urine/metabool onderzoek)
Professionals	Huisarts
Outcome	Vroegtijdige detectie van complicaties, detectie onderliggende etiologie van de stenen, preventie recidief steenvorming
Healthcare setting	Consultatie bij de huisarts

Ook hier wordt bij de patiëntenpopulatie een exclusie gemaakt van pediatrische en zwangere patiënten. Als interventies worden enkel analyses bekeken die mogelijk zijn in de eerste lijn.

1.3.1.1.3 KLINISCHE VRAAG 3: WANNEER MOET DE HUISARTS PATIËNTEN MET UROLITHIASIS DOORVERWIJZEN?

Patient population	Patiënten met het klinisch vermoeden van urinaire calculi
Intervention	Verwijzing naar uroloog
Professionals	Huisarts
Outcome	Daling morbiditeit en mortaliteit, daling complicaties, pijn- en symptoomcontrole, bevorderen steenevacuatie, nood aan invasieve extractietechnieken
Healthcare setting	Eerste lijn

Wat betreft de specifieke verwijzing voor invasieve technieken in de tweede lijn, werden enkel indexpatiënten bekeken als patiëntenpopulatie.

1.3.1.1.4 KLINISCHE VRAAG 4: WELKE BEELDVORMING IS HET MEEST GESCHIKT VOOR DE DIAGNOSE VAN URINESTENEN?

Patient population	Patiënt met een vermoeden van urinestenen
Intervention	Medische beeldvorming (Rx, Echo, CT, MRI, IVP)
Professionals	Radioloog
Outcome	Meest sensitief, specifiek en kosten-efficiënt onderzoek
Healthcare setting	Radiologiedienst privé of in ziekenhuissetting

1.3.1.1.5 KLINISCHE VRAAG 5: WELKE NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN ZIJN ER MOGELIJK IN DE EERSTE LIJN BIJ UROLITHIASIS EN WAT ZIJN DE INDICATIES HIERVOOR?

Patient population	Patiënten met asymptomatische stenen
Intervention	Niet-medicamenteuze behandelingen

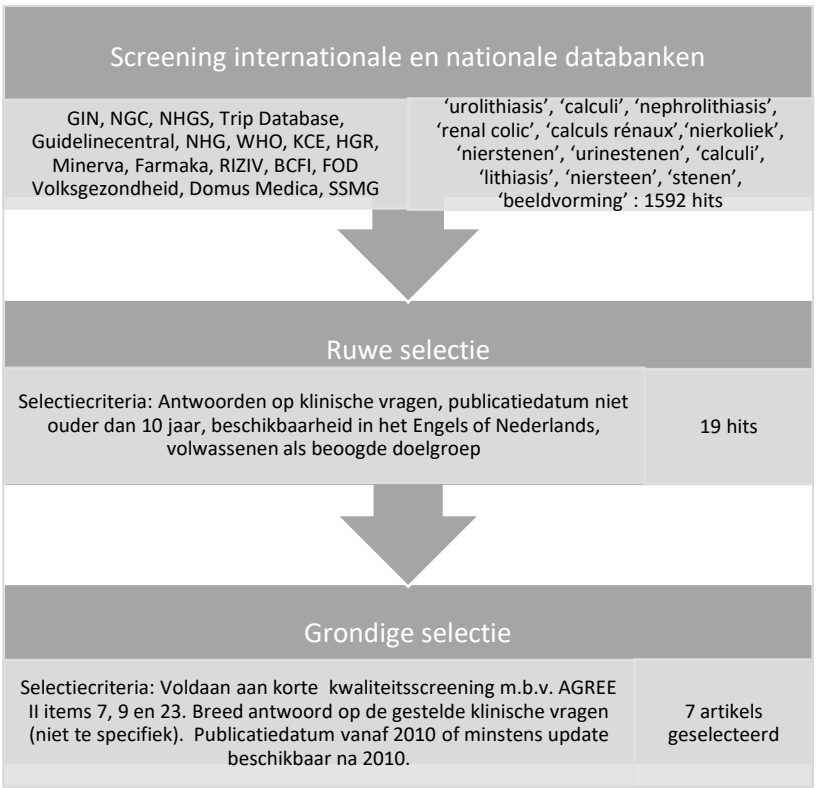
Professionals	Huisarts
Outcome	Preventie van symptomen (koliek) door het corrigeren van uitlokkende factoren
Healthcare setting	Eerste lijn

1.3.1.1.6 KLINISCHE VRAAG 6: WAARUIT DIENT DE FOLLOW-UP NA DE BEHANDELING VAN NIERSTENEN TE BESTAAN?

Patient population	Patiënten met behandelde nierstenen
Intervention	Controle m.b.v. de noodzakelijke biochemische en technische onderzoeken
Professionals	Huisarts die de patiënt opvolgt voor dit probleem
Outcome	Gecontroleerde evacuatie, detectie van complicaties, preventie, pijn- en symptoomcontrole
Healthcare setting	Consultatie bij de huisarts

De klinische vragen één tot en met drie worden door mezelf behandeld. Vragen vier tot en met zes worden behandeld door collega HAIO Evelyne De Wit; hiervoor verwijs ik naar haar master-na-masterproef.

1.3.1.2 ZOEKEN EN SCREENEN VAN RELEVANTE RICHTLIJNEN



Figuur 1: Schematische weergave van de literatuurzoektocht en de selectie van de richtlijnen

Ter beantwoording van de hierboven gestelde vragen werd een literatuurstudie uitgevoerd naar relevante richtlijnen over urolithiasis in december 2015. De geraadpleegde databanken, de gebruikte MeSH-termen of trefwoorden en het totaal aantal hits worden weergegeven in Figuur 1. Gezien urolithiasis een veelvoorkomend en reeds lang bestaand probleem is, resulteerde deze zoektocht dan ook in veel hits. In bijlage 4.2 worden het aantal hits per databank en per trefwoord meer gedetailleerd weergegeven.

Gezien de hoeveelheid hits was het noodzakelijk eerst een ruwe selectie te maken. Hierbij werden in december 2015 alle klinische richtlijnen weerhouden die door middel van titel en abstract een antwoord konden bieden op onze klinische vragen, niet ouder waren dan tien jaar en beschikbaar waren in het Engels of het Nederlands.

Na deze ruwe selectie werden door ons nog 19 artikels behouden, die u ook kan terugvinden in bijlage 4.3. Deze selectie werd vervolgens grondiger gescreend op drie vlakken. Ten eerste werd inhoudelijk meer gedetailleerd gekeken welke richtlijnen goede antwoorden boden op de klinische vragen. Ten tweede, werd wegens onze uitgebreide lijst in deze stap ook beslist om de richtlijnen te onderwerpen aan een snelle kwaliteitsscreening en dit met het gebruik van de items 7, 9 en 23 van AGREE II.[8] Ten derde, werd gezien de aanwezigheid van voldoende recente richtlijnen beslist het criterium 'selectie op publicatiedatum' te verstrengen: de richtlijnen dienden maximaal vijf jaar oud te zijn (aldus inclusie vanaf 2010), of ten minste een update te hebben gehad vanaf 2010.

Aan het einde van deze stap doorstonden zeven artikels deze selectie. Deze worden weergegeven in onderstaande tabel (Tabel 3) en worden in de volgende stap uitgebreid gescreend op hun kwaliteit.

N°	Titel	Organisatie	Land	Publicatiedatum	Via databank
2	Management of Ureteral Calculi: EAU/AUA Nephrolithiasis Panel	American Urological Association (AUA)	United States	2007, modificatie in 2010	GIN, guideline.gov
4	Urinesteenlijden	Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	Nederland	2015	NHG
5	Guidelines on urolithiasis	European Association of Urology (EAU)	(Europa)	2015	Guideline.gov
6	ACR Appropriateness Criteria® acute onset flank pain — suspicion of stone disease.	American College of Radiology (ACR)	United States	1995, modificatie in 2015	Guideline.gov
7	ACR Appropriateness Criteria® radiologic management of urinary tract obstruction.	American College of Radiology (ACR)	United States	2010, modificatie 2013	NHS
9	Prevention of Recurrent Kidney Stones: guidelinesynthesis *(synthese van artikels 8 en 10)*	National Guideline Clearinghouse (NGC)	United States	2015	Guideline.gov
19	Richtlijnen voor het goed gebruik van medische beeldvorming	Belgische vereniging voor radiologie	België	2010	FOD

Tabel 3: Een overzicht van de zeven resterende artikels na selectie

1.3.1.3 WAARDEREN VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJNEN

Het waarderen van de geselecteerde richtlijnen en hun aanbevelingen bestond uit een aantal stappen: het evalueren van de kwaliteit van de richtlijnen met AGREE II, het inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen per richtlijn en per klinische vraag, het waarderen van de aanbevelingen op courantheid, het waarderen van de aanbevelingen op samenhang en het waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid.[6-8]

1.3.1.3.1 EVALUATIE VAN DE RICHTLIJNEN MET AGREE II

Met behulp van het AGREE II instrument werden de zeven hierboven geselecteerde richtlijnen op een gestandaardiseerde manier beoordeeld op hun methodologische kwaliteit door beide auteurs.[8] Een volledig overzicht van deze scores per domein en per richtlijn kan u vinden in bijlage 4.4.

De NHG richtlijn 'Urinesteenlijden' scoorde sterk op vrijwel alle domeinen en werd door ons dan ook sterk aanbevolen.[3] Ook de richtlijn 'Guidelines on Urolithiasis' van de EAU scoorde zeer goed op de luiken methodologie, helderheid en onafhankelijkheid.[10] De andere luiken werden minder sterk uitgewerkt. Gezien de nauwkeurige uitwerking voor de belangrijkste domeinen kunnen wij deze methodologisch sterke EAU richtlijn, die bovendien ook een recente publicatiedatum heeft dan ook aanbevelen.

De richtlijn 'Management of Ureteral Calculi: EAU/AUA Nephrolithiasis Panel' werd daarentegen niet weerhouden.[9] Hoewel de methodologie goed was uitgewerkt, werd hier slecht tot matig gescoord op verschillende andere domeinen. Gezien deze richtlijn bovendien vijf jaar oud was, zelf reeds een herziening betrof en onoverzichtelijk was wegens zijn grootte en indeling werd deze uiteindelijk niet geselecteerd.

De 'Richtlijn voor het goed gebruik van medische beeldvorming' bleek veel ontbrekende elementen in de AGREE II Score te hebben.[11] Wij bevelen deze richtlijn dan ook niet aan. Echter, gezien haar Belgische origine en haar

lay-out in een handige tabelvorm, werd deze richtlijn wel in het achterhoofd gehouden voor het beoordelen van de toepasbaarheid in de Belgische gezondheidscontext.

De twee ACR artikels waren vergelijkbaar en komen beiden niet superieur uit de AGREE II evaluatie. Bovendien vonden we in het artikel 'Suspicion of Stone Disease' slechts antwoord op één klinische vraag.[12] Het artikel 'Management of Urinary Tract Obstruction' vonden wij daarenboven ook eerder onhandig in gebruik (lage score op toepasbaarheid) en inhoudelijk té specialistisch uitgewerkt.[13] Wij bevelen bijgevolg beide ACR richtlijnen niet aan.

De richtlijn 'Prevention of Recurrent Kidney Stones' bleek moeilijk te beoordelen met AGREE II.[14] Na grondig lezen bleek dit namelijk een echte vergelijking en synthese van twee basisartikels, met de noodzaak om telkens terug te grijpen naar deze artikels. Bijgevolg werd in deze stap beslist de synthese te excluderen, en een extra tabblad in de matrix te genereren (4.1 bis) met de twee individuele basisartikels van de richtlijnsynthese. Voor beide artikels werd vervolgens een AGREE II formulier ingevuld. De kwaliteit van de eerste richtlijn 'Dietary and Pharmacologic Management to Prevent Recurrent Nephrolithiasis in Adults: a Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians' werd door ons beoordeeld als middelmatig tot goed.[15] Echter, zij geeft uiteindelijk slechts twee aanbevelingen weer, met bijgevolg te weinig antwoorden op onze klinische vragen. Deze richtlijn werd dan ook verworpen. Het artikel 'Medical Management of Kidney Stones' van de AUA heeft vergelijkbare AGREE scores met het vorige artikel en is methodologisch zelfs nog iets sterker.[16] Gezien de goede kwaliteit van deze richtlijn, alsook de aanwezigheid van meerdere aanbevelingen met multipele antwoorden op onze klinische vragen werd deze richtlijn terug geïncludeerd.

Op het einde van deze stap houden we bijgevolg nog drie richtlijnen over: de NHG richtlijn 'Urinesteenlijden', de 'Guidelines on Urolithiasis' van de EAU en tot slot de richtlijn 'Medical Management of Kidney Stones' van de AUA.

1.3.1.3.2 INVENTARISEREN VAN DE INHOUD VAN DE AANBEVELINGEN

In de vorige stap werd er een selectie bekomen van drie richtlijnen van goede kwaliteit. Uit deze richtlijnen en uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn werden de aanbevelingen die van toepassing waren op onze klinische vragen geëxtraheerd en overzichtelijk weergegeven. Bij de inventarisatie bleek het nodig met subcategorieën te werken voor onze klinische vragen. Indien beschikbaar zijn de graad van aanbeveling en het niveau van evidentie weergegeven na de aanbeveling zelf. Deze waardering van de bewijskracht gebeurt idealiter volgens GRADE, waarvan de interpretatie kan worden teruggevonden in de paragraaf 'Adaptatiefase' onder de sectie 'Methoden'.[6] De EAU richtlijn geeft een gelijkaardige GRADE weer.[10,17] Echter, sommige richtlijnen gebruiken ook een andere methode. Een voorbeeld hiervan is NHG die een beschrijvende code toebedeelt zoals bijvoorbeeld 'zeer laag tot matig'.[3] Duodecim geeft voor geen één van onze aanbeveling een duidelijke GRADE, maar vermeldt af en toe levels A-B-C (resp. hoge, matige of lage kwaliteit van evidentie).[5] Een belangrijke nota is dat alle aanbevelingen uit de EAU richtlijn hier reeds komen uit de update van 2016, gezien deze al gepubliceerd was op het moment van onze inventarisatie. De aanbevelingen van NHG komen uit de oorspronkelijke 2015 versie. De volledige inventarisatie is te vinden in bijlage 4.5.

1.3.1.3.3 WAARDEREN VAN DE AANBEVELINGEN OP COURANTHEID

De medische wetenschap evolueert heel snel en richtlijnen kunnen bijgevolg ook snel gedateerd zijn.[6] In deze fase werd in eerste instantie nagekeken of de evidentie uit de weerhouden richtlijnen nog actueel was, en of er updates waren verschenen.[6] Deze informatie wordt besproken per richtlijn.

Via de watervalprocedure werd in april 2016 gekeken of er recente en ontbrekende evidentie over urinaire calculi voorhanden was. Deze zoektocht werd aangevangen in de Cochrane databank, met de initieel opgestelde MeSH-termen [urolithiasis], [renal colic], [colic], [calculi] en [nephrolithiasis].[18] Dit resulteerde respectievelijk in 9, 2, 4, 9 en 6 hits. Hieronder worden vier artikels weergegeven, die na het lezen van de abstract relevant leken voor de eerste drie klinische vragen:

- Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) versus opioids for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1)[19]
- Afshar K, Jafari S, Marks A, Eftekhari A, MacNeily A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 29; (6)[20]
- Campschroer T, Zhu Y, Duijvesz D, Grobbee D, Lock MT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 2; (4)[21]
- Aboumarzouk O, Kata S, Keeley F, McClinton S, Nabi G. Extracorpeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for urteric calculi. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16; (5)[22]
- Srisubat A, Potisat S, Bannakij Lojanapiwat B, Setthawong V and Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 24; (11)[23]

Bij onvoldoende informatie over een klinische (sub)vraag, werd in april 2016 de zoektocht verdergezet via MEDLINE (pubmed) op basis van specifieke PICO-elementen vertaald naar MeSH-termen.[24] Om het overzicht te bewaren zijn de belangrijkste PICO's per klinische (sub)vraag hieronder beschreven in het Nederlands; meer details zijn te vinden in de matrix. Afhankelijk van de focus van de aanbevelingen in de verschillende richtlijnen kunnen zij soms licht verschillen.

- De belangrijkste PICO's voor de klinische vraag i.v.m. de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek zijn:
  - Patiënt met een acute nierkoliek (P); NSAID (I); placebo/opioïde analgetica/spasmolytica/combinaties (C); pijnreductie, tijd tot pijnreductie, nood aan medicatie voor doorbraakpijn, nevenwerkingen, ziekenhuisopname, geneesmiddeleninteracties (O).
  - Patiënt met een acute nierkoliek (P); alfablokker (I); geen alfablokker, enkel noodmedicatie (C); steenlozing, tijd tot steenlozing, pijn, nevenwerkingen, ziekenhuisopname, geneesmiddelinteracties (O).
- De belangrijkste PICO's voor de tweede klinische vraag omtrent laboratoriumanalyses zijn:
  - Patiënt na een acute nierkoliek (P); steen opvangen en analyse (I); geen steenanalyse (C); recidief urinestenen, detectie van onderliggende pathologie (O).
  - Patiënt met vermoeden van urolithiasis (P); bloedname (I); geen bloedname (C); recidief urinestenen, detectie van onderliggende pathologie, detectie van complicaties (O).
  - Patiënt met vermoeden van urolithiasis (P); urinecultuur (I); geen urinecultuur (C); recidief steenvorming, detectie van complicaties, ziekenhuisopnames (O).
  - Patiënt met vermoeden van urolithiasis (P); urinedipstick voor erythrocyturie (I); geen urinedipstick ofwel gouden standaard (CT) (C); diagnose urinestenen (O).
  - Patiënt met urinestenen die a) recidiverende stenen aanmaakt b) een merkwaardige eerste steenepisode doet c) tot de hoog risico groep steenvormers behoort (P); additioneel onderzoek (o.v.v. 24-uurs urinecollectie) (I); geen additioneel onderzoek (C); recidief stenen, detectie onderliggende pathologie, ziekenhuisopnames, financiële kost (O).
- De belangrijkste PICO's voor de derde klinische vraag omtrent verwijzen zijn hieronder weergegeven.
  - Patiënt met vermoeden van urolithiasis (P); doorverwijzen naar tweede lijn (I); geen doorverwijzing (C); efficiëntie pijnbestrijding, recidief steenvorming, morbi- en mortaliteit, complicaties (O).
  - Patiënt met symptomatische urinesteen (P); steenextractie met invasieve techniek (I); conservatieve techniek (afwachten, pijnstilling) (C); nood aan analgetica, tijd tot steenlozing, optreden complicaties, aantal hospitalisaties (O).

<u>De DUODECIM richtlijn (2015)</u>

De laatste update van de Duodecim richtlijn dateert van november 2015.[5] De aanbeveling over analgetica is gebaseerd op een oude meta-analyse over de efficiëntie van NSAID's bij een acute nierkoliek.[25] Vanuit een evidentietabel wordt ook verwezen naar twee recentere systematische reviews, die hierboven reeds werden weerhouden na de Cochrane zoektocht.[19-20] Eén artikel werd bijkomend weerhouden via de MEDLINE zoektocht, namelijk een RCT van Pathan et al. gepubliceerd in The Lancet in 2016.[26]

Ook de aanbeveling over alfablokkers lijkt niet meer actueel, gezien zij wederom gebaseerd is op oudere RCT's.[27-29] Vanuit de Cochrane database vonden we bijkomend het artikel van Campschroer et al. uit 2014.[21] Via de MEDLINE zoektocht werden een aantal meta-analyses en systematische reviews gevonden die ouder waren dan de publicatiedatum van de richtlijn en dus in de lijn lagen met deze aanbeveling.[30-34] Een uitzondering was de recente RCT van Pickard et al. uit The Lancet 2015, waarin het nut van alfablokkers wordt betwist.[35] Wat betreft de vraag over laboratoriumanalyses werd er door Duodecim enkel verwezen naar een artikel over klinische praktijkvoering.[36] Na een zoekactie met schaarse resultaten, kon geen recente evidentie gevonden worden met relevante aanvullingen. De aanbeveling over het verwijzen voor invasieve steenextracties kon wel worden aangevuld met twee, reeds geciteerde, Cochrane artikels.[22-23]

<u>De NHG richtlijn (2015)</u>

De NHG richtlijn 'Urinesteenlijden' werd gepubliceerd in 2015.[3] De auteurs van deze richtlijnen zochten naar literatuur tot en met februari 2014. Per klinische vraag werden soms ook exactere data gespecifieerd. Deze standaard wordt periodiek herzien, wat gepland is in 2018.

De aanbeveling van NHG over analgetica is gebaseerd op een sterke maar oude onderliggende bron, nl. de Cochrane review van Holdgate et al. uit 2004.[19] Gezien er door het NHG nog een update van de literatuur werd uitgevoerd in 2014, werd er door ons gezocht of er na deze datum nog belangrijke literatuur verscheen over dit onderwerp. Twee studies dienen hierbij onthouden te worden: De studie van Afshar et al. die reeds gevonden werd in de Cochrane database, alsook de recente RCT van Pathan et al. uit The Lancet.[20,26] Gezien dus de beschikbaarheid van recente, hoog aangeschreven evidentie lijkt deze aanbeveling – ondanks een update in 2014 - niet meer actueel.

De aanbeveling over alfablokkers is gebaseerd op drie grote systematische reviews uit 2012 en 2013.[32-34] Ook deze aanbeveling is niet meer actueel. Wederom tonen twee recentere studies nieuwe inzichten: de Cochrane systematische review van Campschroer et al. en de recente RCT van Pickard et al. uit The Lancet.[21,35] Wat betreft de laboratoriumanalyses verschaft NHG enkel informatie over het urineonderzoek en de steenanalyse, die gebaseerd is op een retrospectieve studie uit 2004.[37] Er werden geen relevante, nieuwe artikels gevonden. Het NHG geeft een uitgebreide aanbeveling over verwijzen en verwijst hiervoor naar de richtlijn van de Nederlandse vereniging voor urologie.[38] Een bijkomende zoekactie leverde geen noemenswaardige resultaten op.

<u>De EAU richtlijn (2015)</u>[10]

De EAU richtlijn werd gepubliceerd in 2015 en de literatuurzoektocht gebeurde van augustus 2013 tot augustus 2014.[10] In 2016 kwam hier een update van uit, gezien er jaarlijkse revisies worden uitgevoerd (zoektocht aldus geoptimaliseerd t.e.m. september 2015). Alle veranderingen worden bondig samengevat in hun 'summary of changes'. Gezien de beschikbaarheid van deze nieuwe aanbevelingen in dit stadium, alsook de impact van de gewijzigde aanbevelingen op onze klinische richtlijn, werd gekozen om met de nieuwste versie verder te werken. De wijzigingen betreffen vooral het downgraden van medical expulsive therapy (MET) van Grade A naar C wegens het verschijnen van nieuwe literatuur, alsook de toevoeging van de afweging baten-schaden bij de minimaal invasieve technieken shock wave lithotripsie (SWL) en ureterorenoscopie (URS). Op het moment van dit schrijven is de versie 2017 nog niet beschikbaar.

Ook EAU baseert zich voor hun aanbeveling omtrent analgesie voornamelijk op de oudere Cochrane review van Holdgate et al.[19] De aanbeveling is niet meer actueel, gezien ook in de 2016 versie nog geen vermelding wordt gemaakt van de hierboven aangehaalde artikels van Pathan et al. en van Afshar et al.[20,26] De aanbeveling over alfablokkers uit de 2016 versie lijkt op dit punt wel actueel, gezien de verwijzingen naar zeer recente studies.

De aanbevelingen omtrent de laboratoriumanalyses stoelen voornamelijk op een internationale consensus, alsook op een artikel van Straub et al. uit 2005.[39-40] De aanbevelingen zijn actueel. Er werd hierover geen relevante, recente literatuur gevonden.

De aanbevelingen over de minimaal invasieve steenextractietechnieken waren gebaseerd op enkele vrij recente bronnen en waren bijgevolg actueel. Voor de aanbevelingen over de meest invasieve (niche)technieken voor urolithiasis werden na de MEDLINE zoektocht wel nog twee recente artikels genoteerd.[41-42] Echter, de scope hiervan was te gedetailleerd voor deze richtlijn.

De AUA richtlijn (2014)

De AUA richtlijn werd gepubliceerd in 2014.[16] Er werd door de auteurs naar literatuur gezocht van januari 2007 tot november 2012, dit additioneel op een basisartikel met studies vanaf 1948 tot november 2011.[43] Zoals ook reeds genoteerd werd in AGREE II is er voor deze richtlijn geen procedure voor herziening ingepland.

Deze richtlijn behandelt enkel de klinische vraag over laboratoriumanalyses. Voor deze klinische vraag werden geen resultaten gevonden in de Cochrane databank. Als interessante en relevante literatuur wordt wel het artikel van Straub et al. nog genoteerd.[40] Echter, de algemene principes komen overeen en de aanbevelingen zijn bijgevolg actueel.

1.3.1.3.4 WAARDEREN VAN DE AANBEVELINGEN OP SAMENHANG

Tijdens het waarderen van de samenhang van de aanbevelingen, werden drie zaken aandachtig bekeken. Allereerst kwam een nazicht van de zoekstrategie aan bod met ook de focus van de klinische vraag. Nadien werd de samenhang geëvalueerd tussen de geselecteerde evidentie en de samenvatting en interpretatie hiervan door de auteurs. Indien beschikbaar, werd hier vooral gekeken naar evidentietabellen. Tenslotte werd de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de uiteindelijk geformuleerde aanbeveling beoordeeld.[6]

De DUODECIM richtlijn

De Duodecim richtlijn gaf geen zoekstrategie weer.

De aanbevelingen over laboratoriumanalyses en verwijzen worden niet gevolgd door referenties naar literatuur. De consistentie valt hier dus niet te beoordelen. Wat betreft de aanbeveling over de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek beschikt de richtlijn wel over een samenvatting van de evidentie. Hierin wordt een consistente interpretatie en samenvatting van de geciteerde literatuur gegeven, alsook rekening gehouden met hun primaire eindpunten en hoge heterogeniteit.[19-20] De overstap van deze samenvatting naar de uiteindelijk geformuleerde aanbeveling kon echter beter: Duodecim zet in zijn aanbeveling alle analgetica voor de behandeling van een acute nierkoliek naast elkaar zonder een duidelijke voorkeur. Ook spasmolytica staan nog in dit rijtje, terwijl hier geen overtuigende evidentie meer voor is. Uit de synthese van de twee artikels blijkt namelijk een (lichte) voorkeur voor NSAID's, gezien er meer neveneffecten gezien worden op het gebruik van opioïden…

Ook voor de aanbeveling over alfablokkers is er een samenvatting van de evidentie voorhanden, gebaseerd op drie studies waarvan de resultaten correct worden weergegeven.[27-29] De samenvatting en de uiteindelijke aanbeveling zijn consistent met de onderliggende literatuur. Een kanttekening die echter gemaakt dient te worden is dat deze aanbeveling geformuleerd lijkt zonder rekening te houden met de mogelijke heterogeniteit van de studies, of zonder een kosten-batenanalyse van deze producten af te wegen.

Ook voor de aanbeveling omtrent invasieve technieken is er een 'summary of evidence' voorhanden, waarin verwezen wordt naar het Cochrane artikel van Srisubat et al.[23] Deze studie wordt hier correct samengevat. Tevens houdt men rekening met de kwaliteit van de studie: de evidentie wordt terecht gedowngraded door de lage studiekwaliteit, dit onder andere door de wijze van blindering.[5] Men vat terecht de superioriteit en inferioriteit van enkele technieken samen, maar dit wordt niet gebruikt voor het opstellen van de aanbeveling. Het artikel en de aanbeveling behandelen duidelijk een andere scope.

De NHG richtlijn

De NHG richtlijn voorziet een nauwkeurige zoekstrategie. Om te beginnen wordt er vertrokken van duidelijk vooropgestelde klinische vragen. Verder is er een duidelijk omgeschreven literatuuronderzoek gebeurd. De

zoekperiode gebeurde initieel slechts tot april 2006. Echter, bij een update in februari 2014 gebeurde een nieuwe zoekactie vanaf de sluitingsdatum van de vorige versie.[3] De zoekstrategieën staan per uitgangsvraag vermeld in een apart document met onder andere de selectiecriteria, zoekdatum, geconsulteerde databanken en gebruikte MeSH-termen.[44] Tevens zijn er bijlagen met GRADE profielen en biasrisico's voorhanden.

Wat betreft de aanbeveling over de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek concluderen de auteurs uit de geciteerde literatuur terecht dat er voor een acute nierkoliek veel onzekerheid heerst over de klinisch relevante verschillen tussen NSAID's en opioïden. Dit wordt kritisch besproken in een bijgaande noot, met oog voor de grote heterogeniteit en de bemoeilijkte pooling van data. Voor de uiteindelijke aanbeveling beslist de werkgroep uiteindelijk gewoon de NHG-Farmacotherapeutische Richtlijn Geneesmiddelen in spoedeisende situaties te volgen met het overslagen van de stap paracetamol gezien de pijnintensiteit en dus NSAID's naar voren te schuiven als eerste keus analgeticum voor een acute nierkoliek.[3]

Ook wat betreft de aanbeveling over de toediening van tamsulosine trekken de auteurs van het NHG in een kritische noot terecht een zeer voorzichtige maar consistente conclusie uit de literatuur (versie 2014): 'Tamsulosine heeft ten opzichte van placebo mogelijk een effect op de tijd tot steenlozing en vermindering van pijnepisodes, maar er is veel onzekerheid over de klinische relevantie van deze voordelen'. De werkgroep blijft vaag in zijn conclusie, terwijl er in de geciteerde evidentie wél criteria worden vermeld voor steengroottes en/of lokalisaties van de steen (distale versus proximale stenen). Uiteindelijk is er consistentie tussen de samenvatting van de aanbeveling en de aanbeveling zelf. Het NHG blijft echter zeer voorzichtig: 'De voor- en nadelen moeten met de patiënt besproken worden voor het off-label gebruik van tamsulosine.' Wat betreft de aanbeveling over hematurie, werd er door de auteurs een consistente samenvatting gemaakt van de onderliggende literatuur, met name één retrospectieve studie van beperkte methodologische kwaliteit. Uit de literatuur komt naar voren dat hematurie geen goede uitsluiter en geen goede aantoner is voor urolithiasis. Het NHG bespreekt deze resultaten in zijn vierde kritische noot, met oog voor een vertekening van de resultaten. Toch beveelt de werkgroep een dipstick aan in zijn uiteindelijke aanbeveling, omdat aanwezigheid van hematurie het vermoeden van urolithiasis ondersteunt (zonder de diagnose aan te tonen) en het zijn belang zou hebben voor het verdere beleid.[3] Voor de aanbevelingen over de steenanalyse en over verwijzen is er geen duidelijke zoekstrategie weergegeven vermits deze geen vooropgestelde uitgangsvragen waren. Bijgevolg is het niet mogelijk een oordeel te vellen over hun consistentie.

<u>De EAU richtlijn</u>

Een algemene korte zoekstrategie van de herziene versie (2016) werd beschreven voor de EAU richtlijn. Hierin staan de zoekperiode, de databank, de gebruikte MeSH-termen en de in- en exclusiecriteria vermeld. De gebruikte zoektermen zijn algemeen en relevant, maar een specifieke zoekstrategie per aanbeveling ontbreekt.

Wat betreft de aanbeveling over analgetica bij een acute nierkoliek wordt er geen expliciete samenvatting van de evidentie gegeven door de auteurs. Er zijn geen evidentietabellen beschikbaar. De primaire eindpunten van de onderliggende Holdgate studie zijn compatibel, echter er wordt niets vermeld over de belangrijke heterogeniteit.[19] De auteurs besluiten dat NSAID's effectiever zijn dan opioïden wat betreft pijnresolutie, maar zwijgen over het niet relevante statistisch significante verschil. Zij vermelden wel correct dat men minder braken ziet op NSAID's dan op opioïden. De EAU werkgroep trekt deze samenvatting dan ook zo door in de aanbeveling, waar NSAID's een duidelijke eerste plaats krijgen.

Wat betreft de aanbeveling over alfablokkers biedt de werkgroep in zijn 2016 versie een 'summary of evidence' aan. Men maakt allereerst een correcte samenvatting van de evidentie: 'Vele kleine trials geven aan dat MET de passage van de steen versnelt en de pijn vermindert. Maar een recente RCT uit The Lancet spreekt dit tegen: tamsulosine en nifedipine zouden géén expulsief effect hebben, noch pijn verlichtend werken.'[10,35] Deze samenvatting van de evidentie is consistent met de literatuur en er is aandacht voor het heterogeniteits-probleem. Ondanks de tegenstrijdige literatuur en in afwachting van nieuwe evidentie kiest de werkgroep toch om alfablokkers voorlopig aan te bevelen, al is deze aanbeveling veel minder sterk dan vroeger (GRADE C). Voor

de aanbeveling over het urineonderzoek, de bloedanalyse en de steenanalyse is er noch een samenvatting van de onderliggende evidentie noch een kritische interpretatie voorhanden.

Ook voor de aanbevelingen over de invasieve therapieën is dit het geval. Evidentietabellen zijn niet voorhanden. Een opvallend gegeven is wel dat de geciteerde artikels het vooral hebben over proximale stenen, terwijl EAU ook een aanbeveling geeft voor distale stenen. Er lijken minder studies over distale ureterstenen voorhanden te zijn. Bovendien ontbreekt er een definitie waarin duidelijk wordt weergegeven welke stenen als proximaal of distaal worden bestempeld, alsook een bespreking van de heterogeniteit. De afweging baten-schaden komt voor het eerst aan bod in de 2016 versie en wordt gemaakt aan de hand van twee artikels met sterke evidentie.[45-46]

De AUA richtlijn

De AUA richtlijn vermeldt ook enkel een algemene zoekstrategie zonder gedetailleerde gegevens per klinische vraag. De evaluatie van de zoekstrategie is dus niet mogelijk. Evidentietabellen waren niet voorhanden, en ook kritische besprekingen over heterogeniteit, kosten-batenanalyses, in- en exclusiecriteria of primaire eindpunten ontbraken.

Voor de aanbeveling over de steenanalyse wordt er geen officiële samenvatting gegeven van de literatuur en zijn geen evidentietabellen voorhanden. In de toelichting tot de aanbeveling slagen de auteurs er wel in een consistente interpretatie van de onderliggende literatuur weer te geven, die zij ook continueren in hun – soms wel weinig gedetailleerde - aanbeveling. Voor de aanbevelingen over de bloedanalyses daarentegen ontbreekt er consistentie. De auteurs citeren twee artikels over hyperparathyroïdie, die echter een andere scope hebben. Het is onduidelijk waarop de aanbevelingen van de auteurs werkelijk gebaseerd zijn.

Voor de aanbevelingen omtrent het metabool onderzoek komen de primaire eindpunten van de onderliggende evidentie en de klinische vraag vaak niet overeen en is er bijgevolg een moeizame overgang tussen de samenvatting van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling. Meer nog, de aanbeveling stoelt bijvoorbeeld op het screenen van hoog risico steenvormers, terwijl dit nergens onderbouwd wordt. Wat betreft de aanbeveling over de inhoud van het metabool onderzoek, wordt er door de auteurs terecht samengevat dat er tegenstrijdige literatuur bestaat of een eenmalige 24-uurs urinecollectie wel voldoende informatie geeft. Echter, waar de set urinebepalingen zelf vandaan komt is wederom niet duidelijk. Geen enkel geciteerd artikel behandelt de vraag uit welke urinesets een dergelijke 24-uurs urinecollectie zou moeten bestaan.

1.3.1.3.5 WAARDEREN VAN DE AANBEVELINGEN OP TOEPASBAARHEID

Als laatste stap in het waarderen van de aanbevelingen werd er nagekeken of deze aanbevelingen wel toepasbaar zijn in de Belgische gezondheidscontext. Nazicht van de doelgroepen en de patiëntenpopulaties van de richtlijnen toonde aan dat deze compatibel waren met een Belgische situatie.

Voor de klinische vraag omtrent analgesie maken we twee bemerkingen. Ten eerste, zijn zowel NSAID's als opioïde analgetica voorhanden in België. Echter, het is voor een eerstelijns hulpverlener niet altijd mogelijk informatie te hebben over een mogelijke contra-indicatie voor een NSAID bij een patiënt (bijvoorbeeld op de huisartsenwachtpost, geen beschikbare dossiergegevens bij een nieuwe patiënt etc.). Ten tweede, dient het toedienen van alfablokkers in het kader van MET in België off-label te gebeuren. Deze geneesmiddelen zijn niet voor deze indicatie geregistreerd.[47] Bijgevolg dient de patiënt hieromtrent ook geïnformeerd te worden.

Verder dienen er ook twee opmerkingen gemaakt te worden over de klinische vraag rond laboratoriumanalyses. Allereerst wordt er in een minderheid van de gevallen een steen binnengebracht door de patiënt. Dit mogelijk wegens 'omslachtig'. Een tweede opmerking is dat 24-uurs urinecollecties wel goed beschikbaar zijn in de eerste lijn in België, maar dat niet alle huisartsen hier ervaring mee hebben. Omtrent klinische vraag 3 zien wij geen problemen voor het verwijzen naar de tweede lijn.

De Belgische literatuur die gevonden werd tijdens de initiële zoekopdracht lag volledig in de lijn met de aanbevelingen van de geselecteerde richtlijnen en besprak geen bijkomende elementen op het vlak van toepasbaarheid in de Belgische gezondheidscontext.

1.3.1.4 SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE

Per klinische vraag werd op dit punt beslist of de Duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd diende te worden, en welke richtlijnen of nieuwe evidentie hiervoor gebruikt moesten worden. Een overzicht hiervan wordt schematisch aangeboden in Tabel 4. De exacte consensusprocedure wordt weergegeven in de volgende stap. Om het overzicht te behouden worden de geïncludeerde recente studies kort beschreven in deze paragraaf.

KV1	Voorkeur analgetica	Richtlijnen: NHG[3], EAU[10] Recente literatuur: RCT Pathan et al.[26], Meta-analyse Afshar et al.[20]
	Alfablokkers	Richtlijnen: NHG[3], EAU[10] Recente literatuur: RCT Pickard et al.[35], *RCT Hollingsworth et al.[48]
KV2	Urineonderzoek	Richtlijn EAU[10]
	Additioneel metabool onderzoek	Vnl. richtlijn AUA[16] *(Straub et al.[40])*
KV3	Verwijzen	Richtlijn NHG[3]
	Invasieve therapie	Richtlijn EAU[10]

*Tabel 4: Overzicht van de gebruikte richtlijnen en recente literatuur voor adaptatie, en dit voor de 3 klinische vragen (KV). Aanbevelingen die niet geadapteerd werden, worden niet weergegeven. *De studie van Hollingsworth et al. werd in een later stadium geïncludeerd wegens haar belang voor de aanbeveling.*

De aanbevelingen over de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek diende inhoudelijk te worden herzien. Buiten de richtlijnen van NHG en EAU werden ook twee recente studies met een hoog niveau van bewijskracht gebruikt, die hieronder kort worden besproken.

- De meta-analyse van de Cochrane collaboration door Afshar et al. (2015)[20]: In deze studie werd de efficiëntie van de verschillende non-opioïde analgetica bestudeerd. De resultaten bevestigen dat NSAID's superieur zijn als analgeticum bij een acute nierkoliek. Combinaties met spasmolytica resulteren niet in een betere pijnbestrijding. Bij contra-indicaties voor NSAID's dienen alternatieven gezocht te worden zoals opioïden, spasmolytica en of paracetamol. Over het algemeen vertoont deze studie een goede methodologische kwaliteit. Wel dienen we notie te maken van de belangrijke variabiliteit in de geïncludeerde (soms kleine) studies, het biasrisico en de vrij grote heterogeniteit.[20]
- De RCT van Pathan et al. uit The Lancet (2016)[26]: Deze grote, dubbelblinde RCT vergelijkt de werkzaamheid en veiligheid van NSAID's en opioïden bij patiënten tussen 18 en 65 jaar die zich aanboden op de spoedgevallendienst met een matige tot ernstige nierkoliek. Deelnemers werden ingedeeld in drie groepen: de groep met diclofenac 75mg intramusculair (i.m.), de groep met paracetamol 1g intraveneus (i.v.) en de groep met morfine 0,1mg/kg intraveneus. Diclofenac had een statistisch significant voordeel t.o.v. morfine en paracetamol wat betreft adequate analgesie en nood aan extra pijnmedicatie. De verschillen tussen morfine en paracetamol waren kleiner.[26]

Ook de aanbeveling omtrent het gebruik van alfablokkers diende inhoudelijk grondig gewijzigd te worden en dit op basis van de NHG en EAU richtlijnen. Hieronder volgt een korte schets van twee recente studies, waar ook rekening mee werd gehouden in de adaptatiefase.

- De RCT van Pickard et al. uit de Lancet 2015[35] – SUSPEND TRIAL: Deze dubbelblinde, multicentrische RCT bespreekt de werkzaamheid van nifedipine en tamsulosine. 1167 patiënten tussen 18 en 65 jaar kwamen in aanmerking voor een afwachtend beleid voor een urinesteen die werd geïdentificeerd met een CT-scan, en werden gerandomiseerd in 3 groepen: tamsulosine 0,4 mg, nifedipine 30 mg of placebo. De belangrijkste uitkomstmaat was steenlozing, i.e. het aantal patiënten bij wie geen verdere behandeling noodzakelijk was binnen de vier weken na randomisatie.[3] Deze studie toont aan dat een behandeling met deze producten niet nuttig is voor de evacuatie van een urinesteen kleiner dan 10 mm of voor pijnverlichting. Men bekritiseert twee aspecten[35]: Eerst en vooral zijn er veel spontane steenpassages te bemerken in de controle groep, dit mogelijks wegens een groot aantal patiënten met kleine stenen (75% met steen ≤ 5mm). Bovendien bleek 64% van de stenen gelokaliseerd te zijn in de distale ureter. Een ander element van kritiek is dat de steenlozing weinig 'hard' te maken valt, vermits het een ontbreken van de noodzaak tot additionele interventie betreft, en het dus geen gouden standaard betreft zoals CT.

- De meta-analyse van Hollingsworth et al. uit de BMJ 2016[48]: In deze meta-analyse werden tot juli 2016 55 RCT's over MET geïncludeerd, met een totaal van 5990 patiënten. De primaire uitkomstmaat was steenevacuatie. Uit deze studie blijkt dat er een matige kwaliteit van evidentie is dat alfablokkers de steenlozing faciliteren, en dat patiënten met grotere stenen vanaf 5 mm hier het grootste voordeel bij hebben. Het effect is onafhankelijk van de steenlokalisatie, en er werd geen noemenswaardig effect beschreven op het aantal hospitalisaties of ernstige nevenwerkingen. Maar, bij deze studie maken we opnieuw enkele gelijkaardige methodologische bedenkingen. Ook hier includeert deze meta-analyse soms zwakke methodologische studies, die de statistiek negatief kunnen beïnvloeden. Zo hebben slechts 14 van de 55 studies een placebogroep. Bovendien ontbreekt er in veel studies een adequate blindering en dient er rekening gehouden te worden met heterogeniteit.[48]

De aanbevelingen over de laboratoriumanalyses en het verwijzen werden gebaseerd op de geselecteerde richtlijnen, zonder inclusie van recente literatuur (zie verder).

1.3.1.5 NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

Dr. Van Royen Paul, lid van de leescommissie van EBMPracticeNet, las de matrix na tot op dit stadium. Bemerkingen van de leescommissie op bovenstaande stappen werden aangepast in onze matrix. Er werd een positieve tussentijdse kwaliteitsbeoordeling verkregen en besloten tot een 'majeure adaptatie'.

1.3.2 ADAPTATIEFASE: EEN EERSTE VERSIE VAN DE GEADAPTEERDE AANBEVELINGEN

Hieronder vindt u als eigenlijke resultaat van dit project een eerste versie van de geadapteerde aanbevelingen voor de eerste drie klinische vragen. Telkens wordt er per klinische vraag eerst de kernboodschap weergegeven, met per aanbeveling ook een GRADE. Nadien volgt er een praktische toelichting tot de aanbeveling, alsook eventuele kritische opmerkingen voor de implementatie. Tot slot wordt de basis voor de aanbeveling besproken, met name welke evidentie tot de aanbeveling geleid heeft, eventuele aanvullende informatie en een beschrijving van eventuele consensusprocedures om tot een bepaald besluit te komen.[6] Voor het peer review proces en de secundaire aanpassingen van de richtlijn, wordt verwezen naar hoofdstuk II.

De beoogde doelgroep van deze richtlijn zijn gezondheidsmedewerkers in de eerste lijn in België. Patiënten met urolithiasis in de Belgische gezondheidszorg vormen onze beoogde patiëntenpopulatie.

1.3.2.1 'WAT IS DE VOORKEURSMEDICATIE BIJ EEN PATIËNT MET EEN ACUTE NIERKOLIEK?'

KERNBOODSCHAP

Wij bevelen aan ter behandeling van een acute nierkoliek te starten met een NSAID i.m. (bv. diclofenac 75 mg) of bij een contra-indicatie voor NSAID's een opioïd te geven (bv. 5 à 10 mg morfine s.c. of i.m.).
GRADE 1A – Status: geadapteerd

Overweeg een systematische toediening van een NSAID p.o. of supp. (bv diclofenac 50 mg 3dd p.o.) gedurende een aantal dagen na de acute nierkoliek ter verdere pijnbestrijding indien verwacht wordt dat de urinesteen spontaan zal lozen.
GRADE 2B – Status: geen adaptatie

Wij bevelen geen routinematige toediening van alfablokkers aan bij een patiënt met een acute nierkoliek (GRADE 1A). Behandel met een alfablokker bij ongecompliceerde urolithiasis vanaf 5 mm onderworpen aan een conservatief beleid, onafhankelijk van de steenlokalisatie. (GRADE 2A) - Status: geadapteerd

1.3.2.1.1 TOELICHTING TOT AANBEVELING

Indien een patiënt presenteert met een acute nierkoliek, geeft men bij voorkeur een NSAID intramusculair. Bij contra-indicaties kiest men best een opioïd. Uit de literatuur komt naar voren dat NSAID's voor een nierkoliek iets effectiever zijn dan de narcotische analgetica, met minder nevenwerkingen.[19-20] Spasmolytica werden vroeger veel gebruikt, maar een associatie hiermee resulteert niet in een betere pijncontrole.[20] Hou bij het toedienen van deze medicatie rekening met enkele praktische overwegingen. Indien men opioïde analgetica toedient, dient men te doseren op geleide van het effect en rekening te houden met de individuele patiëntenkenmerken.[3] De regels van de kunst gebieden steeds een laxans te combineren, en waakzaam te zijn over nausea en braken.[3,10] Bij patiënten met een gekende nierinsufficiëntie, dient men bedacht te zijn op een achteruitgang van de nierfunctie na toediening van NSAID's.[49] Hou ook rekening met andere contra-indicaties en nevenwerkingen van bovenstaande farmacologische klassen.

Over het toedienen van een NSAID in de subacute fase is minder literatuur voorhanden. Echter, het zou in de eerste dagen na de koliek zorgen voor minder frequente en minder intense pijnopstoten en minder hospitalisaties.[10,50] Ook hier zijn NSAID's de eerste keus geneesmiddelen, bij contra-indicaties kan men kiezen voor andere analgetica volgens de pijnladder.[3,20]

Het toedienen van alfablokkers in het kader van MET was lange tijd controversieel. Wij bevelen aan deze medicatie niet langer routinematig toe te dienen bij een acute nierkoliek. De voordelen wegen in de meeste gevallen niet op tegen de nadelen. MET kan volgens een recente meta-analyse wel een plaats hebben voor niet-gecompliceerde stenen waar geen actieve extractie is geïndiceerd, en dit vooral voor de grotere stenen vanaf 5 mm.[48] Het versnelt de spontane passage en vermindert de pijn, zonder noemenswaardig effect op het aantal hospitalisaties en ernstige nevenwerkingen.[48] Er dienen hier twee praktische opmerkingen gemaakt te worden. Een eerste kritische noot is het '5mm criterium' als startpunt voor het toedienen van alfablokkers in deze aanbeveling. Daarentegen, moet (en hoeft) er in de eerste lijn niet altijd onmiddellijk beeldvorming te

gebeuren.[48] Deze aanbeveling impliceert dus de noodzaak aan (nauwkeurige) beeldvorming in een vroeg stadium.[48] Een CT-scan geeft de steengrootte het meest accuraat weer, maar heeft een grote stralenbelasting en kostprijs tot gevolg.[48] Een tweede kritische noot betreft het off-label gebruik van alfablokkers voor deze indicatie.[47]

1.3.2.1.2 BASIS VOOR DE AANBEVELING

1.3.2.1.2.1 Kernboodschap 1: Keuze van het analgeticum

Beschrijving van de evidentie

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn gaf de aanbeveling om bij een acute nierkoliek te starten met een NSAID i.v. of i.m., een combinatie van een analgeticum en een spasmolyticum of met een i.v. opioïd.[5] Deze aanbeveling diende inhoudelijk aangepast te worden. Zowel de NHG als de EAU richtlijn werden gebruikt als basis voor de adaptatie en beide richtlijnen formuleerden hun aanbevelingen reeds in het voordeel van NSAID's.[3,10] Zij baseerden zich beiden voornamelijk op de meta-analyse van Holdgate et al., waarin NSAID's effectievere analgetica bleken dan opioïden bij urolithiasis.[19] Het statistisch significante verschil hiertussen is echter klinisch niet relevant.[3] Wel ziet men minder braken op NSAID's. Bij het ontbreken van contra-indicaties werden NSAID's door beide richtlijnen voorgesteld als voorkeursanalgeticum, door NHG voorzichtig met een niveau van bewijskracht als algemeen zeer laag, door EAU met een 'level A of evidence'.

Aanvullende informatie

Een zoektocht naar recente literatuur doorheen de Cochrane databank en MEDLINE bracht twee relevante artikels aan het licht, die beide een duidelijk voordeel aantonen voor NSAID's in de pijnbestrijding. De systematische review van Afhar et al. (2015) bracht de efficiëntie van de verschillende non-opioïde analgetica in kaart en bevestigde dat NSAID's superieur zijn als analgeticum bij een acute nierkoliek.[20] Combinaties met spasmolytica resulteren niet in een betere pijnbestrijding.[20] Vervolgens publiceerde The Lancet in 2016 een grote, dubbelblinde RCT waarin de superioriteit van NSAID's versus opioïden (morfine) werd aangetoond op het vlak van werkzaamheid en veiligheid voor deze indicatie.[26] Een enkele dosis NSAID i.m. lijkt een veilig en efficiënt analgeticum bij een nierkoliek bij volwassenen onder de 65 jaar zonder contra-indicaties.[26]

Consensusprocedure

De oorspronkelijke aanbeveling van de Duodecim richtlijn gaf geen eenduidig voorkeursanalgeticum aan en was ook niet meer actueel. Om deze reden werd beslist de volledige aanbeveling aan te passen. Waar NSAID's eerst een klinisch beperkt voordeel hadden, komt uit recentere literatuur steeds meer naar voren dat een NSAID intramusculair een efficiënt en veilig eerste keuze analgeticum is bij een acute nierkoliek. Inhoudelijk werden de spasmolytica geschrapt. Opioïde analgetica zijn een goede keuze bij contra-indicaties voor NSAID's, omdat het krachtige pijnstillers zijn en de toediening ook subcutaan of intramusculair kan verlopen in de acute fase.[20,26]

De nieuwe aanbeveling lijkt sterk: De analgetica zijn bewezen effectief en snel toe te dienen in de praktijk (i.m.). De nodige expertise is voorhanden en er zijn geen organisatorische barrières (ook niet op verplaatsing). De kosten zijn laag, bijvoorbeeld 6,47 euro voor een doosje van zes ampullen Diclofenac EG. Een mogelijk nadeel bij deze analgetica is dat men steeds goed moet nadenken over de contra-indicaties en nevenwerkingen bij de individuele patiënt. Echter, dit getuigt van correct medisch handelen. Gezien het sterke, beschikbare bewijs en het feit dat de voordelen hier duidelijk de nadelen overtreffen, krijgt deze aanbeveling een GRADE 1A.

1.3.2.1.2.2 Kernboodschap 2: Continueren van analgetica in de subacute fase

Beschrijving van de evidentie

Voor de aanbeveling over het continueren van de analgesie in de subacute fase, werden dezelfde richtlijnen als hierboven gebruikt. NHG schat het niveau van bewijskracht als zeer laag tot matig in.[3] Volgens de EAU richtlijn reduceert het verderzetten van een adequate analgesie gedurende enkele dagen het risico op inflammatie en op recidiverende pijn (geen GRADE).[10]

Aanvullende informatie

Geen relevante evidentie werd weerhouden na een literatuurstudie via de Cochrane databank en MEDLINE.

Consensusprocedure

Er werd gekozen om deze aanbeveling niet officieel te adapteren. Wel werd een extra duiding in de toelichting nuttig geacht, namelijk dat men bij contra-indicaties voor een NSAID best kiest voor een ander analgeticum (bv. paracetamol, een spasmolyticum of een opioïd analgeticum).[20] Duodecim zelf voorzag geen GRADE. Gezien de oudere literatuur van matige bewijskracht over het effect van analgetica in de subacute fase, en het ongeveer in balans zijn van de voor- en nadelen (nadelen medicatie en pijnverlichting) werd gekozen voor een GRADE 2B.

1.3.2.1.2.3 Kernboodschap 3: Toediening van alfablokkers

Beschrijving van de evidentie

Er werd gestart met de oorspronkelijke Duodecim aanbeveling waarin 'tamsulosine of alfuzosine gegeven kan worden om de spontane evacuatie van kleine stenen (<5mm) te faciliteren' (code B).[5] Deze aanbeveling was gebaseerd op drie studies van meer dan tien jaar geleden. Tijdens de adaptatiefase baseerden wij ons op de richtlijnen van NHG en EAU. De NHG richtlijn gaf aan om reeds bij de eerste presentatie van de klachten te bespreken tamsulosine op te starten en zo de kans op spontane steenlozing te vergroten, al dienden wel de voor- en nadelen besproken te worden wegens het off-label gebruik.[3] De algehele kwaliteit was laag. De EAU richtlijn vermeldt ook het gebruik van medische expulsie therapie, al werd de sterkte van aanbeveling in de 2016 versie gedowngraded van A naar C wegens het verschijnen van nieuwe literatuur.[10,35] Een algemene bedenking die gemaakt dient te worden en die soms ook weergegeven wordt in richtlijnen, is de tegenstrijdige literatuur over MET. In verschillende oudere studies wordt een significant effect op steenexpulsie beschreven van alfablokkers ten opzichte van placebo. Echter, multipele methodologische limitaties beperken veelal de kwaliteit van bewijs: een scheefgetrokken grootte-effect door het poolen van kleine studies, een grote variatie aan studie-opzet en heterogeniteit.[10,48]

Aanvullende informatie

Een literatuurstudie via de Cochrane databank en MEDLINE ter detectie van recente artikels over deze klinische vraag bracht de RCT van Pickard et al. aan het licht, waarin aangetoond werd dat een behandeling met nifedipine of tamsulosine niet nuttig is voor de evacuatie van een urinesteen kleiner dan 10 mm.[35] Deze RCT overtreft de vele studies van lage kwaliteit in het voordeel van alfabokkers, en bijgevolg werd het besluit genomen om tamsulosine niet meer routinematig aan te bevelen. Het was dan ook een aangename verrassing toen NHG een ongeplande herziening van de standaard publiceerde in juli 2016 waarin tamsulosine niet langer aanbevolen werd, en dit op basis van (onder andere) deze nieuw verschenen literatuur.[51]

Dat aanbevelingen en richtlijnen echter snel gedateerd kunnen zijn, werd ontdekt in november 2016 toen een meta-analyse door Hollingsworth et al. gepubliceerd werd in de BMJ.[48] Uit deze studie blijkt dat er een matige kwaliteit van evidentie is dat alfablokkers de steenlozing faciliteren en dat patiënten met grotere stenen (vanaf 5 mm) hier het grootste voordeel bij hebben, onafhankelijk van de steenlokalisatie. Samen met de promotor werd besloten om deze studie retrospectief in rekening te nemen bij de adaptatie van deze aanbeveling, gezien haar methodologische kwaliteit en impact op de aanbeveling.

Consensusprocedure

De Duodecim richtlijn raadde oorspronkelijk aan alfablokkers toe te dienen om de spontane steenlozing bij stenen kleiner dan 5 mm te bevorderen (code B). Zoals hierboven aangehaald werd, is er veel tegenstrijdige literatuur te vinden over het nut van alfablokkers voor deze indicatie. Routinematig konden wij op basis van een grote, methodologisch sterke RCT geen alfablokkers meer aanbevelen bij een acute nierkoliek. De voordelen overtreffen hier de nadelen niet (nevenwerkingen, off-label gebruik). Ook de richtlijnen van NHG en EAU volgen deze logica. De Duodecim aanbeveling werd bijgevolg geschrapt. Gezien het voorhanden zijn van deze aanzienlijke evidentie en een duidelijk afgewogen voordeel van het niet routinematig toedienen van alfablokkers, krijgt deze aanbeveling een GRADE 1A. Echter, voor de grotere stenen vanaf 5 mm wordt er in een nauwkeurig uitgevoerde meta-analyse recent wel een voordeel aangetoond van alfablokkers met een positieve baten-

schadenbalans, onafhankelijk van de steenlokalisatie.[48] Mogelijke nadelen bij het uitvoeren van deze aanbeveling zijn de nevenwerkingen van alfablokkers zoals orthostatische hypotensie, hoofdpijn en seksuele dysfunctie, alsook de nood aan een CT-scan om de steengrootte na te gaan en het off-label gebruik van alfablokkers.[47] Bovendien valt de grootte van 5 mm ook samen met een verwijscriterium in de aanbevelingen over de derde klinische vraag. Dit wordt verder besproken in de peer reviews. Deze aanbeveling stoelt dus op een hoog aangeschreven studie, maar heeft in de eerste lijn een wankele balans tussen de voor- en nadelen (GRADE 2A).

1.3.2.2 'WELKE LABORATORIUMANALYSES DIENEN AANGEVRAAGD TE WORDEN BIJ EEN VERMOEDEN VAN URINAIRE CALCULI?'

KERNBOODSCHAP

Wij bevelen aan na een eerste nierkoliek de urine te testen met een dipstick voor RBC, WBC, nitriet en ph, met urinemicroscopie en urinecultuur. Indien er een urineweginfectie wordt vastgesteld, dient deze behandeld te worden op geleide van het antibiogram.
GRADE 1B – Status: geadapteerd

Wij bevelen aan de urine te filteren met het oog op steenanalyse. Deze investigaties kunnen een onderliggende etiologie aan het licht te brengen.
GRADE 1B – Status: geen adaptatie

Wij bevelen aan altijd een laboratoriumonderzoek te doen om de etiologie van de urinestenen na te gaan en het risico op recidief te verminderen. Na een eerste nierkoliek zijn volgende testen geïndiceerd: geïoniseerd calcium, urinezuur en creatinine.
GRADE 1B – Status: geen adaptatie, wel duiding

Wij suggereren bij een patiënt die meerdere nierkolieken doormaakt op minder dan twee jaar of behoort tot de groep hoog risico primaire steenvormers een additioneel metabool onderzoek te doen en de steen ook terug te laten onderzoeken (GRADE 2B). Het additioneel onderzoek kan bestaan uit 1 of 2 24-uurs urinecollecties met minstens urine creatinine, ph, calcium, citraat, natrium, kalium, oxalaat en urinezuur. (GRADE 2C) Status: geadapteerd

1.3.2.2.1 TOELICHTING TOT AANBEVELING

Indien een patiënt presenteert met een acute nierkoliek wordt best een urine-en bloedonderzoek uitgevoerd. Het bloedonderzoek kan beperkt blijven en dient om een eventuele etiologie of complicatie te detecteren.[5,10] Een kritische nota is dat bij een acute nierkoliek met hevige bewegingsdrang het niet altijd praktisch is voor de patiënt of voor de arts om een bloedafname uit te (laten) voeren.

Bij het urineonderzoek voor urolithiasis is hematurie voor artsen geen goede uitsluiter, noch goede aantoner.[3] Een nierkoliek is in de eerste plaats een klinische diagnose. Toch wordt de dipstick hier nog aangeraden wegens het onmiddellijk beschikbare resultaat en omdat een positieve test het klinisch vermoeden kan ondersteunen en zo het beleid mee kan bepalen.[3] Vraag steeds ook een urinesediment aan. De bepaling van de ph, alsook de aanwezigheid van specifieke kristallen (bv. cystine) of bacteriurie kan nuttige informatie opleveren.[39] Een urinesteen in combinatie met een urineweginfectie is in sé altijd gecompliceerd, en de patiënt dient dan ook doorverwezen te worden ter behandeling.[3]

Verder is het van belang de patiënt te motiveren om de steen op te vangen. De samenstelling heeft in bepaalde gevallen een predictieve waarde ter detectie van een onderliggende pathologie.[10,16] De meest voorkomende steen, de calciumoxalaatsteen, is zelden geassocieerd met een specifieke diagnose.[3,4] Echter, hoe groter de fosfaatcomponent (van oxalaat naar apatiet), hoe groter de kans op geassocieerde aandoeningen zoals bijvoorbeeld primaire hyperparathyroïdie of renale tubulaire acidose.[52] Stenen met een samenstelling van urinezuur of cystine impliceren veelal een onderliggende metabole of genetische afwijking, deze met struviet een infectieus probleem.[3,16,54] Hierbij wordt de bedenking gemaakt dat veel patiënten in de huisartsenpraktijk

hun steen niet lijken (te kunnen) op te vangen, dit mogelijks vanwege praktische bezwaren. Ook bij recidieven dient de arts steeds aan te raden om de steen op te vangen, gezien dit nieuwe informatie kan opleveren.[10,16]

Denk aan een onderliggende metabole problematiek bij recidiverende nierkolieken of bij patiënten in de groep van de 'hoog risico primaire steenvormers'. Hiervan is er volgens EAU en in het artikel van Straub et al. sprake bij patiënten met minstens één van volgende kenmerken: 'minimaal drie steenrecidieven in drie jaar, stenen bij kinderen en tieners, familiale anamnese voor urolithiasis, infectieuze stenen, urinezuur- , uraat- of brushietstenen, bilateraal grote steenbelasting, residuele steenfragmenten drie maanden na steentherapie, genetisch bepaalde stenen (cystinurie, primaire hyperoxalurie, xanthine, mucovicidose), hyperparathyroïdie, gastro-intestinale aandoeningen (Crohn, malabsorptie), solitaire nier of nefrocalcinose.'[10,40] De set bepalingen van de urinecollectie voor dit additioneel metabool onderzoek steunt op zeer beperkte evidentie, en moet hier eerder bekeken worden als 'consensus'.[40] Dit onderzoek gebeurt gewoonlijk op niet-aangezuurde 24-uurs recipiënten met toevoeging van thymol en liefst wanneer de patiënt steenvrij is.[40,53]

1.3.2.2.2 BASIS VOOR DE AANBEVELING

1.3.2.2.2.1 Kernboodschap 1: urineonderzoek

Beschrijving van de evidentie

In de oorspronkelijke Duodecim aanbeveling wordt enkel een urinecultuur aangeraden zonder GRADE.[5] De EAU richtlijn geeft een duidelijke aanbeveling over het urineonderzoek en onderbouwt haar aanbeveling met literatuur. In deze aanbeveling wordt ook een dipstick, een urinemicroscopie en/of urinecultuur met een GRADE A*[ii] aanbevolen.[10] Over dit onderwerp ontbreekt sterke evidentie.

Aanvullende informatie

Een literatuurstudie via de Cochrane databank en MEDLINE gaf geen bijkomende, relevante informatie.

Consensusprocedure

De oorspronkelijke aanbeveling met alleen een urinecultuur werd inhoudelijk aangepast wegens niet volledig. Met behulp van de EAU richtlijn werden enkele urine-analyses toegevoegd. Vervolgens werd besloten tot een GRADE 1B om volgende redenen: Over dit onderwerp is de literatuur schaars met meestal ook methodologische beperkingen. Een urineonderzoek maakt een snelle diagnostiek en gerichte behandeling mogelijk zonder invasief te zijn. De financiële kost is aanvaardbaar (bv. Doosje Combur-9 met 100 dipsticks kost ongeveer 34 euro), de testen zijn breed beschikbaar en er zijn geen organisatorische bezwaren voor de eerste lijn.

1.3.2.2.2.2 Kernboodschap 2 en 3: Bloed- en steenanalyse

Beschrijving van de evidentie

De aanbevelingen over de bloed- en steenanalyses werden niet gewijzigd. De bronnen waarop de auteurs van de Duodecim richtlijn zich hadden gebaseerd waren niet altijd duidelijk weergegeven, echter de aanbevelingen leken nog wel actueel en inhoudelijk correct bij een vergelijking met de geselecteerde richtlijnen. Wat betreft de bloedanalyse werd er voornamelijk vergeleken met de richtlijn van EAU, waarin een licht verschillende set van bepalingen aanbevolen werd met een GRADE A*. De auteurs van de EAU richtlijn vermelden hierbij echter dat de coagulatietesten en de bepalingen 'natrium', 'kalium' en 'CRP' achterwege gelaten kunnen worden als er geen ingreep wordt gepland.[10] Bijgevolg werd dezelfde basisset weerhouden.

Aanvullende informatie

Een literatuurstudie via de Cochrane databank en MEDLINE toonde geen recente, relevante artikels aan.

Consensusprocedure

[ii] De asterix (*) betekent een GRADE geüpgraded bij consensus in de EAU richtlijn.

De Duodecim aanbeveling over de steenanalyse en het bloedonderzoek diende niet aangepast te worden. Duodecim voorziet echter geen 'grade of recommendation'. Wij waren bijgevolg zelf genoodzaakt een code toe te kennen. Voor beide aanbevelingen zullen de voordelen de nadelen overtreffen, en beide aanbevelingen zijn toe te passen bij de meeste patiënten in de meeste situaties in België. Het bloedonderzoek blijft zeer beperkt tot drie analyses voor primaire steenvormers en betreft een laagdrempelig en kosteneffectief onderzoek, zonder veel organisatorische bezwaren. Volgens sommige laboratoriumgidsen dient het urinezuur en het calcium best nuchter bepaald te worden, dit kan eventueel als barrière gezien worden.[53] Ook voor de steenanalyse zien wij op organisatorisch en financieel vlak geen grote bezwaren, al kan de patiënt wel praktische bezwaren hebben. In de meeste gevallen zal na deze analyse geen onderliggende aandoening gediagnosticeerd worden.[4] Toch achten wij deze niet-invasieve test waardevol gezien de steenanalyse minder frequente aandoeningen kan opsporen en mee de therapie kan bepalen. Gezien het ontbreken van sterke evidentie over dit onderwerp en gezien de bovenstaande redenering, wordt een GRADE 1B toegekend voor beide aanbevelingen.

1.3.2.2.2.3 Kernboodschap 4: Metabool onderzoek

Beschrijving van de evidentie

De Duodecim richtlijn raadt bij herhaaldelijke nierkolieken een summiere 24-uurs urinecollectie aan. Vermits het niet duidelijk was op welke bronnen zij zich gebaseerd hadden, werd deze aanbeveling vergeleken met andere literatuur. De aanbeveling uit de AUA richtlijn gaf de meeste antwoorden. Enerzijds beschrijven zij de noodzaak tot een additioneel metabool onderzoek bij hoog risico patiënten of recurrente steenvormers (niveau B van bewijskracht), anderzijds de inhoud van dit onderzoek (expert opinion).[16] Zowel de Duodecim als de AUA richtlijn beschrijven de noodzaak tot een metabool onderzoek bij recidiverende stenen, maar Duodecim zwijgt over dit onderzoek bij de 'hoog risico patiëntengroep'. Wat betreft de inhoud van de urinecollectie sluit Duodecim enkele analyses uit, zonder te vermelden waarop dit gebaseerd werd. Bij het vergelijken van de literatuur worden deze analyses wel aangeraden in de aanbevelingen van de AUA en in de tekst van de EAU richtlijn. Verder is de literatuur ook zeer tegenstrijdig over het aantal urinecollecties dat dient te worden uitgevoerd, vandaar dat de AUA richtlijn '1 of 2' urinecollecties vermeldt. Over de recidieftermijn vinden we verschillende gegevens terug: De NHG richtlijn zet de grens op één jaar, AUA spreekt onnauwkeurig van 'recurrent stone formers', Duodecim zelf vermeldt een termijn van twee jaar.

Aanvullende informatie

Een bijkomende literatuurstudie uitgevoerd via de Cochrane databank en MEDLINE bracht een relevant consensus artikel van Straub et al. aan het licht.[40] Dit artikel werd ook meermaals geciteerd in de richtlijn van de EAU als onderbouwing voor andere laboratoriumanalyses. Hierin stelt men voor elke patiënt aan een basisevaluatie te onderwerpen, om hem/haar nadien in te delen in de laag of de hoog risico groep. Patiënten in de hoog risico groep krijgen twee 24-uurs urinecollecties, met een nog uitgebreidere set aan analyses ten opzichte van deze van Duodecim en AUA. Een nota is dat patiënten met meer dan drie steenrecidieven over drie jaar tijd ingedeeld worden in de hoog risico groep.[40]

Consensusprocedure

De oorspronkelijke Duodecim aanbeveling werd aangepast wegens niet volledig en te weinig onderbouwd. Duodecim vermeldt reeds terecht de noodzaak aan metabool onderzoek bij recidiverende steenvormers, maar vergeet de groep van 'hoog risico steenvormers'. Deze worden immers wel vermeld in de richtlijnen van AUA en EAU, alsook in het artikel van Straub et al.[10,16,40] Bovendien komt in dezelfde literatuur ook steeds terug dat bij een recidief opnieuw een steenanalyse dient te gebeuren. Deze twee zaken werden nuttig geacht voor de adaptatie en bijgevolg toegevoegd. Gezien de uiteenlopende gegevens over de recidieftermijn, werd besloten deze van Duodecim te behouden. Hierover ontbreekt evidentie en consensus tussen de verschillende richtlijnen. De inhoud van een 24-uurs urinecollectie voor urinestenen berust voornamelijk op laagwaardige evidentie of consensusvergaderingen. Gezien het ontbreken van referenties in de Duodecim richtlijn, en de meer uitgebreide set analyses in de AUA richtlijn en in het artikel van Straub et al. werden de bepalingen 'ph', 'natrium', 'kalium', 'oxalaat' en 'urinezuur' toegevoegd.

Wat betreft het uitvoeren van het additioneel metabool onderzoek en het herhalen van de steenanalyse, noteren we vooreerst een toenemende financiële kost. Daartegenover staat echter ook een toenemende financiële kost bij het niet detecteren van een onderliggende pathologie met steenrecidieven tot gevolg. Een 24-uurs urinecollectie is een niet-invasief onderzoek, dat voor de patiënt vrij omslachtig kan zijn. Bovendien vallen patiënten die slechts twee kolieken doen in hun leven op korte tijd (onterecht) in de groep voor additioneel onderzoek. Het 24-uurs urineonderzoek is beschikbaar in de eerste lijn, al is niet elke huisarts hier even vertrouwd mee. Er bestaat dus onzekerheid over de balans van de voor-en nadelen. We besluiten tot een zwakke aanbeveling, met voor het uitvoeren van het additioneel onderzoek een GRADE 2B, echter inhoudelijk slechts een zwakke GRADE 2C.

1.3.2.3 'WANNEER MOET DE HUISARTS PATIËNTEN MET UROLITHIASIS DOORVERWIJZEN?'

KERNBOODSCHAP

Goede medische praktijkvoering omvat het verwijzen naar de tweede lijn bij moeilijk te controleren pijn, bij een concomitante urineweginfectie, bij zwangerschap, bij een patiënt met slechts één nier, bij hydronefrose op CT of echo, bij nierinsufficiëntie met eGRF< 30ml/min of bij vermoeden van bilaterale urolithiasis. Men dient tevens door te verwijzen bij stenen groter dan 5mm of van onbepaalbare grootte, bij struviet-, cystine-, of urinezuurstenen, bij een recidief binnen het jaar, bij een abnormaal beloop van de klachten of persisterende hematurie na 4 weken.
'Good practice point' – status: geadapteerd

Wij suggereren invasieve technieken te overwegen zoals SWL, endoscopische of chirurgische steenextractietechnieken bij ureterstenen met diameters vanaf 4-5mm. Ook kleinere stenen komen in aanmerking wanneer zij niet spontaan geloosd worden en recidiverende pijn geven. Op basis van de grootte en de lokalisatie van de uretersteen zal men in de tweede lijn de techniek bepalen (meestal ESWL of URS): ESWL is een veilige en efficiënte techniek voor stenen tot ongeveer 1 cm; endoscopische technieken (URS) kunnen gebruikt worden voor grotere stenen of moeilijke lokalisaties, maar hebben een grotere complicatieratio. Andere technieken zijn gelimiteerd.
GRADE 2A – status: geadapteerd

1.3.2.3.1 TOELICHTING TOT AANBEVELING

Ga bij een patiënt die zich met een acute nierkoliek presenteert steeds eerst de alarmsymptomen na. Bij aanwezigheid van één of meerdere alarmsymptomen dient er onmiddellijk te worden verwezen of contact te worden genomen met een uroloog. Een verwijscriteria is bijvoorbeeld een urinesteen met een begeleidende urineweginfectie. Zo is een urineweginfectie de oorzaak van steenvorming in ongeveer 15% van de patiënten met urolithiasis.[54] Een ander voorbeeld is dat bij zwangere patiënten normale fysiologische veranderingen reeds een hydronefrose beeld kunnen nabootsen, waardoor beeldvorming niet altijd conclusief is.[55] De reden om te verwijzen bij bilaterale of speciale stenen is de toegenomen kans op onderliggende pathologie.

Een groot deel van de urinestenen wordt spontaan geloosd in de subacute fase, en dit meestal binnen de vier à zes weken.[3,56] Bij het ontbreken van alarmsymptomen kunnen aan deze patiënten best systematische follow-up momenten aangeboden worden.[3,9-10,56] Over het algemeen vermindert de spontane steenevacuatie met toenemende steengroottes en meer proximale posities in de ureter.[3,10] Er is een grote kans op een spontane steenlozing voor stenen tot ongeveer 5 mm, d.i. een afkapwaarde die door de meeste richtlijnen wordt gehanteerd.[9-10] Deze kans wordt in een meta-analyse geschat op 68%.[9,55] Ongeveer 1 patiënt op 20 met een steen kleiner dan 2 mm zal uiteindelijk slechts een interventie nodig hebben.[57] Een spontane steenlozing van een zeer grote steen (>10mm) is ijdele hoop.[55] Er is geen correlatie tussen de steengrootte en de symptomen van de patiënt.[9,55]

Bij een geringe kans op spontane lozing, een persisterende obstructie, aanhoudende pijn ondanks adequate analgesie of nierinsufficiëntie dringt zich een actieve steenextractie op.[10] De meest gebruikte invasieve technieken voor ureterstenen in de tweede lijn zijn op heden de steenvergruizing (SWL) en de ureterorenoscopie

(URS). Laparoscopische of open heelkundige technieken worden slechts toegepast in uitzonderlijke gevallen. Tijdens SWL gaat men schokgolven extracorporeel bundelen op de steen en deze fragmenteren tot gruis, tijdens URS gaat men de steen endoscopisch extraheren.[55] Afhankelijk van de steengrootte, de (eventueel) gekende steensamenstelling en de locatie wordt de meest geschikte behandeling gekozen.[9-10] Over het algemeen zijn de resultaten na SWL en URS voor ureterstenen vergelijkbaar, hoewel men grotere succesratio's ziet met URS bij grote en proximale stenen.[10] Noteren we als voordeel van ESWL het niet-invasief karakter en veiligheidsprofiel, alsook het ontbreken van de noodzaak aan anesthesie.[10,55] URS daarentegen vereist een algemene anesthesie en chirurgische expertise.[10,55] Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat er met URS een grotere kans bekomen wordt om steenvrij te zijn na één procedure, maar dat deze techniek iets meer kans geeft op een langer ziekenhuisverblijf en complicaties zoals een postoperatieve bloeding, trombo-embolieën, infecties en stricturen.[10]

1.3.2.3.2 BASIS VOOR DE AANBEVELING

1.3.2.3.2.1 Kernboodschap 1: verwijzen

Beschrijving van de evidentie

De oorspronkelijke Duodecim aanbeveling geeft enkele criteria voor een verwijzing naar de tweede lijn correct weer, zonder literatuur te citeren. De NHG richtlijn geeft ook een uitgebreide aanbeveling over verwijzen en refereert hiervoor naar een vereniging van experten.[3,38] De graad van aanbeveling en het evidentieniveau worden bij beiden niet vermeld.

Aanvullende informatie

De literatuurzoektocht via de Cochrane databank en MEDLINE resulteerde niet in bijkomende artikels. Aanbevelingen omtrent verwijzen worden meestal opgemaakt vanuit een consensus.

Consensusprocedure

In de adaptatiefase werd besloten enkele verwijscriteria bij de oorspronkelijke aanbeveling toe te voegen op basis van de NHG richtlijn. Deze waren 'koorts', 'dubbelzijdig steenlijden', 'nierinsufficiëntie', 'hydronefrose', 'abnormaal beloop van de klachten', 'persisterende hematurie', 'recidief binnen het jaar' en 'speciale stenen'. De voordelen overtreffen hier de nadelen. De aangehaalde verwijscriteria geven meer kans op een gecompliceerd verloop. Vroegtijdige detectie en behandeling van deze risicopatiënten kan de hospitalisatieduur en de kosten beperken, en leidt tot minder morbiditeit en mortaliteit. In België kan vlot verwezen worden naar de tweede lijn. Echter, gezien het niveau van evidentie besluiten we hier tot een 'good practice point'.

1.3.2.3.2.2 Kernboodschap 2: invasieve steenextractie

Beschrijving van de evidentie

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn tracht de indicatie zeer algemeen weer te geven voor SWL en URS, namelijk een steenextractie bij stenen vanaf 4-5 mm of bij kleinere stenen die niet spontaan lozen en recurrente pijn geven.[5] Tijdens de adaptatiefase bleek voornamelijk de richtlijn van EAU nuttig voor deze klinische vraag. Een opmerking hierbij is dat in de richtlijn van EAU een duidelijk onderscheid gemaakt wordt in de behandeling van stenen in de ureter of in de nier. Rekening houdend met de aanbeveling van Duodecim met een specifieke focus op SWL en URS en om het overzicht te behouden, werd beslist ons enkel toe te spitsen op stenen in de ureter. In de EAU richtlijn durft men bovendien een schematische triage van behandelingen te voorzien op basis van steengrootte en lokalisatie met een GRADE A*.[10] Algemeen hierbij geldt dat SWL meer naar voren wordt geschoven bij kleinere stenen.

Aanvullende informatie

Via een bijkomende zoektocht in de Cochrane databank werd het artikel van Aboumarzouk et al. gevonden.[22] Uit dit artikel concluderen we dat er met URS een grotere kans is om steenvrij te zijn na één procedure, maar dat dit gepaard kan gaan met een hogere kans op complicaties of een langere hospitalisatie. Ook de EAU richtlijn voorziet in zijn 2016 versie aanbevelingen rond dezelfde voor- en nadelen.

Consensusprocedure

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn geeft twee indicaties voor steenextractie weer die behouden mogen blijven; de cut-off van 4-5 mm komt bovendien overeen met wat hierboven werd besproken. Het tweede deel van de oorspronkelijke aanbeveling over follow-up werd geschrapt gezien de overlap met de klinische vraag over follow-up (uitgewerkt in het deel van Evelyne De Wit). Het leek ons echter nuttig de aanbeveling wat specifieker te maken wat betreft de behandelingsopties met hun efficiëntie en veiligheid, om enerzijds de eerstelijnsartsen hiervan op de hoogte te stellen, maar anderzijds ook om bijvoorbeeld een gedeelde besluitvorming mogelijk te maken. Bijgevolg werd toegevoegd dat SWL een veilige en efficiënte techniek is voor stenen tot ongeveer 1 cm en dat URS gebruikt kan worden voor grotere stenen of moeilijke lokalisaties met een grotere complicatieratio. Beide technieken zijn beschikbaar in de tweede lijn en beiden zijn prijzig. Hun belangrijkste voor- en nadelen werden reeds hierboven besproken. In de lijn met de EAU richtlijn, kreeg deze aanbeveling een Grade 2A.

1.3.2.4 LIJST VAN AUTEURS EN BELANGENVERMENGINGEN

Sara Gyzels als HAIO ; Evelyne De Wit als HAIO ; Mieke Vermandere (promotor) als huisarts, wetenschappelijk medewerker aan het ACHG van de KU Leuven en projectleider van EBMPracticeNet ; Nicolas Delvaux als huisarts, wetenschappelijk medewerker aan het ACHG van de KU Leuven en voorzitter van het redactiecomité van EBMPracticeNet; Martine Goossens verbonden aan de KU Leuven en coördinator van de adaptaties. Er zijn geen belangenconflicten.

1.4 DISCUSSIE

In dit hoofdstuk werden de resultaten weergegeven van een intensief screenings- en adaptatieproces vanuit de Duodecim richtlijn 'Urinary calculi' en dit voor de klinische vragen over voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek, aanvragen van laboratoriumanalyses en verwijzen naar de tweede lijn. Na een systematische literatuurzoektocht en selectie met vooropgestelde in-en exclusiecriteria gaven uiteindelijk zeven artikels voldoende antwoord op deze klinische vragen. Vervolgens werd hun methodologische kwaliteit geëvalueerd met het AGREE II instrument, en werden alleen de sterkste richtlijnen behouden. De dubbele controle door beide auteurs kan als sterkte gezien worden voor bovengenoemde onderdelen in het screeningsproces. Het adaptatieproject werd gecontinueerd met drie richtlijnen: de NHG richtlijn 'Urinesteenlijden', de 'Guidelines on Urolithiasis' van de EAU en tot slot de richtlijn 'Medical Management of Kidney Stones' van de AUA. Hun aanbevelingen werden allen geïnventariseerd en vergeleken. Er dient opgemerkt te worden dat er de laatste jaren veel nieuwe literatuur verschenen is over dit onderwerp. De EAU richtlijn bleek door zijn jaarlijkse herzieningen het meest up-to-date te zijn. Ondanks een vrij recente herziening van de NHG richtlijn bleken sommige aanbevelingen al achterhaald, maar dit werd (gedeeltelijk) opgevangen door een ongeplande herziening. De AUA richtlijn daarentegen heeft als nadeel dat men geen update voorziet. Een systematische zoektocht volgens het watervalprincipe kon enkele recente studies aan het licht brengen, waarmee rekening gehouden moest worden bij het opstellen van de aanbevelingen. De inclusie van deze nieuwe evidentie is zowel een sterkte als een zwakte in dit proces: Er werd getracht een richtlijn te produceren aangepast aan de huidige stand van de wetenschap, echter met het besef dat deze snel achterhaald kan zijn door het verschijnen van nieuwe literatuur. Periodieke herzieningen in de toekomst zijn dan ook noodzakelijk. Verder werd bij het waarderen van de aanbevelingen opgemerkt dat vooral de aanbevelingen rond laboratoriumanalyses en verwijzen vaak gebaseerd zijn op consensusvergaderingen of studies van lage methodologische kwaliteit. Hiervoor is het moeilijk om sluitende aanbevelingen te geven. Er zijn geen grote belemmeringen om deze aanbevelingen toe te passen in de Belgische gezondheidszorg.

Al deze informatie werd gebruikt voor een majeure adaptatie van de Duodecim richtlijn. In de eigenlijke adaptatiefase werden de aanbevelingen over de voorkeursmedicatie bij een acute nierkoliek inhoudelijk grondig gewijzigd wegens nieuwe en sterke evidentie, met bijgevolg ook sterke GRADE-codes. NSAID's worden naar voor geschoven als analgeticum van eerste keuze. Over het associëren van alfablokkers is reeds jarenlang controverse, zelfs in zeer recente literatuur. Alfablokkers dienen in onze nieuwe aanbeveling door de eerstelijnsarts niet meer routinematig te worden toegediend, maar hebben mogelijk wel hun plaats bij grotere stenen. Studies met een goede methodologische kwaliteit zullen in de toekomst de plaats van MET in de eerste lijn bepalen. De originele aanbevelingen over de steen- en de bloedanalyses werden behouden, deze over het urine- en metabool onderzoek werden aangepast. De literatuur is hier schaars, en meestal niet van hoge kwaliteit. Over het algemeen volstaan een beperkt aantal onderzoeken op bloed-, steen- en urinestalen. Enkel voor recidiverende steenvormers of hoog risico groepen dient er extra onderzoek te gebeuren. De oorspronkelijke aanbevelingen over het verwijzen naar de tweede lijn waren inhoudelijk correct en relevant, maar er werden wel enkele elementen toegevoegd. De aanbeveling over verwijzen behelst een 'good practice point', maar probeert toch een goede triage te bieden voor de eerstelijns gezondheidswerker. De nieuwe aanbeveling over de invasieve technieken voor ureterstenen tracht niet alleen de indicaties hiervoor weer te geven, maar ook de belangrijkste eigenschappen van twee meest gebruikte technieken SWL en URS. Deze finale versies zijn allen voorzien van een GRADE code, die ook verbaal wordt uitgedrukt. Zij zijn toepasbaar in de Belgische gezondheidscontext. In een volgende fase worden zij verder onderworpen aan een implementatieproject, beschreven in hoofdstuk II.

2 HOOFDSTUK II: IMPLEMENTATIEFASE

2.1 INLEIDING

De geadapteerde Duodecim richtlijn is bedoeld voor de Belgische zorgverlener in de eerste lijn, die naast de online versie ook te raadplegen zal zijn via de Evidence Linker. Deze richtlijn werd geëvalueerd en aangepast aan de Belgische zorgcontext, alsook aan de meest recente gegevens aangaande urinaire calculi. Maar wat vinden de gebruikers er nu werkelijk van in de praktijk? In dit hoofdstuk zal de geadapteerde richtlijn in eerste instantie getoetst worden bij de beoogde gebruikersgroep. In tweede instantie zal deze richtlijn ook aan de basis liggen van een praktijk verbeterend project.

2.2 MATERIALEN EN METHODEN

De implementatiefase bestond uit twee luiken, nl. de peer reviews en de praktijkconsensus. De auteurs van dit project achtten de klinische vragen rond verwijzing, beeldvorming en niet-medicamenteuze adviezen het meest nuttig voor de implementatiefase. Evelyne De Wit werkte via een patiëntenfolder de niet-medicamenteuze adviezen uit, ikzelf nam verwijzing en beeldvorming voor mijn rekening.

2.2.1 PEER REVIEW

Tijdens de peer reviews werd de eerste versie van de geadapteerde richtlijn voorgesteld aan de beoogde gebruikersgroep, nl. de huisarts. Enkele seminariegroepen in de omgeving werden hiervoor aangeschreven vanaf half oktober 2016. Uiteindelijk konden we onze peer review in de periode november 2016 tot en met februari 2017 afnemen bij drie seminariegroepen, i.e. de eigen seminariegroep, een groep in Heist-op-den-berg en een groep in Lier. Bij de presentatie waren hier resp. 7, 11 en 10 deelnemers aanwezig. Allereerst werd gevraagd het formulier van de geïnformeerde toestemming te handtekenen bij akkoord (bijlage 4.6). Nadien kreeg elk deelnemend lid een invulbundel, waarin van start gegaan werd met een casus. Bij deze casus hoorden zes meerkeuzevragen omtrent analgesie, niet-medicamenteuze adviezen, technische onderzoeken, verwijzen en follow-up. Hierin werd gepeild naar kennis en het huidig handelen in de praktijk. Nadien volgde een PowerPointpresentatie met een overzicht van de geadapteerde aanbevelingen, die bijgevolg ook antwoord bood op de gestelde meerkeuzevragen. Om de adaptaties duidelijk te presenteren werden de nieuwe aanbevelingen weergegeven naast de oude Duodecim aanbevelingen. Bij elke aanbeveling kwam een korte schriftelijke en mondelinge evaluatie aan bod. Schriftelijk werd gevraagd om de beide 5-punts Likertschalen in te vullen over helderheid van formulering en haalbaarheid in de dagelijkse praktijkvoering, alsook in te vullen of (en waarom) er anders werd gehandeld in de praktijk, en of men na het kennen van deze aanbevelingen het beleid zou aanpassen. Nadien werd dit alles mondeling getoetst in een kleine discussie en werd dieper ingegaan op de meest interessante punten. Discussiepunten werden opgeschreven en ook audio-opnames werden gemaakt na akkoord van de deelnemers. Aan de hand van deze resultaten konden de aanbevelingen hier en daar nog wat worden aangepast en ontstond de tweede, finale versie.

2.2.2 FORMULEREN VAN EEN PRAKTIJKCONSENSUS

Voor het praktijkproject werden de stappen van de kwaliteitscyclus doorlopen.[58] Allereerst moest er een keuze gemaakt worden van het onderwerp. In de solopraktijk waar ik HAIO ben, werd informatie verschaft over het doel van dit project alsook over de praktische uitvoering van een praktijkconsensus. Samen met mijn praktijkopleider (PO) en promotor werd gekozen om het praktijkproject te focussen op één deelaspect, nl. beeldvorming en verwijzen. Vervolgens werd een AUDIT uitgevoerd in oktober en november 2016 aan de hand van het EMD CareConnect om het huidig handelen en coderen te registreren. Het aantal patiënten met een globaal medisch dossier (GMD) bedroeg op het moment van de AUDIT 1699. Er werd gekeken wie de patiënten waren met urinaire calculi, hoe de codering verliep in de praktijk, welke beeldvorming aangevraagd werd bij het vermoeden van urolithiasis, wanneer en hoe er verwezen werd en hoe deze gegevens zich verhielden tot de spoedgevallendiensten en andere huisartsen (privé of in de wachtpost). Via de statistische functie van het programma was het mogelijk om via de gerichte ICPC2-codes U95, U14 en U99 de juiste patiënten te extraheren. De gegevens werden geanalyseerd en er werd een moment vastgelegd om de resultaten uitgebreid te bespreken. Eerst werd aan mijn PO gevraagd om de casus uit de peer review in te vullen. Vervolgens werden de resultaten

van de AUDIT en de geadapteerde aanbevelingen gepresenteerd aan de hand van een PowerPointpresentatie. Er werd gediscussieerd of deze aanbevelingen duidelijk en toepasbaar waren, en wanneer of waarom hiervan in de praktijk werd afgeweken. We besloten het kwaliteitsprobleem voor beeldvorming en verwijzen vervolgens verder te analyseren door middel van tien semi-recente casussen aan de hand van tien visgraatanalyses. We keken hierbij waarom er wel of niet werd afgeweken van de richtlijn. Met behulp van deze informatie en de nieuwe aanbevelingen voorhanden werd een flowchart opgesteld voor de praktijk. Deze flowchart werd retrospectief getest voor de tien casussen. In februari 2017 werd een flowchart bereikt waar beide partijen zich in konden vinden. Deze werd nog drie maanden geïmplementeerd in de praktijk, in de hoop nog nieuwe gevallen met urinaire calculi tegen te komen en dit hulpmiddel te kunnen testen.

2.2.3 FINAAL NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

De uiteindelijke versie zal worden voorgesteld aan de leescommissie voor finaal nazicht.

2.3 RESULTATEN

2.3.1 PEER REVIEW

	Groep 1 15/11/2016	Groep 2 21/02/2017	Groep 3 21/02/2017	**Totaal**
Geslacht				
M	0	3	2	**5**
V	7	8	8	**23**
Deelnemers	**7**	**11**	**10**	**28**
1e jaar HAIO	0	4	6	**10**
2e jaar HAIO	6	6	2	**14**
STACO	1	1	1	**3**
Stagiair	0	0	1	**1**
Praktijksetting				
Solo	2	1	4	**7**
Groep	5	10	6	**21**
Praktijkligging				
landelijk	5	10	7	**22**
stedelijk	2	1	3	**6**

Tabel 5: demografische gegevens van de deelnemers aan de peer reviews. STACO staat voor stagecoördinator, HAIO voor huisarts in opleiding.

Tijdens de drie peer reviews vulde elke deelnemer de invulbundel met meerkeuzevragen in, waar er meerdere antwoorden mogelijk waren. De bewuste casus met de verschillende vragen vindt u in bijlage 4.7. De demografische gegevens van de steekproef worden weergegeven in Tabel 5. Nadien zullen de bevindingen over de nieuwe aanbevelingen en de resultaten van het huidig handelen per aanbeveling overlopen worden.

2.3.1.1 AANBEVELINGEN OMTRENT ANALGETICA

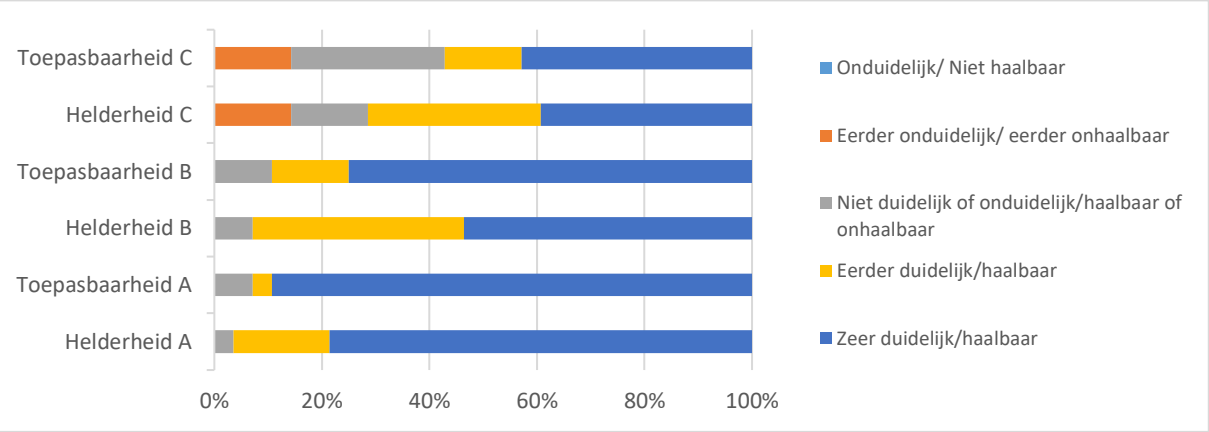
Huidige kennis en handelen

In de casus werd een NSAID i.m. door 25 deelnemers (89%) aangekruist als voorkeursanalgeticum. Hierbij wordt door zes deelnemers routinematig een spasmolyticum i.m. toegevoegd. Een NSAID p.o. wordt slechts door zeven HAIO's voorgeschreven tegen recidiverende pijn, vier HAIO's kiezen voor een spasmolyticum per os. In zeldzame gevallen werd paracetamol p.o. (één deelnemer) of tamsulosine (één deelnemer) aangekruist. Slechts vier deelnemers schrijven morfine of tramadol voor en doen dit enkel bij ernstige pijnklachten.

Uit een korte discussie blijkt dat de HAIO's die een spasmolyticum associëren dit vooral doen vanuit de praktijkervaring van de PO, en niet op basis van richtlijnen. Eén HAIO gebruikt deze combinatie vermits zij dit zo geleerd heeft uit het boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'. De deelnemers waren niet op de hoogte dat het associëren van een spasmolyticum aan een NSAID slechts resulteert in een verwaarloosbaar effect op analgesie.[20] Het toedienen van opioïden blijkt - vooral voor HAIO's – toch een grote drempel. Tamsulosine wordt in de meeste praktijken niet toegepast wegens een gebrek aan kennis over de effectiviteit voor deze indicatie. Na het presenteren van de nieuwe aanbevelingen gaven bijna alle HAIO's aan hun beleid te zullen aanpassen wat betreft het toedienen van het analgeticum. Dit houdt concreet in dat de combinatie NSAID plus spasmolyticum wordt verlaten, en dat de drempel naar morfine bij contra-indicaties voor NSAID's of bij refractaire symptomen verlaagd

werd. Enkele HAIO's zien zelfs een praktisch voordeel: Er zit steeds voldoende diclofenac in de trousse, Buscopan blijkt minder voorradig. Over het toedienen van tamsulosine rijzen veel praktische vragen (zie verder).

Bemerkingen i.v.m. de implementatie



Figuur 2: Antwoorden op de 5-punts Likertschalen over helderheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen over voorkeursmedicatie in de acute fase (A), in de subacute fase (B) en deze over alfablokkers (C).

De resultaten van de antwoorden op de 5-punts Likertschalen op vlak van helderheid van formulering en toepasbaarheid van de aanbevelingen zijn weergegeven in Figuur *2*. Voor de aanbeveling over voorkeursanalgetica in de acute (A) en subacute fase (B) zien we bijna uitsluitend positieve reacties, de aanbeveling over alfablokkers (C) stuit op meer weerstand.

Uit de discussie noteren we voor de aanbevelingen A en B de frequente vraag naar contra-indicaties voor de toediening van antiflogistica. De deelnemers zijn vragende partij om hiervan een concreet overzicht te voorzien in de toelichting tot de aanbeveling. De deelnemers maakten ook terecht de opmerking dat men in praktijk niet altijd weet heeft van contra-indicaties, bijvoorbeeld tijdens een wachtdienst. Summarized Electronic Health Records (Sumehr's) zouden hier een oplossing kunnen bieden.

De aanbeveling over tamsulosine botst op veel weerstand met voornamelijk praktische bezwaren. Allereerst zeggen veel deelnemers in eerste instantie niet onmiddellijk beeldvorming te doen, en dus geen weet te hebben van de steengrootte. Anderzijds, halen enkele deelnemers terecht aan dat echografie hier geen precies antwoord op kan bieden en dat deze aanbeveling dus steeds gepaard moet gaan met een CT. Enkele HAIO's die de opstart van een alfablokker zouden overwegen, halen dan weer de wachttijd voor beeldvorming aan als beperking. Het 5mm-criterium is bovendien ook een criterium ter verwijzing, waardoor vele deelnemers de toediening van tamsulosine een behandeling vinden voor de tweede lijn. Door dit laatste toe te voegen aan de aanbeveling, werd uiteindelijk een consensus bereikt.

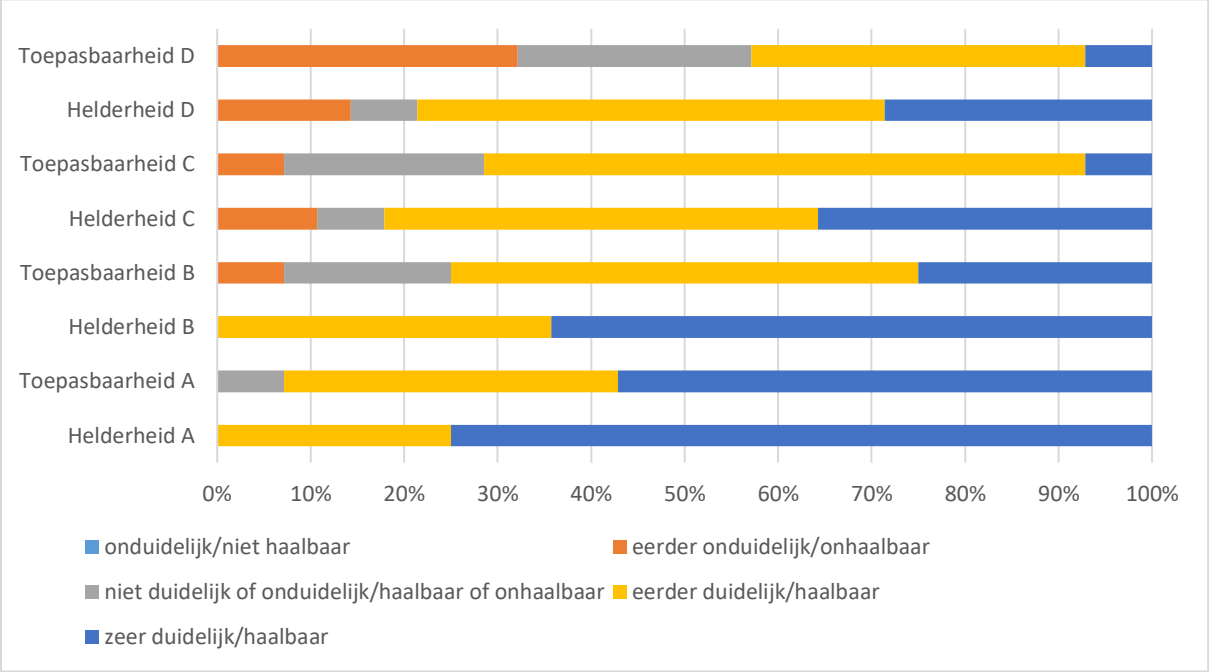
2.3.1.2 AANBEVELINGEN OMTRENT LABORATORIUMANALYSES

Huidige kennis en handelen

Op de vraag welke technische onderzoeken moeten worden uitgevoerd na een acute nierkoliek antwoordden de meeste HAIO's met beeldvorming (75%) en urineonderzoek (82%). Een bloedonderzoek werd door nog geen derde van de participanten aangekruist. Wat betreft het urineonderzoek beperkt de meerderheid zich tot een dipstick, waarbij hematurie meestal (onterecht) wordt gezien als een aantoner voor een acute nierkoliek. Een sediment en cultuur wordt zelden onderzocht. Slechts één HAIO zegt te werken met een microscoop in de praktijk. Vele HAIO's gaven aan de urine slechts op te sturen indien de dipstick tekens van infectie vertoont, en onderschatten de waarde van het sediment. Tevens wordt er zelden gevraagd aan de patiënt om de urine te filteren en dit om drie redenen. Ten eerste hebben de meeste deelnemers geen weet van de predictieve waarde van de steenanalyse. Ten tweede, zeggen zij geen praktische tips te kennen voor het zeven van de urine. Opvallend was dat enkel de STACO's hierop praktische antwoorden konden voorzien. Ten derde, geven alle HAIO's aan nog nooit een steen gezien te hebben na het aanmoedigen tot filteren. Een additioneel metabool

onderzoek door een 24-uurs urinecollectie wordt slechts in één praktijk uitgevoerd, echter de HAIO doet dit niet zelf wegens een gebrek aan kennis. Een bloedonderzoek wordt over het algemeen te weinig uitgevoerd. Acht participanten gaven aan dit te doen, waarvan een groot deel dit enkel doet bij persisterende last of tekens van systeemweerslag zoals koorts en algemene malaise. Beeldvorming wordt door de meeste deelnemers aangevraagd indien er geen verbetering van de klachten is na 24 à 48 uur. Slechts één HAIO hanteerde een termijn van vijf dagen. Het meest populaire onderzoek is echografie; echter voor gedetailleerde gegevens wat betreft de keuze van beeldvorming verwijs ik naar de masterproef van Evelyne De Wit.

Bemerkingen i.v.m. de implementatie



Figuur 3: Antwoorden op de 5-punts Likertschalen over helderheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen over het urineonderzoek (A), de steenanalyse (B), het bloedonderzoek (C) en het additioneel metabool onderzoek (D).

De resultaten van de 5-punts Likertschalen zijn weergegeven in Figuur 3. De aanbevelingen over het urineonderzoek (A), alsook over het zeven van de urine (B) worden algemeen als duidelijk en toepasbaar beschouwd. Over de aanbevelingen van het bloedonderzoek (C) en het metabool onderzoek (D) is men minder enthousiast.

Enkele deelnemers antwoordden 'eerder onhaalbaar' bij de aanbeveling over het zeven van de urine, omdat zij geen praktische instructies kenden. Men vroeg dan ook enkele concrete, praktische tips toe te voegen in de toelichting van de aanbeveling (zie finale versie). Met deze tips konden vele deelnemers overtuigd worden. Een klein deel acht het filteren omslachtig en zal dit enkel aanraden bij recidiverende steenvormers. Ook de aanbeveling over de bloedanalyse zorgde voor wat onenigheid en dit voornamelijk rond het gegeven 'geïoniseerd' calcium. Geen enkele deelnemer wist eigenlijk wat er precies bepaald werd indien men 'calcium' aankruiste op een laboratoriumaanvraag. In de meeste laboratoria wordt immers geen geïoniseerd calcium berekend. Na onze toelichting vroegen de deelnemers deze informatie weer te geven in de toelichting tot de aanbeveling, maar ook een aangepaste aanbeveling te formuleren met het toevoegen van 'totaal calcium plus albumine'. Verder beschreef een minderheid van de deelnemers het bloedonderzoek als onpraktisch bij een consult voor een acute nierkoliek. Enkel bij langdurige klachten of systeemweerslag zouden zij bloed afnemen.

De meeste weerstand werd ondervonden bij de aanbeveling over de 24-uurs urinecollectie. De hoog risico groep primaire steenvormers was door de meerderheid niet gekend, maar de toelichting gaf voldoende informatie. Vele deelnemers vinden een dergelijke collectie te omslachtig, en sturen liever ineens door naar de tweede lijn. Zij halen als argumenten praktische fouten wegens weinig gebruik aan, alsook het niet kunnen interpreteren van een afwijkend staal. Andere deelnemers zien hier wel het nut van in: het doorsturen van een patiënt met dit

resultaat levert tijdswinst op. Echter, deze laatste groep acht een opinie van een expert in de omgeving nuttig vooraleer zelf van start te gaan met deze 24-uurs collecties.

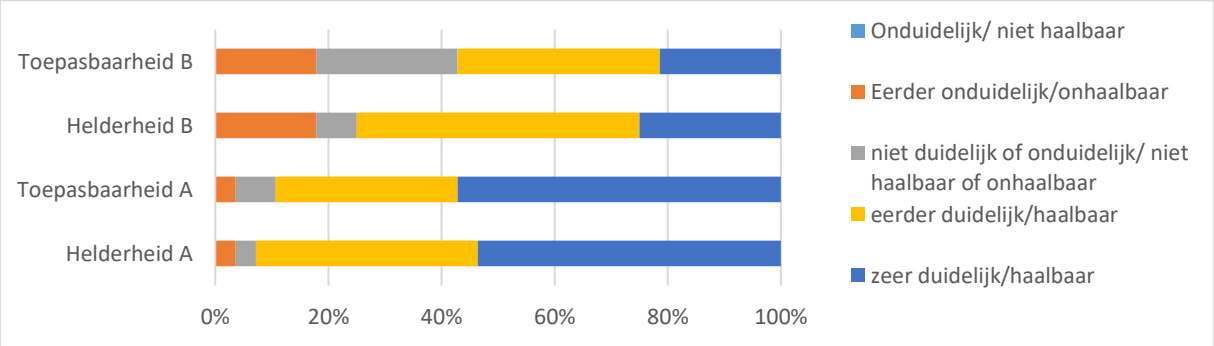
2.3.1.3 AANBEVELINGEN OMTRENT VERWIJZEN

Huidige kennis en handelen

Bijna alle deelnemers sturen een patiënt door bij een hydronefrose (89%), bij een zwangerschap (93%) en bij een status na nefrectomie (81%). Ook nierinsufficiëntie (70%), bilaterale stenen (63%) en persisterende hematurie (59%) zijn populaire doorverwijscriteria. Enkele afkapwaarden waren daarentegen niet goed gekend. Zo wisten de meeste participanten niet hoe lang hematurie geobserveerd mag worden. Vier weken hematurie afwachten wordt als lang en oncomfortabel ervaren. Ook de antwoorden op de afkapwaarde voor de grootte van de stenen, alsook deze voor de glomerulaire filtratiesnelheid bij nierinsufficiëntie lagen ver uit elkaar.

Wat opvalt, is dat slechts acht deelnemers zouden doorsturen bij speciale metabole stenen, terwijl dit net de groep patiënten is met een groot risico voor recidief. Een ander opvallend gegeven is dat een gelijkaardige minderheid slechts zou verwijzen bij een begeleidende urineweginfectie. De meeste participanten zouden deze zelf behandelen indien er geen systeemweerslag is. Anderzijds gaf de overgrote meerderheid aan nog nooit een zwangere met urolithiasis of een infectieuze steen gezien te hebben. Ten slotte, is er weinig kennis wat betreft de indicaties en complicaties van invasieve steenbehandelingen.

Bemerkingen i.v.m. de implementatie



Figuur 4: Resultaten van de 5-punts Likertschalen over haalbaarheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen over verwijzen (A) en over invasieve technieken (B).

De resultaten op de 5-punts Likertschalen tonen enthousiaste reacties wat betreft helderheid en toepasbaarheid van de aanbeveling over verwijzen (A). De aanbeveling over invasieve technieken (B) is echter voor een aanzienlijk deel niet duidelijk en/of toepasbaar in de praktijk (Figuur 4).

Over aanbeveling A was de meerderheid enthousiast. Sommige deelnemers achtten een flowchart hier nuttig om het overzicht te bewaren. Anderen meenden dat het niet altijd gemakkelijk is om gecompliceerde stenen zonder koliek te detecteren. Uit de peer reviews kwam wel de vraag om de recidieftermijn tussen de aanbeveling voor het metabool onderzoek (meerdere kolieken binnen de 2 jaar) en voor het verwijzen (recidief binnen het jaar) op elkaar af te stemmen. Gezien echter het ontbreken van evidentie hierover en de hierboven beschreven consensusprocedures, bleven deze termijnen voorlopig ongewijzigd.

De reacties over de aanbeveling i.v.m. de invasieve technieken waren verdeeld. Een deel vond deze aanbeveling nuttig gezien zij te weinig kennis hadden over deze technieken, en bijgevolg ook meer informatie zouden kunnen geven aan patiënten. Een ander deel vond deze aanbeveling overbodig en niet toepasbaar in de eerste lijn omdat het specialistisch werk betreft. Zij zouden het stuk over de behandelingstechnieken durven schrappen. Gezien de onenigheid hierover, werd de aanbeveling niet ingekort.

2.3.2 FINALE VERSIE VAN DE AANBEVELINGEN

Hieronder worden de aanbevelingen weergegeven die een wijziging ondergingen na de peer reviews. Deze wijzigingen worden in het cursief weergegeven. Zij kunnen zowel vermeld worden in de aanbeveling zelf als in de toelichting tot de aanbeveling.

- Wij bevelen aan ter behandeling van een acute nierkoliek te starten met een NSAID i.m. (bv. diclofenac 75 mg) of bij een contra-indicatie voor NSAID's een opioïd te geven (bv. 5 à 10 mg morfine s.c. of i.m.). (GRADE 1A). Na de peer reviews werd besloten om volgend tekststukje over contra-indicaties toe te voegen bij de toelichting tot de aanbeveling: '*Hou ook rekening met de contra-indicaties en nevenwerkingen van bovenstaande farmacologische klassen. Voor NSAID's vermelden we als belangrijkste nevenwerkingen gastro-intestinale letsels (ulceratie, bloeding, perforatie), een verhoogd cardiovasculair risico, acute nierinsufficiëntie, overgevoeligheidsreacties… Dien dit medicament niet toe bij zwangere vrouwen, patiënten met nier- of leverziekten, bronchiaal astma, allergie voor NSAID's, ernstig hartfalen, actieve gastro-intestinale letsels, cardiovasculair belaste patiënten of gekend inflammatoir darmlijden. Voor opioïden zijn de meest belangrijke nevenwerkingen hier obstipatie, nausea en braken, sedatie en respiratoire depressie. Dien dit medicament niet toe bij alcoholverslaafden, hersentraumata, obstructieve aandoeningen van de ademhalingswegen, leveraandoeningen, paralytische ileus of kinderen*'. [10,47]
- Wij bevelen geen routinematige toediening van alfablokkers aan bij een patiënt met een acute nierkoliek. (GRADE 1A) Behandel met alfablokkers bij ongecompliceerde urinaire calculi vanaf 5 mm, onafhankelijk van hun lokalisatie, onderworpen aan een conservatief beleid. (GRADE 2A) *Bij deze steengroottes dient men best te verwijzen*.
- Wij bevelen aan de urine te filteren met het oog op steenanalyse. Deze investigaties kunnen een onderliggende etiologie aan het licht te brengen. (GRADE 1B). Volgend tekstfragment werd toegevoegd na de peer reviews in de toelichting tot de aanbeveling: '*Het zeven van de urine kan praktisch gebeuren door middel van een filter met kleine poriën (bv. koffiefilter, tetradoek, panty), tijdens of na de mictie. Ook patiëntenfolders kunnen helpen om de patiënt te overtuigen.*' [59-60]
- Wij suggereren om altijd een laboratoriumonderzoek te doen om de etiologie van de urinestenen na te gaan en het risico op recidief te verminderen. Na een eerste nierkoliek zijn volgende testen geïndiceerd: 'geïoniseerd calcium' *of 'totaal calcium plus albumine'*, 'urinezuur',' creatinine'. (GRADE 1B). Na de peer reviews wordt volgend tekstfragment toegevoegd in de toelichting: '*De bepaling van het 'geïoniseerd' calcium wordt in de meeste eerstelijns laboratoria niet uitgevoerd. Een andere manier om het calcium te interpreteren is het aanvragen van het totaal calcium en het albumine, gezien een groot deel van het calcium gebonden is aan eiwitten. Een verhoogd totaal calcium met begeleidende hoge albumineconcentraties (veel binding), suggereert daarom geen verhoogd geïoniseerd calcium. Bij twijfel of onzekerheid hierover kan er contact opgenomen worden met het labo, gezien er ook omrekenformules voorhanden zijn.*[53]

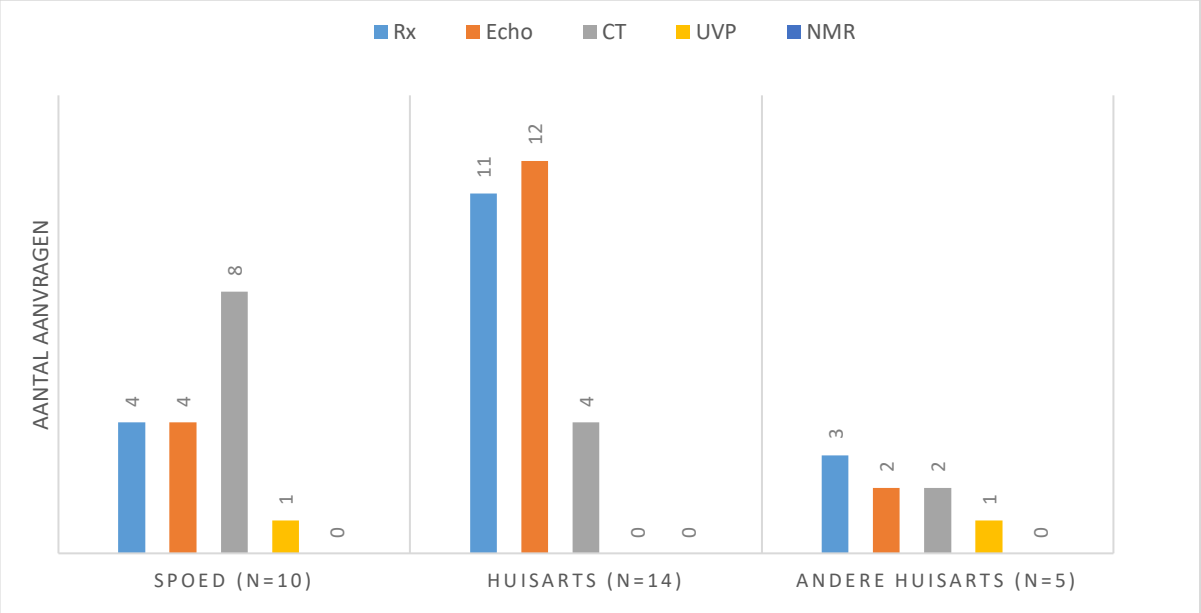
2.3.3 FORMULEREN VAN EEN PRAKTIJKCONSENSUS

2.3.3.1 AUDIT

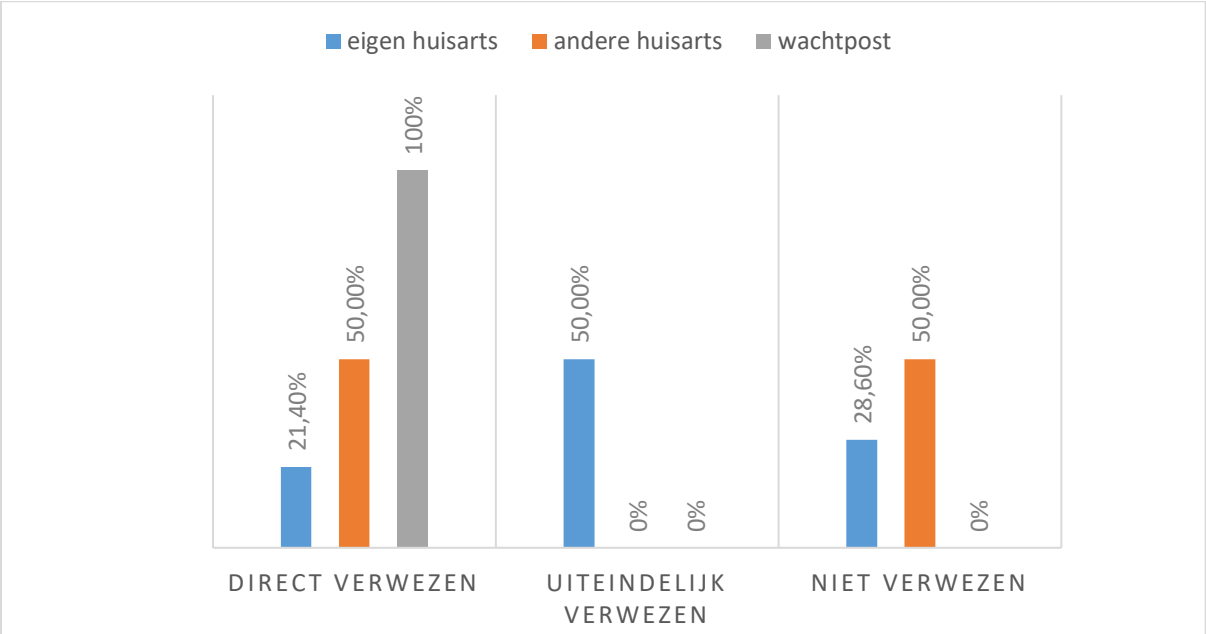
De AUDIT ging van start met het retrospectief extraheren van patiënten met urolithiasis met behulp van bovengenoemde ICPC2-codes. Gezien er vroeger ook met een papieren dossier gewerkt werd, werd besloten om alleen de gegevens vanaf 2000 te analyseren. Dit leverde 29 hits op (inclusief rechtstreekse aanmeldingen via spoedgevallen). In deze praktijk werden urinaire calculi zeer goed gecodeerd in het EMD: het grootste deel werd teruggevonden onder de ICPC2-code U95, een klein deel onder de codes U14 en U99, en slechts enkele patiënten via 'vrije tekst'. Dit is te verklaren door een omschakeling van het EMD in 2015 met het systematisch opkuisen van de dossiers.

Wat betreft de eerste aanmelding voor urolithiasis blijkt in deze praktijk de huisarts het grootste aanspreekpunt (65,5%) te zijn, op korte voet gevolgd door de spoedgevallendienst (34,5%). De overgrote meerderheid (85%) presenteert bovendien met een typische nierkoliek. Andere presentatievormen zijn eerder zeldzaam en hiervoor werd uitsluitend de huisarts geraadpleegd.

Het retrospectief bekijken van de aanvragen en verslagen over beeldvorming in de patiëntendossiers vanaf het jaar 2000, laat een vergelijkende blik toe tussen de beeldvorming aangevraagd door leden van deze praktijk versus een spoedgevallendienst of een andere huisarts. Exacte cijfers zijn weergegeven in Figuur 5. Rx in combinatie met echografie wordt het meest aangevraagd in deze praktijk bij het vermoeden van urolithiasis. Op de spoedgevallendienst wordt meer geopteerd voor een uro-CT à blanc, echter uit onze gegevens blijkt dat de combinatie echo en RX ook nog steeds wordt uitgevoerd.



Figuur 5: Uitgevoerde beeldvorming vanaf 2000 bij patiënten uit deze praktijk, aangevraagd door resp. de spoedgevallendienst (10 patiënten), de eigen huisarts (14 patiënten) of een andere huisarts (5 patiënten).



Figuur 6: Gedrag van verwijzen bij urolithiasis vergeleken tussen de eigen huisarts, de wachtpost of een andere huisarts bij patiënten uit deze praktijk vanaf 2000.

Uit de AUDIT komt naar voren dat deze praktijk naar verwijzing toe een op maat gerichte aanpak hanteert (Figuur 6). In een minderheid van de gevallen werd per direct verwezen, een groter deel werd verwezen na een initiële work-up vanuit de eerste lijn. Een aanzienlijk deel moest niet verwezen worden. In de verwijsbrieven werden enkele redenen tot verwijzing teruggevonden zoals hydronefrose, gekende anatomische anomalie, ingeklemde steen t.h.v. de vesico-uretrale junctie op beeldvorming, recidief koliek, bilaterale steenvorming op

beeldvorming… Opvallend is dat alle patiënten uit deze praktijk die de wachtpost consulteerden met een nierkoliek per direct verwezen werden. Ten slotte werd uit de AUDIT ook opgemaakt dat de uiteindelijke nood aan een invasieve behandeling niet groter was na een consult via spoedgevallen dan na een consult via de huisarts.

2.3.3.2 KWALITEITSANALYSE AAN DE HAND VAN HET VISGRAATMODEL

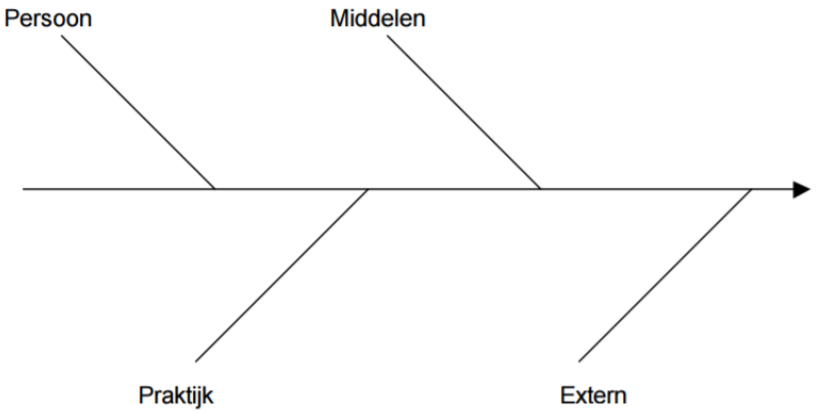
Alvorens het kwaliteitsprobleem na de registratie te analyseren, diende de geadapteerde aanbevelingen gekend te zijn. Het huidig handelen in de praktijk gaat meestal als volgt: Bij een acute nierkoliek wordt een i.m. inspuiting met Diclofenac en Buscopan gegeven. Afhankelijk van de situatie, worden er analgetica per os voorgeschreven. Er wordt gezegd veel te drinken; dieetadviezen worden meestal niet gegeven. Beeldvorming gebeurt gewoonlijk heel snel, meestal binnen de 48 uur, met het oog op het detecteren van hydronefrose. Vroeger gebeurde dit stelselmatig door middel van Rx en Echo, maar sinds de publicatie over urolithiasis in het tijdschrift 'Focus on medical imaging' gaat de voorkeur naar een CT à blanc. Een urineonderzoek gebeurt systematisch, een bloed- en steenanalyse niet altijd. Additioneel onderzoek met behulp van 24-uurs urinecollecties wordt vervangen door een verwijzing naar de tweede lijn. In deze praktijk werden de aanbevelingen op het vlak van haalbaarheid en toepasbaarheid gelijkaardig gescoord als in de peer reviews. Het wachten met beeldvorming tot een termijn van vijf dagen, alsook het opvolgen van een persisterende hematurie tot vier weken wordt eerder als lang ervaren.

Vervolgens werd het kwaliteitsprobleem omtrent beeldvorming en correct verwijzen nader bekeken via een visgraatanalyse.[58] Concreet gebeurde het zoeken naar mogelijke oorzaken van het kwaliteitsprobleem door het bestuderen van tien casussen vanaf 2000. Bij elke casus werd samen met de praktijkopleider stil gestaan waarom de richtlijn al dan niet gevolgd werd en waarom er al dan niet werd verwezen. Na elke casus volgde een korte kwaliteitsanalyse. We beperken ons hier tot één finaal, samenvattend visgraatmodel met als doel de bestaande situatie te verbeteren (figuur 7).

Na deze analyse werd gepoogd tot een praktijkconsensus te komen. In overeenkomst met de nieuwe aanbevelingen zal er steeds getracht worden analgetica per os mee te geven met de patiënt om nieuwe pijnopstoten en onnodige zelfverwijzingen naar spoedgevallen tegen te gaan. Tevens gaat er op dat moment ook een controleraadpleging worden afgesproken enkele dagen nadien. Met behulp van bovenstaande informatie en de nieuwe aanbevelingen, werd een flowchart over beeldvorming en verwijzen ontwikkeld voor de praktijk. Dit laat toe onder tijdsdruk de juiste beslissingen te maken en geeft een houvast in meer complexe situaties. Het doel is het te snel verwijzen voor beeldvorming of het overbodig (i.e. zonder alarmsymptomen) verwijzen naar de tweede lijn tegen te gaan. Deze flowchart werd retrospectief getest voor de tien casussen. Hieruit bleek dat het element 'anatomische anomalieën van de urinewegen' nog niet tussen de verwijscriteria stond. Dit werd toegevoegd in de flowchart en behelst bijvoorbeeld een pyelo-uretrale junctiestenose, een ureterstrictuur, een hoefijzernier …[10] Er werd voorgesteld dit ook aan te passen in de aanbeveling zelf. In februari 2017 werd een flowchart bereikt waar beide partijen zich in konden vinden. Deze werd nog drie maand geïmplementeerd in de praktijk. Dit leverde één casus op eind maart. Bij deze patiënt bleek er uiteindelijk geen noodzaak aan beeldvorming, noch aan verwijzing.

- Bezorgdheid van arts voor hydronefrose indien geen onmiddellijke beeldvorming ter beschikking (vroeger assistent inwendige geneeskunde)
- Niet vertrouwd met aanbevelingen over verwijscriteria bij urolithiasis
- Rx en echo voorschrijven uit 'gewoonte'. Recent beleid aangepast naar CT voor urolithiasis (cfr. Focus on medical imaging)
- Niet vertrouwd met aanbeveling omtrent timing van beeldvorming bij urolithiasis
- Gejaagdheid bij volle wachtzaal en ongeplande urgentie
- Geen tijd en ruimte om resultaat van i.m. injectie af te wachten tijdens raadpleging
- Patiëntgebonden factoren: atypische leeftijd, belastende VG, chaotische anamnese, nieuwe patiënt, begeleidende pathologie (bv. hydrocoele)

- Niet routinematig aanbieden van follow-up moment na acute nierkoliek
- Niet standaard voorschrijven van analgetica per os na een acute koliek
- Te nauw diagnostisch landschap opgesteld
- Geen scholing over urolithiasis
- Afwezigheid van medisch dossier bij nieuwe patiënten
- Aanvraag voor Rx en Echo samen op 1 bon: onderzoeken worden samen uitgevoerd uit praktische overwegingen
- Beleidskeuzes afhankelijk van de toegankelijkheid van de zorg op het moment van presentatie (bv. vrijdag versus dinsdag, nacht versus dag)

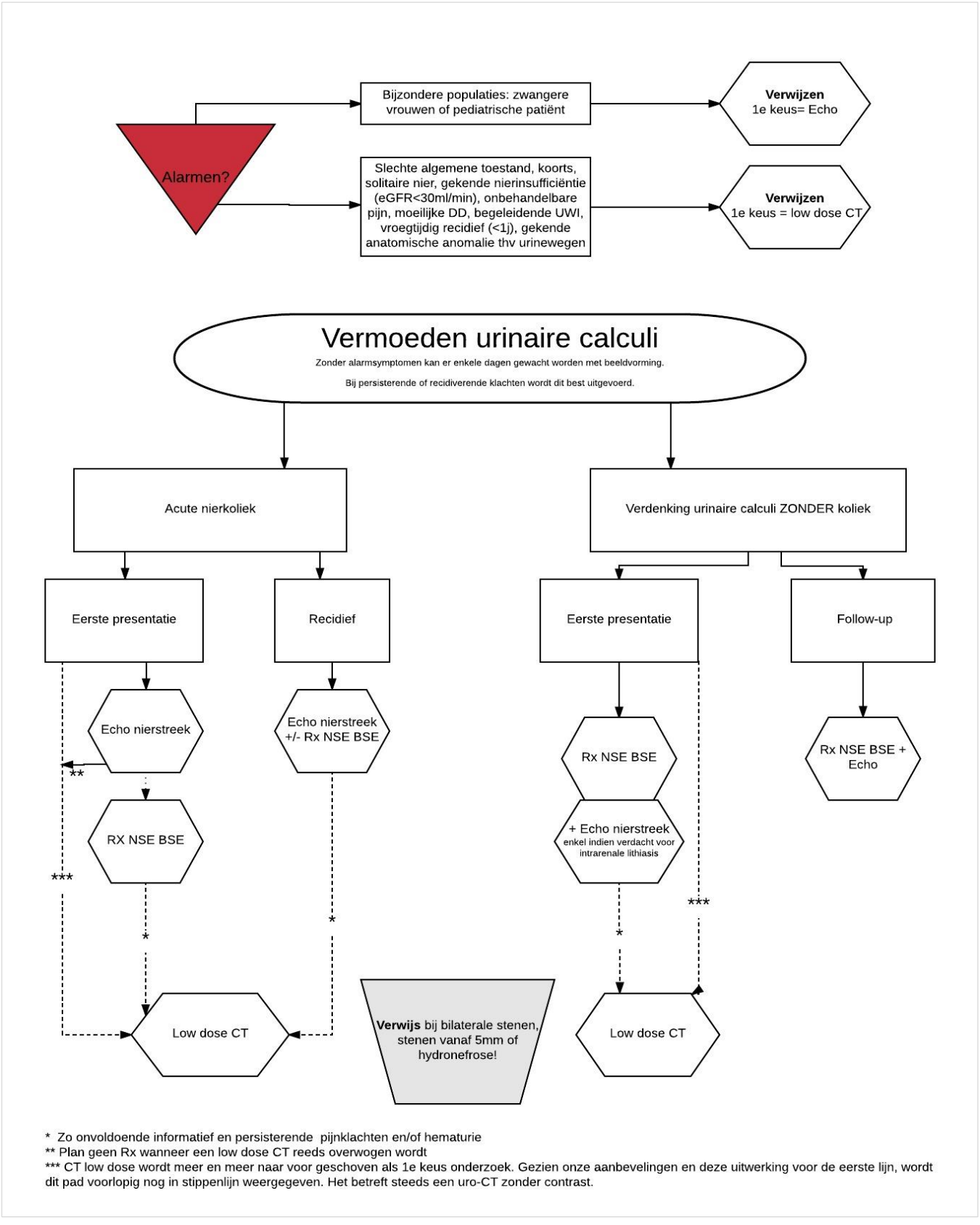


- Geen urgentiekabinet ter beschikking
- Enkel consultaties op afspraak
- Vroeger werken als solo-arts, nu met HAIO (organisatie en overleg van de zorg nodig)
- Vroeger nog geen telesecretariaat waardoor veel telefoonbelasting tijdens consultaties
- Patiënten zonder PC bellen voor afspraak
- Tijdsdruk
- Veel huisbezoeken
- Wachtregeling met 1 nacht per week

- Vlotte toegankelijkheid privé-uroloog
- Vlotte toegankelijkheid beeldvorming door medisch centrum, alsook privé-radioloog
- Ongeruste omgeving: ouders, partner…
- Patiënten met een eigen 'agenda'

Figuur 7: Finale visgraatanalyse voor het kwaliteitsprobleem 'onjuiste verwijzing naar radiologie of urologie' op basis van tien casussen uit de praktijk

2.3.3.3 OPSTELLEN VAN EEN PRAKTISCHE TOOL



Figuur 8: Flowchart over beeldvorming en verwijzen bij het vermoeden van urinaire calculi, ontwikkeld via het softwareprogramma Lucidchart.[3,5,10,55]

2.4 DISCUSSIE

Tijdens de peer reviews werden de geadapteerde aanbevelingen voorgelegd aan drie seminariegroepen. Een aanbeveling dient namelijk niet alleen duidelijk te zijn, maar ook toepasbaar te zijn in de dagelijkse praktijkvoering. Het doel van de peer reviews was dan ook de aanbevelingen zo nodig (licht) te adapteren zodat voor de gebruikersgroep voldaan was aan deze twee eisen. Voor de aanbevelingen over de klinische vraag rond analgetica hield dit het toevoegen van contra-indicaties voor NSAID's en opioïden in. De aanbeveling over alfablokkers botste zoals verwacht op veel weerstand wegens praktisch onbruikbaar. Dit werd opgelost door een nota toe te voegen met een verwijscriterium. De aanbevelingen over laboratoriumanalyses brachten voor vele deelnemers nieuwe inzichten aan. Praktische overwegingen voor het filteren van de urine werden toegevoegd, alsook achtergrondinformatie bij het bepalen van het geïoniseerd calcium. Over de toepasbaarheid van een additioneel 24-uurs urineonderzoek werd sterk gediscussieerd. Een overlegmoment met urologen uit de omgeving zou duidelijkheid kunnen brengen over de plaats van een dergelijke analyse in de eerste lijn. De aanbevelingen over het verwijzen naar de tweede lijn werden niet aangepast na de peer reviews, al vonden sommigen deze over de invasieve technieken te vergaand. Bij de peer reviews worden nog twee bedenkingen gemaakt. Ten eerste, kunnen de grootte van de steekproef en de jonge leeftijd van de deelnemers als beperking aangehaald worden. Ten tweede, leidt de afwezigheid van een concrete Belgische richtlijn over urolithiasis duidelijk tot een wildgroei aan klinische aanpak bij eerstelijnsartsen. Wij hopen dat deze richtlijn hiervoor een oplossing kan bieden.

Op de huidige werkplek werd een praktijk verbeterend project opgestart over urolithiasis aan de hand van de kwaliteitscyclus, en dit voor de domeinen beeldvorming en verwijzing. De registratie van de resultaten gebeurde door een AUDIT aan de hand van het EMD. Hieruit blijkt dat de huisarts voor klachten van urinaire calculi het eerste aanspreekpunt is, zowel onder de vorm van een typische koliek als een atypische presentatie. Er is een goede codering, en de meeste verwijzingen gebeuren na een initiële work-up door de huisarts. Er is geen grotere kans op een invasieve behandeling bij het rechtstreeks consulteren van de spoedgevallen door een patiënt. Beeldvorming gebeurde in het verleden voornamelijk door middel van Rx en Echo, tegenwoordig liever door middel van low dose CT. Aan de hand van een visgraatanalyse werden de belangrijkste factoren in kaart gebracht voor het niet volgen van de richtlijnen. Hieruit volgden een aantal praktijk verbeterende afspraken en een flow-chart. Analgetica per os zullen steeds worden meegegeven aan de patiënt om recidiverende pijn en overbodige spoedconsulten tegen te gaan, en een controle-afspraak zal voorzien worden enkele dagen nadien (follow-up moment). De ontwikkelde flowchart moet toelaten snellere en meer correcte beslissingen te nemen omtrent verwijzen en aanvragen van beeldvorming. Aan de criteria voor verwijzing werden anatomische anomalieën toegevoegd. Of deze flowchart ook werkelijk zal helpen een eenduidiger beleid rond beeldvorming en verwijzen te voeren, zal pas blijken uit resultaten bij nieuwe casussen.

De finaal geadapteerde richtlijn en de praktijktool zijn het uiteindelijke resultaat van een uitgebreide literatuurstudie en een implementatie bij de beoogde gebruikers. Deze richtlijn geeft een accurate aanpak voor urolithiasis weer, die toepasbaar is in de Belgische zorgcontext.

Een integratie van de richtlijn en de praktijktool in het EMD en een overlegmoment met experten in de regio zijn elementen die buiten het bestek van dit werk vielen, maar een meerwaarde zouden kunnen betekenen.

3 REFERENTIES

[1] Wetenschappelijk instituut volksgezondheid. Gezondheidsenquête België 2013. Beschikbaar via*: https://his.wiv-isp.be/nl/SitePages/Rapporten.aspx*. Geraadpleegd op 10-2-2017.
[2] Academisch centrum voor huisartsengeneeskunde. Intego-project. Beschikbaar via: www.*intego.be/nl/Resultaten/DiagnosenMap*. Geraadpleegd op 10-1-2017.
[3] Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG Standaard Urinesteenlijden (2e herziening). Huisarts Wet 2015; 58(5):252-5.
[4] Van Cleynenbreugel B. Brochure nierstenen UZ Leuven 31-10-2005. Beschikbaar via: *www.uzleuven.be/nl/brochure/21.* Geraadpleegd op 20-1-2017.
[5] Hellström P. EBM guidelines, Urinary calculi. Duodecim Medical Publications Ltd 2015. Beschikbaar via: *www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home*. Geraadpleegd op 16-12-2016.
[6] Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeeck J, Goossens M. Adaptatie Duodecim richtlijnen: handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Versie 4. Oktober 2015.
[7] The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Beschikbaar via: *www-g-i-n.net.* Geraadpleegd op 15-11-2016.
[8] The AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009. Beschikbaar via *www.agreetrust.org/resourvce-center/agree-ii-translations.* Geraadpleegd op 16-2-2016.
[9] Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M et al. EAU/AUA Nephrolithiasis guideline panel. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. J Urol 2007 Dec; 178(6):2418-34.
[10] Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M et al. EAU Guidelines on urolithiasis. 2015 edition. Beschikbaar via: *www.uroweb.org*. Geraadpleegd op 16-1-2017.
[11] Belgische vereniging voor radiologie. Richtlijnen voor het goed gebruik van medische beeldvorming (versie 18-4-2016). Beschikbaar via: *www.health.belgium.be/nl/gezondheid/organisatie-van-de-gezondheidszorg/kwaliteit-van-zorg/goede-praktijken/richtlijnen.* Geraadpleegd op 16-12-2015.
[12] Coursey CA, Casalino DD, Remer EM, Arellano RS, Bishoff JT, Dighe M et al. ACR Appropriateness Criteria® acute onset flank pain — suspicion of stone disease. Ultrasound Q 2012 Sep; 28(3):227-33.
[13] Kolbeck K, Ray C, Lorenz J, Assimos D, Burke C, Darcy M et al. ACR Appropriateness Criteria® radiologic management of urinary tract obstruction (2015). Beschikbaar via: *https://acsearch.acr.org/docs/69362/Narrative/.* Geraadpleegd op 16-12-2015.
[14] ECRI Institute. Prevention of recurrent kidney stones: NGC guidelinesynthesis. Beschikbaar via: *www.guideline.gov/syntheses/synthesis/49438.* Geraadpleegd op 10-1-2016.
[15] Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD, Clinical Guidelines committee of the American College of Physicians. Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2014 Nov 4; 161(9):659-67.
[16] Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR et al. Medical management of kidney stones: AUA Guideline. J Urol. 2014 Aug; 192(2):316-24.
[17] Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence (March 2009). Beschikbaar via: *www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/.* Geraadpleegd op 1-4-2016.
[18] The Cochrane Library. Beschikbaar via*: www.cochrane.org.* Geraadpleegd op 28-4-2016.
[19] Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) versus opioids for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1).
[20] Afshar K, Jafari S, Marks A, Eftekhari A en MacNeily A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 29; (6).
[21] Campschroer T, Zhu Y, Duijvesz D, Grobbee DE, Lock MT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 2; (4).
[22] Aboumarzouk O, Kata S, Keeley F, McClinton S, Nabi G. Extracorpeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for urteric calculi. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16; (5).
[23] Srisubat A, Potisat S, Bannakij Lojanapiwat B, Setthawong V and Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 24; (11).
[24] MEDLINE. Beschikbaar via: *www.pubmed.com*. Geraadpleegd op 20-1-2017.
[25] Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. Arch Intern Med 1994 Jun 27; 154(12):1381-7.
[26] Pathan SA, Mitra B, Straney LD, Afzal MS, Anjum S, Shukla D et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial. Lancet. 2016 May 14; 387(10032):1999-2007.
[27] Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol 2003 Dec; 170(6 Pt 1): 2202-5.
[28] Küpeli B, Irkilata L, Gürocak S, Tunç L, Kiraç M, Karaoglan U et al. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? Urology 2004 Dec ; 64(6): 1111-5.
[29] Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. J Urol 2005 Jul; 174(1): 167-72.

[30] 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 Sep; 368(9542):1171-9.
[31] Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius HG, Zwergel U. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? European Urology 2009; 56(3):455-471.
[32] Lu Z, Dong Z, Ding H, Wang H, Ma B, Wang Z. Tamsulosin for ureteral stones: a systematic review and meta-analysis of a randomized controlled trial. Urol Int 2012; 89:107-15.
[33] Fan B, Yang D, Wang J, Che X, Li X, Wang L et al. Can tamsulosin facilitate expulsion of ureteral stones? A meta-analysis of randomized controlled trials. Int Journal Urol 2013 Aug; 20(8):818-30.
[34] Malo C, Audette-Côté JS, Emond M, Turgeon AF. Tamsulosin for treatment of unilateral distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis. CEJM 2013.
[35] Pickard R, Starr K, MacLennan G, Lam T, Thomas R, Burr J, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015 Jul 25; 386(9991):341-9.
[36] Teichman JM. Clinical Practice. Acute renal colic from ureteral calculus. N Engl J Med. 2004 Feb 12; 350(7):684-93.
[37] Argyropoulos A, Farmakis A, Doumas K, Lykourinas M. The presence of microscopic hematuria detected by urine dipstick test in the evaluation of patients with renal colic. Urol Res. 2004 Aug; 32(4):294-7.
[38] Nederlandse vereniging voor urologie. Evidence-based richtlijn diagnostiek, behandeling en follow-up van nierstenen. Utrecht; 2014. p.102.
[39] Pearle MS, Denstedt J, Khoury S. 2nd International consultation on stone Disease. Medical management of urolithiasis. Parijs; 2008. p.326.
[40] Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Lahme S et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the national working committee on stone disease for the upcoming German urolithiasis guideline. World J Urol. 2005 Nov; 23(5):309-23.
[41] Cavildak IK, Nalbant I, Tuygun C, Ozturk U, Goksel Goktug HN, Bakirtas H et al. Comparison of Flexible Ureterorenoscopy and Laparoscopic Ureterolithotomy Methods for Proximal Ureteric Stones Greater Than 10 mm. Urol J. 2016 Mar 5; 13(1):2484-9.
[42] Shao Y, Wang DW, Lu GL, Shen ZJ. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy in comparison with ureteroscopic lithotripsy in the management of impacted upper ureteral stones larger than 12 mm. World J Urol. 2015 Nov; 33(11):1841-5.
[43] Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR et al. Recurrent Nephrolithiasis in Adults: Comparative Effectiveness of Preventive Medical Strategies. Comparative Effectiveness Review No. 61. Agency for Healthcare Research and Quality. July 2012. Revised March 2013.
[44] Nederlands huisartsen genootschap. Totstandkoming en methoden. NHG-standaard urinesteenlijden (M63). Utrecht, juli 2016. p. 38.
[45] Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. Urology. 2015 Apr; 85(4):748-56.
[46] MacLennan S, Grivas N, Drake T, Dabestani S, Yuan Y, Lam Tet al. What are the benefits and harms of ureteroscopy (URS) compared with shock wave lithotripsy (SWL) in the treatment of upper ureteral stones in children and adults? PROSPERO, 2015.
[47] Belgisch centrum voor Farmacotherapeutische informatie (BCFI). Beschikbaar via: *www.bcfi.be.* Geraadpleegd op 20-3-2017.
[48] Hollingsworth JM, Canales BK, Rogers MA, Sukumar S, Yan P, Kuntz GM. Alpha-blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016 Dec 1; 355.
[49] Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev, 2007.
[50] Laerum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, Christiansen A, Fagertun HE. Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. A double-blind comparison with placebo. Eur Urol 1995; 28(2):108-11.
[51] Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG Standaard Urinesteenlijden (Tweede Herziening). Huisarts Wet 2016; 59(7):304.
[52] Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2003 Jul; 115(1):26-32.
[53] Geens T (Apr.-Klinisch bioloog). Contactpersoon centrum voor medische analyse. Geraadpleegd 10-10-2016.
[54] Thomas B, Tolley D. Concurrent urinary tract infection and stone disease: pathogenesis, diagnosis and management. Nat Clin Pract Urol. 2008 Dec; 5(12):668-75.
[55] Oyen R, Bammens B, Souverijns G. Urolithasis. Focus on medical imaging 2015; 4:16.
[56] Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. J Urol 1999; 162:688.
[57] Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, Kural AR, de la Rosette JJ.The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review. J Endourol 2010 Jun; 24(6):923-30.
[58] Vandenbussche P, Grauwels D, Seuntjes L. Dokteren met kwaliteit. Antwerpen: Standaarduitgeverij, 2008.
[59] Nederlands Huisartsengenootschap. Patiëntenbrief 'Ik heb een niersteen.' (versie juni 2016). Beschikbaar via: *www.thuisarts.nl/steen-in-urinewegen/ik-heb-niersteen*. Geraadpleegd op 2-11-2016.
[60] Nierpatiënten vereniging Nederland. Behandelen en voorkomen van nierstenen. Patiëntenbrochure juni 2014. Beschikbaar via *www.nvn.nl/files/nvn_nl/Brochure%20Nierstenen.pdf*. Geraadpleegd op 1-2-2017.

4 BIJLAGEN

4.1 GOEDGEKEURD PROTOCOL EN ADVIES ETHISCHE COMMISSIE

Aanvraag Ethische begeleiding masterproeven "Duodecim project urinaire calculi" (mp17263)

Student(en): Sara Gyzels, Evelyne De Wit Faculteit: Geneeskunde

Opleiding: Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Het onderzoek is monocentrisch , De opdrachtgever is academisch (universiteit), Het onderzoek is praktijk verbeterend.

Achtergrond: Dit project betreft een adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Urinaire Calculi'. Door EBMPracticeNet kreeg deze richtlijn een negatieve beoordeling wat betreft inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context. Wij hebben deze herziening op ons genomen. De herziening gebeurd aan de hand van een vast stramien, aangereikt door EBMPracticeNet en het ICHO. Het adaptatieproces werd vorig jaar gestart en omvat een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. De screenings- en adaptatiefasen hebben tot doel een wetenschappelijk correcte aanbeveling te bekomen in overeenstemming met de Belgische zorgcontext. De implementatiefase die daarop volgt bevat een peer review en een praktijk verbeterend project.

Vraagstelling: Implementatiefase (jaar 2):

- Peer review: Wat is de huidige kennis over nierstenen en huidige manier van handelen? Is de aangepaste richtlijn duidelijk en helder geformuleerd? Is deze haalbaar in de dagelijkse praktijkvoering? Waarom wel/niet? Hoe kan dit verbeterd worden? Zou u na deze presentatie uw huidig handelen veranderen?

- Praktijk verbeterend project: Voor het praktijk verbeterend project werden door de onderzoekers 2 onderwerpen gekozen, nl. niet-medicamenteuze adviezen en beeldvorming. Ik zal deze laatste bestuderen. Voor welke beeldvorming wordt in deze praktijk meestal gekozen bij een vermoeden van nierstenen? Waarom? Is de aanbeveling over beeldvorming toepasbaar in de praktijk, waarom wel/niet? Wat zijn belemmerende en faciliterende factoren voor de implementatie van deze richtlijn in de praktijk? Kan implementatiemateriaal een houvast geven voor het kiezen van de juiste beeldvorming bij nierstenen? Wat vindt de arts van deze tool? Hoe kunnen we komen tot een praktijkconsensus?

Methodologie:

- **Peer review:** De aangepaste richtlijn wordt gepresenteerd aan een groep van gebruikers, nl. een of meerdere seminariegroep(en) van HAIO's en STACO, samengesteld door het ICHO en/of een LOK groep. Allereerst wordt er aan de deelnemers gevraagd een informed consent in te vullen. Nadien wordt gestart met een kleine test die peilt naar de huidige kennis over nierstenen. Vervolgens worden de aangepaste aanbevelingen gepresenteerd en het juiste antwoord overlopen. Bij elke aanbeveling wordt gevraagd individueel en schriftelijk te oordelen of deze aanbeveling duidelijk is, haalbaar en toepasbaar is in de dagelijkse praktijkvoering, en of de deelnemer het toekomstig beleid nu zou aanpassen. Nadien volgt dan een plenair discussiemoment waarin dieper wordt ingegaan op de 'waarom' van deze vragen, en of men faciliterende of belemmerende factoren ziet.

NB: De peer review zal gezamenlijk worden afgenomen door beide onderzoekers, maar zij zullen elk hun eigen klinische vragen uitwerken in de thesis.

- **Praktijkconsensus**: Het praktijkproject zal doorgaan in de solopraktijk waar ik huisarts in opleiding ben. Allereerst zal aan de praktijkopleider gevraagd worden wat haar huidige manier van handelen is wat betreft beeldvorming aan de hand van een casus. Om het huidig handelen te documenteren zal ik een AUDIT maken a.d.h.v. het EMD. Ik zal hieruit afleiden welke beeldvorming aangevraagd werd in het verleden bij patiënten gecodeerd met nierstenen (retrospectieve gegevens). Nadien zal het kwaliteitsprobleem geanalyseerd worden, eventueel met feedback van externe experten. We zullen nadien een consensus formuleren voor onze praktijk, en er zal worden gekeken of implementatiemateriaal een houvast kan bieden.

Referenties: -www.ebmpracticenet.be - Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adapatie duodecim richtlijnen. Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen op EBMpracticenet.be. Oktober 2015. Versie 4.

Promotor: Mieke Vermandere (mieke.vermandere@kuleuven.be - u0062287 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde

Geachte Heer/Mevrouw
De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Duodecim urinary calculi" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring. Met vriendelijke groeten, Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

4.2 GEDETAILLEERDE RESULTATEN VAN DE LITERATUURZOEKTOCHT

Geconsulteerde databank	Zoektermen met aantal hits	Toelichting bij ruwe selectie	Datum
Internationaal geconsulteerde databanken			
G-I-N	Urolithiasis (3) Calculi (3)	4 relevante richtlijnen over het beleid bij urolithiasis werden weerhouden, waarvan echter 1 Duitstalig artikel.	07-12-2015
Guideline.gov	Nephrolithiasis (17) Urolithiasis (12) Renal colic (10) Calculi (22)	Onder de zoekterm calculi werden 4 bruikbare richtlijnen gevonden, waarvan 3 overlappend met G-I-N en 1 nieuw artikel (nr 13). Onder 'nephrolithiasis' werden 6 bruikbare richtlijnen gevonden, waarvan 3 reeds geïncludeerd en 3 nieuwe artikels, nl 5,6 en 11. Vanuit de zoekterm calculi werden alleen reeds bekende richtlijnen gevonden. Vanuit de zoekterm nephrolithiasis ook allemaal overlappende richtlijnen, uitgezonderd nr 12. Urolithiasis gaf nog een bijkomend artikel, nl. nr 9. Onder renal colic kwamen ook alleen overlappende artikels aan het licht.	16-12-2015
Evidence.nhs.uk	Urolithiasis (156) Nefrolithiasis (262) Renal colic (296)	Meeste niet van toepassing. Vele bruikbare artikels al geïncludeerd hierboven. Enkele nieuwe bruikbare artikels werden weerhouden, nl. nummers 7,8 en 10.	16-12-2015
Trip Database	Urolithiasis (42) Calculi (447)	Selectie onder rubriek 'Guidelines'. Voor urolithiasis enkel overlap met bovenstaande selectie. Voor calculi werd ook een totale overlap gevonden met deze van guideline.gov. Verder geen nieuwe relevante hits.	16-12-2015
Guidelinecentral.com	Urolithiasis (1)	Betreft een reeds geïncludeerd artikel.	7-12-2015
NHG	Urinestenen (1)	1 nieuwe relevante hit, NHG standaard.	7-12-2015
WHO	Urolithiasis (6)	Geen relevante hits.	7-12-2015
Belgische geconsulteerde databanken			
KCE	Nierkoliek (0) Nierstenen (0) Urinestenen (0) Calculi (0) Lithiasis (2)	Geen relevante hits.	5-12-2015
HGR-CSS	Niersteen (49)	Geen relevante hits.	16-12-2015
Minerva	Nierkoliek (3) Stenen (3)	In totaal 4 relevant i.k.v. beeldvorming, preventie en medicamenteuze behandeling van nierstenen.	5-12-2015
Farmaka	Nierkoliek, Nierstenen, Urinestenen, Calculi, Lithiase (0)	Geen hits.	5-12-2015
RIZIV	Beeldvorming (1)	1 nieuw relevant artikel gevonden over beeldvorming.	16-12-2015
BCFI	Nierkoliek (4) Nierstenen (5) Urinestenen (0) Calculi (0) Lithiase (0)	Slechts 1 relevant artikel, nl 'Aanpak van de pijn bij nierkoliek', Folia 2003.	5-12-2015
FOD Volksgezondheid	Niersteen (49)	Geen relevante hits.	16-12-2015
Domus Medica	Urinestenen (0)	Gezocht onder categorie urinewegen. Geen hits.	5-12-2015
SSMG	Calculs rénaux (0)	Geen hits.	7-12-2015

4.3 OVERZICHT VAN DE RICHTLIJNEN NA SELECTIE

N°	Titel	Organisatie	Land	Publicatiedatum	Via databank	In- of exclusie
1	Report on the Management of Staghorn Calculi	American Urological Association	United States	2005, modificatie in 2009	GIN, guideline.gov	Verworpen wegens publicatiedatum en te specifiek (focus Staghorn calculi)
2	Management of Ureteral Calculi: EAU/AUA Nephrolithiasis Panel	American Urological Association	United States	2007, modificatie in 2010	GIN, guideline.gov	√
3	Guideline for the management of ureteral calculi.	Agency for Healthcare Research and Quality	United States	2007	GIN	Verworpen wegens publicatiedatum en wegens veelvuldig verwijzen naar richtlijn 2
4	Urinesteenlijden	Nederlands Huisartsen Genootschap	Nederland	2015	NHG	√
5	Guidelines on urolithiasis	European Association of Urology	(Europa)	2015	Guideline.gov	√
6	ACR Appropriateness Criteria® acute onset flank pain — suspicion of stone disease.	American College of Radiology	United States	1995, modificatie in 2015	Guideline.gov	√
7	ACR Appropriateness Criteria® radiologic management of urinary tract obstruction.	American College of Radiology	United States	2010, modificatie 2013	NHS	√
8	Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians.	American College of Physicians	United States	2014	NHS	4.1bis
9	Prevention of Recurrent Kidney Stones: guidelinesynthesis *(synthese van artikels 8 en 10)*	ECRI Institute (Emergency Care Research Institute)	United States	2015	Guideline.gov	V
10	Medical management of kidney stones: AUA guideline.	American Urological Association	United States	2014	NHS	4.1bis
11	Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis.	Vermelding van auteurs zonder overkoepelende organisatie. Gepubliceerd in NEJM.	UK	2014	Guideline.gov	Verworpen wegens multicentrische, pragmatische, comparatieve effectiviteitstrial en te specifieke focus op 1 aspect van 1 klinische vraag
12	Evaluation and medical management of the kidney stone patient	Canadian Urological Association	Canada	2010	Guideline.gov	Verworpen wegens publicatiedatum op de grens, geen vermelding van sterke punten noch van conflicterende belangen, dekt te weinig klinische vragen
13	Clinical standards for emergency departments	Royal College of Emergency Medicine	UK	2013	Guideline.gov	Verworpen wegens onvoldoende op snelle AGRE screeningstest naar kwaliteit
14	Guidelines for the acute management of first presentation of renal ureteric lithiasis	British Association of Urological Surgeons	UK	2012	CDLH	Verworpen wegens onvoldoende op snelle AGREE screeningstest naar kwaliteit
15	Echografie of CT-scan voor de bevestiging van de diagnose van acute nierkoliek	Minerva	België	2015	Minerva	Geen richtlijn, dus niet geselecteerd voor AGREE II. Mogelijk nut in evaluatie toepasbaarheid in Belgische zorgcontext.
16	Opioïden of NSAID's bij nierkolieken?	Minerva	België	2006	Minerva	
17	Vergemakkelijkt medicamenteuze behandeling de passage van ureterstenen?	Minerva	België	2007	Minerva	
18	Preventie van recidiverende nierstenen	Minerva	België	2014	Minerva	

19	Richtlijnen voor het goed gebruik van medische beeldvorming	Belgische vereniging voor radiologie	België	2010	FOD	√

4.4 RESULTATEN AGREE II

De scores worden hier weergegeven per onderzoeker (OZ). Gearceerde vakjes tonen het resultaat van de scores na consensus bij initieel sterk afwijkende resultaten.

		Stap 4.1														Stap 4.1 bis			
		RL n°2		RL n°4: NHG		RL n°5: EAU		RL n°6		RL n°7		RL n°9		RL n°19		RL n°8		RL n°10: AUA	
	Item	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2	OZ1	OZ2
Scope and purpose	1	6	6	6	7	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	2	1	1	7	7	1	1	6	7	7	7	5	6	5	7	7	7	6	6
	3	7	7	6	6	1	1	7	7	6	7	6	7	4	5	7	7	7	2
/21		**14**	**14**	**19**	**20**	**8**	**8**	**20**	**21**	**20**	**21**	**18**	**20**	**16**	**19**	**21**	**21**	**20**	**15**
Stakeholder involvement	4	5	6	6	6	2	1	5	5	3	3	3	4	3	4	2	3	5	5
	5	1	1	5	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	6	5	6	7	7	6	6	7	7	7	6	6	7	7	7	7	7	7	7
/21		**11**	**13**	**18**	**19**	**9**	**8**	**13**	**13**	**11**	**10**	**10**	**12**	**11**	**12**	**10**	**11**	**13**	**13**
Rigour of development	7	5	4	7	7	6	5	4	5	5	6	6	7	3	2	7	7	6	6
	8	6	6	6	7	6	7	6	7	6	7	6	7	3	2	7	7	7	7
	9	6	7	6	7	3	5	6	7	6	6	7	7	6	5	7	7	6	6
	10	7	7	6	7	4	4	7	7	7	7	6	7	1	1	5	6	7	6
	11	6	7	6	7	7	7	7	7	7	7	5	7	7	7	7	7	5	5
	12	7	7	6	7	7	7	5	5	5	5	6	5	1	1	5	4	6	6
	13	5	5	6	5	5	5	5	5	2	1	4	5	1	1	3	3	7	7
	14	2	3	7	7	6	7	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
/56		**44**	**46**	**50**	**54**	**44**	**47**	**43**	**46**	**39**	**40**	**41**	**46**	**23**	**20**	**42**	**42**	**45**	**44**
Clarity and presentation	15	7	7	6	7	7	7	6	7	6	5	7	7	7	7	7	7	7	7
	16	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	4	5	7	7	6	7	4	4
	17	7	7	7	7	7	7	5	5	5	6	6	7	6	7	7	7	7	7
/21		**21**	**21**	**20**	**21**	**21**	**21**	**18**	**19**	**18**	**18**	**17**	**19**	**20**	**21**	**20**	**21**	**18**	**18**
Applicability	18	3	2	7	7	1	1	7	7	6	5	7	6	6	6	1	1	2	1
	19	1	1	7	6	7	7	1	1	1	1	5	6	6	7	7	7	7	7
	20	1	1	4	4	1	2	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	21	1	1	6	7	5	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3
/28		**6**	**5**	**24**	**24**	**14**	**16**	**12**	**12**	**9**	**8**	**14**	**14**	**14**	**15**	**10**	**10**	**12**	**12**
Editorial independence	22	2	3	7	7	7	7	6	7	7	7	6	7	1	1	6	6	5	5
	23	4	5	7	7	6	6	5	5	7	7	6	7	1	1	5	5	7	7
/14		**6**	**8**	**14**	**14**	**13**	**13**	**11**	**12**	**14**	**14**	**12**	**14**	**2**	**2**	**11**	**11**	**12**	**12**
Overall assessment		**5**	**5**	**6**	**6**	**6**	**6**	**4**	**4**	**5**	**5**	**2**	**4**	**3**	**4**	**5**	**5**	**5**	**5**

4.5 INVENTARISATIE VAN DE RICHTLIJNEN PER KLINISCHE VRAAG

Klinische vraag 1: Wat is de voorkeursmedicatie bij een patiënt met een acute nierkoliek?
Hierin werden uiteindelijk 3 subvragen onderscheiden: Welk analgeticum geeft de beste resultaten bij een acute nierkoliek? Dient men pijnstilling te voorzien in de subacute fase post-koliek? Worden alfablokkers aanbevolen bij patiënten met acute koliekpijn?

Duodecim (versie 2015)	**NHG (versie 2015)**
The treatment of an acute attack is started with an **intravenous NSAID**, with a combination of **an analgesic and a spasmolytic** or with an **opioid** at the health care setting that the patient first attends. Non-steroidal anti-inflammatory agents are more effective then placebo and at least as effective than narcotic analgesics for acute renal colic. *(LE: Code A: high quality) (opm: voor i.v. toediening code B)*	Geef bij hevige klachten **diclofenac** 75 mg intramusculair (diclofenac is bij intramusculaire toediening werkzaam na 10 tot 30 minuten). Geef bij onvoldoende effect van of een contra-indicatie voor diclofenac **morfine** 10 mg subcutaan of intramusculair. *(GRADE: zeer laag tot matig)*
Regular administration of a **NSAID** orally (e.g. diclofenac 50 mg 3 times daily) is often necessary until the symptoms are alleviated or the passage of the stone has been verified. *(geen Duodecim code vermeld)*	Schrijf vervolgens een middel voor waarmee de patiënt zelf de pijn gedurende enkele dagen kan bestrijden : **Diclofenactabletten of -zetpillen** (50 tot 100 mg per keer, maximale dagdosis 150 mg) of **naproxentabletten of -zetpillen** (250 tot 500 mg per keer, maximale dagdosis 1000 mg). Bij contra-indicaties voor NSAID's: **morfine oraal of zetpillen** (doseer op geleide van effect, start met 2 dd 10 tot 20 mg morfine mga of 4 dd 10 mg, overweeg om bij ouderen en patiënten met een verminderde nierfunctie met de halve dosering te starten) in combinatie met een laxans om het ontstaan van obstipatie te voorkomen. *(GRADE zeer laag tot matig)*
Tamsulosin or alfuzosin **may be given** to facilitate the spontaneous removal of small (< 5 mm) stones. *(Code: B Moderate quality of evidence)*	Ook bij de eerste presentatie van de klachten wordt besproken of direct met **tamsulosine wordt gestart** om de kans op spontane lozing van een urinesteen te vergroten (in de vorige versie alleen in de postacute fase). Bespreek met de patiënt de voor- en nadelen van tamsulosine (off-label). De voordelen zijn dat de kans op lozing van de urinesteen kan toenemen (1,5 maal zo vaak binnen 6 weken), de tijd tot steenlozing kan worden verkort met circa 3,5 dag (gemiddelde tijd tot steenlozing zonder behandeling is circa 8 dagen) en het aantal pijnaanvallen kan worden verminderd. Het nadeel is dat er bijwerkingen kunnen optreden, zoals duizeligheid, orthostatische hypotensie, hoofdpijn, vermoeidheid en ejaculatiestoornissen. *(Algehele kwaliteit van bewijs is laag)*
EAU (versie 2016)	**AUA (versie 2014)**
Whenever possible, offer an NSAID as the first drug of choice. e.g. metamizol (dipyrone); alternatively, depending on cardio-vascular risk factors diclofenac, indomethacin or ibuprofen. *(GRADE A)* Offer hydromorphine, pentazocine or tramadol as a second choice. *(GRADE C)*	Geen antwoord op deze klinische vraag in deze richtlijn.
For patients with ureteral stones that are expected to pass spontaneously, **NSAID tablets or suppositories** (e.g., diclofenac sodium, 100-150 mg/day, 3-10 days) **may help reduce inflammation and the risk of recurrent pain**. Although diclofenac can affect renal function in patients with already reduced function, it has no functional effect in patients with normal kidney function.	
Use α-blockers to reduce recurrent colic in **informed** patients *(GRADE C in versie 2016, GRADE A in versie 2015)*	

Counsel patients regarding the lack of efficacy in a recent large multicentric trial, attendant risks of MET, including associated drug side effects as well as inform the patient that α-blockers are administered off-label. *(Le 1b GRADE A)*	

Klinische vraag 2: Welke laboratoriumanalyses dienen aangevraagd te worden bij het vermoeden van urinaire calculi?

Om een duidelijk overzicht van de aanbevelingen op deze klinische vraag te krijgen, werd beslist de aanbevelingen op te splitsen per specimen waarop de initiële analyses gebeuren, nl. steen, bloed en urine. Verder werd ook het additioneel metabool onderzoek als aparte categorie bekeken

Duodecim (versie 2015)	**NHG (versie 2015)**
After the first attack the following tests are indicated: **urine bacterial culture.** If an infection is detected in the urine test, it should be treated according to the antibiogram. Follow-up urine tests are always indicated, as is usually profylactic mediation *(Geen GRADE vermeld)*	Onderzoek bij acute hevige pijn de urine op de aanwezigheid van erytrocyten (met een urinestick) en tekenen van een urineweginfectie *(Geen GRADE vermeld, enkel: "Er is veel onzekerheid over de waarde van UDT bij patiënten met urinesteenlijden voor het vaststellen of uitsluiten van urinestenen.")*
Laboratory investigations to find out the aetiology of urinary calculi are always indicated to decrease the risk of recurrence. After the first attack the following tests are indicated: **plasma calcium, urate, creatinine**. *(Geen GRADE vermeld)*	Geen aanbevelingen over bloedanalyses.
If the **stone** can be analysed at the beginning, the investigations can be directed according to the suspected aetiology. The patient should **filter** the urine to catch the stone for analysis. *(Geen GRADE vermeld)*	Vraag de patiënt om te proberen het **steentje** op te vangen en mee te nemen naar de praktijk met al.s doel om het te laten analyseren en het beleid te kunnen bepalen bij een recidiefsteen. *(Geen GRADE vermeld)*
If **repeated attacks** occur at intervals less than 2 years the following tests should also be performed: **24-hour urine creatinine, calcium , and citrate**. Routine investigation of oxalate, urate and magnesium is not recommended. *(Geen GRADE vermeld)*	Verwijs voor metabool onderzoek naar een in deze materie geïnteresseerde en ervaren uroloog of internist. *(geen GRADE vermeld)* ~niet specifiek genoeg voor deze subvraag; vandaar eerder te verplaatsen naar klinische vraag 3 omtrent 'verwijzen'.
EAU (versie 2016)	**AUA (versie 2014)**
Each emergy patient with urolithiasis needs a succinct biochemial work-up for urine and blood besides imaging. At tot point, no distinction is made between high- and low risk patients for stone formation. **URINE: Dipstick test of spot urine sample : red cells, white cells , nitrite , approximate urine pH, Urine microscopy and/or culture** *(GRADE A*)*	A clinician should perform a screening evaluation consisting of a detailed medical and dietary history, serum chemistries and urinalysis on a patient newly diagnosed with kidney or ureteral stones. *(clinical principle)*
Each emergy patient with urolithiasis needs a succinct biochemial work-up for urine and blood besides imaging. At tot point, no distinction is made between high- and low risk patients for stone formation. **BLOED: serum blood sample: creatinine, uric acid, (ionised) calcium, sodium, potassium . CRP. If intervention is likely or plannend: coaguolation test (PTT and INR).** (*GRADE A**)	A clinician should perform a screening evaluation consisting of a detailed medical and dietary history, serum chemistries and urinalysis on a patient newly diagnosed with kidney or ureteral stones. (clinical principle) Clinicians should obtain serum intact parathyroid hormone (PTH) level as part of the screening evaluation if primary hyperparathyroidism is suspected. *(Clinical Principle)*
Alwayts perform **stone analysis in first time formers** using a valid procedure (X ray diffraction or infrared spectroscopy). *(GRADE 2A)*	When a stone is available, clinicians should obtain a **stone analysis** at least once. *(clinical principle)*
Repeat stone analysis in patients: - presenting with recurrent stones despite drug therapy - with early recurrence after complete stone clearance - with late recurrence after a long stone-free period because stone composition may change. *(GRADE 2B)*	Clinicians should perform additional metabolic testing in **high-risk or interested first-time stone formers** and **recurrent** stone formers. *(Grade B*). Metabolic testing should consist of one or two **24- hour urine collections obtained on a random diet and analyzed at minimum for total volume, pH, calcium, oxalate, uric acid, citrate, sodium, potassium and creatinine.** *(Expert opinion)*

Klinische vraag 3: Wanneer moet de huisarts patiënten met nierstenen doorverwijzen?

Voor de duidelijkheid werd hier beslist de aanbevelingen te bundelen met resp. criteria voor het verwijzen naar de tweede lijn en resp. criteria voor invasieve therapieën in de tweede lijn. Voor dit laatste maken we nogmaals duidelijk dat het hier gaat om beoogde index-patiënten en dus niet over patiënten met nierstenen, gezien er in sommige richtlijnen hiertussen een onderscheid gemaakt wordt.

Duodecim (Versie 2015)	**NHG (Versie 2015)**
Referral**:** If the diameter of the stone is under 5 mm, the patient does not have hydronephrosis, and plasma creatinine is normal, only follow-up is needed. The patiënt is reffered to a hospital if the above-mentioned investigatios are **not locally available, the diameter of the stone exceeds 5 mm or the size cannot be defined, the pain does not stop, the patient has a urinary tract infection, has only one kidney, is pregnant , or has a recurrent.** *(geen GRADE vermeld)*	Overleg met de uroloog of **verwijs** een patiënt met (vermoeden van) een niersteen bij: **koorts, onbeheersbare pijn ondanks pijnstilling; vermoeden van dubbelzijdig steenlijden; zwangerschap, nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min) of als bekend is dat de patiënt slechts één nier heeft; dilatatie bij echografie of op de CT-scan, klachten of hematurie na 4 weken en geen mogelijkheid een CT-scan aan te vragen; persisteren van (beheersbare) pijn en/of erytrocyturie na 4 weken, tenzij op de CT-scan een kleine, distale uretersteen (< 5 mm) is gezien, of na 8 weken als een kleine distale uretersteen nog steeds niet is geloosd, recidiverende stenen (verschillende stenen binnen één jaar) of een struviet-, cystine- of urinezuursteen**, vanwege de mogelijke consequenties voor het beleid. Verwijs voor metabool onderzoek naar een in deze materie geïnteresseerde en ervaren uroloog of internist. *(Geen GRADE vermeld)*
Indications for SWLT and endoscopic stone removal: The diameter of the stone **exceeds 4–5 mm. A smaller stone if not passed spontaneously and causes recurrent pain.** The passing of a small asymptomatic stone can be followed up for 6 months if hydronephrosis does not develop. *(Geen GRADE vermeld)*	Geen aanbevelingen omtrent invasieve therapieën naar 2e lijn.
EAU (versie 2016, veel herzieningen t.o.v. versie 2015!)	**AUA (Versie 2014)**
Geen aanbevelingen omtrent verwijzing bij alarmsymptomen naar tweede lijn.	Geen aanbevelingen over deze klinische vraag in deze richtlijn.
For symptomatic ureteral stones, urgent stone removal as first-line treatment is a feasible option. *(LE 1B)* Voor proximale ureterstenen **< 10mm moet de afweging gemaakt worden tussen SWL of URS, voor de grotere stenen staat URS op de voorkeursplaats. Voor distale ureterstenen < 10mm kan gekozen worden tussen SWL en URS, voor de grotere stenen staat URS op de eerste plaats**.*(GRADE A*, schematisch weergegeven in figuur 3.4.2).* Inform patients that **URS has a better chance of achieving stone-free status** with a single procedure. *(GRADE A*)* Inform patients that **URS has higher complication rate** when compared to SWL. *(GRADE A*)* Use **percutaneous antegrade removal** of ureteral stones as an alternative when SWL is not indicated or has failed, and when the upper urinary tract is not amenable to retrograde URS *(GRADE A).* For uretrolithotomy, **laparascopy** is recommended for **large impacted** stones when endoscopic lithotripsy or SWL has failed *(GRADE B LE2)*.	

4.6 FORMULIER GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR PEER REVIEW[iii]

Gelieve onderstaande vragenlijst in te vullen voor ons onderzoek. Deze gegevens worden gebruikt om enkele data te verzamelen over de deelnemers. De verwerking van de data gebeurt anoniem.

Naam: Geslacht: M/V Aantal jaren werkzaam: Type praktijk:

GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Hierbij bevestigt de participant……..dat:

- Hij/zij vrijwillig deelneemt aan het onderzoek: "Fase peer review voor Duodecim adaptatieproject urinaire calculi" van Evelyne De Wit en Sara Gyzels.
- -Dit onderzoek gebeurt in het thema van de master na master huisartsgeneeskunde.
- Hij/zij voldoende werd ingelicht over het onderzoek (nl. doel, opzet,…) zodat hij/zij op gegronde wijze kon beslissen tot deelname.
- Er geen vergoeding is voor deelname aan het onderzoek.
- Hij/zij toestemming verleent om deze sessie op te nemen op audiomateriaal.
- Hij/zij toestemming verleent om de gegeven informatie te gebruiken in het kader van het onderzoek. Hij/zij eveneens het recht heeft op inzage en correctie van deze gegevens.

Hierbij verklaren de onderzoekers Evelyne De Wit en Sara Gyzels dat:

- Zij de participant vrijwillige deelname verzekeren aan het interview in het kader van het onderzoek. Dit betekent dat de participant zonder opgave van reden en ten allen tijde het onderzoek kan stopzetten.
- Zij het opgenomen materiaal zullen weergeven zoals werd gepresenteerd en geen data verzint, relevante data weglaat of onderzoeksresultaten vervalst.
- Zij de participant en zijn/haar gegevens zullen behandelen met veel respect.
- Zij de gegeven informatie enkel zullen gebruiken in het kader van het onderzoek en met respect voor de privacy.

Dit impliceert dat zij niet verder zullen doordringen dan nodig is voor het vooropgestelde onderzoeksdoel, dat zij gegevens zullen anonimiseren en dat eventuele opnames zoals video- en audiomateriaal, niet openbaar beschikbaar zullen zijn en op een veilige plaats bewaard zullen worden.

Gelezen en goedgekeurd, de onderzoekers	Gelezen en goedgekeurd, de participant
Evelyne De Wit en Sara Gyzels	Naam:
Datum:	Datum:
Handtekening:	Handtekening:

[iii] Achten M, Debucquoy H, Gibson H, Gyzels S. Decision aids bij gynaecologische problemen: Tweesporenonderzoek naar percepties omtrent shared decision making en de option grid 'overmatige menstruele bloeding'. Leuven, 2015.

4.7 CASUS VANUIT PEER REVIEW

Een 35-jarige man meldt zich 's avonds laat op de huisartsenwachtpost met plotseling ontstane hevige buikpijn. De pijn bestaat sinds enkele uren, komt in aanvallen en straalt uit van de rechterflank naar de rechter onderbuik, de lies en het scrotum. De man is misselijk maar heeft niet overgegeven. De pijn is zo erg dat hij zich geen houding weet te geven en steeds onrustig beweegt. Het laatste uur is hij zieker geworden en heeft hij een koude rilling gehad. Zoiets heeft hij nog nooit eerder meegemaakt. De defecatie was 's ochtends nog normaal. Hij heeft nooit flankpijn gehad, nooit stenen uitgeplast en ook de familiale anamnese is blanco wat nierstenen betreft. De patiënt gebruikt geen andere geneesmiddelen en de systeemanamnese is blanco.

Welke medicatie geef je aan deze patiënt?

a. Paracetamol PO
b. NSAID PO
c. NSAID IM
d. Spasmolyticum PO
e. Spasmolyticum IM
f. Morfine
g. Tamsulosine
h. Andere: ……

Welke niet-medicamenteuze adviezen geef je aan deze patiënt na de fase van de acute nierkoliek?

a. Vochtinname aanpassen, namelijk ……
b. Aangepast dieet, namelijk ……
c. Andere: ……

Welke technische onderzoeken vraag je aan en waarom?

a. Beeldvorming (wanneer, niet welke): ……
b. Labo, namelijk ……
c. Urine, namelijk ……
d. Andere: ……

Indien je kiest voor beeldvorming, welk onderzoek vraag je dan bij deze man met het vermoeden van een niersteen?

a. Rx NSE BSE
b. Echografie nierstreek
c. UVP
d. CT met contrast
e. CT zonder contrast
f. NMR
g. Andere: ……

Bij welke onderstaande patiëntenkenmerken stuur je iemand door?

a. Hydronefrose : J/N, …….
b. Zwangerschap : J/N, …….
c. Asymptomatische steen die < 1w nog niet geloosd is, zonder hydronefrose : J/N,..
d. Hematurie na 2 weken : J/N ….
e. Bilaterale stenen
f. Eerste koliek
g. Begeleidende UWI
h. Steen groter dan … mm
i. 'speciale stenen': struviet, urine- of cystinestenen
j. Status na nefrectomie
k. Nierinsufficiëntie, vanaf EGFR < … ml/min

Welke adviezen geef je aan deze patiënt nadat de acute nierkoliek voorbij is?

a. Steen opvangen
b. Controle na … dagen
c. Andere: ……
