

**Intervention Review****Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones**

Thijs Campschroer<sup>1,\*</sup>, Yefang Zhu<sup>2</sup>,  
 Diederick Duijvesz<sup>2</sup>, Diederick E Grobbee<sup>3</sup>,  
 M T W Tycho Lock<sup>1,4</sup>

**Database Title**

The Cochrane Library  
<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

Editorial Group: [Cochrane Renal Group](#)  
</o/cochrane/clabout/articles/RENAL/frame.html>

Published Online: 2 APR 2014

Assessed as up-to-date: 9 JUL 2012

DOI: 10.1002/14651858.CD008509.pub2

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration.  
 Published by John Wiley & Sons, Ltd.



([http://www.altmetric.com/details.php?domain=onlinelibrary.wiley.com&citation\\_id=2232554](http://www.altmetric.com/details.php?domain=onlinelibrary.wiley.com&citation_id=2232554))

**Additional Information**

**Abstract** [Article \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/full\)](#) [Figures \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/figures\)](#)

[Tables \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/tables\)](#) [References \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/references\)](#)

[Other Versions \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/otherversions\)](#) [Cited By \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/citedby\)](#)

[View Full Article \(HTML\) \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/full\)](#) | [Enhanced Article \(HTML\) Summary \(63K\) \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/abstract\)](#) | [Standard \(592K\) \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/standard\)](#) | [Full \(764K\) \(doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf\)](#)

**Abstract****Background**

Urinary stone disease is one of the most common reasons for patients visiting a urology practice, affecting about 5% to 10% of the population. Annual costs for stone disease have rapidly increased over the years and most patients with ureteral colic or other symptoms seek medical care. Stone size and location are important predictors of stone passage. In most cases medical expulsive therapy is an appropriate treatment modality and most studies have been performed with alpha-blockers. Alpha-blockers tend to decrease intra-ureteral pressure and increase fluid passage which might increase stone passage. Faster stone expulsion will decrease the rate of complications, the need for invasive interventions and eventually decrease healthcare costs. A study on the effect of alpha-blockers as medical expulsive therapy in ureteral stones is therefore warranted.

**Objectives**

This review aimed to answer the following question: does medical treatment with alpha-blockers compared to other pharmacotherapy or placebo impact on stone clearance rate, in adult patients presenting with symptoms of ureteral stones less than 10 mm confirmed by imaging? Other clinically relevant outcomes such as stone expulsion time, hospitalisation, pain scores, analgesic use and adverse effects have also been explored.

**Search methods**

We searched the Cochrane Renal Group's Specialised Register to 9 July 2012 through contact with the Trials Search Co-ordinator using search terms relevant to this review. Studies contained in the Specialised Register are identified through search strategies specifically designed for CENTRAL, MEDLINE and EMBASE, handsearching conference proceedings, and searching the International Clinical Trials Register (ICTRP) Search Portal and ClinicalTrials.gov.

**Selection criteria**

Randomised controlled trials (RCTs), comparing alpha-blockers with other pharmacotherapy or placebo on ureteral stone passage in adult patients were included.

**Data collection and analysis**

Two authors independently assessed study quality and extracted data. Summary estimates of effect were obtained using a random-effects model, and results were expressed as risk ratios (RR) and their 95% confidence intervals (CI) for dichotomous outcomes, and mean difference (MD) and 95% CI for continuous outcomes. Reporting bias was investigated using funnel plots. Subgroup analysis was used to explore possible sources of heterogeneity. Sensitivity analysis was performed removing studies of poor methodological quality.

**Main results**

Thirty-two studies (5864 participants) were included. The stone-free rates were significantly higher in the alpha-blocker group (RR 1.48, 95% CI 1.33 to 1.64) when compared to standard therapy. Stone expulsion time was 2.91 days shorter with the use of alpha-blockers (MD -2.91, 95% CI -4.00 to -1.81). Use of alpha-blockers reduced the number of pain episodes (MD -0.48, 95% CI -0.94 to -0.01), the need for analgesic medication (diclofenac) (MD -38.17 mg, 95% CI -74.93 to -1.41) and hospitalisation (RR 0.35, 95% CI 0.13 to 0.97). Patients using alpha-blockers were more likely to experience adverse effects when compared to standard therapy (RR 2.74, 95% CI 1.38 to 5.45) or placebo (RR 2.73, 95% CI 1.50 to 4.96). Most adverse effects were mild of origin and did not lead to cessation of therapy, and several studies reported no adverse events in either the treatment or control group.

In 7/32 studies patients and doctors were both blinded. In the other studies blinding was not described in the methods or no blinding had taken place. Two studies described incomplete data and only one study showed a relatively high number of patients who withdrew from the study. These factors limited the methodological strength of the evidence found.

**Authors' conclusions**

The use of alpha-blockers in patients with ureteral stones results in a higher stone-free rate and a shorter time to stone expulsion. Alpha-blockers should therefore be offered as part of medical expulsive therapy as one of the primary treatment modalities.

**Plain language summary****Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones**

Urinary stone disease is frequently seen in the urology practice. Symptoms include flank or abdominal pain radiating to the groin or

external genitalia. Although some patients with ureteral stones might remain asymptomatic, many have pain and thus commonly seek medical care. An acute episode of colic is the result of a stone entering the ureter and causing intermittent rise of pressure in the pyelocalyceal system. Spontaneous passage will occur in most of these stones. The aim of this review was to determine if medical treatment with alpha-blockers compared to other pharmacotherapy or placebo improves stone clearance rates in adult patients presenting with symptoms of ureteral stones less than 10 mm.

This review identified 32 studies enrolling 5864 participants. The use of alpha-blockers in patients with ureteral stones resulted in a higher stone-free rate and a shorter time to expulsion and therefore decreased the duration of symptoms and rate of complications (UTI, hydronephrosis and impairment of kidney function). Patients using alpha-blockers were more likely to experience adverse effects (dizziness, palpitations, headache, rhinitis, retrograde ejaculation, fatigue and asthenia, cutaneous reaction and postural hypotension) when compared to standard therapy or placebo. Most adverse effects were mild of origin and did not lead to cessation of therapy, and several studies reported no adverse events in either the treatment or control group.

Alpha-blockers could be considered as first-line treatment for patients presenting with urinary stones.

## Résumé scientifique

### Les alpha-bloquants en tant que traitement médical expulsif pour les calculs urétéraux

#### Contexte

Les calculs urinaires sont l'une des raisons les plus courantes pour laquelle les patients ont recours à un urologue, touchant environ 5 % à 10 % de la population. Les coûts annuels pour les calculs ont rapidement augmenté au fil des années et la plupart des patients atteints de colique néphrétique ou d'autres symptômes ont recours à des soins médicaux. La taille et l'emplacement des calculs sont d'importants prédicteurs pour le passage des calculs. Dans la plupart des cas, le traitement médical expulsif est une modalité de traitement appropriée et la plupart des études ont été réalisées en utilisant des alpha-bloquants. Les alpha-bloquants tendent à diminuer la pression intra-urétérale et à augmenter le passage de liquide qui pourrait augmenter le passage des calculs. L'expulsion rapide des calculs réduit le taux de complications, la nécessité d'interventions invasives et éventuellement les coûts des soins de santé. Une étude sur l'effet des alpha-bloquants en tant que traitement médical expulsif pour les calculs urétéraux est donc nécessaire.

#### Objectifs

Cette revue avait pour objectif de répondre à la question suivante : est-ce que le traitement médical avec des alpha-bloquants, comparé à une autre pharmacothérapie ou à un placebo, a un impact sur le taux d'élimination des calculs, **chez des patients adultes présentant des symptômes de calculs urétéraux de moins de 10 mm confirmés par imagerie** ? D'autres critères de jugement cliniquement pertinents, tels que la durée d'expulsion des calculs, l'hospitalisation, les scores de la douleur, l'utilisation d'analgésiques et les effets indésirables, ont également été étudiés.

#### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le registre spécialisé du groupe Cochrane sur les reins jusqu'au 9 juillet 2012 par contact avec le coordinateur de recherche d'études en utilisant des termes de recherche pertinents pour cette revue. Les études contenues dans le registre spécialisé sont identifiées par des stratégies de recherche spécifiquement conçues pour CENTRAL, MEDLINE et EMBASE, une recherche manuelle dans les actes de conférences et une recherche dans le système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP) et ClinicalTrials.gov.

#### Critères de sélection

Les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant les alpha-bloquants à une autre pharmacothérapie ou à un placebo pour le passage des calculs urétéraux chez les patients adultes ont été inclus.

#### Recueil et analyse des données

Deux auteurs ont indépendamment évalué la qualité des études et extrait les données. Des évaluations récapitulatives de l'effet ont été obtenues en utilisant un modèle à effets aléatoires, les résultats étaient exprimés sous forme de risques relatifs (RR), d'intervalles de confiance (IC) à 95 % pour les résultats dichotomiques, ainsi que de différence moyenne (DM) et d'IC à 95 % pour les résultats continus. La notification de biais était étudiée en utilisant des graphiques en entonnoir. Une analyse en sous-groupe a été utilisée pour explorer de possibles sources d'hétérogénéité. L'analyse de sensibilité a été effectuée en éliminant les études de faible qualité méthodologique.

#### Résultats Principaux

Trente-deux études (5 864 participants) ont été incluses. Le taux d'élimination total des calculs était significativement plus élevé dans le groupe des alpha-bloquants (RR de 1,48, IC à 95 % de 1,33 à 1,64) par rapport au traitement standard. **La durée d'expulsion des calculs était de 2,91 jours plus courts avec l'utilisation d'alpha-bloquants** (DM de -2,91, IC à 95 % de -4,00 à -1,81). L'utilisation d'alpha-bloquants réduisait le nombre d'épisodes de la douleur (DM de -0,48, IC à 95 % de -0,94 à -0,01), la nécessité d'un médicament analgésique (diclofénac) (DM de -38,17 mg, IC à 95 % de -74,93 à -1,41) et l'hospitalisation (RR de 0,35, IC à 95 % de 0,13 à 0,97). Les patients utilisant des alpha-bloquants étaient plus susceptibles de ressentir des effets indésirables par rapport au traitement standard (RR de 2,74, IC à 95 % de 1,38 à 5,45) ou à un placebo (RR de 2,73, IC à 95 % de 1,50 à 4,96). La plupart des effets indésirables étaient légers et ne conduisaient pas à l'arrêt du traitement, et plusieurs études ne rapportaient aucun effet indésirable ni dans les groupes de traitement, ni dans le groupe témoin.

Dans 7 / 32 études, les patients et les médecins étaient tous mis en aveugle. Dans les autres études, la mise en aveugle n'était pas décrite dans les méthodes ou aucune mise en aveugle n'avait été effectuée. Deux études décrivaient les données incomplètes et une seule étude rapportait un nombre relativement élevé de patients qui abandonnaient l'étude. Ces facteurs limitaient la force méthodologique des preuves trouvées.

#### Conclusions des auteurs

L'utilisation des alpha-bloquants chez les patients souffrant de calculs urétéraux résulte en un taux plus élevé sans calculs et une plus courte durée d'expulsion des calculs. Les alpha-bloquants devraient donc être proposés parmi les principales modalités du traitement médical expulsif.

## Résumé simplifié

### Les alpha-bloquants en tant que traitement médical expulsif pour les calculs urétéraux

#### Les alpha-bloquants en tant que traitement médical expulsif pour les calculs urétéraux

Les calculs urinaires sont fréquemment observés dans la pratique en urologie. Les symptômes comprennent la douleur abdominale ou au flanc irradiant dans l'aîne ou dans les organes génitaux externes. Bien que certains patients atteints de calculs urétéraux peuvent rester asymptomatiques, de nombreux ressentent des douleurs et ont donc couramment recours aux soins médicaux. Un épisode aigu de colique est le résultat d'un calcul entrant dans l'uretère et provoquant une pression qui augmente par intermittence dans le système pyelocalyceal. Le passage spontané surviendra dans la plupart de ces calculs. L'objectif de cette revue était de déterminer si un traitement médical avec des alpha-bloquants, comparé à une autre pharmacothérapie ou à un placebo, améliore les

La diff est en jours!  
c'est pas une  
question d'heures...

taux d'élimination des calculs chez les patients adultes présentant des symptômes de calculs urétéraux de moins de 10 mm.

Cette revue a identifié 32 études impliquant 5 864 participants. L'utilisation des alpha-bloquants chez les patients souffrant de calculs urétéraux a entraîné une **augmentation du taux d'élimination totale des calculs et une plus courte durée d'expulsion** et par conséquent, une diminution de la durée des symptômes et du taux de complications (IVU, hydronéphrose et troubles de la fonction rénale). Les patients utilisant des alpha-bloquants étaient plus susceptibles de ressentir des effets indésirables (vertiges, palpitations, céphalées, rhinite, éjaculation rétrograde, fatigue et asthénie, réaction cutanée et hypotension posturale) par rapport au traitement standard ou à un placebo. La plupart des effets indésirables étaient légers et ne conduisaient pas à l'arrêt du traitement, et plusieurs études ne rapportaient aucun effet indésirable dans les groupes de traitement ou dans le groupe témoin.

**Les alpha-bloquants pourraient être considérés comme traitement de première ligne chez les patients présentant des calculs urinaires.**

#### Notes de traduction

**Traduit par:** French Cochrane Centre 6th August, 2014

**Traduction financée par:** Financeurs pour le Canada : Instituts de Recherche en Santé du Canada, Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, Fonds de recherche du Québec-Santé et Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux; pour la France : Ministère en charge de la Santé

[View Full Article \(HTML\) \(/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/full) | [Enhanced Article \(HTML\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2)  
[\(/http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2) | [Summary \(63K\) \(/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2)  
[/14651858.CD008509.pub2/pdf/abstract\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/abstract) | [Standard \(592K\) \(/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/standard\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/standard) | [Full \(764K\) \(/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD008509.pub2/pdf/full)

#### More content like this

**Topics:** [Pharmacological interventions \(/book/10.1002/14651858/topics?filter=RENAL\\_13\\_2\\_3\\_4#RENAL\\_13\\_2\\_3\\_4\)](/book/10.1002/14651858/topics?filter=RENAL_13_2_3_4#RENAL_13_2_3_4)  
[Stones \(renal & ureteric\) \(/book/10.1002/14651858/topics?filter=EDITORIAL\\_19\\_8\\_2#EDITORIAL\\_19\\_8\\_2\)](/book/10.1002/14651858/topics?filter=EDITORIAL_19_8_2#EDITORIAL_19_8_2)