

Efecto de la tamsulosina en síntomas de las vías urinarias inferiores relacionados con la endoprótesis ureteral doble J: ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo

RESUMEN

Objetivo Evaluar el efecto de la tamsulosina en síntomas relacionados con la endoprótesis en pacientes que se someten a la colocación de endoprótesis ureterales doble J.

Métodos y materiales Se estudió en dos grupos y de manera aleatoria a setenta pacientes (47 hombres y 23 mujeres, de una media de edad de 42,5 años) que se sometieron a la colocación de endoprótesis doble J junto con cirugía urológica. El grupo 1 incluía a 35 pacientes que recibieron 0,4 mg de tamsulosina, una vez por día durante 4 semanas; el grupo 2 incluía 35 pacientes que recibieron placebo para el mismo protocolo. El mismo médico conversó con todos los pacientes sobre la frecuencia de los síntomas relacionados con la endoprótesis cuatro semanas después de la colocación de la endoprótesis.

Resultados Los pacientes del grupo 1 mostraron un puntaje inferior para el dolor suprapúbico durante la fase de llenado y un dolor menor durante la actividad sexual en comparación con el grupo 2, si bien el puntaje del dolor a nivel general no era tan diferente entre los dos grupos. El puntaje medio de tenesmo vesical fue inferior en el grupo 1 en comparación con el grupo placebo ($p=0,030$). No se encontraron diferencias importantes desde el punto de vista estadístico entre los dos grupos con respecto a hematuria, incontinencia urinaria, polaquiuria ni disuria.

Conclusión La tamsulosina mejora los síntomas asociados con la endoprótesis ureteral doble J, especialmente en cuanto al dolor corporal durante la actividad sexual.

Palabras clave Endoprótesis uretral, síntomas relacionados con la endoprótesis, síntomas de las vías urinarias inferiores, tamsulosina, doble J

Para referencia Guitynavard F y cols. Efecto de la tamsulosina en síntomas de las vías urinarias inferiores relacionados con la endoprótesis ureteral doble J: ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo. WCET® Journal 2019; 39(3):26-31

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.39.3.26-31>

Fateme Guitynavard

Centro de Investigación de Urología, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, Irán

Shahram Gooran

Centro de Investigación de Urología, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, Irán

Parvin Kasiri

Centro de Investigación de Urología, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, Irán

Farshad Gholipour

Centro de Investigación de Urología, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, Irán

Seyed Mohammad Kazem Aghamir*

Centro de Investigación de Urología, Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Teherán, Irán

Correo electrónico mkahamir@yahoo.com

* Autor de la evaluación

INTRODUCCIÓN

Las endoprótesis ureterales permanentes son una herramienta de uso común en las prácticas urológicas. Zimskind y cols.¹ describieron la colocación de endoprótesis ureterales por primera vez en 1967. Sin embargo, a pesar de los beneficios documentados de las endoprótesis doble J para prevenir obstrucciones ureterales después de procedimientos urológicos², los pacientes pueden experimentar síntomas relacionados con la endoprótesis y algunas morbilidades, que incluyen síntomas urinarios, dolor corporal relacionado con la endoprótesis y dificultades sexuales lo que, en conjunto, puede influir gravemente en la calidad de vida de los pacientes y, esencialmente, en la salud general³⁻⁸.

Los autores han presentado la hipótesis de varias etiologías responsables de las complicaciones relacionadas con la endoprótesis, tales como irritación del triángulo vesical y reflujo renal^{7,9}. A través de los años, los fabricantes han hecho innovaciones en el diseño y en los materiales de las endoprótesis a fin de mejorar los problemas causados por las mismas^{10,11}, aun así, han fracasado en el diseño de una endoprótesis ideal que pueda reducir de manera significativa los efectos adversos^{11,12}.

Dados los efectos de los bloqueantes α para aliviar los síntomas de las vías urinarias inferiores asociados con una vejiga hiperactiva y con la hiperplasia benigna de la próstata¹³, varios estudios investigaron el papel que desempeñan los agentes en los síntomas relacionados con la endoprótesis utilizando el Cuestionario de Síntomas de Endoprótesis Ureteral (USSQ, por sus siglas en inglés)¹³⁻¹⁷, la Puntuación Internacional de los Síntomas Prostáticos (IPSS, por sus siglas en inglés)¹⁷⁻²⁴, el Puntaje Visual Analógico del Dolor (VAPS, por sus siglas en inglés)^{19-21,24}, o evaluando los síntomas clínicos en una entrevista con los pacientes²⁵.

La tamsulosina bloquea selectivamente los receptores adrenérgicos α -1a/1d de los músculos lisos del uréter distal, del triángulo vesical, del cuello de la vejiga y de la próstata²⁶. Se cree que la relajación del músculo liso reduce la resistencia de la vejiga, del cuello y de la uretra, lo que puede mejorar los síntomas de las vías urinarias inferiores relacionados con la endoprótesis^{17,18}. Por consiguiente, el objetivo de este estudio clínico fue evaluar la eficacia de la tamsulosina para reducir los síntomas relacionados con la endoprótesis doble J en los pacientes que se someten a una cirugía de endoprótesis ureteral.

MÉTODOS Y MATERIALES

Después de la aprobación del comité de ética, este estudio clínico prospectivo y aleatorio controlado por placebo y doble ciego se llevó a cabo entre junio de 2014 y julio de 2015 en el Hospital Sina, Teherán, Irán. El estudio actual fue registrado en www.clinicaltrials.gov como IRCT2015042221886N2.

Población de estudio y diseño

Se evaluó la elegibilidad de los pacientes que se sometieron a una endoprótesis ureteral doble J realizada por un solo médico. Se colocaron las endoprótesis de rutina antes de la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) o después de la nefrolitotomía percutánea (NLPC), ureterorenoscopia (URS), endopielotomía endoscópica o ureterolitotomía transureteral (ULT) durante 4 semanas. Los pacientes mayores de 18 años como mínimo y con una endoprótesis ureteral doble J unilateral se inscribieron para el estudio después de obtener su consentimiento informado acerca de la asignación aleatoria del tratamiento y de los efectos secundarios posibles de la tamsulosina. El criterio de exclusión incluía a pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas, pacientes con endoprótesis bilaterales, endoprótesis ureterales olvidadas, colocación de endoprótesis ureterales de larga data, hiperplasia benigna de la próstata, resección prostática anterior, prostatitis, cáncer de próstata, neoplasia de vejiga, infección de las vías urinarias reciente o recurrente, antecedentes de dolor lumbar crónico, pacientes tratados previamente con bloqueantes α selectivos, pacientes con enfermedad cardiovascular grave y pacientes afectados por factores de riesgo para disfunción eréctil.

Procedimientos del estudio

De los 110 pacientes evaluados para ser elegidos, un total de 76 pacientes (47 hombres y 29 mujeres, de entre 20 y 74 años) dieron su consentimiento para participar en el estudio. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos, usando un programa de aleatorización por ordenador. En el grupo A, el grupo de caso, 38 pacientes (25 hombres y 13 mujeres) recibieron una dosis diaria de 0,4 mg de tamsulosina (Maxulosin®, Exir Pharmaceutical Co.,

Borujerd, Irán). En el grupo B, el grupo de control, 38 pacientes (25 hombres y 13 mujeres) recibieron un placebo una vez por día durante 4 semanas. A los pacientes se les entregaron envases numerados que contenían comprimidos sin nombre. Tanto a los participantes como a los médicos se les ocultó la medicación prescrita.

Antes del procedimiento operativo programado, se realizaron análisis de laboratorio de rutina e imágenes. En todos los pacientes, se utilizaron idénticas endoprótesis ureterales doble J flexibles, a pesar de que la longitud y el tamaño de las endoprótesis estuvieron adaptadas a cada paciente. La colocación de la endoprótesis se realizó con anestesia regional o general. El extremo distal en espiral de la endoprótesis fue la única parte de la endoprótesis introducida en la vejiga. Se usaron radiografías abdominales simples para garantizar el posicionamiento correcto de las endoprótesis. Para estandarizar el consumo de analgésicos, se recetó acetaminofeno de 500 mg para el control del dolor. No existieron complicaciones relacionadas con el procedimiento. Todos los procedimientos del estudio se realizaron según los estándares éticos del comité de ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán correspondientes a la experimentación en humanos y a la Declaración de Helsinki de 1975, según la revisión de 2009.

Evaluación del paciente y medición de resultados

Cuatro semanas después de la colocación de la endoprótesis, el mismo médico conversó con los pacientes sobre los síntomas relacionados con la endoprótesis, que incluyen dolor suprapúbico (fase de llenado y vaciado), hematuria, incontinencia urinaria, polaquiuria, disuria, tenesmo vesical, nicturia, dolor lumbar (fase de llenado y vaciado), dolor genital, lumbar o suprapúbico, o dolor genital durante la actividad sexual. Se les pidió a los pacientes que respondan las preguntas con respecto a la frecuencia de cada síntoma en una escala de Likert de cinco niveles: 'nunca', 'rara vez', 'algunas veces', 'a menudo' y 'muy a menudo'.

Análisis estadísticos

Se realizaron análisis estadísticos usando SPSS ver. 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Se obtuvieron estadísticas descriptivas para cada variable del estudio. Para comparar los dos grupos se utilizaron las pruebas Chi-square y t de Student, según correspondiera; los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron importantes desde el punto de vista estadístico.

RESULTADOS

De los 76 pacientes inscritos, 70 (92,1 %) finalizaron el estudio. Los tratamientos fueron bien tolerados y ningún paciente tuvo que suspender la medicación debido a efectos adversos, y ninguno se sometió a una extracción de la endoprótesis antes de la fecha prevista. Las características de la población del estudio están representadas en el Cuadro 1. El grupo A (35 pacientes) consistía en 22 hombres y 13 mujeres (de una media de edad de $43,0 \pm 12,2$ años), y el grupo B consistía en 25 hombres y 10 mujeres (de una media de edad de $42,0 \pm 12,4$ años). Un total de 45 pacientes (64,2 %) se sometieron a litotricia transuretral, nueve pacientes (12,8 %) se sometieron a nefrolitotomía percutánea o LEOC, mientras que se les realizó estenosis de la unión ureteropélvica a 16 pacientes (22,8 %). No se encontraron diferencias desde el punto de vista estadístico con respecto a género, edad, altura ni

Cuadro 1. Características del paciente en dos grupos.

	Grupo A: Tamsulosina	Grupo B: Placebo	Valor p
Cant. de pacientes	35	35	N/A
Masculino/Femenino	22:13	25:10	0,58 [Chi-square]
Edad (años) ± SD	43,0 ± 12,2	42,0 ± 12,4	0,72 [Prueba t de Student]
Peso (kg) ± SD	71,6 ± 15,1	70,6 ± 15,3	0,78 [Prueba t de Student]
Altura (cm) ± SD	167,5 ± 8,1	166,6 ± 9,7	0,66 [Prueba t de Student]
Indicación de la colocación de la endoprótesis			
ULT	20	25	0,18 [Chi-square]
NLPC/LEOC	7	2	
Endopielotomía endoscópica	8	8	

tampoco indicación de colocación de la endoprótesis entre el grupo de caso y el de control.

Se atribuyeron puntajes de 0 a 4 respectivamente para la frecuencia de la escala de los síntomas establecidos por los pacientes, en los que el 0 representaba 'nunca' y el 4 representaba 'muy a menudo'. El Cuadro 2 resume los resultados generales de nuestro estudio. Se utilizó la prueba t de Student para analizar las diferencias de las medias entre los grupos. Según lo que se indica en el cuadro, los pacientes que recibieron tamsulosina manifestaron puntajes más altos ($1,51 \pm 1,66$) para nicturia que los pacientes del grupo de control ($0,80 \pm 1,07$) ($p=0,037$). El puntaje medio para el dolor en las áreas lumbares, suprapúbicas y genitales durante la actividad sexual fue inferior a los pacientes que recibieron tamsulosina en comparación con los pacientes que recibieron el placebo (valores $p=0,047$, $0,041$ y $0,047$, respectivamente). Los pacientes tratados con tamsulosina manifestaron menor dolor suprapúbico en los puntajes de la fase de llenado ($0,49 \pm 0,70$) que el grupo de control ($0,94 \pm 1,11$) ($p=0,043$). El puntaje medio de tenesmo vesical fue 0,6 en el grupo 1 y de 1,1 en el grupo placebo ($p=0,030$). No se encontraron diferencias importantes desde el punto de vista estadístico entre los dos grupos con respecto a hematuria, incontinencia urinaria, polaquiuria, disuria ni puntaje del dolor en general (valores $p > 0,05$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo demostraron que la tamsulosina es eficaz para aliviar los síntomas relacionados con la endoprótesis, especialmente para aliviar el dolor durante la actividad sexual.

Las indicaciones actuales para las endoprótesis ureterales en condiciones de urgencia incluyen cólicos renales agudos insostenibles, pielonefritis obstructiva e insuficiencia renal secundaria a la obstrucción ureteral³. Después de la colocación de una endoprótesis se pueden realizar en varias situaciones procedimientos endoscópicos como medida de seguridad²⁷, que incluyen edema ureteral, perforación ureteral, riñón único, trasplante de riñón y antecedentes de insuficiencia renal. También hay indicaciones relativas para las endoprótesis ureterales

permanentes, tales como dilatación pasiva del orificio ureteral y del uréter, antes del LEOC en cálculos mayores a 2 cm, cálculos impactados de larga duración, procedimientos endoscópicos que duran más de 45 minutos y embarazo²⁷.

Sin embargo, a pesar del uso extendido de las endoprótesis ureterales permanentes, existe una controversia considerable con respecto a la necesidad de la colocación de una endoprótesis después de una litroticia ureteroscópica sin complicaciones²⁸. Incluso después de elegir el tamaño correcto de la endoprótesis y de la colocación adecuada, se asocia a las endoprótesis ureterales permanentes con morbilidades inevitables en más de 80 % de los pacientes²⁹, que incluyen síntomas urinarios, hematuria, dolor y dificultades sexuales que llevan a una calidad de vida reducida relacionada con la salud⁶. Algunos investigadores informan que la posición y la integridad del bucle inferior de la endoprótesis y la atención adecuada y detallada durante toda la colocación de la endoprótesis afecta la gravedad del síntoma^{30,31}. Por ejemplo, se tolera mejor una endoprótesis ureteral después de una inyección periureteral de toxina botulínica de tipo A después de la colocación de una endoprótesis, al reducir significativamente el dolor y la necesidad de narcóticos³².

Sin embargo, no se comprende totalmente la patofisiología exacta de los síntomas relacionados con la endoprótesis. Se supone que los factores responsables son los espasmos de los músculos lisos ureterales inferiores y la contracción involuntaria de la vejiga generada por la irritación del triángulo vesical que posee gran cantidad de neuronas, y el reflujo urinario a los riñones debido a la resistencia aumentada de la salida de la vejiga^{11,14,15,21,33}. Se recomiendan los bloqueantes α como tratamientos expulsivos para los cálculos ureterales y para disminuir episodios de cólicos recurrentes. Se cree que alivian la morbilidad relacionada con la endoprótesis de diversas maneras³⁴⁻³⁶. Los receptores adrenérgicos α bloqueantes reducen la tonicidad muscular de la uretra prostática, del triángulo vesical y del uréter, lo que disminuye la resistencia de la salida de la vejiga, la presión de vaciamiento y el reflujo urinario¹⁷. Sin embargo, aún está por descubrirse mediante otras investigaciones la eficacia de estas medicaciones y los protocolos terapéuticos adecuados para aliviar los síntomas relacionados con la endoprótesis. Los resultados del estudio

Cuadro 2. Comparación del puntaje de la frecuencia de los síntomas en los dos grupos.

	Grupo A: Tamsulosina	Grupo B: Placebo	Diferencia (valor p)
Dolor suprapúbico (fase de llenado)	0,49 ± 0,70	0,94 ± 1,11	0,043
Dolor suprapúbico (fase de vaciado)	0,57 ± 0,69	0,94 ± 1,30	0,142
Dolor lumbar (fase de llenado)	0,97 ± 1,27	1,29 ± 1,31	0,314
Dolor lumbar (fase de vaciado)	0,83 ± 1,12	0,94 ± 1,25	0,690
Dolor genital	0,91 ± 1,29	0,83 ± 1,17	0,772
Dolor lumbar durante la actividad sexual	0,03 ± 0,16	0,17 ± 0,38	0,047
Dolor suprapúbico durante la actividad sexual	0,06 ± 0,23	0,23 ± 0,42	0,041
Dolor de los genitales durante la actividad sexual	0,03 ± 0,16	0,20 ± 0,47	0,047
Puntaje de dolor general	0,48 ± 0,45	0,69 ± 0,68	0,140
Hematuria	1,20 ± 1,13	1,77 ± 1,16	0,041
Incontinencia urinaria	0,37 ± 0,87	0,31 ± 0,53	0,743
Polaquiuria	2,60 ± 1,55	2,49 ± 1,46	0,753
Disuria	1,63 ± 1,43	1,74 ± 1,44	0,741
Tenesmo vesical	0,60 ± 1,73	1,17 ± 1,33	0,030
Nicturia	1,51 ± 1,66	0,80 ± 1,07	0,037

actual mostraron que la tamsulosina (un antagonista α_{1A} selectivo) puede controlar las diferentes morbilidades relacionadas con las endoprótesis.

Diversos estudios han investigado la eficacia de los bloqueantes α para aliviar los síntomas relacionados con la endoprótesis, entre los que se incluyen pacientes que reciben alfuzosina 10 mg^{13,14,16,25,37}, tamsulosina 0,4 mg^{15,17,22,23,17}, tamsulosina 0,2 mg^{19,20}, terazosina 4 mg^{21,38}, terazosina 2 mg²¹ o un placebo para un tratamiento de 1 a 6 semanas. Damiano y cols.¹⁵ publicaron el primer informe de los beneficios de una dosis diaria de tamsulosina de 0,4 mg en un estudio prospectivo que comparaba la tamsulosina con placebo en 75 pacientes usando el USSQ. Si bien este estudio no era controlado ni por placebo ni por doble ciego, los autores encontraron que los pacientes que recibían tamsulosina habían mantenido mejor su salud general. En otro estudio realizado por Wang y cols.¹⁷ en 154 pacientes en el que se usó la misma herramienta de medición, los que recibieron tamsulosina manifestaron menos síntomas relacionados con la endoprótesis y una mejor calidad de vida con respecto a los pacientes que recibieron un placebo.

Lee y cols.¹⁹ y Lim y cols.²⁰, utilizando tanto la IPSS como el VAPS, respectivamente, investigaron el efecto de una dosis menor de solo tamsulosina (0,2 mg una vez por día) y en combinación con tolterodina o solifenacina para los síntomas relacionados con la endoprótesis. Lee y cols. descubrieron que solo los puntajes de los síntomas de almacenamiento fueron puntajes significativamente más bajos en los pacientes que recibieron un tratamiento único o combinado que los pacientes tratados sin medicación. El autor

expresó que la colocación correcta de la endoprótesis es, por consiguiente, más importante que la medicación para reducir los síntomas de almacenamiento relacionados con la endoprótesis¹⁹. En cambio, Lim demostró que el tratamiento combinado de tamsulosina y solifenacina puede mejorar más los síntomas tanto irritantes como obstructivos que la tamsulosina sola o comparado con el tratamiento sin medicación²⁰; los resultados fueron confirmados más tarde por Shalaby y cols.²³. Además, se encontró que la mejoría de los síntomas relacionados con la endoprótesis tratados con bloqueantes α era independiente del tipo de bloqueante α , según lo demostraron Dellis y cols.³⁷ al comparar tamsulosina y alfuzosina. Según nuestro leal saber y entender, solo hay un estudio¹⁸ sobre la ineficacia del bloqueante α (doxazosina) para reducir síntomas relacionados con la endoprótesis.

En un metaanálisis reciente realizado por Lamb y cols.³⁵ que incluía a 461 pacientes de cinco estudios, todos los estudios demostraron una reducción del puntaje del síntoma urinario según el USSQ y de los puntajes de los dolores corporales de los pacientes que recibían tamsulosina o alfuzosina. Sin embargo, la mejoría de los problemas sexuales y de la salud en general no fue significativa desde el punto de vista estadístico. Los resultados de otros 12 estudios que incluían un total de datos de 946 pacientes fueron metaanalizados por Yakoubi y cols.³⁶. Los análisis demostraron una reducción importante en los puntajes de los síntomas urinarios y de dolor, así como también la mejoría de la salud general en los pacientes que recibían bloqueantes α .

En nuestro estudio, la reducción de los puntajes de dolor en pacientes tratados con tamsulosina era más evidente en com-

paración con el manifestado durante la actividad sexual en las tres áreas: lumbar, genital y suprapúbica. Se demostró que las endoprótesis ureterales afectaban la calidad de la vida sexual tanto en hombres como en mujeres⁸. Se indicó que la disfunción eréctil era la principal fuente de malestar sexual en los hombres, probablemente relacionado con los síntomas de las vías urinarias inferiores y la permanencia de la endoprótesis. En las mujeres, la sexualidad puede verse gravemente afectada como resultado de los malestares psicológicos relacionados con la endoprótesis⁸.

También se encontró que la tamsulosina es eficaz para reducir la hematuria y el tenesmo vesical, si bien los pacientes tratados con tamsulosina habían tenido un mayor índice de nicturia que los pacientes que habían recibido un placebo. Anteriormente, no se había informado que la nicturia fuera un efecto adverso de la tamsulosina, de modo que este hallazgo se debe investigar mediante estudios a mayor escala. Koseoglu y cols.³⁹ encontraron que la tamsulosina no era eficaz para reducir la nicturia en los pacientes que se trataban por hiperplasia benigna de la próstata. En otro estudio, se encontró que la combinación de bloqueantes α con zolpidem reducían mejor la nicturia que los bloqueantes α solos⁴⁰.

Nuestro estudio tenía varias limitaciones. Primero, el tamaño de nuestra muestra era estadísticamente pequeño para detectar pequeñas diferencias entre los dos grupos. Segundo, algunos pacientes no finalizaron el estudio. Tercero, utilizamos entrevistas clínicas con los pacientes para evaluar los síntomas urinarios, mientras que Joshi y cols.⁶ han desarrollado una herramienta específica para evaluar los síntomas relacionados con la endoprótesis llamado el USSQ. Cuarto, la cantidad de analgésicos utilizados por los pacientes no se informaban de manera confiable. Finalmente, no investigamos ningún efecto adverso provocado por el uso de bloqueantes α , aunque los tratamientos fueron bien tolerados y los pacientes no tuvieron que suspender la medicación debido a efectos colaterales. Por consiguiente, se deben realizar más estudios prospectivos y aleatorios a gran escala para obtener información más exacta.

CONCLUSIÓN

El uso de tamsulosina de 0,4 mg una vez por día en pacientes con endoprótesis ureteral unilateral mejoró de manera significativa los síntomas urinarios relacionados con la endoprótesis, especialmente el dolor corporal durante la actividad sexual. Por consiguiente, se debe tener en cuenta la tamsulosina para los pacientes que se quejan de síntomas relacionados con la endoprótesis. En el futuro, serán necesarios más estudios prospectivos y aleatorios a gran escala.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR

El consentimiento del paciente fue dado antes de la cirugía, basado en el código ético del Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán. El estudio fue registrado en www.clinicaltrials.gov como IRCT2015042221886N2. La información se publica sin el nombre de los pacientes. Se puede brindar más información, datos y fotografías si se lo solicita.

INTERESES CONTRADICTORIOS

Todos los autores indican que no existe contradicción potencial o conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos especialmente al Centro de Investigación de Urología (Urology Research Center) de la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán. (Tehran University of Medical Sciences).

REFERENCIAS

1. Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol* 1967;97(5):840–844.
2. Knudsen BE, Beiko DT, Denstedt JD. Stenting after ureteroscopy: pros and cons. *Urol Clin North Am* 2004;31(1):173–180.
3. Chew BH, Knudsen BE, Denstedt JD. The use of stents in contemporary urology. *Curr Opin Urol* 2004;14(2):111–115.
4. Damiano R, Oliva A, Esposito C, De Sio M, Autorino R, D'Armiento M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. *Urologia Int* 2002;69(2):136–140.
5. Haleblan G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol* 2008;179(2):424–430.
6. Joshi H, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh R, Keeley F, Timoney A. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol* 2003;169(3):1060–1064.
7. Miyaoka R, Monga M. Ureteral stent discomfort: etiology and management. *IJU* 2009;25(4):455.
8. Sighinolfi M, Micali S, De Stefani S, Mofferdin A, Grande A, Giacometti M, et al. Indwelling ureteral stents and sexual health: a prospective, multivariate analysis. *J Urol* 2007;178(1):229–231.
9. Ecke TH, Bartel P, Hallmann S, Ruttloff J. Evaluation of symptoms and patients' comfort for JJ-ureteral stents with and without antireflux-membrane valve. *Urol* 2010;75(1):212–216.
10. Lingeman JE, Preminger GM, Goldfischer ER, Krambeck AE, Team CS. Assessing the impact of ureteral stent design on patient comfort. *J Urol* 2009;181(6):2581–2587.
11. Thomas R. Indwelling ureteral stents: impact of material and shape on patient comfort. *J Endourol* 1993;7(2):137–140.
12. Candela J, Bellman G. Ureteral stents: impact of diameter and composition on patient symptoms. *J Endourol* 1997;11(1):45.
13. Park SC, Jung SW, Lee JW, Rim JS. The effects of tolterodine extended release and alfuzosin for the treatment of double-J stent-related symptoms. *J Endourol* 2009;23(11):1913–1917.
14. Beddingfield R, Pedro RN, Hinck B, Kreidberg C, Feia K, Monga M. Alfuzosin to relieve ureteral stent discomfort: a prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2009;181(1):170–176.
15. Damiano R, Autorino R, De Sio M, Giacobbe A, Palumbo IM, D'Armiento M. Effect of tamsulosin in preventing ureteral stent-related morbidity: a prospective study. *J Endourol* 2008;22(4):651–656.
16. Deliveliotis C, Chrisofos M, Gougousis E, Papatsoris A, Dellis A, Varkarakis IM. Is there a role for alpha1-blockers in treating double-J stent-related symptoms? *Urology* 2006;67(1):35–39. doi:10.1016/j.urology.2005.07.038

17. Wang C-J, Huang S-W, Chang C-H. Effects of specific α -1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study. *Urol Res* 2009;37(3):147–152.
18. Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Tuncer M, Faydaci G, Tarhan F, Ozgül A. Effectiveness of medical treatment in overcoming the ureteral double-J stent related symptoms. *Can Urol Assoc J* 2012;6(6):e234–237.
19. Lee SJ, Yoo C, Oh CY, Lee YS, Cho, ST, Lee SH, et al. Stent position is more important than α -blockers or anticholinergics for stent-related lower urinary tract symptoms after ureteroscopic ureterolithotomy: a prospective randomized study. *Korean J Urol* 2010;51(9):636–641.
20. Lim KT, Kim YT, Lee TY, Park SY. Effects of tamsulosin, solifenacin, and combination therapy for the treatment of ureteral stent related discomforts. *Korean J Urol* 2011;52(7):485–488.
21. Mokhtari G, Shakiba M, Ghodsi S, Farzan A, Heidari Nejad S, Esmaeili S. Effect of terazosin on lower urinary tract symptoms and pain due to double-J stent: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Urologia Int* 2011;87(1):19–22.
22. Navanimitkul N, Lojanapiwat B. Efficacy of tamsulosin 0.4 mg/day in relieving double-J stent-related symptoms: a randomized controlled study. *J Int Med Res* 2010;38(4):1436–1441.
23. Shalaby E, Ahmed A-f, Maarouf A, Yahia I, Ali M, Ghobish A. Randomized controlled trial to compare the safety and efficacy of tamsulosin, solifenacin, and combination of both in treatment of double-j stent-related lower urinary symptoms. *Adv Urol* 2013.
24. Wang C-J, Huang S-W, Chang C-H. Effects of tamsulosin on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospective study. *Urologia Int* 2008;83(1):66–69.
25. Nazim SM, Ather MH. Alpha-blockers impact stent-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Endourol* 2012;26(9):1237–1241.
26. Shibasaki M, Sudoh K, Inagaki O, Uchida W, Honda K. Effect of the optical isomers of YM-12617 on increased intra-urethral pressure induced by phenylephrine in anaesthetized dogs. *J Autonom Pharmacol* 1992;12(4):263–268.
27. Jeong H, Kwak C, Lee S. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones: a prospective randomized study assessing symptoms and complications. *BJU Int* 2004;93(7):1032–1034.
28. Nabi G, Cook J, N'Dow J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334(7593):572.
29. Joshi H, Stainthorpe A, MacDonagh R, Keeley F, Timoney A. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. *J Urol* 2003;169(3):1065–1069.
30. Jeon SS, Choi YS, Hong JH. Determination of ideal stent length for endourologic surgery. *J Endourol* 2007;21(8):906–910.
31. Rane A, Saleemi A, Cahill D, Sriprasad S, Shrotri N, Tiptaft R. Have stent-related symptoms anything to do with placement technique? *J Endourol* 2001;15(7):741–745.
32. Gupta M, Patel T, Xavier K, Maruffo F, Lehman D, Walsh R, Landman J. Prospective randomized evaluation of periureteral botulinum toxin type A injection for ureteral stent pain reduction. *J Urol* 2010;183(2):598–602.
33. Duvdevani M, Chew BH, Denstedt JD. Minimizing symptoms in patients with ureteric stents. *Curr Opin Urol* 2006;16(2):77–82.
34. Dellis A, Joshi HB, Timoney AG, Keeley FX. Relief of stent related symptoms: review of engineering and pharmacological solutions. *J Urol* 2010;184(4):1267–1272.
35. Lamb AD, Vowler SL, Johnston R, Dunn N, Wiseman OJ. Meta-analysis showing the beneficial effect of α -blockers on ureteric stent discomfort. *BJU Int* 2011;108(11):1894–1902.
36. Yakoubi R, Lemdani M, Monga M, Villers A, Koenig P. Is there a role for α -blockers in ureteral stent related symptoms? A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2011;186(3):928–934.
37. Dellis AE, Keeley FX, Manolas V, Skolarikos AA. Role of α -blockers in the treatment of stent-related symptoms: a prospective randomized control study. *Urol* 2014;83(1):56–62.
38. Tehranchi A, Rezaei Y, Khalkhali H, Rezaei M. Effects of terazosin and tolterodine on ureteral stent related symptoms: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Int Braz J Urol* 2013;39(6):832–840.
39. Koseoglu H, Aslan G, Ozdemir I, Esen A. Nocturnal polyuria in patients with lower urinary tract symptoms and response to alpha-blocker therapy. *Urol* 2006;67(6):1188–1192.
40. Song YS, Ku JH. Zolpidem pharmacotherapy combined with alpha-blocker therapy for nocturia unresponsive to alpha-blocker monotherapy in men with lower urinary tract symptoms: a preliminary study. *Int Urol Nephrol* 2007;39(4):1147–1152.