

De MIAKI-studie:

Analysing the effect of metamizol on acute kidney injury and pain after cardiothoracic surgery

N.H.T. Voesten, L. Timmerman, C.A.J. Knibbe, H. Kelder,

H.J. Blussé van Oud-Alblas

Disclosure belangen spreker

| Geen (potentiële) belangenverstrengeling | |
|--|--|
| Voor bijeenkomst mogelijke relevante relaties | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk... | <ul style="list-style-type: none"> • N.V.T. • N.V.T. • N.V.T. • N.V.T. |

Introductie

- 1500 cardiothoracale ingrepen per jaar in St. Antonius Ziekenhuis
- Postoperatief 8-10% Numeric (pain) Rating Scale (NRS) >7 binnen eerste 72u¹
 - Wens invoering metamizol postoperatief
- Geen evidence effect nierfunctie metamizol bij deze groep
- MIAKI-studie: Metamizol Induced Acute Kidney Injury (AKI)

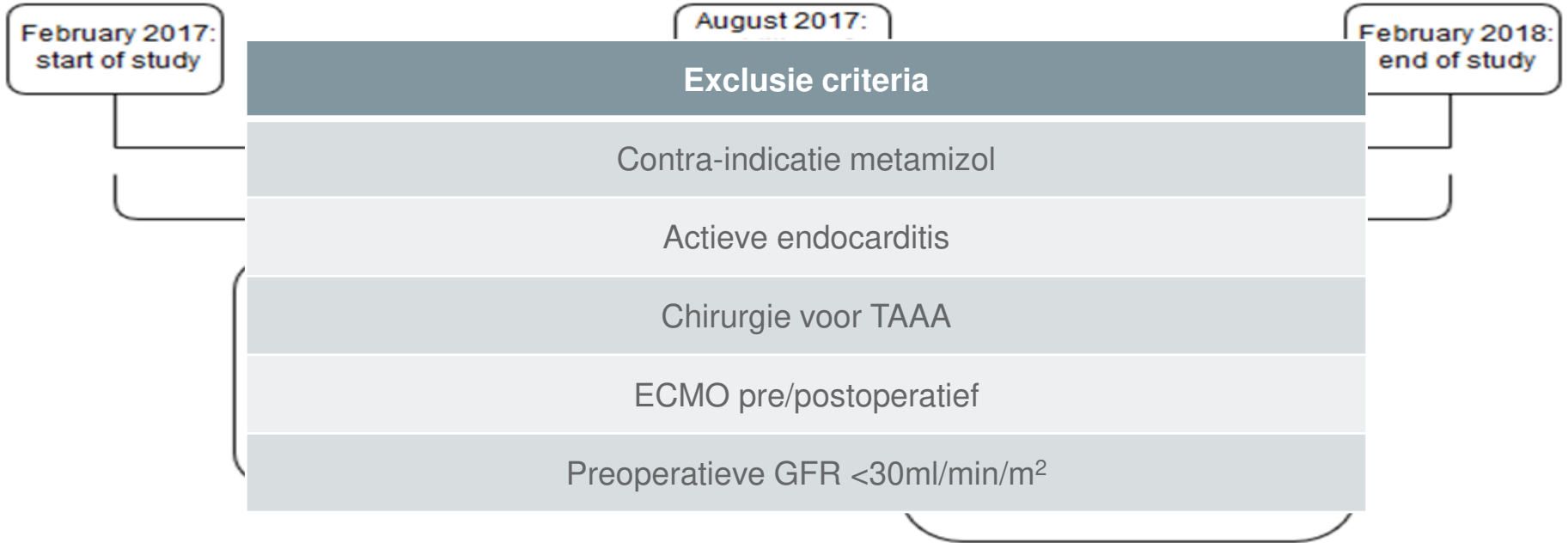
¹: Cijfers lokaal onderzoek St. Antonius Ziekenhuis, 2014

Onderzoeksvraag

**Verhoogt het gebruik van metamizol de
incidentie van AKI na cardiothoracale
chirurgie?**

Studie opzet

Non-interventionele prospectieve non-inferiority cohort studie



Studie opzet

Primair eindpunt: incidentie acute kidney injury (KDIGO¹)

- Toename serum kreatinine $>26\mu\text{mol/L}$ op dag 2 postoperatief
- Toename serum kreatinine tot $>150\%$ tov baseline op dag 1-5 postoperatief

Secundaire eindpunten

- Totale analgetica consumptie
- Gemiddelde pijnscores

Power analyse

- Geschatte incidentie AKI $>20\%$ ²
- Geschatte inclusie 750 patienten per groep

¹: *Kidney Disease. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl.* 2012

²: Rettig TC, Noordzij PG. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017

Inclusies/baseline

| | Controle (N=856) | Interventie (N=752) | p-waarde |
|------------------------------------|---------------------|------------------------|----------|
| Leeftijd (jaar), mean [SD] | 66.9 [10.9] | 66.9 [10.6] | 0.970 |
| Man, n (%) | 602 (70.3) | 545 (72.5) | 0.371 |
| BMI, mean [SD] | 27.1 [4.18] | 27.1 [4.14] | 0.967 |
| Diabetes, n (%) | 121 (14.1) | 59 (7.85) | <0.001 |
| Hypertensie, n (%) | 317 (37.0) | 129 (17.2) | <0.001 |
| Hb (mmol/L), median [IQR] | 8.70 [8.00;9.30] | 8.50 [7.70;9.20] | <0.001 |
| Kreatinine (µmol/L), mediaan (IQR) | 88.0 [74.0;100] | 87.0 [76.0;101] | 0.571 |
| | | | |
| CABG, n (%) | 416 (48.6%) | 438 (58.2%) | <0.001 |
| Klepchirurgie, n (%) | 312 (36.4%) | 311 (41.4%) | 0.049 |
| Aortachirurgie, n (%) | 79 (9.23%) | 149 (19.8%) | <0.001 |
| Klemtijd (min), mediaan [IQR] | 72.0 [51.5;106] | 66.0 [50.0;91.0] | 0.003 |

Primaire uitkomst

Incidentie Acute Kidney Injury

| | | Metamizol | | <i>p</i> = 0.094 |
|-----|-----|-----------------------------|--------------------------------|------------------|
| | | Controle groep N=856 (%) | Interventie groep N=725 (%) | |
| AKI | Nee | 750 (90.8) | 638 (88) | |
| | Ja | 76 (9.2) | 87 (12) | |

Secundaire uitkomst: analgeticagebruik

Totale pijnstiller gebruik: mean [SD]

| | Controle N=856 | Interventie N=753 | <i>p</i> = |
|--------------------|-------------------|----------------------|------------|
| PCM (g) | 12 [6.2] | 15.4 [6.9] | <0.001 |
| Morfine oraal (mg) | 137 [155] | 95 [84.7] | <0.001 |
| Metamizol (g) | 0 [0] | 4.6 [4.1] | <0.001 |

Secundaire uitkomst: pijnscores

| Gemiddelde NRS per dag [SD] | | | |
|-----------------------------|-------------------|----------------------|------------|
| | Controle N=856 | Interventie N=753 | <i>p</i> = |
| Dag 1 | 2.45 [1.6] | 1.80 [1.4] | <0.001 |
| Dag 2 | 2.27 [1.6] | 2.00 [1.5] | 0.002 |
| Dag 3 | 1.86 [1.5] | 1.61 [1.5] | 0.001 |
| Dag 4 | 1.68 [1.3] | 1.61 [1.5] | 0.357 |

Discussie

Dit is de eerste studie naar de effecten van metamizol op de incidentie van AKI na cardiothoracale chirurgie

Observationele studie

- Niet-gematchte groepen
- Collectie data vanuit PDMS
- Risico bias
 - Voorschrijven en duur metamizol
 - Ontbrekende data

Lage incidentie AKI

- Risico underpower

Conclusie

Deze studie toont geen toename van AKI door metamizol bij patiënten na cardiothoracale chirurgie

Wel is er een significante afname in gebruik van opiaten

Een grotere cohortstudie of RCT is nodig en etisch verantwoord