ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΚΑΛΙΟΥ

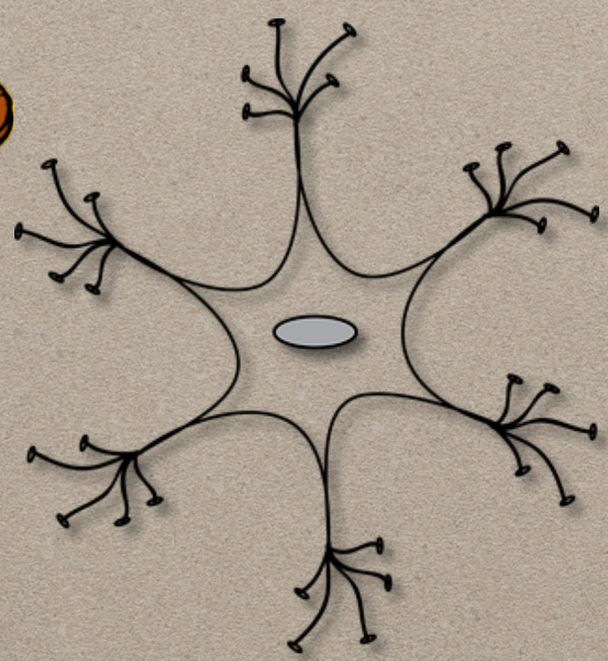
Θεραπεία της υπο- και υπερκαλιαιμίας

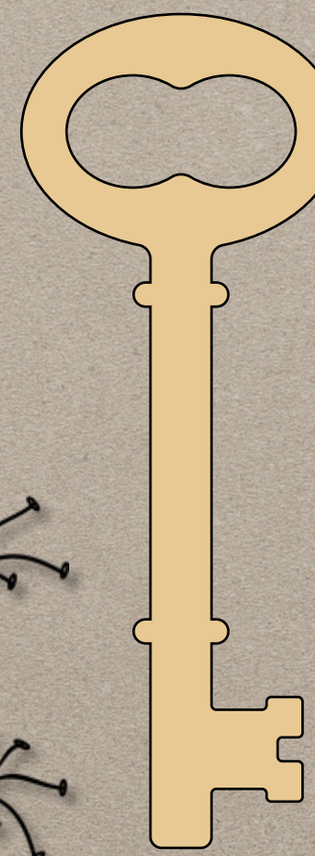
Μάνου Ελένη, νεφρολόγος

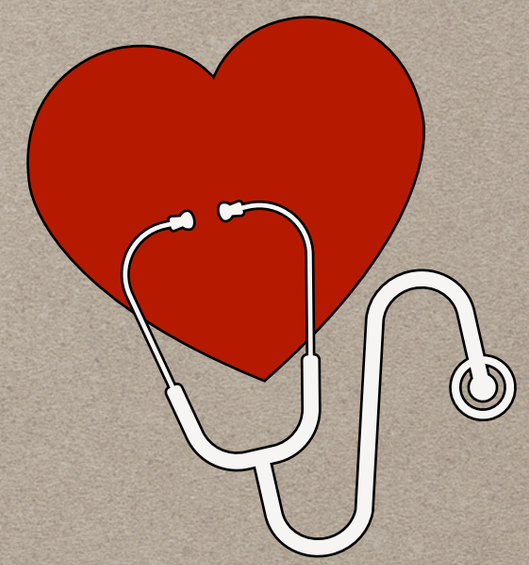
Γ.Ν.Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Ρόλος-Κλειδί του καλίου (K^+)

Φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων



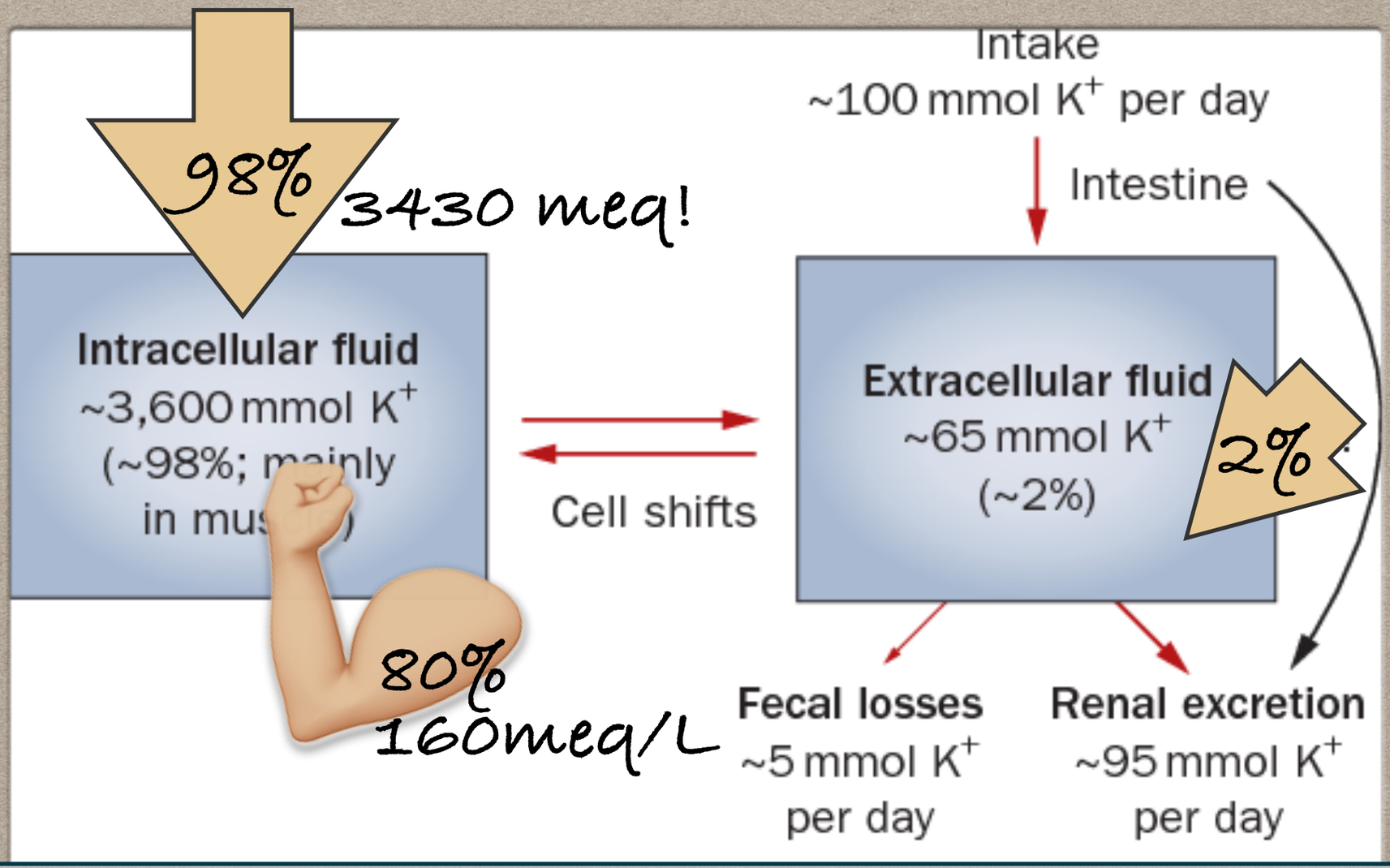




Ευερέθιστοι ιστοί (μυικά-νευρικά κύτταρα)

Καρδιά!

K^+: Ένα κατεξοχήν ενδοκυττάριο ιόν!

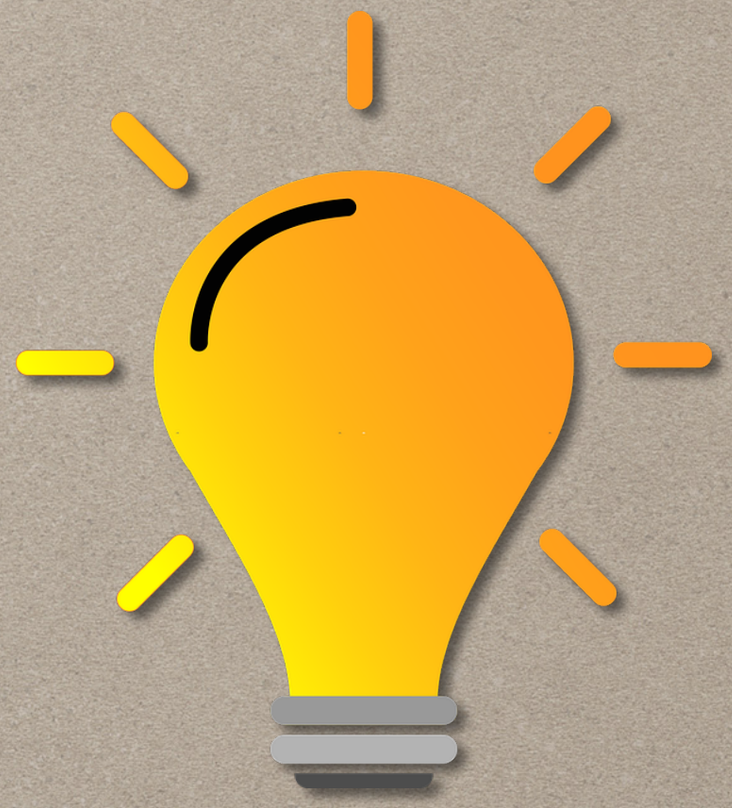


- 50 meq/Kg (σε ένα άτομο 70 Kg στα 3500 meq)
- Το εύρος των φυσιολογικών ορίων του στον ορό είναι πολύ στενό (3,5-5,3 meq/L)

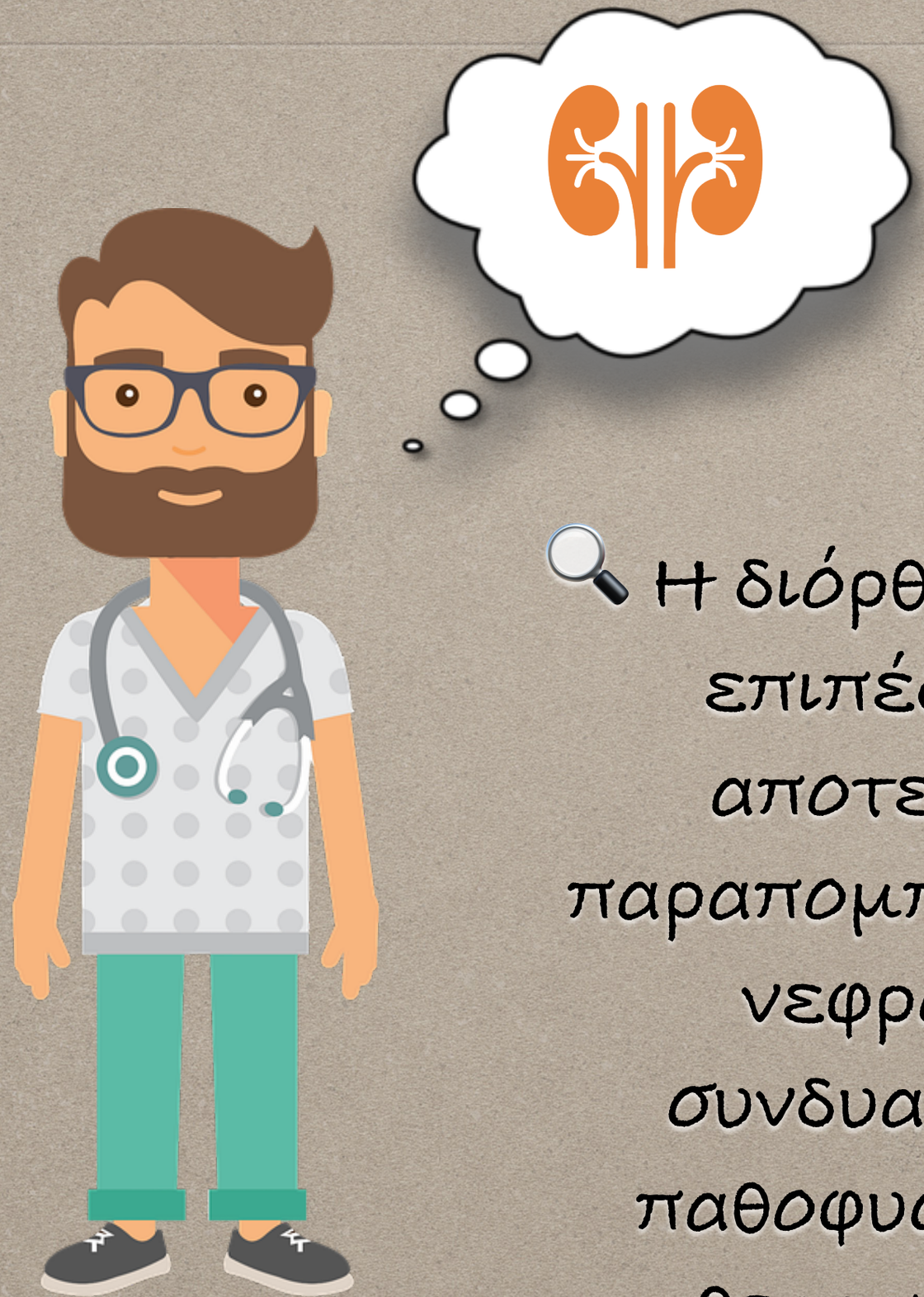
Palmer BF, DuBose TD. Disorders of potassium metabolism. In: Schrier RW, editor. Renal and electrolyte disorders, 2018

Το χαμηλό ποσοστό του K^+ που βρίσκεται στον ΕΞΧ αποτελεί έναν <u>φτωχό και αναξιόπιστο δείκτη</u> της έλλειψης ή της επάρκειάς του στον οργανισμό!

Η μεταβολή της κατανομής του K^+ ανάμεσα στους δύο χώρους <u>μόλις κατά 1%</u>, μπορεί να προκαλέσει μία αντίστοιχη αλλαγή στα επίπεδα K^+ στον ορό <u>της τάξης του 50%!</u>

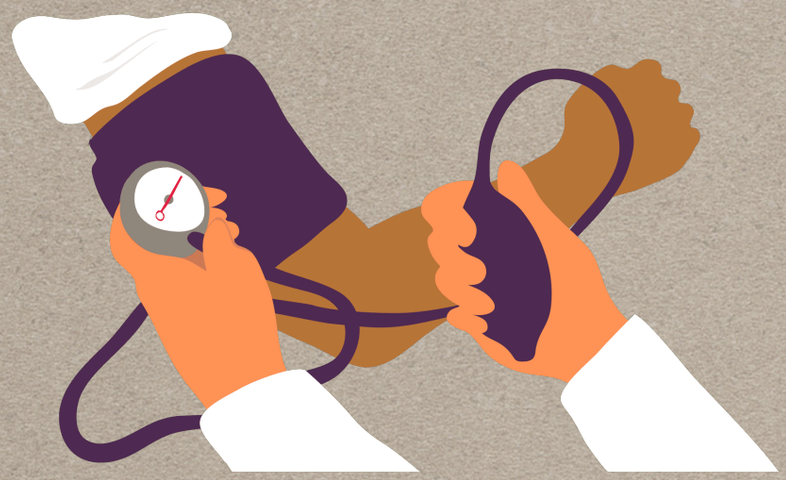


Unwin RJ, Luft FC Shirley DG. Nat Rev Nephrol, 2011

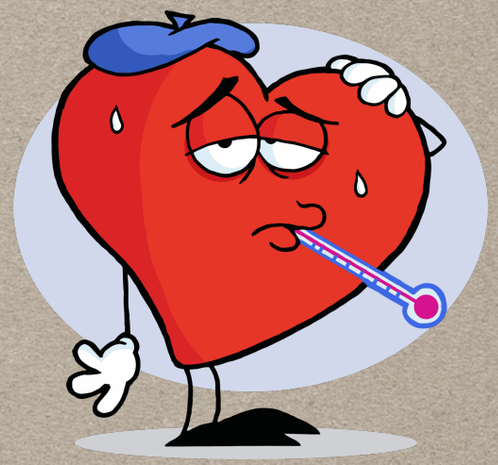


🔍 Η διόρθωση των διαταραχών των επιπέδων του K^+ στον ορό αποτελεί πολύ συχνό αίτιο παραπομπής στην ειδικότητα της νεφρολογίας απαιτώντας συνδυασμό των γνώσεων της παθοφυσιολογίας με αυτές της θεραπευτικής παρέμβασης

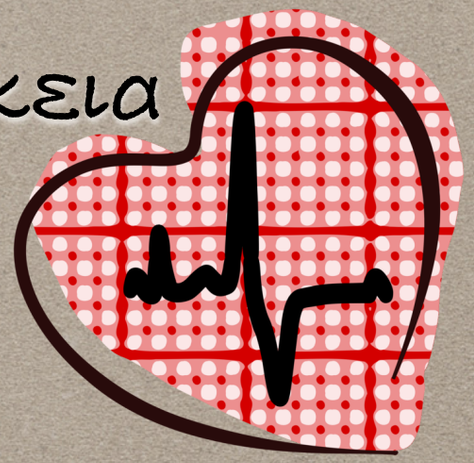
Το προφίλ των ασθενών με διαταραχές του K^+ ορού



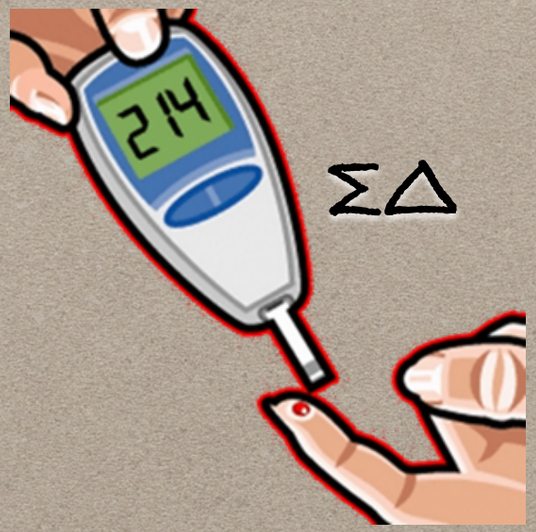
Αρτηριακή υπέρταση



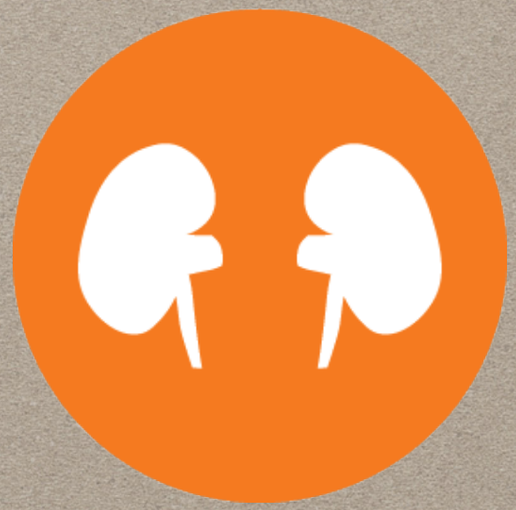
Καρδιακή ανεπάρκεια



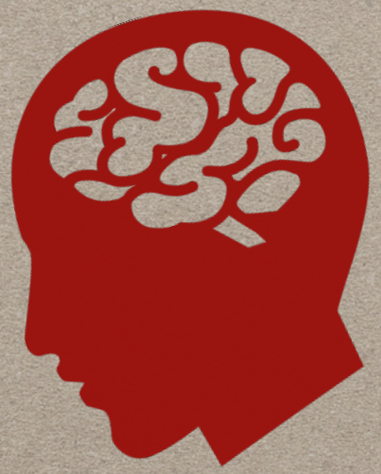
Καρδιακές αρρυθμίες



ΣΔ



ΧΝΝ



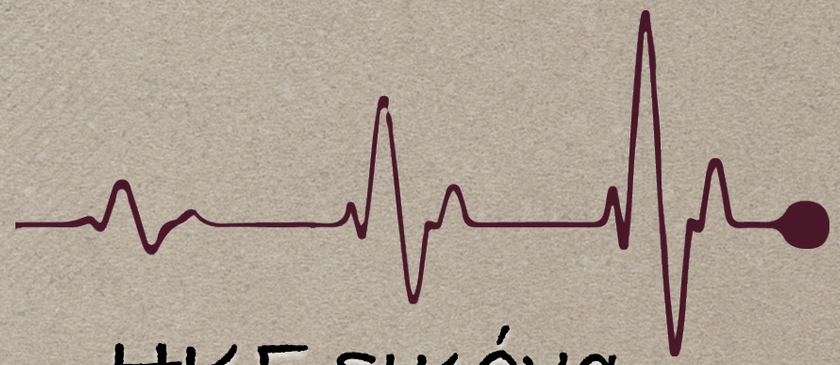
ΑΕΕ

Ενδείξεις επείγουσας αντιμετώπισης

Ιστορικό

Κλινική εξέταση

Εργαστηριακά ευρήματα



ΗΚΓ εικόνα

Μυική αδυναμία

Ενδείξεις για επείγουσα αντιμετώπιση αποτελούν:

- Η σοβαρή ή συμπτωματική υπο- ή υπερκαλιαιμία
- Η απότομη μεταβολή των επιπέδων K^+ στον ορό
  - Η παρουσία ΗΚΓ μεταβολών
  - Η συνυπάρχουσα νοσηρότητα

ΥΠΟ-ΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

Βασική γνώση είναι ότι η υποκαλιαιμία οδηγεί σε υπερπόλωση των κυττάρων, ΔΗΛΑΔΗ <u>αύξηση του δυναμικού ηρεμίας της μεμβράνης (RMP)</u> . Έτσι, απαιτείται μεγαλύτερο ερέθισμα για να διεγερθούν ή αλλιώς, τα κύτταρα καθίστανται λιγότερο ευαίσθητα στο ηλεκτρικό ερέθισμα.

Πώς ορίζεται η υποκαλιαιμία

Τα επίπεδα του K^+ ορού στα 3,5 meq/L θεωρούνται ως το κατώτερο φυσιολογικό όριο πέρα από το οποίο ορίζεται η υποκαλιαιμία

2.5-3.0 mEq/L

Ήπια

(Mild)

<2.5 mEq/L

Σοβαρή

(Severe)

Θεραπεία

Unwin RJ, Luft FC Shirley DG. Nat Rev Nephrol, 2011

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Πώς θα αρχίσουμε;

Ποιο είναι το/α αίτιο/α;

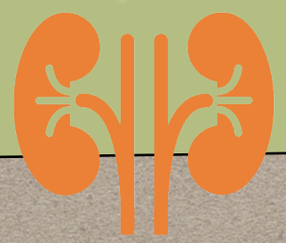
Μπορεί να αναστραφεί;

ή συνδυασμός των παραπάνω

Μειωμένη πρόσληψη;

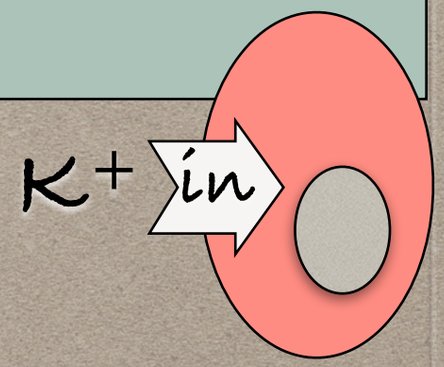
?

Απώλεια από τους νεφρούς;



Απώλεια από το πεπτικό;

Ανακατανομή μεταξύ ΕνΧ και ΕξΧ;



Βαρύτητα ασθενή

Από του στόματος;

Ενδοφλέβια χορήγηση;

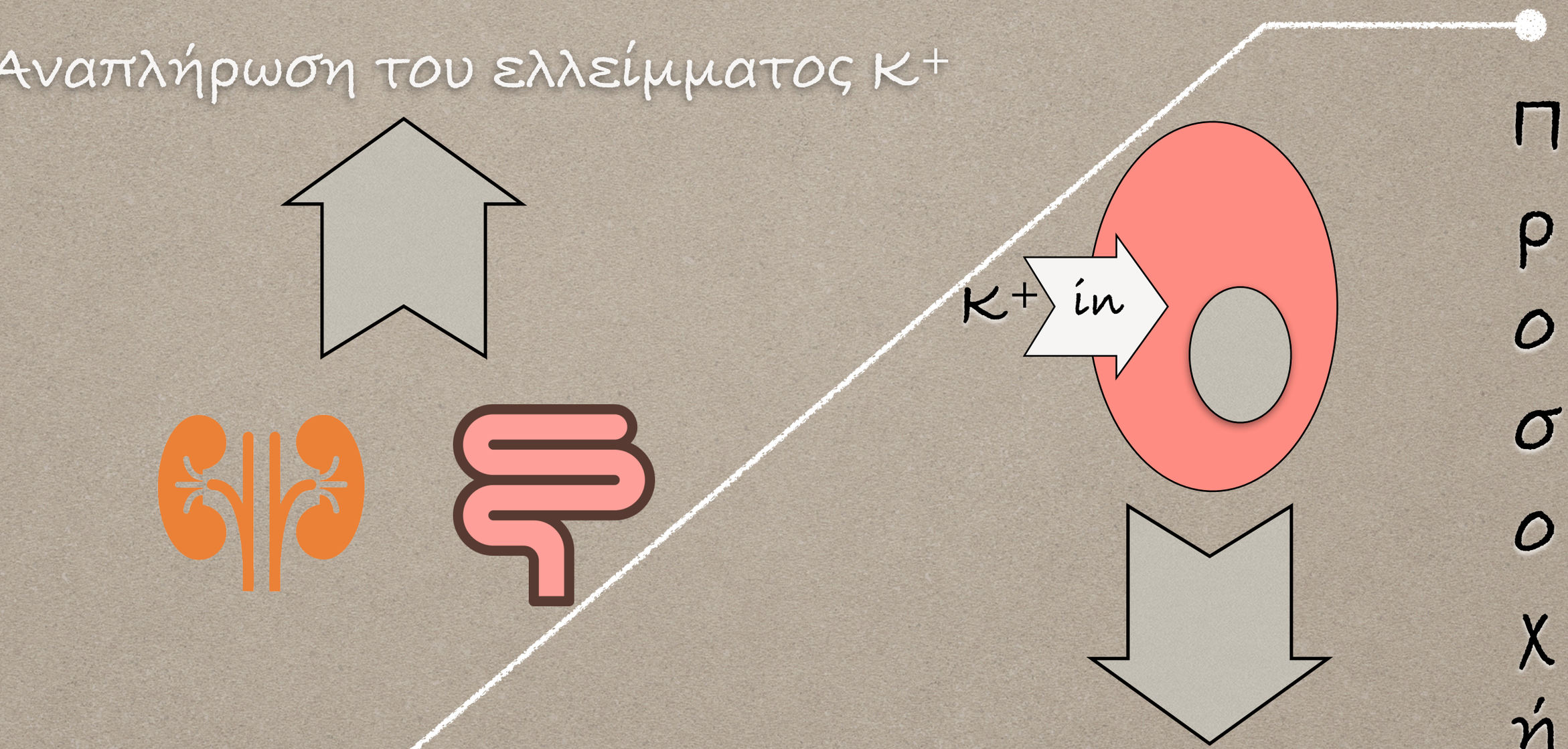
Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Η ορθή θεραπεία της υποκαλιαιμίας απαιτεί τη διάγνωση της αιτίας και τη βελτίωση της υποκείμενης διαταραχής που την προκαλεί, μέσω της αναπλήρωσης του K^+

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η υποκαλιαιμία ΔΕΝ αποτελεί μια επείγουσα κατάσταση

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Αναπλήρωση του ελλείμματος K^+



Παροδικός χαρακτήρας υποκαλιαιμίας!

Προσοχή

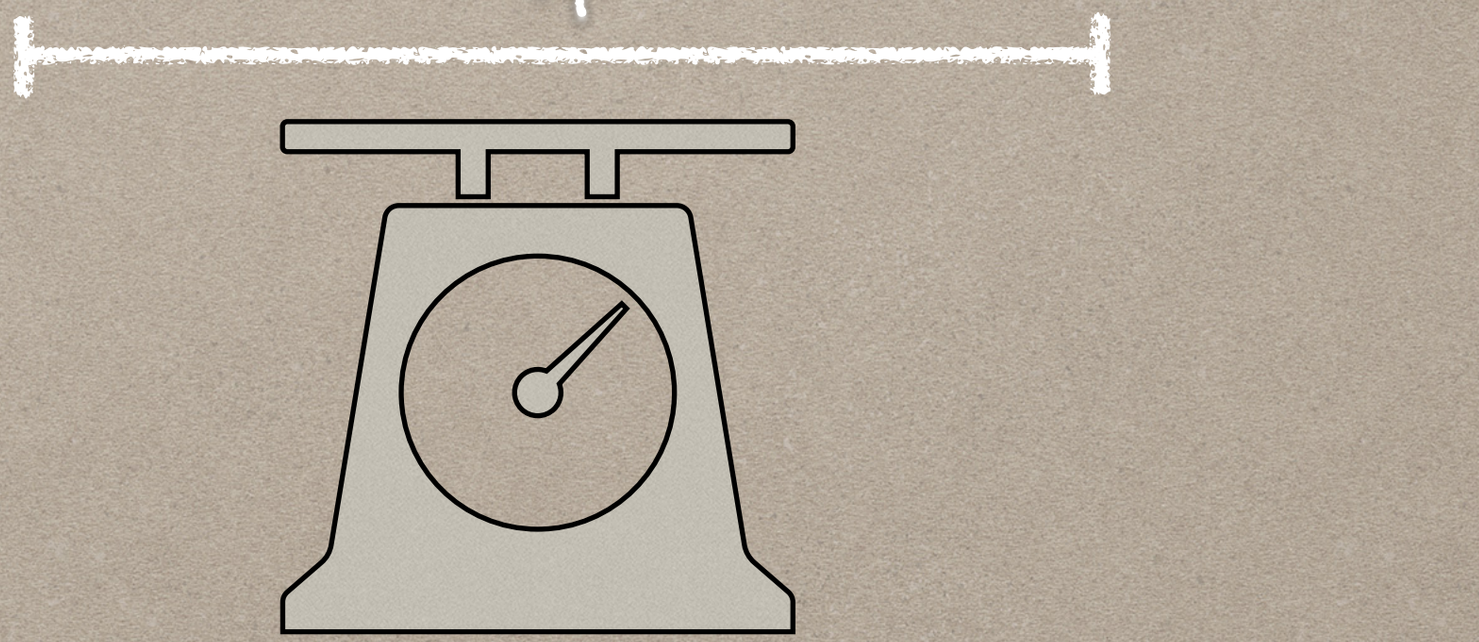
! Κρίσεις περιοδικής υποκαλιαιμικής παράλυσης ⬆️ K^+

Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. UpToDate 2017

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Status οξεοβασικής ισορροπίας (ΟΒΙ)

Οξέωση ή Αλκάλωση



🔍 Οι περισσότερες περιπτώσεις υποκαλιαιμίας συνδυάζονται με σοβαρές διαταραχές της ΟΒΙ που καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό και τη θεραπεία

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Βασική αρχή στη θεραπεία της υποκαλιαιμίας είναι ο έλεγχος της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν οι ασθενείς

Διουρητικά

Ινσουλίνη

β-διεγέρτες

Ξανθίνες (θεοφυλλίνη, καφεΐνη)

Αντιβιοτικά (πενικιλλίνες, αμφοτερικίνη Β)

γπακτικά

Άλατο/γλυκοκορτικοειδή

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Ο χειρισμός ασθενών με χαμηλά επίπεδα K^+ ορού, ανάλογα με τα αίτια και τη βαρύτητα, συνιστά ένα ευρύ φάσμα θεραπευτικών προσεγγίσεων

- Απλή αναπροσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής και συστάσεις για αύξηση του προσλαμβανομένου K^+ με τη διατροφή
- Ανάγκη νοσηλείας για την ταχεία αναπλήρωση του ελλείμματος (διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, επικίνδυνες για τη ζωή, σοβαρή συμπτωματολογία από το μυικό σύστημα: γενικευμένη μυοπάθεια - εκδήλωση ραβδομυόλυσης)

Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

Ο χειρισμός ασθενών με χαμηλά επίπεδα K^+ ορού, ανάλογα με τα αίτια και τη βαρύτητα, συνιστά ένα ευρύ φάσμα θεραπευτικών προσεγγίσεων

Η έλλειψη σαφών κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με τον τρόπο πρόληψης και θεραπείας της υποκαλιαιμίας και η αδυναμία αξιόπιστου τρόπου υπολογισμού του ελλείμματος

Resting Membrane Potential = ± 61.5 log [K+i/K+e]

Οριακή υποκαλιαιμία
Πρέπει να θεραπεύεται;

3,5-4,0 meq/L

- Αύξηση του προσλαμβανομένου K^+ από του στόματος, ώστε να αποφευχθούν τυχόν ανεπιθύμητες μεταβολές προς ακόμη πιο χαμηλά επίπεδα
- Ασθενείς με υποκείμενο καρδιακό νόσημα (καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ισχαιμία μυοκαρδίου, λήψη δακτυλίτιδας κά) είναι <u>πιο ευάλωτοι</u> σε αρρυθμίες
- Η παραδοχή ότι η συγχορήγηση ενός φαρμάκου που αναστέλλει τον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΡΑΑ) θα εξισορροπήσει την απώλεια K^+ στα ούρα, είναι μάλλον επισφαλής

Ρόλος των καλιοσυντηρητικών διουρητικών

Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK et al. Arch Intern Med 2000

Οριακή υποκαλιαιμία
Πρέπει να θεραπεύεται;

3,5-4,0 meq/L

Επίτευξη ισορροπίας!

Μείωση, όσο το δυνατόν των καλιοαπεκκριτικών διουρητικών

Προσθήκη καλιοσυντηρητικών διουρητικών και αναστολέων του άξονα ΡΑΑ

ΠΡΟΣΟΧΗ στον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας!

Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με τροφές που περιέχουν αυξημένες ποσότητες K^+

- Απορρόφηση του 85-90% του K^+ της τροφής
- Σχετικά μικρά και «μη επείγοντα» ελλείμματα K^+
- Το K^+ της τροφής συνδέεται με φώσφορο (PO_4) και <u>όχι με χλώριο</u> (Cl^-) που συνήθως υπολείπεται στην υποκαλιαιμία!

Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με τροφές που περιέχουν αυξημένες ποσότητες K^+

Θερμίδες

Αλκάλωση

1 meq K^+ = 39.1 mg

12 meq ή 460 mg

13 meq ή 500 mg

22 meq ή 850 mg

Φωσφορικό, θειϊκό ή κιτρικό K^+ και όχι χλωριούχο

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

Χλωριούχο K^+ (KCl)

Υποχλωραιμία και μεταβολική αλκάλωση

Ουδέτερα άλατα

Αλκαλικά άλατα

Μη χλωριούχα άλατα του K^+ (διττανθρακικό-$KHCO_3$, οξικό-CH_3COOK, κιτρικό-$K_3C_6H_5O_7$ γλυκονικό-$KC_6H_{11}O_7$ K^+)

Διόρθωση της υποκαλιαιμίας σε έδαφος μεταβολικής οξέωσης

Φωσφορικό K^+ (KH_2PO_4)

Υποκαλιαιμία και υποφωσφαταιμία

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

Χλωριούχο K^+ (KCl)

(υγρό ή δισκία)

- Από τις πιο διαδεδομένες μορφές άλατος K^+
- Μείωση ενδαγγειακού όγκου, χαμηλά επίπεδα Cl^-
- Διουρητικά, έμετοι, ρινογαστρική παροχέτευση
- Η υποκατάσταση του Cl^-, εκτός από εκείνη του K^+, βοηθά στη βελτίωση της συνυπάρχουσας μεταβολικής αλκάλωσης (contraction alkalosis)
- Ερεθισμός στον βλεννογόνο του πεπτικού συστήματος, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης έλκους ή/και αιμορραγίας!!
- Η σύσταση είναι να λαμβάνεται από τον ασθενή με άφθονα υγρά, ιδιαίτερα τα δισκία, και όχι πριν από την κατάκλιση

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

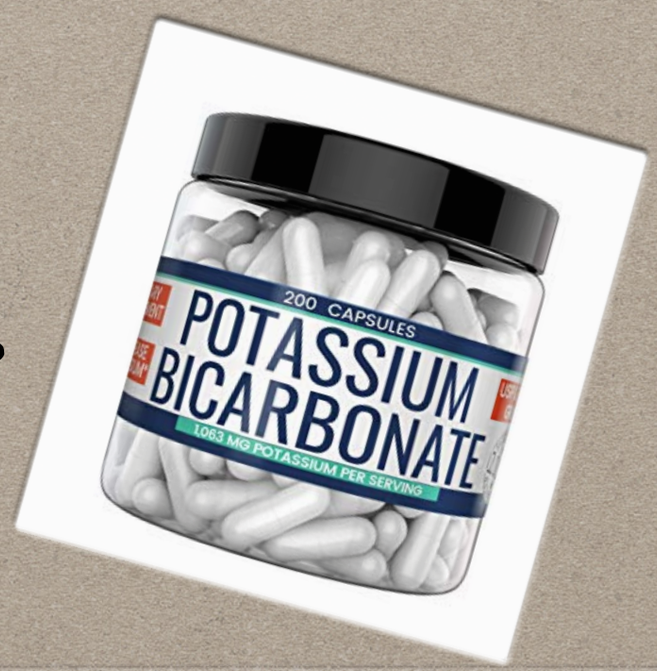
Μη χλωριούχα άλατα του K^+

🔍 Σε υποκαλιαιμία που συνοδεύει απώλεια διττανθρακικών (διάρροιες ή ύπαρξη νεφρικής σωληναριακής οξέωσης -ΝΣΟ- άπω ή εγγύς τύπου)

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

Το KCl χορηγούμενο σε ίση δόση με το $KHCO_3$ θα προκαλέσει μεγαλύτερη αύξηση στα επίπεδα K^+ ορού, σε σχέση με το $KHCO_3$, γεγονός που οφείλεται στην ευκολότερη είσοδο και κατανομή της διττανθρακικής ρίζας στον ενδοκυττάριο χώρο, συμπαρασύροντας και ιόντα K^+, συγκριτικά με τα ιόντα Cl^-

VS



Μαυροματίδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυροματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

15 ml

20 meq K^+

1 sach → 7,5 meq K^+

3-4 sach των 10 gr ή 22-30 meq K^+ την ημέρα

15 ml 2 φορές ή 40 meq K^+ την ημέρα

1 tabl → 6,7 meq K^+

1-2 tabl 2-3 φορές ή 20-40/50 meq K^+ την ημέρα

Σκευάσματα που περιέχουν K^+ και χορηγούνται από του στόματος

15 ml

- Περιπτώσεις ήπιας ή μέσης βαρύτητας υποκαλιαιμίας (3-3,5 meq/L)

0 gr ή

22-30 meq K^+ την ημέρα

- Η χορηγούμενη δόση μπορεί να ξεπερνά τα 40 meq την ημέρα, φτάνοντας στα 60-80 ή και 120 meq στοιχειακού K^+ το 24ωρο

- Εκτιμάται ότι η λήψη 40-60 meq K^+ μπορεί να αυξήσει τα επίπεδά του στον ορό κατά 1-1,5 meq/L (παροδική διάρκεια)

- Η επαναλαμβανόμενη λήψη ανά 4-6 ώρες μπορεί να διατηρήσει ικανοποιητικά επίπεδα K^+ ορού (ιατρική παρακολούθηση!!)

- 1-2 tabl 2-3 φορές ή 20-40/50 meq K^+ την ημέρα

Ο ρόλος του μαγνησίου (Mg^{++}) ορού στη διόρθωση της υποκαλιαιμίας

- Περισσότερο από το 50% των ασθενών με κλινικά σημαντική υποκαλιαιμία παρουσιάζει συγχρόνως και έλλειμμα Mg^{++}

Διουρητικά

Αλκοολισμός

- Η συχνότερη εργαστηριακή διαταραχή που συνοδεύει την υπομαγνησιαιμία είναι η υποκαλιαιμία

Κληρονομικά σύνδρομα

Σωληναριακές βλάβες

Η σχετιζόμενη με έλλειψη Mg^{++} υποκαλιαιμία είναι συχνά ανθεκτική στη θεραπεία

Μαυρομματίδης Κ. Μαγνήσιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυρομματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

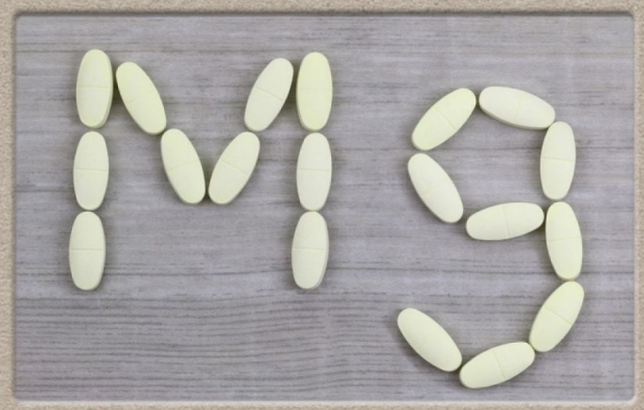
Ο ρόλος του μαγνησίου (Mg^{++}) ορού στη διόρθωση της υποκαλιαιμίας

Φυσιολογικά επίπεδα Mg^{++} στον ορό

🔍 1,6-2,43 mg/dl 🔍 0,66-1 mmol/L 🔍 1,32-2 meq/L,

Τα συμπτώματα είναι ασυνήθη σε επίπεδα >0,9 mg/dl ή >0,4 mmol/L ή >0,8 meq/L

Ο ρόλος του μαγνησίου (Mg^{++}) ορού στη διόρθωση της υποκαλιαιμίας



από του στόματος...

122 mg στοιχειακού Mg^{++}

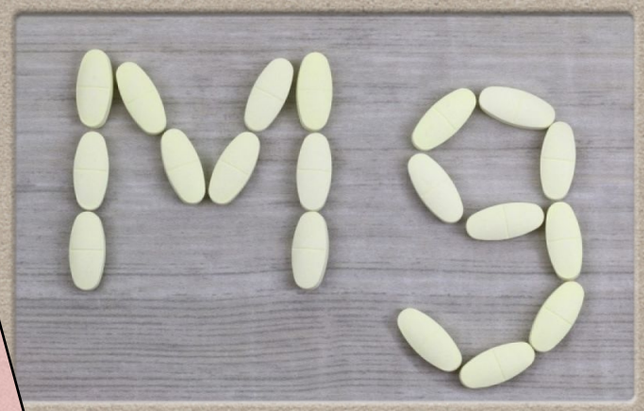
121,5 mg στοιχειακού Mg^{++}

6,77 mg στοιχειακού Mg^{++}

🔍 Η από του στόματος διόρθωση της διαταραχής απαιτεί την ημερήσια λήψη 350-500 mg ή 30-40 mEq στοιχειακού Mg^{++} (σοβαρή υπομαγνησιαμία) και 150-250 mg ή 10-20 mEq (μικρότερη έλλειψη)

Ο ρόλος του μαγνησίου (Mg^{++}) ορού στη διόρθωση της υποκαλιαιμίας

🔍 Απαιτείται η χορήγηση ποσότητας σημαντικά μεγαλύτερης από το εκτιμώμενο έλλειμμα, μέχρι και διπλάσια



ενδοφλέβια...

Εκτιμώμενο έλλειμμα: 12-24 mg/Kg ΒΣ

🔍 Έγχυση αμπούλας $MgSO_4$ 50% (η περιεκτικότητα της αμπούλας σε $MgSO_4$ είναι 5 gr σε διάλυμα 10ml που αντιστοιχούν σε 20 mmol ή 40 meq ή 500 mg στοιχειακού Mg^{++}) σε αρχική δόση 4 ml (8 mmol ή 16 meq ή περίπου 200 mg στοιχειακού Mg^{++}) διαλυμένα σε 100 ml διαλύματος NaCl 0,9% με διάρκεια έγχυσης τα 10-20 λεπτά. Η μέγιστη δόση που επιτρέπεται να χορηγηθεί ενδοφλέβια δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 1200 mg στοιχειακού Mg^{++} σε 12 ώρες.

Μπορεί να υπολογιστεί με τύπο το έλλειμμα του K^+ στον οργανισμό;

Έλλειμμα (σε mmol/meq) = (Τιμή K^+ στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα - Μετρούμενη τιμή K^+) x ΒΣ(Kg) x 0,4

Για παράδειγμα, ένας ασθενής 70 Kg με τιμή K^+ ορού 2,9 meq/L θα παρουσιάζει υπολογιζόμενο έλλειμμα στα 16,8 meq ή 650 mg K+, δηλαδή [(3,5-2,9) x 70 x 0,4)]

100 meq

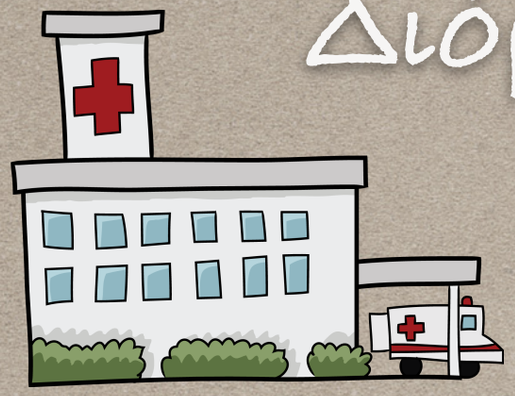
Μείωση κατά 0,27-0,3 meq/L

500 ή 700-1000 meq

K+ <2.5 ή <2 meq/L

200-300 meq

Μείωση κατά 1 meq/L



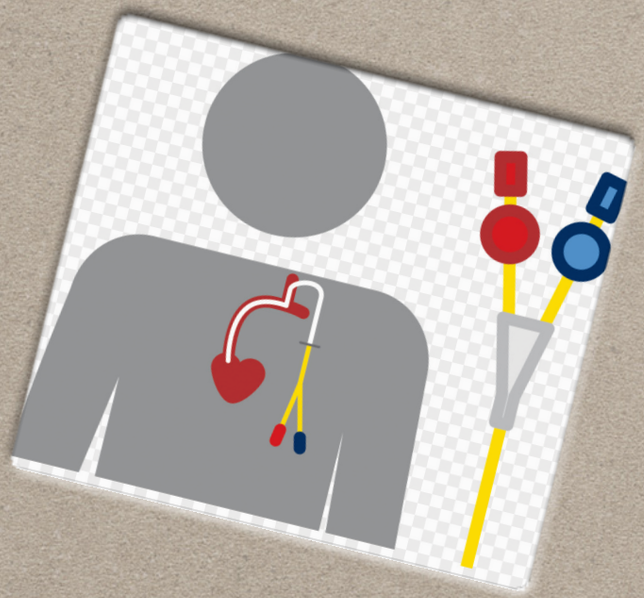
Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

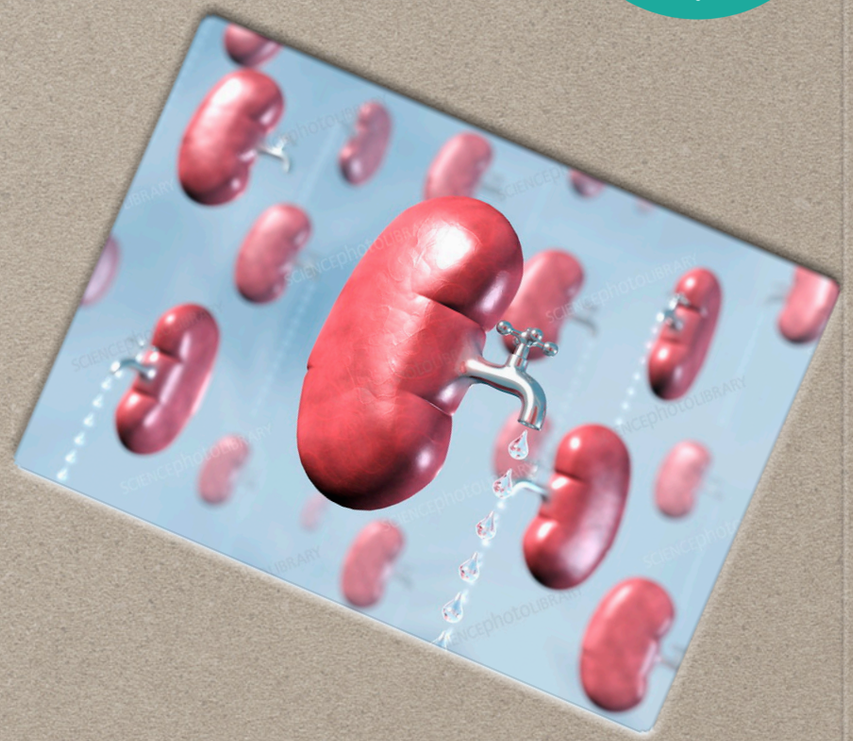
ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η ταχεία και χωρίς φειδώ χορήγηση του K^+

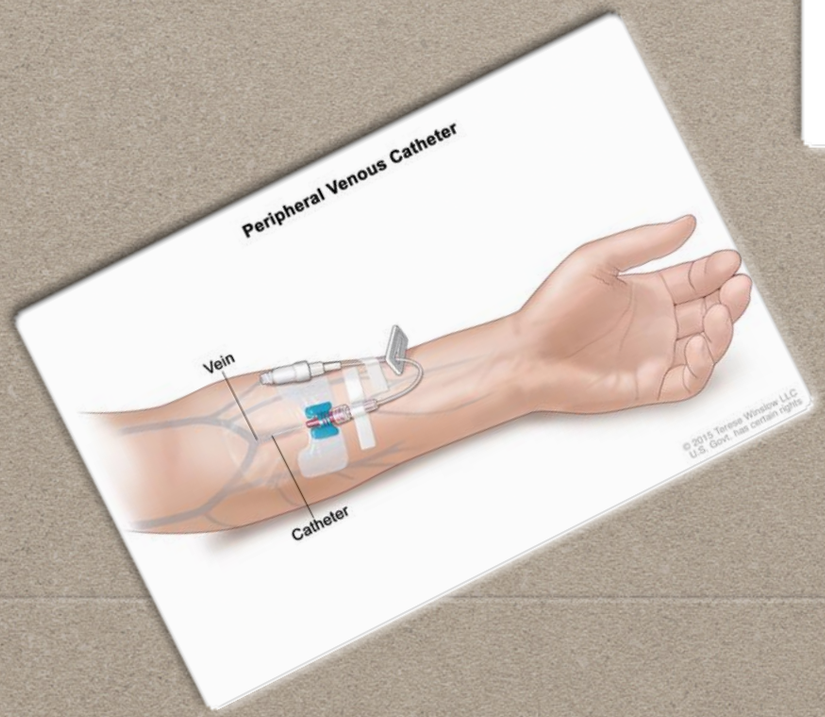
Κριτήρια και σαφείς οδηγίες

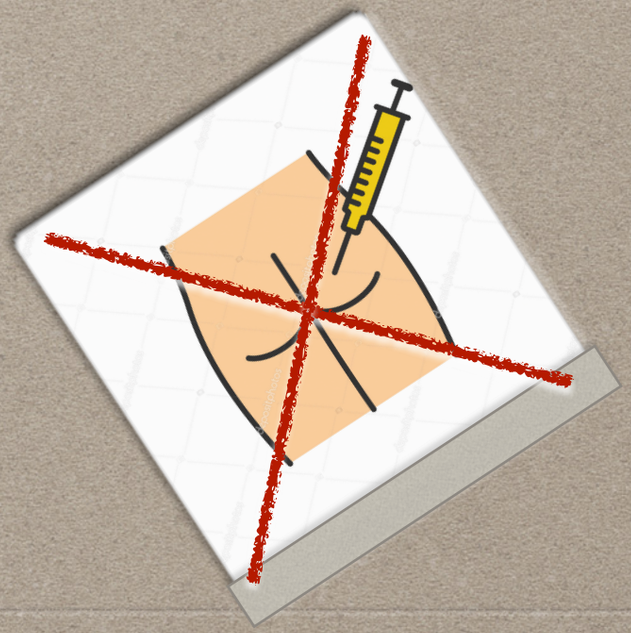
Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

Προϋποθέσεις









Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

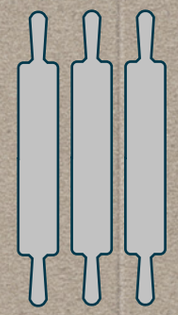
Οι ασθενείς με υποκαλιαιμία που χρήζουν ενδοφλέβιας χορήγησης K^+ θα πρέπει να ανήκουν σε μία ή περισσότερες από τις παρακάτω κατηγορίες

- Αδυναμία λήψης του K^+ από του στόματος, με βάση ιατρική οδηγία ή λόγω δυσχέρειας κατάποσης, καθώς και δυσανεξία στη χορήγηση αλάτων K^+ σε μορφή υγρού ή δισκίων
- Σοβαρή υποκαλιαιμία με επίπεδα K^+ ορού <2-2,5 meq/L
- Ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα συμβατή με σοβαρή αρρυθμία οφειλόμενη σε υποκαλιαιμία
- Σοβαρού βαθμού μυική αδυναμία ή παράλυση με κίνδυνο καταστολής των αναπνευστικών μυών.

Μαυρομάτιδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυρομάτιδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

Παρεντερικά διαλύματα K^+



- 1 gr KCl/10 ml που αντιστοιχεί σε 13,4 meq στοιχειακού K^+
- Σακχαρούχο διάλυμα KCl (Kadalex) που περιέχει 2 gr KCl σε 1000 ml διαλύματος δεξτρόζης 5% (50 gr) που ισοδυναμούν περίπου με 27 meq στοιχειακού K^+
- Διάλυμα Ringer's Lactate που περιέχει στα 1000 ml 0,4 gr KCl που ισοδυναμούν περίπου με 4-5 meq στοιχειακού K^+
- Άλλα διαλύματα ηλεκτρολυτών, όπως το Plasma-Lyte που περιέχει 0,37 gr KCl που ισοδυναμούν, σε αντιστοιχία με το Ringer's Lactate, επίσης περίπου με 4-5 meq στοιχειακού K^+

NaCl 1000 ml

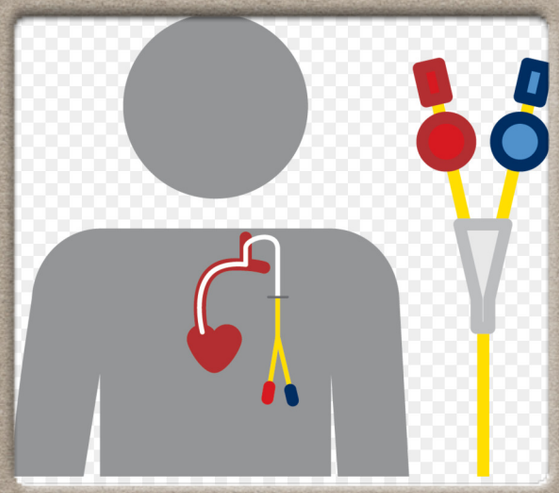
NaCl 1000 ml

Μέγιστη επιτρεπόμενη συγκέντρωση κυμαίνεται στα 40-80 meq/L (3-6 amp KCl σε 1000 ml διαλύματος)

Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

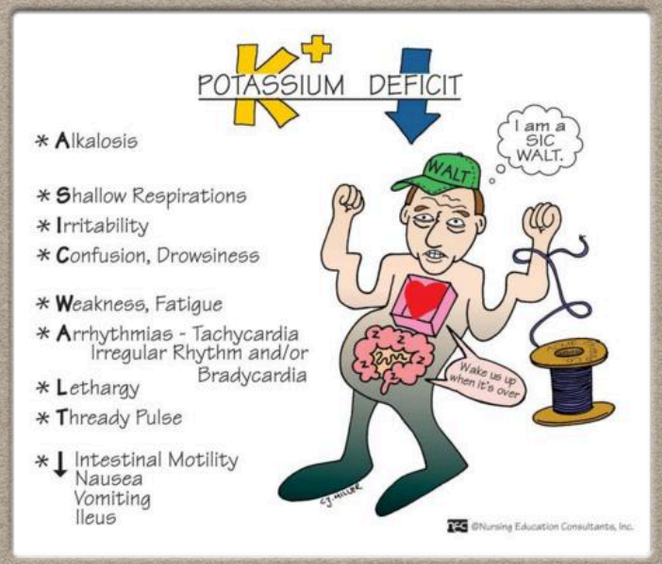
Βαριά συμπτωματική υποκαλιαιμία!

- 100-200 meq/L (7-15 amp KCl/1000 ml διαλύματος)
- Υψηλός ρυθμός χορήγησης >40 meq/ώρα (όριο ασφάλειας) μέχρι και τα 100 meq/ώρα
- Σε ακραίες καταστάσεις έχουν χορηγηθούν 10 meq K^+ μέσα σε διάρκεια 5-10 λεπτών!



+

Monitoring



Μαυρομάτιδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυρομάτιδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

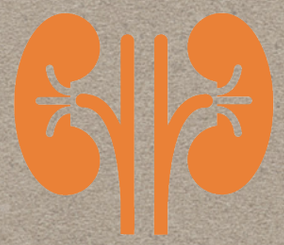
Διόρθωση της υποκαλιαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση K^+

Σε πιο ήπιες καταστάσεις και επίπεδα K^+ ορού >2,5 meq/L

- Η συγκέντρωση του K^+ στο διάλυμα δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 40-80 meq/L
- Η ταχύτητα χορήγησης θα πρέπει να κυμαίνεται στα 10-20 meq/ώρα (1 amp KCl ανά ώρα)
- Η χορήγηση K^+ σε ρυθμό 20 meq/ώρα, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδά του στον ορό περίπου κατά 0,25 mEq/L/ώρα
- Η συνολική ποσότητα του K^+ που θα πρέπει να χορηγείται στη διάρκεια ενός 24ωρου, δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 150 meq (10-11 amp)

Και ας μη ξεχνάμε ότι...

Η άμεση εξάρτηση των επιπέδων K^+ ορού από τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία δηλώνει σαφώς την ανάγκη εγρήγορσης κατά την προσπάθεια διόρθωσης, όταν πρόκειται για ασθενείς που βρίσκονται σε όψιμα στάδια ΧΝΝ με επίπεδα ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) <30 ml/min/1,73m² ή που παρουσιάζουν, για διάφορους λόγους, ελαττωμένη διούρηση



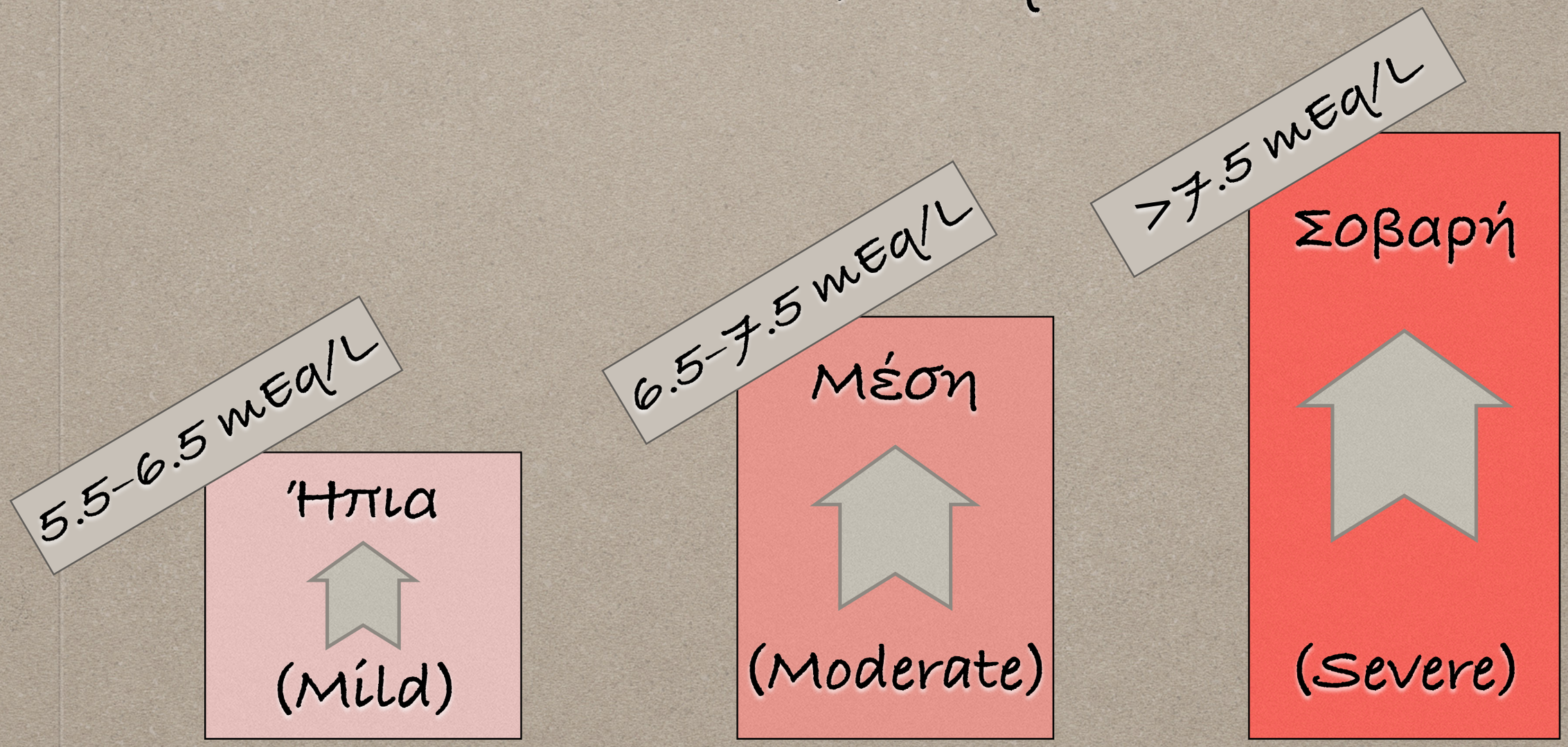
+ K^+

ΥΠΕΡ-ΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

Βασική γνώση είναι ότι η υπερκαλιαιμία οδηγεί σε παρατεταμένη εκπόλωση των κυττάρων, ΔΗΛΑΔΗ τα αυξημένα επίπεδα K^+ ορού μεταβάλλουν το δυναμικό ηρεμίας (RMP) της μυοκαρδιακής ίνας από τα - 85 mV στα - 40 mV. Αυτή η εκπόλωση των κυτάρων εμποδίζει-μπλοκάρει την περαιτέρω αγωγή του ενεργού δυναμικού, καταλήγοντας σε ασυστολία.

Πώς ορίζεται η υπερκαλιαιμία;

Τα επίπεδα του K^+ ορού είναι υψηλότερα από 5,5 meq/L



Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM et al. Arch Intern Med 1998

Αρχές θεραπείας της υπερκαλιαιμίας

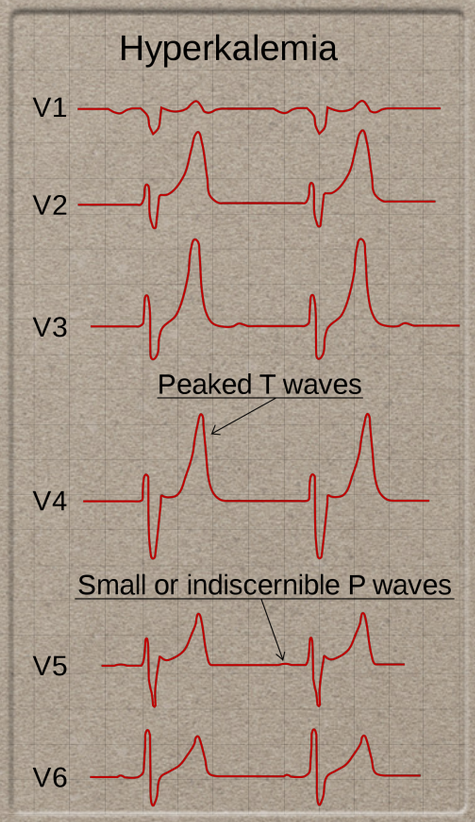
Η βαρύτητα της διαταραχής

Η ταχύτητα εμφάνισης

- Τα αυξημένα επίπεδα K^+ ορού μεταβάλλουν το δυναμικό ηρεμίας (RMP) της μυοκαρδιακής ίνας από τα - 85 mV στα - 40 mV, αδρανοποιώντας τους διαύλους Na^+

- Η εκπόλωση (depolarization) των κυτάρων εμποδίζει-μπλοκάρει την περαιτέρω ενδοκαρδιακή αγωγή του ενεργού δυναμικού, καταλήγοντας σε ασυστολία

- Το ΗΚΓ αποτελεί ένα «φτωχό εργαλείο» για την ανίχνευση της υπερκαλιαιμίας, διαθέτοντας ευαισθησία μόλις 34-43%



Long B, Warix JR, Koyfman A. J Emerg Med 2018

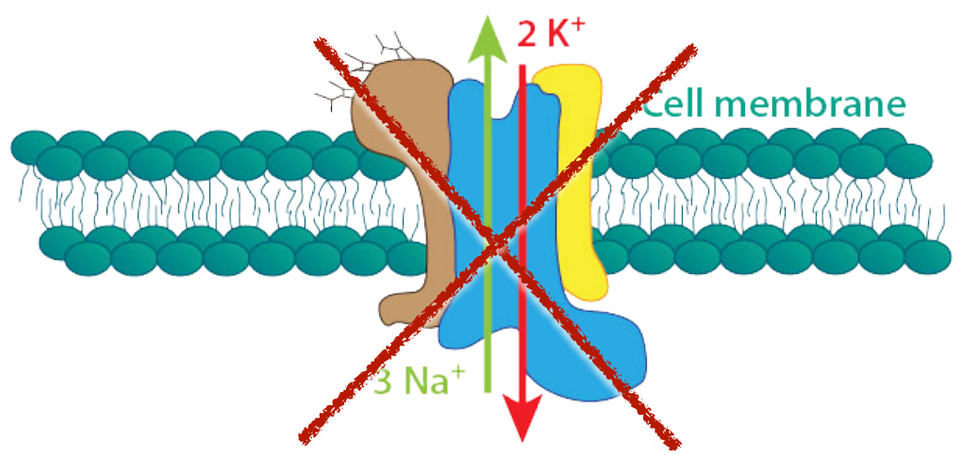
Αρχές θεραπείας της υποκαλιαιμίας

🔍 Στην προσπάθεια διόρθωσης των επιπέδων K^+ ορού, σε έδαφος λήψης διαφόρων φαρμάκων, πρέπει πάντα να συνυπολογίζονται όλες οι δράσεις των φαρμάκων αυτών

β-αποκλειστές

Θυροξίνη

Νιτροπρουσσικό νάτριο



⬆ K^+

⬆ K^+

Δακτυλίτιδα

Na^+/K^+ ATPase

Αρχές θεραπείας της υπερκαλιαιμίας

Η θεραπεία της υπερκαλιαιμίας θα πρέπει να στοχεύει:

- Στη σταθεροποίηση της μεμβράνης της μυοκαρδιακής ίνας, εφόσον υπάρχουν έκδηλες ΗΚΓ αλλοιώσεις
- Στην προσπάθεια ενδοκυττάριας μετακίνησης του K^+ από τον ΕΞΧ στον ΕνΧ
- Στον περιορισμό στην πρόσληψη K^+, καθώς και στην ανεύρεση τυχόν αιτίου που προκαλεί έκλυση K^+ και αύξηση των επιπέδων του
- Στην απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό μέσω είτε της νεφρικής είτε της πεπτικής οδού, καθώς και με την εφαρμογή, όταν αυτό επιβάλλεται, της εξωνεφρικής κάθαρσης

Emergency treatment of hyperkalemia

Chamberlain MJ

and Thurber (1957) one out of ninety-one. But in many other large series hæmorrhagic complications have not been reported.

Bleeding has been put down to various causes:

1. *Erosion of a Blood-vessel*

Traumatic bleeding is most likely from the site of the tracheostomy but is seldom severe. Still, for periods, often of several weeks, the tube is repeatedly moved during tracheal suction, physiotherapy, and the adjustment of ventilators; hence ulceration into the large blood-vessels of the neck or thorax *is* a hazard (Garland 1959, Pearce 1961).

Bleeding from the gastrointestinal tract happens more often. The likely site is an acute or chronic peptic ulcer (Stirnemann and Roth 1960, Jenkins and Luhn 1962). Occult blood in the fæces or "coffee-ground" material in the gastric aspirate (Wilton et al. 1958) may be the only manifestation of ulceration. Most cases are unlikely to be diagnosed unless there is frank bleeding or perforation (Spalding and Crampton-Smith 1963).

Although hæmorrhage from other lesions is uncommon, it has been reported as coming from a small carcinoma of the œsophagus (Christensen and Thurber 1957).

2. *Intravascular Hæmolysis*

Although mephenesin has been used successfully in the treatment of tetanus (Docherty 1955), it has also been responsible for intravascular hæmolysis and hæmoglobinuria (Parkes 1954, Pugh and Hale Enderby 1947). The urine, because of the breakdown products of mephenesin (Davison 1963), may give a positive guaiac test for blood. The oral route seems safer though less effective (Boles and Smith 1951, Perlstein 1959), hence the drug seems unlikely to have played any part in the hæmolysis after the blood-transfusion in case 3. In view of the repeated demonstration of in-vitro compatibility, the bleeding is difficult to explain.

A sickle-cell crisis has been reported during the treatment of tetanus (Jenkins and Luhn 1962). Hypoxia and severe infection increase the risk of a crisis in patients with this disease.

3. *Abnormalities of Coagulation Factors*

Tetanus may occur in patients with pre-existing abnormalities of their clotting mechanism—Poole (1962) recorded a patient with tetanus and a familial factor IX deficiency. Great difficulty was experienced, because of recurrent and severe bleeding from the tracheostomy wound. Factor VII, X, and prothrombin deficiencies appeared in our case 1. This could have been due to inadequate production of vitamin K following depression of the intestinal bacterial flora in a patient whose liver function may not have been normal. Bleeding after the oral administration of broad-spectrum antibiotics is an accepted risk (Harris 1950, Ozer et al. 1960). A similar case with factor VII and X deficiencies during tetanus was reported by Karaca and Stefanini (1962).

4. *Aplastic Anæmia, Thrombocytopenia, or Purpura*

Thrombocytopenic purpura of uncertain origin arose in case 2. Chlorpromazine, phenobarbitone, or anti-tetanus serum could have been the cause. Thrombocytopenia has been a relatively common complication of the treatment of tetanus; depression of all the elements in the bone-marrow has been reported in some patients. Nitrous oxide (Lassen et al. 1956, Wilson et al. 1956) and chlorpromazine and promazine (Davison 1963) have been suggested as a cause. Many agents used in the treatment of tetanus are potential causes of thrombocytopenia or pancytopenia. These include meprobamate (Meyer et al. 1957), anti-tetanus serum or toxoid (Weinrich and Heinrich 1959, Huhn 1960), chloramphenicol (Sturgeon 1952), streptomycin (Saks et al. 1951), oxytetracycline (Locket 1957), and phenobarbitone (Scott et al. 1959). There has been some speculation as to the effect of long-continued doses of *d*-tubocurarine on the bone-marrow, but no definite evidence of depression has yet been demonstrated.

their disease. Frequent estimations of hæmoglobin, white blood-cells, and platelets are essential. Bleeding with a normal platelet-count calls for the immediate examination of the patient's clotting mechanism, and gastrointestinal ulceration should be excluded in a patient with suspected but occult hæmorrhage.

Summary

Abnormal bleeding arose in three patients with tetanus. The first was associated with a coagulation defect, the second with thrombocytopenic purpura, and the third with intravascular hæmolysis.

We should like to thank Prof. A. G. Watkins and Mr. J. S. H. Wade for their cooperation in the management of these patients; and the members of the department of hæmatology of the Welsh National School of Medicine who carried out the relevant investigations.

REFERENCES

Boles, T. C., Smith, J. H. (1951) *J. Amer. med. Ass.* **146**, 1296.
Christensen, N. A., Thurber, D. L. (1957) *Proc. Mayo Clin.* **32**, 146.
Davison, M. H. A. (1963) Personal communication.
Docherty, D. F. (1955) *Lancet*, i, 437.
Ellis, M. (1963) *Brit. med. J.* i, 1123.
Garland, H. (1959) *Proc. R. Soc. Med.* **52**, 877.
Harris, H. J. (1950) *J. Amer. med. Ass.* **142**, 161.
Huhn, R. (1960) *Munch. med. Wschr.* **26**, 1289.
Jenkins, M. T., Luhn, N. R. (1962) *Anesthesiology*, **23**, 690.
Karaca, M., Stefanini, M. (1962) *J. Amer. med. Ass.* **179**, 165.
Lassen, H. C. A., Henriksen, E., Neukirch, F., Kristensen, H. S. (1956) *Lancet*, i, 527.
Locket, S. (1957) Clinical Toxicology; p. 146. London.
Meyer, L. M., Heeve, W. L., Bertscher, R. W. (1957) *New Engl. J. Med.* **256**, 1232.
Ozer, F. L., Truax, W. E., Levin, W. C. (1960) *Blood*, **16**, 997.
Parkes, C. M. (1954) *Brit. med. J.* ii, 445.
Patel. J. C. (1963) Personal communication.
— Mehta, B. C., Nanavati, B. H., Hazra, A. K., Rao, S. S., Swaminathan, C. S. (1963) *Lancet*, i, 740.
Pearce, D. J. (1961) *Anæsthesia*, **16**, 308.
Perlstein, M. A. (1959) *J. Amer. med. Ass.* **170**, 1902.
Poole, R. W. (1962) *Canad. med. Ass. J.* **86**, 879.
Pugh, J. I., Hale Enderby, G. E. (1947) *Lancet*, ii, 387.
Saks, M. S., Bradford, G. T., Spurling, C. L. (1951) *J. Amer. med. Ass.* **147**, 308.
Scott, J. L., Cartwright, G. E., Wintrobe, M. M. (1959) *Medicine*, **38**, 119.
Spalding, J. M. K., Crampton-Smith, A. (1963) Clinical Practice and Physiology of Artificial Respiration; p. 111. Oxford.
Stirnemann, H., Roth, E. (1960) *Klin. Wschr.* **38**, 626.
Sturgeon, P. (1952) *J. Amer. med. Ass.* **149**, 922.
Weinreich, J., Heinrich, K. (1959) *ibid.* **13**, 550.
Wilson, P., Martin, F. I. R., Last, P. M. (1956) *Lancet*, ii, 442.
Wilton, T. N., Sleigh, B. E., Chandler, C. C. D. (1958) *ibid.* i, 940.

EMERGENCY TREATMENT OF HYPERKALÆMIA

M. J. Chamberlain
M.B. Birm., M.R.C.P.

REGISTRAR, MEDICAL UNIT, WESTMINSTER HOSPITAL, LONDON, S.W.1

Hyperkalæmia of dangerous proportions may arise as a complication of oliguric renal failure: neuromuscular functions throughout the body are affected by hyperkalæmia, but the condition is potentially fatal because of its effect on the heart. When there is gross electrocardiographic abnormality, the need for treatment is immediate and cannot wait upon the results of biochemical estimations. In deciding treatment the electrocardiagram (E.C.G.) is probably more important than the precise level of the serum-potassium, since correlation between the degree of hyperkalæmia and E.C.G. changes is by no means constant or exact.

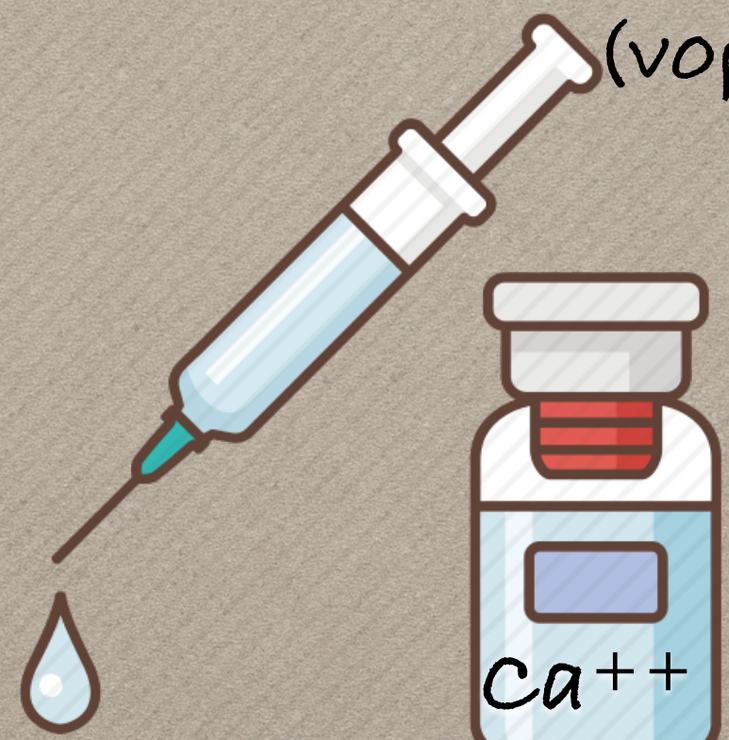
The following 5 case-reports illustrate the circumstances in which the emergency may arise and its treatment. In each, intravenous administration of calcium produced considerable electrocardiographic improvement almost immediately, and, in all except 1, rendered the patient "safe" while measures were being taken to lower the serum-potassium.

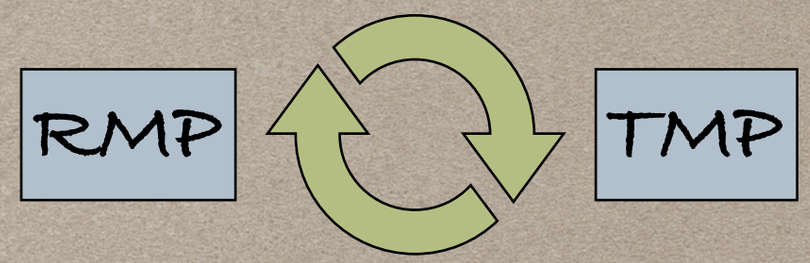
Lancet 1964 Feb 29;1(7331):464-7

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Νο **1** Ca^{++}

- Η χορήγηση του Ca^{++} προάγει την αποπόλωση της μυοκαρδιακής ίνας (νορμο-/υπασβεστιαιμία)





- Η ευεργετική επίδραση του Ca^{++} είναι χαρακτηριστικό ότι ξεκινά μέσα <u>σε μόλις λίγα λεπτά (1-3 min)</u> από την έγχυσή του στους ασθενείς
- Το Ca^{++} δεν προκαλεί ούτε απομάκρυνση του K^{+}, ούτε διαμεμβρανική μετακίνησή του!!!

Προστασία της μυοκαρδιακής ίνας από την παρατεταμένη εκπόλωση

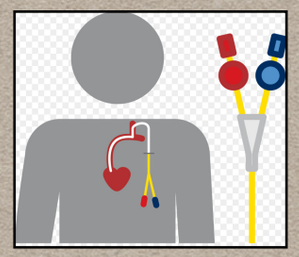
Ο ρόλος ασβεστίου

Long B, Warix JR, Koyfman A, J Emerg Med 2018

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

- Τρόπος και ταχύτητα χορήγησης
- Επιλογή του σκευάσματος Ca^{++}

Νο 1



Ca^{++}

Χλωριούχο Ca^{++}

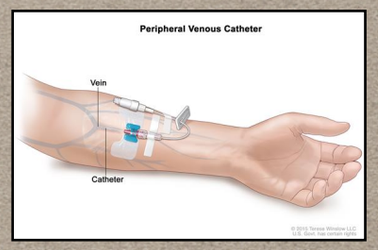
1 gr χλωριούχου Ca^{++} περιέχει 273 mg ή 13.6 mEq στοιχειακού Ca^{++} / 10 ml

Ο ρόλος ασβεστίου

Ca^{++}

x3

Γλουконικό Ca^{++}



1 gr γλουконικού Ca^{++} περιέχει 92 mg ή 4.6 mEq στοιχειακού Ca^{++} / 10 ml

- Ύπαρξη συνεχούς ΗΚΓ καταγραφής
- Γνώση αντενδείξεων στη χορήγηση

Προστασία της μυοκαρδιακής ίνας από την παρατεταμένη εκπόλωση

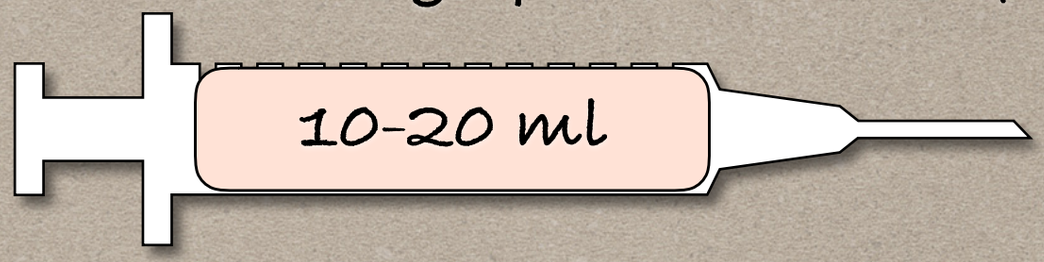
Μαυρομματίδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυρομματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Νο 1

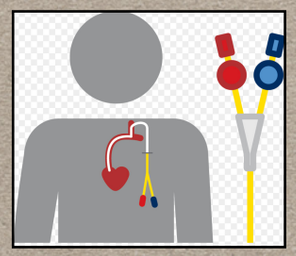
Ca^{++}

- 1-2 gr γλυκονικού ασβεστίου



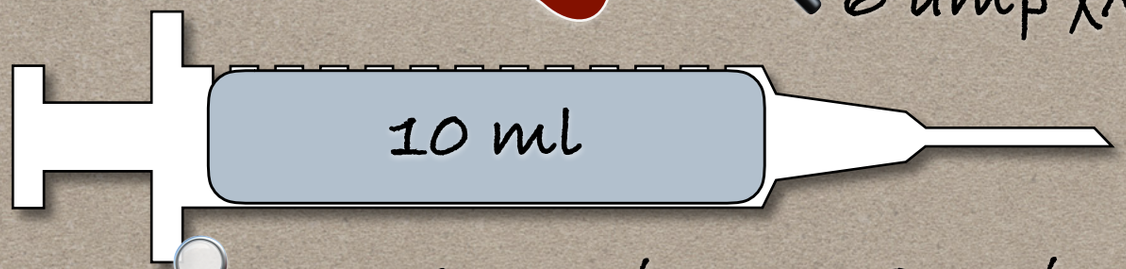
- Αργή ενδοφλέβια έγχυση για 5-10 min
- 1-3 min ως 1 ώρα

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΔΑ!



ή

- 6 amp χλωριούχου ασβεστίου/1000 ml NS
  1ml/kg/ΒΣ/ώρα



- 1gr χλωριούχου ασβεστίου

- 10-25 mg/Kg ΒΣ — 700-1750 mg — 0,7-1,7 amp

Προστασία της μυοκαρδιακής ίνας από την παρατεταμένη εκπόλωση

ΧΟΡΗΓΗΣΗ 50-100 meq ΥΠΕΡΤΟΝΟΥ Na^{+}

- Ο ρόλος ασβεστίου

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

- Ο ρόλος της ινσουλίνης και της γλυκόζης

- 20-25 gr υπέρτονο διάλυμα γλυκόζης + 10-20 μονάδες ινσουλίνης ταχείας δράσης

1 amp 35% περιέχει 350 mg γλυκόζης/ml ή 3.5 gr/10 ml

- 5-6 amp 35% ή 50-60 ml ή 17,5-21 gr γλυκόζης

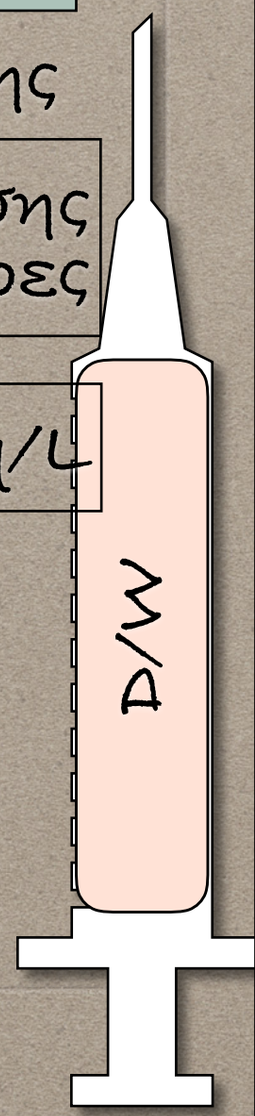
- Έναρξη δράσης σε 15 min/διάρκεια δράσης 4-6 ώρες

- Σε 1 ώρα μείωση του K^+ κατά 0,6-1,2 meq/L

ΠΡΟΣΟΧΗ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΝΑ ΕΙΝΑΙ <250 MG/DL

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ REBOUND



Ανακατανομή του K^+ μεταξύ ΕνΧ και ΕξΧ

Long B, Warix JR, Koyfman A. J Emerg Med 2018

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Ο ρόλος του διττανθρακικού Na^+ ($NaHCO_3$)

+ Ύπαρξη προϋπάρχουσας οξέωσης και ελλείμματος βάσης (pH<7,3 και HCO_3<17 meq/L)

− Δόσεις >120 meq και K^+ ορού >6 meq/L

Κάθε αύξηση του pH κατά 0,1 μονάδες, από τη χορήγηση $NaHCO_3$, μπορεί να προκαλέσει μείωση των επιπέδων K^+ ορού περίπου κατά 1,3 meq/L

Διαμεμβρανική είσοδος του K^+ στα κύτταρα και ελαττωμένη εγγύς επαναρρόφησή του, καθώς και αυξημένη έκκρισή του στον άπω νεφρώνα, στα πλαίσια της προκαλούμενης αλκαλιαιμίας

Χρειάζεται τουλάχιστον 4 ώρες για να δράσει

150 meq $NaHCO_3$ (περίπου 1,5 ασκός περιεκτικότητας 8,4%, που περιέχει σχεδόν 100 meq $NaHCO_3$ στα 100 ml) σε 1000 ml διαλύματος γλυκόζης 5% για διάρκεια 4-6 ωρών

Abuelo JG. Kidney Int Rep 2017

Ανακατανομή του K^+ μεταξύ ΕνΧ και ΕξΧ

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Ο ρόλος του διττανθρακικού Na^+ ($NaHCO_3$)

- Ύπαρξη προϋπάρχουσας οξέωσης και ελλείμματος βάσης (pH<7,3 κα[illegible] 17 meq/L)
- Δόσι[illegible] (και K^+ ορού [illegible]
- [illegible] του pH κα[illegible] $NaHCO_3$, μ[illegible] [illegible]ίωση των [illegible] κατά 1,3 meq/L
- Διαμεμβρανική σ[illegible] [illegible]τάρα και ελαττωμένη εγγύς επαν[illegible] [illegible]αι αυξημένη έκκρισή του στον άπω νεφ[illegible] [illegible]α της προκαλούμενης αλκαλιαιμίας
- Χρειάζεται τουλάχιστον 4 ώρες για να δράσει
- 150 meq $NaHCO_3$ (περίπου 1,5 ασκός περιεκτικότητας 8,4%, που περιέχει σχεδόν 100 meq $NaHCO_3$ στα 100 ml) σε 1000 ml διαλύματος γλυκόζης 5% για διάρκεια 4-6 ωρών

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΥΠΕΡΟΓΚΑΙΜΙΑΣ

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ (ΤΕΤΑΝΙΑ!)

Ανακατανομή του K^+ μεταξύ ΕνΧ και ΕΞΧ

Abuelo JG. Kidney Int Rep 2017

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

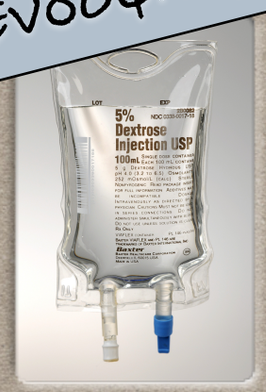
Ο ρόλος των β-διεγερτών

Οι κατεχολαμίνες ευνοούν την ανακατανομή του K^+ και την είσοδό του μέσα στα κύτταρα, μέσω διέγερσης της αντλίας Na^+/K^+ ATPase και του συμμεταφορέα Na^+-K^+-$2Cl^-$

Με εισπνοές

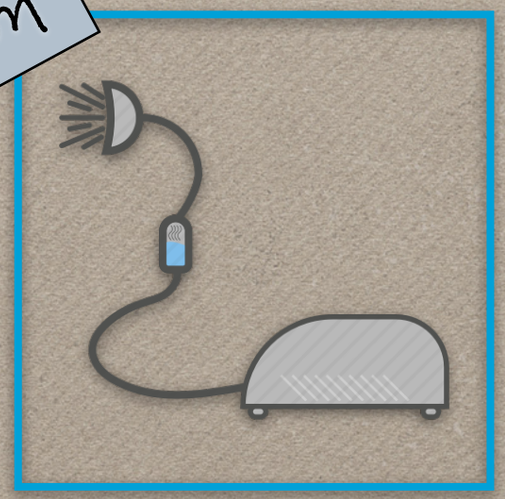
Αλμπουτερόλη σε δόση 10-20 mg με τη βοήθεια νεφελοποιητή σε 4 ml NS για 5-10 min (τετραπλάσια και πλέον δόση από τη συνήθη βρογχοδιασταλτική)

Ενδοφλέβια



0,5 mg στάγδην → ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ!

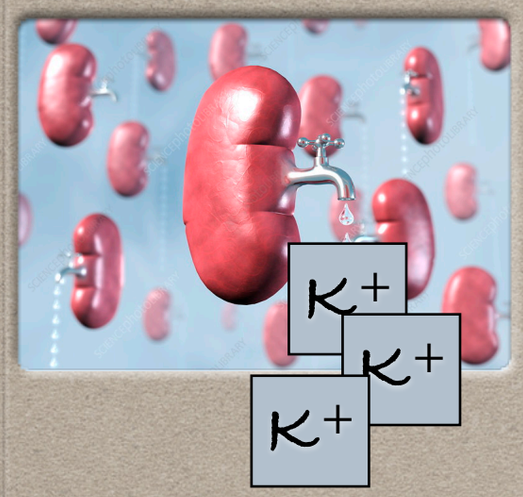
Με νεφελοποίηση



Μείωση των επιπέδων K^+ ορού κατά 0,6-1 meq/L σε διάστημα 30-60min (δόση 10 και 20 mg αντιστοιχα)

Ανακατανομή του K^+ μεταξύ ΕνΧ και ΕξΧ

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία



- Η νεφρική αποβολή K^+

- Επίτευξη καλιούρησης!

Αλδοστερόνη

Άπω σωληναριακή ροή Na^+ και νερού

Ωσμωτική διούρηση

Υποογκαιμία;

- Αποκατάσταση μέσω χορήγησης υγρών

Υπερογκαιμία;

- Χορήγηση καλιοαπεκκριτικών διουρητικών

20-40 mg φουροσεμίδης (1-2 amp) σε αργή ενδοφλέβια έγχυση

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Μαυροματίδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυροματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Sodium Polystyrene Sulfonate (SPS, Kayxalate)

(Μία ρητίνη με έγκριση από τον FDA πριν από 60 χρόνια)

Η αποτελεσματικότητά του ΔΕΝ έχει εκτιμηθεί σε μεγάλες τυχαιοποιημένες-ελεγχόμενες μελέτες!

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

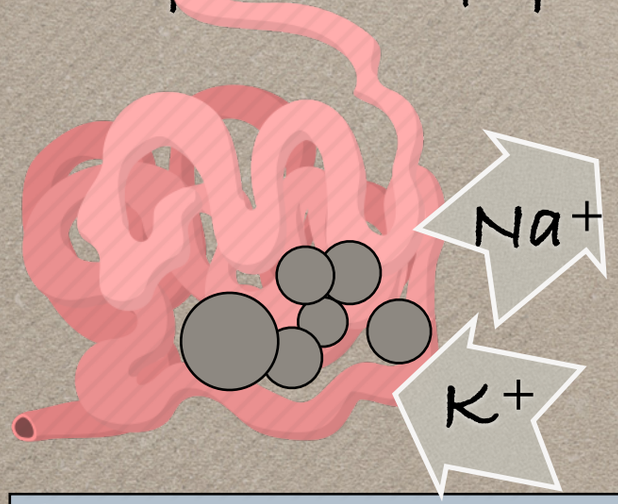
Sodium Polystyrene Sulfonate (SPS, Kayxalate)

(Μία ρητίνη με έγκριση από τον FDA πριν από 60 χρόνια)

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΟ Ca^{++} ΚΑΙ ΣΤΟ Mg^{++}

- Εναιώρημα από του στόματος (15-30 gr σκόνης διαλυμένα σε 60 ml νερού 4-5 φορές την ημέρα)

- Εναιώρημα από το ορθό (30-50 gr σκόνης διαλυμένα σε 120-200 ml νερού 2-3 φορές την ημέρα)



Δεν απορροφάται συστηματικά!

- Η έναρξη της δράσης του φαρμάκου υπολογίζεται σε 1-2 ώρες (από το στόμα) και 30-60 min (με υποκλυσμούς)
- Η διάρκεια δράσης είναι περίπου 2-4 ώρες
- 1 gr ρητίνης δεσμεύει 1-3,1 meq K^+

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Chaitman M, Dixit D, Bridgeman MB. Pharmacy and Therapeutics 2016

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Sodium Polystyrene Sulfonate (SPS, Kayxalate)

(Μία ρητίνη με έγκριση από τον FDA πριν από 60 χρόνια)

🔍 Ναυτία/ έμετοι

🔍 Δυσκοιλιότητα ή διάρροιες

🔍 Νέκρωση και διάτρηση εντέρου

🔍 Αιμορραγία πεπτικού

🔍 Μεταβολική αλκάλωση

Όχι σορβιτόλη στους υποκλυσμούς!

Να ζήσουμε να το θυμόμαστε;

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Chaitman M, Dixit P, Bridgeman MB. Pharmacy and Therapeutics 2016

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Patiromer (Veltassa)-2015

A novel next-generation polymer

🔍 Μη απορροφούμενο συνθετικό πολυμερές σε μορφή σφαιριδίων που δρα μέσα στο κόλον, χωρίς να απορροφά νερό και χωρίς να διογκώνεται, προάγοντας κατά βάση την ανταλλαγή του K^+ με το Ca^{++}

Δεν απορροφάται συστηματικά!

Περίπου 100 μm

Δεν «φορτώνει» με Na^+!!!

🔍 1 gr του πολυμερούς μπορεί να δεσμεύσει, σε pH αντίστοιχο με αυτό του παχέος εντέρου, 8,5-8,8 meq K^+

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Patiromer (Veltassa)-2015

A novel next-generation polymer

- Δυνητικά λίγες παρενέργειες, (αναφερόμενη ήπια αυτοπεριοριζόμενη δυσκοιλιότητα και υπομαγνησιαιμία)
- Δόση έναρξης του φαρμάκου θεωρούνται τα 8,4 gr μία φορά την ημέρα (ένας φακελίσκος)
- Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 12,8 gr για περιπτώσεις ήπιας υπερκαλιαιμίας και σε 21,4 gr σε μέτρια και σοβαρή υπερκαλιαιμία

Η θέση του στην αντιμετώπιση της οξείας υπερκαλιαιμίας είναι απλά <u>επικουρική</u>, αφού η πτώση των επιπέδων K^+ ορού εμφανίζεται τουλάχιστον 7 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου και διαρκεί περίπου 1-2 ημέρες

Chaitman M, Dixit D, Bridgeman MB. Pharmacy and Therapeutics 2016

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Patiromer (Veltassa)-2015

A novel next-generation polymer

Μελέτες για την αποτελεσματικότητα του patiromer

Trial Design	Primary Endpoint	Results
Weir et al.[48] (OPAL-HK)		
• Single-group, single-blind initial treatment phase in 219 patients with CKD and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors; 107 patients entered placebo-controlled, single-blind, randomized withdrawal phase • *Treatment:* patiromer 4.2 g or 8.4 g BID in patients with mild or moderate hyperkalemia, respectively, for 4 weeks (initial phase); patients continued with patiromer (n = 55) or switched to placebo (n = 52) for additional 8 weeks (withdrawal phase)	Between-group difference in median change in serum potassium level over first 4 weeks of withdrawal phase	Estimated median change in potassium level to week 4 of withdrawal phase: 0 mmol/L for patiromer vs. 0.72 mmol/L for placebo ($P < 0.001$)
Pitt et al.[49] (PEARL-HF)		
• Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study in 105 patients with heart failure and history of hyperkalemia or CKD • *Treatment:* patiromer 15 g BID or placebo BID for 4 weeks	Mean change in serum potassium from baseline to end of study (day 28)	Significantly reduced mean serum potassium level with patiromer vs. placebo at end of treatment (between-group difference: –45 mEq/L [$P < 0.001$])
Bakris et al.[54] (AMETHYST-DN)		
• Phase 2, open-label, dose-ranging, randomized study in outpatients with type-2 diabetes and mild (n = 222) or moderate (n = 84) hyperkalemia • *Initial dosages:* for mild hyperkalemia, patiromer 4.2 g (n = 74), 8.4 g (n = 74), or 12.6 g (n = 74) BID; for moderate hyperkalemia, patiromer 8.4 g (n = 26), 12.6 g (n = 28), or 16.8 g (n = 30) BID; all patients received RAAS inhibitors	Mean change in serum potassium level from baseline to week 4 or before initiation of dose titration	Mean reductions in serum potassium levels in patients with mild hyperkalemia: 4.2 g, 0.35 mEq/L; 8.4 g, 0.51 mEq/L; 12.6 g, 0.55 mEq/L Mean reductions in serum potassium levels in patients with moderate hyperkalemia: 8.4 g, 0.87 mEq/L; 12.6 g, 0.97 mEq/L; 16.8 g, 0.92 mEq/L

BID = twice daily; CKD = chronic kidney disease; RAAS = renin–angiotensin–aldosterone system.

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Sodium zirconium cyclosilicate ή ZS-9 (Lokelma)-2018

- Ένα μη απορροφούμενο <u>μικροπορώδες</u> συστατικό (σε αντίθεση με το patiromer δεν είναι πολυμερές)
- Λειτουργεί ως ένας <u>κατιονικός αντιμεταφορέας</u> Na^+/K^+
- Στην πορεία του μέσα τον εντερικό αυλό και εξαιτίας του μεγέθους των πόρων του δεσμεύει τα ιόντα K^+ και του NH_4^+, αφήνοντας σε μεγάλο βαθμό ελεύθερα άλλα ιόντα, όπως είναι το Na^+, το Ca^{++} και το Mg^{++}

Δεσμεύει ιόντα K^+x9 σε σχέση με το SPS

- Από 0,3 μέχρι τα 15 gr σκόνης σε ένα ποτήρι (240 ml) νερού

Η δόση των 10 gr δρα σε 1-6 ώρες, έχοντας συνολική διάρκεια δράσης τις 12 ώρες (οξεία υπερκαλιαιμία!)

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Chaitman M, Dixit P, Bridgeman MB. Pharmacy and Therapeutics 2016

Sodium zirconium cyclosilicate ή ZS-9 (Lokelma)-2018

Μελέτες για την αποτελεσματικότητα του ZS-9

Trial Design	Primary Endpoint(s)	Results
Ash et al.[35]		
• Phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study in 90 patients with stable stage-3 CKD and hyperkalemia • *Treatment:* ZS-9 0.3 g (n = 12), 3 g (n = 24), 10 g (n = 24), or placebo (n = 30) for 2 days with meals	Rate of serum potassium decline in first 48 hours	• Primary endpoint met in 3 g ($P = 0.048$) and 10 g ($P < 0.0001$) cohorts vs. placebo • From baseline, mean serum potassium significantly reduced by 0.92 mEq/L at 38 hours
Kosiborod et al.[36] (HARMONIZE)		
• Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in outpatients with hyperkalemia • *Treatment:* ZS-9 (10 g) TID in 258 patients in initial 48-hour open-label phase; 237 patients with normokalemia at 48 hours received ZS-9 5 g (n = 45), 10 g (n = 51), 15 g (n = 56), or placebo (n = 85) QD for 28 days in randomized phase	Mean serum potassium level in each ZS-9 group vs. placebo during days 8–29 of randomized phase	• Serum potassium significantly lower on days 8–29 in all ZS-9 groups vs. placebo (4.8 mEq/L, 4.5 mEq/L, and 4.4 mEq/L for 5 g, 10 g, and 15 g, respectively, vs. 5.1 mEq/L for placebo; $P < 0.001$ for all comparisons) • Proportion of patients with mean potassium < 5.1 mEq/L on days 8–29 significantly higher in all ZS-9 groups compared with placebo (80%, 90%, and 94% for 5 g, 10 g, and 15 g vs. 46% for placebo; $P < 0.001$ for each dose vs. placebo)
Packham et al.[37]		
• Two-stage, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial in patients with hyperkalemia • *Treatment:* ZS-9 1.25 g (n = 145), 2.5 g (n = 141), 5 g (n = 158), or 10 g (n = 143) or placebo (n = 158) TID for 48 hours in 753 patients (initial phase); 543 patients with normokalemia at 48 hours received ZS-9 or placebo QD on days 3–14 (maintenance phase)	Initial phase: exponential rate of change in mean serum potassium level at 48 hours; maintenance phase: between-group difference in mean serum potassium level during 12-day treatment interval	• Initial phase: mean exponential reduction from baseline per hour in serum potassium level at 48 hours: ZS-9 1.25 g, 0.11% ($P > 0.05$); 2.5 g, 0.16% ($P < 0.001$); 5 g, 0.21% ($P < 0.001$); and 10 g, 0.30% ($P < 0.001$) vs. placebo, 0.09% • Maintenance phase: ZS-9 5 g and 10 g significantly superior to placebo in maintaining normokalemia ($P = 0.008$ and $P < 0.001$, respectively)

CKD = chronic kidney disease; QD = once daily; TID = three times daily.

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

Εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης (τεχνητός νεφρός)

Η εξωνεφρική κάθαρση αποτελεί την τελευταία κατά σειρά, αλλά και την πιο αποτελεσματική μέθοδο αντιμετωπίσης της οξείας υπερκαλιαμίας

Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Μαυροματίδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυροματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

- Εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης (τεχνητός νεφρός)

- Ο ρυθμός μείωσης του K^+ εξαρτάται από τα στοιχεία της συνεδρίας...

  - Μέθοδος αιμοκάθαρσης
  - Αγγειακή προσπέλαση
  - Αντλία αίματος
  - Περιεκτικότητα σε K^+ του διαλύματος αιμοκάθαρσης

(Τιμή του K^+ ορού)-(Τιμή του K^+ ορού του διαλύματος) >5meq/L

↓

Μείωση των επιπέδων του K^+ ορού κατά 1 meq/L, μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της συνεδρίας

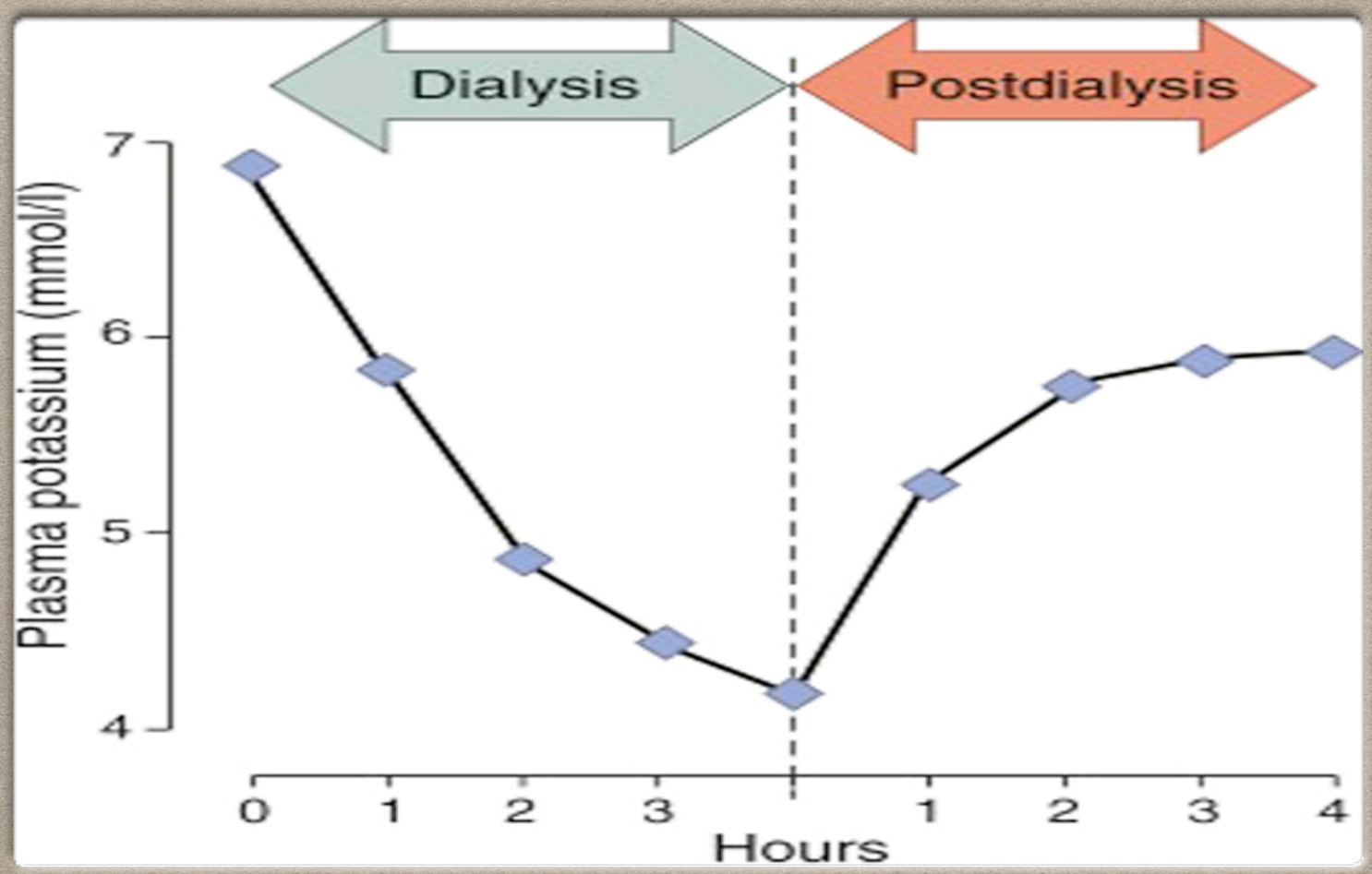
Μαυροματίδης Κ. Κάλιο. Στο: Διαταραχές ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Εκδότης: Κ. Μαυροματίδης, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

- Εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης (τεχνητός νεφρός)

Το 35% της αρχικά επιτευχθείσας μείωσης μπορεί να χαθεί σε 1 ώρα μετά το τέλος της συνεδρίας και μέσα σε 6 ώρες το ποσοστό αυτό να φτάσει ακόμη και το 70%!

Φαινόμενο αναπήδησης του K^+ (rebound)



Απομάκρυνση του K^+ από τον οργανισμό

Οξεία, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία

- Εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης (περιτοναϊκή κάθαρση)

Εφαρμογή αυξημένων σε αριθμό αλλαγών, αλλά αναγκαστικά μειωμένων σε διάρκεια

Πάροδος πολλών ωρών (μέχρι και 12) για να επιτευχθεί μείωση των επιπέδων K^+ ορού κατά 50%

- Υπολείπεται σαφώς, σε σύγκριση με τον ΤΝ, ως προς την αντιμετώπιση της οξείας υπερκαλιαιμίας

ΝΑΙ, ΣΕ ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΥΠΑΡΞΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

Χρόνια, μη επείγουσα υπερκαλιαιμία

Πολύ συχνό πρόβλημα στη διαχείριση ασθενών με ΧΝΝ που συνήθως πάσχουν και από...

- Αρτηριακή υπέρταση
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Καρδιακή ανεπάρκεια

και λαμβάνουν...

- Αναστολείς του άξονα ΡΑΑ
- Καλιοσυντηρητικά διουρητικά

...εμφανίζουν συχνά τιμές K^+ ορού πάνω από τα φυσιολογικά όρια

Μία «λανθάνουσα» απειλή...

Χρόνια, μη επείγουσα υπερκαλιαιμία

Μείωση της διαιτητικής πρόσληψης του K^+ κάτω από 50 meq ή 2000 mg την ημέρα, καθώς και αποφυγή τροφίμων που συχνά εμπεριέχουν K^+ σε αντικατάσταση του Na^+ (σκευάσματα αλατιού ή άλλα προϊόντα που περιέχουν αυξημένες ποσότητες K^+για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου)

...καλό το K^+, αλλά...

Χρόνια, μη επείγουσα υπερκαλιαιμία

GFR + K^+

Διόρθωση οξυαιμίας

Διατήρηση ευογκαιμίας

Στενή συνεργασία...

Νεότερες ιοντοανταλλακτικές ρητίνες!

... με στόχο τη διατήρηση ενός φαρμάκου που αναστέλλει τον άξονα ΡΑΑ σε συνδυασμό με ένα καλιοαπεκκριτικό διουρητικό, του τύπου της αγκύλης ή των θειαζιδικών, ώστε να εξισορροπείται ο νεφρικός χειρισμός του K^+

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΚΑΛΙΟΥ

Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας...