

Μελέτη SHIELD : Μια εθνική πολυκεντρική προοπτική μελέτη παρατήρησης για την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των ασθενών, των θεραπευτικών αλγορίθμων και της διαχείρισης της νόσου σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία, με χρόνια νεφρική νόσο ή υπό αιμοκάθαρση ή με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με κυκλοπυριτικό νάτριο ζιρκόνιο, στην Ελλάδα

Δ. Πετράς¹, Ε. Σταμπολλίου¹, Ε. Σταθοπούλου¹, Ε. Παπαχρήστου², Κ. Στυλιανού³, Ε. Τσούγκος⁴, Γ. Μπαμιάχας⁵, Ι. Στεφανίδης⁶, Σ. Μαρινάκη⁷, Σ. Λιονάκη⁸, Β. Λιακόπουλος⁹, Μ. Γιαννοπούλου¹⁰, Α. Ανδρεαδέλλης¹¹, Δ. Γουρλής¹¹

¹ Νεφρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Αθήνα, Ελλάδα

² Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα

³ Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο, Ελλάδα

⁴ Καρδιολογική Κλινική, Μονάδα Καρδιακής Ανεπάρκειας και Προληπτικής Καρδιολογίας, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα, Ελλάδα

⁵ Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

⁶ Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα

⁷ Νεφρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαϊκό, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

⁸ Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

⁹ Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

¹⁰ Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα, Ελλάδα

¹¹ Τμήμα Ιατρικών Υποθέσεων, AstraZeneca, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή

Αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας σε ασθενείς με:

- Νεφρική βλάβη (οξεία/χρόνια/ΤΣΧΝΝ)
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Μεγάλη ηλικία



How common is hyperkalaemia? A systematic review and meta-analysis of the prevalence and incidence of hyperkalaemia reported in observational studies

Until now, the prevalence and incidence of hyperkalaemia, a potassium abnormality which can potentially have life-threatening consequences, has been unclear

Methods

Data sources:



- Embase and MEDLINE from inception to 2nd Feb 2021
- Select congresses 2018–20

Included studies:



- Patients of any age with hyperkalaemia
- Non-interventional

Main outcome:



- Hyperkalaemia prevalence (%) and incidence (rate per 100 person-years) calculated using a random effects meta-analysis

Results

542 articles included from 1976–2021

Pooled prevalence/incidence of hyperkalaemia defined using any definition/threshold:



Adults 6.3%

2.8 cases per 100 person-years

Pooled prevalence of hyperkalaemia defined as > 5.0 mmol/L:



End-stage kidney disease

33.3%



Non-dialysis-dependent chronic kidney disease

14.6%



Diabetes

8.4%



Heart failure

8.6%



Acute kidney injury

25.7%

Note: comorbidities were not mutually exclusive

Conclusion: This review provides a comprehensive and valuable resource on the prevalence and incidence of hyperkalaemia to better inform clinicians, healthcare providers and health policy makers on the burden of hyperkalaemia across different patient populations and continents.

Humphrey, T. et al.
Clinical Kidney Journal (2021)
@CKJsocial

Σκοπός



Περιγραφή :

- Χαρακτηριστικών των ασθενών που έλαβαν SZC για τη διαχείριση της υπερκαλιαιμίας
- Θεραπευτικών πρακτικών και διαχείρισης της υπερκαλιαιμίας

Σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής

Μελέτη SHIELD



- Εθνική, πολυκεντρική, προοπτική μελέτη παρατήρησης
 - 12 δημόσιες νοσοκομειακές νεφρολογικές και καρδιολογικές μονάδες
-
- *Νεφρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Αθήνα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο, Ελλάδα*
 - *Καρδιολογική Κλινική, Μονάδα Καρδιακής Ανεπάρκειας και Προληπτικής Καρδιολογίας, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαϊκό, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικόν, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα*
 - *Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα, Ελλάδα*

Μέθοδος



Κριτήρια Ένταξης

- Ηλικία >18 ετών
- Ιστορικό υπερκαλιαιμίας ($K > 5 \text{ mmol/l}$) σε ασθενείς
 - ✓ με ΧΝΝ (ομάδα 1)
 - ✓ υπό αιμοκάθαρση (ομάδα 2)
 - ✓ με ΚΑ υπό αγωγή με RASi/MRAs (ομάδα 3)
- Αγωγή με SZC για τουλάχιστον 10 ημέρες πριν συμμετοχή στη μελέτη

Κριτήρια Αποκλεισμού

- Ασθενείς έγκυες / θηλάζουσες / που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη
- Ασθενείς που συμμετέχουν σε άλλη κλινική δοκιμή
- Ασθενείς που ενδέχεται να εκτεθούν σε κίνδυνο μέσω της συμμετοχής τους στη μελέτη

Μέθοδος



Total FU- time: 6 μήνες (ή διακοπή συμμετοχής /
απώλεια παρακολούθησης / θάνατος)

3 Visits (M0 – M3 – M6)

Κριτήρια Ένταξης

- Ηλικία >18 ετών
- Ιστορικό υπερκαλιαιμίας ($K > 5 \text{ mmol/l}$) σε ασθενείς
 - ✓ με ΧΝΝ (ομάδα 1)
 - ✓ υπό αιμοκάθαρση (ομάδα 2)
 - ✓ με ΚΑ υπό αγωγή με RASi/MRAs (ομάδα 3)
- Αγωγή με SZC για τουλάχιστον 10 ημέρες πριν συμμετοχή στη μελέτη

Κριτήρια Αποκλεισμού

- Ασθενείς έγκυες / θηλάζουσες / που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη
- Ασθενείς που συμμετέχουν σε άλλη κλινική δοκιμή
- Ασθενείς που ενδέχεται να εκτεθούν σε κίνδυνο μέσω της συμμετοχής τους στη μελέτη

Αποτελέσματα



- N = 125 ασθενείς
- Μέση ηλικία : 66 έτη
- Άρρεν φύλο : 71%
- Συννοσηρότητες : ΑΥ (76.9%) / ΔΛΔ (51.2%) / ΣΔ II (43.8%)

| | CKD not on dialysis N=64 (51.2%) | CKD on dialysis N=32 (25.6%) | HF receiving RAASi/MRAs therapy N=29 (23.2%) | Total N=125 (100.0%) |
|---|-------------------------------------|---------------------------------|--|-------------------------|
| Cause of Hyperkalemia, N (%) | | | | |
| Kidney dysfunction | <u>59 (92.2%)</u> | <u>32 (100.0%)</u> | 16 (55.2%) | <u>107 (85.6%)</u> |
| Pharmacological treatment | 22 (34.4%) | 5 (15.6%) | 10 (34.5%) | 37 (29.6%) |
| Heart Failure | 1 (1.6%) | 0 (0.0%) | <u>20 (69.0%)</u> | 21 (16.8%) |
| Diet | 14 (21.9%) | 13 (40.6%) | 1 (3.4%) | 28 (22.4%) |
| Other | 2 (3.1%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 2 (1.6%) |
| Constipation | 1 (50.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 1 (50.0%) |
| Hyporeninemic Hypoaldosteronism | 1 (50.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 1 (50.0%) |
| Serum potassium (S-K+) value at hyperkalemia treatment initiation (mmol/L) | | | | |
| N | 62 | 29 | 29 | 120 |
| Mean (SD) | 5.7 (0.4) | <u>6.1 (0.6)</u> | 5.5 (0.2) | 5.7 (0.5) |
| Median | 5.6 | 6.1 | 5.5 | 5.6 |
| Min, Max | 5.1, 7.2 | 5.2, 7.7 | 5.1, 5.92 | 5.1, 7.7 |
| Missing N (%) | 2 (3.1%) | 3 (9.4%) | 0 (0.0%) | |
| Treatment with sodium zirconium cyclosilic before enrolment (months) | | | | |
| N | 64 | 32 | 29 | 125 |
| Mean (SD) | 4.3 (4.8) | <u>6.3 (5.3)</u> | 3.2 (5.0) | 4.5 (5.1) |
| Median | 2.4 | 4.1 | 1.1 | 2.2 |
| Min, Max | 0.3, 21.8 | 0.3, 18.5 | 0.3, 21.7 | 0.3, 21.8 |

Αποτελέσματα



Λήψη RAASi

| Visit 1 Baseline | CKD not on dialysis N=64 (51.2%) | CKD on dialysis N=32 (25.6%) | HF receiving RAASi/MRAs therapy N=29 (23.2%) | Total N= 125 (100.0%) |
|------------------|--|------------------------------------|---|-----------------------------|
|------------------|--|------------------------------------|---|-----------------------------|

| | | | | |
|-------------------------|---------------|------------|---|------------|
| Not administered, N (%) | 21 (32.8%) | 25 (78.1%) | - | 46 (36.8%) |
|-------------------------|---------------|------------|---|------------|

| | | | | |
|---|---------------|-----------|-------------|------------|
| Received at least one RAASi/MRAs, N (%) | 43 (67.2%) | 7 (21.9%) | 29 (100.0%) | 79 (63.2%) |
|---|---------------|-----------|-------------|------------|

| Visit 2 | CKD not on dialysis N=57 (49.6%) | CKD on dialysis N=29 (25.2%) | HF receiving RAASi/MRAs therapy N=29 (25.2%) | Total N= 115(100.0%) |
|---------|--|------------------------------------|---|-------------------------|
|---------|--|------------------------------------|---|-------------------------|

Status of RAASi/MRAs treatment, N (%)

| | | | | |
|------------------|---------------|-------------|------------|-------------|
| Same as previous | 54 (94.7%) | 29 (100.0%) | 28 (96.6%) | 111 (96.5%) |
| Discontinued | 2 (3.5%) | - | - | 2 (1.7%) |

| Visit 3 | CKD not on dialysis N=60 (51.7%) | CKD on dialysis N=29(25.0%) | HF receiving RAASi/MRAs therapy N=27(23.3%) | Total N=116(100.0%) |
|---------|--|--------------------------------|--|------------------------|
|---------|--|--------------------------------|--|------------------------|

Status of RAASi/MRAs treatment, N (%)

| | | | | |
|------------------|---------------|-------------|------------|-------------|
| Same as previous | 57 (95.0%) | 29 (100.0%) | 25 (92.6%) | 111 (95.7%) |
| Discontinued | 1 (1.7%) | - | - | 1 (0.7%) |

Αποτελέσματα



- Η συνολική διάμεση τιμή eGFR (CKD-EPI 2021) **μειώθηκε** από 30.0 mL/min/1.73 m² στο Visit 1 σε 24.5 στο Visit 2, με ελαφρά **ανάκαμψη** τελικά στα 27.0 mL/min/1.73 m² στο Visit 3
- Οι ασθενείς με ΧΝΝ χωρίς αιμοκάθαρση (non-dialysis CKD) λάμβαναν συχνότερα **υψηλότερες ημερήσιες δόσεις SCZ** (συνηθέστερα 10 g/ημέρα) σε σύγκριση με τους ασθενείς με HF (συνηθέστερα 5 g/ημέρα).
- Η θεραπεία με RAASi/MRAs χρησιμοποιήθηκε στο **63.2%** του συνόλου των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης. Ειδικότερα , σε ασθενείς: με ΧΝΝ χωρίς αιμοκάθαρση (67.2%)
με ΧΝΝ υπό αιμοκάθαρση (21.9%)
με HF (100%)
- Κατά την έναρξη της μελέτης, το 63.2% όλων των ασθενών λάμβανε SCZ σε συνδυασμό με τουλάχιστον έναν παράγοντα RAASi, συχνότερα ARBs (72.2%), ακολουθούμενα από MRAs (20.3%) και ACEi (15.2%). Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο **69.0%** έως το Visit 3

Αποτελέσματα



Ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) : 28 περιστατικά σε 19 ασθενείς (15.8%)

- Θάνατος (n=4)
- Υπερκαλιαιμία (n=2)
- Υπέρταση (n=2)
- Πριαπισμός (n=2)

Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δε φαίνεται να σχετίζεται με το SZC

Η διακοπή της θεραπείας με SZC δεν ήταν συχνή (6.1%)

Συμπεράσματα



Η μελέτη παρέχει δεδομένα από την καθημερινή κλινική πρακτική για τη χρήση του SZC ως μέσου πρόληψης και αντιμετώπισης της υπερκαλιαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RASi), ανταγωνιστές των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών (MRAs) και άλλα φάρμακα.

- **Ασφαλής συγχορήγηση SZC** με καρδιονεφροπροστατευτικές θεραπείες για τη βέλτιστη διαχείριση της υπερκαλιαιμίας **και αποφυγή διακοπής της αγωγής**
- Σχεδιασμός μελλοντικών θεραπευτικών στρατηγικών για τη διαχείριση της υπερκαλιαιμίας στην καθημερινή κλινική πράξη



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας

Σας ευχαριστώ

