



ANTE
Associazione Nazionale Tecnici Emodialisi



Ante
Formazione Continua

XXX Corso Nazionale ANTE - Dialisi e Tecnologia
“Presente e futuro della Nefrologia Italiana”

Potenziale impatto dei nuovi chelanti del potassio sulla prescrizione dialitica

Dott.ssa Erika Casiraghi - Clinica Nefrologica



Quocumque modo faciemus

Fondazione IRCCS
San Gerardo dei Tintori

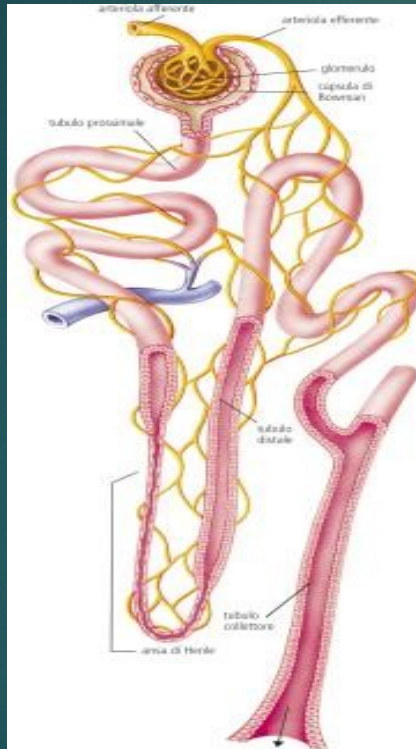
Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

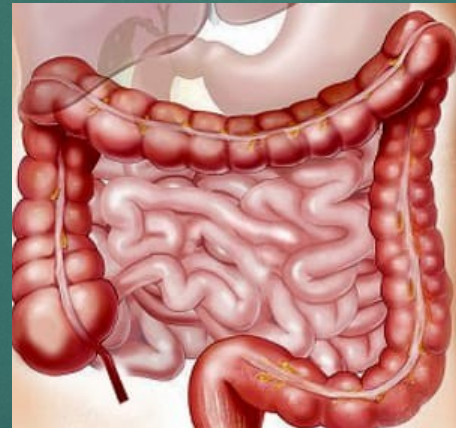
CONTROLLO DELLA KALIEMIA

APPORTO DI POTASSIO
ALIMENTAZIONE e/o SUPPLEMENTAZIONE

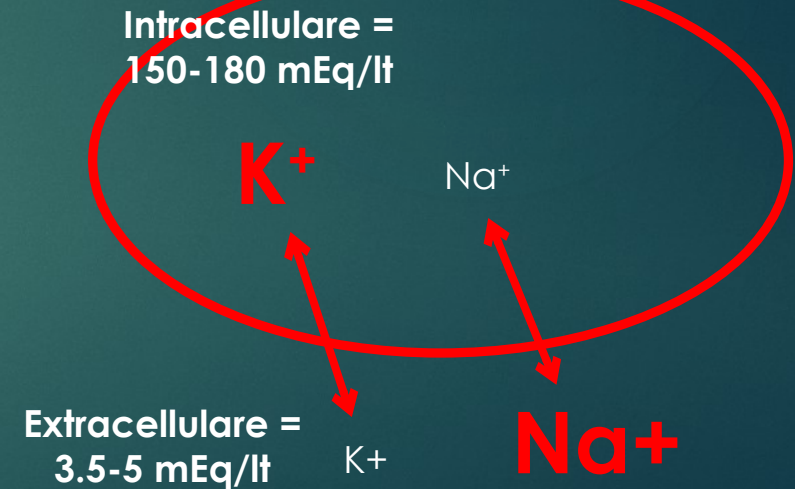


Emuntorio renale

+

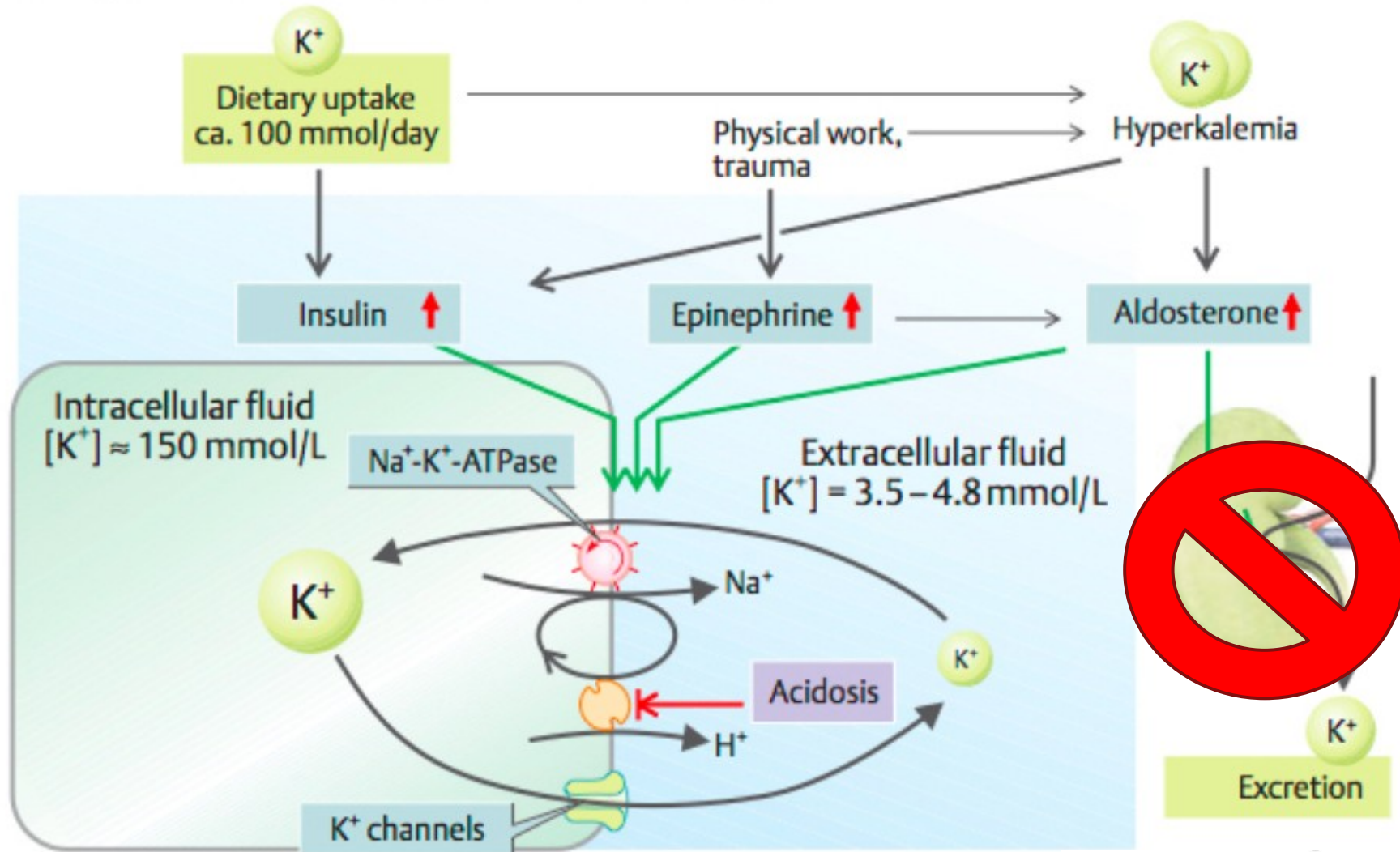


Emuntorio Intestinale



Omeostasi del Potassio

A. Regulation of extracellular K^+ concentration



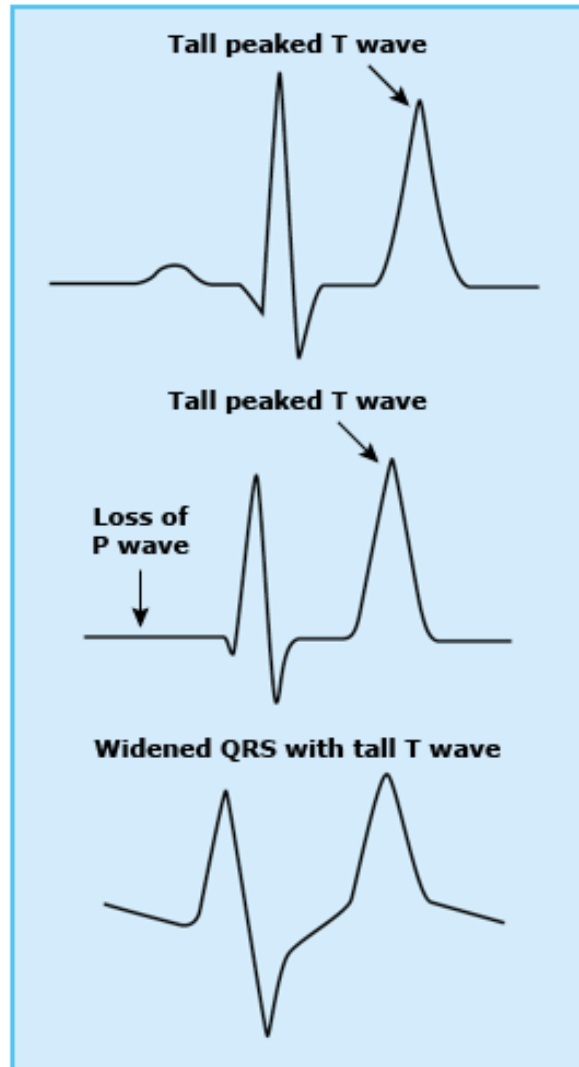
Definizione di IPERKALIEMIA

| Potassium level (mEq/l) | Classification |
|-------------------------|----------------|
| ≥ 6.0 | Severe |
| 5.5 – 6.0 | Moderate |
| 5 – 5.5 | Mild |
| 3.5 – 5 | Normal |

Clinica IPERKALIEMIA

- Spesso asintomatica
- Se sintomatica:
 - ipostenia/mialgia
 - parestesie/paralisi flaccida
 - nausea/vomito/diarrea
 - palpitazioni
- Anomalie della conduzione cardiaca:
 - alterazioni intervallo QT
 - onde T alte e appuntite
 - aritmie nodali e ventricolari – torsione di punta
 - FV
 - asistolia

Typical electrocardiographic features of hyperkalemia



| Serum potassium | Major change |
|-----------------|---|
| 5.5-6.5 | Tall peaked T waves |
| 6.5-7.5 | Loss of P waves |
| 7.0-8.0 | Widening of QRS |
| 8.0-10.0 | Sine wave, ventricular arrhythmia, asystole |

Adapted from: Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000; 18:721.

Epidemiologia IPERKALIEMIA in DIALISI

Table 2. Prevalence of hyperkalemia overall and by comorbidity^{a,b}.

| Subgroups | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | |
|---|---------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|-------------------------|
| | Total N | Prevalence ^c | Total N | Prevalence ^c | Total N | Prevalence ^c | Total N | Prevalence ^c | Total N | Prevalence ^c |
| All patients | 732,698 | 1.25 | 836,063 | 1.18 | 586,625 | 1.41 | 669,704 | 1.44 | 571,728 | 1.57 |
| Patients with CKD or heart failure ^d | 85,772 | 4.95 | 77,680 | 5.61 | 62,677 | 6.63 | 74,369 | 6.52 | 68,431 | 6.35 |
| Patients with dialysis | 756 | 42.20 | 890 | 41.69 | 1012 | 42.98 | 1393 | 39.99 | 1437 | 43.49 |
| Patients with CKD stage 3 ^u | 67,939 | 3.77 | 58,198 | 4.36 | 43,819 | 5.30 | 51,448 | 5.23 | 49,769 | 5.00 |
| Patients with CKD stage 4 ^d | 3588 | 23.33 | 3986 | 22.60 | 4022 | 22.05 | 4738 | 22.08 | 4325 | 22.13 |
| Patients with CKD stage 5 ^d | 2113 | 24.28 | 2191 | 23.92 | 2205 | 24.76 | 2553 | 23.54 | 1875 | 25.97 |
| Patients with unspecified stage ^d | 1817 | 4.18 | 1320 | 4.47 | 1528 | 3.80 | 1963 | 4.79 | 1142 | 5.60 |
| Patients with heart failure | 16,778 | 7.47 | 19,223 | 7.74 | 19,895 | 9.19 | 24,331 | 9.02 | 20,679 | 9.64 |
| Patients with diabetes | 123,501 | 3.23 | 140,505 | 3.10 | 109,648 | 3.67 | 134,328 | 3.62 | 116,812 | 3.89 |
| Patients with hypertension | 303,600 | 2.16 | 342,600 | 2.09 | 261,906 | 2.48 | 310,787 | 2.46 | 271,910 | 2.60 |
| Other patients | 373,114 | 0.45 | 438,789 | 0.42 | 288,711 | 0.41 | 317,628 | 0.42 | 265,016 | 0.48 |

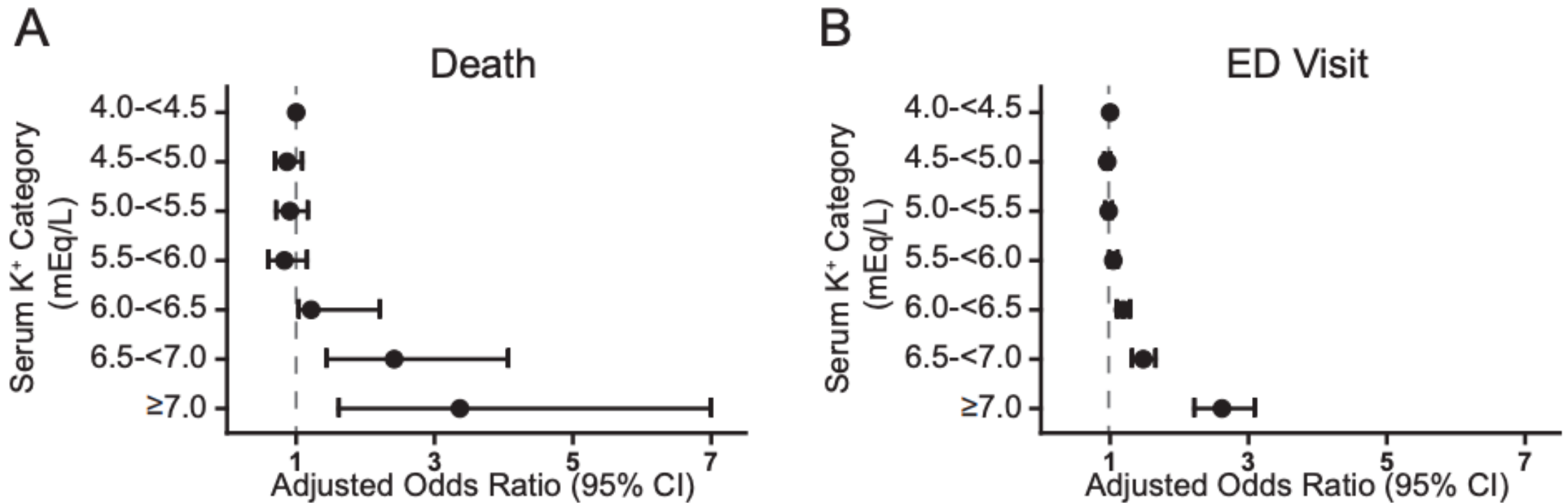
Abbreviations. CKD, chronic kidney disease.

Betts KA et al., *Curr. Med. Res. Op.* - 2018

Serum Potassium and Short-term Clinical Outcomes Among Hemodialysis Patients: Impact of the Long Interdialytic Interval

Steven M. Brunelli, MD, MSCE,¹ Charles Du Mond, PhD,² Nina Oestreicher, PhD,^{2,3} Viatcheslav Rakov, MD,⁴ and David M. Spiegel, MD²

Am J Kidney Dis. 2017;70(1):21-29



Approccio terapeutico all'iperkaliemia in dialisi














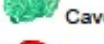




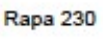






- Dieta ipopotassica
- Regolarizzare l'alvo
- Correggere acidosi metabolica
- Modulare la prescrizione dialitica
- Resine a scambio cationico
- Nuovo chelante del potassio

CONTENUTO IN POTASSIO DI ALCUNI ALIMENTI – mg/100 gr

BASSO

| | | | |
|---|---|--|--|
|  Ananas succo 140 |  Anguria 100 |  Fragole 145 |  Limone 148 |
|  Mandarino 110 |  Mela 116 |  Mirtillo 89 |  Oliva 55 |
|  Pera 129 |  Cetriolo 140 |  Lattuga 140 |  Cipolla 130 |
|  Belpaese 111 |  Emmenthal 100 |  Fontina 89 |  Gorgonzola 125 |
|  Gruviera 57 |  Mozzarella 38 |  Parmigiano 116 |  Taleggio 130 |
|  Olio d'oliva 0 |  Pane toscano 70 |  Uovo 130-140 |  Tinca 80 |
|  Bibite analcoliche non di frutta (Bitter - Gazzose -etc.) |  Acquavite 3 |  Birra 38 | |
|  Latte 139 |  The 16 |  Whisky 1 | |

MEDIO

| | | |
|--|--|--|
|  Ananas fresco 210 |  Arancia fresca 170 |  Arancia succo 190 |
|  Caco 174 |  Cotogna 180 |  Fico fresco 190 |
|  Macedonia in cons. 160 |  Melone 230 |  Mora 181 |
|  Pompelmo 198 |  Prugna fresca 170 |  Uva 250 |
|  Asparagi 240 |  Cavolo-verza 240 |  Indivia 182 |
|  Melanzana 190 |  Peperoni dolci 188 |  Zucchine 202 |
|  Rapa 230 |  Pane bianco 181 |  Salsiccia 230 |
|  Anguilla 240 |  Miele 230 |  Caffè espresso 160 |
|  Yogurt 160 | | |

ALTO

| | | | |
|---|--|---|---|
|  Ciliegie 260 |  Ribes 280 |  Cocco 360 |  Broccoli 400 |
|  Carote 311 |  Cavolfiore 400 |  Cicoria 400 |  Fagiolini verdi 256 |
|  Barbabietola 303 |  Finocchi 331 |  Piselli freschi 370 | |
|  Pomodoro fresco 270 |  Porro 300 |  Rabarbaro 286 | |
|  Radicchio 400 |  Radici 260 |  Rafano 360 |  Sedano 300 |
|  Prosciutto crudo 340 |  Prosciutto cotto 348 |  Salame 300 | |
|  Manzo (media) 350-400 |  Coniglio 380 |  Maiale 320-350 | |
|  Pollo 350 |  Vitello 250-300 |  Carpa 285 |  Sogliola 332 |
|  Salmone 390 |  Cioccolato fond. 380 | | |

ALTISSIMO

| | | |
|---|---|---|
|  Albicocca 440 |  Banana 420 |  Castagna fresca 410 |
|  Castagna secca 860 |  Cocco noce 620 |  Datteri 790 |
|  Frutta secca oltre 400 |  Prugna secca 700 |  Carciofo 430 |
|  Cavolo Bruxelles 450 |  Crescione 606 |  Fagioli freschi e secchi 1310 |
|  Lenticchie 810 |  Patata 430 |  Prezzemolo 880 |
|  Scarola 430 |  Soia 1900 | |
|  Spinaci 662 |  Zucca 457 |  Cantarello, Prataiolo e Porcino freschi 500 |
|  secchi 2000 |  Sardina 560 |  Trota 470 |
|  Cacao da 900 a 3200 |  Cioccolato al latte 420 |  Melassa 1500 |

Modulare la prescrizione dialitica: prolungare la durata della dialisi?

Ranking of factors determining potassium mass balance in bicarbonate haemodialysis

Carlo Basile¹, Pasquale Libutti¹, Piero Lisi¹, Annalisa Teutonico¹, Luigi Vernaglione², Francesco Casucci¹ and Carlo Lomonte¹

Nephrol Dial Transplant. 2015 Mar;30(3):505-13.

«The duration of HD session per se is an independent determinant. K gradient is the main determinant; acid-base balance plays a much less

Table 1. Dialysis data of the HD sessions of Study A

| Parameter | 4 h | 8 h | P* |
|--|-------------|-------------|--------|
| Treatment time (min) | 257.7 (1.1) | 469.1 (2.8) | 0.0001 |
| Blood flow rate (mL/min) | 350 (0) | 190 (0) | 0.0001 |
| Blood volume processed (L) | 90 (0) | 90 (0) | NS |
| Dialysate flow rate (mL/min) | 350 (0) | 190 (0) | 0.0001 |
| Dialysate volume processed (L) | 90 (0) | 90 (0) | NS |
| Pre-dialysis body weight (kg) | 72.2 (10.8) | 71.9 (10.7) | NS |
| Post-dialysis body weight (kg) | 69.2 (10.3) | 69.1 (10.1) | NS |
| Ultrafiltration rate (mL/min) | 11.3 (3.1) | 6.2 (1.9) | 0.0001 |
| Volume of ultrafiltration (L) | 2.9 (0.8) | 2.9 (0.9) | NS |
| Inlet dialyser K ⁺ concentration (mmol/L) | 2.0 (0.2) | 2.0 (0.2) | NS |

Mean(SD).

NS, not significant.

*Student's *t*-test for unpaired data.

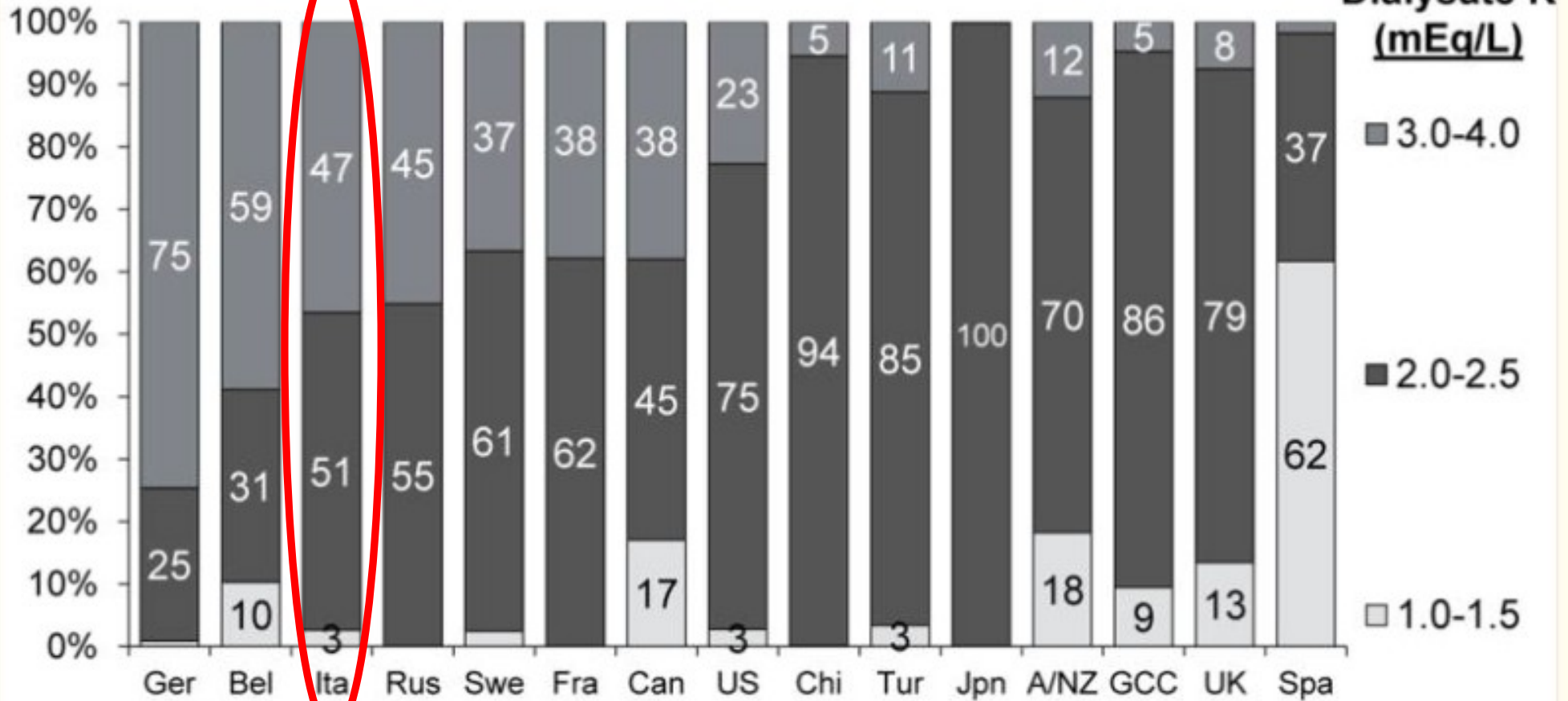
Table 2. Comparison of dialysis parameters at the start and the end of the 4 and 8 h sessions of Study A

| Parameter | 4 h | 8 h | P* |
|---|--------------|---------------|------|
| Plasma K ⁺ concentration (mmol/L) at T ₀ | 5.49 (0.70) | 5.49 (0.70) | NS |
| Plasma K ⁺ concentration (mmol/L) at the end of dialysis | 3.73 (0.37) | 3.75 (0.35) | NS |
| Blood bicarbonate concentration (mmol/L) at T ₀ | 20.0 (2.12) | 20.0 (2.05) | NS |
| Blood bicarbonate concentration (mmol/L) at the end of dialysis | 5.4 (1.2) | 25.6 (1.1) | NS |
| Blood pH at T ₀ | 7.38 (0.04) | 7.37 (0.04) | NS |
| Blood pH at the end of dialysis | 7.45 (0.02) | 7.45 (0.02) | NS |
| K ⁺ MB (mmol) | -88.4 (23.2) | -101.9 (32.2) | 0.02 |
| K ⁺ mass removed by ultrafiltration (mmol) | -5.51 (0.7) | -6.35 (0.3) | NS |

Ridurre Kd?

% of patients

Am J Kidney Dis. 2017 February ; 69(2): 266–277.



| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|-----|------|-----|------|-----|-----|
| N Pts | 925 | 739 | 759 | 554 | 813 | 259 | 826 | 5821 | 1224 | 382 | 2310 | 455 | 1174 | 624 | 950 |
| Mean | 3.0 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 2.4 | 2.4 | 2.3 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.7 |

Studio DOPPS

Resine/nuovi chelanti del K+

| | SPS | CPS | PATIROMER | ZS-9 |
|------------------------------------|---|---|---|---|
| Nome commerciale | Kayexalate | Sorbistert | Veltassa | Lokelma |
| Meccanismo di azione | Lega il potassio a livello gastrointestinale facilitandone l'escrezione con le feci | Lega il potassio a livello gastrointestinale facilitandone l'escrezione con le feci | Lega il potassio a livello gastrointestinale facilitandone l'escrezione con le feci | Lega il potassio a livello gastrointestinale facilitandone l'escrezione con le feci |
| Selettività per il potassio | Non selettivo; lega anche calcio e magnesio | Parzialmente selettivo; lega anche il magnesio | Parzialmente selettivo; lega anche il magnesio | Altamente selettivo |
| Dosaggio | 15 g per OS o per via rettale da 1 a 4 volte die, preferibilmente in corrispondenza dei pasti | 20 g per OS o per via rettale da 1 a 3 volte die, in corrispondenza dei pasti | 8,4g/die fino a 25,2 g/die in unica somministrazione | 5-10-15 g/die una volta al giorno a colazione |
| Inizio dell'effetto | Circa 2-6 ore | Circa 2-6 ore | 7-48 ore | 1-6 ore |
| Durata dell'effetto | 6-24 ore | 6-24 ore | 12-24 ore | 4-12 ore |
| Contenuto di Sodio | 1,5 g per dose di 15 g | Non contiene sodio | Non contiene sodio | 1 g per dose di 10 g |
| Effetti collaterali comuni | Diarrea Ipernatremia Edema/ Iperensione | Diarrea Costipazione Ipercalcemia? Ipomagnesiemia Nausea | Costipazione Diarrea Ipomagnesiemia | Diarrea Edema Infezioni del tratto urinario |
| Effetti collaterali gravi | Necrosi del colon | Necrosi del colon | Non riscontrati | Non riscontrati |

PATIROMER - SODIO ZIRCONIO CICLOSILICATO

Gazzetta Ufficiale
09 settembre 2021

La prescrivibilità di questi medicinali è consentita ai soli medici appartenenti a centri ospedalieri o specialisti nefrologo, cardiologo, internista


Indicazione terapeutica: trattamento dell'iperkaliemia negli adulti.

La rimborsabilità è limitata al trattamento dei pazienti adulti con Iperkaliemia persistente (livello di potassiemia >5.5mmol/L) in pazienti con risposta insufficiente o controindicazione alle resine (calcio polistirene sulfonato/sodio polistirene sulfonato).

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ AL TRATTAMENTO (devono essere soddisfatti entrambi i punti 1 e 2)

1) Diagnosi: Iperkaliemia persistente (livello di potassiemia >5.5mmol/L) in pazienti con risposta insufficiente o controindicazione alle resine (calcio polistirene sulfonato/sodio polistirene sulfonato).

2) Almeno una delle seguenti condizioni (possibilità di scelta multipla):

- Insufficienza renale: stadio 3b-CKD in pazienti **con** concomitante terapia con RAASi
- Insufficienza renale: stadio 4 o 5-CKD **non in dialisi**, in pazienti **con o senza** concomitante terapia con RAASi
-  Insufficienza renale: stadio 5-CKD **in dialisi** (solo per sodio zirconio ciclosilicato)
- Scompenso cardiaco (frazione di eiezione ≤40%) in pazienti **con** concomitante terapia con RAASi in dose giudicata subottimale.

PATIROMER - SODIO ZIRCONIO CICLOSILICATO

9-9-2021

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 216

ALLEGATO

Piano Terapeutico per la prescrizione delle specialità medicinali VELTASSA® (patiromer) e LOKELMA® (sodio zirconio ciclosilicato).

FARMACO PRESCRITTO

VELTASSA (patiromer)

Pazienti NON in dialisi* 8,4 g 16,8 g

(*nei pazienti in dialisi l'uso di Veltassa non è rimborsato)

Posologia di correzione(1) _____

Posologia di mantenimento(1) _____

LOKELMA (sodio zirconio ciclosilicato)

1. Pazienti NON in dialisi: 5 g 10 g

2. Pazienti in dialisi: 5 g (trattamento nei giorni di non-dialisi)

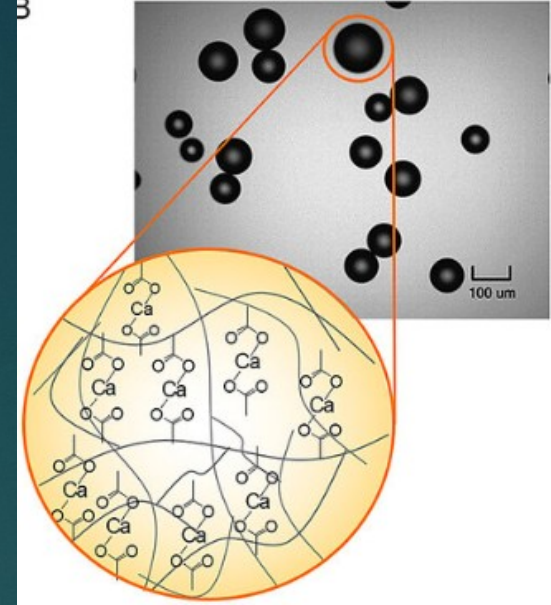
Posologia di correzione(1) _____

Posologia di mantenimento(1) _____



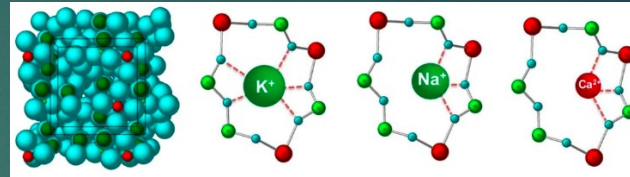
PATIROMER (VELTASSA®)

- ▶ Polimero anionico privo di sodio (parte attiva)
- ▶ Non assorbibile
- ▶ Lega il potassio a livello del colon distale scambiandolo con il calcio e viene escreto per via fecale
- ▶ Non selettivo per il potassio (lega anche il Mg)
- ▶ Da assumere a digiuno e con intervallo di 3h da altri farmaci (evidenziate interferenze farmacologiche)
- ▶ Effetto dose-dipendente (da 8.4 g a 25.2 gr/die)
- ▶ Effetto inizia 7h post somministrazione, effetto pieno dopo 3-7 gg
- ▶ Effetti avversi: ipoMg
- ▶ **Non ancora prescrivibile in dialisi**



SODIO ZIRCONIO CICLOSILICATO (LOKELMA®)

- ▶ Molecola inorganica non polimerica e non solubile a base di silicato di zirconio
- ▶ Altamente selettivo per il potassio →



- ▶ Struttura microcristallina con micropori di dimensioni ben definite che intrappolano il potassio presente nel lume intestinale (già a partire dal piccolo intestino) scambiandolo con Na^+ e H^+
- ▶ Escreto per via fecale (non viene assorbito né metabolizzato)
- ▶ Effetto dose-dipendente inizia già a 1 h da somministrazione
- ▶ No interferenze farmacologiche se non con farmaci con assorbimento pH- dipendente (antimicotici azolici, antiHIV e inibitori tirosin-kinasi vanno somministrati 2h prima o dopo)
- ▶ Aumenta bicarbonati
- ▶ Effetti indesiderati: edema dose dipendente (400 mg Na^+ /5gr)
- ▶ **Approvato anche per pazienti dializzati**

Posologia di SZC

In dialisi:

- ↯ dose iniziale di 5 gr SOLO nei gg di NON dialisi
- ↯ possibile incremento settimanale di 5 gr in base ai valori di K⁺ nell'intervallo lungo fino a 15 gr (dose massima) SOLO nei gg di NON dialisi

Extra-dialisi:

- ↯ CORREZIONE: la dose iniziale raccomandata è 10 gr x 3 volte/die
- ↯ MANTENIMENTO: raggiunta la normokaliemia (4-5 mEq/l) deve essere stabilita la dose minima efficace per prevenire la ricomparsa di iperkaliemia partendo da 5 gr una volta al giorno con possibile titolazione fino a 10 gr una volta al giorno (dose massima) o riduzione a 5 gr a giorni alterni.

The DIALIZE study

A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Reducing the Incidence of Predialysis Hyperkalemia

JASN 30: 1723–1733, 2019. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019050450>

www.jasn.org

CLINICAL RESEARCH

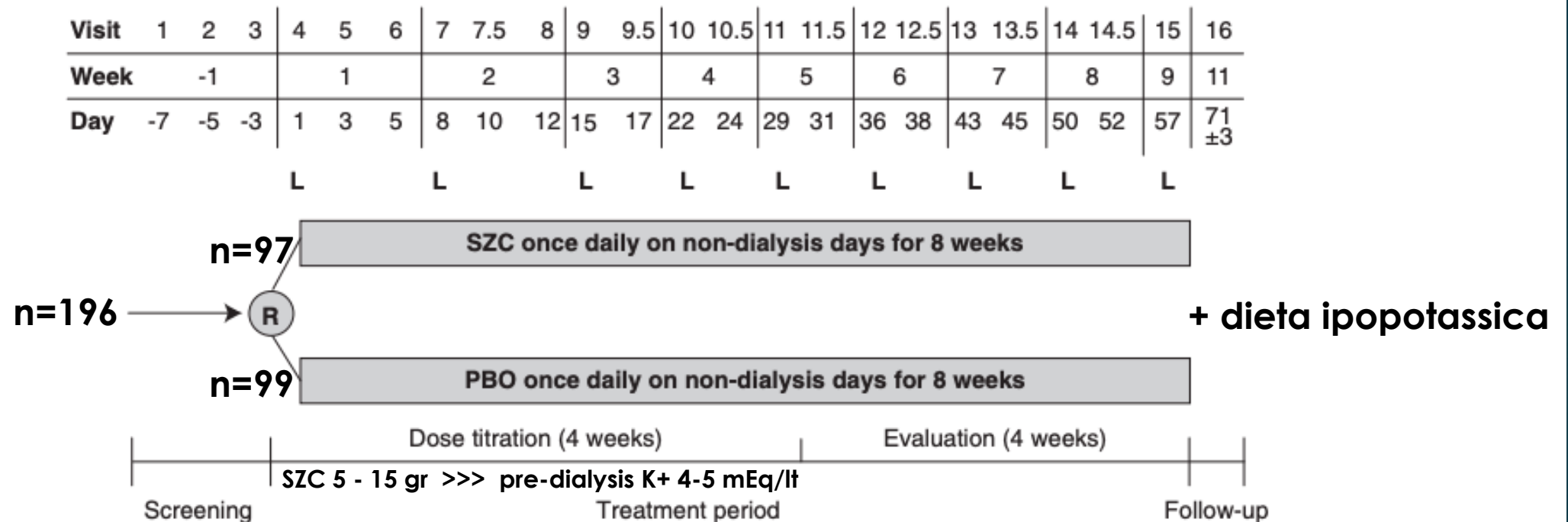
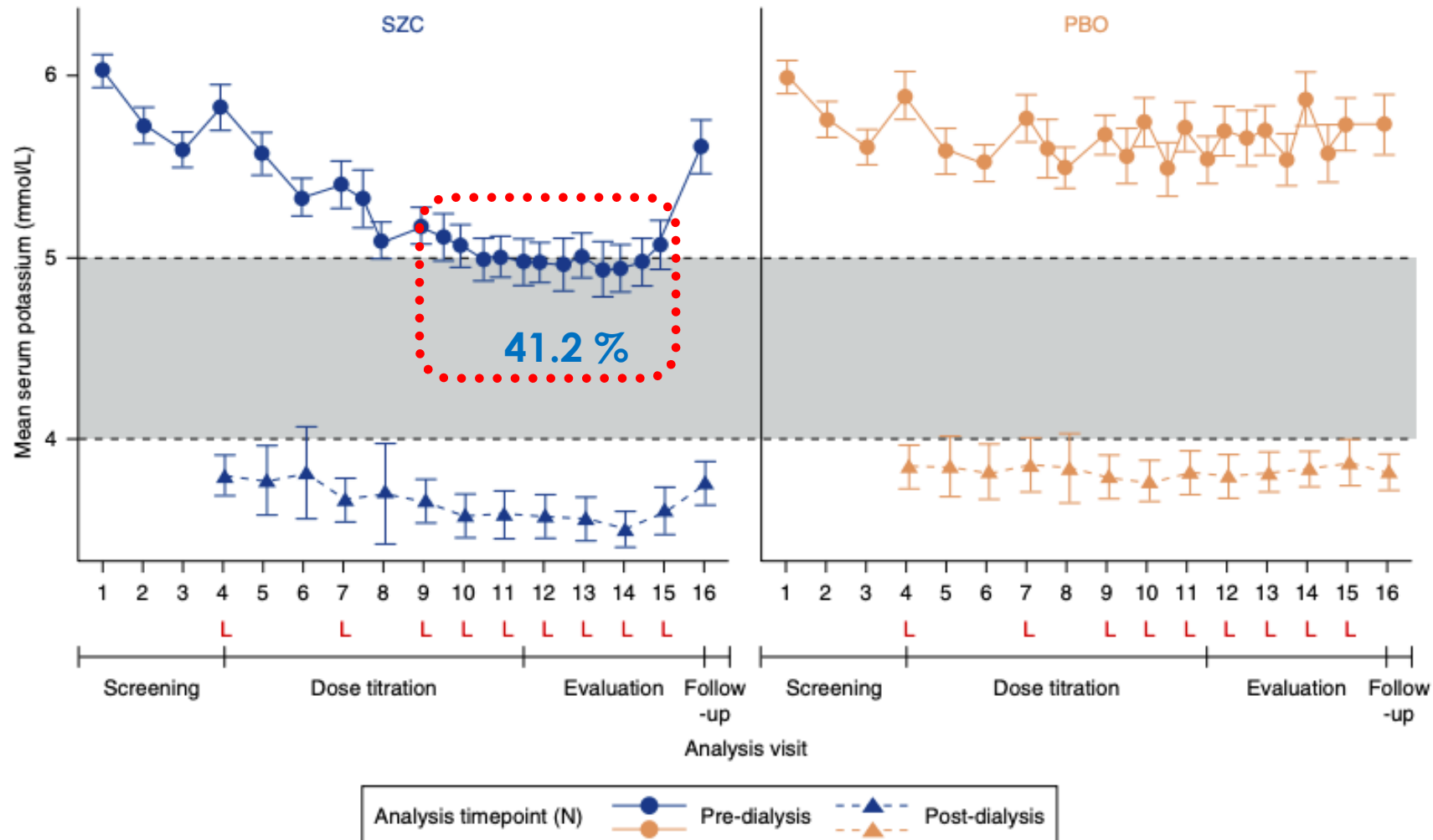


Figure 1. The DIALIZE study design. L, visit after the long interdialytic interval; PBO, placebo; R, randomization; SZC, sodium zirconium cyclosilicate.

The DIALIZE study: results

JASN 30: 1723–1733, 2019. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019050450>



Post hoc analysis of DIALIZE (1)

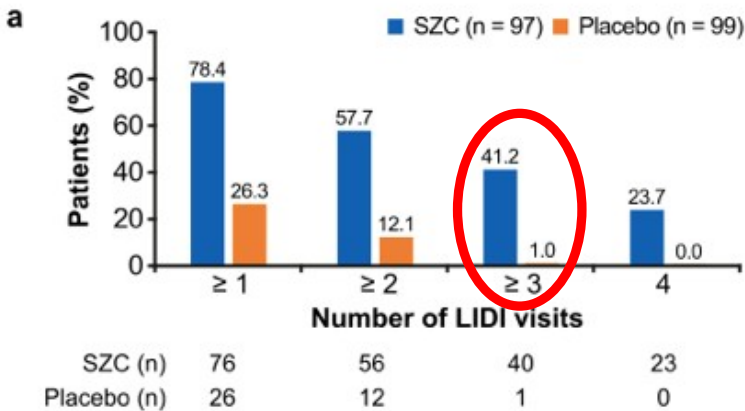
Fishbane et al. *BMC Nephrology* (2022) 23:59
<https://doi.org/10.1186/s12882-021-02569-7>

Open Access



Potassium responses to sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemic hemodialysis patients: post-hoc analysis of DIALIZE

Serum potassium between 4.0–5.0 mmol/L



Serum potassium between 4.0–5.5 mmol/L

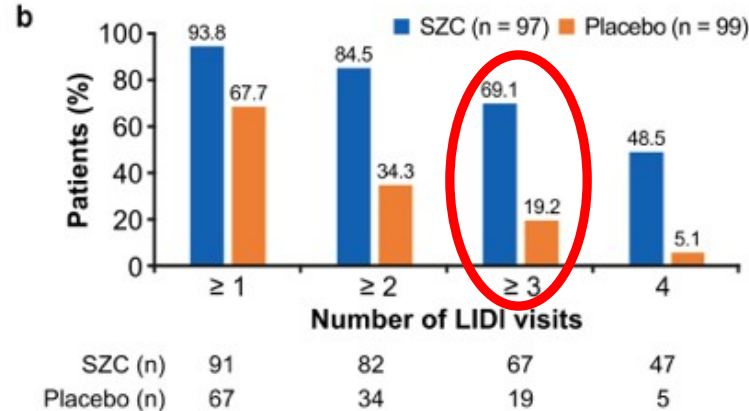


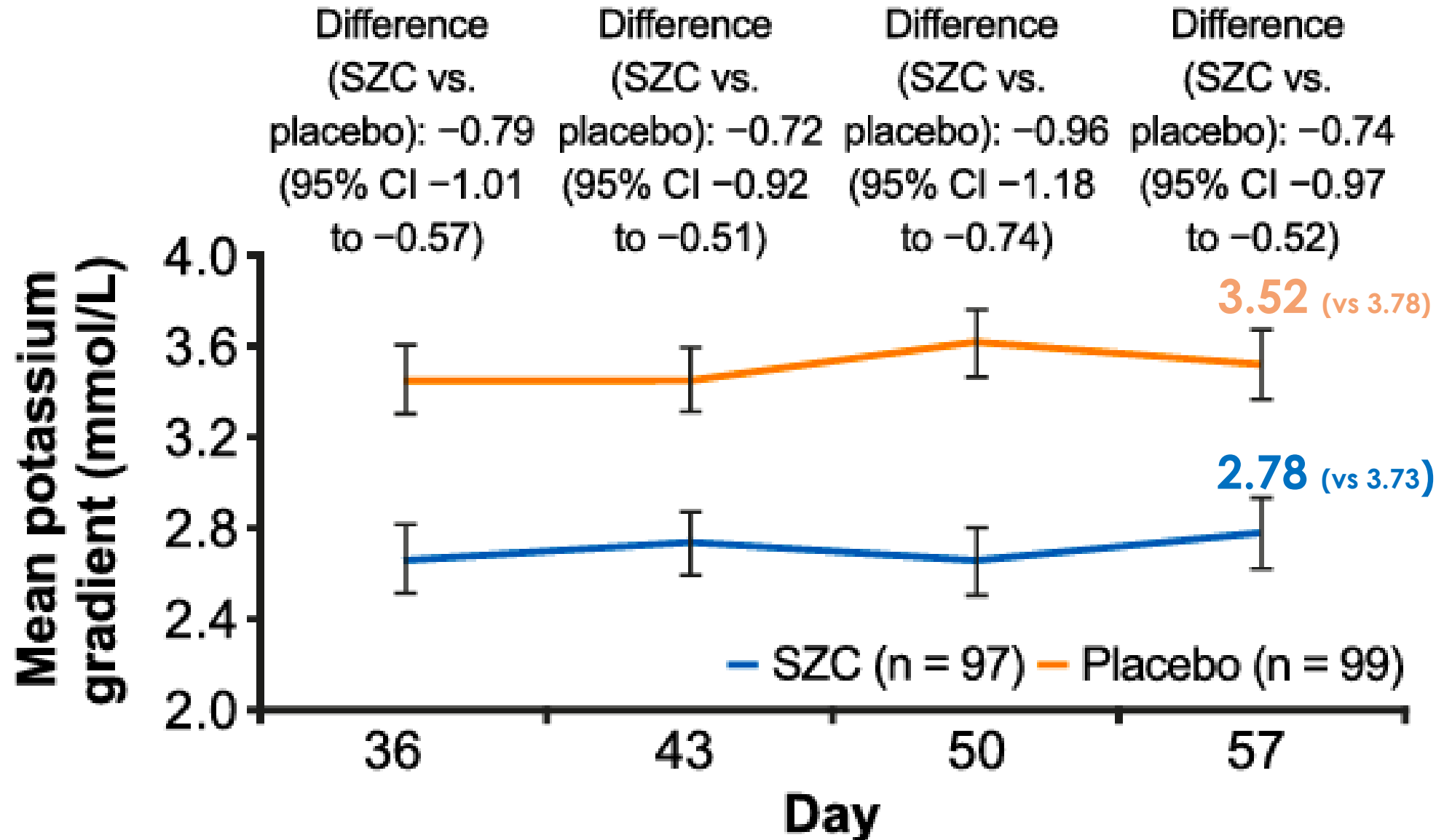
Table 1 Baseline patient characteristics

| Characteristic | SZC (n = 97) | Placebo (n = 99) |
|--|---------------|------------------|
| Age, years, mean (SD) | 55.7 (13.8) | 60.4 (13.2) |
| Sex, male, n (%) | 57 (58.8) | 58 (58.6) |
| Race, n (%) | | |
| White | 50 (51.5) | 52 (52.5) |
| Black or African American | 11 (11.3) | 8 (8.1) |
| Asian | 33 (34.0) | 33 (33.3) |
| American Indian or Alaska Native | 1 (1.0) | 2 (2.0) |
| Other | 2 (2.1) | 4 (4.0) |
| Height, cm, mean (SD) | 166.4 (9.9) | 165.1 (9.2) |
| Weight, kg, mean (SD) | 72.0 (22.0) | 70.0 (15.9) |
| BMI, kg/m ² , mean (SD) | 26.9 (7.1) | 26.7 (5.4) |
| Pre-dialysis serum potassium concentration, mmol/L, mean (SD) ^a | 5.8 (0.6) | 5.9 (0.6) |
| Dialysis history | | |
| Vintage, years, mean (SD) | 8.0 (6.1) | 7.8 (7.6) |
| Access type, n (%) | | |
| Arteriovenous fistula | 84 (87.5) | 90 (90.9) |
| Arteriovenous graft | 7 (7.3) | 3 (3.0) |
| Tunneled central venous catheter | 4 (4.2) | 6 (6.1) |
| Other | 1 (1.0) | 0 (0.0) |
| Total | 96 (100.0) | 99 (100.0) |
| Dialysis adequacy | | |
| spKt/V, mean (SD) | 1.7 (0.3) | 1.7 (0.4) |
| Urea removal rate, %, mean (SD) | 72.9 (6.7) | 74.6 (5.6) |
| Dialysate flow, ml/min, mean (SD) | 512.0 (162.8) | 538.5 (136.0) |
| Dialysis potassium concentration, mmol/L | | |
| Mean (SD) | 2.26 (0.49) | 2.26 (0.47) |
| Minimum, maximum | 1.0 to 3.0 | 1.0 to 3.0 |
| Blood flow, ml/min, mean (SD) | 322.0 (110.7) | 318.5 (96.3) |

«Despite significantly reduced pre-dialysis sK⁺, mean dK⁺ concentration was largely unchanged at the end of treatment (EOT). At day 57, mean (SD) dK⁺ concentration with SZC was 2.28 (0.47) mmol/L (minimum, maximum: 1.0 to 3.0) and with placebo was 2.25 (0.48) mmol/L (minimum, maximum: 1.0 to 3.0).

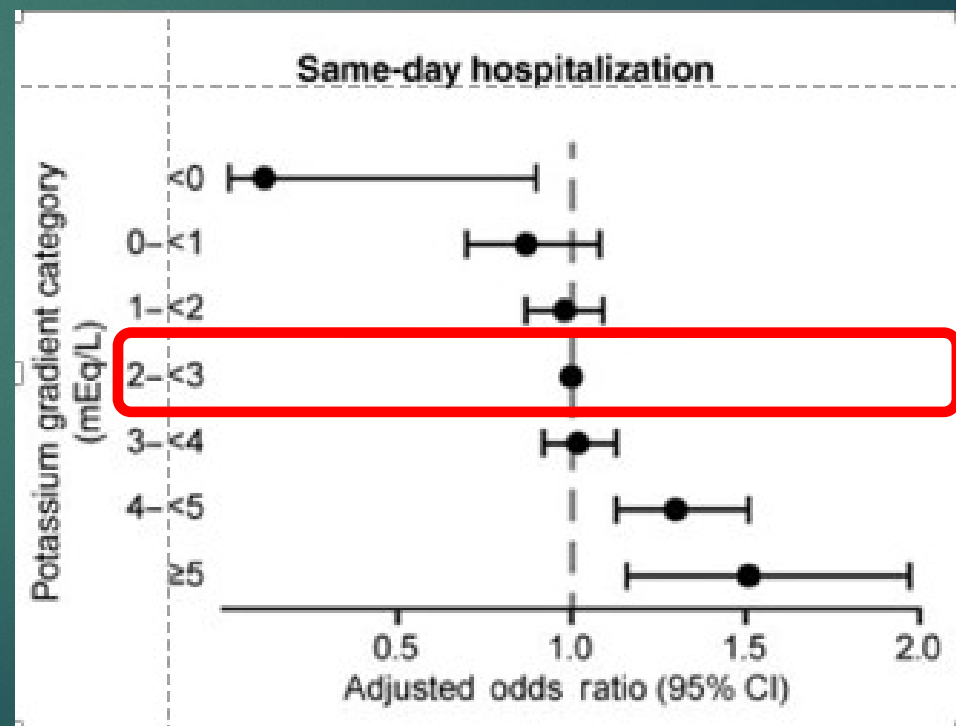
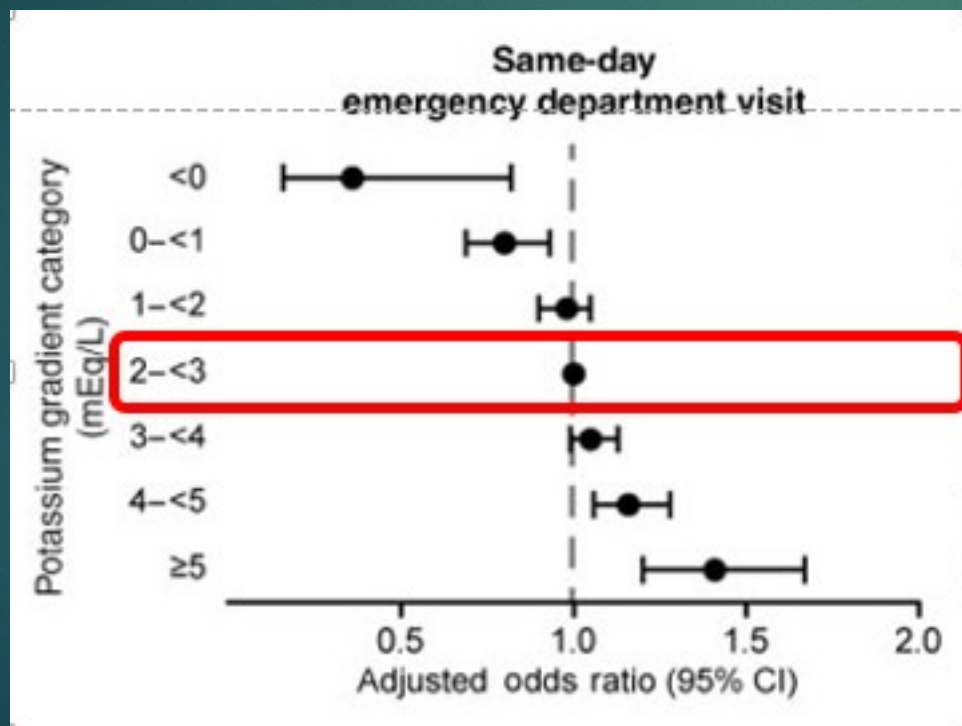
Concentration of dK⁺ was increased in only 2 (2.3%) patients receiving SZC»

Post hoc analysis of DIALIZE (2)

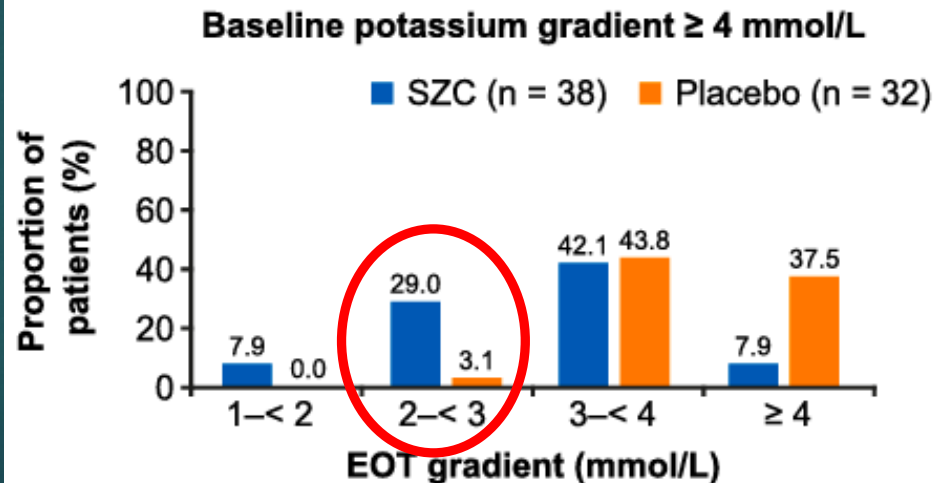
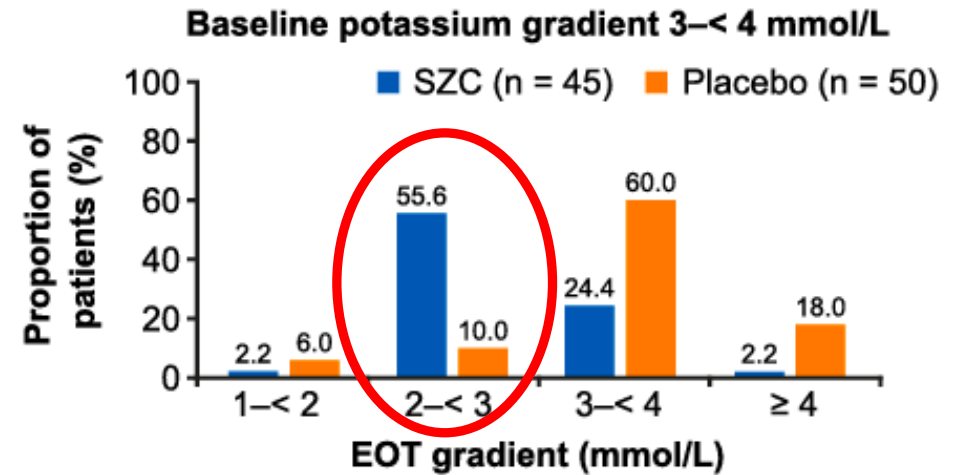
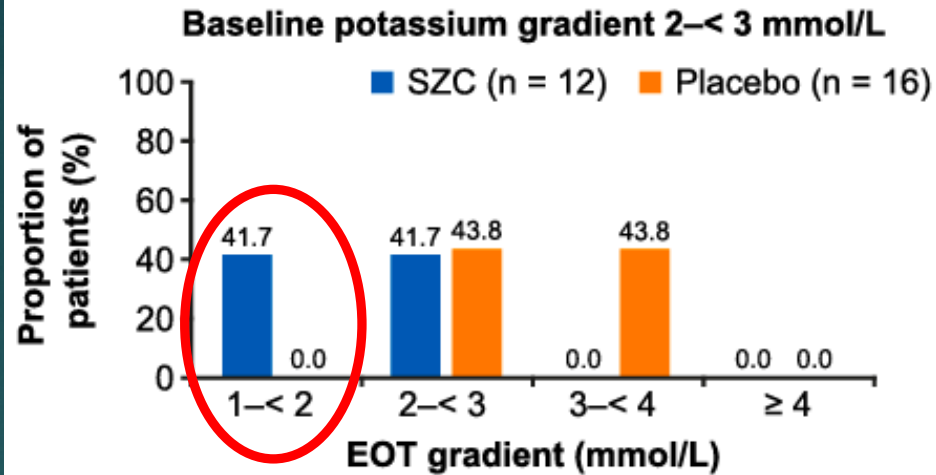


Serum-to-dialysate potassium gradient and its association with short-term outcomes in hemodialysis patients

Steven M. Brunelli¹, David M. Spiegel², Charles Du Mond², Nina Oestreicher^{2,3}, Wolfgang C. Winkelmayer⁴ and Csaba P. Kovesdy⁵



Post hoc analysis of DIALIZE (3):




The DIALIZE – OUTCOMES Study

Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Arrhythmia-related Cardiovascular Outcomes in Participants on Chronic Hemodialysis With Recurrent Hyperkalemia (DIALIZE-Outcomes)

Outcome Measures

Go to

Primary Outcome Measures

- 
1. Time to first occurrence of SCD, stroke, or hospitalization/intervention/ED visit due to arrhythmias (atrial fibrillation [AF], bradycardia, asystole, ventricular tachyarrhythmia [VF, VT, etc.]) [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]

Secondary Outcome Measures

1. S-K of 4.0-5.5 mmol/L (yes/no) after the long interdialytic interval (LIDI) at the 12 month visit [Time Frame: Evaluated at 12 months after randomization]
2. Time to first occurrence of hospitalization/intervention/ED visit due to arrhythmias (AF, bradycardia, asystole, Ventricular tachyarrhythmia [VF, VT etc.]) [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
3. Number of hospitalizations/interventions/ED visits due to arrhythmias (AF, bradycardia, asystole, Ventricular tachyarrhythmia [VF, VT etc.]) [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
4. Time to first instance of rescue therapy use for hyperkalemia [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
5. S-K > 6.5 mmol/L (yes/no) after the LIDI at the 12 month visit [Time Frame: Evaluated at 12 months after randomization]
6. Time to SCD [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
7. Time to first occurrence of stroke [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
8. Time to cardiovascular (CV) death [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
9. Time to death of any cause [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]

Other Outcome Measures:

1. Adverse Events (AEs)/ Serious Adverse Events (SAEs) [Time Frame: From randomization/ screening visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
2. Events of pre-dialysis hypokalemia (S-K < 3.0 mmol/L) [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]
3. Change in interdialytic weight gain (kg) as compared to baseline [Time Frame: From randomization visit through study completion during study visits every 3 months, over an average of 2 years]

La mia esperienza con SZC in dialisi

9 pazienti su 27 dializzati c/o CAL Lissone:

- 2 bisettimanali (diuresi residua abbondante)
- 7 trisettimanali:
 - 1 pz stop per inefficacia
 - 1 pz stop per intolleranza (IBD)
 - 2 pz da $Kd2 > Kd3$

Andamento kaliemie intervallo dialitico lungo in corso di SZC 5 gr nei giorni di non dialisi pre e post variazione da Kd2 a Kd3

Paziente 1

| | | 13 mar 2023 08:00 | 06 mar 2023 08:00 | 27 feb 2023 08:00 | 20 feb 2023 08:00 | 13 feb 2023 08:00 | 16 gen 2023 07:59 | 19 dic 2022 08:00 | 12 dic 2022 08:00 | 09 dic 2022 08:00 |
|----------|-------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Sodio | mEq/l | 136,00 | | | | 136,00 | 136,00 | 136,00 | | |
| Potassio | mEq/l | 5,40 | 5,30 | 5,00 | 4,70 | 4,90 | 5,00 | 5,10 | 5,10 | 4,50 |

←·····→
←·····→

Kd 3 Kd 2

Paziente 2

| | | 13 mar 2023 08:00 | 13 feb 2023 08:00 | 16 gen 2023 14:00 | 02 gen 2023 09:13 | 19 dic 2022 07:30 |
|----------|-------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Sodio | mEq/l | 140,00 | 143,00 | 144,00 | | 139,00 |
| Potassio | mEq/l | 5,20 | 4,60 | 4,60 | 4,50 | 4,60 |

←·····→
←·····→

Kd 3 Kd 2

La mia esperienza con SZC in pre-dialisi

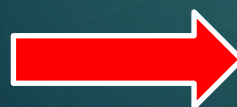
- 1 pz over 80 affetta da sindrome cardiorenale
- 1 pz over 70 affetto da sindrome cardiorenale
- 1 pz di anni 23 candidata a tx rene

*Completa correzione di grave acidosi metabolica
(a differenza di quanto osservato in dialisi)*

con necessità di sospensione di sodio bicarbonato per os !

Andamento kaliemia e bicarbonati con SZC 5 gr/die in pre-dialisi

| | 11-12-2022 | 09-11-2022 | 27-10-2022 | 11-10-2022 |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Na+ mEq/l | 141 | 143 | | 140 |
| K+ mEq/l | 4.9 | 5.2 | 4.9 | 6.0 |
| Creatinina mg/dl | 8.6 | 7.3 | | 6.8 |
| Urea mg/dl | 183 | 126 | | 181 |
| pH | | 7.29 | 7.27 | 7.20 |
| BE | | 0.5 | -5.3 | -9.8 |
| Bicarbonati mmol/l | | 26.1 | 21.6 | 18.3 |



CONCLUSIONI

- ▶ Il SZC riduce i livelli di potassio pre-dialisi e il gradiente di potassio...

MA

- ▶ Tali effetti hanno un impatto sugli outcomes clinici ?

attendiamo risultati studio DIALIZE-Outcomes su aritmie cardiache, eventi cardiovascolari, accessi in PS, ospedalizzazione, morte.

- ▶ Il SZC favorirà l'uso di K_d più elevati nella pratica clinica ?

- ▶ Il SZC permetterà di allentare la restrizione dietetica sugli alimenti contenenti potassio ?

