

Hüperkaleemia

Nikita Umov¹, Külli Kõlvald²

Hüperkaleemia on üks sagedasemaid elektrolüütide tasakaalu häireid, mis võib põhjustada eluohtlikke arütmiaid ning nõuab kohest meditsiinilist sekkumist. Hüperkaleemia esinemissagedus hospitaliseerimisel varieerub eri uuringutes 1–10%, sõltudes patsientide kohordist ja kaasuvatest haigustest. Hüperkaleemia esineb peamiselt patsientidel, kelle võime kaaliumit väljutada on vähenenud või kes manustavad ravimeid, mis mõjutavad vere kaaliumisisaldust, ning ka neil, kellel koekahjustuse või metaboolse atsidoosi tõttu on kaalium liikunud rakkudest ekstratsellulaarsesse ruumi. Uute suukaudsete ionivahetajate (naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat (ZS-9), patiromeer) kättesaadavaks muutumine Eestis võimaldab nii ägeda kui ka kroonilise hüperkaleemia ravi muuta tõhusamaks ja ohutumaks. Artikli eesmärk on anda ülevaade hüperkaleemia esinemisest, etiopatogeneesist, diagnoosimisest ja ravist.

Kaalium on organismi peamine rakusisene katioon, mis osaleb normaalse membraanipotentsiaali tagamises, süsteemse vererõhu kontrollimises ning südame- ja skeletilihaste kontraktsioonis. Organismis paikneb 98% kaaliumist rakusiseselt ning 2% rakuväliselt. Normaalne kaaliumisisaldus seerumis on vahemikus 3,5–5,0 mmol/l, kõrvalekalded normist põhjustavad suremuse riski suurenemise. Valdav osa kaaliumist eritub uriiniga (umbes 90%) ning ülejäänud seedesüsteemi kaudu. Suurem osa päsmakeses filtreerunud kaaliumist reabsorbeeritakse proksimaalses tuubulis ja Henle lingus. Aldosterooni ja naatriumi kontsentratsioon mõjutavad kaaliumi sekretsiooni distaalsetes neerutuubulites. Seega on neil tähtis roll kaaliumisisalduse reguleerimises (1, 2).

EPIDEMIOLOOGIA JA ETIOPATOGENEES

Hüperkaleemia ehk kaaliumi suurenenud sisaldus seerumis (> 5,5 mmol/l) on teatud olukordades eluohtlik elektrolüütide tasakaalu häire, mis võib sageli põhjustada arütmiaid. Hüperkaleemia esinemissagedus hospitaliseerimisel varieerub erinevates uuringutes 1–10%, sõltudes patsientide kohordist ja kaasuvatest haigustest (3–5).

Suur kohortuuring, mis hõlmas 38 689 ägeda südameinfarktiga patsienti, näitas U-kujulist seost vastuvõtujärgse seerumi kaaliumisisalduse ja suremuse vahel. Kõige väiksem oli suremus patsientidel, kelle seerumi kaaliumisisaldus oli vahemikus 3,5–4,5 mmol/l (6).

Hüperkaleemia etioloogias on 3 juhtivat põhjust:

- 1) kaaliumi nihe rakkudest ekstratsellulaarsesse ruumi, mille võib põhjustada hüperglükeemia, metaboolne atsidoos või laialdane koekahjustus (nt rabdomüolüüs);
- 2) kaaliumi erituse vähenemine uriiniga;
- 3) ravimid, mis mõjutavad vere kaaliumisisaldust;
- 4) kombinatsioon kõigest kolmest (7–9).

Äge hüperkaleemia tekib üldjuhul patsientidel, kellel esinevad südame-veresoonkonnahaigused, neerupuudulikkus, diabeet või nende kombinatsioon (4). Normaalse neerufunktsiooni korral ei põhjusta kaaliumi liigne manustamine hüperkaleemiat (9).

Hüperkaleemia võib tekkida ka aneemilistel patsientidel, kellele tehakse vereülekanne. See võib juhtuda suurte vereülekannete puhul või aegunud vere kasutusel (10). Hüperkaleemia võib tekkida ka suure koekahjustuse (nt rabdomüolüüs, tuumori lüüs, operatsioon, nekroos või rasked põletused) tagajärjel, sest suur hulk rakkudes olevast kaaliumist vabaneb vereringesse. Mõnedel juhtudel võib metaboolne atsidoos esile kutsuda hüperkaleemiat (11).

Hüperkaleemia on enim levinud patsientidel, kelle neerufunktsioon on halvenenud. Eelkõige on ohustatud patsiendid, kellel on krooniline neerupuudulikkus (KNP). Põhjuseks on vähenenud glomerulaarfilt ratsioon (GFR), mille tõttu on halvenenud neerude võimekus eritada liigne kaalium (7). Eksperimentaaluurinud näitavad, et

Eesti Arst 2019; 98(9):505–511

Saabunud toimetusse: 09.04.2019
Avaldamiseks vastu võetud: 27.08.2019
Avaldatud internetis: 28.10.2019

¹ Tartu Ülikooli meditsiini-teaduste valdkonna arsti-teaduse eriala üliõpilane, ² TÜ Kliinikumi nefroloogia osakond

Kirjavahetajaautor:
Nikita Umov
nikita.umov@gmail.com

Võtmesõnad:
hüperkaleemia, katioone vahetavad resiinid, kaalium

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

neerud kohanduvad aeglasele nefronite arvu vähenemisele, suurendades kaaliumi sekretsiooni olemasolevates nefronites, mis tagab normaalse kaaliumisisalduse veres. Samas on neerude võimekus reageerida kaaliumisisalduse ägedale suurenemisele piiratud ning see võib viia hüperkaleemiani (10).

Südame- ja veresoonkonnaaiguste ravis kasutatakse ravimeid, mis vähendavad kaaliumi eritumise võimet või takistavad kaaliumi jaotamist raku sise- ja väliskeskonna vahel. Need ravimid on reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi (RAAS) inhibiitorid, antimineralokortikoidid, β_2 -adrenergiliste retseptorite blokaatorid, südameglükosiidid, mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA), hepariin, kaaliumi säästvad diureetikumid, trimetoprim, kaltsineuriini inhibiitorid. Nende ravimite kombineerimisel on hüperkaleemia tekke risk kõige suurem (12).

RAASi inhibiitorid takistavad aldosterooni produktsiooni, mistõttu väheneb kaaliumi eritumine ning kõrvalnähuks kutsutakse see esile hüperkaleemia ligikaudu 10%-l patsientidest (13). Antimineralokortikoidid (nt spironolaktoon ja eplerenoon) soodustavad naatriumi ja vee eritumist, samas vähendavad kaaliumi eritumist. Kaaliumi jaotamist raku sise- ja välisruumi vahel takistavad β_2 -adrenergiliste retseptorite blokaatorid. Südameglükosiidid (nt digoksiin) takistavad kaaliumi eritumist, inhibeerides Na-K-ATPaasi tööd. Hepariin pärsib aldosterooni tootmist (14). MSPVAd inhibeerivad prostoglandiinide toimet ja sellega takistavad reniini produktsiooni (13).

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel on sagedaseks kaasuvaks haiguseks diabeet, mis omakorda suurendab hüperkaleemia tõenäosust. Insuliini puudus ja hüperglükeemia põhjustatud hüpertoonilisus tekitavad olukorra, kus on raskendatud suure kaaliumikoguse viimine raku. Diabeedi korral on distaalsetes väänilistes torukestes vähenenud võime suurendada kaaliumi sekretsiooni (10).

DIAGNOOSIMINE

Hüperkaleemiat defineeritakse kui seerumi kaaliumikontsentratsiooni, mis on suurem kui 5–5,5 mmol/l. Raskusastmelt jaotatakse hüperkaleemiat mõõdukaks (K^+ 5–5,5 mmol/l), keskmiseks (K^+ 5,5–6,0 mmol/l) ja raskeks (K^+ >6,0). Hüperkaleemia määratakse seerumi laboratoorse uuringuga (10).

Hüperkaleemia on tavaliselt asümptomaatiline, kuid patsiendil võib esineda nõrkust, väsimust, segasust, seedetrakti häireid, metaboolseid muutusi, hingamislihaste nõrkust, paresteesiaid ning sügavate kõõlusreflekside vähenemist või puudumist (15–17).

Hüperkaleemia asemel võib seerumi suur kaaliumisisaldus olla põhjustatud hiljutisest kaaliumi tarbimisest, kaaliumisisalduse päevasest kõikumisest või labori eksimusest (12, 15). Hüperkaleemia diagnoosi puhul tuleks esiteks välistada pseudohüperkaleemia. Pseudohüperkaleemia korral ei kajasta laborinäit tegelikku kaaliumisisaldust. See võib tekkida vale verevõtutehnika tagajärjel (nt žgutti kasutati liiga pikalt; patsient surus rusika kokku) või müeloproliferatiivsete häiretega patsientidel (nt trombotsütoos, leukotsütoos). Pöördpseudohüperkaleemia on veel üks olukord, kus laborinäit ei kajasta kaaliumi tegelikku taset. Pöördpseudohüperkaleemia esineb peamiselt leukeemiaga või lümfoomiga patsientidel, kelle puhul seerumi kaaliumikontsentratsioon on normaalne, kuid plasma kaaliumisisaldus on suurenenud. Seda põhjustab hepariin, mis vigastab rakumembraani. Juhul, kui miski peale laborianalüüsi ei viita hüperkaleemiale, tuleks diagnoosi kinnitamiseks määrata uus analüüs (15).

Tüüpilisteks hüperkaleemia tunnusteks elektrokardiogrammil (EKG) on teravatipuline kõrge T-sakk, lühenenud QT-intervall, pikenenud PT-intervall, P-saki kadumine, QRS-kompleksi laienemine. Ravimata jätmisel võib seisund lõppeda nn siinuslaine, vatsakeste fibrillatsiooni ning asüstoliga (18, 19). Need EKG nähud on tüüpilised patsientidel, kellel on kaaliumisisaldus veres kiiresti suurenenud. Mõõduka ja keskmise hüperkaleemia korral võib EKG osutada mitteinformatiivseks. Ainult pooltel patsientidel, kellel seerumi kaaliumisisaldus oli üle 6,5 mmol/l, esinesid hüperkaleemiale omased EKG tunnused (10). Isegi seerumi kaaliumisisaldus üle 9 mmol/l ei pruugi teatud olukordades tüüpilisi EKG muutusi esile kutsuda (20).

RAVI

1. Ägeda staadiumi ravi

Ägeda seisundi ravi alustatakse juhul, kui kaaliumisisaldus on üle 6,5 mmol/l olene-

mata tüüpiliste hüperkaleemia tunnuste olemasolust EKGs või kui esinevad hüperkaleemia tüüpilised EKG tunnused ning tugev lihasnõrkus (21). Raske hüperkaleemia korral on oluline tagada stabiilne südametöö, suunata kaalium rakuvälisest ruumist raku siseruumi ning viia kaalium organismist välja (17). Kriitilises seisundis patsientidel, kellel vähendatakse seerumi kaaliumikontsentratsioon üle 1 mmol/l esimese 48 tunni jooksul alates ravi alustamisest, väheneb suremusrisk (7).

1.1. Membraani stabiliseerimine

1.1.1. Kaltsium

Kaltsium manustatakse veenisisesi rakumembraanide elektrofüsioloogiliste omaduste taastamiseks ja stabiilse südame töö tagamiseks. Kaltsium vähendab arütmia riski, takistades südamelihasku soovimatut depolarisatsiooni. Kaaliumisisalduse vähendamiseks tuleb lisaks manustada teisi ravimeid, sest kaltsium ei vähenda kaaliumi kontsentratsiooni veres. Tavaliselt manustatakse 10 ml 10% kaltsiumglükonaati veenisisesi boolusena ning korratakse seda, kui EKG leid ei normaliseeru või muutused tekivad uuesti. Kaltsium hakkab toimima vähem kui 10 minuti jooksul ning toime kestab 20–60 minutit. Kaltsiumglükonaadi asemel võib kasutada kaltsiumkloriidi, mis sisaldab 10 ml kohta ligikaudu 3 korda rohkem kaltsiumi. Kaltsiumkloriid sisaldab 13,6 mmol ja kaltsiumglükonaat 4,6 mmol kaltsiumi 10 ml kohta. Kaltsiumkloriid ärritab veene, mistõttu seda manustatakse tsentraalveeni kateetrisse (9, 12, 16).

Kaltsiumi manustamisel tuleb olla ettevaatlik, kui patsiendi veres on digoksiini tase kõrge. Südameglükosiid digoksiin on kasutusel kardiotoonilise ja rütmihäiretevastase ravimina. Hüperkaltseemia suurendab digoksiinimürgistuse riski, selline mürgistus võib aga põhjustada südame erutusjuhtehäireid ja rütmihäireid. Hüperkaltseemia vältimiseks soovitatakse 10 ml 10% kaltsiumglükonaati lisada 100 ml 5% glükoosi vesilahusele ja tilgutada 20–30 minuti jooksul (12, 16).

1.2. Kaaliumi suunamine rakku

1.2.1. Insuliin

Insuliin suurendab Na-K-ATPaasi aktiivsust raku välismembraanil, mis intensiivistab kaaliumi transporti rakku. Insuliini toime

avalduv 10–20 minuti jooksul pärast manustamist. Toime kestab 2–6 tundi, saavutades oma maksimumi 1 tunni jooksul (16). Insuliin langetab 1 tunniga kaaliumitaset 0,6–1,2 mmol/l võrra. Tuleb arvestada hüpoplükeemiaga, mis võib tekkida 1–3 tundi pärast insuliini manustamist. Hüpoplükeemia vältimiseks soovitatakse manustada 10 toimeühikut (TÜ) insuliini veenisisesi koos 25–50 grammi glükoosiga ning jälgida patsiendi veresuhkru taset iga tund vähemalt kolme tunni jooksul (9, 22).

Insuliini lõhustamine toimub neerudes, seega püsib vähenenud neerufunktsiooniga patsientidel (nt KNP või lõppstaadiumi neerupuudulikkus) insuliin veres kauem. Nendele patsientidele soovitatakse manustada 5 TÜ insuliini koos 25–50 grammi glükoosiga. Selline manustamine vähendab hüpoplükeemia tekke tõenäosust, aitab vältida raske hüpoplükeemia (veresuhkur < 2,2 mmol/l) teket ning stimuleerib endogeense insuliini produktsiooni (23). Teine võimalus on kasutada lühitoimelist insuliini, mille poolestusaeg ei sõltu neerufunktsioonist. Soovitav on 10 TÜ lühitoimelise insuliini infusioon koos 50 grammi glükoosiga (9).

1.2.2. β_2 -adrenomimeetikumid

Beetaagonistid suurendavad Na-K-ATPaasi ja Na-K-2Cl kaastransportija aktiivsust, stimuleerides kaaliumi transporti rakku. Hüperkaleemia puhul soovitatakse kasutada nebuliseeritavat salbutamooli annuses 10–20 mg. Seega on hüperkaleemia raviks kasutatav salbutamooli doos ligi 4 korda suurem võrreldes bronhospasmi raviks kasutatava annusega (16). Salbutamooli on võimalik kasutada ka veenisisesi. Võrreldes nebuliseeriva ravimivormiga ei ole veenisine ravimivorm kaaliumisisalduse vähendamises kuigi palju tõhusam. Nebuliseeriv vorm võib vähendada kaaliumisisaldust kuni 0,85 mmol/l, samas kui veenisine vorm kuni 0,99 mmol/l. Lisaks kaasneb veenisese salbutamooli kasutamisega rohkem kõrvaltoimeid (24). Töötades sünergistlikult insuliini ja glükoosiga, kutsub salbutamool esile kuni 1,5 mmol/l kaaliumisisalduse vähenemise ühe tunni jooksul. Salbutamool võib põhjustada kõrvaltoimeid nagu tahhükardia, lihaskrambid ja värisemine (9). Veenisine manustamine võib lisaks eelmainitule põhjustada migreeni ja vere rõhu tõusu (24).

1.2.3. Naatriumbikarbonaat

Mitmeid aastaid oli bikarbonaat esmavalik hüperkaleemia ravis. Soovitati kasutada boolusena 1 ml/kg 8,4% naatriumbikarbonaadi lahust (25). Nüüd on aga selle efektiivsuse ja turvalisuse kohta vastuikäivaid tulemusi. Naatriumbikarbonaati soovitatakse kasutada patsientidel, kellel lisaks hüperkaleemiale esineb metaboolne atsidoos. Atsidoosi korral liiguvad vesinikuioonid rakku ning raku elektrofüsioloogilise potentsiaali säilitamiseks liigub kaalium rakust välja. Bikarbonaat tõstab vere pH-d, millega normaliseerub atsidoosiga tekkinud seisund. Rakuvälise vedeliku aluseliseks muutumine algatab vesinikuioonide liikumise rakust välja ning kaaliumi liikumise rakku. Lisaks intensiivistub bikarbonaatnaatriumi kaastransportimine, mille tulemusena suureneb naatriumi kontsentratsioon rakus. Naatriumi suurenenud sisaldus rakus suurendab Na-K-ATPaasi aktiivsust, mille tulemusena intensiivistub kaaliumi liikumine rakku (8, 9). Naatriumi hulga suurenemisega kasvab vedeliku ülekoormus, seetõttu tuleb olla ettevaatlik südame- ja neerupuudulikkusega patsientidega. Samas võib see olla kasulik patsientidele, kellel on vedeliku vaegus (26).

1.3. Kaaliumi väljaviimine organismist

1.3.1. Diureetikumid

Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel võib kasutada lingu- ja tiasiiddiureetikume, et suurendada kaaliumi eritumist. Vähenenud glomerulaarfiltratsiooniga patsientidel ei pruugi diureetikumide mõju avalduda. Tiasiiddiureetikumid on efektiivsed, kui GFR on > 30 ml/min. Tõhusamaks kaaliumi sekretsiooniks soovitatakse lingudiureetikume (nt furosemiid) kasutada koos füsioloogilise lahusega, mis kindlustab naatriumi jõudmise nefroni distaalse osani (16).

1.3.2. Hemodialüüs

Dialüüs on kõige tõhusam kaaliumi organismist väljaviimise meetod. Hemodialüüs on soovitatud patsientidele, kellel

- kaaliumitase veres on ohtlikult kõrge;
- hüperkaleemia ei vasta ravile;
- on raske rabdomüolüüs;
- neerufunktsioon on halvenenud.

70 kg patsiendil võib 14 mmol kaaliumi eemaldamine ekstratsellulaarsest vedelikust põhjustada kaaliumitaseme languse

seerumis 1 mmol/l. Kaaliumisisaldus väheneb kiiremini, mida suurem on dialüsaadi voolukiirus ning dialüsaadi ja vereplasma vaheline kaaliumikontsentratsiooni gradient (12). Hemodialüüsiga on võimalik langetada seerumi kaaliumisisaldust 1 mmol/l võrra 15 minutiga. Tavapäraselt väheneb dialüüsi kasutades seerumi kaaliumisisaldus esimese tunni jooksul kuni 1 mmol/l, kolme tunni möödudes kuni 2 mmol/l. Protseduuri järel suureneb kaaliumisisaldus veres proportsionaalselt dialüüsieelse kaaliumitasemega. Selle põhjus on kaaliumi vabanemine rakkudest. Esimese tunniga taastub kaaliumisisaldus kolmandiku võrra ning 6 tunni möödudes kuni 70% ulatuses võrreldes dialüüsieelse tasemega. Soovitatakse jälgida elektrolüütide sisaldust veres vähemalt 24 tundi jooksul pärast hemodialüüsi läbiviimist (9, 16).

Ei ole ühest vastust küsimusele, kas hemodialüüsi puhul peaks kasutama väikese kaaliumisisaldusega dialüsaati. Väikese kaaliumikontsentratsiooniga dialüsaadid põhjustavad kiiret kaaliumitaseme langust, mis suures ulatuses taastub mõne tunni möödudes. Leitakse, et järsud kaaliumitaseme kõikumised võivad olla arütmogeensed. Vaatlusuuringutes on leitud seos madala kaaliumitasemega dialüsaadi ja südameisekumise suurenenud riski vahel. Selle vältimiseks soovitatakse pikendada dialüüsi aega ning kasutada suurema kontsentratsiooniga dialüsaati (24). Hiljuti avaldatud artiklis on see väide kahtluse alla seatud, näidates, et väiksema kaaliumisisaldusega dialüsaadid on tõhusamad ning suremus nende kasutamisel on väiksem (8).

1.3.3. Polüstürensulfonaat

Polüstürensulfonaat (PS) on katioonivahetaja resiin, mis suurendab seedesüsteemi kaudu väljutatavat kaaliumihulka. Jõudes jämesoolde, vahetatakse resiiniga seotud naatrium soolestikus esineva kaaliumi vastu. PS on akuutse hüperkaleemia ravim, kuid selle toime avaldub üldjuhul aeglaselt, võttes aega paar kuni kuus tundi. Selle tõttu soovitatakse resiini manustada koos teiste kiiretoimeliste ravimitega (16).

Ameerika Toidu- ja Ravimiamet (FDA) on PSi heaks kiitnud 1950. aastate lõpul. Vaatamata nii pikale kasutusele ei ole leitud ühist vastust ravimi turvalisuse ja tõhususe küsimuses. PSi kasutamist on seostatud seedesüsteemi raskete tüsistustega: jäme-

soole stenoos, nekroos, perforatsioon ja haavandumine (27). Viimased uuringud on näidanud, et seerumi kaaliumisisaldus väheneb P*Si* annust suurendades. Kaaliumisisaldus väheneb 15 g P*Si* manustamisega keskmiselt 0,6 mmol/l, 30 g P*Si* manustamisega keskmiselt 0,9 mmol/l ja 60 g P*Si* manustamisega keskmiselt 1,2 mmol/l (8). Retrospektiivne kohortuuring 2194 patsiendiga näitas, et patsientidel, keda raviti P*Siga*, ei olnud jämesoole nekroosi oht oluliselt suurem võrreldes kontrollrühmaga (vastavalt 0,14% ja 0,07%) (28).

Raske hüperkaleemia korral soovitakse P*Si* manustada insuliini, kaltsiumi ja salbutamooli järel juhul, kui hemodialüüs ei ole lähima 4 tunni jooksul plaanis. P*Si* vastunäidustusteks on iileus ja kõhukinnisus (8, 29). Polüstüreenisulfonaat oli pikka aega ainus katioone vahetav resiin, kuid hiljuti on Eesti Ravimiametilt saanud kasutusloa veel kaks: kaltsiumpatiromeer ja naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat.

2. Pikaajaline ravi

Kui kaaliumisisalduse erakorraline suuremine on lahendatud, muutub prioriteediks tulevaste hüperkaleemiaepisoodide ennetus. Tuleks üle vaadata patsiendi kasutatavad ravimid, dieet ja vajaduse korral korrigeerida metaboolne atsidoos. Aldosterooni puudusega patsientidele võib manustada aldosterooni. Kuna vajamineva manustatava aldosterooni annus võib osutuda suureks, võib see põhjustada naatriumi reabsorptsiooni suurenemist, põhjustades turset ja vererõhu tõusu (10).

Toidus võib vähendada kaaliumi kogust, mis tähendab teatud puuviljade (tsitruselised, banaanid, mangod) ja juurviljade (avokaado, seened, brokoli) vähendamist või vältimist (30). Patsiendil on sellist dieeti keeruline jälgida. Seega ei ole selline dieet pikas perspektiivis edukas (29).

Diureetikumide kasutamine südamepuudulikkusega ja/või kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel on üks võimalustest hüperkaleemia pikaajalises ravis, kuid see ei pruugi kõikidele patsientidele sobida. Diureetikumide toime sõltub mitmetest teguritest: ekstratsellulaarse vee ruumalast, glomerulaarfiltratsiooni määrast ning naatriumi jõudmisest nefroni distaalse osani. Diureetikumide suured kogused võivad põhjustada podagrat ning ekstratsellulaarse vee koguse vähenemist (29). Lõppstaadiumis

neerupuudulikkusega patsientidel kasutatakse neeruasendusravi – dialüüsi (10).

Üks suuremaid väljakutseid hüperkaleemia pikaajalises ravis on see, et peamised hüperkaleemiat esile kutsuvad ravimid on reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi (RAAS) inhibiitorid. Samas on RAASi inhibiitorid tõhusad kroonilise südame- ja neerupuudulikkusega ja teiste kaasuvate haigustega patsientide ravis. Uuringud näitavad, et uued suukaudsed kaaliumit siduvad ravimid on paljulubavad, võimaldades jätkata RAASi ravi, vältides hüperkaleemia episoodide (10).

RAVI PERSPEKTIIVID

Kaltsiumpatiromeer

Patiromeer on suukaudne suspensioonipulber, mis läbib seedesüsteemi täies mahus, suurendades kaaliumi sekretsiooni. Jõudes jämesoolde, vahetatakse suspensiooniga seotud kaltsium soolestikus esineva kaaliumi vastu. Patiromeer on mõeldud kroonilise hüperkaleemia raviks, selle toime avaldub 4–7 tundi pärast manustamist (31).

Uuringud on näidanud patiromeeri toimet pikaajalise hüperkaleemiaga patsientidel nii südamepuudulikkusega, kroonilise neerupuudulikkusega kui ka teist tüüpi diabeediga. Patiromeer vähendas seerumi kaaliumisisaldust ning hoidis 52 nädala jooksul kaaliumitaset normi piires 77–95%-l patsientidest. Patiromeer võimaldas jätkata ravi RAASi inhibiitoritega 94%-l patsientidest (32). Südamepuudulikkusega patsientidel oli võimalik suurendada spironolaktooni kogust kuni 50 mg päevas. Enam levinud kõrvalnähtudeks olid kõhukinnisus, hüpomagneseemia ja diarröa. Hüpomagneseemia tõttu soovitatakse jälgida patsientide magneesiumisisaldust veres vähemalt kuu aega pärast patiromeeri manustamisega alustamist (31). Tuleks olla ettevaatlik patiromeeri väljakirjutamisega patsientidele, kellel on või on olnud raskemaid seedesüsteemi häireid (nt soolesulgusega või suure operatsiooni läbi teinud patsiendid), sest kliinilisi uuringuid nendel patsiendirühmadel ei ole korraldatud (32).

On leitud, et patiromeeril võib olla ravimeid siduv toime, mistõttu soovitatakse, et patiromeeri ja teiste suukaudsete ravimite tarbimise vahele jääks vähemalt 3 tundi (32). Ollakse mures, et ravimi omadus vahetada

¹ MSc student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, ² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Nikita Umov
nikita.umov@gmail.com

Keywords:
hyperkalemia, cation
exchanging resins,
potassium

kaltsiumi kaaliumi vastu võib kudedes põhjustada kaltsifikaate, kuid selle kohta praegu andmed puuduvad (9).

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat (TTS) on mitteimenduv suukaudne pulber, mis seob kaaliumi, vabastades vahetusena kesk-konda naatriumi ja vesiniku ioone. Sidudes kaaliumi kogu seedesüsteemi ulatuses, suurendab TTS kaaliumi eritumist väljahetega (33).

TTS on tõhus ägeda hüperkaleemia raviks nii südamepuudulikkusega patsientidel, mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega isikuil (eGFR 46,3 ± 30,5 ml / min / 1,73 m²) kui ka neil haigetel, kes kasutavad RAASi inhibiitoreid. TTS alandab kaaliumitaset keskmiselt 0,2 mmol/l võrra 1 tunni jooksul ja 0,4 mmol/l võrra teiseks tunniks. Normokaleemia (seerumi kaaliumikontsentratsioon 3,5–5 mmol/l) saavutati 24 tunni jooksul 84% patsientidel ja 48 tunni jooksul 94% patsientidel. TTS suutis hoida normokaleemiat 12 päeva jooksul. See ei tõesta, et TTS sobiks kroonilise hüperkaleemia raviks, sest vastavat uuringut ei ole tehtud (33). Peamisteks kõrvalnähtudeks on iiveldus (5%), uroinfektsioonid (1,1%) ning ödeemid (0,9%) (32).

KOKKUVÕTE

Hüperkaleemia on üks olulisemaid elektrolüütide kõrvalekaldeid, mis on seotud suurenenud suremusega ning eluohtlike arütmiate esinemisega. Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel, kellel kaasvateks haigusteks on II tüüpi suhkurtõbi ja südamepuudulikkus ning ravis kasutatakse RAASi inhibiitoreid, on suurim risk hüperkaleemia avaldumiseks. Elektrokardiogramm ei ole piisavalt tundlik hüperkaleemia raskusastme määramisel ega diagnoosimisel. Uued suukaudsedioonivahetajad võimaldavad ravida hüperkaleemiat tõhusamalt nii ägeda kui ka kroonilise haiguse korral ning jätkata kroonilise neerupuudulikkusega ja südamepuudulikkusega patsientidel elusäästvat RAASi inhibiitorite ravi.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Hyperkalemia

Nikita Umov¹, Külli Kõlvald²

Severe hyperkalemia is a life-threatening electrolyte disorder that causes an increase of all-cause mortality and increases the risk of arrhythmias. Hyperkalemia is common in the case of certain predisposing conditions such as chronic kidney disease, type II diabetes and RAASi treatment. ECG is insensitive in assessing severity of hyperkalemia. New oral unabsorbable potassium binding agents (ZS-9, patiomer) bind potassium in the gastrointestinal tract to facilitate fecal excretion. This might increase effectiveness and safety in treating acute and long-term hyperkalemia, also in patients with chronic kidney disease and heart failure, who are undergoing RAASi treatment. The purpose of this review was to give an overview of the incidence, etiopathogenesis, diagnostics and treatment of hyperkalemia.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An integrated view of potassium homeostasis. *N Engl J Med* 2015;373:60–72.
- Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ* 2016;40:480–90.
- Betts KA, Woolley JM, Mu F, McDonald E, Tang W, Wu EQ. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin* 2018;34:971–8.
- Kovesdy CP. Epidemiology of hyperkalemia: An update. *Kidney Int Suppl* 2016;6:3–6.
- Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *JAMA Intern Med* 1998;158:917–24.
- Goyal A, Spertus JA, Gosch K, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA* 2012;307:157–64.
- Montford JR, Linas S. How dangerous is hyperkalemia? *J Am Soc Nephrol* 2017;28:3155–65.
- Abuelo JG. Treatment of severe hyperkalemia: confronting 4 fallacies. *Kidney Int Reports* 2018;3:47–55.
- Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in management of hyperkalemia. *J Emerg Med* 2018;55:192–205.
- Kovesdy CP. Management of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Chronic Ren Dis* 2014;10:624–33.
- Nyirenda MJ, Tang JL, Padfield PL, Seckl JR. Hyperkalemia. *BMJ* 2009;339:b4114.
- Sterns RH, Grieff M, Bernstein PL. Treatment of hyperkalemia: Something old, something new. *Kidney Int* 2016;89:546–54.
- Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004;351:585–92.
- Kovesdy CP. Updates in hyperkalemia: Outcomes and therapeutic strategies. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18:41–7.
- Meng QH, Wagar EA. Pseudohyperkalemia: A new twist on an old phenomenon. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52:45–55.
- Mushiyakh Y, Dangaria H, Qavi S, Ali N, Pannone J, Tompkins D. Treatment and pathogenesis of acute hyperkalemia. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2012;1:7372.
- Weisberg LS. Management of severe hyperkalemia. *Crit Care Med* 2008;36:3246–51.
- Levis J. ECG diagnosis: hyperkalemia. *Perm J* 2013;17:69.
- Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic Manifestations of Hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000;18:721–9.

20. Szerlip HM, Weiss J, Singer I. Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. *Am J Kidney Dis* 1986;7:461–5.
21. Palmer BF, Clegg DJ. Diagnosis and treatment of hyperkalemia. *Cleve Clin J Med* 2017;84:934–42.
22. Apel J, Reutrakul S, Baldwin D. Hypoglycemia in the treatment of hyperkalemia with insulin in patients with end-stage renal disease. *Clin Kidney J* 2014;7:248–50.
23. McNicholas BA, Pham MH, Carli K, et al. Treatment of hyperkalemia with a low-dose insulin protocol is effective and results in reduced hypoglycemia. *Kidney Int Reports* 2018;3:328–36.
24. Elliott MJ, Ronsley PE, Mb CMC, Mmsc SBA, Hemmelgarn BR. Management of patients with acute hyperkalemia. *CMAJ* 2010;182:1631–5.
25. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S829–61.
26. Rossignol P, Legrand M, Kosiborod M, et al. Emergency management of severe hyperkalemia: Guideline for best practice and opportunities for the future. *Pharmacol Res* 2016;113:585–91.
27. Sandal S, Karachiwala H, Noviasky J, Wang D, Elliott WC, Lehmann DF. To bind or to let loose: Effectiveness of sodium polystyrene sulfonate in decreasing serum potassium. *Int J Nephrol* 2012;2012:940320.
28. Watson MA, Baker TP, Nguyen A, et al. Association of prescription of oral sodium polystyrene sulfonate with sorbitol in an inpatient setting with colonic necrosis: A retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2012;60:409–16.
29. Kumar R, Kanev L, Woods SD, Brenner M, Smith B. Managing hyperkalemia in high-risk patients in long-term care. *Am J Manag Care* 2017;23(2 Suppl):S27–36.
30. Llubani R, Vukadinović D, Werner C, Marx N, Zewinger S, Böhm M. Hyperkalaemia in Heart failure—pathophysiology, implications and therapeutic perspectives. *Curr Heart Fail Rep* 2018;390–7.
31. Blair HA. Patiromer: a review in hyperkalaemia. *Clin Drug Investig* 2018;38:785–94.
32. Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic review and meta-analysis of patiromer and sodium zirconium cyclosilicate: a new armamentarium for the treatment of hyperkalemia. *Pharmacotherapy* 2017;37:401–11.
33. Beccari M, Meaney C. Clinical utility of patiromer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. *Core Evid* 2017;12:11–24.

Fenoksümetüülpenitsilliin annuses 800 mg 4 korral päevas 5 päeva vältel on ägeda tonsilliidi korral tõhus

Rootsis on haigestumus kurguhaigustesse 29 juutu 1000 inimese kohta aastas ja kaks kolmandikku sellest moodustab haigestumus tonsilliiti. Sagedaimad haigus-tekitajad on A-rühma streptokokid. Ravijuhendi kohaselt tuleb alustada ravi antibiootikumiga, kui haigel on palavik, katuga tonsillid, valulikud kaela lümfisõlmed, puudub köha ning kiiruringus leiab kinnitust tekitajana A-rühma streptokokk. Soovitatakse ravi fenoksümetüülpenitsilliiniga (penitsilliin V) annuses 1000 mg 3 korral päevas 10 päeva vältel.

Kuna üle maailma on probleem mikroobide antibiootikumiresistentsus, on tänapäeval suundumus optimeerida antibiootikumravi, kasutada antibiootikume võimalikult vähe ja maksimaalselt tõhusalt.

Rootsi uurijad võrdlesid kahe erineva penitsilliinravikuuri tõhusust tonsilliidihaigetel, kel oli haiguse tekitajaks A-rühma streptokokk. Ühe rühma 218 haigele määrati penitsilliin V annuses 1000 mg päevas 10 päeva vältel ning teise rühma 215 haigele penitsilliin V annuses 800 mg 4 korda päevas 5 päeva vältel. Tulemuste statistilisel analüüsil ilmnes, et rühmad ei erinenud haigete kliinilise paranemise, mikroobikandluse kadumise,

tüsistuste tekke ega haiguse retsidiiveerumise poolest. Küll aga kestsid kujunenud tüsistused, diarröa, iiveldus ja vulvovaginaalsed häired 10-päevase ravi rühma haigetel pikemat aega.

Autorid järeldavad, et kasutatud 5päevane ravikuur penitsilliin V-ga tonsilliidi raviks on tõhus alternatiiv seni kasutusel olnud 10päevasele ravikuurile. Lühema ravikuuri korral on ravimi kogukulu oluliselt väiksem, seega on väiksem ka tekitaja ravimiresistentsuse oht.

REFEREERITUD

Ståhlgren GS, Tyrstrup M, Edlund C et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ* 2019;367:15337.

LÜHIDALT