

Seppo Lehto, Veli-Pekka Harjola, Hanna-Riikka Lehto, Satu Mäkelä ja Maarit Wuorela

Hyperkalemian hallinta sydämen ja munuaisten vajaatoiminnan ennustetta parantavia lääkkeitä käytettäessä

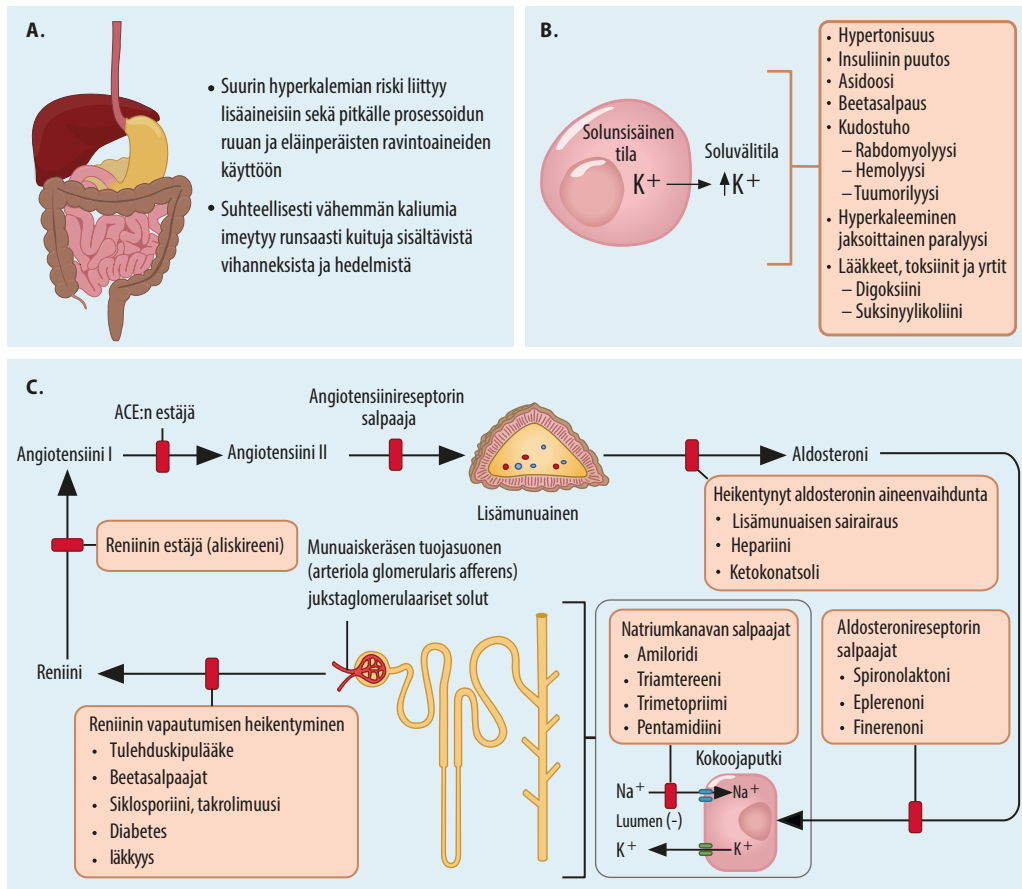
Hyperkalemia lisää sairastavuutta, kuolleisuutta ja terveydenhuollon kustannuksia. Kahden yleisen oireyhtymän, sydämen ja munuaisten vajaatoiminnan, ennustetta parantava lääkehoito voi hyperkalemian vuoksi toteutua puutteellisesti. Hyperkalemian riskitekijöitä ovat munuaisten vajaatoiminta, diabetes, valtimotaudit, pieni painoindeksi, iäkkäys, tupakointi ja reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään (RAAS) vaikuttavan lääkityksen käyttö. Akuutin hyperkalemian hoito tähtää sydämen kalvojännitteen palauttamiseen ja kaliumin siirtämiseen solujen sisälle. Hyperkalemiapotilaan hoitoon kuuluvat myös altistaneen syyn selvittäminen ja elimistön kaliumkuorman vähentäminen. Keinoja ovat muun muassa ruokavalio, metabolisen asidoosin hoito sekä kaliumin eritykseen vaikuttavien lääkitysten ja kaliumia sitovien lääkkeiden tarpeen arviointi. Kaliumin imeytymistä estävät uudemmat lääkkeet, patiomeeri ja natriumsirkoniumsyklosilikaatti, ovat osoittautuneet tehokkaiksi akuutin hyperkalemian ehkäisyssä ja hoidossa. Satunnaistetut tutkimukset niiden vaikutuksesta potilaiden ennusteeseen ovat käynnissä.

Sydämen vajaatoiminta on yleisin yli 65-vuotiaiden sairaalahoitoon joutumisen syy (1,2). Väestön ikääntyessä sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden määrä vuodeosastoilla lisääntyy. Etenkin diastolista vajaatoimintaa sairastavien osuus lisääntyy merkittävästi (2). Krooninen munuaistauti on yksi tavallisimmista sydämen vajaatoimintaa sairastavien liitännäissairauksista, ja sen esiintyvyydeksi väestössä arvioidaan 7–10 % (3). Sydämen vajaatoiminnan ennuste on huono. Noin kolmasosa sitä sairastavista kuolee vuoden kuluessa ja lähes kaksi kolmasosaa viiden vuoden seurannassa (2).

Sekä sydämen että munuaisten vajaatoiminnan ennustetta voidaan parantaa merkittävästi läkehoidolla. Sydämen vajaatoiminnan näyttöön perustuva lääkehoito nojaa neljään ennustetta parantavaan lääkeaineryhmään: 1) angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajan ja neprilysiinin estäjän yhdistelmä (ARNI), angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät ja ATR:n salpaajat, 2) beetasalpaajat, 3) mine-

ralokortikoidireseptorin estäjät (MRA) sekä 4) natriumin- ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjät (4). Munuaisten vajaatoiminnan etenemistä hidastavat RAAS:n (ACE:n estäjät, ATR-salpaajat) ja SGLT2:n estäjät. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien tyypin 2 diabetespotilaiden osalta ennustetta parantavaa näyttöä on finerenonista ja inkretiinimimeeteistä (GLP-1) (5,6). Vaikka näyttö läkehoidon tehosta on näin vahva, sen toteuttaminen käytännön lääkärin työssä jää valitettavan usein vajaaksi. Ennustetta parantavista lääkkeistä ei käytetä kuin osaa. Tällöinkin läkeannokset jäävät tutkimuksissa tehokkaiksi osoitettuja pienemmiksi (7).

Tärkeimmät syyt ennustetta parantavien lääkkeiden suboptimaaliselle käytölle liittyvät lääkkeiden siedettävyyteen, sillä niihin liittyy riski verenpaineen liiallisesta laskusta, bradykardiasta sekä hyperkalemian ja akuutin munuaisvaurion kehittymisestä (8). Siedettävyysongelmat koskevat etenkin iäkkäitä, munuaisten vajaatoimintaa tai diabetesta sairastavia poti-



KUVA. Hyperkalemian syitä (9). Ravinto aiheuttaa hyperkalemiaa ainoastaan munuaisten vajaatoiminnassa, sillä normaalisti toimivilla munuaisilla on merkittävä kyky erittää kaliumia. Kaliumin siirtyminen soluista ulos aiheuttaa akuuttia, ei kroonista hyperkalemiaa. Munuaisten vajaatoiminnassa toimivien nefronien sopeutuminen lisääntyneeseen kaliumineritykseen estää hyperkalemian syntymistä, kunnes glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on hidastunut alle lukeman 20–30 ml/min/1,73 m². Jos hyperkalemia kehittyy potilaalle, jonka GFR on 40–60 ml/min/1,73 m², syynä on usein lääke tai tila, joka vaikuttaa reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän toimintaan. A. Kaliumin saanti ravinnosta. B. Kalium siirtyä ulos soluista. C. Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän toiminnan heikentymisen vuoksi kaliumineritys munuaisten kautta häiriintyy.

laita, mikä johtaa RAAS-lääkityksen ja etenkin MRA-lääkkeiden alikäyttöön (8). Tämä taas altistaa potilaat sydän- ja verisuonitapahtumille sekä munuaisten vajaatoiminnan etenemiselle (9).

Hyperkalemian syyt ja oireet

Elimistön kaliumista 98 % on soluissa ja 2 % niiden ulkopuolella. Plasman kaliumpitoisuutta säätelee paitsi saanti ravinnosta ja poistuminen munuaisten ja maha-suolikanavan kautta myös jakautuminen intra- ja ekstrasellulaaritalaan.

Hyperkalemia johtuu useimmiten siitä, että

kaliumia vapautuu soluista ekstrasellulaaritalaan tai munuaisten kyky huolehtia kaliumtasapainosta on heikentynyt joko munuaistaudin tai lääkityksen vuoksi (**KUVA**) (10). Hyperkalemiaa pidetään akuuttina, jos plasman kaliumpitoisuus on viitealueen ylärajaa suurempi ilman selvää kroonista syytä. Pseudohyperkalemiassa plasman ja seerumin kaliumpitoisuuden ero on vähintään 0,3–0,4 mmol/l, ja sen syynä on esimerkiksi hemolyyysi joko potilaassa tai veren käsittelyn yhteydessä näyteputkessa.

Hyperkalemia on usein oireeton, mutta siihen saattaa liittyä epäspesifisiä oireita kuten palpitaatiota, pahoinvointia, lihaskipuja, heik-

koutta, hengitysvaikeutta ja parestesioita (11). Vaikeaan hyperkalemiaan liittyy kammiovärinän tai asystolen vaara (12).

Hyperkalemian yleisyys ja vaikutukset terveydenhuollon kustannuksiin

Hyperkalemian esiintyvyys väestössä on noin 2–3 %, mutta sairaalapotilaiden joukossa selvästi suurempi, 11–13 % (2). Se lisää kuolleisuutta ja riskiä joutua sairaalahoitoon ja aiheuttaa myös merkittävät lisäkustannukset terveydenhuollolle (10,13–15).

Tanskalaisessa rekisteritutkimuksessa oli mukana kroonista munuaistautia ($n = 78\,372$), sydämen vajaatoimintaa ($n = 14\,233$) ja diabetesta sairastavia ($n = 4\,183$) potilaita vuosilta 2005–2011. Kroonista munuaistautia sairastavien potilaiden terveydenhuollon kustannukset olivat 5 518 € suuremmat kuuden kuukauden aikana hyperkalemiatapahtuman jälkeen verrattuna kuuden kuukauden jaksoon ennen hyperkalemiaa. Verrokkien kustannukset suurenlivat vain 441 €, joten arvioitua hyperkalemiaan liittyvät kustannukset olivat 5 077 €. Sydämen vajaatoimintaa sairastavien ja diabetespotilaiden vastaavasti arvioitua hyperkalemiaan liittyvät kustannukset olivat 6 018 € ja 4 862 € (16). Näissä laskelmissa ei ole kuitenkaan huomioitu uusista kaliuminsitojista terveydenhuollolle aiheutuvia kuluja.

Hyperkalemian ehkäisy ja hoito

Sydämen ja munuaisten kroonista vajaatoimintaa sairastavien hyperkalemian kehittymisen ehkäisyyn kuuluvat lääkityksen kokonaisarvio ja sairauspäivien varalle annettavat lääkitysohjeet, ravitsemusohjeet kaliumin saannin vähentämiseksi sekä plasman kaliumpitoisuuden hallinta laboratoriotutkimuksin 2–4 viikkoa RAAS:ään vaikuttavan lääkkeen aloittamisesta ja annosten suurentamisesta.

Hyperkalemian vaarallisuus riippuu sen kehittymisnopeudesta ja vaikeusasteesta. Nämä seikat ohjaavat myös hoitoa ja sen kiireellisyyttä. Akuutin ja vaikean hyperkalemian hoito jaetaan yleensä kolmeen vaiheeseen: välittömään

Ydinasiat

- » Hyperkalemia on yleinen kliininen ja kustannuksia aiheuttava ongelma.
- » Hyperkalemian hoitoon ja estoon on tullut uusia tehokkaita ja paremmin siedettyjä lääkkeitä, jotka mahdollistavat ennusteeseen vaikuttavan lääkeshoidon jatkamisen pitkäaikaishoidossa.
- » Natriumsirkoniumsyklosilikaatin etuna on nopea kaliumpitoisuuden korjaantuminen, joka saattaa jatkossa ohjata sen käyttöä päivystystilanteisiin.
- » Näiden lääkitysten hinta on toistaiseksi kallis.
- » Käynnissä olevista tutkimuksista odotetaan mahdollista näyttöä potilaan ennusteen paranemisesta.

sydänlihaksen solukalvojen stabilointiin (kalsiumglukonaatti), kaliumin ajamiseen solujen sisään (glukoosi-insuliini-infuusio, asidoosin hoito) sekä kaliumin eliminaatioon kaliumia sitovalla lääkkeellä ja tarvittaessa dialyysihoidolla. Lisäksi potilasta nesteytetään keittosuolaliuoksella ja hänelle annetaan suonensisäisesti furosemidia. Hoito toteutetaan sairaalassa, jos potilaan plasman kaliumpitoisuus on suurentunut arvoon 6,0 mmol/l tai hänellä on samanaikainen akuutti munuaisvaurio tai muu sairaalahoitoa vaativa tila. Syynmukainen hyperkalemian hoito seuraa akuuttia vaihetta ja muodostaa kroonisen hyperkalemian hoidon perustan (TAULUKOT 1 ja 2) (17,18).

Hyperkalemian hoidossa käytettävät kaliuminsitojat

Natriumpolystyreenisulfonaatti (SPS) (Resonium) on epäselektiivinen kationinvaihtajaharts, jolla on affiniteettia myös magnesiumiin ja kalsiumiin (TAULUKKO 3). In vivo SPS:n ioninvaihtokapasiteetti on noin 1 mEq kaliumia/1 g hartsia. Plasman kaliumpitoisuus voi kuitenkin pienentyä vain 0,4–0,8 mmol/l, koska SPS ei ole selektiivinen kaliumionille. Edellä kuvattu ja vaikutuksen alun vaihtelu selittävät

TAULUKKO 1. Kroonisen hyperkalemian hoito (17).

Lievä hyperkalemia	Kohtalainen hyperkalemia	Vaikea hyperkalemia
5,0–5,9 mmol/l ¹	6,0–6,4 mmol/l ¹	≥ 6,5 mmol/l ¹ Hoito aloitetaan sairaalassa
Tarkista lääkitys, tauota tai poista hyperkalemian aiheuttajia (esim. trimetopriimi, tulehduskipulääkkeet, luontaistuotteet)		
Sydämen vajaatoiminnan yhteydessä harkitse ACE:n estäjän tai ATR-salpaajan tilalle ARNI:tä	Hypervolemian yhteydessä suurena diureettiannosta Korjaa mahdollinen asidoosi Aloita SGLT2:n estäjä Harkitse kaliuminsitojaa, jos tilanne ei korjaannu	
	Pienennä annosta tai tauota RAAS:n esto Ohjelmoi laboratorioseuranta Arvioi, milloin tauotettu tai vähennetty ennustetta parantava lääkitys voitaisiin aloittaa uudelleen	
Hoida hyperglykemia		
Hoida ummetus		
Poista kaliumsuolat ravinnosta		
Ohjaa potilasta ruokavalion osalta hyperkalemiataipumuksen hallitsemiseksi (annoskoko, kuidut, ravintoaineiden valinta ja käsittely ym., ks. TAULUKKO 2)		

¹Plasman kaliumpitoisuus

ACE = angiotensiiniknvertaasi; ATR = angiotensiinireseptori; ARNI = angiotensiinireseptorin salpaajan ja nepri-lysiinin estäjän yhdistelmä; RAAS = reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä; SGLT2 = natriumin- ja glukoo-sinkuljettajaproteiini 2

TAULUKKO 2. Ohjeita potilaalle hyperkalemian hallitsemiseksi (17). Yksityiskohtaisempia ravitsemusohjeita esitetty myös aiemmin Aikakauskirjassa (39).

Suositus	Selitys
Huolehdi ruoka-annosten sopivasta koosta	Vältä aterianjälkeistä hyperkalemiaa huolehtimalla kohtuullisesta annoskoosta; syö runsaasti kasviksia, mutta lihaa ja kalaa vain kohtuullinen määrä ateriala kohden. Ateriat suurentavat plasman kaliumpitoisuuden perustasoa selvästi suuremmaksi noin kuuden tunnin ajaksi
Kiinnitä huomiota ruoka-aineiden valintaan	Älä käytä ns. ”vähäsuolaista” mineraalisuolaa, koska siinä on runsaasti kaliumin suoloja Vältä runsaasti prosessoituja ruokia (esim. lihajalosteet), koska niistä kalium imeytyy erittäin hyvin Tarkasta mm. käyttämiesi virvoitusjuomien, murojen, lihajalosteiden ja valmisruo- kien kaliumpitoisuudet. Niissä voi olla runsaasti kaliumia muodossa, jossa kaliumin imeytyminen on lähes täydellistä Nauti riittävästi kuituja. Ne vähentävät kaliumin imeytymistä mm. lyhentämällä ruuan läpikulkuaikaa suolistossa. Kasvikset ovat ihmisravinnon ainoa kuitujen lähde
Ruuan käsittely- ja valmistustaval- la voit vähentää esim. perunan ja juuresten kaliumpitoisuutta	Juuresten kuoriminen, suikalointi ja useiden tuntien liuotus vedessä vähentää kali- umpitoisuutta 30–50 % ja keittäminen väljässä poisheitettävässä vedessä 30–50 % Pakasteiden nesteiden poistamisessa pitoisuus vähenee 30 %
Hoida ummetus	Mitä kauemmin ravinto viipyy suolessa, sitä suurempi osa ravinnon kaliumista ehtii imeytyä. Munuaisten vajaatoiminnassa suoliston osuus kaliumin erittymisestä suu- renee noin 12 %:sta 37 %:iin.
Tarkasta ruokavaliosi happojen tuo- ton kannalta edullisemmaksi	Elimistön happamoituessa kalium tulee ulos soluista ja plasman kaliumpitoisuus suurenee. Eläinperäiset ruoka-aineet muodostavat kasvisruokaa enemmän happoja
Kokeile vähäkaliumiseen ruokavali- oon sopivia ruuanvalmistusohjeita	Reseptejä löytyy mm. seuraavilta sivustoilta: Munuais- ja maksaliitto National Kidney Foundation (https://www.kidney.org/nutrition)
Jos muutat ruokavaliosi hyvin perusteellisesti, keskustele lääkärisi kanssa kaliumpitoisuuden hallinnan tarpeesta	Plasman kaliumpitoisuuden suureneminen on sitä todennäköisempää, mitä enem- män käytät lääkkeitä, jotka vaikuttavat munuaisten kykyyn huolehtia plasman kaliumpitoisuuden pysymisestä normaalina ja mitä vaikeampi munuaisten vajaatoi- minta sinulla on

käytännön työssä ongelmana ilmenneen SPS:n kaliuminvaihdon tehon ennalta-arvaamattomuuden.

Vakavina, joskin harvinaisina haittavaikutuksina on raportoitu suoliston iskemiaa, iskeemistä koliittia sekä ruuansulatuskanavan haavaumia ja verenvuotoja (19). Suolinekroosi on erittäin harvinainen (noin 1/1 000) SPS:n haittavaikutus (20). Valtaosa näistä vakavista haittatapahtumista on liittynyt samanaikaiseen laksatiivin sisältämän sorbitolin käyttöön ummetuksen ehkäisemiseksi ja kaliumin poistumisen nopeuttamiseksi (19). Yhdysvaltain elintarvikkeiden ja lääkevirasto FDA varoitti sorbitolin käytöstä yhdessä SPS:n kanssa vuonna 2009, jolloin yhteiskäytöstä luovuttiin. SPS:n tavallisempia haittavaikutuksia ovat ummetus ja ripuli. Vaikutusmekanismin vuoksi voi syntyä elektrolyyttiläiriöitä ja natriumin kertymistä elimistöön, mikä aiheuttaa turvotuksia, hypokalemiaa, hypokalsemiaa ja hypomagnesemiaa. Natriumin kertyminen on erityinen haitta sydämen ja munuaisten vajaatoimintaa sairastaville.

Natriumsirkoniumsyklosilikaatti (SZC) on uusiin kaliuminsitoja, jonka teho ja turvallisuus on todettu useissa toisen ja kolmannen vaiheen tutkimuksissa, joissa on ollut mukana myös kroonista munuaistautia, diabetesta ja sydämen vajaatoimintaa sairastavia sekä RAAS:n estohoitoa saavia potilaita (21,22).

SZC on imeytymätön, koko suoliston alueella vaikuttava mikrohuokosrakenteinen jauhe, joka sitoo kaliumia vaihtamalla sitä vety- ja natriumkationeihin. Akuutin hyperkalemian hoidossa valmistetta annetaan 10 g suspensiona vedessä kolme kertaa vuorokaudessa suun kautta. Kun veren normaali kaliumpitoisuus on saavutettu, haetaan pienin tehokas annos uusiutuvan hyperkalemian ehkäisemiseksi. Normaali kaliumpitoisuus saavutetaan yleensä 24–48 tunnin kuluessa. Tarvittaessa hoitoa voidaan jatkaa 72 tuntiin saakka.

SZC alkaa pienentää plasman kaliumpitoisuutta jo tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Akuuttilanteessa pitoisuus pieneni keskimäärin 0,72 mmol/l kahden tunnin aikana, kun hyperkaleemisille (K^+ vähintään 5,8 mmol/l) potilaille annettiin SZC:tä 10 g kolmasti päivässä glukoosi-insuliini-infuusion lisäksi (23).

Kroonisen hyperkalemian yhteydessä SZC 10 g kolmasti päivässä pienensi kaliumpitoisuutta merkittävästi 48 tunnin kuluessa ja piti yllä normaalia pitoisuutta aina 28 vuorokauden saakka (24). Pitkäaikaiskäytössä SZC pienentää kaliumpitoisuutta keskimäärin 0,4 mmol/l lumelääkkeeseen verrattuna (25). SZC:n tehosta ja hyvästä siedettävyydestä on näyttöä myös yli vuoden kestäneissä tutkimuksissa (26).

SZC on todettu hyvin siedetyksi. Lääkevalmiste sisältää kuitenkin noin viiden gramman annosta kohden suuren 400 mg:n määrän natriumia. Siksi se voi aiheuttaa vaikeaa nestekuormaa ja siten vaikeuttaa sydämen vajaatoimintaa.

SZC ei sido merkittävästi muita lääkevalmisteita, joten se voidaan ottaa yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Poikkeuksena tähän ovat atsoliryhmän sienilääkkeet, HIV-lääkkeet ja tyrosiinikinaasin estäjät, mikä liittyy mahanesteen pH-arvon suurentumiseen (TAULUKKO 3).

Patiromeeri on imeytymätön kerran päivässä otettava kaliuminsitoja, joka vaikuttaa pääosin paksusuolen alueella ja vaihtaa kaliumia kalsiumiin. Patiromeerin vaikutus alkaa hitaammin (5–7 tuntia) kuin SZC:n, mikä rajoittaa sen käyttöä akuutissa hyperkalemiassa (27). Kroonisessa hyperkalemiassa patiromeeri 4,2–16,8 g pienensi plasman kaliumpitoisuutta 0,2–1,0 mmol/l kuukauden hoitajakson aikana (28,29). Patiromeeri on todettu tehokkaaksi niin sydämen kuin munuaistenkin vajaatoimintaa sairastavien kroonisen hyperkalemian pitkäaikaishoidossa (30). Patiromeerin tehosta on näyttöä munuaisten kroonista vajaatoimintaa ja diabetesta sairastavien potilaiden normokalemian säilyttämisessä aina vuoteen saakka, kun potilaat käyttivät RAAS:ään vaikuttavia lääkkeitä (31).

Vaikeita haittatapahtumia ei patiromeeritutkimuksissa ole raportoitu. Patiromeeri ei ole täysin selektiivinen, joten se voi sitoa kaliumin lisäksi pieniä määriä magnesiumia ja natriumia (32). Joitakin hypokalsemia- ja hypomagnesemiatapauksia onkin ilmennyt. Myös joitakin hyperkalsemiatapauksia on julkaistu (33). Patiromeerin tyypillisimmät haittavaikutukset liittyvät pääosin ruuansulatuskanavaan: ummetus, ripuli ja vatsakivut. SZC:hen verrattuna patiromeerin etuna on pienempi riski nestekuorman kertymiselle.

TAULUKKO 3. Hyperkalemian hoidossa käytettävien kaliuminsitojen ominaisuuksia (18).

Vertailtavat tekijät	SPS	Patiromeeri	SZC
Hyväksytty käyttöön	1958	Yhdysvallat 2015; EU 2017	Yhdysvallat ja EU 2018
Toimintamekanismi	K ⁺ :n vaihto Na ⁺ :iin ruuansulatuskanavassa Kaliumin erittyminen ulosteeseen lisääntyy	K ⁺ :n vaihto Ca ²⁺ :iin ruuansulatuskanavassa	K ⁺ :n vaihto H ⁺ :yyn ja Na ⁺ :iin ruuansulatuskanavassa
Vaikutuskohta	Paksusuoli	Paksusuoli	Ohutsuoli ja paksusuoli
K ⁺ -selektiivisyys	Epäselektiivinen Sitoo myös Ca ²⁺ :a ja Mg ²⁺ :a	Epäselektiivinen Sitoo myös Na ⁺ :a ja Mg ²⁺ :a	Melko selektiivinen Sitoo myös NH ₄ ⁺ :a
Vaiutuksen alku	Vaihtelee; tunteja	4–7 tuntia	1 tunti
Na ⁺ -sisältö	1 500 mg per 15 g:n annos	Ei sisällä	400 mg per 5 g:n annos
Ca ²⁺ -sisältö	Ei sisällä	1,6 g per 8,4 g:n annos	Ei sisällä
Sorbitolin määrä	Ei sisällä	4 g per 8,4 g:n annos	Ei sisällä
Annos	15 g 1–4 kertaa/vrk (suun kautta) 30 g 150 ml:aan vettä tai 10 %:n glukoosiliuosta 1–2 kertaa/vrk (rektaalisesti)	8,4 g kerran/vrk (suun kautta), lisäys 16,8–25,2 g:aan asti kerran/vrk	Korjausvaihe 10 g 3 kertaa/vrk (suun kautta) tavallisesti 48 tuntiin asti Ylläpito 5–10 g kerran/vrk
Vakavat haitat	Ruuansulatushaittoja raportoitu	Ei raportoitu	Ei raportoitu
Tyypilliset haittavai- kutukset	Lieviä ruuansulatusvaivoja Hypomagnesemia, hypokale- mia, hypokalsemia Turvotukset	Lieviä ruuansulatusvaivoja Hypomagnesemia, hypoka- lemia	Lieviä ruuansulatusvaivoja Turvotukset Hypokalemia
Säilytyslämpötila	Huoneenlämmössä	Jääkaapissa 2–8 °C	Huoneenlämmössä
Vaikutus muiden lää- keiden imeytymiseen	Estää imeytymistä, kolmen tunnin annosväli tarpeen	Estää imeytymistä, kolmen tunnin annosväli tarpeen	Vaikuttaa atsoliryhmän sienilääkkeiden, HIV-lääkkeiden ja tyrosiinikinaasin estäjien imeytymiseen, joten ne on annettava 2 t ennen SZC:tä tai 2 t sen jälkeen.

SPS = natriumpolystyreenisulfonaatti; SZC = natriumsirkoniumsyklosilikaatti

Uudet kaliuminsitojat – avoinna olevia kysymyksiä

Munuaisten krooninen vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta ja kohonnut verenpaine ovat elämänpituisia sairauksia. Uusimpien kaliuminsitojen käyttökokemus rajoittuu enintään muutama vuoteen, ja niiden laajaa käyttöönottoa ainakin pitkäaikaisessa hoidossa haittaa niiden rajoitetusta peruskorvauksesta huolimatta varsin kallis hinta. Muutamien tutkimusten perusteella uudempien ja kalliimpien kaliuminsitojen käyttöön liittyvät pienemmät kokonaiskustannukset (34–36).

Suuria satunnaistettuja vertailevia tutkimuksia kaliuminsitojen tehosta ja kustannusvaikeuttavuudesta pitkäaikaishoidossa ei ole tehty. Pitkäaikaisnäyttöä ei ole vielä siitäkään, voidaanko niitä käyttämällä vähentää riskiä luopua näyttöön perustuvasta hoidosta (37). Näyttöä

ei vielä ole myöskään siitä, voidaanko niitä käyttämällä turvata näyttöön perustuva, sydämen vajaatoimintapotilaan ennustetta parantava lääkitys ja näin vähentää kardiovaskulaarisia lopputapahtumia.

Tuoreessa REALIZE-K-tutkimuksessa alettiin selvittää tätä (38). Kyseessä on satunnaistettu, etenevä kaksoissokkotutkimus, johon otettiin mukaan sydämen vajaatoimintaa sairastavia potilaita (ejektiofraktio korkeintaan 40 %). Potilaille aloitettiin avoimessa sisäänajovaiheessa spironolaktoni, jonka annosta suurennettiin lukemaan 50 mg/vrk asti. Niille potilaille, joille kehittyi hyperkalemia, aloitettiin SZC-lääkitys. Noin 200 potilasta, jotka saavuttivat normokalemian (plasman kaliumpitoisuus 3,5–5,0 mmol/l) ja käyttivät SZC:tä ja spironolaktonia vähintään 25 mg/vrk, satunnaistettiin käyttämään joko SZC:tä tai lumetta. Seuranta-aika oli puoli vuotta. Tutkimus osoit-

ti, että SZC:tä käyttäneet potilaat pystyivät käyttämään vähintään 25 mg spironolaktonia ilman hyperkalemian ilmaantumista, mutta tällä ryhmällä oli yllättäen merkitsevästi vertailujoukkoa enemmän (11 % vs 3 %) sydämen vajaatoiminnan pahenemisesta johtuvia sairaalahoitoja. Selityksiä voidaan hakea monesta ryhmien välisestä erosta, mutta vääjäämättä havainto ohjaa varovaisuuteen SZC:n käytössä kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Lopulliset päätelmät ennustevaikutuksesta voidaan kuitenkin tehdä vasta, kun uusien kaliuminsitojen suuret päätetapahtumatutkimukset valmistuvat.

Lopuksi

Hyperkalemia on merkittävä haitta hoidettaessa sydämen vajaatoimintaa tai kroonista munuaistautia sairastavia potilaita ennustetta parantavilla RAAS:n estolääkkeillä. Hyperkalemia johtaa usein RAAS:n estäjien keskeyttämiseen tai ainakin niiden annoksen pienentämiseen.

SEPPO LEHTO, sisätautiopin professori, ylilääkäri, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Lapha ja Oulun yliopisto

VELI-PEKKA HARJOLA, LT, dosentti, akuuttilääketieteen, kardiologian ja sisätautien erikoislääkäri, alueylilääkäri
HUS Akuutti, päivystys

HANNA-RIIKKA LEHTO, LT, yleislääketieteen ja terveydenhuollon erikoislääkäri, ylilääkäri
Palliativinen keskus ja kotisairaala
Länsi-Uudenmaan hyvinvointialue

SATU MÄKELÄ, LT, dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri, nefrologian ylilääkäri
Pirha, Tays sairaalapalvelut, Munuaiskeskus

MAARIT WUORELA, LT, dosentti, nefrologian, sisätautien, geriatrian ja kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, vs. ylilääkäri
Varha, TYKS sairaalapalvelut, nefrologia ja dialyysihoidot

Hoidon uudelleen aloittaminen tai RAAS:n estolääkkeiden käyttö näyttöön perustuvien annosten jättäminen usein tekemättä, mikä altistaa potilaan sydän- ja verisuonitapahtuman vaaraan tai munuaissairauden etenemiselle.

Uusia farmakologisia strategioita tarvitaan auttamaan ennustetta parantavien lääkkeiden käytön optimointia. Viime vuosien aikana on saatu käyttöön kaksi uuden polven kaliuminsitojaa. Näiden pitkäaikaiskäytössä tulee valitettavasti vastaan kallis hinta. Hinta ja käyttökokemuksen puute on toistaiseksi estänyt niiden laajamittaisen käytön. Uusien kaliuminsitojen mahdollisista haitoista pitkäaikaishoidossa ei myöskään ole vielä ehtinyt karttua riittävästi tietoa. Näyttöä uusien kaliuminsitojen vaikutuksesta, joka mahdollistaa RAAS:n estolääkityksen tehokkaan käytön, on kuitenkin yhä enemmän. Olennainen kysymys on, pystytäänkö näin vähentämään myös vaikeita päätetapahtumia. Tämä kysymys odottaa vielä suurten tulostapahtumatutkimusten valmistumista. ■

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Seppo Lehto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Sanofi, Novo, Pfizer, Bayer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Amgen), luottamustoimet (SKS preventiojoaksen jäsen, ESC asiantuntija), hankkeet (Pohjois-Savon Sote (PoSoTe))

Veli-Pekka Harjola: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim), luottamustoimet (Suomen Angiologiyhdistys, hallituksen puheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (WiseDoc Oy, hallituksen puheenjohtaja)

Hanna-Riikka Lehto: Ei sidonnaisuuksia

Satu Mäkelä: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas Pharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer, Sanofi Pharma, CLS Vifor, Hansa Biopharma, GlaxoSmithKline), luottamustoimet (Diabeteksen munuaistauti, Käypä hoito -työryhmän jäsen; Suomen Munuaistautirekisterin johtoryhmän jäsen; Pirkanmaan hyvinvointialueen lääketyöryhmän puheenjohtaja)

Maarit Wuorela: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Novo Nordisk, Otsuka), luottamustoimet (Suomen Nefrologiyhdistys, palliativinen jaos ja SNY:n hallitus), hankkeet (Virtsatieinfektiot ja Munuaisvaurio (akuutti), Käypä hoito -työryhmä; Vaikean kroonisen munuaistaudin hoidon ohjaus, Kroonisen munuaistaudin varhainen tunnistaminen ja hoito)

KIRJALLISUUTTA

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, ym. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118:3272–87.
2. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander K, ym. HF STATS 2024: heart failure epidemiology and outcomes statistics an updated 2024 report from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail* 2025;31:66–116.
3. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, ym. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395:709–33.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, ym. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2024;26:5–17.
5. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, ym. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–84.
6. Badve SV, Bilal A, Lee MMY, ym. Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025;13:15–28.
7. Volterrani M, Seferovic P, Savarese G, ym. Implementation of guideline-recommended medical therapy for patients with heart failure in Europe. *Eur J Heart Fail* 2025;12:790–8.
8. Nilsson E, Gasparini A, Årnlöv J, ym. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol* 2017;245:277–84.
9. Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, ym. Hyperkalemia-related discontinuation of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and clinical outcomes in CKD: a population-based cohort study. *Am J Kidney Dis* 2022;80:164–73.e1.
10. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. *Nephrol Dial Transplant* 2024;39:1097–104.
11. Campese VM, Adenuga G. Electrophysiological and clinical consequences of hyperkalemia. *Kidney Int Suppl* 2016;6:9–16.
12. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J* 2011;18:233–45.
13. Bakris G, Agiro A, Mu F, ym. Consequences of recurrent hyperkalemia on cardiovascular outcomes and mortality. *JACC: Advances* 2024;3:101331.
14. Neuenschwander JF, Silverstein AR, Teigland CL, ym. The increased clinical and economic burden of hyperkalemia in medicare patients admitted to long-term care settings. *Adv Ther* 2023;40:1204–23.
15. Muhlestein JB, Kammerer J, Bair TL, ym. Real-world clinical burden and economic assessment associated with hyperkalemia in a large integrated healthcare system: a retrospective analysis. *BMC Prim Care* 2022;23:65.
16. Kim K, Thomsen RW, Nicolaisen SK, ym. Healthcare resource utilisation and cost associated with elevated potassium levels: a Danish population-based cohort study. *BMJ Open* 2019;9:e026465.
17. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int* 2024;105:S117–314.
18. Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, ym. Clinical management of hyperkalemia. *Mayo Clin Proc* 2021;96:744–62.
19. Gerstman BB, Kirkman R, Platt R. Intestinal necrosis associated with postoperative orally administered sodium polystyrene sulfonate in sorbitol. *Am J Kidney Dis* 1992;20:159–61.
20. Watson MA, Baker TP, Nguyen A, ym. 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.
21. Ash SR, Singh B, Lavin PT, ym. A phase 2 study on the treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease suggests that the selective potassium trap, ZS-9, is safe and efficient. *Kidney Int* 2015;88:404–11.
22. Anker SD, Kosiborod M, Zannad F, ym. Maintenance of serum potassium with sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) in heart failure patients: results from a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1050–6.
23. Peacock WF, Rafique Z, Vishnevskiy K, ym. Emergency potassium normalization treatment including sodium zirconium cyclosilicate: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ENERGIZE). *Acad Emerg Med* 2020;27:475–86.
24. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, ym. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:2223.
25. Zhang Y, Xu R, Wang F, ym. Effects and safety of a novel oral potassium-lowering drug-sodium zirconium cyclosilicate for the treatment of hyperkalemia: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2021;35:1057–66.
26. Roger SD, Lavin PT, Lerma EV, ym. Long-term safety and efficacy of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalemia in patients with mild/moderate versus severe/end-stage chronic kidney disease: comparative results from an open-label, phase 3 study. *Nephrol Dial Transplant* 2021;36:137–50.
27. Rafique Z, Liu M, Staggers KA, ym. Patiromer for treatment of hyperkalemia in the emergency department: a pilot study. *Acad Emerg Med* 2020;27:54–60.
28. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, ym. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J* 2011;32:820–8.
29. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, ym. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:151.
30. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, ym. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211–21.
31. Pitt B, Bakris GL, Weir MR, ym. Long-term effects of patiromer for hyperkalemia treatment in patients with mild heart failure and diabetic nephropathy on angiotensin-converting enzymes/angiotensin receptor blockers: results from AMETHYST-DN. *ESC Heart Failure* 2018;5:592–602.
32. Epstein M, Pitt B. Recent advances in pharmacological treatments of hyperkalemia: focus on patiromer. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17:1435–48.
33. Wiederkehr MR, Mehta AN, Emmett M. Case report: patiromer-induced hypercalcemia. *CNCs* 2019;7:51–3.
34. Dwyer JP, Agiro A, Desai P, ym. Impact of sodium zirconium cyclosilicate plus renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor therapy on short-term medical costs in hyperkalemia: OPTIMIZE II real-world study. *Adv Ther* 2023;40:4777–91.
35. Agiro A, Dwyer JP, Oluwatosi Y, ym. Medical costs in patients with hyperkalemia on long-term sodium zirconium cyclosilicate therapy: the RECOGNIZE II study. *CEOR* 2023;15:691–702.
36. Gupta A, Kammerer J, Shaik I, ym. Evaluation of longer- vs short-term use of patiromer on health care resource utilization in the patiromer longer-term use evaluation (VALUE) study. *JMCP* 2024;30:52–60.
37. Rastogi A, Pollack CV, Sánchez Lázaro JJ, ym. Maintained renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor therapy with sodium zirconium cyclosilicate following a hyperkalemia episode: a multicountry cohort study. *Clin Kidney J* 2024;17:sfae083.
38. Kosiborod MN, Cherney DZI, Desai AS, ym. Sodium zirconium cyclosilicate for management of hyperkalemia during spironolactone optimization in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2025;85:971–84.
39. Sinkko J, Leinonen S. Munuaisten vajaa-toimintaa sairastavan potilaan ravitsemus. *Duodecim* 2021;137:1179–86.