

Hyperkalemi

Kalium är en katjon (K^+) som är viktig för alla cellers funktion. 90 procent av kroppens kalium återfinns intracellulärt, 8 procent i ben och brosk och endast 2 procent extracellulärt [1]. Koncentrationsgradienten mellan intra- och extracellulära nivåer av K^+ bidrar till att upprätthålla den membranpotential som är grundläggande för all neurologisk och motorisk funktion. Allvarlig hyperkalemi resulterar därför i neuromuskulära symtom och kan i värsta fall leda till arytmier och hjärtstillestånd. På cellulär nivå upprätthålls koncentrationsgradienten bland annat av membranbundet Na^+/K^+ -ATPas, en energikrävande pump som återfinns i alla kroppens celler. En sammanfattning av kroppens kaliumbalans har tidigare publicerats i Läkartidningens ABC om hypokalemi [2].

Det finns ingen allmänt accepterad definition av hyperkalemi. Internationell litteratur använder ofta en gräns på 5,5 mmol/l, medan referensintervallet i plasma för vuxna är 3,5–4,4 mmol/l. Lätt förhöjda värden ger sällan symtom och är inte akut behandlingskrävande. K^+ över 5,0 mmol/l är relativt vanligt och förekommer i en svensk studie hos 7 procent av alla patienter där kreatinin mäts, oavsett anledning [3]. Hur sådana värden ska handläggas får avgöras utifrån individens kliniska situation; ofta räcker det att identifiera och åtgärda den bakomliggande orsaken. I den här artikeln kategoriseras K^+ på 5,5–6,5 mmol/l som måttlig hyperkalemi som ska handläggas skyndsamt, medan $K^+ > 6,5$ mmol/l betraktas som allvarlig hyperkalemi och är ett akut tillstånd.

ORSAKER

Konceptuellt är det till hjälp att dela upp orsakerna till hyperkalemi i: 1) ökat intag, 2) förskjutning av intracellulärt kalium till blodbanan eller 3) minskad utsöndring i urinen. Hyperkalemi är ofta tecken på annat underliggande tillstånd som är viktigt att identifiera för att kunna styra behandlingen.

Ökat intag

Det är ovanligt med ökat kaliumintag som ensam orsak till allvarlig hyperkalemi hos njufriska, även om ett tragiskt exempel av överförskrivning av kaliumklorid nyligen uppmärksammats i Läkartidningen [4].

Förskjutning av intracellulärt K^+

Förskjutning av kaliumjoner från intra- till extracellulärrummet kan ske av en rad orsaker. Vid acidosis sker en förskjutning eftersom funktionen av Na^+/K^+ -ATPas är pH-beroende. Vid metabol acidosis finns även en bufferteffekt där H^+ förflyttas intracellulärt och K^+ extracellulärt för att bibehålla elektroneutralitet. Denna skiftning är mindre uttalad vid laktacidosis och ketoacidosis [5]. Vid ketoacidosis kan hyperkalemi ses till följd av insulinbrist, då insulin också aktiverar Na^+/K^+ -

Tore Hedbäck, doktorand, ST-läkare, institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet; sektionen för akut- och kardiovaskulär medicin
 ● tore.hedback@vgregion.se

Dimitrios Chantzichristos, med dr, vårdenhetsöverläkare, sektionen för endokrinologi, diabetes och metabolism; båda Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

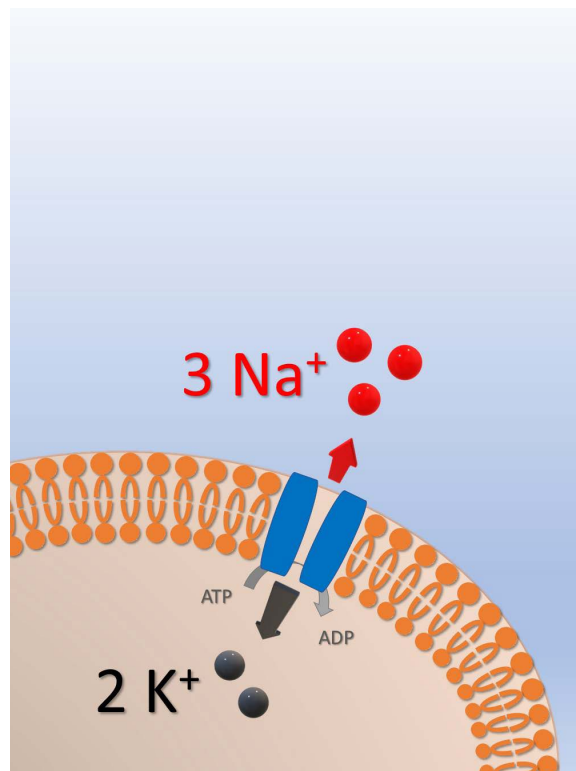


Illustration: Dimitrios Chantzichristos

Na^+/K^+ -ATPas. En energikrävande pump som upprätthåller koncentrationsgradienten av K^+ mellan intra- och extracellulärrummet.

PRINCIPIELLA ORSAKER TILL HYPERKALEMI

Ökat intag	
● Intoxikation	Ovanligt.
● Födoämnen	Vanlig bidragande orsak vid avancerad njursvikt. Frukt och grönt, exempelvis avokado, banan och melon, är särskilt kaliumrika.
Ökat kaliumutsläpp från celler	
● Cellsönderfall	Exempelvis rhabdomyolys, tumörlyssyndrom, hemolys.
● Insulinbrist	Sänkt effekt av Na^+/K^+ -ATPas.
● Hyperosmolaritet, hyperglykemi	K^+ och vatten förs med osmotiskt tryck in i extracellulärrummet.
● Metabol acidosis	Skifte av H^+ intracellulärt mot K^+ extracellulärt, och sänkt effekt av Na^+/K^+ -ATPas.
● Motion	Fysiologisk, övergående effekt. Sällan kliniskt relevant.
● Läkemedel	Bland annat icke-selektiv betablockad, digitalis, ciklosporin, takrolimus.
Försämrad utsöndring	
● Njursvikt	Vanligt. Karaktärisera i termer av akut/kronisk och prerenal/renal/postrenal.
● Hjärtsvikt	Ofta kombination av njursvikt och läkemedel.
● Binjurebarkssvikt	Aldosteronbrist.
● Läkemedel	Bland annat MRA, ACE-hämmare, ARB, heparin, trimetoprim, NSAID.
● Förstoppning	5–10 procent av kroppens kaliumelimination sker via avföringen.

MRA = mineralreceptorantagonister; ARB = angiotensinreceptorblockerare.

ATPas. Vid hyperglykemi förs vatten och kaliumjoner extracellulärt på grund av ökat osmotiskt tryck. Vid massivt cellsönderfall ökar kaliumkoncentrationen genom att intracellulärt K^+ då läcker ut i blodbanan.

Det förekommer falskt höga kaliumvärden sekundärt till omständigheter vid provtagning eller en tillfällig, lokal utsvämning av K^+ extracellulärt, så kallad pseudohyperkalemi [6]. Detta kan ske vid muskelarbete om patienten spänner sig eller om man använder stasband vid provtagning. Hemolys i provröret kan ske om provtagning sker via venös infart eller om provet inte centrifugeras i tid på laboratoriet. Kraftig leukocytos vid exempelvis kronisk lymfatisk leukemi kan ge en falskt hög kaliumkoncentration eftersom de ömtåliga leukemiska cellerna lätt går sönder i provrörets vakuum vid provtagning. Trombocytos kan ge ett falskt högt värde i serum, men inte i plasma. Det finns även ovanliga tillstånd med hereditär pseudohyperkalemi där erythrocyterna passivt läcker kaliumjoner. Vid ett hemolyserat prov blir K^+ förhöjt, men detta brukar upptäckas vid analys och svaras då ut som »hemolys« i stället för att ett felaktigt värde svaras ut. I blodgasapparater finns ingen hemolyskontroll, vilket kan ge upphov till falskt förhöjda värden.

Nedsatt utsöndring

En försämrad utsöndring av kalium i urinen är den vanligaste orsaken till hyperkalemi. Ofta har patienten en njursvikt som i sin tur behöver karaktäriseras i termer av akut/kronisk och prerenal/renal/postrenal. Kaliumutsöndringen i urinen regleras genom att aldosteron aktiverar basolateralt Na^+/K^+ -ATPas i distala tubuli och samlingsrör, som då utsöndrar K^+ och återupptar Na^+ . Därigenom kan hyperkalemi utvecklas vid aldosteronbrist (binjurebarksvikt) eller hämning av renin-angiotensin-aldosteron-systemet (användning av ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockare eller mineralreceptorantagonister).

SYMPTOM

Symtom kopplade specifikt till hyperkalemi uppkommer sent i förloppet, och om sådana föreligger är det ett allvarligt tecken. Det man kan förvänta sig är bland annat muskelsvaghet, parestesier, muskuloskeletal smärtor och palpitationer [7]. Andra symtom patienten uppvisar kan ge vägledning till bakomliggande orsak och på så vis underlätta handläggningen.

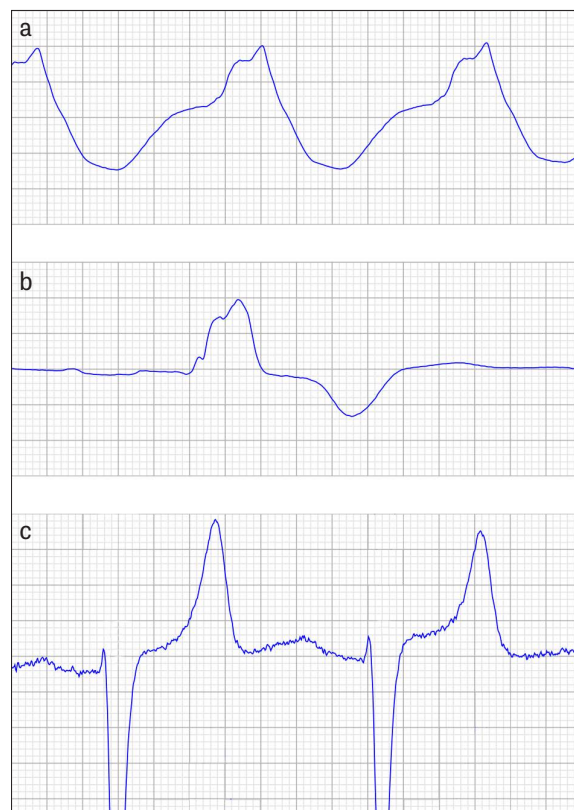
De EKG-förändringar som kan uppkomma varierar beroende på hyperkalemins allvarlighetsgrad [8]. Ett tidigt tecken är T-vågor med höga amplituder i bröstavledningar och kort QT-tid. Detta förklaras av att K^+ -kanaler ansvariga för repolarisation uppregleras vid hyperkalemi [9], vilket ökar möjligheten för cellmembranet att depolarisera. Därefter kan breddökade QRS-komplex uppstå, P-vågen utplånas och till slut kan rytmen övergå i en oscillerande sinusvåg (inte att förväxla med sinusrytm). Försämrad retledning leder till bradykardi, grenblockeringar och AV-dissociation, och slutligen kan ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer och asystoli uppkomma.

EKG-förändringar är inte sensitiva för hyperkalemi, och varken frånvaro eller närvaro av EKG-förändringar kan användas för att förutsäga ett kaliumvärde [10]. I djurmodeller uppkommer de flesta EKG-förändringar vid $K^+ > 9$ mmol/l [11]. Det finns en fysiologisk

ORSAKER TILL PSEUDOHYPERKALEMI. Det är viktigt att omkontrollera ett högt rapporterat kaliumvärde hos en opåverkad patient med normalt EKG för att undvika felbehandling.

- Muskelarbete (t ex att patienten spänner sig vid provtagning)
- Provtagning med stasband
- Provtagning genom venös infart
- Hemolys i provröret
- Kraftig leukocytos vid leukemi
- Trombocytos (vid provtagning i serum)
- Hereditär pseudohyperkalemi

»Symtom kopplade specifikt till hyperkalemi uppkommer sent i förloppet, och om sådana föreligger är det ett allvarligt tecken.«



Exempel på EKG-förändringar vid hyperkalemi. I EKG (a) ses breda QRS-komplex och början till sinusvåg, (b) bradykardi, breda QRS-komplex och utplånad P-våg, (c) typiska, toppiga T-vågor. EKG tillhandahållna av Christian Dworeck, kardiologkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset.

adaptation till höga nivåer av K^+ , varför kroniskt höga värden utan EKG-förändringar är mindre alarmerande [12], och vice versa kan en snabb höjning orsaka allvarliga symtom vid lägre värden än vad som vanligen förväntas.

UTREDNING

Allvarlig hyperkalemi ($K^+ > 6,5$ mmol/l) är ett akut tillstånd (se nedan), men även måttlig hyperkalemi (5,5–6,5 mmol/l) bör handläggas skyndsamt. I första hand ska även dessa patienter hanteras akut. Möjliga undantag från detta innefattar främst patienter med avancerad kronisk njursvikt som adapterat sig till högre värden, eller om det framkommer en tydlig reversibel orsak som snabbt kan åtgärdas och följas upp på ett säkert vis.

Utredningens gång varierar eftersom omständigheterna är olika från fall till fall, men målet är att med anamnes, status och provtagning komma fram till en eller flera bidragande orsaker och sedan försöka hantera dessa.

AKUT HANDLÄGGNING

Hyperkalemi är ett potentiellt livshotande tillstånd som vid höga nivåer snabbt måste behandlas. Det är samtidigt viktigt att omkontrollera kaliumvärdet för att utesluta pseudohyperkalemi och undvika felbehandling. Eftersom bakomliggande orsak styr behandlingen måste också utredningen ske skyndsamt. Förslag till möjliga åtgärder sammanfattas i figuren här intill.

Kalcium

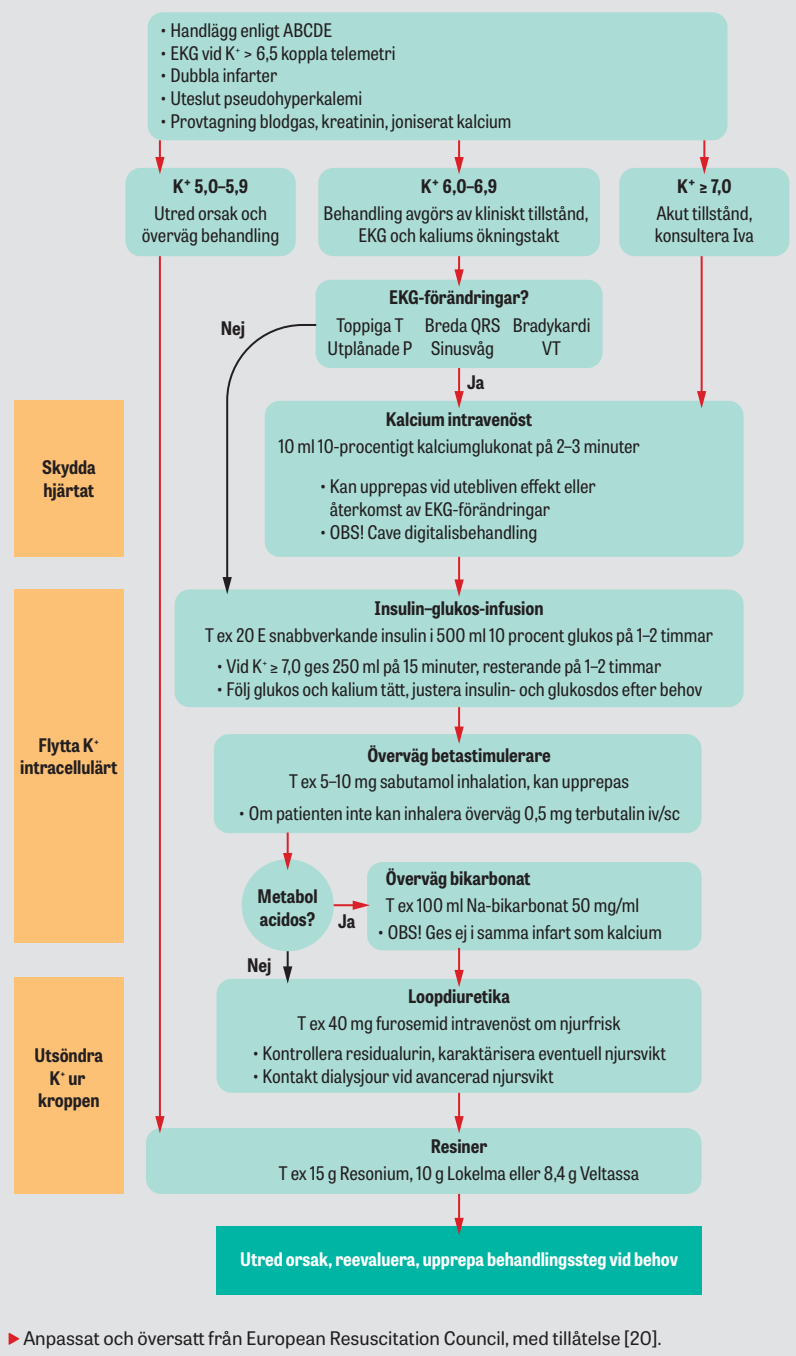
Vid EKG-förändringar, hyperkalemi $> 7,0$ mmol/l eller en situation där man kan förvänta sig att patienten kommer att försämrats ytterligare, bör kalcium administreras intravenöst. Kalcium stabiliserar membranpotentialen och sänker arytmirisken. 10 ml 10-procentigt kalciumglukonat ges på 2–3 minuter. Effekten varar i 20–30 minuter och behandlingen kan upprepas vid utebliven effekt eller om EKG-förändringar återkommer.

Ett viktigt undantag är hyperkalemi orsakad av akut digitalisintoxikation [13]. Detta är ett farligt tillstånd som kan förvärras av kalciumtillförsel. Dessa patienter ska i stället ges digitalisantidot och bör handläggas i samråd med Giftinformationscentralen, kardiolog och intensivvården. När det gäller patienter med pågående digitalisbehandling utan intoxikation bör kalcium ges med försiktighet, företrädesvis som långsam infusion.

Insulin

För att sänka kaliumkoncentrationen finns en rad alternativ, där den kanske vanligaste akuta behandlingen är insulin [14]. Genom aktivering av membranbundet Na^+/K^+ -ATPas har insulin en direkt effekt som förflyttar K^+ intracellulärt. Glukos ges samtidigt för att undvika hypoglykemi. Den kaliumsänkande effekten är mest uttalad när insulin ges som snabb bolus. Ett vanligt alternativ vid allvarlig hyperkalemi är att blanda 20 E snabbverkande insulin i 500 ml 10-procentig glukos där halva infusionen ges på 15 minuter och resterande på 1–2 timmar. Styrka hos efterföljande infusioner styrs av K^+ - och glukosnivåerna.

Behandlingsschema vid akut hyperkalemi



»Hyperkalemi är ett potentiellt livshotande tillstånd som vid höga nivåer snabbt måste behandlas. Det är samtidigt viktigt att omkontrollera kaliumvärdet för att utesluta pseudohyperkalemi och undvika felbehandling.«

Hos personer med typ 2-diabetes kan glukosmängden ofta minskas. I situationer där man vill undvika volymbelastning (exempelvis vid dialys) kan man ge 30-procentig glukoslösning i mindre volym, men infarten det ges i bör inte vara alltför perifer. Glukosnivåer bör följas tätt för att undvika hypo- eller hyperglykemi.

Betastimulerare

Beta-2-stimulerare har på samma vis som insulin en direkt effekt på membranbundet Na^+/K^+ -ATPas med en kaliumsänkande effekt som resultat. Upprepade inhalationer av exempelvis salbutamol (Ventoline) 5-10 mg kan ges parallellt med övrig behandling upp till 20 mg. Om patienten av någon anledning inte klarar att inhalera finns terbutalin (Bricanyl) som injektionsbehandling: 0,5 mg ges subkutant eller intravenöst.

Av både insulin och beta-2-stimulerare kan man förvänta sig en ungefärlig sänkning av kaliumnivåerna på 0,5-1,5 mmol/l. Man kan förvänta sig att se effekt på kaliumnivåerna inom 30 minuter och maximal effekt efter några timmar.

Bikarbonat

Vid metabol acidosis finns ett värde i att försöka korrigera pH med bikarbonat, för att återställa utbytet av intracellulärt K^+ och extracellulärt H^+ . Denna kompensatoriska buffring sker i mindre mån vid acidosis med organiska syror som diabetisk ketoacidosis eller laktacidosis, varför man inte kan förvänta sig någon uttalad kaliumsänkning vid pH-korrigerande hos sådana patienter [15, 16]. Effekten av bufferttillförsel är tveksam [17], och den är inte lika markant eller snabb som vid behandling med insulin eller beta-2-stimulerare.

Följaktligen ska bikarbonat aldrig ses som ensam terapi eller fördröja andra mer brådskande insatser. Bikarbonat ska aldrig ges i samma infart som kalcium, då det finns risk för utfällning av kalciumkarbonat.

Loopdiuretika

Loopdiuretika ökar utsöndringen av kalium till urinen, men effekten varierar med patientens njurfunktion och volymstatus. Hos patienter som inte är hypovolema bör man pröva att öka kaliumutsöndringen med hjälp av diuretika, efter att man säkerställt att tillståndet inte kan förklaras av ett postrenalt hinder. Effekten är både oberäknelig och långsam i sitt tillslag. Diuretika ska därför aldrig ges som ensam terapi mot hyperkalemi och får inte fördröja andra mer brådskande insatser.

Dialys

Utan en fungerande urinproduktion är dialys det enda definitiva sättet att sänka kaliumkoncentrationen. När patienter med avancerad njursvikt inkommer med allvarlig hyperkalemi bör man kontakta dialysjour och/eller intensivvården.

Resiner

Resiner är polymerbaserade pulver som tas peroralt och verkar i tarmen genom att släppa ifrån sig positivt laddade joner, antingen Na^+ eller Ca^+ , i utbyte mot att de binder K^+ . Detta förhindrar både upptag av kalium genom föda samt återupptag av det kalium som passerar genom tarmslemhinnan. Kronisk behand-

ling vid avancerad njursvikt förekommer, men resiner ges också vid akut hyperkalemi. Effekten är långsam (timmar till dagar), så resiner ska inte ges som ensam terapi vid allvarlig hyperkalemi.

Under lång tid har natriumpolystyrensulfonat (Resonium) använts i Sverige, och på senare år har två nya preparat kommit till marknaden i form av natriumzirkoniumcyklosilikat [18] (Lokelma) och patiromer [19] (Veltassa). Dessa nya resiner har betydligt snabbare effekt och åstadkommer även en kraftigare kaliumsänkning. Resonium har fördelen av att vara välbeprövat, billigt och tillgängligt, och kan även administreras rektalt. Resonium har dock potentiellt allvarliga biverkningar i form av tarmnekros, som förekommer vid administration till patienter med förstoppning, kolit eller ileus. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2023;120:22143.

KONSENSUS

De flesta är ense om att

- allvarlig hyperkalemi är ett potentiellt livshotande tillstånd som ska behandlas och utredas akut
- en försämrad renal elimination av kalium förekommer i de allra flesta fall
- läkemedelspåverkan är vanlig.

Åsikterna går isär vad gäller

- vid vilka exakta gränsvärden av kalium olika insatser ska påbörjas
- huruvida alla patienter vid ett visst kaliumvärde ska ges kalcium, eller enbart de med EKG-förändringar
- hur central beta-2-agonisternas plats är i behandlingen
- vilka resiner som är att föredra.

SUMMARY

Hyperkalemi

Hyperkalemia is a relatively common electrolyte abnormality that in serious cases can lead to life-threatening arrhythmias. There are a number of factors that can contribute to hyperkalemia, and in most cases some level of kidney failure is present. The management of hyperkalemia depends on the underlying cause and the level of potassium. This paper briefly examines the pathophysiological mechanisms behind hyperkalemia, with a special focus on treatment.

MEDICINENS ABC

● Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt.

Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.

● Kontakta Jan Östergren (jan.ostergren@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

REFERENSER

- Mandal AK. Hypokalemi and hyperkalemia. *Med Clin North Am.* 1997;81(3):611-39.
- Lodin K, Palmér M. ABC om Utredning av hypokalemi. *Läkartidningen.* 2015;112:DRFX.
- Nilsson E, Gasparini A, Årnlöv J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol.* 2017;245:277-84.
- Cederberg J. Två läkare åtalas för vållande till annans död. *Läkartidningen.* 25 jan 2022 [citerat 7 nov 2022].
- Fulop M. Serum potassium in lactic acidosis and ketoacidosis. *N Engl J Med.* 1979;300(19):1087-9.
- Saleh-Anaraki K, Jain A, Wilcox CS, et al. Pseudohyperkalemia: three cases and a review of literature. *Am J Med.* 2022;135(7):e150-4.
- Montford JR, Linas S. How dangerous is hyperkalemia? *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(11):3155-65.
- El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J.* 2011;18(3):233-45.
- Guo J, Massaelli H, Xu J, et al. Extracellular K⁺ concentration controls cell surface density of Ikr in rabbit hearts and of the HERG channel in human cell lines. *J Clin Invest.* 2009;119(9):2745-57.
- Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):324-30.
- Hiatt N, Katayanagi T, Miller A. Cardiac sensitivity to hyperkalemia in adrenalectomized dogs. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1975;149(1):168-71.
- Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: an adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 2002;62(1):1-9.
- Giftinformationscentralen. Digitalis. 24 aug 2020 [citerat 7 nov 2022]. <https://giftinformation.se/lakare/substanser/digitalis/>
- Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalaemia in the emergency department. *J Accid Emerg Med.* 2000;17(3):188-91.
- Oster JR, Perez GO, Vaamonde CA. Relationship between blood pH and potassium and phosphorus during acute metabolic acidosis. *Am J Physiol.* 1978;235(4):F345-51.
- Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(11):1981-9.
- Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, et al. Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med.* 1988;85(4):507-12.
- Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med.* 2015;372(3):222-31.
- Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al; OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372(3):211-21.
- Lott C, Truhlář A, Alfonso A, et al; ERC Special Circumstances Writing Group Collaborators. European Resuscitation Council guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2021;161:152-219.