

Andrzej Chamienia

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Gospodarka potasowa — podstawy teoretyczne i codzienna praktyka lekarska

Zaburzenia gospodarki potasowej występują w wielu sytuacjach klinicznych. Od dawna wiadomo, że zmiany stężenia jonu potasowego są szczególnie istotne u pacjentów z zaburzeniami pracy serca, przede wszystkim w przypadku choroby niedokrwiennej serca, jego przewlekłej niewydolności oraz zawału. Najgroźniejsza dla tych chorych jest hipokaliemia, która może sprzyjać pojawieniu się groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca. W ostatnich latach zwrócono uwagę na związek między wielkością spożycia potasu w diecie a występowaniem schorzeń układu sercowo-naczyniowego, takich jak nadciśnienie tętnicze i incydenty mózgowie. Stężenia jonu potasowego są regulowane przez wiele mechanizmów, zarówno w nerce, jak i w pozostałych tkankach. W niniejszym artykule omówiono główne mechanizmy regulacyjne, a także najczęstsze z praktycznego punktu widzenia zaburzenia gospodarki potasowej. Właściwe rozpoznanie i leczenie tych zaburzeń zależy przede wszystkim od uświadomienia sobie ich częstości oraz licznych możliwych przyczyn, wynikających zarówno ze schorzeń stwierdzanych u pacjentów, jak również z efektów przyjmowanych przez nich leków. Dodatkowym czynnikiem jest coraz częściej podeszły wiek chorych. Zwrócono uwagę na konieczność kontrolowania stężeń potasu u wielu osób leczonych ambulatoryjnie — w szczególności podkreślono ryzyko występowania hipo- i hiperkaliemii pod wpływem

Adres do korespondencji:
dr med. Andrzej Chamienia
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych AMG
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel. (0 58) 349 25 50
e-mail: chamien@amg.gda.pl

stosowanych leków. Podano także sposoby postępowania w najczęściej spotykanych zaburzeniach gospodarki potasowej.

Słowa kluczowe: potas, hipokaliemia, hiperkaliemia, nadciśnienie tętnicze

WSTĘP

Potas jest kationem obecnym w organizmie człowieka w największej ilości. Zaburzenia gospodarki potasowej występują w wielu sytuacjach klinicznych, takich jak stosowanie leków moczopędnych lub przeczyszczających czy przewlekłe choroby nerek. Od dawna wiadomo, że zmiany stężenia jonu potasowego są szczególnie istotne u chorych z zaburzeniami pracy serca, przede wszystkim w przypadku choroby niedokrwiennej serca, przewlekłej niewydolności oraz zawału serca. Najgroźniejsza dla tych pacjentów jest hipokaliemia, która może sprzyjać pojawieniu się groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca.

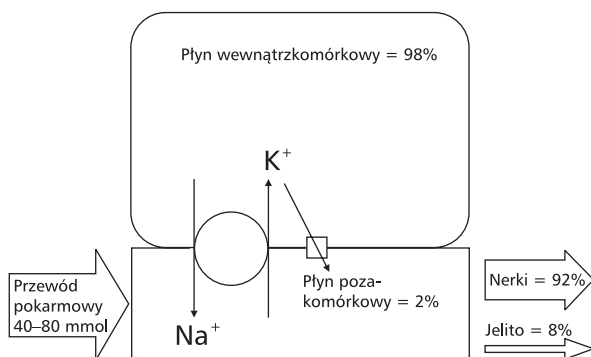
W ostatnich latach zwrócono uwagę na związek między wielkością spożycia potasu w diecie a występowaniem schorzeń układu sercowo-naczyniowego, takich jak nadciśnienie tętnicze i incydenty mózgowce [1]. W latach 90. XX wieku ukazały się wyniki kilku dużych badań populacyjnych, w których stwierdzono zmniejszone ryzyko występowania incydentów mózgowych u osób spożywających większe ilości potasu w diecie [2, 3]. Różnice w zakresie częstości takich incydentów były największe w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym. Wydaje się, że częściowo zależało to od niższych wartości ciśnienia obserwowanych wśród osób przyjmujących z dietą największe ilości potasu. W kilku kolejnych badaniach (m.in. w badaniu *Nurse's Health Study* obejmującym populację ponad 40 000 kobiet) stwierdzono zależność między wielkością dziennego spożycia potasu i ciśnieniem tętniczym [4]. W badaniach tych wykazano, że u osób spożywających większe ilości potasu wartości ciśnienia są niższe, przy czym w największym stopniu dotyczyło to osób stosujących dietę z wysoką zawartością sodu [5, 6]. Chociaż powyższych zależności nie potwierdzono w niektórych badaniach (np. *Framingham Heart Study*), to jednak Narodowy Komitet Zapobiegania, Wykrywania, Oceny i Leczenia Nadciśnienia Tętniczego (JNC VI, *Joint National Committee for Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of*

High Blood Pressure) rekomenduje w swoich zaleceniach zwiększenie spożycia potasu w zapobieganiu rozwojowi nadciśnienia tętniczego [7].

Przedstawione wyżej dane ukazują znaczenie potasu w wielu sytuacjach klinicznych. Celem niniejszego artykułu jest przybliżenie czytelnikom zagadnień związanych z regulacją gospodarki potasowej, a także zwrócenie uwagi na najczęściej występujące problemy diagnostyczne i lecznicze związane z jej zaburzeniami.

Całkowita zawartość potasu w organizmie dorosłego człowieka wynosi około 4000 mmol. Jedynie 2% jonu potasowego znajduje się w płynie pozakomórkowym (stanowi to ok. 60–80 mmol). Pozostała część jest zawarta w płynie wewnątrzkomórkowym. Ta znaczna różnica stężeń jonu potasowego wiąże się z występowaniem spoczynkowego potencjału błonowego, który ma szczególne znaczenie w prawidłowym funkcjonowaniu komórek mięśniowych, nerwowych i układu przewodzącego serca. Różnica stężeń potasu między płynami wewnątrz- i pozakomórkowym pozostaje względnie stała mimo faktu, że dzienne spożycie potasu w populacji krajów zachodnich (ok. 40–80 mmol/d.) w przybliżeniu odpowiada jego całkowitej zawartości w płynie pozakomórkowym. Wskazuje to na obecność sprawnych mechanizmów regulacyjnych, zdolnych do utrzymania stężenia jonu potasowego w wąskim zakresie wartości. Zdecydowana większość, bo ponad 80% spożytego ładunku jonów potasowych, jest wydalana przez nerki, zaś pozostała ilość — przez przewód pokarmowy. Opisane zależności przedstawiono na rycinie 1.

Według obecnych zaleceń minimalne dzienne spożycie jonu potasowego wynosi około 40–50 mmol/dobę. Mieszkańcy terenów miejskich spożywają przeciętnie około 60 mmol jonu potasowego na dobę, jednak część populacji, między innymi osoby w podeszłym wieku, osoby pochodzące z zaniedbanych środowisk, przyjmują zaledwie 25 mmol/dobę. Natomiast spożywający w diecie duże ilości owoców i warzyw przyjmują nawet 200–250 mmol potasu na dobę [1].



Rycina 1. Dystrybucja jonów potasowych w organizmie oraz główne drogi eliminacji tego jonów dostarczanego z pożywieniem

W leczeniu otwartym rzadko ocenia się rzeczywisty stan gospodarki potasowej. Najczęstszym badaniem jest pomiar stężenia jonów potasowych w osoczu krwi obwodowej. Prawidłowy zakres wartości to 3,5–5,0 mmol/l. Niestety, ponieważ większość jonów potasowych znajduje się wewnątrz komórek, stężenie potasu w osoczu jest bardzo niedoskonałym miernikiem stanu gospodarki potasowej w organizmie. By dokładniej to ocenić, konieczne jest mierzenie dobowego wydalania potasu oraz osmolalności osocza i moczu. Te wartości pozwalają ocenić procesy reabsorpcji i sekrecji jonów potasowych w cewkach nerkowych i mogą być bardzo pomocne w rozpoznawaniu przyczyny zaburzeń gospodarki potasowej. Ponieważ omawiane badania rzadko można wykonać w warunkach praktyki lekarza rodzinnego, w większości sytuacji podstawą oceny są pomiary stężeń w osoczu, które powinno się wykonywać przede wszystkim u pacjentów przyjmujących leki wpływające na gospodarkę potasową oraz u chorych z nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami rytmu serca i niewydolnością serca [8].

REGULACJA GOSPODARKI POTASOWEJ

Jak wspomniano wyżej, utrzymanie względnie stałej różnicy stężeń potasu między wnętrzem komórek a otaczającym je płynem wymaga sprawnych mechanizmów regulacyjnych. Regulacja krótkoterminowa (minuty–godziny) opiera się przede wszystkim na przesunięciach jonów potasowych między wnętrzem komórek i płynem pozakomórkowym. Regulacja długotermino-

wa natomiast zależy od wielkości wydalania jonów potasowych przez nerki.

Regulacja krótkoterminowa

Utrzymanie różnicy stężeń jonów potasowych zależy od wielkości spoczynkowego potencjału błonowego, który jest utrzymywany dzięki działaniu ATP-azy sodowo-potasowej. Enzym ten usuwa z wnętrza komórki 3 jony sodowe w zamian za 2 jony potasowe, zwiększając w ten sposób ujemny ładunek wewnątrz komórki. Zmiany aktywności tego enzymu powodują przesunięcia ładunku jonów potasowych między płynami wewnątrz- i pozakomórkowym. Insulina i katecholaminy należą do głównych czynników wpływających na aktywność ATP-azy i tym samym — na redystrybucję jonów potasowych [9, 10].

Insulina

Działanie insuliny na pompę sodowo-potasową jest całkowicie niezależne od wpływu na transport glukozy i wiąże się z odmienną drogą przekazywania sygnału wewnątrz komórki. Efekt insuliny zależy od dawki i najprawdopodobniej jest związany z przemieszczeniem podjednostek ATP-azy z wnętrza komórki do błony komórkowej. Wyniki badań eksperymentalnych wskazują, że podstawowe stężenie insuliny jest niezbędne do utrzymania fizjologicznej asymetrii rozmieszczenia jonów potasowych.

Katecholaminy

Przesunięcie jonów potasowych do wnętrza komórek, które zachodzi pod wpływem katecholamin, wiąże się z pobudzeniem receptora β_2 i aktywacją cykazy adenylowej. Działanie to jest niezależne od insuliny i może być zablokowane przez nieselektywne blokery receptorów β -adrenergicznych, takie jak propranolol. Trzeba też pamiętać, że kardioselektywne leki β -adrenolityczne stosowane w maksymalnych dawkach tracą częściowo swoją wybiórczość i mogą blokować receptory β_2 . Podobnie jak w przypadku insuliny dane eksperymentalne wskazują, że fizjologiczne stężenia katecholamin są niezbędne do prawidłowej regulacji gospodarki potasowej w warunkach fizjologicznych. Mechanizm ten ma szczególne znaczenie w dwóch typowych sytuacjach — w czasie wysiłku fizycznego i po spożyciu posiłku.

Równowaga kwasowo-zasadowa

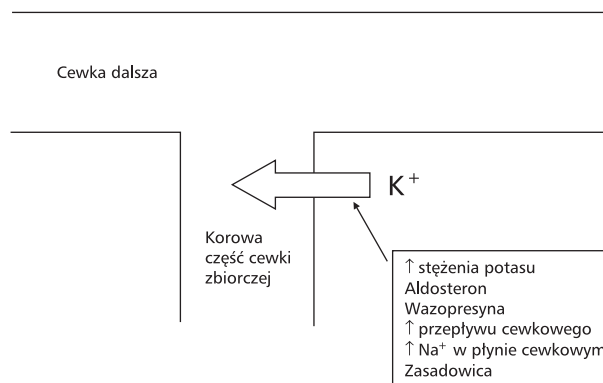
Zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej (głównie kwasica metaboliczna) są kolejnym czynnikiem wpływającym na przesunięcie jonów potasowych między wnętrzem komórek i otaczającym je płynem. Szczególnie dotyczy to kwasicy metabolicznej wywołanej przez kwasy nieorganiczne (np. w przebiegu niektórych zatruc), w mniejszym stopniu — kwasicy spowodowanej przez kwasy organiczne, na przykład mleczany, ponieważ aniony organiczne przechodzą swobodnie do wnętrza komórek razem z jonami wodorowymi. Przyczyną hiperkalemii obserwowanej w cukrzycy nie jest więc na ogół sama kwasica ketonowa, lecz raczej niedobór insuliny. Alkalozja metaboliczna w znacznie mniejszym stopniu wpływa na przesunięcia jonów potasowych, podobnie niewielki wpływ na zmiany stężenia potasu mają zaburzenia oddechowe (tj. kwasica i zasadowica oddechowa).

Inne czynniki

Wśród innych czynników wpływających na przesunięcia jonu potasowego wymienia się aldosteron, osmolalność płynu pozakomórkowego oraz wysięk. Także wewnątrz-naczyniowa hemoliza krwinek czerwonych może być przyczyną hiperkalemii w wyniku uwolnienia znacznych ilości jonów potasowych z wnętrza krwinek.

Regulacja długoterminowa

Długoterminowa regulacja zawartości jonu potasowego w organizmie, a tym samym — jego stężenia w osoczu zależy od funkcji nerek, które są głównym narządem odpowiedzialnym za wydalanie potasu z ustroju. U większości pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami potasowymi występują zaburzenia funkcji nerek (lub nadnerczy). W obrębie nefronu jony potasowe są najpierw filtrowane w kłębuszkach, następnie zaś w zdecydowanej większości podlegają wchłanianiu zwrotnemu w cewkach bliższych i pętli nefronu. W warunkach fizjologicznych wydalanie większości jonów potasowych z moczem zależy od aktywnego wydzielenia tego jonu przez komórki cewek dalszych i zbiorczych (tzw. komórki główne). Wielkość tej sekrecji jest uwarunkowana wieloma czynnikami (przedstawionymi na ryc. 2), których wpływ krótko omówiono poniżej [11].



Rycina 2. Czynniki zwiększające wydalanie potasu w cewkach nerkowych

Dwa najważniejsze czynniki to wielkość ładunku jonów sodowych docierających do cewek dalszych oraz stężenie potasu w płynie pozakomórkowym — obydwie działają synergistycznie i powodują zmiany wielkości wydalania potasu. Leki moczopędne natomiast są główną przyczyną wzrostu ilości jonów sodowych w dalszej części nefronu i tym samym zwiększonego wydalania potasu. Nasilenie przepływu przez cewki dystalne i zbiorcze (spowodowane przez leki moczopędne lub diurezę osmotyczną, np. w cukrzycy) jest dodatkowym powodem wzrostu wydalania potasu. Zwiększenie stężenia potasu w płynie pozakomórkowym powoduje wzrost aktywności i liczby pojednostek pompy sodowo-potasowej w błonie komórek głównych i sprzyja zwiększonemu wydalaniu potasu do moczu.

Aldosteron należy do najważniejszych hormonów wpływających na wielkość wchłaniania sodu i wydzielenia potasu w cewkach dalszych poprzez zmiany aktywności kanałów sodowych błon komórkowych. Stany chorobowe przebiegające ze wzrostem stężenia aldosteronu (np. pierwotny i wtórny hiperaldosteronizm, odwodnienie organizmu) będą zatem powodować zwiększenie wydalania potasu przez nerki. Natomiast niedobór aldosteronu (np. w niewydolności kory nadnerczy) lub blokowanie receptorów dla aldosteronu (spironolakton) będzie sprzyjać retencji jonów potasowych. Działanie aldosteronu jest opóźnione i nie powoduje szybkich zmian w wydzieleniu potasu. Trzeba również pamiętać, że hiperkalemia jest jedną z przyczyn podwyższenia stężenia aldosteronu w osoczu [12].

Niektóre leki, na przykład diuretyki oszczędzające potas (triamteren, amilorid) oraz trimetoprim (lek bakteriostatyczny), blokują kanały potasowe, zmniejszając wydalanie potasu przez nerki.

Ostatnio stwierdzono również, że sama zawartość potasu w diecie wpływa na nerkowe wydalanie tego jonu poprzez zmiany ilości i aktywności kanałów potasowych w błonach komórek głównych. Zjawisko to jest dodatkowo modyfikowane przez aldosteron.

Wydaje się również, że zmiany zawartości jonów HCO_3^- i pH płynu cewkowego wpływają na zmiany wydalania potasu. Zwiększenie zawartości jonów wodorowęglanowych i alkalizacja moczu są przyczyną zwiększonego wydalania [13].

ZABURZENIA GOSPODARKI POTASOWEJ W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

Właściwe rozpoznanie i leczenie zaburzeń gospodarki potasowej zależy przede wszystkim od uświadomienia sobie ich częstości oraz licznych możliwych przyczyn, wynikających zarówno ze schorzeń stwierdzanych u pacjentów, jak i z efektów przyjmowanych leków. Dodatkowym czynnikiem jest coraz częściej podeszły wiek chorych pozostających pod opieką lekarzy. Kolejnymi elementami właściwego postępowania jest dokładna analiza sytuacji klinicznej oraz zalecenie wykonania odpowiednich badań laboratoryjnych.

Jak wspomniano na początku niniejszej pracy, najczęściej bada się stężenie potasu w osoczu. Z powodów przedstawionych w pierwszej części artykułu jest to badanie, które jedynie w bardzo przybliżony sposób pozwala ocenić stan gospodarki potasowej. Jest ono jednocześnie proste, łatwo dostępne, mało obciążające dla chorego oraz (co nabiera ostatnio szczególnego znaczenia) niedrogie. Niestety, nawet to laboratoryjne badanie zbyt rzadko zaleca się w praktyce, szczególnie u chorych z grup ryzyka (takiego jak np. podeszły wiek). Prawidłowe stężenia potasu w osoczu to 3,5–5,0 mmol/l. Przy wartościach poniżej 3,5 mmol/l mówi się o hipokaliemii, natomiast stężenia przekraczające 5,0 mmol/l wskazują na hiperkaliemię. By dokładniej określić przyczyny zaburzeń dotyczących jonu potasowego, trzeba wykonać kilka dodatkowych badań.

Przed wszystkim trzeba ocenić **stężenia sodu i chlorków w osoczu, funkcję nerek (przynajmniej stężenie kreatyniny) oraz równowagę kwasowo-zasadową**. Ponadto, należy wykonać **dobową zbiórkę moczu i ocenić dobowe wydalanie potasu**.

Ten zestaw badań laboratoryjnych pozwoli w wielu przypadkach ustalić przyczynę zaburzeń. W warunkach diagnostyki specjalistycznej dodatkowo ocenia się osmolalność surowicy i moczu oraz w wybranych przypadkach przeprowadza się badania hormonalne, sprawdza się na przykład stężenie aldosteronu czy aktywność reninową osocza [14, 15].

Kompletna ocena laboratoryjna w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej najczęściej nie jest możliwa, ale nie jest także konieczna. Jednak zlecenie kilku dodatkowych badań pozwoli w wielu sytuacjach skutecznie leczyć chorych bez konieczności kierowania ich do specjalistów lub szpitali.

Poniżej przedstawiono najczęstsze sytuacje prowadzące do zaburzeń gospodarki potasowej oraz sposoby postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

Hiperkaliemia

Najczęstsze przyczyny hiperkaliemii przedstawiono w tabeli 1 i omówiono poniżej. Hiperkaliemia może stanowić stan zagrożenia życia i często wymaga szybkiej interwencji. O sposobach postępowania w przypadku jej wystąpienia napisano w dalszej części niniejszego artykułu.

Tabela 1. Potencjalne przyczyny hiperkaliemii

Niewydolność nerek
Zmniejszenie objętości krwi krążącej — ograniczenie przepływu przez cewki nerkowe
Zmniejszona sekrecja jonu potasowego:
• zaburzenia reabsorpcji jonu sodowego:
— pierwotny hipoadosteronizm: niewydolność kory nadnerczy (choroba Addisona), niedobór enzymów nadnerczowych;
— wtórny hipoadosteronizm: hiporeninemia, inhibitory ACE, NLPZ, heparyna;
— oporność komórek na działanie aldosteronu: choroby cewkowo-śródmiaższowe nerek, leki (spironolakton), trimetoprim;
• wzmożona reabsorpcja chlorków:
— zespól Gordona

ACE (angiotensin-converting enzyme) — inhibitory konwertazy angiotensyny; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne

Przewlekła niewydolność nerek

Przewlekła niewydolność nerek, niezależnie od przyczyny, charakteryzuje się stopniowym zmniejszaniem liczby czynnych nefronów oraz postępującym uszkodzeniem śródmiąższu. Dodatkowym czynnikiem jest uszkodzenie naczyń tętniczych w przebiegu nadciśnienia tętniczego i częstych zaburzeń lipidowych. W zaawansowanych stadiach prowadzi to do znacznego upośledzenia wielkości filtracji kłębuszkowej, upośledzonego wydalania sodu i chlorków, ograniczenia przepływu przesącza w cewkach dystalnych i zbiorczych oraz zaburzonego przepływu krwi w naczyniach włosowatych śródmiąższu. Wywołuje to redukcję zmniejszenia wydalania jonu potasowego z moczem i hiperkaliemię. Dodatkowym powodem są częste zaburzenia sekrecji aldosteronu u chorych z niewydolnością nerek [16].

Podobna sytuacja dotyczy populacji osób w podeszłym wieku, u których dochodzi do stopniowego zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, co wiąże się ze zmianami naczyniowymi, ograniczonym przepływem krwi przez nerki, rozwojem nadciśnienia tętniczego i zmianami morfologicznymi w nerkach. Również w tej grupie pacjentów często występują zaburzenia prowadzące do obniżenia stężeń aldosteronu — dodatkowej przyczyny upośledzonego wydalania potasu. Szczególnie dotyczy to chorych na cukrzycę z towarzyszącym zespołem hipoadosteronizmu hiporeninowego. Osoby w podeszłym wieku są też narażone na odwodnienie, które prowadzi do zmniejszonego przepływu płynu przez cewki i mniejszego wydalania potasu. Zjawiska te są szczególnie nasilone w grupach chorych ze współistniejącymi schorzeniami, na przykład przewlekłą niewydolnością serca. Inną przyczyną wzmożonej hiperkaliemii mogą być leki często stosowane u tych pacjentów z powodu schorzeń współistniejących [17].

Leki

Leki są najczęstszą przyczyną hiperkaliemii, dlatego w każdym jej przypadku należy rozważyć potencjalny wpływ stosowanej terapii (hiperkaliemia jatrogena). Grupy leków najczęściej odpowiedzialnych za wywołanie hiperkaliemii przedstawiono w tabeli 2.

Suplementacja potasu. Odpowiednia ilość potasu spożywanego w diecie ma korzystne efekty w niektó-

Tabela 2. Leki mogące wywoływać hiperkaliemię i ich mechanizmy działania

Lek (grupa leków)	Mechanizm działania
Doustne preparaty potasu	Zwiększenie podaży w przewodzie pokarmowym
Leki moczopędne oszczędzające potas	
Spironolakton	Antagonizm w stosunku do aldosteronu
Triamteren	Blokowanie kanału sodowego komórek głównych
Amiloryd	Blokowanie kanału sodowego komórek głównych
NLPZ	Obniżenie stężeń reniny i aldosteronu Zmniejszenie przepływu krwi przez nerki i filtracji kłębuszkowej
Inhibitory ACE	Obniżenie stężeń aldosteronu Zmniejszenie przepływu krwi przez nerki i filtracji kłębuszkowej
Leki β -adrenolityczne	Hamowanie przechodzenia potasu do komórek Obniżenie stężeń reniny i aldosteronu
Heparyna	Zmniejszenie syntezy aldosteronu
Zatrucie digoksyną	Zahamowanie aktywności ATP-azy sodowo-potasowej
Trimetoprim	Blokowanie kanału sodowego komórek głównych

ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — inhibitory konwertazy angiotensyny; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne

rych sytuacjach, jednak szerokie stosowanie soli potasu, szczególnie przez chorych z niewydolnością nerek lub przez osoby w podeszłym wieku, może prowadzić do hiperkaliemii, tym bardziej że pacjentom tym zaleca się też zwiększone spożycie potasu w diecie. W każdym przypadku takiego postępowania konieczna jest ocena stanu chorego, funkcji jego nerek, jak również kontrola stężeń potasu w trakcie leczenia [18].

Leki moczopędne oszczędzające potas. Leki te (spironolakton, triamteren, amiloryd) często stosuje się w połączeniu z diuretykami o innym mechanizmie działania (tiazidy, diuretyki pętlowe), by zmniejszyć utratę potasu. U części chorych jednak powodują one hiperkaliemię (w niektórych badaniach nawet u ponad 20% leczonych), szczególnie w przypadku wystąpienia innych przyczyn, na przykład odwodnienia lub spożycia posiłku bogatego w potas (owoce). Jeżeli lekarz decyduje się zastosować te leki, to jest również zobowią-

zany do częstych kontroli stężeń potasu w osoczu. Ostrożność należy zachować zwłaszcza w wypadku spironolaktonu, który ma szczególnie długi okres działania (kilka dni przy długotrwałym stosowaniu) i wywołana przez ten lek hiperkaliemia trwa długo.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) działają poprzez hamowanie nerkowej syntezy prostaglandyn, w szczególności PGE₂ i PGI₂. Prowadzi to do hamowania produkcji reniny i wtórnie aldosteronu. Wywołany przez te leki hipoaldosteronizm jest prawdopodobnie głównym mechanizmem prowadzącym do hiperkaliemii. Dodatkowo, zmieniona produkcja prostaglandyn wywołuje zaburzenia regulacji przepływu krwi przez nerkę i zmniejszenie filtracji, szczególnie u osób w podeszłym wieku, co jest dodatkową przyczyną hiperkaliemii. Szczególną ostrożność należy zachować u osób starszych, u chorych z niewydolnością serca, upośledzeniem czynności nerek i u leczonych diuretykami.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) zmniejszają produkcję reniny, a zatem — także aldosteronu. Leki te ograniczają ponadto filtrację kłębuszkową, szczególnie u osób odwodnionych oraz z nieznacznymi nawet zaburzeniami czynności nerek. Hiperkaliemię opisano u wielu chorych leczonych inhibitorami ACE przy klirensach kreatyniny około 50–60 ml/min. Wysokie zagrożenie dotyczy pacjentów przyjmujących jednocześnie diuretyk oszczędzający potas i/lub suplementację potasu. Podobnych efektów należy oczekiwać podczas stosowania leków blokujących receptory dla angiotensyny (losartan, walsartan) osobno lub w terapii skojarzonej z inhibitorem ACE.

Leki β -adrenolityczne upośledzają redystrybucję jonu potasowego do wnętrza komórek. Dotyczy to przede wszystkim leków nieselektywnych (propranolol), jednak może się także zdarzyć w wypadku stosowania dużych dawek selektywnych leków β -adrenolitycznych (metoprolol, bisoprolol i in.). Szczególnie narażeni są chorzy z hipoaldosteronizmem, niewydolnością nerek i przyjmujący inne leki, które mogą wywołać hiperkaliemię.

Zatrucie digoksyną. Digoksyna blokuje działanie pompy sodowo-potasowej i w ten sposób hamuje wchodzenie jonów potasowych do wnętrza komórek. Efekt istotny klinicznie występuje jedynie w przypadkach toksycznych stężeń digoksyny. Hiperkaliemia

w takiej sytuacji może nawet zagrażać życiu, szczególnie jeśli współistnieją inne sprzyjające czynniki.

Trimetoprim-sulfametoksazol. Hiperkaliemię związaną ze stosowaniem trimetoprimu opisano po raz pierwszy 20 lat temu u chorego leczonego z powodu zakażenia *Pneumocystis carinii*. Mechanizm działania tego leku polega na blokowaniu kanałów sodowych w cewkach zbiorczych i jest identyczny z działaniem amiloridu. Oba leki mają bardzo zbliżoną strukturę chemiczną. Istotną klinicznie hiperkaliemię (> 5,5 mmol/l) opisywano w przypadkach podawania prawidłowych dawek terapeutycznych leku u ponad 20% pacjentów. U ponad 60% zaobserwowano istotny wzrost stężenia potasu — był on szczególnie znaczny u chorych z upośledzoną funkcją nerek.

Do innych leków, które potencjalnie mogą wywoływać hiperkaliemię, należą heparyna i jej pochodne, prawdopodobnie poprzez hamowanie syntezy aldosteronu [18].

Zaburzenia genetyczne

Jednym z genetycznie uwarunkowanych zespołów prowadzących do hiperkaliemii jest zespół Gordona. Chociaż dokładny mechanizm prowadzący do upośledzonego wydalania potasu w tym zespole nie jest znany, najprawdopodobniej przyczyną jest zwiększona przepuszczalność cewek dystalnych dla chlorków. Powoduje to zmniejszenie elektroujemnego ładunku w świetle cewek i prowadzi do upośledzenia wydalania potasu.

Objawy

Najczęstsze objawy to osłabienie mięśni, które nieleczone może przechodzić w porażenie wiotkie. W przypadku zajęcia mięśni oddechowych dochodzi do zaburzenia wentylacji. Najpoważniejszym następstwem jest toksyczne działanie na komórki mięśnia sercowego, przejawiające się zmianami w zapisie EKG (wysokie, spiczaste załamki T, wydłużenie czasu trwania zespołów QRS, opóźnienie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego). W skrajnych przypadkach może wystąpić asystolia lub migotanie komór.

Wskutek upośledzonego wydalania jonów wodorowych z moczem hiperkaliemia powoduje też kwasycę metaboliczną.

Postępowanie lecznicze

Postępowanie objawowe, stosowane w stanach ostrych i stanach zagrożenia życia, polega na podawaniu soli wapnia (glukonianu lub chlorku wapnia) w celu stabilizacji błon komórkowych, szczególnie w mięśniu sercowym. W dalszej kolejności należy podjąć próbę przesunięcia jonów potasowych do wnętrza komórek. Najczęściej stosuje się insulinę z glukozą (ok. 3 g glukozy na 1 j. insuliny krótkodziałającej), przy czym chorym, u których glikemia przekracza 200 mg/dl, można podawać samą insulinę — efekt jest szybki i utrzymuje się przez kilka godzin. W trakcie leczenia trzeba kontrolować stężenia glukozy. Inną możliwością jest podawanie leków β_2 -mimetycznych wziewnie lub dożylnie (np. salbutamol). Efekt działania następuje szybko (ok. 30 min) i trwa około 2 godzin. Możliwe jest stosowanie powtórnych dawek, jednak należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu i chorobą wieńcową. Zalecanie wodorowęglanów, uważane do niedawna za kanon postępowania, obecnie nie ma uzasadnienia; efekty ich podawania są nieznaczne, opóźnione w czasie i mało przewidywalne, zaś leczenie może wywołać działania niepożądane, szczególnie u chorych przewodnionych lub z niewydolnością serca.

Efekt opisanych wyżej metod postępowania jest krótkotrwały, pozwalają one jednak rozpocząć usuwanie nadmiaru potasu z organizmu. Chorym dobrze nawodnionym bez niewydolności nerek należy podawać diuretyki pętlowe. U osób odwodnionych natomiast ewentualne zastosowanie diuretyków powinno być poprzedzone odpowiednim nawodnieniem. Efektu leczenia należy się spodziewać po około 8–16 godzinach. U pacjentów ze znaczną hiperkaliemią, szczególnie przy współistniejącej niewydolności nerek, należy rozważyć terapię nerkozastępczą. Metody z wyboru to hemodializa lub ciągła hemofiltracja (żylna-żylna lub tętniczko-żylna); dializa otrzewnowa jest mniej efektywna. Można również podawać żywice jonowymiennicze (np. *Calcium Resonium*), doustnie lub doodbytniczo.

Po wdrożeniu leczenia i ustabilizowaniu stanu chorego trzeba przeanalizować możliwe powody hiperkaliemii i usunąć wszystkie, które udało się zidentyfikować, w tym także zweryfikować przyjmowane przez chorego leki. Do ustalenia przyczyny konieczne będą, przynajmniej częściowo, wyniki badań laboratoryjnych opisanych wyżej.

Tabela 3. Potencjalne przyczyny hipokaliemii

Niedobór potasu w diecie
Terapia lekami moczopędnymi
Dieta wysokosodowa
Niedobór magnezu
Długotrwała biegunka
Wymioty
Utrata z potem
Pierwotny lub wtórny hiperaldosteronizm
Choroba lub zespół Cushinga
Duże dawki glikokortykosteroidów
Zespół Barttera
Zespół Liddle'a
Utrata z moczem w przewlekłej niewydolności serca
Katecholaminy
Inne (lukrecja, leczenie insuliną, niektóre antybiotyki, kwasice cewkowe)

Hipokaliemia

Jak już wspomniano, o hipokaliemii mówi się wtedy, gdy stężenie potasu w osoczu maleje poniżej 3,5 mmol/l. Na ogół wiąże się to ze znaczną utratą jonu potasowego i ogólnoustrojowym niedoborem potasu. W niektórych przypadkach może jednak wynikać z działania czynników stymulujących przechodzenie jonów potasowych do wnętrza komórek, wtedy całkowita ilość potasu w ustroju jest prawidłowa. Główne przyczyny hipokaliemii i związane z nimi mechanizmy działania przedstawiono w tabeli 3. Należy pamiętać, że hipokaliemia może być przyczyną groźnych zaburzeń rytmu serca (szczególnie u osób obciążonych przewlekłymi schorzeniami, na przykład chorobą wieńcową i niewydolnością serca) i często zagraża życiu. W takich przypadkach konieczne jest szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia. Sposoby postępowania terapeutycznego w hipokaliemii przedstawiono na końcu niniejszej pracy. Poniżej omówiono najczęstsze sytuacje kliniczne prowadzące do tego stanu.

Leki moczopędne

Ze względu na bardzo szerokie stosowanie leków moczopędnych w różnych schorzeniach (nadciśnienie tętnicze, zastoinowa niewydolność serca, zespoły nerczycowe, niewydolność nerek, choroby wątroby), jest to najczęstsza przyczyna hipokaliemii. Zwiększonego wydalania pota-

su przez nerki należy oczekiwać po podaniu leków z różnych grup (diuretyki pętlowe, tiazidy), z wyjątkiem leków oszczędzających potas. Wzmoczona utrata potasu wiąże się z hamowaniem wchłaniania zwrotnego sodu i chlorków w cewkach bliższych i pętli Henlego, co prowadzi do wzrostu stężenia jonów sodowych i chlorkowych w płynie cewkowym w dystalnej części nefronu. Powoduje to nasilenie wchłaniania zwrotnego sodu w komórkach cewek dystalnych oraz, jednocześnie, wzrost wydalania potasu. Dodatkowym czynnikiem sprzyjającym wzrostowi wydalania potasu jest zwiększona pod wpływem leków moczopędnych objętość płynu przepływającego przez cewki dalsze i zbiorcze. Również zmniejszenie objętości płynu zwnątrzkomórkowego — skutek terapii diuretykami — przyczynia się do nasilenia hipokaliemii poprzez pobudzenie syntezy reniny i wtórnie aldosteronu. Zatem stosując leki moczopędne, należy zwracać szczególną uwagę na stężenia potasu. Każdego chorego należy traktować indywidualnie i odpowiednio często oceniać, czy przyjęta strategia postępowania jest właściwa. U większości pacjentów właściwe będzie zastosowanie suplementacji potasu poprzez zalecenie spożywania pokarmów bogatych w ten pierwiastek lub jego gotowych preparatów, których zaletą jest zawartość chlorku potasowego (potas w diecie zazwyczaj występuje w postaci fosforanu). Niektórym chorym można dodatkowo podać leki oszczędzające potas lub hamujące układ renina-angiotensyna. Należy jednak pamiętać, że u części z nich (szczególnie u osób w podeszłym wieku lub ze schorzeniami współistniejącymi, np. nerek) leki moczopędne nie wywołują hipokaliemii. Schematyczne stosowanie preparatów potasu u tych chorych prowadzi często do groźnej w skutkach hiperkaliemii. Jak wspomniano wyżej, trzeba też zachować ostrożność, stosując spironolakton — ze względu na jego przedłużone i trudno odwracalne działanie.

Trzeba również pamiętać, że w przypadku diurezy osmotycznej związanej z wydalaniem w moczu substancji endogennych (glukoza, mocznik) i egzogennych (mannitol) także może dochodzić do hipokaliemii. Jeśli stosuje się leki działające osmotycznie (np. w neurologii), konieczne jest częste kontrolowanie stężeń potasu w surowicy [19].

Dodatkowym czynnikiem nasilającym niedobory potasu u chorych przyjmujących długotrwale leki moczopędne może być niedobór magnezu. U części chorych, szczególnie gdy hipokaliemia nie poddaje się łatwo leczeniu, konieczne jest monitorowanie stężenia magnezu i jego uzupełnianie.

Nadmiar mineralokortykoidów

Nadmierna produkcja mineralokortykoidów, głównie aldosteronu, prowadzi do zwiększonego wydalania potasu z moczem i rozwoju hipokaliemii. Jedną z przyczyn jest hiperaldosteronizm pierwotny związany z obecnością guzów (łagodnych lub złośliwych) lub z przerostem kory nadnerczy. Podobnie, wtórny hiperaldosteronizm związany z nadmiernymi stężeniami reniny powoduje zwiększoną utratę potasu z moczem. Hiperreninię najczęściej wywołują zmiany w tętnicach nerkowych (nadciśnienie naczyniowo-nerkowe) lub zmniejszenie objętości płynu pozakomórkowego. W rzadkich przypadkach nadmierna produkcja reniny wiąże się z występowaniem guza pochodzącego z komórek aparatu przykłębkowego.

Wzmoczona produkcja mineralokortykoidów w przebiegu zaburzeń przemiany kortyzolu do kortyzonu (związana z nieprawidłową aktywnością enzymu 11 β -dehydrogenazy hydroksysteroidowej) również może prowadzić do hipokaliemii. Przyczyną mogą być defekty genetyczne lub spożycie substancji hamujących wspomniany enzym, na przykład korzenia lukrecji.

Działanie podobne do mineralokortykoidów mogą wywierać wysokie stężenia glikokortykoidów występujące w przebiegu zespołu Cushinga lub wskutek leczenia dużymi dawkami glikokortykosteroidów.

Utrata przez przewód pokarmowy

W warunkach fizjologicznych utrata potasu przez przewód pokarmowy jest znikoma. Hipokaliemia może jednak występować w przebiegu nasilonej biegunki. Najczęściej dotyczy to chorych z biegunkami wydzielniczymi lub nadużywających środków przeczyszczających.

W przebiegu nasilonych wymiotów również niekiedy dochodzi do hipokaliemii, ale wynika ona ze zwiększonego wydalania potasu z moczem, zależnego od rozwijającej się zasadowicy metabolicznej, oraz ze zmniejszenia objętości płynu pozakomórkowego.

Rzadkie przyczyny hipokaliemii

Do rzadkich zespołów uwarunkowanych genetycznie, w przebiegu których rozwija się hipokaliemia, należą:

- **zespół Liddle'a**, w którym występują: nadciśnienie tętnicze, zasadowica metaboliczna, hipokaliemia

oraz hipoaldosteronizm; zespół ten wiąże się z nadmiernym wchłanianiem sodu w cewkach dalszych;

- **zespół Barttera**, w którym ciśnienie tętnicze jest prawidłowe, a obserwuje się hiperaldosteronizm i hiperreninemię, zależne prawdopodobnie od zmniejszonej objętości płynu pozakomórkowego.

Do hipokaliemii może również dochodzić w przebiegu proksymalnej lub dystalnej nerkowej kwasicy cewkowej.

Objawy

Najczęstsze objawy, występujące zazwyczaj przy stężeniach potasu poniżej 3,0 mmol/l, to: zmęczenie, znużenie, osłabienie mięśni — szczególnie kończyn dolnych. W cięższych przypadkach może wystąpić hipowentylacja i zaburzenia oddychania wynikające z osłabienia mięśni oddechowych. Hipokaliemia może także powodować osłabienie mięśni gładkich i jest częstą przyczyną porażennej niedrożności jelit u chorych po zabiegach operacyjnych. Współwystępowanie ciężkiego niedoboru potasu i wysiłku fizycznego może być przyczyną rabdomiolizy. Niedobór potasu dużego stopnia może wywołać zmiany w zapisie EKG, a także sprzyja występowaniu komorowych zaburzeń rytmu. Szczególnie często stwierdza się je u chorych leczonych preparatami naparstnicy.

Postępowanie lecznicze

Intensywne leczenie jest uzasadnione w przypadku hipokaliemii znacznego stopnia, gdy występują objawy ze strony układu krążenia (zaburzenia rytmu) lub istotne osłabienie mięśni (szczególnie oddechowych). Terapia obejmuje podawanie wlewów chlorku potasowego do żył centralnych w maksymalnym stężeniu 60 mmol/l w roztworze soli fizjologicznej (1 mmol potasu odpowiada 39,1 mg; 10 ml 15-procentowego chlorku potasowego zawiera 20 mmol potasu). Szacunkowy niedobór jonu potasowego przy obniżeniu jego stężenia w osoczu o 1 mmol/l wynosi 200–400 mmol. Szczególnie trudno ocenić rzeczywisty niedobór u chorych z dodatkowymi czynnikami wpływającymi na stężenie potasu, na przykład w cukrzycowej kwasicy ketonowej.

Powoduje to, że w czasie dożylnego uzupełniania niedoborów konieczna jest stała kontrola stężeń jonu potasowego. Po ustąpieniu objawów zagrożenia życia najlepiej kontynuować leczenie preparatami doustnymi. Jest to również najlepsza forma długotrwałej suplementacji potasu, na przykład u chorych przyjmujących leki moczopędne. Doustnie najlepiej podawać chlorek potasowy w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, szczególnie w formie mikronizowanej. Dostępne w Polsce preparaty potasu doustnego zwykle zawierają 750 mg chlorku potasowego, co odpowiada 10 mmol potasu. Typowymi działaniami niepożądanymi przy doustnym podawaniu chlorku potasowego są zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Wyjątkowo może dojść do perforacji jelita cienkiego. Objawy te są mniej nasilone w wypadku stosowania preparatów o przedłużonym działaniu. Typowe dawkowanie to 2 tabletki na dobę. W wybranych przypadkach można rozważyć podawanie potasu w formie wodorowęglanu, na przykład u chorych z kwasicą pochodzenia cewkowego. Trzeba pamiętać, że u pacjentów, u których występuje znaczny niedobór magnezu, uzupełnianie potasu może być niewystarczające. W takiej sytuacji trzeba oznaczyć stężenia magnezu w surowicy i podawać jednocześnie preparaty zawierające potas i magnez.

Chlorek potasowy w formie doustnej zaleca się też do uzupełniania niedoborów potasu u chorych bezjawnej hipokaliemii, lecz z obniżonymi stężeniami potasu w surowicy (3,5–4,0 mmol/l), szczególnie w przypadku współwystępowania niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego. Stosowanie chlorku potasowego jest u tych osób korzystniejsze niż sama dieta, gdyż potas w produktach żywnościowych występuje zazwyczaj w postaci fosforanów, które gorzej się wchłaniają, a jednocześnie są mniej skuteczne w korygowaniu zaburzeń metabolicznych przebiegających często z łącznym niedoborem potasu i chlorków.

Należy jednak unikać rutynowego przepisywania preparatów potasu wszystkim pacjentom stosującym leki moczopędne. Szczególnie niebezpieczne może to być u chorych z uszkodzeniem nerek oraz przyjmujących leki z grupy inhibitorów ACE. We wszystkich przypadkach obowiązuje ściśle monitorowanie stężeń potasu w surowicy i stanu klinicznego pacjenta.

PIŚMIENICTWO

- Cohn J.N., Kowey P.R., Whelton P.K., Prisant L.M. New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical Practice: A Contemporary Review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2429–2436.
- Khaw K.T., Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12-year prospective population study. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 235–240.
- Ascherio A., Rimm E.B., Hernan M.A. i wsp. Intake of potassium, magnesium, calcium and fiber and the risk of stroke among US men. *Circulation* 1998; 98: 1198–1204.
- Ascherio A., Hennekens C., Willet W.C. i wsp. Prospective study of nutritional factors, blood pressure and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065–1072.
- INTERSALT Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results of 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319–328.
- Geleijnse J.M., Witteman J.C.M., den Breijnen J.H. i wsp. Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: The Rotterdam Study. *J. Hypertens.* 1996; 14: 737–741.
- The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413–2446.
- Kamel K.S., Ethier J.H., Richardson R.M.A., Bear R.A., Halperin M.L. Urine electrolytes and osmolality: When and how to use them. *Am. J. Nephrol.* 1990; 10: 89–102.
- Halperin M.L., Kamel K.S. Potassium. *Lancet* 1998; 352: 135–140.
- Rosa R.M., Williams M.E., Epstein F.H. Extrarenal potassium metabolism. W: Seldin D.W., Giebisch G. (red.). *The kidney, physiology and pathophysiology.* Raven, New York 1992: 2165–2190.
- Wright F.S., Giebisch G. regulation of potassium excretion. W: Seldin D.W., Giebisch G. (red.). *The kidney physiology and pathophysiology.* Raven, New York 1992: 2209–2247.
- Field M.J., Giebisch G. Hormonal control of renal potassium excretion. *Kidney Int.* 1985; 27: 379–387.
- Lin S.H., Cheema-Dhadli S., Gowrishankar M., Marliss E.B., Kamel K.S., Halperin M.L. Control of the excretion of potassium: lessons learnt from studies during chronic fasting. *Am. J. Physiol.* 1997; 273: F796–F800.
- Kamel K.S., Quaggin S., Scheich A., Halperin M.L. Disorders of potassium homeostasis: an approach based on pathophysiology. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 24: 597–613.
- West M.L., Marsden P.A., Richardson R.M.A., Zettle R.M., Halperin M.L. New clinical approach to evaluate disorders of potassium excretion. *Min. Electrolyte Metab.* 1986; 12: 234–238.
- Gennari F.J., Segal A.S. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency (Review). *Kidney Int.* 2002; 62 (1): 1–9.
- Perazella M.A., Mahnensmith R.L. Hyperkalemia in the elderly: Drugs exacerbate impaired potassium homeostasis. *J. Gen. Intern. Med.* 1997; 12: 646–656.
- Perazella A. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am. J. Med.* 2000; 109 (4): 307–314.
- Greenberg A. Diuretic complications. *Am. J. Med. Sci.* 2000; 319 (1): 10–24.