

Jacek Manitius

Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Hiperkaliemia i hipokaliemia

Hyperkalemia and hypokalemia

ABSTRACT

Asymetrical potassium ions concentration across plasma membrane everybody cells creates transmembrane resting electrical potential. This potential plays crucial role in regulations of ion and nutrients transport and conducting signals through whole body. Homeostatic mechanism called extrarenal potassium regulation buffers extracellular potassium changes due to changes of this ion intake. Extrarenal potassium regulations confines to potassium ions shift between extra- to intracellular compart-

ment and is regulated by many factors such as: hormones, acid-base changes. Pharmacological intervention interfering with mechanisms regulating extrarenal ions shift may deteriorate extracellular potassium homeostasis. In most clinical situations either hyperkalemia and hypokalemia is caused by pharmacological therapy or various disease and predominantly chronic heart failure.

Forum Nefrologiczne 2011, vol. 4, no 4, 367–372

Key words: resting transmembrane potential, extrarenal potassium regulation, hypokalemia, hyperkalemia

WSTĘP

Potencjał spoczynkowy komórek organizmu wyrażający się jako różnica ładunku elektrycznego pomiędzy jej wnętrzem a otoczeniem, czyli po obu stronach błony plazmatycznej danej komórki, odgrywa bardzo istotną rolę w szeregu funkcji całego organizmu. Wytworzenie, a następnie utrzymanie potencjału spoczynkowego przez szereg komórek organizmu jest jednym z warunków niezbędnych decydujących w dalszych etapach o wielkości transportu w komórkach nabłonków, skurczu mięśni, przekazywania informacji pomiędzy poszczególnymi narządami, czy też układami (np. układ nerwowy) [1]. W powstawaniu potencjału spoczynkowego komórek jest zaangażowanych wiele procesów. Jednak ze względu na potrzeby niniejszego opracowania będą one przedstawione w znacznym uproszczeniu przy równoczesnym zwróceniu uwagi na rolę jonów potasu w tym procesie.

Ogólnoustrojowe zasoby potasu dorosłego człowieka o standardowej wadze 70 kg

wynoszą około 3500 milimoli. Z czego aż 98% jest zmagazynowanych wewnątrzkomórkowo (mięśnie poprzecznie prążkowane, eryocyty, wątroba i kości), a pozostałe 2% znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej. Stężenie potasu w płynie pozakomórkowym utrzymuje się na względnie stałym poziomie i w warunkach fizjologicznych podlega ono stosunkowo niewielkim wahaniom niezależnie od zmian w podaży potasu z pokarmem. Stężenie potasu w mięśniach jest około 30 razy większe niż w płynie pozakomórkowym. Tak znaczny gradient w stężeniu tego jonu poprzez błonę plazmatyczną jest uzyskiwany dzięki aktywnemu transportowi — pompie sodowo-potasowej (ATP-aza $\text{Na}^+ - \text{K}^+$). Dzięki działaniu tego systemu transportu przez błonowy w jednostce czasu z wnętrza komórki na zewnątrz są usuwane 3 jony sodowe z równoczesnym transportem w stronę przeciwną 2 jonów potasowych. W wyniku tej asymetrii w rozmieszczeniu jonów wewnątrz komórki w stosunku do jego otoczenia posiada ładunek ujemny. Nagromadzone wewnątrz komórki jony potasowe poprzez

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Jacek Manitius
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych,
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85–094 Bydgoszcz
tel./faks: (52) 585 40 30
e-mail: j.manitius@jurasa.pl

►► Utrzymanie względnie stałego stężenia jonów potasowych w przestrzeni pozakomórkowej ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania nie tylko pojedynczych komórek, ale również integracji czynności wszystkich układów ◀◀

kanaly potasowe wydostają się na zewnątrz komórek, w których były wcześniej gromadzone w wyniku działania pompy sodowo-potasowej. Jest to transport bierny, którego siłą napędową jest różnica stężeń potasu po obu stronach błony plazmatycznej. Zatem ruch jonów odbywa się ze środowiska o ich wyższym stężeniu (wnętrze komórki) do środowiska o niższym stężeniu (płyn pozakomórkowy). Innymi słowy jony potasu przemieszczają się zgodnie z gradientem stężeń. W obliczu opisanych pokrótce zjawisk stężenie potasu w przestrzeni pozakomórkowej jest głównym czynnikiem decydującym o potencjale spoczynkowym komórki, czyli różnicy potencjału pomiędzy jej wnętrzem a otoczeniem. Zwiększenie stężenia jonów potasowych w przestrzeni pozakomórkowej doprowadzi do zmniejszenia różnic potencjału pomiędzy wnętrzem komórki a przestrzenią pozakomórkową (depolaryzacja), natomiast zmniejszenie stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej wywoła wzrost omawianego potencjału (repolaryzacja) [1, 2]. Z przedstawionych powyżej ogólnych rozważań wynika, że stężenie jonów potasowych w przestrzeni pozakomórkowej jest jednym z zasadniczych czynników mających wpływ na zmiany potencjału spoczynkowego komórek organizmu, a tym samym ich zdolności do pobudzenia i przewodzenia impulsów, na przykład we włóknach nerwowych czy mięśniach [1, 3]. Szczególne znaczenie stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej w utrzymaniu odpowiedniego potencjału spoczynkowego wynika z różnicy stężeń tego jonu we wnętrzu komórek w stosunku do przestrzeni pozakomórkowej. Zważywszy, że stężenie potasu wewnątrz komórek jest 30 razy wyższe niż w przestrzeni pozakomórkowej, to nawet duże zmiany stężenia tego jonu wewnątrz komórek nie zmieniają w sposób istotny, z punktu widzenia fizjologii komórki, jej potencjału spoczynkowego. Jak wspomniano, o wielkości potencjału spoczynkowego decyduje różnica stężeń jonów, w tym przypadku potasu. Natomiast stosunkowo niewielkie zmiany w stężeniu potasu pozakomórkowego pociągną za sobą bardzo istotne zmiany w wielkości potencjału, a tym samym zdolności danej komórki do przewodzenia bodźców [1, 3].

W związku z tym utrzymanie względnie stałego stężenia jonów potasowych w przestrzeni pozakomórkowej ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania nie tylko pojedynczych komórek, ale również integracji czynności wszystkich układów. Stąd też na drodze ewolucyjnej wykształciło się wiele mechani-

zmów umożliwiających utrzymanie względnie stałego stężenia potasu, jak również zapobiegających jego nadmiernym zmianom. Początku wykształcania się mechanizmów regulujących stężenie potasu w płynach pozakomórkowych należy się doszukiwać we wczesnych okresach rozwoju ludzkości, odpowiadającej wczesnemu Paleolitowi. Wówczas w diecie naszych przodków dominowały owoce, różne formy roślin, jak i surowego mięsa, czyli pokarmów obfitujących w potas [4]. Ze względu na znaczną podaż potasu stopniowo musiały się wykształcić mechanizmy zapobiegające nadmiernemu wzrostowi potasu w płynach pozakomórkowych, czyniąc wspomnianą dietę potencjalnie toksyczną. Dzięki stopniowym zmianom w genomie naszych przodków doszło do wytworzenia się mechanizmów zapobiegających znacznym zmianom stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej, a tym samym preferującym ich przeżycie w obliczu znacznej podaży potasu w diecie. Mechanizmy i ich zbawienne skutki dla współczesnego człowieka przetrwały do dzisiaj i noszą miano pozanerkowej (wewnętrznej) regulacji gospodarki potasowej [5, 6]. Działanie tych mechanizmów wyraża się tym, że w warunkach fizjologicznych spożycie pokarmu zawierającego bardzo dużo potasu powoduje stosunkowo nieznaczny wzrost stężenia potasu w płynach pozakomórkowych. Wspomniany proces odbywa się, jak sama nazwa wskazuje, na innej drodze niż poprzez wzrost wydalania spożytego potasu przez nerki, a mianowicie dochodzi do przemieszczenia potasu z przestrzeni pozakomórkowej do wnętrza komórek. W związku z tym przestrzeń wewnątrzkomórkowa stanowi rodzaj bufora, który zapobiega nadmiernemu gromadzeniu się potasu w przestrzeni pozakomórkowej i tym samym zapobiega rozwojowi hiperkaliemii. O wydajności tego procesu, pozanerkowej regulacji stężenia potasu świadczą badania, w których wykazano, że w ciągu pierwszych 4–6 godzin od przyjęcia drogą pokarmową znacznego ładunku potasu tylko 50% przyjętego jonu zostaje wydalone z moczem. Pozostała ilość spożytego potasu (niewydalonego przez nerki) podlega przemieszczeniu do wnętrza komórek. Z opisu tego doświadczenia wynika, że w celu zachowania prawidłowego stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej, przy zwiększonej jego podaży, zostają uruchomione niezwykle sprawne mechanizmy, których działanie wyprzedza wydalanie jonów potasu przez nerki [7]. W sytuacjach, kiedy dochodzi do zmniejszonej podaży potasu w celu zachowania stałego stężenia potasu w płynie pozakomórkowym, dochodzi do przesunię-

cia jonów potasowych z wnętrza komórek do płynu pozakomórkowego. Przy czym, podobnie jak w sytuacji omawianej wcześniej, przesunięcie jonów pomiędzy komórkami a przestrzenią pozakomórkową odbywa się wcześniej niż zostaną uruchomione nerkowe mechanizmy prowadzące do zmniejszenia wydalania potasu przez nerki [3].

Mechanizmy i ich rola w regulacji pozanerkowej gospodarki potasem były przedmiotem licznych opracowań, w związku z tym wydaje się za bezcelowe ich omawianie w szczegółach [5, 6, 8]. Natomiast ze względu na przydatność w codziennej praktyce klinicznej należałoby wymienić te czynniki, których wpływ może mieć znaczenie w wyrównywaniu zaburzeń gospodarki potasowej i stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej.

Czynniki wpływające na przemieszczenie potasu pomiędzy płynem pozakomórkowym a wnętrzem komórek (przyczyna hipokaliemii):

- insulina;
- pobudzenie receptorów β_2 -adrenergicznych;
- zasadowica metaboliczna i oddechowa.

Czynniki wpływające na przemieszczenie potasu pomiędzy wnętrzem komórek a płynem pozakomórkowym (przyczyny hiperkaliemii):

- zahamowanie czynności receptorów β_2 -adrenergicznych;
- kwasica metaboliczna;
- hiperosmolarność płynów pozakomórkowych (hiperglikemia, mannitol);
- uszkodzenie mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza).

Wymieniono najczęstsze przyczyny prowadzące odpowiednio do hipokaliemii albo hiperkaliemii. Rozpoznanie zaburzeń metabolicznych, jak również ustalenie, czy zmiany stężenia potasu są natury jatrogennej (np. stosowanie leków pobudzających/hamujących aktywność receptorów adrenergicznych), mają zasadnicze znaczenie w wyborze i strategii leczenia tych zagrażających stanów życia, jakimi są zarówno hipokaliemia, jak i hiperkaliemia. Niezależnie od podstawowych zasad leczenia, jakimi należy się kierować podczas zagrażającej życiu hiperkaliemii lub hipokaliemii, równocześnie niezbędne jest usunięcie pierwotnych przyczyn, które doprowadziły do zmian stężenia potasu w płynie pozakomórkowym. Wprawdzie wymieniono najczęściej spotykane przyczyny prowadzące do zmian stężenia potasu, niemniej jednak należy pamiętać, że niekiedy przyczyn tych zmian należy się doszukiwać w chorobach innych układów czy też narządów. Jednym z przykładów ilustrujących ten problem

mogą być zaburzenia czynności układu adrenergicznego określane wspólnym mianem jako dysautonomie. Ten zespół chorobowy o wielorakiej etiologii może być nie tylko przyczyną wielu dolegliwości natury somatycznej, ale również prowadzić do głębokich zaburzeń w pozanerkowej regulacji gospodarki potasowej.

HIPOKALIEMIA

Jako hipokaliemię uważa się stan, w którym stężenie potasu w osoczu wynosi poniżej 3,5 mmol/l. Jest wiele sytuacji klinicznych, które mogą doprowadzić do obniżenia stężenia potasu w osoczu do granic upoważniających do rozpoznania hipokaliemii [8]. Nie sposób omówić wyczerpująco wszystkich z nich, dlatego też więcej uwagi zostanie poświęcone przyczynom, które z powodów epidemiologicznych, a tym samym klinicznych mają największe znaczenie. Wśród nich wyróżnia się utratę potasu drogą nerek, jak również przesunięcie jonu potasowego pomiędzy przestrzenią pozakomórkową a wnętrzem komórek. Należy przy tym podkreślić, że większość przyczyn doprowadzających do obniżenia potasu w osoczu ma charakter jatrogeny. Dotyczy to zarówno utraty tego jonu przez nerki, jak i przemieszczenia potasu pomiędzy płynem pozakomórkowym a wnętrzem komórek.

Nieznacznego stopnia hipokaliemię, określaną jako stężenie potasu pomiędzy 3,0–3,5 mmol/l, stwierdza się u około 20% chorych leczonych w warunkach szpitalnych. Natomiast ten odsetek wzrasta u chorych ambulatoryjnych do wartości około 40%. Występowanie tak znacznego odsetka chorych dotkniętych hipokaliemią wynika ze stosowania diuretyków głównie tiazydowych w leczeniu zarówno przewlekłej niewydolności serca, jak i nadciśnienia tętniczego [9, 10]. Jak wcześniej już wspomniano, obniżenie stężenia potasu w przestrzeni pozakomórkowej towarzyszące hipokaliemii powoduje wzrost potencjału spoczynkowego komórek mięśnia sercowego, przyczyniając się do zwiększonego ryzyka wystąpienia migotania komór i śmierci chorego. Według niektórych danych wystąpienie hipokaliemii u chorych hospitalizowanych zwiększa kilkukrotnie ryzyko zgonu, między innymi z powodu zaburzeń rytmu [10]. W związku ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zgonów wynikających z następstw hipokaliemii zaleca się następujące docelowe wartości stężenia potasu w osoczu: u chorych z zaburzeniami rytmu powyżej 4,0 mmol/l; u chorych z ostrym zawałem serca i przewlekłą niewydolnością ser-

►►Występowanie tak znacznego odsetka chorych dotkniętych hipokaliemią wynika ze stosowania diuretyków głównie tiazydowych w leczeniu zarówno przewlekłej niewydolności serca, jak i nadciśnienia tętniczego◄◄

▶▶ Występowanie hiperkaliemii u chorych poddanych leczeniu szpitalnemu jest zdecydowanie rzadsze niż w przypadkach hipokaliemii ◀◀

▶▶ Hipomagnezemia jest jedną z coraz częstszych przyczyn zaburzeń gospodarki potasowej, jaką jest hipokaliemia ◀◀

ca — 4,5–5,0 mmol/l; u chorych z nadciśnieniem tętniczym — 3,5–5,0 mmol/l [11]. Przy tej okazji należy podkreślić, że ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest większe podczas stosowania diuretyków tiazydowych niż pętlowych. Ten paradoksalny efekt w obliczu większego działania natriuretycznego diuretyków pętlowych wynika najprawdopodobniej z odmiennego wpływu tych 2 grup leków na wydalanie wapnia z moczem. W trakcie stosowania tiazydów zdecydowanie mniej jonów wapnia dociera do cewki dystalnej, zwiększając elektroujemność jej wnętrza. Zwiększony tym sposobem gradient elektrochemiczny powoduje zwiększone przemieszczanie się jonów potasowych z komórek cewek nerkowych do ich światła. Natomiast stosowanie diuretyków pętlowych pociąga za sobą zwiększoną kalciozę i tym samym opisany proces przemieszczania jonów potasowych jest w znacznym stopniu zmniejszony [12].

Kolejną grupą leków, które mogą powodować zwiększone wydalanie potasu, są antybiotyki. Pochodne penicyliny, na przykład takie jak nafcylina czy carbenicylina, ulegają filtracji kłębuszkowej i w postaci anionów nie podlegających reabsorpcji zwiększają elektroujemność światła cewek nerkowych. Wzrost potencjału elektroujemnego wewnątrz cewki nerkowej jest czynnikiem sprzyjającym wędrowce jonów potasowych do światła cewek, co w ostatecznym efekcie przekłada się na wzmoczoną kaliorezę [13].

Hipomagnezemia jest jedną z coraz częstszych przyczyn zaburzeń gospodarki potasowej, jaką jest hipokaliemia. Jedną z bardzo często nierozpoznawalnych przyczyn hipomagnezemia jest przewlekłe stosowanie inhibitorów pompy protonowej, które zwiększają utratę tego jonu drogą przewodu pokarmowego [14]. Przyczyn hipokaliemii towarzyszącej hipomagnezemia należy się między innymi dopatrywać w zmniejszeniu aktywności ATP-azy $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ zarówno w cewkach nerkowych, jak i mięśniach poprzecznie prążkowanych [15, 16]. Niezwykle ważny praktyczny aspekt rozważań na temat udziału magnezu w regulacji kaliemii jest następujący: w przypadkach trudności wyrównania stężenia potasu w osoczu u pacjenta z hipokaliemią należy uwzględnić niedobór magnezu. W związku z tym w przypadkach trudnej do wyrównania hipokaliemii należy oznaczyć stężenie magnezu w osoczu i przypadku stwierdzenia hipomagnezemia podawać choremu parenteralnie sole magnezu z równoczesną suplementacją potasu [16]. W związku z tym, że hipomagnezemia wydaje się jednym

z kluczowych, a zarazem modyfikowalnych zaburzeń utrudniających leczenie hipokaliemii, niedoboru magnezu można się spodziewać szczególnie u osób przewlekle przyjmujących diuretyki, przewlekle spożywających alkohol, stosujących niektóre leki, takie jak na przykład gentamycyna.

HIPERKALIEMIA

Hiperkaliemię rozpoznaje się wówczas, gdy stężenie potasu w osoczu wynosi powyżej 5,5 mmol/l. Występowanie hiperkaliemii u chorych poddanych leczeniu szpitalnemu jest zdecydowanie rzadsze niż w przypadkach omawianej wcześniej hipokaliemii. Natomiast wśród czynników ryzyka wystąpienia tego niezwykle groźnego dla życia powikłania dominują 2 zasadnicze: farmakoterapia oraz przewlekła choroba nerek, nierzadko wcześniej nierozpoznana. Wydawało się, że analiza częstości występowania hiperkaliemii wymagająca hospitalizacji, przeprowadzona 5 lat od ogłoszenia wyników badania *Randomized Aldactone Evolution Study* (RALES), w znacznym stopniu podważy celowość leczenia skojarzonego inhibitorami enzymu konwertującego (ACE-I, *angiotensin converting enzyme*) ze spironolaktonami u chorych z ciężką niewydolnością serca (III, IV klasa wg NYHA). Wzrost występowania hiperkaliemii u osób leczonych tymi dwoma grupami leków, a tym samym konieczność hospitalizacji z tego powodu wzrosły blisko 5-krotnie [17, 18]. W świetle dalszych obserwacji okazało się, że wielu niekorzystnych następstw hiperkaliemii można byłoby uniknąć, a tym samym nie pozbawiać szerokiego grona pacjentów leczenia przedłużającego im życie [19]. Do podstawowych zasad, które trzeba bezwzględnie przestrzegać, aby uchronić potencjalnego pacjenta poddanego terapii skojarzonej przed jej wdrożeniem, należy:

- ocenić wielkość filtracji kłębuszkowej;
- wprowadzić dietę z ograniczeniem potasu;
- zrezygnować z terapii lekami mającymi wpływ na wydalanie potasu przez nerki, na przykład niesteroidowe leki przeciwzapalne;
- wyrównywać kwasice metaboliczną za pomocą doustnych preparatów;
- zapobiegać zaparciom;
- stosować równocześnie leki moczopędne;
- stopniowo zwiększać dawki ACE-I/antagonistów receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blocker*) oraz spironolaktonu pod kontrolą stężenia potasu w osoczu;

- w przypadku wzrostu stężenia potasu powyżej 5,6 mmol/l zaprzestać terapii i rozpocząć leczenie hiperkaliemii;
- po uzyskaniu stężenia potasu poniżej 5,6 mmol/l kontynuować terapię w zmniejszonych dawkach dotychczas stosowanych leków.

Spełniając te wszystkie warunki, których realizacja jest możliwa po uprzednim przygotowaniu chorego, istnieją duże szanse na kontynuowanie przewlekłej terapii skojarzonej, której stosowanie w sposób ewidentny przedłuża życie.

Drugą grupą chorych szczególnie narażonych na wystąpienie hiperkaliemii są pacjenci z przewlekłą chorobą nerek, bardzo często wcześniej nierozpoznaną. Zważywszy na wzrost zachorowań na przewlekłą chorobę nerek, obserwowany w ostatnich latach, a proporcjonalnie do tego wzrost chorych, u których stosunkowo łatwo może się rozwinąć hiperkaliemia, stajemy się świadkami dużego problemu klinicznego. Ponadto większość chorych z przewlekłą chorobą nerek przyjmuje leki z grupy hamujących aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron, zarówno w celach zaleczonej neuroprotekcji, jak i leczenia nadciśnienia i/lub niewydolności serca. Dodatkowym utrudnieniem w stosowaniu wspomnianej terapii jest to, że u części tych chorych rozwija się hipoadosteronizm hiporeninowy jako konsekwencja przebiegającej latami cukrzycy. W obliczu tak licznych zagrożeń dla rozwoju hiperkaliemii

należy zadać sobie pytanie, jakie działania należy podjąć w stosunku do tych chorych, aby uniknąć rozwinięcia się hiperkaliemii, a równocześnie nie ograniczyć racjonalnej terapii choroby nerek i chorób współistniejących. Odpowiedź na to pytanie udzielono wcześniej, przedstawiając środki zaradcze zapobiegania hiperkaliemii u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, biorących udział w badaniu RALES. Doświadczenia naszego ośrodka dotyczące stosowania ACE-I/ARB u chorych przewlekłe hemodializowanych, u których wskazaniem do tej terapii była niewydolność serca, wskazują na dobrą tolerancję tych leków bez równoczesnego ryzyka rozwoju hiperkaliemii [20]. W badaniach, w których stosowano równocześnie spironolakton z ACE-I u chorych hemodializowanych, nie potwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkaliemii [21]. Wyniki tych badań są o tyle zastanawiające, że wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej nerek u chorych z przewlekłą chorobą nerek dochodzi do zwiększonego wydalania potasu z przewodem pokarmowym, który to proces jest regulowany przez aldosteron. U chorych hemodializowanych utrata potasu drogą przewodu pokarmowego może być nawet 2-krotnie większa niż u osób zdrowych [22]. W związku z tak dużą wydajnością usuwania potasu drogą przewodu pokarmowego stosunkowo niewielkie zablokowanie wydalania potasu tą drogą za pomocą antagonistów aldosteronu nie powoduje znaczącego wzrostu kaliemii.

▶▶ U chorych hemodializowanych utrata potasu drogą przewodu pokarmowego może być nawet 2-krotnie większa niż u osób zdrowych◀◀

STRESZCZENIE

Utrzymanie względnie stałego stężenia potasu w płynie pozakomórkowym ma zasadnicze znaczenie dla zapewnienia odpowiedniego potencjału spoczynkowego, a tym samym zachowania prawidłowej czynności wszystkich komórek organizmu. Pozanerkowa regulacja stężenia potasu w płynie pozakomórkowym umożliwia utrzymanie względnie stałego stężenia tego jonu przy zmianie podaży potasu. Szereg me-

chanizmów odpowiedzialnych za pozanerkową regulację potasu może ulec zaburzeniu pod wpływem stosowanej farmakoterapii, prowadząc do zagrażających życiu zmian stężenia potasu w płynie pozakomórkowym. Zarówno hipokaliemia, jak i hiperkaliemia są bardzo często wynikiem stosowanej farmakoterapii.

Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 4, 367–372

Słowa kluczowe: potencjał spoczynkowy komórki, pozanerkowa regulacja stężenia potasu, hipokaliemia, hiperkaliemia

1. Wright S.H. Generation of resting membrane potential. *Adan. Physiol. Edu.* 2004; 28: 139–142.
2. Clausen T., Everts M.E. Regulation of the Na, K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int.* 1989; 35: 1–13.
3. Unwin R.J., Luft F.C., Shirley D.G. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat. Rev. Nephrol.* 2011; 7: 75–84.
4. Eaton S.B., Konner M.J. Paleolithic nutrition: a consideration of its nature and current implications. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 283–289.
5. Giebisch G., Krapf R., Wagner C. Renal and extrarenal regulation of potassium. *Kidney Int.* 2007; 72: 397–410.
6. Chamienia A., Manitius J. Pozanerkowa regulacja gospodarki potasowej w warunkach fizjologicznych i w przewlekłej

Piśmiennictwo

- niewydolności nerek. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1990; 83: 80–85.
7. Bia M.J., De Fronzo R.A. Extrarenal potassium homeostasis. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 1981; 240: F257–F268.
 8. Więcek A., Nieszporek T. Zaburzenia gospodarki potasowej. W: Antczak, Myśliwiec, Pruszczyk. (red.). *Wielka Interna Nefrologia. Medical Tribune* 76–85.
 9. Gennari F.J. Hypokaliemia. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 451–458.
 10. Morgan D.B., Davidson C. Hypokalemia and diuretics: An analysis of publications. *Br. Med. J.* 1980: 280.
 11. Macdonald J.E., Struthers A.D. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 155–161.
 12. Okusa M.D., Velazquez H., Ellison D.H., Wright F.S. Luminal calcium regulates potassium transport by renal distal tubule. *Am. J. Physiol.* 1990; 258: F423–F428.
 13. Kamel K.S., Ethier J., Levin A., Halperin M.L. Hypokalemia in the “beautiful people” *Am. J. Med.* 1990; 88: 534–536.
 14. Cundy T., Dissanayake A. Severe hypomagnesemia in long-term users proton-pump inhibitors. *Clin. Endocrinol.* 2008; 69: 338–341.
 15. Dorup I., Clausen T. Correlation between magnesium and potassium content in muscle: Role of Na⁺-K⁺ pump. *Am. J. Physiol.* 1993; 264: C457–C463.
 16. Huang C.L., Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2649–2652.
 17. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. i wsp. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 543–551.
 18. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. i wsp. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 709–717.
 19. Palmer B.F. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the rennin-angiotensin-aldosterone system. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 585–592.
 20. Stróżecki P., Flisiński M., Brymora A. i wsp. Ocena stosowania leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteronu u chorych hemodializowanych. *Nadciśnienie Tętnicze* 2007; 11: 310–317.
 21. Zdrojewski Z., Szolkiewicz M., Sulima-Gillow A. i wsp. Combined therapy of angiotensin converting enzyme inhibitor and spironolactone in the severe heart failure in hemodialysed patients. *Ann. Acad. Med. Gedan* 1995; 25 (supl. 6): 159–165.
 22. Sandle G.I., Gaiger E., Goodship T.H.J. Evidence for large intestinal control of potassium homeostasis in uremic patients undergoing long term dialysis. *Clin. Sci.* 1987; 73: 247–252.