

HYPOKALÉMIE U RENÁLNÍCH TUBULOPATIÍ

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Jana Reiterová, Ph.D.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN Praha

Hypokalémie je jedna z nejčastějších iontových poruch u interně nemocných pacientů, která může mít v případě pozdního rozpoznání letální důsledky z důvodu vzniku maligní arytmie. V naprosté většině případů je hypokalémie získaná v důsledku poruch příjmu draslíku do organismu či zvýšením jeho ztrát stolicí či močí (často iatrogeně navozená podáváním diuretik). Vrožené poruchy vedoucí k hypokalémii (endokrinní onemocnění – primární hyperaldosteronismus, Cushingův syndrom/nemoc, renální tubulární poruchy – Bartterův, Gitelmanův a Liddleův syndrom) představují jen něco kolem 1 % ze všech příčin hypokalémie.

O hypokalémii hovoříme v případě poklesu hladiny sérového K^+ pod 3,5 mmol/l; život ohrožující jsou pak hodnoty kalémie pod 1,5 mmol/l, které vyžadují urgentní léčbu. Současně se stanovením sérové koncentrace K^+ je nutné vyšetřit parametry acidobazické rovnováhy, natriemie, magnezémie a odpady K^+ do moči.

Terapeutická korekce hypokalémie závisí na vyvolávající příčině a rychlosti jejího vzniku.

Klíčová slova: hypokalémie, metabolická acidóza, metabolická alkalóza, vylučování draslíku do moči, suplementace draslíku, kalium chlorid.

Med. Pro Praxi 2008; 5(4): 146–149

Úvod

Hypokalémie je stav, kdy hladina sérového draslíku klesne pod hodnotu 3,5 mmol/l. Za závažnou je potřeba pokládat hypokalémii pod 2,5 mmol/l. Takto nízké hladiny K^+ mohou způsobit srdeční arytmie, svalové křeče a parézy svalstva (nebezpečné především v případě postižení dýchacích svalů včetně bránice), paralytický ileus či kaliopenickou nefropatii. Závažnost klinických projevů hypokalémie nezávisí jen na absolutních hodnotách K^+ v séru, ale také na rychlosti jejího vzniku (8).

Draslík je hlavní intracelulární kationt. Intracelulární koncentrace K^+ není ve všech tkáních stejná a pohybuje se v rozmezí 80–160 mmol/l. Pokles sérového (extracelulárního) K^+ je kompenzován přesunem K^+ z intracelulárních zdrojů. To se děje dvojím mechanismem. Buď směnou za H^+ či Na^+ (prostřednictvím Na^+ , K^+ -ATPázové pumpy či její sekundárně zvýšenou aktivitou při stimulaci H^+ - Na^+ pumpy), které se poté transportují intracelulárně. Druhou možností je degradace makromolekulárních fosfátů, kdy kromě K^+ se do extracelulární tekutiny (ECT) transportuje také $H_2PO_4^-$. Tento druhý krok je ale spojen s rozkladem těchto energeticky pozitivních makromolekul v rámci katabolismu (9). Sérovou koncentraci K^+ významným způsobem ovlivňuje pH krve. Je-li v séru acidóza, dochází v rámci kompenzace acidózy k přesunu H^+ intracelulárně a K^+ se naopak z intracelulárního prostoru přesouvá extracelulárně, výsledkem čehož je hyperkalémie (a naopak při alkalóze zaznamenáváme hypokalémii).

Je třeba si uvědomit, že pokles sérové hladiny K^+ o 1 mmol/l představuje celkový pokles (deficit) K^+ v organismu zhruba o 200 mmol (právě díky výše zmíněným přesunům mezi intra- a ECT). To je důležité především z hlediska terapeutických opatření, kdy celkový deficit K^+ nelze kalkulovat pouze z množství intravaskulární tekutiny (IVT).

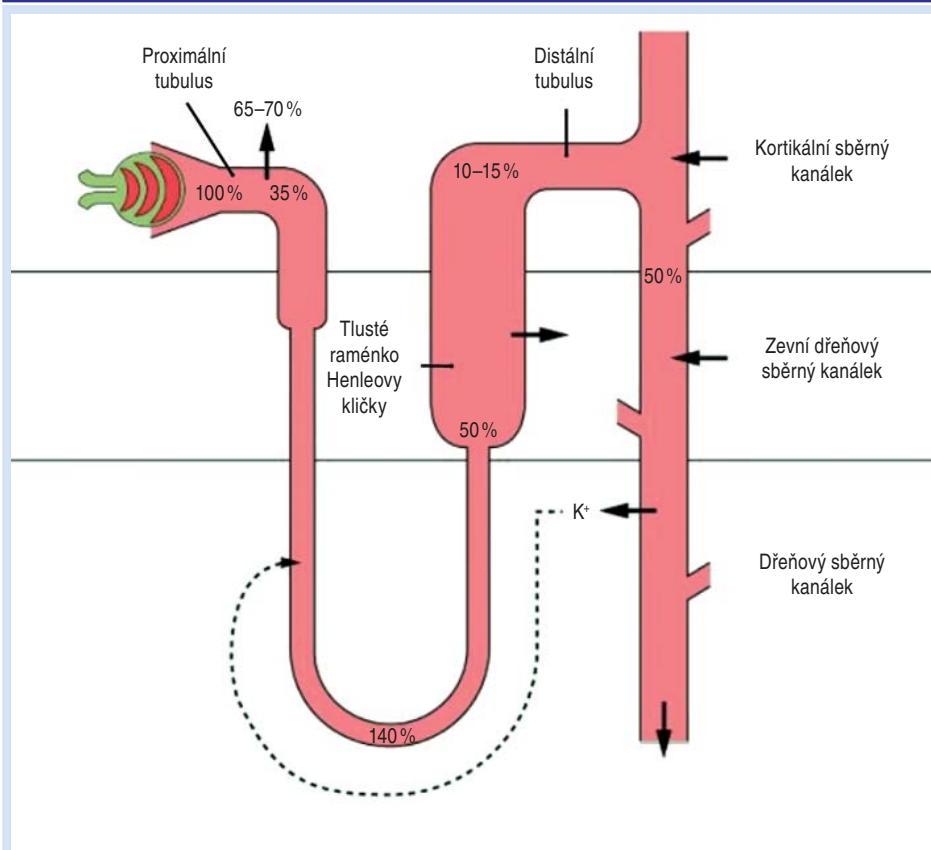
Draslík se z organismu vylučuje především ledvinami. Jde o složitý děj, který se na různé úrovni nefronu uskutečňuje různými kanály (obrázek 1). V proximálním tubulu jde o transport prostřednictvím Na^+ - K^+ -ATPázové pumpy. V tlusté části vzestupného raménka Henleovy kličky je to NKCC2 kanál („furosemid-senzitivní“ kanál, který transportuje Na^+ , K^+ a $2Cl^-$), dále ROMK kanál (renal medullary K^+ , APT-senzitivní kanál zajišťující recyklaci K^+) a konečně CIC-Kb kanál (chloridový kanál na bazolaterální straně buněk). V distálním tubulu ovlivňuje transport K^+

ROMK kanál a dále NCCT kanál („thiazid-senzitivní“ kanál, který zajišťuje kotransport Na^+/Cl^-). Z hlediska kvantity je největší množství K^+ transportováno v kortikální části sběrných kanálků, kde kromě ROMK kanálu se K^+ směňuje K^+/Cl^- kotransportem a K^+/H^+ směnou; současně je zde aktivní i Na^+ - K^+ -ATPázová pumpa (9).

Renální příčiny hypokalémie

Vylučování K^+ prostřednictvím ledvin se děje především v distálním tubulu a kortikálním sběrném

Obrázek 1. Schéma nefronu a tubulární transport draslíku (upraveno podle 8)



kanálku výše popsanými kanály. Tento proces je ovlivněn především dvěma faktory a to aldosteronem a dodávkou Na^+ a vody do distální části nefronu. Aldosteron zvyšuje reabsorpci kationu Na^+ , čímž se obsah lumen stává relativně elektronegativním. V důsledku toho dochází k pasivní sekreci K^+ do lumen tubulu prostřednictvím K^+ kanálů. V případě zvýšení aldosteronu bez současně zvýšeného průtoku distálním tubulem (např. při dehydrataci) ale hypokalemie nevznikne, jelikož efekt aldosteronu na distální tubulus se prakticky nemůže uplatnit z důvodu zvýšené reabsorpce iontů a vody v proximálním tubulu.

Mezi nejčastější příčiny zvýšeného vylučování K^+ do moči patří abúzus diuretik (osmotická, acetazolamid, kličková a thiazidová). Primární hyperaldosteronizmus patří mezi nejčastější příčiny endokrinně navozených hypertenzí a hypokalemie je důsledkem nadměrné produkce neúčinnějšího mineralokortikoidního hormonu – aldosteronu. Další příčiny hypokalemie spojené s hypertenzí jsou uvedeny v tabulce 1.

Zvláštní skupinu onemocnění spojených s hypokalemií a současně metabolickou acidózou představují některé hereditární choroby ledvin (renální tubulární acidóza typ I.), kde zvýšená reabsorpce Na^+ je kompenzována zvýšenou reabsorpcí Cl^- . Existují ale i situace, kdy je zvýšená sekrece Na^+ doprovázená zvýšenou sekrecí neresorbovatelných anionů (zatímco Na^+ se zpětně resorbuje) a zde se pak elektronegativita v lumen tubulu opět vyvažuje zvýšenou sekrecí K^+ kationů (β -hydroxybutyrát u diabetického ketoacidotického komatu, hippurát při požití toluenu, vysoké dávky penicilinu či renální tubulární acidóza typ II.).

Důležitou příčinou hypokalemie může být současná deplece magnézie. Hypomagnezémie vede ke zvýšené sekreci K^+ do moči ne zcela jasným mechanismem. Při těchto stavech je současná korekce magnezémie nezbytným předpokladem pro úspěšnou léčbu hypokalemie (16).

Mezi nejčastější příčiny nefropatií spojených se zvýšenými ztrátami soli („salt-wasting nephropaties“)

patří Bartterův a Gitelmanův syndrom, tubulointericiální onemocnění ledvin (intersticiální nefritidy, Sjögrenův syndrom, lupusová nefritida), hyperkalcemie a tubulární postižení ledvin při leukémiích (4). K hypokalemii vede také polyurická fáze renálních onemocnění (reparační fáze akutního renálního selhání) či psychogenní polydipsie. Hypokalemie byla popsána po terapii amfotericinem B, který narušním membránových sterolů v tubulárních buňkách může způsobit jejich zvýšenou permeabilitu a propustnost pro K^+ .

Bartterův syndrom (BS)

**Neonatální Bartterův syndrom –
typ I (kanál – NKCC2, gen SLC12A1),
typ II (kanál – ROMK, gen KCNJ1)**

Onemocnění je způsobeno mutacemi dvou genů: 1. genu SLC12A1 na chromozómu 15q15–21 (11) nebo 2. genu KCNJ1 na chromozómu 11q24 (12). U pacientů s mutacemi KCNJ1 genu je průběh onemocnění často mírnější se známkami močového vylučování soli a biochemickým obrazem pseudohypoaldosteronizmu typu I v počátečním stadiu (hyponatrémie, hyperkalemie, metabolická acidóza). U pacientů s přechodnou hyperkalemií byly popsány mutace postihující všechny 3 isoformy ROMK kanálu. Hypokalemie a metabolická alkalóza se vyvíjí o několik týdnů později po hrazení ztrát solí. Gen SLC12A1 kóduje $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ kotransportér (NKCC2 kanál), lokalizovaný v tlusté části vzestupného raménka Henleovy kličky, který je senzitivní na furosemid. Gen KCNJ1 kóduje ledvinový draslíkový kanál v dřeni (ROMK). Jde o ATP-senzitivní kanál, který recykluje resorbovaný draselný ion zpět do tubulárního lumina, což zajišťuje dostatečné vychytávání chloridových a draselných iontů transportérem NKCC2. Frekvenci výskytu postižené alely je obtížné zjistit (časté příbuzenské sňatky v některých sledovaných populacích), udává se okolo 1 : 1000. Typická je hypochloremická hypokalemická metabolická alkalóza. Zvýšené hladiny reninu a aldosteronu jsou charakteristické a odrážejí volumovou kontrak-

ci. Frakční exkrece iontů kalie, natria a chloridů je zvýšená. Bývá přítomna hyperkalcémie s postupným rozvojem nefrokalcinózy, která se podílí na progresi renální insuficience. Nefrokalcinóza může být přítomna již u novorozenců. V séru je většinou normální hladina kalcia a magnezia. U pacientů s neonatální formou BS lze častěji prokázat zvýšené vylučování prostaglandinu PGE_2 močí.

Z klinických projevů dochází často k rozvoji polyhydramnia (způsobený nitroděložní polyúrií) vedoucí k předčasnému porodu. Postnatálně se u dětí vyskytuje masivní polyúrie, polydipsie, dehydratace, zvracení, neprospívání, ne zřídka se syndromem „hladu po soli“. U některých pacientů byl popsán následný rozvoj fokální segmentální glomerulosklerózy. U omezeného počtu pacientů došlo k selhání ledvin (popsáno 11 případů) nejčastěji pravděpodobně na podkladě analgetické nefropatie při užívání indometacinu. K postupnému selhání renálních funkcí může vést i chronická intersticiální nefritida související s chronickou hypokalemií, hyperkalcémií a nefrokalcinózou. Renální biopsie se většinou neprovádí, laboratorní nálezy jsou diagnosticky dostačující. Pokud je renální biopsie prováděna z jiných důvodů, lze u BS prokázat hyperplazii juxtaglomerulárního aparátu, dále jsou často přítomny změny na tubulech (vakuolární změny v buňkách proximálního tubulu, tubulární atrofie s cystickou dilatací) a intersticiální fibróza jako důsledek chronické hypokalemie a hyperkalcémie. Prenatální diagnózu BS lze stanovit na podkladě zvýšených hladin chloridů v amniotické tekutině.

K dispozici je pouze symptomatická terapie. U osob s neonatální formou BS se vyskytují závažné poruchy elektrolytového a vodního hospodářství, které je třeba upravit. V neonatálním období je nutné dodat infuze s roztoky soli, často bývá třeba dodat roztoky chloridu draselného. Účinek inhibitorů prostaglandinů se uplatňuje snížením prokrvení kůry ledvin a snížením přívodu iontů natria a chloridů do distálního nefronu. Tím se příznivě ovlivňují mnohé projevy choroby, především u BS typu II (mutace v ROMK kanálu). Podává se nejčastěji indometacin. Někteří pacienti jsou však k indometacinu rezistentní a pozitivní efekt byl pozorován po podání rofecoxibu (7). Dochází k poklesu polyúrie a polydipsie, navození normálního růstu a zlepšení fyzické aktivity. Hodnoty sérových hladin draslíku stoupají obvykle nad 3,5 mmol/l. Plazmatické hladiny reninu a aldosteronu se rovněž upravují k normálním hodnotám. V případě, že není zahájena příslušná léčba, mohou být pacienti ohroženi epizodami dehydratace, elektrolytového rozvratu či interkurentními infekcemi. Indometacin je možno podávat již prenatálně matkám očekávajícím dítě s BS. Při jeho podávání nedochází k rozvoji polyhydramnia a následně před-

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika hypokalemie, metabolické alkalózy a hypertenze

Onemocnění	Sérový aldosteron	Plazmatická reninová aktivita	Sérový kortizol	Odpověď na glukokortikoidy
Primární hyperaldosteronizmus	↑	↓	→	Ne
Sekundární hyperaldosteronizmus	↑	↑	→	Ne
Glukokortikoidy léčitelý hyperaldosteronizmus	↑	↓	→	Ano
Zdánlivý nadbytek mineralokortikoidů	↓	↓	→	Ano
Liddleův syndrom	↓→	↓	→	Ne
Deficience 11 α -hydroxylázy a 17 β -hydroxylázy	↓	↑	↓	Ano
Cushingův syndrom/nemoc	→	→	↑	Ne

časnému porodu. I podávání indometacinu ihned po narození zabraňuje elektrolytovému rozvratu a pravděpodobně i rozvoji nefrokalcinózy (7).

Klasický Bartterův syndrom – typ III (kanál – CIC-Kb, gen – CLCNKB)

Za onemocnění je zodpovědný gen CLCNKB na chromozómu 1p36 (9). Mutace se vyskytují v rozsahu celého genu, dosud bylo popsáno asi 30 různých mutací CLCNKB genu. CLCNKB gen kóduje bazolaterální chloridový kanál ve vzestupné části Henleovy kličky (CIC-Kb). Přílehlý vysoce homologní CLCNKA gen kóduje přílehlý CIC-Ka kanál ve stejné oblasti. Nyní jsou zkoumány i mutace vedoucí ke zvýšené aktivitě tohoto kanálu a je zjišťován jejich vliv na vznik hypertenze.

Příznaky se nejčastěji objevují v průběhu prvních 2–3 let života a jsou obvykle mírnější než u neonatální formy. Mezi nejčastější příznaky patří polyúrie, polydipsie, zvracení, rekurentní epizody dehydratace, zácpy a neprosívání. Krevní tlak je normální. Později se objevuje únavový syndrom, karpopedální spazmy a vývojové opoždění. Nefrokalcinóza se obvykle nevyvíjí. Hladiny prostaglandinů nebývají zvýšené. Až u 50 % pacientů je přítomna hypomagnezémie. Vylučování kalcia močí je variabilní, hypokalcémie není vzácností, nefrokalcinóza nebývá přítomna (6). Široká exprese chloridového kanálu přispívá k heterogenitě klinických příznaků, od těžkých forem podobných neonatálnímu BS po velmi mírný klinický průběh identický s GS (hypomagnezémie je až u 50 % pacientů, ani hypokalcémie není vzácná).

Neonatální Bartterův syndrom se senzorickou hluchotou – typ I (gen – BSND, genový produkt – barttin)

Za onemocnění je zodpovědný gen BSND na chromozómu 1p31 (3). Gen kóduje produkt tzv. barttin, který funguje jako aktivátor chloridových kanálů (CIC-Ka a Kb). Oba chloridové kanály musí být navázány na beta podjednotku barttinu, aby byly dopraveny do bazolaterální membrány buňky. Barttin je i ve stria vascularis vnitřního ucha.

Příznaky jsou obdobné jako u neonatální formy BS typu I, bývají přítomny masivní ztráty soli a tekutin vyžadující dlouhodobou parenterální náhradu. Hyperkalcémie a nefrokalcinóza nebývají přítomny. Hypomagnezémie nebývá přítomna. Je nutná alespoň přechodně parenterální náhrada solí. Indometacin nebývá účinný, i když hladina prostaglandinů je významně zvýšena.

Gitelmanův syndrom – (gen – SLC12A3, kanál – NCCT) (GS)

Onemocnění se vyznačuje hypokalémií, metabolickou alkalózou, avšak s přítomností hypokalé-

ciurie a hypomagnezémie. Odhadovaná frekvence postižených alely by mohla být až 1 : 50. Gen SLC12A3 je lokalizován na dlouhém raménku 16. chromozómu a obsahuje 26 exonů (13). Přímou analýzou bylo nalezeno více než 120 mutací v tomto genu, místo nejčastějších mutací nebylo zjištěno. Nebyla zjištěna korelace mezi typem mutace a klinickým průběhem onemocnění. Přestože je onemocnění přenášeno autozomálně recesivně, bývá z nejasných důvodů postiženo častěji více sourozenců než předpokládána 1/4. Gen kóduje protein tvořící thiazid senzitivní Na⁺Cl⁻ kotransportér, označovaný jako NCCT kanál, lokalizovaný v distálním stočeném kanálku ledvin. Protein je normálně glykosylovaný, zatímco mutovaný protein zůstává většinou v endoplazmatickém retikulu a je přítomna porucha glykosylace. Byly popsány i mutace, které nevedou k poruchám glykosylace a částečně funkční glykoprotein je přítomen v plazmatické membráně (1).

Laboratorní odlišení od BS spočívá v nález hypokalcémie (poměr močového kalcia k močovému kreatininu je menší než 0,1 v koncentrované moči), hypomagnezémie (pod 0,65 mmol/l), hypermagneziurie s frakční exkrecí magnezia nad 5%. Hypomagnezémie a hypokalcémie může být přítomna i u malého procenta klasického BS způsobeného mutací CLCNKB genu. Na druhou stranu u pacientů s GS nemusí být hypomagnezémie zjištěna a až hladina ionizovaného magnezia může být snížena (14). I u heterozygotů bývá přítomna mírná hypokalémie.

Klinické projevy onemocnění se objevují později než u „klasického typu“ BS (většinou v adolescenci) a nezfídka je průběh onemocnění asymptomatický. Nejčastěji u pacientů vznikají epizody svalové slabosti a tetanie (projevy hypomagnezémie a hypokalémie). Fyzikálně jsou pozitivní znaky Chvostkův a Trousseauův. Polyúrie a opoždění růstu buď chybí či je mírného stupně. Následkem chondrokalcinózy mohou vzniknout u malého procenta pacientů bolesti kloubů.

V léčbě GS je nutné suplementovat ionty hořčíku, které rovněž vedou ke kompenzaci močových ztrát chloridů (chlorid hořečnatý či glycerofosfát hořečnatý). Trvalá suplementace hořčíku upravuje hypomagnezémii a je prevencí tetanie. Tím se rovněž snižuje deficit draslíku v organizmu, i když bývá nutné suplementovat i draslík. V některých studiích je popisován pozitivní efekt léků blokujících osu renin – angiotensin – aldosteron, které vedou k zvýšení hladiny draslíku a současně by snížení aktivity této osy mohlo mít určitý kardioprotektivní účinek. Na druhou stranu popisují někteří autoři při podávání antagonistů aldosteronu častější výskyt hypotenze u pacientů s GS, zhoršení únavy a zvýšené ztráty chloridů. Dlouhodobá prognóza je příznivá, obvykle s celoživotní potřebou suplementace hořčíku a draslíku. K selhání ledvin ne-

dochází, zatím byl popsán pouze jeden pacient s GS, u kterého došlo k selhání ledvin.

Klinická manifestace hypokalémie

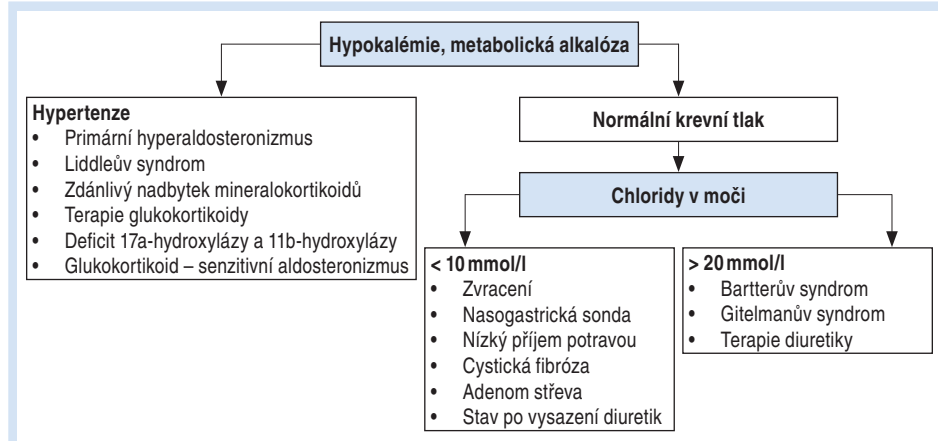
Klinicky manifestní se hypokalémie stává většinou až v situaci, kdy sérové hodnoty K⁺ poklesnou pod 3,0 mmol/l. Obecně je lépe tolerována mladšími jedinci a u vrozených tubulárních poruch, než u jedinců se získanou hypokalémií a pacientů vyššího věku. U řady nemocných se objevují nejprve křeče na prstech horních končetin spojené se svalovou slabostí (většinou při delší práci), jako závažnější projev je pak nutno vnímat parézy větších svalových skupin, které trvají různě dlouhou dobu. Pokud postihují svalstvo hrudního koše, může si nemocný stěžovat na dechové obtíže. Srdeční postižení se často manifestuje extrasystolií, kterou nemocný může vnímat jako pocity „přeskakování“ srdce. Poruchy činnosti hladkého svalstva střev při hypokalémii mohou vést až k obrazu paralytického ileu. Nemocní mívají zvýšený meteorismus, obštipaci. Hodnoty krevního tlaku závisí na vyvolávající příčině hypokalémie, tepová frekvence bývá spíše zvýšená. Hypokalémie vede ke snížení uvolňování inzulinu z pankreatu a omezení citlivosti periferních buněk na jeho působení, což oboje přispívá ke zhoršení kontroly diabetu. Déletrvající hypokalémie může vést ke kaliopenické nefropatii, která nese rysy tubulointericiální nefritidy. Navíc přispívá ke zvýšené tvorbě renálních cyst a může vést k mírné polyurii (v důsledku poruchy koncentrační schopnosti ledvin). U pacientů s jaterním onemocněním může hypokalémie zhoršovat příznaky encefalopatie zvýšenou produkcí amoniaku ledvinami, jehož velká část se vrací do systémové cirkulace přes renální žíly.

Laboratorní nálezy a diferenciální diagnostika

Z hlediska posuzování závažnosti hypokalémie je nutné kromě stanovení sérové koncentrace K⁺ vyšetřit i acidobazickou rovnováhu, hladinu magnezia, odpady Na⁺, K⁺ a Cl⁻ do moči. Z hlediska posouzení renální a extrarenální příčiny hypokalémie se jako arbitrální hranice udává kaliurie 20 mmol/24 h. Pokud je nižší, jde s velkou pravděpodobností o extrarenální příčinu, při vyšších hodnotách se na hypokalémií podílejí především změny na úrovni ledvin (obrázek 2). Chronická renální onemocnění a také některé léky mohou zvyšovat frakční exkreci K⁺ (FE_K). Za normální situace se FE_K pohybuje mezi 10–20 %. Při redukci počtu fungujících nefronů se hodnoty FE_K zvyšují až nad 100 %. Tyto výpočty nám mohou pomoci v diferenciálně diagnostické rozvaze o etiologii hypokalémie.

Na EKG se hypokalémie může manifestovat snížením vlny T, objevením se vlny U, snížením seg-

Obrázek 2. Diferenciálně diagnostické schéma hypokaliémie spojené s metabolickou alkalózou (upraveno podle 8)



mentu ST a často bývají přítomné četné extrasystoly. Frekvence je spíše zrychlená.

Z hlediska diferenciální diagnostiky hypokaliémie má největší přínos dobře odebraná anamnéza. Ta nám může významně pomoci v pátrání po příčině hypokaliémie. Diferenciální diagnostika hypokaliémie spojené s metabolickou alkalózou a hypotenzí je uvedena na obrázku 2 a s hypertenzí v tabulce 1.

Terapie

Mírnější formy hypokaliémie lze zvládnout zvýšenou konzumací potravin, které mají vysoký obsah draslíku (sušené meruňky, švestky, ořechy, datle, figy, sušené houby, kakao, hrách, čočka, rajčatový protlak, petržel).

U těžších forem je nutná perorální substituce preparáty obsahujícími kaliové soli. Nejčastěji užívaný je kalium chlorid (Kalnormin – 1 tbl. obsahuje 530 mg ionizovaného draslíku, Kalium chloratum – 1 tbl. obsahuje 265 mg ionizovaného draslíku). V případě současně přítomné metabolické acidózy je vhodnější draslík suplementovat kalium citrátem (např. u renální tubulární acidózy I. a II. typu) anebo kalium hydrogenkarbonátem. KCl má oproti dvěma výše zmíněným sloučeninám ale výhodu v tom, že rychleji a dlouhodoběji zvyšuje hladinu K^+ . Je to

pravděpodobně způsobeno delším setrváváním chloridu v ECT, zatímco bikarbonát (i citrát, který se rychle metabolizuje na bikarbonát) mají větší schopnost vstupovat do buněk, a tím unikát z ECT. Druhou alternativou, jak zvýšit hladinu sérového K^+ je snížit jeho vylučování do moči a to podáním kalium šetřících diuretik (amilorid, spironolakton) (2).

Volba terapie by měla brát ohled na etiologii hypokaliémie. Např. samotná suplementace K^+ v případě primárního hyperaldosteronismu nepovede k úpravě kalémie. Zde je nutné podat blokátor aldosteronu spironolakton v dávce 50–100 mg. Naopak amilorid je vhodný tam, kde hladiny aldosteronu nejsou zvýšené. U hypokaliémií spojených s hypertenzí a zvýšenou aktivitou mineralokortikoidního receptoru v buňkách sběrných kanálků ledviny lze hypokaliémii (a hypertenzi) upravit podáváním glukokortikoidů (dexametazon) (tabulka 1).

Při substituci K^+ je nutné, aby jeho příjem byl větší než močové vylučování. Po zahájení suplementace K^+ dochází často ke zvýšenému vylučování K^+ do moči a sérové koncentrace K^+ se příliš nezvyšují. Tady je pak vhodné kombinovat substituci s podáváním kalium-retenčních diuretik či upravovat vyvolávající příčinu (acidóza, hypomagnezemie, energetický deficit při katabolismu atd.)

Dávku jednotlivých suplementovaných solí či diuretik je třeba titrovat podle hladiny sérového K^+ . Opatrnosti je třeba u nemocných s nižší diurézou a sníženou funkcí ledvin.

V závažnějších případech je nutné korigovat hypokaliémii podáním chloridu draselného intravenózně. V případě aplikace do periferní žíly by koncentrace KCl neměla převyšit 30 mmol/l a rychlost podání 20 mmol/hod. Pokud podáváme roztok do centrálního žilního katétru, pak může být koncentrace dvojnásobná (60 mmol/l). U nás běžně dostupný 7,45% roztok KCl obsahuje v 10 ml roztoku 395 mg ionizovaného draslíku (= 10 mmol K^+). V případě potřeby současně suplementovat i magnezium lze aplikovat magnezium sulfuricum 10 či 20% roztok ($MgSO_4$ – 10 ml 10% roztoku obsahuje 8,3 mmol magnezia) či kombinovaný preparát Cardilan (10 ml roztoku obsahuje 2,7 mmol K^+ a 1,39 mmol Mg^{2+}). Je-li nemocný ve stavu život ohrožující hypokaliémie < 1,5 mmol/l s arytmiemi na EKG, pak je možné aplikovat bolus KCl v dávce 4,5 mmol během 1 minuty, a pak pokračovat v trvalé substituci maximální rychlostí 1 mmol/min. V těchto případech je nezbytné frekventně kontrolovat hladinu kalia (např. pomocí ionometrů) (15). Nezbytným předpokladem k dosažení normokaliémie je úprava objemu ECT.

Závěr

Hypokaliémie může být život ohrožující stav, a proto je nutné jí předcházet. V případě vrozených onemocnění vedoucích k hypokaliémii je nezbytné doživotní sledování nemocných s frekventní kontrolou hladiny K^+ . U stavů získaných či navozených léčbou je potřeba na možnost hypokaliémie myslet a předcházet jí (včasná suplementace K^+ či vhodná volba terapie, např. kombinace thiazidových diuretik a amiloridem).

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: rysavar@vfn.cz

Literatura

- De Jong, Van der Vliet WA, Van den Neucel L et al. Functional expression of mutations in the human NaCl cotransporter: evidence for impaired routing mechanisms in Gitelman's syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1442–1448.
- Dyckner T, Wester PO, Widman L. Amiloride prevents thiazide-induced intracellular potassium and magnesium losses. *Acta Med Scand* 1988; 224: 25–30.
- Estevez R, Boettger T, Stein V et al. Barttin is a Cl-channel beta-subunit crucial for renal chloride reabsorption and inner ear K secretion. *Nature* 2000; 414: 558–561.
- Gazdíkova K, Okša A, Dzúrik R. Hypokalemické renálne tubulárne syndrómy: patogenéza, diagnostika a terapia. *Bratisl. Lek. Listy* 1999; 100: 204–209.
- Haas NA, Nossal R, Schneider CH et al. Successful management of an extreme example of neonatal hyperprostaglandin-E syndrome with new cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 249–251.
- Jeck N, Konrad M, Peters M et al. Mutations in the chloride channel gene, CLCNKB, leading to a mixed Bartter-Gitelman phenotype. *Pediatric Res* 2000; 48: 754–759.
- Konrad M, Leonhardt A, Hensen P. Prenatal and postnatal management of hyperprostaglandin E syndrome after genetic diagnosis from amniocytes. *Pediatrics* 1999; 103: 678–683.
- Linas SL, Kellerman PS. Disorders of potassium metabolism. In: Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Mosby 2000, London: 10. 1–10. 7.
- Schück O. Poruchy metabolismu draslíku. In: Schück O. *Poruchy metabolismu vody a elektrolytů v klinické praxi*. Praha: Grada, 2000: 107–131.
- Simon DB, Bindra RS, Mansfield TA et al. Mutations in the chloride channel gene, CLCNKB, cause Bartter's syndrome type III. *Nature Genetics* 1997; 17: 171–178.
- Simon DB, Karet FE, Haman JM et al. Bartter's syndrome, hypokalemic alkalosis with hypercalciuria, is caused by mutations in the Na-K-2Cl cotransporter NKCC2. *Nature Genetics* 1999; 13: 183–188.
- Simon DB, Karet FE, Rodríguez-Soriano J et al. Genetic heterogeneity of Bartter's syndrome revealed by mutations in the K channel, ROMK. *Nature Genetics* 1996; 14: 152–156.
- Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter. *Nature Genetics* 1996; 12: 24–30.
- Tosi F, Bianda N, Truttmann AC et al. Normal plasma total magnesium in Gitelman syndrome. *Am J Med* 2004; 116: 573–574.
- Weiner ID, Wingo CS. Hypokalemia – consequences, causes and correction. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1179–1188.
- Whang R, Flink EB, Dyckner T et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium depletion. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1686–1689.