

Hypokalaemia a klinikai gyakorlatban

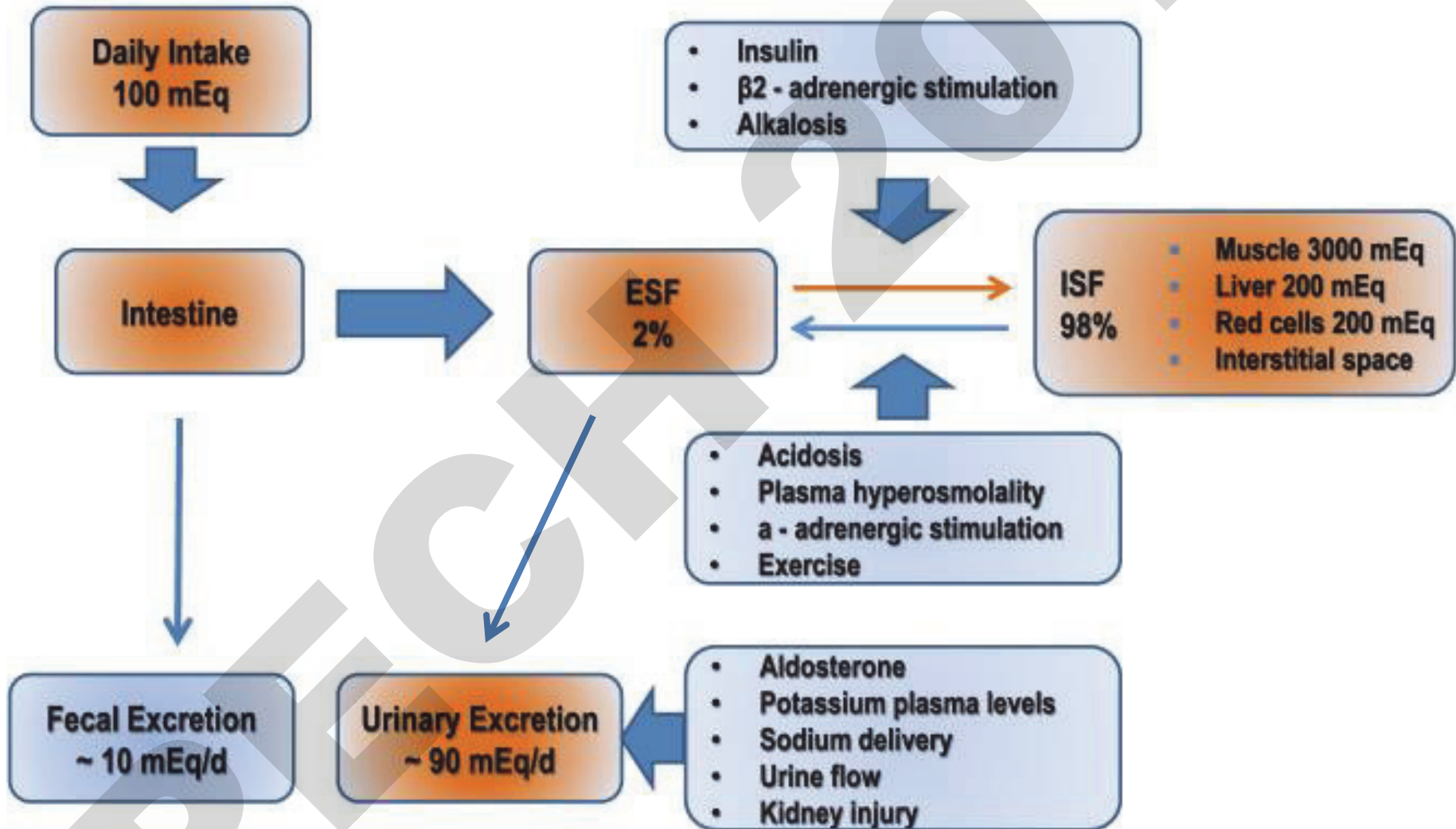
Görömbey Zoltán

PECH 2018

Kálium fiziológias szerepe

- K^+ a fő intracellularis kation
- Szinte valamennyi sejt tartalmaz Na-K-ATP-áz pumpát
 - Megfelelő intracellularis K^+ gradiens fenntartása $K_{in} > K_{ex}$
 - Intracellularis koncentráció $\approx 160\text{mmol/l}$
 - Extracellularis koncentráció: $3,6\text{-}5,2\text{mmol/l}$
 - A sejtmembrán potenciálkülönbségének fenntartása (ingerületi folyamatok: izomsejtek, idegsejtek)
 - A sejt belsejének elektroneutralitása, osmolalitása
- Enzimaktiváció (szénhidrát- és fehérjeanyagcsere)
- Sejtosztódás és növekedés
- Sav-bázis szabályozás

Potassium Homeostasis

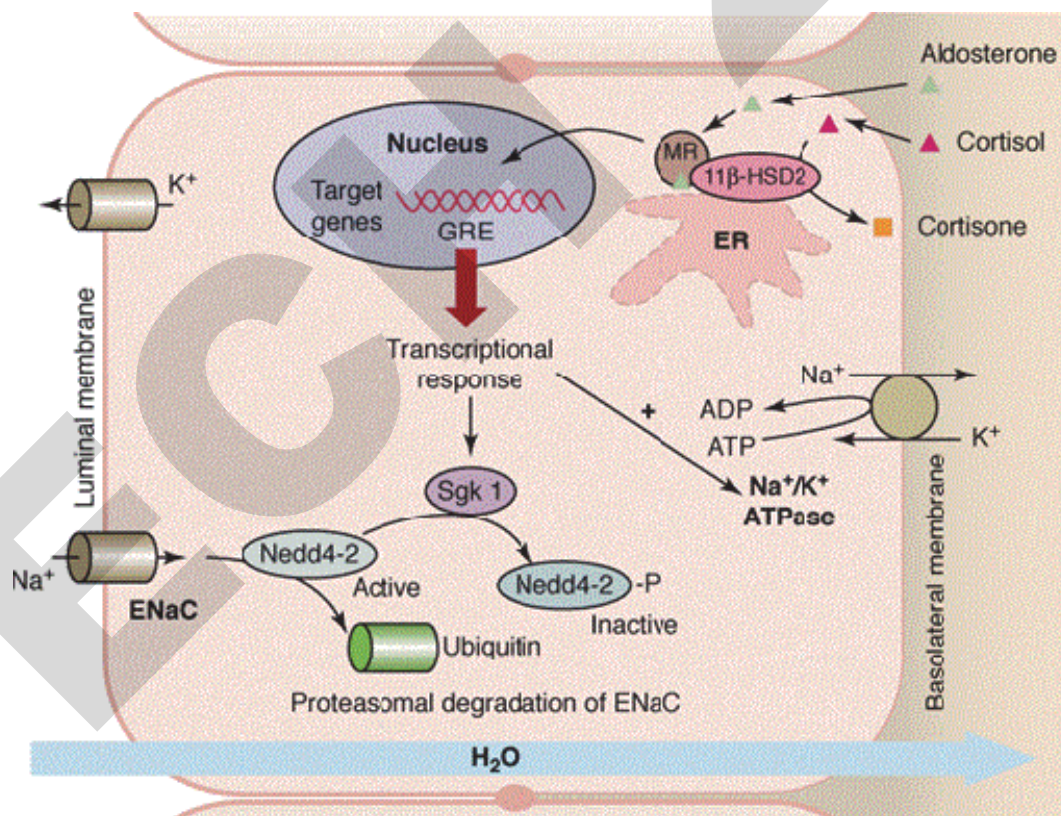


Kálium háztartás szabályozása

- A Kálium-háztartás fő szabályozója a vese
- Filtrált K^+ naponta $\approx 720\text{mmol}$
- Passzív K reabszorpció a proximalis nephronban
 - Proximalis tubulus 80%
 - Henle kacs 10%
- Szabályozott K^+ reabszorpció
 - Gyűjtőcsatorna köztes-sejtek: H-K-ATPáz pumpa
- Szabályozott K^+ szekréció a distalis nephronban
 - Mineralocorticoid mediált K^+ szekréció
 - Áramlásfüggő K^+ szekréció

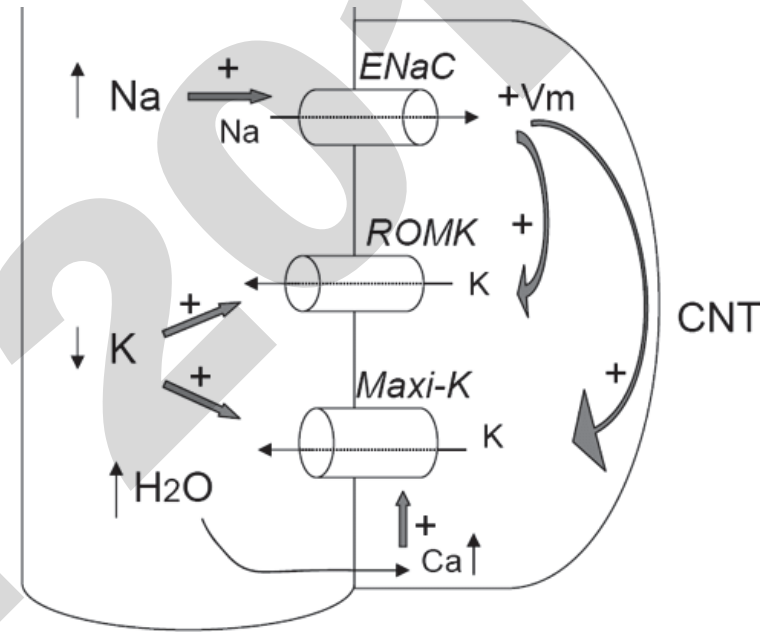
Mineralocorticoid mediált K^+ szekréció

- Distalis tubulus - gyűjtőcsatornák sejtjeiben: MR aktiválás
 - Na-K-ATPáz stimuláció \rightarrow intracell. K^+ \uparrow (koncentráció gradiens \uparrow)
 - ENaC aktiválás \rightarrow lumen elektronegativitása \uparrow (elektrokémiai gradiens \uparrow)
 - Luminalis membrán K^+ permeabilitása \uparrow \rightarrow K^+ szekréció \uparrow (ROMK, Maxi-K)



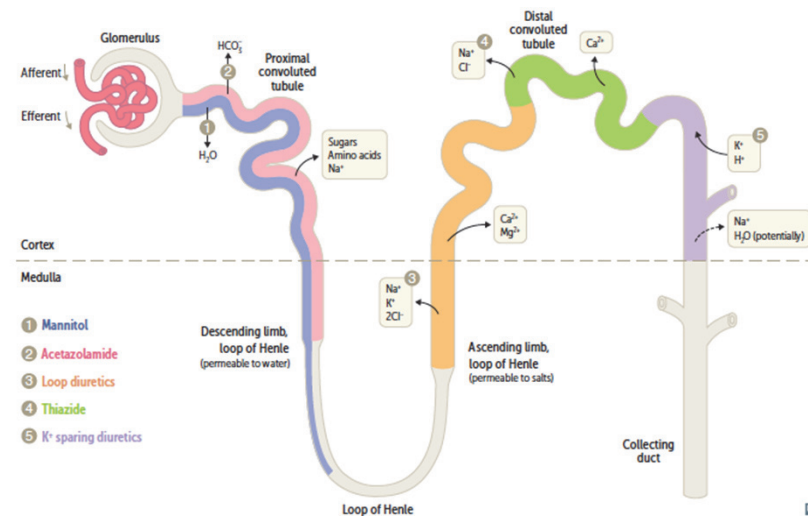
Áramlásfüggő K^+ szekréció

- Corticalis gyűjtőcsatorna
 - Na-hozam \uparrow
 - Na-reabsorptio \uparrow
(lumen elektronegativitás \uparrow)
 - Folyadékáramlás sebesség \uparrow
 - Lumen K koncentráció \downarrow
 - Maxi-K csatorna aktiválása
 - K^+ szekréció \uparrow



- Diuretikumok
 - Szénsavanhidráz gátlók
 - Osmotikus diuretikumok
 - Kacsdiuretikumok
 - Thiazidok

Diuretics: site of action



Hypokalaemia: $K < 3,5 \text{ mmol/l}$

- A szervezet káliumtartalma többnyire csökken
 - Csökkent bevitel (éhezés, anorexia, alkoholizmus)
 - Gastrointestinalis veszteség
 - Renalis veszteség
- Extracellularis \rightarrow intracellularis K^+ eltolódás

Gastrointestinalis K^+ veszteség

- Krónikus hasmenés
- Krónikus hashajtó használat
- Bél obstrukció, sipolyok ill. gyulladások
- VIPoma (Werner-Morrison syndr.)
- Hányás vagy gyomorleszívás
- Agyagot tartalmazó szerek fogyasztása
- Colon villosus adenoma (fokozott K^+ szekréció)

Renalis K⁺ veszteség

- Vesebetegségek
 - Chr. interstitialis nephritis
 - Akut veseelégtelenség polyuriás fázisa
 - Renalis tubularis acidosis
 - Bartter syndroma
 - Gitelman syndroma
 - Fanconi syndroma
- Primer hyperaldosteronismus
- Secunder hyperaldosteronismus (vesearteria szűkület, oedemás állapotok)
- Cushing syndroma
- Glucocorticoid vagy mineralocorticoid kezelés
- Renin szekretáló tumorok
- CAH
- Édesgyökér fogyasztás okozta pseudohyperaldosteronismus
- Liddle syndroma
- Hypomagnesaemia
- Diuretikumok (thiazidok, kacsdiuretikumok, osmotikus diuretikumok)
- Amphotericin B kezelés
- Penicillin nagy dózisban vagy carbenicillin
- Theophyllin

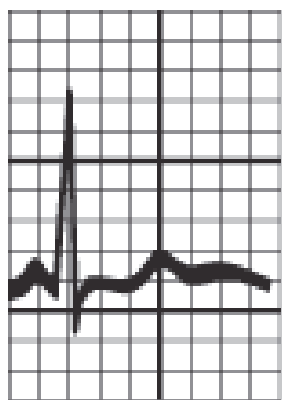
Eltolódásos hypokalaemia

- Totál parenteralis táplálás, enterális túltáplálás (fokozott inzulinelválasztás)
- Inzulinadás (DM ketoacidosis inzulininterápiája)
- Familiaris parox. paralysis (szénhidrátfogyasztás)
- β 2-adrenerg agonisták (albuterol, terbutalin)
- Thyreotoxicus periodikus paralysis (β -adrenerg stimuláció)
- Alkalosis

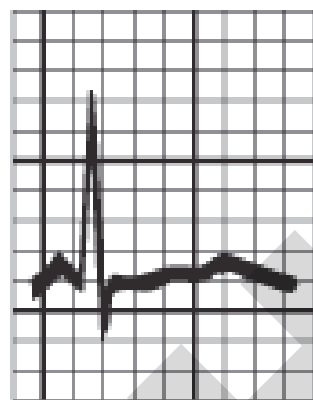
Hypokalaemia tünetei

- A tünetek a hypokalaemia mértékével és kialakulásának gyorsaságával korrelálnak
- Enyhe, krónikus hiány tünetmentes (K:3,0-3,5mmol/l)
 - Fáradtság
 - Izomgyengeség, paralysis, légzési elégtelenség
 - Obstipatio, ileus, hólyagatónia
 - Izomgörcsök, tetánia, rhabdomyolysis
 - Gyengült, hiányzó reflexek
 - Polyuriás tubulopathia (nephrogen DI), interstitialis nephritis
 - Jellegzetes EKG eltérések

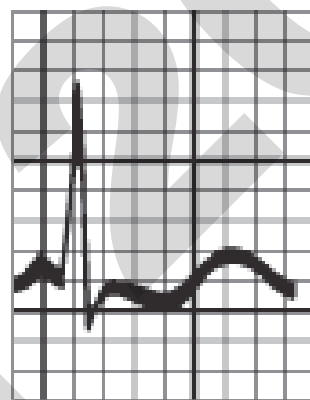
EKG



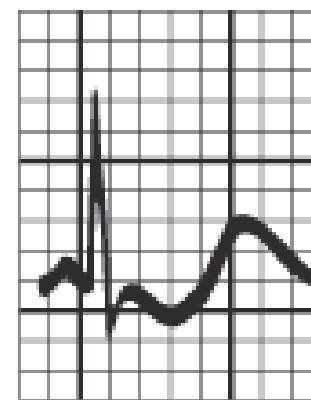
2.8



2.5



2.0



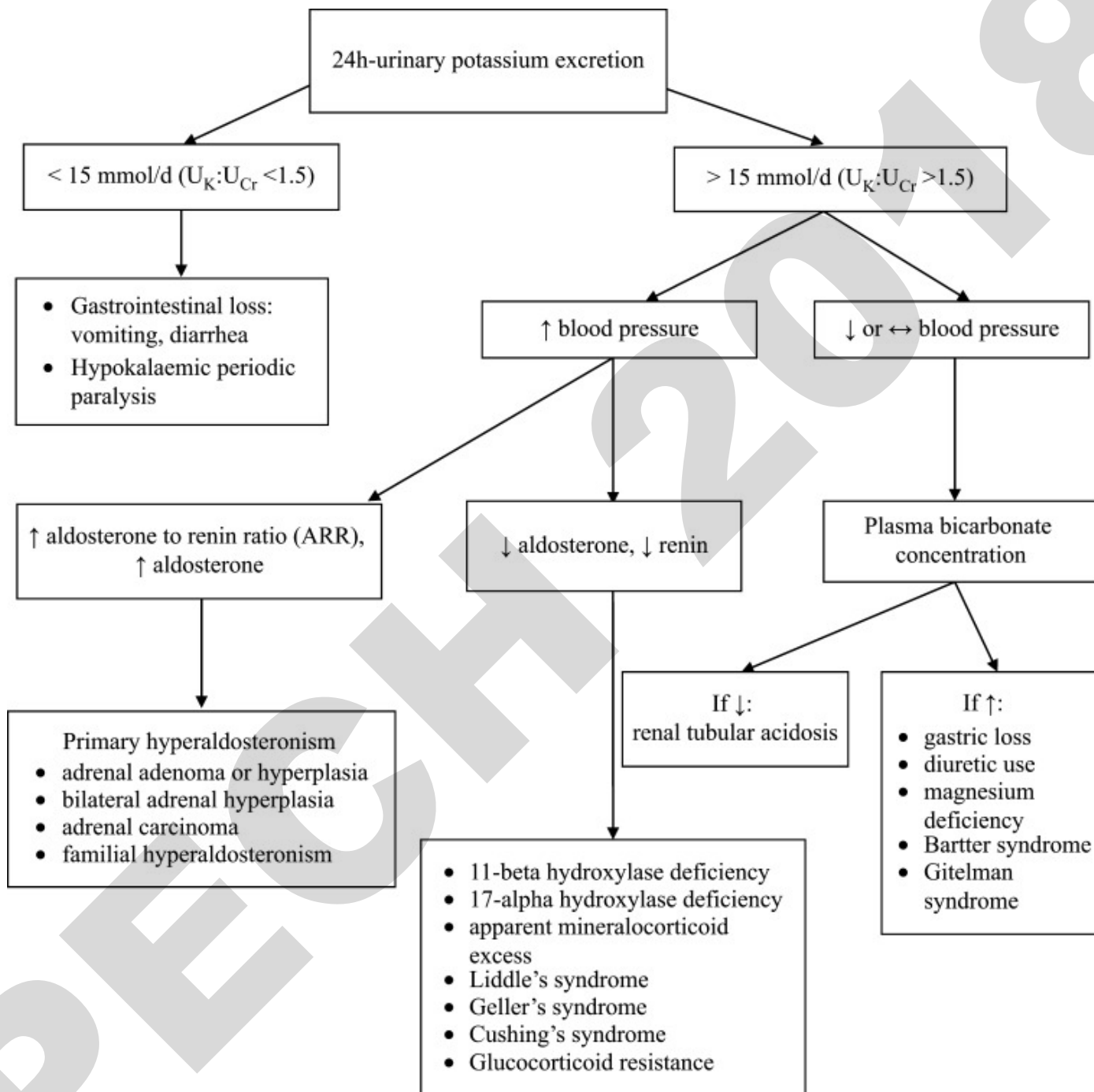
1.7

Hypokalemia

- lapos T, ST depresszió, U-hullám, $U > T$, TU összeolvadás
- extrasystolék, pívári/kamrai aritmiák, AV blokk
- Digitalis th.!

Diagnózis

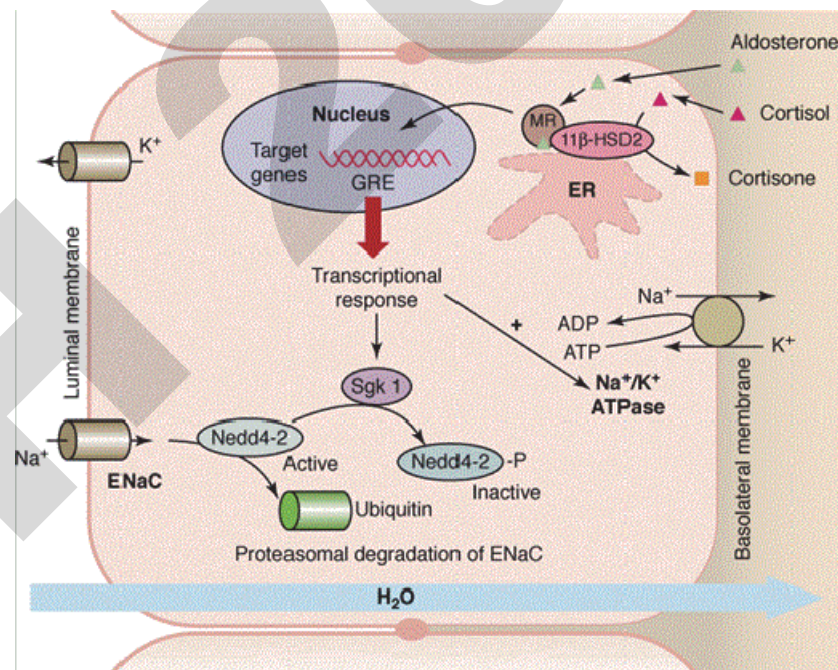
- Anamnezis – betegvizsgálat
- Szérum káliumszint
- 24 órás vizelet káliumürítés (15mmol/die)
 - Alternatíva lehet egy vizeletminta K/kreatinin hányadosa (1,5)
- Sav-bázis status
 - Rutinlabor, vizelet elektrolitokkal
 - Hormonvizsgálatok
 - Gyógyszerszintek



Primer aldosteronismus

- Autonom fokozott aldosteron termelés (ACTH-dependencia esetenként megmarad)
- Vese MR aktiváció
- Na^+ reabszorpció \uparrow
- Folyadékretenció
- Hypertonia
- K^+ ürítés \uparrow
- Hypokalaemia (kb. 50% normokalaemia)
- Aldosteron \uparrow
- Renin \downarrow
- Alkalosis

- Műtét
- Spironolacton/eplerenon
- Dexametason (1. tip. fam. hyperald.)



Source: Gardner DG, Shoback D: Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, 9th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Dezoxicorticosteron (DOC) termelő tumor

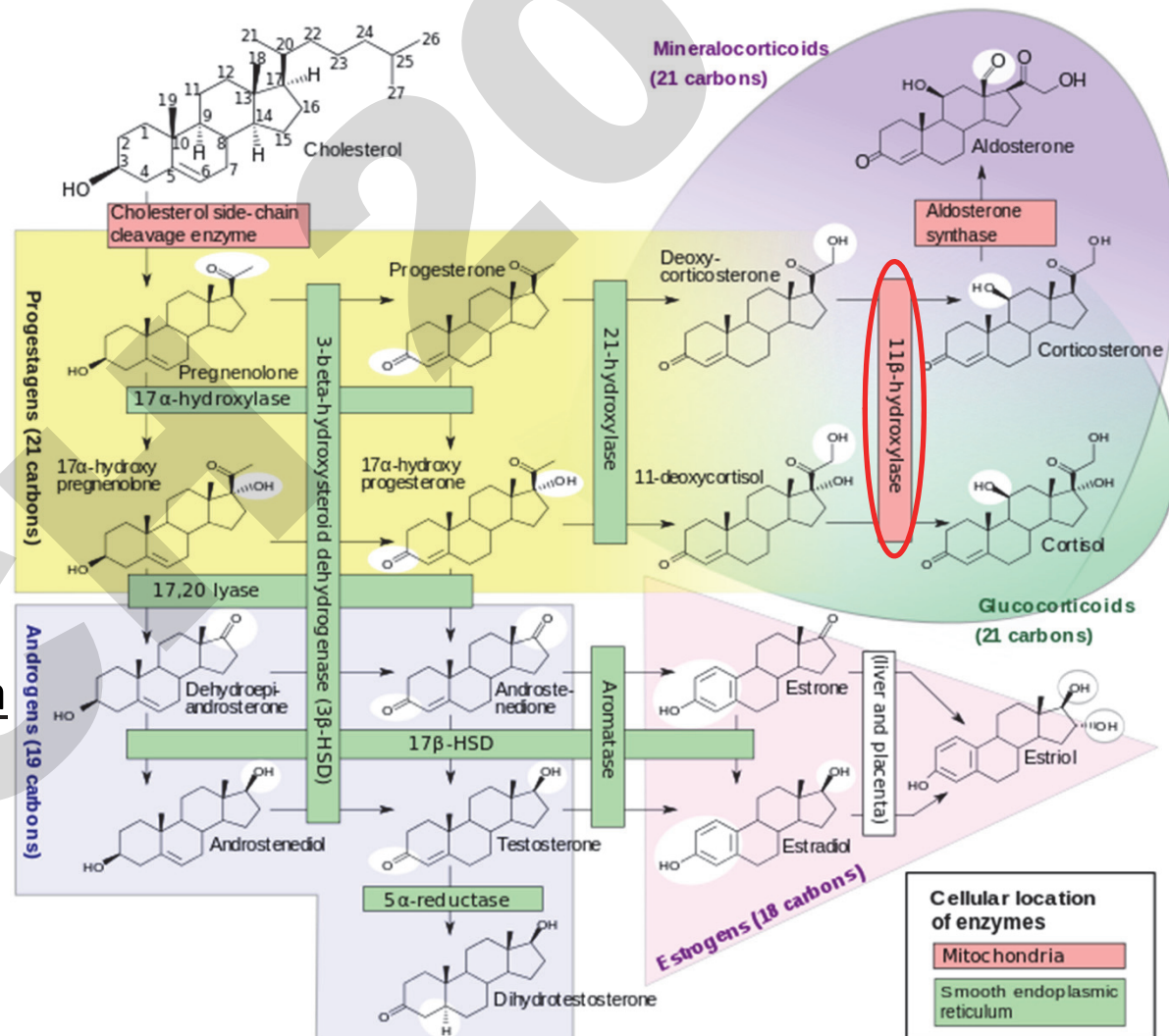
- Többnyire nagyobb méretű mellékvese tumor
- Gyakran malignus
- DOC ↑
- Vizelet tetrahydro-DOC ↑
- Renin ↓
- Aldosteron ↓
- Hypertonia, Hypokalaemia
- Androgének ↑ Ösztrogének ↑
 - Nők → virilizáció
 - Férfiak → feminizáció

11 β -hidroxiláz defektus

- CYP11B1 gén mutáció (AR) \rightarrow 11 β -hidroxiláz defektus

- Cortisol \downarrow
- ACTH \uparrow
- 11-dezoxicorticozon \uparrow
- 11-dezoxicortisol \uparrow
- Renin \downarrow aldosteron \downarrow
- 17-OH progeszteron \uparrow
- DHEA \uparrow
- Androstendion \uparrow
- Tesztoszteron \uparrow

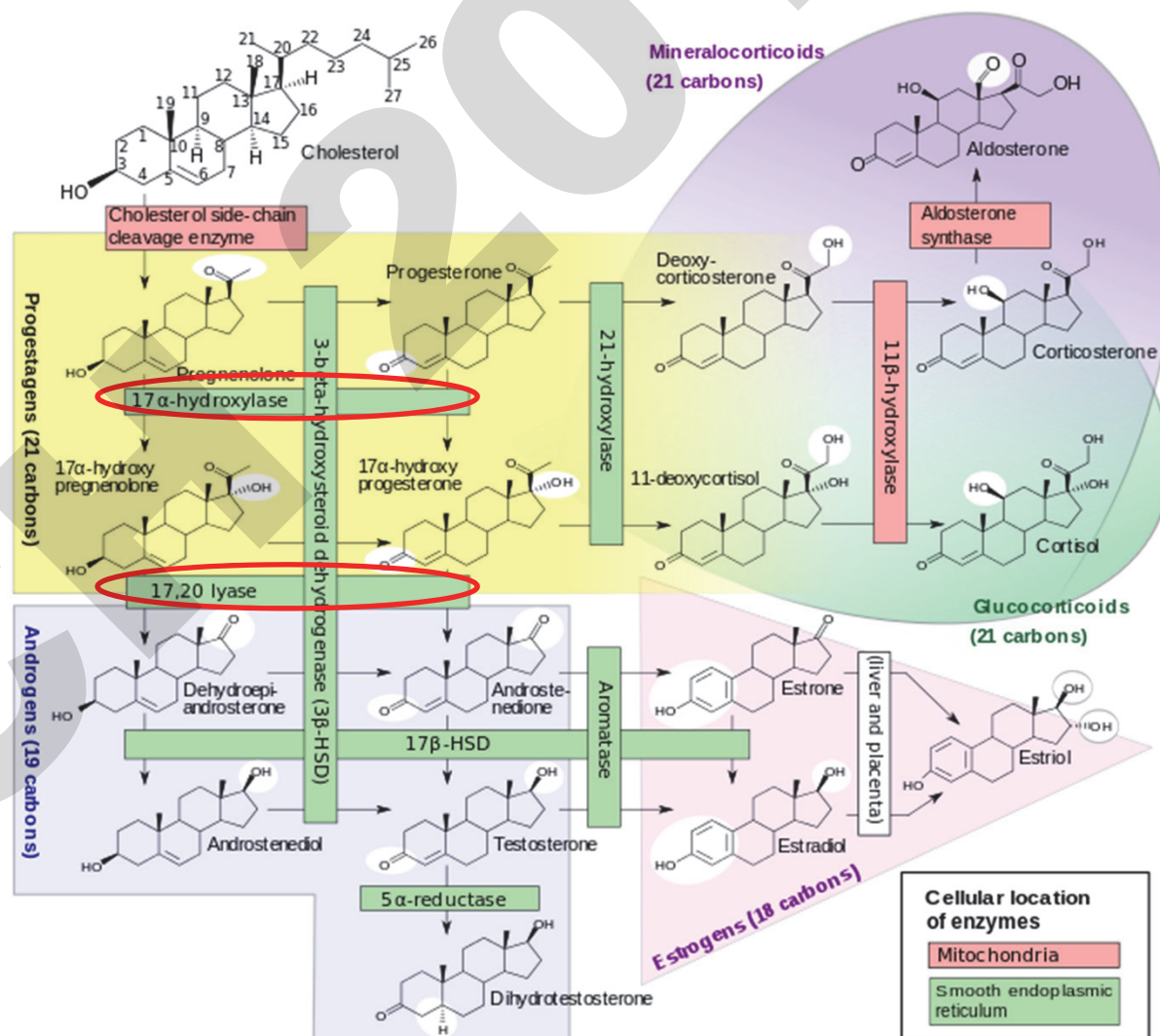
- Hypertonia-Hypokalaemia
- Hyperandrogenismus
- Kezelés: Glukokorticozon



17 α -hidroxiláz/17,20-liáz defektus

- *CYP17* gén mutáció (AR) \rightarrow 17 α -hidroxiláz/17,20-liáz defektus

- Cortisol \downarrow
- 11-dezoxicortisol \downarrow
- 17-OH progeszteron \downarrow
- DHEA, androsztendion \downarrow
- tesztoszteron \downarrow
- ACTH \uparrow
- 11-dezoxicorticoesteron \uparrow
- Corticoesteron \uparrow
- Renin \downarrow Aldosteron \downarrow
- Hypertonia, Hypokalaemia
- Nemi fejlődés zavar
- Glucocorticoid pótlás
- Nemi hormonpótlás



Glucocorticoid rezisztencia

- Glucocorticoid receptor (GR) gén (*NR3C1*) mutációi
- GR működészavar
- ACTH↑ → DOC↑ cortisol↑ androgének↑
- Renin↓ aldosteron↓
- Hypertonia
- Hypokalaemia
- Alkalosis
- Nincs Cushing syndroma!

- Dexamethason 1-3mg
- Spironolacton/Eplerenon

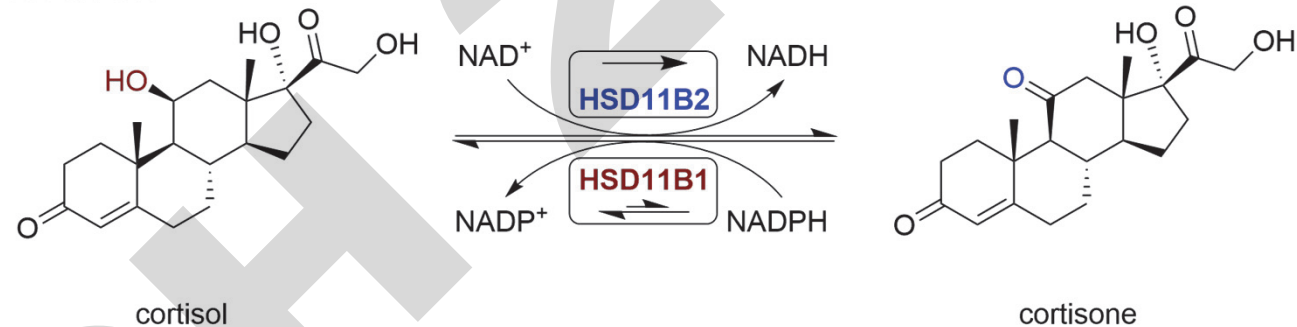
Geller syndroma

Geller et al, Science 2000;289:119-123

- MR aktiváló mutációja (AD): *S810L*
- MR ligand specifikussága is megváltozik
 - MR antagonisták → agonista hatás
- Hypertonia terhességben súlyosbodik
 - Progeszteron MR agonista hatása felerősödik
- Hypertonia
- Hypokalaemia
- Renin ↓
- Aldosteron ↓
- Spironolacton kontraindikált!

Látszólagos mineralocorticoid túlsúly - (11 β -hidroxisteroid dehidrogenáz 2. defektus)

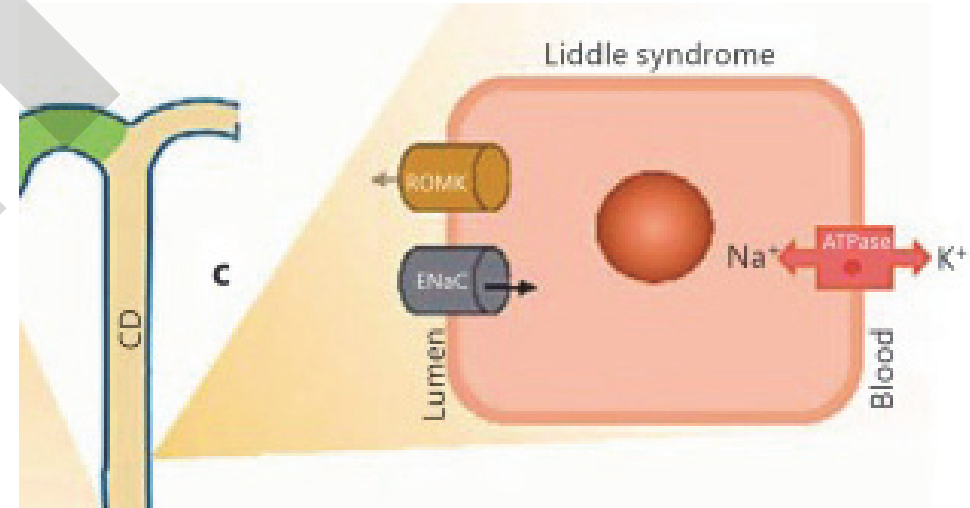
- *HSD11B2* gén mutációi (AR) \rightarrow 11 β -HSD2 defektus
- Édesgyökér ill. carbenoxolon \rightarrow 11 β -HSD2 defektus
- Vese: cortisol \rightarrow | | cortison
- MR aktiváció
- Hypertonia
- Hypokalaemia
- Renin \downarrow
- Aldosteron \downarrow
- Cortisol norm.
- Tetrahydrocortisol+allo-tetrahydrocortisol/tetrahydrocortison : 8-33 (norm: 1)



- Dexamethason
- Spironolacton
- Glucocorticoid kezelés
- ACTH-termelő tumor

Liddle syndrome („Pseudoaldosteronismus“)

- Autosomalis domináns ill. sporadikus
- Gyűjtő csatorna amilorid-érzékeny epithelialis Na-csatorna (ENaC) β - és γ -alegység aktiváló mutációja
- Fokozott Na^+ reabszorpció, volumen expanzió, K^+ kiáramlás
 - Hypertonia
 - Hypokalaemia
 - Alkalosis
 - Renin \downarrow
 - Aldosteron \downarrow
- Na-csatorna blokkoló th.
 - Amilorid (10-20mg)
 - Triamteren (100mg)
 - Spironolacton nem hatásos!!!



Kezelés

- Fő cél a fennálló alapteregség kezelése ill. az okozati faktorok kiiktatása
- Megfelelő hatékony káliumpótlás
- Káliumpótlás során a hiány mértékét fontos szem előtt tartani
 - 1mmol/l K csökkenés: kb. 200-400mmol (\approx 8-16g) hiány
 - K:3,0-3,5mmol/l kb. 150-300mmol (\approx 6-12g) hiány
 - K:2,5-3,0mmol/l kb. 300-500mmol (\approx 12-20g) hiány

Kezelés

Hypokalaemia	Káliumpótló kezelés	Megjegyzés
Enyhe (3,0-3,4mmol/l)	Per os 3g/nap Infúzióban 3g/nap	<ul style="list-style-type: none">•Általában tünetmentes•Káliumkontroll naponta•Iv. káliumpótlás, ha a beteg nem tolerálja a per os kezelést
Közepes (2,5-2,9mmol/l)	Per os 4g/nap Infúzióban 4g/nap	<ul style="list-style-type: none">•Tünetmentes vagy enyhe tünetek•Káliumkontroll naponta•Iv. káliumpótlás, ha a beteg nem tolerálja a per os kezelést
Súlyos (<2,5mmol/l)	Infúzióban 40mmol (≈1,5g) KCl 1 liter 0,9% NaCl-ban (5% glukóz inf is használható)	<ul style="list-style-type: none">•Átlagos inf. sebesség 10mmol/h•Max. inf. Sebesség 20mmol/h•Naponta többször K kontroll•EKG monitorozás•Magnéziumszint ellenőrzés (automatikus ha K<2,8mmol/l)•Hypomagnaesia esetén először Mg pótlás: 4ml MgSO₄ 50% NaCl 0,9%-ban hígítva 20 perc alatt

