

Zaburzenia gospodarki potasowej (część I) Hipokaliemia polekowa – przypadki zarejestrowane przez Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych Leków w Poznaniu

Disturbances of potassium balance (part I) Drug-induced hypokalemia – casus registered by Regional Center for Monitoring Adverse Drug Reactions in Poznań

Katarzyna Korzeniowska, Artur Cieślewicz, Anna Jablecka

Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Potas jest najważniejszym kationem wewnątrzkomórkowym i jednym z najważniejszych elektrolitów. Jego stężenie we krwi zawiera się w przedziale 3,5-5,5 mmol/L. Wiele z obecnie stosowanych leków ingeruje w gospodarkę potasową na poziomie nerek i przewodu pokarmowego lub powoduje przemieszczenia potasu pozakomórkowego do lub z komórek. Zaburzenia gospodarki potasowej, zarówno hipokaliemia, jak i hiperkaliemia mogą być przyczyną groźnych dla życia stanów chorobowych. W części I artykułu omówiono przyczyny i postępowanie w hipokaliemii. (*Farm Współ 2011; 4: 66-72*)

Słowa kluczowe: potas, hipokaliemia, suplementacja potasu

Summary

Potassium is the most important intracellular cation and one of the most important electrolytes. Its concentration in blood is in the range 3.5-5.5 mmol / L. Many of the currently used drugs interfere with potassium balance at the level of the kidneys and gastrointestinal tract, or cause the relocation of extracellular potassium into or out of cells. Disorders of potassium balance (both hypokalemia and hyperkalemia) can cause life-threatening medical conditions. Part I of the article discusses the causes and treatment of hypokalemia. (*Farm Współ 2011; 4: 66-72*)

Keywords: potassium, hypokalemia, potassium supplementation

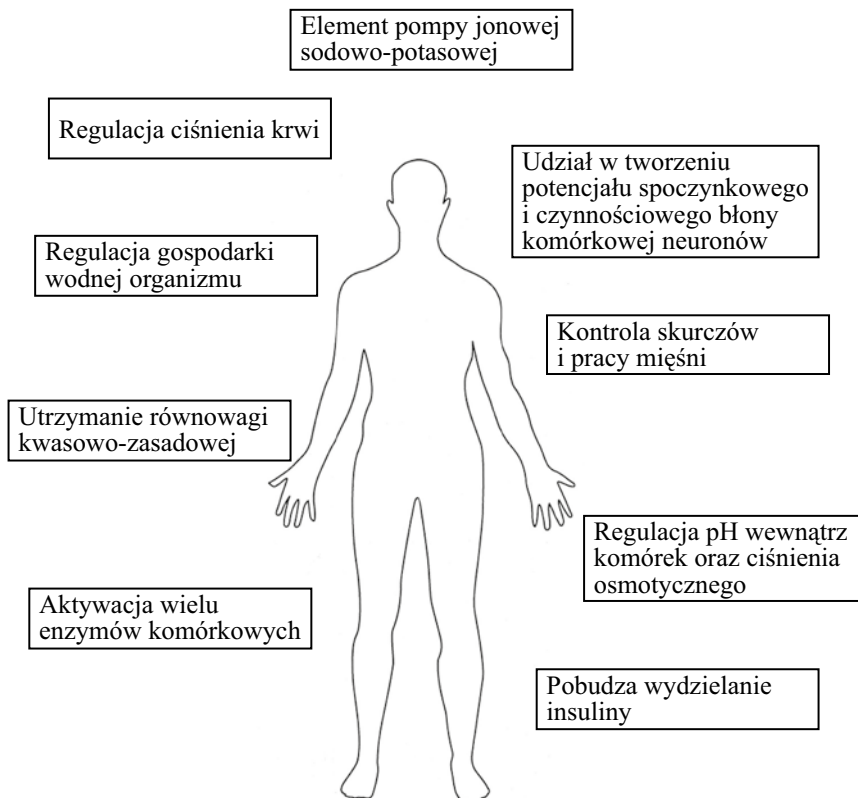
Źródła i zasoby potasu w organizmie człowieka

Przemysłowe przetwarzanie żywności na ogół zmniejsza w niej zawartość potasu, natomiast zwiększeniu ulega zawartość jonu sodowego. Dobowe zapotrzebowanie na potas (40-100 mmol) powinno przede wszystkim być realizowane za pomocą odpowiedniej diety, zawierającej pokarmy bogate w ten jon, co może wiązać się z ryzykiem nadmiernego dowozu kalorii. Ponadto niektóre produkty zawierające duże ilości potasu (świeże owoce i warzywa) mogą być okresowo

niedostępne. Większość potasu obecnego w pokarmach wiąże się z innymi solami niż chlorek potasu, który jest najbardziej pożądaną postacią dla organizmu.

Do pokarmów bogatych w potas zalicza się:

- konserwy i przetwory mięsne i rybne (produkty wędzone)
- mięso, ryby (dorsz, halibut, makrela, pstrąg, szprot)
- koncentraty spożywcze
- kasze, płatki zbożowe, otręby
- grzyby świeże (oprócz maślaków i rydzów) i suszone
- niektóre owoce (wszystkie owoce suszone, agrest,

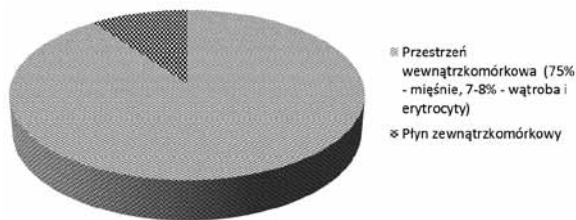


Rycina 1. Rola potasu w organizmie [1]
Role of potassium in the organism [1]

- banany, brzoskwinie, grejpfrut, maliny, melony, morele, porzeczki, śliwki, winogrona, wiśnie)
- większość warzyw (bakłażan, bób, brukselka, buraki, chrzan, cukinia, czosnek, fasola, kapusta biała i czerwona, kapusta kiszona, koperek, nać pietruszki, pomidory, rzepa, szczypiorek, szpinak, wszystkie suche nasiona roślin strączkowych, zielona fasolka strączkowa, zielony groszek, ziemniaki)
 - soki z wyżej wymienionych owoców i warzyw
 - bogate w potas sole kuchenne (dla chorych na nadciśnienie).

Organizm człowieka zawiera około 150 g potasu, a stężenie potasu w poszczególnych tkankach jest zróżnicowane [2,3].

Równowagę gospodarki potasowej organizmu warunkują procesy wchłaniania (biernie wchłanianie głównie w górnym odcinku jelita cienkiego) i wydalenia (za 92% odpowiadają nerki, a w 8% przewód pokarmowy) tego pierwiastka.



Rycina 2. Dystrybucja potasu w organizmie
Distribution of potassium in the organism

Za utrzymanie prawidłowego stężenia potasu (normokaliemii) odpowiadają:

- Nerki.
Odgrywają kluczową rolę w homeostazie pierwiastka - około 90% potasu wydalana jest przez nerki. Ilość wydalonego potasu jest wypadkową między filtracją kłębuszkową a resorpcją cewkową i aktywnym wydalaniem. Dziennie w kłębuszkach nerkowych filtracji ulega około 600-700 mEq potasu. Zaledwie 10% (60-70 mmol/l) z tej puli

dociera do kanalika zbiorczego i jest wydalana. Reszta podlega wchłanianiu zwrotnemu w odcinkach nefronu położonych proksymalnie od kanalika dystalnego.

➤ Przewód pokarmowy.

W warunkach fizjologicznych zaledwie 10 mmol potasu zostaje wydalone z kałem. Utrata potasu przez przewód pokarmowy może się istotnie zwiększyć u chorych wymiotujących, z biegunkami lub zażywających przewlekle środki przeczyszczające. Droga ta może odgrywać istotną rolę w utrzymaniu homeostazy potasu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

➤ Przebłonowy transport z przestrzeni wodnej pozakomórkowej do śródkomórkowej i odwrotnie.

Napływ dokomórkowy potasu nasilają takie czynniki, jak: insulina, aldosteron, aktywność β -adrenergiczna układu współczulnego oraz zasadowica. Efekt odwrotny wywiera niedobór wymienionych hormonów, hamowanie układu β -adrenergicznego oraz kwasica i hipermolalność osocza.

Zaburzenia w gospodarce potasowej są jednym z częściej spotykanych odchyliń w praktyce klinicznej. Częstość występowania zaburzeń gospodarki potasowej wzrosła gwałtownie po wprowadzeniu leków głęboko ingerujących w gospodarkę potasową [2-5].

Hipokaliemia

Prawidłowe stężenie potasu we krwi wynosi 3,5-5,5 mmol/l, natomiast w płynie wewnątrzkomórkowym aż 150 mmol/l. Stężenie potasu we krwi nie stanowi zatem faktycznej ilości tego pierwiastka w organizmie.

Stany niedoboru potasu występują częściej niż jego nadmiar. Częstość występowania hipokaliemii jest zróżnicowana w zależności od badanej populacji pacjentów. W USA wg Gartha obniżony poziom potasu spotyka się u około 20 % pacjentów hospitalizowanych i 14% leczonych ambulatoryjnie.

U 20% pacjentów przyjmowanych do szpitala stężenie potasu wynosi $< 3,5$ mEq/l, a u 5% chorych nie przekracza 3,0 mEq/l. Częstość występowania hipokaliemii u pacjentów nieleczonych diuretykami tiazydowymi wynosi 0,5-2,6%, zaś u 10-40% pacjentów otrzymujących te diuretyki stężenie potasu ma wartość poniżej 3,5 mEq/l.

Garth proponuje następujący **podział** hipokaliemii [6,7]:

- hipokaliemia: stężenie potasu w surowicy krwi poniżej 3,5 mEq/l,
- umiarkowana hipokaliemia: stężenie potasu w granicach 2,5-3,0 mEq/l.
- ciężka hipokaliemia: stężenie potasu poniżej 2,5 mEq/l.

Rozpoznanie hipokaliemii wymaga potwierdzenia wynikami przynajmniej dwóch oznaczeń stężenia tego elektrolitu w osoczu krwi.

Niedobór potasu oblicza się na podstawie wyniku kaliemii.

Przy zmniejszeniu kaliemii:

- z 4,5 do 3,5 mmol – niedobór potasu wynosi 100-150 mmol
- z 3,5 do 2,5 mmol – niedobór potasu wynosi 300-500 mmol
- z 2,5 do 2,0 mmol – niedobór potasu wynosi 500-800 mmol.

Mimo że potas w surowicy krwi stanowi mniej niż 2% całkowitych zasobów ogólnoustrojowych, niskiemu stężeniu tego jonu w surowicy krwi towarzyszy obniżenie jego całkowitych zasobów. Zwraca się uwagę na fakt, że niedoborowi potasu często towarzyszy niedobór magnezu.

Objawy kliniczne hipokaliemii zależą od nasilenia i czasu trwania niedoboru potasu we krwi oraz współwystępujących zaburzeń gospodarki innych elektrolitów i gospodarki kwasowo-zasadowej.

Do podstawowych objawów hipokaliemii zalicza się:

- ze strony mięśni szkieletowych - osłabienie siły mięśniowej, rhabdomyoliza;
- upośledzenie skurczu mięśni gładkich (zaparcia, niedrożność porażenna jelit);
- zaburzenie czynności mięśnia sercowego (zaburzenia rytmu);
- upośledzenie funkcji nerek (poliuria uwarunkowana defektem w zakresie zęszczenia moczu);
- upośledzenie funkcji obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego (parestezje, nadpobudliwość nerwowa, apatia, zaburzenia koncentracji, senność, nadmierne pragnienie, nietolerancja zimna);
- alkaloza nieoddechowa [8,9].

Najczęstszymi **przyczynami** hipokaliemii są leki moczopędne (z wyjątkiem oszczędzających potas), przeczyszczające oraz hiperkortyzolizm, hiperaldosteronizm wtórny i biegunki, a także [8,9]:

- niedostateczna podaż potasu z pokarmami
- niedożywienie, dieta uboga w potas,

- niedostateczne uzupełnianie potasu u chorych tracących go przez nerki, przewód pokarmowy lub skórę;
- zwiększony napływ potasu do komórek (transminalizacja)
- stany zwiększonej aktywności układu współczulnego, podawanie β 2-sympatykomimetyków, przełom tyreotoksyczny,
- inhibitory fostodiesterazy (teofilina, kofeina),
- intensywna insulinoterapia,
- hiperaldosteronizm,
- intensywne odżywianie osób uprzednio głodzonych lub niedożywionych,
- gwałtowna proliferacja komórek (białaczki ostre, niedokrwistość złośliwa leczona witaminą B12);
- nadmierna utrata potasu przez nerki
- hiperaldosteronizm pierwotny,
- hiperaldosteronizm wtórny (przewlekła niewydolność sercowo-naczyniowa, marskość wątroby, nadciśnienie tętnicze naczyniowo-nerkowe, nadciśnienie złośliwe, nowotwory złośliwe, reninoma),
- hiperaldosteronizm wrażliwy na działanie glikokortykosteroidów,
- zespół pozornego nadmiaru aldosteronu,
- niedobór dehydrogenazy 11-b-hydroksysteroidowej typu 2, wyciągi lukrecji),
- zespół Liddle'a,
- zespół Barttera I, II, III, IV,
- zespół Gitelmana,
- wrodzona hiperplazja nadnerczy (niedobór 11-b- lub 18-b-hydroksylazy),
- choroba lub zespół Cushinga,
- kwasice cewkowe proksymalne i dystalne - postaci hipokaliemiczne,
- kwasica cukrzycowa ketonowa,
- zasadowica,
- hipomagnezemia,
- leki i toksyny:
 - diuretyki pętłowe, tiazydowe, diuramid,
 - glikokortykosteroidy, mineralokortykosteroidy,
 - amfoterycyna B,
 - cisplatyna, aminoglikozydy,
 - sirolimus,
 - zioła chińskie, toluen, żywice wiążące potas,
- stany nadmiernej diurezy (np. po ostrej niewydolności nerek)
- nadmierna utrata potasu przez przewód pokarmowy
 - wymioty,
 - biegunki,
 - przetoki,
 - leki przeczyszczające,
- nadmierna utrata potasu przez skórę
 - nadmierne poty,
 - oparzenia.
- **Leczenie hipokaliemii**

Każdą hipokaliemię należy rozważać jako stan potencjalnego zagrożenia życia chorego. Brak pewnych predyktorów biochemicznych, elektrokardiograficznych i klinicznych, nie pozwala przewidzieć wystąpienia zaburzeń rytmu serca, które mogą się pojawić niespodziewanie po wysiłku, spożyciu większej ilości węglowodanów lub zażyciu zbyt dużej dawki leku moczopędnego lub sympatykomimetycznego (terapia astmy oskrzelowej).

Dlatego u każdego pacjenta z hipokaliemią należy dążyć do wyrównania niedoborów potasu, a dopiero w dalszej kolejności prowadzić diagnostykę tego zaburzenia. W przypadku pacjentów z hipokaliemią i współistniejącą zasadowicą stosuje się szybkie podawania chlorku potasu, jeżeli zaś hipokaliemii towarzyszy kwasica nieoddechowa podaje się węglanu potasu lub sól potasową kwasów organicznych.

Ponadto chorym z hipokaliemią należy podać leki blokujące wydzielanie potasu przez cewki nerkowe (triamteren, amilorid, spironolaktony, eplerenon).

Obecny rynek farmaceutyczny umożliwia korzystanie z wielu postaci preparatów potasu:

 - tabletki o kontrolowanym uwalnianiu w otocze żelatynowej,
 - mikrokapsułki o kontrolowanym uwalnianiu w otocze żelatynowej,
 - syropy,
 - tabletki musujące,
 - tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Potas występuje w większości preparatów wielowitaminowych lub mineralnych w postaci związków organicznych lub nieorganicznych. W skład związków nieorganicznych potasu wchodzi siarczan, chlorki, tlenki i węglany. Związki organiczne potasu to glukoniany, cytryniany i fumarany.

Przykładami preparatów potasu są np:

 - Kalii chloratum – kalipoz prolongatum, kaldym,

- kalium chloratum 15%
- Kalii chloratum + kalium hydrocarbones – kalium effervescens
- Kalii gluconas – kalium

Po zażyciu doustnym preparatów zawierających potas mogą wystąpić zaburzenia ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunki). Preparaty chlorku potasu o przedłużonym działaniu mogą powodować owrzodzenie żołądkowo-jelitowe, niekiedy z krwotokiem lub perforacją. Dożylnie podawanie środków zawierających potas w ilości 30 mmol jest zabiegiem bolesnym, prowadzącym w wielu przypadkach do zapalenia żył [5,9].

Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych w Poznaniu zarejestrował w czasie rocznej obserwacji (2007/2008) pacjentów hipotensyjnych 15 przypadków polekowej hipokaliemii – 10 u pacjentów leczonych furosemidem, 5 – indapamidem. Oprócz niskiego stężenia potasu u 2 chorych zaobserwowano tachykardię, u 3 pacjentów adynamię, zaś u 4 - hiponatremię. W przypadku 3 pacjentów niepożądane działania spowodowały odstawienie leku.

Mechanizm działania leków moczopędnych pozwala na ich wykorzystanie w różnych schorzeniach, np.: nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia, zespoły nerczycowe, niewydolność nerek, choroby wątroby. Zwiększone wydalanie potasu przez nerki jest najczęściej rezultatem stosowania diuretyków pętlowych i tiazydowych. Wzmozżona 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. Dlatego też podstawowym i bezpiecznym sposobem zapobiegania hipokaliemii, a także elementem leczenia nefarmakologicznego powinno być stosowanie diety niskosodowej. Dodatkowym czynnikiem sprzyjającym wzrostowi wydalania potasu jest zwiększona pod wpływem leków moczopędnych objętość płynu przepływającego przez cewki dalsze i zbiorcze. Również zmniejszenie objętości płynu zewnątrzkomórkowego - 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.

U pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi zasadne jest kontrolowanie stężenia potasu w surowicy krwi co 6 miesięcy, jednak u chorych z tendencją do hipokaliemii to badanie powinno się wykonywać co 2 miesiące. Pomiar stężenia potasu powinien być wykonany również po każdej zmianie leków wpływających na gospodarkę potasową [3].

Potas a ciśnienie krwi

Badania epidemiologiczne i kliniczne wykazały, że potas odgrywa ważną rolę w regulacji ciśnienia krwi,

lp.	pacjent	płeć	wiek (lata)	ciężar ciała (kg)	diuretyk	działanie niepożądane	odstawienie leku
1	G.M.	M	72	77	indapamid	hipokaliemia	nie
2	M.G.	M	56	78	indapamid	hipokaliemia	nie
3	S.K.	K	57	80	indapamid	hipokaliemia	nie
4	D.O.	K	67	85	indapamid	hipokaliemia	nie
5	K.W.	M	50	92	indapamid	hipokaliemia	nie
6	J.P.	M	35	38	furosemid	hipokaliemia, tachykardia	nie
7	E.Z.	M	49	70	furosemid	hipokaliemia, tachykardia	nie
8	A.J.	M	67	80	furosemid	hipokaliemia	tak
9	K.K.	M	70	80	furosemid	hipokaliemia, adynamia	nie
10	Z.Z.	M	49	73	furosemid	hipokaliemia, adynamia	nie
11	S.C.	M	48	90	furosemid	hipokaliemia, adynamia	nie
12	R.R.	K	78	48	furosemid	hipokaliemia, hiponatremia	nie
13	H.S.	K	56	86	furosemid	hipokaliemia, hiponatremia	nie
14	A.R.	M	71	96	furosemid	hipokaliemia, hiponatremia	tak
15	N.J.	M	40	88	furosemid	hipokaliemia, hiponatremia	tak
ŚREDNIA			57,7	77,4			

zarówno u osób zdrowych jak i chorych z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi. Dieta bogata w potas zmniejsza także zagrożenie udarem mózgu oraz chorobą niedokrwienną serca [10].

Zdaniem niektórych autorów suplementacja potasu jest korzystna, także u osób nie stosujących leków moczopędnych, inni autorzy uważają, że w przypadku prawidłowego stężenia potasu w surowicy, suplementacja potasu nie jest konieczna. Z uwagi na fakt, że pacjenci leczeni diuretykami nieoszczędzającymi potasu wykazywali istotnie większe ryzyko nagłej śmierci sercowej (badanie MRFIT), wskazana jest w tym przypadku suplementacja potasu. Z kolei u pacjentów leczonych diuretykami oszczędzającymi potas lub inhibitorami ACE suplementacja potasu nie jest konieczna [9,11-13].

W badaniach Naismitha porównano wpływ suplementacji potasu (24 mmol/dobę chlorku potasu) oraz diety bogatej w ten pierwiastek stanowiącej ekwiwalent 24 mmol potasu na dobę, u 69 zdrowych ochotników i stwierdzono, że suplementacja chlorku potasu korzystniej niż dieta redukuje ciśnienie tętnicze krwi. Autor uznał także, że dawka 24 mmol/dobę jest optymalna dla suplementacji [14].

W wielu badaniach stwierdzono odwrotną zależność pomiędzy stężeniem potasu, wapnia i magnezu w diecie, a wartością ciśnienia tętniczego. Z badań żywieniowych wynika, że szczególnie ważne jest utrzymanie w pożywieniu właściwych proporcji między sodem, potasem, magnezem i wapniem. Zachwianie stosunku molowego między tymi pierwiastkami na korzyść sodu prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. U chorych z nadciśnieniem tętniczym obserwuje się niskie stężenie potasu, magnezu i wapnia w surowicy krwi i w tkankach [15].

Potrzebę suplementacji potasem i wapniem, oprócz ograniczeń spożycia sodu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano w kilku innych badaniach. Stwierdzono, że niska podaż potasu powoduje wzrost ciśnienia skurczowego rzędu 5 mmHg oraz zwiększa wydalanie wapnia z moczem. W kilku badaniach klinicznych (np. NHANES, DASH i innych) i eksperymentalnych przyjmowanie zwiększonej ilości potasu, magnezu i wapnia w postaci suplementów skutkowało

obniżeniem ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego jak i rozkurczowego badanych osób i zwierząt [16,17]. W badaniu DASH wykazano obniżenie ciśnienia skurczowego o 11,4 mmHg i rozkurczowego o 5,5 mmHg u osób z nadciśnieniem tętniczym, będących na diecie bogatej w potas [18]. Z kolei metaanaliza przeprowadzona przez Whelton i wsp. wykazała, że ustna suplementacja potasu powiązana była ze znaczącą redukcją ciśnienia krwi (ciśnienie skurczowe obniżone średnio o 3,11 mmHg, rozkurczowe - o 1,97 mmHg) [19].

Sole potasu

Jako suplement diety można stosować nieorganiczne i organiczne sole potasu. Nie jest jasne jaki wpływ na wartość ciśnienia tętniczego mają sole inne niż chlorek potasu. Głównie oceniany był krótkoterminowy wpływ różnych soli potasu na wysokość ciśnienia tętniczego u chorych na nadciśnienie tętnicze. Autorzy wskazują na porównywalność efektu hipotensyjnego różnych soli potasu. Należy jednak podkreślić, że w piśmiennictwie prezentowane badania na ten temat nie są badaniami o dużym stopniu wiarygodności (małe grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym, krótkie okresy obserwacji, niepełne dane) [20].

Na podstawie dostępnych informacji można stwierdzić, że:

1. Panuje pogląd, że najlepiej wchłaniają się chelaty i glukoniany.
2. Zwiększenie spożycia owoców i warzyw zawierających potas redukuje ciśnienie tętnicze podobnie jak chlorek potasu.

Adres do korespondencji:

Katarzyna Korzeniowska

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Kardiologii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

ul. Długa 1/2; 61-848 Poznań

☎ (+48 61) 854 91 14

✉ katakorz@wp.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Blake S. Vitamins and minerals demystified. McGraw Hills Companies; 2008. pp. 168-171.
2. Kokot F. Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
3. Franek E, Kokot F. Hipokaliemia. *Choroby Serca i Naczyń* 2006;3:203-6.
4. Knypl K. Znaczenie jonu potasowego w fizjologicznych i patologicznych procesach ustrojowych. *Przew Lek* 2004;7:37-41.
5. Chamienia A. Gospodarka potasowa - podstawy teoretyczne i codzienna praktyka lekarska. *Choroby Serca i Naczyń* 2004;1:97-107.
6. Garth D. Hypokalemia. www.e.medicine.com.
7. Zdrojewicz Z, Bartczak J. Hipokaliemia w chorobach gruczołów wewnętrznego wydzielania. *Terapia* 2001;2(102):44-7.
8. Kokot F, Hyla-Klekot L. Zaburzenia gospodarki potasowej związane z terapią. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2008;118:1-4.
9. Uruski P, Tykarski A. Znaczenie i zasady kontroli gospodarki potasowej w chorobach sercowo—naczyniowych. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009;3:49-60.
10. Bazzano LA, He J, Ogden LG, et al. Dietary potassium intake and risk of stroke in US men and women. *Stroke* 2001;32:1473-80.
11. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 2000;35:1025-30.
12. Cohen JD, Neaton JD, Prineas RJ, Daniels KA. Diuretics, serum potassium and ventricular arrhythmias in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Kardiol* 1987;60:548-54.
13. Rogowski W. Zaburzenia gospodarki jonowej i suplementacja potasu u chorych leczonych kardiologicznie. *Forum Kardiologów* 2000;4:109-11.
14. Naismith DJ, et al. The effect of low-dose potassium supplementation on blood pressure in apparently healthy volunteers. *Br J Nutr* 2003;90:53-60.
15. Houston MC, et al. Potassium, magnesium and calcium: Their role in both the cause and treatment of hypertension. *J Clin Hypertens* 2008;10:3-11.
16. Kapoor R, Kapoor JR. Blood pressure reduction with potassium supplementation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1164-5.
17. Wu G, et al. Potassium magnesium supplementation for four weeks improves small distal artery compliance and reduces blood pressure in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2006;8:489-97.
18. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
19. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997;277:1624-32. Feng J, et al. Effect of Short-Term Supplementation of Potassium Chloride and Potassium Citrate on blood Pressure in Hypertension. *Hypertension* 2005;45:571-4.