

Hiperkaliemia polekowa

Drug-induced hyperkalemia

Katarzyna Korzeniowska, Jerzy Jankowski, Karolina Majewska

Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Stężenie potasu, pierwiastka niezbędnego dla prawidłowej czynności komórek organizmu uzależnione jest między innymi od stosowanych przez pacjenta środków leczniczych i diety. Hiperkaliemia polekowa może pojawić się podczas stosowania wielu leków sercowo-naczyniowych (np. inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, antagoniści aldosteronu, beta-adrenolityki, heparyna). Ryzyko wystąpienia tego zaburzenia elektrolitowego może zwiększać równoczesne przyjmowanie leków o podobnym wpływie na stężenie potasu np. NLPZ i preparatów zawierających ten pierwiastek. W artykule przedstawiono przypadek wystąpienia hiperkaliemii polekowej u 73-letniego pacjenta z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca leczonego pierwotnie inhibitorem konwertazy angiotensyny (perindopril), beta-blokerem (nebiwolol), diuretykiem (indapamid), statyną (atorwastatyna) oraz kwasem acetylosalicylowym. Nietolerancja perindoprilu spowodowała jego odstawienie i włączenia do terapii antagonisty receptora angiotensyny II (losartanu). Współistniejące dolegliwości bólowe stawów leczone były NLPZ (diklofenak, naproksen), których sposób dawkowania uzależniony był od nasilenia bólu (postacie doustne i miejscowe). Pacjent stosował również suplement diety, który zawierał w swoim składzie potas. *Geriatrics 2019; 13: 63-66.*

Słowa kluczowe: hiperkaliemia, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagonisty receptora angiotensyny II, NLPZ

Summary

The concentration of potassium, an element necessary for the proper functioning of the body's cells, is influenced by the medications and diet used by the patient. Drug-induced hyperkalemia may occur during the treatment with many cardiovascular drugs (e.g., angiotensin-converting enzyme, *angiotensin II* receptor blockers, aldosterone antagonists, beta-blockers, heparin). The risk of this electrolyte disturbance may increase with the concomitant use of drugs that increase potassium concentration, e.g. NSAIDs and formulations containing potassium. The article presents the case of drug-induced hyperkalemia in a 73-year-old patient with hypertension and heart failure treated with angiotensin converting enzyme inhibitor (perindopril), beta-blocker (nebivolol), diuretic (indapamide), statin (atorvastatin) and acetylsalicylic acid. Due to perindopril intolerance, the drug was discontinued and angiotensin II receptor antagonist (losartan) was introduced. Co-existing painful joints were treated with NSAIDs (diclofenac, naproxen), the dosage of which was dependent on the severity of pain (oral and topical forms). The patient also used a dietary supplement that contained potassium. *Geriatrics 2019; 13: 63-66.*

Keywords: hyperkalemia, angiotensin-converting enzyme, angiotensin II receptor blockers, NSAID

Wstęp

Zaburzenia w gospodarce elektrolitowej, a zwłaszcza potasowej, są jednym z częściej spotykanych odchyłań w praktyce klinicznej. Hiperkaliemia (stężenia potasu w surowicy > 5,5 mmol/l) może być spowodowana zwiększoną podażą potasu, zmniejszonym jego wydalaniem oraz zwiększonym przemieszczeniem tego

jonu z przestrzeni wewnątrzkomórkowej. W patomechanizmie tych zmian poza stanami patologicznymi istotną rolę mogą mieć także leki stosowane przez pacjenta [1,2].

Opis przypadku

73-letni pacjent z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca podczas wizyty kontrolnej zgłosił osłabienie siły mięśni kończyn dolnych. Choroby układu sercowo-naczyniowego leczone były pierwotnie schematem terapeutycznym obejmującym: inhibitor konwertazy angiotensyny (perindopril 5 mg/dobę), beta-bloker (nebiwolol 5 mg/dobę), diuretyk (indapamid 1,5 mg/dobę), statyna (atorwastatyna 20 mg/dobę) oraz kwas acetylosalicylowy (75 mg/dobę). Z powodu nietolerancji perindoprilu (suchy, uporczywy kaszel) lek odstawiono, a do terapii włączono antagonistę receptora angiotensyny II (losartanu 100 mg/dobę). Z powodu dolegliwości bólowych stawów chory przyjmował NLPZ (diklofenak, naproksen), których sposób dawkowania uzależniony był od nasilenia bólu (postacie doustne i miejscowe). Pacjent, sugerując się reklamą stosował również suplement diety, zawierający w swoim składzie potas.

W EKG stwierdzono rytm zatokowy miarowy 75/min, zwiększoną amplitudę załamek T z największą w odprowadzeniu V2 (16 mm), bez innych zmian. Na podstawie obrazu klinicznego, zapisu EKG i stężenia potasu w surowicy krwi (6,8 mmol/l) stwierdzono hiperkaliemię polekową. Badania dodatkowe wykluczyły współistnienie cukrzycy (prawidłowe wartości glikemii) oraz niewydolności nerek (prawidłowe wartości kreatyniny i GFR). Odstawiono antagonistę receptora angiotensyny II (włączono bloker kanału wapnia), preparat potasu, doustne NLPZ. Pacjentowi zalecono przyjmowanie furosemidu do czasu normalizacji stężenia potasu, co stwierdzono pięć dni później. Ponadto doradzono dietę z ograniczeniem podaży potasu.

Omówienie

Potas jest jednym z najważniejszych kationów wewnątrzkomórkowych organizmu – uczestniczy w utrzymywaniu równowagi wodnej i kwasowo-zasadowej, w tworzenie potencjału spoczynkowego i czynnościowego komórek nerwowych i mięśniowych, a prawidłowe jego stężenie ma korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Równowaga gospodarki potasowej zależy od procesów wchłaniania i wydalania tego pierwiastka, których zaburzenia są jedną z istotnych przyczyn zmian tej gospodarki. Zmiany w równowadze mogą być także spowodowane przemieszczeniem jonów potasowych między przestrzeniami: komórkową, pozanaczyniową i naczyniową [3,4]. Hiperkaliemię rozpoznaje się przede wszystkim u chorych hospitalizowanych (1-10%), natomiast u chorych w wieku powyżej 55 lat leczonych ambulatoryjnie zaburzenie to występuje rzadziej (0,2-0,7%) z powodu nieregularnego monitorowania parametrów gospodarki elektrolitowej. Czynnikiem zwiększającym ryzyko hiperkaliemii są: wiek (po 40. roku życia średnio 1 ml/min/rok zmniejsza się GFR, szybciej u mężczyzn), niewydolność nerek, cukrzyca (główna przyczyna hipoadsteronizmu hiporeninowego, upośledzającego wydalanie potasu przez nerki), odwodnienie, stosowana farmakoterapia (tabela I) oraz dieta bogatopotasowa. Sprawne mechanizmy homeostazy potasowej (głównie wydalanie kationu przez nerki) powodują, że zaburzenie to rzadko obserwuje się u osób z prawidłową czynnością nerek. Spektrum objawów klinicznych hiperkaliemii jest bardzo szerokie – od zespołów skąpoobjawowych do zgonu wyłącznie. Objawy narządowe hiperkaliemii dotyczą OUN (parestezje, apatia, splątanie, drgawki), układu mięśniowego (nużliwość, skurcze mięśni, zmniejszenie siły mięśniowej, porażenie mięśni (najczęściej dotyczy

Tabela I. Leki mogące wywoływać hiperkaliemię oraz mechanizmy jej powstawania [9-12]

Table I. Drugs that can cause hyperkalemia and mechanisms of its formation [9-12]

LEKI	MECHANIZM HIPERKALIEMII
inhibitory konwertazy angiotensyny II/ antagoniści receptora angiotensyny II	↓ stężenia aldosteronu ↓ przepływu krwi przez nerki ↓ filtracji kłębuszkowej
antagoniści aldosteronu	↓ wydalania potasu przez nerki
leki b-adrenolityczne	↓ sekrecji reniny ↓ przechodzenia potasu do wnętrza komórek
heparyna	↓ syntezy aldosteronu w nadnerczach
NLPZ	↓ stężenia reniny ↓ przepływu krwi przez nerki ↓ filtracji kłębuszkowej

Tabela II. Zmiany w EKG zależne od stężenia potasu [9-10,13]

Table II. ECG changes dependent on potassium concentration [9-10,13]

Stężenie potasu w surowicy	Możliwe zmiany w EKG
5,5-6,5 mmol/l	↑ amplitudy i zwężenie załamka T skrócenie odstępu QT obniżenie odcinka ST
6,5-8,0 mmol/l	poszerzenie QRS > 0,12 s wydłużenie PQ > 0, 2 s uniesienie odcinka ST obniżenie załamka P (z jego dalszym zanikiem)
> 8,- mmol/l	postępujące poszerzenie QRS bloki wiązek /odnóg pęczka Hisa trzępotanie, migotanie komór asystolia

kończyn dolnych) oraz układu sercowo-naczyniowego (bradykardia, pobudzenia przedwczesne, zmiany w EKG – tabela II). Nasilenie objawów klinicznych nie zależy od stężenia potasu we krwi. Często u pacjentów z wolno narastającym stężeniem potasu we krwi nie obserwuje się objawów podmiotowych pomimo wysokiego stężenia kationu (> 7,0 mmol/l). Wartość stężenia potasu klasyfikuje zaburzenie na łagodne (5,5-5,9 mmol/l), umiarkowane (6,0-6,4 mmol/l) oraz ciężkie (\geq 6,5 mmol/l). Hiperkalemia łagodna i umiarkowana może przebiegać bezobjawowo i zostać wykryta podczas przypadkowego oznaczenia stężenia elektrolitów [5-8].

Hiperkaliemię polekową najczęściej obserwuje się podczas stosowania leków działających na układ renina-angiotensyna – aldosteron: inhibitory konwertazy angiotensyny II, antagoniści receptora angiotensyny II, antagoniści aldosteronu. Wynika ona z ich mechanizmu działania, a równoczesne stosowanie tych leków zwiększa ryzyko tego zaburzenia elektrolitowego. Kuźniar-Placek i wsp. opisali przypadek 76-letniego mężczyzny, u którego rozpoznano hiperkaliemię w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium III. Pacjent przyjmował przewlekłe antagonistę receptora angiotensyny II, diuretyk oszczędzający potas oraz suplementował preparaty potasu. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie kreatyniny – 2,0 mg/dl, obniżony GFR – 34,79 ml/min, podwyższone stężenie potasu – 8,7 mmol/l. Modyfikacja leczenia skutkowałą normalizacją stężenia potasu oraz poprawą funkcji nerek [13]. Ciekawy przypadek napadowego porażenia mięśni szkieletowych z niezdolnością do chodzenia, z zadyszką i niepokojem opisali Agrawal i wsp. Powyższe objawy pojawiły się przy stężeniu

potasu 8,6 mmol/l u 67-letniej pacjentki leczonej z powodu cukrzycy i nadciśnienia tętniczego: insuliną, antagonistą receptora angiotensyny II, inhibitorem konwertazy angiotensyny oraz diuretykiem pętlowym. Hiperkalemia wystąpiła u chorej przy prawidłowych wartościach mocznika i kreatyniny [14].

W piśmiennictwie opisane są również przypadki hiperkaliemii po zastosowaniu leków beta-adrenolitycznych: nebiwololu, karwedilolu, atenololu, metoprololu, propranololu [15-19]. Hiperkalemia może być także wynikiem interakcji leków sercowo-naczyniowych z NLPZ.

Korzeniowska i wsp. opisała przypadek 70-letniej pacjentki hospitalizowanej z powodu osłabienia siły mięśniowej kończyn dolnych oraz drętwienia okolicy ust. Pacjentka leczona była przewlekłe inhibitorem konwertazy angiotensyny, beta-blokiem, statyną, kwasem acetylosalicylowym, metforminą oraz analogiem insuliny. Z powodu złamania kości przedramienia dodatkowo przyjmowała heparynę drobnocząsteczkową oraz NLPZ. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych rozpoznano hiperkaliemię polekową (stężenie potasu – 6,8 mmol/l). Korekta leczenia skutkowałą poprawą kliniczną z ustąpieniem zgłaszanych dolegliwości oraz normalizacją stężenia potasu [20]. W przypadku terapii NLPZ hiperkaliemia może wystąpić u ok. 46% pacjentów leczonych tą grupą leków, a współwystępujące zaburzenia funkcji nerek powodowały wzrosty stężeń potasu przekraczające 1 mmol/l [21]. Lafrance i wsp. w grupie ponad 18 tysięcy przypadków hiperkaliemii stwierdzili, że nie zależy ona od liczby stosowanych jednocześnie leków przeciwpalnych. Ryzyko hiperkaliemii było jednak wyższe, gdy stosowano rofekoksyb, celekoksyl, diklofenak i indometacynę w porównaniu z meloksikamem, eto-

dolakiem, piroksikamem, sulindakiem, ibuprofenem, naproksenem i ketorolakiem. Środki kontrastowe oraz inhibitory konwertazy angiotensyny II, antagoniści receptora angiotensyny II, stosowane łącznie z NLPZ istotnie zwiększały ryzyko hiperkaliemii [22].

Podsumowanie

Choroby układu sercowo-naczyniowego oraz dolegliwości bólowe to bardzo często występujące problemy zdrowotne wśród populacji osób w starszym wieku, w terapii których wykorzystuje się leki ingerujące w gospodarkę elektrolitową. U pacjentów tych często współistnieje również cukrzyca i choroby nerek, które są istotnymi czynnikami ryzyka hiperkaliemii. Ponieważ hiperkaliemia łagodna oraz umiarkowana przebiega często bezobjawowo jej zdiagnozowanie w warunkach ambulatoryjnych jest przypadkowe.

Dlatego tak ważne jest badanie lekarskie z dobrze zebranych wywiadem zdrowotnym, oceną stanu klinicznego, analizą wyników laboratoryjnych oraz przyjmowanych leków, a także preferowanej przez pacjenta diety.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska
Zakład Farmakologii Klinicznej
Katedra Kardiologii UM
61-848 Poznań
☎ (+48 61) 853 31 61
✉ katakorz@wp.pl

Piśmiennictwo / References

1. Betts KA, Woolley JM, Mu F i wsp. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(6):971-8.
2. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N i wsp. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Saf.* 2014;37(9):677-92.
3. Korzeniowska K, Cieśliewicz A, Jabłocka A. Zaburzenia gospodarki potasowej (część I). *Farm Wsp.* 2011;4:66-72.
4. Krasieńska B, Uruski P, Miazga A i wsp. Potas a nadciśnienie tętnicze – patofizjologia, implikacje terapeutyczne. *Arterial Hypertension.* 2013;17(5):393-404.
5. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hyperkalemia-in-adults>.
6. Woźniakowska-Kapłon B, Janowska-Molenda I. Iatrogenic hyperkalemia as a serious problem in therapy of cardiovascular diseases in elderly patients. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119(3):141-7.
7. Ficheur G, Chazard E, Beuscart JB i wsp. Adverse drug events with hyperkalaemia during inpatient stays: evaluation of an automated method for retrospective detection in hospital databases. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2014;12:14:83. doi: 10.1186/1472-6947-14-83.
8. Khanagavi J, Gupta T, Aronow WS i wsp. Hyperkalemia among hospitalized patients and association between duration of hyperkalemia and outcomes. *Arch Med Sci.* 2014;10(2):251-7
9. www.urpl.gov.pl.
10. <https://podyplomie.pl/medycyna>.
11. Knysak M, Smyk L, Stompór T. Heparin-induced hyperkalaemia – a case report. *Pol Merkur Lek.* 2018;45(268):158-60.
12. Lainscak M, Pelliccia F, Rosano G i wsp. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone. *Int J Cardiol.* 2015;200:25-9.
13. Kuźniar-Placek J, Jaroszyński A. Hiperkaliemia – jak ustrzec przed nią pacjenta? Opis przypadku. *Med Og Nauki Zdrow.* 2016;2(2): 58-160.
14. Agrawal P, Chopra D, Patra SK i wsp. Periodic paralysis: An unusual presentation of drug-induced hyperkalemia. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(1):63-6.
15. Hahn L, Hahn M. Carvedilol-induced hyperkalemia in a patient with chronic kidney disease. *J Pharm Pract.* 2015;28(1):107-11.
16. Kassem H, Hajjar C, El Gharbi T i wsp. Hyperkalemia induced by atenolol. *Rev Med Interne.* 2009;30(8):714-6.
17. Barold SS, Upton S. Hyperkalemia Induced by the Sequential Administration of Metoprolol and Carvedilol. *Case Rep Cardiol.* 2018 Oct 15;2018:7686373. doi: 10.1155/2018/7686373. eCollection 2018.
18. Mandić D, Nezić L, Skrbić R. Severe hyperkalemia induced by propranolol. *Med Pregl.* 2014;67(5-6):181-4.
19. Altabas K, Altabas V i Gulin T. Nebivolol induced hyperkalemia: case report. *Acta Clin Croat.* 2016; 55(4):663-6.
20. Korzeniowska K, Wietlicka I, Szalek E i wsp. Zaburzenia gospodarki potasowej (część II). Hiperkaliemia polekowa – przypadki zarejestrowane przez Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych Leków w Poznaniu. *Farm Wsp.* 2011;4:136-40.
21. Zimran A, Kramer M, Plaskin M i wsp. Incidence of hyperkalaemia induced by indomethacin in a hospital population. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291(6488):107-8.
22. Lafrance JP, Miller DR. Dispensed selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of moderate to severe hyperkalemia: a nested case-control study. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(1):82-9.