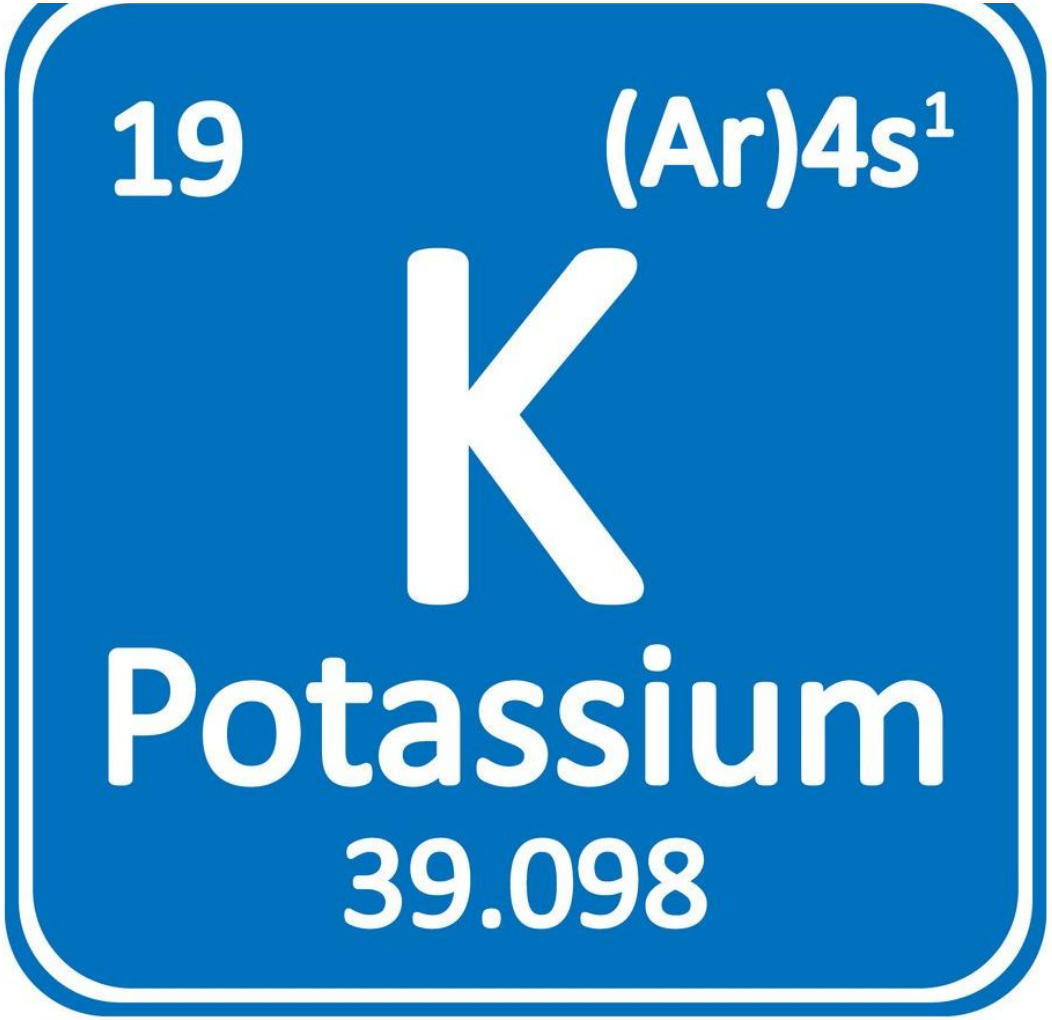


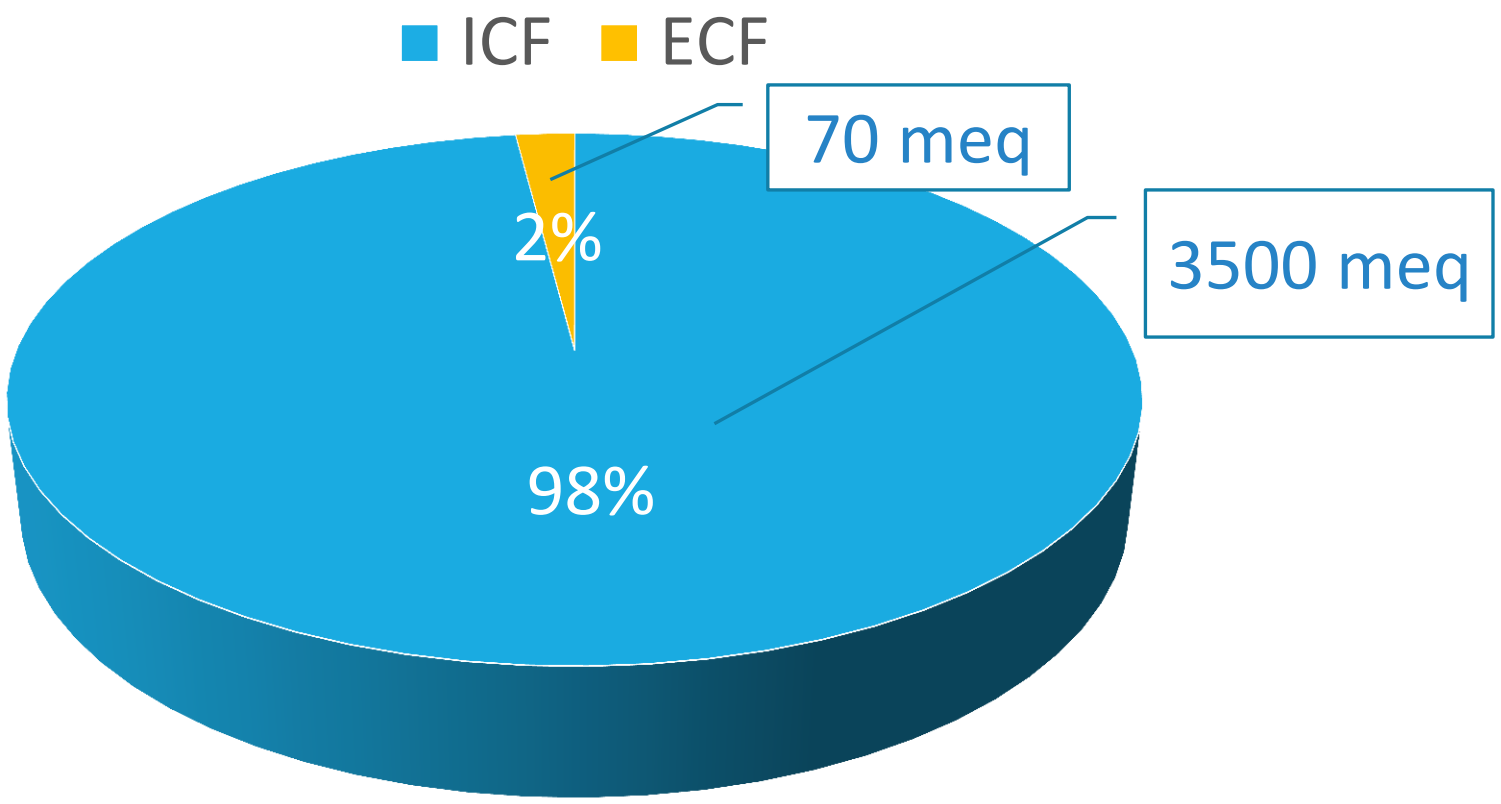
Υποκαλιαιμία - Υπερκαλιαιμία

ΣΤΕΛΙΟΣ ΠΑΝΑΓΟΥΤΣΟΣ

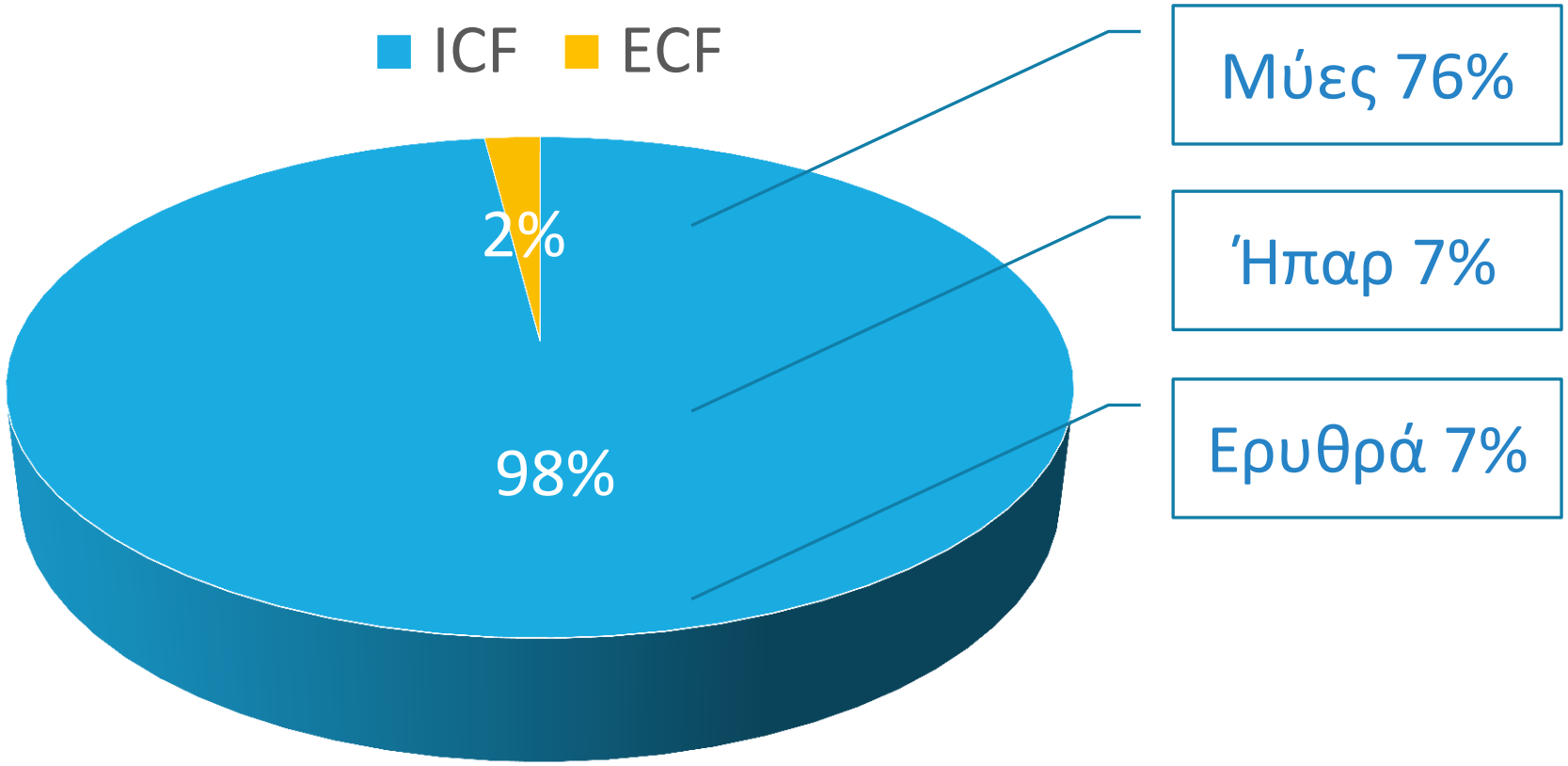
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΠΘ

Κατανομή Καλίου

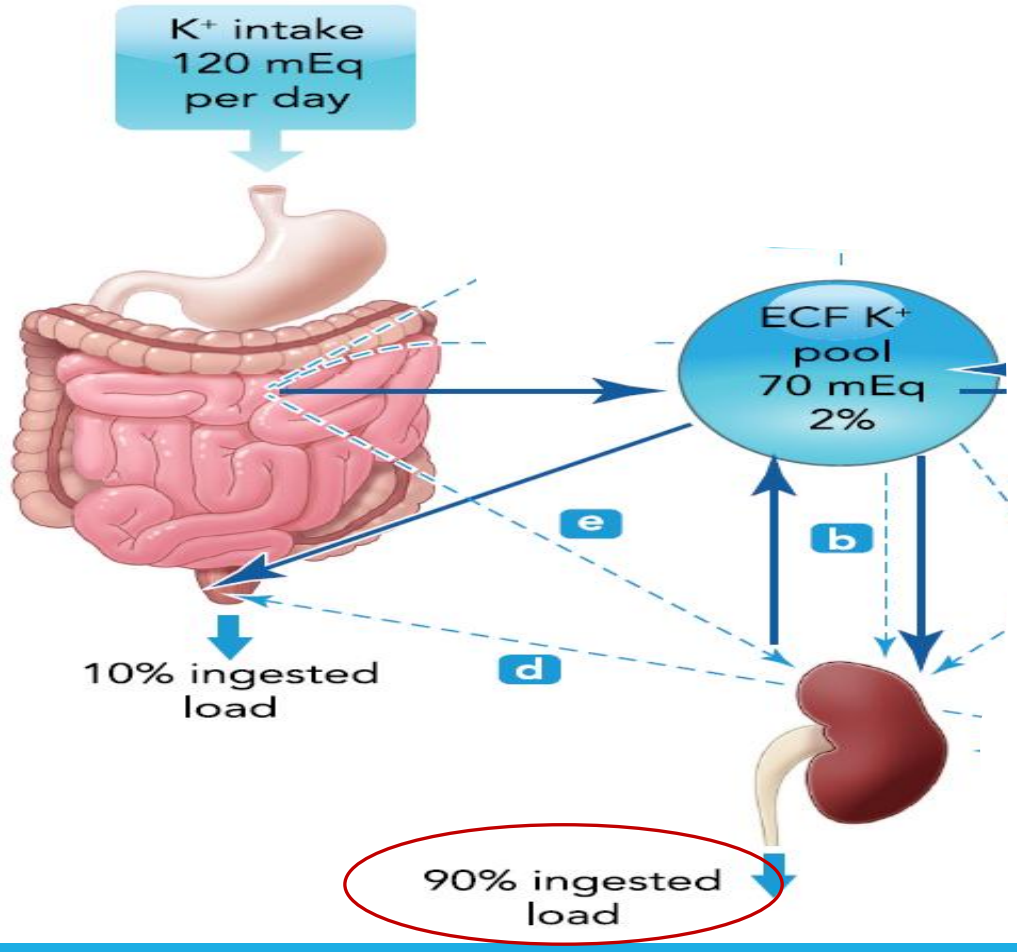
3600 meq
98% ενδοκυττάρια
2% εξωκυττάρια



Κατανομή Καλίου



Πρόσληψη – Αποβολή Καλίου



PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Πρόσληψη – Αποβολή Καλίου

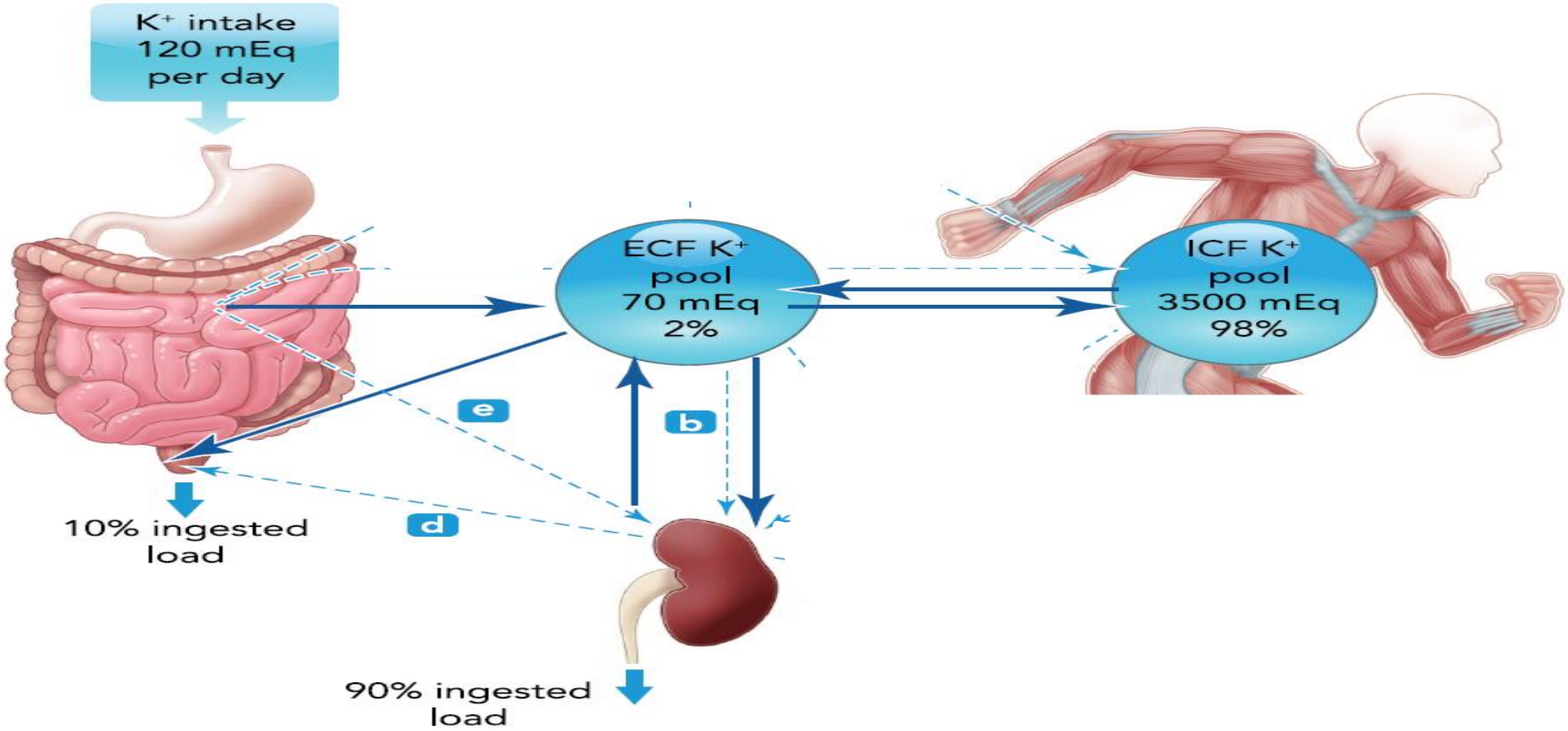
Πρόσληψη – Αποβολή Καλίου

- Μία μεγάλη μπριζόλα ή 4 ποτήρια πορτοκαλάδα προσφέρουν 40-50 mEq K^+
- 50% νεφρική αποβολή σε 4 ώρες
- Πλήρης αποβολή σε 6 – 8 ώρες
- Διπλασιασμός της συγκέντρωσης στο πλάσμα (από 4 σε 8 mEq/l)

- ΕΙΣΟΔΟΣ ΚΑΛΙΟΥ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ

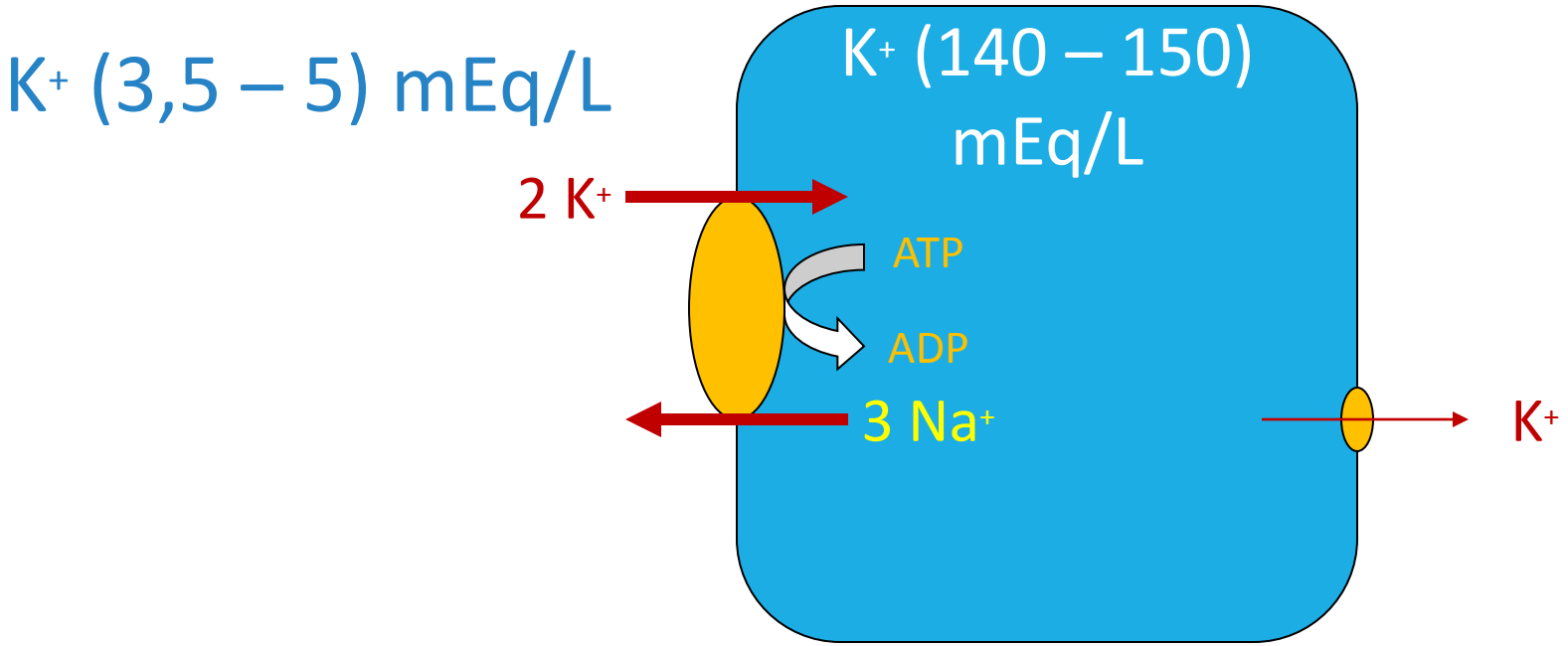
- 80% ενδοκυττάρια – 20% εξωκυττάρια

Ανακατανομή Καλίου

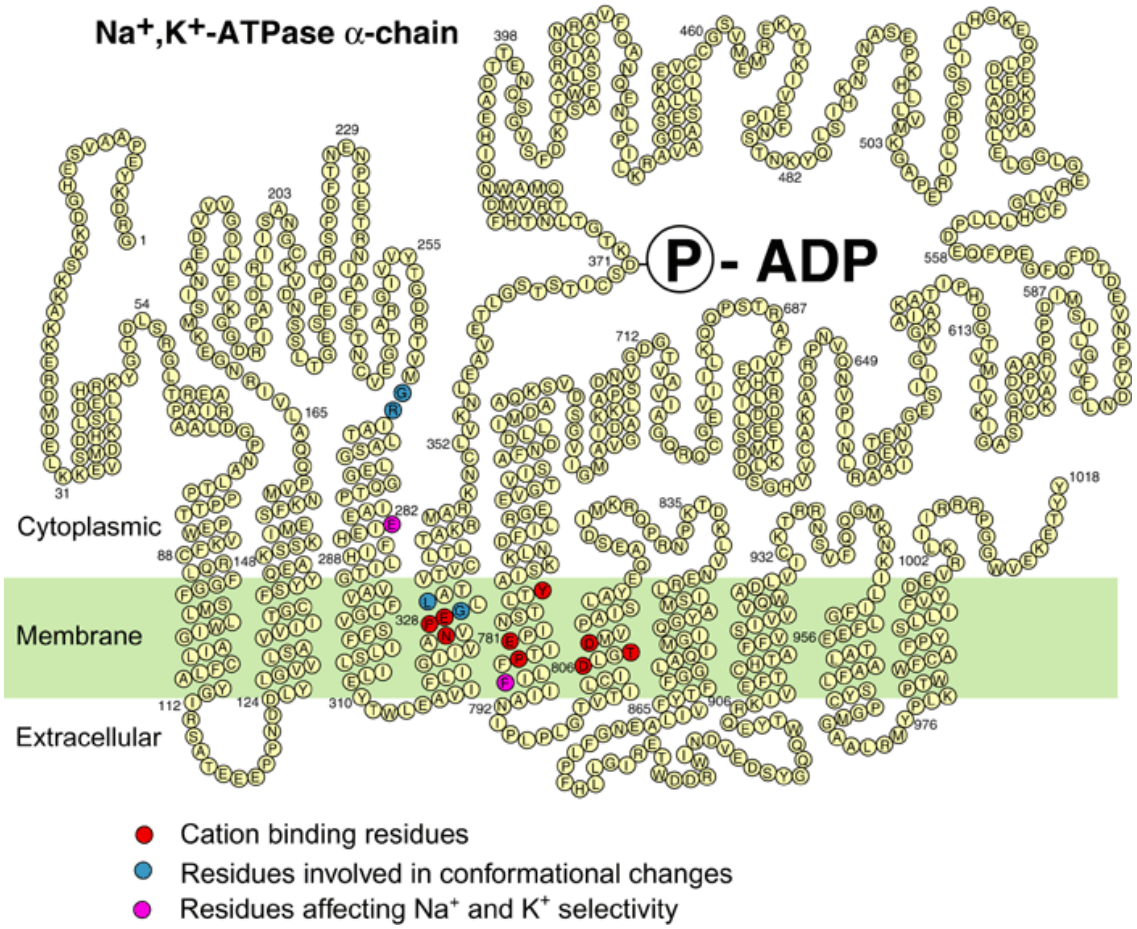


PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Χειρισμός Καλίου από τα κύτταρα



Χειρισμός Καλίου από τα κύτταρα



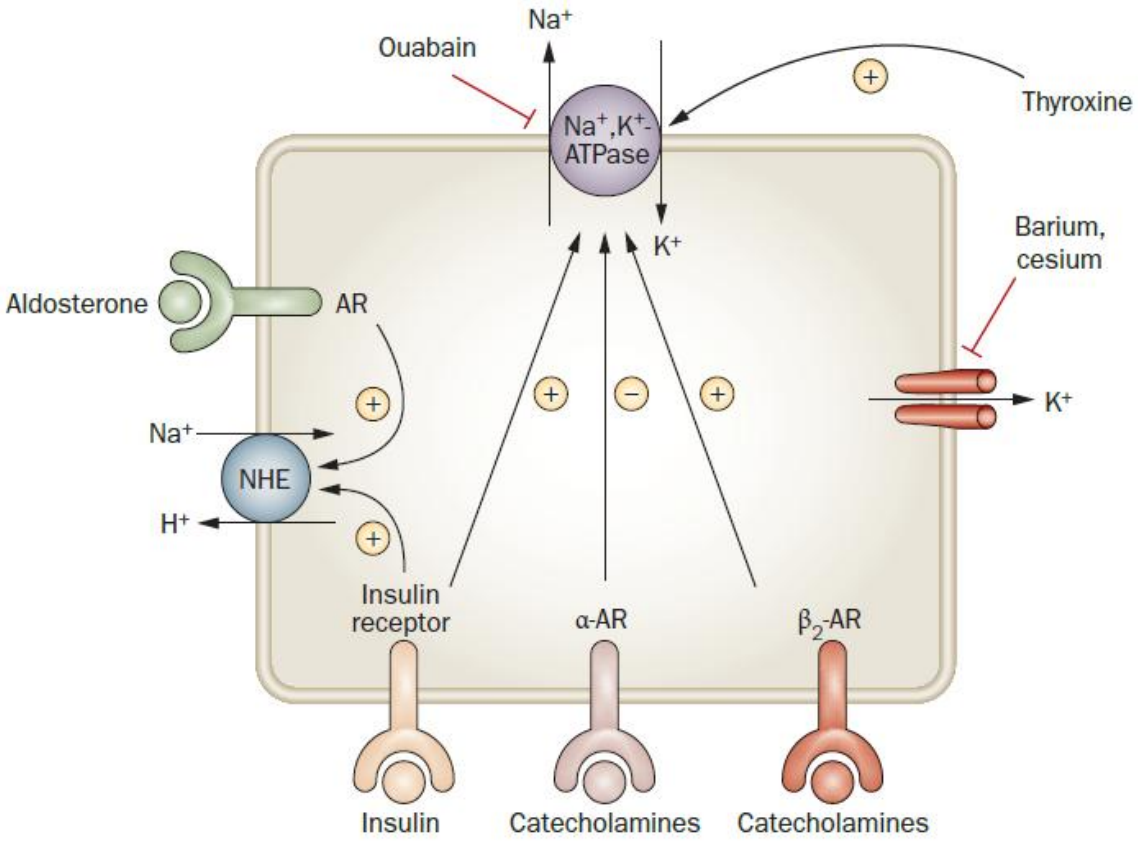
Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

- **Ινσουλίνη**
- **Κατεχολαμίνες**
- Εξωκυττάριο pH
- Αλδοστερόνη
- Συγκέντρωση Καλίου
- Άσκηση
- Υπερωσμωτικότητα

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Ινσουλίνη (είσοδος καλίου στα κύτταρα)

- Αύξηση του ενδοκυττάριου Na^+ μέσω ενεργοποίησης του συστήματος αντιμεταφοράς $Na^+ – H^+$
- Ενεργοποίηση της $K^+ – Na^+$ ATPάσης
- Επαγωγή της σύνθεσης $K^+ – Na^+$ ATPάσης



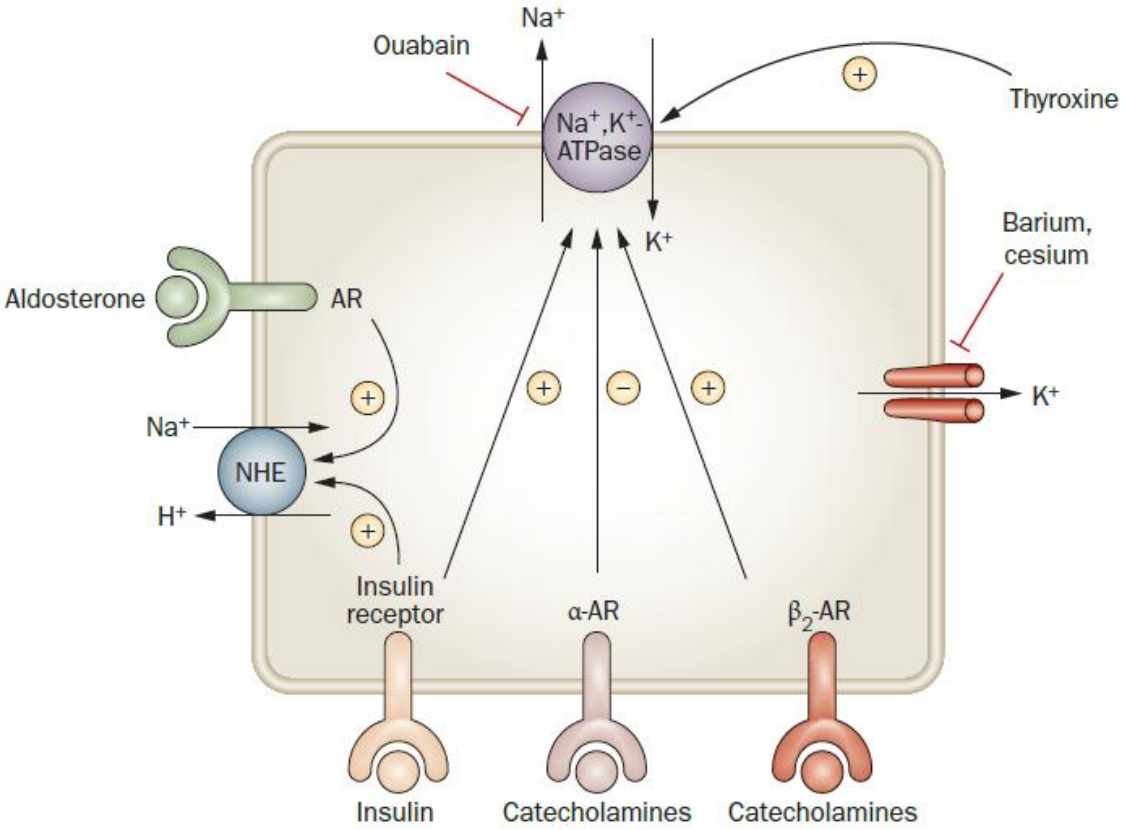
Nat. Rev. Nephrol. 7, 75–84 (2011);

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Κατεχολαμίνες

- **β_2 υποδοχείς: Είσοδος K^+ στα κύτταρα**
  - Ενεργοποίηση K^+ – Na^+ ATPάσης μέσω c-AMP
  - Αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης μέσω διέγερσης του παγκρέατος

- α υποδοχείς: Έξοδος K^+ από τα κύτταρα



Nat. Rev. Nephrol. 7, 75–84 (2011);

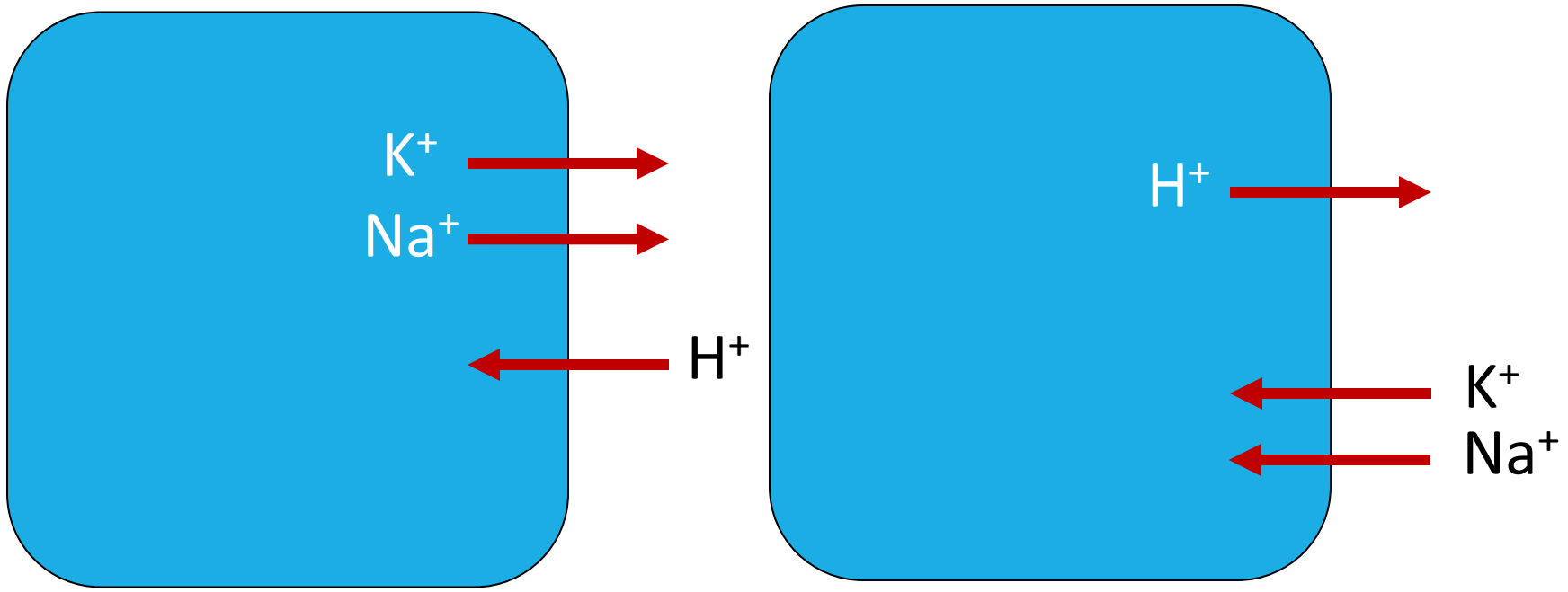
Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Εξωκυττάριο pH

- Σε οξέωση έξοδος K^+ από τα κύτταρα
- Σε αλκάλωση είσοδος K^+ στα κύτταρα
- Μετακίνηση H^+ λόγω διαφοράς συγκέντρωσης
- Μετακίνηση K^+ και Na^+ προς την αντίθετη κατεύθυνση για τη διατήρηση της ηλεκτρικής ισορροπίας

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Εξωκυττάριο pH



Οξέωση

Αλκάλωση

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Εξωκυττάριο pH

- Η επίδραση της οξέωσης είναι μεγαλύτερη της επίδρασης της αλκάλωσης στις μεταβολές του K^+
- Οι αναπνευστική οξέωση ή αλκάλωση έχουν πολύ μικρή επίδραση στη μετακίνηση K^+
- Στις χρόνιες διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας η επίδραση του εξωκυττάριου pH αφορά περισσότερο στο χειρισμό του K^+ από το νεφρό και λιγότερο στην ανακατανομή του

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

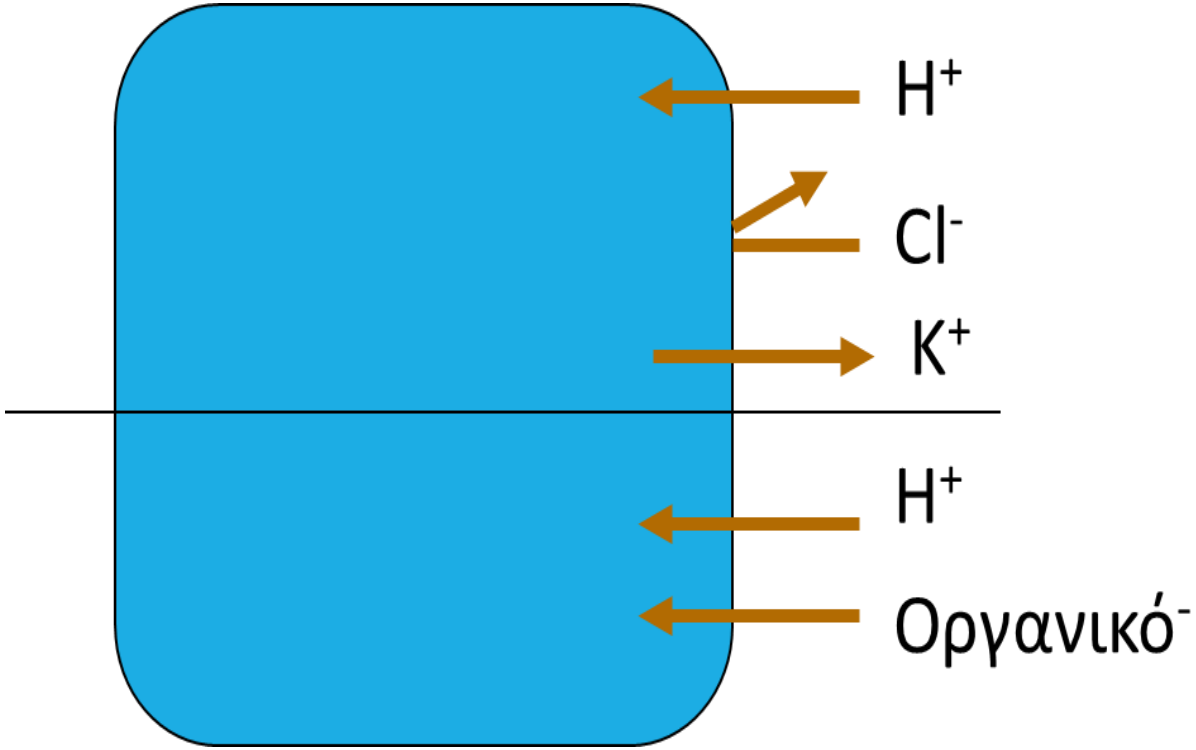
Εξωκυττάριο pH

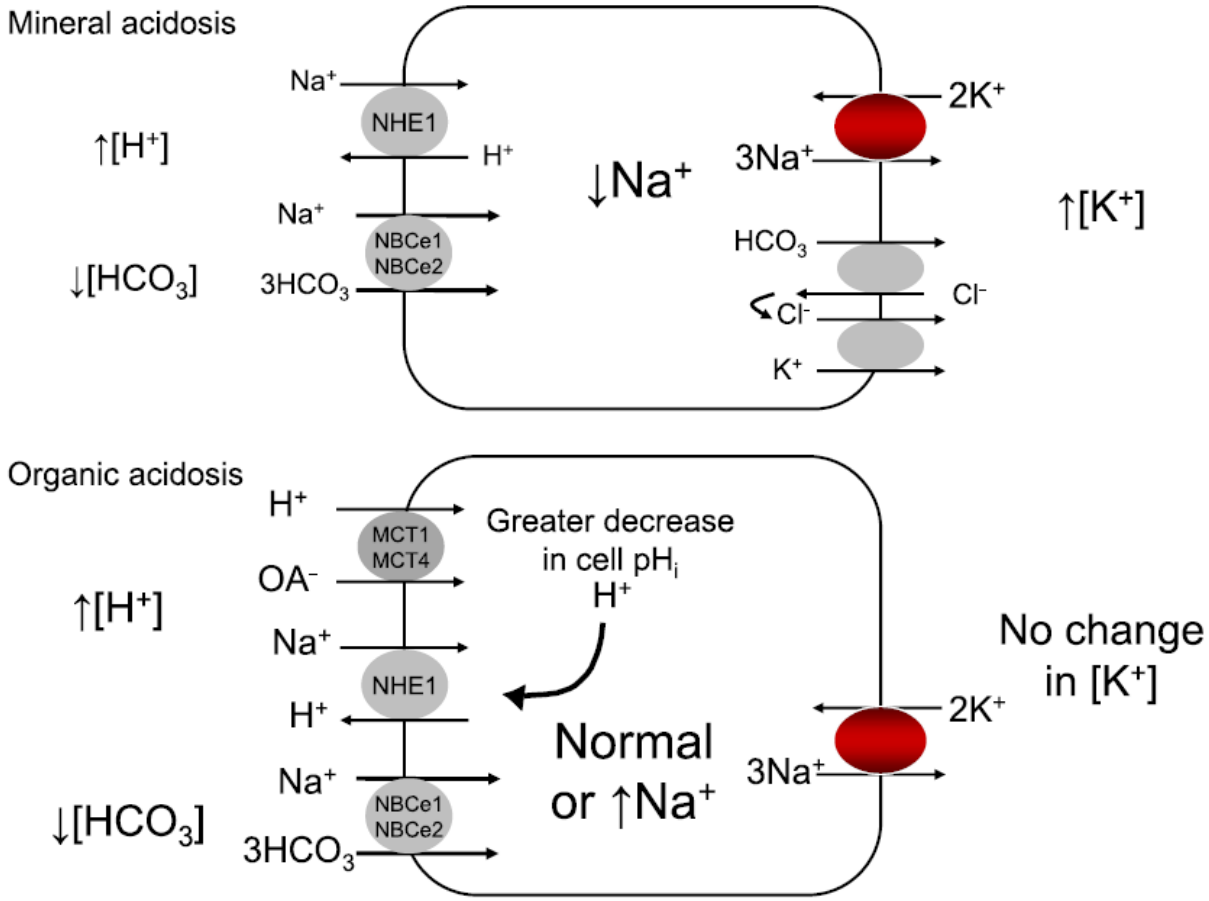
- Η οξεία μεταβολική οξέωση λόγω παρουσίας μη οργανικών οξέων (απώλεια HCO_3^- ή αύξηση HCl) έχει ως αποτέλεσμα αύξηση του K^+ κατά 0,24-1,7 mEq/l για κάθε αύξηση 0,1 του pH

- Η οξέωση λόγω παρουσίας οργανικών οξέων (γαλακτικού ή β-υδροξυβουτυρικού) έχει πολύ μικρή ή καμιά επίδραση στην ανακατανομή του K^+

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Εξωκυττάριο pH





Adv Physiol Educ 40: 480–490, 2016

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

Εξωκυττάριο pH

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΧΝΝ

- Έλλειμμα HCO_3^- περίσσεια H^+
- Είσοδος στο κύτταρο H^+ (60% των buffers)
- Δυσκολία εισόδου Cl^- στο κύτταρο
- Έξοδος K^+ και Na^+ για τη διατήρηση της ηλεκτρικής ισορροπίας

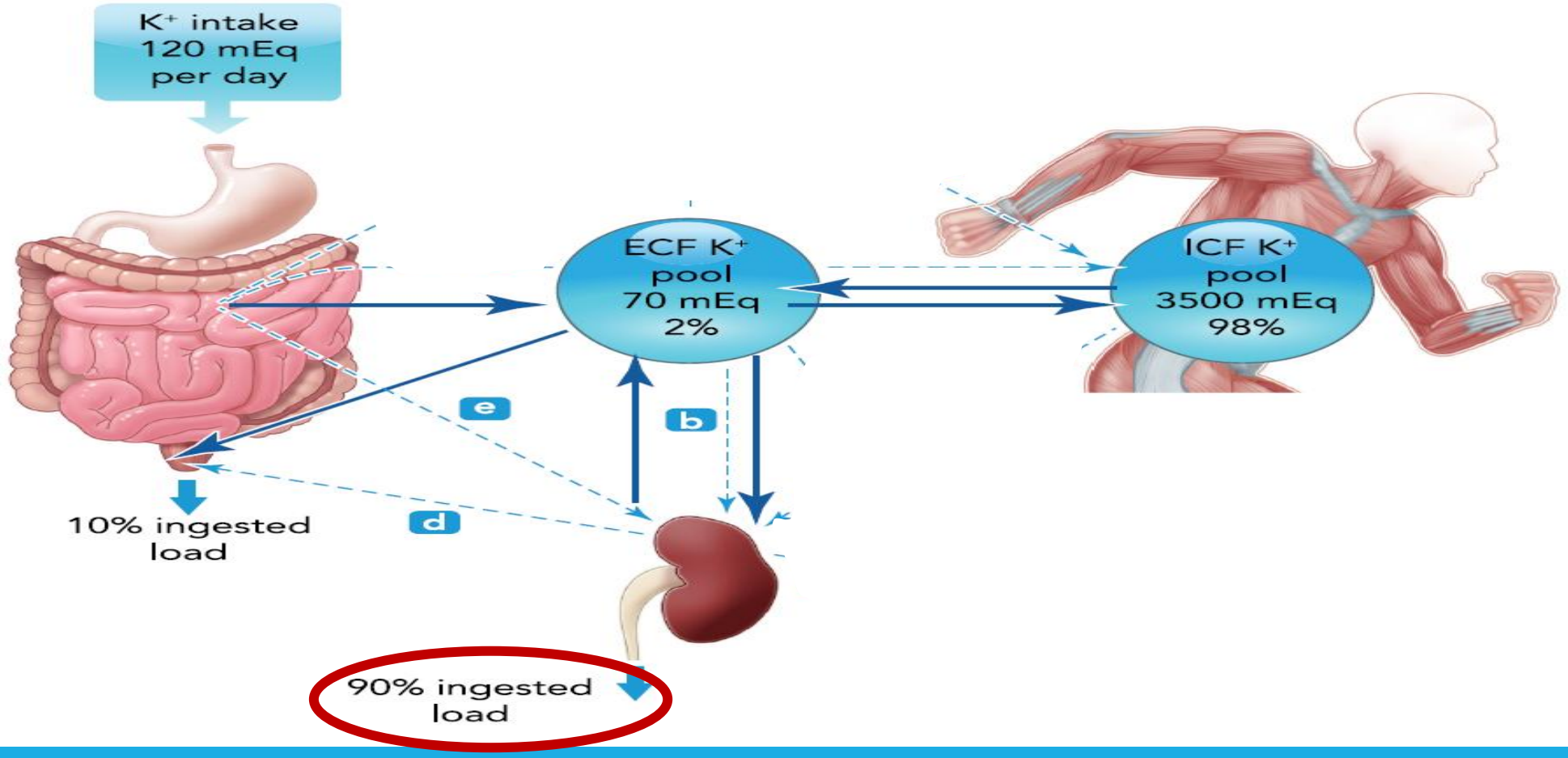
ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

- Περίσσεια β-υδροξυβουτυρικού οξέος
- Είσοδος στο κύτταρο H^+
- Είσοδος στο κύτταρο και του ανιόντος
- Δεν τίθεται θέμα αποκατάστασης ηλεκτρικής ισορροπίας

Παράγοντες ανακατανομής του Καλίου

- Αλδοστερόνη
  - Ενεργοποίηση K^+-Na^+-ATPάσης μέσω c-AMP
- Συγκέντρωση K^+ στο πλάσμα
  - Πιθανόν μέσω παθητικής μετακίνησης
- Άσκηση
  - Έξοδος K^+ από τα μυϊκά κύτταρα κατά την εκπόλωση
  - Μείωση της ATP – αύξηση των διαύλων K^+
  - Πιθανή ενεργοποίηση α-αδρενεργικών υποδοχέων
- Υπερωσμωτικότητα πλάσματος
  - Έξοδος K^+ λόγω συμμεταφοράς με το H_2O
  - Έξοδος K^+ λόγω διαφοράς συγκέντρωσης

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς



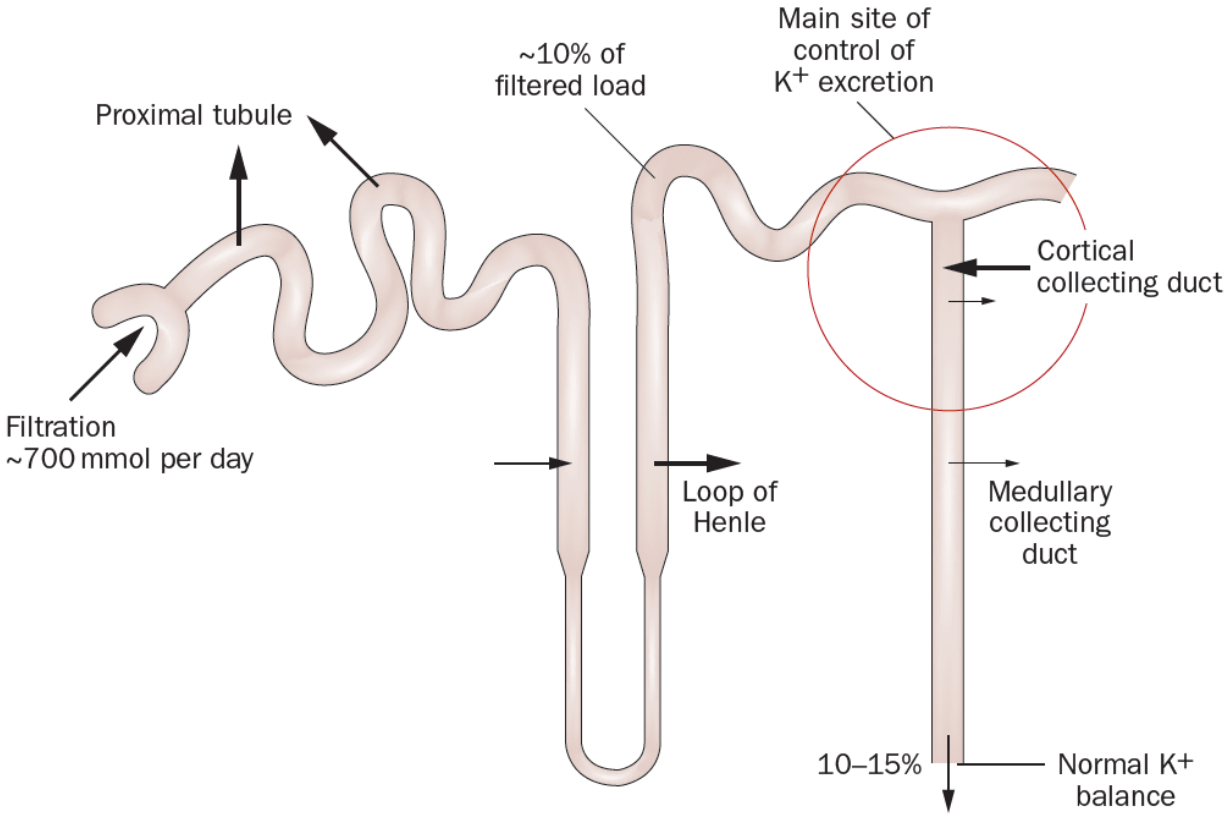
PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

- Συνήθως αποβολή 100 mEq K^+ ημερησίως
- Σε ένδεια K^+ η νεφρική αποβολή είναι δυνατό να μειωθεί 5 mEq/L
- Σε υπερφόρτωση με K^+ η νεφρική αποβολή είναι δυνατό να φθάσει σε 100 mEq/L

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

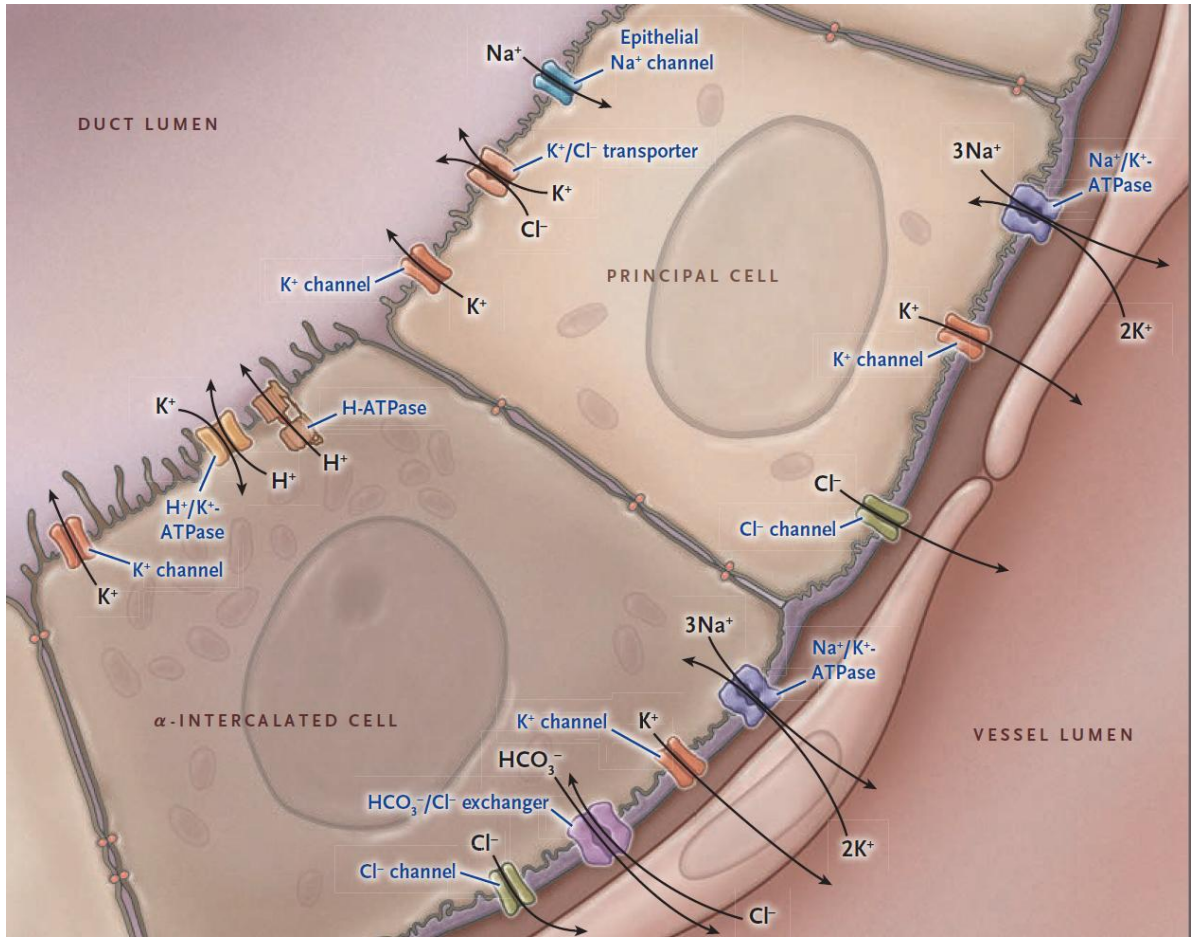
- Ελεύθερη διήθηση από το σπείραμα
- Επαναρρόφηση στο εγγύς εσπειραμένο (70%)
- Έκκριση από το κατιόν σκέλος της αγκύλης Henle
- Επαναρρόφηση στο ανιόν σκέλος της αγκύλης Henle
- Περίπου 10% του διηθούμενου K^+ φθάνει στο τέλος του άπω εσπειραμένου σωληναρίου



Nat. Rev. Nephrol. 7, 75–84 (2011);

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

- Η αποβολή του K^+ και η ρύθμισή της γίνεται στα φλοιικά αθροιστικά σωληνάρια και στην έξω μοίρα των μυελικών αθροιστικών σωληναρίων
- Έκκριση από τα θεμέλια κύτταρα
- Επαναρρόφηση από τα εμβόλιμα κύτταρα

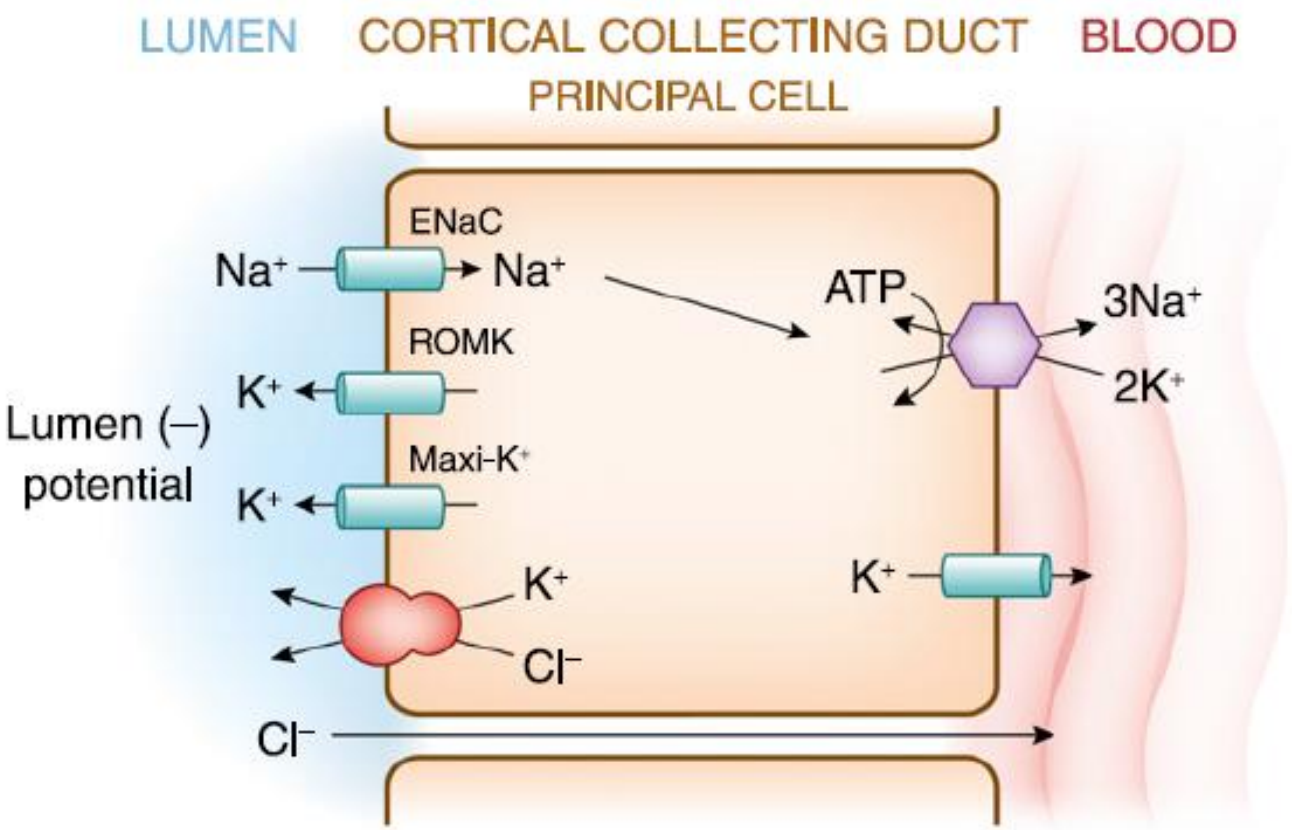


N Engl J Med 2015;373:60-72

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

Θεμέλια κύτταρα

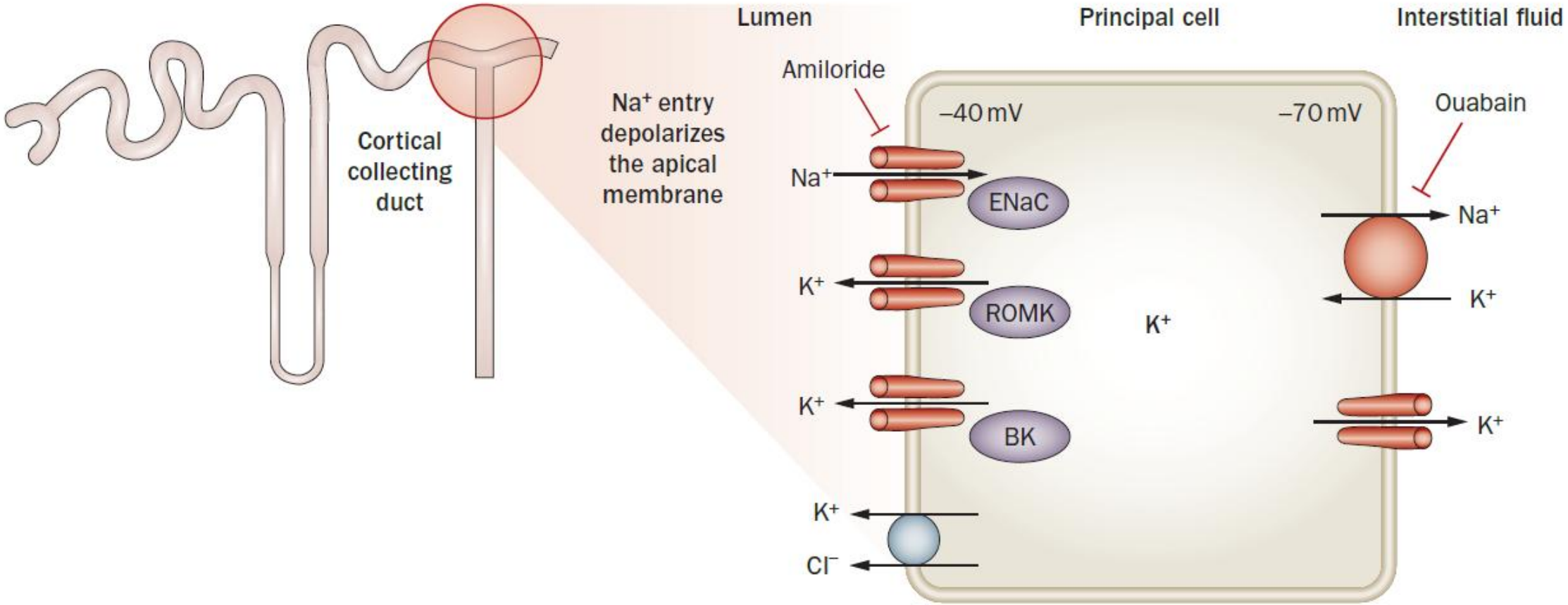
- Δίαυλοι Na^+ (ENaC) στη σωληναριακή μεμβράνη
- Αντλία K^+-Na^+ στην αντισωληναριακή μεμβράνη
  - Διαφορά συγκέντρωσης
  - Διαφορά δυναμικού
- **Έκκριση Καλίου**
  - Παθητική διάχυση μέσω των διαύλων καλίου
  - Συμμεταφορά με Cl^-



Clin J Am Soc Nephrol 10: 1050–1060, 2015

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

Θεμέλια κύτταρα



Nat. Rev. Nephrol. 7, 75–84 (2011);

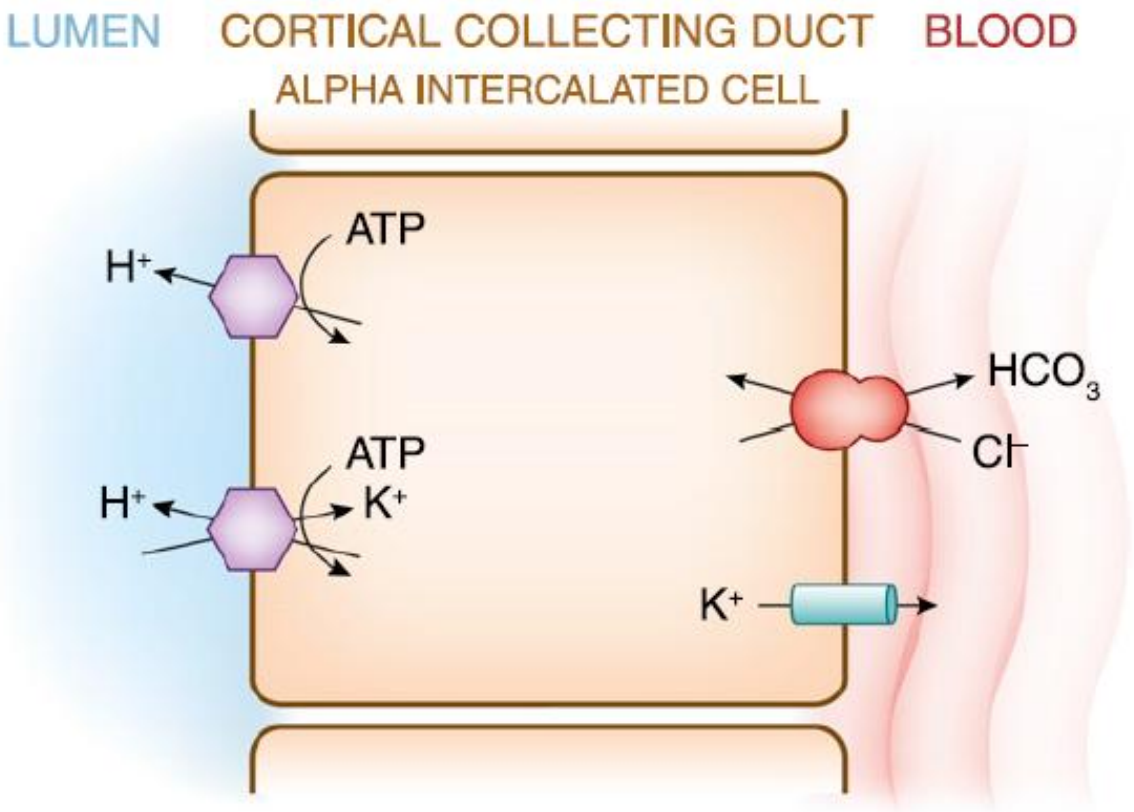
Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς

Εμβόλιμα κύτταρα

- Ενεργοποίηση της αντλίας H+-K+ από την έλλειψη K+
- Ενεργητική μεταφορά K+ από την αντλία H+- K+

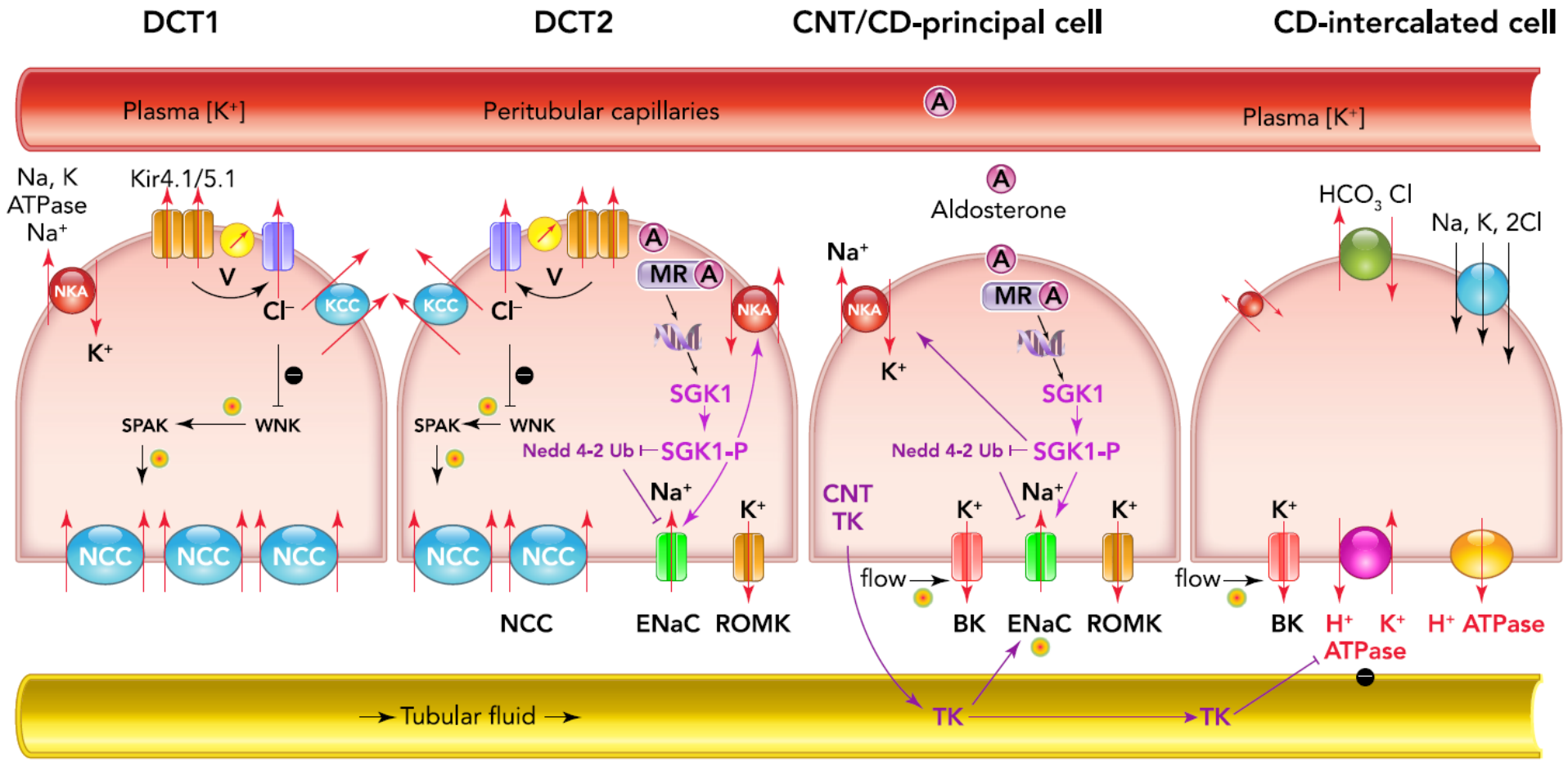
Επαναρρόφηση Καλίου

- Έξοδος K+ προς το διάμεσο υγρό από τους διαύλους K+



Clin J Am Soc Nephrol 10: 1050–1060, 2015

Αποβολή Καλίου από τους νεφρούς



PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

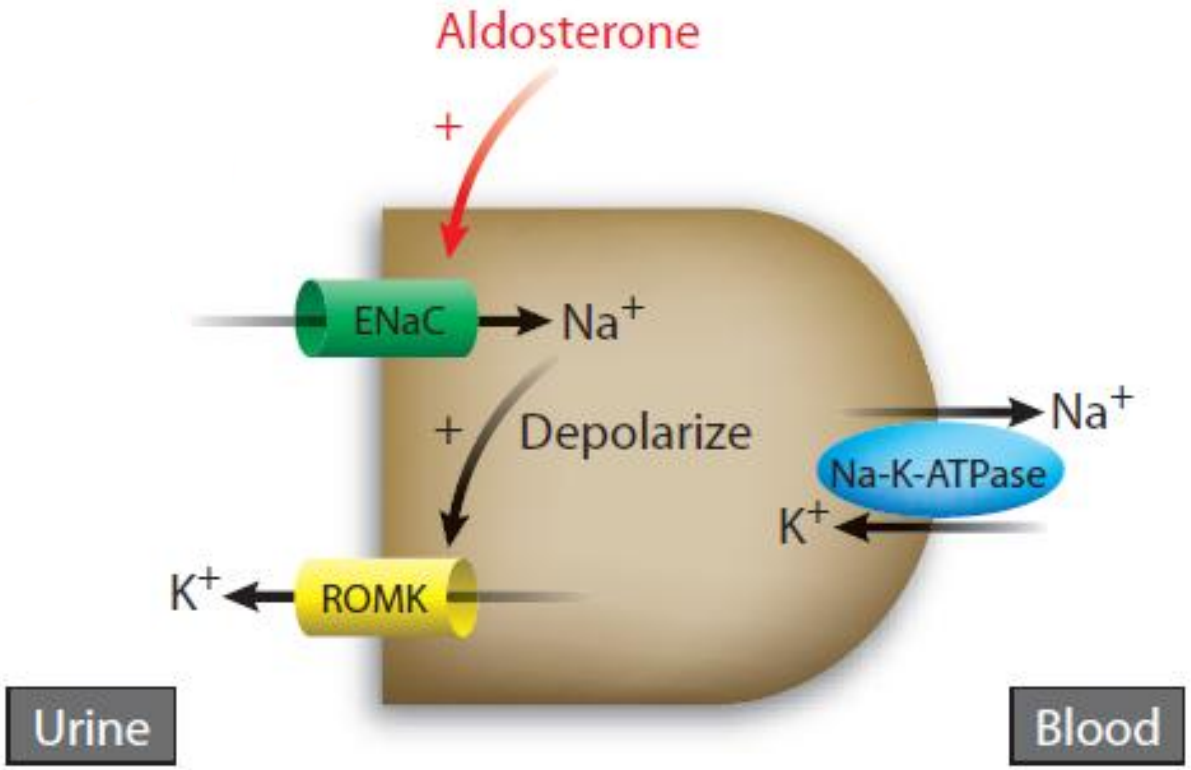
- Αλδοστερόνη
- Προσφορά νατρίου στον άπω νεφρώνα
- Ροή του υγρού των σωληναρίων (διηθήματος) στον άπω νεφρώνα
- Συγκέντρωση καλίου στο πλάσμα
- pH πλάσματος
- Μη επαναρροφούμενα ανιόντα

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Αλδοστερόνη

- Αύξηση των ανοικτών διαύλων Na^+ (ENaC)
  - Είσοδος Na^+ στο κύτταρο (διαφορά δυναμικού)
- Ενεργοποίηση της αντλίας K^+-Na^+, αύξηση του αριθμού των αντλιών
  - Είσοδος K^+ στο κύτταρο (διαφορά συγκέντρωσης)
- Αύξηση των ανοικτών διαύλων K^+

Έκκριση καλίου στο σωληνάριο



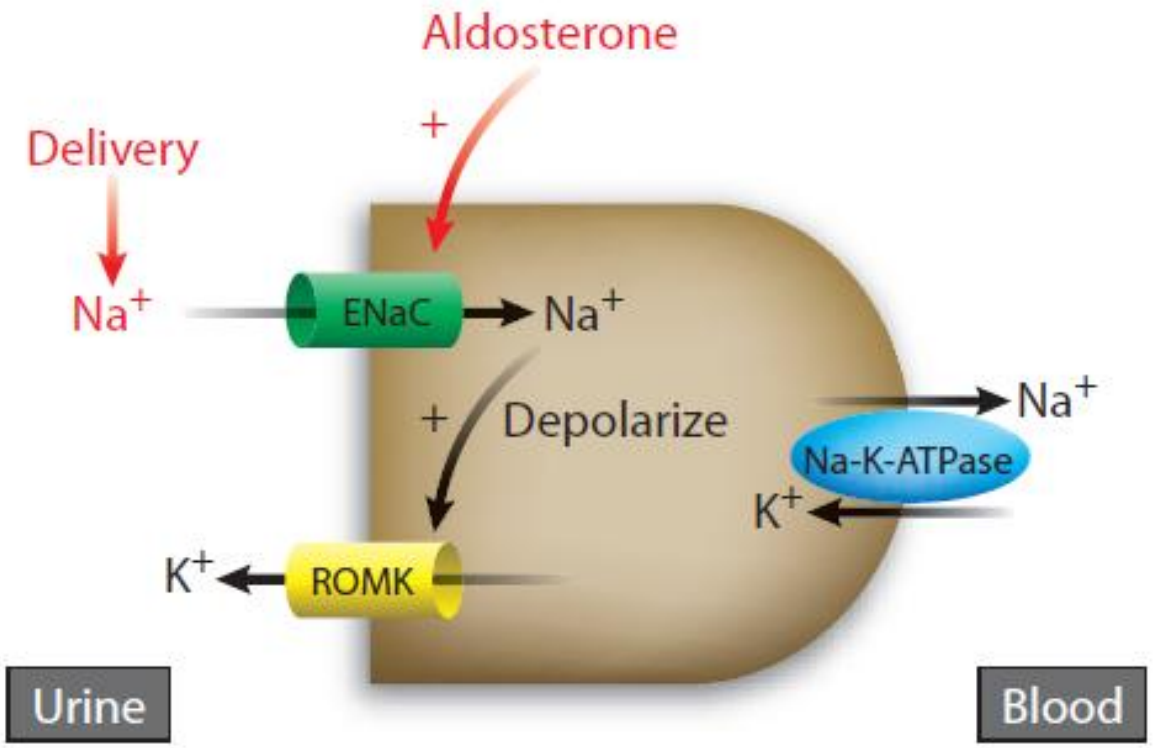
J Am Soc Nephrol 18: 2649–2652, 2007

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Προσφορά Na^+στον άπω νεφρώνα

- Μετακίνηση Na^+ στο κύτταρο
  - Ενεργοποίηση αντλίας K^+-Na^+ – μετακίνηση K^+ στο κύτταρο
  - Δημιουργία μεγαλύτερης διαφοράς δυναμικού

Έκκριση Καλίου στο σωληνάριο



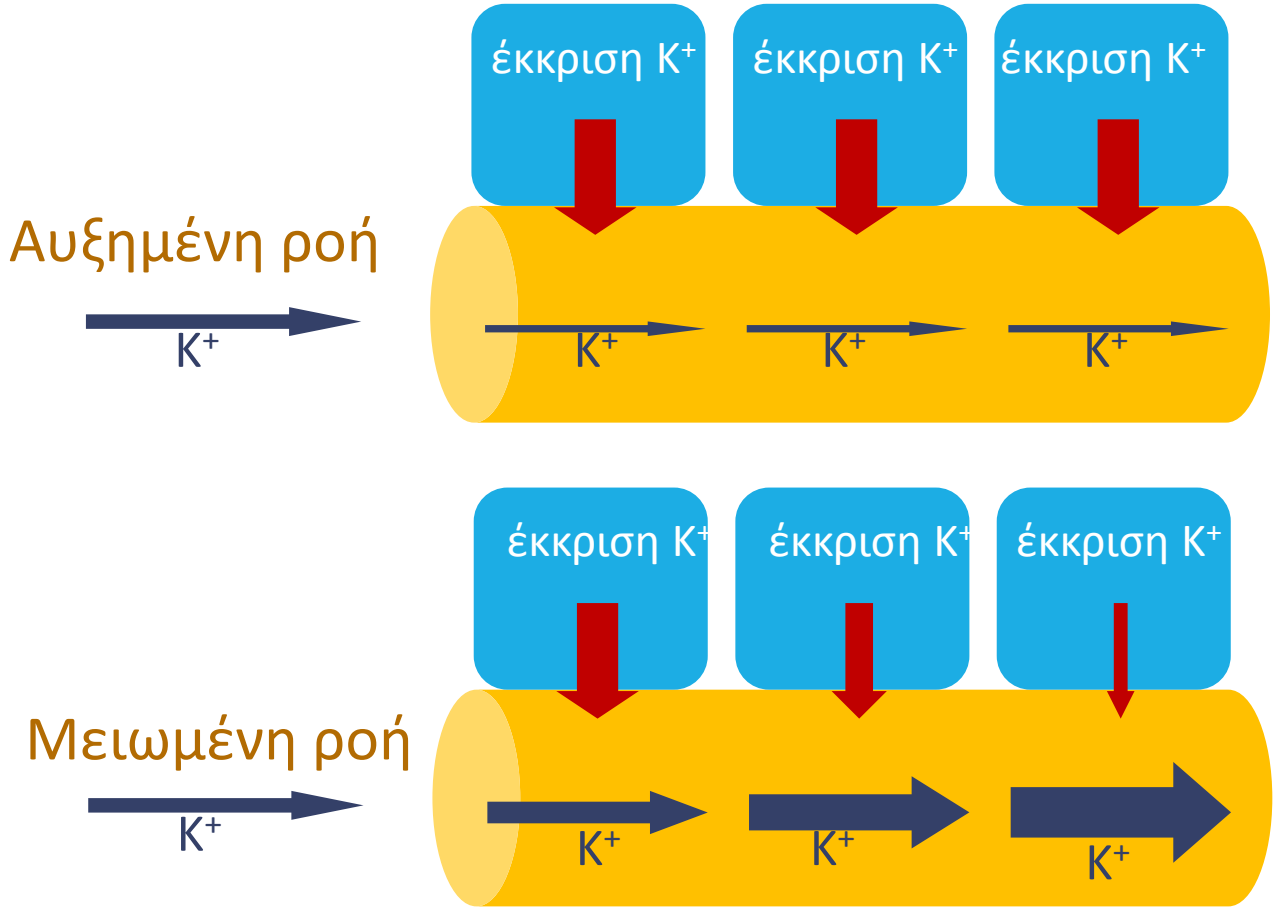
J Am Soc Nephrol 18: 2649–2652, 2007

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Ροή του διηθήματος

- Η ροή του διηθήματος συνδέεται με την προσφορά Na^+
- Διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ αυλού σωληναρίου και κυττάρου

Έκκριση Καλίου στο σωληνάριο



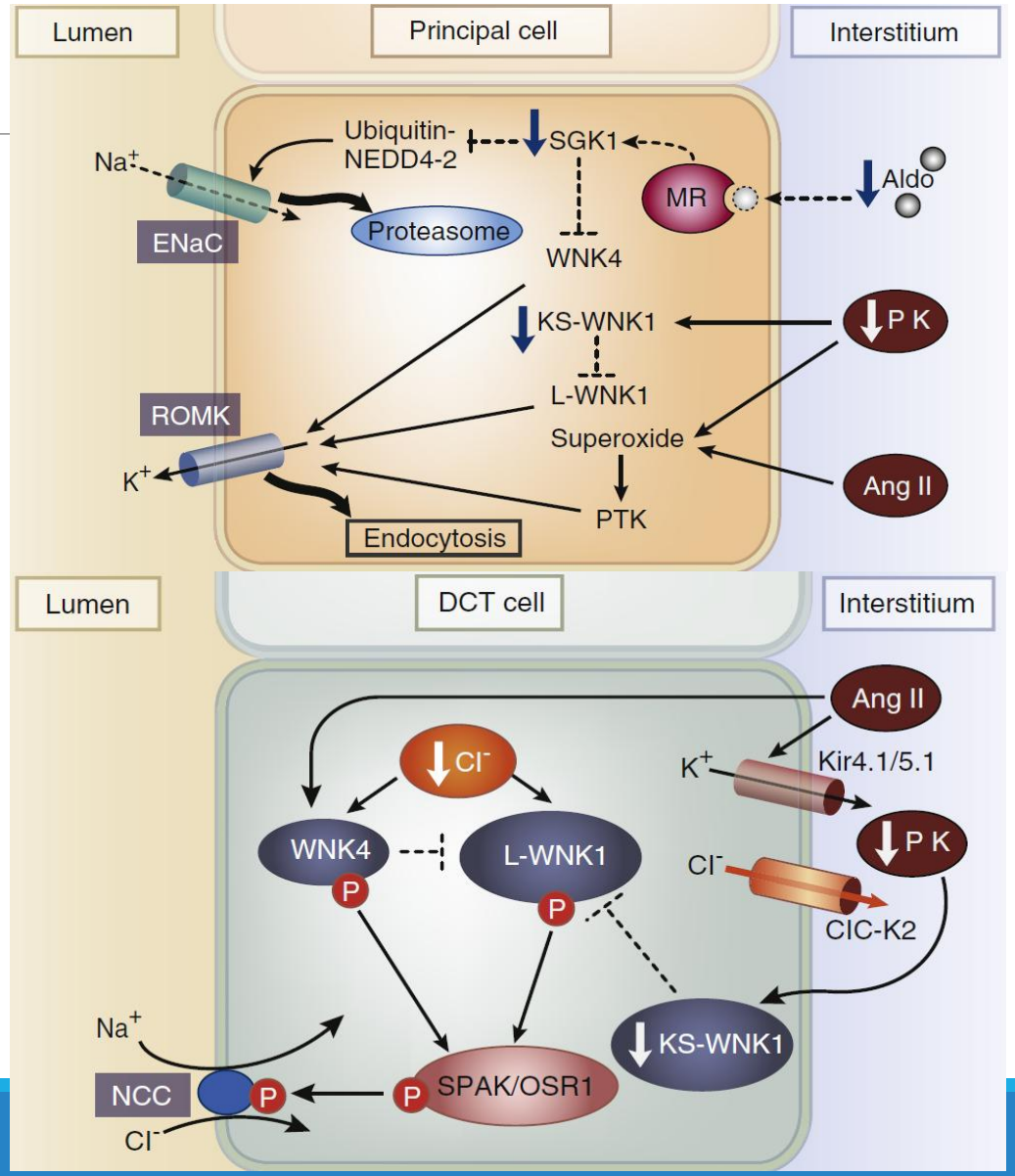
Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Συγκέντρωση καλίου στο πλάσμα

- Ρύθμιση της έκκρισης K^+ ανεξάρτητα από τη δράση της αλδοστερόνης

Μέσω των:

WNK (With-No-Lysine [K]) κινασών



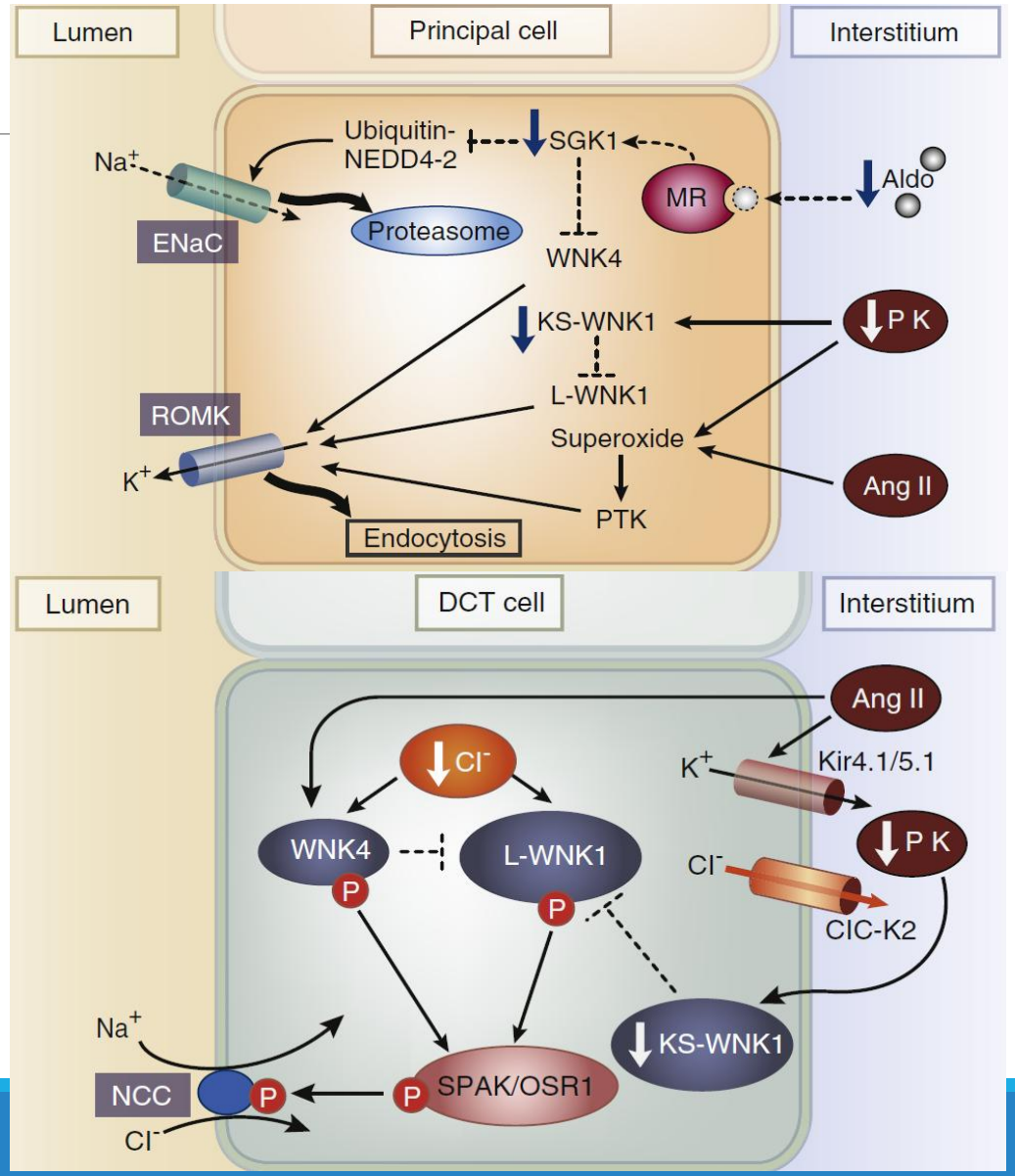
Kidney International (2018) 93, 41–53

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

WNK1 Απάντηση στην υπερκαλιαιμία

- μείωση λόγου L-WNK1/ KS-WNK
- Μειωμένη ενεργοποίηση διαύλων Na (NCC και ENaC)
- Προσφορά Na^+στον άπω νεφρώνα
- Άρση αναστολής διαύλων K (ROMK)

Αύξηση έκκρισης καλίου χωρίς κατακράτηση NaCl

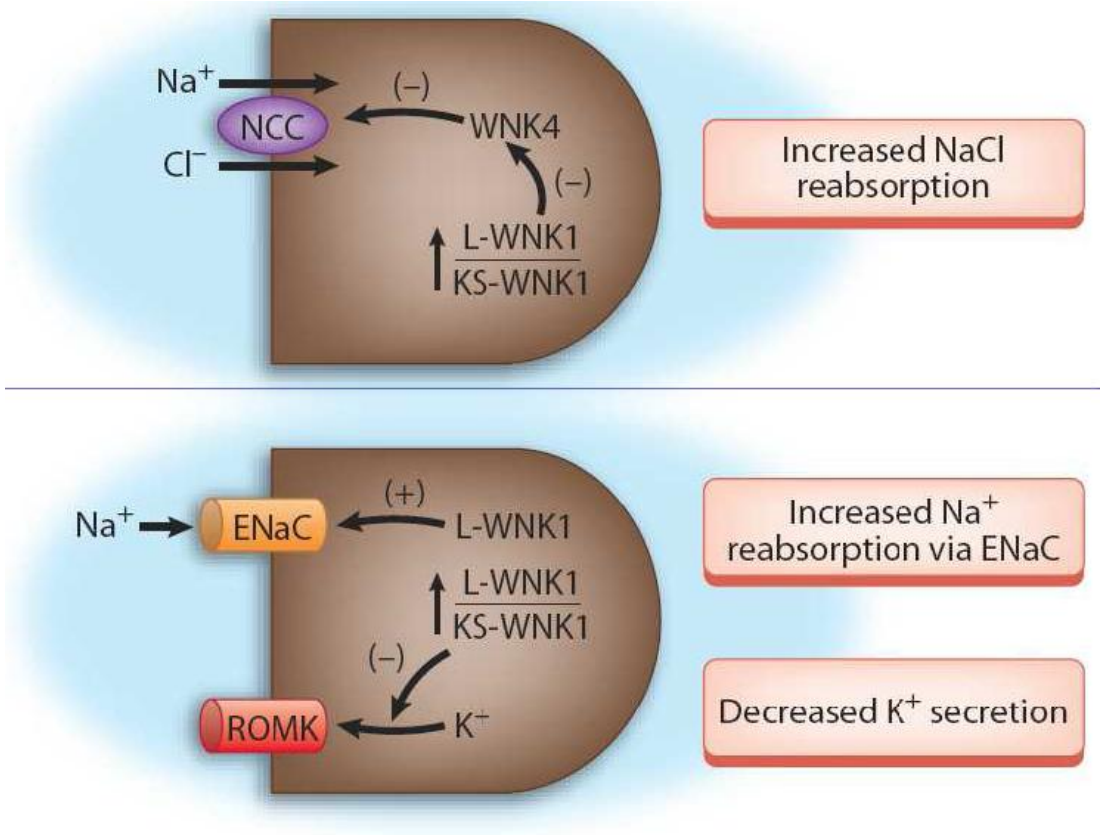


Kidney International (2018) 93, 41–53

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

- WNK1 Απάντηση στην υποκαλιαιμία
- αύξηση λόγου L-WNK1/ KS-WNK1
- Αυξημένη ενεργοποίηση διαύλων Na (NCC και ENaC)
- Προσφορά Na^+στον άπω νεφρώνα
- αναστολή διαύλων K (ROMK)

Μειωμένη έκκριση καλίου με αυξημένη επαναρρόφηση NaCl



Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

pH πλάσματος

- Σε οξείες μεταβολές του pH
- Σε (μεταβολική) οξέωση ***μείωση της έκκρισης καλίου⁺***
  - Μείωση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάριου K^+
- Σε (μεταβολική) αλκάλωση ***αύξηση της έκκρισης καλίου***
  - Αύξηση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάριου K^+

Παρουσία μη επαναρροφούμενων ανιόντων

Όταν το Na^+ συνοδεύεται από ανιόντα εκτός Cl^- (θειικά, νιτρικά, διττανθρακικά)

Έκκριση καλίου στο σωληνάριο

- Διαφορά δυναμικού

Μείωση της συγκέντρωσης Cl^- στον αυλό

Έκκριση καλίου στο σωληνάριο

- Συμμεταφορά με Cl^-

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Αλλαγές εξωκυττάριου όγκου

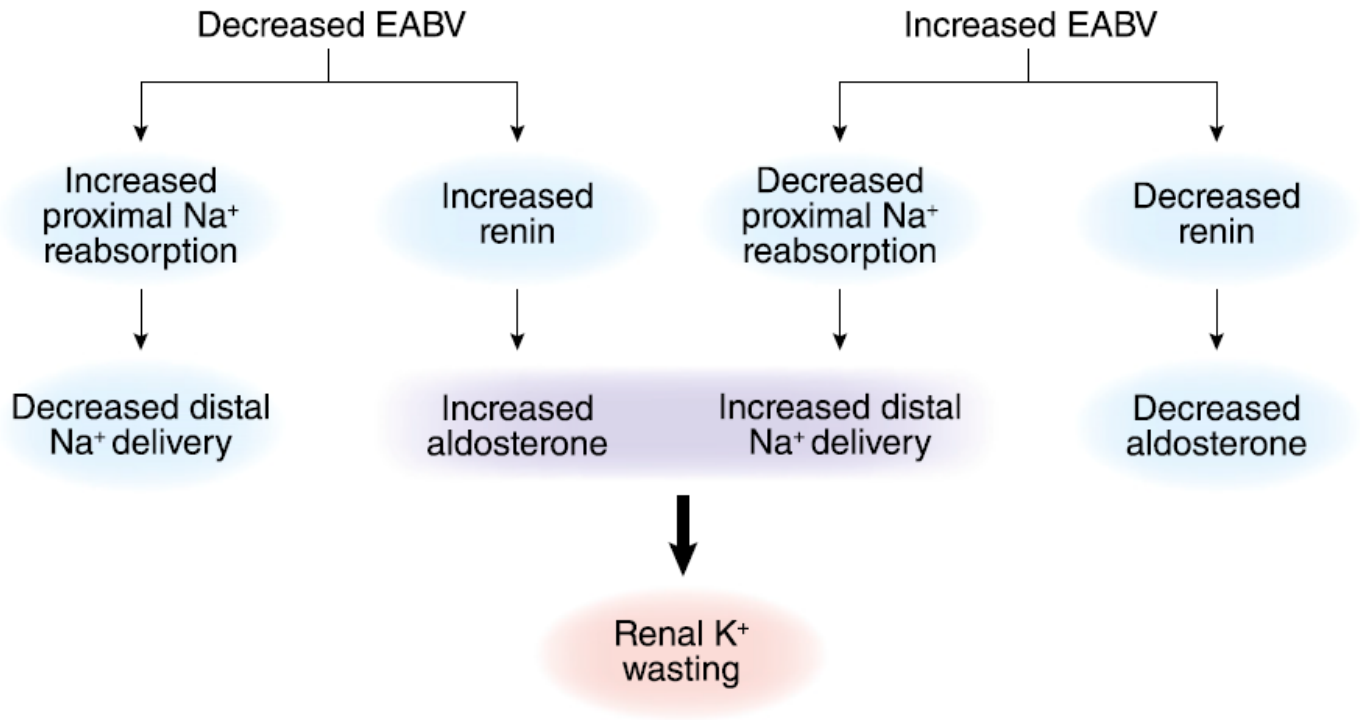


Figure 8. | Under normal circumstances, delivery of Na^+ to the distal nephron is inversely associated with serum aldosterone levels. For this reason, renal K^+ excretion is kept independent of changes in extracellular fluid volume. Hypokalemia caused by renal K^+ wasting can be

Adv Physiol Educ 40: 480–490, 2016

Παράγοντες ρύθμισης της νεφρικής αποβολής καλίου

Διουρητικά

Καλιοουρητικά

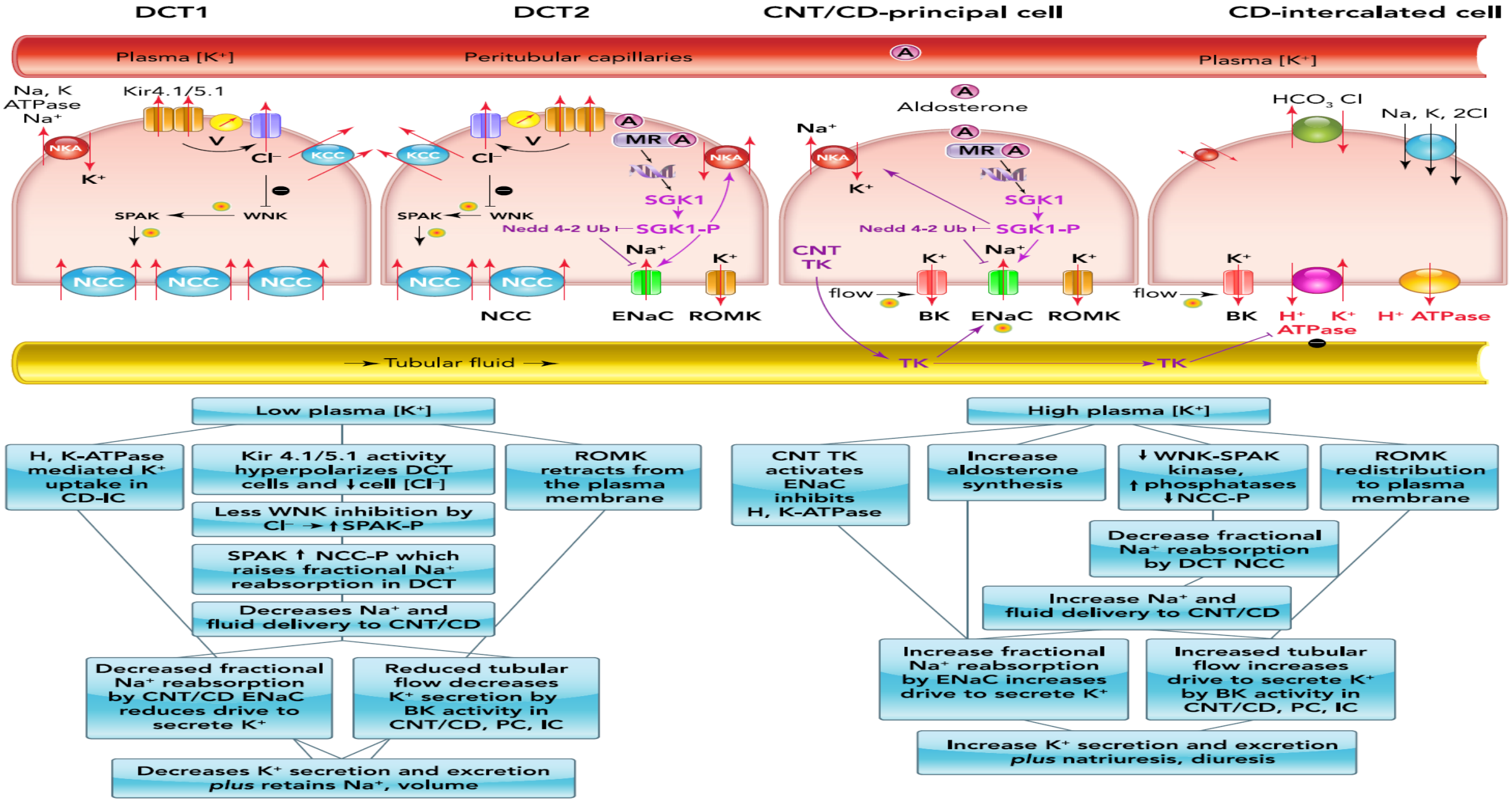
Αύξηση της αποβολής K^+

- Θειαζίδες: αύξηση της προσφοράς Na^+ στο αθροιστικό σωληνάριο
- Διουρητικά της αγκύλης: αναστολή της επαναρρόφησης K^+ στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle

Καλιοσυντηρητικά

Μείωση της αποβολής K^+

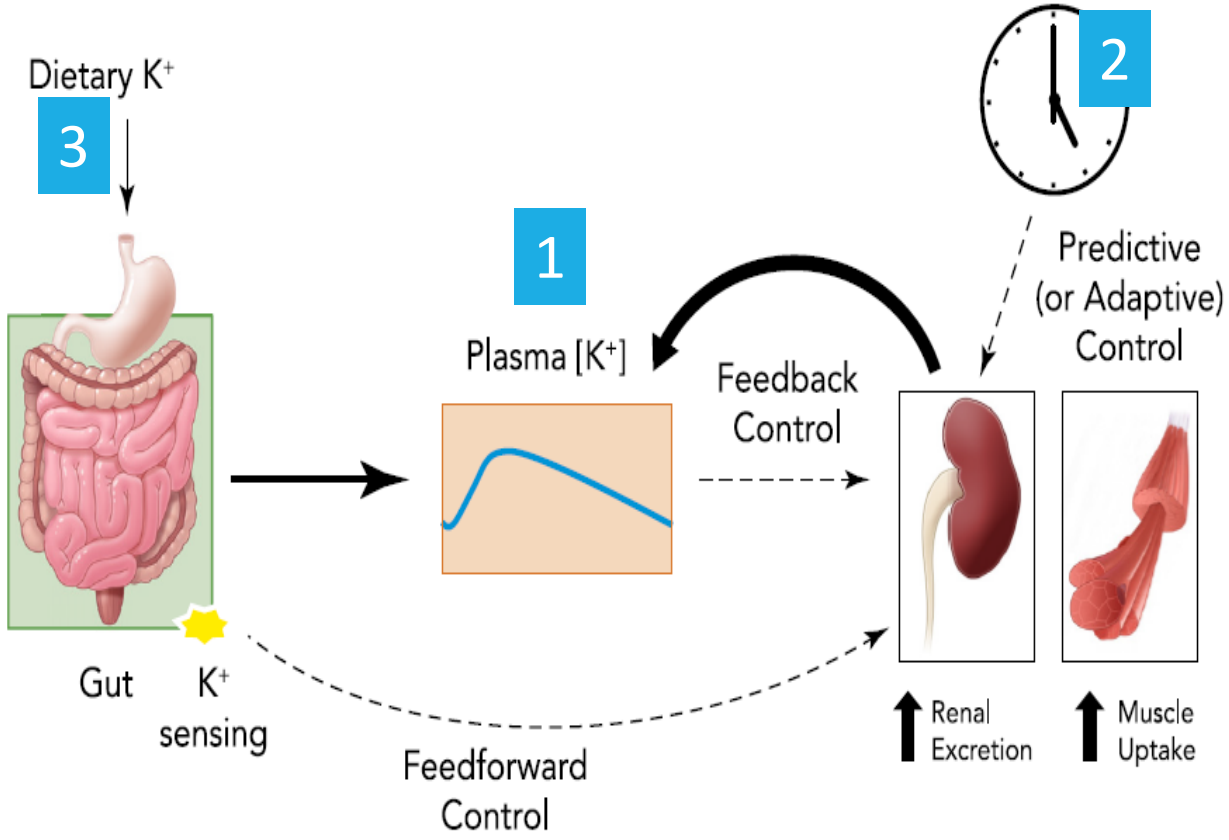
- Σπειρονολακτόνη: αναστολή της αλδοστερόνης
- Αμιλορίδη, τριαμτερένη: αποκλεισμός των διαύλων Na^-



PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου

1. Επίπεδα καλίου στο πλάσμα
2. Κιρκάδιος ρυθμός
3. Πρόσληψη καλίου από το στόμα



PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου

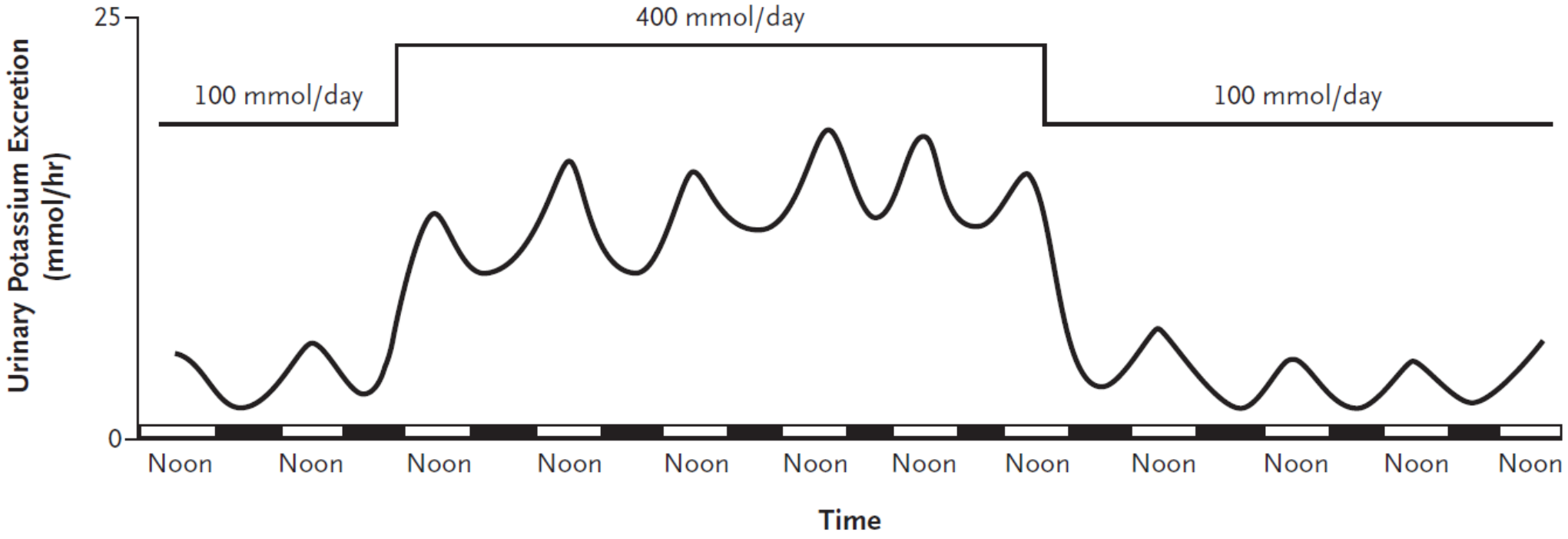
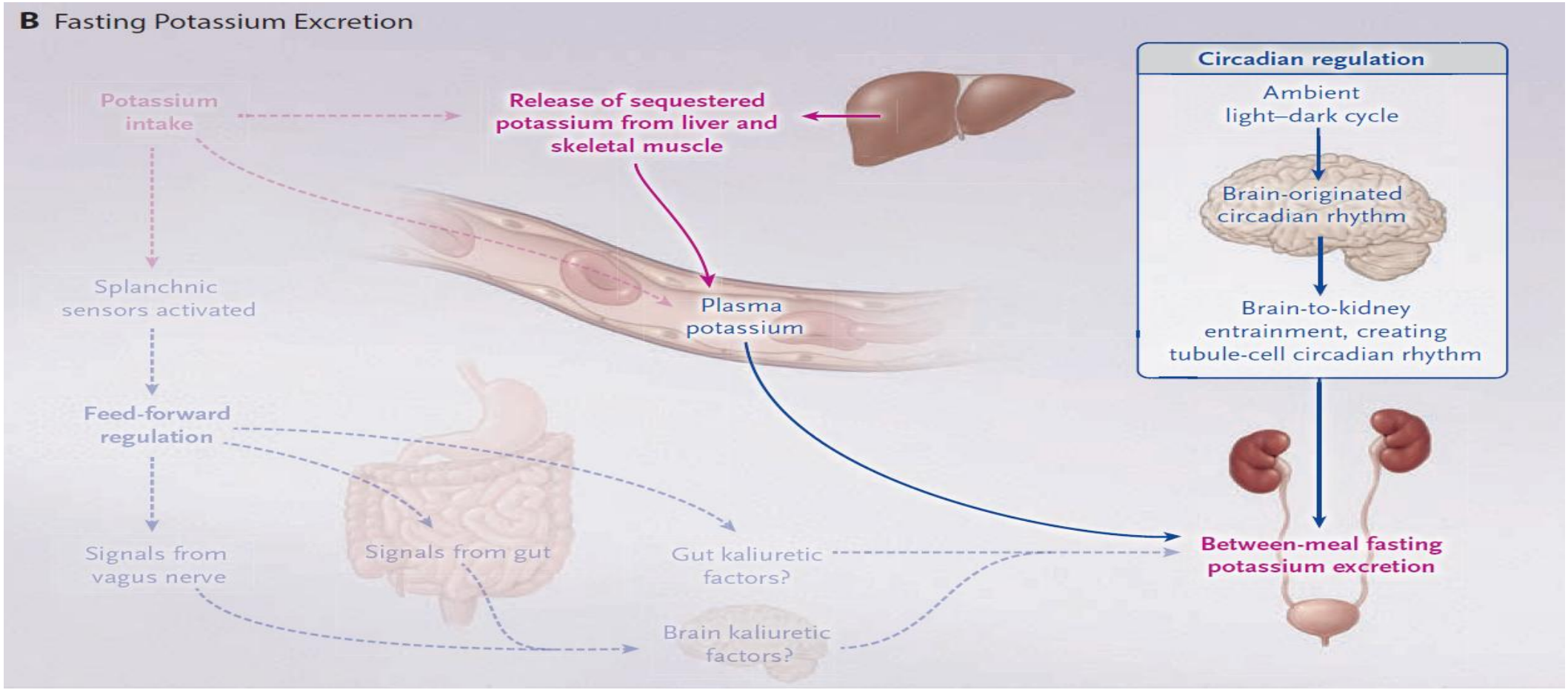


Figure 3. Circadian Rhythm of Urinary Potassium Excretion in Humans during Two Levels of Potassium Intake.

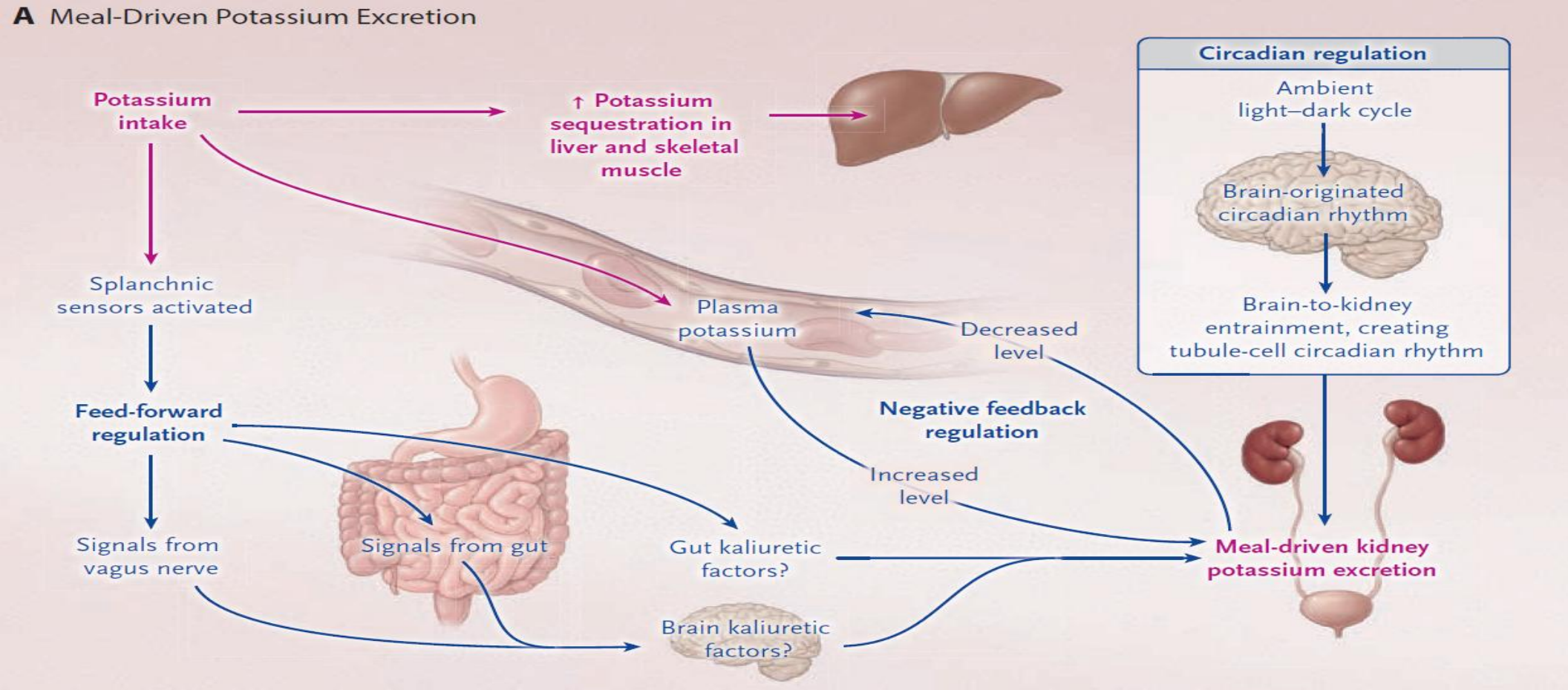
N Engl J Med 2015;373:60-72

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου



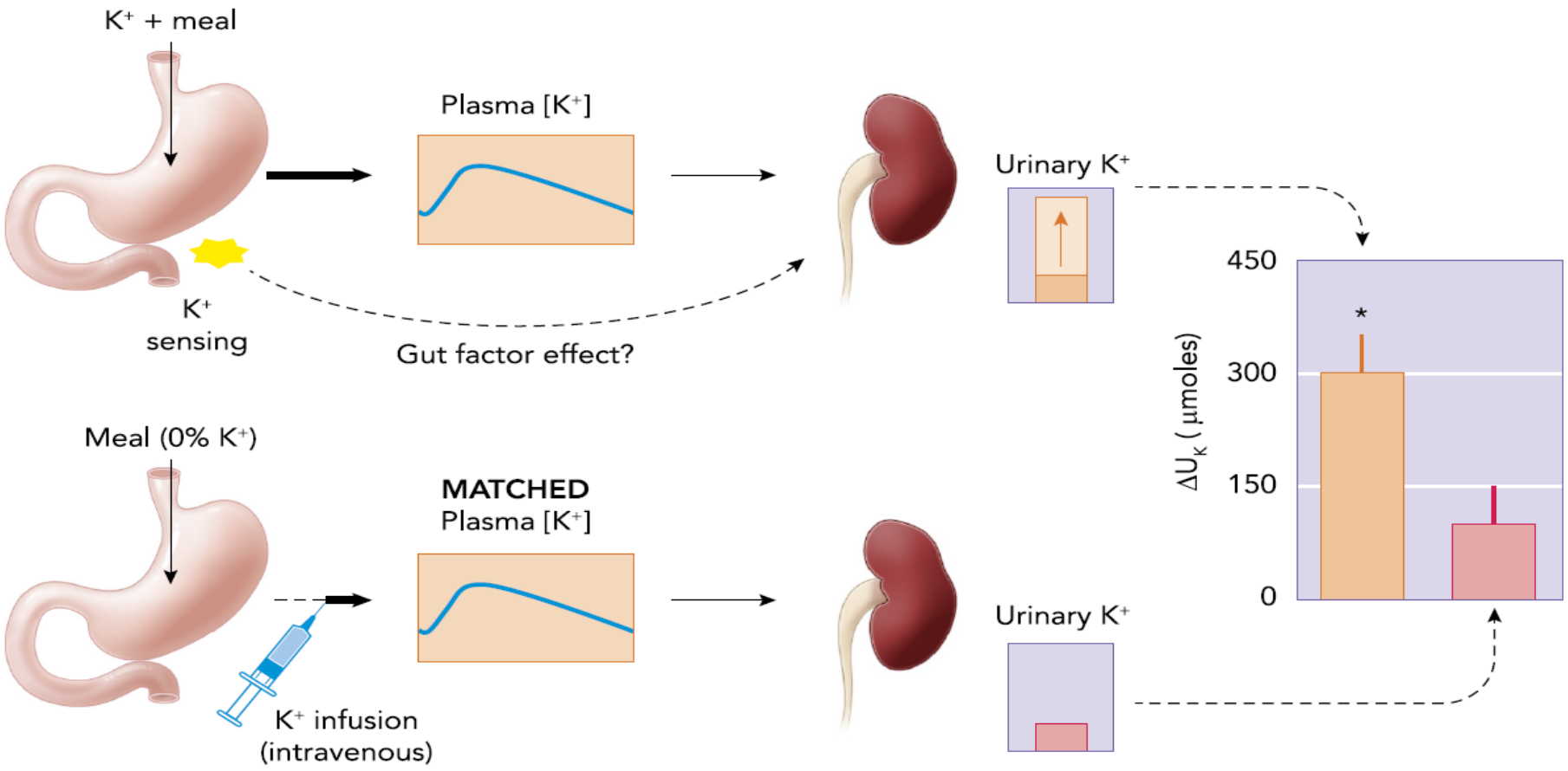
N Engl J Med 2015;373:60-72

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου



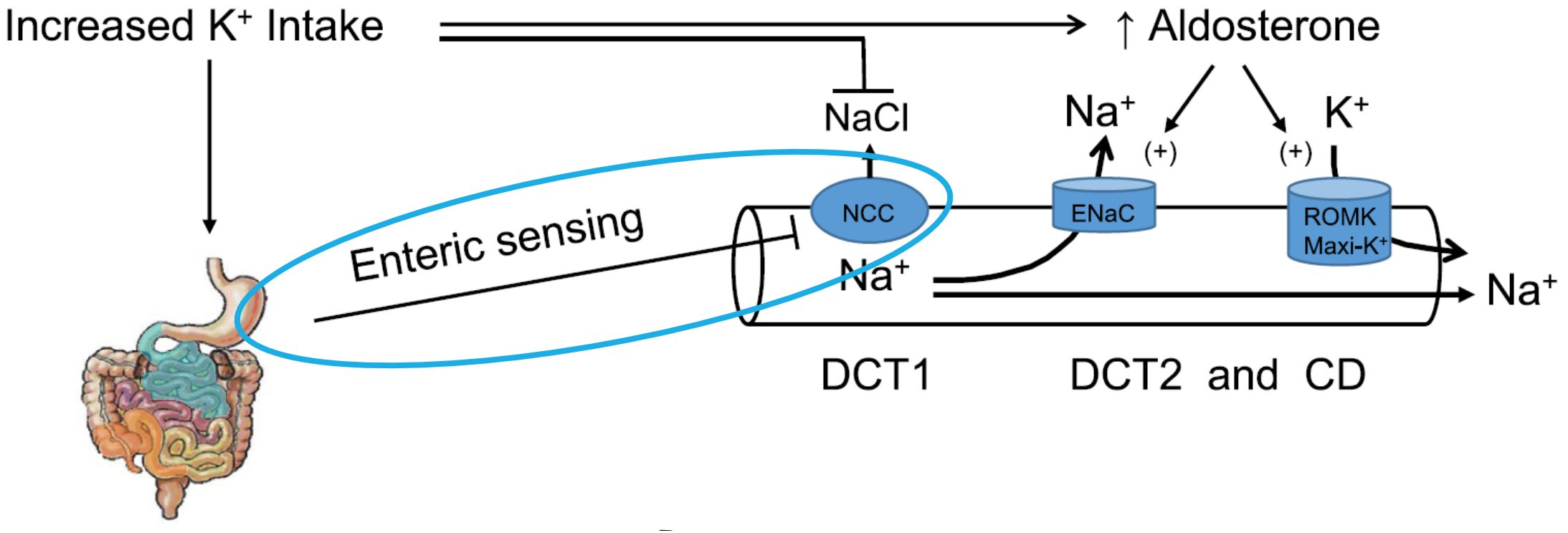
N Engl J Med 2015;373:60-72

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου



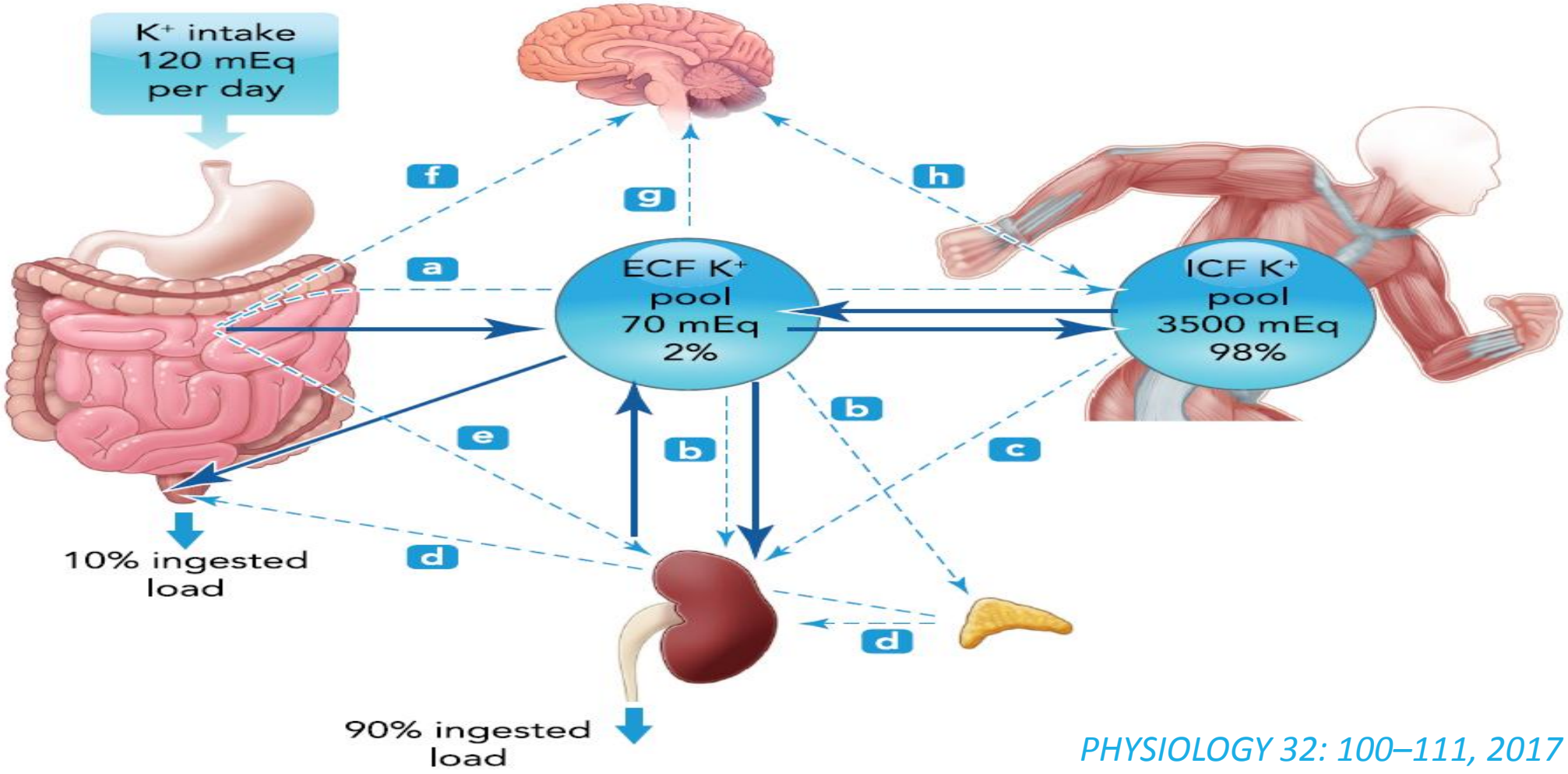
PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Μηχανισμοί ελέγχου της νεφρικής αποβολής καλίου



Adv Physiol Educ 40: 480–490, 2016

Ομοιοστασία καλίου



PHYSIOLOGY 32: 100–111, 2017

Υποκαλιαιμία

Υποκαλιαιμία

Φυσιολογικές τιμές καλίου:

- Ορού 3,5 - 5,0 mEq/l
- Αυξημένες κατά 0,4 mEq/L (0,1-0,5) σε σχέση με αυτές του πλάσματος

Ψευδοϋποκαλιαιμία:

- Οξεία μυελογενής λευχαιμία με μεγάλο αριθμό λευκών

Αίτια υποκαλιαιμίας

Η υποκαλιαιμία είναι πιθανόν η συχνότερη ηλεκτρολυτική διαταραχή σε νοσηλευόμενους ασθενείς

Η συχνότερη αιτία υποκαλιαιμίας

Λήψη φαρμάκων

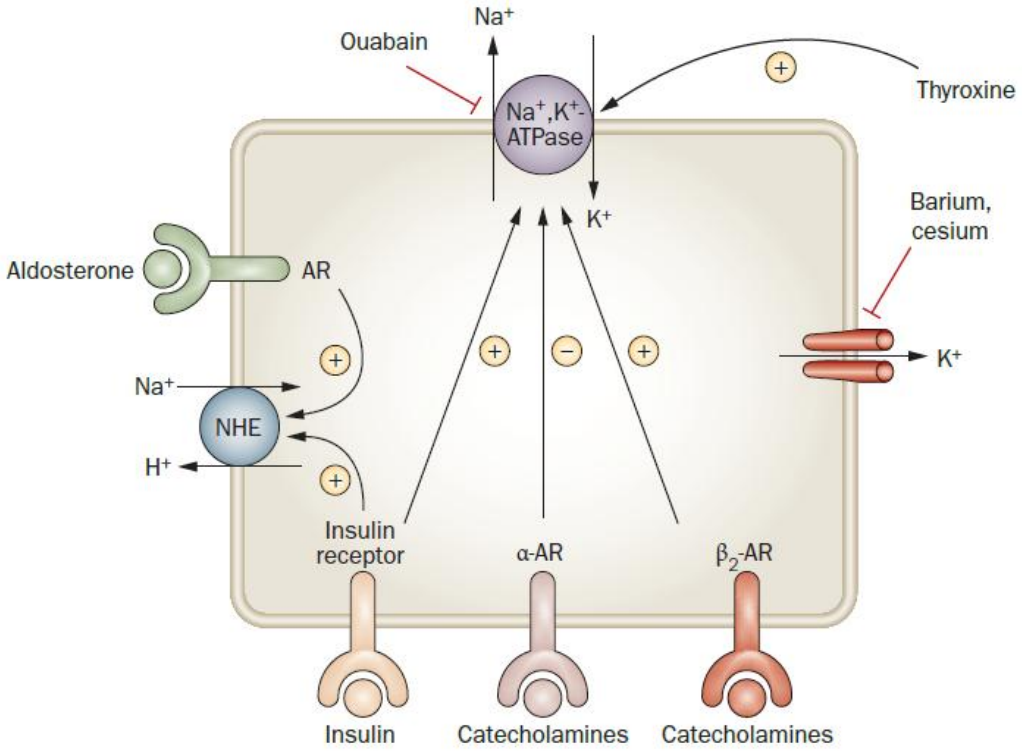
Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία

- Φάρμακα που επιδρούν στην ανακατανομή του K^+
- Φάρμακα που προκαλούν απώλεια K^+ από τους νεφρούς
- Φάρμακα που προκαλούν απώλεια K^+ από το γαστρεντερικό

Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία

Φάρμακα που επιδρούν στην ανακατανομή του K^+

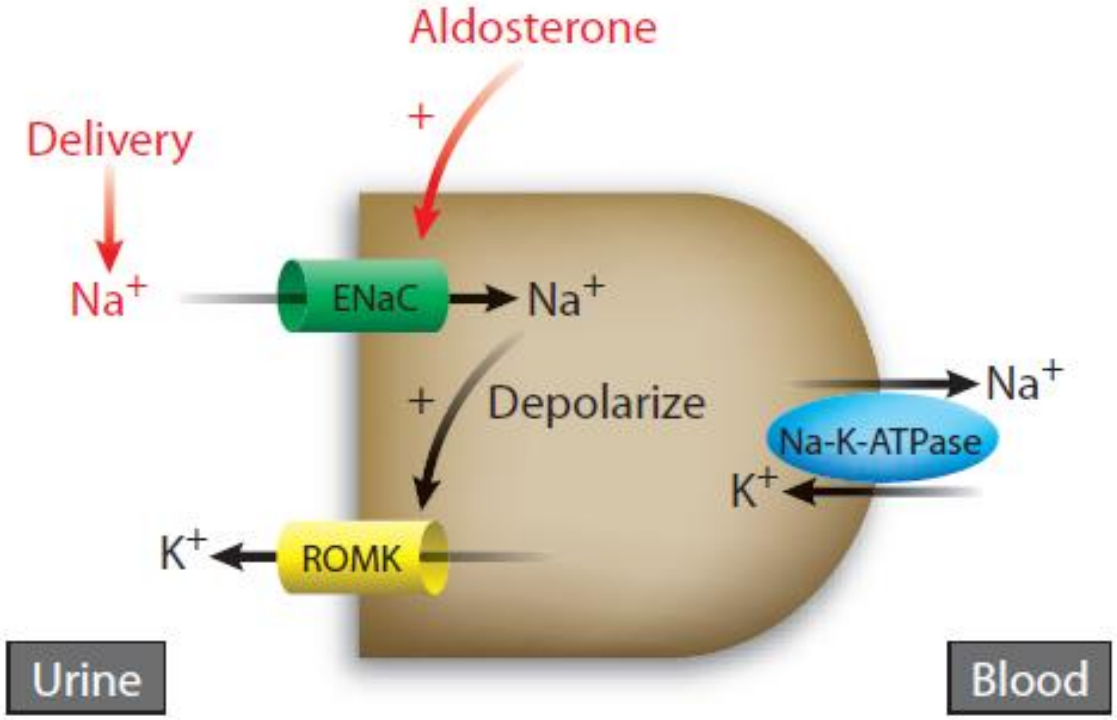
- β διεγέρτες
  - Επινεφρίνη
  - Βρογχοδιασταλτικά
  - Τοκολυτικά
- Θεοφυλλίνη – καφεΐνη
- Αναστολείς διαύλων Ca^{2+}
- Ινσουλίνη



Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία

Φάρμακα που προκαλούν απώλεια K^+ από τους νεφρούς

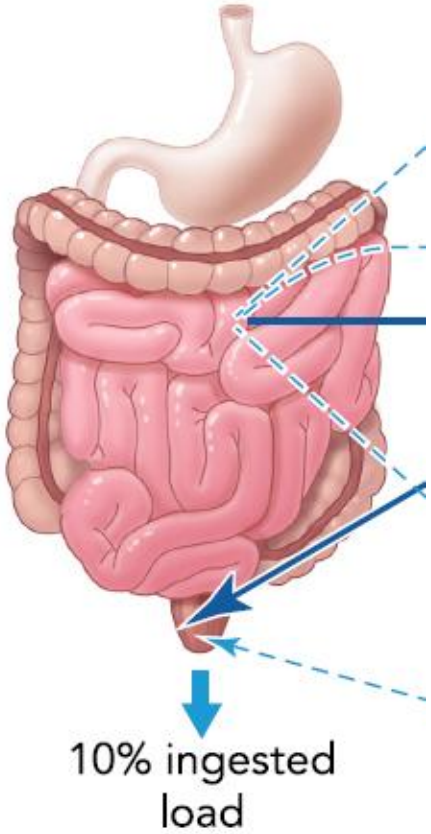
- Διουρητικά
  - Αγκύλης
  - Θειαζίδες
  - Ακεταζολαμίδη
  - Ωσμωτικά
- Με δράση αλατο – γλυκοκορτικοειδών
- Αντιβιοτικά
  - Πενικιλλίνες
  - Αμφοτερικίνη Β
  - αμινογλυκοσίδες
- Που προκαλούν υπομαγνησαιμία
  - Σισπλατίνη



Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία

Φάρμακα που προκαλούν απώλεια K^+ από το γαστρεντερικό

- Υπακτικά
- Συχνή χρήση υποκλυσμών



Αίτια υποκαλιαιμίας (εκτός φαρμάκων)

- Μειωμένη πρόσληψη
- Ανακατανομή του K^+
- Απώλεια K^+ από το γαστρεντερικό
- Απώλεια K^+ από τους νεφρούς
- Απώλεια K^+ από το δέρμα

Αίτια υποκαλιαιμίας

Μειωμένη πρόσληψη

- Σπάνια σε:
  - Ηλικιωμένους και ασθενείς με προβλήματα σίτισης
  - Ασθενείς με νευρογενή ανορεξία

- Οι νεφροί μπορούν να μειώσουν την απέκκριση K^+ σε 5-25 mEq ημερησίως

Αίτια υποκαλιαιμίας

Ανακατανομή του K^+

- Μεταβολική αλκάλωση (Μικρή επίδραση – συχνό εύρημα λόγω κοινής αιτιολογίας)
- Υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση
  - Κληρονομική
  - Θυρεοτοξίκωση
- Οξεία αύξηση κυττάρων αίματος (Θεραπεία μεγαλοβλαστικής αναιμίας – ουδετεροπενίας)
- Υποθερμία

Αίτια υποκαλιαιμίας

Απώλεια K+ από το γαστρεντερικό

- Έμετοι – παροχέτευση γαστρικού υγρού
  - (Συνοδεύεται από μεταβολική αλκάλωση λόγω απώλειας HCl)
  - (Οι απώλειες K+ αφορούν περισσότερο τους νεφρούς)

- Διάρροιες
- Λαχνωτό αδένωμα του κόλου ή VIPωμα
- Συρίγγιο
  - (Συνοδεύονται με μεταβολική οξέωση λόγω απώλειας HCO_3^-)

Αίτια υποκαλιαιμίας

Απώλεια K+ από τους νεφρούς

(Αυξημένη αλατοκορτικοειδική δραστηριότητα - Συνυπάρχει υπέρταση και αλκάλωση)

- Πρωτοπαθής υπεραλδοστερινισμός
- Κακοήθης υπέρταση
- Νεφραγγειακή υπέρταση
- Όγκοι ρενίνης
- σ. Cushing
- Επινεφριδιογεννητικό σ.
- σ. Liddle

Αίτια υποκαλιαιμίας

Απώλεια K+ από τους νεφρούς

(Προσφορά Na^+ - ροής διηθήματος στον άπω νεφρώνα)

Διαβητική κετοξέωση

Σωληναριακή οξέωση I-II

Υπομαγνησιαιμία

Μη επαναρροφούμενα ανιόντα

- HCO_3^- σε εμέτους
- β-υδροξυβουτυρικό σε ΣΔ

σ. Bartter

σ. Gitelman

Μεταποφρακτική πολυουρία

Κλινική εικόνα υποκαλιαιμίας

Εκδηλώσεις από τους μύες

- Σοβαρή αδυναμία – παράλυση
  - Έναρξη από τα κάτω άκρα
  - Παράλυση αναπνευστικών μυών σε σοβαρή υποκαλιαιμία
  - Κράμπες-τετανία-ατροφία
- Ραβδομυόλυση
- Παραλυτικός ειλεός

Κλινική εικόνα υποκαλιαιμίας

Εκδηλώσεις από την καρδιά

- Αρρυθμίες
  - Κολπικές ή κοιλιακές έκτακτες συστολές
  - Φλεβοκομβική βραδυκαρδία
  - Παροξυντική κολπική ταχυκαρδία
  - Κολποκοιλιακός αποκλεισμός
  - Κοιλιακή ταχυκαρδία – κοιλιακή μαρμαρυγή
- Διαταραχές ΗΚΓ
  - Πτώση ST διαστήματος
  - Επιπέδωση T κύματος
  - Εμφάνιση κύματος U

Κλινική εικόνα υποκαλιαιμίας

Νεφρικές εκδηλώσεις

- Μείωση συμπυκνωτικής ικανότητας
  - Πολυουρία
  - Νυκτουρία
  - Πολυδιψία
- Αυξημένη παραγωγή αμμωνίας
- Αυξημένη επαναρρόφηση διττανθρακικών
- Υποκαλιαιμική νεφροπάθεια

Διαφορική διάγνωση υποκαλιαιμίας

Διαφοροδιάγνωση υποκαλιαιμίας

Διασωληναριακή κλίση καλίου (TTKG)

Table 2. Defining Renal Origin of Hyperkalemia or Hypokalemia: Application of TTKG, FE_K, and Urine K:Cr Ratio

Expected values for TTKG* or FE_K in nonrenal forms
Hypokalemic patient
TTKG $<$ 3, FE_K $<$ 2%
Urine K^+:Cr ratio $<$ 1 mEq/g Cr
Spot urine [K^+] $<$ 15 mEq per 24 hours
Hyperkalemic patient
TTKG $>$ 5–7, FE_K $>$ 10%
Urine K:Cr ratio $>$ 30 mEq/L
Spot urine [K^+] $>$ 25 mEq/L
"Renal" hyperkalemia
TTKG $<$ 5 or FE_K $<$ 10% (inappropriately
Urine K^+:Cr ratio $<$ 30 mEq/g Cr
Urine [K^+] $<$ 25 mEq per 24 hours
"Renal" hypokalemia
TTKG $>$ 3
Urine K:Cr ratio $>$ 1, but often $>$ 15 mEq/g Cr
FE_K $>$ 2% (often exceeds 10-15%)
Spot urine [K^+] $>$ 20 mEq/L

$$\text{TTKG} = \frac{\text{κάλιο ούρων/κάλιο ορού}}{\text{Ωσμωτικότητα ούρων/ωσμωτικότητα ορού}}$$

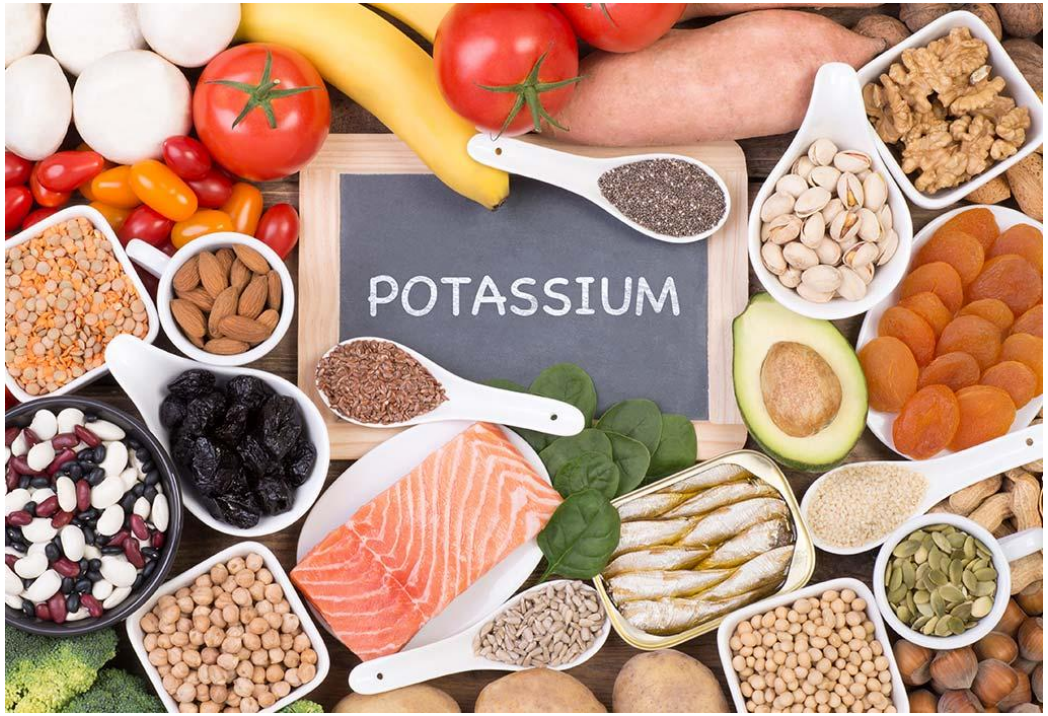
Θεραπεία υποκαλιαιμίας

- Αιτιολογική θεραπεία
- Χορήγηση καλίου
  - 1 mEq/l μείωση στο πλάσμα αντιστοιχεί σε συνολικό έλλειμμα 200 – 400 mEq
  - Προτιμητέα η από του στόματος χορήγηση
    - Τροφές πλούσιες σε κάλιο
    - Χλωριούχο κάλιο – Διττανθρακικό κάλιο
  - Ενδοφλέβια χορήγηση μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής συμπτωματικής υποκαλιαιμίας ή αδυναμίας χορήγησης καλίου από το στόμα

Θεραπεία υποκαλιαιμίας

Χορήγηση καλίου από το στόμα

- Τροφές πλούσιες σε κάλιο
  - Ξηρά σύκα (>25 mEq/100gr)
  - Καρύδια (>12,5 mEq/100gr)
  - Τομάτα (15-20 mEq)
- Χορήγηση σκευασμάτων
  - 20-80 mEq / ημέρα (Ασυμπτωματική 3,0-3,5 mEq/L)
  - 120-240 mEq/ημέρα (Συμπτωματική < 3,0 mEq/L)



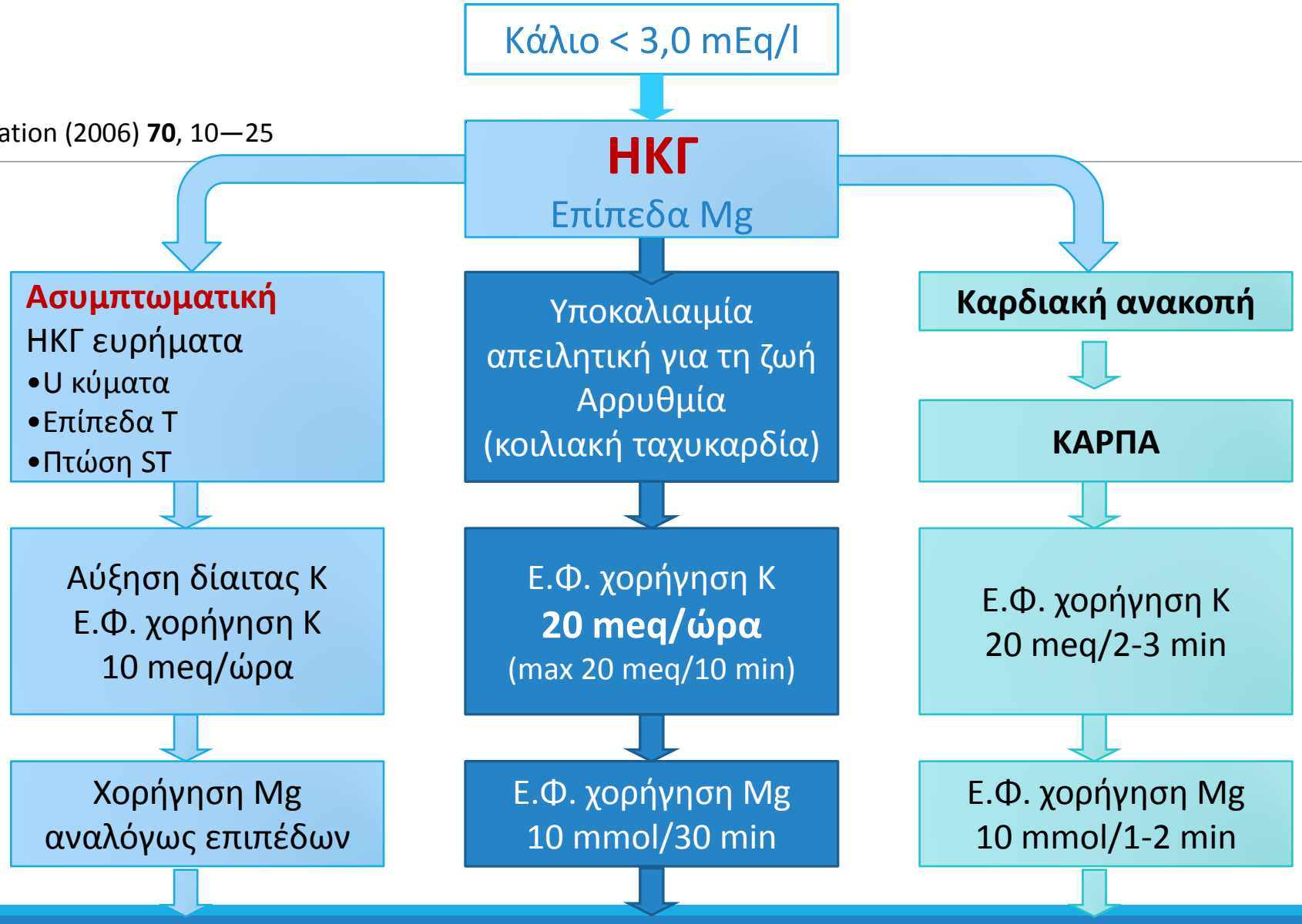
Θεραπεία υποκαλιαιμίας

Ενδοφλέβια χορήγηση καλίου

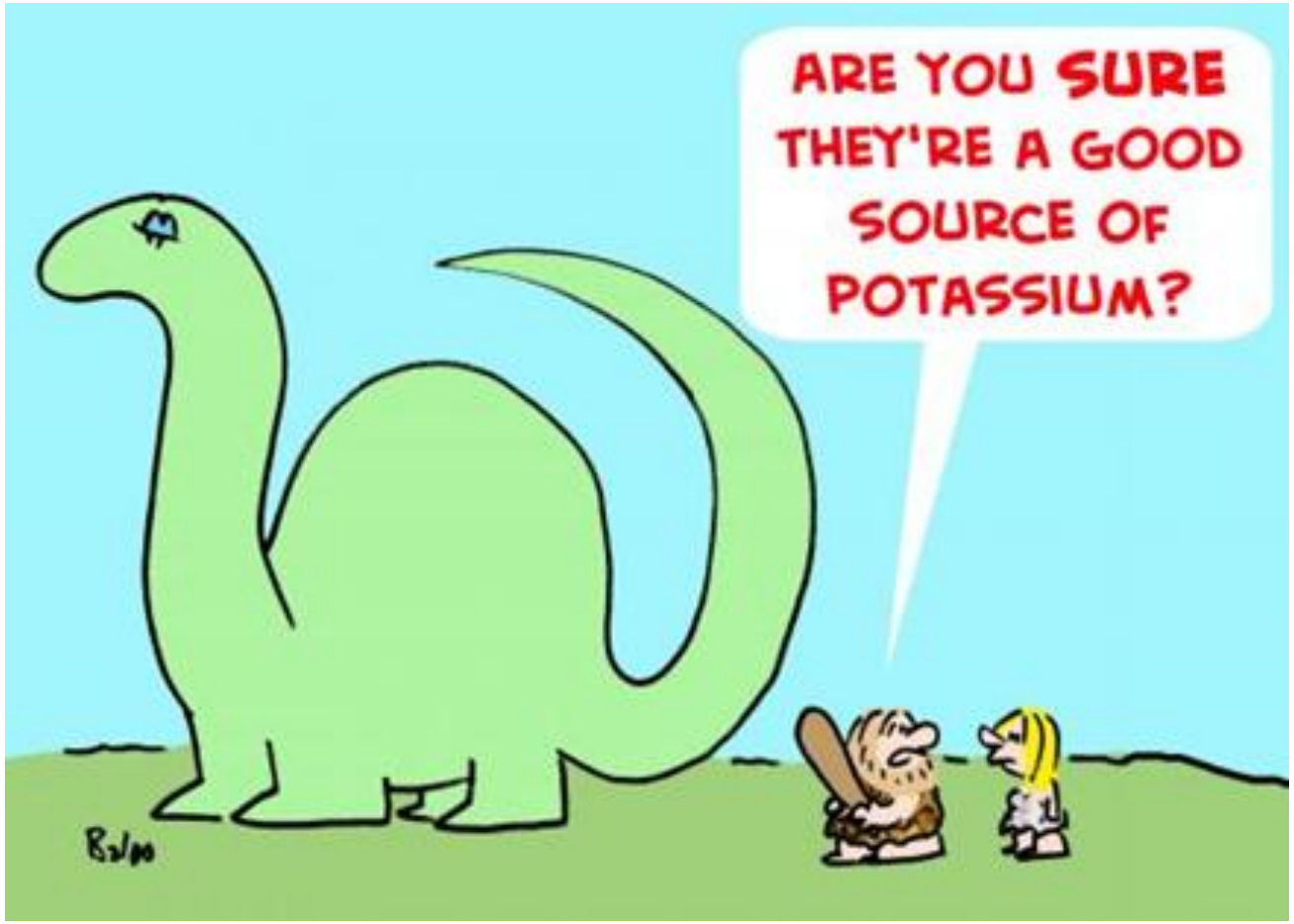
- Διάλυμα χορήγησης
  - Αποφεύγουμε διάλυμα γλυκόζης
  - Προτιμούμε διάλυμα NaCl
- Ρυθμός χορήγησης
  - 10-20 mEq/ώρα
  - 40-100 mEq/ώρα (σε κρίσιμες καταστάσεις)
- Πυκνότητα χορήγησης
  - 20-40 mEq/L (max 60 mEq/L)
  - 100-200 mEq/L (10-20 mEq σε 100 ml σε κρίσιμες καταστάσεις)

Θεραπεία υποκαλιαιμίας

Resuscitation (2006) **70**, 10—25



Επανεκτίμηση καλίου – αιτιολογική θεραπεία



Υπερκαλιαιμία

Υπερκαλιαιμία

Φυσιολογικές τιμές καλίου:

- Ορού 3,5 – 5,0 mEq/l
- Αυξημένες κατά 0,4 mEq/l (0,1-0,5) σε σχέση με αυτές του πλάσματος

Ψευδοϋπερκαλιαιμία

- Αιμόλυση του δείγματος κατά την αιμοληψία
- Κακή μεταχείριση του δείγματος
- Πολύ μεγάλος αριθμός λευκοκυττάρων ή αιμοπεταλίων

Αίτια υπερκαλιαιμίας

- Υπερβολική πρόσληψη ή χορήγηση καλίου
- Ανακατανομή καλίου (έξοδος από τα κύτταρα)
- Μειωμένη νεφρική αποβολή καλίου (κύρια αιτία)

Αίτια υπερκαλιαιμίας

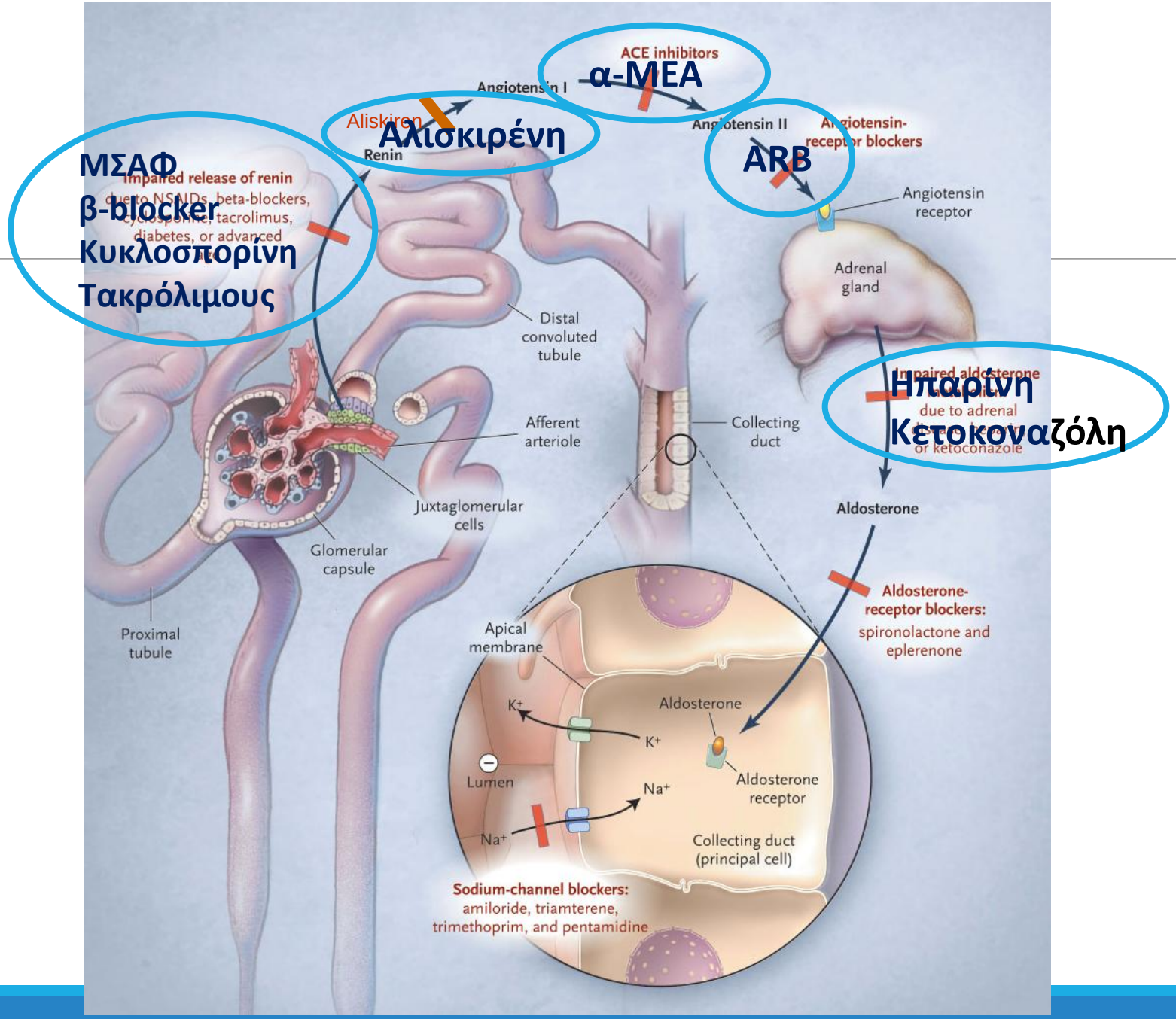
Ανακατανομή καλίου (έξοδος από τα κύτταρα)

- Κυτταρική καταστροφή
  - Ραβδομυόλυση
  - Λύση όγκου
  - Μαζική αιμόλυση
  - Ισχαιμία
- Μεταβολική οξέωση
- Διαβητική κετοξέωση, μη κετωσικό υπερωσμωτικό κώμα
- β-αποκλειστές
- Διγοξίνη
- Άσκηση
- Υπερκαλιαιμική περιοδική παράλυση

Αίτια υπερκαλιαιμίας

Μειωμένη νεφρική αποβολή καλίου

- Μειωμένη παραγωγή αλδοστερόνης
  - Πρωτοπαθής υποαλδοστερινισμός
    - N. Addison
  - Υπορρενιναιμικός υποαλδοστερινισμός
    - Σακχ. Διαβήτης
  - Φάρμακα
    - ΜΣΑΦ
    - Αλισκιρένη
    - α-ΜΕΑ – ARB
    - Ηπαρίνη

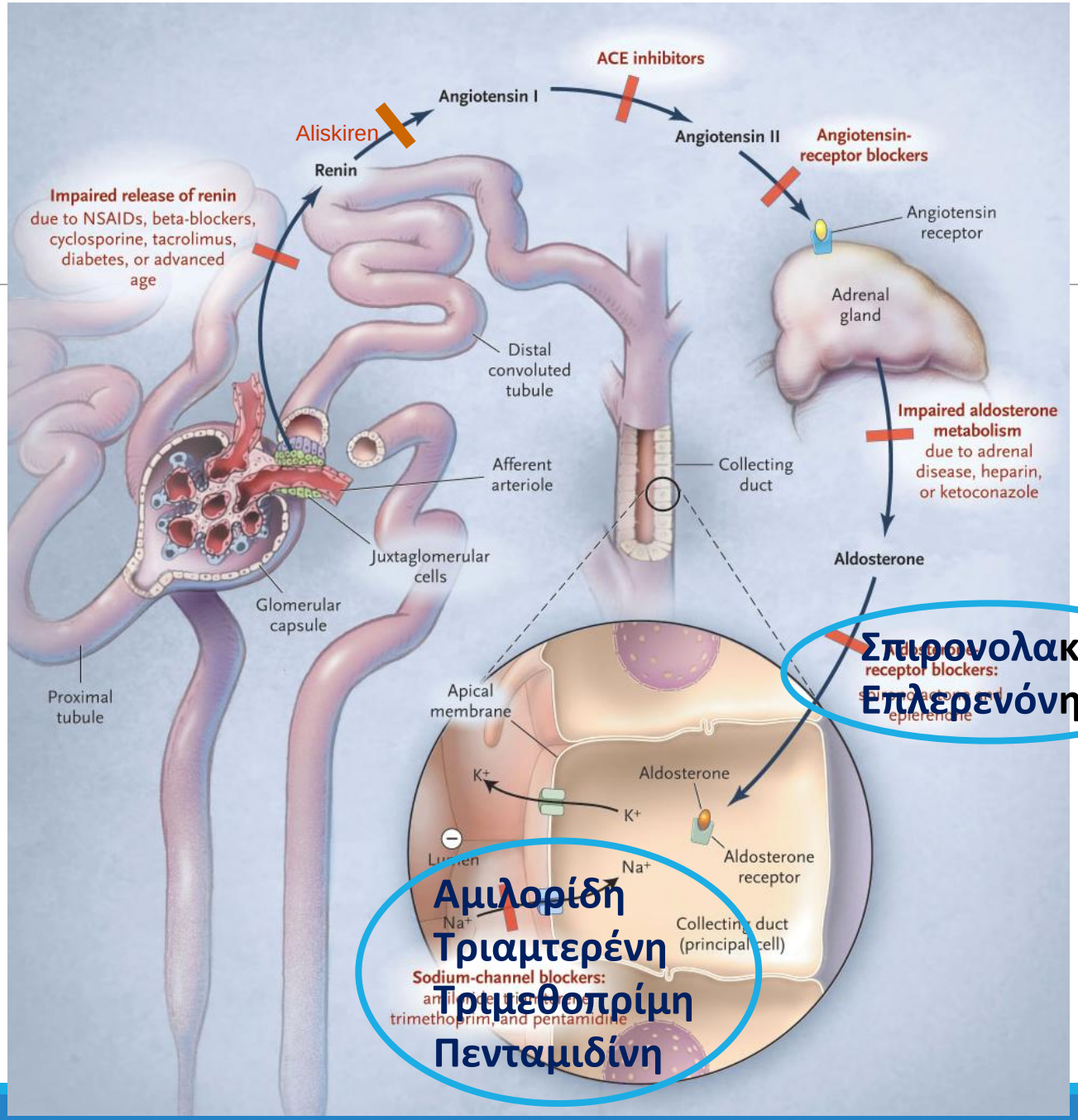


N Engl J Med 2004;351:585-92

Αίτια υπερκαλιαιμίας

Μειωμένη νεφρική αποβολή καλίου

- Αναστολή δράσης της αλδοστερόνης
  - Φάρμακα
    - Σπιρονολακτόνη
    - Επλρενενόνη
- Αποκλεισμός διαύλων νατρίου
  - Φάρμακα
    - Τριαμτερένη
    - Αμιλορίδη
    - Τριμεθοπρίμη
    - Πενταμιδίνη



N Engl J Med 2004;351:585-92

Αίτια υπερκαλιαιμίας

Μειωμένη νεφρική αποβολή καλίου

- Μειωμένη προσφορά Na+ - ροής διηθήματος στον άπω νεφρώνα

- Ολιγουρική νεφρική ανεπάρκεια

- Ψευδοϋποαλδοστερινισμός τύπου ΙΙ

Υπερκαλιαιμία και ΧΝΝ

- Σε ασθενείς με ΧΝΝ έως 4ου σταδίου δεν είναι συχνή η υπερκαλιαιμία

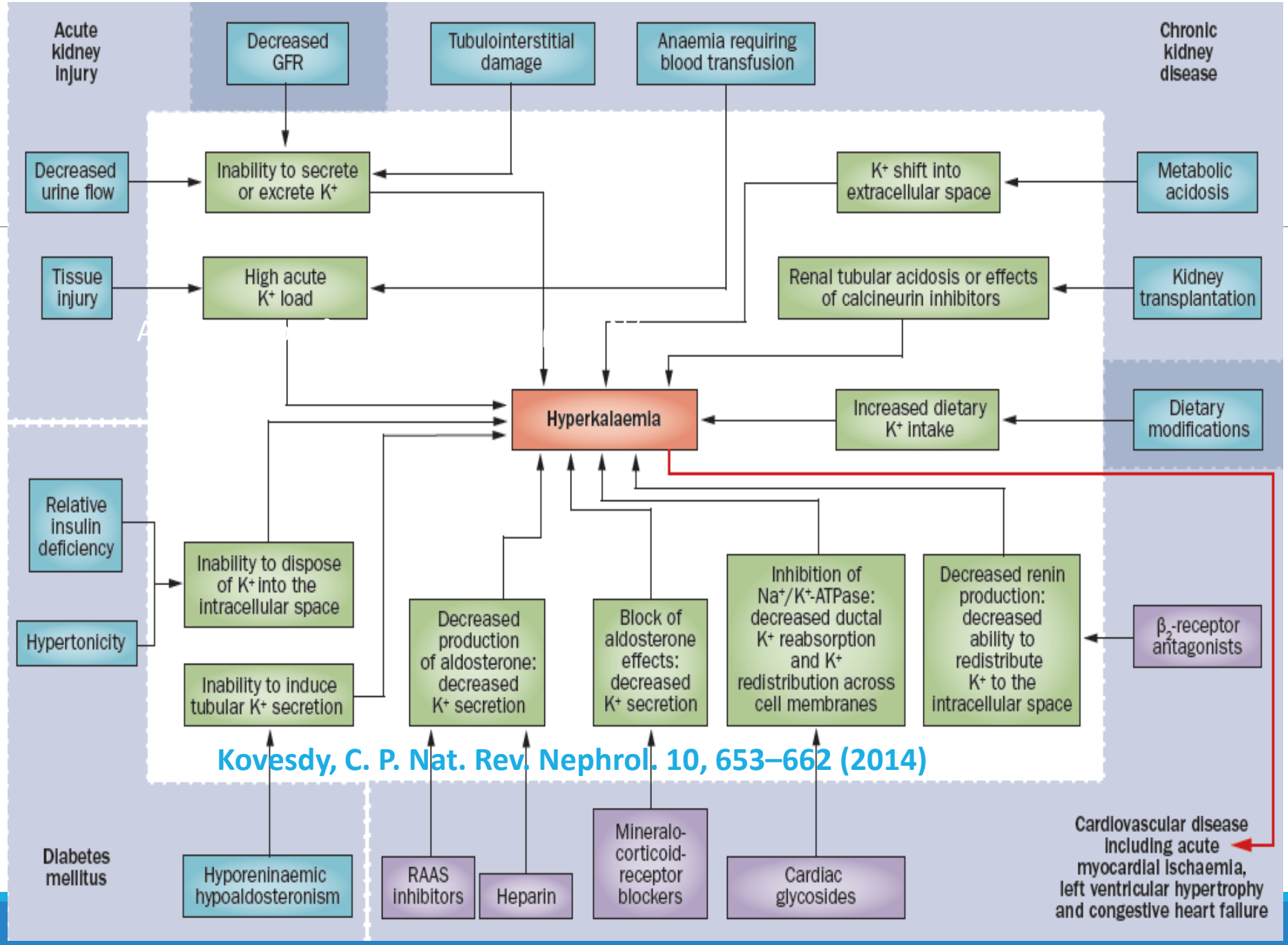
  (όσο διατηρούνται επαρκή επίπεδα αλδοστερόνης και επαρκής προσφορά ροής διηθήματος στον άπω νεφρώνα)

  - Αύξηση έκκρισης από τους άθικτους νεφρώνες

  (αύξηση δραστηριότητας της K^+ – Na^+ ΑΤΡάσης)

  - Αύξηση έκκρισης από το έντερο (30-50% του προσλαμβανόμενου καλίου)

- Σε ασθενείς με ΧΝΝ 5ου σταδίου (GFR<15 ml/min) ή σε ασθενείς που γίνονται ολιγουρικοί οι μηχανισμοί αυτοί δεν επαρκούν


Acute kidney injury
Decreased GFR
Tubulointerstitial damage
Anaemia requiring blood transfusion
Chronic kidney disease
Decreased urine flow
Inability to secrete or excrete K+
K+ shift into extracellular space
Metabolic acidosis
Tissue injury
High acute K+ load
Renal tubular acidosis or effects of calcineurin inhibitors
Kidney transplantation
Hyperkalaemia
Increased dietary K+ intake
Dietary modifications
Relative insulin deficiency
Hypertonicity
Inability to dispose of K+ into the intracellular space
Inability to induce tubular K+ secretion
Decreased production of aldosterone: decreased K+ secretion
Block of aldosterone effects: decreased K+ secretion
Inhibition of Na+/K+-ATPase: decreased ductal K+ reabsorption and K+ redistribution across cell membranes
Decreased renin production: decreased ability to redistribute K+ to the intracellular space
β2-receptor antagonists
Kovesdy, C. P. Nat. Rev. Nephrol. 10, 653–662 (2014)
Diabetes mellitus
Hyporeninaemic hypoaldosteronism
RAAS inhibitors
Heparin
Mineralo-corticoid-receptor blockers
Cardiac glycosides
Cardiovascular disease including acute myocardial ischaemia, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure

Κλινική εικόνα υπερκαλιαιμίας

Νευρομυϊκές εκδηλώσεις

- Αιμωδίες άνω και κάτω άκρων
- Παραισθησίες άνω και κάτω άκρων
- Αδυναμία και χαλαρή παράλυση (από τα κάτω άκρα)

Κλινική εικόνα υπερκαλιαιμίας

Εκδηλώσεις από την καρδιά

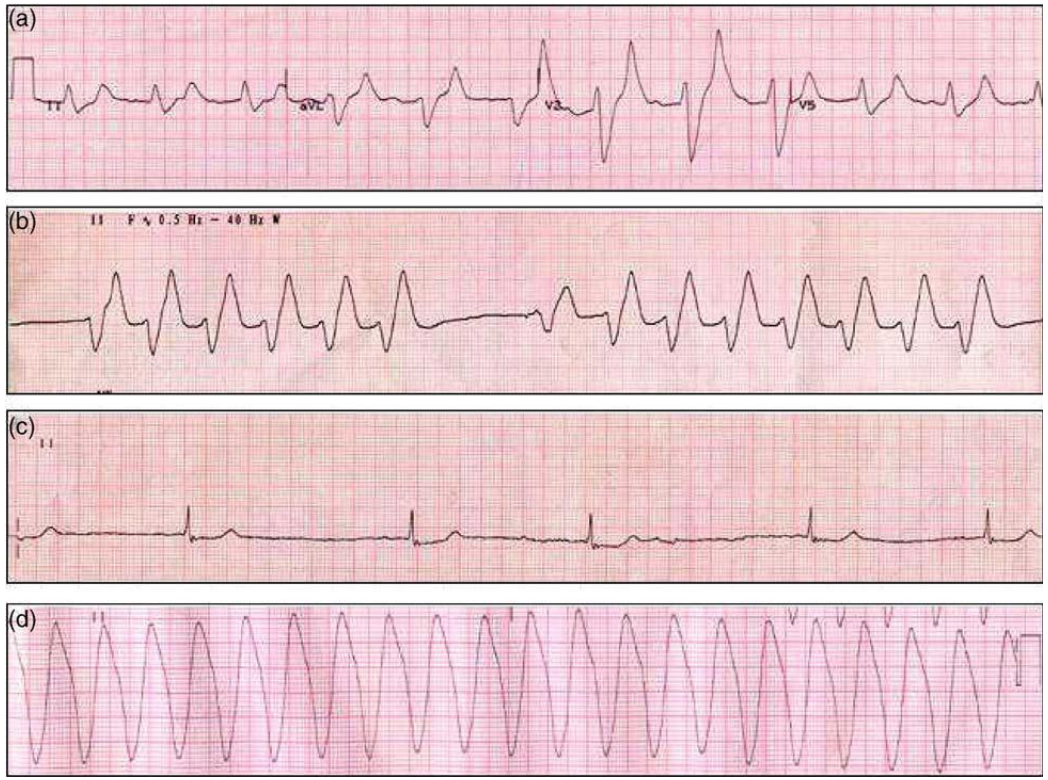
- Αρρυθμίες
  - Φλεβοκομβική βραδυκαρδία
  - Κοιλιακή ταχυκαρδία
  - Κοιλιακή μαρμαρυγή
  - Ασυστολία
- Διαταραχές ΗΚΓ
  - Οξυκόρυφα κύματα Τ με στενή βάση
  - Επιμήκυνση P-R διαστήματος, επιπέδωση ή απουσία P
  - Διεύρυνση QRS

ΗΚΓ/φικές αλλοιώσεις υπερκαλιαιμίας

Οξυκόρυφα κύματα Τ με στενή βάση
(5,5-6,5 mEq/L)

Επιμήκυνση P-R διαστήματος, επιπέδωση P, διεύρυνση QRS συμπλέγματος
(6,5-8 mEq/L)

Απουσία P, περαιτέρω διεύρυνση QRS, ιδιοκοιλιακός ρυθμός, κοιλιακή μαρμαρυγή, ασυστολία
(> 8 mEq/L)



Διαφοροδιάγνωση υπερκαλιαιμίας

Διασωληναριακή κλίση καλίου (TTKG)

Table 2. Defining Renal Origin of Hyperkalemia or Hypokalemia: Application of TTKG, FE_K, and Urine K:Cr Ratio

Expected values for TTKG* or FE_K in nonrenal forms

- Hypokalemic patient
  - TTKG < 3, $FE_K < 2\%$
  - Urine K^+:Cr ratio $<$ 1 mEq/g Cr
  - Spot urine $[K^+] < 15$ mEq per 24 hours
- Hyperkalemic patient
  - TTKG $> 5–7$, $FE_K > 10\%$
  - Urine K:Cr ratio $>$ 30 mEq/L
  - Spot urine $[K^+] > 25$ mEq/L

"Renal" hyperkalemia

- TTKG < 5 or $FE_K < 10\%$ (inappropriately low)
- Urine K^+:Cr ratio $<$ 30 mEq/g Cr
- Urine $[K^+] < 25$ mEq per 24 hours

"Renal" hypokalemia

- TTKG > 3
- Urine K:Cr ratio $>$ 1, but often $>$ 15 mEq/g Cr
- $FE_K > 2\%$ (often exceeds 10-15%)
- Spot urine $[K^+] > 20$ mEq/L

$$\text{TTKG} = \frac{\text{κάλιο ούρων/κάλιο ορού}}{\text{Ωσμωτικότητα ούρων/ωσμωτικότητα ορού}}$$

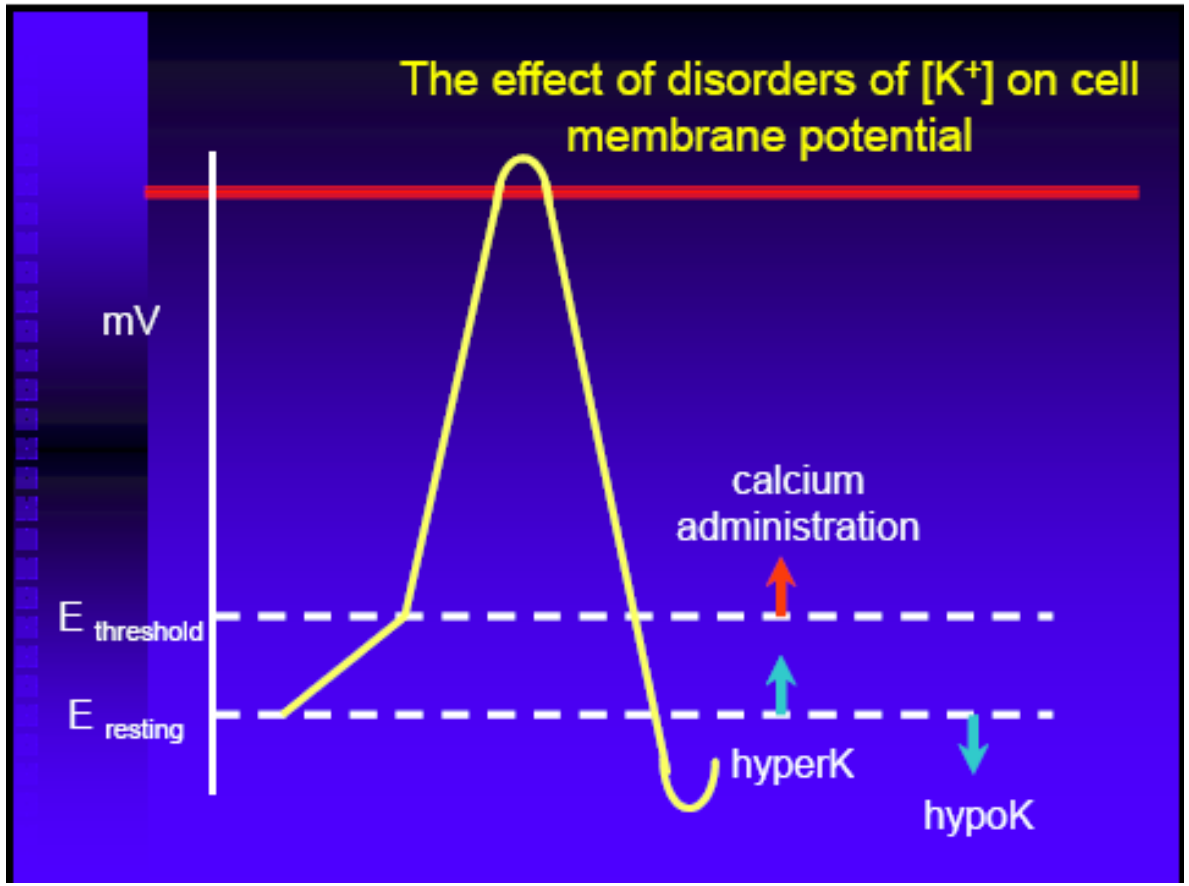
Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

- Ανταγωνισμός της δράσης του καλίου στην κυτταρική μεμβράνη
  - Χορήγηση Ασβεστίου
- Μετακίνηση καλίου από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο
  - Χορήγηση ινσουλίνης και γλυκόζης
  - Χορήγηση β_2 διεγέρτη
  - Χορήγηση διττανθρακικών (??)
- Απομάκρυνση καλίου από το σώμα
  - Καλιοανταλλακτικές ρητίνες
  - Διουρητικά της αγκύλης
  - Αιμοκάθαρση

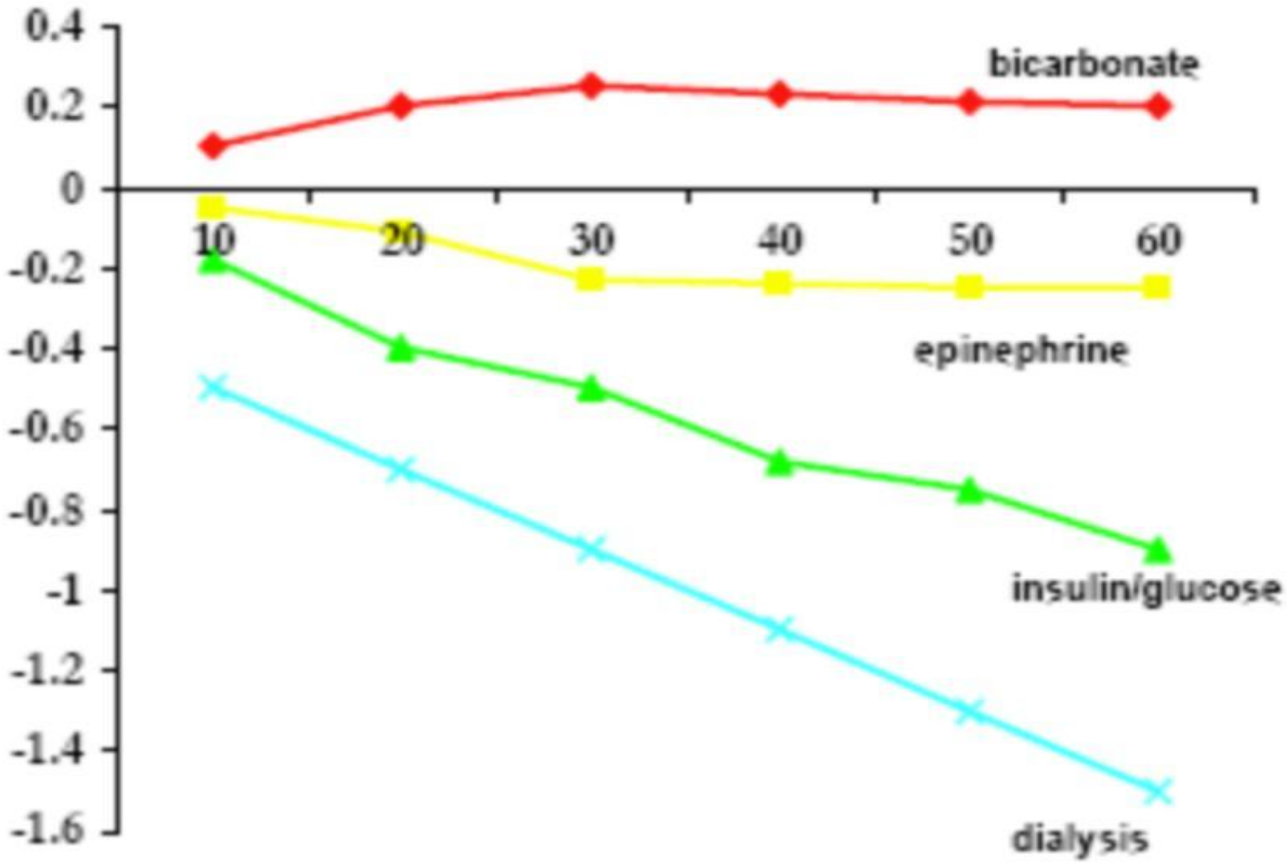
Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

- Υπερκαλιαιμία: μείωση δυναμικού ηρεμίας – αύξηση διεγερσιμότητας

- Χορήγηση ασβεστίου: αύξηση δυναμικού ηρεμίας



Θεραπεία υπερκαλιαιμίας



J. Am. Soc. Nephrol. 1995; 6:1134-1142)

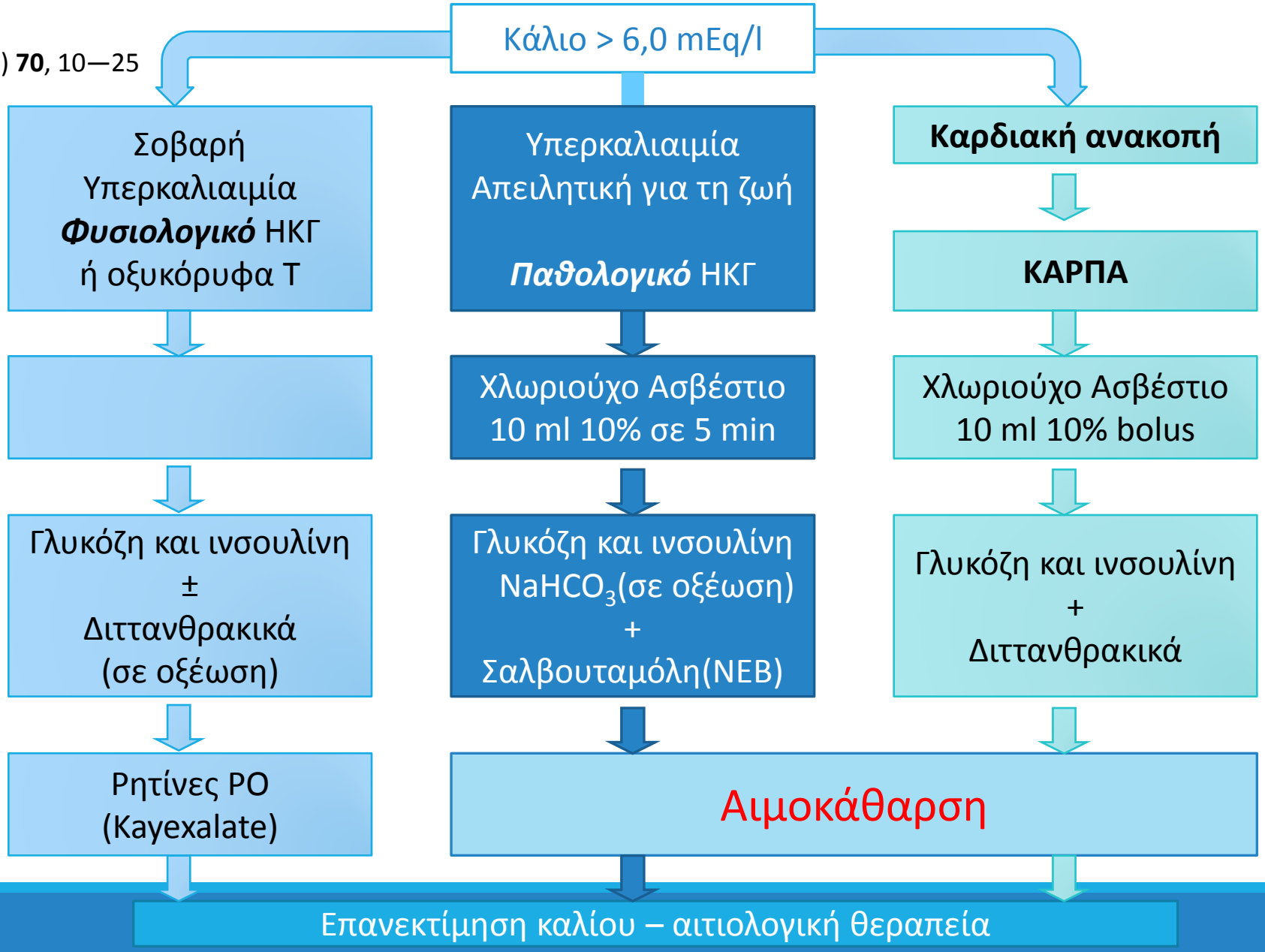
Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

sK <5.0	• Provide information in order to avoid excessive dietary K intake
sK >5.0	• Intensify sK controls and check for hyperkalemic non-anti-RAAS drugs • Correction of metabolic acidosis, if present • Consider downtitration of anti-RAAS
sK >5.5	• Downtitrate or stop anti-RAAS • Plan dietary counseling • Optimise diuretic therapy • Use K binders
sK >6.5	• Stop anti-RAAS • Perform ECG • In cases of persistent sK >7.5, start iv treatment (bicarbonate, insulin+glucose, calcium gluconate), and eventually dialytic therapy

Journal of Nephrology (2018) 31:653–664

Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

Resuscitation (2006) **70**, 10—25



Resuscitation Council (UK)

THE RENAL ASSOCIATION founded 1950

Emergency Management of Hyperkalaemia in Adults

Asess Patient

Airway Breathing Circulation Disability Exposure (ABCDE) Approach
(seek expert help if airway, breathing or circulation compromised)

Obtain IV access and correct volume status*

Check K^+ (send arterial or venous blood gas *and* laboratory samples)

Perform 12 - lead ECG

Exclude pseudo-hyperkalaemia

MILD K^+ 5.5-5.9 mmol/L

MODERATE K^+ 6.0-6.4 mmol/L

SEVERE $K^+ \geq 6.5$ mmol/L

Seek expert help!

Monitor ECG in high dependency area *(see text)*

Acute ECG changes present?

- NO
- YES

Peaked T waves
Absent P waves
Broad QRS
Sine wave
Bradycardia
VT

Protect the Heart

Give 10 ml 10% Calcium Chloride IV (6.8 mmol) over 5-10 min
OR
Give 30 ml 10% Calcium Gluconate IV (6.8 mmol) over 5-10 min

Shift K^+ into cells

Add 10 units soluble Insulin to 50ml 50% glucose (25g) then give IV over 15 min

Salbutamol 10-20mg NEB
(give as 5 mg nebs back-to-back)
±

Remove K^+ from body

**Calcium Resonium *(see text)*
15g X 4/day PO or 30g X 2/day PR

Consider Dialysis
(Seek advice from Renal or ICU team; patient transport may be required)

$K^+ \geq 6.5$ mmol/L despite medical therapy

Monitor K^+ and blood glucose

Monitor serum K^+ and blood glucose

Prevention

Consider cause of hyperkalaemia, prevent further rise and recurrence
(Assess risk factors; stop all nephrotoxic medications)

K^+ – potassium; Na+ – sodium; creat: creatinine; Bicarb – bicarbonate; IV – intravenous; NEB – nebulised; min – minutes; PO – oral; PR – per rectum ; IHD- ischaemic heart disease; EWS – early warning score

Publication date: 1.09.12 Review date: 1.09.13

Date ___/___/___ Time ___ ___

First 15-30 min

Na^+ _____ O_2 Sat _____%

K^+ _____ RR _____

Urea _____ BP ___/___

Creat _____ Pulse _____

Time ___ ___ EWS _____

ECG _____

Severity _____

*Volume status - Give IV fluids if hypovolaemic or diuretics if fluid overloaded; caution in dialysis patients.

Cardiac Monitor: YES / NO (if unwell, $K^+ \geq 6.5$ mmol/L or acute ECG changes present)

Call for senior help: YES / NO

Renal/ ICU referral: YES / NO (refer all known CKD 5 and dialysis patients)

IV Calcium salts
-ensure adequate IV access
-consider repeating dose after 10 min if no improvement in ECG

Next 30-60 min

Treatment and Monitoring

Salbutamol - reduce dose (10mg) if IHD or tachycardia

**Calcium Resonium - consider in mild-moderate case give laxative

Blood Monitoring:

	Glucose	K^+
Baseline		
15 min		
30 min		
60 min		

Second hour + onward

Blood Monitoring:

	Glucose	K^+
90 min		
120 min		
180 min		
240 min		
360 min		
24 hrs		

(beware of rebound by 4-6 hrs)

DRAFT COPY

Resuscitation Council (UK)

THE RENAL ASSOCIATION founded 1950

Treatment of Hyperkalaemic Cardiac Arrest

Follow ALS Algorithm

During CPR

Identify and correct reversible causes

Check K^+
(arterial or venous blood gas and laboratory samples)

$K \geq 6.5$ mmol/L

- Yes → Seek expert help?
- No → Consider other reversible causes

Protect the Heart

Give Calcium Chloride 10ml 10% (6.8mmol) IV bolus
OR
Give Calcium Gluconate 30ml 10% (6.8mmol) IV bolus

Shift K^+ into cells

Add 10 units soluble insulin to 50ml 50% glucose (25g) IV bolus

Sodium Bicarbonate 50ml 8.4% (50mmol) IV bolus

Remove K^+ from body

Consider dialysis during CPR if no ROSC
(HD or HDF more efficient than CVVH or PD)

Monitor K^+ & Glucose

Monitor serum K^+ and blood glucose

Post-Arrest

If ROSC occurs, follow standard post cardiac arrest management and treatment of hyperkalaemia

Prevention

Consider cause of hyperkalaemia and prevent recurrence

K^+ - potassium; Na^+ - sodium; creat: creatinine; Bicarb - bicarbonate; IV - intravenous; min - minutes; hr - hour; ROSC - return of spontaneous circulation; HD - haemodialysis; HDF - haemodiafiltration; PD - peritoneal dialysis; CVVH - continuous veno-venous haemofiltration

Publication date: 1.09.12 Review date: 1.09.13

Date ___/___/___ Time ___ ___

Na^+		pH	
K^+		pCO2	
Urea		pO2	
Creat		Bicarb	
Time		BE	

First 15 minutes

During CPR

Ensure high quality CPR: rate, depth, recoil

Plan actions before interrupting CPR

Give oxygen

Consider advanced airway and capnography

Continuous chest compressions when advanced airway in place

- ☐ Vascular access (intravenous, intraosseous)
- ☐ Give adrenaline every 3-5 min
- ☐ Correct reversible causes

Calcium chloride

Does not lower serum K^+

Effective within 3-5 minutes, but effects last only 30-60 minutes

Give empirically if suspected hyperkalaemia (eg dialysis patient)

Consider repeating dose if no ROSC or if resuscitation attempt is prolonged

ROSC may not be achieved until K^+ controlled

15 minutes onwards

Dialysis

Plan early

Use existing dialysis access if available; otherwise insert femoral dialysis catheter

Use no/low potassium dialysate solutions

Blood Monitoring:

	Glucose	K^+
Baseline		
15 min		
30 min		
60 min		
90 min		
120 min		
180 min		
240 min		
360 min		

DRAFT COPY

Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

Table 3 Dialysis for the treatment of hyperkalaemia in cardiac arrest

STUDY	[K] at time of arrest (mmol/l)	CPR pre-RRT (min)	Type of RRT	Dialysis duration at ROSC (min)	[K] at ROSC (mmol/l)
Torriecilla 1989	10.2	10	HD	90	6.5
Lin 1990	9.6	55	HD	25	7.6
	8.5	35	HD	30	7.2
	8.5	105	HD	35	5.2
Costa 1994	9.6	15	HD	95	7.2
Jackson 1996	9.8	165	PD	40	4.3
Kao 2000	8.3	100	HD	40	5.1

The serum potassium [K] at the time of cardiac arrest, the duration of CPR before the initiation of dialysis (CPR pre-RRT), the type of RRT used during the resuscitation attempt, the duration of dialysis at the time of ROSC and the serum potassium at ROSC are shown in seven patients from case reports and one small case series. K: potassium, RRT: renal replacement therapy, HD: haemodialysis, PD: peritoneal dialysis, ROSC: return of spontaneous circulation.

Resuscitation (2007) 73, 12—28

Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 15, 2015 VOL. 372 NO. 3

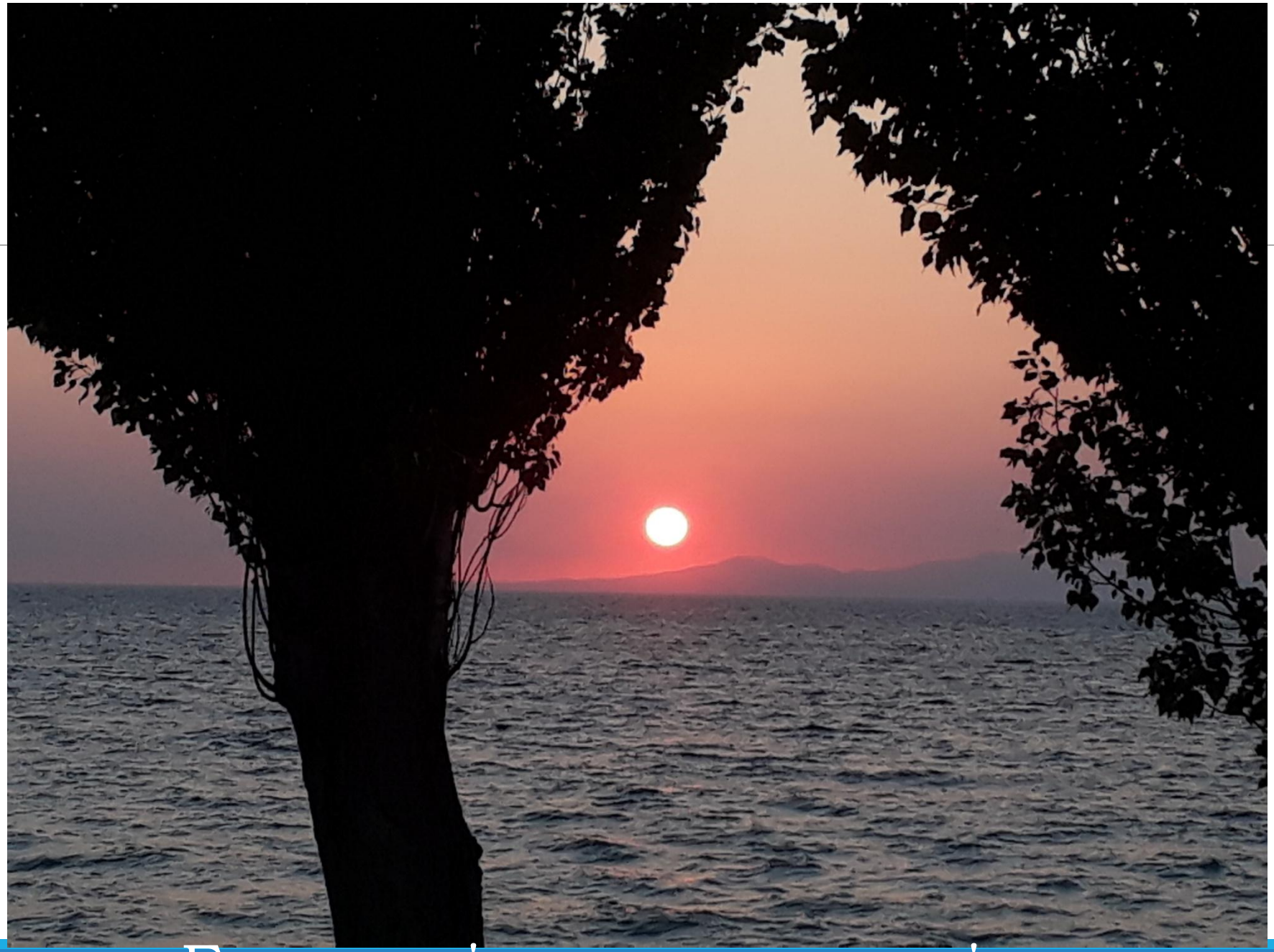
Patiromer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia Receiving RAAS Inhibitors

Θεραπεία υπερκαλιαιμίας

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sodium Zirconium Cyclosilicate in Hyperkalemia



Ευχαριστώ για την προσοχή σας