



MINNERALI

KALIJ

Žiga Jakopin

1 SPLOŠNO O KALIJU

Kalij je sedmi najpogostejši element in visoko reaktivna alkalijska kovina, ki sestavlja 2,4 % mase zemeljske skorje. Kalij je sestavljen iz treh izotopov, in sicer stabilnih izotopov ³⁹K (93,3 %) in ⁴¹K (6,7 %) ter radioaktivnega izotopa ⁴⁰K (0,01 %). Obstaja v dveh oksidacijskih stanjih, in sicer elementarnem

stanju in oksidacijskem stanju +1. Ker je kot močan reducent zelo reaktiven, se iz elementarnega stanja zelo hitro oksidira v višje oksidacijsko stanje, zato se v naravi ne nahaja v prosti obliki, temveč v obliki vodotopnih soli (1).

2 VSEBNOSTI, PREHRANSKI VIRI, DNEVNE POTREBE

2.1 Prehranske referenčne vrednosti kalija glede na starost in spol

Kalij je eden izmed treh najbolj razširjenih ionov v človeškem telesu. Človeški organizem vsebuje približno 40–55 mmol kalija/kg telesne mase, kar za odraslo osebo, težko 70 kg, ustreza 110–150 g kalija (3–4 mol) (2, 3). Tudi pri dojenčkih in otrocih so poročali o podobni vsebnosti, podani na kg telesne mase, saj kopičenje celokupnega kalija med rastjo odraža vzorce pridobivanja skeletnih mišic (1). Naši predhodniki so uživali prehrano, zelo bogato s kalijem (150–290 mmol/dan), zato imamo evolucijsko odlično razvite mehanizme za uravnavanje njegove koncentracije. Zaradi vedno pogostejšega uživanja predelane prehrane, ki praktično ne vsebuje kalija, in manjših količin zaužitega sadja in zelenjave, pa ga zaužijemo le še 70 mmol/dan (4). Spremembe

v prehrani se dogajajo v zadnjih 5000 letih, zato se naši fiziološki sistemi temu še niso prilagodili. Dnevne potrebe po kaliju pri odraslih znašajo med 750–3500 mg in so v vseh starostnih skupinah enake pri obeh spolih. Izjemo predstavljajo le doječe matere, pri katerih je dnevni vnos kalija potrebno povečati na 4000 mg. Za kalij sicer ni postavljene zgornje meje dnevnega vnosa. V preglednici 1 je predstavljen ustrezen vnos (angl. *Adequate Intake*, AI) kalija po starostnih skupinah in spolu (1). Količine, ki so predstavljene v tabeli, lahko v primeru, da ni prisotnih kakršnih koli bolezenskih sprememb, enostavno dosežemo z uravnoteženo prehrano. Zaradi tega vnos kalija s prehranskimi dopolnili ni potreben.

Preglednica 1: Ustrezen vnos (AI) kalija za populacijo po spolu in starostnih skupinah (mg/dan) (1).

| Starostno obdobje | AI za kalij moški (mg/dan) | AI za kalij ženske (mg/dan) |
|-------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 7–11 mesecev | 750 | 750 |
| 1–3 leta | 800 | 800 |
| 4–6 let | 1100 | 1100 |
| 7–10 let | 1800 | 1800 |
| 11–14 let | 2700 | 2700 |
| 15–17 let | 3500 | 3500 |
| ≥ 18 let | 3500 | 3500 |
| noseče ženske | | 3500 |
| doječe matere | | 4000 |

2.2 Prehranski viri (vsebnost v različnih vrstah hrane) in vnos kalija

V preglednici 2 je navedena vsebnost kalija v različnih vrstah hrane. Več kot očitno rastlinska hrana predstavlja odličen vir kalija. Na splošno velja, da je najboljši vir kalija soja. Kalij je sicer prisoten v vseh vrstah zelenjave, še posebej veliko ga je v stročnicah, špinaci, peteršilju in krompirju. V večjih količinah ga najdemo tudi v sadju, pri čemer po vsebnosti izstopata avokado in banane, in nekaterih polnovrednih žitih. Tudi hrana živalskega izvora predstavlja bogat vir kalija, tako je meso po vsebnosti zelo primerljivo z rastlinsko prehrano, surove ribe pa ga vsebujejo celo še nekaj več in veljajo za enega boljših virov kalija. V mleku in mlečnih izdelkih je nekoliko manj kalija v primerjavi z zelenjavo, sadjem ali mesom. V preglednici 2 so kot zanimivost izračunane tudi približne količine nekaterih živil, potrebne za zagotavljanje priporočene dnevnice količine kalija. Po drugi strani pa procesirana hrana predstavlja najslabši vir kalija, saj se ga pri procesiranju veliko izgubi. Nekateri aditivi sicer vsebujejo kalij, a ne predstavlja-

jo njegovih glavnih virov. Lahko ga dodajamo tako živilom kot prehranskim dopolnilom kot kalijev *L*-askorbat, magnezijev kalijev citrat, kalijev jodid, kalijev jodat, kalijev hidrogenkarbonat, kalijev karbonat, kalijev klorid, kalijev citrat, kalijev glukonat, kalijev glicerofosfat, kalijev laktat, kalijev hidroksid, kalijeve soli ortofosforne kisline in kalijev fluorid, medtem ko se lahko kalijev sulfat, kalijev *L*-pidolat, kalijev malat in kalijev molibdat uporabljajo samo pri proizvodnji prehranskih dopolnil. V začetnih in nadaljevalnih formulah za dojenčke, žitnih kašicah ter otroški hrani za dojenčke in majhne otroke je vsebnost kalija natančno regulirana z direktivama 2006/141/EC in 2006/125/EC (1). Na sliki 1 je prikazanih deset živil, bogatih s kalijem, ter količina živila, s katero zadostimo priporočenim dnevnim vnosom (PDV).



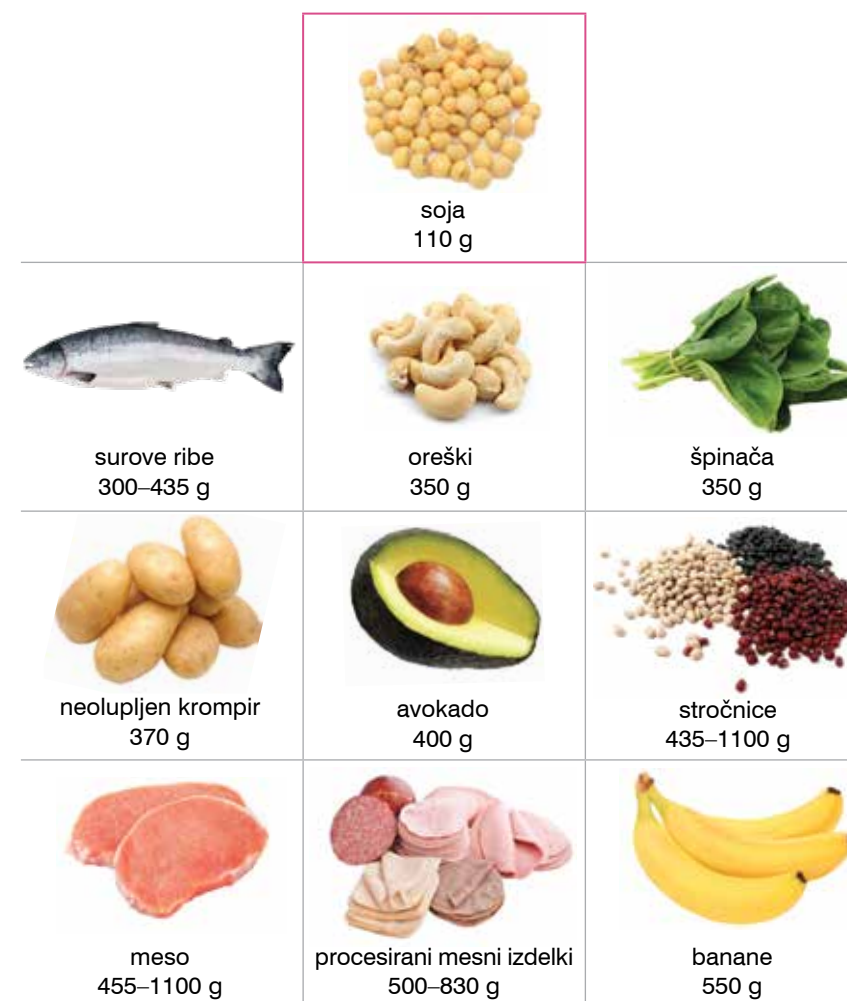
DOBRO JE VEDETI

- ▶ Naši predhodniki so tisoče let uživali rastlinsko prehrano, zelo bogato s kalijem, zato imamo evolucijsko razvite mehanizme za uravnavanje njegove koncentracije.

Preglednica 2: Vsebnost kalija v 100 g nekaterih živil (baza USDA) (5).

| Vrsta hrane oziroma pijače | Vsebnost (mg kalija/100 g) | PDV (%) | Masa živila za PDV (g) |
|---|----------------------------|---------|------------------------|
| soja | 1800 | 90 | 110 |
| surove ribe | 450–650 | 20–30 | 300–435 |
| oreški | 590 | 30 | 350 |
| špinača | 550 | 30 | 350 |
| krompir (z olupom) | 540 | 25 | 370 |
| avokado | 490 | 25 | 400 |
| stročnice (fižol, čičerika, leča) | 170–450 | 10–25 | 435–1100 |
| meso (perutnina, govedina, svinjina, jagnjetina) | 180–430 | 10–25 | 455–1100 |
| procesirani mesni izdelki (slanina, salame, šunka) | 230–390 | 12–20 | 500–830 |
| banane | 360 | 18 | 550 |
| artičoke, brokoli, zelje, korenje, solata, čebula, paprika, paradižnik, bučke | 170–350 | 9–18 | 550–1100 |
| gobe | 315 | 15 | 625 |
| prigrizki (preste, pokovka) | 140–270 | 7–15 | 715–1430 |
| mlečni izdelki (mleko, jogurt, smetana) | 150–250 | 8–13 | 770–1250 |
| žitarice in produkti (kruh, štručke, kosmiči, piškoti, torte, peciva) | 100–250 | 5–13 | 770–2000 |
| siri | 80–250 | 4–13 | 770–2500 |
| svež pomarančni sok | 200 | 10 | 1000 |
| jabolka, borovnice, grozdje, mango, pomaranče, jagode | 110–190 | 6–10 | 1000–1700 |
| jajca | 130 | 6,5 | 1550 |
| riž | 35–100 | 2–5 | 2000–5000 |
| alkoholne pijače (pivo, vino) | 30–100 | 2–5 | 2000–5000 |
| testenine | 20–80 | 1–4 | 2500–10000 |
| kava | 50 | 2 | 5000 |
| maslo | 20 | 1 | 10000 |
| pitna voda | 0 | / | / |

PDV za kalij je 2000 mg (6).



Slika 1: Deset živil, bogatih s kalijem, ter količina živila, s katero zadostimo priporočenim dnevnim vnosom.

3 ABSORPCIJA, PORAZDELITEV IN IZLOČANJE

3.1 Absorpcija

Približno 90 % zaužitega kalija se absorbira predvsem v tankem črevesju, in sicer večinoma pasivno kot odziv na elektrokemične gradiente (2, 3). V proksimalnem tankem črevesu nato absorpcija vode zagotavlja gonilno silo za premik kalija preko črevesne sluznice, medtem ko se v ileumu aktiv-

no absorbira s pomočjo H^+/K^+ -ATP-az v apikalni membrani (7). V distalnem debelem črevesju se kalij izloča skozi apikalne kalijeve kanale v zameno za natrij, lahko pa se tudi reabsorbira s pomočjo H^+/K^+ -ATP-az, kar postane zelo pomembno pri pomanjkanju kalija.

3.2 Porazdelitev

Pri zdravih posameznikih se koncentracije kalija v serumu gibljejo med 3,5 in 5,5 mmol/L, medtem ko so koncentracije v plazmi nižje za približno 0,3–0,4 mmol/L. Ta razlika je posledica sproščanja kalija med nastankom strdkov. Mehanizmi homeostaze vzdržujejo koncentracijo kalija v krvi (znotraj- in zunajcelične koncentracije kalija) v ozkem razponu, tudi ob velikih razlikah v vnosu kalija s hrano (8–10). V plazmi je večina kalija v obliki prostih ionov, 10–20 % pa jih je vezanih na beljakovine. V celicah se nahaja približno 98 % celokupnega kalija, zato je kalij glavni znotrajcelični kation. Večina kalija v telesu se sicer nahaja v mišicah (80 %), v manjših količinah pa je v kosteh, jetrih, koži in rdečih krvnih celicah (11). Glavnina kalija v telesu (približno 85 %) se hitro zamenja, saj njegova razpolovna doba znaša manj kot 7 ur.

Po obroku se kalij absorbira in hitro vstopi v zunajcelično tekočino, a se sledeči porast koncentracije kalija v plazmi hitro zmanjša s celičnim privzemom (10). Encim $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATP-aza}$ je v citoplazemski membrani večine celic odgovoren za aktiven transport kalija v celice in za vzdrževanje zunaj- in znotrajceličnih koncentracij natrija in kalija proti elektrokemičnim gradientom. V nekatere celice pa se kalij prenaša s pomočjo $\text{H}^+/\text{K}^+\text{-ATP-az}$ (ledvice, gastrointestinalni trakt (GIT)) ali različnih $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ kotransporterjev

3.3 Izločanje

Ravnovesje med prehranskim vnosom in izločanjem v ledvicah uravnava vsebnost kalija v telesu. Poleg izločanja skozi sečila se majhne količine kalija izločajo z blatom in skozi kožo.

Ledvice so glavna pot izločanja kalija (77–92 %), hkrati pa imajo tako sposobnost reabsorpcije kot tudi izločanja kalija kot odziv na različne dražljaje (13), tako lahko učinkovito izločajo kalij kot odziv na visoke vnose s prehrano, vendar so manj sposobne varčevati s kalijem, kadar je vnos s prehrano nizek (14). Večina filtriranega kalija se reabsorbira v proksimalnem tubulu in Henlejevi zanki, tako da ga manj kot 10 % doseže distalni nefron. V proksimalnem tubulu je absorpcija kalija primarno pasivna in sorazmerna z natrijem in vodo. Reabsorpcija kalija poteka tudi s pomočjo $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ kotransporterjev

(eritrociti) (1, 10). Na prenos kalija med zunaj- in znotrajceličnim okoljem vplivajo številni endogeni in eksogeni dejavniki (9). Tako na primer povišanje koncentracije kalija v plazmi, izločanje inzulina, adrenalina in aldosterona, metabolna alkalozna ali aktiviranje adrenergičnih receptorjev β_2 spodbuja privzem kalija v mišice, jetra, kosti in eritrocite. Nasprotno pa znižanje koncentracije kalija v plazmi, metabolna acidoza, hiperosmolarnost zunajcelične tekočine ali delovanje antagonistov adrenergičnih receptorjev α spodbuja izločanje kalija iz celic v zunajcelično tekočino. Hiperkaliemija sicer stimulira izločanje inzulina, aldosterona in adrenalina, medtem ko ima hipokaliemija nasprotni učinek (8, 12). Kalij se aktivno transportira tudi preko posteljice, plod pa je dokaj učinkovit pri vzdrževanju konstantne koncentracije kalija v plazmi (tudi v primeru maternalne restrikcije) (1).



DOBRO JE VEDETI

- ▶ Hiperkaliemija je pogosto asimptomatska, klinični znaki pa dokaj neznačilni.
- ▶ Raztopina kalijevega klorida se uporablja pri usmrtitvah z injekcijo v nekaterih zveznih državah ZDA.

jev in povišanega izražanja $\text{H}^+/\text{K}^+\text{-ATP-az}$. Glavni dejavniki, ki uravnavajo izločanje kalija, so vnos kalija s prehrano, stopnja pretoka distalnega nefrona in dobava natrija, nivo mineralokortikoidov (vključno z aldosteronom) in kislinsko-bazično ravnotežje (9, 10). Ledvično izločanje kalija ima tudi svojstven cirkadiani ritem, neodvisen od vnosa hrane, saj se izločanje kalija poveča med fazo dnevne svetlobe in zmanjša v nočnem času (9). Med nosečnostjo se izločanje kalija stalno spreminja s prilagoditvenimi mehanizmi reabsorpcije kalija v tubulih, ki se prilagajajo povečani filtrirani količini kalija in povečani retenciji natrija, kot posledicam delovanja aldosterona (15). K vzdrževanju homeostaze kalija pri nosečnicah pa prav tako prispeva progesteron s svojim antikaliretičnim učinkom (16).

Izločena količina kalija z blatom znaša približno 10–25 mmol/dan, kar predstavlja 10–20 % celotne izločene količine; koncentracija pa v blatu lahko zelo variira, saj se giblje med 20–200 mmol/L (2, 17). Distalni ileum in debelo črevo lahko aktivno izločata kalij, do celokupne absorpcije pride le, kadar je prisoten velik koncentracijski gradient med debelim črevesjem in krvjo. Izločanje kalija se povečuje z vnosom vlaknin (17). Izguba kalija z blatom se lahko znatno poveča tudi v patoloških situacijah, zlasti v primeru driske (18) ali ledvične insuficience (19). V primeru močno omejenega vnosa kalija s prehrano se izguba fekalnega kalija zmanjša na minimum, ki predstavlja obvezne izgube kalija, povezane s prebavnimi izločki, deskvamacijo in izločanjem sluzi (1, 2).

Koncentracija kalija v znoju je relativno nizka (3–7 mmol/L) in relativno konstantna ne glede na

potenje, stopnjo aklimatizacije ali koncentracijo natrija (20). Ko izgube znoja zrastejo na več litrov na dan (stresni pogoji, telesna vadba), lahko izguba kalija znaša do 10–25 mmol/dan, pri zmerni telesni aktivnosti (volumen znoja do približno 0,5 L/dan) pa okoli 2–3,5 mmol/dan (1).

V prvih tednih dojenja se koncentracija kalija v materinem mleku zniža, sprva sicer s porastom koncentracije v kolostrumu, ki mu nato sledi zmanjšanje (21). V zrelem materinem mleku je koncentracija skoraj konstantna (22), in sicer znaša pri ženskah iz zahodnih držav približno 500 mg (12,8 mmol)/L. Na podlagi povprečne izgube mleka v vrednosti 0,8 L/dan pri izključno doječih ženskah v prvih 6 mesecih laktacije so ocenili, da izguba kalija z materinim mlekom znaša 400 mg (10,2 mmol) na dan (1).

4 FIZIOLOŠKA VLOGA KALIJA

Kalij je esencialni mineral v človeški prehrani, saj je glavni osmozno aktivni ion znotraj celic. Skupaj z natrijevimi in kloridnimi ioni, ki so značilni za zunajcelično okolje, prispeva k osmolarnosti in s tem igra pomembno vlogo pri porazdelitvi tekočin med zunanostjo in notranostjo celic. Kalij pa sodeluje tudi v kislinsko-bazičnem ravnotežju. Razlike med koncentracijo kalija in natrija vzdržuje specifična prepustnost membran za te ione in s pomočjo $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATP-azne}$ črpalke, ki v zunanost izčrpava natrijeve, v notranost pa kalijeve ione (3, 9). Ta encim ima pomembno vlogo pri vzdrževanju homeostaze plazemske koncentracije kalija, kot posledica pa je koncentracija kalija v notranosti celic 30-krat višja kot v plazmi ali intersticijski tekočini. Ta koncentracijski gradient, v večji meri odgovoren kot gonilna sila membranskega potenciala, je pomemben za prenos električne aktivnosti živčnih vlaken in mišičnih celic. Že majhne spremembe v koncentraciji kalija lahko močno vplivajo na prenos signala po živčnih vlaknih ali na mišično kontrakcijo in žilni tonus (3, 9).

Transport kalija preko membran endotelijskih in žilnih gladkomišičnih celic tako preko sprememb v kontrakciji posredno vpliva tudi na funkcijo endotelija, pretok krvi in krvni tlak (23). Koncentracija

kalija v celicah ledvičnih zbirnih cevok (zbiralc) ima pomembno vlogo pri izločanju natrija, saj je vzdrževanje transmembranskega gradienta ključni dejavnik za homeostazo elektrolitov in tekočin, s tem pa kritični dejavnik za regulacijo krvnega tlaka (3, 9).

Pasivni transport kalija poteka preko znotrajceličnih in paraceličnih poti. Znotrajcelične poti omogočajo različni podtipi kalijevih kanalov, ki se odpirajo in zapirajo v odvisnosti od specifičnih dražljajev, kot so: napetost, ATP, koncentracija kalcija, hormoni in neurotransmiterji (1, 24). Ti kanali imajo vlogo v različnih procesih, kot so: izločanje sline, izločanje žolča in želodčne kisline, presnova in absorpcija beljakovin ter ogljikovih hidratov ter izločanje inzulina ter prenos okusa (1).

Nenazadnje pa kalij sodeluje tudi pri celični presnovi, in sicer pri prenosu energije, izločanju hormonov ter regulaciji sinteze beljakovin in glikogena. Prav tako je v vlogi kofaktorja pomemben element za delovanje številnih encimov (glicerol dehidrogenaza, mitohondrijska piruvat karboksilaza, piruvat kinaza, L-treonin dehidrataza, ATP-aze in aminoacil transferaze) (1, 25).

Raven vnosa kalija je lahko povezana z več zdravstvenimi izidi, in sicer z nekaterimi boleznimi srca in ožilja, še zlasti krvnim tlakom in možgansko kapjo, v manjši meri pa vpliva tudi na zdravje kosti, nastanek ledvičnih kamnov ter metabolnih bolezni. Veliko študij je obravnavalo razmerje med prehranskim vnosom kalija in tveganjem za bolezni srca in ožilja pri odraslih, s poudarkom na krvnem tlaku (hipertenziji) ter tveganju kapi, ishemičnih boleznih srca in aritmijah. V dvojno slepih, randomiziranih kliničnih preskušanjih so dokazali koristen učinek kalija na

znižanje krvnega tlaka pri hipertenzivnih, ne pa tudi pri normotenzivnih osebah. Ugotovili so, da obstaja povečano tveganje za hipertenzijo pri vnosu kalija pod 3500 mg/dan (26). Proučili so tudi povezavo med vnosom kalija in tveganjem kapi in ugotovili obratnosorazemeren odnos, saj pri vnosu kalija do 3500 mg/dan obstaja linearno zmanjšanje tveganja za možgansko kap, nad tem odmerkom pa bistvenega učinka ni več, zato so to vrednost uporabili za določanje prehranske referenčne vrednosti za zadosten vnos kalija za odrasle (1).

5 INTERAKCIJE Z UČINKOVINAMI IN OSTALIMI MIKROHRANILI

5.1 Interakcije z mikrohranili

Presnova kalija je medsebojno povezana z več minerali, še posebej pa z natrijem, kalcijem in fosfatom:

1. Presnovi kalija in natrija sta močno medsebojno povezani, predvsem zaradi Na^+/K^+ -ATP-aze, te interakcije pa so zelo pomembne na celični ravni (27). Ledvična regulacija natrijeve homeostaze je sicer tesno povezana s kalijem, vendar vnos natrija ne vpliva na izločanje kalija, razen pri visokih vnosih natrija (≥ 4830 mg (210 mmolov)/dan);

2. Pomanjkanje kalija poveča izgubo kalcija z urinom, medtem ko povečan vnos kalija izločanje kalcija zmanjša, tako je dnevni odmerek 1170–7020 mg povzročil zmanjšano izločanje kalcija v primerjavi s placebom (1, 28);
3. Zaužitje kalijevih soli spremeni ledvični tubularni transport fosfata in ledvično sintezo $1,25\text{-(OH)}_2$ -vitamina D, s čimer povzroči povišano koncentracijo fosforja v serumu in znižanje koncentracije $1,25\text{-(OH)}_2$ -vitamina D (28).

5.2 Interakcije z učinkovinami

Uživanje/aplikacija nekaterih zdravilnih učinkovin lahko vodi do znižanja plazemske koncentracije kalija, hipokaliemije. Do abnormalnih izgub lahko pride zaradi uživanja različnih zdravilnih učinkovin iz skupin diuretikov, laksativov in kortikosteroidov. Ne le izgube, tudi porazdelitev oziroma premik kalijevih ionov iz zunajceličnega v znotrajcelični prostor lahko privede do hipokaliemije. Med zdravilne učinkovine, ki ta premik povzročijo, sodijo inzulin, β_2 -simpatomimetiki, dekongestivi, ksantini, amfotericin B, verapamil in klorokin (29, 30). Po drugi strani pa lahko uživanje/aplikacija nekaterih zdravilnih učinkovin privede do povišanja plazemske koncentracije kalija. Za nekatere skupine zdravilnih učinkovin je značilno, da oslabijo izločanje kalija preko ledvic. Mednje sodijo zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), ki zavirajo pretvorbo angiotenzina I (ATI) v

angiotenzin II (ATII), in antagonisti angiotenzinskega receptorja, ki antagonizirajo učinek angiotenzina, kot tudi zaviralci renina, ki vsi zavirajo delovanje osi renin-angiotenzin-aldosteron in s tem motijo izločanje aldosterona, ki poveča izločanje kalija iz ledvic. Zaviralci ACE (enalapril, fozinopril, lizinopril, benazepril) so najpogostejši povzročitelji hiperkaliemije, njihova sočasna uporaba z antagonisti angiotenzinskega receptorja pa tveganje le še poveča. Izločanje kalija pa motijo tudi nesteroidne protivnetne učinkovine (NSAID), heparin, diuretiki, ki varčujejo s kalijem (spironolakton, triamteren, amilorid), trimetoprim, litij in kalcinevrinski zaviralci. NSAID povzročijo hiporeninemijo preko motene sinteze prostaglandinov, ki so ključni za izločanje renina, kot tudi zaradi ledvične vazokonstrikcije. Heparin deluje zaviralno na sintezo aldosterona, medtem ko moteno izloča-

nje kalija povzroči tudi receptorski antagonizem aldosterona s spironolaktonom ali blokada epitelnih Na-kanalov z amiloridom in triamterenom. Podoben učinek imata tudi amantadin in trimetoprim. Slednji blokira privzem natrija skozi epitelne Na-kanale v distalnem tubulu, kar prepreči reabsorpcijo natrija in posledično zmanjša količino izločenega kalija.

Po drugi strani pa lahko aplikacija nekaterih zdravilnih učinkovin, kot so antagonisti β -adrenergičnih receptorjev, digoksin, somatostatin in sukcinilholin, inducira premik kalijevih ionov iz notranjosti celic v zunajcelični prostor in tako privede do povišane zunajcelične koncentracije kalija (29, 30).

6 POSLEDICE ZA ZDRAVJE OB POMANJKANJU KALIJA ALI PREKOMERNI UPORABI

6.1 Pomanjkanje kalija

O pomanjkanju kalija, in sicer hipokaliemiji, lahko govorimo, ko serumska koncentracija kalija pade pod 3,5 mmol/L (31). Hipokaliemija je pogosto asimptomatska. Na splošno lahko pomanjkanje celokupnega kalija povzročijo povečane izgube z drisko, bruhanjem, opeklinami ali čezmernimi izgubami preko ledvic (npr. zaradi npr. ledvične tubulne acidoze, povišanega izločanja mineralokortikoidov ali uporabe nekaterih diuretikov) (13). Hipokaliemija se lahko pojavi tudi v primeru, da je celokupna količina/zaloga kalija v telesu normalna, a se slednji pomakne v notranjost celic kot posledica alkalozе, presežka inzulina, presežka kateholaminov, nekaterih zdravilnih učinkovin ali genetske bolezni, družinske periodične paralize (9). Hipokaliemija kot posledica nezadostnega vnosa s hrano je redka in je kvečjemu lahko povezana s strogimi hipokaloričnimi dietami ali pa do nje pride zaradi povečane potrebe kalija pri sintezi novega tkiva (npr. mišic) med okrevanjem zaradi podhranjenosti. Hipokaliemija je na splošno povezana s povečano boleznostjo in smrtnostjo, zlasti pri srčnih aritmijah ali nenadni srčni smrti. V srčnih miocitih je prevodnost kalijevih ionov direktno povezana z njihovo plazemsko koncentracijo, hipokaliemija pa to prevodnost zmanjša, kar privede do podaljšane repolarizacijske faze (podaljšan interval QT). Pod pogoji hipokaliemije so še posebej občutljivi pacienti, ki se zdravijo s kardiotoničnimi glikozidi, saj slednji s kalijevimi ioni tekmujejo za vezavo na $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ATP-azo. Pri koncentraciji kalija v serumu, nižji od 3 mmol/L, so tako pri bolnikih, ki so se zdravili z diuretiki, zaznali večjo prevalenco maligne ventrikularne aritmije (32) in večje tveganje za atrijsko fibrilacijo (33). V mišicah

pa nizka koncentracija kalija privede do hiperpolarizacije miocitov, ki postanejo bolj dovzetni za ekscitacijo. To povzroči utrujenost, mialgijo in oslabelost, ki so najbolj očitne v skeletnih mišicah bokov in stegen. Nadaljnje znižanje kalija oslabi respiratorne mišice, kar lahko v hujših primerih privede celo do respiratorne paralize. Kot druge neželene posledice hipokaliemije se lahko pojavijo poliurija, zmanjšana peristaltika in duševna depresija (13). Hipokaliemijo sicer zdravijo z intravensko ali peroralno aplikacijo raztopine kalijevih soli.

Do hipokaliemije največkrat pride zaradi abnormalnih izgub, lahko pa tudi zaradi transcelularnih premikov ali nezadostnega vnosa kalija. Ker ledvice v odziv na zmanjšan vnos močno zmanjšajo izločanje kalija, je slednje le redko edini razlog za hipokaliemijo, lahko pa k njej prispeva pri hospitaliziranih pacientih. Do abnormalnih izgub lahko pride zaradi uživanja različnih zdravilnih učinkovin iz skupin diuretikov, odvajal in kortikosteroidov. Uporaba diuretikov sicer velja za najpogostejši razlog za hipokaliemijo kot posledico ledvičnih izgub, mednje pa sodijo še osmозна diureza, presežek mineralokortikoidov, ledvična tubulna acidoza tipa I in II, polidipsija in intrinzične motnje ledvičnega transporta. Do presežnega izločanja mineralokortikoidov lahko pride zaradi primarnega hiperaldosteronizma (Connov sindrom), Cushingovega sindroma ali nekaterih drugih bolezni, lahko pa se pojavi kot posledica hiperreninemije. Nekateri prirojene genetske motnje lahko povzročijo tudi navidezen presežek mineralokortikoidov (npr. Liddlov sindrom). Intrinzične motnje ledvičnega transporta so lahko posledica delovanja

diuretikov ali pa prirojenih genetskih motenj transportnih proteinov (Bartterjev sindrom in Gitelmanov sindrom), kar vodi do motene reabsorpcije natrija, kar ima za posledico povečan distalni tok natrija in zmanjšanje volumna telesnih tekočin, ki povzroči aktivacijo osi renin-angiotenzin-aldosteron, oboje pa privede do povečanega izločanja kalija in s tem do hipokaliemije. Med vzroke za neledvične izgube kalija pa štejemo diarejo ali zlorabo odvajal, pretirano potenje in intestinalne neoplazme. Velike izgube iz gastrointestinalnega trakta so pogosto posledica različnih okužb (29, 30).

6.2 Prekomerni vnosi kalija

Hiperkaliemija je opredeljena kot serumska koncentracija kalija nad 5,5 mmol/L pri odraslih (31). Pogosto je asimptomatska in jo diagnosticirajo šele po opravljeni elektrokardiografiji (34). Klinične manifestacije blage do zmerne hiperkaliemije so navadno nespecifične in lahko vključujejo splošno oslabelost, paralizo, slabost, bruhanje in diarejo (31), medtem ko huda hiperkaliemija (koncentracije med 6,3–8 mmol/L) lahko vodi do življenjsko nevarnih srčnih aritmij (34), saj povzroči motnje v depolarizaciji in repolarizaciji srčnih celic (miokard). Referenčna prazna vrednost, nad katero so neželeni učinki neizbežni, sicer ne obstaja. Hiperkaliemija je dokaj redka pri splošni populaciji in se v večini primerov pojavlja zaradi okvarjene ledvične funkcije (34). Med vzroke, nepovezane z ledvično funkcijo, pa štejemo neprimerno visok vnos kalija s prehranskimi dopolnili/živili (diete z izključnim uživanjem sadja in zelenjave) ali parenteralno aplikacijo ter premik kalija iz celic kot posledica metabolne acidoze, hipoksije, hude poškodbe tkiva ali uživanja nekaterih zdravilnih učinkovin (35). Z uživanjem čistih kalijevih soli težko pride do akutne zastrupitve zaradi refleksa bruhanja, sicer pa vrednost LD_{50} za ljudi za kalijev klorid znaša približno 2500 mg/kg. Hiperkaliemija po prekomernem vnosu kalija s prehrano pa je redka zaradi učinkovite homeostaze na nivoju organov, tkiv in celic, ki povzroči povečan celični vnos kalija iz krvnega obtoka in povečano izločanje skozi sečila (34). Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) ni določila nobenega sprejemljivega zgornjega vnosa za kalij, saj so ocenili, da pri zdravi populaciji obstaja nizko tveganje za škodljive učinke kot

Ne le izgube, tudi premik kalijevih ionov iz zunajceličnega v znotrajcelični prostor privede do hipokaliemije. Med zdravilne učinkovine, ki ta premik povzročijo, sodijo inzulin, β_2 -simpatomimetiki, dekongestivi, ksantini, amfotericin B, verapamil in klorokin. Premik kalija v znotrajcelični prostor pa povzročijo tudi nekatera stanja, npr. kislinsko-bazično neravnovesje, kot je alkalozna, ali hipotermija ter razne patologije, med drugim miokardni infarkt, tirotoksikoza in družinska hipokaliemična periodna paraliza. Hipokaliemična periodna paraliza je sicer prirojena motnja, zaradi katere pride do mutacij ionskih kanalov na mišičnih sarkolemah (29, 30).

posledica vnosa kalija s prehrano (do 5000–6000 mg/dan) (36). Nekatere študije so sicer poročale, da lahko dodatni kalij v odmerkih 5000–7000 mg/dan povzroči škodljive učinke na delovanje srca pri navidezno zdravih odraslih. Pri zdravih preiskovanih, ki so jemali pripravke s kalijem (1000–5000 mg/dan) s počasnim sproščanjem, pa so sicer opazili blage prebavne simptome, vendar sta pojavnost in resnost bolj posledica formulacije kot odmerka (36). Do akutne zastrupitve s kalijem lahko pride le v primeru, če se raztopina kalijevega klorida aplicira intravensko (vrednost LD_{50} znaša 30 mg/kg), kar se lahko konča tudi s srčnim zastojem in smrtjo. Hiperkaliemijo zdravijo z intravensko aplikacijo kalijevega klorida/glukonata/levulinata, ki neposredno antagonizira membranske učinke hiperkaliemije. V akutni situaciji pa se preferenčno uporablja sočasna aplikacija inzulina in glukoze, ker olajšata transport kalija v celice (37), ali pa aplicirajo tudi β_2 -simpatomimetike (salbutamol, albuterol) (35). Hiperkaliemijo včasih zdravijo tudi z intravensko aplikacijo natrijevega hidrogenkarbonata.


Hiperkaliemijo povzročajo prekomeren vnos kalija, motnje v izločanju ali premik iz znotrajceličnega v zunajcelični prostor. Zdravi posamezniki se lahko prilagodijo na povišan vnos kalija, zato je slednji le redko edini razlog za hiperkaliemijo. Etiologija hiperkaliemije je sicer pogosto odvisna od več dejavnikov, najpogosteje kot posledica motene ledvične funkcije, sočasne uporabe nekaterih zdravilnih učinkovin in hiperglikemije. Za nekatere skupine zdravilnih učinkovin je značilno, da oslabijo izločanje kalija preko

ledvic. Mednje sodijo zaviralci ACE in antagonisti angiotenzinskega receptorja kot tudi zaviralci renina, ki vsi zavirajo delovanje osi renin-angiotenzin-aldosteron. Zaviralci ACE so najpogostejši povzročitelji hiperkaliemije, njihova sočasna uporaba z antagonisti angiotenzinskega receptorja pa tveganje za to le še poveča. Izločanje kalija pa motijo tudi NSAID, diuretiki, ki varčujejo s kalijem (spironolakton, amilorid, triamteren), trimetoprim, heparin, litij in kalcinevrinski zaviralci. Nehote lahko do hiperkaliemije pride tudi pri intravenski aplikaciji kalija v okviru zdravljenja hipokaliemije. Do motenega ledvičnega izločanja kalija lahko pride tudi zaradi motenj v pretoku v distalnem nefronu (kongestivna srčna odpoved, ciroza in akutna/kronična ledvična bolezen), zmanjšanega izločanja aldosterona (adrenalna insuficienca – Addisonova bolezen, pomanjkanje adrenokortikotropnega hormona, hiporeninemičen hipoaldosteronizem, primarna hiporeninemija) in primarnih motenj ledvičnih tubulov (ledvična tubulna acidoza tip IV, anemija srpastih celic, sistemski lupus eritematosus, obstruktivna uropatija, prirojeni tubularni defekti, amiloidoza) (29, 30).

Različni mehanizmi lahko inducirajo premik kalijevih ionov iz notranjosti celic v zunajcelični prostor ali pa preprečijo njihov vstop. Povečana plazemska osmolalnost (hiperglikemija, manitol) na primer vzpostavi koncentracijski gradient, kjer kalijevi ioni

7 ZAKLJUČEK

Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) je za živila, ki so dober vir kalija, potrdila uporabo naslednjih zdravstvenih trditev: prispeva k delovanju

 **DOBRO JE VEDETI**

- ▶ Smrtnega odmerka kalija z zaužitjem praktično ne moremo doseči zaradi učinkovitih mehanizmov regulacije. Do zastrupitev lahko pride pri ljudeh z motenim delovanjem ledvic ali pri tistih, ki uživajo določene zdravilne učinkovine.

sledijo vodi ven iz celic, po drugi strani pomanjkanje inzulina ali odpornost na inzulin preprečujeta kaliju vstop v celice, kar prav tako vodi do hiperkaliemije. Tudi acidoza, še posebej metabolna, privede do hiperkaliemije, saj se protoni izmenjajo z znotrajceličnimi kalijevimi ioni. Ker je 98 % celokupnega kalija v notranjosti celic, lahko vsak proces, ki poškoduje celice, npr. rabdomioliza, hemoliza, opekline ali sindrom tumorske lize, rezultira v hiperkaliemiji. Tudi aplikacija nekaterih zdravilnih učinkovin, kot so antagonisti β -adrenergičnih receptorjev, digoksin, somatostatin in sukcinilholin lahko privede do povišane zunajcelične koncentracije kalija kot posledica modulacije transcelularnega premika kalija. Nena zadnje pa lahko nanj vpliva tudi patološko stanje, kot je hiperkaliemična periodna paraliza (29, 30).

živčnega sistema; ima vlogo pri delovanju mišic; ima vlogo pri vzdrževanju normalnega krvnega tlaka (38).

8 LITERATURA

1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary reference values for potassium. *EFSA Journal* 2016,14(10):4592.
2. Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology* 1994, 107, 548–571.
3. Bailey J, Sands J, Franch H. Water, electrolytes, and acid-base metabolism. V: Ross C, Caballero B, Cousins R, Tucker K and Ziegler T (eds.). *Modern Nutrition in Health and Disease*, 11th Edition. Williams & Wilkins, Lippincott, 2014, str. 102–132.
4. He FJ, MacGregor GA. Beneficial effects of potassium on human health. *Physiol Plant* 2008, 133, 725–735.
5. USDA Food Composition Databases; URL: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/>. Datum dostopa 28.10.2018.
6. UREDBA (EU) št. 1169/2011 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 25. oktobra 2011 o zagotavljanju informacij o živilih potrošnikom. (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=SL>). Datum dostopa: 30.9.2019.
7. Heitzmann D, Warth R. Physiology and pathophysiology of potassium channels in gastrointestinal epithelia. *Physiol Rev* 2008, 88, 1119–1182.
8. Giebisch G. Challenges to potassium metabolism: internal distribution and external balance. *Wien Klin Wochenschr* 2004, 116, 353–366.
9. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An integrated view of potassium homeostasis. *N Engl J Med* 2015, 373, 1787–1788.
10. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014, 10, 1050–1060.
11. Weiner ID, Linas SL, Wingo CS. Disorders of potassium metabolism. V: Johnson R, Fluege J and Feehally J (eds.). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4th Edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2010, str. 118–129.
12. Grossman AN, Opie LH, Beshansky JR, Ingwall JS, Rackley CE, Selker HP. Glucose-insulin-potassium revived: current status in acute coronary syndromes and the energy-depleted heart. *Circulation* 2013, 127, 1040–1048.
13. Rodenburg EM, Visser LE, Hoorn EJ, Ruiter R, Lous JJ, Hofman A, Uitterlinden AG, Stricker BH. Thiazides and the risk of hypokalemia in the general population. *J Hypertens* 2014, 32, 2092–2097.
14. Kee JLF, Paulanka BJ, Polek C. Potassium imbalances. V: Helba S and Bellegarde W (eds.). *Handbook of Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Imbalances*. Delmar Gengage Learning, New York, USA, 2010, str. 54–73.
15. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013, 20, 209–214.
16. Elabida B, Edwards A, Salhi A, Azroyan A, Fodstad H, Meneton P, Doucet A, Bloch-Faure M, Crambert G. Chronic potassium depletion increases adrenal progesterone production that is necessary for efficient renal retention of potassium. *Kidney Int* 2011, 80, 256–262.
17. Tasevska N, Runswick SA, Bingham SA. Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *J Nutr* 2006, 136, 1334–1340.
18. Sandle GI, Hunter M. Apical potassium (BK) channels and enhanced potassium secretion in human colon. *Q J Med* 2010, 103, 85–89.
19. Sandle GI, Gaiger E, Tapster S, Goodship TH. Enhanced rectal potassium secretion in chronic renal insufficiency: evidence for large intestinal potassium adaptation in man. *Clin Sci* 1986, 71, 393–401.
20. Weschler LB. Sweat electrolyte concentrations obtained from within occlusive coverings are falsely high because sweat itself leaches skin electrolytes. *J Appl Physiol* 2008, 105, 1376–1377.
21. Atkinson S, Alston-Mills B, Lonnerdal B, Neville MC. Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. V: Jensen RJ (ed.). *Handbook of Milk Composition*. Academic Press, California, USA, 1995, str. 593–619.
22. Wack RP, Lien EL, Taft D, Roscelli JD. Electrolyte composition of human breast milk beyond the early postpartum period. *Nutrition* 1997, 13, 774–777.
23. Haddy FJ, Vanhoutte PM, Feletou M. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006, 290, R546–R552.
24. Horn R, Roux B, Aqvist J. Permeation redux: thermodynamics and kinetics of ion movement through potassium channels. *Biophys J* 2014, 106, 1859–1863.
25. Page MJ, Di Cera E. Role of Na⁺ and K⁺ in enzyme function. *Physiol Rev* 2006, 86, 1049–1092.
26. Kieneker LM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, de Boer RA, Navis G, Bakker SJ, Joosten MM. Urinary potassium excretion and risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study. *Hypertension* 2014, 64, 769–776.
27. Adrogue HJ, Madias NE. Sodium surfeit and potassium deficit: keys to the pathogenesis of hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2014, 8, 203–213.
28. Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults [corrected]. *Kidney Int* 1991, 39, 973–983.
29. Vieira AJ, Wouk N. Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. *Am Fam Physician* 2015, 92, 487–495.
30. Huskote SS, Joshi SR, Ghosh AK. Disorders of potassium homeostasis: pathophysiology and management. *J Assoc Physicians India* 2008, 56, 685–693.
31. Pepin J, Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. *Emerg Med Pract* 2012, 14, 1–17.
32. Byatt CM, Millard PH, Levin GE. Diuretics and electrolyte disturbances in 1000 consecutive geriatric admissions. *J Royal Soc Med* 1990, 83, 704–708.
33. Krijthe BP, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, Witteman JC, Stricker BH. Serum potassium levels and the risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Int J Cardiol* 2013, 168, 5411–5415.
34. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol* 2011, 26, 377–384.
35. te Dorsthorst RPM, Hendrikse J, Vervoorn MT, van Weperen VYH, van der Heyden MAG. Review of case reports on hyperkalemia induced by dietary intake: not restricted to chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Nutr* 2018, Mar 27. doi: 10.1038/s41430-018-0154-6.
36. EFSA (European Food Safety Authority), 2005. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of potassium. *EFSA Journal* 2005;3(3):193, 19 pp. doi:10.2903/j.efsa.2005.193
37. Battefort F, Dehours E, Vallé B, Hamdaoui A, Bounes V, Ducassé JL. Suicide attempt by intravenous potassium self-poisoning: A case report. *Case Rep Emerg Med* 2012, Article ID 323818, 3 strani.
38. Evropska komisija: Seznam dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih. URL: <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>. Datum dostopa: 28.3.2019. Uredba (EU) št. 432/2012 z dne 16. maja 2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih, razen trditev, ki se nanašajo na zmanjšanje tveganja za nastanek bolezni ter na razvoj in zdravje otrok.