

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURUP SERUM POTASYUM BOZUKLUĞU  
SAPTANAN HASTALARDA ETYOLOJİ VE TEDAVİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Özgür BOLATGIRAN**

**TRABZON 2019**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURUP SERUM POTASYUM BOZUKLUĞU**  
**SAPTANAN HASTALARDA ETYOLOJİ VE TEDAVİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Özgür BOLATGIRAN**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şükrü ULUSOY**

**TRABZON 2019**

## TEŐEKKÖR

Bu tezin oluşumuna katkıları olanlara: Başta tez danıŐmanım Sayın Prof. Dr. Şükrü ULUSOY olmak üzere tüm Nefroloji Ünitesi üyelerine, araştırmanın tüm aŐamalarında her türlü desteği koŐulsuz sağladıkları için teşekkür ederim.



## ÖZET

### Acil Servise Başvurup Potasyum Bozukluğu Saptanan Hastalarda Etyoloji ve Tedavi

Potasyum denge bozuklukları klinik pratikte sık rastlanan ve morbidite ve/veya mortaliteye neden olabilen önemli bir sorundur. Hastaneye başvuran hastalarda prevalansı demografik özelliklere, eşlik eden hastalıklara ve ilaçlara bağlı olarak değişmektedir. Bu çalışmanın amacı, acile başvuran hasta popülasyonunun genelinde hipokalemi (serum [K+]<3.5 mEq/L) ve hiperkalemi (serum [K+]>5.1 mEq/L) prevalansını, bu sorunlara yol açan nedenleri ve tedavi yaklaşımlarını araştırmaktır. Çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine 1 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında başvuran ve serum potasyum anormalisi saptanan hastalar alındı. Hastane kayıtları retrospektif olarak incelenerek, elde edilebilen veriler ile hastaların biyokimya değerleri, demografik özellikleri, eşlik eden komorbid hastalıklar, kullandıkları ilaçlar, yattıkları servisler, potasyum bozukluğuna bağlı bulgular, potasyum değişikliklerinin tedavi edilme yöntemleri kaydedildi. Acil servise başvurup potasyum çalışılan 31465 hastanın 2639(%8,4)'unda serum potasyum bozukluğu saptandı. Bu hastaların 1624'ü hipokalemik, 1015'i hiperkalemikti. Hipokalemik hastaların %60,3'ü kadın %39,7'si erkekti. Hipokalemik hastaların %66,7'si 65 yaş altındayken %33,3'ü 65 yaş üstündeydi. Hipokalemik hastaların % 82,6'sında hafif (serum [K+]: 3-3,5 meq/L); % 15,9'unda orta (serum [K+]: 2,5-3 mEq/L) ve %1,5'inde ciddi (serum [K+]<2,5mEq/L) derecede hipokalemi vardı. Hipokalemik hastaların %31,6'sı tedavisiz izlenmiş olup, intravenöz potasyum replasmanı (% 54.2) ile altta yatan nedenin düzeltilmesi (% 43) tedavide en sık kullanılan yöntemlerdi. Hiperkalemik hastaların%41,6'sı kadın, %58,4'ü erkekti. Hiperkalemik hastaların %35,6'sı 65 yaş altındayken %64,4'ü 65 yaş üstündeydi. Hiperkalemik hastaların %57'sinde hafif (serum [K+]:5,1-5,5), %26'sında orta (serum [K+]:5,5- 6,0), % 17'sinde ciddi hiperkalemi (serum [K+]>6,0 mEq/L) saptandı. Hiperkalemik hastaların %39,2'si tedavisiz izlenmişti ve tedavi edilen grupta diüretikler (% 26,7), salbutamol (% 31,6) ve IV insülin-glukoz (% 30,8) kullanılmıştı. Hastaların %14,9'u ise diyalize alınmıştı. Hastalarda en sık rastlanılan komorbid hastalık %48 ile hipertansiyonken;

diğer komorbid hastalıklar sırası ile KAH(%21), DM(%18), KKY(%15,2), tiroid hastalıkları (%6,4) olarak saptandı. En sık KKY' de olmak üzere (%67,3) tüm komorbid hastalıklarda hiperkalemi daha sık görülürken sadece tiroid hastalıklarında %58,8 ile hipokalemi daha fazla saptandı. Hastaların en sık kullandığı ek ilaç %41,6 ile antihipertansif ilaçlar olup hiperkalemi en sık NSAİİ ilaç kullananlarda (%77,9) saptandı. Hastaların 1111 tanesi (%42) servislere yatırılarak takip edildi. Yatan hastaların 616 (%55)'sı hipokalemikti. Dahili yoğun bakımlarda hiperkalemik hastalar ağırlıklıyken (%62,1) dahili servislerde hastaların %49,5'i hiperkalemikti. Yine dahili servis ve yoğun bakımlarda cerrahi servis ve yoğun bakımlara göre orta ve ağır hiperkalemik hasta oranları belirgin oranda fazlaydı. Cerrahi servislerde %66,5, cerrahi yoğun bakımlarda %80,2 ile hipokalemik hastalar çoğunlukta ve bu hastaların büyük çoğunluğunda sırasıyla %55,8 ,%62,4 oranında olmak üzere hafif şiddette hipokalemi mevcuttu.

Hastalar kullandıkları ilaçlara göre incelendiğinde, hipokaleminin ACE veya ARB'yi diüretikle kombine kullananlarda daha fazla görüldüğü saptandı. Hastalar bu ilaç gruplarından bir ya da daha fazlasını kullanmaktaydı. ACE, ARB, spirinolakton, NSAİİ, betabloker kullanan grupta hiperkalemik hasta oranı belirgin olarak fazlaydı. Hiperkalemik hastaların BUN, kreatinin değerlerinin ortalaması belirgin olarak yüksekti, öte yandan kan gazı pH ve HCO<sub>3</sub> değerinin belirgin olarak düşük olduğu saptandı. Hiperkalemik hastalarda ortalama kreatinin değeri 2,31 ± 2,24 mg/dl, BUN değeri 44,23 ± 33,16 mg/dl, kan gazı pH 7,28 ± 0,14 ve kan gazı HCO<sub>3</sub> 18,24 ± 5,5 mmol/L olarak bulundu. Kan gazı pH değeri incelendiğinde hipokalemik hastalarda 134(%88,2) kişinin değerinin 7,46 üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 18(%11,8) olarak tespit edildi. Tam tersine pH değeri hiperkalemik hastalarda 284(%80,7) kişide 7,34 altındayken, hipokalemik grupta asidozu olan 68(%19,3) hasta bulunmaktaydı. Hastaların kan gazı HCO<sub>3</sub> seviyesi kan pH değeri ile paralellik göstermekteydi. Hastaların GFR değerlerine göre ortalama potasyum seviyesi incelendiğinde, GFR değeri azaldıkça potasyum ortalamasının arttığı saptandı. GFR<15 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta ortalama potasyum değeri 5,51 ± 1,26 mEq/L iken, GFR≥90 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta 3,53 ± 0,74'di.

Bu çalışma acil servise başvuran hastalarda potasyum denge bozukluğu prevalansının % 8,4 olduğunu gösterdi. Bozuklukların çoğu hafif ve orta düzeyde

olmasına rağmen hastaların tanı, takip ve tedavisinde bir takım eksiklikler mevcuttu. Sonuç olarak; toplumların heterojen yapılarının ve polifarmasi yaygınlığının elektrolit bozukluğunda önemli nedenler olduğu göz önünde bulundurularak, tanı ve tedavide gereksiz müdahaleleri önlemek için rasyonel algoritmaların oluşturulmasını sağlayacak yeni çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalemi, hipokalemi, yatan hasta, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokleri, glomerül filtrasyon hızı



## ABSTRACT

### **Etiology and Treatment of Patients Whoes Potassium Disorders Identified in the Emergency Service**

Abnormalities in potassium balance are frequently encountered in the clinical practice. It is an important problem since they cause significant morbidity and/or mortality. The prevalance in the hospitalised patients changes according to the demographic variables, comorbidities and drugs. The aim of this study is to investigate the prevalance of hypo- (serum  $[K^+] < 3.5$  meq/L) and hyperkalemia (serum  $[K^+] > 5.0$  meq/L); the etiology of potassium abnormalities and treatment approaches in general population of hospitalised patients. Among patients who were admitted to the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Emergency Service between 1 January 2013 and 31 December 2014 and who had abnormal potassium values were included in the study. Hospital records were examined retrospectively and with the data obtained, biochemical values, demographic characteristics, accompanying comorbid diseases, drugs they used, findings related to potassium impairment and treatment methods were recorded. Potassium disorder were detected in 2639(%8,4) of 31465 patients whose admitted to emergency service. Of these, 1624 had hypokalemia whereas 1015 had hyperkalemia. %60,3 of hypokalemic patients were women and %39,7 of them were men. %66,7 of hypokalemic patients were below 65 and %33,3 of them were above 65 years old. When hypokalemic patients were categorised into groups, 82,6% had mild (serum  $[K^+] 3-3.5$  meq/L), 15,9% had moderate (serum  $[K^+]: 3-2.5$  mEq/L) and 1.5% had serious (serum  $[K^+] < 2.5$  mEq/L) hypokalemia. %31,6 of hypokalemic patients had no treatments. The most frequent treatments for hypokalemi were replacing the potassium(%54,2) and correcting the underlying cause(%43). %41,6 of hyperkalemic patients were women and %58,4 of them were men. %35,6 of hypokalemic patients were below 65 and %64,4 of them were above 65 years old. On the other hand, among patients who had hyperkalemia, %57 had mild (serum  $[K^+]: 5.1-5.5$  mEq/L), %26 had moderate (serum  $[K^+]: 5.5-6.0$  mEq/L) and %17 had serious (serum  $[K^+] > 6.0$  mEq/L) hyperkalemia. %39,2 of hyperkalemic patients had no treatments. The most frequent treatment of patients with hyperkalemia were repectively diuretics

(%54,2) salbutamol (%31,6) and IV insulin(%30,8). %14,9 of patients had dialysis treatment. The most common comorbid disease at the patients was hypertension (%48). Other comorbid diseases respectively were coronary artery disease (%21), congestive heart disease (%15,2), diabetes mellitus (%18) and thyroid diseases (%6,4). With all comorbid diseases at most %67,3 congestive heart disease, hyperkalemia viewed much. Only with thyroid diseases hypokalemia viewed much (%58,8). With %41,6 the most commonly used drugs is antihypertensives. Hyperkalemia was most viewed at NSAID users (%77,9). 1111(%42) of patients hospitalized for treatment and 616(%55) of them were hyperkalemic. At internal intensive care units patients were mainly hyperkalemik (%62,1) and patients hospitalized at internal departments were %49,5 hiperkalemik. Moderate and severe hyperkalemik patients were much more than the surgical departments. On the otherside at surgery intensive care units(%80,2) and surgery departments (%66,5) hipokalemik patients were in the majority which mostly mildly.

When the patients were examined according to the drugs they used, it was found that the hypokalemia was more common in the patients with ACE or ARB combined with diuretics. Patients were using one or more of these groups of medications. The rate of hyperkalemic patients was significantly higher in the group that used ACE, ARB, spironolactone, NSAID, betablocker. The mean BUN and creatinine values of hyperkalemic patients were significantly higher, whereas the blood gas pH and HCO<sub>3</sub> values were significantly lower. The mean creatinine value in hyperkalemic patients was  $2,31 \pm 2,24$  mg / dl, BUN value  $44,23 \pm 33,16$  mg / dl, blood gas pH  $7,28 \pm 0,14$  and blood gas HCO<sub>3</sub>  $18,24 \pm 5,5$  mmol /L. When blood gas pH value was examined, it was found that the value of 130 (88.4%) people was higher than 7.46 in hypokalemic patients, while this number was 17 (11.6%) in hyperkalemic group. On the contrary the value of blood gas pH was lower than 7,34 at 270(%80,6) of hyperkalemic patients, whereas there were only 65 (19.4%) patients with acidosis in hypokalemic group. Blood gas HCO<sub>3</sub> level of the patients was parallel to the blood pH value. When the mean potassium level of the patients was examined according to GFR values, it was found that as the GFR value decreased, the mean of potassium was increased. The mean potassium value in the



group with GFR  $<15$  ml / min /  $1.73\text{m}^2$  was  $5.51 \pm 1.26$  mEq /L, while the GFR $\geq 90$  ml / min /  $1.73\text{m}^2$  group was  $3.53 \pm 0.74$  mEq /L.

This study showed that the prevalence of potassium imbalance among patients who admitted emergency service were % 8,4. Although most of the potassium abnormalities were mild and moderate, there were some deficiencies in the diagnosis, follow-up and treatment of the patients. As a result, considering the heterogeneity of the populations and polypharmacy as the important reasons for electrolyte disturbances, in order to prevent unnecessary interventions during diagnosis and treatment we need new studies to build rational algorithms.

**Key Words:** Emergency service, Hyperkalemia, hypokalemia, hospitalized patients, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, glomerul filtration rate

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	viii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
TABLOLAR LİSTESİ I.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Potasyum Fizyolojisi .....	2
2.1.1. Potasyum Dengesinin Düzenlenmesi.....	2
2.1.2. Potasyumun Hücre Tarafından Alınması.....	3
2.1.3. Üriner Potasyum Atılımı .....	4
2.1.4. Potasyum Adaptasyonu.....	5
2.2. Hiperkalemi .....	6
2.2.1. Hiperkalemi Tanımı .....	6
2.2.2. Hiperkalemi Nedenleri.....	6
2.2.2.1. Hücreden Potasyum Salınımında Artış .....	6
2.2.2.2. Üriner Potasyum Atılımında Azalma .....	11
2.2.3. Hiperkaleminin Klinik Bulguları .....	15
2.2.3.1. Kas Güçsüzlüğü veya Paralizi .....	15
2.2.3.2. Kardiyak Bulgular .....	16
2.2.3.3. Azalmış Üriner Asit Atılımı .....	17
2.2.4. Hiperkaleminin Tedavisi.....	18
2.3. Hipokalemi .....	23
2.3.1. Hipokalemi Tanımı .....	23
2.3.2. Hipokalemi Nedenleri.....	23
2.3.2.1. Azalmış Potasyum Alımı.....	23
2.3.2.2. Hücre İçine Girişte Artış .....	24
2.3.2.3. Artmış Gastrointestinal Kayıplar.....	27

2.3.2.4. Artmış Üriner Kayıplar .....	28
2.3.2.5. Terlemede Artış .....	29
2.3.2.6. Diğer Nadir Nedenler .....	30
2.3.3. Hipokaleminin Klinik Bulguları .....	32
2.3.3.1. Kas Güçsüzlüğü Ve Rabdomyoliz .....	32
2.3.3.2. Kardiyak Artimiler ve EKG Anomalileri .....	33
2.3.3.3. Renal Anomaliler .....	34
2.3.3.4. Glukoz İntoleransı .....	35
2.3.4. Hipokaleminin Tedavisi .....	35
3. BİREYLER VE YÖNTEM .....	39
3.1. Hastalar .....	39
3.2. Metod .....	39
3.3. İstatistiksel Yöntemler .....	40
3.4. Araştırmanın Etik Yönü .....	40
4. BULGULAR .....	41
4.1. Hastaların Genel Demografik Özellikleri .....	41
4.2. Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğu .....	43
4.3. Semptomlar .....	47
4.4. Komorbit Hastalıklar ve Kullanılan İlaçlar .....	47
4.5. Biyokimya Değerleri .....	50
4.6. Tedaviler ve Düzelmeye Süreleri .....	56
5. TARTIŞMA .....	62
6. SONUÇ .....	79
7. KAYNAKLAR .....	85

## KISALTMALAR LİSESİ

ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ACEİ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ARB	Anjiyotensin reseptör antagonisti
AV	Atriyoventriküler
DM	Diyabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyografi
GİS	Gastrointestinal sistem
GFH:	Glomerular Filtrasyon Hızı
Na-K- ATP'az	Sodyum potasyum adenozin trifosfataz
İV	İntravenöz
KC	Karaciğer
KAH	Koroner arter hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
NSAİİ	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
RAAS	Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
RTA	Renal tübüler asidoz

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Hiperkalemi Yapan İlaçlar .....	11
Tablo 2. Hipokalemi Yapan İlaçlar .....	26
Tablo 3. Hastalardaki Potasyum Değerlerinin Dağılımı .....	41
Tablo 4. Hastaların Yatırıldıkları Servislere Göre Ortalama Potasyum Değerleri..	45
Tablo 5. Potasyum Bozukluğu Olan Hastalarda Semptomların Dağılımı.....	47
Tablo 6. Potasyum Bozukluğuna Göre Komorbit Hastalıkların Görülme Sıklığı ..	48
Tablo 7. Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Komorbit Hastalıkların Dağılımı .....	48
Tablo 8. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların İlaç Cinslerine Göre Potasyum Bozukluğu Sıklığı .....	50
Tablo 9. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Ortalama Değerleri .....	51
Tablo 10. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Biyokimyasal Parametrelerin Ortalama Değerleri .....	51
Tablo 11. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Biyokimya Parametrelerinin Normal ve Anormal Değerlerinin Dağılımı .....	53
Tablo 12. Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Biyokimya Değerlerinin Dağılımı .....	54
Tablo 13. Hastaların GFR Seviyesine Göre Ortalama Potasyum Değerleri .....	55
Tablo 14. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Ortalama GFR Değerleri .....	55
Tablo 15. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre GFR Seviyelerinin Dağılımı.....	56
Tablo 16. Hipokalemik Hastaların Servislere Göre Aldığı Tedaviler.....	58
Tablo 17. Hiperkalemik Hastaların Servislere Göre Aldığı Tedaviler.....	59
Tablo 18. Hiperkalemi Şiddetine Göre Hastalara Verilen Tedavi Yüzdeleri.....	59
Tablo 19. Hipokalemi Şiddetine Göre Hastalara Verilen Tedavi Yüzdeleri.....	60
Tablo 20. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Yaş, Cinsiyete Göre Ortalama Düzelme Süreleri.....	61
Tablo 21. Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Ortalama Düzelme Süreleri .....	61

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Hiperkaleminin EKG Bulguları .....	17
Şekil 2. Hipokaleminin EKG Bulguları .....	34
Şekil 3. Hipokalemik Hastalarda Yaş Dağılımı .....	42
Şekil 4. Hiperkalemik Hastalarda Yaş Dağılımı .....	42
Şekil 5. Hipokalemik Hastalarda Cinsiyet Dağılımı .....	43
Şekil 6. Hiperkalemik Hastalarda Cinsiyet Dağılımı .....	43
Şekil 7. Yatan Hastalarda Potasyum Denge Bozukluğu Dağılımı .....	44
Şekil 8. Potasyum Bozukluğu Saptanan Hastaların Servislere Göre Dağılımı .....	44
Şekil 9. Dahili Servislerde Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı .	45
Şekil 10. Cerrahi Servislerde Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı .....	46
Şekil 11. Cerrahi Yoğun Bakımlarda Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı .....	46
Şekil 12. Dahili Yoğun Bakımlarda Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı .....	46
Şekil 13. Kullanılan İlaçlara Göre Potasyum Değerleri .....	49
Şekil 14. Hipokalemik Hastalarda Verilen Tedaviler .....	56
Şekil 15. Hiperkalemik Hastalarda Verilen Tedaviler .....	57

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Potasyum hücresel işlevler için oldukça önemli bir elektrolittir ve çok dar bir aralıkta değerlerinin sabit tutulması gerekmektedir. Bu homeostazın sağlanmasında böbrekler, hormonlar, gastrointestinal sistem ve hücrelerdeki transport faktörleri önemli rol almaktadır. Bu dengeyi bozan faktörlerin varlığında hafiften ileri düzeye kadar değişik potasyum denge problemleri ortaya çıkabilmektedir. Potasyum problemleri klinik pratikte sık rastlanan sorunlardan birisidir. Bu nedenle çok sayıda çalışma değişik durumlarda potasyum problemini araştırmıştır. Bu çalışmaların önemli bir bölümü yıllar önce yapılmıştır. Ortalama yaşam süresinin uzaması, çevre ve beslenme faktörlerinin değişmesi, tedavi olanaklarının gelişmesi ile hastalık seyrinin farklılaşması hasta özelliklerini değiştirmiştir. Potasyum dengesini etkileyen birçok yeni ilacın klinik kullanıma girmesi ve sık kullanılması yeni bir çalışma gereğini doğurmuştur.

Acil serviste potasyum denge bozuklukları hayatı tehdit eden problemler arasında olduğundan hızlıca fark edilmeli ve erken müdahale edilmelidir. Bu çalışma retrospektif olup, acil servise başvurup potasyum bozukluğu saptanmış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmanın genel amacı, potasyum denge bozukluğunun bu popülasyondaki sıklığını ve popülasyonun genel özelliklerini belirlemektir. Buna istinaden bu çalışmada, hastaların genel demografik özellikleri, potasyum bozukluğuna bağlı semptomlarının olup olmadığı, başvuru anındaki biyokimya parametreleri, komorbid hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve takiplerinde tedavi alıp almadıkları, tedavi aldılarsa hangi tedavilerin ne sıklıkla kullanıldığı araştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Potasyum adını izole edildiği potas olarak da bilinen potasyum karbonattan almıştır. Potas kelimesi ise orijinal olarak yanmış ağaç veya ağaç yaprağı küllerinden elde edilen alkali anlamına gelir. Doğada deniz suyunda ve pek çok mineralde diğer elementlere bağlı olarak bulunur. Havada hızla oksitlenir ve suya karşı da çok aktiftir. Potasyum pek çok açıdan sodyuma kimyasal olarak benzese de yaşayan organizmalarda özellikle de hayvan hücrelerinde sodyumdan farklı muamele görür. Potasyum 1807 yılında Sir Humphry Davy tarafından kostik (KOH) potastan elde edilmiştir. Potasyum elektroliz yöntemiyle elde edilen ilk elementtir (1).

### 2.1. Potasyum Fizyolojisi

#### 2.1.1. Potasyum Dengesinin Düzenlenmesi

Total vücut potasyumu yaklaşık 3000 mEq veya 50-75 mEq/kg'dır. Ekstrasellüler sıvıdaki major katyon olan sodyumun aksine potasyum intrasellüler sıvının major katyonudur. Hücreler vücuttaki potasyumun %98 'ini ihtiva eder. İntrasellüler potasyumun konsantrasyonu yaklaşık 140 mEq/L iken ekstrasellüler sıvıda 4-5 mEq/L'dir. Bu iki katyonun dağılımındaki farklılık hücre membranında bulunan, sodyumu hücre dışına, potasyumu hücre içine 3:2 oranında pompalayan,  $Na^+-K^+-ATP$ 'az pompasından kaynaklanır (2).

Hücre içi ve dışındaki potasyumun konsantrasyon oranı hücrenin istirahat membran potansiyelini belirleyen temel faktördür. Bu da sinir ve kas hücrelerinin fonksiyon görebilmesi için gerekli aksiyon potansiyeli için gereklidir. Bu yüzden hem hiperkalemi hem de hipokalemi kas paralizisi ve ölümcül kardiyak aritmilere neden olabilir.

Plazma potasyum konsantrasyonu; potasyum alımı, hücre içi ve dışı potasyum dağılımı ve üriner potasyum atılımı ile belirlenir.

Potasyum dengesi; besinlerle alım ve vücuttan atılım arasındaki denge ile sağlanır (3, 4). Batı toplumunda günlük potasyum alımı yaklaşık 50-100



mEq/gün'dür. Potasyumdan zengin besinleri et, meyve, sebze ve kuruyemiş oluşturmaktadır. Potasyum dengesi günlük alım 20-30 mEq/gün'e kadar azalsa bile sürdürülebilir (5).

Potasyumun vücuttan atılımında böbrek, bağırsaklar ve ter bezleri görev alır. Potasyumun %90'ı böbrek, %9'u bağırsak ve %1'i dökülen dokular yoluyla kaybedilir. Potasyum dengesinin sağlanması normal böbrek fonksiyonlarına bağlıdır. Böbrek yetmezliği gelişirse bağırsaktan potasyum atılımı artırılarak denge sağlanmaya çalışılır (6).

### **2.1.2. Potasyumun Hücre Tarafından Alınması**

Normal şartlarda gastrointestinal sistem ile alınan potasyumun hücre içine geçmesinde plazma potasyum konsantrasyonundaki yükselme, insülin, epinefrin ve asit-baz dengesi etkilidir (7). Potasyum alımından sonra plazma potasyum konsantrasyonunda başlangıçtaki artış direkt olarak potasyumun hücre içine alımını arttırabilir.  $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 'az pompası bu düzenlemede etkindir. Asit-baz dengesi, insülin, katekolamin bu pompayı etkiler. Asit-baz dengesi değişiklikleri potasyumun hücre içine giriş çıkışını etkiler. Asidozda artmış hidrojen iyonları potasyumun hücre içinden hücre dışına hareket etmesine neden olur ve hiperkalemi gelişebilir. Alkalozda tam tersi potasyum hücre içine girer ve hipokalemi gelişebilir (8).

İnsülin,  $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 'azı aktive ederek sodyumun hücre dışına ve potasyumun hücre içine hareket etmesini sağlar. Homeostatik geri bildirim mekanizması ile hiperkalemi insülin üretimini artırır ve hipokalemi insülin yapımını inhibe eder (9).

Katekolaminler, beta- alfa adrenerjik etkiler ile potasyum düzeyini etkilerler. Beta agonistler potasyumun kas ve KC hücreleri tarafından alımını artırarak serum potasyum düzeyini düşürürler. Alfa adrenerjik agonistler, KC hücrelerinden potasyum salımına neden olarak serum potasyum düzeyini artırır (10-14).

### 2.1.3. Üriner Potasyum Atılımı

Normal bireylerde diyetle alınan potasyum bağırsaklardan emilir ve çoğunluğu idrarla atılır. Bu süreç temel olarak distal tübelden sonraki bağlayıcı tübül ve kortikal kollektör tübülde bulunan principal(esas) hücreler tarafından belirlenir. Principal hücrelerin potasyum sekresyonunu düzenleyen 3 temel faktör bulunmaktadır (15-18).

- Plazma potasyum konsantrasyonunda artış ve/veya potasyum alımında artış
- Aldosteron sekresyonunda artış
- Principal hücrelerin bulunduğu tübüllere gelen sodyum ve su miktarında artış.

Potasyumun intestinal emiliminden sonra büyük kısmı kas ve karaciğer tarafından hücre içine alınır. Bu işlem hücre membranındaki insulin ve beta adrenerjik etkiyle uyarılan  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompası yardımıyla olur. Emilen potasyumun bir kısmında ekstrasellüler sıvıda kalarak plazma potasyum seviyesinin devamını sağlar (17-20).

Artmış plazma potasyumu aldosteron salgısını stimüle eder. Bu da direkt olarak sodyumun reabsorbe edilmesine ve indirekt olarak da principal hücrelerin potasyumu sekrete etmesine neden olur. Sodyum emilimindeki artış temel olarak principal hücrelerin luminal membranlarındaki sodyum kanallarının sayısının artışı ile sağlanır. Katyonik sodyumun emilimi lümeni daha elektronegatif yapar. Bu elektriksel gradient luminal membrandaki potasyum kanallarından tübül içine potasyum sekresyonuna neden olur. Aldosteron aynı zamanda principal hücrelerin bazolateral membranındaki  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompalarının sayı ve aktivitesini arttırarak sodyumun reabsorbsiyonunu, potasyumun sekresyonunu kolaylaştırır (17-20).

Akut ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda potasyumun hem hücre içine alımı hemde üriner atılımı bozulur.

#### 2.1.4. Potasyum Adaptasyonu

Hiperkalemi normal bireylerde nadiren saptanır çünkü potasyum artışına karşı gelişen hücrel ve üriner yanıt ekstrasellüler sıvıda belirgin potasyum artışına mani olur. Örneğin potasyum alımı arttığında potasyum atılım mekanizmasının etkinliğide artar böylece normalde ölümcül olabilecek bir potasyum yüklenmesi tolere edilebilir. Bu gibi uç durumlarda daha hızlı üriner potasyum atabilme yeteneğine potasyum adaptasyonu denir (17, 18).

Potasyum adaptasyonunda potasyum atılımındaki artış principal hücrelerde gerçekleşen 2 değişiklikle gerçekleşir.

- Aldosteron bağımlı apikal sekretuar potasyum kanallarının aktivite ve sayısında artış.
- Bazolateral (peritübüler) membrandan potasyumun hücre içine alınımı arttıran  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 'az aktivitesinde artış (21, 22).

Artmış potasyum alımı akut olmadığı sürece normal bireylerde tek başına hiperkalemiye neden olmaz. Akut hiperkalemi özellikle IV bolus potasyum penisilin verilen infantlarda (Düşük vücut kitlesi), kazara potasyum tuzu tüketimi, exchange transfüzyon sonrası gelişebilir. Ek olarak hipoaldosteronizm veya renal yetmezliği olan hastalarda günlük potasyum alımında hafif artış dahi hiperkalemi gelişmesine neden olabilir.

Hücrelerden net potasyum salınımı fazlaysa serum potasyum seviyesinde geçici artış görülür.

İnatçı hiperkalemi bozulmuş üriner potasyum atılımını işaret eder. Bu da aldosteron sekresyonunda ve cevabında bozulma, akut/kronik böbrek yetmezliği ve/veya potasyumun sekrete edildiği distal bölümlere sodyum ve suyun ulaşımında azalma sonucunda gerçekleşir.

## 2.2. Hiperkalemi

### 2.2.1. Hiperkalemi Tanımı

Normal serum potasyum düzeyi 3.5-5.1 mEq/L aralığdır. Serum potasyum düzeyinin 5.1 mEq/L den büyük olması hiperkalemi olarak tanımlanır.

Hiperkalemi hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrılabilir.

- Hafif hiperkalemi; serum potasyum düzeyi 5.1 - 5.49 mEq/L
- Orta düzeyde hiperkalemi; serum potasyum düzeyi 5.5 - 5.99 mEq/L
- Şiddetli hiperkalemi; serum potasyum düzeyi > 6.0 mEq/L

### 2.2.2. Hiperkalemi Nedenleri

#### 2.2.2.1. Hücrelerden Potasyum Salınımında Artış

**a) Psödohiperkalemi:** En yaygın kan alımı ve sonrasındaki nedenlere bağlı gelişir. Semptomsuz, hiperkalemi yapabilecek neden saptanamayan hastalarda psödohiperkalemiden şüphelenmelidir. (23) Vene giriş sırasında mekanik travma veya kan alınırken fazla yumruk sıkma neden olabilir. Kan alırken turnike kullanımı zorunluysa, vene girildikten sonra gevşetilmeli sonrasında 1 ya da 2 dakika bekledikten sonra kan numunesi almak gerekir. Yine toplama ve depolama sürecindeki uzamaya ve soğutma yetersizliğine bağlı psödohiperkalemi gelişebilir (24-26).

Psödohiperkalemi trombositoz ve lökositozda da görülebilir. Pıhtılaşma sonrası trombositlerden potasyum açığa çıkabilir. Bu yüzden normal serum potasyum seviyesi 0.1 ila 0.5 mEq/L arasında daha yüksek çıkar. Bu artış normal bireylerde klinik olarak önemsizdir. Trombosit sayısında her 100.000 artışta serum potasyum seviyesinde 0.15 mEq/L artış olur. Bu hastaların pıhtılaşmamış heparinize santrifuje edilmiş plazma örneklerinde ise potasyum seviyeleri normaldir. Kronik lenfositik lösemide yüksek beyaz küre sayısı(>120.000/microL) hücresel frajilitede artışa ve

serum potasyum konsantrasyonunda hatalı artışa neden olur. Trombositozun aksine bu formda artış hem serum hem de plazma örneklerinde saptanır (27, 28).

Hereditör psödohiperkalemi olan bireylerde eritrositlerden seruma potasyumun pasif permeabilitesinde artışa bağlı potasyumda yalancı yükseklik saptanabilir. Psödohiperkalemi tek bulgu olabileceği gibi stomatositoz gibi anormal eritrosit morfolojisinde eşlik edebilir.

**b) Metabolik Asidoz:** Artan hidrojen iyonlarını tamponlamak ve elektronötraliteye katkıda bulunmak için potasyum ekstrasellüler sıvıya geçer. Bu geçişe bağlı plazma potasyum konsantrasyonunda artış beklenirken bazı hastalarda eş zamanlı ishal gibi gastrointestinal kayba veya renal tübüler asidoz gibi renal kayba neden olabilecek durumlar varlığında serum potasyum seviyeleri normal hatta azalmış olabilir.

Laktik asidoz veya ketoasidoz durumlarında ekstrasellüler potasyum şifti gerçekleşmez. Bunun nedeni organik anyon ve hidrojenin sodyum-organik anyon kotransporter sistemi yoluyla hücre içine girmesidir. Bu transport sisteminden dolayı potasyum geçişi asgariye iner. Bu yüzden diyabetik ketoasidozlu hastalarda hiperkaleminin primer nedeni asidoz değil insülin eksikliği ve hiperosmalitedir (29-32).

Respiratuar asidoza bağlı hiperkalemi nadirdir ve kronikten ziyade akut respiratuar asidozda yükselir. Ancak uzun süreli ve daha ciddi respiratuar asidozu olan hastalarda plazma potasyum seviyesindeki etkilenme daha fazladır (33).

**c) Hiperglisemi, Hiperosmalalite, İnsülin Eksikliği:** İnsülin potasyumun hücre içine girişini düzenler. Glukoz endojen insülin salınımını uyarır. Diyabeti olmayan hastalarda potasyumla birlikte alınan glukoz potasyum artışını önlerken sadece glukoz alımı serum potasyumunu hafif düşürür (34, 35).

KontROLSÜZ diyabet hastalarında bulgular değişkendir. İnsülin eksikliği (bozulmuş salınım veya insülin direnci) ve hiperglisemiye bağlı hiperosmalalite kombinasyonu sıklıkla hiperkalemiye yol açarken bazende ozmotik diürece bağlı üriner potasyum kaybına bağlı hipokalemi saptanabilir (35-37).

Plazma ozmolalitesinde artış suyun hücreden ekstrasellüler alana geçişine neden olur. Hücrenin su kaybetmesi hücre içi potasyum konsantrasyonunda artışa neden olur. Böylece oluşan gradient potasyumun hücre membranındaki potasyum

kanalları ile hücre dışına çıkmasına neden olur. Aynı zamanda su hücre dışına membrandaki su kanalları ile çıkarken potasyumun bir kısmı da bu kanallardan dışarı çıkar. Bu yol ise potasyum gradientinden bağımsız olarak gerçekleşir (35-37).

Somatostatin veya somatostatin analogu octreotid ile tedavi sonucu insülin seviyeleri düşer. Buda serum potasyum seviyelerinde artışa neden olabilir. Sağlıklı kişilerde ve tip 2 dm li hastalarda somatostatin tedavisi ile serum potasyumunda 0.5 ile 0.6 mEq/L arasında artış olur. Buna karşılık tip 1 dm hastalarında ise insülin salınımı ya hiç yok ya da minimal olduğundan serum potasyum seviyesinde değişiklik görülmez. Somatostatin veya octreotid etkisi son dönem böbrek hastalığı olan bireylerde daha fazladır. Bu hastalarda serum potasyum seviyesi diyaliz gerektirecek 7 mEq/L seviyesine kadar artış gösterebilir (38-41).

Yapılan diyete bağlı insülin seviyelerinde düşüş plazma potasyumunda artışa neden olur. Bu özellikle diyaliz hastalarında sorun oluşturmaktadır. Preoperatif diyet sonrası oluşabilecek hiperpotasemi riski diyabetli hastalara insülin ve glukoz, diyabeti olmayanlara sadece glukoz verilerek minimize edilir (35).

Hiperosmolaliteye bağlı hiperkalemi durumu hiperglisemi dışında hipernatremi, sukroz içeren İ.V. immünglobulinler, radyokontrast madde ve hipertonic mannitol sonrasında da görülebilir. Bu hastaların çoğunda eş zamanlı renal yetmezlikte mevcuttur (42-45).

**d) Artmış Doku Yıkımı:** Doku yıkımına neden olan herhangi bir neden intrasellüler potasyumun ekstrasellüler alana çıkışına neden olur. Bu durumlarda eğer renal yetmezlikte mevcutsa hiperkalemi riski artar. Artmış doku yıkımı travmada(non-crush travmada dahil), lenfoma/lösemi hastalarında kemoterapi veya radyoterapi sonrası ve ciddi hipotermide ortaya çıkabilir (46-48).

**e) Beta-blokerler:** Beta-2 adrenerjik aktivitede artış potasyumun hücre içine girişine neden olarak serum potasyum seviyesini düşürür. Özellikle potasyum yükselmesine neden olan bir durum sonrası kullanılan beta-bloker bu mekanizmayı engeller. Bu etki genelde propranolol ve labetalol gibi non selektif beta-blokerlerde görülür. Tersine atenolol gibi beta-1 selektif blokerlerin serum potasyum seviyesine etkisi beta-2 reseptör aktivitesi etkilemediğinden dolayı minimaldir (14, 49, 50).

Non selektif beta-bloker tedavisi sonrası serum potasyumunda artış genelde 0.5 mEq/L altındadır. Ağır egzersiz, ciddi potasyum yüklemesi, artan potasyumun

atılımını engelleyebilecek bir bozukluk olmadığı sürece ciddi hiperkalemi çok nadirdir (50, 51).

**f) Egzersiz:** Potasyum normalde egzersiz sırasında kas hücrelerinden açığa çıkmaktadır. Kan alımı sırasında sık yumruk sıkma dışında bu artış klinik olarak önemsizdir. Sık yumruk sıkma hareketi ön koldan alınan kanda 1 mEq/L üstünde potasyum artışına neden olur ki bu aynı zamanda psödohiperkaleminin nedenlerinden biridir (25).

Egzersiz sırasında plazma potasyumunda artış 2 nedenle olur:

- Depolarizasyon sırasında potasyum hücre dışına çıkar ve buna müteakip  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 'az pompası ile hücre içine tekrar alınır. Bu sürede bir uzama potasyum yüksekliğine neden olabilir.
- Ciddi egzersizle hücre membranındaki potasyum kanallarının sayısında artış meydana gelir. Bu kanallar ATP ile inhibe edilir. Egzersize bağlı ATP seviyesinde azalma ADP seviyesinde artış hücre dışına daha çok potasyum çıkışına neden olur (52).

Sistemik sirkulasyondaki potasyum seviyesi egzersiz seviyesine göre değişkenlik gösterir. Hafif yürüyüşte 0.3-0.4 mEq/L, uzamış aerobik egzersizi veya maraton koşusu ile 0.7-1.2 mEq/L arasında değişir. Daha ağır egzersiz sonrasında ise laktik asidoz ve EKG değişikliklerinin eşlik ettiği 2 mEq/L seviyelerine kadar çıkabilir (51, 53-56).

Egzersiz sırasında plazma potasyumunun artış miktarı, ek olarak non-selektif beta-bloker kullanan veya son dönem böbrek yetmezliği olanlarda daha belirgindir (53, 57, 58).

**g) Hiperkalemik Periyodik Paralizi:** Otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Soğuk maruziyeti, ağır egzersiz, düşük kalorili veya düşük potasyumlu diyetin tetiklediği epizodik kas güçsüzlüğü veya paraliziler ile giden bir hastalıktır. En yaygın mutasyon, iskelet kası hücreesindeki sodyum kanalının alfa subünitinde meydana gelir.

**h) Diğer Nadir Nedenler:** Potasyumun hücre dışına çıkışına neden olarak hiperpotasemiye neden olan daha nadir diğer nedenler şunlardır;

- Dijital toksitesi: Doza bağılı olarak Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP'az pompasının inhibe olması sonucu gerçekleşir. Hiperkalemi dijital glikozid içeren bitki ve toksinler ile zehirlendikten sonra da meydana gelebilir (59-61).
- Eritrosit transfüzyonu: Depolanan kandaki potasyumun hücre dışına çıkışına bağlı gelişir. Hiperkalemi daha çok infantlarda ve masif kan transfüzyonu sonrası gelişir.
- Süksinil kolin: Yanık, yaygın travmalı, uzun süre immobil, kronik enfeksiyonu veya nöromüsküler hastalığı olan hastalara uygulanan süksinil kolin sonrası hiperkalemi gelişebilir. Asetilkolin reseptörleri normalde nöromüsküler kavşakta bulunmaktadır. Normalde bu reseptörlerin depolarizasyonu sonucu potasyumun hücre dışına çıkışı nöromüsküler kavşakla sınırlıdır. Ancak asetil kolin reseptörlerinin tüm kas hücre membranına yayılmasına ve upregülasyonuna neden olan yukardaki durumlarda süksinilkolin verildiği zaman hiperkalemi ortaya çıkmaktadır (62-64).
- Arjinin hidroklorid: Refrakter metabolik alkaloz tedavisinde kullanılır ve hidroklorik aside metabolize olur. Katyonik arjininin hücre içine girişi potasyumun hücre dışına çıkmasına neden olur (65). Hemofili hastalarında kanamada kullanılan aminokaproik asitte benzer mekanizma ile hiperkalemiye neden olur (66, 67).
- ATP bağımlı potasyum kanallarını aktive eden ilaçlar: Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus), diazoksit, minoksidil, volatil anesteziklerde (isofloran) hiperkalemiye neden olabilir. Kalsinörin inhibitörlerine bağlı gelişen hiperkalemide ATP bağımlı potasyum kanallarının aktivasyonu dışında hiporeninematik hipoaldosteronizm ve böbrekte potasyumun sekrete edildiği luminal potasyum kanallarının inhibisyonu da rol oynar (68).



**Tablo 1.** Hiperkalemi Yapan İlaçlar

ACE inhibitörleri
Anjiyotensin reseptör blokerleri
Beta blokerler
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
Kalsinörin inhibitörleri (Siklosporin, takrolimus)
Heparin
Lityum
Antifungal ilaçlar (Ketakonazol, Flukanazol, İtrakonazol)
Penisilin G (Yüksek doz)
Pentamidin
Trimetoprim
Digoksin (toksite)
Hipertonik solüsyonlar (Mannitol, Glukoz)
Potasyum tuzları ve bitkiler(Alıç, Isırgan, Karahindiba, Hint dutu)
Süksinilkolin

#### 2.2.2.2. Üriner potasyum atılımında azalma

Üriner potasyum atılımı bağlayıcı tübül ve kortikal kollektör tübüllerde yer alan principal hücreler tarafından düzenlenir

Üriner potasyum atılımına bağlı gelişen hiperkaleminin temel nedenleri (69).

- Azalmış aldosteron sekresyonu
- Aldosteron yanıtında azalma (aldosteron direnci)
- Efektif arteryel volümde azalmaya bağlı böbrek distal sodyum ve su iletiminde azalma
- Yukardaki faktörlerin bir ya da daha fazlasına neden olan akut veya kronik böbrek yetmezliği
- Potasyum atılımında azalmaya neden olan diğer nadir nedenler

**a) Aldosteron Sekresyonunda Azalma:** Aldosteron seviyesinde azalmaya neden olan hiporeninemik hipoaldosteronizm veya ilaçlar potasyum sekresyonunu etkileyerek hiperkalemi ve metabolik asidoza (tip 4 renal tübüler asidoz) neden olur. Bu duruma sık neden olan ilaçlar angiotensin inhibitörleri, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, kalsinörin inhibitörleri ve heparindir (70).

Kalsinörin inhibitörleri (takrolimus, siklosporin) hiporeninematik hipoadosteronizme yol açtıkları gibi aldosteronun potasyum sekrete eden hücrelerdeki etkisine de engel olurlar.

Aldosteron sekresyonunda veya yanıtında azalma ile artan plazma potasyum seviyesi direkt olarak potasyum sekresyonunu stimule ederek aldosteron yokluğunun kısmen üstesinden gelir. Bu yüzden normal renal fonksiyonları olan hastalarda plazma potasyum konsantrasyonundaki artış genellikle minimaldir. Ancak altta yatan renal yetmezlik veya hiperkalemiye neden olabilecek ek bir durum varlığında bu durum önem kazanır.

**b) Aldosteron Yanıtında Azalma (Aldosteron veya Mineralokortikoid Direnci)** Azalmış aldosteron yanıtına bağlı gelişen hiperkaleminin birkaç nedeni mevcuttur. En yaygınları potasyum tutucu diüretiklerin kullanımı ve akut veya kronik böbrek yetmezliğidir.

- Potasyum tutucu diüretikler: Normal veya yüksek aldosteron seviyeleri bulunmasına rağmen 2 grup ilaç renal potasyum atılımını bozar. Bunlar aldosteron reseptörleri için yarışan aldosteron antagonistleri (spironolakton ve eplerenon) ve kollektör tübüldeki principal hücrelerin apikal (luminal) membranındaki sodyum kanallarını direkt olarak bloklayan ilaçlardır (amilorid ve triamteren).
- Voltaj bağımlı renal tübüler asidoz: Distal RTA olan bazı hastalarda primer defekt principal hücrelerdeki sodyum reabsorbsiyonundaki azalmadır. Normalde sodyumun lümen içinden principal hücre içine geçmesi lümen içini daha elektronegatif yaparak hem hidrojen hem de potasyum iyonlarının sekresyonuna yol açar. Tersine sodyum reabsorbsiyonda bozulma hidrojen ve potasyum sekresyonunu azaltır. Buda metabolik asidoz ve hiperpotasemiye neden olur. Voltaj bağımlı RTA denilen bu bozukluk üriner yol obstruksiyonu, lupus nefriti, orak hücreli anemi ve renal amiloidoz da görülebilir (70-73).

Aldosteron normalde luminal membrandaki açık sodyum kanallarının sayısını arttırmaktadır. Hipoaldosteronizmde bu defekte benzer şekilde hiperkalemiye neden olur. Ancak hipoaldosteronizmin tersine voltaj bağımlı RTA da aldosteron seviyesi

normal hatta yüksek saptanır. Ayrıca yine voltaj bağımlı RTA da idrar asidifikasyon yeteneği azalmıştır ve idrar pH'ı 5.5'in üstündedir.

- Psödo-hipoaldosteronizm Tip 1: Aldosteron rezistansı ile karakterize nadir herediter bir hastalıktır. Otozomal resesif formu kollektör tübüldeki sodyum kanalını (ENaC) etkilerken, otozomal dominant formu mineralokortikoid reseptörlerini etkiler.

**c) Renal distal tübüle azalmış sodyum ve su ulaşımı:** Plazma aldosteron seviyesi normal veya artmış olsa da, distal nefrondaki potasyum sekresyonundan sorumlu kısımlara gelen sodyum ve su miktarında azalma, potasyum sekresyonunda bozulmaya neden olur. Diyetle alınan sodyum, potasyum sekresyonunu etkilemektedir. Potasyum sekresyon yeteneği sodyum alımında artış ile gelişirken sodyum alımı kısıtlanırsa azalır (74).

Distale ulaşan sodyum ve suda azalmanın en yaygın nedeni efektif arteryel kan volümündeki azalmadır. Üriner sodyum atılımının ölçümü ve tuz tedavisine yanıt bu patofizyolojik olayı destekler. Efektif arteryel kan volümü dokuların perfüzyon ihtiyacını karşılayabilen arteryel kan volümüne denir. Efektif arteryel kan volüm eksikliği gastrointestinal ve renal kayıp gibi gerçek volüm kayıplarına bağlı olabileceği gibi kalp yetmezliğindeki kardiyak outputtaki azalmaya veya sirozdaki vazodilatasyona bağlı doku perfuzyonunda azalma sonucunda gelişebilir. Efektif arteryel volümde azalmaya neden olan herhangi bir neden sodyum ve suyun potasyum sekresyonundan sorumlu distal nefron kısımlarına ulaşımını azaltır. Bu da tübül lümenine potasyum sekresyonunu bozarak hiperkalemiye neden olur (75, 76).

Kalp yetmezliğinde kullanılan anjiyotensin inhibitörleri ve yine hem siroz hem de kalp yetmezliğinde kullanılan aldosteron antagonistleride hiperkalemi gelişimine katkıda bulunur

**d) Akut ve Kronik Böbrek Hastalığı:** Hiperkalemi akut ve kronik böbrek hastalığının yaygın bir komplikasyonudur. Akut böbrek yetmezliğine ek olarak hasta oligürikse veya rabdomyoliz, tümör lizis sendromu gibi hücrelerden potasyum salınımı aşırı artmışsa, hiperkalemi riski daha fazladır.

KBH olan hastalarda aldosteron sekresyonu, duyarlılığı bozulmadığı ve distal tübüllere sodyum, su ulaşımında sorun olmadığı sürece potasyum sekresyon kabiliyeti normal seviyelere yakın gerçekleşir (77). Hiperkalemi genelde oligürik,

yüksek potasyumlu beslenenlerde, artmış doku yıkımında, aldosteron sekresyonunda veya yanıtında azalma olan hastalarda saptanır. Yine aynı şekilde düşük kalorili diyetle beslenen diyaliz hastalarında insülin seviyesinde ve beta-adrenerjik stimülasyonda azalmaya bağlı hiperkalemi gelişebilir (36, 77-79). Operasyon öncesi orali kapatılan diyaliz hastalarına diyabeti varsa İ.V. glukoz ve insülin yoksa sadece İ.V. glukoz verilmesi, serum potasyumunda artış riskini azaltır (79).

İleri renal yetmezlikte hücre içine potasyumun alımında bozulmada hiperkalemiye katkıda bulunur. Bunda azalmış  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompa aktivitesi önemlidir. Bunun neden tam olarak bilinmemekle birlikte, atılamayan üremik toksinlerin iskelet kası hücrelerindeki  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompasının alfa-1 izoformunun m-RNA transkripsiyonunu azalttığı düşünülmektedir (78, 80, 81).

**e) Potasyum Sekresyonunda Azalmaya Neden Olan Diğer Nadir Sebepler:** Üriner potasyum sekresyonunun da azalmaya sebep olan daha nadir ve yukarıda anlatılan mekanizmalardan bağımsız nedenlerde mevcuttur.

- Potasyum sekresyonunda selektif olarak bozulma: Bazı hastalarda aldosteron salınımında veya distale ulaşan sodyum ve su miktarında azalma olmamasına rağmen bozulmuş potasyum atılımına bağlı hiperkalemi gelişebilir. Selektif potasyum sekresyonunda bozulma olan bu hastalar eksojen mineralokortikoidlere yanıt vermez. Bu durum lupus nefritinde, akut transplant rejeksiyonunda ve orak hücreli anemide saptanmıştır. Bu hastalarda tuz kaybının olmaması ve mineralokortikoidlere normal antinatriüretik yanıtın olması aldosteron direncinden ziyade izole bir potasyum defektinin olduğunu gösterir. Bazı vakalarda potasyum sekresyon defektinin intersitisyel nefrit sonucu geliştiği düşünülmektedir (82-84). Yine aynı şekilde siklosporin veya takrolimus tedavisi gören bazı hastalarda da potasyum sekresyonunda selektif olarak bozulma görülmektedir. Bundan bir veya birden çok mekanizma sorumludur.
- Psödohipoaldosteronizm tip 2 (Gordon sendromu): Kalıtsal geçen, hiperkalemi, volüm artışı, hipertansiyon ve normal renal fonksiyonların bulunduğu bir sendromdur. Volüm ekspansiyonuna uygunsuz olarak aldosteron sekresyonunda azalma mevcuttur.

- Üroterojejunostomi: Üreterlerin jejenumla birleştirildiği hastalarda idrardaki potasyumun jejenumdan tekrar absorbe edilmesine bağlı hiperkalemi gelişebilir (85).

### **2.2.3. Hiperkaleminin Klinik Bulguları**

Hiperkaleminin en ciddi bulguları kas güçsüzlüğü, kas paralizisi, kardiyak iletim bozuklukları ve kardiyak aritmilerdir. Bu bulgular sıklıkla serum potasyum seviyesi kronik hiperkalemilerde 7mEq/L üstüne çıktığında saptanır. Serum potasyumunda akut yükselme olduğunda daha düşük seviyelerde bulgular ortaya çıkabilir. İskelet kası ve kardiyak semptomları olan hastalarda genelde hiperkaleminin bir ya da daha çok EKG bulgusu da mevcuttur.

#### **2.2.3.1. Kas Güçsüzlüğü Veya Paralizi**

Hiperkalemi bacaklardan gövde ve kollara doğru yayılan kas güçsüzlüğüne neden olabilir. Bu durum guillain-barre sendromunu taklit eden flasid paraliziye kadar ilerleyebilir. Sfinkter tonusu ve kranyal sinir fonksiyonları tipik olarak etkilenmemiştir ve solunum kaslarında güçsüzlük nadiren görülür (87-90).

İskelet kası sodyum kanallarındaki otozomal dominant mutasyon sonucu oluşan hiperkalemik periodik paralizi adlı genetik bozukluk olan hastalarda aşırı potasyum alımı sonrası veya ağır egzersiz sonrası istirahatte kas güçsüzlüğü meydana gelmektedir.

Hiperkalemiye bağlı kas güçsüzlüğü ve kardiyak bulgular bozulmuş nöromüsküler iletime bağlıdır (86, 110). Aksiyon potansiyeli oluşturabilme, istirahat membran potansiyelinin büyüklüğüne ve membran sodyum kanallarının aktivasyon durumuna bağlıdır. Aksiyon potansiyeli oluşumunun ilk safhasında bu kanalların açılımı ile ekstrasellüler sodyum pasif difüzyonla hücre içine girer.

Nernst sabitine göre hücre membranındaki istirahat elektrik potansiyeli, ekstrasellüler alandaki potasyum konsantrasyonunun intrasellüler alandakine oranı ile ilişkilidir. Ekstrasellüler alandaki potasyum miktarındaki bir artış bu oranı

arttırmaktadır. Bu da istirahat membran potansiyelini daha az elektronegatif yaparak kısmi olarak hücre membranını depolarize eder.

Daha az negatif istirahat membran potansiyeli membranın öncelikle uyarılabilirliğini arttıracaktır. Böylece daha düşük seviyede depolarizan bir uyarı aksiyon potansiyeli oluşturabilecektir. Ne var ki sonraki etki farklıdır. Tekrarlayan depolarizasyonlar hücre membranındaki sodyum kanallarını inaktive eder bu da sonuç olarak membranın uyarılabilirliğinde azalma meydana getirerek azalmış kardiyak iletim ve /veya nöromusküler zayıflık, paralizilere neden olur (110).

### 2.2.3.2. Kardiyak Bulgular

Hiperkalemide eğer EKG değişiklikleri saptanırsa çoğu zaman laboratuvar test sonuçlarından önce tanıyı destekler. Öteki bulgular iletim anormallikleri ve kardiyak aritmilerdir.

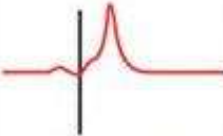
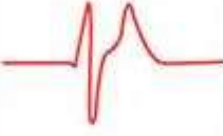

- EKG değişiklikleri: Hiperkalemi elektrokardiyogramdaki çeşitli değişiklikler ile ilişkili olabilir. QT intervalinde kısalma ile birlikte sivri T dalgalarının görülmesi ilk bulgulardandır. Hiperkalemi arttıkça PR intervalinde, QRS süresinde uzama ve P dalgasında kaybolma saptanabilir. QRS dalgası daha da uzarsa T dalgasıyla birleşerek sine wave patterni oluşur.

Yapılan çalışmalar EKG'deki progresyon ve ciddiyetin serum potasyum konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını göstermektedir. EKG bulguları daha çok hızlı başlangıçlı hiperkalemi olgularında saptanır ve eşlik eden hipokalsemi, asidoz ve/veya hiponatremiyi işaret eder (91, 93, 94).

Bu yüzden durumu stabil hiperkalemi hastaların takibinde seri serum potasyum ölçümü yol göstericidir. EKG hiperkalemi tedavisinin etkinliğini ölçmek için güvenilir değildir (92). Ek olarak sivri T dalgası hiperkalemi için spesifik değildir. Sivri T dalgası akut miyokard enfarktüsünün erken safhasında ve sol ventriküler hipertrofisi olan bazı hastalarda da saptanabilir (95, 96).

- İletim bozuklukları ve aritmiler: Hiperkalemi sağ dal bloğu, sol dal bloğu, bifasiküler blok ve AV blok gibi iletim bozukluklarına yol açabilir.

Yine hiperkalemi ile ilişkili kardiyak aritmiler sinüs bradikardisi, sinüs arresti, yavaş idioventriküler ritimler, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve asistolda görülebilir (97-99).

POTASYUM DEĞERİ	TİPİK EKG GÖRÜNÜMÜ	MUHTEMEL EKG DEĞİŞİKLİKLERİ
5.5-6.5 mEq/L		Sivri T dalgası Uzamış PR segmenti
6.5-8 mEq/L		P dalgası kaybı Uzamış QRS kompleksi ST segmentinde elevasyon Ektopik atımlar ve kaçış ritimleri
> 8 mEq/L		QRS kompleksinde progresif genişleme Sinüs dalgası Ventriküler fibrilasyon Asistol Dal blokları Fasiküler bloklar

Şekil 1. Hiperkaleminin EKG Bulguları

### 2.2.3.3. Azalmış Üriner Asit Atılımı

Hiperkalemi amonyum( $\text{NH}_4^+$ ) ekskresyonunu azaltır böylece asid ekskresyonunu azaltarak metabolik asidoz oluşumuna zemin hazırlar (100-104). Hiperkalemiye bağlı amonyum ekskresyonunun azalmasından en az 3 mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bunlar;

- Artan potasyumun hücre içine girmesi ve elektronöroliteyi sağlamak için hidrojenin hücre dışına çıkması intrasellüler alkalozu neden olur. İntrasellüler alkaloz hem amonyum ekskresyonunu hemde bikarbonat reabsorbsiyonunu azaltır (101, 103-106).
- Hiperkalemide, henle kulpunun çıkan kalın kolundaki amonyum reabsorbsiyonunda azalma olur (104, 107). Normal bireylerde luminal

membranda bulunan  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  kotransporter sisteminde  $\text{NH}_4^+$  potasyumun yerine geçebilmektedir. Bu işlem daha sonrasında medüller toplayıcı tübüle sekrete edilen amonyumun medüller geri dönüşümü için gereklidir (108). Hiperkalemide ise potasyum amonyum ile  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  kotransporter sistemi ile taşınmak için yarışır. Bu da sonuçta amonyumun geri dönüşüm işlemini ve sekresyonunu azaltarak metabolik asidoz gelişmesine neden olur (109).

- Glutamatın azalmış deaminizasyonuna bağlı azalmış amonyum üretimi

#### 2.2.4. Hiperkalemi Tedavisi

Hiperkalemi, akut / kronik böbrek hastalığına bağlı bozulmuş potasyum atılımı veya renin anjiyotensin-aldosteron aksının ilaçlar ve çeşitli nedenlerle inhibe olması sonucu gelişen yaygın bir klinik problemdir. Potasyum retansiyona bağlı gelişen hiperkaleminin tedavi prensibi potasyum kaybını arttırmayı hedefler (111, 112).

Bazı vakalarda total vücut potasyumu azalmasına rağmen temel problem potasyumun hücre dışına çıkmasından kaynaklanır. Bu durum genellikle kontrolsüz hiperglisemide ortaya çıkar. Bu bozukluklarda hiperozmolalite ve insülin eksikliği potasyumun hücreden ekstrasellüler alana geçişinde temel rol oynar. Bu durum sıvı, insülin tedavisi ile tersine döndürülebilir. Bu hastaların çoğunda total vücut potasyumunda belirgin eksiklik de mevcuttur bu yüzden tedavi sırasında hipokalemi gelişme riski açısından yakından takip edilmeleri gerekmektedir.

Hiperkalemide tedavi aciliyeti nedenler, semptomların var olup olmamasına bağlı olarak değişiklik gösterir. İlaveten belirgin doku yıkımına bağlı büyük miktarlarda potasyumun hücrelerden açığa çıktığı rabdomyoliz, crush sendromu, tümör lizis sendromu gibi durumlar acil ve ciddi serum potasyum yüksekliğine neden olur. Dolayısıyla bu hastalarında serum seviyelerinde hafif artış olsa dahi serum potasyumu acilen düzeltilmelidir.

Hiperkalemi tedavisinde 4 yaklaşım mevcuttur.

- Kalsiyum ile potasyumun membran etkilerini tersine çevirmek
- Ekstrasellüler potasyumu hücre içine sokmak



- Fazla potasyumu vücuttan uzaklaştırmak
- Geriye çevirilebilen nedenlerin tedavisi

a) **Kalsiyum:** Kalsiyum direkt olarak hiperkaleminin hücre membranına etkisini antagonize eder (113). Öte yandan hipokalsemi hiperkaleminin kardiyotoksitesini de artırır (114). İntravenöz kalsiyum uygulanmasının etkisi dakikalar içinde başlar ancak kısa sürelidir. Etkisi 30 ila 60 dakika arasında sona erir. Bu yüzden diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılması tercih edilmelidir.

Kalsiyum, kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid şeklinde uygulanabilir. Kalsiyum klorid, kalsiyum glukonata göre 3 kat fazla elementer kalsiyum içerir. Kalsiyum glukonatin normal dozu 1000(10 ml %10 solusyon) mg, kalsiyum kloridin ise 500 ila 1000 mg dır(5-10 ml %10 solusyon).Her ikiside 2-3 dakikada sürekli kardiyak monitorizasyon altında uygulanır. EKG değişikliği düzelmez veya tekrar ederse her iki solüsyonda 5 dakika sonra tekrarlanır.

b) **İnsülin ve Glukoz:** İnsülin uygulaması potasyumu hücre içine sokarak serum potasyum konsantrasyonunu düşürür (111, 115). Genellikle insülinle birlikte glukozda verilerek hipoglisemi gelişme riski önlenir. Ancak kan glukozu  $\geq 250$  mg/dl(13.9mmol/l) ise insülin tek başına verilmelidir ve insülin uygulanmasından 1 saat sonra kan şekeri ölçülmelidir (116).

500 ml %10 dekstroza içinde 10 ünite reguler insülinin 60 dakikada infüzyonu yaygın kullanılan bir tedavi şeklidir. Diğer bir yöntem ise 10 ünite regüler insülinin bolus enjeksiyonunun peşine hastaya hemen %50' lik dekstroza 50 ml (25 gr glukoz) vermektir. İnsülin etkisi 10 ila 20 dakikalarda başlar. Pik etkisi 30 ila 60 dakikalar arasında olup etkisi 4 ila 6 saat içinde sonlanır (117, 119-121). Bu tedavi ile çoğu hastada serum potasyumu 0.5 ila 1.2 mEq/L arasında düşüş gösterir. İnsülinin renal yetmezlikli hastalarda kan glukoz seviyesini düşüren etkisi azalmışken,  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompasına bağlı hipokalemik etkisi korunmuştur (123, 124).

c) **Beta-2 Adrenerjik Agonistler:** İnsülin gibi beta-2-adrenerjik agonistlerde iskelet kasındaki  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompa aktivitesini artırarak potasyumu hücre içine sokar (19, 111).

Albuterol sık kullanılmaz ancak kalsiyum, insülin-glukoz tedavisinden yarar görmeyen, hiperkaleminin semptomları ve EKG bulgularının olduğu hastalarda

geçici tedavi açısından kullanımı düşünülebilir. Serum potasyum konsantrasyonunu 0.5 -1.5 mEq/L arasında azaltır (125, 126). Beta-2 adrenerjik reseptörler için selektif olan albuterol 10-20 mg dozunda, 10 dakikada, nebülle, 4 ml salin içinde uygulanır. Bu doz bronkodilatasyon için kullanılan dozun 4-8 katıdır. Alternatif olarak albuterol 0.5 mg İ.V. infuzyon şeklinde de uygulanabilir. Peak etkisi İ.V. infüzyonla 30 dakikada, nebülatorle ise 90 dakikada ortaya çıkar (125). Albuterolü nebülasyon yoluyla tolere edemeyen ve intravenöz olarakta uygulanamadığı durumlarda subkutan terbutalin alternatif bir tedavidir (126).

Beta-2-adrenerjik reseptörlerin potansiyel yan etkileri mevcuttur. Hafif taşikardi görülebileceği gibi zemini olan bireylerde anjinayı tetikleyebilir. Bu yüzden koroner hastalığı olan bireylerde kullanılmamalıdır. Ek olarak yine son dönem böbrek hastalığı olan bireylerde subklinik veya aşikar koroner arter hastalığı olma riski olduğundan dikkatli kullanılmalıdır.

**d) Sodyum Bikarbonat:** Sistemik pH'ı sodyum bikarbonat ile yükseltmek tamponlanma mekanizmasının bir parçası olarak hidrojen iyonunun hücrelerden salınımına yol açar. Bu değişikliğe elektronötralitenin sağlanması gayesiyle potasyumun hücre içine girmesi eşlik eder.

Kısıtlı etkisinden dolayı, hafif ve orta metabolik asidozu olan akut hiperkalemi vakalarında dahi sodyum bikarbonat tedavisinin tek başına kullanılması önerilmemektedir (122, 128-130). Bununla birlikte uzun süreli bikarbonat tedavisinin metabolik asidozlu vakalarda etkili olduğu bulunmuştur (129).

44-50 mEq bikarbonat 5 dakikada infuzyon yapılır. Etkisi 30 dakika içinde başlar.

**e) Loop ve Tiazid Diüretikler:** Loop ve Tiazid grubu diüretikler sağlıklı bireylerde veya hafif-orta derecede renal fonksiyonları bozulan kişilerde renal potasyum itrahını artırır (131). Hastalara bu grup diüretiklere ek olarak, salin infuzyonunda vermek distale ulaşan sodyum ve su miktarını arttırarak potasyum atılımına yardım eder. Ancak dirençli hiperkalemik hastalarda renal potasyum atılımında bozulduğundan, diüretiklerin bu tip hastalarda klinik olarak önemli kaliüretik etkinliği saptanmamıştır.

#### f) Katyon Değiştirici Reçineler:

- Patiromer (veltassa®): Sferik şekilli, absorbe edilemeyen organik bir polimerdir. Süspansiyon şeklinde olup kolonda potasyumu bağlayarak kalsiyumla değiştirir (132). 8.4 gr, 16.8 gr ve 25.2 gr olmak üzere 3 formu mevcuttur. Yemeklerle birlikte kullanılır. En sık görülen yan etkileri hipomagnezemi, hipokalemi gibi elektrolit bozuklukları ile kabızlık ishal gibi GİS şikayetleridir.
- Sodyum polistiren sulfonat (kayeksalat®): SPS bağırsaklarda potasyumu kısmende kalsiyum ve magnezyumu alarak sodyum açığa çıkarır. Reçinenin her gramı 1 mEq potasyum bağlarken 1 - 2 mEq sodyum açığa çıkartmaktadır. Bu nedenle ödem artışı önemli bir yan etkisidir. Kalsiyum polistiren sulfonatta ise böyle bir yan etki görülmez. Katyon değiştirici reçineler çabuk etki göstermezler ve etkileri için uzun süreli kullanımları gerekmektedir. Çok nadir görülen, ölümcül intestinal nekrozis gibi ciddi yan etkileride mevcuttur (138-141).

SPS kullanımı aşağıdaki durumların olduğu hastalarda alternatif olarak tercih edilebilir.

- Yaşamı tehdit eden hiperkalemi
- Diyalizin yapılamadığı durumların olması
- Potasyum düşüren diğer tedavilerin etkili olmaması veya yapılamaması

SPS (Sorbitol içeren veya içermeyen) intestinal nekroz riskinden dolayı postoperatif, ileusu olan, opioid kullanan ve barsak obstruksiyonu olan hastalarda uygulanmamalıdır. Diyalizin acil yapılamadığı durumlarda dahi yüksek riskli hastalarda SPS tercih edilmemelidir. Diyaliz yapılanaya kadar bu hastalara insulin ve glukoz tedavisini tekrarlanması veya sürekli infuzyonu önerilir (136).

SPS ayrıca hiperkalemisi düşük potasyumlu diyet, diüretik tedavi gibi yöntemlerle kontrol alınamayan, diyaliz endikasyonu olmayan, kronik böbrek hastalarının uzun süreli tedavisinde de sıklıkla tercih edilmektedir (133, 134).

Oral doz genelde 15 ila 30 gram arasında ve 4 ila 6 saatlik aralıklarla verilir. Uygulanan tek dozların etkisi bulunmamaktadır (135). Lavman şeklinde verilirken 50 gram SPS 150 ml suyun içinde karıştırılarak verilmektedir. Emulsiyon kolonda tercihen 2 ila 4 saat kalmalıdır. Gerekliyse 2 ila 4 saat sonra işlem tekrarlanabilir.

En korkulan yan etkisi kolon ve ileumda gelişen intestinal nekrozdur (133). Yine oral yoldan verildiği zaman özofagus, midede kanama ve özofagus nekrozu gibi ciddi komplikasyonlarda görülebilir (137). SPS'nin diğer olası komplikasyonlar ise hipomagnezemi, hipokalsemi, hipokalemi ve hipernatremidir.

**g) Diyaliz:** Diyaliz diğer yöntemlerin yetersiz olduğu, yaygın doku hasarı veya tümör lizis sendromu gibi potasyumun hızlı artışının beklendiği ciddi hiperkalemi vakalarında endikedir (111, 122).

Serum potasyum konsantrasyonu, kan akım hızı, diyalizat akım hızı, diyaliz süresi, diyalizatın potasyum konsantrasyonu, kullanılan diyaliz cihazının tipi ve yüzey alanına göre saatte 25 ila 50 mEq/L arasında potasyumu temizler (111, 119).

Hemodiyaliz sonrası hücre içinden potasyum çıkışına bağlı serum potasyum konsantrasyonunda rebound bir artış görülebilir. Bu yüzden serum potasyum seviyesinin diyalizden hemen sonra ölçümü aldatici olabilmektedir. Rebound etki daha çok hasarlı hücrelerden masif miktarda potasyumun salındığı (e.g. tümör lizis, rabdomyoliz) akut olarak hemodiyalize alınan hastalarda görülmektedir (142). Yine diyaliz öncesi, potasyumu hücre içine sokan insülin-glukoz, albuterol gibi hızlı ama geçici yöntemlerin uygulandığı hastalarda rebound etki daha sık görülür (127, 143). Bu etki rutin hemodiyalize giren ancak diyaliz öncesindeki potasyum konsantrasyonunun arttığı hastalarda da görülebilmektedir.

**h) Hiperkalemi Yapan Nedenlerin Önlenmesi:** Çeşitli türde ilaçlar farklı mekanizmalarla hiperkalemiye neden olmaktadır. En yaygın olanları anjiyotensin inhibitörleri (ACE İnhibitörleri, ARB), aldosteron antagonistleri, beta blokerler, potasyum tutucu diüretikler, dijitaler ve NSAİ ilaçlardır. Hiperkalemi kontrol altına alınana kadar bu ilaçların kesilmesi veya kullanımları zaruri ise dozlarının azaltılması gerekmektedir.

Kronik böbrek hastalarında hiperkalemi gelişmesini önlemek için düşük potasyumlu diyet yanında açlık ataklarının önlenmesi, insülin salgısının azalmasına bağlı hücrelerden potasyum çıkışını engeller. Bu yüzden operasyona girecek diyabeti olmayan son dönem böbrek hastalarının parenteral glukoz içeren solusyonlarla desteklenmesi önerilmektedir (118, 144). Yine bu hastalarda serum potasyumunu yükselten ACEİ, ARB, aldosteron antagonistleri, non-selektif beta-blokerler(e.g.

propranolol) verilmemelidir (145, 146). Hastaların kullanımı gerekiyorsa metaprolol ve atenolol gibi beta-1 selektif blokerler tercih edilmelidir (53, 118).

Kronik böbrek hastalığı veya kalp yetmezliği olan hastalar çoğunlukla RAAS inhibitörleri ile tedavi edildiğinden hiperkalemi gelişme riski yüksektir (145). Bu hastalarda diyetle potasyum kısıtlanmalı, hiperkalemi yapabilecek ek ilaç kullanımından kaçınılmalı, ilaçlar mümkün olduğunca düşük dozda kullanılmalı ve serum potasyum ve GFR değerleri yakından takip edilmelidir.

## **2.3. Hipokalemi**

### **2.3.1. Hipokalemi Tanımı**

Normal serum potasyum düzeyi 3.5-5.1 mEq/L aralığıdır. Serum potasyum düzeyinin 3.5 mEq/L'den küçük olması hipokalemi olarak tanımlanır (7). Hipokalemi en sık artmış gastrointestinal veya üriner kayba bağlı olarak görülür; bununla birlikte hücre içine girişte artış da hipokalemiye neden olabilir. Hipokalemi hafif, orta ve şiddetli olarak üç grupta sınıflandırılabilir;

- Hafif hipokalemi; Serum potasyum düzeyi: 3.0-3.49 mEq/L
- Orta düzeyde hipokalemi; serum potasyum düzeyi: 2.5-2.99 mEq/L
- Şiddetli hipokalemi; serum potasyum düzeyi: <2.5 mEq/L

### **2.3.2. Hipokalemi Nedenleri**

Gastrointestinal yolla, idrarla veya terleme yoluyla kaybın artışı en sık hipokalemi nedeniyken, azalmış potasyum alımı ve hücre içine geçişte artışta hipokalemiye neden olabilir.

#### **2.3.2.1. Azalmış Potasyum Alımı**

Günlük potasyum alımı 40 ila 120 mEq arasında değişir. Potasyum eksikliği mevcutsa idrardan atılan potasyum miktarı günlük 5 -25 mEq' a kadar azaltılabilir (147). Alım eksikliğinde genelde hafif düzeyde bir hipokalemi görülebilir. Alım

eksikliğinin tek başına belirgin hipokalemi yapabilmesi için uzun süreli olması veya potasyum kaybına neden olan ek bir durum olmalıdır.

### 2.3.2.2. Hücre İçine Girişte Artış

Vücuttaki potasyumun %98'i hücre içinde bulunmaktadır. Ekstrasellüler sıvı ve intrasellüler sıvı arasındaki potasyum dengesi primer olarak hücre membranındaki  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompasıyla ayarlanır (148, 149).  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az pompasının ve/veya diğer alternatif potasyum transport yollarının aktivitesinde artış geçici hipokalemiye yol açar.

**a) İnsülin Salınımında Artış:** İnsülin  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az aktivitesini arttırarak kırmızı kas ve karaciğer hücrelerine daha fazla potasyum girişine neden olur (148). Bu etki özellikle diyabetik ketoasidoz veya ciddi non-ketotik hiperglisemi ile gelen hastalara eksojen insülin uygulanmasından sonra görülür. Bu hastalar potasyum kaybetmelerine rağmen ilk başvuru anında çoğu normokalemik hatta hiperkalemik olabilmektedir (150).

Hipokalemi nadiren aşırı doz insulin kullanımı sonucu da gelişebilir (151). Karbonhidrat yüklenmesine bağlı endojen insülin salgısında hipokalemi gelişimine katkıda bulunur. Bu durum refeeding sendromunda ve İ.V. potasyum uygulamasının dekstrozlu bir solusyon içinde yapılmasından sonra görülebilir (152). Bu yüzden İ.V. potasyum tedavisi dekstrozlu solusyonlar yerine tuzlu solusyonlar içinde verilmelidir.

**b) Artmış Beta Adrenerjik Aktivite:** Endojen katekolaminler  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 'az ve  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2CL}^-$  kotransporter aktivitesini ayrıca insülin salınımını arttırarak, hücre içine potasyum girişini arttırmaktadırlar (11, 19, 149, 153, 154). Bu etki fizyolojik olarak beta-2 adrenerjik sistemin artan etkisi ile egzersiz sonrasında gelişen akut hiperkalemiyi dengelemek için gereklidir (155).

Alkol yoksunluğu, akut miyokard enfarktüsü, kafa travması veya teofilin intoksikasyonu gibi strese bağlı epinefrin salgısının arttığı durumlarda geçici hipokalemi gelişebilir (10, 148, 156-159).

Astımda, kalp yetmezliğinde, erken doğumu engellemek için eksojen beta adrenerjik agonistler kullanılması, eroin kullanımı, clenbuterol kullanılmış

hayvanların etlerinin tüketilmesi, dekonjestan veya diyet ajanlarındaki psödoefedrin, efedrin gibi sempatomimetiklerin yutulması, serum potasyum konsantrasyonunda 0.5 ila 1 mEq/L arasında akut düşüşe neden olabilir (12, 13, 148, 149, 160-162).

**c) Ekstrasellüler pH Artışı:** Metabolik veya respiratuar alkaloz potasyumun hücre içine girişini teşvik eder. Alkaloz durumunda hidrojen iyonları ekstrasellüler pH artışını minimize etmek için hücre dışına çıkar. Sonrasında elektronötralitenin sağlanması için potasyum ve bir miktar sodyum hücre içine girer. Serum pH'ındaki her 0.1 yükselişte serum potasyumu yaklaşık 0.4 mEq/L azalır (29).

Hidrojen iyon kaybına neden olarak metabolik alkalozu neden olan diüretik kullanımı, kusma, hiperaldosteronizm gibi nedenler aynı zamanda majör hipokalemi nedenlerindedir. Yine oluşan hipokalemi de böbreklerden bikarbonat reabsorpsiyonu arttırarak alkalozun düzelmesini zorlaştırır.

**d) Hipokalemik Periyodik Paralizi:** Hipokalemik periyodik paralizi nadir nöromusküler bir bozukluktur. Solunum kaslarını etkileyebilen fatal kas güçsüzlüğü veya paraliziler ile giden otozimal dominant geçişli bir hastalıktır. Hipertiroidi hastalarında da benzer mekanizmayla tirotoksik periyodik paralizi görülebilir. Atak sırasında potasyumun hücre içine geçişine bağlı serum potasyumunda 1.5 ila 2.5 mEq/L düşüş olur. Ataklar sıklıkla egzersiz, stres veya yüksek karbonhidratlı öğün sonrasında ortaya çıkar. Serum potasyumu ataklar sırasında normaldir. Bu hastaların üriner potasyum atılımı düşüktür. Bu bulgu renal kayba bağlı hipokalemik paralizi gelişen hastalarla ayırımında önemlidir (163).

**e) Kan Hücresi Üretiminde Artış:** Hematopoetik hücre üretiminde akut bir artış sonucu potasyumun yeni hücrelerce hücre içine alımına bağlı hipokalemi gelişebilir. Bu durum megaloblastik anemi tedavisinde b12 veya folik asit uygulanması sonrasında görülebilir. Ayrıca nötropenik hastalara granülosit makrofaj koloni stimüle faktör(GM-CSF) verilmesinden sonra da gözlenebilir (8).

**f) Hipotermi:** Hipotermi potasyumun hücre içine girişine neden olur ve serum potasyum konsantrasyonunu 3 mEq/L'e hatta altına kadar düşürebilir (164, 165).

**g) Baryum Entoksikasyonu:** Baryum intoksikasyonu genelde intihar girişimlerinde görülür. Hücre membranındaki potasyum kanallarını bloke ederek potasyumun hücre dışına çıkışını engeller. Baryum intoksikasyonunda potasyum

replasmanı yapılması hem serum potasyum konsantrasyonunu artırır hemde etkilenen potasyum kanallarından baryumun ayrılmasına neden olur. Hemodiyalizde baryum toksikasyonunda etkili bir tedavidir (166-168).

**h) Sezyum İntoksikasyonu:** Kanser hastalarında alternatif bir tedavi yöntemidir. Sezyum klorid kullanımına bağlı intoksikasyon ve sonucunda da hipokalemi gelişebilir. Hipokaleminin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte baryum gibi hücre yüzeyindeki potasyum kanallarını bloke ettiği düşünülmektedir (169, 170).

**ı) Klorokin Kullanımı:** Akut klorokin intoksikasyonu olan bazı vakalarda serum potasyum konsantrasyonunun 2 mEq/L'ye kadar düştüğü görülmüştür (151). Hipokalemi nedeni potasyumun hücre içine girişindeki artışandır. İntoksikasyon sırasında verilecek epinefrin durumu daha da kötüleştirir (171, 172).

**j) Antipsikotik İlaçlar:** Hipokalemi nadir bir komplikasyon olmakla birlikte risperidon ve ketiapin gibi ilaçların kullanımında da görülebilir.

**Tablo 2.** Hipokalemi Yapan İlaçlar

İlaç Sınıfı	İlaç Örnekleri	Etki Mekanizması
Antimikrobiyal ilaçlar	Nafsilin, Ampisilin Penisilin, Aminoglikozitler Amfoterisin B	renal potasyum kaybı
Beta2- reseptör agonistleri	Albuterol, Efedrin, Epinefrin Formeterol, İsoproterenol Terbutalin, Salmeterol	hücre içine potasyum şifti
Diüretikler	Asetazolamid, Bumetanid Furosemid, İndapamid Tiazid	renal potasyum kaybı
İnsülin	Yüksek doz	hücre içine potasyum şifti
Mineralokortikoidler ve glukokortikoidler	Hidrokortizon, Fludrokortizon Prednizon	renal potasyum kaybı
Laksatifler	Sodyum polistiren sülfonat Fenolftalein, Sorbitol	Feçesle potasyum kaybı
Ksantinler	Teofilin, Kafein	hücre içine potasyum şifti
Diğer	Verapamil, Klorokin Risperidon, Ketiapin	hücre içine potasyum şifti
	Sezyum, Baryum	potasyum kanalı blokajı



### 2.3.2.3. Artmış Gastrointestinal Kayıplar

Gastrik veya intestinal sekresyonların kaybına neden olan kusma, ishal nazogastrik drenaj veya laksatif kullanımı gibi durumlar hipokalemiye yol açabilir (8).

**a) Üst gastrointestinal kayıp:** Gastrik sekresyonda potasyum konsantrasyonu düşük olup, 5 ila 10 mEq/L arasında değişir. Bu yüzden bu durumlarda gelişen hipokalemi primer olarak renal kayba bağlıdır (8).

Gastrik asit kaybının etkisi ile üriner potasyum kaybı artmaktadır. Gastrik asit kaybıyla ilişkili metabolik alkaloz ve plazma bikarbonat konsantrasyonunda artış böbrekteki bikarbonat reabsorpsiyonu kapasitesinin üstüne çıkar. Sonuç olarak distal potasyum sekresyonundan sorumlu tübüllere daha fazla sodyum bikarbonat ve su ulaşır. Ek olarak hipovolemi sonucu artan aldosteron salgısı sonucu potasyum sekresyonu artar ve idrarla büyük miktarda potasyum kaybı olur. Sodyumun bikarbonatla uygunsuz şekilde kaybı sonucu idrar klor konsantrasyonu düşüktür. İdrar klor konsantrasyonundaki düşüklük volüm eksikliğinin saptanmasında kullanılır.

Gastrik sekresyon kaybına ikincil üriner potasyum kaybı tipik olarak ilk birkaç günde daha fazladır. Daha sonrasında bikarbonat reabsorpsiyon kapasitesi artarak üriner sodyum, bikarbonat ve potasyum kaybının azalması sağlanır (8).

**b) Alt gastrointesitinal kayıp:** Gastrik sekresyonların aksine alt intestinal kayıplardaki potasyum konsantrasyonu çoğu vakada göreceli olarak daha yüksektir.(20-50 mEq/L). Ek olarak alt gastrointestinal yoldaki ishal gibi nedenlere bağlı hipokalemide bikarbonat kaybıda bulunur. Bu yüzden üst gastrointestinal kayıplarda görülen metabolik alkaloz yerine hiperkloremik metobolik asidoz görülür. ancak laksatif ilaçları aşırı ve uygunsuz kullanan hastalarda belirsiz bir mekanizmayla hipokalemiye metabolik alkaloz eşlik edebilir.

Alt gastrointestinal kayıplara bağlı hipokalemi, villöz adenom, VİPoma veya uzamış enfeksiyöz diyarelerde uzun süreli kayba bağlı olarak daha yaygındır (85, 173, 174). Çoğu vakada artmış fekal kayıp potasyum eksikliğinin tüm nedenini açıklayamaz. Çünkü çoğu insan da barsaklarda günlük ortalama 80 mEq potasyum emilirken, fekal potasyum kaybı 10 mEq/gün dür. Hipokalemi varlığında üriner

potasyum atılımı 15 -25 mEq/gün seviyelerine iner ve hastalarda şayet 55-65 mEq/gün üstünde fekal potasyum kaybı olursa hipokalemi gelişir. Ancak ishali çoğu vakada günlük fekal potasyum atılımı bu seviyenin altındadır. Bu yüzden bu hastalarda hipokalemi, azalmış alım ve volüm eksikliğine sekonder artmış aldosteron aktivitesi gibi ek faktörlerde rol oynamaktadır (85, 174, 175).

#### 2.3.2.4. Artmış Üriner Kayıplar

Üriner potasyum atılımından büyük oranda nefronun distal kısmında bulunan connecting tübüldeki principal hücreler ve kortikal toplayıcı tübüllerde gerçekleşen potasyum sekresyonu sorumludur (15, 148). Bu atılım primer olarak 2 faktöre bağlıdır (175, 176).

- **artmış mineralokortikoid aktivite:** Aldosteron epitelyal sodyum kanalları yoluyla sodyum reabsorpsiyonunu artırır. Katyonik sodyumun Emilimi lümeni göreceli olarak elektronegatif hale getirerek potasyumun tübül hücrelerin luminal membranlarında bulunan potasyum kanalları yardımıyla lümen içine pasif sekresyonuna neden olur.

- **artmış distal su ve sodyum iletimi:** Toplayıcı tübüllere daha çok sodyum ve yanında klor harici absorbe edilmeyen anyonların gelmesi potasyum sekresyonunu artırabilir.

Eğer bir parametre artarken diğer parametre normale potasyum kaybı önlenir. Bu durum özellikle volüm eksikliğine bağlı kompansatuar artmış aldosteron salınımının olduğu hastalarda hipokalemi görülmemesini açıklar. Bu vakalarda anjiotensin II proksimal ve distal tübüllerde sodyum Emilimini artırırken, indirekt olarak distale ulaşan sodyum ve su miktarının azalmasına neden olur. Anjiotensin II aynı zamanda kollektör tübüldeki potasyum sekretuar kanalları(ROMK) inhibe eder. Sonuç olarak aldosteronun potasyum sekresyonuna neden olan etkisini dengeler (15, 177, 178).

a) **Diüretikler:** Karbonik anhidraz inhibitörleri, loop diüretikler, tiyazid diüretikler bir yandan distale ulaşan su miktarını artırırken bir yandanda renin-

anjiyotensin-aldosteron sistemini aktive ederek hipokalemiye yol açabilirler. Sonuç olarak eğer potasyum alımı üriner atılımdan fazlaysa hipokalemi gelişecektir.

Hipokaleminin sıklık ve ciddiyeti doza bağlıdır (179, 180). Potasyum kaybına neden olacak ek nedenin bulunmadığı hastalarda hipokalemi genelde diüretik tedavinin başlandığı ilk 2 hafta içinde gözlenebilir.

**b) Artmış mineralokortikoid aktivite:** Üriner potasyum kaybı aşırı miktarda ve uygunsuz aldosteron üreten bir adrenal adenoma bağlı gelişebilir. Bu hastalar çoğunlukla hipertansiftir. Ayrıca tanıda diüretik tedavi altındaki hipertansiyon hastaları ve renovasküler hastalıkta akla gelmelidir.

11 Beta-hidroksi-steroid-dehidrogenaz -2 geninde otozomal resesif mutasyon sonucu enzimde fonksiyon kaybı veya çok miktarda uzun süreli meyankökü tüketimi sonucu enzimin inhibe olmasıyla mineralokortikoid aktivitede artışa bağlı hipokalemi görülebilir.

**c) Emilemeyen anyonlar:** Kortikal toplayıcı tübüllerde sodyum reabsorpsiyonu ile oluşan lümendeki elektronegativite, klor reabsorpsiyonu sayesinde dengelenmektedir. Ancak bazı durumlarda distal tübüllerde sodyumla birlikte büyük miktarda reabsorbe edilemeyen anyon bulunur. Bu anyonlar bikarbonat(kusma veya proksimal renal tübüler asidoz), beta-hidroksibütirat (diyabetik ketoasidoz), hippurate (yapıştırıcı koklanmasıyla gerçekleşen toluen toksitesi) ve penisilin deriveleridir. Bu durumlarda distale ulaşan sodyumun daha fazlası potasyuma karşılık emilecektir ve buda artmış potasyum atılımına neden olacaktır (181, 182).

Anyonların hipokalemi etkisi eş zamanlı volüm kaybı olduğunda daha belirgindir. Örneğin diyabetik ketoasidozda beta-hidroksibütirat yanında glukozun ozmotik diürezine bağlı distal sodyum ve su miktarında artış, hipovolemiye bağlı hiperaldosteronizm hipokalemiyi artırır (150, 182).

### 2.3.2.5. Terlemede Artış

Günlük kayıp ter miktarının az ve potasyumun litrede 5-10 mEq olması nedeni ile ihmal edilebilir. Ancak sıcak iklimlerde yoğun egzersizle günlük ter miktarı 10 litre üstüne çıkabilir ve replasman yapılmazsa potasyum eksikliğine yol

açabilir (197). Terde belirgin potasyum kaybı kistik fibrozis hastalarında da görülebilir (198). Ek olarak yapılan ağır egzersize bağlı katekolamin salgısındaki artış renin yoluyla aldosteron salgısını arttırarak üriner potasyum atılımında da artışa neden olur (197-199).

### 2.3.2.6. Diğer Nadir Nedenler

**a) Diyaliz:** Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar genelde hafif hiperkalemik olmakla birlikte, sürekli hemodiyaliz hastalarda hipokalemiye de neden olabilir. Örneğin periton diyalizi yapan hastalarda günlük potasyum kaybı 30 mEq 'ı bulmaktadır. Bu durum günlük alım miktarında azalma veya gastrointestinal bir kaybın olduğu durumlarda önem arz eder (200).

Böbrek yetmezliğine bağlı metabolik asidozu olan hastalarda diyaliz öncesinde potasyumun hücre dışına çıkışına bağlı serum potasyum seviyesi normal olabilir. Ancak hastalara yüksek akımlı hemodiyaliz uygulanırsa metabolik asidoz hızlı bir şekilde düzelir bu da serumdaki potasyumun hızla hücre içine girerek ciddi hipokalemi oluşmasına neden olur (201).

**b) Poliüri:** Hipokalemi olan bireyler üriner potasyum atılımını 5-10 mEq/L seviyesine kadar azaltabilir (4). Bununla birlikte günlük idrar çıkışı 5 ila 10 L düzeyine çıkarsa potasyum kaybıda 50 – 100 mEq/gün seviyesine çıkacaktır. Bu durum özellikle primer polidipsi hastalarında sık görülür (183).

**c) Renal tübüler asidoz:** Potasyum kaybı hem distal (tip1) hem de proksimal (tip2) renal tübüler asidozda görülebilir. Her iki bozuklukta da potasyum eksikliği asidoza bağlı potasyumun hücre dışına çıkması sonucu maskelenebilir. Bu yüzden bazı hastalara serum potasyum kaybı olmasına rağmen serum potasyum seviyesi normal hatta yüksek olarak saptanabilir.

Proksimal renal tübüler asidozu olan hastalarda bikarbonat tedavisi öncesi altta yatan hiperaldosteronizme bağlı genelde hafif hipokalemi mevcuttur. Bununla birlikte sodyum bikarbonat ile asidozun düzeltilmesi, distal Tübüle ulaşan sodyum ve bikarbonat arttırarak potasyum atılımında belirgin bir artışa da neden olmaktadır (184).

**d) Hipomagnezemi:** Hipomagnezemi hipokalemi hastalarının yaklaşık %40 'ın da mevcuttur (185). Diüretik tedavi, kusma, ishal veya gentamisin, ifosfamid gibi belirgin tübüler toksitesi olan ilaçların kullanıldığı çoğu durumda eş zamanlı magnezyumun renal kaybıda mevcuttur (148, 186).

Bununla birlikte hipomagnezeminin kendisinde, potasyum kanallarının sayısını arttırıp üriner potasyum kaybını arttırır. Bu yüzden hastalarda hipokalemi, magnezyum eksikliği giderilmediği sürece genelde düzeltilemez (187, 188).

**e) Amfoterisin B:** Hipokalemi amfoterisin-B ile tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkar (189). Amfoterisin-B membran sterollerini etkileşime girerek membran permabilitesini arttırır. Bu da luminal membrandan potasyum sekresyonunun artışına neden olur.

**f) Tuz kaybettiren nefropatiler:** Proksimal, distal tübüller ve henle kulpunda azalmış sodyum reabsorpsiyonuna neden olan renal hastalıklar diüretiklerin etki mekanizmasına benzer biçimde hipokalemiye yol açabilir. Bu durum Bartter veya Gitelman sendromunda, tübülointersitisyel hastalıklarda, hiperkalsemi, cisplatin gibi ilaçlara bağlı tübüler hasarda, monositik ve myelomonositik lösemi hastalarında aşırı lizozim üretimine bağlı tübüler hasarda görülebilir (8, 148, 190-192).

**g) Liddle's sendromu:** Otozomal dominant ENaC geninde mutasyona neden olan, hipokalemi ve hipertansiyon ile seyretmesiyle de mineralokortikoid yüksekliğini taklit eden bir sendromdur.

**h) Bartter ve Gitelman sendromları:** Tübüler transport proteinlerinde meydana gelen çeşitli mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Sonuçta hastalarda hipokalemi ve metabolik asidoz görülür. Bartter sendromu uzun süreli loop diüretik, Gitelman sendromu ise tiazid grubu diüretik kullanan hastaları taklit eder.

**i) Düşük kalorili diyet:** Günlük 200 ila 800 kkal'lik diyetler, potasyum desteği almayan veya altta ek potasyum kaybına neden olabilecek primer hiperaldosteronizm gibi bir nedenin olduğu hastalarda hipokalemiye neden olmaktadır (193-195). Bu diyetler hızlı kilo kaybına neden olan düşük karbonhidratlı yüksek proteinli Atkins diyeti gibi diyetlerdir.

Düşük kalorili diyet alan hastalarda hipokalemi mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Nitekim obez hastalarda düşük karbonhidratlı diyetlerinin ilk 2

haftasında kaliürezde artış meydana gelmektedir. Kaliürez artışının kısmen, karbonhidrat alımında azalmaya bağlı ketogenezdaki artışa bağlı olduğu düşünülmektedir (196).

### **2.3.3. Hipokaleminin Klinik Bulguları**

Hipokalemi bulgularının şiddeti hipokalemi seviyesi ve süresi ile ilgilidir. Genellikle serum potasyum seviyesi 3 mEq/L altında olmadıkça veya hızlı bir şekilde düşmedikçe semptom görülmez.

Hipokalemidaki nöromusküler ve kardiyak semptomlar aksiyon potansiyelindeki değişikliklere bağlıdır (3). Aksiyon potansiyeli oluşturabilme yeteneği istirahat membran potansiyelinin miktarı ve membrandaki sodyum kanallarının aktivasyonuna bağlıdır. Sodyum kanallarının açılmasıyla ekstrasellüler sodyumun pasif difüzyon yoluyla hücre içine girmesi ilk basamaktır.

Nerst denkleminde göre istirahat membran potansiyeli intraselüler potasyumun ekstraselüler potasyuma oranıdır. İskelet kaslarında serum potasyumunda azalma olması durumunda bu oranda artış olacak bu da hücre membranını hiperpolarize edecektir (istirahat membran potansiyel daha elektronegatif olacaktır). Sonuç olarak kasın depolarize olup kasılması güçleşip kas güçsüzlüğü görülecektir.

Bunun tersine hipokalemi, kalbin purkinje hücrelerinde bulunan ve normalde potasyuma selektif olan K<sub>2</sub>P<sub>1</sub> kanallarının sodyumu hücre içine almasına neden olur. Depolarize olan hücredeki membranın uyarılabilirliği artar ve sonuçta daha kolay aritmi meydana gelir (213, 214).

#### **2.3.3.1. Ciddi Kas Güçsüzlüğü veya Rabdomyoliz**

Kas güçsüzlüğü potasyum seviyesi genelde 2.5 mEq/L altına düşmedikçe veya hızlı gelişmedikçe ortaya çıkmaz (3). Hipokalemik veya tirotoksik periyodik paralizi hastalarında ise 2.5 mEq/L üstünde de görülebilir.

Kas güçsüzlüğü paterni hiperkalemidekiyle benzerdir. Güçsüzlük alt ekstremitelerden başlayarak gövde ve üst ekstremitelere doğru yayılır.

Kas güçsüzlüğüne ek olarak 2.5 mEq/L altı ciddi potasyum eksikliğinde kas krampları, rabdomyoliz ve myoglobini görülebilir (202-205). Egzersiz sırasında kaslardan salgılanan potasyum vazodilatasyona neden olarak kaslara ihtiyacı kadar kanın ulaşabilmesini sağlar. Ancak azalmış potasyum miktarına bağlı kaslardan salınan potasyum miktarında azalması vazodilatasyonun olmaması ve iskemik rabdomyolizin oluşmasına neden olur (206). Potasyum replasmanı ile klinik ve patolojik bulgular reversibldır (202).

Yine hastalarda respiratuar kas güçsüzlüğüne bağlı solunum yetmezliği ve ölüm görülebilir. Gastrointestinal sistemdeki düz kas güçsüzlüğüne bağlı distansiyon, bulantı, kusma gibi bulguların olduğu ileus tablosu gelişebilir (207, 208).

### **2.3.3.2. Kardiyak Aritmiler ve Ekg Anomalileri**

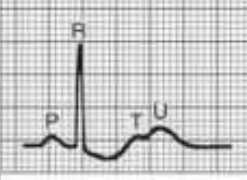
Hipokalemisi olan hastalarda çeşitli aritmiler saptanabilir. Bunlar prematür atrial ventriküler atımlar, sinüs bradikardisi, paroksizmal atrial taşikardi, junctional taşikardi, atrioventriküler blok, ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyondur (3).

Çoğu hastada görülmemekle birlikte hipokaleminin EKG de karakteristik bulguları mevcuttur. ST segmentinde depresyon, T dalga amplitütünde azalma, T dalga sonunda görülen U dalga amplitütünde artış bunlardandır. U dalgası V4, V5, V6 derivasyonlarında saptanır. Hipokalemi ayrıca QT intervalinde uzamaya neden olur (209-211).

Ek olarak hastalarda bulunan koroner iskemi, dijital kullanımı, beta adrenerjik aktivitede artış, hipomagnezemi gibi ek faktörler aritmi gelişimini kolaylaştırır.

Koroner iskemi durumunda artan beta adrenerjik aktivite mevcut hipokalemiyi daha da arttırabilir. Benzer bir etki bronkodilatör tedavi için beta adrenerjik agonist kullananlarda da saptanabilir.

Yine diüretik kullanımı ve ishale bağlı hipokalemi yanında hipomagnezemide gelişebilir. Hipomagnezemi tek başına kardiyak aritmi yapabilir. QT intervalinde uzama yapan ilaç kullanan veya genetik uzun QT sendromu olanlarda torsades de pointes gelişim riski artar. Proartimik etkisinin yanında hipomagnezemi üriner potasyum kaybını da arttırır.

POTASYUM DEĞERİ	TIPIK EKG GÖRÜNÜMÜ	MUHTEMEL EKG DEĞİŞİKLİKLERİ
3.5-2.5 mEq/L		ST depresyonu U dalgasında belirginleşme T dalgasında düzleşme
< 2.5 mEq/L		PR uzaması ST depresyonu Ters T Aşık U dalgası

Şekil 2. Hipokaleminin EKG Bulguları

### 2.3.3.3. Renal Anomaliler

Hipokalemiye uzama, böbrekte yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana getirir (212).

**a) Bozulmuş Üriner Konsantrasyon Yeteneği:** 3 mEq/L altındaki kronik hipokalemi üriner konsantrasyon yeteneğinde hafif azalmaya neden olabilir. Konsantrasyon yeteneğinde azalma tıpkı nefrojenik diyabetes insipidusta olduğu gibi toplayıcı tübülün antidiüretik hormona yanıtında azalmaya bağlıdır. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte iki faktör bu olaya yardımcı olmaktadır. Bunlardan biri antidiüretik hormon etkisi ile işlev gören aquaporin kanallarının sayısında azalma (239) ve diğeri henle kulpu çıkan kalın kolundaki ters gradientten sorumlu  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  kanallarının aktivitesindeki azalmadır (240, 241).

**b) Artmış Amonyak Üretimi:** Hipokalemiye bağlı intrasellüler asidoz gelişimi glutaminden amonyak üretiminde artışa neden olur (242). Artan amonyağın renal ven yoluyla sistemik dolaşıma girmesi karaciğer sirozu hastalarında hepatik ensefalopati riskini arttırmaktadır (243, 244).

**c) Artmış Bikarbonat Emilimi:** Hipokalemiye bağlı gelişen intrasellüler asidoz hücrelerden hidrojen iyonu sekresyonunu artırır. Bu hidrojen iyonlarında luminal bikarbonatla reaksiyona girerek bikarbonatın emilimine veya amonyaktan



(NH<sub>3</sub>) amonyum(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) üretilmesine neden olur. Bu durum metabolik alkalozu neden olabilir (245).

**d) Sodyum Reabsorbsiyonunda Artış:** Hafif ve orta derece hipokalemi proksimal tübülde sodyum reabsorbsiyonunu arttırmaktadır. Mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte hipokalemiye bağlı intrasellüler asidoz luminal membrandaki Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> değiştirici mekanizmayı stimüle eder. Oluşan sodyum retansiyonu volüm artışına bu da kan basıncında yaklaşık 5 mmHg gibi bir artışa neden olur (111, 240).

**e) Hipokalemik Nefropati:** Kronik potasyum eksikliği proksimal tübül ve nadiren distal tübül hücrelerinde nonspesifik vaküoler lezyonlara neden olur (212, 236). Bu anomalinin gelişmesi için en az 1 ay gerekir ve replasman ile reversibldir. Ancak hipokalemi süresi uzadığında intersitisyel nefrit, fibrozis, tübüler atrofi, renal medüllada daha sık olmak üzere kist formasyonu gibi ciddi ve irreversibl değişimler görülebilir (237, 238, 246, 247).

Bu değişikliklerin patogenezinde oluşan fazla amonyumun komplemanı aktive etmesi veya kronik intrasellüler asidozun hücre büyümesini stimüle etmesinin rol aldığı düşünülmektedir (248, 249).

#### **2.3.3.4. Glukoz İntoleransı**

Hipokalemi insülin sekresyonunu azaltır. Bu durumun özellikle tiazidle ilişkili diyabette önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak glukoz intoleransı düşük doz hidroklorotiazid kullanımında çok yaygın değildir.

#### **2.3.4. Hipokaleminin Tedavisi**

Tedavide hedef; aritmi, paralizisi, rabdomyoliz gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonların önlenmesinin yanında hipokalemiye sebep olan nedenlerin tespit ve tedavisidir. Tedavinin aciliyeti hipokaleminin ciddiyetiyle ve hastada komorbid hastalıkların olup olmadığı ile ilişkilidir.

Potasyum replasmanı özellikle renal ve gastrointestinal kayba bağlı hipokalemide temel tedavidir. Yine ketoasidoz, hipokalemik periyodik paralizisi gibi

potasyum şiftine bağlı gelişen hipokalemlerde de paralizi, rabdomyoliz, aritmi gibi semptomlar varsa replasman yapılmalıdır.

Diüretik ilaç kullanan, ishali olan hastalarda veya primer renal kaynaklı nedenlere bağlı hipokalemlerde genelde hipomagnezemide birlikte görülebilir (187, 188). Bu hastaların hipokalemisinin düzelmesini geciktirebileceğinden gerekiyorsa magnezyum replasmanında yapılması gereklidir (217).

Potasyum şiftine bağlı hipokalemisi olan hastalarda potasyum replasmanı yapıldığında şifte neden olan sebep ortadan kalktığında rebound hiperkalemi ve ölümcül aritmiler görülebilir (4, 157, 218-220).

Potasyum replasmanının öncelikli hedefi, hipokalemik hastalarda serum potasyum konsantrasyonunu hızlı biçimde güvenli bir seviyeye yükseltmektir. Sonrasında kalan açık, günler içinde yavaş hızda replase edilip plazma ve intrasellüler alandaki potasyum dengesi sağlanır. Potasyum açığının hesaplanması ve serum potasyum seviyesinin takibi gereğinden fazla replasman sonucu gelişebilecek hiperkalemiyi önler (4, 216, 221).

Diyabetik ketoasidoz veya hiperozmolar hiperglisemik durumda genelde potasyum hücre dışına çıkararak hiperkalemi oluşur. Ancak nadiren kontrolsüz diyabet hastalarında ozmotik diürece bağlı ciddi hipokalemi saptanabilir (36). Bu hastalara 20-30 mEq/saat hızında potasyum replasmanı gereklidir. İnsülin tedavisi hipokalemiyi arttırıp kardiyak artimi gibi ölümcül komplikasyonlara sebep olabileceğinden, serum potasyum seviyesi 3.3 mEq/L üstüne gelene kadar ertelenmelidir.

Potasyum replasmanı genelde potasyum klorid, potasyum fosfat, potasyum bikarbonat şeklinde uygulanabilir (4, 216, 221).

Potasyum bikarbonat, hipokalemiye eşlik eden metabolik asidoz durumlarında tercih edilebilir (216, 221). Potasyum fosfat, tip 2 renal tubuler asidozda olduğu gibi ek hipofosfateminin olduğu durumlarda tercih edilir (221-223). Diüretik tedavi veya kusmaya bağlı hipokalemi ve metabolik alkalozun olduğu hastalarda klor eksikliğide mevcut olduğundan potasyum klorid tercih edilir. Çünkü klor eksikliği, bikarbonat reabsorpsiyonuna neden olarak metabolik alkalozu şiddetlendirir ve yine sodyumun reabsorbe edilmesi için potasyum sekresyonunu arttırır (4, 224-226).

Oral potasyum klorid kristalize formda, sıvı formda veya tablet şeklinde verilebilir. Kristalize formlar her çay kaşığında 50 ila 65 mEq potasyum içerir, güvenlidir, iyi tolere edilir ve daha ucuzdur (227). Sıvı formların tadı kötüdür ancak enteral beslenme tüpü olan ve tablet yutamayan hastalarda kullanılabilir. Tabletler iyi tolere edilir ancak gastrointestinal kanama ve ülserle neden olabilir (228).

Potasyumdan zengin muz portakal gibi gıdaların tüketiminin artırılması çok efektif değildir. Çünkü gıdalarda potasyum temel olarak az etkili potasyum fosfat veya potasyum sitrat şeklindeki formlardan oluşur ve ek olarak meyvelerdeki potasyum konsantrasyonu oldukça düşüktür

Oral tedaviyi tolere edemeyen veya ciddi semptomatik hipokalemisi olan hastalarda İ.V. potasyum klorid tercih edilebilir. Hastalarda potasyum replasmanı için dekstrozu solusyonlar yerine tuzlu solusyonlar tercih edilmelidir (4, 229). Hastalarda potasyum infüzyonu sırasında ağrı ve flebit gelişebilir. Bu durum genelde 10 mEq/saat üstündeki hızlarda potasyum infüzyonu uygulandığı zaman görülür. Ağrı ortaya çıktığında potasyum konsantrasyonu azaltılmalıdır. Ciddi hipokalemisi olan hastalarda potasyumun maksimum verilme hızı 10 -20 mEq/saattir ancak hayati tehdit edecek derecede ciddi bir hipokalemi mevcutsa 40 mEq/saat gibi daha yüksek hızda verilebilir. 20 mEq/saat üstündeki dozlar periferik venlerde ciddi irritasyona neden olur. Bu yüzden yüksek dozlarda geniş santral venler tercih edilmelidir (3, 233-235).

Ciddi hipokalemide EKG ve serum potasyum seviyesinin takibi elzemdir. EKG anomalileri saptanan hastalar sürekli monitörizasyon ile takip edilmelidir. Bu takip özellikle artımıyi kolaylaştıran altta yatan kardiyak patolojisi olan, rebound hiperkalemi gelişme riski olan ve 10 mEq/saatten daha hızlı replasman yapılan hastalarda daha önemlidir. Serum potasyum seviyesinin 2-4 saatte 1 takip edilmesi önerilir. Bu takip serum potasyum seviyesi 3-3.5 mEq üstüne çıkana semptomlar kaybolana kadar devam edilmelidir. Sonrasında İ.V. replasman dozu azaltılmalı veya oral tedaviye geçilmelidir (215, 230-232).

Potasyum tutucu diüretikler, renal potasyum kaybının olduğu ve potasyum replasmanının sınırlı fayda gösterdiği hastalarda tercih edilir. Kortikal toplayıcı tübüllerdeki sodyum kanallarını inhibe edenler (amilorid ve triamteren) ve aldosteron antagonistleri (spironolakton ve eplerenon) olmak üzere 2 çeşidi bulunmaktadır.

Amilorid ilk tercihtir. Triamteren nefrotoksik etkisi olduğundan daha az tercih edilir. Primer aldosteronizmde, aldosteronun kalp ve vasküler sistem üzerindeki yan etkilerini de engellemek için spironolakton veya eplerenon tercih edilir.

Potasyum replasmanı ile birlikte potasyum tutucu diüretiklerin kullanımında ciddi hiperkalemi riski olmasından dolayı, özellikle potasyum atılımının azaldığı ileri derece kalp ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.



## **3. BİREYLER VE YÖNTEM**

### **3.1. Hastalar**

Yapılan çalışma retrospektif olup, 1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine başvuran ve bir kısmı servislere yatan hastalardan gönderilen serum örneklerinde potasyum ölçülen tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Potasyum bozukluğu saptanan hastalar kaydedilmiştir. Yatan veya acil serviste takip edilen hastalardan potasyum bozukluğu saptananlar hastanede kaldıkları sürece takip edilip, potasyum değerleri kaydedilmiştir.

### **3.2. Metod**

Gönderilen serum örnekleri potasyum değerleri açısından değerlendirildi. Serum potasyum ölçümü yapılırken, Beckman-Coulter modüler sisteminde iyon selektif elektrolit yöntemi kullanıldı. Kan laboratuvara ulaştığında bekletilmeden çalışıldı ve hemoliz olanlar belirtildi. 2 yıllık bir süre aralığını kapsayan çalışmada, hastanede potasyum değeri ölçülen tüm örnekler değerlendirildi. Kan sonuçlarında hemolizli olarak belirtilenler çalışmadan çıkartıldı. Potasyum bozukluğu olanlar, hipokalemi ve hiperkalemi olarak gruplandırıldı. Her iki grup için ortak veri formu hazırlandı. Formlarda eldeki veriler ile hastaların yaş, cinsiyet, kilo gibi genel demografik özellikleri sorgulandı. Yine hastaların eşlik eden komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, yattıkları servisler, acile başvuru tarihindeki bun, kreatinin, glukoz, albümin, tam kan sayımı, elektrolit değerleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor), kan gazı değerleri, tam idrar tetkikleri, kaydedildi. Hastaların acil servise başvurduklarında anamnez ve ekg kayıtlarından hipokalemi veya hiperkalemiye bağlı klinik veya ekg bulgusu olup olmadığı sorgulandı. Formlarda servise yatan veya acil serviste takip edilen hastalarda hipokalemi veya hiperkalemiye yönelik tedavi verilip verilmediği, tedavi verildiyse verilen tedavilerin neler olduğu ve potasyum seviyesinin yaklaşık kaç günde düzeldiği araştırıldı. Formların son

bölümünde, tedavi ve takip sonrasında hastaların son potasyum düzeyi ve biyokimya parametreleri değerlendirildi. Veri formları Ek 1’de gösterilmiştir.

### **3.3. İstatistiksel Yöntemler**

Tüm veriler SPSS 23.0 istatistik programına aktarılarak analiz edilmiştir. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%), sayısal değişkenler için ortalama (ort), standart sapma (ss) verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluğunun test edilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin korelasyon analizinde normal dağılıma uygunluk göstermediğinden spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Hipokalemik ve hiperkalemik hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre düzelme sürelerinin normal dağılım göstermediği belirlendiğinden ikili karşılaştırmaları Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### **3.4. Araştırmanın Etik Yönü**

Hastalara tetkik ve tedavi bağlamında herhangi bir müdahalede bulunulmadı. Bu nedenle hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmadı. Çalışma için K.T.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik kurulundan izin alındı (Görüşme tarihi 26. 10. 2015, Karar No 2).

## 4. BULGULAR

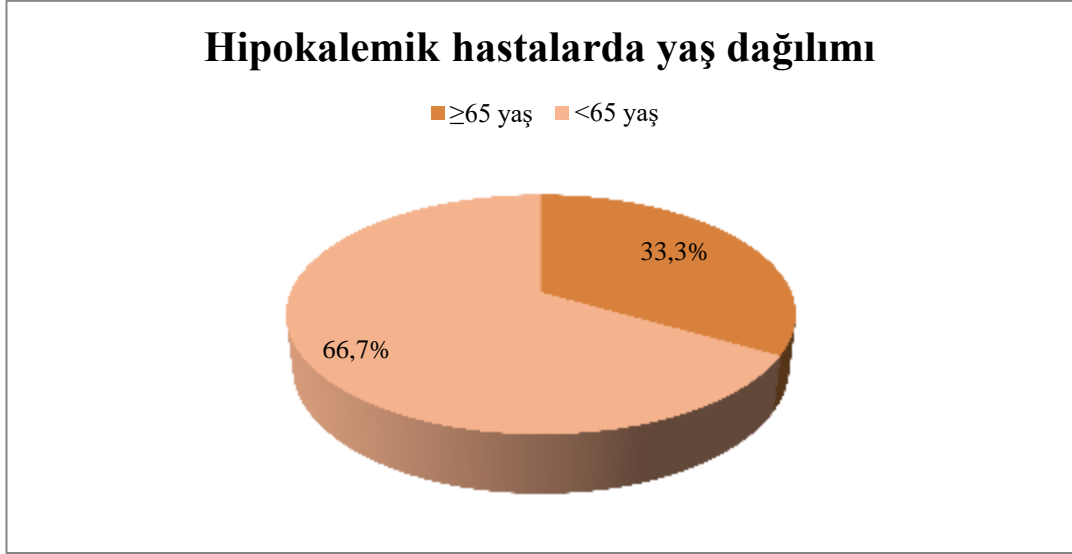
### 4.1. Hastaların Genel Demografik Özellikleri

1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında acil servise toplam 77.228 hasta başvurmuş ve bunların 33676'sında serum örneğinde potasyum çalışılmıştır. Bu örneklerden 4850'sinde potasyum denge bozukluğu saptanmıştır. 2211 örnek hemolizli veya yanlış olduğundan değerlendirme dışında bırakılmıştır. Acile başvuran hastaların potasyum değeri normal aralıkta olan örnek sayısı 28.826(%91,6) iken potasyum değeri 2639(%8,4) hastada normal aralık dışında saptanmıştır. Tablo 3'de çalışılan tüm örneklerdeki potasyum değerlerinin dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Hastalardaki Potasyum Değerlerinin Dağılımı

POTASYUM DEĞERLERİ (mEq/L)	n	%
K+ <2.5	15	0.05
K+ 2.5- 3.0	161	0.55
K+ 3.01-3.5	1449	4.6
K+ 3.51-5.1	28826	91.6
K+ 5.11-5.5	481	1.5
K+ 5.51-6.0	308	1
K+ >6.0	225	0.7
TOPLAM	31465	100

Hipokalemik hastaların yaş ortalaması  $52,3\pm 20,97$  ve potasyum ortalaması  $3,22\pm 0,21$  mEq/L iken hiperkalemik hastalar da yaş ortalaması  $67,3\pm 15,91$  ve potasyum ortalaması  $5,67\pm 0,59$  mEq/L olarak saptandı. Hipokalemik hastaların 1084(% 66,7)'ü 65 yaş altındayken( $p<0.001$ ), hiperkalemik hastaların 654(%64,4)'ü 65 yaşın üstündeydi( $p<0.001$ ). Şekil 3 ve Şekil 4'te hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda yaş dağılımı gösterilmiştir.



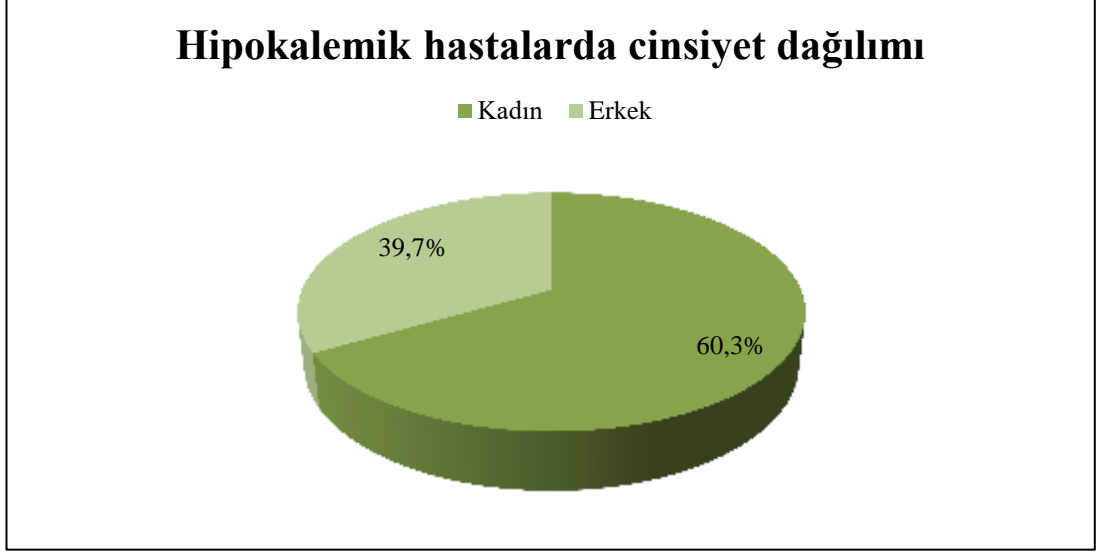
Şekil 3. Hipokalemik Hastalarda Yaş Dağılımı (p<0.001)



Şekil 4. Hiperkalemik Hastalarda Yaş Dağılımı (p<0.001)

Hipokalemik hastaların 980(%60,3)'ü kadınsa (p<0.001), hiperkalemik hastaların 593(%58,4)'ü erkekti (p<0.001). Şekil 5 ve 6'da hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda cinsiyet dağılımı gösterilmiştir.





**Şekil 5.** Hipokalemik Hastalarda Cinsiyet Dağılımı: Hipokalemik Hastaların Çoğunluğunu Kadın Hastalar Oluşturmaktaydı ( $p<0.001$ )

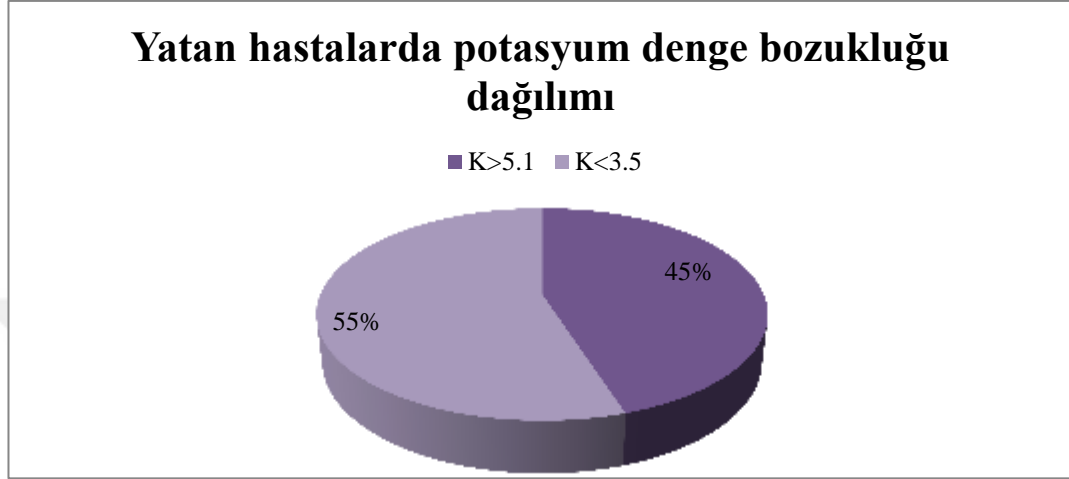


**Şekil 6.** Hiperkalemik Hastalarda Cinsiyet Dağılımı: Hiperkalemik Hastaların Çoğunluğunu Erkek Hastalar Oluşturmaktaydı ( $p<0.001$ )

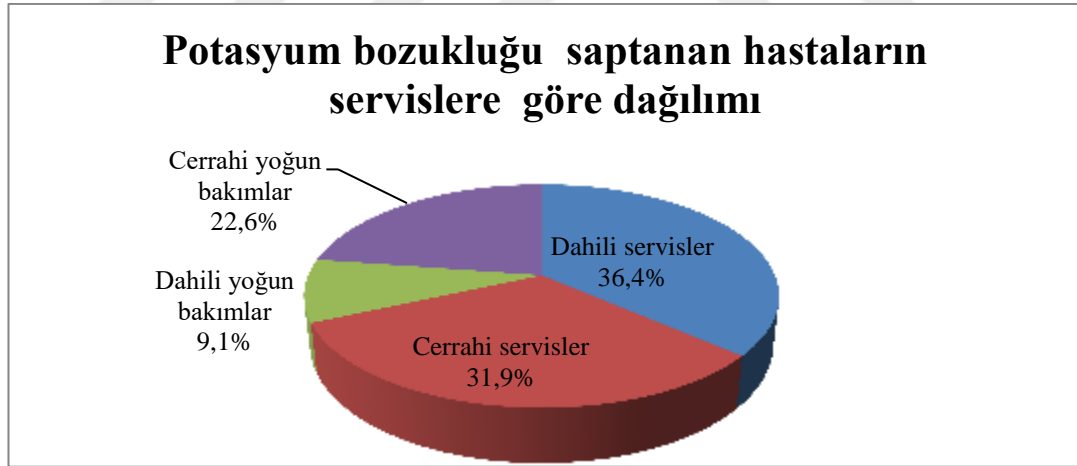
#### 4.2. Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğu

Acil servise başvurup potasyum değerine bakılan hastaların 1624 (%5,2)'ünde hipokalemi saptanırken 1015 (%3,2)'inde hiperkalemi tespit edildi. Bu hastalardan 1111 tanesinin (%42) acil servisten çeşitli servislere yatırılarak takip edildiği görüldü. Yatan hastaların 616 (%55)'sı hipokalemik ve 495 (%45)'i

hiperkalemikti. Bu hastalardan 456'sı cerrahi servislere, 655'i dahili servislere yatırılmıştı. Şekil 7'de yatan hastalarda potasyum denge bozukluğu dağılımı ve Şekil 8'de potasyum bozukluğu saptanıp yatışı yapılan hastaların servislere göre dağılımı gösterilmiştir.



**Şekil 7.** Yatan Hastalarda Potasyum Denge Bozukluğu Dağılımı



**Şekil 8:** Potasyum Bozukluğu Saptanan Hastaların Servislere Göre Dağılımı

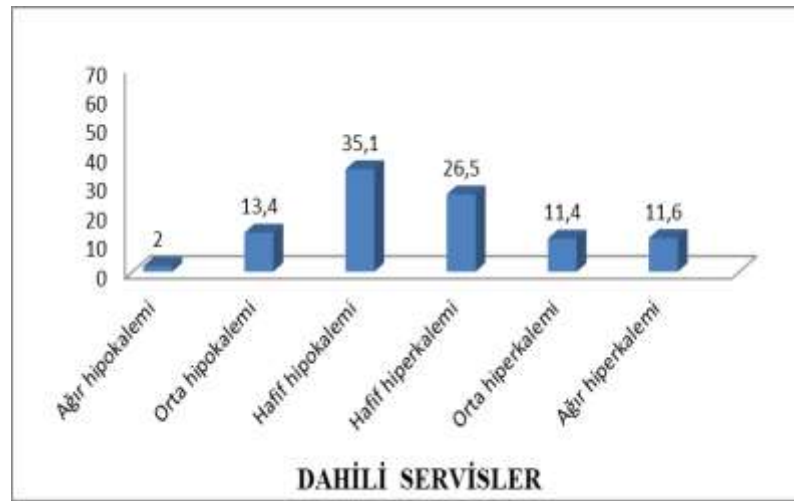
Ortalama potasyum değeri servislere göre incelendiğinde, cerrahi yoğun bakımlara yatırılan hastalar  $3,7188 \pm 1,08$  mEq/L ile en düşük ortalama değere sahipken; dahili yoğun bakımlara yatırılan hastalar  $4,83 \pm 1,35$  mEq/L ile en yüksek ortalamaya sahipti. Herhangi bir servise yatırılmayıp acil serviste takip edilen

hastaların ortalaması ise  $4,0520 \pm 1,18$  mEq/L'idi. Tablo 4'te hastaların yatırıldıkları servislere göre ortalama potasyum değeri gösterilmektedir.

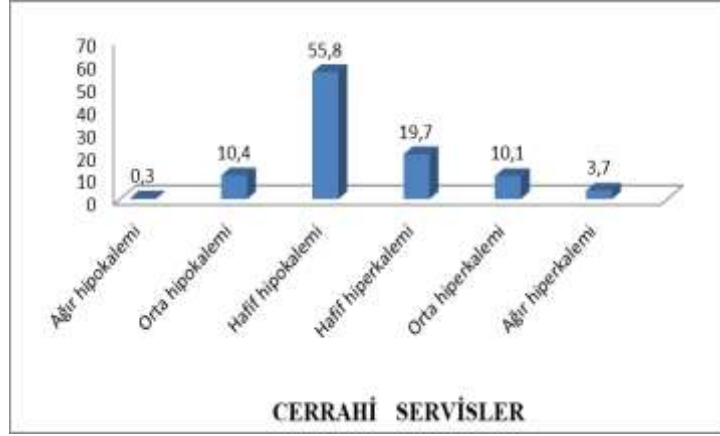
**Tablo 4.** Hastaların Yatırıldıkları Servislere Göre Ortalama Potasyum Değerleri

	Potasyum (mEq/L)
Cerrahi Yoğun Bakımlar	$3,7188 \pm 1,08$
Cerrahi Servisler	$4,0214 \pm 1,14$
Dahili Servisler	$4,4384 \pm 1,4$
Dahili Yoğun Bakımlar	$4,8378 \pm 1,35$

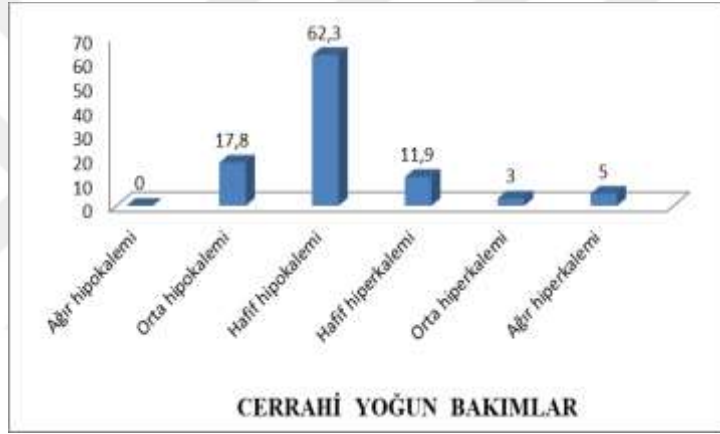
Tüm servislerde, en yüksek cerrahi yoğun bakımlarda olmak üzere, hafif hipokalemik hasta oranı daha yüksekti. Cerrahi servislerde hastaların %55,8(198)'i, dahili servislerde %35,1(142)'i, dahili yoğun bakımlarda ise %33,9(85)'u hafif hipokalemik hastalardan oluşuyordu. Tüm servislere bakıldığında genel olarak cerrahi yoğun bakımlar hipokalemik hasta oranının en yüksek olduğu bölümlerdi ve çoğunluğu hafif hipokalemik(%62,3) olmak üzere hastaların %80,2(81)'si hipokalemikti. Hiperkalemik hasta oranı en yüksek dahili yoğun bakımlardaydı ve çoğunluğu hafif hiperkalemik(%25,9) olmak üzere hastaların %62,1(156)'i hiperkalemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %13,5(34) ile en sık görüldüğü servisler dahili yoğun bakımlardı. Şekil 9-11 ve 12'de servislere göre potasyum bozukluğu derecesinin dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.



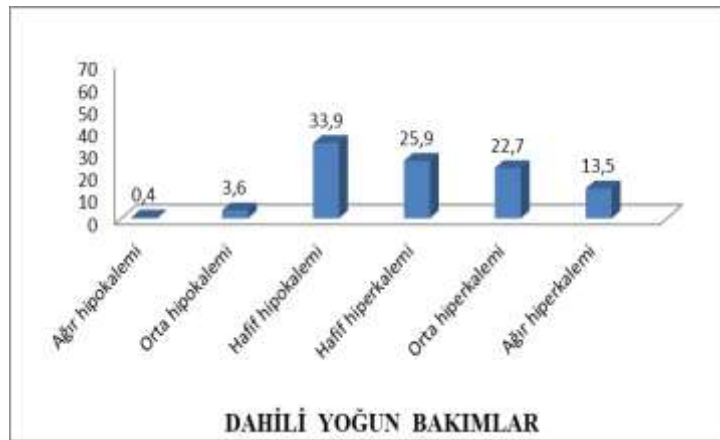
**Şekil 9.** Dahili Servislerde Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı



**Şekil 10.** Cerrahi Servislerde Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı



**Şekil 11.** Cerrahi Yoğun Bakımlarda Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı



**Şekil 12.** Dahili Yoğun Bakımlarda Yatan Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Dağılımı

### 4.3. Semptomlar

Genel olarak bakıldığında hastalardaki semptomların oran ve sayısının potasyum bozukluğunun derecesi ile orantılı olarak arttığı görülmektedir. Semptom ve bulgular incelendiğinde 99 hastada EKG değişikliği ve 91 hastada parastezi saptanmıştır. Semptomlar orantısız olarak ağır hipokalemik hastalarda sıkken, sayısal olarak ağır hiperkalemik hastalarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Ağır hipokalemisi olan hastaların %60(9)'unda EKG değişikliği , %46,7(7)'sinde paralizi veya parastezi, %40(6)'ında kas krampı ve %33,5(5) inde kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Yine ağır hiperkalemisi olan hastaların %28,9(65)'unda EKG değişikliği, %22,7(51)'sinde parastezi ve %17,3(39)'ünde kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Retrospektif olarak taranan hastalarda glukoz intoleransı, hipokalemik nefropati veya rabdomyoliz saptanmamıştır. Tablo 5'de potasyum bozukluğu olan hastalarda semptomların dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 5.** Potasyum Bozukluğu Olan Hastalarda Semptomların Dağılımı

	<b>Ağır Hipokalemi</b>	<b>Orta Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hiperkalemi</b>	<b>Orta Hiperkalemi</b>	<b>Ağır Hiperkalemi</b>
<b>Kas Krampı</b>	% 40(6)	% 14,3(23)	% 0,1(1)	---	---	% 1,3(3)
<b>Kas Güçsüzlüğü</b>	% 33,3(5)	% 13(21)	% 0,3(4)	---	---	% 17,3(39)
<b>Paralizi</b>	% 46,7(7)	% 8,1(13)	---	---	% 1,9(6)	% 12(27)
<b>Parastezi</b>	% 46,7(7)	% 13,7(22)	% 0,1(1)	---	% 3,2(10)	% 22,7(51)
<b>Ekg Değişikliği</b>	% 60(9)	% 11,2(18)	% 0,2(3)	% 0,2(1)	% 1(3)	% 28,9(65)
<b>Aritmi</b>	% 20(3)	% 1,9(3)	% 0,1(1)	% 0,2(1)	% 1(3)	% 8,9(20)
<b>Üriner Konsantrasyon Defekti</b>	% 6,7(1)	% 1,2(2)	% 0,1(2)	---	---	---
<b>Solunum Yetmezliği</b>	---	---	---	---	---	% 0,4(1)

### 4.4. Komorbid Hastalıklar ve Kullanılan İlaçlar

Potasyum bozukluğu olan hastalarda en sık rastlanılan komorbid hastalık hipertansiyon olarak saptandı. Hastaların 1268(%48)'inde hipertansiyon, 553(%21)'ünde KAH, 475(%18)'inde DM, 401(%15,2)'inde KKY ve 170(%6,4)'inde tiroid hastalığı mevcuttu. Hiperkalemik hastalarda tiroid hastalıkları

dışında tüm hastalıklar daha sık görülmekteydi. Hiperkalemik hastalarda %55,7 ile en sık görülen komorbid hastalık hipertansiyondu. Bunu sırası ile %28,2 ile KAH, %21 ile DM ve %14,8 ile KYY izlemekteydi. Hiperkalemik hastaların %5,3'ünde tiroid hastalığı tespit edildi. Tablo 6'da komorbid hastalıklara göre potasyum bozukluğunun dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 6.** Potasyum Bozukluğuna Göre Komorbid Hastalıkların Görülme Sıklığı

	HİPOKALEMİ	HİPERKALEMİ	
DM (%18)	%15,5	%21	(p<0.001)
KAH (%21)	%18,2	%28,2	(p<0.001)
KKY (%15,2)	%9,2	%14,8	(p<0.001)
HT (%48)	%43	%55,7	(p<0.001)
TİROİD HST. (%6,4)	%6,5	%5,3	(p=0.826)

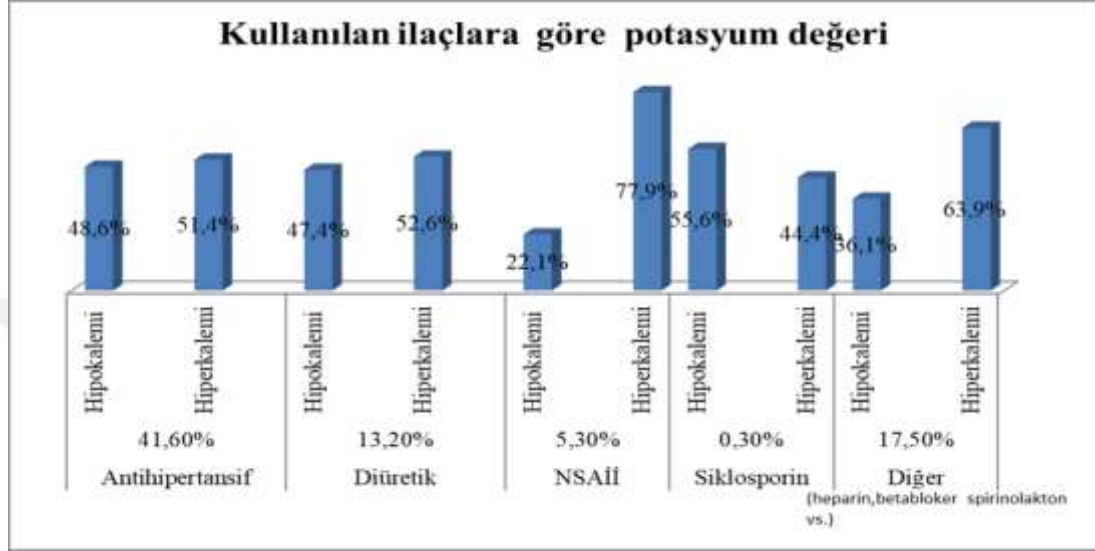
Hastalarda potasyum bozukluğunun derecesine göre komorbid hastalıkları incelendiğinde tiroid hastalıkları dışında ağır hiperkalemik hastalarda tüm komorbid hastalıkların daha sık görüldüğü saptandı. Komorbid hastalıklar hafif hiperkalemik hastalarda ise ikinci sıklıkta görülmekteydi. Tablo 7'de potasyum bozukluğunun derecesine göre komorbid hastalıkların dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 7.** Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Komorbid Hastalıkların Dağılımı

	Ağır Hipokalemi	Orta Hipokalemi	Hafif Hipokalemi	Hafif Hiperkalemi	Orta Hiperkalemi	Ağır Hiperkalemi
<b>DM</b>	%13,3 (2)	%13 (21)	%15,8 (229)	%24,1 (116)	%13,6 (42)	<b>%28,8 (65)</b>
<b>KAH</b>	%20 (3)	%14,2 (23)	%18,7 (271)	%20,6 (99)	%13,9 (43)	<b>%64 (144)</b>
<b>KKY</b>	%6,6 (1)	%6,8 (11)	%9,5 (138)	%20,2 (97)	%10,7 (33)	<b>%53,7 (121)</b>
<b>HT</b>	%53,3 (8)	%38,5 (62)	%43,6 (633)	%56,7 (273)	%36 (111)	<b>%80,4 (181)</b>
<b>Tiroid hst.</b>	%13,3 (2)	%4,9 (8)	%6,6 (96)	%5,6 (27)	%4,2 (13)	%6,2 (14)

Potasyum bozukluğu saptanan hastaların yüzde olarak en çok kullandığı ilaç grubu %41,6(1097) ile antihipertansif ilaçlardı. Diğer ilaçlar %13,2(348) diüretikler, %5,3(140) NSAİİ, %0,3(9) siklosporin şeklindeydi. Hastaların %17,5(462)'i spirinolakton, heparin, betabloker gibi hiperkalemi yapabilen diğer ilaçları kullanıyordu. Siklosporin kullananlar hariç tüm ilaç gruplarında hiperkalemi oranı anlamlı olarak yüksekti (p<0.001). Siklosporin kullananlarda hiperkalemi oranı

%44,4 iken hipokalemi oranı %55,6 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.740). Hiperkalemi oranının en yüksek %77,9 ile NSAİİ kullananlarda saptandı. Şekil 13'te kullanılan ilaçlara göre potasyum değerleri gösterilmektedir.



**Şekil 13.** Kullanılan İlaçlara Göre Potasyum Değerleri

Hipokalemik ve hiperkalemik hastalar kullandığı antihipertansif ilaç grupları, diüretikler ve NSAİİ olarak incelendi. Hastalar bu ilaç grubundan bir ya da birden fazlasını kullanmaktaydı. Hipokalemik hastalarda bu ilaçlardan herhangi bir tanesini kullanmayan hasta oranı %62,3 (1013) olarak saptandı. Hiperkalemik grupta ise ilaç kullanmayanlar %30,8 (312) olarak saptandı. ACE veya ARB ile diüretik kombine kullanan hastalarda hipokalemi daha sıklıkla (%66 vs %34 ve %62 vs %38). Diüretik kullananlarda hipokalemik hasta fazla olmasına rağmen anlamlı bir fark yoktu (%52 vs %48). ACE, ARB, spirinolakton, NSAİİ, betabloker kullananlarda ise hiperkalemik hasta sayısı anlamlı olarak yüksekti. Betabloker kullananların %68(279)'i, ACE kullananların %71(153)'i, spirinolakton kullananların %74(103)'ü ve NSAİİ kullananların ise %80(103)'i hiperkalemik gruptaydı. Kalsiyum kanal blokeri ve alfa bloker türü antihipertansif ilaç kullananlarda da hiperkalemi daha sıklıkla (%65 ve %71). Tablo 8'de hipokalemik ve hiperkalemik hastaların ilaç cinslerine göre kullanım yüzdeleri gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların İlaç Cinslerine Göre Potasyum Bozukluğu Sıklığı; Hastalar Bir ya da Birden Fazla İlaç Kullanmaktaydı

	<b>HİPOKALEMİ</b>	<b>HİPERKALEMİ</b>	
<b>ACE</b>	%3,9 (64)	%15,1 (153)	<b>%29-%71</b>
<b>ARB</b>	%1,2 (19)	%4,2 (43)	<b>%30-%70</b>
<b>DIÜRETİK</b>	%9,6 (156)	%14,4 (146)	<b>%52-%48</b>
<b>KALSİYUM KANAL BLOKERİ</b>	%12,4 (202)	%24,3 (246)	<b>%45-%55</b>
<b>BETA BLOKER</b>	%8,3 (135)	%27,5 (279)	<b>%32-%68</b>
<b>ALFA BLOKER</b>	%1,7 (27)	%6,8 (69)	<b>%29-%71</b>
<b>SPİRİNOLAKTON</b>	%2,2 (35)	%10,2 (103)	<b>%26-%74</b>
<b>NSAİİ</b>	%1,5 (25)	%10,2 (103)	<b>%20-%80</b>
<b>ACE + DIÜRETİK</b>	%8,4 (137)	%7,2 (73)	<b>%66-%34</b>
<b>ARB + DIÜRETİK</b>	%11,5 (187)	%11,3 (115)	<b>%62-%38</b>
<b>İLAÇ KULLANMAYAN</b>	%62,3 (1013)	%30,8 (312)	<b>%76-%24</b>

#### 4.5. Biyokimya Değerleri

Potasyum bozukluğu saptanan hastalarda diğer biyokimya parametreleri incelendi. Hipokalemik hastalara göre hiperkalemik hastaların BUN, kreatinin değerlerinin ortalaması belirgin olarak yüksek, kan gazı ph ve HCO<sub>3</sub> değerinin belirgin olarak düşük olduğu saptandı (p<0.001). Hiperkalemik hastalarda ortalama kreatinin değeri 2,31±2,24 mg/dl, BUN değeri 44,23±33,16 mg/dl, kan gazı pH 7,28±0,14 ve kan gazı HCO<sub>3</sub> 18,24±5,5 mmol/L olarak bulundu. Hipokalemik hastalarda ise ortalama kreatinin değeri 0,94±0,83 mg/dl, BUN değeri 18,98±15,01 mg/dl, kan gazı pH 7,42±0,96 ve kan gazı HCO<sub>3</sub> 24,05±5 mmol/L olarak bulundu. Hiperkalemik hastaların ortalama kan şekeri hipokalemik hastalara göre daha yüksek olup, 157±107,17 mg/dl olarak bulundu (p<0.001). Her iki grup için idrar dansitesi ortalama değerleri birbirine yakındı ve anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.329). Tablo 9'da hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri gösterilmektedir.



**Tablo 9.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Ortalama Değerleri

	<b>Hipokalemi (n)</b>	<b>Hiperkalemi (n)</b>	
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	137 ± 63,65(1624)	157 ± 107,17(1014)	(p<0.001)
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	136,61 ± 4,84(1625)	135,21 ± 6,8(1014)	(p<0.001)
<b>Bun (mg/dl)</b>	18,98 ± 15,01(1625)	44,23 ± 33,16(1014)	(p<0.001)
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,94 ± 0,83(1592)	2,31 ± 2,24(982)	(p<0.001)
<b>Kan Gazı pH</b>	7,42 ± 0,96(375)	7,28 ± 0,14(456)	(p<0.001)
<b>Kan Gazı HCO<sub>3</sub> (mmol/L)</b>	24,05 ± 5(375)	18,24 ± 5,5(456)	(p<0.001)
<b>İdrar Dansitesi</b>	1,01673 ± 0,07(635)	1,01580 ± 0,07(457)	(p=0.329)

Hastalarda potasyum bozukluğunun derecesine göre biyokimya parametreleri ortalamaları incelendi. Ağır hiperkalemi ortalamada kan şekeri 163±115,5 mg/dl ve ağır hipokalemi 165±218,5 mg/dl olarak saptandı. Hiperkalemi derecesi ile ortalama kan şekerinin arttığı saptanırken hipokalemi derecesi ile ortalama kan şekerinin arttığı saptandı (p<0.001). Hastaların BUN, kreatinin değerleri incelendiğinde hiperkalemi derecesi ile ortalama değerlerin artış gösterdiği saptandı (p<0.001). Yine aynı şekilde hiperkalemi ağırlaştıkça hastaların kan gazı pH ve HCO<sub>3</sub> değerinin düştüğü saptandı (p<0.001). Hipokalemik hastalarda ise potasyum eksikliğinin derecesi ile bu değerler arasında korelasyon saptanmadı. Hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda serum sodyum ve idrar dansitesi ortalamalarına bakıldığında ise potasyum bozukluğunun şiddeti ile ortalama değerler arasında ilişki olmadığı saptandı. Tablo 10’da hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda potasyum bozukluğunun derecesine göre biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 10.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Biyokimyasal Parametrelerin Ortalama Değerleri

	<b>Ağır Hipokalemi</b>	<b>Orta Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hiperkalemi</b>	<b>Orta Hiperkalemi</b>	<b>Ağır Hiperkalemi</b>
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	165 ± 218,5	136,8 ± 53,9	137,2 ± 61,3	153,7 ± 100,6	159,7 ± 110,9	163 ± 115,5
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	134 ± 5,9	135,9 ± 6,4	136,7 ± 4,6	135,7 ± 4,6	135,5 ± 5,6	133,8 ± 10,9
<b>Bun (mg/dl)</b>	20,5 ± 22,7	23,7 ± 16,8	18,4 ± 14,6	34,7 ± 25,2	45,4 ± 33,8	62,9 ± 38,7
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1,34 ± 1,6	1,19 ± 1,4	0,91 ± 0,7	1,76 ± 1,7	2,44 ± 2,2	3,3 ± 2,8
<b>Kan Gazı pH</b>	7,37 ± 0,23	7,44 ± 0,09	7,41 ± 0,09	7,33 ± 0,11	7,28 ± 0,14	7,22 ± 0,15
<b>Kan Gazı HCO<sub>3</sub> (mmol/L)</b>	24,17 ± 13,8	24,95 ± 6,87	23,86 ± 4,32	20,09 ± 4,66	18,32 ± 15,35	16,24 ± 5,96
<b>İdrar Dansitesi</b>	1.01613 ± 0,008	1.01585 ± 0,007	1.01688 ± 0,008	1.01628 ± 0,008	1.01617 ± 0,007	1.01462 ± 0,007

Hastaların acil servise başvuru anındaki biyokimya parametreleri düşük normal ve yüksek olarak sınıflanıp hipokalemik ve hiperkalemik hastaların hangi aralıklarda bulunduğu incelendi. Parametreler için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp fakültesi biyokimya laboratuvarının değerleri alt ve üst değer için baz alındı. Hem hipokalemi (1147) hem de hiperkalemide (671) hiperglisemik hasta sayısının normoglisemik ve hipoglisemik hastalardan daha yüksek olduğu saptandı. Her iki grup arasında hipoglisemi açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0.133$ ) ancak hiperglisemi için anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.001$ ). Sodyum değerlerine bakıldığında hipokalemik grupta 533(%52,9) hiperkalemik grupta ise 475(%47,1) hastada hiponatremi saptanırken, her iki grupta hastaların çoğunluğunu normonatremik hastalar oluşturmaktaydı. Hipernatremik hasta sayısı ise hipokalemik grupta 23(%65,7), hiperkalemik grupta 12(%34,3) olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Kan gazı pH değeri incelendiğinde hipokalemik hastalarda 134(%88,2) kişinin değerinin 7,46 üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 18(%11,8) olarak tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tam tersine pH değeri hiperkalemik hastalarda 284(%80,7) kişide 7,34 altındayken, hipokalemik grupta asidozu olan 68(%19,3) hasta bulunmaktaydı ( $p<0.001$ ). Hastaların kan gazı  $\text{HCO}_3$  seviyesi kan pH değeri ile paralellik göstermekteydi. Kan gazı  $\text{HCO}_3$  seviyesine bakıldığında, hipokalemik hastalarda 45(%72,6) kişinin değerinin 28,3 mmol/L üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 17(%27,4) olarak tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tam tersine  $\text{HCO}_3$  değeri hiperkalemik grupta 355(%74,6) kişide 22,1 mmol/L'in altındayken, hipokalemik grupta bu sayı 121(%25,4) olarak tespit edildi ( $p<0.001$ ). Hastaların idrar dansitesine bakıldığında her iki grupta idrar dansitesinin 1.014 altında olduğu hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Hipokalemik grupta 265(%54,2) hiperkalemik grupta ise 224(%45,8) idrar dansitesi başvuru anında düşüktü ( $p=0.036$ ). İdrar dansitesi yüksek olan hastalar incelendiğinde ( $\geq 1.026$ ) hipokalemik hastaların ağırlıklı olduğu görüldü. Hipokalemik 112(%70) hastanın idrar dansitesi yüksekken, hiperkalemik grupta bu sayı 48(%30)'di ve anlamlıydı( $p<0.001$ ). Tablo 11'de hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda biyokimya parametrelerinin normal ve anormal değerlerinin dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 11.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Biyokimya Parametrelerinin Normal ve Anormal Değerlerinin Dağılımı

		<b>Hipokalemi</b>	<b>Hiperkalemi</b>
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	<b>Hipoglisemi &lt;74</b>	%49,2(31)	%50,8(32)
	<b>Normal 75-105</b>	%58,9(446)	%41,1(311)
	<b>Hiperglisemi ≥106</b>	%63,1(1147)	%36,9(671)
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	<b>Hiponatremi &lt;135</b>	%52,9(533)	%47,1(475)
	<b>Normal 136-145</b>	%67(1069)	%33(527)
	<b>Hipernatremi ≥146</b>	%65,7(23)	%34,3(12)
<b>Kan Gazı (Ph)</b>	<b>Asidoz &lt;7,34</b>	%19,3(68)	%80,7(284)
	<b>Normal 7,35-7,46</b>	%52,9(173)	%47,1(154)
	<b>Alkaloz ≥7,46</b>	%88,2(134)	%11,8(18)
<b>Kan Gazı (HCO<sub>3</sub>)</b>	<b>Düşük &lt;22,1</b>	%25,4(121)	%74,6(355)
	<b>Normal 22,2-28,3</b>	%71,4(209)	%28,6(84)
	<b>Yüksek ≥28,3</b>	%72,6(45)	%27,4(17)
<b>İdrar Dansitesi</b>	<b>Düşük &lt;1.014</b>	%54,2(265)	%45,8(224)
	<b>Normal 1.015-1.025</b>	%58,2(258)	%41,8(185)
	<b>Yüksek ≥1.026</b>	%70(112)	%30(48)

Çalışmamızda hastalar potasyum bozukluğunun derecesine göre bakıldığında tüm gruplarda hiperglisemik (glukoz  $\geq 106$ ) hasta oranının yüksek olduğu görüldü. Ağır hipokalemik hastaların %53(8)'ü, orta hipokalemik hastaların %70(113)'i ve hafif hipokalemik hastaların %71(1026)'i hiperglisemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %65(311)'i, orta hiperkalemik hastaların %67(209)'si ve hafif hiperkalemik hastaların %67(151)'si hiperglisemikti. Çalışmamızda 63 hastada hipoglisemi saptandı. Bu hastaların %49.2(31)'si hipokalemik, %50.8(32)'i hiperkalemikti ( $p=0.133$ ). Hipoglisemik hastalar orantısal olarak incelendiğinde tüm gruplarda yüzdenin %2-5 arasında değiştiği görülürken sadece ağır hipokalemik grupta yüzde %13(2) olarak bulundu. Hastalarda başta hipernatremi olmak üzere sodyum bozukluğu yüzdesinin potasyum değerinin artmasına paralel arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda hiponatremi yüzdesi hafif, orta ve ağır hiperkalemi için sırası ile %43, %45, %57 olarak bulunurken, hipernatremi için oranlar %1, %2, %3 olarak saptanmıştır. Potasyum bozukluğun derecesine göre incelendiğinde HCO<sub>3</sub> ve pH değerleri yüksek olanların yüzdesi sırasıyla, ağır hipokalemilerde %50(2)-%50(2), orta hipokalemilerde %23(15)-%51(33), hafif hipokalemilerde %9(28)-%33(102) hafif hiperkalemilerde %4(5)-%7(12), orta hipokalemilerde %3(4)-%3(4)

ve ağır hiperkalemilerde %4(6)-%2(3) olarak bulundu. Bunun tam tersi HCO<sub>3</sub> ve pH değerleri düşük olanların yüzdesi ise sırasıyla ağır hipokalemilerde %50(2)-%25(1), orta hipokalemilerde %34(22)-%17(11), hafif hipokalemilerde %32(97)-%18(54) hafif hiperkalemilerde %68(111)-%47(76), orta hiperkalemilerde %78(109)-%49(82), ve ağır hiperkalemilerde %88(37)-%81(126) olarak bulundu. Tablo 12’de potasyum bozukluğunun derecesine göre biyokimya değerlerinin dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 12.** Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Biyokimya Değerlerinin Dağılımı

		Ağır Hipokalemi	Orta Hipokalemi	Hafif Hipokalemi	Hafif Hiperkalemi	Orta Hiperkalemi	Ağır Hiperkalemi
Glukoz (mg/dl)	Hipoglisemi <74	% 13	% 5	% 2	% 2	% 4	% 5
	Normal 75-105	% 34	% 25	% 27	% 33	% 29	% 28
	Hiperlisemi ≥106	% 53	% 70	% 71	% 65	% 67	% 67
Sodyum (mEq/L)	Hiponatremi <135	% 53	% 41	% 32	% 43	% 45	% 57
	Normal 136-145	% 40	% 55	% 67	% 56	% 53	% 40
	Hipernatremi ≥146	% 7	% 4	% 1	% 1	% 2	% 3
Kan Gazı (Ph)	Asidoz <7,34	% 25	% 17	% 18	% 47	% 49	% 81
	Normal 7,35-7,46	% 25	% 32	% 49	% 46	% 38	% 17
	Alkaloz ≥7,46	% 50	% 51	% 33	% 7	% 3	% 2
Kan Gazı (HCO <sub>3</sub> )	Düşük <22,1	% 50	% 34	% 32	% 68	% 78	% 88
	Normal 22,2-28,3	-	% 43	% 59	% 28	% 19	% 8
	Yüksek ≥28,3	% 50	% 23	% 9	% 4	% 3	% 4

Hastaların GFR değerlerine göre ortalama potasyum seviyesi incelendiğinde, GFR değeri azaldıkça potasyum ortalamasının arttığı saptandı. GFR<15 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta ortalama potasyum değeri 5,51±1,26 mEq/L iken, GFR≥90 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta 3,53±0,74 mEq/L’idi. Tablo 13’de hastaların GFR seviyesine göre ortalama potasyum değerleri detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 13.** Hastaların GFR Seviyesine Göre Ortalama Potasyum Değerleri

	Potasyum (mEq/L)
GFR $\leq 15$ (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	5.51 $\pm$ 1,26
GFR 15-30 (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	5,16 $\pm$ 1,27
GFR 30-59 (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	4,68 $\pm$ 1,31
GFR 60-89 (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	4,03 $\pm$ 1,16
GFR $\geq 90$ (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	3,53 $\pm$ 0,74

Hiperkalemik hastaların GFR ortalamasının, hipokalemik hastalara göre belirgin olarak düşük olduğu görüldü. Hipokalemik hastaların ortalama GFR değeri 93,17  $\pm$  34,54 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> iken hiperkalemik hastalarda ortalama değer 48,73  $\pm$  33,98 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olarak bulundu ve bu değer anlamlıydı (p<0.001). Hiperkalemik hastalarda aynı zamanda hiperkalemi şiddeti arttıkça ortalama GFR değerinin de azaldığı saptandı. Buna karşı hipokalemik hastalarda hipokalemi şiddeti ile GFR arasında belirgin bir ilişki yoktu. Tablo 14’de hipokalemik ve hiperkalemik hastaların potasyum bozukluğunun derecesine göre ortalama GFR değerleri gösterilmektedir.

**Tablo 14.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Ortalama GFR Değerleri

	HİPOKALEMİ			HİPERKALEMİ		
	Ağır Hipokalemi	Orta Hipokalemi	Hafif Hipokalemi	Hafif Hiperkalemi	Orta Hiperkalemi	Ağır Hiperkalemi
<b>GFR</b> (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	90,38 $\pm$ 47,4	79,88 $\pm$ 36,7	94,68 $\pm$ 33,8	59,28 $\pm$ 35,1	45,47 $\pm$ 32,3	30,65 $\pm$ 24
	93,17 $\pm$ 34,54			48,73 $\pm$ 33,98		

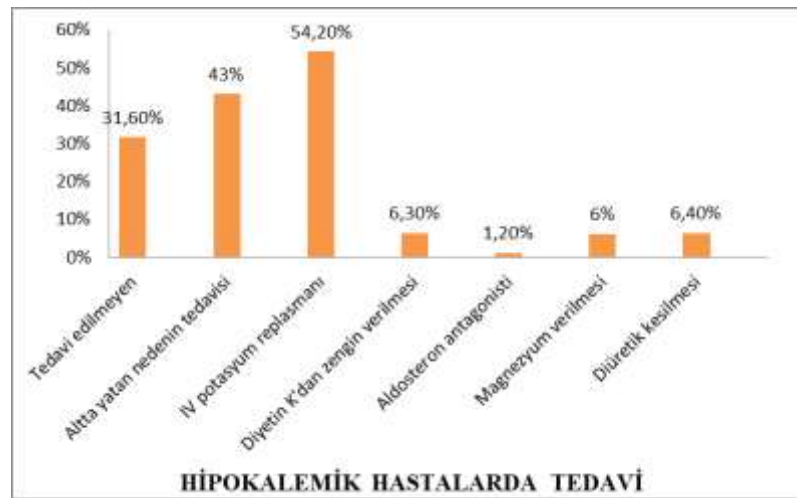
Hastalar GFR değerine göre dağılımları incelendiğinde, hiperkalemi derecesi arttıkça GFR<15 ve GFR 15-30 olan gruptaki hastaların yüzdesinde artış olduğu saptanmıştır. GFR 30-59 arasında ise her üç gruptaki hasta yüzdesi birbirine yakındı. GFR 60-89 ve GFR  $\geq 90$  olan grupta ise hiperkalemi derecesi arttıkça hasta yüzdesinin azaldığı görülmektedir. Hipokalemik hastalarda ise hipokalemi şiddeti ile hasta dağılımı arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır. Tablo 15’de hipokalemik ve hiperkalemik hastalarda potasyum bozukluğunun derecesine göre GFR seviyelerinin dağılımı detaylı olarak gösterilmektedir.

**Tablo 15.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastalarda Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre GFR Seviyelerinin Dağılımı

	<b>Ağır Hipokalemi</b>	<b>Orta Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hipokalemi</b>	<b>Hafif Hiperkalemi</b>	<b>Orta Hiperkalemi</b>	<b>Ağır Hiperkalemi</b>
<b>GFR &lt;15 (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>% 8,3(214)</b>	%7,1(1)	%3,9(6)	%1,9(27)	%10,5(49)	%21(62)	%31,1(69)
<b>GFR 15-30 (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>% 9,1(234)</b>	%0(0)	%7,8(12)	%3,2(46)	%12,9(60)	%19,3(57)	%26,6(59)
<b>GFR 30-59 (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>% 19,5(506)</b>	%7,1(1)	%15,7(24)	%12,6(180)	%31(144)	%29,8(88)	%31,1(69)
<b>GFR 60-89 (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>% 19,4(500)</b>	%28,6(4)	%28,1(43)	%18,9(270)	%23,9(111)	%18,3(54)	%8,1(18)
<b>GFR ≥90 (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>% 43,5(1120)</b>	%57,2(8)	%44,5(68)	%63,4(902)	%21,7(101)	%11,6(34)	%3,1(7)

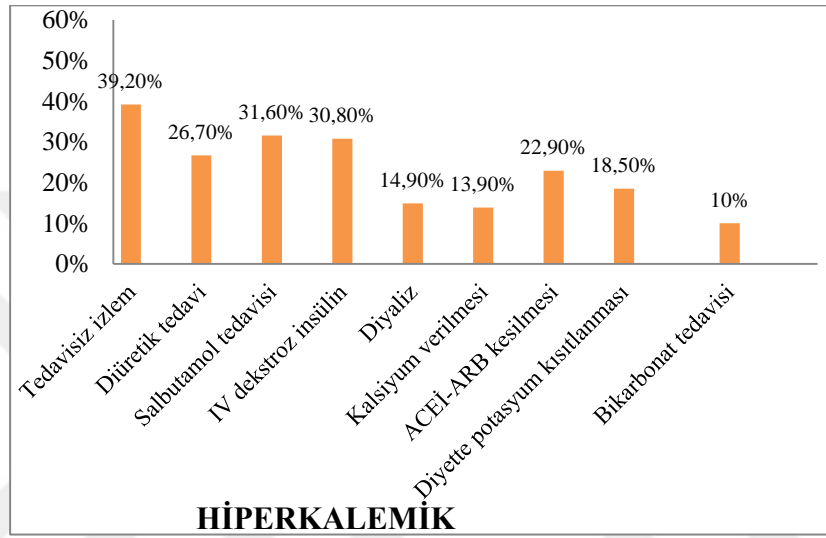
#### 4.6. Tedaviler ve Düzeltme Süreleri

Hipokalemik hastaların %31,6(513)'sı tedavisiz takip edilmişti. İ.V. potasyum replasmanı %54,2(881) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla altta yatan nedenin tedavisi %43(699), diüretik kesilmesi %6,3(103), diyetin potasyumdan zengin verilmesi %6,3(102), magnezyum replasmanı %6(97) ve aldosteron antagonisti verilmesi %1,2(19) izlemektedir. Şekil 14'de hipokalemik hastalarda verilen tedaviler gösterilmektedir.



**Şekil 14.** Hipokalemik Hastalarda Verilen Tedaviler

Hiperkalemik hastaların ise %39,2(397)'sı tedavisiz takip edilmişti. Salbutamol tedavisi %31,6(320) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla İ.V. glukoz-insülin tedavisi %30,8(312), diüretik tedavi %26,7(271), ACEİ-ARB kesilmesi %22,9(232), diyetle potasyum kısıtlanması %18,5(187), hemodiyaliz %14,9(151), kalsiyum verimesi %13,9(141) ve bikarbonat tedavisi %10(101) izlemektedir. Şekil 15’de hiperkalemik hastalarda verilen tedaviler gösterilmektedir.



Şekil 15. Hiperkalemik hastalarda verilen tedaviler

Hipokalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislerde hastaların %30,9(73)'ünün tedavisiz takip edildiği, dahili ve cerrahi yoğun bakımlarda ise bu oranın sırasıyla %7,4(7) ve %4,9(4) olarak en düşük seviyede olduğu saptandı. En sık verilen tedavilere bakıldığında İ.V. potasyum replasmanın %92,6(75) ile en çok cerrahi yoğun bakımlarda tercih edildiği görülmüştür. Yine dahili yoğun bakımlarda hastaların %90,5(86)'ine replasman yapılmışken, %60,2(142) ile potasyum replasmanı en az cerrahi servislerde kullanılmıştır. Altta yatan nedenin tespit ve tedavisi %66,7(136) ile en çok dahili servislerde tercih edilirken, cerrahi yoğun bakımlarda %25,9(21) ile bu oran en düşük seviyede kalmıştır. Tablo 16’da hipokalemik hastaların yattığı servislere göre aldığı tedaviler detaylı olarak belirtilmiştir.

**Tablo 16.** Hipokalemik Hastaların Servislere Göre Aldığı Tedaviler: Koyu Renkteki Yüzdeler Tedavi Türünün En Yüksek Oranda Uygulandığı Servisleri Belirtmektedir. Hastalar Bir ya da Daha Fazla Türde Tedavi Almıştır

	<b>Dahili Servisler</b>	<b>Dahili Yoğun Bakımlar</b>	<b>Cerrahi Yoğun Bakımlar</b>	<b>Cerrahi Servisler</b>
<b>Tedavi Edilmeyen</b>	%12,7 (26)	%7,4 (7)	%4,9 (4)	<b>%30,9 (73)</b>
<b>Altta Yatan Nedenin Tedavisi</b>	<b>%66,7 (136)</b>	%34,7 (33)	%25,9 (21)	%41,5 (98)
<b>İ.V. Potasyum Replasmanı</b>	%79,9 (163)	%90,5 (86)	<b>%92,6 (75)</b>	%60,2 (142)
<b>Diyetin K+' Dan Zengin Verilmesi</b>	<b>%23,5 (48)</b>	%17,9 (17)	%17,3 (14)	%8,1 (19)
<b>Aldosteron Antagonisti</b>	%3,9 (8)	<b>%6,3 (6)</b>	%0 (0)	%0,4 (1)
<b>Magnezyum Replasmanı</b>	%10,8 (22)	<b>%16,8 (16)</b>	%9,9 (8)	%14 (13)
<b>Diüretiklerin Kesilmesi</b>	%11,3 (23)	<b>%11,6 (11)</b>	%2,5 (2)	%3,8 (9)

Hiperkalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislerde hastaların %31,1(37)'sinin tedavisiz takip edildiği, dahili yoğun bakımlarda ise bu oranın %7,1(11) ile en düşük seviyede olduğu saptandı. İ.V. dekstroz-insülin tedavisi %46,8(73) ile en sık dahili yoğun bakımlarda kullanılmışken, ikinci sıklıkta %40,7(81) ile dahili servislerde tercih edilmiştir. Diüretik tedavi (%65(13)) ve salbutamol tedavisinin (%55(11)) en sık tercih edildiği servisler cerrahi yoğun bakımlardı. Diüretik tedavi %64,1(100) ve salbutamol tedavisi %53,2(83) ile dahili yoğun bakımlarda da yaygın olarak kullanılmıştı. Hemodiyaliz ihtiyacı tüm servislerde birbirine yakın orandayken, en sık %25,2(30) ile cerrahi servislerde kullanılmıştı. Tablo 17'de hiperkalemik hastaların yattığı servislere göre aldığı tedaviler detaylı olarak belirtilmiştir.



**Tablo 17.** Hiperkalemik Hastaların Servislere Göre Aldığı Tedaviler: Koyu Renkteki Rakamlar Tedavi Türünün En Yüksek Oranda Uygulandığı Servisleri Belirtmektedir. Hastalar Bir ya da Daha Fazla Türde Tedavi Almıştır

	<b>Dahili Servisler</b>	<b>Dahili Yoğun Bakımlar</b>	<b>Cerrahi Yoğun Bakımlar</b>	<b>Cerrahi Servisler</b>
<b>Tedavi Edilmeyen</b>	%18,1 (36)	%7,1(11)	%15 (3)	<b>%31,1 (37)</b>
<b>Diüretik Tedavi</b>	%39,2 (78)	%64,1 (100)	<b>%65 (13)</b>	%20,2 (24)
<b>Salbutamol Tedavisi</b>	%45,2 (90)	%53,2 (83)	<b>%55 (11)</b>	%36,1 (43)
<b>İ.V. Dekstroz-İnsülin Tedavisi</b>	%40,7 (81)	<b>%46,8 (73)</b>	%35 (7)	%33,6 (40)
<b>Diyaliz</b>	%20,1 (40)	%23,1 (36)	%25 (5)	<b>%25,2 (30)</b>
<b>Kalsiyum Verilmesi</b>	%17,1 (34)	<b>%23,1 (36)</b>	%10 (2)	%11,9 (14)
<b>Ace-Arb Kesilmesi</b>	%38,9 (77)	<b>%50(78)</b>	%10 (2)	%23,5 (28)
<b>Diyette K+ Kısıtlanması</b>	<b>%31,2 (62)</b>	%28,2 (44)	%5 (1)	%31,1 (37)
<b>Bikarbonat Tedavisi</b>	%10,6 (21)	%21,8 (34)	<b>%25 (5)</b>	%18,5 (22)

Hastalarda potasyum bozukluğunun derecesine göre almış olduğu tedaviler incelendiğinde, hafif hipokalemi ve hiperkalemide hastaların büyük kısmının tedavisiz takip edildiği saptandı. Buna karşın potasyum bozukluğunun ciddiyeti arttıkça hastaların almış olduğu tedavilerin yüzdelerinde artış olduğu görüldü. Tablo 18 ve 19 da hipokalemi, hiperkalemi şiddetine göre hastalara verilen tedavilerin yüzdeleri görülmektedir.

**Tablo 18.** Hiperkalemi Şiddetine Göre Hastalara Verilen Tedavi Yüzdeleri

	<b>Hafif Hiperkalemi</b>	<b>Orta Hiperkalemi</b>	<b>Ağır Hiperkalemi</b>
<b>Tedavi Edilmeyen</b>	%60,5(291)	%27,9(86)	%8,9(20)
<b>Diüretik Tedavi</b>	%21(101)	%28,9(89)	%36(81)
<b>Salbutamol Tedavisi</b>	%21,4(103)	%38,3(118)	%44(99)
<b>İ.V. Dekstroz-İnsülin Tedavisi</b>	%2,7(13)	%34,7(107)	%84,4(190)
<b>Diyaliz</b>	%7,7(37)	%13,6(42)	%32(72)
<b>Kalsiyum Verilmesi</b>	%0,8(4)	%4,2(13)	%55,1(124)
<b>Ace-Arb Kesilmesi</b>	%17,7(85)	%20,8(64)	%36,9(83)
<b>Diyette Potasyum Kısıtlanması</b>	%6,7(32)	%16,6(51)	%46,2(104)
<b>Bikarbonat Tedavisi</b>	%4,2(20)	%9,4(29)	%23,1(52)

**Tablo 19.** Hipokalemi Şiddetine Göre Hastalara Verilen Tedavi Yüzdeleri

	<b>Hafif Hipokalemi</b>	<b>Orta Hipokalemi</b>	<b>Ağır Hipokalemi</b>
<b>Tedavi Edilmeyen</b>	%35(507)	%3,7(6)	%0
<b>Altta Yatan Nedenin Tedavisi</b>	%40,7(590)	%60,9(98)	%80(12)
<b>İ.V.Potasyum Replasmanı</b>	%49,1(712)	%96,3(155)	%100(15)
<b>Diyetin K+'Dan Zengin Verilmesi</b>	%4,6(67)	%18,6(30)	%33,3(5)
<b>Aldosteron Antagonisti</b>	%1,1(14)	%2,5(4)	%6,7(1)
<b>Magnezyum Replasmanı</b>	%5,4(78)	%10,6(17)	%20(3)
<b>Diüretiklerin Kesilmesi</b>	%5,2(75)	%16,1(126)	%13,3(2)

Potasyum değerinin takibinin yapıldığı hastalar incelendiğinde potasyum değerinin normal aralığa gelme süresi hipokalemik hastalarda ortalama  $1,702 \pm 1,3039$  gün hiperkalemik hastalarda ise  $1,950 \pm 1,8877$  gün olarak tespit edildi. Ortalama düzelme süresi cinsiyete göre incelendiğinde, kadın veya erkek hiperkalemik hastaların düzelme süresinin hipokalemik kadın veya erkek hastalara göre daha uzun olduğu görüldü ve bu değerler anlamlıydı ( $p=0.017$ ,  $p=0.012$ ). Yine yaşa göre incelendiğinde 65 yaş altı hiperkalemik hastalarda düzelme süresinin hipokalemik hastalara göre ortalama düzelme süresinin daha uzun olduğu görüldü ve bu değer anlamlıydı ( $p=0.011$ ). Buna karşın 65 yaş üstü hipokalemik ve hiperkalemik hastaların ortalama düzelme süresine bakıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.086$ ). Aynı zamanda hastalarda hipokalemi ve hiperkalemi derecesi arttıkça ortalama düzelme süresinin arttığı tespit edildi. Hipokalemi için korelasyon değeri  $r= -0.132$  hiperkalemi için  $r=0.268$  olarak bulundu. Bu değer hiperkalemide daha fazla olmak üzere anlamlıydı. Tablo 20 ve 21'de hipokalemik ve hiperkalemik hastaların yaş, cinsiyet, potasyum bozukluğunun derecesine göre ortalama düzelme süreleri gösterilmektedir.

**Tablo 20.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Yaş, Cinsiyete Göre Ortalama Düzeltme Süreleri

	<b>Hipokalemi</b>	<b>Hiperkalemi</b>	
<b>≥ 65 YAŞ</b>	1,72 ± 1,34 Gün	1,86 ± 1,37 Gün	(p=0.086)
<b>&lt; 65 YAŞ</b>	1,68 ± 1,27Gün	2,14 ± 2,67 Gün	(p=0.011)
<b>Kadın</b>	1,77 ± 1,42 Gün	1,92 ± 1,42 Gün	(p=0.017)
<b>Erkek</b>	1,61 ± 1,11 Gün	1,97 ± 2,17 Gün	(p=0.012)

**Tablo 21.** Hipokalemik ve Hiperkalemik Hastaların Potasyum Bozukluğunun Derecesine Göre Ortalama Düzeltme Süreleri

	<b>Hipokalemi</b>	<b>Hiperkalemi</b>
<b>Ağır Hipokalemi/Hiperkalemi</b>	3 ± 2,23 Gün	2,61 ± 2,54 Gün
<b>Orta Hipokalemi/Hiperkalemi</b>	1,73 ± 1,05 Gün	1,87 ± 1,27 Gün
<b>Hafif Hipokalemi/Hiperkalemi</b>	1,65 ± 1,03 Gün	1,72 ± 1,82 Gün
	R = -0.132 P =0.001	R = 0.268 P =0.001

## 5. TARTIŞMA

Potasyum denge bozuklukları klinik pratikte sık rastlanan elektrolit bozukluklarından birisidir. Bu bozukluklar kan testlerinde tesadüfen saptanabileceği gibi hayatı tehdit eden sorunlarla da ortaya çıkabilmektedir. Hasta gruplarının özelliklerine göre nedenler, klinikte karşılaşılan bulgular-belirtiler ve tedavi planları değişiklikler gösterebilir. Potasyum denge bozukluğu etiyojisinde hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbidite ve kullandıkları ilaçlar büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada acile başvuran hastalarda potasyum denge problemlerinin görülme sıklığı, nedenleri ve tedavi yaklaşımları incelenmiştir.

Bu çalışmada önceki yapılan bazı çalışmalara benzer şekilde hastalardaki potasyum denge bozukluğu prevalansı %8,4 olarak saptanırken, hipokalemik hasta oranı %5,2 hiperkalemik hasta oranı % 3.2, ağır hipokalemi %0,05, ağır hiperkalemi oranı %0.7 olarak bulunmuştur (255-259). Hipokalemik hastaların yaş ortalaması  $52,3 \pm 20,97$  ve potasyum ortalaması  $3,22 \pm 0,21$  mEq/L iken hiperkalemik hastalar da yaş ortalaması  $67,3 \pm 15,91$  ve potasyum ortalaması  $5,67 \pm 0,59$  mEq/L olarak saptandı. Hipokalemik hastaların 1084(% 66,7)'ü 65 yaş altındayken, hiperkalemik hastaların 654(%64,4)'ü 65 yaşın üstündeydi. Hipokalemik hastaların 980(%60,3)'ı kadinken, hiperkalemik hastaların 593(%58,4)'ü erkekti. Sonuç olarak önceki çalışmalara paralel olarak çalışmamızda hipokalemik hasta grubunda 65 yaş altı ve kadın hasta ağırlıklıyken; hiperkalemik hastalarda 65 yaş üstü ve erkek cinsiyet ağırlıklıydı. Yaptığımız çalışmaya benzer şekilde, acil servise başvuran hastalar üzerine Singer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada potasyum denge bozukluğu yüzdesi %9,1 bulunurken; hipokalemi oranı %5,5 hiperkalemi oranında % 3,8 olarak saptanmıştır. Çalışmada yine çalışmamıza benzer şekilde hiperkalemik hastaların yaş ortalaması 64 ve % 58'i erkekken, hipokalemik hastaların yaş ortalaması 49 ve %'60'ı kadındı (250). Meindert ve arkadaşlarının 1178 hasta ile hastanede yatan hastalarda yaptığı bir çalışmada ise %12(140) hastada hipokalemi mevcut olup, yaş ortalaması  $57 \pm 17$  ve kadın oranı %52(73) olarak bulunmuştur (251). Jagadish ve arkadaşlarının hastanede yatan 15.608 hasta ile yaptığı bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği olan hastaları çalışmadan dışlandıktan sonra hiperkalemi oranı %2,9(451) olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada hiperkalemik hastaların yaş

ortalaması  $64 \pm 17$  olup %57'si erkekti (252). Yine Marti ve arkadaşlarının acil serviste retrospektif olarak 43.805 hastayla yapmış olduğu çalışmada hipokalemi %11 hiperkalemi %9 olarak saptanmıştır. Ancak Bu çalışmada hipokalemi için sınır 3.5 mEq/L iken, hiperkalemi için sınır 4.5 mEq/L olarak alınmıştır (253). Collins ve arkadaşlarının 911.698 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hiperkalemi oranı ( $K > 5$  mEq/L) %5,6 iken ağır hiperkalemi ( $K > 6.5$  mEq/L) oranı %0,15 'ti. Aynı çalışmada hipokalemi ( $K < 3.5$  mEq/L) % 3,6, ağır hipokalemi ( $K < 3$  mEq/L) %0,18 olarak tespit edilmiştir (254). Bu çalışmalardan da anlaşılacağı üzere farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda hipokalemi ve hiperkalemi oranları farklılık gösterebilmektedir. Ek olarak hastaların büyük kısmında hafif derecede hipokalemi ve hiperkalemi görüldüğünden, sınır değerinin farklı alınması bu yüzdeyi geniş bir aralıkta değiştirebilmektedir. Genel olarak yapılan çalışmalarda, hipokalemi hastanede yatan hastalarda % 21'e varan oranlarda saptanırken, ayaktan tetkik ve tedavi edilen hastalarda oran %2-3 civarında görülebilmektedir. Hiperkalemiyse hastanede yatan hastalarda % 10'a varan oranlarda görülürken, ayaktan başvuran hastaların yaklaşık % 1-3'ünde saptanabilmektedir (255-259).

Çalışmamızda hastalardan 1111(%42)'i acil servisten çeşitli servislere yatırılarak takip edilmiştir. Hastalar en çok %36,4 ile dahili servislere yatırılarak takip edilmişti. Yatan hastaların 616 (%55)'sı hipokalemik ve 495 (%45)'i hiperkalemikti. Cerrahi yoğun bakımlara yatırılan hastaların ortalama potasyum değeri  $3,71 \pm 1,08$  mEq/L ile en düşükken; dahili yoğun bakımlara yatırılan hastalar  $4,83 \pm 1,35$  mEq/L ile en yüksek ortalama değere sahipti. Tüm servislerde hafif hipokalemik hasta oranı daha yüksekti. Cerrahi servislerde hastaların %55,8(198)'i, dahili servislerde %35,1(142)'i, dahili yoğun bakımlarda ise %33,9(85)'u hafif hipokalemik hastalardan oluşuyordu. Tüm servislere bakıldığında genel olarak cerrahi yoğun bakımlar hipokalemik hasta oranının en yüksek olduğu bölümlerdi ve %62,3'ü hafif hipokalemik olmak üzere hastaların %80,2'si hipokalemikti. Hiperkalemik hasta oranı en yüksek dahili yoğun bakımlardaydı ve %25,9 hafif hiperkalemik olmak üzere hastaların %62.1'i hiperkalemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %13,5 ile en sık görüldüğü servisler dahili yoğun bakımlardı.

Hipokaleminin en sık nedenlerini gastrointestinal sistemden (kusma, ishal) ve böbrekten potasyum kaybı oluşturmaktadır. Bilindiği gibi oral potasyum alımının

azalması tek başına hipokalemiye neden olmamaktadır. Çünkü potasyumun yetersiz alımında böbrekten potasyum sekresyonu minimize edilerek dengeyi sağlamaktadır. Ancak uzun süreli yeterli potasyum alımının sağlanmadığı veya gastrointestinal sistemden, böbrekten ek potasyum kaybının devam ettiği durumlarda hipokalemi gelişebilir (8). Oral alım bozukluğu nedeniyle hastalara potasyum eklenmeden verilen İ.V. serum fizyolojik ve dekstrozlu sıvıların verilmesi bu riski artırır. Çünkü serum fizyolojik distal tübüllere ulaşan sodyum ve su miktarını artırarak potasyum atılımını arttırabilir (175, 176). Yine özellikle beyin cerrahisi servislerinde beyin ödemi tedavisinde sık kullanılan hipertonic mannitol, osmotik diürez ile hipokalemiye neden olabilmektedir (283).

Hastanemiz üçüncü basamak sağlık kuruluşu olup; başta cerrahi tedavi gereken vakalar olmak üzere, hastalar diğer merkezlerde bir süre takip edildikten sonra sevk edilmektedir. Özellikle cerrahi servislerde hipokalemin ağırlıklı olması, hastaların dış merkezden sevki öncesinde ve sevki sırasında verilen bu tür mayilerin hipokalemiye neden olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan dahili servisler ise özellikle kanser hastalarının ağırlıklı takip edildiği bölümlerdir. Kemoterapi öncesi ve sonrasında olan oral alım bozukluğu ve kusma bu hastalarda hipokaleminin en önemli nedenleridir. Dahili servisler ayrıca gastroenterit, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi potasyum kaybına neden olabilen hastalıkların sıklıkla takip edildiği bölümlerdir. Yine bu servisler konjestif kalp yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği olan hastaların sıklıkla takip edildiği bölümler olup; bu hastaların sıklıkla aldığı diüretik tedaviye sekonder renal potasyum kaybı, hipokaleminin önemli nedenlerinden bir tanesidir. Keza Byatt ve arkadaşlarının geriatri hastanesinde yatmakta olan 929 hastayla yapmış olduğu bir çalışmada hastaların %20' sinde hipokalemi ( $K < 3,5$  mEq/L) saptanmış ve %39(71)'unda hipokalemi nedeni olarak tiyazid veya loop diüretik kullanımı gösterilmiştir (260). Dahili ve cerrahi bölümlerdeki hipokaleminin başlıca bu saydığımız nedenlere bağlı olduğu düşünülmekle birlikte, elimizde hastanın acil servise başvuru öncesi verilen tedaviler hakkında bilimiz olmadığından ve hasta anamnezleri çoğunlukla yetersiz olduğundan hipokalemi nedenlerine yönelik ayrı bir çalışma yapılamamıştır.

RAAS inhibitörleri, B-blokör, NSAİİ, spirinolakton, heparin gibi ilaçları kullananlarda hiperkalemi riski artmaktadır. Ek olarak KBH, DM, KKY, KAH gibi

komorbid hastalığı bulunanlarda hiperkalemi riski daha da fazladır. Acher ve arkadaşlarının hiperkalemik hastalarla yapmış olduğu bir çalışmada renal yetmezlik %77, ilaçlar %63, hiperglisemi %49 oranında hiperkalemi nedeni olarak saptanmıştır (261). RAAS blokajı yapan ilaç kullanımı ve diyabet varlığı, hipoaldosteronizm ve azalmış renal potasyum sekresyonu ile ilişkilidir. Yine Kronik böbrek hastalığı ve diyabeti olan yaşlı hastalar hiporeninematik hipoaldosteronizm nedeniyle hiperkalemiye meyillidir (262). Renal fonksiyon bozukluğuna ek RAAS blokajı yapılan hastalarda hiperkalemi gelişme riski yüksektir. Poliklinik hastalarında yapılan bir çalışmada kreatinin değeri >1,5 olan hastalarda ACEİ kullanımının hiperkalemi için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (131). Yapılan başka çalışmalarda da hastanede yatan ve ACEİ kullanan hastalarda hiperkalemi %10- 38 oranında saptanmış ve poliklinik hastalarında 1 yıl ilaç kullanım sonrasında hiperkalemi sıklığı yaklaşık %10 olarak görülmüştür. Hiperkalemi gelişme riskinin, özellikle diyabet ve kronik böbrek hastalarında daha da yüksek olduğu belirtilmiştir (131, 260, 261).

Ancak acile başvuran hastalarda genel popülasyona göre, hiperkalemiye neden olabilen başka ek nedenlerde sık görülebilmektedir. Acil serviste sık görülen, efektif plazma volümünde azalma yapan kanama, dehidratasyon, sepsis gibi durumlarla, akut kardiyak yetmezlik gibi durumlar, distal tübüle ulaşacak sodyum ve su miktarını azalmasına neden olarak hiperkalemiye yol açabilmektedir (75, 263). Yine hiperkalemiye neden olabilen, metabolik asidoz, insülin eksikliği, hiperglisemi gibi metabolik durumlar acil serviste sık görülmektedir. Aynı şekilde akut böbrek yetmezliğine neden olabilen crush sendromu, sitotoksite veya kemoradyoterapiye sekonder tümör lizis sendromu vakalarında acile sık başvurmaktadır (264). Ancak çalışmamız geriye dönük olduğu, elimizdeki veriler yetersiz olduğu için, bunu doğrulayacak bir çalışma yapılamamıştır.

Çalışmamızda hastalardaki semptom yüzdesinin ve semptomatik hasta sayısının potasyum bozukluğunun ciddiyetine göre arttığı görülmektedir. Semptom ve bulgular incelendiğinde 99 hastada EKG değişikliği ve 91 hastada parastezi vardı. Semptomların ağır hipokalemik hastalarda orantısız olarak daha sık, ağır hiperkalemik hastalarda ise sayısal olarak daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Ağır hipokalemisi olan 15 hastanın %60(9)'unda EKG değişikliği , %46,7(7)'sinde

paralizi veya parastezi, %40(6)'ında kas krampı ve %33,5(5) inde kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Bu hastaların %33(5)'ünde hipokalemiye bağlı bir semptom saptanamamıştır. Yine ağır hiperkalemisi olan hastaların %28,9(65)'unda EKG değişikliği, %22,7(51)'sinde parastezi ve %17,3(39)'ünde kas güçsüzlüğü mevcuttu. Retrospektif olarak taranan hastalarda glukoz intoleransı, hipokalemik nefropati veya rabdomyoliz saptanamamıştır. Çalışmamızda semptomlar açısından bazı kısıtlamalar bulunmaktaydı. Retrospektif olan çalışmada bazı verilere ulaşılamadı. Muayene sırasında özellikle hafif, orta hipokalemik ve hiperkalemik hastalar olmak üzere potasyum bozukluğu açısından semptomlar yeterince irdelenmemiştir. Ayrıca bazı bulguların nonspesifik olması ve acildeki bazı hastaların bilinç durumundan dolayı semptomların tespiti açısından güçlükler yaşanmıştır. Değişik çalışmalarda semptomlar açısından özellikle ağır hipokalemi/ hiperkalemi hastaları araştırılmış ve semptomların oranları değişmesine rağmen, genel olarak ağır hipokalemi ve hiperkalemi hastalarında daha sık olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara paralel bir sonuç ortaya çıkmıştır. Örneğin Marti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, acil servise başvurup ciddi hipokalemisi( $K < 2.6$  mEq/L) saptanan 53 hasta semptomlar açısından irdelenmiş; 26 (%49) hastada hipokalemi semptomu bulunmuştur. Kas güçsüzlüğü 21 hastada, kas ağrısı 4 hastada, kabızlık 3 hastada, kas krampı 2 hastada, kardiyak aritmi 1 hastada saptanmıştır. %28(15) hastada hiçbir semptom saptanamazken, 12(%23) hastada bilinç durumundan dolayı semptom değerlendirilmesi yapılamamıştır. Çalışmada ağır hipokalemisi olan hastaların 29 tanesinin EKG'si mevcutken, bunların %69(20)'unda EKG değişikliği saptanmıştır (253). Yine Meindert ve arkadaşlarının hastanede yatan 1178 hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların %12(140)'sinde hipokalemi saptanmıştır. Bu hastaların %40'ında takiplerinde ciddi hipokalemi( $K < 3$  mEq/L) gelişmiştir. Bu hastaların 24(%43)'ünde susuma gibi subjektif ve nonspesifik semptomlar varken; hastaların %38'inde parastezi, %14'ünde kas güçsüzlüğü, %7'sinde kas krampı saptanmıştır (251). Bizim çalışmamızda ise  $K < 3$  mEq/L altındaki hastalarda kas krampı ve parastezi %16, kas güçsüzlüğü ise %14,7 oranında mevcuttu.

Acker ve arkadaşlarının hastanede yatan hastalarla yapmış olduğu bir diğer çalışmada EKG değişikliği, 242 hiperkalemik hastanın(  $K > 6$  mEq/L) %12 sinde saptanmıştır (265). Yine Montaque ve arkadaşlarının hastanede yatan hastalar



üzerine yaptığı retrospektif bir çalışmada potasyum değeri 6 mEq /L üstünde olan 90 hasta değerlendirilmiş ve hastaların %17,7(16)'sinde hiperkalemiyle uyumlu EKG değişikliği saptanırken, 46 hastada ise nonspesifik EKG değişiklikleri saptanmıştır. Çalışmada sonuç olarak zayıf duyarlılığı ve özgüllüğü olan EKG'nin tedavi planlaması için yetersiz olduğu belirtilmiştir (266). Jung ve arkadaşlarının 282.832 hastayla yaptığı bir çalışmada ise hastaların %0.32 sinde ciddi hiperkalemi ( $K > 6.5$  mEq/L) saptanmış ve ağır hiperkalemi olan hastalarda semptom yüzdesi %46,8 olarak bulunmuştur. Bu hastaların ise %46,8 inde kardiyak arrest %35,2 sinde kardiyak aritmi ve %21,5'inde kas güçsüzlüğü saptanmıştır (267). Pfortmüller ve arkadaşlarının 29.250 hastayla yaptığı çalışmada ise hiperkalemi oranı %8,8 hipokalemi oranı ise % 11 olarak bulunmuşken ciddi hiperkalemi ( $K > 6$  mEq/L) oranı ise %0,3(88) olarak saptanmıştır. Bu hastaların ise %30'unda hiperkalemi ile alakalı semptomlar mevcut olup; %31'inde EKG değişikliği, %19'unda aritmi ve %10'unda kas güçsüzlüğü saptanmıştır (268). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ağır hiperkalemi ( $K > 6$  mEq/L) oranı %0,7(225) olup, bu hastaların %28,9'unda EKG değişikliği, %17,3'ünde kas güçsüzlüğü ve %8,9'unda aritmi saptanmıştır.

Çalışmamızda potasyum bozukluğu olan hastalarda en sık rastlanılan komorbit hastalık hipertansiyondu. Hastaların 1268(%48)'inde hipertansiyon, 553(%21)'ünde KAH, 475(%18)'inde DM, 401(%15,2)'inde KKY ve 170(%6,4)'inde tiroid hastalığı mevcuttu. Tiroid hastalığı olanlar hariç tüm gruplarda hiperkalemik hastalar ağırlıklıydı. Diğer komorbit hastalık gruplarının tersine hipokalemik hastalarda tiroid hastalığı daha sık görülmekteydi. Bilindiği üzere hipotiroidizmde plazma renin aktivitesi ve plazma aldosteron supresyonuna sekonder jukstaglomerüler ve glomeruloza hücreleri çalışmaz. Sodyum atılımı artarken, potasyum atılımı azalır (269). Ek olarak tiroid hormonları hücrelerdeki Na-K-ATP'az pompasının aktivitesini regule etmektedir (270). Sonuç olarak hipotiroidizmde hastalarda hiponatremi ve hiperkalemi beklenmektedir. Horie ve arkadaşlarının radyoaktif iyot tedavisi öncesi almış oldukları levotiroksin tedavisinin kesilmesi sonrası hipotiroidik hale gelen tiroidektomili 108 hastayla yapmış olduğu bir çalışmada, takiplerinde hastaların %4,6(5)'sında hiperkalemi gelişmiştir. Hiperkaleminin tiroksin veya tiroid uyarıcı hormon konsantrasyonlarından çok yaş, GFR ve kullandıkları ACEİ/ARB ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (271). Bizim

çalışmamızda da hipertiroidi nedeni ile antitiroid ilaç kullananlarda hiperkalemi %63,2(24) olarak bulunmuşken, hipotiroidi için tiroid hormon replasmanı alan grupta hiperkalemi %34,4 olarak bulunmuştur. Çalışma acil şartlarında yapıldığından hastalarda potasyumla eş zamanlı tiroid fonksiyon testlerine bakılmamıştır. Ancak bizim çalışmamızda da hiperkaleminin tiroid değerlerinden çok GFR yaş gibi diğer nedenlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da benzer şekilde herhangi bir tiroid ilacı kullanmayan hastaların yaş ortalaması daha düşük (57.8 yıl) ve GFR ortalaması (76 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>) daha yüksekti. Buna karşın antitiroid ilaç kullanan grubun yaş ortalaması 69 ve GFR ortalaması 59 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> iken tiroid hormon replasmanı alan grubun yaş ortalaması 62.2 ve GFR ortalaması 65 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> idi.

Yapılan çeşitli çalışmalar DM, KKY, KAH gibi komorbid hastalıkları olanların hiperkalemiye meyilli olduğunu göstermektedir. Örneğin Singer ve arkadaşlarının acile başvurup, potasyum değerinin bakıldığı 48.827 hastayla yapmış olduğu bir çalışmada HT, DM, KKY, KBH ve septiseminin potasyum yüksekliği olan hastalarda daha yaygın olduğu görülmüştür. Çalışmada normokalemik hastaların %15,3'ünde, hipokalemik hastaların %11,7'sinde DM mevcutken; hafif hiperkalemik hastaların %40,6'sında orta hiperkalemik hastaların %44,9'unda, ağır hiperkalemik hastaların ise %41,4'ünde DM olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada normokalemik hastaların %7,3'ünde, hipokalemik hastaların %5,7'sinde KKY mevcutken; bu oran hafif hiperkalemik hastalarda %27,5, orta hiperkalemik hastalarda %29 ve ağır hiperkalemik hastalarda %30,9 olarak saptanmıştır (250). Benzer şekilde Khanagavi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperkalemik hastalarda DM %42, HT %57, KAH %27, KKY%23 sıklıkta ortak komorbideler olduğu saptanmıştır (252). Philips ve arkadaşlarının ciddi hiperkalemisi (K >6.5mEq/L) olan hastalarla yaptığı retrospektif bir çalışmada, HT %49,4(115), DM %35,2 (82), KAH %27(62), KKY %17,2 (40) ve tiroid hastalıkları %6,9(16) sıklığında mevcuttu (272). Yine Collins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hiperkalemik hastalarda HT %56,9, KAH% 36,8 DM %29,6, KKY %8,6 sıklıkta görülürken hipokalemik hastalarda sırası ile %47, %30, %16 ve % 6,1 oranında saptanmıştır (254). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde en çok ağır hiperkalemisi olan grupta olmak üzere hiperkalemik hastalarda DM, KKY, KAH ve HT daha sıkı.

Hiperkalemik hastalarda KAH %28,2, DM %21 ve KKY %14,8 oranında tespit edildi. Hipokalemik hastalarda ise sıklığı sırası ile %18,2, %15,5 ve %9,2 olarak saptandı. Hipertansiyon her iki grupta da en yaygın komorbid hastalıktı ve hiperkalemik hastalarda %55,7, hipokalemik hastalarda ise %43,2 oranında mevcuttu. Ağır hiperkalemik gruptaki hastaların ise %28,8'inde DM, %64'ünde KAH, %53,7'sinde KKY ve %80,4'ünde HT mevcuttu.

Potasyum bozukluğu saptanan hastaların yüzde olarak en çok kullandığı ilaç grubu %41,6(1097) ile antihipertansif ilaçlardı. Diğer ilaçlar %13,2(348) diüretikler, %5,3(140) NSAİİ, %0,3(9) siklosporin şeklindeydi. Hastaların %17,5(462)'i spirinolakton, heparin, betabloker gibi hiperkalemi yapabilen diğer ilaçları kullanıyordu. Siklosporin kullananlar hariç tüm ilaç gruplarında hiperkalemi oranı daha yüksekti. Siklosporin kullananlarda hiperkalemi oranı %44,4 iken hipokalemi oranı %55,6 olarak bulundu. Hiperkalemi oranı en yüksek %77,9 ile NSAİİ kullananlarda saptandı.

Hastalar kullandığı antihipertansif ilaç grupları, diüretikler ve NSAİİ incelendi. Hastalar bu ilaç grubundan bir ya da birden fazlasını kullanmaktaydı. Hipokalemik hastalarda bu ilaçlardan herhangi bir tanesini kullanmayan hasta oranı %62,3 (1013) iken, hiperkalemik grupta ise ilaç kullanmayanlar %30,8 (312) olarak saptandı. ACE veya ARB ile diüretik kombine kullanan hastalarda hipokalemi daha sıklıkla (%66 vs %34 ve %62 vs %38). Diüretik kullananlarda hipokalemik hasta fazla olmasına rağmen anlamlı bir fark yoktu(%52 vs %48). ACE, ARB, spirinolakton, NSAİİ, betabloker kullananlarda ise hiperkalemik hasta sayısı anlamlı olarak yüksekti. Betabloker kullananların %68(279)'i, ACE kullananların %71(153)'i, spirinolakton kullananların %74(103)'ü ve NSAİİ kullananların ise %80(103)'i hiperkalemik gruptaydı. Kalsiyum kanal blokeri ve alfa bloker türü antihipertansif ilaç kullananlarda da hiperkalemi daha sık görülmekteydi (%55 ve %71). Yapılan çeşitli çalışmalarda hiperkalemi yapabilen ilaçları kullanan hastalarda hiperkalemi yüzdeleri incelenmiştir. Bu çalışmalara göre NSAİİ %10-46, ACEİ %9-38, beta blokörlerler %4-17, potasyum tutucu diüretikler %4-19, ARB %2-7 arasında değişen oranda hiperkalemiye neden olduğu saptanmıştır (273). Khanagavi ve arkadaşlarının hastanede yatan hastalarla yaptığı retrospektif çalışmada hiperkalemik hastalarda en sık kullanılan ve en sık hiperkalemiye neden olan ilaç grubu %61(248) ile

betablokerlerdi. Aynı çalışmada ARB/ACEİ kullanımı %32(131), NSAİİ%6(25), eplerenon/spirinolakton %17(70), Heparin %15(62), azol grubu antifungallar %10(42), potasyum takviyeleri %11(45) tacrolimus %8 (32),siklosporin %3(11) hiperkalemi nedeni olarak bulunmuştu (252). Collins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hiperkalemik hastalarda ACEİ %27,8, ARB %7,9 ARB/ACEİ kombinasyonu %2,8, MRA % 1 sıklıkta kullanıldığı saptanmışken, hipokalemik hastalarda bu oranlar sırası ile %13,6, %6,8, 1,7 ve % 1 olarak bulundu (254). Çalışmamızdaki sonuçlar diğer çalışmalara paralel olsa da hastaların kullanmış olduğu ilaçların saptanması açısından bazı kısıtlamalar mevcuttu. Hastaların belli bir kısmının komorbid hastalık tanıları mevcutken kullanmış olduğu ilaç olup olmadığı belirtilmemişti. Hastaların kullanmış olduğu belirtilen ilaçları da düzenli olarak kullanıp kullanmadıkları bilinmiyordu. Aynı zamanda başta antihipertansif ilaçlar olmak üzere ilaç dozları ekseriyet belirtilmemişti.

Çalışmamızda potasyum bozukluğu saptanan hastalarda diğer biyokimya parametreleri incelendiğinde, BUN, kreatinin ortalama değerlerinin hiperkalemi derecesi ile artış gösterdiği saptandı. Yine aynı şekilde hiperkalemi ağırlaştıkça hastaların kan gazı pH ve HCO<sub>3</sub> değerinin ortalamasının düştüğü saptandı. Hipokalemik hastalarda ise potasyum eksikliğinin derecesi ile bu değerlerin ortalaması arasında korelasyon saptanmadı Hipokalemik hastalara göre hiperkalemik hastaların BUN, kreatinin değerlerinin ortalaması belirgin olarak yüksek, kan gazı ph ve HCO<sub>3</sub> değerinin belirgin olarak düşük olduğu saptandı. Hiperkalemik hastalarda ortalama kreatinin değeri 2,31±2,24 mg/dl, BUN değeri 44,23±33,16 mg/dl, kan gazı pH 7,28±0,14 ve kan gazı HCO<sub>3</sub> 18,24±5,5 mmol/L olarak bulundu. Hipokalemik hastalarda ise ortalama kreatinin değeri 0,94±0,83 mg/dl, BUN değeri 18,98±15,01 mg/dl, kan gazı pH 7,42±0,96 ve kan gazı HCO<sub>3</sub> 24,05±5 mmol/L olarak tespit edildi.

Çalışmamızda hipokalemik grupta 1069(%67) hiperkalemik grupta ise 527(%33) olmak üzere sayısal olarak hastaların çoğunluğunu normonatremik hastalar oluşturmaktaydı. Hipokalemik grupta 533(%52,9) hiperkalemik grupta ise 475(%47,1) hastada hiponatremi saptandı. Hipernatremik hasta sayısı ise hipokalemik grupta 23(%65,7), hiperkalemik grupta 12(%34,3) olarak tespit edildi. Singer ve arkadaşlarının acile başvuran hastalarla yaptığı çalışmada hastalar

hipernatremi(>145 mEq/L) ve hiponatremi(<135 mEq/L) açısından değerlendirilmiş. Hastalarda başta hipernatremi olmak üzere sodyum bozukluğu yüzdesinin potasyum değerinin artmasına paralel arttığı tespit edilmiştir. Çalışmada hiponatremi yüzdesi hafif, orta ve ağır hiperkalemi için sırası ile %17,6, %26, %28,8 olarak bulunurken, hipernatremi için oranlar %1,8, %3,1, %4,7 olarak saptanmıştır (250). Bizim çalışmamızda benzer şekilde hem hipokalemi hemde hiperkalemi için hiponatremi ve hipernatremisi olan hasta yüzdesinin potasyum bozukluğunun derecesi ile artış gösterdiği saptandı. Çalışmamızda hiponatremi yüzdesi hafif, orta ve ağır hiperkalemi için sırası ile %43, %45, %57 olarak bulunurken, hipernatremi için oranlar %1, %2, %3 olarak saptanmıştır. Pfortmüller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ciddi hiperkalemisi ( $K > 6$  mEq/L) olan %0,3 hastanın ortalama sodyum değeri 136 mEq/L(132-138), kreatinin 2.17 mg/dl(1.4-2.7), BUN 47,6 mg/dl(42-54), pH 7.25(7.03-7.34),  $HCO_3$  15.8 mmol/L(9.7-10.7) olarak saptanmıştır. Ek olarak aynı çalışmada ciddi hiperkalemisi olan hastalarda hiponatreminin daha sık görüldüğü saptanmıştır (268). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ağır hiperkalemik hastalarda ortalama sodyum değeri  $133.8 \pm 10.9$  mEq/L, kreatinin  $3.3 \pm 2.8$  mg/dl, BUN  $62.9 \pm 38.7$  mg/dl, pH  $7.22 \pm 0.15$ ,  $HCO_3$   $16.24 \pm 5.9$  mmol/L olarak saptanmıştır ve ağır hiperkalemik hastalarda %57 ile hiponatreminin en sık görüldüğü tespit edilmiştir. Marti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ciddi hipokalemisi ( $K < 2.5$  mEq/L) olan hastalarda hiponatreminin normokalemik(%30 vs %10) veya daha hafif hipokalemisi( $K$  2.5-3.5 mEq/L)(%30 vs %13) olan gruba göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aynı zamanda ciddi hipokalemisi olan hastaların ortalama serum kreatinin değeri 0.78 mg/dl, sodyum 139 mEq/L, Ph 7.46,  $HCO_3$  22 mmol/L olarak bulunmuştur (253). Bu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda ciddi hipokalemik hastaların ortalama serum sodyum değeri  $134 \pm 5.9$  mEq/L, Ph  $7.37 \pm 0.23$ ,  $HCO_3$   $24.7 \pm 13.8$  mmol/L olarak tespit edildi. Yine benzer şekilde hiponetremi %53 ile en sık ağır hipokalemik hastalarda mevcuttu. Ancak farklı olarak çalışmamız da ciddi hipokalemisi olan hastaların ortalama serum kreatinin değeri  $1.34 \pm 1.6$  mg/dl olup, orta hipokalemisi (1.19 mg/dl) ve hafif hipokalemisi (0.91 mg/dl) olan hastalara göre daha yüksekti.

Çalışmamızda hiperkalemik hastaların ortalama kan şekeri hipokalemik hastalara göre daha yüksek olup,  $157 \pm 107,17$  mg/dl olarak bulundu. Hem hipokalemi

(1147) hem de hiperkalemide (671) hiperglisemik hasta sayısının normoglisemik ve hipoglisemik hastalardan daha fazla olduğu saptandı. Hiperglisemi genellikle insülin eksikliği/direnci durumunda ve/veya ekstrasellüler hiperosmalite nedeniyle potasyumun hücre dışına çıkışıyla hiperkalemi yapabilmekle birlikte daha nadiren ozmotik diürezle böbrekten potasyum kaybına neden olarak hipokalemide yapabilir (274, 275). Buna paralel olarak çalışmamızda ağır hiperkalemide ortalama kan şekeri  $163 \pm 115,5$  mg/dl ve ağır hipokalemide  $165 \pm 218,5$  mg/dl olarak saptandı. Hiperkalemi derecesi ile ortalama kan şekerinin arttığı saptanırken hipokalemide böyle bir ilişki görülmedi. Çalışmamızda hastalar potasyum bozukluğunun derecesine göre bakıldığında tüm gruplarda hiperglisemik (glukoz  $\geq 106$ ) hasta oranının yüksek olduğu görüldü. Ağır hipokalemik hastaların %53(8)'ü, orta hipokalemik hastaların %70(113)'i ve hafif hipokalemik hastaların %71(1026)'i hiperglisemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %65(311)'i, orta hiperkalemik hastaların %67(209)'si ve hafif hiperkalemik hastaların %67(151)'si hiperglisemikti. Çalışmamızda 63 hastada hipoglisemi saptandı. Bu hastaların %49.2(31)'si hipokalemik, %50.8(32)'i hiperkalemikti. Hipoglisemik hastalar orantısal olarak incelendiğinde tüm gruplarda yüzdenin %2-5 arasında değiştiği görülürken sadece ağır hipokalemik grupta yüzde %13(2) olarak bulundu. Singer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, potasyum bozukluğu olan hastalarda hiperglisemi ( $>150$  mg/dl )yüzdesine bakılmış. Ağır hiperkalemisi olan hastalarda %47,1, orta hiperkalemisi olanlarda %37,5 ve hafif hiperkalemisi olanlarda %29,84 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada  $K < 3.5$  mEq/L altındaki hastalarda hiperglisemi yüzdesi %14,1 iken, potasyum değeri normal olan hastalarda %13 olarak bulunmuştur (250).

Asit-baz dengesi ve potasyum bozuklukları genellikle klinik olarak birbiriyle bağlantılıdır. Asit-baz bozuklukları potasyum transportunu etkiler ve genellikle asidoz toplayıcı tübüllerdeki potasyum sekresyonunu azaltıp reabsorbsiyonunu artırır. Alkaloz ise zıt etkilere sahiptir ve genellikle hipokalemiye yol açar. Tersine potasyum bozuklukları da asit-baz dengesini etkiler. Nitekim potasyum eksikliği  $H^+$  iyonu sekresyonu, amonyak üretimini ve  $H^+-K^+-ATP$ 'az aktivitesini artırırken; hiperkalemi amonyak üretimini ve çıkan kalın koldaki amonyum transportunu azaltmaktadır (276).

Bizim çalışmamızda da yukardaki bilgiler ile uyumlu sonuçlar ortaya çıkmıştır. Hastaların kan gazı pH değeri incelendiğinde hipokalemik hastalarda 130(%88,4) kişinin değerinin 7,46 üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 17(%11,6) olarak tespit edildi. Tam tersine pH değeri hiperkalemik hastalarda 270(%80,6) kişide 7,34 altındayken, hipokalemik grupta asidozu olan 65(%19,4) hasta bulunmaktaydı. Hastaların kan gazı HCO<sub>3</sub> seviyesi kan pH değeri ile paralellik göstermekteydi. Kan gazı HCO<sub>3</sub> seviyesine bakıldığında, hipokalemik hastalarda 45(%75) kişinin değerinin 28,3 mmol/L üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 17(%11,6) olarak tespit edildi. Tam tersine HCO<sub>3</sub> değeri hiperkalemik grupta 357(%74,7) kişide 22,1 mmol/L'in altındayken, hipokalemik grupta bu sayı 121(%25,3) olarak tespit edildi.

Potasyum bozukluğun derecesine göre incelendiğinde HCO<sub>3</sub> ve pH değerleri yüksek olanların yüzdesi sırasıyla, ağır hipokalemilerde %50(2)-%50(2), orta hipokalemilerde %23(15)-%51(33), hafif hipokalemilerde %9(28)-%33(102) hafif hiperkalemilerde %4(5)-%7(12), orta hipokalemilerde %3(4)-%3(4), ve ağır hiperkalemilerde %4(6)-%2(3) olarak bulundu. Bunun tam tersi HCO<sub>3</sub> ve pH değerleri düşük olanların yüzdesi ise sırasıyla ağır hipokalemilerde %50(2)-%25(1), orta hipokalemilerde %34(22)-%17(11), hafif hipokalemilerde %32(97)-%18(54) hafif hiperkalemilerde %68(111)-%47(76), orta hiperkalemilerde %78(109)-%49(82) ve ağır hiperkalemilerde %88(37)-%81(126) olarak bulundu.

Hastaların idrar dansitesine bakıldığında her iki gruptada idrar dansitesinin 1.014 altında olduğu hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Hipokalemik grupta 265(%542) hiperkalemik grupta ise 224(%45) idrar dansitesi başvuru anında düşüktü. İdrar dansitesi yüksek olan hastalar incelendiğinde ( $\geq 1.026$ ) hipokalemik hastaların ağırlıklı olduğu görüldü. Hipokalemik 112(%70) hastanın idrar dansitesi yüksekken, hiperkalemik grupta bu sayı 48(%30)'di ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Bunun nedeninin hipokalemik hastalarda potasyum kaybı ve eksikliğine neden olan, aynı zamanda dehidratasyon ve volüm kaybıyla seyreden, oral alım azlığı, gastroenterit, kusma gibi olayların daha sık görülmesi olabileceği düşünüldü. Ancak çalışmamız geriye dönük ve elimizde yeterli veri olmadığından nedenlere yönelik bir çalışma yapılamadı.

Böbreklerin fonksiyonu bozulunca renal potasyum atılımı %90'dan fazla azalır. GFR seviyesi düştükçe vücudun potasyum homeostazını sağlaması giderek güçleşir ve hiperkalemi riski kademeli olarak artar. GFR azalmasına ek olarak kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki hipoaldosteronizm, hiperkalemi gelişimine katkıda bulunur. Yine böbrek yetmezliğinde sık görülen asidoz ve hiperozmalite gibi durumlar hiperkalemi gelişimini kolaylaştırmaktadır (278-282). Çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu olarak hastaların GFR değeri azaldıkça potasyum ortalamasının arttığı saptandı.  $GFR < 15$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta ortalama potasyum değeri  $5,51 \pm 1,26$  mEq/L iken,  $GFR \geq 90$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta  $3,53 \pm 0,74$  mEq/L idi. Hiperkalemik hastaların GFR ortalamasının, hipokalemik hastalara göre belirgin olarak düşük olduğu görüldü. Hipokalemik hastaların ortalama GFR değeri  $93,17 \pm 34,54$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> iken hiperkalemik hastalarda ortalama değer  $48,73 \pm 33,98$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olarak bulundu.

Hiperkalemik hastalarda aynı zamanda hiperkalemi şiddeti arttıkça ortalama GFR değerinin de azaldığı saptandı. Buna karşı hipokalemik hastalarda hipokalemi şiddeti ile GFR arasında belirgin bir ilişki saptanmadı. Hastalar GFR değerine göre dağılımları incelendiğinde, hiperkalemi derecesi arttıkça  $GFR < 15$  ve  $GFR 15-30$  olan gruptaki hastaların yüzdesinde artış olduğu saptanmıştır.  $GFR 30-59$  arasında ise her üç gruptaki hasta yüzdesi birbirine yakındı.  $GFR 60-89$  ve  $GFR \geq 90$  olan grupta ise hiperkalemi derecesi arttıkça hasta yüzdesinin azaldığı görülmektedir. Lazich ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada evre 3 KBH ve üstündeki hastalar eğer yaşlı ve diyabetik nefropatisi mevcutsa, hiperkalemi gelişme riskinin artmış olduğunu göstermektedir. Yine aynı çalışmada hiperkalemi riskinin tekli RAAS blokeri kullanımlarda belirgin olarak artmadığını ancak ACE ve ARB ikili kullanan hastalarda riskin belirgin olarak arttığını göstermektedir (277). Einhorn ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da hastalarda hiperkalemi gelişimi için en büyük risk faktörünün renal fonksiyonda bozukluk ve derecesi olduğu, hastalarda ek olarak RAAS blokeri kullanımı ve DM, KKY gibi komorbiditelerin bulunmasının bu riski daha da arttırdığını göstermektedir (278). Yine Singer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada potasyum bozukluğu olan hastalarda kreatinin seviyesine bakılmış ve değeri 1.5 mg/dl üstünde olan hastaların yüzdesi hafif, orta, ağır



hiperkalemi için sırasıyla %39,8, %57,2, %73,5 bulunmuşken hipokalemik hastalarda bu değer üstündeki hasta oranı sadece %6,1 olarak tespit edilmiştir (250).

Önceki çalışmalarda hiperkalemi tedavisinin aynı merkezde dahil hastadan hastaya büyük değişkenlik olduğunu göstermektedir (284). Hiperkalemi gelişmesini ve tekrarını önlemek tedavide ilk basamaktır. KBH, KKY, DM gibi riskli hastalarda ACEİİ, ARB, NSAİİ, potasyum tutucu diüretik kullanımı gerekliyse serum potasyum seviyesi yakından takip edilmeli ve potasyumdan kısıtlı diyet verilmelidir. Yine akut hastalık durumunda altta yatan bir hastalık olmamasına rağmen volüm eksikliği, asidoz gibi durumlar hiperkalemi riskini arttırdığından bu ilaçlar kesilmelidir. Tedavi sonrası hiperkaleminin tekrarlamaması için altta yatan nedenlerin tedavisi ve potasyum takibinin devamı önemlidir. Genel olarak tedavi kararında daha çok hiperkaleminin şiddeti ve EKG bulguları rol oynamaktadır. Yine klinisyenin tecrübeleri ve klinik bilgisinde tedavi zamanı ve seçeneklerini belirlemektedir. Yakın bir zamana kadar tedavi şartlarında bir uzlaşma olmadığından klinik pratikte hiperkaleminin acil tedavisi için standart bir tedavi algoritması yoktu. Bu durum kafa karışıklığına neden olarak gereksiz veya eksik tedavilere yol açabilmekteydi. Klinik önemine rağmen tedavi için ilk sistematik hiperkalemi derlemesi 2005 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmada hiperkalemide İ.V. insülin-glukoz, inhaler beta-agonistlerin diyaliz kadar etkili tedaviler oldukları ve inhaler beta-agonist ile insülin-glukoz birlikte kullanımının daha efektif olduğu belirtilmiştir (285). Genel görüş, tedavi için  $K \geq 6$  mEq/L'nin sınır değer olduğudur. Bu değer ve üstündeki hastaya mutlaka EKG çekilmelidir. EKG bulgusu olmayanlara ilk aşamada sadece glukoz-insülin tedavisi yeterlidir. Ancak EKG değişikliği veya kardiyak arrest olanlarda ek olarak İ.V. kalsiyum klorid tedavisi gerekirse salbutamol tedavisinde eklenmesi önerilir. Kardiyak arrest olan hastalarda ve EKG değişikliği olan hastalarda asidoz varsa, tedaviye İ.V. sodyum bikarbonat tedavisinde eklenmesi gerekmektedir. Bu tedavilere rağmen potasyum seviyesi normale gelmemişse ve  $K \geq 6.5$  mEq/L üstündeyse hasta hemodiyaliz açısından değerlendirilmelidir (286).

Hipokalemide sıklıkla iatrojenik olup potansiyel olarak önlenabilir. Bu yüzden ilk önlem diüretik kullanan veya gastrointestinal kaybı olan riskli hastalarda elektrolitlerin takibi ve takiplerine göre nedenin tedavisidir. Bu önlemlere rağmen hipokalemi saptandığında tedavi yaklaşımı hipokalemi şiddetine, EKG

değişikliklerine ve klinik semptomlara göre değişmektedir. Hipokalemik hastalarda genel hastane popülasyonuna göre mortalite riski 10 kat arttığından uygun tedavilerin verilmesi önemlidir. Buna karşın yayınlanan bir raporda bir yıllık takipte hastanede yatan hastalarda %2,6 oranında hipokalemi tespit edilmiş ve bu hastaların %24'üne hipokalemi için yetersiz tedavi verildiği saptanmıştır (287). Genel olarak Hipokalemi tedavi algoritması için temel endişe İ.V. potasyum replasmanı için hangi eşik değerin alınacağı ve magnezyum replasmanının gerekli olup olmadığıdır. Genel kabul edilen görüş hafif hipokalemisi (K 3-3.5 mEq/L ) olan uygun hastalarda oral potasyum replasmanının yeterli olduğudur. Bu seviyenin altında hastanın eğer semptomu yoksa İ.V. potasyum verilmesi, eksiğe magnezyum replasmanının yapılması sonrasında oral beslenebiliyorsa hastanın potasyumdan zengin diyet ile takibi önerilmektedir. Eğer hastada hipokalemiye bağlı hayatı tehdit eden ciddi aritmi veya kardiyak arrest gelişmişse hastaya daha yüksek hızda(20 mmol/saat) İ.V. potasyum replasmanı verilmelidir. Sonrasında EKG, potasyum takibi yapılmalıdır. Bu hastalarda eksiklik olmasada potasyum replasmanı sonrası İ.V. magnezyum verilmesi önerilmektedir (286).

Bizim çalışmamızda ise hastaların almış olduğu tedaviler incelendiğinde hipokalemik hastaların %31,6(513)'sının tedavisiz takip edildiği saptandı. İ.V. potasyum replasmanı %54,2(881) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla alta yatan nedenin tedavisi %43(699), diüretik kesilmesi %6,3(103), diyetin potasyumdan zengin verilmesi %6,3(102), magnezyum replasmanı %6(97) ve aldosteron antagonisti verilmesi %1,2(19) izlemektedir.

Hiperkalemik hastaların ise %39,2(397)'sı tedavisiz takip edilmiştir. Salbutamol tedavisi %31,6(320) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla İ.V. glukoz-insülin tedavisi %30,8(312), diüretik tedavi %26,7(271), ACEİ-ARB kesilmesi %22,9(232), diyetle potasyum kısıtlanması %18,5(187), hemodiyaliz %14,9(151), kalsiyum verilmesi %13,9(141) ve bikarbonat tedavisi %10(101) izlemektedir.

Hipokalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislere hastaların %30,9(73)'ünün tedavisiz takip edildiği, dahili ve cerrahi yoğun bakımlarda ise bu oranın sırasıyla %7,4(7) ve %4,9(4) ile en düşük seviyede olduğu saptandı. En sık verilen tedavilere bakıldığında İ.V. potasyum replasmanın

%92,6(75) ile en çok cerrahi yoğun bakımlarda tercih edildiği görülmüştür. Yine dahili yoğun bakımlarda hastaların %90,5(86)'ine replasman yapılmışken, %60,2(142) ile potasyum replasmanı en az cerrahi servislerde kullanılmıştır. Altta yatan nedenin tespit ve tedavisi %66,7(136) ile en çok dahili servislerde tercih edilirken, cerrahi yoğun bakımlarda %25,9(21) ile bu oran en düşük seviyede kalmıştır.

Hiperkalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislerde hastaların %31,1(37)'sinin tedavisiz takip edildiği, dahili yoğun bakımlarda ise bu oranın %7,1(11) ile en düşük seviyede olduğu saptandı. İ.V. dekstroz-insülin tedavisi %46,8(73) ile en sık dahili yoğun bakımlarda kullanılmışken, ikinci sıklıkta %40,7(81) ile dahili servislerde tercih edilmiştir. Diüretik tedavi (%65(13)) ve salbutamol tedavisinin (%55(11)) en sık tercih edildiği servisler cerrahi yoğun bakımlardı. Diüretik tedavi %64,1(100) ve salbutamol tedavisi %53,2(83) ile dahili yoğun bakımlarda da yaygın olarak kullanılmıştı. Hemodiyaliz ihtiyacı tüm servislerde birbirine yakın orandayken, en sık %25,2(30) ile cerrahi servislerde kullanılmıştı.

Potasyum değerinin takibinin yapıldığı hastalar incelendiğinde potasyum değerinin normal aralığa gelme süresi hipokalemik hastalarda ortalama  $1,70 \pm 1,30$ gün hiperkalemik hastalarda ise  $1,95 \pm 1,88$  gün olarak tespit edildi. Ortalama düzelme süresi yaş ve cinsiyete göre incelendiğinde, hiperkalemik hastaların düzelme süresinin hipokalemik hastalara göre daha uzun olduğu görüldü. Aynı zamanda hastalarda hipokalemi ve hiperkalemi derecesi arttıkça ortalama düzelme süresinin arttığı tespit edildi.

Klinik pratikte potasyum denge bozukluğunu oldukça sık rastlanan bir elektrolit bozukluğu olduğu daha önce yapılan birçok çalışmada belirtildiği gibi bu çalışmada da saptanmıştır. Tanısı basit olmasına karşın ciddi morbidite ve mortalite nedeni olan bu bozuklukta erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Ancak tanı ve tedaviye gereken önem verilmemektedir. Deneyimsiz sağlık personeline yanlış yöntemlerle ile kan alımı hatalı sonuçlar alınmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak maliyet artmakta, tanı gecikmekte ve hastalarda dolaylı olarak mortalite artmaktadır. Acil servislerin yoğunluğundan dolayı hastalardaki potasyum denge bozukluklarının klinik ve EKG bulguları yeterince irdelenmemekte bu da kardiyak arrest gibi telafisi

olmayan ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Tedavi aşamasında da maalesef aynı başarı gösterilememektedir. Hastaların tedavilerinin etkin olmaması ve takiplerinin yetersiz olması nedenlerden birkaçıdır. Hipokalemi ya da hiperkalemi etyolojisinde kullanılan ilaçların önemli bir faktör olduğu diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da saptanmıştır. Eşlik eden kronik hastalıkların varlığında ilaçların bu etkileri daha da belirginleşmektedir. Bu nedenle hastalar değerlendirilirken öykünün doğru ve tam alınması gereklidir. Böylece bu bilgilerle hangi hastalarda elektrolit bozukluğu görülme riskinin daha fazla olabileceğini ve tedavide ilk aşamada ne yapılacağını önceden planlanabilmektedir. Ancak genel olarak hastalara yeterli zaman ayrılamamakta ve sağlıklı bir anamnez alınmamaktadır.

Elektrolit bozukluklarının tedavisi genellikle deneysel olup, yayınlanmış literatüre, uzman görüşü, önerilerine ve hastanın tedaviye yanıtına dayanmaktadır. Klinisyenlerin hastalara uygun tedaviyi verebilmeleri için, elektrolit dengesi ve elektrolit bozukluğunun altında yatan patofizyoloji hakkında yeterli bilgi sahibi olmalıdırlar. Ancak her hastanın farklı özellik taşıyabileceği, takip ve tedavi planının bu nedenle farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmadan tedavi planları benzer yaklaşımları içermektedir. Toplumların heterojen yapılarının ve polifarmasi yaygınlığının elektrolit bozukluğunda önemli nedenler olduğu göz önünde bulundurularak, tanı ve tedavide gereksiz müdahaleleri önlemek için rasyonel algoritmaların oluşturulmasını sağlayacak daha fazla çalışma yapılmalıdır.

## 6. SONUÇ

1. Çalışmamızda potasyum denge bozukluğu sıklığı %8,4 olarak saptanırken, hipokalemik hasta oranı %5,2 hiperkalemik hasta oranı %3.2 olarak tespit edilmiştir. Ağır hipokalemi %0,05, ağır hiperkalemi oranı ise %0.7 olarak bulunmuştur.
2. Hipokalemik hastaların yaş ortalaması  $52,3 \pm 20,97$  iken hiperkalemik hastalar da yaş ortalaması  $67,3 \pm 15,91$  olarak saptandı. Hipokalemik hastaların 1084(% 66,7)'ü 65 yaş altında ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ). Buna karşın hiperkalemik hastaların 654(%64,4)'ü 65 yaşın üstündeydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ).
3. Hipokalemik hastaların 980(%60,3)'ı kadınsa ( $p < 0.001$ ), hiperkalemik hastaların 593(%58,4)'ü erkekti ( $p < 0.001$ ).
4. Cerrahi yoğun bakımlara yatırılan hastaların ortalama potasyum değeri  $3,7188 \pm 1,08$  mEq/L ile en düşükken; dahili yoğun bakımlara yatırılan hastalar  $4,83 \pm 1,35$  mEq/L ile en yüksek ortalama değere sahipti.
5. Tüm servislere bakıldığında genel olarak cerrahi yoğun bakımlar hipokalemik hasta oranının en yüksek olduğu bölümlerdi ve %62,3'ü hafif hipokalemik olmak üzere hastaların %80,2'si hipokalemikti. Hiperkalemik hasta oranı en yüksek dahili yoğun bakımlardaydı ve %25,9 hafif hiperkalemik olmak üzere hastaların %62,1'i hiperkalemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %13,5 ile en sık görüldüğü servisler dahili yoğun bakımlardı.
6. Çalışmamızda hastalardaki semptom yüzdesinin ve semptomatik hasta sayısının potasyum bozukluğunun ciddiyetine göre arttığı görülmektedir. Semptom ve bulgular incelendiğinde 99 hastada EKG değişikliği ve 91 hastada parastezi vardı. Semptomların ağır hipokalemik hastalarda orantısız olarak daha sık, ağır hiperkalemik hastalarda ise sayısal olarak daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Ağır hipokalemi olan 15 hastanın %60(9)'unda EKG değişikliği , %46,7(7)'sinde paralizi veya parastezi, %40(6)'ında kas krampı ve %33,5(5) inde kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Bu hastaların %33(5)'ünde hipokalemiye bağlı bir semptom

saptanamamıştır. Yine ağır hiperkalemisi olan hastaların %28,9(65)'unda EKG değişikliği, %22,7(51)'sinde parastezi ve %17,3(39)'ünde kas güçsüzlüğü mevcuttu.

7. Hastaların 1268(%48)'inde hipertansiyon, 553(%21)'ünde KAH, 475(%18)'inde DM, 401(%15,2)'inde KKY ve 170(%6,4)'inde tiroid hastalığı mevcuttu. Hipertansiyon en yaygın komorbid hastalıktı. En çok ağır hiperkalemisi olan grupta olmak üzere hiperkalemisi olanların %55,7'sinde HT, %28,2'sinde KAH, %21'inde DM, %14,8'inde KKY mevcuttu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Hipokalemik hastalarda ise HT %43,2, KAH %18,2, DM %15,5 ve KKY %9,2 olarak saptandı. Ancak tiroid hastalığı %6,5 ile hipokalemik grupta daha sıklıkla bu değer istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.826$ ).
8. Potasyum bozukluğu saptanan hastaların yüzde olarak en çok kullandığı ilaç grubu %41,6(1097) ile antihipertansif ilaçlardı. Diğer ilaçlar %13,2(348) diüretikler, %5,3(140) NSAİİ, %0,3(9) siklosporin şeklindeydi. Hastaların %17,5(462)'i spirinolakton, heparin, betabloker gibi hiperkalemi yapabilen diğer ilaçları kullanıyordu. Siklosporin kullananlar hariç tüm ilaç gruplarında hiperkalemi oranı daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Siklosporin kullananlarda hiperkalemi oranı %44,4 iken hipokalemi oranı %55,6 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.740$ ).
9. ACE veya ARB ile diüretik kombine kullanan hastalarda hipokalemi daha sıklıkla (%66-%34 ve %62-%38). Diüretik kullananlarda hipokalemik hasta fazla olmasına rağmen anlamlı bir fark yoktu (%52- %48). ACE, ARB, spirinolakton, NSAİİ, betabloker kullananlarda ise hiperkalemik hasta sayısı anlamlı olarak yüksekti. Betabloker kullananların %68(279)'i, ACE kullananların %71(153)'i, spirinolakton kullananların %74(103)'ü ve NSAİİ kullananların ise %80(103)'i hiperkalemik gruptaydı. Kalsiyum kanal blokeri ve alfa bloker türü antihipertansif ilaç kullananlarda da hiperkalemi daha sıklıkla (%55 ve %71). Hipokalemik hastalarda bu ilaçlardan herhangi bir tanesini kullanmayan hasta oranı

%62,3 (1013) olarak saptandı. Hiperkalemik grupta ise ilaç kullanmayanlar %30,8 (312) olarak saptandı.

10. Her iki grupta hastaların çoğunluğunu normonatremik hastalar oluşturmaktaydı. Hipokalemik grupta 533(%52,9) hiperkalemik grupta ise 475(%47,1) hastada hiponatremi saptandı. Hipernatremik hasta sayısı ise hipokalemik grupta 23(%65,7), hiperkalemik grupta 12(%34,3) olarak tespit edildi. Hiponatremi ve hipernatremisi olan hasta yüzdesinin potasyum bozukluğunun derecesi ile artış gösterdiği saptandı. Hiponatremi yüzdesi hafif, orta ve ağır hiperkalemi için sırası ile %43 , %45, %57 olarak bulunurken, hipernatremi için oranlar %1, %2 , %3 olarak tespit edildi.
11. Çalışmamızda hiperkalemik hastaların ortalama kan şekeri hipokalemik hastalara göre daha yüksekti( $157\pm 107,17$  mg/dl) . Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Hem hipokalemi (1147) hem de hiperkalemide (671) hiperglisemik hasta sayısının normoglisemik ve hipoglisemik hastalardan daha fazla olduğu saptandı.
12. Ağır hiperkalemide ortalama kan şekeri  $163\pm 115,5$  mg/dl ve ağır hipokalemide  $165\pm 218,5$  mg/dl olarak saptandı. Hiperkalemi derecesi ile ortalama kan şekerinin arttığı saptanırken hipokalemide böyle bir ilişki görülmedi. Çalışmamızda hastalar potasyum bozukluğunun derecesine göre bakıldığında tüm gruplarda hiperglisemik(glukoz  $\geq 106$ ) hasta oranının yüksek olduğu görüldü. Ağır hipokalemik hastaların %53(8)'ü, orta hipokalemik hastaların %70(113)'i ve hafif hipokalemik hastaların %71(1026)'i hiperglisemikti. Yine ağır hiperkalemik hastaların %65(311)'i, orta hiperkalemik hastaların %67(209)'si ve hafif hiperkalemik hastaların %67(151)'si hiperglisemikti. Çalışmamızda 63 hastada hipoglisemi saptandı. Bu hastaların %49.2(31)'si hipokalemik, %50.8(32)'i hiperkalemikti ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.133$ ). Hipoglisemik hastalar orantısız olarak incelendiğinde tüm gruplarda yüzdenin %2-5 arasında değiştiği görülürken sadece ağır hipokalemik grupta yüzde %13(2) olarak bulundu.

13. Hastaların kan gazı pH değeri incelendiğinde hipokalemik hastalarda 134(%88,2) kişinin değerinin 7,46 üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 18(%11,8) olarak tespit edildi. Tam tersine pH değeri hiperkalemik hastalarda 284(%80,7) kişide 7,34 altındayken, hipokalemik grupta asidozu olan 68(%19,3) hasta bulunmaktaydı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ).
14. Hastaların kan gazı  $\text{HCO}_3$  seviyesi kan pH değeri ile paralellik göstermekteydi. Kan gazı  $\text{HCO}_3$  seviyesine bakıldığında, hipokalemik hastalarda 45(%72,6) kişinin değerinin 28,3 mmol/L üstünde olduğu saptanırken, hiperkalemik grupta bu sayı 17(%27,4) olarak tespit edildi. Tam tersine  $\text{HCO}_3$  değeri hiperkalemik grupta 355(%74,6) kişide 22,1 mmol/L'in altındayken, hipokalemik grupta bu sayı 121(%25,4) olarak tespit edildi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ).
15. Potasyum bozukluğun derecesine göre incelendiğinde  $\text{HCO}_3$  ve pH değerleri yüksek olanların yüzdesi sırasıyla, ağır hipokalemilerde %50(2)-%50(2), orta hipokalemilerde %23(15)-%51(33), hafif hipokalemilerde %9(28)-%33(102) hafif hiperkalemilerde %4(5)-%7(12), orta hipokalemilerde %3(4)-%3(4), ve ağır hiperkalemilerde %4(6)-%2(3) olarak bulundu. Bunun tam tersi  $\text{HCO}_3$  ve pH değerleri düşük olanların yüzdesi ise sırasıyla ağır hipokalemilerde %50(2)-%25(1), orta hipokalemilerde %34(22)-%17(11), hafif hipokalemilerde %32(97)-%18(54) hafif hiperkalemilerde %68(111)-%47(76), orta hiperkalemilerde %78(109)-%49(82) ve ağır hiperkalemilerde %88(37)-%81(126) olarak bulundu.
16. Hipokalemik grupta 265(%54,2) hiperkalemik grupta ise 224(%45) idrar dansitesi 1.014'ün altındaydı. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.036$ ). Hipokalemik grupta 112(%70) hastanın, hiperkalemik grupta ise 48(%30) hastanın idrar dansitesi 1.026'nın üstündeydi. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ).
17. Hastaların GFR değeri azaldıkça potasyum ortalamasının arttığı saptandı.  $\text{GFR}<15$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta ortalama potasyum değeri  $5,51\pm 1,26$  mEq/L iken,  $\text{GFR}\geq 90$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olan grupta  $3,53\pm 0,74$  mEq/L idi.



Hipokalemik hastaların ortalama GFR değeri  $93,17 \pm 34,54$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> iken hiperkalemik hastalarda ortalama değer  $48,73 \pm 33,98$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olarak bulundu. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001).

18. Hiperkalemik hastalarda aynı zamanda hiperkalemi şiddeti arttıkça ortalama GFR değerinin de azaldığı saptandı. Buna karşı hipokalemik hastalarda hipokalemi şiddeti ile GFR arasında belirgin bir ilişki bulunmamaktadır. Hastalar GFR değerine göre dağılımları incelendiğinde, hiperkalemi derecesi arttıkça GFR<15 ve GFR 15-30 olan gruptaki hastaların yüzdesinde artış olduğu saptanmıştır. GFR 30-59 arasında ise her üç gruptaki hasta yüzdesi birbirine yakındı. GFR 60-89 ve GFR  $\geq 90$  olan grupta ise hiperkalemi derecesi arttıkça hasta yüzdesinin azaldığı görülmektedir.
19. Hipokalemik hastaların %31,6(513)'sının tedavisiz takip edildiği saptandı. İ.V. potasyum replasmanı %54,2(881) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla altta yatan nedenin tedavisi %43(699), diüretik kesilmesi %6,3(103), diyetin potasyumdan zengin verilmesi %6,3(102), magnezyum replasmanı %6(97) ve aldosteron antagonisti verilmesi %1,2(19) izlemektedir.
20. Hiperkalemik hastaların ise %39,2(397)'sı tedavisiz takip edilmiştir. Salbutamol tedavisi %31,6(320) ile en çok tercih edilen tedaviydi. Bunu sırasıyla İ.V. glukoz-insülin tedavisi %30,8(312), diüretik tedavi %26,7(271), ACEİ-ARB kesilmesi %22,9(232), diyetle potasyum kısıtlanması %18,5(187), hemodiyaliz %14,9(151), kalsiyum vermesi %13,9(141) ve bikarbonat tedavisi %10(101) izlemektedir.
21. Hipokalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislere hastaların %30,9(73)'ünün tedavisiz takip edildiği, dahili ve cerrahi yoğun bakımlarda ise bu oranın sırasıyla %7,4(7) ve %4,9(4) olarak en düşük seviyede olduğu saptandı. En sık verilen tedavilere bakıldığında İ.V. potasyum replasmanın %92,6(75) ile en çok cerrahi yoğun bakımlarda tercih edildiği görülmüştür. Yine dahili yoğun bakımlarda hastaların %90,5(86)'ine replasman yapılmışken, %60,2(142)

ile potasyum replasmanı en az cerrahi servislerde kullanılmıştır. Altta yatan nedenin tespit ve tedavisi %66,7(136) ile en çok dahili servislerde tercih edilirken, cerrahi yoğun bakımlarda %25,9(21) ile bu oran en düşük seviyede kalmıştır.

22. Hiperkalemik hastalar yattığı servislere göre incelendiğinde cerrahi servislerde hastaların %31,1(37)'sinin tedavisiz takip edildiği, dahili yoğun bakımlarda ise bu oranın %7,1(11) ile en düşük seviyede olduğu saptandı. İ.V. dekstroz-insülin tedavisi %46,8(73) ile en sık dahili yoğun bakımlarda kullanılmışken, ikinci sıklıkta %40,7(81) ile dahili servislerde tercih edilmiştir. Diüretik tedavi (%65(13)) ve salbutamol tedavisinin (%55(11)) en sık tercih edildiği servisler cerrahi yoğun bakımlardı. Diüretik tedavi %64,1(100) ve salbutamol tedavisi %53,2(83) ile dahili yoğun bakımlarda da yaygın olarak kullanılmıştı. Hemodiyaliz ihtiyacı tüm servislerde birbirine yakın orandayken, en sık %25,2(30) ile cerrahi servislerde kullanılmıştı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Dean, JA. Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed. New York: McGraw-Hill, 1999; 431-467.
2. Boddy K, King PC, Hume R, Weyers E. The relation of total body potassium to height, weight, and age in normal adults. *J Clin Pathol* 1972; 25:512.
3. Rose, BD, Post, TW *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte disorders*, 5.th ed. McGraw-Hill, New York, 2001; 836-857.
4. Gennari, FJ, Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339: 451-458.
5. Squires, RD, Huth, EJ. Experimental potassium depletion in normal human subjects I. Relation of ionic intakes to the renal conservation of potassium. *J Clin Invest* 1959; 38: 1134-1148.
6. Stanton, BA. Renal potassium transport: morphological and functional adaptation. *Am J Physiol* 1989; 257: 989-997.
7. Rose, BD, Post, TW *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte disorders*, 5.th ed. McGraw-Hill, New York, 2001; 863-866.
8. Rose, BD, Post, TW *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte disorders*, 5.th ed. McGraw-Hill, New York, 2001; 836-850.
9. Clausen, T, Flatman, JA. Effect of insulin and epinephrine on Na-K-ATPase and glucose transport in soleus muscle. *Am J Physiol* 1987; 252: 492-499.
10. Morgan, DB, Young, RM. Acute transient hypokalemia: New interpretation of a common event. *Lancet* 1982; 2: 751-752.
11. Brown, MJ, Brown, DC, Murphy, MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309: 1414-1419.
12. Lipworth, BJ, McDevitt, DG, Struthers, AD. Prior treatment with diuretic augments the hypokalemic and electrocardiographic effects of inhaled albuterol. *Am J Med* 1989; 86: 653-657.
13. Braden, GL, Von Oeyen, Pt, Germain, MJ, et al. Ritodrine- and terbutaline-induced hypokalemia in preterm abor: Mechanism and consequences. *Kidney Int* 1997; 51: 1867-1875.
14. Reid, JL, Whyte, KF, Struthers, AD. Epinephrine-induced hypokalemia: The role of beta adrenoceptors. *Am J Cardiol* 1986; 57: 23-27.
15. Wang WH, Giebisch G. Regulation of potassium (K) handling in the renal collecting duct. *Pflugers Arch* 2009; 458:157.

16. Giebisch GH, Wang WH. Potassium transport-an update. *J Nephrol* 2010; 23 Suppl 16:S97.
17. Youn JH, McDonough AA. Recent advances in understanding integrative control of potassium homeostasis. *Annu Rev Physiol* 2009; 71:381.
18. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, 9th Ed, WB Saunders & Company, Philadelphia 2011. p.640.
19. Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na,K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int* 1989; 35:1.
20. Bundgaard H, Schmidt TA, Larsen JS, Kjeldsen K. K<sup>+</sup> supplementation increases muscle [Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase] and improves extrarenal K<sup>+</sup> homeostasis in rats. *J Appl Physiol* (1985) 1997; 82:1136.
21. Garg LC, Narang N. Renal adaptation to potassium in the adrenalectomized rabbit. Role of distal tubular sodium-potassium adenosine triphosphatase. *J Clin Invest* 1985; 76:1065.
22. Mujais SK. Renal memory after potassium adaptation: role of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase. *Am J Physiol* 1988; 254:F845.
23. Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ* 2007; 334:693.
24. Ismail A, Shingler W, Seneviratne J, Burrows G. In vitro and in vivo haemolysis and potassium measurement. *BMJ* 2005; 330:949.
25. Don BR, Sebastian A, Cheitlin M, et al. Pseudohyperkalemia caused by fist clenching during phlebotomy. *N Engl J Med* 1990; 322:1290.
26. Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1049.
27. Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:116.
28. Lee HK, Brough TJ, Curtis MB, et al. Pseudohyperkalemia-is serum or whole blood a better specimen type than plasma? *Clin Chim Acta* 2008; 396:95.
29. Adroque HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981; 71:456.
30. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1981.
31. Fulop M. Serum potassium in lactic acidosis and ketoacidosis. *N Engl J Med* 1979; 300:1087.

32. Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB. Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia. *N Engl J Med* 1977; 297:796.
33. Finsterer U, Lühr HG, Wirth AE. Effects of acute hypercapnia and hypocapnia on plasma and red cell potassium, blood lactate and base excess in man during anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978; 22:353.
34. Allon M, Dansby L, Shanklin N. Glucose modulation of the disposal of an acute potassium load in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1993; 94:475.
35. Nicolis GL, Kahn T, Sanchez A, Gabrilove JL. Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1981; 141:49.
36. Adroge HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65:163.
37. Viberti GC. Glucose-induced hyperkalaemia: A hazard for diabetics? *Lancet* 1978; 1:690.
38. DeFronzo RA, Sherwin RS, Dillingham M, et al. Influence of basal insulin and glucagon secretion on potassium and sodium metabolism. Studies with somatostatin in normal dogs and in normal and diabetic human beings. *J Clin Invest* 1978; 61:472.
39. Sharma AM, Thiede HM, Keller F. Somatostatin-induced hyperkalemia in a patient on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1991; 59:445.
40. Adabala M, Jhaveri KD, Gitman M. Severe hyperkalaemia resulting from octreotide use in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3439.
41. Sargent AI, Overton CC, Kuwik RJ, et al. Octreotide-induced hyperkalemia. *Pharmacotherapy* 1994; 14:497.
42. Conte G, Dai Canton A, Imperatore P, et al. Acute increase in plasma osmolality as a cause of hyperkalemia in patients with renal failure. *Kidney Int* 1990; 38:301.
43. Daphnis E, Stylianou K, Alexandrakis M, et al. Acute renal failure, translocational hyponatremia and hyperkalemia following intravenous immunoglobulin therapy. *Nephron Clin Pract* 2007; 106:c143.
44. Sirken G, Raja R, Garces J, et al. Contrast-induced translocational hyponatremia and hyperkalemia in advanced kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:e31.

45. Manninen PH, Lam AM, Gelb AW, Brown SC. The effect of high-dose mannitol on serum and urine electrolytes and osmolality in neurosurgical patients. *Can J Anaesth* 1987; 34:442,
46. Sever MS, Erek E, Vanholder R, et al. Serum potassium in the crush syndrome victims of the Marmara disaster. *Clin Nephrol* 2003; 59:326.
47. Perkins RM, Aboudara MC, Abbott KC, Holcomb JB. Resuscitative hyperkalemia in noncrush trauma: a prospective, observational study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:313.
48. Schaller MD, Fischer AP, Ferret CH. Hyperkalemia. A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA* 1990; 264:1842.
49. Rosa RM, Silva P, Young JB, et al. Adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal. *N Engl J Med* 1980; 302:431.
50. Arthur S, Greenberg A. Hyperkalemia associated with intravenous labetalol therapy for acute hypertension in renal transplant recipients. *Clin Nephrol* 1990; 33:269.
51. Lim M, Linton RA, Wolff CB, Band DM. Propranolol, exercise, and arterial plasma potassium. *Lancet* 1981; 2:591.
52. Daut J, Maier-Rudolph W, von Beckerath N, et al. Hypoxic dilation of coronary arteries is mediated by ATP-sensitive potassium channels. *Science* 1990; 247:1341.
53. Castellino P, Bia MJ, DeFronzo RA. Adrenergic modulation of potassium metabolism in uremia. *Kidney Int* 1990; 37:793.
54. Struthers AD, Quigley C, Brown MJ. Rapid changes in plasma potassium during a game of squash. *Clin Sci (Lond)* 1988; 74:397.
55. Thomson A, Kelly DT. Exercise stress-induced changes in systemic arterial potassium in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63:1435.
56. Lindinger MI, Heigenhauser GJ, McKelvie RS, Jones NL. Blood ion regulation during repeated maximal exercise and recovery in humans. *Am J Physiol* 1992; 262:R126.
57. Knochei JP, Blachley JD, Johnson JH, Carter NW. Muscle cell electrical hyperpolarization and reduced exercise hyperkalemia in physically conditioned dogs. *J Clin Invest* 1985; 75:740,
58. Sangkabutra T, Crankshaw DP, Schneider C, et al. Impaired K<sup>+</sup> regulation contributes to exercise limitation in end-stage renal failure. *Kidney Int* 2003; 63:283.

59. Reza MJ, Kovick RB, Shine KI, Pearce ML. Massive intravenous digoxin overdose. *N Engl J Med* 1974; 291:777.
60. Bandara V, Weinstein SA, White J, Eddleston M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetia peruviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicon* 2010; 56:273.
61. Gowda RM, Cohen RA, Khan IA. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. *Heart* 2003; 89:e14.
62. Martyn JA, Richtsfeid M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006; 104:158.
63. Birch AA Jr, Mitchell GD, Playford GA, Lang CA. Changes in serum potassium response to succinylcholine following trauma. *JAMA* 1969; 210:490.
64. Cooperman LH. Succinylcholine-induced hyperkalemia in neuromuscular disease. *JAMA* 1970; 213:1867.
65. Bushinsky DA, Gennari FJ. Life-threatening hyperkalemia induced by arginine. *Ann Intern Med* 1978;89:632.
66. Perazella MA, Biswas P. Acute hyperkalemia associated with intravenous epsilon-aminocaproic acid therapy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:782,
67. Nzerue CM, Falana B. Refractory hyperkalaemia associated with use of epsilon-aminocaproic acid during coronary bypass in a dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1150.
68. Singer M, Coluzzi F, O'Brien A, Clapp LH. Reversal of life-threatening, drug-related potassium-channel syndrome by glibenclamide. *Lancet* 2005; 365:1873.
69. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.383, 898.
70. Battle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med* 1981; 304:373.
71. Bastani B, Underhill D, Chu N, et al. Preservation of intercalated cell H(+)-ATPase in two patients with lupus nephritis and hyperkalemic distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1109.
72. Battle D, Itsarayoungyuen K, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis in sickle cell hemoglobinopathies. *Am J Med* 1982; 72:188.
73. Luke RG, Allison ME, Davidson JF, Duguid WP. Hyperkalemia and renal tubular acidosis due to renal amyloidosis. *Ann Intern Med* 1969; 70:1211.

74. Giebisch G. Renal potassium transport: mechanisms and regulation. *Am J Physiol* 1998; 274:F817.
75. Chakko SC, Frutchey J, Gheorghide M. Life-threatening hyperkalemia in severe heart failure. *Am Heart J* 1989; 117:1083.
76. Popovtzer MM, Katz FH, Pinggera WF, et al. Hyperkalemia in salt-wasting nephropathy. Study of the mechanism. *Arch Intern Med* 1973; 132:203.
77. Gonick HC, Kleeman CR, Rubini ME, Maxwell MH. Functional impairment in chronic renal disease. 3. Studies of potassium excretion. *Am J Med Sci* 1971; 261:281.
78. Alion M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1134.
79. Alion M, Takeshian A, Shanklin N. Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int* 1993; 43:212.
80. Bonilla S, Goecke IA, Bozzo S, et al. Effect of chronic renal failure on Na,K-ATPase alpha 1 and alpha 2 mRNA transcription in rat skeletal muscle. *J Clin Invest* 1991; 88:2137.
81. Bofili P, Goecke IA, Bonilla S, et al. Tissue-specific modulation of Na, K-ATPase alpha-subunit gene expression in uremic rats. *Kidney int* 1994; 45:672.
82. DeFronzo RA, Cooke CR, Goldberg M, et al. Impaired renal tubular potassium secretion in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1977; 86:268.
83. DeFronzo RA, Goldberg M, Cooke CR, et al. Investigations into the mechanisms of hyperkalemia following renal transplantation. *Kidney Int* 1977; 11:357.
84. DeFronzo RA, Taufield PA, Black H, et al. Impaired renal tubular potassium secretion in sickle cell disease. *Ann Intern Med* 1979; 90:310.
85. Agarwal R, Afoaipurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology* 1994; 107:548.
86. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, Mc-Graw Hill, New York 2001. p.913.
87. Finch CA, Sawyer CG, Flynn JM. Clinical syndrome of potassium intoxication. *Am J Med* 1946; 1:337.
88. Evers S, Engeli A, Karsch V, Hund M. Secondary hyperkalaemic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:249.



89. Bell H, Hayes WL, Vosburgh J. Hyperkalemic paralysis due to adrenal insufficiency. *Arch Intern Med* 1965; 115:418.
90. Freeman SJ, Fale AD. Muscular paralysis and ventilatory failure caused by hyperkalemia. *Br J Anaesth* 1993; 70:226.
91. Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:324.
92. Szerlip HM, Weiss J, Singer I. Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. *Am J Kidney Dis* 1986; 7:461. "
93. Surawicz B, Chlebus H, Mazzoleni A. Hemodynamic and electrocardiographic effects of hyperpotassemia. Differences in response to slow and rapid increases in concentration of plasma K. *Am Heart J* 1967; 73:647.
94. Aslam S, Friedman EA, Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1639.
95. Somers MP, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. The prominent T wave: electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med* 2002; 20:243.
96. Arnsdorf MF. Electrocardiogram in Hyperkalemia: electrocardiographic pattern of anteroseptal myocardial infarction mimicked by hyperkalemia-induced disturbance of impulse conduction. *Arch Intern Med* 1976; 136:1161.
97. Bashour T, Hsu I, Gorfinkel HJ, et al. Atrioventricular and intraventricular conduction in hyperkalemia. *Am J Cardiol* 1975; 35:199,
98. Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol* 1998; 18:46.
99. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000; 18:721.
100. Karet FE. Mechanisms in hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:251.
101. Szyzlan P, Better OS, Chaimowitz C, Rosier A. Role of hyperkalemia in the metabolic acidosis of isolated hypoaldosteronism. *N Engl J Med* 1976; 294:361.
102. Matsuda O, Nonoguchi H, Tomita K, et al. Primary role of hyperkalemia in the acidosis of hyporeninemic hypoaldosteronism. *Nephron* 1988; 49:203.
103. Tannen RL, Wedell E, Moore R. Renal adaptation to a high potassium intake. The role of hydrogen ion. *J Clin Invest* 1973; 52:2089.

104. DuBose TD Jr, Good DW. Effects of chronic hyperkalemia on renal production and proximal tubule transport of ammonium in rats. *Am J Physiol* 1991; 260:F680.
105. Fuller GR, Macleod MB, Pitts RF. Influence of administration of potassium salts on the renal tubular reabsorption of bicarbonate. *Am J Physiol* 1955; 182:111.
106. Jaeger P, Karlmark B, Giebisch G. Ammonium transport in rat cortical tubule: relationship to potassium metabolism. *Am J Physiol* 1983; 245:F593.
107. DuBose TD Jr, Good DW. Chronic hyperkalemia impairs ammonium transport and accumulation in the inner medulla of the rat. *J Clin Invest* 1992; 90:1443.
108. Good DW. Ammonium transport by the thick ascending limb of Henle's loop. *Annu Rev Physiol* 1994; 56:623.
109. Sleeper RS, Belanger P, Lemieux G, Preuss HG. Effects of in vitro potassium on ammoniogenesis in rat and canine kidney tissue. *Kidney int* 1982; 21:345.
110. Berne, RM, Levy, MN. *Cardiovascular Physiology*, 4th Ed, Mosby, St Louis 1981.
111. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, 8th ed, Brenner BM (Ed), WB Saunders Co, Philadelphia 2008. p.547.
112. Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2215.
113. Winkler AW, Hoff HE, Smith PK. Factors affecting the toxicity of potassium. *Am J Physiol* 1939; 127:430.
114. Braun HA, Van Horne R, Bettinger JC, Bellet S. The influence of hypocalcemia induced by sodium ethylenediamine tetraacetate on the toxicity of potassium; an experimental study. *J Lab Clin Med* 1955; 46:544.
115. Ferrannini E, Taddei S, Santoro D, et al. Independent stimulation of glucose metabolism and Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> exchange by insulin in the human forearm. *Am J Physiol* 1988; 255:E953.
116. Pergola PE, DeFronzo R. Clinical disorders of hyperkalemia. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*, Seldin DW, Giebisch G (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, 2000. Vol 2, p.1647.
117. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1990; 38:869.
118. Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1134.

119. Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial* 2001; 14:348.
120. Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. *Nephron* 2002; 92 Suppl 1:33,
121. Lens XM, Montoliu J, Cases A, et al. Treatment of hyperkalaemia in renal failure: salbutamol v. insulin. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:228.
122. Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnädinger M. Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med* 1988; 85:507.
123. Alvestrand A, Wahren J, Smith D, DeFronzo RA. Insulin-mediated potassium uptake is normal in uremic and healthy subjects. *Am J Physiol* 1984; 246:E174.
124. Goecke IA, Bonilla S, Marusic ET, Alvo M. Enhanced insulin sensitivity in extrarenal potassium handling in uremic rats. *Kidney Int* 1991; 39:39.
125. Liou HH, Chiang SS, Wu SC, et al. Hypokalemic effects of intravenous infusion or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: comparative study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:266.
126. Sowinski KM, Cronin D, Mueller BA, Kraus MA. Subcutaneous terbutaline use in CKD to reduce potassium concentrations. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:1040.
127. Allon M, Shanklin N. Effect of albuterol treatment on subsequent dialytic potassium removal. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:607.
128. Gutierrez R, Schlessinger F, Oster JR, et al. Effect of hypertonic versus isotonic sodium bicarbonate on plasma potassium concentration in patients with end-stage renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1991; 17:297.
129. Blumberg A, Weidmann P, Ferrari P. Effect of prolonged bicarbonate administration on plasma potassium in terminal renal failure. *Kidney Int* 1992; 41:369.
130. Allon M, Shanklin N. Effect of bicarbonate administration on plasma potassium in dialysis patients: interactions with insulin and albuterol. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:508.
131. Reardon LC, Macpherson DS. Hyperkalemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch Intern Med* 1998; 158:26.
132. Ingelfinger JR. A New Era for the Treatment of Hyperkalemia? *N Engl J Med* 2014.

133. Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, Chennupati S. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective? *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:733.
134. Joshi P, Beaulieu J, Shemin D. The effect of a single dose of polystyrene sulfonate (SPS) in hyperkalemic patients with kidney disease (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:335A.
135. Gruy-Kapral C, Emmett M, Santa Ana CA, et al. Effect of single dose resin-cathartic therapy on serum potassium concentration in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1924.
136. Gerstman BB, Kirkman R, Platt R. Intestinal necrosis associated with postoperative orally administered sodium polystyrene sulfonate in sorbitol. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:159.
137. Abraham SC, Bhagavan BS, Lee LA, et al. Upper gastrointestinal tract injury in patients receiving kayexalate (sodium polystyrene sulfonate) in sorbitol: clinical, endoscopic, and histopathologic findings. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:637.
138. Cheng ES, Stringer KM, Pegg SP. Colonic necrosis and perforation following oral sodium polystyrene sulfonate (Resonium A/Kayexalate) in a burn patient. *Burns* 2002; 28:189.
139. Goutorbe P, Montcriol A, Lacroix G, et al. Intestinal Necrosis Associated with Orally Administered Calcium Polystyrene Sulfonate Without Sorbitol (February). *Ann Pharmacother* 2011.
140. Rugolotto S, Gruber M, Solano PD, et al. Necrotizing enterocolitis in a 850 gram infant receiving sorbitol- free sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate): clinical and histopathologic findings. *J Perinatol* 2007; 27:247.
141. Joo M, Bae WK, Kim NH, Han SR. Colonic mucosal necrosis following administration of calcium polystyrene sulfonate (Kalimate) in a uremic patient. *J Korean Med Sci* 2009; 24:1207.
142. Blumberg A, Roser HW, Zehnder C, Müller-Brand J. Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1629.
143. Allon M. Medical and dialytic management of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1996; 19:697.
144. Allon M, Takeshian A, Shanklin N. Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int* 1993; 43:212.
145. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004; 351:585.

146. Knoll GA, Sahgal A, Nair RC, et al. Renin-angiotensin system blockade and the risk of hyperkalemia in chronic hemodialysis patients. *Am J Med* 2002; 112:110.
147. Squires RD, Huth EJ. Experimental potassium depletion in normal human subjects. I. Relation of ionic intakes to the renal conservation of potassium. *J Clin Invest* 1959; 38:1134.
148. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, 8th ed, Brenner BM (Ed), WB Saunders Co, Philadelphia 2008. p.547.
149. Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24:595.
150. Adroge HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65:163.
151. Bradberry SM, Vale JA. Disturbances of potassium homeostasis in poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33:295.
152. Fuentebella J, Kemer JA. Refeeding syndrome. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56:1201.
153. Gosmanov AR, Wong JA, Thomason DB. Duality of G protein-coupled mechanisms for beta-adrenergic activation of NKCC activity in skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002; 283:C1025.
154. Schnack C, Podolsky A, Watzke H, et al. Effects of somatostatin and oral potassium administration on terbutaline-induced hypokalemia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:176.
155. Williams ME, Gervino EV, Rosa RM, et al. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise. *N Engl J Med* 1985; 312:823.
156. Tonnesen E. Delirium tremens and hypokalemia. *Lancet* 1982; 2:97.
157. Schaefer M, Link J, Hannemann L, Rudolph KH. Excessive hypokalemia and hyperkalemia following head injury. *Intensive Care Med* 1995; 21:235,
158. Shannon M, Lovejoy FH Jr. Hypokalemia after theophylline intoxication. The effects of acute vs chronic poisoning. *Arch Intern Med* 1989; 149:2725.
159. Whyte KF, Reid C, Addis GJ, et al. Salbutamol induced hypokalaemia: the effect of theophylline alone and in combination with adrenaline. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 25:571.
160. Wong CS, Pavord ID, Williams J, et al. Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma. *Lancet* 1990; 336:1396.

161. Goldenberg IF, Oiviari MT, Levine TB, Cohn JN. Effect of dobutamine on plasma potassium in congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 63:843.
162. de Wijkerslooth LR, Koch BC, Malingre MM, et al. Life-threatening hypokalaemia and lactate accumulation after autointoxication with Stacker 2, a 'powerful slimming agent'. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66:728.
163. Lin SH, Lin YF, Chen DT, et al. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. *Arch intern Med* 2004; 164:1561.
164. Zydlevvski AW, Hasbargen JA. Hypothermia-induced hypokalemia. *Mil Med* 1998; 163:719.
165. Schaller MD, Fischer AP, Perret CH. Hyperkalemia. A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA* 1990; 264:1842.
166. Sique G, Gamble L, Pelitere M, et al. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium sulfide poisoning. *Arch Intern Med* 2000; 160:548.
167. Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalaemic paralysis. *Postgrad Med J* 1999; 75:193.
168. Wells JA, Wood KE. Acute barium poisoning treated with hemodialysis. *Am J Emerg Med* 2001; 19:175.
169. Melnikov P, Zanoni LZ. Clinical effects of cesium intake. *Biol Trace Elem Res* 2010; 135:1.
170. Gay LA, Stanfield PR. Cs(+) causes a voltage-dependent block of inward K currents in resting skeletal muscle fibres. *Nature* 1977; 267:169.
171. Malik AR, Wolf PK, Ravasia S. Hypokalemia from risperidone and quetiapine overdose. *Can J Psychiatry* 2005; 50:76.
172. Lin YC, Chen HZ, Chang TJ, Lane HY. Hypokalemia following rapid titration of quetiapine treatment. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:165.
173. Older J, Older P, Colker J, Brown R. Secretory villous adenomas that cause depletion syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159:879.
174. Sitprija V. Altered fluid, electrolyte and mineral status in tropical disease, with an emphasis on malaria and leptospirosis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4:91.
175. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.333.
176. Young DB. Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. *Am J Physiol* 1988; 255:F811.

177. Welling PA, Chang YP, Delpire E, Wade JB, Multigene kinase network, kidney transport, and salt in essential hypertension. *Kidney Int* 2010; 77:1063.
178. Vallon V, Schroth J, Lang F, et al. Expression and phosphorylation of the Na<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup> cotransporter NCC in vivo is regulated by dietary salt, potassium, and SGK1. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 297:F704.
179. Papademetriou V. Diuretics, hypokalemia, and cardiac arrhythmia: a 20-year controversy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006; 8:86.
180. Schmieder RE, Rockstroh JK. Efficacy and tolerance of low-dose loop diuretics in hypertension. *Cardiology* 1994; 84 Suppl 2:36.
181. Mohr JA, Clark RM, Waack TC, Whang R. Nafcillin-associated hypokalemia. *JAMA* 1979; 242:544.
182. Carlisle EJ, Donnelly SM, Ethier JH, et al. Modulation of the secretion of potassium by accompanying anions in humans. *Kidney Int* 1991; 39:1206.
183. Hariprasad MK, Eisinger RP, Nadler IM, et al. Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch Intern Med* 1980; 140:1639.
184. Sebastian A, McSherry E, Morris RC Jr. On the mechanism of renal potassium wasting in renal tubular acidosis associated with the Fanconi syndrome (type 2 RTA). *J Clin Invest* 1971; 50:231.
185. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152:40.
186. Husband DJ, Watkin SW. Fatal hypokalaemia associated with ifosfamide/mesna chemotherapy. *Lancet* 1988; 1:1116.
187. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2649.
188. Yang L, Frindt G, Palmer LG. Magnesium modulates ROMK channel-mediated potassium secretion. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:2109.
189. Douglas JB, Healy JK. Nephrotoxic effects of amphotericin B. including renal tubular acidosis. *Am J Med* 1969; 46:154.
190. Perazeila MA, Eiserı RN, Frederick WG, Brown E. Renal failure and severe hypokalemia associated with acute myelomonocytic leukemia. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:462.
191. Mir MA, Brabin B, Tang OT, et al. Hypokalaemia in acute myeloid leukaemia. *Ann Intern Med* 1975;82:54.
192. Aldinger KA, Samaan NA. Hypokalemia with hypercalcemia. Prevalence and significance in treatment. *Ann Intern Med* 1977; 87:571.

193. Liu T, Nagami GT, Everett ML, Levine BS. Very low calorie diets and hypokalaemia: the importance of ammonium excretion. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:642.
194. Singh BN, Gaarder TD, Kanegae T, et al. Liquid protein diets and torsade de pointes. *JAMA* 1978; 240:115.
195. Advani A, Taylor R. Life-threatening hypokalaemia on a low-carbohydrate diet associated with previously undiagnosed primary hyperaldosteronism [corrected]. *Diabet Med* 2005; 22:1605.
196. Rabast U, Vomberger KH, Ehl M. Loss of weight, sodium and water in obese persons consuming a high- or low-carbohydrate diet. *Ann Nutr Metab* 1981; 25:341.
197. Knochel JR, Dotin LN, Hamburger RJ. Pathophysiology of intense physical conditioning in a hot climate. I. Mechanisms of potassium depletion. *J Clin Invest* 1972; 51:242.
198. Dave S, Honney S, Raymond J, Flume PA. An unusual presentation of cystic fibrosis in an adult. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:e41.
199. Kosunen KJ, Pakarinen AJ. Plasma renin, angiotensin II, and plasma and urinary aldosterone in running exercise. *J Appl Physiol* 1976; 41:26.
200. Rostand SG. Profound hypokalemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1983; 143:377.
201. Wiegand CF, Davin ID, Raj L, Kjellstrand CM. Severe hypokalemia induced by hemodialysis. *Arch Intern Med* 1981; 141:167.
202. Comi G, Testa D, Comelio F, et al. Potassium depletion myopathy: a clinical and morphological study of six cases. *Muscle Nerve* 1985; 8:17.
203. Shintani S, Shiigai T, Tsukagoshi H. Marked hypokalemic rhabdomyolysis with myoglobinuria due to diuretic treatment. *Eur Neurol* 1991; 31:396.
204. Dominic JA, Koch M, Guthrie GP Jr, Galla JH. Primary aldosteronism presenting as myoglobinuric acute renal failure. *Arch Intern Med* 1978; 138:1433.
205. Knochel JP. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. *Am J Med* 1982; 72:521.
206. Knochel JP, Schiein EM. On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J Clin Invest* 1972; 51:1750.
207. van Dinter TG Jr, Fuerst FC, Richardson CT, et al. Stimulated active potassium secretion in a patient with colonic pseudo-obstruction: a new mechanism of secretory diarrhea. *Gastroenterology* 2005; 129:1268.



208. Blondon H, Bechade D, Desrame J, Algayres JP. Secretory diarrhoea with high faecal potassium concentrations, a new mechanism of diarrhoea associated with colonic pseudo-obstruction? Report of five patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32:401.
209. Yeiamanchi VP, Molnar J, Ranade V, Somberg JC. Influence of electrolyte abnormalities on interlead variability of ventricular repolarization times in 12-lead electrocardiography. *Am J Ther* 2001; 8:117.
210. Guo J, Massaelli H, Xu J, et al. Extracellular K<sup>+</sup> concentration controls cell surface density of IKr in rabbit hearts and of the HERG channel in human cell lines. *J Clin Invest* 2009; 119:2745.
211. Nia AM, Gassanov N, Ortega M, Er F. Drunk potassium channels. *Europace* 2011; 13:1352.
212. Mujaš SK, Katz AL. Potassium deficiency. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*, Seldin DW, Giebisch G (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.1615.
213. Goldstein SA. K2P potassium channels, mysterious and paradoxically exciting. *Sci Signal* 2011; 4:pe35.
214. Ma L, Zhang X, Chen H. TWIK-1 two-pore domain potassium channels change ion selectivity and conduct inward leak sodium currents in hypokalemia. *Sci Signal* 2011; 4:ra37,
215. Chen EH, Hollander JE. When do patients need admission to a telemetry bed? *J Emerg Med* 2007; 33:53.
216. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med* 2000; 160:2429.
217. Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985; 145:1686.
218. Zydlewski AW, Hasbargen JA. Hypothermia-induced hypokalemia. *Mil Med* 1998; 163:719.
219. Ahmed I, Chilimuri SS. Fatal dysrhythmia following potassium replacement for hypokalemic periodic paralysis. *West J Emerg Med* 2010; 11:57.
220. Lu KC, Hsu YJ, Chiu JS, et al. Effects of potassium supplementation on the recovery of thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Emerg Med* 2004; 22:544.
221. Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hypokalemia. *Nephron* 2002; 92 Suppl 1:28.

222. Wang CC, Shiang JC, Huang WT, Lin SH. Hypokalemic paralysis as primary presentation of Fanconi syndrome associated with Sjogren syndrome. *J Clin Rheumatol* 2010; 16:178.
223. Hoorn EJ, Zietse R. Combined renal tubular acidosis and diabetes insipidus in hematological disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3:171.
224. Kassirer JP, Schwartz WB. The response of normal man to selective depletion of hydrochloric acid. Factors in the genesis of persistent gastric alkalosis. *Am J Med* 1966; 40:10.
225. Kassirer JP, Berkman PM, Lawrenz DR, Schwartz WB. The critical role of chloride in the correction of hypokalemia alkalosis in man. *Am J Med* 1965; 38:172.
226. Villamil MF, Deland EC, Henney RP, Maloney JV Jr. Anion effects on cation movements during correction of potassium depletion. *Am J Physiol* 1975; 229:161.
227. Sopko JA, Freeman RM. Salt substitutes as a source of potassium. *JAMA* 1977; 238:608.
228. Aselton PJ, Jick H. Short-term follow-up study of wax matrix potassium chloride in relation to gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1983; 1:184.
229. Kunin AS, Surawics B, Sims EA. Decrease in serum potassium concentrations and appearance of cardiac arrhythmias during infusion of potassium with glucose in potassium-depleted patients. *N Engl J Med* 1962; 266:228.
230. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; 19:694.
231. Pullen H, Doig A, Lambie AT. Intensive intravenous potassium replacement therapy. *Lancet* 1967; 2:809.
232. Kruse JA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 1990; 150:613.
233. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications *JAMA* 1966; 196:401.
234. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion in hypokalemic critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; 19:694.
235. Pullen H, Doig A, Lambie AT. Intensive intravenous potassium replacement therapy, *Lancet* 1967; 2:809.

236. Schwartz WB, Reiman AS. Effects of electrolyte disorders on renal structure and function. *N Engl J Med* 1967; 276:383.
237. Riemenschneider T, Bohle A. Morphologic aspects of low-potassium and low-sodium nephropathy. *Clin Nephrol* 1983; 19:271.
238. Torres VE, Young WF Jr, Offord KP, Hattery RR. Association of hypokalemia, aldosteronism, and renal cysts. *N Engl J Med* 1990; 322:345.
239. Marples D, Frokiaer J, Dorup J, et al. Hypokalemia-induced downregulation of aquaporin-2 water channel expression in rat kidney medulla and cortex. *J Clin Invest* 1996; 97:1960.
240. Elkjaer ML, Kwon TH, Wang W, et al. Altered expression of renal NHE3, TSC, BSC-1, and ENaC subunits in potassium-depleted rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283:F1376.
241. Luke RG, Booker BB, Galla JH. Effect of potassium depletion on chloride transport in the loop of Henle in the rat. *Am J Physiol* 1985; 248:F682.
242. Tizianello A, Garibotto G, Robaudo C, et al. Renal ammoniogenesis in humans with chronic potassium depletion. *Kidney Int* 1991; 40:772.
243. Gabduzda GJ, Hall PW 3rd. Relation of potassium depletion to renal ammonium metabolism and hepatic coma. *Medicine (Baltimore)* 1966; 45:481.
244. Artz SA, Paes IC, Faloon WW. Hypokalemia-induced hepatic coma in cirrhosis. Occurrence despite neomycin therapy. *Gastroenterology* 1966; 51:1046.
245. Sabatini S, Kurtzman NA. The maintenance of metabolic alkalosis: factors which decrease bicarbonate excretion. *Kidney Int* 1984; 25:357.
246. Cremer W, Bock KD. Symptoms and course of chronic hypokalemic nephropathy in man. *Clin Nephrol* 1977; 7:112.
247. Elitok S, Bieringer M, Schneider W, Luft FC. Kaliopenic nephropathy revisited. *Clin Kidney J* 2016; 9:543.
248. Tolins JP, Hostetter MK, Hostetter TH. Hypokalemic nephropathy in the rat. Role of ammonia in chronic tubular injury. *J Clin Invest* 1987; 79:1447.
249. Alpern RJ, Toto RD. Hypokalemic nephropathy-a clue to cystogenesis? *N Engl J Med* 1990; 322:398.
250. Singer AJ, Thode HC Jr, Peacock WF. A retrospective study of emergency department potassium disturbances: severity, treatment, and outcomes. *Clin Exp Emerg Med* 2017;4(2):73-79.

251. Meindert J. Crop, Ewout J. Hoorn, Jan Lindemans, Robert Zietse, Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 22, Issue 12, 1 December 2007, Pages 3471–3477
252. Jagadish Khanagavi, Tanush Gupta, Wilbert S. Aronow, Tushar Shah, Jalaj Garg, Chul Ahn, Sachin Sule, Stephen Peterson Hyperkalemia among hospitalized patients and association between duration of hyperkalemia and outcomes Arch Med Sci 2014; 10, 2: 251–257
253. Marti, Grischa, Schwarz, Christoph, Leichtle, Alexander B., Fiedler, Georg-Martin, Arampatzis, Spyridon, Exadaktylos, Aristomenis K., Lindner, Gregor European Journal of Emergency Medicine: February 2014 - Volume 21 - Issue 1 - p 46–51
254. Collins AJ(1), Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, Bushinsky DA. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. Am J Nephrol. 2017;46(3):213-221.
255. Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, Donnelly T, Gray JM, Lawson DH. Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients. Postgrad Med J. 1986;62(725):187-191.
256. Lippi G, Favaloro EJ, Montagnana M, Guidi GC. Prevalence of hypokalaemia: the experience of a large academic hospital. Intern Med J. 2010;40(4):315-316.
257. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. Am J Med. 2013;126(3):256-263
258. Shemer J, Modan M, Ezra D, Cabili S. Incidence of hyperkalemia in hospitalized patients. Isr J Med Sci. 1983;19(7):659-661.
259. Paice B, Gray JM, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalaemia in patients in hospital. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;286(6372):1189-1192.
260. Byatt CM, Millard PH, Levin GE. Diuretics and electrolyte disturbances in 1000 consecutive geriatric admissions. J R Soc Med. 1990; 83: 704-708.
261. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. Arch Intern Med. 1998; 158: 917-924

262. DuBose TD Jr. Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis: pathophysiologic insights. *Kidney Int.* 1997; 51: 591-602.
263. Joel Avancini Rocha Filho; Ricardo Souza Nani; Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque; Carla Augusto Holms; João Plínio Souza Rocha; Luís Marcelo Sá Malbouisson; Marcel Cerqueira César Machado; Maria José Carvalho Carmona; José Otávio Costa Auler Júnior, Hyperkalemia accompanies hemorrhagic shock and correlates with mortality *Clinics* vol.64 no.6 São Paulo June 2009
264. Hoste, E. A. & Kellum, J. A. (2004). Acute Renal Failure in the Critically Ill: Impact on Morbidity and Mortality. *Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction, Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2004, vol 144, pp 1–11*
265. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in Hospitalized Patients Causes, Adequacy of Treatment, and Results of an Attempt to Improve Physician Compliance With Published Therapy Guidelines. *Arch Intern Med.* 1998;158(8):917–924.
266. Montague BT, Ouellette JR, Buller GK (2008) Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:324–330.
267. An, J., Lee, J., Jeon, H., Kim, D., Oh, Y., Kim, Y., & Lim, C. (2012). Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality. *Critical Care*, 16(6), R225.
268. Pfortmüller, C. A., Leichtle, A. B., Fiedler, G. M., Exadaktylos, A. K., & Lindner, G. (2013). Hyperkalemia in the emergency department: Etiology, symptoms and outcome of a life threatening electrolyte disorder. *European Journal of Internal Medicine*, 24(5), e59–e60.
269. Saruta T, Kitajima W, Hayashi M, Kato E, Matsuki S. Renin and aldosterone in hypothyroidism: Relation to excretion of sodium and potassium. *ClinEndocrinol.* 1980; 12:483-489.
270. Ismail Beigi F, Edelman IS. The mechanism of the calorogenic effect of thyroid hormone: stimulation of Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> activated adenosinetriphosphatase activity. *J gen Physiol.* 1971; 57:710.
271. Horie I, Ando T, Imaizumi M, Usa T, Kawakami A. Hyperkalemia develops in some thyroidectomized patients undergoing thyroid hormone withdrawal in preparation for radioactive iodine ablation for thyroid carcinoma *Endocr Pract.* 2015 May;21(5):488-94.

272. B.M. Phillips, S. Milner, S. Zouwail, G. Roberts, M. Cowan, S.G. Riley, and A.O. Phillips Severe hyperkalaemia: demographics and outcome *Clin Kidney J.* 2014 Apr; 7(2): 127–133
273. Perazella M.A. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med.* 2000 Sep;109(4):307-14.
274. Van Gaal LF, De Leeuw IH, Bekaert JL. Diabetic ketoacidosis-induced hyperkalemia. Prevalence and possible origin. *Intensive Care Med* 1986; 12: 416-8
275. Adrogué HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. October 16, 2014|Volume 2|Issue 10| Liamis G et al. *Diabetes and electrolyte disorders Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 163-172
276. L. Lee Hamm MD, Kathleen S. Hering-Smith MS, PhD and Nazih L. Nakhoul PhD Acid-Base and Potassium Homeostasis Seminars in Nephrology, 2013-05-01, Volume 33, Issue 3, Pg. 257-264
277. Lazich, I., & Bakris, G. L. Prediction and Management of Hyperkalemia Across the Spectrum of Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, 2014; 34(3), 333–339.
278. Lisa M. Einhorn, BS; Min Zhan, PhD; Van Doren Hsu, PharmD; Lori D. Walker, BS; Maureen F. Moen, BS; Stephen L. Seliger, MD, MS; Matthew R. Weir, MD; Jeffrey C. Fink, MD, MS The Frequency of Hyperkalemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease *Arch Intern Med.* 2009;169(12):1156-1162.
279. Evans KJ, Greenberg A. Hyperkalemia: a review. *J Intens Care Med.* 2005; 20(5):272-290.
280. Khanna A, White WB. The management of hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. *Am J Med.* 2009;122(3):215-221.
281. Miao Y, Dobre D, Heerspink HJL, et al. Increased serum potassium affects renal outcomes: a post hoc analysis of the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial. *Diabetologia.* 2011;54:44-50.
282. Rastegar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J.* 2001;77:759-764.

283. Seo, W., & Oh, H. (2010). Alterations in Serum Osmolality, Sodium, and Potassium Levels After Repeated Mannitol Administration. *Journal of Neuroscience Nursing*, 42(4), 201–207.
284. Acker C, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalaemia in hospitalised patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *Arch Intern Med* 1998;158:917—24.
285. Mahoney BA, Smith WAD, Lo DS. Emergency intervention for hyperkalaemia. *Cochrane Database System Rev* 2005;2(Issue). Art. No: CD003235.pub2.
286. Alfonzo, A. V. M., Isles, C., Geddes, C., & Deighan, C. (2006). Potassium disorders—clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation*, 70(1), 10–25.
287. Paltiel O, Salakhov E, Ronen I. Management of severe hypokalaemia in hospitalised patients. *Arch Intern Med* 2001;161:1089—95.