

Псевдогиперкалиемия в клинической практике. Диагностический поиск при гиперкалиемии

И.А. Афанасьева¹, А.И. Ким²

¹АО «Группа компаний "МЕДСИ"», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
Afanaseva.irinaz@mail.ru

Аннотация

Гиперкалиемия способна стать серьезной диагностической проблемой для врача общей практики, поскольку она может быть жизнеугрожающей. Причины разнообразны и включают в себя преаналитические ошибки, высвобождение калия в результате клеточного лизиса, сдвиг концентрации калия между внутри- и внеклеточным пространством, снижение почечной экскреции, прием лекарственных препаратов. Диагностический поиск следует начать со сбора анамнеза, первые клинико-лабораторные исследования обычно назначаются врачом общей практики на этапе амбулаторно-поликлинической помощи. Если ложное повышение уровня калия, влияние лекарственных препаратов исключены и гиперкалиемия не может быть объяснена наличием имеющихся у пациента заболеваний, следует провести поиск еще не выявленных почечных, эндокринных или сердечно-сосудистых.

Ключевые слова: гиперкалиемия, калий, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Афанасьева И.А., Ким А.И. Псевдогиперкалиемия в клинической практике. Диагностический поиск при гиперкалиемии. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 1: 16–19. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00112

Pseudohyperkalemia in general practice. Diagnostic search in hyperkalemia

Irina A. Afanaseva¹, Aleksandra I. Kim²

¹JSC Group of companies MEDSI, Moscow, Russia;

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Afanaseva.irinaz@mail.ru

Abstract

Hyperkalemia could be a serious diagnostic challenge to general practitioners, since it could be a life-threatening condition. The causes of hyperkalemia are diverse. These include preanalytical errors, release of potassium resulting from cell lysis, potassium shifting between intra- and extracellular spaces, decreased renal excretion, administration of medications. Diagnostic search should start with history taking. Initial clinical and laboratory tests are usually scheduled by the general practitioner at the outpatient stage. In case of excluded pseudohyperkalemia and medication effects, when hyperkalemia cannot be explained by the existing patient's disorders, the search for undiscovered kidney, endocrine or cardiovascular diseases should be carried out.

Key words: hyperkalemia, potassium, differential diagnosis.

For citation: Afanaseva I.A., Kim A.I. Pseudohyperkalemia in general practice. Diagnostic search in hyperkalemia. Clinical review for general practice. 2022; 1: 16–19. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00112

Введение

Гиперкалиемия определяется как уровень калия в сыворотке или плазме крови выше верхней границы референсного диапазона (5,5 ммоль/л). Легкая гиперкалиемия обычно протекает бессимптомно, высокие уровни калия могут вызывать опасные для жизни сердечные аритмии, мышечную слабость или паралич. Симптомы, как правило, развиваются при более высоких уровнях выше 6,5 ммоль/л, однако скорость изменения важнее, чем численное значение [1]. С диагностической точки зрения гиперкалиемия может быть истинной (см. таблицу) и ложной, в том числе из-за преаналитических ошибок, которые встречаются довольно часто [2, 3]. Неотложность терапии зависит от симптомов, уровня калия сыворотки, причины повышения уровня калия. Ложная гиперкалиемия всегда должна

быть исключена в случаях отсутствия причин, несоответствия уровня калия и клинической симптоматики. Клинические проявления включают в себя мышечную слабость, усталость, нарушение ритма сердца, сердцебиение, снижение диуреза, отеки, миоглобинурию [4].

Ложная гиперкалиемия

Ложная гиперкалиемия может вызвать серьезные трудности при оказании первичной медицинской помощи, в том числе привести к экстренной госпитализации. Псевдогиперкалиемия представляет собой ложно повышенный уровень калия в сыворотке крови при нормальном уровне калия в плазме, и наоборот, при обратной псевдогиперкалиемии отмечается ложноповышенный уровень калия в плазме и нормальный в сыворотке. Этиология псевдогиперкалиемии разнообразна

Причины истинного повышения уровня калия [1] <i>Causes of true hyperkalemia [1]</i>			
Увеличение потребления калия	Трансцеллюлярное перемещение внутриклеточного калия во внеклеточное пространство	Снижение почечной экскреции	Прием лекарственных препаратов
Продукты с очень высоким содержанием калия: сухофрукты, морские водоросли, орехи, патока, авокадо и лимская фасоль, шпинат, картофель, помидоры, брокколи, свекла, морковь и тыква, киви, манго, апельсины, бананы и мускусная дыня, красное мясо.	Гемолиз вследствие рабдомиолиза, метаболического ацидоза (чаще всего снижение эффективного объема циркулирующей артериальной крови, гипервентиляция), диабетический кетоацидоз, гиперкалиемический периодический паралич, ожоги	Острое или хроническое заболевание почек (обычно, при СКФ менее 30 мл/мин); первичная надпочечниковая недостаточность; тубулопатии	Дигоксин, калийсберегающие диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы АПФ, недавнее внутривенное введение калия, пенициллин калия или сукцинилхолин, цитотоксические химиопрепараты

разна, включает как преаналитические, так и аналитические факторы. Лабораторный анализ требует надлежащего сбора биоматериала, так как повышение уровня калия может быть связано с рутинным забором крови, например длительным временем наложения жгута, травматической венепункцией, агрессивным обращением с образцом крови и длительным временем обработки [5]. Помимо забора крови ошибки могут быть связаны с идентификацией образцов, обработкой и химическим анализом. Причиной сбоя на первых нескольких этапах обычно является техническая ошибка, которая будет обнаружена и исправлена при повторном проведении теста [1]. Однако в случае уникальных для конкретного теста артефактов ошибка может быть распознана только врачом, который осведомлен о влиянии различных факторов на результаты теста [6]. Также существуют разные патологические состояния организма, которые приводят к так называемой обратной псевдогиперкалиемии, чаще всего у пациентов с хроническим лимфолейкозом [7]. Данное состояние считается относительно редким и малоизученным лабораторным явлением. Встречается при синдроме лизиса опухоли, возникает в результате массивного лизиса раковых клеток у пациентов с гемобластомами, получающих химиотерапию. Злокачественные клетки хрупки, особенно при использовании пневматических трубок и интенсивной обработке образцов во время обычной транспортировки [8].

Мы приводим клиническое наблюдение пациента с выраженной псевдогиперкалиемией, которая была выявлена на амбулаторном этапе и потребовала длительного диагностического поиска.

Описание клинического случая

Пациент А., 27 лет, обратился к терапевту с жалобами на слабость, ощущение тяжести в голове, повышение артериального давления (АД) до 170/110 мм рт. ст., головокружение несистемного характера. По результатам обследования выявлены выраженные гиперкалиемия – до 8 ммоль/л, гипонатриемия – 131,7 ммоль/л. За неделю до обращения зафиксирован эпизод повышения АД до 170/110 мм рт. ст., сопровождающийся учащенным сердцебиением и головокружением, что потребовало вызова бригады скорой медицинской помощи. Гипертони-

ческий криз был купирован внутривенным введением магния сульфата, приемом каптоприла 25 мг, рекомендовано обратиться к неврологу, кардиологу, эндокринологу.

На основе предоставленной медицинской документации и проведенного сбора анамнеза данных о наличии хронических заболеваний (болезни почек, сахарный диабет, онкологические заболевания) и травм не получено. При расспросе прием лекарственных препаратов отрицал. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым, эндокринным, болезням почек неизвестен.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы нормальной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений – 68 уд/мин, АД – 125/80 мм рт. ст. Живот мягкий. Печень и селезенка не увеличены.

Пациенту назначены бисопролол 2,5 мг, Роватинекс, которые в дальнейшем в связи с тенденцией к гипотонии и брадикардии были отменены.

При обследовании (сообща с эндокринологом) последовательно были исключены следующие заболевания как потенциальные причины гиперкалиемии: хроническая болезнь почек, острое повреждение почек, выраженный гемолиз (забор без жгута), синдром лизиса опухоли, рабдомиолиз, первичная надпочечниковая недостаточность, в том числе гипоальдостеронизм, нарушение минерального обмена.

По результатам биохимического анализа крови: креатинин – 88 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по СКД-ЕП1 – 104 мл/мин/1,73 м²), альбуминскорректированный кальций – 2,39 ммоль/л, фосфор – 1,27 ммоль/л, магний – 0,78 ммоль/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 315 МЕ/л; гормональный: тиреотропный гормон – 1,3 мМЕ/мл, кортизол – 332 нмоль/л первично (повторно более 500 нмоль/л), альдостерон сидя – 81 пг/мл, ренин – 22 мкМЕ/мл. При повторных заборах крови без жгута калий сыворотки колебался от 5,7 до 6,8 ммоль/л. В общем анализе крови: гемоглобин – 163 г/л, лейкоциты – 7,18×10⁹/л, тромбоциты 205×10⁹/л. В общем анализе мочи: снижение относительной плотности мочи до 1,005 г/мл, признаки инфекции мочевыводящих путей (лейкоцит- и бактериурия).

Признаки гиперкалиемии, нарушения ритма сердца на ЭКГ отсутствовали. По данным ультразвукового исследования почек выявлен микролит правой почки 4 мм, патологии со стороны надпочечников не выявлено. По данным ультразвукового исследования сосудов почек: стенозов артерий и гемодинамически значимых изменений кровотока не выявлено.

Принимая во внимание выраженную гиперкалиемию лабораторно, удовлетворительное самочувствие пациента, отсутствие изменений на ЭКГ мы склонялись к хронической, возможно, наследственной гиперкалиемии, в связи с чем пациент был направлен к нефрологу с подозрением на тубулопатию. Заподозрен почечный дистальный ацидоз 4-го типа. По результатам исследования кислотно-щелочного состояния крови: pH – 7,31, cK⁺ 4,75 ммоль/л. Нормальные значения электролитного обмена и отсутствие ацидоза натолкнули на ложное повышение уровня калия (5,9 ммоль/л) при исследовании в конкретной лаборатории. Однако исследование калия в этот же день в другой лаборатории дало результат 3,9 ммоль/л. Таким образом, гиперкалиемия была исключена. С учетом гипертонического криза в анамнезе пациент был направлен на дообследование с целью исключения эндокринных причин повышения АД.

Обсуждение

Первым тестом, который следует назначить больному с подозрением на гиперкалиемию, является ЭКГ, поскольку к летальному исходу приводит такое осложнение, как аритмия, вплоть до остановки сердца. Для уровня калия 5,5–6,5 ммоль/л характерны высокие остроконечные зубцы Т, 6,5–7,5 ммоль/л – отсутствие зубцов Р, 7–8 ммоль/л – расширение комплекса QRS, при 8–10 ммоль/л могут наблюдаться аритмия, синусоидальная форма волны и асистолия. Следует отметить, что скорость повышения уровня калия в сыворотке крови является более важным фактором, чем его уровень. Пациенты с хронической гиперкалиемией и высокой концентрацией калия могут иметь относительно нормальную ЭКГ, а значительные изменения ЭКГ могут присутствовать при гораздо более низких уровнях у пациентов с резким повышением [1].

Дополнительные лабораторные исследования должны включать общий анализ крови для выявления лейкоцитоза, тромбоцитоза, определение азота, мочевины и креатинина в сыворотке крови для оценки функции почек, а также общий анализ мочи, в редких случаях может потребоваться оценка уровня калия, натрия и осмоляльности мочи.

У пациентов с почечной недостаточностью также следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови, поскольку гипокальциемия может усугубить кардиальные эффекты гиперкалиемии. Пациентам с сахарным диабетом и подозрением на ацидоз следует назначать анализ крови на глюкозу и газоанализ крови. Исследование ЛДГ может потребоваться при подозрении на гемолиз, исследование КФК и уровня миоглобина мочи показано пациентам с подозрением

на рабдомиолиз, при подозрении на синдром лизиса опухоли – еще и мочевую кислоту с фосфором. Токсичность дигоксина может вызвать гиперкалиемию, поэтому у пациентов, принимающих дигоксин, следует проверять его уровень в сыворотке крови. Если вышеперечисленные причины исключены, нужно определить уровни кортизола и альдостерона в крови для оценки секреции минералокортикоидов [1].

При оценке лабораторных показателей стоит обращать внимание на наличие тромбоцитоза, так как высвобождение калия в результате дегрануляции тромбоцитов может привести к псевдогиперкалиемии [9].

При лизисе клеток, особенно при проведении цитотоксической химиотерапии, в кровоток выделяются калий, мочевая кислота, фосфор, среди этих нарушений электролитного баланса гиперкалиемия является наиболее опасной для жизни. Во время центрифугирования образцов с очень высоким количеством лейкоцитов в пробирках с плазмой над гелем можно увидеть слой клеток, что свидетельствует о разрушении хрупких злокачественных клеток [10]. Другим возможным объяснением этого феномена *in vitro* является высокая метаболическая потребность в энергетических субстратах, вызывающая истощение аденозинтрифосфата (АТФ), что приводит к дисфункции натрий-калиевой АТФазной насосной системы, которая в норме помогает удерживать калий внутри клетки [5]. Также предполагается, что гепарин играет роль в развитии обратной псевдогиперкалиемии, поскольку было продемонстрировано, что гепаринизированные образцы (плазмы) имеют повышенный уровень ЛДГ по сравнению с соответствующими негепаринизированными образцами (сыворотка), что указывает на возможный лизис эритроцитов или злокачественных лейкоцитов в присутствии гепарина [11].

В нашем же случае ложная гиперкалиемия, скорее всего, была вызвана ошибками на преаналитическом этапе. В литературе сообщается о преаналитических факторах, которые в значительной степени поддаются модификации, такие как механический лизис, загрязнение пробирок этилендиаминтетрауксусной кислотой, свертывание образцов, низкая температура, замедленное время обработки, длительное сжатие кулаков и затрудненная венепункция [12, 13]. В одном из исследований, проведенных в Сингапуре [14], которое включало анализ медицинских карт 3014 пациентов, из которых 1575 проводилось повторное исследование калия сыворотки без предшествующего приема натрия полистиролсульфоната (имеет свойство связывать калий), 86,4% (1362/1575) из них имели калий $\leq 5,5$ ммоль/л (т.е. ложная гиперкалиемия). Среднее время обработки образцов с содержанием калия $\geq 6,0$ ммоль/л было на 50 мин больше в сравнении с уровнем $< 5,1$ ммоль/л. Факторы риска ложной гиперкалиемии включали рСКФ (60–89 мл/мин/1,73 м², отношение шансов 3,25, $p < 0,001$; > 90 мл/мин/1,73 м², отношение шансов 3,77, $p < 0,001$) и отсроченное время лабораторной обработки (коэффициент 0,001; $p < 0,001$). Возраст и назначение ингибиторов ангиотензинпре-

вращающего фермента не были значимо связаны с ложной гиперкалиемией. По результатам исследования продемонстрировано, что гемолиз вносит определенный вклад в ложную гиперкалиемию. Влияние задержки обработки образца соотносится с другим проспективным исследованием, проведенным в государственной больнице Индии, где среднее значение калия в пробах, обработанных сразу при отборе, было на 0,2 ммоль/л ниже, чем тот же образец, обработанный через 3 ч после отбора [13].

Проспективное исследование в отделении неотложной помощи в Нью-Йорке показало, что в условиях гемолиза рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² в сочетании с нормальной ЭКГ является надежным предиктором ложной гиперкалиемии и может исключить необходимость повторного тестирования [15].

Заключение

Гиперкалиемия, опасное для жизни состояние, обязательно должна быть действительно связана с повышенным уровнем калия. Следует учитывать ложную гиперкалиемию, особенно у бессимптомных пациентов и в отсутствие очевидной причины повышения уровня калия, чтобы избежать неадекватно назначенного лечения и госпитализации. Состояния, приводящие к ложной гипокалиемии, должны быть известны всем врачам, особенно тем, кто работает в отделении неотложной помощи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Simon LV, Hashmi MF, Farrell MW, Chapagain R. Hyperkalemia (Nursing). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
2. Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (5): 1049–53. DOI: 10.1053/ajkd.2000.19084
3. Schnyder A, Hüslér C, Binet I. Hyperkaliämie – was der Hausarzt wissen muss [Hyperkalemia – what the general practitioner must know]. *Praxis (Bern 1994)* 2015; 104 (7): 335–9. DOI: 10.1024/1661-8157/a001960
4. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
5. Mansoor S, Holtzman NG, Emadi A. Reverse pseudohyperkalemia: an important clinical entity in chronic lymphocytic leukemia. *Case Rep Hematol* 2015; 2015: 930379. DOI: 10.1155/2015/930379
6. Colussi G, Cipriani D. Pseudohyperkalemia in extreme leukocytosis. *Am J Nephrol* 1995; 15 (5): 450–2. DOI: 10.1159/000168883
7. Kim A, Biteman B, Malik UF et al. A case of pseudohyperkalemia in a patient presenting with leucocytosis and high potassium level: a Case Report. *Cases J* 2010; 3: 73. DOI: 10.1186/1757-1626-3-73
8. Garwicz D, Karlman M. Early recognition of reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples during leukemic hyperleukocytosis can prevent iatrogenic hypokalemia. *Clin Biochem* 2012; 45 (18): 1700–2. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.07.104
9. Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis* 1988; 12 (2): 116–20. DOI: 10.1016/S0272-6386(88)80005-2
10. 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 (1–2): 95–6. DOI: 10.1016/j.cca.2008.06.022
11. Meng QH, Krahn J. Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Biochem* 2011; 44 (8–9): 728–30. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2011.03.026
12. Davis KR, Crook MA. Seasonal factitious increase in serum potassium: still a problem and should be recognised. *Clin Biochem* 2014; 47 (18): 283–6. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.08.019
13. Baruah A, Goyal P, Sinha S et al. Delay in specimen processing – major source of preanalytical variation in serum electrolytes. *J Clin Diagn Res* 2014; 8 (12): CC01–CC03. DOI: 10.7860/JCDR/2014/10150.5285
14. Boo AYY, Koh YLE, Hu PL, Tan NC. Prevalence and factors associated with false hyperkalaemia in Asians in primary care: a cross-sectional study (the Unlysed Hyperkalaemia – the Unseen Burden (UHUB) study). *BMJ Open* 2020; 10 (9): e033755. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033755
15. Khodorkovsky B, Cambria B, Lesser M, Hahn B. Do hemolyzed potassium specimens need to be repeated? *J Emerg Med* 2014; 47 (3): 313–7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Афанасьевна Ирина Александровна – врач-терапевт, зав. терапевтическим отд-нием Клиники «МЕДСИ» на Полянке.

E-mail: Afanaseva.irina2@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9522-2970

Irina A. Afanaseva – Therapist, JSC Group of companies MEDSI. E-mail: Afanaseva.irina2@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9522-2970

Ким Александра Игоревна – студентка ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: aleksandrakim.03@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8881-8306

Aleksandra I. Kim – Student, Rostov State Medical University. E-mail: aleksandrakim.03@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8881-8306

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.01.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.02.2022