



Konsensusempfehlungen zur Diagnose und Therapie der Hyperkaliämie der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie 2026

Gregor Lindner · Martin Windpessl · Markus Pirklbauer · Sara H. Ksiazek · Alexander Kirsch · Roland Edlinger · Marcus Saemann · Christoph Schwarz

Eingegangen: 12. Dezember 2025 / Angenommen: 15. Januar 2026
 © The Author(s) 2026

Zusammenfassung Eine Hyperkaliämie ist eine potenziell lebensbedrohliche Störung des Elektrolythaushaltes, welche deshalb eine rasche Diagnostik und Therapie notwendig macht. Während Hyperkaliämien in der Allgemeinbevölkerung selten auftreten, steigt das Risiko in Abhängigkeit von Komorbiditäten wie chronischer Nierenerkrankung, Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz deutlich an. Auch die Behandlung dieser Erkrankungen mit Medikamenten, welche das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, erhöhen das Risiko zusätzlich. Die Therapie der Hyperkaliämie beruht einerseits auf Maßnahmen, um mögliche Störungen des Herzreizleitungssystems zu behandeln und andererseits den Transport von Kalium in den Intrazellularraum zu stimulieren sowie die renale und intestinale Kaliumelimination zu erhöhen. Wichtig ist zudem das rasche Erfassen von klinischen Situationen wie Fieber, Diarrhö u.a., die bei Risikopatient:innen zu schweren Hyperkaliämien

führen können, um rechtzeitig präventive Maßnahmen setzen zu können.

Schlüsselwörter Kalium · Herzrhythmusstörung · Aldosteron · Niere · Dialyse

Consensus recommendations on the diagnosis and treatment of hyperkalemia of the Austrian Society of Nephrology 2026

Summary Hyperkalemia represents a potentially life-threatening electrolyte disturbance that often necessitates prompt diagnosis and treatment. Although uncommon in the general population, the risk is substantially increased in the presence of comorbidities, such as chronic kidney disease, diabetes mellitus or heart failure. Pharmacological therapies that interfere with the renin–angiotensin–aldosterone system further increase this risk. The treatment of hyper-

Zusatzmaterial online Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00508-026-02708-w>) enthalten.

G. Lindner
 Klinik für Notfallmedizin, Kepler Universitätsklinikum GmbH, Johannes-Kepler-Universität Linz, Linz, Österreich
 Universitäres Notfallzentrum, Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz

M. Windpessl
 Abteilung für Innere Medizin IV, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich

M. Pirklbauer
 Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

S. H. Ksiazek · M. Saemann
 6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring, Wien, Österreich

A. Kirsch
 Klinische Abteilung für Nephrologie, Abteilung für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

R. Edlinger
 Innere Medizin III und Karl Landsteiner Institut für Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Klinik Hietzing, Wien, Österreich

M. Saemann
 Medizinische Fakultät, SFU Wien, Wien, Österreich

C. Schwarz (✉)
 Innere Medizin 1, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr, Steyr, Österreich
christoph.schwarz@oog.at

Abb. 1 Hyperkaliämie-Schweregrade

EKG	+	Moderat	Schwer	Schwer
	-	Mild	Moderat	
		5,0 – 5,9	6,0 – 6,4	≥ 6,5
		[S-K ⁺] in mmol/l		

kalemia is based on acute interventions to stabilize cardiac conduction abnormalities, promote intracellular potassium redistribution, and enhance renal or gastrointestinal potassium elimination. Early identification of clinical situations that can lead to severe hyperkalemia, such as fever or diarrhea is essential in high-risk patients to timely initiate preventive measures.

Keywords Potassium · Cardiac arrhythmia · Aldosterone · Kidney · Dialysis

Abkürzungen

ACEi	ACE-Hemmer
AKI	Akute Nierenschädigung
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
CKD	Chronische Nierenerkrankung
DM	Diabetes mellitus
ENaC	Epithelialer Natriumkanal
EZR	Extrazellulärer Raum
(e)GFR	(Berechnete) glomeruläre Filtrationsrate
HD	Hämodialyse
HF	Herzinsuffizienz
HT	Hypertonie
IZR	Intrazellulärer Raum
NET	Nierenersatztherapie (Hämo- und Peritonealdialyse)
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
(n)s-MRA	(Nicht)steroidale Mineralokortikoidrezeptorantagonisten
PD	Peritonealdialyse
RAAS(i)	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Hemmer)
SGLT-2i	Sodium-Glukose-Transporter-2-Inhibitoren
SPS	Natrium-Polystyrol-Sulfonat
SZC	Sodium-Zirkonium-Cyclosilicat

Einleitung

Die Hyperkaliämie ist eine im klinischen Alltag regelmäßig anzutreffende und bei bestimmten Patient:innenpopulationen häufige Elektrolytstörung. Die mit der Hyperkaliämie verbundene Symptomatik ist klinisch oft subtil, kann aber potenziell lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sind bei einem hohen Verdachtsmoment eine rasche Diagnostik und adäquate Therapie zur Vermeidung von schweren Komplikationen unumgänglich. Das Wissen über Grundlagen, Entstehung und Management einer Hyperkaliämie ist

für ein breites Spektrum an klinisch tätigen Ärzt:innen von hoher Bedeutung.

Definitionen

Eine Hyperkaliämie kann angelehnt an die Definition der *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* als ein Wert über dem oberen Referenzwert für die Kaliumkonzentration im Plasma oder Serum [S-K⁺] angesehen werden [1]. Der entsprechende Referenzwert für die [S-K⁺] kann von Labor zu Labor variieren, wird aber oft mit 3,5–5,0 mmol/l angegeben (für die Plasma-Kaliumkonzentration bei ca. 3,4–4,5 mmol/l) [2, 3].

- Kalium Umrechnung g/mmol: 1 g = 25,6 mmol

Klassifikation

Der Schweregrad einer Hyperkaliämie wird auf Basis einer Expertenempfehlung in 3 Stadien, von mild bis schwer eingeteilt [1]. Die Einteilung basiert einerseits auf der absoluten Höhe der [S-K⁺] und andererseits auf dem Vorliegen von Hyperkaliämie-assoziierten EKG-Veränderungen als Ausdruck einer schweren Gesundheitsgefährdung (Abb. 1; [1, 4]).

Kommentar Aufgrund der geringen Sensitivität der EKG-Veränderungen unterliegt diese Einteilung erheblichen Limitationen (s. EKG-Veränderungen bei schwerer Hyperkaliämie) [5, 6].

Epidemiologie der Hyperkaliämie

Die Prävalenz der Hyperkaliämie wird in einer breiten Allgemeinpopulation mit 1,5–2,5 % angegeben, wenn als Grenze eine [S-K⁺] von ≥ 5,0 mmol/l angenommen wird [7, 8]. Bei Notfallpatient:innen wurde die Prävalenz einer Hyperkaliämie bei gleicher Definition mit 3,6 % beschrieben [9]. Die Häufigkeit der Hyperkaliämie ist abhängig von Komorbiditäten, v.a. chronische Nierenerkrankung (CKD), Herzinsuffizienz (HF) oder Diabetes (DM) und von der Einnahme von Medikamenten, v. a. mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) (s. Tab. 1). Oft liegen mehrere dieser Faktoren gleichzeitig vor [10].

Bei Patient:innen mit Hypertonie ohne weitere Risikofaktoren werden nach Beginn einer Medikation mit einem RAAS-Inhibitor (RAASi) Inzidenzen einer Hyperkaliämie von > 5,0 mmol/l mit unter 5 % und > 5,5–6,0 mmol/l mit unter 2 % angegeben [11, 12]. Dies gilt auch für neuere Medikamente mit Einfluss

Tab. 1 Medikamente, welche mit einem erhöhten Risiko für Hyperkaliämie assoziiert sind

Klasse	Mechanismus	Beispiel
ACEi	Hemmung der AT-II und damit der Aldosteronproduktion	Lisinopril, Ramipril ... Zilebesiran
ARB	Hemmung der AT-II-Wirkung und damit der Aldosteronproduktion	Candesartan, Valsartan, Telmisartan ...
Aldosteronsynthasehemmer	Hemmung der Aldosteronproduktion	Baxdrostat, Lorundrostat
Heparin, Antimykotika	Hemmung der Aldosteronproduktion	Ketokonazol, Fluconazol, Itraconazol
Steroidale und ns-MRA	Hemmung der Wirkung von Aldosteron am Mineralokortikoidrezeptors	Spironolacton, Eplerenon bzw. Finerenon
K-sparende Diuretika	Hemmung des ENaC	Amilorid, Triamteren
Antibiotika	Hemmung des ENaC	Trimethoprim, Pentamidin
Nichtselektive Betablocker	Hemmung der Reninfreisetzung und des K-Shifts	Metoprolol, Atenolol
NSAR	Hemmung der Reninfreisetzung	Ibuprofen, Diclofenac
Calcineurininhibitoren	Multiple Mechanismenstörung der tubulären K-Sekretion	Cyclosporin A, Tacrolimus ...
Digitalisglykoside	Hemmung der NaKATPase – Störung der tubulären K-Sekretion + K-Shift	Digoxin, Digitoxin
Kaliumsupplemente	Kaliumbelastung	KCl-Diätsalz, Konservierungsmittel

ACEi ACE-Hemmer, ARB Angiotensin-Rezeptor-Blocker, MRA Mineralokortikoidrezeptorantagonisten, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, ENaC epithelialer Natriumkanal

auf das RAAS wie nichtsteroidale Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (ns-MRA; z. B. Finerenon), Aldosteronsynthasehemmer (ASI), Zilebesiran, Sparsentan oder Aliskiren [13–18].

Bestehen zusätzliche Risikofaktoren (s. unten), so ist bei 5–10 % der Patient:innen unter einer Monotherapie mit RAASi mit einer Hyperkaliämie zu rechnen [11, 19–22]. Bei der Kombination von mehreren RAASi in den Risikopopulationen (CKD ± DM oder CKD ± HF) kann das Risiko einer Hyperkaliämie 10 % übersteigen [23–29]. Bei diesen Patient:innen sind auch schwere Hyperkaliämien (>6,0 mmol/l) häufiger zu beobachten (>5 %) [29, 30]. Das Risiko für eine Hyperkaliämie unterscheidet sich bei Patient:innen mit HF nicht wesentlich zwischen „alten“, steroidalen MRA und ns-MRA, wenn diese mit ACEi/ARB kombiniert werden (12–16 %); ist aber mit ns-MRA deutlich niedriger bei Patient:innen mit Hypertonie oder Diabetes und (milder) Nierenfunktionseinschränkung [31–33].

Bei Patient:innen mit höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion (CKD G4–5) können Hyperkaliämien mit/ohne RAASi bei mehr als 50 % der Patient:innen auftreten [34]. Die Abb. 2 stellt das Hyperkaliämierisiko in verschiedenen Risikokonstellationen dar.

Auch akute Nierenfunktionseinschränkungen (AKI) sind häufig von einer Hyperkaliämie begleitet (Prävalenz von >10–20 %). Ist eine CKD bereits vorbestehend („akut-auf-chronisch“), so ist die Prävalenz nochmals höher [34, 45]. Bei kritisch kranken Patient:innen auf der Intensivstation kann die Prävalenz für eine Hyperkaliämie bei >50 % liegen [46].

Bei Patient:innen mit CKD variieren die in Studien dargelegten Prävalenzraten stark, was v. a. an den Komorbiditäten und der Medikation, aber auch an der Grunderkrankung liegt. Unter einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² steigt die Hyperkaliämieprävalenz, bei einer weiteren Abnahme der eGFR, kontinuierlich an. Bei einer eGFR >90 ml/min/1,73 m² ist die Prävalenz <1 %, diese erhöht sich bis zu einer

eGFR <15 ml/min/1,73 m² (ohne Nierenersatztherapie [NET]) auf 35–50 % [34, 47].

Auch ältere Patient:innen haben ein höheres Risiko für eine Hyperkaliämie als jüngere: In einer Population von über 80-jährigen Patient:innen betrug die Prävalenz 16,9 %, verglichen mit nur 2,3 % in einer jungen Kohorte (16 bis 21 Jahre) [48].

Aktuell gibt es kaum Daten zum biologischen Geschlecht und Hyperkaliämie. Eine rezente Studie konnte jedoch eine signifikant höhere Prävalenz von Hyperkaliämien bei Männern mit CKD verglichen mit Frauen mit CKD finden [49]. Zu erwähnen ist hierbei aber, dass sich in dieser Studie Männer und Frauen in den Baseline-Charakteristika relevant hinsichtlich des Vorliegens von Diabetes mellitus, kardiovaskulären Erkrankungen, Verwendung von RAASi, Antihypertensiva und BMI unterschieden, diese Faktoren kamen allesamt deutlich häufiger bei Männern vor.

Im klinischen Alltag ist ein Zusammentreffen dieser Risikofaktoren ein häufiges Szenario. Eine CKD (hier definiert als eGFR <60 ml/min/1,73 m²) besteht bei mehr als der Hälfte aller Patient:innen mit Herzinsuffizienz und/oder Diabetes. Diese Patient:innen erhalten häufig RAASi sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapien – und begünstigt durch interkurrente Erkrankungen treten dementsprechend häufig Hyperkaliämien auf [10].

Hyperkaliämie & Outcome

Eine Hyperkaliämie ist in verschiedenen Patient:innenpopulationen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Hospitalisierung, intensivmedizinische Behandlung, kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität assoziiert [50]. Bei Notfallpatient:innen mit einer Hyperkaliämie relevanter Ausprägung (moderat bis schwer) sind die Hospitalisierungsrate und Mortalität klar erhöht [51, 52]. Um 2- bis 7-fach höhere Mortalitätsraten werden bei Hyperkaliämien von vulnerablen

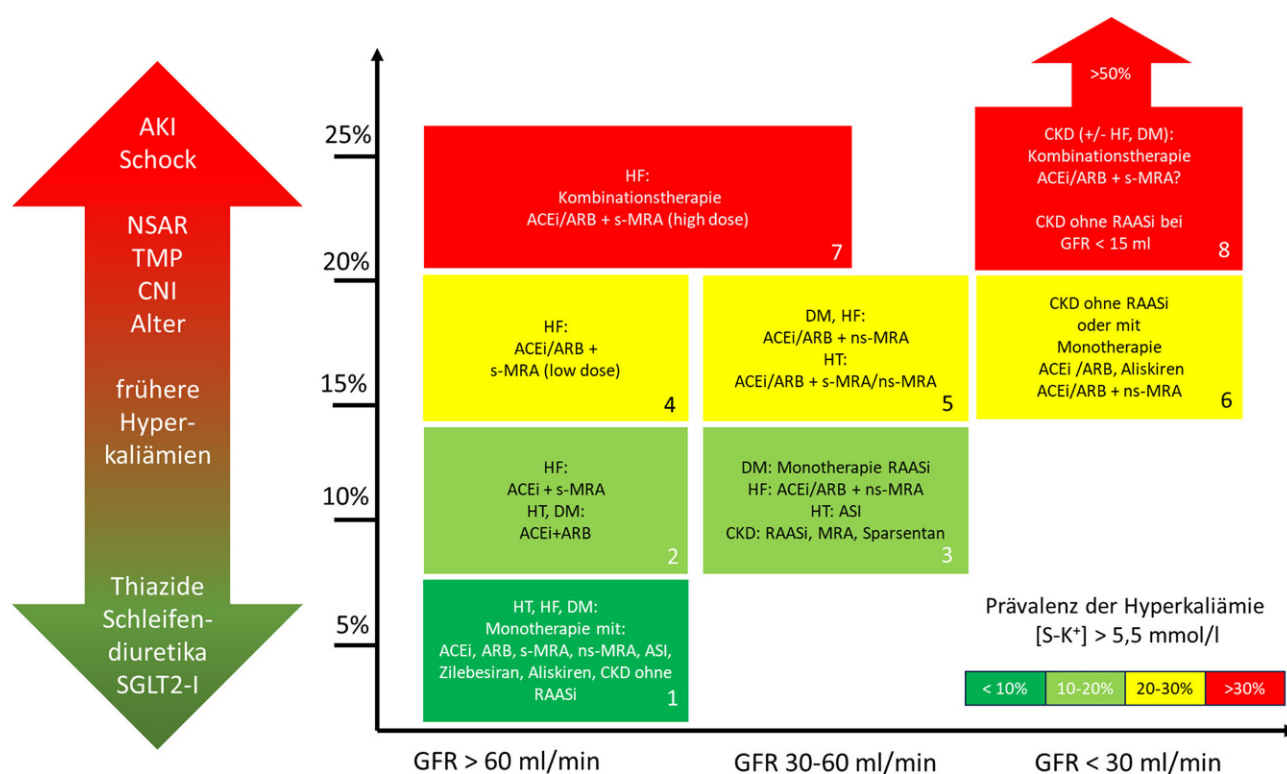


Abb. 2 Risiko einer Hyperkaliämie in Abhängigkeit von unterschiedlichen Risikofaktoren. Die Abbildung zeigt näherungsweise die Prävalenzraten einer Hyperkaliämie ([S-K⁺] > 5,5 mmol/l) anhand einer Auswahl von verschiedenen Studien mit unterschiedlichen Risikofaktoren und RAAS-Interventionen. Es wurden sowohl Interventionsstudien als auch Observationsstudien mit unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen und unterschiedlicher Medikamentendosierung verwendet. Andere, hier nicht angeführte Studien können zum

Teil auch höhere Prävalenzraten zeigen, was zum Teil an längeren Beobachtungszeiträumen liegt. HT Hypertonie, DM Diabetes mellitus, HF Herzinsuffizienz, CKD chronische Nierenerkrankung, TMP Trimethoprim, CNI Calcineurininhibitoren, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, AKI akute Nierenerkrankung, ASI Aldosteronsynthaseinhibitoren. Literatur zu den einzelnen Boxen: Box 1 [15, 20, 21, 23, 35–37], Box 2 [24, 36], Box 3 [16–18, 38–41], Box 4 [26, 42], Box 5 [29, 39], Box 6 [38, 43, 44], Box 7 [27] und Box 8 [34]

Patient:innen mit CKD, DM, HF an der Intensivstation beobachtet [50, 53–56].

Bei nicht-kritisch kranken Patient:innen mit CKD ≥ G3 ist das kurzfristige Risiko, bei Hyperkaliämien (5,5–6,0 bzw. > 6,0 mmol/l) zu versterben, geringer als bei Patient:innen ohne CKD [57]. Die Langzeitmortalität ist hingegen bereits ab [S-K⁺] > 5,5 mmol/l erhöht [56, 58]. Bei Dialysepatient:innen ist die Mortalität erst mit einer Hyperkaliämie > 6,0 mmol/l um das 1,5- bis 2-Fache höher und zusätzlich mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Hospitalisierung assoziiert [59–61]. Des Weiteren wurden auch rezidivierende oder auch nur transiente Hyperkaliämieepisodes als Risikofaktor für Arrhythmien, kardiovaskuläre Ereignisse und einer erhöhten Sterblichkeit identifiziert [62–64]. Jede weitere Komorbidität (CKD + DM + HF) steigert zudem das Mortalitätsrisiko additiv zum Schweregrad der Hyperkaliämie [54].

Physiologie des Kaliumhaushaltes – Regulation bei Kaliumbelastung

Kalium ist ein lebenswichtiger Mineralstoff und das wichtigste intrazelluläre Kation (98 % befinden sich

im intrazellulären Raum [IZR], entsprechend einem Gesamtkörperkalium von 3000–3500 mmol). Es ist, reguliert durch die Na⁺-K⁺-ATPase, für die Aufrechterhaltung des zellulären Ruhemembranpotenzials verantwortlich. Mit einer üblichen „westlichen“ Ernährung werden täglich hohe Kaliummengen (60–120 mmol/Tag) über die Nahrung aufgenommen; diese Werte können aber je nach Art der Nahrung erheblich schwanken. Gesunde Nieren können diese großen Unterschiede der täglichen Kaliumzufuhr kompensieren. Auch andere physiologische Vorgänge sind für eine stabile Kaliumkonzentration im Blut und damit für die Funktion von Muskel- und Nervenzellen erforderlich.

Kalium ist Bestandteil von tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln. Nach oraler Zufuhr wird das Elektrolyt innerhalb von 30–60 min über parazelluläre Wege passiv im Dünndarm resorbiert [65, 66]. Die Bioverfügbarkeit beträgt in Abhängigkeit von der Nahrungsquelle 60–90 %; Kalium tierischen Ursprungs wird deutlich besser resorbiert als aus pflanzlichen Quellen mit hohem Faseranteil (ca. 90 vs. 70 %) [67].

Nach der intestinalen Resorption wird Kalium sehr rasch in den IZR geschifft, v. a. in die Muskulatur und

Leber, um so einen zu raschen Anstieg der $[S-K^+]$ zu verhindern. Diese postprandiale Reaktion wird über die $Na^+-K^+-ATPase$ vermittelt, welche v. a. durch Insulin, aber auch durch Aldosteron und den aktuellen pH-Wert beeinflusst wird. Insbesondere die Zufuhr von Kohlehydraten gemeinsam mit Kalium, beispielsweise in Früchten, bewirkt durch die Insulinsekretion einen effektiven Kaliumshift [68]. Dadurch wird nur etwa die Hälfte der oral zugeführten Kaliummenge innerhalb von 3–6 h nach der Mahlzeit renal ausgeschieden und der Rest in den Zellen „abgepuffert“ [69, 70]. Bei körperlicher Aktivität können Katecholamine via Beta-2-adrenerge Rezeptoren und organische Anionen wie Laktat den Shift von Kalium in den IZR zusätzlich stimulieren [71].

Letztendlich muss aber der prandiale Kaliumüberschuss primär renal eliminiert werden (s. unten). Bereits bei der Nahrungszufuhr kann über einen noch nicht bekannten (intestinalen, hepatalen?) Faktor ein sog. Feed-forward-Mechanismus aktiviert werden [72]. Es setzt eine Kaliurese ein, noch bevor es zu einem Anstieg der $[S-K^+]$ kommt, was auf Aldosteron-unabhängige Mechanismen hinweist (s. unten) [65]. Kalium wird frei glomerulär filtriert und anschließend im proximalen Tubulus bzw. im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife unabhängig von der Nahrungszufuhr zu 90 % wieder rückresorbiert. Die renale Kaliumausscheidung findet folglich vorwiegend in den distalen Tubulusabschnitten statt. Hier erfolgt die Regulation der renalen Kaliumelimination in Abhängigkeit vom Natriumhaushalt (Volumenstatus). Bei Kaliumzufuhr und Euvolämie (kein erhöhtes Angiotensin II) wird die Natriumrückresorption am distalen Tubulus gehemmt, u. a. vermittelt durch „basolaterale Kaliumsensoren“, und in die Region des Sammelrohrs verschoben [73]. Dort erfolgt in der Akutphase, auch unabhängig von Aldosteron, die Natriumresorption durch den auf der luminalen Seite der Hauptzellen exprimierten epithelialen Natriumkanal (ENaC); dies liefert den elektrochemischen Gradienten, damit Kalium über die 2 wesentlichen Kaliumkanäle ROMK („renal outer medulla channel“) und BK („big kidney potassium channel“) sezerniert werden kann, ohne dass dabei zu viel Natrium verloren geht [74]. Während der ROMK konstitutionell aktiv ist, wird der BK bei Zunahme der tubulären Flussrate durch zirkumferenzielle Dehnreize zusätzlich aktiviert („flow-induced K^+ secretion“) [75]. Grundsätzlich ist aber ein gewisser Natriumanstrom an den distalen Tubulus erforderlich, damit Kalium im Austausch sezerniert werden kann – die Kaliumsekretion ist hier also eng an die Natriumresorption gekoppelt. Wird Kalium in Kombination mit Alkali zugeführt, kann es auch zusätzlich über die Zwischenzellen vom Typ B vermehrt ausgeschieden werden (Anmerkung: K-Citrat wird besser ausgeschieden als KCl) (s. Abbildung Supplement 1) [76].

Binnen 30 min nach oraler Zufuhr von Kalium kann auch ein Anstieg von Aldosteron im Blut beobachtet

werden. Kalium ist ein starker Stimulus für eine Aldosteronsekretion der Nebenniere, vermittelt durch Kaliumkanäle der Zona glomerulosa; ein Anstieg der $[S-K^+]$ um 0,1 mmol/l erhöht die Aldosteronsekretion um 25 % [77]. Aufgrund seiner genomischen Wirkung ist aber der Effekt auf die Kaliumelimination erst einige Stunden später zu erwarten. Deshalb wird angenommen, dass Aldosteron v. a. für die Regulation der Kaliumelimination bei einer konstant hohen Zufuhr von Kalium verantwortlich ist [65]. Neben diesen Faktoren beeinflussen auch die Kaliumkonzentration im Serum, der Säure-Basen-Haushalt und die Vasopressinsekretion (stimuliert bei Hypovolämie den ROMK) die renale Kaliumelimination [78]. Eine weitere Auswirkung einer länger bestehenden Hyperkaliämie ist eine Reduktion der renalen Ammoniumausscheidung. Dies konnte sowohl im Tiermodell als auch am Menschen festgestellt werden und führt bei zusätzlicher Nierenfunktionseinschränkung zu einer metabolen Azidose (renal tubuläre Azidose [RTA] Typ IV) [79].

Ein verminderter Anstrom von Natrium im Sammelrohr (oft in Kombination mit der erhöhten Sekretion von Angiotensin II) verhindert, dass trotz hoher Aldosteronkonzentrationen Kalium renal verloren geht. Eine Hypovolämie kann also das Risiko für eine Hyperkaliämie deutlich erhöhen.

Zusammengefasst sind die Hauptmechanismen der renalen Kaliumsekretion die Natriumkonzentration im distalen Tubulus und die daraus resultierende Natriumreabsorption (via ENaC) im Aldosteron-sensitiven distalen Nephron – also auch die Aldosteronkonzentration – sowie die tubuläre Harnflussrate. Die maßgeblichen Organe der Kaliumhomöostase sind folglich Niere und Nebenniere.

Das Ausmaß der physiologischen intestinalen Kaliumelimination ist üblicherweise gering (10–15 mmol/Tag). Vor allem im Kolon kann, abhängig von der $[S-K^+]$ und der Aldosteronkonzentration, Kalium aktiv sezerniert werden [80]. Bei anurischen Dialysepatient:innen kann dieser Weg der Kaliumelimination durchaus relevante Ausmaße annehmen, wie weiter unten ausgeführt ist.

Der Körper benötigt letztendlich in etwa 6–12 h, um die gesamte, oral zugeführte Menge an Kalium wieder zu eliminieren [81].

Symptome einer Hyperkaliämie

Die klinischen Manifestationen einer Hyperkaliämie betreffen Herz- und Skelettmuskulatur. Aufgrund der Gefahr des Herztods durch Arrhythmien ist eine schwere Hyperkaliämie ein medizinischer Notfall – nicht zuletzt gilt die Hyperkaliämie als eines der „4 H“ und somit als eine reversible Ursache eines Kreislaufstillstands. Allerdings erscheinen viele Patient:innen mit Hyperkaliämie klinisch asymptomatisch oder weisen nur subtile Symptome, wie beispielsweise allgemeine Schwäche, auf [4]. Eine Hyperkaliämie kann jedoch zu schwerer, typischerweise aufsteigender

Muskelschwäche führen, die letztlich auf den Stamm und die obere Extremität übergreifen kann [82–84]. Die klinische Symptomatik einer Hyperkaliämie-assoziierten Myopathie wird mitunter mit jener eines Guillain-Barré-Syndroms verglichen [4].

Die potenziell unmittelbar vital bedrohlichen Auswirkungen einer Hyperkaliämie sind jene auf das Myokard: Ein Anstieg der $[S-K^+]$ führt *initial* zu einer Beschleunigung der kardialen Reizleitung durch ein Anheben des kardialen Ruhemembranpotenzials, d.h. es wird weniger negativ: $-90\text{ mV} \rightarrow -80\text{ mV}$ und nähert sich an das Schwellenpotenzial, was leichter Tachykardien verursachen kann. Weiters kommt es zu einer Beschleunigung der kardialen Repolarisation durch Aktivierung von Kaliumkanälen und damit zur Verkürzung des Aktionspotenzials [85]. Klassischerweise werden hohe T-Wellen mit schmaler Basis als EKG-Veränderungen in der frühen Phase einer Hyperkaliämie beschrieben [86, 87]. Mit Zunahme der $[S-K^+]$ kommt es hingegen durch ein weiteres Anheben des Ruhemembranpotenzials ($>-75\text{ mV}$) zu einer Inaktivierung der schnellen Natriumkanäle (Nav1.5) und damit zu einer Verzögerung des schnellen Einstroms von Natrium in der Phase 0 der Depolarisation [88]. Dadurch kann es zu einer Verlängerung des PR-Intervalls, einer Verbreiterung des QRS-Komplexes und einer Verkleinerung der Amplitude oder sogar einem Verlust der P-Welle kommen [86, 89]. Schließlich kann es zum Auftreten einer Sinuswellenform im EKG und Bradykardien kommen ([86, 89]; s. Abb. 3). Obschon in der Literatur wiederholt ein typisches Muster von EKG-Veränderungen bei Hyperkaliämie in Abhängigkeit der Kaliumkonzentration angegeben wird, ist die diesbezügliche Studienlage überschaubar und teils widersprüchlich [90]. So konnten einige Studien zeigen, dass diese klassisch angegebenen Muster nicht verlässlich sind und Patient:innen mit relevanter Hyperkaliämie keine EKG-Veränderungen aufweisen müssen, bzw. die EKG-Veränderungen nicht zwangsläufig mit der $[S-K^+]$ korrelieren [91, 92].

Kommentar Insgesamt wird das EKG als ein unverlässlicher Parameter zur Detektion einer Hyperkaliämie angesehen, auch weil der Schweregrad der Hyperkaliämie nicht mit den EKG-Veränderungen korreliert [1, 93, 94]. Erste Studien zur künstliche Intelligenz-basierten EKG-Interpretation bezüglich Detektion einer Hyperkaliämie sind vielversprechend, zum aktuellen Zeitpunkt aber noch nicht in einem ausgereiften Stadium der klinischen Verlässlichkeit [95, 96].

Diagnostik der Hyperkaliämie

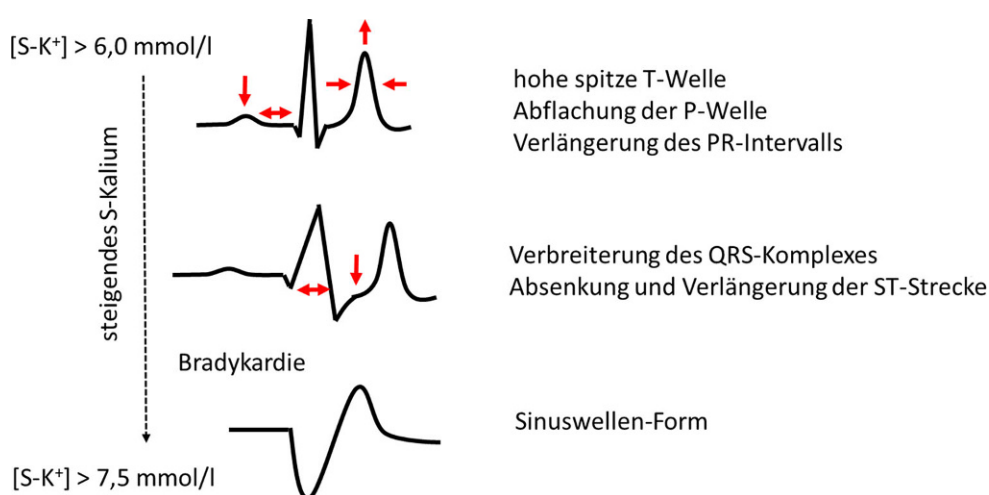
Messung der Kaliumkonzentration

Empfehlung Die Blutabnahme sollte möglichst ohne Stauung erfolgen. Danach ist eine rasche Probenverarbeitung notwendig. Wird eine Hyperkaliämie festgestellt, so empfiehlt es sich, diese durch eine zweite Bestimmung, am besten durch eine venöselarterielle Blutgasanalyse, zu bestätigen.

Kalium kann sowohl im Vollblut als auch im Serum bzw. Plasma gemessen werden. Bestimmungen im Serum ergeben typischerweise einen etwas höheren Kaliumwert ($\text{ca. } +0,35 \pm 0,3\text{ mmol/l}$) als im Plasma [2, 3]. Aufgrund der raschen Verfügbarkeit der Analyse spielen Point-of-Care-Analysegeräte eine zentrale Rolle in der Diagnostik und im Management der Hyperkaliämie. Mitunter können aber klinisch relevante Unterschiede zwischen den Resultaten dieser Bestimmungsmethoden auftreten [97]. Insbesondere zur Kontrolle bei fraglich erhöhten Kaliumwerten kann die Analyse mittels Point-of-Care-Geräten eine wertvolle und rasche Hilfe darstellen [98]. Falsch erhöhte Kaliumwerte stellen in der klinischen Praxis ein häufiges Problem dar (s. Differenzialdiagnose der Hyperkaliämie-SCHRITT 2).

Bei einer $[S-K^+] > 6,0\text{ mmol/l}$ steht primär die Therapie der Hyperkaliämie im Vordergrund (s. Abschnitt: Therapie der schweren Hyperkaliämie und Abb. 5). Eine Labordiagnostik zur Differenzialdiagnose sollte idealerweise parallel zur Therapie eingeleitet werden.

Abb. 3 Mögliche EKG-Veränderungen bei Hyperkaliämie



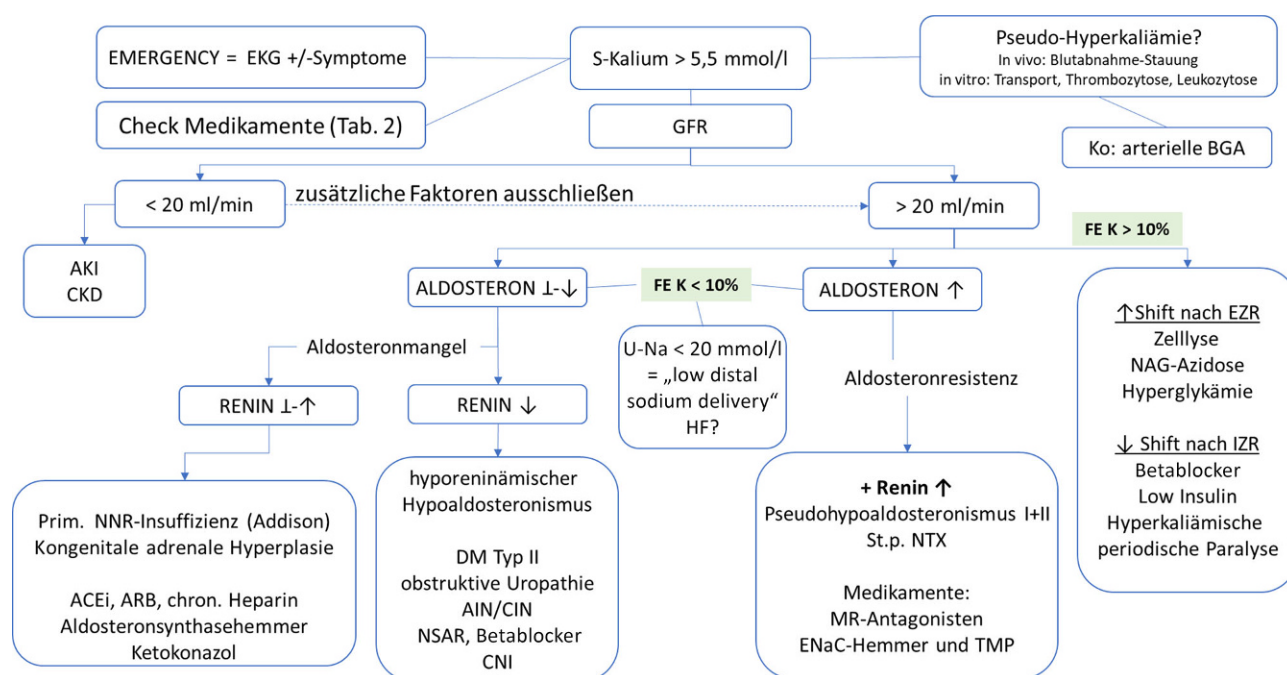


Abb. 4 Differenzialdiagnose der Hyperkaliämie. AKI akute Nierenerkrankung, CKD chronische Nierenerkrankung, HF Herzinsuffizienz, DM Diabetes mellitus, AIN/CIN akute/chronische interstitielle Nephritis, NTX Nierentransplantation,

MR Mineralokortikoidrezeptor, TMP Trimethoprim, CNI Calcineurininhibitor, EZR/IZR extra-/intrazellulärer Raum, NAG normale Anionenlücke

Erweiterte Labordiagnostik zur Abklärung der Ursachen einer Hyperkaliämie

Für die Differenzialdiagnose werden die Anamnese (Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie, Ernährung, Medikamente) und Klinik sowie eine erweiterte Labordiagnostik benötigt (Abb. 4: Differenzialdiagnose der Hyperkaliämie). Zuerst ist die Bestimmung der Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, eGFR) erforderlich, in den meisten Fällen wird ein aktueller Kreatininwert bereits vorliegen [99]. Eine höhergradig eingeschränkte Nierenfunktion (akut oder chronisch) kann per se für eine Hyperkaliämie verantwortlich sein, das Risiko wird aber durch Kofaktoren entscheidend beeinflusst. Liegt die eGFR über 20–30 ml/min/1,73 m², gewinnen andere bzw. zusätzliche Ursachen der Hyperkaliämie an Bedeutung – es sollte deshalb als Nächstes die renale Kaliumelimination beurteilt werden.

Der Goldstandard wäre die Messung der Kaliumausscheidung im 24-h-Harn. Dieser Test eignet sich naturgemäß nur für die Abklärung einer chronischen Hyperkaliämie. Gesunde Nieren können pro Tag 250–400 mmol Kalium ausscheiden, liegt ein Kaliummangel vor, kann die Ausfuhr auf 15–20 mmol/Tag reduziert werden [100]. Schneller, da aus dem Spontanharn berechenbar, ist die Bestimmung der fraktionellen Exkretionsrate von Kalium (FeK⁺) oder die Kalium-Kreatinin-Ratio im Harn, welche der Berechnung des transtubulären Kaliumgradienten in manchen Situationen überlegen ist [101] (Berechnung über: Nieren.app der ÖGN: Rechner). Aus einer täglichen

Kaliumelimination von 250–400 mmol sollte – bei normaler GFR – rein rechnerisch die FeK⁺ > 40–50 % bzw. die K⁺-Kreatinin-Ratio > 20 mmol/mmol sein, wenn eine adäquate renale Kaliumelimination vorhanden ist [101]. Bei Hyperkaliämie weist eine FeK⁺ von > 15–20 % auf eine gute renale Kaliumelimination hin. Ist die FeK⁺ bei guter Nierenfunktion < 10 %, so ist von einer renalen Ursache der Hyperkaliämie auszugehen [102]. Mit Abfall der GFR steigt die FeK⁺ physiologisch an, sodass trotz höherer Werte der FeK⁺ eine inadäquate renale Kaliumelimination vorhanden sein könnte.

Ist die renale Kaliumexkretion gestört, so kann dies bei guter Nierenfunktion nur durch eine Beeinträchtigung des RAAS oder durch einen verminderten Anstrom von Natrium an den distalen Tubulus (Harn-Na⁺ < 20 mmol/l) verursacht sein. Da die diagnostische Wertigkeit der Harndiagnostik (24-h-Harnkalium oder FeK⁺) eingeschränkt sein kann, empfiehlt es sich, bei allen Patient:innen mit persistierender Hyperkaliämie das RAAS zu evaluieren: Es ist deshalb als Nächstes notwendig, Renin und Aldosteron im Serum zu bestimmen, wenn keine RAAS-Hemmer eingenommen werden (s. Tab. 1).

Wie erwähnt, ist eine Hyperkaliämie ein starker Stimulus für die Produktion von Aldosteron. Bereits bei [S-K⁺] > 5,5 mmol/l ist eine Verdopplung der Plasma-Aldosteronkonzentration zu erwarten, steigt die [S-K⁺] weiter an, kommt es zu einer Erhöhung um das 5- bis 10-Fache [103].

Bei einer $[S-K^+]$ von $>5,5 \text{ mmol/l}$ ist eine Aldosteronkonzentration $<9 \text{ ng/dl}$ typisch für einen Aldosteronmangel, während ein Wert $>20 \text{ ng/dl}$ (= adäquater Anstieg) auf eine Aldosteronresistenz hinweist [104]. Auch eine Aldosteron/Kalium-Ratio von $<2-3$ kann als inadäquate Reaktion auf eine Hyperkaliämie bzw. Hinweis auf einen selektiven Aldosteronmangel herangezogen werden (Einheiten: Aldosteron $[\text{ng/dl}]$ /Kalium $[\text{mmol/l}]$) [105]. Ist der Aldosteronmangel durch eine Unterfunktion der Nebenniere selbst bedingt (primäre Nebenniereninsuffizienz, Morbus Addison), verdoppelt sich die Reninkonzentration im Serum (ca. $>50-100 \mu\text{IU/ml}$). Eine niedrige Renin ($<5 \mu\text{IU/ml}$) und Aldosteronkonzentration wird als *hyporeninämischer Hypoaldosteronismus* bezeichnet.

Kommentar Die Referenzwerte für Aldosteron und Renin können zwischen unterschiedlichen Laborinstituten schwanken.

Aufgrund der Assoziation von metabolen Azidosen mit Hyperkaliämie wird bei jeder moderaten oder schweren Hyperkaliämie empfohlen, eine arterielle oder venöse Blutgasanalyse durchzuführen.

Differenzialdiagnose der Hyperkaliämie – Algorithmus und dessen Erklärung

Die Differenzialdiagnose erfolgt anhand eines Algorithmus (Abb. 4).

SCHRITT 1: Besteht eine Notfallsituation (symptomatische Hyperkaliämie)?

Wenn ja, s. Abb. 5.

SCHRITT 2: Ausschluss einer Pseudohyperkaliämie

Als Pseudohyperkaliämie bezeichnet man eine artifizielle Erhöhung der $[S-K^+]$. Es kommt dabei zu keiner klinischen Symptomatik oder EKG-Veränderungen. Die häufigste Ursache ist eine Hämolyse bei der Blutabnahme (langes Stauen, heftiges Pumpen mit der Hand, starke Sogwirkung bei Blutabnahme), welche von einer Erhöhung der LDH begleitet wird und im Labor durch Bestimmung des freien Hämoglobins nachgewiesen werden kann (H-Index = Hämolysegrad in der Probe) [106]. Es kann aber auch zu einer Ex-vivo-Freisetzung von Kalium bei Thrombozytose oder Leukozytose im Rahmen von myelo- oder lymphoproliferativen Erkrankungen oder bei langem Transport von gekühlten Proben kommen [107–110]. Die irrtümliche Verwendung von K^+ -EDTA-beschichteten Blutröhrchen oder die Blutabnahme bei laufender Infusion einer kaliumhaltigen Lösung erhöht ebenfalls die Kaliumkonzentration [111]. Sehr selten sind die familiären Formen der Pseudohyperkaliämie, bei denen es bei niedrigen Temperaturen ($<20^\circ\text{C}$) in vitro durch Mutation am *ABCB6* oder *SLC4A1* zu einer Freisetzung von Kalium aus den Erythrozyten kommt [112]. Im Zweifelsfall sollte eine Hyperkaliämie durch eine Blutgasanalyse bestätigt werden. Müssen Blutproben versendet werden, dann sollten diese vorher zentrifugiert werden.

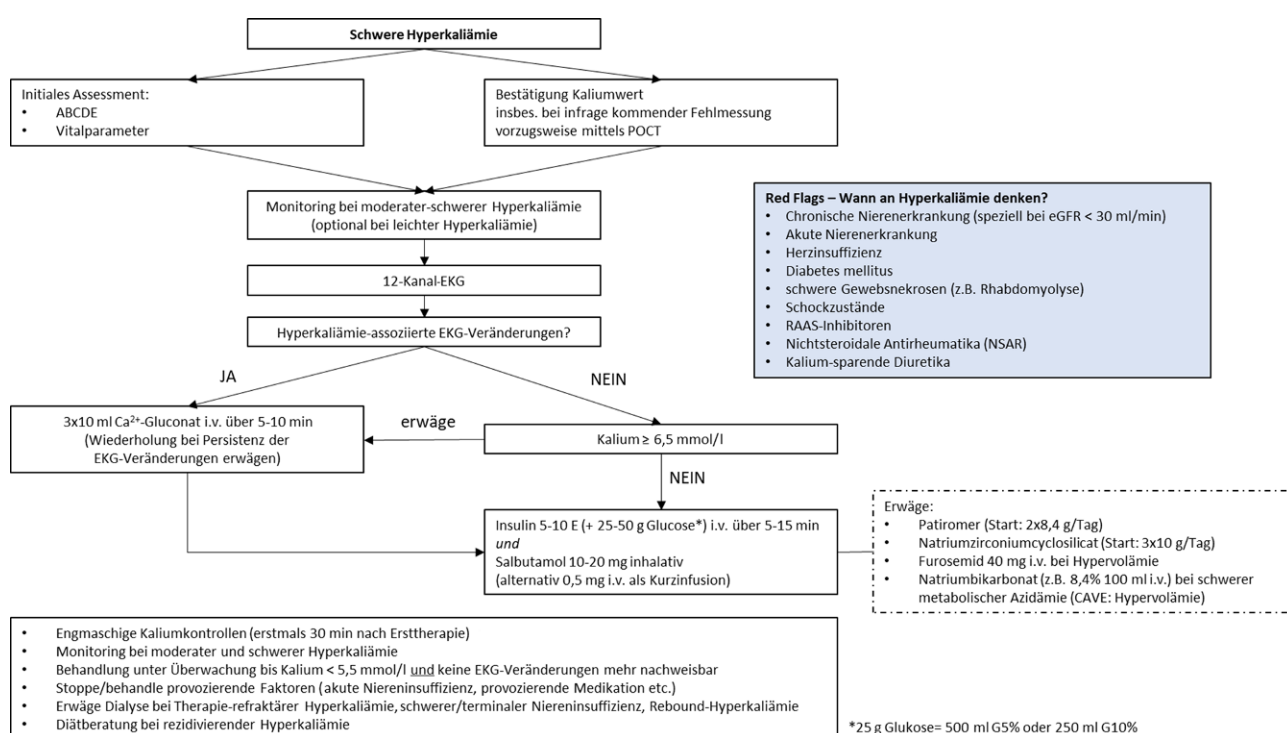


Abb. 5 Therapie der schweren Hyperkaliämie

Es gibt auch tageszeitliche Schwankungen der $[S-K^+]$. Nachts sind die Konzentrationen um ca. 0,3–0,4 mmol/l niedriger als unter Tag, aber immer im Normbereich gelegen [113, 114]. Auch nach einer sehr kaliumreichen Kost kann die $[S-K^+]$ um bis zu 0,5 mmol/l ansteigen [70]. Bis auf wenige Ausnahmen, z. B. bei Dialysepatient:innen, macht es keinen signifikanten Unterschied, ob die Blutabnahme nüchtern oder nicht nüchtern erfolgt. Bei Patient:innen mit CKD können auch erhebliche Unterschiede zwischen prä- und den höheren postprandialen Kaliumwerten bestehen [115].

SCHRITT 3: Wie ist die Nierenfunktion?

$eGFR < 20\text{--}30\text{ ml/min/1,73 m}^2$: Eine hochgradig reduzierte exkretorische Nierenfunktion (akut oder chronisch) kann eine Hyperkaliämie per se erklären. In vielen Fällen sind aber zusätzliche Faktoren relevant. In der Praxis sollte deshalb auch bei diesen Patient:innen an andere Ursache für eine Hyperkaliämie gedacht werden (s. Abb. 4), z. B. neu eingeleitete Therapie mit RAASi, kaliumreiche Kost, Kaliumshift, Zelllyse etc.

$eGFR > 20\text{--}30\text{ ml/min/1,73 m}^2$: Eine normale oder nicht hochgradig eingeschränkte Nierenfunktion sollte die $[S-K^+]$ stabil halten können. Für die DD s. SCHRITT 4.

SCHRITT 4: Wie ist die renale Kaliumelimination?

$FeK^+ > 10\%$: Die renale Kaliumelimination ist adäquat. Es kann aber durch Shiftbewegungen zwischen extrazellulärem Raum (EZR) und IZR die $[S-K^+]$ erhöht sein.

Vermehrter Ausstrom von Kalium aus der Zelle in den EZR: Ein Zellerfall bei Tumorsyndrom oder eine Rhabdomyolyse können schwere Hyperkaliämien verursachen. Diese Diagnosen ergeben sich aber üblicherweise aus dem klinischen Kontext. Auch eine Azidämie kann zu einem Shift von K^+ im Austausch mit H^+ aus der Zelle führen: Dabei sind metabolische Azidosen mit normaler Anionenlücke im Gegensatz zu Formen mit hoher Anionenlücke oder respiratorische Azidosen viel häufiger von einer Hyperkaliämie begleitet [116]. Einzige Ausnahme ist die distale RTA (Typ 1), welche zu einer Hypokaliämie führt [79, 117]. Auch Zustände mit hoher Plasmatonizität (schwere Hyperglykämie – v. a. mit Ketoazidose, oder nach der Verabreichung von großen Mengen an Kontrastmittel) führen durch einen Shift von Wasser in den EZR zu einer Erhöhung der $[K^+]$ im IZR und in Folge zum Shift von Kalium in den EZR („solvent drag“) [118].

Verminderte Aufnahme von Kalium in die Zelle: Betablocker oder eine zu niedrige Insulinkonzentration hemmen den postprandialen Kaliumtransport in die Zelle. Auch die hyperkaliämische periodische Paralyse ist durch eine Störung des Natrium-vermittelten Kaliumtransports (*SCN4A*) in die Muskelzelle charakterisiert. Hyperkaliämien sind getriggert durch Kälte, Hunger und Kaliumzufuhr bzw. nach körperlicher Anstrengung [119].

$FeK^+ < 10\%$: Die renale Kaliumelimination ist gestört – weiter mit SCHRITT 5.

SCHRITT 5: Messung von Renin und Aldosteron (wenn keine RAASi eingenommen werden)

Bei gering eingeschränkter Nierenfunktion ist ein Hypoaldosteronismus die wichtigste Ursache für eine Hyperkaliämie mit verminderter renaler Kaliumelimination. Wir unterscheiden eine Aldosteronresistenz von einem Aldosteronmangel (s. Diagnostik und Abb. 4). Beide Formen sind mit einer metabolischen Azidose assoziiert und werden entsprechend auch als RTA Typ IV bezeichnet [120]. Durch die Interpretation von Renin und Aldosteron bzw. der Messung des systemischen Blutdrucks erfolgt die weitere Differenzialdiagnose:

1. Aldosteronresistenz (Renin ↑, Aldosteron ↑): An erster Stelle in der DD gilt es, medikamentöse Ursachen auszuschließen: MRA, kaliumsparende Diuretika, aber auch Trimethoprim hemmen die Wirkung von Aldosteron durch die Blockade des MR bzw. des ENaC. An zweiter Stelle ist an tubulointerstitielle Nierenerkrankungen zu denken.
Viel seltener sind angeborene Loss-of-Function-Mutationen des ENaC oder MR (Pseudohypoaldosteronismus Typ Ia/Ib): Diese Erkrankungen sind charakterisiert durch renalen Salzverlust (Hypotonie), Hyponatriämie und Hyperkaliämie [121]. Ähnliche Zustände können auch (v. a. bei Kindern) bei obstruktiver Uropathie beobachtet werden [122]. Wichtig ist es in dieser Situation, auch noch auszuschließen, dass ein geringer Anstrom von Na^+ an das Sammelrohr die Kaliumsekretion hemmt ($[Harn-Na^+] < 20\text{ mmol/l}$). Dieser Mechanismus kann bei Hypovolämie oder kardialer Dekompensation die Ursache für eine Hyperkaliämie sein. Ein anschauliches Beispiel stellt das BRASH-Syndrom dar (Bradykardie, Renal Failure, AV-Block, Schock und Hyperkaliämie). Beim BRASH-Syndrom können auch $[S-K^+] < 6,0\text{ mmol/l}$ zu relevanten EKG-Veränderungen führen [123].
2. Aldosteronmangel: Dieser kann entweder durch eine direkte Störung der Aldosteronproduktion der Nebenniere (Renin ↑, Aldosteron ↓), oder indirekt durch eine verminderte Reninproduktion (Renin ↓, Aldosteron ↓) bedingt sein.
 - a) Direkte Störung der Aldosteronproduktion (Renin ↑, Aldosteron ↓)
 - aa) Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz: Bei dieser Form des Hypoaldosteronismus muss immer ein begleitender Hypocortisolismus ausgeschlossen werden, da dieser wesentlich häufiger anzutreffen ist als der isolierte Hypoaldosteronismus. Erworbene Ursachen für eine verminderte Aldosteronproduktion im Rahmen einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz sind die Autoimmunadrena-

litis oder Metastasen/Tuberkulose der Nebennieren, welche auch Ursache für eine Addison-Krise sein können. Da bei sekundärer Nebenniereninsuffizienz (also bei zugrunde liegender hypophysärer Pathologie mit ACTH-Mangel) die Zona glomerulosa, also der Ort der Aldosteronproduktion, intakt ist (und Aldosteron v.a. über die Renin-Angiotensin-Achse stimuliert wird), findet sich hier üblicherweise keine Hyperkaliämie.

Auch bei einigen Formen der kongenitalen adrenalen Hyperplasie, welche mit einem Mangel an Mineralokortikoiden (Mutationen am *CYP21A2*, *HSD3B2* oder *CYP11B2*) einhergehen, können Hyperkaliämien beobachtet werden [124].

ab) Isolierter Hypoaldosteronismus:

Der klassische isolierte Hypoaldosteronismus (mit Renin ↑) ist gekennzeichnet durch eine Hypovolämie [125]. Dieser hyperreninämische Hypoaldosteronismus kann manchmal bei kritisch kranken Patient:innen beobachtet werden [126].

Häufiger sind Zustände, bei denen Medikamente die Aldosteronproduktion hemmen. ACEi hemmen die Bildung von ATII, während ARB direkt die Wirkung von ATII an der Nebenniere hemmen. Beide unterdrücken die ATII (und damit v.a. die durch eine Hypovolämie) induzierte Bildung von Aldosteron. Heparin reduziert hingegen die Expression von ATII-Rezeptoren an der Nebenniere [127]. Die Aldosteronsynthese wird direkt durch Aldosteronsynthasehemmer, wie z. B. Lovastatin, gehemmt [128].

b) Indirekte Störung der Aldosteronproduktion (Renin↓, Aldosteron↓)

ba) Hyporeninämischer Hypoaldosteronismus: mit normalem oder erhöhtem Blutdruck

In dieser Situation ist die Cortisolproduktion nicht verändert.

Medikamente: NSAR, Renininhibitoren und Betablocker können durch Hemmung der Reninbildung sekundär zu einem Hypoaldosteronismus führen.

Bei Menschen mit Diabetes kann häufig eine inadäquat niedrige Stimulation der Reninbildung beobachtet werden [129]. Daneben sind auch andere Faktoren bei Diabetes relevant für die reduzierte renale Kaliumelimination. Ein Hyperinsulinismus stimuliert die Na⁺-Resorption am proximalen und distalen Tubulus und stört damit die Na⁺-Anflutung ans Sammelrohr [130].

bb) Pseudohypoaldosteronismus Typ II (Gordon-Syndrom): Durch eine Gain-of-Function-Mutation kommt es zu einer Stimulierung des Na⁺-Transportes am distalen Tubulus, was die Na⁺-abhängige Kaliumsekretion am Sammelrohr stört; die Folge ist neben einer Hyperkaliämie eine Hypertonie. Auch in dieser Situation sind Renin und Aldosteron durch die Hypervolämie supprimiert [131, 132]. Die Einnahme von Calcineurininhibitoren (Cyclosporin A, Tacrolimus) hat einen ähnlichen stimulierenden Effekt auf den NaCl-Kotransporter am distalen Tubulus, beeinflusst aber auch über andere Mechanismen die renale Kaliumsekretion [133, 134]. Neben der Immunsuppression bestehen bei Patient:innen nach einer Nierentransplantation mehrere Faktoren (Komorbiditäten, Medikamente), welche das Risiko für eine Hyperkaliämie erhöhen [135, 136].

Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie

Basierend auf der Physiologie der Kaliumhomöostase können typische Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hyperkaliämie definiert werden [137]. Wie eingangs erwähnt, liegen in der Praxis jedoch oftmals mehrere dieser Risikofaktoren gleichzeitig vor [54].

Nierenfunktion

Die Nieren sind das Schlüsselorgan für die Kaliumausscheidung. Bei CKD adaptieren sich die noch funktionierenden Nephrone und erhöhen den Anteil der tubulären Kaliumsekretion und damit die Kaliumelimination, sodass erst ab einer eGFR <30 ml/min/1,73 m² das Risiko für eine Hyperkaliämie ([S-K⁺] >5,5 mmol/l) deutlich ansteigt [138]. Bei AKI sind diese adaptiven Mechanismen noch nicht aktiv, was die Wahrscheinlichkeit für Hyperkaliämien deutlich erhöht [45, 139].

Bei Patient:innen an der Hämodialyse sind moderat erhöhte prädialytische Kaliumwerte bei ca. 50–70 %, schwere Hyperkaliämien bei 17 % anzutreffen [81, 140]. Das Risiko für eine prädialytische Hyperkaliämie ist nach dem langen dialysefreien Intervall (Sa → Di oder Fr → Mo) mehr als doppelt so hoch wie vor den anderen Dialysetagen und erhöht das Risiko eines plötzlichen Herztodes [141, 142]. Speziell bei Dialysepatient:innen kann auch eine Nüchternhyperkaliämie beobachtet werden. Ursache dafür ist ein Shift von K⁺ aus dem IZR durch einen niedrigen Insulinspiegel, welcher renal nicht kompensiert werden kann [143]. Dies kann beispielsweise präoperativ von Relevanz sein, wenn Patient:innen über Nacht nüchtern bleiben und am Folgetag eine Hyperkaliämie aufweisen. Die Kaliumelimination über das Kolon (via BK-Kanäle) ist bei terminaler Nierenerkrankung von Bedeutung,

weil sie im Vergleich zu nierengesunden Menschen von 10–20 mmol/Tag auf ca. 40–75 mmol/Tag gesteigert sein kann [66, 144]. Während ACEi und ARB das Risiko für Hyperkaliämien bei NET nicht relevant erhöhen, konnte dies bei Betablocker, Digoxin und Heparin beobachtet werden [145]. In der rezenten ACHIEVE-Studie wurde aber ein um 50 % höheres Risiko für schwere Hyperkaliämien unter dem MRA Spironolacton in der Dosis von 25 mg/Tag beobachtet. Ähnliches gilt auch für Eplerenon bei Dialyse [146, 147]. Insulin, Salbutamol, Hyperglykämie und Azidose beeinflussen an der NET den K⁺-Shift ähnlich wie bei normaler Nierenfunktion. Auch nach stärkerer körperlicher Anstrengung (Rhabdomyolyse), Rückgang der Restnierenfunktion, Problemen mit dem Dialysezugang oder längeren Phasen von Obstipation werden Hyperkaliämien beobachtet [81, 148].

Peritonealdialysepatient:innen haben ein etwas geringeres Risiko für eine Hyperkaliämie, was auf die kontinuierliche Dialyse mit einem kaliumfreien Dialysat und eine initial bessere Restnierenfunktion inklusive einer üblicherweise breiteren Anwendung von Schleifendiuretika zurückzuführen ist. Dies begünstigt aber auch die Neigung zu Hypokaliämien (10–36 % der Patient:innen). Mit Rückgang der Restnierenfunktion steigt aber das Risiko für Hyperkaliämien auch bei Peritonealdialysepatient:innen wieder an [145].

Medikamente, welche die renale Kaliumelimination beeinflussen

Medikamente, welche die renale Kaliumelimination beeinflussen, sind in Tab. 1 abgebildet.

Am bedeutendsten sind Hemmer des RAAS, da sie die renale Kaliumelimination stören [149]. Der Eingriff in das RAAS kann an verschiedenen Stellen erfolgen: Hemmung der Reninfreisetzung, ACEi, ARB, Störung der Aldosteronsynthese, MRA, Hemmer des ENaC [87]. Die Relevanz von ACEi, ARB, MRA, Renininhibitoren und ASI, welche die Aldosteron-abhängige renale Kaliumelimination beeinflussen, ist im Abschnitt Epidemiologie und in Abb. 2 beschrieben, welche auch auf die Interaktion zwischen Medikation und Komorbiditäten eingeht. Kaliumsparende Diuretika wie Amilorid erhöhen die [S-K⁺] etwas weniger stark als Spironolacton [150]. Nicht zu vergessen ist auch eine dosisabhängige Risikoerhöhung bei Verwendung von MRA (Hyperkaliämieprävalenz bei 25 mg Spironolacton 13,5 %, bei 50 mg Spironolacton 41 % – RALES) oder kaliumsparenden Diuretika [26, 150]. Trimethoprim ist ein kompetitiver Inhibitor des ENaC (ähnlich wie Amilorid) und kann v. a. bei älteren Patient:innen mit CKD innerhalb von wenigen Tagen die [S-K⁺] um bis zu 1,2 mmol/l erhöhen [151].

NSAR hemmen die Prostaglandin-vermittelte Freisetzung von Renin und Aldosteron, v. a. bei Hypovolämie, und erhöhen damit das Risiko einer Hyperkaliämie [152]. Während das Risiko für Hyperkaliämien bei der Einnahme von NSAR bei älteren Menschen

ohne Risikofaktoren insgesamt sehr gering ist (<1 %), steigt die Prävalenz in der Risikopopulation deutlich (bis ca. 15 %) [153, 154]. Vor allem bei einer begleitenden Hypovolämie oder unter RAASi wirkt sich der Effekt von NSAR auf die Kaliumelimination am deutlichsten aus [152, 155]. Auch nichtselektive Betablocker (Hemmung der Reninbildung) oder Calcineurininhibitoren beeinflussen das RAAS und damit die renale Kaliumelimination [29, 156].

Kommentar

1. Viele prospektiven Studien zur Therapie mit RAASi inkludierten ausschließlich Patient:innen mit [S-K⁺] von maximal 4,8 mmol/l vor Therapiebeginn oder mit niedrigem Risikoprofil, z. B. Hypertonie ohne CKD, sodass bei breiter Anwendung in „real life“ höhere Raten an Hyperkaliämien zu erwarten sind, wie es bereits nach der Publikation der RALES-Studie zu beobachten war [157]. Obwohl die meisten Hyperkaliämien unter RAASi bereits wenige Wochen nach dem Therapiebeginn auftreten, beeinflusst auch die unterschiedliche Studiendauer die Zahlen zur Prävalenz der Hyperkaliämie.
2. Im Prinzip sind Substanzen, welche das RAAS hemmen, bei stabilen Patient:innen relativ sichere Medikamente in Bezug auf das Risiko, eine Hyperkaliämie zu entwickeln. Die meisten Episoden treten dann auf, wenn ein aktives RAAS benötigt wird (z. B. bei Hypovolämie-AKI), weshalb die Einhaltung der „sick day rules“ essenziell ist. In dieser Situation gilt es zu beachten, dass manche RAASi wie Spironolacton eine deutlich längere Wirkdauer haben als andere, wie z. B. Eplerenon und Finerenon.
3. Jede Dosiserhöhung eines RAASi, jeder Neubeginn einer Medikation, welche das RAAS beeinflussen kann (z. B. NSAR), und jede Aggravierung einer Komorbidität erhöhen das Hyperkaliämierisiko und erfordern deshalb eine zeitnahe Kontrolle der [S-K⁺].

Komorbiditäten Herzinsuffizienz, Diabetes und Hypertonie

Bei HF sind sowohl die Phasen der Dekompensation als auch jene der Hypovolämie relevant; durch die vermehrte Natriumretention am weiter proximal gelegenen Tubulusapparat reduziert sich der Na⁺-Anstrom an den distalen Tubulus und verhindert dadurch – trotz hoher Aldosteronaktivität – eine suffiziente Kaliumelimination. Weiters werden Patient:innen mit HF fast immer mit RAASi behandelt [10, 158].

Menschen mit Diabetes haben neben einer CKD oft auch unabhängig von einer RAASi-Therapie Zeichen eines hyporeninämischen Hypoaldosteronismus [159]. Auch ein nicht optimal therapierter Diabetes kann durch die Aktivierung des Shifts von Kalium in den EZR bei Hyperglykämie eine Hyperkaliämie begünstigen.

Eine therapierefraktäre Hypertonie ist eine der Hauptgründe für eine Intensivierung der RAASI, v. a. durch Einleitung einer Therapie mit einem MRA. Diese Wirkstoffgruppe hat bei Abwesenheit anderer Komorbiditäten ein geringeres Risiko für eine Hyperkaliämie, was zum Teil auch auf einen begleitenden Hyperaldosteronismus zurückzuführen sein könnte (2% in der PATHWAY-2-Studie) [35].

Kaliumzufuhr

Wie weiter oben dargelegt, ist die Kaliumeliminationskapazität der gesunden Niere sehr hoch. Nur in Kombination mit anderen Risikofaktoren (CKD, Medikamente) kann eine hohe Kaliumzufuhr zu einer Hyperkaliämie führen. Bei Patient:innen mit weit fortgeschrittener CKD ist die basale Kaliumsekretion maximiert und kann nach einer oralen Kaliumbelastung nicht weiter stimuliert werden. Daher kann es zu einem relevanten postprandialen Anstieg der $[S-K^+]$ kommen (0,4–1,0 mmol/l), der bis zu 6 h nach der Mahlzeit anhält [1, 115, 143, 160, 161]. Wird das Kalium in Alkali-Form und in Früchten mit hohem Faseranteil zugeführt, so reduziert sich das Risiko einer postprandialen Hyperkaliämie, weshalb Diätvorschriften für Dialysepatient:innen zuletzt etwas gelockert wurden bzw. differenzierter betrachtet werden [115]. Vorsicht ist auch bei Risikopatient:innen gegeben, wenn Kaliumsupplemente verordnet werden (inklusive Diätsalz-KCl).

Die innerhalb von 24 Stunden ausgeschiedene Kaliummenge im Harn eignet sich selbst bei normaler Nierenfunktion nur eingeschränkt zur Beurteilung der täglichen Kaliumzufuhr und verliert bei CKD oder unter Beeinflussung des RAAS vollständig ihre Aussagekraft [149, 162]. Die Erhebung der Kaliumzufuhr erfolgt durch die Ernährungsberatung anhand von Aufzeichnungen der konsumierten Nahrungsmittel über zumindest 3 Tage.

Frühere Episoden einer Hyperkaliämie

Patient:innen, welche schon einmal eine Episode einer Hyperkaliämie erlitten haben, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere Episoden; je öfter die Hyperkaliämie aufgetreten ist, umso wahrscheinlicher ist eine neuerliche Episode und umso höher ist auch die Mortalität [29, 163, 164].

Alter

Im Alter steigt das Risiko für Hyperkaliämien. Dies beruht nicht nur auf einer Abnahme der GFR und einer reduzierten Reninsekretion, sondern auch auf einer verminderten Aldosteronproduktion nach Kaliumzufuhr [165]. Weitere Risikofaktoren für Hyperkaliämie, speziell bei älteren Patient:innen, sind ein niedriger BMI und Gebrechlichkeit; beides ist assoziiert mit ei-

ner niedrigeren Muskelmasse, was die Kapazität, Kalium aufzunehmen, reduziert [166].

Protektive Faktoren

Dem allen stehen gewisse protektive Faktoren gegenüber: Medikamente wie Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika und SGLT2-Hemmer können das Risiko für eine Hyperkaliämie in verschiedenen Situationen (RAASI, CKD, DM) reduzieren [29, 167].

Risikokalkulatoren

Optimal wäre es, das Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie z. B. vor dem Beginn einer RAASI-Therapie zu evaluieren, um entsprechende Kontrollintervalle zur Messung der $[S-K^+]$ definieren zu können. Ein möglicher Risikoscore wurde anhand der FIDELITY-Studie (CKD+DM) evaluiert. Die Risikofaktoren $eGFR < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, Albumin/Kreatinin-Ratio im Harn (UACR) $> 1 \text{ g/g}$, $[S-K^+] > 4,5 \text{ mmol/l}$, Anamnese einer früheren Hyperkaliämieepisode, $Hb < 12 \text{ g/dl}$, keine Thiaziddiuretika oder SGLT2-Hemmer in der adjuvanten Therapie beeinflussten das Hyperkaliämierisiko signifikant [168]. Der SCREAM-Score hilft, das Hyperkaliämierisiko basierend auf ähnlichen Faktoren (zusätzlich DM) bei Einleitung einer ACEi oder ARB-Therapie abzuschätzen [11]. Bei Patient:innen mit CKD existiert ebenfalls ein Risikokalkulator für die Hyperkaliämie (Faktoren: ACEi, Azidose, DM, HF, frühere Hyperkaliämie, CKD-Stadium, Alter $> 75 \text{ a}$) [169].

Management der schweren Hyperkaliämie

Oft werden die Begriffe akute und schwere Hyperkaliämie synonym verwendet, was nachvollziehbar ist, da diese häufig gleichzeitig auftreten. Da sich die Therapie der Hyperkaliämie am Schweregrad orientiert, wird hier der Begriff schwere Hyperkaliämie bevorzugt verwendet. Eine sich schnell entwickelnde, schwere Hyperkaliämie ist aber (auch aufgrund der auslösenden Ursache) meistens bedrohlicher als eine langsam entstehende, was sich aus den Mortalitätsdaten bei chronisch nierenkranken Menschen ableiten lässt [57].

Grundsätzlich gilt: Eine akute Störung ist bedrohlicher als eine chronische!

Bislang gibt es nur wenige hochqualitative Studien zum Management der Hyperkaliämie. Eine 2018 abgehaltene „Controversies Conference“ der KDIGO und 2 daraus resultierende Publikationen erarbeiteten Expertenempfehlungen auf Basis der vorhandenen Evidenz [1, 4]. Im Folgenden wird auf diesen Empfehlungen aufgebaut und um seither publizierte Studien ergänzt.

Basismanagement der schweren Hyperkaliämie

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer schweren Hyperkaliämie empfehlen wir eine zügige Ersteinschätzung durch Messung der Vitalparameter, einer fokussierten Anamnese inklusive sorgfältiger Medikamentenanamnese und körperlicher Untersuchung, um eine akute vitale Bedrohung auszuschließen [4]. Klinische Erscheinungen sind zumeist erst bei $[S-K^+] > 6,0 \text{ mmol/l}$ zu erwarten. Die A (Airway), B (Breathing), C (Circulation), D (Disability), E (Exposure)-Herangehensweise erscheint dabei eine effiziente Methodik darzustellen [170]. Red Flags, die an das Vorliegen einer schweren Hyperkaliämie denken lassen sollen, sind wie folgt [4]:

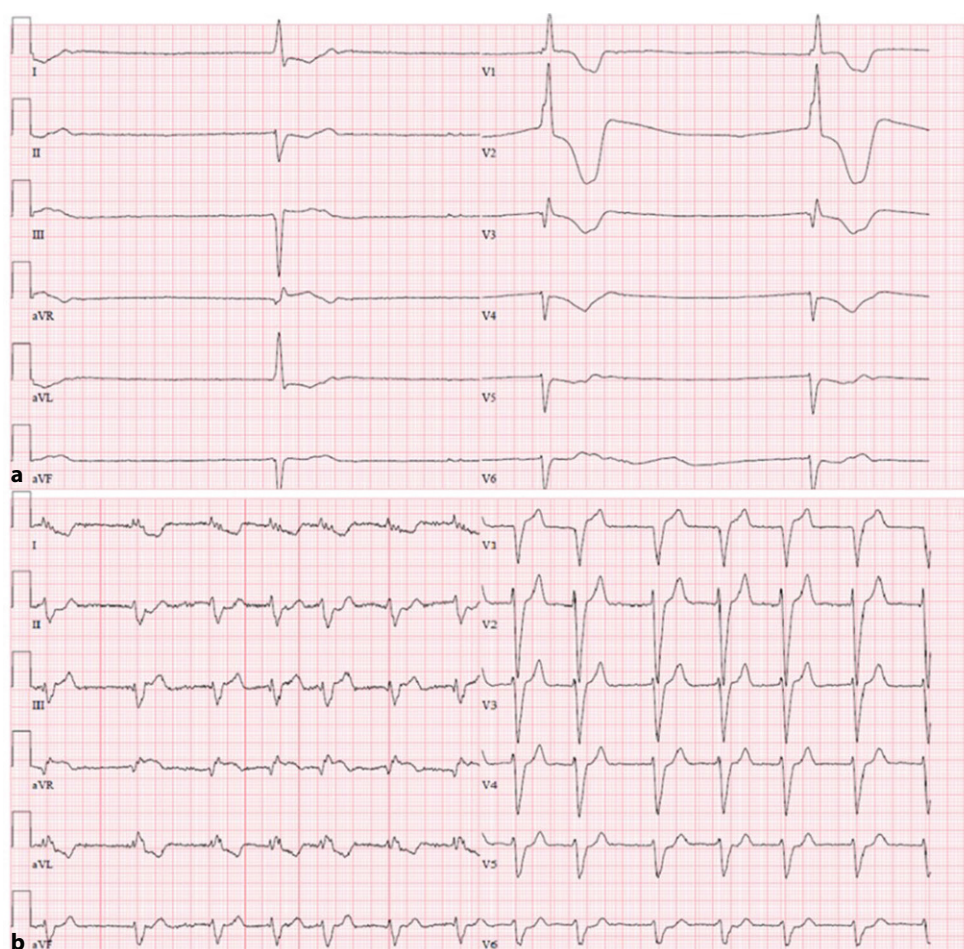
- CKD (speziell bei $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$),
- akute Nierenerkrankung,
- Herzinsuffizienz,
- Diabetes mellitus,
- schwere Gewebnekrosen (z. B. Rhabdomyolyse),
- Schockzustände,
- RAASI, NSAR, kaliumsparende Diuretika (s. Abb. 5).

Eine zügige Bestimmung der $[K^+]$ ist anzustreben, wobei hierfür eine Analyse des Kaliums aus Vollblut mittels Point-of-Care-Geräten aufgrund des rasch verfügbaren Ergebnisses zu präferieren ist. Die Bestätigung

einer Hyperkaliämie durch Bestimmung der $[S-K^+]$ im Zentrallabor oder durch eine Blutgasanalyse ist anzustreben. Im klinischen Alltag wird selbst eine schwere Hyperkaliämie häufig im Rahmen einer routinemäßigen Blutabnahme als Zufallsbefund zum Aufnahmezeitpunkt diagnostiziert.

Die Anfertigung eines 12-Kanal-EKGs ist so rasch wie möglich in jedem Fall einer $[S-K^+] > 6,0 \text{ mmol/l}$ indiziert. Finden sich EKG-Veränderungen, so muss sofort eine Therapie eingeleitet werden. Die Etablierung einer Überwachung mit kontinuierlichem EKG-Monitoring, nicht-invasive Intervallmessung des Blutdruckes sowie Messung der Sauerstoffsättigung sind bei allen Patient:innen mit *moderater bis schwerer* Hyperkaliämie (s. Abb. 1 und 5) in der Notaufnahme indiziert. Besondere Beachtung ist der Tatsache zu schenken, dass auch sehr hohe $[S-K^+] (> 7,0 \text{ mmol/l})$ mitunter nicht in (typischen) EKG-Veränderungen resultieren müssen (s. Symptome) [86, 93, 94, 171]. Patient:innen mit EKG-Veränderungen haben ein erhöhtes Risiko für das kurzfristige Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses [172].

Abb. 6 EKG bei schwerer Hyperkaliämie: vor/nach Therapie mit Kalziumsalzen. Effekt der Verabreichung von 30 ml Calciumgluconat auf das EKG einer Patientin mit schwerer, symptomatischer Hyperkaliämie ($[S-K^+] 7,48 \text{ mmol/l}$). EKG: 25 mm/s, 10 mm/mV. **a** Vor der Gabe: Bradykardie, QRS-Verbreiterung, Absenkung der ST-Strecke, **b** nach der Gabe von Calciumgluconat: Normalisierung der Herzfrequenz (bei Vorhofflimmern), des QRS-Komplexes und der ST-Streckenveränderung



Therapie einer schweren Hyperkaliämie

Die medikamentöse Therapie einer schweren Hyperkaliämie kann in 3 Säulen eingeteilt werden, wobei den ersten beiden initial die größte Bedeutung zukommt:

1. Antagonisierung der Kaliumwirkung auf die Erregungsleitung des Herzens bei EKG-Veränderungen,
2. Kalium-Shift von extra- nach intrazellulär,
3. Kaliumelimination (Niere, Darm).

Alle Maßnahmen können und sollen so rasch wie möglich und parallel zueinander initiiert werden, da sich dies positiv auf die Mortalität auswirken kann [173].

Weitere Maßnahmen zur Therapie der schweren Hyperkaliämie:

4. Therapie von Risikofaktoren
5. Nierenersatztherapie
6. Monitoring

1. Therapie von Arrhythmien mittels Kalziumsalzen

Bei Patient:innen mit moderater bis schwerer Hyperkaliämie und lebensbedrohlichen-EKG-Veränderungen (Verlust von P-Wellen, verbreiteter QRS-Komplex, Sinuswellenform, Bradykardie) empfehlen wir die Verabreichung von Kalziumsalzen, präferenziell Calciumgluconat 3-mal 10 ml 10 % i.v. über einen Zeitraum von 5–10 min. Bei Persistenz der EKG-Veränderungen 5 min nach der Verabreichung kann eine wiederholte Gabe in Betracht gezogen werden [4, 156]. Die Verabreichung soll zeitgleich von anderen Maßnahmen zur Kaliumsenkung begleitet werden.

Die Verabreichung von Kalziumsalzen ist in aktuellen Behandlungsrichtlinien wie den Guidelines des European Resuscitation Councils (ERC), einem Positionspapier der KDIGO sowie der UK Kidney Association ein zentraler Pfeiler der Akuttherapie einer schweren Hyperkaliämie bzw. einer Hyperkaliämie mit Vorliegen von EKG Veränderungen [1, 4, 156, 174].

Die Infusion von Kalzium hat keinen Effekt auf die Kaliumkonzentration selbst, jedoch antagonisiert Kalzium die potenziell bedrohlichen Auswirkungen der Hyperkaliämie auf die Reizleitung. Als Grund dafür wurde in der älteren Literatur angegeben, dass sich das Ruhemembranpotenzial durch die Kalziumgabe wieder normalisierte (oder stabilisierte) [87]. Rezentere Studien deuten jedoch darauf hin, dass Kalzium durch die Bindung an spannungsabhängige Natriumkanäle deren Aktivität trotz erhöhten Ruhemembranpotenzials wiederherstellt. Dies ermöglicht wieder eine Depolarisation, da der hemmende Effekt der Hyperkaliämie antagonisiert wird [85, 175, 176]. Der Effekt von Kalziumsalzen bei Hyperkaliämie-assoziierten Störungen des Reizleitungssystems ist in Abb. 6 illustriert.

Kalzium kann im Rahmen einer Hyperkaliämie in 2 Formulierungen verabreicht werden: Calciumchlorid oder Calciumgluconat. Calciumchlorid ist zwar phlebotoxischer, es wird ihm aber eine schnellere Wirkung zugeschrieben, da es nicht wie Calciumgluconat in der Leber metabolisiert werden muss, um freigesetzt zu werden [177].

Aufgrund des höheren Kalziumgehaltes ist die Initialdosis an 10 % Calciumchlorid mit 10 ml über einen Zeitraum von 2–5 min zu wählen, während sie für Calciumgluconat 30 ml beträgt [4, 174]. Der Verabreichungszeitraum für Calciumgluconat variiert in der Literatur zwischen 2 und 5 min in den American Heart Association (AHA) Guidelines sowie bis zu 15 min in den britischen ALS Guidelines [178] (RCUK Advanced Life Support Manual 8th Edition, May 2021). Auf Basis rezenter Evidenz erscheint es zentral zu sein, eine Dosis von 30 ml Calciumgluconat zu verabreichen, da es in einer Vielzahl an Fällen notwendig war, bei Gabe von 10 ml 10 % Calciumgluconat eine nochmalige oder sogar eine dritte Dosis an i.v.-Kalzium zu verabreichen, um einen Effekt zu erzielen [179]. Da die Wirkung nach 30–60 min abklingt, können auch repetitive Gaben von Kalzium notwendig sein, falls es in der Zwischenzeit durch andere Maßnahmen nicht möglich war, den Kaliumspiegel zu senken [156].

Kalziumsalze in klinischen Studien

Die Evidenz für die Gabe von Kalziumsalzen im Rahmen einer vital bedrohlichen Hyperkaliämie (inklusive Herz-Kreislauf-Stillstand) ist jedoch limitiert [180]: In 2 Tiermodellen mit Hyperkaliämie-induziertem Herz-Kreislauf-Stillstand zeigte sich durch die Gabe von Calciumchlorid keine erhöhte Rate an Return-of-spontaneous-Circulation (ROSC) bzw. Überleben [181, 182]. In einem klinischen Versuch bei Patient:innen mit Out-of-hospital-cardiac-Arrest mit pulsloser elektrischer Aktivität und EKG-Veränderungen, welche als suggestiv für eine Hyperkaliämie eingeschätzt wurden, zeigte sich unter Gabe von Kalzium keine erhöhte ROSC-Rate, und es wurde (bei jedoch sehr weitem Konfidenzintervall) sogar ein schlechteres Outcome diskutiert. Als klare Limitation ist hier jedoch zu nennen, dass das Vorliegen einer Hyperkaliämie nicht bestätigt war [183].

In einer Metaanalyse zu den verschiedenen Therapieoptionen einer Hyperkaliämie (mit/ohne Herz-Kreislauf-Stillstand) kamen die Autoren zu dem Schluss, dass es keine Evidenz für den Einsatz von Kalziumsalzen in der Therapie einer Hyperkaliämie geben würde [184].

Zumindest eine prospektive Studie aus der Türkei mit Patient:innen mit Hyperkaliämie ohne Kreislaufstillstand zeigte einen positiven Effekt von Calciumgluconat auf Hyperkaliämie-assoziierte Rhythmusstörungen im Sinne einer Rückbildung ebendieser [179].

Zusammengefasst ist die Evidenz für oder gegen den Einsatz von Kalziumsalzen bei Hyperkaliämie stark limitiert. Fest steht, dass eine Wirkung von Kalziumsalzen bei Hyperkaliämie sowohl anekdotisch als auch in Fallserien beschrieben wird bei gleichzeitig

begrenzten unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Auf der anderen Seite weisen die Studien mit negativen Daten relevante Limitationen auf, wie z.B. fehlende Daten zur konkomitanten Senkung des erhöhten Kaliums.

Kommentar Der Einsatz von i.v.-Kalzium wird v. a. bei Patient:innen mit Kalium-assoziierten EKG-Veränderungen empfohlen (s. oben). Wahrscheinlich ist es sinnvoll, i.v.-Kalzium bei Patient:innen mit extremer Hyperkaliämie ($[S-K^+] > 7,0 \text{ mmol/l}$) auch ohne EKG-Veränderungen zu verabreichen, wenn Risikofaktoren für einen weiteren Kaliumanstieg oder Arrhythmien vorhanden sind. Dies dient dazu, die Zeit, bis Maßnahmen zur Kaliumsenkung wirken, zu überbrücken und damit die Wahrscheinlichkeit für Rhythmusstörungen zu reduzieren. Ähnliches gilt, wenn typische EKG-Veränderungen, die auf eine schwere Hyperkaliämie hinweisen (schwere Bradykardie, Sinuswellen-EKG), vorhanden sind, aber die Bestimmung der $[S-K^+]$ noch nicht möglich war [156].

2. Kaliumshift

Zur Senkung der Kaliumkonzentration ist das Shifting von extra- nach intrazellulär eine Möglichkeit, welche rasch und komplikationsarm umgesetzt werden kann. Dafür stehen prinzipiell Insulin, Betamimetika sowie Natriumbikarbonat zur Verfügung. Üblicherweise werden diese Maßnahmen ab einem $[S-K^+] > 6,5 \text{ mmol/l}$ ergriffen.

Insulin

Wir empfehlen ab einem $[S-K^+] > 6,5 \text{ mmol/l}$ die Verabreichung von 5 Einheiten Insulin intravenös mit zeitgleicher Gabe von 25 g Glukose oder alternativ 10 Einheiten Insulin mit 50 g Glukose intravenös über 5–15 min. Bei Patient:innen mit relevanter Hyperglykämie ($> 200 \text{ mg/dl}$) kann ein Verzicht der Glukosegabe erwogen werden. In jedem Fall empfehlen wir anschließend ein engmaschiges Glukosemonitoring (alle 30 min).

Insulin bewirkt einen Shift von Kalium nach intrazellulär über eine Steigerung der Aktivität der Na^+K^+ -ATPase [87]. Die intravenöse Gabe von Insulin beginnt nach etwa 15 min einen kaliumsenkenden Effekt zu entfalten, erreicht einen Peak nach 30–60 min und bewirkt eine Kaliumsenkung über ca. 4 h. Dem gegenüber steht eine etwas verzögerte, dafür länger anhaltende Wirkung von subkutan verabreichtem Insulin [87]. Die $[S-K^+]$ kann so vorübergehend um etwa 1 mmol/l gesenkt werden. Die Kombination mit Betamimetika erhöht die Effektivität der Kaliumsenkung (Senkung um bis zu $1,5 \text{ mmol/l}$) [185].

Basierend auf der vorhandenen Evidenz, zeigt Insulin einen klaren und klinisch relevanten, wenngleich passageren Effekt auf die $[S-K^+]$ in der Behandlung einer Hyperkaliämie: In einer rezenten Metaanalyse konnte anhand der Auswertung von über 50 Studien

gezeigt werden, dass die Applikation von 5 Einheiten Insulin zu einer vergleichbaren Senkung des Kaliums führt wie die Verabreichung von 10 Einheiten Insulin (jeweils in Kombination mit Glukose) ($-0,6$ bis $-1,2 \text{ mmol/l}$ vs. $-0,7$ bis $-1,4 \text{ mmol/l}$) [184]. Diese Daten bestätigen Ergebnisse eines systematischen Reviews aus dem Jahr 2016, welcher keinen Unterschied in der Veränderung der Kaliumkonzentration zwischen den verschiedenen Insulindosen fand, hingegen führte die höhere Insulindosis signifikant häufiger zu Hypoglykämien [186]. Zur Vermeidung von Hypoglykämien im Rahmen der Behandlung einer Hyperkaliämie wurde in einer US-amerikanischen Studie ein Protokoll eingeführt, welches anhand der Nierenfunktion und des Glukosewertes eine Anpassung der Insulindosis vorsah. In einer retrospektiven Auswertung dieser Studie zeigte diese Maßnahme jedoch keinen Effekt auf die Inzidenz einer Hypoglykämie [187]. Eine Ko-Verabreichung von 25–50 g Glukose intravenös wird bei Insulingabe zur Vermeidung von Hypoglykämien empfohlen [4, 186]. Bei Patient:innen mit einer relevanten Hyperglykämie ($> 200 \text{ mg/dl}$) kann auf die Ko-Applikation nach Abwägung der Risiken verzichtet werden [4].

Grundsätzlich empfiehlt sich neben einer Kontrolle der $[S-K^+]$ auch eine Glukosekontrolle etwa 30 min nach Insulingabe. In Folge muss der Blutzucker bis 5 h nach Ende der Insulin-Glukosetherapie alle 30 min evaluiert werden. Das Risiko für Hypoglykämien ist besonders erhöht bei älteren Patient:innen ohne Diabetes, mit AKI/CKD, Blutzucker $< 120 \text{ mg/dl}$ vor Therapiebeginn und niedrigem Körpergewicht. Andere Leitlinien empfehlen 10 IE Insulin und 25 g Glukose i.v., gefolgt von weiteren 25 g Glukose i.v. über 5 h um auch das späte Hypoglykämierisiko zu senken [156].

Eine wiederholte Therapie mit Insulin-Glukose bei Persistenz einer Hyperkaliämie (4 h nach der Initialtherapie) wurde nur in einer Studie untersucht und war in dieser mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [188].

Anmerkung: 500 ml 5 % Glukose enthalten 25 g Glukose, 500 ml 10 % Glukose enthalten 50 g Glukose und 100 ml 33 % Glukose enthalten 33 g Glukose.

Betamimetika

Wir empfehlen bei $[S-K^+] > 6,0$ – $6,5 \text{ mmol/l}$ und unter Abwägung etwaiger Kontraindikationen (Tachykardie, Arrhythmien, koronare Herzkrankheit) die Gabe von Salbutamol 10–20 mg inhalativ oder alternativ 0,5 mg intravenös als Kurzinfusion zur Senkung der $[S-K^+]$. Die Therapie kann mit einer Gabe von Insulin (und Glukose) kombiniert werden. Aufgrund des potenziellen Nebenwirkungsprofils empfehlen wir bei Risikopatient:innen ein zeitgleiches kardiales Monitoring.

Betamimetika führen zu einem Shift von Kalium nach intrazellulär über eine β_2 -Rezeptor-vermittelte Aktivierung der Na^+K^+ -ATPase [87]. Betamimetika werden in der Literatur häufig als Alternative oder

zusätzliche Therapieoption zu Insulin und Glukose bei Hyperkaliämie angegeben [4, 189].

In einer rezenten Metaanalyse zu den verschiedenen pharmakologischen Therapieoptionen einer Hyperkaliämie konnte für eine Dosis von 10–20 mg inhalativ appliziertem Salbutamol ein kaliumsenkender Effekt von $-0,9 \text{ mmol/l}$ (95 % CI: $-1,2$, $-0,7$) innerhalb von 120 min gezeigt werden [184]. Hierbei wurden 7 Studien mit insgesamt 87 Patient:innen inkludiert. Für die Anwendung von 0,5 mg intravenösem Salbutamol als Kurzinfusion wurde ein kaliumsenkender Effekt von $-1,0 \text{ mmol/l}$ (95 % CI: $-1,4$, $-0,6$) beschrieben [184]. Unerwünschte Effekte beinhalten das Auftreten von Tachykardie und Tachyarrhythmien und potenziell myokardiale Ischämien bei Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit [87].

Aufgrund von Überlegungen hinsichtlich einer Inkonsistenz in der Wirkung von inhalativ applizierten Betamimetika wird diese Applikationsroute von manchen Autoren nur bei gleichzeitig angewandter Therapie mit einer alternativen kaliumsenkenden Therapie (z. B. Insulin/Glukose) empfohlen [87]. Diese Einschätzung wird durch Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse jedoch nicht gestützt [184].

Kommentar – Anmerkung für die Praxis Salbutamol ist erhältlich: 1) z. B. als Sultanol Dosieraerosol® (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, London, UK) (Cave: 1 Hub enthält nur ca. 0,1 mg Sultanol), 2) als Inhalationslösung (1 ml = 5 mg Sultanol); davon sollten 2 ml vernebelt werden, 3) als Ampullen (1 Ampulle mit 0,5 mg Sultanol), alternativ kann auch Terbutalin 0,5 mg verabreicht werden: entweder als Bolus, aber nur 0,25 mg Sultanol/Terbutalin in 10 ml NaCl langsam i.v. oder auch als s.c. Injektion mit 0,5 mg Sultanol/Terbutalin. Die kaliumsenkende Wirkung setzt nach ca. 30 min ein und hält zumindest 2 h an. Nichtselektive Betablocker reduzieren die kaliumsenkende Wirkung deutlich.

Bikarbonat

Aufgrund des vermutlich sehr limitierten kaliumsenkenden Effekts und des nicht unerheblichen Nebenwirkungsprofils empfehlen wir, die Gabe von Natriumbikarbonat ausschließlich bei Patient:innen mit schwerer Hyperkaliämie und konkomitanter schwerer hyperchloridämischer metabolischer Azidämie ($\text{pH} < 7,2$) als zusätzliche Therapie in Betracht zu ziehen.

Die intravenöse Gabe von Natriumbikarbonat im Rahmen einer schweren Hyperkaliämie ist theoretisch durch 3 Mechanismen gerechtfertigt [87, 181]: 1. Bei Vorliegen einer hyperchloridämischen metabolischen Azidämie kann es durch die alkalisierende Wirkung von Natriumbikarbonat zu einem Shift von Kalium nach intrazellulär kommen. 2. Das hyperosmolare Natriumbikarbonat führt zu einer intravaskulären Volumenexpansion mit konsekutiver Dilution der $[\text{S-K}^+]$. 3. Die hohe Natriumkonzentration verbessert die Phase der raschen Depolarisation durch

eine Erhöhung des Natriumeinstroms (ähnlich wie Kalziumsalze) [190].

Die Evidenz für den Einsatz von Natriumbikarbonat in der Therapie einer schweren Hyperkaliämie ist als limitiert anzusehen. In der bereits genannten Metaanalyse konnte in den insgesamt 5 eingeschlossenen Studien kein kaliumsenkender Effekt gefunden werden [184]. Unerwünschte Wirkungen einer Gabe von Natriumbikarbonat sind Volumenüberladung, Hypernatriämie, eine Reduktion des ionisierten Kalziums sowie eine CO_2 -Retention [87].

3. Kaliumelimination

a. Diuretika

Der Einsatz von Diuretika, insbesondere i.v.-Schleifen-diuretika, kann in der Therapie einer schweren Hyperkaliämie erwogen werden, sollte aber auf Patient:innen ohne zeitgleiche Hypovolämie beschränkt bleiben.

Die theoretische Basis für den Einsatz von Diuretika (Schleifendiuretika, Thiazid[-artige] Diuretika) in der Therapie einer schweren Hyperkaliämie liegt in der gesteigerten renalen Kaliumausscheidung. Die Effektivität kann limitiert sein, da bei Patient:innen mit schwere Hyperkaliämie häufig eine relevante Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate vorhanden ist [45, 87]. Bislang gibt es keine Studie, welche die Wirksamkeit von Schleifen- oder Thiaziddiuretika in der Therapie einer schweren Hyperkaliämie untersucht hat [1]. Zumindest an gesunden Probanden (ohne Hyperkaliämie) konnte ein kaliuretischer Effekt mit verschiedenen Diuretika beobachtet werden [191].

In einzelnen Kliniken wird die Kombination von Furosemid (80 mg i.v.) + isotoner NaCl Lösung (500–1000 ml), im Sinne einer forcierten Kaliurese bei Patient:innen mit Euvolämie angewendet; obwohl aus pathophysiologischer Sicht diese Therapiestrategie nachvollziehbar ist, gibt es keine Evidenz bezüglich der Effektivität dafür.

Auf Basis der aktuellen Datenlage sehen wir für weitere potenzielle Therapien wie SGLT2-Hemmer oder Laxanzien in der initialen Therapie einer schweren Hyperkaliämie zu diesem Zeitpunkt keine Relevanz.

b. Kaliumbinder

Aufgrund der verzögerten Wirkung und des mutmaßlich interindividuell schwer abschätzbaren Effekts sind Patiromer und Natrium-Zirkonium-Cyclosilicat (SZC) ausschließlich als Zusatz zu den oben genannten Maßnahmen in der Behandlung einer schweren Hyperkaliämie anzusehen, insbesondere in der weiterführenden Therapie zur Vermeidung eines Kaliumrebound.

Natrium-Polystyrol-Sulfonat (SPS) erhielt 1958 die FDA-Zulassung, seit etwa 10 Jahren existieren 2 neuere Präparate, Patiromer und SZC. Ein kaliumsenkender Effekt bei einer schweren Hyperkaliämie in unterschiedlicher Ausprägung konnte für die zur Verfügung stehenden Wirkstoffe in verschiedenen Studien nach-

Tab. 2 Intestinale Kaliumbinder: Dosis, Wirkung und Nebenwirkungen

	SZC	SPS	Patiromer
Wirkmechanismus	Bindet selektiv K ⁺ – im Austausch gegen Na ⁺ , H ⁺ , NH ₄ ⁺	Bindet K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ – im Austausch gegen Na ⁺	Bindet K ⁺ , Na ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ – im Austausch gegen Ca ⁺⁺
Wirkungsort	Gesamter GI-Trakt	Vor allem Kolon	Vor allem Kolon
Wirkbeginn	1 h	Einige Stunden	4–7 h
Nebenwirkungen			
Hypomagnesiämie	Nein	Ja	5–10 %
Ödeme	Ja, dosisabhängig (6 %) Na ⁺ -Gehalt: 400 mg/5 g SZC	Ja, Na ⁺ -Gehalt: 1,5 g/15 g	Nein, Na ⁺ -Gehalt: 0
Gastrointestinale Nebenwirkungen	Obstipation 3 % Diarrhö 1 % Schmerzen 0,5 %	Ja Selten Darmwandnekrosen	Obstipation 6 % Diarrhö 3 % Schmerzen 3 %
Interaktionen	Medikamente mit pH-Wert-abhängiger Bioverfügbarkeit – 2 h Abstand	Mind. 3 (–6) h Abstand zu anderen Medikamenten	3 h Abstand zu anderen Medikamenten: z. B. Metformin, Ciprofloxacin ...
Dosierung	Korrekturphase: 3-mal 10 g tgl. bis max. 3 Tage Erhaltungsphase: 5 g jeden 2. Tag bis 15 g tgl.	15 g bis zu 4-mal täglich (TD 60 g)	8,4 g 1-mal täglich bis 25,2 g 1-mal täglich
Verabreichung	Mit und ohne Nahrung 2 h vor oder nach einer Medikamentengabe	3 h vor oder nach einer Medikamentengabe	Mit und ohne Nahrung, nicht mit heißen Speisen/Getränken 3 h vor oder nach einer Medikamentengabe

SZC Sodium-Zirkonium-Cyclosilicat, SPS Sodium-Polystyrol-Sulfonat

gewiesen werden [192–199]. Patiromer und SZC weisen gegenüber SPS ein günstigeres Nebenwirkungsprofil auf [87, 200]. Sowohl für SZC als auch für Patiromer gibt es nur kleine Studien, welche deren Effektivität zur raschen Kaliumsenkung nachweisen konnten [196, 201]. Einige Studien zur Therapie mit Kaliumbindern im akuten Setting sind noch nicht abgeschlossen [202, 203].

Es gilt zu beachten, dass sowohl SZC als auch SPS durch seinen Natriumgehalt bei Patient:innen mit HF ein erhöhtes Risiko für eine Ödembildung und kardiale Dekompensationen darstellt [204–207]. Dies dürfte aber in der initialen Behandlungsphase wahrscheinlich weniger bedeutend sein als in der Langzeittherapie. SZC dürfte zudem auch in den ersten 6 h nach Therapiebeginn keinen Vorteil in der Kaliumsenkung gegenüber Patiromer haben [208, 209]. Bezüglich der Dosierung und Wirkung bzw. Nebenwirkungen s. Tab. 2 und Abschnitt CKD.

4. Therapie von Risikofaktoren

Wir empfehlen eine Suche nach provozierenden Faktoren (Medikamente, Diät, Komorbiditäten, Kaliumsup-

plemente) bei allen Patient:innen mit schwerer Hyperkaliämie; auch um das Risiko einer nochmaligen Hyperkaliämie zu reduzieren.

Provozierende Faktoren für die schwere Hyperkaliämie (s. Risikofaktoren und Red Flags) sollen identifiziert und nach Möglichkeit beseitigt werden [25, 153, 210–216]. Dies beinhaltet eine detaillierte Durchsicht der aktuellen und rezenten Medikamente, Evaluierung der Komorbiditäten (CKD, DM, HF) und Erhebung der Ernährungsgewohnheiten. Ebenso kommt der Behandlung einer akuten Nierenfunktions Einschränkung eine hohe Priorität zu, da diese als klar kausaler Faktor anzusehen ist [45]. Eine temporäre Pausierung von RAAS-modifizierenden Medikamenten kann erwogen werden (v.a. bei Hypotonie). Es sollten andere Medikamente, welche ursächlich für die Hyperkaliämie verantwortlich sein könnten (NSAR, Trimethoprim ...) pausiert werden; dies gilt auch für Kaliumsupplemente. In der Akutsituation sollten kaliumreiche Nahrungsmittel (z.B. Bananen, Smoothies) vermieden werden. Das Ziel ist es, zukünftige Episoden einer Hyperkaliämie zu vermeiden [1].

Abb. 7 Hämodialyse: Dialysat-[K⁺]-Konzentration bei Hyperkaliämie [217, 218]

Prädialyse [S-K ⁺] (mmol/l)	Dialysat-[K ⁺] (mmol/l)	
	chronische Hämodialyse	akute Hämodialyse
≤ 4,0	3 oder 4 (je nach individuellem Trend)	4
4,1 – 5,5	2 oder 3 (je nach individuellem Trend)	3
> 5,5 – 8,0	2*	2*
> 8,0	1 + EKG-Monitoring + alle 30 min Kontrolle der [S-K ⁺] Wechsel auf Dialysat-[K ⁺] 2 mmol/l: sobald [S-K ⁺] < 7,0 mmol/l	
*Optional: repetitive HD-Sitzungen mit Dialysat-[K ⁺] 3 mmol/l bei Arrhythmie-gefährdeten Patient:innen		

Kommentar Im Fall einer potenziell lebensbedrohlichen Hyperkaliämie sollte – bei entsprechendem klinischem Kontext – auch das Vorhandensein einer Patientenverfügung geprüft werden, bevor weitreichende/invasive Maßnahmen (Intensivstation, Dialyse ...) gesetzt werden.

5. Indikation zur Nierenersatztherapie

Bei allen Patient:innen mit terminaler Nierenerkrankung unter chronischer Nierenersatztherapie mit schwerer Hyperkaliämie sollte eine Hämodialyse zur Kaliumelimination durchgeführt werden [1, 4, 145]. Ebenso sollte bei Patient:innen mit therapierefraktärer (inklusive Rebound-)Hyperkaliämie sowie im Kontext mit einer schweren akuten Nierenerkrankung (z. B. Anurie) eine Dialyse erfolgen. Die Indikation zur Nierenersatztherapie sollte mit einem/einer Facharzt/-ärztin für Nephrologie abgesprochen werden [1, 4].

Da die Anlage eines Dialysekatheters und die Vorbereitung der Dialysemaschine Zeit benötigen (bis zu 1 h), müssen überbrückend andere Maßnahmen eingesetzt werden (Kalzium, Insulin-Glukose, Salbutamol) [156]. Es können intermittierende oder kontinuierliche Nierenersatztherapieverfahren (NET) angewendet werden:

Intermittierende Hämodialyse

Bei Patient:innen mit symptomatischer Hyperkaliämie und/oder $[S-K^+] > 8,0 \text{ mmol/l}$ wird eine Kaliumkonzentration im Dialysat von 1 mmol/l empfohlen (s. Abb. 7; [217]). Wird ein Dialysat $[K^+]$ von $1,0 \text{ mmol/l}$ gewählt, muss der Patient mit einem EKG-Monitor überwacht werden und alle 30 min die $[S-K^+]$ gemessen zu werden. Bei einer $[S-K^+] < 7,0 \text{ mmol/l}$ sollte auf ein Dialysat-Kalium von $2,0 \text{ mmol/l}$ umgestellt werden. Unter der Dialyse kommt es rasch zum Abfall der $[S-K^+]$ (ca. $1,0 \text{ mmol/l/h}$) [218]. Ein rascher Abfall der $[S-K^+]$ während der HD kann Herzrhythmusstörungen auslösen, weshalb initial die $[S-K^+]$ nicht unter $4,5 \text{ mmol/l}$ gesenkt werden sollte. Es ist innerhalb von 6 h nach Ende der Dialysebehandlung in Abhängigkeit von der $[S-K^+]$ bei Dialysestart mit einem Wiederanstieg der $[S-K^+]$ um bis zu 70 % zu rechnen (je höher die $[S-K^+]$ bei HD-Start, umso stärker der Rebound), was weitere Dialysebehandlungen (u. a. am selben Tag) nötig machen könnte [219, 220]. Zusätzliche Therapien mit Kaliumbinder können diesen Rebound vielleicht etwas abmildern. Mit dem Beginn der NET sollen alle Maßnahmen, die den Shift von Kalium in den IZR anregen, pausiert werden, um die Kaliumelimination mit der Dialyse zu erhöhen [218]. Eine Peritonealdialyse ist zwar eine alternative Möglichkeit zur Kaliumsenkung in dieser Situation, wird aber in westlichen Ländern fast ausschließlich nur bei prävalenten Peritonealdialysepatient:innen angewendet (limitierter Zugang zur akuten Anlage eines Peritonealdialysekatheters) [221]. Bei Peritonealdialy-

se kann die $[S-K^+]$ durch rasche und hochvolumige Dialysatwechsel gesenkt werden [222].

Kontinuierliche Nierenersatztherapieverfahren

Aufgrund der niedrigeren Blut- und Dialysatflüsse bei kontinuierlicher NET ist die Kaliumelimination etwas langsamer als bei einer intermittierenden HD. Es sollte entweder eine CVVHD oder CVVHDF angewendet werden. Die Absenkung der $[S-K^+]$ kann bei kontinuierlicher NET deutlich verkürzt werden (45 vs. 120 min), wenn sehr hohe Dialysatflüsse (8 l/h) und ein kaliumfreies Dialysat verwendet werden [223]. Der Vorteil einer kontinuierlichen NET liegt in der Vermeidung eines Rebound-Effekts, da in der Regel über 48–72 h behandelt wird [220].

6. Monitoring bei schwerer Hyperkaliämie

Wir empfehlen, Patient:innen mit schwerer Hyperkaliämie zu monitorisieren (EKG, Herzfrequenz, Blutdruck, S_pO_2), bis die Hyperkaliämie normalisiert oder deutlich rückläufig ist, insbesondere bei initialem Vorhandensein von EKG-Veränderungen. Eine engmaschige Kontrolle der Kaliumkonzentration ist bei jeder moderaten und schweren Hyperkaliämie erforderlich. Bei Gabe von Insulin sollte eine Kontrolle der Blutglukose zur Vermeidung einer Hypoglykämie erfolgen.

EKG-Monitoring

Patient:innen in der Notaufnahme mit moderater oder schwerer Hyperkaliämie sollen monitorisiert bleiben, bis der Kaliumwert normalisiert oder der Schweregrad reduziert wurde (Zielwerte $[S-K^+] < 5,0 \text{ mmol/l}$) [4]. Dies ist insbesondere bei schwerer Hyperkaliämie, Vorhandensein von EKG-Veränderungen, bei kardiorespiratorischer Beeinträchtigung oder bei Risikopatient:innen mit moderater Hyperkaliämie erforderlich (s. unten). Retrospektive Daten implizieren, dass eine Verlegung außerhalb eines Überwachungsbereiches bei einer Kaliumkonzentration $\geq 5,5 \text{ mmol/l}$ mit einem schlechteren Outcome assoziiert sein könnte [173].

Anmerkung In der Praxis können wahrscheinlich nicht alle Patient:innen mit einer $[S-K^+] > 6,0 \text{ mmol/l}$ adäquat überwacht werden. Risikopatient:innen für einen komplizierten Verlauf sollten jedoch identifiziert und strikt überwacht werden, selbst wenn nur eine moderate Hyperkaliämie vorhanden ist:

- Patient:innen mit Risiko für raschen weiteren Anstieg der $[S-K^+]$: Rhabdomyolyse, Tumorlyse, akutes Nierenversagen oder Schock,
- Patient:innen mit hohem Risiko für Herzrhythmusstörungen: strukturelle Herzerkrankung, sowie zusätzliche Hypokalziämie oder Hypomagnesiämie [224].

Asymptomatische Patient:innen, ausschließlich mit moderater und vorbekannter Hyperkaliämie ohne zu-

sätzliche Risikofaktoren oder akute Erkrankung, können bei fehlenden Ressourcen auch ohne Monitoring behandelt werden.

Kontrolle der [S-K⁺]

Bei schwerer Hyperkaliämie sollte 1 und 2 h nach Einleitung der medikamentösen Maßnahmen die [S-K⁺] kontrolliert werden, um die Effektivität der Maßnahmen zu überprüfen [156]. Weitere Kontrollen nach 4 und 6 h dienen zur Kontrolle eines möglichen Rebounds nach medikamentösem Kaliumshifting in den IZR [4, 225, 226]. Die Kontrollen sind durchzuführen, bis die [S-K⁺] normalisiert ist bzw. ein klarer Trend hin zur Normokaliämie absehbar ist [4]. 24 h nach Normalisierung der [S-K⁺] sollte eine abschließende Messung erfolgen. Hier ist anzumerken, dass trotz Beendigung der Therapie mit Spironolacton aufgrund der langen Wirkdauer (im Vergleich zur Eplerenon und v. a. Finerenon) auch später noch Hyperkaliämien beobachtet werden können. Die Kontrolle der Blutglukose ist bei Gabe von Insulin/Glukose ebenfalls erforderlich.

Therapie bei milder bis moderater Hyperkaliämie

Eine einheitliche Definition für die chronische Hyperkaliämie existiert nicht [99]. Während akute Hyperkaliämien meist durch klinisch offensichtliche Ereignisse bedingt sind, ist eine chronische Hyperkaliämie durch eine milde-moderate Erhöhung der [S-K⁺] >5,0 mmol/l, fehlende Symptome sowie das Fehlen einer akuten Erkrankung charakterisiert und ist deshalb oft ein Zufallsbefund im Rahmen von Routineuntersuchungen [1]. Es wird deshalb der Begriff der milden bis moderaten Hyperkaliämie gegenüber dem Begriff der chronischen Hyperkaliämie bevorzugt.

Aufgrund der steigenden Mortalität bei [S-K⁺] >5,5 mmol/l sollte oberhalb dieses Wertes ein Therapiekonzept für die Hyperkaliämie angestrebt werden [54, 57, 227]. Anzumerken ist, dass die meisten Interventionsstudien bloß die Effizienz einer Kaliumsenkung und nur einzelne Studien den Effekt der Kaliumsenkung auf die Mortalität untersuchten [228]. Bei schweren Hyperkaliämien ([S-K⁺] >6,0–6,5 mmol/l) sind meistens eine stationäre Aufnahme und akute Intervention (s. schwere Hyperkaliämie) notwendig [156]. Im Rahmen des Aufenthaltes sollte, falls es sich tatsächlich um eine chronische Hyperkaliämie gehandelt hat, ein Konzept für die langfristige Therapie erstellt werden.

Bei der Behandlung der chronischen Hyperkaliämie sind grundsätzlich folgende Therapieoptionen möglich:

- Ernährungsempfehlungen zur Kaliumzufuhr,
- Erhöhung der intestinalen Kaliumelimination,
- Erhöhung der renalen K⁺-Elimination durch Erhöhung der Na⁺-Anflutung an den distalen Tubulus,
- Erhöhung der Aldosteronwirkung.

Ziel ist es, die [S-K⁺] auf <5,0–5,5 mmol/l zu senken, um damit das Risiko für Arrhythmien zu reduzieren, welche hauptsächlich für die akute Mortalität verantwortlich gemacht werden. Die Erhöhung der Langzeitmortalität ist aber nicht nur auf das Risiko für Herzrhythmusstörungen, sondern auch auf die Gründe für die Hyperkaliämie zurückzuführen, v. a. auf die Komorbiditäten. Eventuell kann die Kaliumsenkung z. B. durch Kaliumbinder auch langfristig positive Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Situation haben, da diese zu einem Abfall des Aldosterons führt [229]. Einzig negative Auswirkung einer geringeren Aldosteronkonzentration ist ein verringerter Shift von K⁺ in den IZR.

Es werden in Folge die Therapiemöglichkeiten bei chronischer Hyperkaliämie in Anlehnung an die Komorbiditäten bzw. Ursachen dargestellt.

Chronische Therapie der Hyperkaliämie bei chronischer Nierenerkrankung ohne Nierenersatztherapie

Ernährungsempfehlungen

Die Reduktion der Kaliumzufuhr in Situationen, bei denen die renale Kaliumeliminationskapazität eingeschränkt ist, erscheint logisch, ist aber nicht bei allen Patient:innen unbedingt erforderlich bzw. effektiv.

Es wird die Erhebung der aktuellen Kaliumzufuhr im Rahmen einer professionellen Ernährungsberatung („food record“) empfohlen. Eine Reduktion der Kaliumzufuhr bei einer hohen Kaliumzufuhr >100 mmol/Tag ist angezeigt. Bevorzugte Kaliumquellen sollten Gemüse und Obst mit hohem Faseranteil sein. Vermieden werden sollen Kalium aus prozessierten Lebensmitteln, aus tierischer Herkunft und Kaliumsupplemente, sowie Diätsalz (KCl). Durch Kochen kann der Kaliumgehalt verschiedener Lebensmittel deutlich reduziert werden.

Die Kaliumzufuhr bei Patient:innen mit CKD ist traditionell niedrig. Es nehmen weniger als 15 % der Patient:innen die für Nierengesunde empfohlene Menge an Kalium (>100 mmol/d) zu sich [230]. Observationsstudien bei Patient:innen ohne/mit CKD oder mit Dialyse zeigen eine schwache Korrelation zwischen der täglichen Kaliumzufuhr und der [S-K⁺] [70, 230–234]. Eine niedrige Zufuhr an Kalium bei CKD ist mit einer höheren Mortalität assoziiert, da offensichtlich dadurch v. a. in Früchten und Gemüse enthaltene Nährstoffe in geringerem Ausmaß zugeführt werden [1].

Dennoch kann ein Effekt der Kaliumzufuhr auf die [S-K⁺] beobachtet werden. In einer kleinen, randomisierten Studie ($n=29$), welche den Effekt einer kaliumarmen (40 mmol/d) vs. kaliumreichen Diät (100 mmol/Tag – Zusammensetzung wie bei DASH-Diät) bei Patient:innen mit gering eingeschränkter Nierenfunktion untersuchte (CKD G3), war das Risiko für eine Hyperkaliämie 2,5-mal höher (K⁺-arm vs. K⁺-reich: 7 vs. 17 % entwickelten eine Hyperkaliämie) als in der Gruppe mit niedriger Kaliumzufuhr [235]. Ähnliche Ergebnisse konnten in der Run-in-Phase ei-

ner Studie beobachtet werden, bei der Patient:innen mit CKD G4, zusätzlich tgl. 40 mmol KCl erhielten und es zu einem Anstieg der $[S-K^+]$ um 0,4 mmol/l kam bzw. 11 % der Patient:innen eine Hyperkaliämie entwickelten [236].

Umgekehrt hat die Einleitung einer Ernährungstherapie nach dem ersten Auftreten einer Hyperkaliämie ($[S-K^+] > 5,0$ mmol/l) bei CKD G3–4 nur einen geringen Effekt auf zukünftige Episoden von Hyperkaliämien. Immerhin entwickelten 56 % innerhalb von 6 Monaten eine neuerliche Episode einer Hyperkaliämie [237]. Ein Grund dafür kann die fehlende Adhärenz sein, die sich aus den komplexen Anleitungen zur Durchführung der Diätmaßnahmen erklärt: Was darf ich in welcher Menge essen? Was muss ich kochen? Wo verstecken sich Kaliumsalze? etc.

Diese Daten zeigen, dass eine Adaptierung der Art der Kaliumzufuhr und das Vermeiden von höheren Kaliummengen (> 100 mmol/d) bei einzelnen Patient:innen mit CKD und chronischer Hyperkaliämie notwendig sein kann, obwohl die Evidenz dafür nicht gut ist. Auch reduziert ein geringerer Konsum von Lebensmitteln mit sehr hohem Kaliumgehalt den postprandialen Anstieg der $[S-K^+]$ [115]. Dazu ist aber eine professionelle Beratung notwendig, die auch die aktuelle Kaliumzufuhr klinisch erheben soll (Ernährungsprotokoll).

Die Adaptierung der Art der Kaliumzufuhr bedeutet konkret: Kalium aus Früchten und Gemüse mit einem hohen Faseranteil sollten bevorzugt werden, da sie zu einem geringeren Ausmaß resorbiert werden (50–60 %), alkalihaltig sind und viele Kohlehydrate beinhalten, was den postprandialen Anstieg der $[S-K^+]$ vermindert („shift“) und die renale Elimination erleichtert. Zudem beschleunigt der Faseranteil die Kolontransitzeit und damit die intestinale Kaliumelimination. Dies konnte in einer kleinen Studie an Patient:innen mit CKD G4 bestätigt werden [238]. Dem gegenüber sollte Kalium aus tierischen Quellen, verarbeiteten Lebensmitteln (welche als Konservierungsmittel Kaliumsorbit [E202], Kaliumphosphat [E450], Kaliumsulfat [E224] etc. enthalten) und Kaliumchlorid (Diätsalz), die eine höhere Bioverfügbarkeit haben (tierische Quellen: 70–90 % bzw. alle anderen: 90 %) und azidifizierend wirken, vermieden werden [99, 239, 240].

Weiters kann das Kochen von Lebensmitteln den Kaliumgehalt von verschiedenen kaliumreichen Lebensmitteln (z. B. Kartoffel) reduzieren [67]. Derzeit laufende Studien wie der „DK-Lib-CKD-trial“, in dem direkt zwischen einer Kaliumzufuhr von 2 g vs. 3,5 g verglichen wird, können vielleicht in Zukunft neue Informationen liefern [241].

Adaptierung der Medikation

Medikamente ohne prognostischen Benefit, welche den Kaliumspiegel anheben (z. B. NSAR, Trimethoprim, Kaliumsupplemente), sollten abgesetzt werden. Ein Absetzen der RAASi-Therapie aufgrund einer Hyperkali-

ämie ist ausschließlich bei einer persistierenden $[S-K^+] > 6,0$ mmol/l trotz Ausschöpfung kaliumsenkender Therapieoptionen indiziert.

Das Absetzen von RAASi bei Hyperkaliämie und einer $eGFR < 30$ ml/min/1,73 m² ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert und sollte deshalb möglichst vermieden werden, indem andere Maßnahmen, z. B. Kaliumbinder, eingesetzt werden [242, 243]. Nur bei persistierender Hyperkaliämie ($> 6,0$ mmol/l) trotz dieser Maßnahmen sollten die RAASi-Therapie in der Dosis reduziert oder abgesetzt werden.

Kaliumelimination

Kaliumbinder (Patiromer oder SZC) sollen bei Patient:innen mit CKD + $[S-K^+] > 6,0$ mmol/l eingesetzt werden, v. a. um den Einsatz bzw. die maximale Dosierung einer nephroprotektiven RAASi-Therapie zu ermöglichen.

Schleifen- und Thiaziddiuretika können zur Senkung der $[S-K^+]$ eingesetzt werden, wenn primär bereits eine Indikation dafür besteht (Hypervolämie, Hypertonie, Proteinurie), ebenso SGLT-2-Hemmer.

Laxanzien zur Stuhlregulation bei Obstipation können die $[S-K^+]$ ebenfalls senken.

Der Einsatz von Puffersubstanzen (wie Natriumhydrogencarbonat) zur Senkung der $[S-K^+]$ kann aufgrund der geringen Wirkung und des Risikos der Natriumbelastung nicht empfohlen werden.

Kaliumbinder Kaliumbinder wirken unabhängig von der oralen Kaliumzufuhr und werden mittags oft deshalb eingenommen, um potenzielle Interaktionen (Resorptionshemmung) mit anderen Medikamenten zu vermeiden. Sie binden Kalium, indem ein anderes Kation (Na^+ , Ca^{2+} , H^+) freigesetzt wird (Kationentauscher); die Wirkung setzt nach 1–7 h ein. Damit kann die intestinale Kaliumelimination um bis zu 1 g (25 mmol) tgl. erhöht werden [244] (Eigenschaften der Kaliumbinder s. Tab. 2). Allerdings gibt es keine Daten, die zeigen, dass Kaliumbinder den postprandialen Anstieg der $[S-K^+]$ reduzieren, was aufgrund ihrer Wirkungsweise auch unwahrscheinlich ist [115].

Bei CKD (G3–5, mit/ohne DM und RAASi) ist die Effizienz der Therapie (für bis zu einem Jahr) v. a. mit dem intestinalen Kaliumbinder Patiromer nachgewiesen worden [245–247]. Auch SZC (bei RAASi) ist wirksam, sodass über 75 % der Patient:innen (teilweise mit DM und HF) mit ca. 10 g SZC/Tag oft innerhalb von 48 h eine $[S-K^+] < 5,0$ mmol/l erreichen, und das ohne der Vorgabe einer speziellen kaliumarmen Diät [248–250]. Die maximale in Studien beobachtete effektive Behandlungszeit für SZC betrug 12 Monate [251]. Die NEUTRALIZE-Studie zeigte zusätzlich eine Besserung des S-Bikarbonats unter SZC [252]. Zumindest in einer Kohortenstudie konnte ebenfalls ein positiver Effekt einer Langzeittherapie mit Patiromer auf die Mortalität beobachtet werden [228]. Die STABILIZE-CKD-Studie mit dem Ziel, den Effekt von SZC bei CKD und RAASi-Therapie auf die Mortalität zu

untersuchen, wurde wegen Rekrutierungsproblemen abgebrochen (*ClinicalTrials.gov* ID NCT05056727).

Insgesamt sind die Daten gerade ausreichend, um den Einsatz von Patiromer/SZC bei Patient:innen mit CKD + $[S-K^+] > 6,0 \text{ mmol/l}$ zu empfehlen, v. a. um den Einsatz bzw. die maximale Dosierung einer nephroprotektiven RAASi-Therapie zu ermöglichen. Die zu erwartende Senkung der $[S-K^+]$ liegt bei etwa $0,4\text{--}1,0 \text{ mmol/l}$. Als spezielles Risiko von SZC muss die Natriumbelastung bei Patient:innen mit zusätzlicher Herzinsuffizienz erwähnt werden, welche in Abhängigkeit von der Dosis das Risiko für Ödembildung und kardiale Dekompensationen erhöht [204, 205, 207, 253].

Nicht sicher ist, ob die Therapie mit intestinalen Kaliumbindern eine liberalere Kaliumzufuhr ermöglicht, da die meisten Studien zusätzlich eine kaliumreduzierte Kost im Therapieprotokoll hatten [115, 156]. Zumindest in einer Studie konnte gezeigt werden, dass mit einer Kaliumbindertherapie auch eine kaliumreichere Kost zugeführt werden kann, ohne das Risiko für eine Hyperkaliämie zu erhöhen [254]. SZC kann sich zusätzlich durch seine intestinale Bindung von NH_4 positiv auf eine metabolische Azidose auswirken [252].

Die Verwendung der neueren intestinalen Kaliumbinder wie Patiromer oder SZC sollte gegenüber von Natrium-Polystyrol-Sulfonat bevorzugt werden [200]. Dies beruht nicht auf der fehlenden Wirkung, sondern auf: a) dem erhöhten Risiko für potenziell schwere Nebenwirkungen (v. a. Darmwandnekrosen bei glz. Sorbitol), b) der etwas höheren Rate an milden gastrointestinalen Nebenwirkungen bzw. des unangenehmen Geschmacks und c) v. a. der damit verbundenen niedrigen Therapieadhärenz [156, 255–259]. Wahrscheinlich ist der negative Effekt von Natrium-Polystyrol-Sulfonat zeitabhängig, da keine Unterschiede an gastrointestinalen Nebenwirkungen im Vergleich zu Patiromer oder SZC bei hospitalisierten Patient:innen beobachtet werden konnte [260].

Diuretika Bei guter Restnierenfunktion können Thiaziddiuretika (v. a. Chlortalidon) und Schleifendiuretika die renale Kaliumelimination erhöhen [87, 261, 262]. Insgesamt dürfte der kaliuretische Effekt von Schleifendiuretika besser sein als der von Thiaziddiuretika; es ist eine Absenkung des $[S-K^+]$ um $0,6$ vs. $0,3 \text{ mmol/l}$ zu erwarten [38]. Obwohl es für diese Indikation keine Interventionsstudien gibt, konnte z. B. in Studien beobachtet werden, dass der Einsatz von Thiaziddiuretika oder Schleifendiuretika das Risiko für eine Hyperkaliämie (in der FIDELIO-DKD um ca. 24 %) senkt [29, 168].

Durch eine sequenzielle Nephronenblockade (Kombination Schleifendiuretikum und Thiaziddiuretikum) kann der kaliumsenkende Effekt noch stärker ausgeprägt sein [263]. Diese wurde aber nicht gezielt in Studien zur Therapie der Hyperkaliämie untersucht. Der Einsatz ist nur bei Patient:innen mit Hypertonie

und Hypervolämie möglich, Hypovolämien sollten unbedingt verhindert werden [139, 264].

Auch für SGLT2-Hemmer ist ein kaliumsenkender Effekt beschrieben, der jedoch geringer als unter Diuretika sein dürfte. In verschiedenen Risikogruppen (CKD, DM, RAASi-Therapie) konnte im Gesamten die Rate an schweren Hyperkaliämien um 16 % reduziert werden, ohne das Risiko für Hypokaliämien zu erhöhen [265–267]. In der FIDELIO-DKD-Studie war die Rate der Hyperkaliämien unter SGLT-2-Hemmer + ns-MRA deutlich geringer als ohne ($8,1$ vs. $18,7\%$) [29]. Obwohl es für den gezielten Einsatz von SGLT-2-Hemmern zur Therapie der Hyperkaliämie keine Evidenz gibt, empfiehlt sich die Therapie eines SGLT-2-Hemmers zumindest, wenn ein ns-MRA verwendet wird, da die Kombination auch kardio- und nephroprotektiv ist [167, 268].

Laxanzien Obstipation ist bei Patient:innen mit CKD mit höherem Kaliumspiegel assoziiert. Der Einsatz von Laxanzien ist hingegen mit niedrigeren Kaliumwerten assoziiert, was den Einsatz von Laxanzien bei CKD-assoziiierter Hyperkaliämie und Obstipation sinnvoll macht [269].

Puffertherapie Die metabolische Azidose bei CKD ist mit Hyperkaliämie assoziiert. Studien an Patient:innen (CKD ohne Dialyse) mit Puffersubstanzen konnten zeigen, dass bei Patient:innen mit metabolischer Azidose unter Puffertherapie die $[S-K^+]$ niedriger (um ca. $0,7 \text{ mmol/l}$) war als in der Placebogruppe [270]. Diese Beobachtung konnte von anderen Studien jedoch nicht bestätigt werden [271]. Da der Einsatz von Na^+ -Bikarbonat als Puffersubstanz zudem keinen zusätzlich positiven Effekt auf CKD-Progression oder Mortalität [272], jedoch potenzielle Nebenwirkungen durch die Natriumbelastung zeigt, ist ein Einsatz zur Behandlung der Hyperkaliämie bei einem Serum-Bikarbonat $> 18 \text{ mmol/l}$ primär nicht zu empfehlen.

Kommentar – Hinweis für die Praxis Bei CKD und milder Hyperkaliämie empfehlen wir folgende Vorgehensweise: zuerst Korrektur der leicht modifizierbaren Faktoren: Absetzen von Medikamenten, welche die $[S-K^+]$ erhöhen können (mit Ausnahme der RAASi, evtl. Dosisreduktion überlegen), Einsatz von Schleifen-/Thiaziddiuretika bei Hypervolämie/Hypertonie, Puffertherapie nur bei schwerer Azidose, Behandlung einer Obstipation, Start einer SGLT2-Hemmer-Therapie sowie Diätberatung, um einen postprandialen Kaliumanstieg durch zu hohe Kaliumbelastung zu vermeiden. Falls dies zu keinem Absinken der $[S-K^+] < 5,5 \text{ mmol/l}$ führt oder primär eine moderate Hyperkaliämie besteht, sollten intestinale Kaliumbinder zum Einsatz kommen [99].

Chronische Therapie der Hyperkaliämie bei Nierenersatztherapie

Eine extrakorporale Nierenersatztherapie (Hämodialyse [HD] und Peritonealdialyse [PD]) kann v. a. durch Diffusion relevante Mengen an Kalium eliminieren. Dabei ist die Menge der Kaliumelimination pro Zeiteinheit abhängig vom Kalium-Konzentrationsgradienten zwischen Blut und Dialysat. Mit der HD können pro Behandlung (ca. 4 h) 70–100 mmol Kalium eliminiert werden [145]. Da die HD nur 3-mal/Woche durchgeführt wird, ist bei anurischen Patient:innen eine zusätzliche Kaliumelimination über den Darm erforderlich, um die Kaliumhomöostase aufrechtzuerhalten [273]. Bei Patient:innen mit chronischer Hämodialyse sind prädialytische $[S-K^+]$ >6,5 mmol/l nicht ungewöhnlich. Die Kaliummessung erfolgt dabei meistens bei Start der Dialysebehandlung. Sind die Patient:innen asymptomatisch, ist nur bei $[S-K^+]$ >7,5–8,0 mmol/l ein EKG-Monitoring empfohlen, da eine Kaliumsenkung mit der Dialyse sehr rasch erfolgt. Nach Ursachen der Hyperkaliämie (wie Diätfehler, unzureichende Dialysequalität ...) ist gezielt zu suchen.

Mittels PD wird ebenfalls über Diffusion pro Woche eine ähnliche Menge an Kalium eliminiert wie mit HD (ca. 30–40 mmol/Tag, pro Woche somit über 200 mmol); die üblicherweise bessere Restnierenfunktion stellt hier einen bedeutenden zusätzlichen Faktor der Kaliumelimination dar [274]. PD-Patient:innen entwickeln deshalb erst mit dem Rückgang der Restnierenfunktion eine Hyperkaliämie, sodass diese in den ersten 12 Monaten nach Start der PD deutlich seltener (ca. 10–15 %) auftritt. Bei längerer Therapiedauer kann bei bis zu 50 % der Patient:innen eine Hyperkaliämie vorliegen [275, 276].

Nierenersatztherapie

Bei der chronischen Hämodialyse sollte bis zu einer prädialytischen $[S-K^+]$ von 8,0 mmol/l die Dialysat-Kaliumkonzentration nicht <2,0 mmol/l abgesenkt werden. Bei der Peritonealdialyse kann eine Intensivierung der Behandlung (mehr Behandlungsvolumen) die Kaliumelimination erhöhen.

An der HD kann durch Änderung der Dialysat-Kaliumkonzentration (Standard 2,0–4,0 mmol/l) die Kaliumelimination durch Diffusion gesteuert werden. Ältere Daten weisen auf ein erhöhtes Arrhythmierisiko bei der Verwendung von niedrigen Dialysat- $[K^+]$ hin, was aber darauf zurückzuführen ist, dass auch Patient:innen mit normalen $[S-K^+]$ in diese Studien inkludiert wurden [277, 278]. Andererseits kann nur eine niedrige Dialysat- $[K^+]$ adäquate Kaliummengen eliminieren [279]. Rezentere Daten bei chronischen HD-Patient:innen mit Hyperkaliämie zeigen keinen Hinweis auf eine erhöhte Mortalität bei Verwendung von niedrigen Dialysat- $[K^+]$ (bis 1 mmol/l). Es sollte deshalb die Berechnung der Dialysat- $[K^+]$ anhand der Abb. 7 durchgeführt werden. In der Praxis können je-

doch bei einzelnen Patient:innen trotz prädialytischer $[S-K^+]$ >6,0 mmol/l bei Verwendung von Dialysat- $[K^+]$ 2,0 mmol/l Vorhofflimmerarrhythmien beobachtet werden. Bei diesen könnte die Kombination aus Dialysat- $[K^+]$ 3,0 mmol/l und einer interdialytischen Therapie mit intestinalem Kaliumbinder (SZC) überlegt werden, da diese Kombination sich positiv auf das Arrhythmierisiko auswirkt [280]. Wichtig ist, dass es nach einer intermittierenden Hämodialysebehandlung zu einem Rebound-Phänomen kommt; je höher das prädialytische $[S-K^+]$, desto höher steigt die $[S-K^+]$ 3–4 h nach Ende der Dialyse wieder an. Beispiel: Vor der HD: $[S-K^+]$ 7,0 mmol/l, unmittelbar nach HD-Ende $[S-K^+]$ 4,0 mmol/l, 4 h nach der HD $[S-K^+]$ 6,0 mmol/l [219].

Bei der Peritonealdialyse (Dialysat-Kalium immer 0 mmol/l) kann durch Intensivierung der Therapie (höheres Behandlungsvolumen) die Kaliumelimination ebenfalls erhöht werden, oder intestinale Kaliumbinder können angewendet werden, obwohl es dafür noch keine ausreichenden Studiendaten gibt.

Ernährungsempfehlungen

Erhebung der aktuellen Kaliumzufuhr im Rahmen einer professionellen Ernährungsberatung („food record“). Reduktion der Kaliumzufuhr bei einer hohen Kaliumzufuhr >100 mmol/Tag. Es gelten dieselben Diätsempfehlungen bezüglich der Art und Menge der Kaliumzufuhr wie bei CKD ohne Dialyse.

In einigen (älteren) Leitlinien wird bei Dialysepatient:innen eine maximale Kaliumzufuhr von 3 g (ca. 75 mmol/Tag) empfohlen. Dies ist in den aktuellen Stellungnahmen modifiziert worden, mit einem Schwerpunkt auf die Art der Kaliumzufuhr und keiner generellen Kaliumrestriktion, was auch für Dialysepatient:innen gültig ist [1].

Auch bei Dialysepatient:innen gibt es keine bzw. nur eine schwache Korrelation zwischen Kaliumzufuhr und prädialytischen $[S-K^+]$ [231, 281, 282]. Vor allem in der DIET-HD-Studie, bei der eine große Anzahl an Hämodialysepatient:innen mit einer Kaliumzufuhr von <64 bis >128 mmol/Tag konnte keine Korrelation mit der $[S-K^+]$ bzw. dem Auftreten von Hyperkaliämien beobachtet werden. Es konnte aber auch kein protektiver Effekt einer hohen Kaliumzufuhr gezeigt werden, obwohl bei den Patient:innen mit hoher Kaliumzufuhr v. a. pflanzliche Kaliumquellen dominierten [231]. In einer früheren Studie konnte sogar ein leicht negativer Effekt einer hohen Kaliumzufuhr beobachtet werden, wobei hier v. a. Kalium aus tierischen Quellen oder über Konservierungsstoffe konsumiert wurden [282]. Nur eine kleine, aber randomisiert kontrollierte Studie zeigte eine gering höhere $[S-K^+]$ (4,8 vs. 4,6 mmol/l), wenn eine normale Diät mit einer Kaliumrestriktion verglichen wurde [283].

Kaliumbinder

Kaliumbinder (Patiromer oder SZC) können bei Patient:innen mit $\text{NET} + [\text{S-K}^+] > 6,0 \text{ mmol/l}$ eingesetzt werden.

Bei HD-Patient:innen mit Hyperkaliämie führt die Therapie mit SZC (Start 5 g bis max. 15 g/Tag) am Nicht-Dialysetag im Vergleich zu Placebo bei fast 42 % der Patient:innen (vs. 1 % bei Placebo) zu einer Senkung der prädialytischen Kaliumwerte ($< 5,5 \text{ mmol/l}$) [284]. Die Effektivität konnte über einen längeren Zeitraum und in anderen Studien bestätigt werden [251, 285]. Ein mögliches Problem der Therapie mit SZC ist die Natriumbelastung, wobei in der Studie kein Einfluss auf die interdialytische Gewichtszunahme beobachtet wurde [284]. Die Therapie reduziert aber trotz effektiver Kaliumsenkung nicht Arrhythmie-assoziierte kardiovaskuläre Endpunkte [286]. Patiromer senkt ebenfalls bei hyperkaliämischen Dialysepatient:innen die $[\text{S-K}^+]$ [258, 287, 288]. Daten zur Anwendung von Patiromer oder SZC an der Peritonealdialyse sind nicht ausreichend vorhanden, um eine Beurteilung hinsichtlich der Effektivität abzugeben, es ist aber davon auszugehen, dass sie ähnlich gut wie bei Hämodialysepatient:innen wirken [285].

Weitere Therapiemaßnahmen

Vermeidung von Obstipation: In kleinen Studien konnte die Verabreichung von Laxanzien (z.B. Bisacodyl) die Wahrscheinlichkeit einer Hyperkaliämie deutlich reduzieren [289, 290].

Schleifendiuretika: Für eine kaliumsenkende Wirkung von Schleifendiuretika an der Hämodialyse gibt es widersprüchliche Daten, wobei die DOPPS-Analysen seltener schwere Hyperkaliämien unter Diuretikatherapie zeigten [291, 292]. Auch können hyperkaliämische Dialysepatient:innen zusätzlich einen (hyporeninämischen) Hypoaldosteronismus aufweisen [293]. Prinzipiell ist aber Fludrocortison in der Behandlung einer Hyperkaliämie an der Hämodialyse nicht sehr wirkungsvoll [294].

Zur Vorbeugung von Nüchternhyperkaliämien empfiehlt es sich, vor operativen Eingriffen die Patient:innen mit einer glukosehaltigen Infusion zu behandeln [295].

Therapie der Hyperkaliämie unter RAAS-Blockade

Kaliumbinder (Patiromer oder SZC) können bei Patient:innen unter RAASi + $[\text{S-K}^+] > 5,5 \text{ mmol/l}$ eingesetzt werden, v.a. um den Einsatz bzw. die maximale Dosierung einer kardio- und nephroprotektiven RAASi-Therapie zu ermöglichen. Liegt die $[\text{S-K}^+]$ unter Ausschöpfung der K^+ -senkenden Therapie aber $> 6,0 \text{ mmol/l}$, so sollte die RAASi in der Dosis passager reduziert oder pausiert werden. Schleifen- und Thiaziddiuretika können ebenso wie SGLT-2-Hemmer zur Senkung der $[\text{K}^+]$ eingesetzt werden, wenn primär bereits eine Indikation dafür besteht (Hypervolämie, Proteinurie etc.).

Ernährung

Es gelten dieselben diätologischen Überlegungen wie bei CKD.

Medikamente – RAASi

Für Patient:innen mit CKD, DM und HF konnte gezeigt werden, dass das Auftreten einer Hyperkaliämie der limitierende Faktor für eine maximal-intensive RAASi-Therapie ist [296]. Eine Beendigung der RAAS-Blockade verbessert zwar die $[\text{S-K}^+]$, ist aber mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko bei Patient:innen mit HF oder CKD assoziiert [243, 297, 298]. Durch den Einsatz von intestinalen Kaliumbindern wie Patiromer kann die Hyperkaliämie in vielen Risikosituationen (CKD, HF, DM) effektiv behandelt werden, sodass die RAAS-Blockade deutlich seltener beendet werden muss [245–247, 299–301]. Eine ähnliche kaliumsenkende Wirkung kann auch mit SZC erreicht werden, die aktuelle Evidenz ist aber geringer als mit Patiromer [251, 302–304]. Auch Real-Life-Daten haben gezeigt, dass mit SZC oder Patiromer in mehr als 80 % die RAASi-Therapie beibehalten werden konnte [302, 305]. Der Einsatz von Kaliumbindern sollte bei Risikopatient:innen ab einem $[\text{S-K}^+]$ von $> 5,5 \text{ mmol/l}$ erwogen werden. Es gilt wieder die oben erwähnte Einschränkung für SZC bezüglich der Entwicklung von Ödemen.

Aber auch begleitende Therapien mit Hydrochlorothiazid, Schleifendiuretika oder SGLT-2-Hemmern reduzieren das Hyperkaliämierisiko unter RAASi. Sie können, je nach Komorbiditäten (z.B. Diuretika bei Hypertonie oder HF), gezielt zur Kaliumsenkung eingesetzt werden [266, 306–309]. Ob die „prophylaktische“ Gabe eines Kaliumbinders/Diuretikums bei Patient:innen mit $[\text{S-K}^+] > 4,5\text{--}5,0 \text{ mmol/l}$ vor Beginn einer RAASi einen klinischen Vorteil hinsichtlich Mortalität oder zumindest des Auftretens einer Hyperkaliämie ergibt, ist derzeit noch nicht geklärt.

Kommentar Bei AKI und Hyperkaliämie ist ein passageres Absetzen der RAASi in der Akutphase sinnvoll [310].

Chronische Therapie der Hyperkaliämie bei Herzinsuffizienz

Es wird empfohlen, die Herzinsuffizienztherapie (RAASi, Betablocker, MRA) möglichst aufrechtzuerhalten. Liegt die $[\text{S-K}^+]$ unter Ausschöpfung der kaliumsenkenden Therapie aber $> 6,0 \text{ mmol/l}$, so sollte die RAASi in der Dosis reduziert oder abgesetzt werden. Natriumfreie Kaliumbinder (z.B. Patiromer) können bei Patient:innen unter RAASi + $[\text{S-K}^+] > 5,5 \text{ mmol/l}$ eingesetzt werden, v.a. um den Einsatz bzw. die maximale Dosierung einer nephroprotektiven RAASi-Therapie zu ermöglichen. SGLT-2-Hemmer können die $[\text{S-K}^+]$ senken und sollten als Teil der Herzinsuffizienztherapie eingesetzt werden. Schleifen- und Thiaziddiuretika können zur Senkung

der $[K^+]$ eingesetzt werden, wenn primär bereits eine Indikation dafür besteht (Hypervolämie...).

Ernährung

Es gelten dieselben diätologischen Empfehlungen wie bei CKD.

Medikamente – RAASI

Das Absetzen von RAASI sollte vermieden und deshalb sollten primär andere Maßnahmen zur Kaliumsenkung begonnen werden [311]. Sacubitril/Valsartan verringert das Risiko v. a. für schwere Hyperkaliämien bei gleichzeitiger Therapie mit MRA im Vergleich zu ACEi bzw. Valsartan [307, 312]. Eplerenon und Finerenon haben gegenüber Spironolacton den Vorteil einer kürzeren Halbwertszeit, was ggf. die Therapie der Hyperkaliämie erleichtert [32].

Kaliumbinder

In Effektivitätsstudien konnten sowohl Patiomer als auch SZC die $[S-K^+]$ bei Patient:innen unter RAASI und MRA bei HFrEF senken [300, 313–315]. Das primäre Ziel der Studien war es, die $[S-K^+]$ in den Zielbereich zu senken (oder zu halten in PEARL-HF) und eine effektive RAAS-Blockade zu ermöglichen, was die Studien auch zum Teil zeigen konnten [316]. Aber der Effekt einer Kaliumbindertherapie auf die Einhaltung der Zieldosis einer RAAS-Blockade ist relativ klein [317]. Es existieren keine Studien, welche einen Mortalitätsvorteil durch eine medikamentöse Kaliumsenkung beweisen. In der REALIZE-K-Studie konnte trotz Optimierung des $[S-K^+]$ mit SZC und der damit verbundenen effektiveren RAAS-Blockade ein möglicherweise negativer Effekt auf den kardiovaskulären Endpunkt (Tod oder Verschlechterung der HF) im Vergleich zu Placebo beobachtet werden (11 % vs. 3 %); die Studie war aber für diesen Endpunkt nicht ausgelegt. Eine potenzielle Ursache dafür war die Na^+ -Belastung durch SZC (Dosis 10–15 g/Tag) [314]. Das Risiko für Ödembildung, kardiale Dekompensationen und Mortalität war in einer retrospektiven Analyse mit SZC höher als mit Patiomer [204]. Eine entsprechende Warnung für die Verwendung von SZC bei Patient:innen mit Herzinsuffizienz wurde 2025 ausgegeben.

Eine Therapie mit Patiomer kann bei Patient:innen mit HF und einer $[S-K^+] > 5,5–6,0 \text{ mmol/l}$ empfohlen werden, um eine Therapie mit RAASI zu ermöglichen bzw. in den Dosiszielbereich zu bringen [318]. Sollte damit die $[S-K^+]$ nicht $< 5,1 \text{ mmol/l}$ absinken, sollte die RAASI in der Dosis reduziert bzw. abgesetzt werden.

Diuretika

Schleifen- und Thiaziddiuretika führen zu einer effektiven Kaliumelimination, v. a. bei guter Nierenfunktion und können deshalb bei Patient:innen mit Hypervolämie und Hyperkaliämie eingesetzt werden [139, 319].

Bei Patient:innen mit HF unter einer MRA-Therapie sinkt das Hyperkaliämierisiko unter zusätzlicher The-

rapie mit SGLT2-Hemmer um bis zu 50 % [265, 320, 321].

Positive Effekte auf die $[S-K^+]$ wurden auch unter Vericiguat beobachtet [322].

Eine Puffertherapie bei metaboler Azidose mit $NaHCO_3$ kann aufgrund der Na^+ -Belastung und des Risikos für einer Hypervolämie nicht empfohlen werden.

Chronische Therapie der Hyperkaliämie bei Diabetes

Es wird empfohlen, die kardio- und nephroprotektive Therapie mit RAASI bei Diabetes mellitus Typ 2 möglichst aufrechtzuerhalten. Liegt die $[S-K^+]$ unter Ausschöpfung der kaliumsenkenden Therapie aber $> 6,0 \text{ mmol/l}$, so sollte die RAASI in der Dosis reduziert oder abgesetzt werden. Kaliumbinder (Patiomer oder SZC) können bei Patient:innen unter RAASI + $[S-K^+] > 5,5 \text{ mmol/l}$ eingesetzt werden, v. a. um den Einsatz bzw. die maximale Dosierung einer nephroprotektiven RAASI-Therapie zu ermöglichen. SGLT-2-Hemmer können die $[S-K^+]$ senken und sollten als Teil der Nephroprotektion bei Diabetes eingesetzt werden. Schleifen- und Thiaziddiuretika können zur Senkung der $[K^+]$ eingesetzt werden, wenn primär bereits eine Indikation dafür besteht (Hypervolämie, Hypertonie etc.).

Ernährung

Es wird wie bei CKD empfohlen, die Kaliumzufuhr zu evaluieren und bei hoher Kaliumzufuhr eine Einschränkung anzustreben. Eine geplante Studie bei DM vergleicht Diät vs. SZC könnte helfen, zukünftig diese Frage besser beantworten zu können [323].

Kaliumbinder

Patiomer senkt effektiv die $[S-K^+]$ unter $5,0 \text{ mmol/l}$ bei $> 75 \%$ der Patient:innen mit DM, CKD und Hyperkaliämie unter RAASI-Therapie [245]. Ähnliche positive Effekte konnte auch in der OPAL-HK-Studie, bei der ca. 50 % der Patient:innen mit DM eingeschlossen wurden, beobachtet werden [246]. Wirksam dürfte auch SZC sein, wie die HARMONIZE-Studie zeigte, bei der ca. 70 % der Patient:innen einen DM hatten [249]. In dieser Studie (viele Patient:innen mit CKD/HF/DM) wurde erstmals beobachtet, dass dosisabhängig, das Risiko für eine Ödembildung durch den Natriumgehalt von SZC steigt. Bei einer Tagesdosis von 5 g lag das Ödemrisiko mit 2,2 % auf Placeboniveau, bei 10 g bereits bei 5,9 % und bei 15 g immerhin bei 14,3 % [249].

SGLT-2-Hemmer

SGLT2-Hemmer können das Hyperkaliämierisiko etwas reduzieren (Absinken der $[S-K^+]$ um ca. $0,3 \text{ mmol/l}$). Dieser Effekt ist v. a. bei höheren $[S-K^+]$ zu beobachten. Hypokaliämien werden unter SGLT-2-Hemmer hingegen nicht beobachtet. Bei Patient:innen mit CKD und DM senkt eine vorbestehende Therapie mit SGLT-2-Hemmer das Risiko, nach Einleitung einer ns-MRA-Therapie eine Hyperkaliämie

zu entwickeln, signifikant [29]. Werden SGLT-2-Hemmer bei DM unter RAASi-Therapie eingesetzt, so ist das Hyperkaliämierisiko um ca. 10% geringer [308]. Diese Beobachtung konnte in der prospektiven CONFIDENCE-Studie bestätigt werden, obwohl die Risikoreduktion für Hyperkaliämien ($[S-K^+]$ 5,5–6,0 mmol/l) in der Gruppe mit Finerenon + Empagliflozin im Vergleich zu Finerenon alleine gering war (ca. 15–20%; absolut: 13 vs. 16,7%) [167]. Auch bei der Therapie mit Eplerenon reduziert die Kombination mit einem SGLT-2-Hemmer das Risiko einer Hyperkaliämie bei CKD und DM (17,4% vs. 4,3%) [265].

Therapie des hyporeninämischen Hypoaldosteronismus

Eine spezielle Situation bei Menschen mit Diabetes ist der hyporeninämische Hypoaldosteronismus: Diese Patient:innengruppe ist besonders gefährdet, unter einer RAASi eine Hyperkaliämie zu entwickeln. Neben der Therapie mit Kaliumbinder und Diät zeigen Thiaziddiuretika oder Schleifendiuretika eine gut kaliumsenkende Wirkung [324]. Auch eine Puffertherapie könnte die $[S-K^+]$ positiv beeinflussen, aber die Azidose ist stark abhängig von der Hyperkaliämie, sodass eine effektive Senkung der $[S-K^+]$ auch die Azidose verbessert [325]. Dies gründet darauf, dass eine Hyperkaliämie die renale Ammoniumproduktion/-elimination hemmt und damit die Säureeliminationskapazität verringert [79]. In einer älteren Studie wurde der Einsatz von Fludrocortison überprüft, welches ebenfalls zu einer Absenkung der $[S-K^+]$ und einer Besserung der Azidose führt [326]. Aufgrund der meist notwendigen hohen Dosis von >0,2 mg/Tag ist das Risiko für eine Ödembildung und Steigerung des Blutdrucks aber sehr hoch, sodass diese Therapie nur für Einzelfälle infrage kommt [159, 325].

Spezielle Therapiesituationen

Hypoaldosteronismus

Bei primärer Nebenniereninsuffizienz ist neben der Substitution von Cortisol auch die Gabe von Mineralokortikoiden notwendig; meistens sobald die Hydrocortisondosis <50 mg/Tag beträgt (40 mg Hydrocortison hat eine mineralokortikoide Wirkung von 0,1 mg Fludrocortison) [327]. Die Fludrocortison-Startdosis liegt bei 0,05–0,1 mg/Tag und wird je nach Wirkung nach oben titriert. Bei isoliertem Hypoaldosteronismus ist die Therapie der Wahl ebenfalls Fludrocortison mit derselben Dosierung. Bezüglich des hyporeninämischen Hypoaldosteronismus s. Therapie des Diabetes.

Gordon-Syndrom (PHA II)

Aufgrund der Pathophysiologie mit einer Überstimulation des NaCl-Transporters am distalen Tubulus ist die Therapie mit Thiaziddiuretika das Mittel der Wahl, da diese direkt die Wirkung des Transporters inhibieren [328].

Pseudohypoaldosteronismus Typ 1

Während der Typ 1a im Erwachsenenalter einen milderen Phänotyp aufweist, der meistens keiner Therapie bedarf, ist beim PHA 1b eine lebenslange hoch dosierte Salzsubstitution ($NaCl$ ca. 15–20 g/Tag und/oder $NaHCO_3$ ca. 1 mmol/kg/Tag) gemeinsam mit einer Kaliumrestriktion (<100 mmol/Tag) und einer hoch dosierten Kaliumbindertherapie notwendig. Die Dosis muss je nach Klinik und Labor (Na^+ , K^+ , HCO_3^-) angepasst werden [329].

Hyperkaliämie: Screening und Monitoring von Risikopatient:innen

- Bei oben genannten Risikopatient:innen (CKD, DM, HF) sollte im Rahmen der klinischen Routinekontrollen der Grunderkrankung und angepasst an den Schweregrad der chronischen Erkrankung (z. B. eGFR), aber mindestens 2 bis 4 mal/Jahr die $[S-K^+]$ gemessen werden („Screening“). Gleichzeitig sollte auch die Nierenfunktion überprüft werden [156].
- Eine zusätzliche Kontrolle der $[S-K^+]$ ist in dieser Patient:innengruppe auch bei jeder akut aufgetretenen Erkrankung (Fieber, Diarrhö etc.) empfehlenswert, ebenso in Situationen, die mit einem Abfall der GFR einhergehen können, sowie Verschlechterung der kardialen Situation oder Beginn einer Medikation, welche die $[S-K^+]$ erhöhen könnte.
- Wird eine milde Hyperkaliämie festgestellt, so sollte innerhalb von 3 Tagen, bei moderater Hyperkaliämie innerhalb von 24 h, die $[S-K^+]$ kontrolliert werden. Bei milder Hyperkaliämie mit unklarer Dynamik oder bei Patient:innen mit akuter Erkrankung (z. B. AKI, Rhabdomyolyse) ist aber eine kurzfristige Kontrolle (nach 1–2 h) erforderlich. Eine schwere Hyperkaliämie benötigt kurzfristigere Kontrollen und einen stationären Aufenthalt (s. schwere Hyperkaliämie).
- Die Kontrolle der $[S-K^+]$ dient auch dazu, Hypokaliämien nach Einleitung einer kaliumsenkenden Maßnahme zu erkennen, obwohl das Risiko dafür eher gering ist (z. B. bei Kaliumbinder 2–10%) [246, 249, 284, 300].
- Wird eine Episode einer Hyperkaliämie festgestellt und therapiert, so ist bei diesen Patient:innen das Risiko für weitere Episoden deutlich erhöht [140, 330, 331]. Deshalb sollten diese Patient:innen auch im Langzeitverlauf öfter kontrolliert werden.
- Es wird empfohlen, vor dem Beginn einer RAASi und 2 Wochen nach dem Start bzw. nach einer Dosiserhöhung eine Kontrolle der $[S-K^+]$ durchzuführen [1, 156, 332]. Liegt die $[S-K^+] > 4,5–5,0$ mmol/l vor dem Therapiebeginn, so sollte die Therapie mit einem ACEi oder ARB, aber v. a. der Einsatz von MRA abgewogen werden bzw. entsprechend engmaschig kontrolliert werden. Die Anwendung von MRA bei einer $[S-K^+] > 5$ mmol/l und/oder eGFR <30 ml/min/1,73 m² sollte vermieden werden [156].

- Nach Absetzen einer RAASi-Therapie sollte die [S-K⁺] nach spätestens einer Woche kontrolliert werden. Die Therapie mit einem Kaliumbinder sollte parallel dazu abgesetzt werden (oder in halber Dosis weitergeführt werden) [156].
- Auch wenn eine Hypokaliämie (bei Risikopatient:innen) mit oraler Kaliumsubstitution behandelt wird, sollten regelmäßig die [S-K⁺] kontrolliert werden, um sog. posthypokaliämische Hyperkaliämien zu erkennen [333, 334].

Kommentar Die Empfehlungen zur Kontrolle der [S-K⁺] beschreiben nicht, wer (Hausarzt, Facharzt) die Kontrolle und Therapieanpassung veranlassen soll und wo (Krankenhausambulanz, niedergelassener Bereich) dies erfolgen soll, da diese von lokal unterschiedlich verfügbaren personellen und technischen Ressourcen (z. B. Blutgasanalysegeräte) abhängig ist. Es wird empfohlen, eine entsprechende Strategie, angepasst an die lokalen Gegebenheiten, zu entwickeln, um die Versorgung der Patient:innen zu ermöglichen. So sollte zum Beispiel eine Auslagerung der Kontrollen vom Krankenhaus in den niedergelassenen Bereich nur mit einer exakten Empfehlung zum Kontrollintervall und der Therapie erfolgen. Auch Geräte zur Selbstmessung der Kaliumwerte (ähnlich wie Blutzuckermessgeräte) könnten in Zukunft die Kontrolle von Risikopatient:innen unterstützen [335, 336].

Prävention der Hyperkaliämie

Die „sick day rules“ sollten den Patient:innen erklärt werden: Folgende Medikamente sollten bei Risikosituationen (Diarrhö, Fieber, schwere kardiale Dekompensation etc.) pausiert werden: ACEi, ARB, MRA, Aldosteronsynthasehemmer, (kaliumsparende) Diuretika; sowie unabhängig von einem Hyperkaliämierisiko: Metformin, SGLT2-Hemmer. Diese kardio- und renoprotektiven Medikamente sollten nach der Stabilisierung der Patient:innen sobald wie möglich wieder begonnen werden [99]. Medikamente, mit Ausnahme der RAASi, welche eine Hyperkaliämie induzieren (NSAR, Trimethoprim, CNI), sollten bei Risikopatient:innen vermieden werden.

„Choosing wisely“ – Empfehlungen

Der prognostische Nutzen einer RAAS-modifizierenden Therapie (z. B. bei HF) bei hochbetagten oder multimorbiden Patient:innen ist ebenso limitiert wie der Einsatz von MRA bei Patient:innen mit einer eGFR <30 ml/min/1,73 m². Umgekehrt ist die Wahrscheinlichkeit der Nebenwirkungen einer RAAS-Hemmung (AKI, symptomatische Hypotonie, Stürze und Hyperkaliämie) in diesem Patient:innenkollektiv höher. In der Praxis stellen diese Patient:innen die mengenmäßig größte Gruppe dar, welche eine intensivmedizinische Behandlung wegen einer schweren Hyperkaliämie benötigen [337–339]. Es sollte deshalb bei allen Patient:innen der zu erwartende Benefit einer RAASi-Therapie ebenso kritisch geprüft werden wie

der Einsatz von Kaliumbinder. In der Praxis kann es gerechtfertigt sein, die RAASi-Therapie abzusetzen/nicht zu beginnen oder deutlich die entsprechenden Dosierungen zu reduzieren, um schwere Hyperkaliämien zu vermeiden.

Interessenkonflikt M. Windpessl, M. Saemann, A. Kirsch, R. Edlinger: Vortragshonorare von Astra Zeneca und CSL Vifor. M. Pirklbauer: Reisekostenunterstützung und Vortragshonorare von Astra Zeneca und CSL Vifor. S.H. Ksiazek: Vortragshonorare von Astra Zeneca. G. Lindner und C. Schwarz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, which permits any non-commercial use, sharing, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if you modified the licensed material. You do not have permission under this licence to share adapted material derived from this article or parts of it. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Literatur

1. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, u. a. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97:42–61. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.09.018>
2. Cooper LB, Savarese G, Carrero J-J, Szabo B, Jernberg T, Jonsson Å, u. a. Clinical and research implications of serum versus plasma potassium measurements. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:536–7. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1371>
3. Stickle DF, Koob KR, McCudden CR. Characterizing ability of serum potassium (K) and the serum K reference interval to flag hypokalemia or hyperkalemia as observed in plasma: A simulation study. *Clin Biochem.* 2023;118:110606. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2023.110606>
4. Lindner G, Burdmann EA, Clase CM, Hemmelgarn BR, Herzog CA, Małyszko J, u. a. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* 2020;27:329–37. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000691>
5. Varga C, Kálmán Z, Szakáll A, Drubits K, Koch M, Bánhegyi R, u. a. ECG alterations suggestive of hyperkalemia in normokalemic versus hyperkalemic patients. *BMC Emerg Med.* 2019;19:33. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0247-0>
6. Raffee LA, Alawneh KZ, Ababneh MJ, Hijazi HH, AlAbdi RM, Aboozour MM, u. a. Clinical and electrocardiogram presentations of patients with high serum potassium concentrations within emergency settings: a prospective study. *Int J Emerg Med.* 2022;15:23. <https://doi.org/10.1186/s12245-022-00422-8>

7. Betts KA, Woolley JM, Mu F, McDonald E, Tang W, Wu EQ. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2018;34:971–8. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1433141>
8. Mu F, Betts KA, Woolley JM, Dua A, Wang Y, Zhong J, u. a. Prevalence and economic burden of hyperkalemia in the United States Medicare population. *Curr Med Res Opin.* 2020;36:1333–41. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1775072>
9. Singer AJ, Thode HC, Peacock WF. A retrospective study of emergency department potassium disturbances: severity, treatment, and outcomes. *Clin Exp Emerg Med.* 2017;4:73–9. <https://doi.org/10.15441/ceem.16.194>
10. Sarwar CMS, Papadimitriou L, Pitt B, Piña I, Zannad F, Anker SD, u. a. Hyperkalemia in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1575–89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.060>
11. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, Chang AR, Ballew SH, Evans M, u. a. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005428. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005428>
12. Parikh RV, Nash DM, Brimble KS, Markle-Reid M, Tan TC, McArthur E, u. a. Kidney Function and Potassium Monitoring After Initiation of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade Therapy and Outcomes in 2 North American Populations. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13:e006415. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006415>
13. Marzano L, Merlo M, Martinelli N, Pizzolo F, Friso S. Efficacy and Safety of Aldosterone Synthase Inhibitors for Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Systematic Review. *Hypertens Dallas Tex.* 1979. 2025;82:e47–56. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23962>
14. Bakris GL, Saxena M, Gupta A, Chalhoub F, Lee J, Stiglit D, u. a. RNA Interference With Zilebesiran for Mild to Moderate Hypertension: The KARDIA-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024;331:740–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0728>
15. Desai AS, Karns AD, Badariene J, Aswad A, Neutel JM, Kazi F, u. a. Add-On Treatment With Zilebesiran for Inadequately Controlled Hypertension: The KARDIA-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025;334:46–55. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.6681>
16. Rheault MN, Alpers CE, Barratt J, Bieler S, Canetta P, Chae D-W, u. a. Sparsentan versus Irbesartan in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* Massachusetts Medical Society; 2023;389:2436–45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308550>
17. Rovin BH, Barratt J, Heerspink HJL, Alpers CE, Bieler S, Chae D-W, u. a. Efficacy and safety of sparsentan versus irbesartan in patients with IgA nephropathy (PROTECT): 2-year results from a randomised, active-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Elsevier;* 2023;402:2077–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02302-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02302-4)
18. Parving H-H, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, u. a. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2204–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208799>
19. Hayes H, Russell R, Haugen A, Nagavally S, Sarvaideo J. The Utility of Monitoring Potassium in Transgender, Gender Diverse, and Nonbinary Individuals on Spironolactone. *J Endocr Soc.* 2022;6:bvac133. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac133>
20. SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293–302. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108013250501>
21. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelson EL, u. a. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet Lond Engl.* 2003;362:759–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14282-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14282-1)
22. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2010;5:531–48. <https://doi.org/10.2215/CJN.07821109>
23. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, u. a. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>
24. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, u. a. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
25. Whitlock R, Leon SJ, Manacsa H, Askin N, Rigatto C, Fatoba ST, u. a. The association between dual RAAS inhibition and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in patients with diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2023;gfa101. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfa101>
26. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, u. a. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709–17. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411001>
27. Vardeny O, Wu DH, Desai A, Rossignol P, Zannad F, Pitt B, u. a. Influence of baseline and worsening renal function on efficacy of spironolactone in patients With severe heart failure: insights from RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2082–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.048>
28. Bakris GL, Ruilope LM, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, u. a. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Kidney Int.* 2023;103:196–206. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.040>
29. Agarwal R, Joseph A, Anker SD, Filippatos G, Rossing P, Ruilope LM, u. a. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2022;33:225–37. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021070942>
30. Idowu A, Lo KB, Adebolu O, Hamilton M, Abdelmaseeh P, Navaneethan SD, u. a. Hyperkalemia Risk of Finerenone Versus Spironolactone in CKD patients with type 2 Diabetes. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2025;gfa098. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfa098>
31. Jhund PS, Talebi A, Henderson AD, Claggett BL, Vaduganathan M, Desai AS, u. a. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 2024;404:1119–31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01733-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01733-1)
32. Agarwal R, Pitt B, Palmer BF, Kovesdy CP, Burgess E, Filippatos G, u. a. A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2023;16:293–302. <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac234>

33. Wang C-A, Lai H-W, Chen J-Y, Wang W-J, Lin L-C, Chiu Y-L, u. a. Finerenone versus spironolactone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: a target trial emulation. *Nat Commun.* 2025;16:9641. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64640-3>
34. Floege J, Frankel AH, Erickson KE, Rtveldadze K, Punekar Y, Mir JN, u. a. The burden of hyperkalaemia in chronic kidney disease: a systematic literature review. *Clin Kidney J.* 2025;18:sfaf127. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf127>
35. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, u. a. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet Lond Engl.* 2015;386:2059–68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00257-3)
36. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, u. a. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;369:1892–903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
37. Freeman MW, Halvorsen Y-D, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, u. a. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension. *N Engl J Med.* 2023;388:395–405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169>
38. Massicotte-Azarniouch D, Canney M, Sood MM, Hundemer GL. Managing Hyperkalemia in the Modern Era: A Case-Based Approach. *Kidney Int Rep.* 2023;8:1290–300. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.04.016>
39. Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac IJ, Jhund PS, Cunningham J, u. a. Finerenone in Patients With a Recent Worsening Heart Failure Event: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85:106–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.004>
40. Tuttle KR, Hauske SJ, Canziani ME, Caramori ML, Cherney D, Cronin L, u. a. Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibition with and without empagliflozin for chronic kidney disease: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2024;403:379–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02408-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02408-X)
41. Edwards NC, Steeds RP, Stewart PM, Ferro CJ, Townend JN. Effect of spironolactone on left ventricular mass and aortic stiffness in early-stage chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:505–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.03.066>
42. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SE, Boineau R, Anand IS, Claggett B, u. a. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370:1383–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
43. Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Rossing P, Hollenberg NK, Parving H-H, u. a. Impact of baseline renal function on the efficacy and safety of aliskiren added to losartan in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Diabetes Care.* 2010;33:2304–9. <https://doi.org/10.2337/dc10-0833>
44. Sarafidis P, Agarwal R, Pitt B, Wanner C, Filippatos G, Boletis J, u. a. Outcomes with Finerenone in Participants with Stage 4 CKD and Type 2 Diabetes: A FIDELITY Subgroup Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18:602–12. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000149>
45. Ravioli S, Pluess E, Funk G-C, Walter P, Schwarz C, Exadaktylos AK, u. a. Dyskalemias in patients with acute kidney injury presenting to the emergency department are common and independent predictors of adverse outcome. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e13653. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13653>
46. Bachmann KF, Hess B, Koitmaa M, Bloch A, Regli A, Reintam Blaser A. Electrolyte disorders in the critically ill: a retrospective analysis. *Sci Rep.* 2025;15:13943. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98677-7>
47. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, u. a. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes—a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2018;33:1610–20. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx312>
48. Lindner G, Pfortmüller CA, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK. Age-related variety in electrolyte levels and prevalence of dysnatremias and dyskalemias in patients presenting to the emergency department. *Gerontology.* 2014;60:420–3. <https://doi.org/10.1159/000360134>
49. Valdivielso JM, Carriazo S, Martin M, Fernandez-Fernandez B, Bermudez-López M, Ortiz A, u. a. Gender-specific risk factors and outcomes of hyperkalemia in CKD patients: smoking as a driver of hyperkalemia in men. *Clin Kidney J.* 2024;17:sfad212. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad212>
50. Hougen I, Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, Komenda P, Bohm C, u. a. Hyperkalemia and its Association With Mortality, Cardiovascular Events, Hospitalizations, and Intensive Care Unit Admissions in a Population-Based Retrospective Cohort. *Kidney Int Rep.* 2021;6:1309–16. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.02.038>
51. Pfortmüller CA, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK, Lindner G. Hyperkalemia in the emergency department: etiology, symptoms and outcome of a life threatening electrolyte disorder. *Eur J Intern Med.* 2013;24:e59–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.02.010>
52. Sun J, Liu Q, Seery S, Sun L, Yuan Y, Wang W, u. a. The impact of hyperkalemia on ICU admission and mortality: a retrospective study of Chinese emergency department data. *BMC Emerg Med.* 2024;24:95. <https://doi.org/10.1186/s12873-024-01011-z>
53. Reinhardt M, Behnes M, Weidner K, Ayasse N, Lau F, Schmitt A, u. a. Potassium levels and short-term outcomes in heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2025;421:132878. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132878>
54. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, u. a. 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;46:213–21. <https://doi.org/10.1159/000479802>
55. Agiro A, Mu F, Cook E, Greatsinger A, Chen J, Zhao A, u. a. Hyperkalemia and the Risks of Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e035256. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035256>
56. de Rooij ENM, de Fijter JW, Le Cessie S, Hoorn EJ, Jager KJ, Chesnaye NC, u. a. Serum Potassium and Risk of Death or Kidney Replacement Therapy in Older People With CKD Stages 4–5: Eight-Year Follow-up. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2023;82:257–266.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.03.008>
57. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, u. a. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:1156–62. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.132>
58. Gasparini A, Evans M, Barany P, Xu H, Jernberg T, Ärnlöv J, u. a. Plasma potassium ranges associated with mortality across stages of chronic kidney disease: the Stockholm CREATinine Measurements (SCREAM) project. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2019;34:1534–41. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy249>

59. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, Jing J, McAllister CJ, Greenland S, u. a. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2007;2:999–1007. <https://doi.org/10.2215/CJN.04451206>
60. Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE, Maddux FW, u. a. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2017;69:266–77. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.09.015>
61. Ferraro PM, Bolignano D, Aucella F, Brunori G, Gesualdo L, Limido A, u. a. Hyperkalemia excursions and risk of mortality and hospitalizations in hemodialysis patients: results from DOPPS-Italy. *J Nephrol*. 2022;35:707–9. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01209-5>
62. Bakris G, Agiro A, Mu F, Cook EE, Greatsinger A, Sundar M, u. a. Consequences of Recurrent Hyperkalemia on Cardiovascular Outcomes and Mortality. *JACC Adv*. 2024;3:101331. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.101331>
63. Trevisan M, Clase CM, Evans M, Popov T, Ludvigsson JF, Sjölander A, u. a. Patterns of chronic and transient hyperkalaemia and clinically important outcomes in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2022;15:153–61. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab159>
64. Gorriz JL, D'Marco L, Pastor-González A, Molina P, Gonzalez-Rico M, Puchades MJ, u. a. Long-term mortality and trajectory of potassium measurements following an episode of acute severe hyperkalaemia. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2022;37:522–30. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab003>
65. Preston RA, Afshartous D, Rodco R, Alonso AB, Garg D. Evidence for a gastrointestinal-renal kaliuretic signaling axis in humans. *Kidney Int*. 2015;88:1383–91. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.243>
66. Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology*. 1994;107:548–71. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90184-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90184-8)
67. Ceccanti C, Guidi L, D'Alessandro C, Cupisti A. Potassium Bioaccessibility in Uncooked and Cooked Plant Foods: Results from a Static In Vitro Digestion Methodology. *Toxins*. 2022;14:668. <https://doi.org/10.3390/toxins14100668>
68. DeFronzo RA, Felig P, Ferrannini E, Wahren J. Effect of graded doses of insulin on splanchnic and peripheral potassium metabolism in man. *Am J Physiol*. 1980;238:E421–427. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1980.238.5.E421>
69. Wouda RD, Gritter M, Karsten M, Michels EHA, Nieuweboer TM, Danser AHJ, u. a. Kaliuresis and Intracellular Uptake of Potassium with Potassium Citrate and Potassium Chloride Supplements: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2023;18:1260–71. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000228>
70. Rabelink TJ, Koomans HA, Hené RJ, Dorhout Mees EJ. Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney Int*. 1990;38:942–7. <https://doi.org/10.1038/ki.1990.295>
71. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:75–84. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.175>
72. Epstein M, Lifschitz MD. The Unappreciated Role of Extrarenal and Gut Sensors in Modulating Renal Potassium Handling: Implications for Diagnosis of Dyskalemias and Interpreting Clinical Trials. *Kidney Int Rep*. 2016;1:43–56. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.03.001>
73. Grimm PR, Tatomir A, Rosenbaek LL, Kim BY, Li D, Delpire EJ, u. a. Dietary potassium stimulates Ppp1Ca-Ppp1r1a dephosphorylation of kidney NaCl cotransporter and reduces blood pressure. *J Clin Invest*. 2023;133:e158498. <https://doi.org/10.1172/JCI158498>
74. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2019;74:682–95. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.03.427>
75. Welling PA. Regulation of renal potassium secretion: molecular mechanisms. *Semin Nephrol*. 2013;33:215–28. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.04.002>
76. Al-Qusairi L, Ferdaus MZ, Pham TD, Li D, Grimm PR, Zapf AM, u. a. Dietary anions control potassium excretion: it is more than a poorly absorbable anion effect. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2023;325:F377–93. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00193.2023>
77. Himathongkam T, Dluhy RG, Williams GH. Potassium-aldosterone-renin interrelationships. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975;41:153–9. <https://doi.org/10.1210/jcem-41-1-153>
78. Field MJ, Stanton BA, Giebisch GH. Influence of ADH on renal potassium handling: a micropuncture and micropuncture study. *Kidney Int*. 1984;25:502–11. <https://doi.org/10.1038/ki.1984.46>
79. Harris AN, Grimm PR, Lee H-W, Delpire E, Fang L, Verlander JW, u. a. Mechanism of Hyperkalemia-Induced Metabolic Acidosis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2018;29:1411–25. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017111163>
80. Palmer BF, Clegg DJ. Extrarenal Effects of Aldosterone on Potassium Homeostasis. *Kidney360*. 2022;3:561–8. <https://doi.org/10.34067/KID.0006762021>
81. Choi HY, Ha SK. Potassium balances in maintenance hemodialysis. *Electrolyte Blood Press EBP*. 2013;11:9–16. <https://doi.org/10.5049/EBP.2013.11.1.9>
82. Evers S, Engelien A, Karsch V, Hund M. Secondary hyperkalaemic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:249–52. <https://doi.org/10.1136/jnnp.64.2.249>
83. Kimmons LA, Usery JB. Acute ascending muscle weakness secondary to medication-induced hyperkalemia. *Case Rep Med*. 2014;2014:789529. <https://doi.org/10.1155/2014/789529>
84. Karmacharya P, Poudel DR, Pathak R, Rettew A, Alweis R. Acute hyperkalemia leading to flaccid paralysis: a review of hyperkalemic manifestations. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2015;5:27993. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v5.27993>
85. Robert T, Mesnard L. How hyperkalemia affects the heart: clinical implications. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2025;40:1063–5. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae287>
86. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med*. 2000;18:721–9. <https://doi.org/10.1053/ajem.2000.7344>
87. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2024;39:1097–104. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae056>
88. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J*. 2006;33:40–7.
89. Littmann L, Gibbs MA. Electrocardiographic manifestations of severe hyperkalemia. *J Electrocardiol*. 2018;51:814–7. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.06.018>
90. Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of Hypokalemia and Hyperkalemia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004667. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004667>

91. Ryuge A, Nomura A, Shimizu H, Fujita Y. Warning: The ECG May Be Normal in Severe Hyperkalemia. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2017;56:2243–4. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6895-15>
92. Varga C, Kálmán Z, Szakáll A, Drubits K, Koch M, Bánhegyi R, u. a. ECG alterations suggestive of hyperkalemia in normokalemic versus hyperkalemic patients. *BMC Emerg Med.* 2019;19:33. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0247-0>
93. Ünlü L, Stephan F-P, Riede FN, Mettler AC, Dutilh G, Capoferri G, u. a. Diagnostic accuracy of emergency department ECGs in hyperkalemia detection: A cross-sectional study. *Eur J Intern Med.* 2025;136:56–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.03.038>
94. Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2008;3:324–30. <https://doi.org/10.2215/CJN.04611007>
95. Kim D, Jeong J, Kim J, Cho Y, Park I, Lee S-M, u. a. Hyperkalemia Detection in Emergency Departments Using Initial ECGs: A Smartphone AI ECG Analyzer vs. Board-Certified Physicians. *J Korean Med Sci.* 2023;38:e322. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e322>
96. Xu D, Zhou B, Zhang J, Li C, Guan C, Liu Y, u. a. Prediction of hyperkalemia in ESRD patients by identification of multiple leads and multiple features on ECG. *Ren Fail.* 2023;45:2212800. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2212800>
97. Pradhan J, Harding AM, Taylor SE, Lam Q. Implications of differences between point-of-care blood gas analyser and laboratory analyser potassium results on hyperkalaemia diagnosis & treatment. *Intern Med J.* 2023;53:2035–41. <https://doi.org/10.1111/imj.16020>
98. Ghumman GM, Baqi A, Adil ANK, Khatri V. Role of point-of-care arterial blood potassium in diagnosing pseudohyperkalemia. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2022;35:866–7. <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2108979>
99. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105:S117–314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
100. Huth EJ, Squires RD, Elkinton JR. EXPERIMENTAL POTASSIUM DEPLETION IN NORMAL HUMAN SUBJECTS. II. RENAL AND HORMONAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF EXTRACELLULAR ALKALOSIS DURING DEPLETION. *J Clin Invest.* American Society for Clinical Investigation; 1959;38:1149–65. <https://doi.org/10.1172/JCI103891>
101. Halperin ML. Assessing the renal response in patients with potassium disorders: a shift in emphasis from the TTKG to the urine K+/creatinine ratio. *Afr J Nephrol.* 2017;20:22–4. <https://doi.org/10.21804/20-1-2453>
102. Hollander-Rodriguez JC, Calvert JF. Hyperkalemia. *Am Fam Physician.* 2006;73:283–90.
103. Dluhy RG, Axelrod L, Underwood RH, Williams GH. Studies of the control of plasma aldosterone concentration in normal man. II. Effect of dietary potassium and acute potassium infusion. *J Clin Invest.* 1972;51:1950–7. <https://doi.org/10.1172/JCI107001>
104. Ruiz-Sánchez JG, Calle-Pascual AL, Rubio-Herrera MÁ, De Miguel Novoa MP, Gómez-Hoyos E, Runkle I. Clinical manifestations and associated factors in acquired hypoaldosteronism in endocrinological practice. *Front Endocrinol.* 2022;13:990148. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.990148>
105. Arruda JA, Battle DC, Sehy JT, Roseman MK, Baronowski RL, Kurtzman NA. Hyperkalemia and renal insufficiency: role of selective aldosterone deficiency and tubular unresponsiveness to aldosterone. *Am J Nephrol.* 1981;1:160–7. <https://doi.org/10.1159/000166533>
106. Takeddine LT, El-Khoury JM. Laboratory Anomalies in the Basic Metabolic Panel: Core Curriculum 2025. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2025;85:104–14. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.06.019>
107. Lano G, Lefevre F, Buffat C, Schlegel L, Dho E, Jantzen R, u. a. Pseudo-hyperkalaemia in ambulatory samples: the never-ending story? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2022;37:991–3. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab355>
108. Saleh-Anaraki K, Jain A, Wilcox CS, Pourafshar N. Pseudo-hyperkalemia: Three Cases and a Review of Literature. *Am J Med.* 2022;135:e150–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.01.036>
109. Arani N, Wechsler AH. Hyperkalemia in the setting of severe leukocytosis: Should you treat? *Am J Emerg Med.* 2023;66:174.e1–174.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.01.008>
110. Kalan U, Vardi J, Kaya SK, Gunes AK. A rare case of essential thrombocythemia with pseudo-hyperkalemia. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* 2024;35:214–6. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001295>
111. Fujimaru T, Hirose K, Yazawa M, Nagahama M, Kovesdy CP, Electrolyte Winter Seminar Collaborative Group. Pathophysiology and causes of hyperkalemia: unraveling causes beyond kidney dysfunction. *Clin Exp Nephrol.* 2025; <https://doi.org/10.1007/s10157-025-02711-x>
112. Kuwano K, Shimizu S, Fujita Y, Akatsu S, Shibagaki Y, Yazawa M. Marked hyperkalemia due to inappropriate blood sample storage in two suspected cases of familial pseudohyperkalemia. *CEN Case Rep.* 2023;12:397–401. <https://doi.org/10.1007/s13730-023-00781-y>
113. Sennels HP, Jørgensen HL, Goetze JP, Fahrenkrug J. Rhythmic 24-hour variations of frequently used clinical biochemical parameters in healthy young males--the Bispbjerg study of diurnal variations. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72:287–95. <https://doi.org/10.3109/00365513.2012.662281>
114. Schmidt ST, Ditting T, Deutsch B, Schutte R, Friedrich S, Kistner I, u. a. Circadian rhythm and day to day variability of serum potassium concentration: a pilot study. *J Nephrol.* 2015;28:165–72. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0115-7>
115. St-Jules DE, Clegg DJ, Palmer BE, Carrero J-J. Can Novel Potassium Binders Liberate People with Chronic Kidney Disease from the Low-Potassium Diet? A Cautionary Tale. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2022;17:467–72. <https://doi.org/10.2215/CJN.09660721>
116. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2011;22:1981–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011040414>
117. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2011;22:1981–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011040414>
118. Sirken G, Raja R, Garces J, Bloom E, Fumo P. Contrast-induced translocational hyponatremia and hyperkalemia in advanced kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2004;43:e31–35. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.10.028>
119. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F. Genotype-phenotype correlation and therapeutic rationale in hyperkalemic periodic paralysis. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2007;4:216–24. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.02.001>
120. Karet FE. Mechanisms in hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2009;20:251–4. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008020166>

121. Adachi M, Motegi S, Nagahara K, Ochi A, Toyoda J, Mizuno K. Classification of pseudohypoaldosteronism type II as type IV renal tubular acidosis: results of a literature review. *Endocr J*. 2023;70:723–9. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ22-0607>
122. Battle DC, Arruda JA, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med*. 1981;304:373–80. <https://doi.org/10.1056/NEJM198102123040701>
123. Ravioli S, Woitok BK, Lindner G. BRASH syndrome - fact or fiction? A first analysis of the prevalence and relevance of a newly described syndrome. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. 2021;28:153–5. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000762>
124. Yang M, White PC. Genetics and Pathophysiology of Classic Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110:S1–12. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae535>
125. Ruiz-Sánchez JG, Calle-Pascual AL, Rubio-Herrera MÁ, De Miguel Novoa MP, Gómez-Hoyos E, Runkle I. Isolated hypoaldosteronism is a cause of hypovolemic but not euvoletic hyponatremia. *Endocr Connect*. 2024;13:e230430. <https://doi.org/10.1530/EC-23-0430>
126. Nethathe GD, Lipman J, Anderson R, Feldman C. CIRMI-a new term for a concept worthy of further exploration: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2022;10:646. <https://doi.org/10.21037/atm-21-5572>
127. Oster JR, Singer I, Fishman LM. Heparin-induced aldosterone suppression and hyperkalemia. *Am J Med*. 1995;98:575–86. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)80017-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)80017-5)
128. Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajicic N, u. a. Aldosterone Synthase Inhibition With Lorundrostat for Uncontrolled Hypertension: The Target-HTN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330:1140–50. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16029>
129. Gupta N, Prasad P. Hyperkalemia in diabetes: newer insights into mechanism and treatment. *Postgrad Med J*. 2022;98:e45. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140226>
130. Hoorn EJ, Nelson JH, McCormick JA, Ellison DH. The WNK Kinase Network Regulating Sodium, Potassium, and Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:605. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010080827>
131. Gordon RD, Geddes RA, Pawsey CG, O'Halloran MW. Hypertension and severe hyperkalemia associated with suppression of renin and aldosterone and completely reversed by dietary sodium restriction. *Australas Ann Med*. 1970;19:287–94. <https://doi.org/10.1111/imj.1970.19.4.287>
132. O'Shaughnessy KM. Gordon Syndrome: a continuing story. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2015;30:1903–8. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2956-7>
133. Hoorn EJ, Walsh SB, McCormick JA, Fürstenberg A, Yang C-L, Roeschel T, u. a. The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension. *Nat Med*. 2011;17:1304–9. <https://doi.org/10.1038/nm.2497>
134. Duan X-P, Zhang C-B, Wang W-H, Lin D-H. Role of calcineurin in regulating renal potassium (K⁺) excretion: Mechanisms of calcineurin inhibitor-induced hyperkalemia. *Acta Physiol Oxf Engl*. 2024;240:e14189. <https://doi.org/10.1111/apha.14189>
135. Rizk JG, Lazo JG, Quan D, Gabardi S, Rizk Y, Streja E, u. a. Mechanisms and management of drug-induced hyperkalemia in kidney transplant patients. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22:1157–70. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09677-7>
136. Smyrli M, Sarafidis PA, Loutradis C, Korogiannou M, Boletis IN, Marinaki S. Prevalence and factors associated with hyperkalaemia in stable kidney transplant recipients. *Clin Kidney J*. 2022;15:43–50. <https://doi.org/10.1093/cjk/sfab129>
137. Adelborg K, Nicolaisen SK, Hasvold P, Palaka E, Pedersen L, Thomsen RW. Predictors for repeated hyperkalemia and potassium trajectories in high-risk patients — A population-based cohort study. *PLOS ONE*. Public Library of Science; 2019;14:e0218739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218739>
138. van Boemmel-Wegmann S, Bauer C, Schuchhardt J, Hartenstein A, James G, Pessina E, u. a. Hyperkalemia Incidence in Patients With Non-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Large Retrospective Cohort Study From United States Clinical Care. *Kidney Med*. 2024;6:100879. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2024.100879>
139. Kreitzer N, Albert NM, Amin AN, Beavers CJ, Becker RC, Fonarow G, u. a. EMCREG-International Multidisciplinary Consensus Panel on Management of Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease and Heart Failure. *Cardiorenal Med*. 2025;15:133–52. <https://doi.org/10.1159/000543385>
140. Agiro A, Duling I, Eudicone J, Davis J, Brahmabhatt YG, Cooper K. The prevalence of predialysis hyperkalemia and associated characteristics among hemodialysis patients: The RE-UTILIZE study. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 2022;26:397–407. <https://doi.org/10.1111/hdi.13006>
141. Yusuf AA, Hu Y, Singh B, Menoyo JA, Wetmore JB. Serum Potassium Levels and Mortality in Hemodialysis Patients: A Retrospective Cohort Study. *Am J Nephrol*. 2016;44:179–86. <https://doi.org/10.1159/000448341>
142. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;69:2268–73. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000446>
143. Allon M, Takeshian A, Shanklin N. Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int*. 1993;43:212–7. <https://doi.org/10.1038/ki.1993.34>
144. Sumida K, Biruete A, Kistler BM, Khor B-H, Ebrahim Z, Giannini R, u. a. New Insights Into Dietary Approaches to Potassium Management in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2023;33:S6–12. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2022.12.003>
145. Bansal S, Pergola PE. Current Management of Hyperkalemia in Patients on Dialysis. *Kidney Int Rep*. 2020;5:779–89. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.02.1028>
146. Walsh M, Collister D, Gallagher M, Mark PB, de Zoysa JR, Tyrwhitt J, u. a. Spironolactone versus placebo in patients undergoing maintenance dialysis (ACHIEVE): an international, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2025;406:695–704. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01198-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01198-5)
147. Walsh M, Manns B, Garg AX, Buetti J, Rabbat C, Smyth A, u. a. The Safety of Eplerenone in Hemodialysis Patients: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2015;10:1602–8. <https://doi.org/10.2215/CJN.12371214>
148. Sumida K, Yamagata K, Kovesdy CP. Constipation in CKD. *Kidney Int Rep*. 2020;5:121–34. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.11.002>
149. Giannese D, D'Alessandro C, Pellegrino N, Panichi V, Cupisti A. RAASi Therapy Attenuates the Association between 24-h Urinary Potassium Excretion and Dietary Potassium Intake

- in CKD Patients. *Nutrients*. 2023;15:2454. <https://doi.org/10.3390/nu15112454>
150. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Yeasmin S, Sica DA. Dose doubling, relative potency, and dose equivalence of potassium-sparing diuretics affecting blood pressure and serum potassium: systematic review and meta-analyses. *J Hypertens*. 2016;34:11–9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000762>
151. Perazella MA. Trimethoprim-Induced Hyperkalemia. *Drug Saf*. 2000;22:227–36. <https://doi.org/10.2165/00002018-200022030-00006>
152. Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2020;76:546–57. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.023>
153. Nash DM, Markle-Reid M, Brimble KS, McArthur E, Roshanov PS, Fink JC, u. a. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in older adults: a population-based study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2019;34:1145–54. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz062>
154. Armstrong MJ, Zhang K, Ye F, Klarenbach SW, Pannu NI. Population-Based Analysis of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Prescription in Subjects With Chronic Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis*. 2023;10:20543581221149621. <https://doi.org/10.1177/20543581221149621>
155. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-Induced Hyperkalemia. *Drug Saf*. 2014;37:677–92. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0196-1>
156. Ngwenya B. UKKA Clinical Practice Guideline – Management of Hyperkalemia in Adults – October 2023. 2023;
157. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, u. a. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351:543–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040135>
158. Ellison DH, Terker AS, Gamba G. Potassium and Its Discontents: New Insight, New Treatments. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2016;27:981–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015070751>
159. Sousa AGP, Cabral JV de S, El-Feghaly WB, de Sousa LS, Nunes AB. Hyporeninemic hypoaldosteronism and diabetes mellitus: Pathophysiology assumptions, clinical aspects and implications for management. *World J Diabetes*. 2016;7:101–11. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i5.101>
160. Perez GO, Pelleya R, Oster JR, Kem DC, Vaamonde CA. Blunted kaliuresis after an acute potassium load in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1983;24:656–62. <https://doi.org/10.1038/ki.1983.208>
161. 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;94:475–82. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90081-Y](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90081-Y)
162. Schachter J, Harper PH, Radin ME, Caggiula AW, McDonald RH, Diven WE. Comparison of sodium and potassium intake with excretion. *Hypertens Dallas Tex*. 1979. 1980;2:695–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.2.5.695>
163. Tafesse E, Hurst M, Hoskin L, Badora K, Sugrue D, Qin L, u. a. Risk factors associated with the incidence and recurrence of hyperkalemia in patients with cardiorenal conditions. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e13941. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13941>
164. Bakris G, Agiro A, Mu F, Cook EE, Greatsinger A, Sundar M, u. a. Consequences of Recurrent Hyperkalemia on Cardiovascular Outcomes and Mortality. *JACC Adv*. 2024;3:101331. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101331>
165. Mulkerin E, Epstein FH, Clark BA. Aldosterone responses to hyperkalemia in healthy elderly humans. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1995;6:1459–62. <https://doi.org/10.1681/ASN.V651459>
166. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, u. a. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;39:1535–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy100>
167. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, Mann JFE, McGill JB, Mottl AK, u. a. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410659>
168. Ferreira JP, Anker SD, Palmer BF, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, u. a. Incident hyperkalemia risk model in chronic kidney disease and diabetes: the FIDELITY programme. *Eur Heart J*. 2025;ehaf258. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf258>
169. Xue C, Zhou C, Yang B, Ye X, Xu J, Lu Y, u. a. A Nomogram to Identify Hyperkalemia Risk in Patients with Advanced CKD. *Kidney360*. 2022;3:1699–709. <https://doi.org/10.34067/KID.0004752022>
170. Schoeber NHC, Linders M, Binkhorst M, De Boode W-P, Draaisma JMT, Morsink M, u. a. Healthcare professionals' knowledge of the systematic ABCDE approach: a cross-sectional study. *BMC Emerg Med*. 2022;22:202. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00753-y>
171. Cortés-Ortiz A, Trujillo-Espinosa JA, Hernández-Lozada JA, Gracia-Ramos AE. Sinus arrest consequence of moderate hyperkalemia: a case report. *Oxf Med Case Rep*. 2025;2025:omaf059. <https://doi.org/10.1093/omcr/omaf059>
172. Durfey N, Lehnhof B, Bergeson A, Durfey SNM, Leytin V, McAteer K, u. a. Severe Hyperkalemia: Can the Electrocardiogram Risk Stratify for Short-term Adverse Events? *West J Emerg Med*. 2017;18:963–71. <https://doi.org/10.5811/westjem.2017.6.33033>
173. Singer AJ, Thode HC, Peacock WF. Rapid correction of hyperkalemia is associated with reduced mortality in ED patients. *Am J Emerg Med*. 2020;38:2361–4. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.12.012>
174. Lott C, Truhlář A, Alfonso A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, u. a. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021;161:152–219. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.011>
175. Piktel JS, Wan X, Kouk S, Laurita KR, Wilson LD. Beneficial Effect of Calcium Treatment for Hyperkalemia Is Not Due to “Membrane Stabilization”. *Crit Care Med*. 2024;52:1499–508. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006376>
176. Robert T, Joseph A, Mesnard L. Calcium salt during hyperkalemia. *Kidney Int*. 2016;90:451–2. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.05.016>
177. Davey M, Caldicott D. Calcium salts in management of hyperkalemia. *Emerg Med J EMJ*. 2002;19:92–3. <https://doi.org/10.1136/emj.19.1.92-a>
178. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, u. a. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S829–861. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069>
179. Celebi Yamanoglu NG, Yamanoglu A. The effect of calcium gluconate in the treatment of hyperkalemia. *Turk J Emerg Med*. 2022;22:75–82. <https://doi.org/10.4103/2452-2473.342812>
180. Zijlstra GJ. Challenging Dogma: Calcium Treatment in Hyperkalemia. *Crit Care Med*. 2025;53:e760–1. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006456>

181. Eggertsen MA, Munch Johannsen C, Kovacevic A, Fink Vallentin M, Mørk Vammen L, Andersen LW, u. a. Sodium Bicarbonate and Calcium Chloride for the Treatment of Hyperkalemia-Induced Cardiac Arrest: A Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Animal Study. *Crit Care Med.* 2024;52:e67–78. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006089>
182. HackJB, WoodyJH, LewisDE, BrewerK, MeggsWJ. Theeffect of calcium chloride in treating hyperkalemia due to acute digoxin toxicity in a porcine model. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:337–42. <https://doi.org/10.1081/clt-120039538>
183. Vallentin ME, Povlsen AL, Granfeldt A, Terkelsen CJ, Andersen LW. Effect of calcium in patients with pulseless electrical activity and electrocardiographic characteristics potentially associated with hyperkalemia and ischemia—sub-study of the Calcium for Out-of-hospital Cardiac Arrest (COCA) trial. *Resuscitation.* 2022;181:150–7. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.11.006>
184. Jessen MK, Andersen LW, Djakow J, Chong NK, Stankovic N, Staehr C, u. a. Pharmacological interventions for the acute treatment of hyperkalaemia: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2025;208:110489. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2025.110489>
185. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1990;38:869–72. <https://doi.org/10.1038/ki.1990.284>
186. Harel Z, Kamel KS. Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review. *PloS One.* 2016;11:e0154963. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154963>
187. Dybdahl D, Roberson T, Rasor E, Kline L, Pershing M. Impact of a Hyperkalemia Protocol Tailored to Glucose Concentration and Renal Function on Insulin-Induced Hypoglycemia in Patients with Low Pretreatment Glucose. *J Emerg Med.* 2024;66:e421–31. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.12.001>
188. Humphrey TJL, James G, Wilkinson IB, Hiemstra TF. Clinical outcomes associated with the emergency treatment of hyperkalaemia with intravenous insulin-dextrose. *Eur J Intern Med.* 2022;95:87–92. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.09.018>
189. Truhlář A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GEA, Alfonzo A, Bierens JJLM, u. a. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2015;95:148–201. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.017>
190. Robert T, Burbach M, Joseph A, Mesnard L. Sodium is the secret re-agent of bicarbonate therapy during hyperkalemia. *Kidney Int.* 2016;90:450–1. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.05.015>
191. Joubert L, Radouco-Thomas C, Loiselle JM, Radouco-Thomas S, Turmel-Dorion L, Warren Y. A study in human pharmacology: evaluation of four diuretics and a placebo. *Can Med Assoc J.* 1968;99:57–63.
192. Nguyen PT, Kataria VK, Sam TR, Hooper K, Mehta AN. Comparison of Patiromer to Sodium Polystyrene Sulfonate in Acute Hyperkalemia. *Hosp Pharm.* 2022;57:359–64. <https://doi.org/10.1177/00185787211037552>
193. Grewal D, Urip L, Hong LT. Evaluation of Monotherapy Sodium Zirconium Cyclosilicate Versus Sodium Polystyrene Sulfonate for Acute Hyperkalemia: A Cohort Study. *Hosp Pharm.* 2024;00185787241287676. <https://doi.org/10.1177/00185787241287676>
194. Rydell A, Thackrey C, Molki M, Mullins BP. Effectiveness of Patiromer Versus Sodium Zirconium Cyclosilicate for the Management of Acute Hyperkalemia. *Ann Pharmacother.* 2024;58:790–5. <https://doi.org/10.1177/10600280231209968>
195. Hagan AE, Farrington CA, Wall GC, Belz MM. Sodium polystyrene sulfonate for the treatment of acute hyperkalemia: a retrospective study. *Clin Nephrol.* 2016;85:38–43. <https://doi.org/10.5414/CN108628>
196. Rafique Z, Liu M, Staggers KA, Minard CG, Peacock WF. Patiromer for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department: A Pilot Study. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2020;27:54–60. <https://doi.org/10.1111/acem.13868>
197. Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Baniya R, Cable CA, Kashiouris MG, u. a. Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate in Treatment of Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2021;95:100635. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2021.100635>
198. Kashiura N, Kumeda Y, Higashino Y, Maeda Y, Kaneko Y, Kanai H, u. a. Efficacy and safety of patiromer for non-dialysis and dialysis patients with hyperkalemia: the randomized, placebo-controlled and long-term study. *Clin Exp Nephrol.* 2025;29:548–59. <https://doi.org/10.1007/s10157-024-02585-5>
199. Di Palo KE, Sinnett MJ, Goriacko P. Assessment of Patiromer Monotherapy for Hyperkalemia in an Acute Care Setting. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2145236. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.45236>
200. Rossignol P, Pitt B. Sodium polystyrene is unsafe and should not be prescribed for the treatment of hyperkalaemia: primum non nocere! *Clin Kidney J.* 2023;16:1221–5. <https://doi.org/10.1093/cjk/sfad090>
201. Peacock WF, Rafique Z, Vishnevskiy K, Michelson E, Vishneva E, Zvereva T, u. a. Emergency Potassium Normalization Treatment Including Sodium Zirconium Cyclosilicate: A Phase II, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study (ENERGIZE). *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2020;27:475–86. <https://doi.org/10.1111/acem.13954>
202. Cañas AE, Troutt HR, Jiang L, Tonthat S, Darwish O, Ferrey A, u. a. A randomized study to compare oral potassium binders in the treatment of acute hyperkalemia. *BMC Nephrol.* 2023;24:89. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03145-x>
203. Rafique Z, Budden J, Quinn CM, Duanmu Y, Safdar B, Bischof JJ, u. a. Patiromer utility as an adjunct treatment in patients needing urgent hyperkalaemia management (PLATINUM): design of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *BMJ Open.* 2023;13:e071311. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071311>
204. Desai NR, Kammerer J, Budden J, Olopoenia A, Tysseing A, Gordon A. The Association of Heart Failure and Edema Events between Patients Initiating Sodium Zirconium Cyclosilicate or Patiromer. *Kidney360.* 2024;5:1835–43. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000586>
205. Zhang Y, Xu R, Wang F, Liu Y, Xu J, Zhao N, u. a. Effects and Safety of a Novel Oral Potassium-Lowering Drug—Sodium Zirconium Cyclosilicate for the Treatment of Hyperkalemia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35:1057–66. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07134-2>
206. Nakayama T, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Morita H, Fujiu K, u. a. Sodium Polystyrene Sulfonate and Heart Failure Risk: A Comparative Study With Calcium Polystyrene Sulfonate. *Nephrol Carlton Vic.* 2025;30:e70117. <https://doi.org/10.1111/nep.70117>

207. Zhuo M, Kim SC, Patorno E, Paik JM. Risk of Hospitalization for Heart Failure in Patients With Hyperkalemia Treated With Sodium Zirconium Cyclosilicate Versus Patiromer. *J Card Fail.* 2022;28:1414–23. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.04.003>
208. Amin AN, Menoyo J, Singh B, Kim CS. Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate in patients with baseline serum potassium level ≥ 5.5 mmol/L: pooled analysis from two phase 3 trials. *BMC Nephrol.* 2019;20:440. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1611-8>
209. Di Palo KE, Sinnett MJ, Goriacko P. Assessment of Patiromer Monotherapy for Hyperkalemia in an Acute Care Setting. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2145236. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.45236>
210. Fravel MA, Meaney CJ, Nouredine L. Management of Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease Using Renin Angiotensin Aldosterone System Inhibitors. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25:395–404. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01265-1>
211. Arampatzis S, Funk G-C, Leichter A, Fiedler G, Schwarz C, Zimmermann H, u. a. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: A cross-sectional analysis. *BMC Med.* 2013;11:83. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-83>
212. TeDorsthorst RPM, Hendrikse J, Vervoorn MT, van Weperen VYH, van der Heyden MAG. Review of case reports on hyperkalemia induced by dietary intake: not restricted to chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73:38–45. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0154-6>
213. Lim CC, Tan NC, Teo EPS, Kadir HBA, Kwek JL, Bee YM, u. a. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Acute Kidney Injury and Hyperkalemia in Older Adults: A Retrospective Cohort Study and External Validation of a Clinical Risk Model. *Drugs Aging.* 2022;39:75–82. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00907-w>
214. Butterhoff MH, Derijks HJ, Hermens W, van der Linden PD. Sulfamethoxazole-Trimethoprim-Induced Hyperkalemia in Hospitalized Patients Using Potassium-Sparing Drugs: An Observational Study. *Sr Care Pharm.* 2024;39:259–66. <https://doi.org/10.4140/TCPn.2024.259>
215. Naseralallah L, Nasrallah D, Koraysh S, Aboelbaha S, Husain TA. A Comparative Study Assessing the Incidence and Degree of Hyperkalemia in Patients on Unfractionated Heparin versus Low-Molecular Weight Heparin. *Clin Pharmacol Adv Appl.* 2024;16:33–40. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S487288>
216. Hwang YJ, Muanda FT, McArthur E, Weir MA, Sontrop JM, Lam NN, u. a. Trimethoprim-sulfamethoxazole and the risk of a hospital encounter with hyperkalemia: a matched population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2023;38:1459–68. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac282>
217. Pirklbauer M. Dialysevorschrift. *Nephrol.* 2023;18:131–7. <https://doi.org/10.1007/s11560-023-00632-y>
218. Pirklbauer M. Hemodialysis treatment in patients with severe electrolyte disorders: Management of hyperkalemia and hyponatremia. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 2020;24:282–9. <https://doi.org/10.1111/hdi.12845>
219. 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 Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1997;12:1629–34. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.8.1629>
220. Dépret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Ann Intensive Care.* 2019;9:32. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0509-8>
221. Garg N, Kumar V, Sohal PM, Jain D, Jain A, Makkar V, u. a. Efficacy and Outcome of Intermittent Peritoneal Dialysis in Patients with Acute Kidney Injury: A Single-Center Experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2020;31:423. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.284017>
222. Urgent initiation of hemodialysis versus peritoneal dialysis in severe hyperkalemia: a prospective study | *Clinical Kidney Journal* | Oxford Academic [Internet]. [zitiert 29. November 2025]. <https://academic.oup.com/ckj/advance-article/doi/10.1093/ckj/sfaf343/8316135>. Zugegriffen 29 Nov 2025
223. Houzé P, Baud FJ, Raphalen J-H, Winchenne A, Moreira S, Gault P, u. a. Continuous renal replacement therapy in the treatment of severe hyperkalemia: An in vitro study. *Int J Artif Organs.* SAGE Publications Ltd STM; 2020;43:87–93. <https://doi.org/10.1177/0391398819865748>
224. Hirve AA, Repp AB, Burgess L-AK. Things We Do for No Reason™: Obtaining an electrocardiogram for managing mild hyperkalemia in hospitalized adults. *J Hosp Med.* 2024;19:841–4. <https://doi.org/10.1002/jhm.13288>
225. Mahoney BA, Smith W a. D, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2005:CD003235. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003235.pub2>
226. Dépret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Ann Intensive Care.* 2019;9:32. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0509-8>
227. Montford JR, Linas S. How Dangerous Is Hyperkalemia? *J Am Soc Nephrol JASN.* 2017;28:3155–65. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121344>
228. Obi Y, Thomas F, Dashputre AA, Goedecke P, Kovesdy CP. Long-term Patiromer Use and Outcomes Among US Veterans With Hyperkalemia and CKD: A Propensity-Matched Cohort Study. *Kidney Med.* 2024;6:100757. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100757>
229. Weir MR, Bakris GL, Gross C, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, u. a. Treatment with patiromer decreases aldosterone in patients with chronic kidney disease and hyperkalemia on renin-angiotensin system inhibitors. *Kidney Int.* 2016;90:696–704. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.04.019>
230. Ramos CI, González-Ortiz A, Espinosa-Cuevas A, Avesani CM, Carrero JJ, Cuppari L. Does dietary potassium intake associate with hyperkalemia in patients with chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2021;36:2049–57. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa232>
231. Bernier-Jean A, Wong G, Saglimbene V, Ruospo M, Palmer SC, Natale P, u. a. Dietary Potassium Intake and All-Cause Mortality in Adults Treated with Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2021;16:1851–61. <https://doi.org/10.2215/CJN.08360621>
232. Tyson CC, Lin P-H, Corsino L, Batch BC, Allen J, Sapp S, u. a. Short-term effects of the DASH diet in adults with moderate chronic kidney disease: a pilot feeding study. *Clin Kidney J.* 2016;9:592–8. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw046>
233. Saglimbene VM, Wong G, Ruospo M, Palmer SC, Garcia-Larsen V, Natale P, u. a. Fruit and Vegetable Intake and Mortality in Adults undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2019;14:250–60. <https://doi.org/10.2215/CJN.08580718>
234. Borrelli S, De Nicola L, Minutolo R, Conte G, Chiodini P, Cupisti A, u. a. Current Management of Hyperkalemia in Non-Dialysis CKD: Longitudinal Study of Patients Receiving Stable Nephrology Care. *Nutrients.* 2021;13:942. <https://doi.org/10.3390/nu13030942>

235. Turban S, Juraschek SP, Miller ER, Anderson CAM, White K, Charleston J, u.a. Randomized Trial on the Effects of Dietary Potassium on Blood Pressure and Serum Potassium Levels in Adults with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2021;13:2678. <https://doi.org/10.3390/nu13082678>
236. Gritter M, Wouda RD, Yeung SMH, Wieërs MLA, Geurts F, de Ridder MAJ, u.a. Effects of Short-Term Potassium Chloride Supplementation in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2022;33:1779–89. <https://doi.org/10.1681/ASN.2022020147>
237. Rowan CG, Agiro A, Chan KA, Colman E, White K, Desai P, u.a. Hyperkalemia Recurrence Following Medical Nutrition Therapy in Patients with Stage 3-4 Chronic Kidney Disease: The REVOLUTIONIZE I Real-World Study. *Adv Ther*. 2024;41:2381–98. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02835-8>
238. Goraya N, Simoni J, Jo C-H, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2013;8:371–81. <https://doi.org/10.2215/CJN.02430312>
239. Cupisti A, Kovesdy CP, D'Alessandro C, Kalantar-Zadeh K. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalemia in Patients with Decreased Kidney Function. *Nutrients*. 2018;10:261. <https://doi.org/10.3390/nu10030261>
240. Biruete A, Anderson C, Bernier-Jean A, Clase CM, Clegg D, Crews DC, u.a. ASN Kidney Health Guidance on Potassium and Phosphorus Food Additives. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2025; <https://doi.org/10.1681/ASN.00000000873>
241. Iman Y, Balshaw R, Alexiuk M, Hingwala J, Cahill L, Mollard R, u.a. Dietary potassium liberalization with fruit and vegetables versus potassium restriction in people with chronic kidney disease (DK-Lib CKD): a clinical trial protocol. *BMC Nephrol*. 2023 24(1):301. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03354-4>.
242. An J, Zhou H, Ni L, Harrison TN, Wei R, Agiro A, u.a. Discontinuation of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors Secondary to Hyperkalemia Translates into Higher Cardiorenal Outcomes. *Am J Nephrol*. 2023;54:258–67. <https://doi.org/10.1159/000531102>
243. Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, Komenda P, Bohm C, Sucha E, u.a. Hyperkalemia-Related Discontinuation of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Clinical Outcomes in CKD: A Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2022;80:164–173.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.01.002>
244. Li L, Harrison SD, Cope MJ, Park C, Lee L, Salaymeh F, u.a. Mechanism of Action and Pharmacology of Patiromer, a Nonabsorbed Cross-Linked Polymer That Lowers Serum Potassium Concentration in Patients With Hyperkalemia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016;21:456–65. <https://doi.org/10.1177/1074248416629549>
245. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, u.a. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314:151–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7446>
246. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, u.a. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410853>
247. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, u.a. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2019;394:1540–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32135-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32135-X)
248. Roger SD, Lavin PT, Lerma EV, McCullough PA, Butler J, Spinowitz BS, u.a. Long-term safety and efficacy of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalemia in patients with mild/moderate versus severe/end-stage chronic kidney disease: comparative results from an open-label, Phase 3 study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2021;36:137–50. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz285>
249. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, Qunibi WY, Spinowitz B, Packham D, u.a. Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Potassium Lowering for 28 Days Among Outpatients With Hyperkalemia: The HARMONIZE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014;312:2223–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15688>
250. Zannad F, Hsu B-G, Maeda Y, Shin SK, Vishneva EM, Rensfeldt M, u.a. Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalemia: the randomized, placebo-controlled HARMONIZE-Global study. *ESC Heart Fail*. 2020;7:55–65. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12561>
251. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, Roger SD, Lerma EV, Butler J, u.a. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2019;14:798–809. <https://doi.org/10.2215/CJN.12651018>
252. Ash SR, Batlle D, Kendrick J, Oluwatosin Y, Kooienga L, Eudicone JM, u.a. Sodium Zirconium Cyclosilicate in CKD, Hyperkalemia, and Metabolic Acidosis: NEUTRALIZE Randomized Study. *Kidney360*. 2024;5:812–20. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000446>
253. Lokelma | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [zitiert 2. Oktober 2025]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lokelma>. Zugegriffen 2 Okt 2025
254. Avesani CM, Heimbürger O, Rubin C, Sallstrom T, Fäxén-Ingberg G, Lindholm B, u.a. Plant-based diet in hyperkalemic chronic kidney disease patients receiving sodium zirconium cyclosilicate: a feasibility clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2024;120:719–26. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.06.025>
255. Laureati P, Xu Y, Trevisan M, Schalin L, Mariani I, Bellocco R, u.a. Initiation of sodium polystyrene sulphonate and the risk of gastrointestinal adverse events in advanced chronic kidney disease: a nationwide study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2020;35:1518–26. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz150>
256. Rossignol P, Pitt B. Sodium polystyrene is unsafe and should not be prescribed for the treatment of hyperkalemia: primum non nocere! *Clin Kidney J*. 2023;16:1221–5. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad090>
257. Carrero JJ, Sood MM, Gonzalez-Ortiz A, Clase CM. Pharmacological strategies to manage hyperkalemia: out with the old, in with the new? Not so fast... *Clin Kidney J*. 2023;16:1213–20. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad089>
258. Jaques DA, Stucker F, Hernandez T, Alves C, Martin P-Y, De Seigneux S, u.a. Comparative efficacy of patiromer and sodium polystyrene sulfonate on potassium levels in chronic haemodialysis patients: a randomized crossover trial. *Clin Kidney J*. 2022;15:1908–14. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac129>
259. Noel JA, Bota SE, Petrich W, Garg AX, Carrero JJ, Harel Z, u.a. Risk of Hospitalization for Serious Adverse Gastrointestinal Events Associated With Sodium Polystyrene Sulfonate Use in Patients of Advanced Age. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1025–33. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0631>

260. Holleck JL, Han L, Skanderson M, Bastian LA, Gunderson CG, Brandt CA, u. a. Risk of Serious Adverse Gastrointestinal Events with Potassium Binders in Hospitalized Patients: A National Study. *J Gen Intern Med*. 2025;40:518–24. <https://doi.org/10.1007/s11606-024-08979-1>
261. Palmer BF, Clegg DJ. Treatment of Abnormalities of Potassium Homeostasis in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24:319–24. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.06.001>
262. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, u. a. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021;385:2507–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730>
263. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel A, Conde-Martel A, u. a. Combining loop and thiazide diuretics for acute heart failure across the estimated glomerular filtration rate spectrum: a post-hoc analysis of the CLOROTIC trial. *Eur J Heart Fail*. 2023; <https://doi.org/10.1002/ehf.2988>
264. Ellison DH. Clinical Pharmacology in Diuretic Use. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2019;14:1248–57. <https://doi.org/10.2215/CJN.09630818>
265. Provenzano M, Jongs N, Vart P, Stefánsson BV, Chertow GM, Langkilde AM, u. a. The Kidney Protective Effects of the Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor, Dapagliflozin, Are Present in Patients With CKD Treated With Mineralocorticoid Receptor Antagonists. *Kidney Int Rep*. 2022;7:436–43. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.12.013>
266. Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, Arnott C, Cherney DZ, Edwards R, u. a. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Risk of Hyperkalemia in People With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Individual Participant Data From Randomized, Controlled Trials. *Circulation*. American Heart Association; 2022;145:1460–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057736>
267. Charlwood C, Chudasama J, Darling AL, Logan Ellis H, Whyte MB. Effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on plasma potassium: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;196:110239. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110239>
268. Albakr RB, Sridhar VS, Cherney DZI. Novel Therapies in Diabetic Kidney Disease and Risk of Hyperkalemia: A Review of the Evidence From Clinical Trials. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2023;82:737–42. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.04.015>
269. Sumida K, Dashputre AA, Potukuchi PK, Thomas F, Obi Y, Molnar MZ, u. a. Laxative Use and Risk of Dyskalemia in Patients with Advanced CKD Transitioning to Dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2021;32:950–9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020081120>
270. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2009;20:2075–84. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008111205>
271. BiCARB study group. Clinical and cost-effectiveness of oral sodium bicarbonate therapy for older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (BiCARB): a pragmatic randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Med*. 2020;18:91. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01542-9>
272. Shi H, Su X, Yan B, Li C, Wang L. Effects of oral alkali drug therapy on clinical outcomes in pre-dialysis chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2022;44:106–15. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.2023023>
273. Pun PH, Middleton JP. Dialysate Potassium, Dialysate Magnesium, and Hemodialysis Risk. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2017;28:3441–51. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017060640>
274. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II: Patients on dialysis (stage 5). *Int Urol Nephrol*. 2004;36:469–72. <https://doi.org/10.1007/s11255-004-6194-y>
275. Elliott AB, Soliman KMM, Ullian ME. Hyperkalemia in chronic peritoneal dialysis patients. *Ren Fail*. 2022;44:217–23. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2032151>
276. Fa G, Js de J, LC, Mct P, Lkrp de A, CSWM, u. a. Hypokalemia and hyperkalemia in patients on peritoneal dialysis: incidence and associated factors. *Int Urol Nephrol [Internet]*. *Int Urol Nephrol*; 2020 [zitiert 25. Juli 2025];52. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02385-2>
277. Santoro A, Mancini E, London G, Mercadal L, Fessy H, Perrone B, u. a. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2008;23:1415–21. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm730>
278. Labriola L, Jadoul M. Sailing between Scylla and Charybdis: the high serum K-low dialysate K quandary. *Semin Dial*. 2014;27:463–71. <https://doi.org/10.1111/sdi.12252>
279. Abuelo JG. Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies. *Kidney Int Rep*. 2018;3:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.001>
280. Charytan DM, Winkelmayer WC, Granger CB, Middleton JP, Herzog CA, Chertow GM, u. a. Effects of dialysate potassium concentration of 3.0 mmol/l with sodium zirconium cyclosilicate on dialysis-free days versus dialysate potassium concentration of 2.0 mmol/l alone on rates of cardiac arrhythmias in hemodialysis patients with hyperkalemia. *Kidney Int*. 2025;107:169–79. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.10.010>
281. St-Jules DE, Goldfarb DS, Sevvick MA. Nutrient Non-equivalence: Does Restricting High-Potassium Plant Foods Help to Prevent Hyperkalemia in Hemodialysis Patients? *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2016;26:282–7. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.02.005>
282. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Murali SB, Bross R, Nissenson AR, u. a. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2010;56:338–47. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.03.022>
283. Arnold R, Pianta TJ, Pussell BA, Kirby A, O'Brien K, Sullivan K, u. a. Randomized, Controlled Trial of the Effect of Dietary Potassium Restriction on Nerve Function in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol JASN*. 2017;12:1569–77. <https://doi.org/10.2215/CJN.00670117>
284. Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, McCafferty K, Rastogi A, Spinowitz B, u. a. A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Reducing the Incidence of Predialysis Hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2019;30:1723–33. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019050450>
285. Ng JK-C, Fung WW-S, Chan GC-K, Chow K-M, Szeto C-C. Intermittent sodium zirconium cyclosilicate for the prevention of hyperkalemia in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2025;26:260. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04194-0>
286. Fishbane S, Dember LM, Jadoul M, Kovesdy CP, Guzman N, Kordzakhia G, u. a. The randomized DIALIZE-Outcomes trial evaluated sodium zirconium cyclosilicate in hemodialysis. *Kidney Int*. 2025;S0085–2538(25)00509-5. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.06.016>

287. Middleton JP, Sun S, Murray S, Davenport CA, Daubert JP. Randomized Trial of Patiromer on Efficacy to Reduce Episodic Hyperkalemia in Patients with ESKD Treated With Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2024;9:3218–25. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.08.005>
288. Kovesdy CP, Rowan CG, Conrad A, Spiegel DM, Fogli J, Oestreicher N, u. a. Real-World Evaluation of Patiromer for the Treatment of Hyperkalemia in Hemodialysis Patients. *Kidney Int Rep.* 2019;4:301–9. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.020>
289. Mathialahan T, Sandle GI. Dietary potassium and laxatives as regulators of colonic potassium secretion in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:341–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.2.341>
290. Nata N, Bunpeth W, Tasanavipas P, Varothai N, Supasyndh O, Satirapoj B. Effect of sennaglycoside on serum potassium levels among patients on maintenance hemodialysis: A randomized controlled trial. *Ther Apher Dial.* 2022;26:908–14. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13774>
291. Sibbel S, Walker AG, Colson C, Tentori F, Brunelli SM, Flythe J. Association of Continuation of Loop Diuretics at Hemodialysis Initiation with Clinical Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:95. <https://doi.org/10.2215/CJN.05080418>
292. Bragg-Gresham JL, Fissell RB, Mason NA, Bailie GR, Gillespie BW, Wizemann V, u. a. Diuretic Use, Residual Renal Function, and Mortality Among Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2007;49:426–31. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.12.012>
293. Schambelan M, Sebastian A, Biglieri EG, Brust NL, Chang BC, Hirai J, u. a. Prevalence, pathogenesis, and functional significance of aldosterone deficiency in hyperkalemic patients with chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 1980;17:89–101. <https://doi.org/10.1038/ki.1980.11>
294. Kaiser MO, Wiggins KJ, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, u. a. A randomized controlled trial of fludrocortisone for the treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2006;47:809–14. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.01.014>
295. Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1995;6:1134–42. <https://doi.org/10.1681/ASN.V641134>
296. Epstein M. Hyperkalemia constitutes a constraint for implementing renin-angiotensin-aldosterone inhibition: the widening gap between mandated treatment guidelines and the real-world clinical arena. *Kidney Int Suppl.* 2016;6:20–8. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2016.01.004>
297. Trevisan M, Fu EL, Xu Y, Savarese G, Dekker FW, Lund LH, u. a. Stopping mineralocorticoid receptor antagonists after hyperkalaemia: trial emulation in data from routine care. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:1698–707. <https://doi.org/10.1002/ehf.2287>
298. Fu EL, Evans M, Clase CM, Tomlinson LA, van Diepen M, Dekker FW, u. a. Stopping Renin-Angiotensin System Inhibitors in Patients with Advanced CKD and Risk of Adverse Outcomes: A Nationwide Study. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2021;32:424–35. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050682>
299. Pitt B, Anker SD, Lund LH, Coats AJS, Filippatos G, Rossignol P, u. a. Patiromer Facilitates Angiotensin Inhibitor and Mineralocorticoid Antagonist Therapies in Patients With Heart Failure and Hyperkalemia. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84:1295–308. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.079>
300. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang I-Z, u. a. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J.* 2011;32:820–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq502>
301. Agarwal R, Rossignol P, Mayo MR, Conrad A, Arthur S, Williams B, u. a. Patiromer to Enable Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension and CKD (AMBER): Results in the Prespecified Subgroup with Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2021;16:1407–9. <https://doi.org/10.2215/CJN.02890221>
302. Agiro A, An A, Cook EE, Mu F, Chen J, Desai P, u. a. Real-World Modifications of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Hyperkalemia Initiating Sodium Zirconium Cyclosilicate Therapy: The OPTIMIZE I Study. *Adv Ther.* 2023;40:2886–901. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02518-w>
303. Agiro A, Greatsinger A, Mu F, Cook EE, Chen J, Sundar M, u. a. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor Dosing After Initiation of Outpatient Sodium Zirconium Cyclosilicate Therapy: The GALVANIZE RAASi Real-World Evidence Study. *Adv Ther.* 2025; <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03254-z>
304. Ash SR, Singh B, Lavin PT, Stavros F, Rasmussen HS. A phase 2 study on the treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease suggests that the selective potassium trap, ZS-9, is safe and efficient. *Kidney Int.* 2015;88:404–11. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.382>
305. Kovesdy CP, Gosmanova EO, Woods SD, Fogli JJ, Rowan CG, Hansen JL, u. a. Real-world management of hyperkalemia with patiromer among United States Veterans. *Postgrad Med.* 2020;132:176–83. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1706920>
306. Reardon LC, Macpherson DS. Hyperkalemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch Intern Med.* 1998;158:26–32. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.1.26>
307. Desai AS, Vardeny O, Claggett B, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, u. a. Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2:79–85. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4733>
308. Wing S, Ray JG, Yau K, Jeyakumar N, Abdullah S, Luo B, u. a. SGLT2 Inhibitors and Risk for Hyperkalemia Among Individuals Receiving RAAS Inhibitors. *JAMA Intern Med.* 2025;e250686. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0686>
309. Luo X, Xu J, Zhou S, Xue C, Chen Z, Mao Z. Influence of SGLT2i and RAASi and Their Combination on Risk of Hyperkalemia in DKD: A Network Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2023;18:1019–30. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000205>
310. Nie S, Li Y, Sun Y, Chen S, Shao X, Pang M, u. a. Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors during Acute Kidney Injury Episode and All-Cause Mortality: Target Trial Emulation Studies. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2025; <https://doi.org/10.1681/ASN.0000000075>
311. Optimization of RAASi Therapy Toolkit [Internet]. *Int. Soc. Nephrol.* [zitiert 27. Juli 2025]. <https://www.theisn.org/initiatives/toolkits/raasi-toolkit/>. Zugegriffen 27 Juli 2025
312. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, u. a. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
313. Butler J, Anker SD, Lund LH, Coats AJS, Filippatos G, Siddiqi TJ, u. a. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND

- trial. *Eur Heart J*. 2022;43:4362–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac401>
314. Kosiborod MN, Cherney DZI, Desai AS, Testani JM, Verma S, Chinnakondepalli K, u. a. Sodium Zirconium Cyclosilicate for Management of Hyperkalemia During Spironolactone Optimization in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85:971–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.014>
315. Tardif J-C, Rouleau J, Chertow GM, Al-Shurbaji A, Lisovskaja V, Gustavson S, u. a. Potassium reduction with sodium zirconium cyclosilicate in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023;10:1066–76. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14268>
316. Gregg LP, Navaneethan SD. Steroidal or non-steroidal MRAs: should we still enable RAASi use through K binders? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2023;38:1355–65. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac284>
317. Packer M. Do Potassium Binders Block Both the Benefits and the Risks of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure?: The Four Anti-Aldosterone Myths. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85:985–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.01.011>
318. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, u. a. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
319. Savarese G, Izquierdo MJ, Bonanad C, Wong A, Schmitt R, Ferraro PM, u. a. Interdisciplinary recommendations for recurrent hyperkalaemia: Insights from the GUARDIAN-HK European Steering Committee. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2025;pvaf055. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf055>
320. Shen L, Kristensen SL, Bengtsson O, Böhm M, de Boer RA, Docherty KF, u. a. Dapagliflozin in HFrEF Patients Treated With Mineralocorticoid Receptor Antagonists: An Analysis of DAPA-HF JACC Heart Fail. 2021;9:254–64. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.11.009>
321. Ferreira JP, Zannad F, Butler J, Filipattos G, Ritter I, Schüller E, u. a. Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled. *Eur Heart J*. 2022;43:2984–93. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac306>
322. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AE, Butler J, u. a. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2020;382:1883–93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>
323. Hironaka J, Okada H, Osaka T, Hashimoto Y, Kobayashi G, Tanaka M, u. a. Non-inferiority of sodium zirconium cyclosilicate versus potassium-restricted diet in achieving normokalaemia in patients with type 2 diabetes mellitus: protocol for a multicentre, open-label, randomised controlled, two-arm clinical trial (SILVERSTAR study). *British Medical Journal Publishing Group*; 2025 [zitiert 27. Juli 2025]; <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-089564>
324. Sebastian A, Schambelan M, Sutton JM. Amelioration of hyperchloremic acidosis with furosemide therapy in patients with chronic renal insufficiency and type 4 renal tubular acidosis. *Am J Nephrol*. 1984;4:287–300. <https://doi.org/10.1159/000166827>
325. Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and Acid-Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2015;373:548–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1503102>
326. Sebastian A, Schambelan M, Lindenfeld S, Morris RC. Amelioration of metabolic acidosis with fludrocortisone therapy in hyporeninemic hypoaldosteronism. *N Engl J Med*. 1977;297:576–83. <https://doi.org/10.1056/NEJM197709152971104>
327. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, u. a. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primer*. 2021;7:19. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00252-7>
328. Zieg J, Thomasová D, Libik M, Sumnik Z, Bockenhauer D. Hyperkalaemic acidosis: blood pressure is the diagnostic clue. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2025;40:967–70. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06590-4>
329. Bandhakavi M, Wanaguru A, Ayuk L, Kirk JM, Barrett TG, Kershaw M, u. a. Clinical characteristics and treatment requirements of children with autosomal recessive pseudohypoaldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 2021;184:K15–20. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0152>
330. Furuland H, McEwan P, Evans M, Linde C, Ayoubkhani D, Bakhai A, u. a. Serum potassium as a predictor of adverse clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: new risk equations using the UK clinical practice research datalink. *BMC Nephrol*. 2018;19:211. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1007-1>
331. Davis J, Israni R, Mu F, Cook EE, Szerlip H, Uwaifo G, u. a. Inpatient management and post-discharge outcomes of hyperkalemia. *Hosp Pract* 1995. 2021;49:273–9. <https://doi.org/10.1080/21548331.2021.1925554>
332. Jun H-R, Kim H, Lee S-H, Cho JH, Lee H, Yim HW, u. a. Onset of Hyperkalemia following the Administration of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin II Receptor Blocker. *Cardiovasc Ther*. 2021;2021:5935149. <https://doi.org/10.1155/2021/5935149>
333. Crop MJ, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2007;22:3471–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm471>
334. Jönsson SS, Sørensen SA, Krøgh ST, Melgaard D, Søgaard P, Søndergaard MM, u. a. Short-term prognosis of changes in plasma potassium following an episode of hyperkalaemia in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2023;118:82–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijem.2023.07.031>
335. Hutter T, Collings TS, Kostova G, Karet Frankl FE. Point-of-care and self-testing for potassium: recent advances. *Sens Diagn*. 2022;1:614–26. <https://doi.org/10.1039/d2sd00062h>
336. Bamforth RJ, Ferguson TW, Tangri N, Rigatto C, Collister D, Komenda P. Cost-Utility of Real-Time Potassium Monitoring in United States Patients Receiving Hemodialysis. *Kidney Int Rep*. 2024;9:3226–35. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.08.007>
337. Kuo W-H, You H-L, Huang W-T, Lee Y-T, Chiou TT-Y, Ng H-Y, u. a. Incidence, characteristics and outcomes among inpatient, outpatient and emergency department with reported high critical serum potassium values. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59:1231–7. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1476>
338. Drumheller BC, Tuffy E, Gibney F, Stallard S, Siewers C, Korvek S. Severe bradycardia from severe hyperkalemia: Patient characteristics, outcomes and factors associated with hemodynamic support. *Am J Emerg Med*. 2022;55:117–25. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.03.007>
339. An JN, Lee JP, Jeon HJ, Kim DH, Oh YK, Kim YS, u. a. Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality. *Crit Care Lond Engl*. 2012;16:R225. <https://doi.org/10.1186/cc11872>

Hinweis des Verlags Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.