

Diplomarbeit

Die präklinische Verwendung der Blutgasanalyse zur Bestimmung von Kaliumentgleisungen im Rahmen der Postreanimationsbehandlung: Eine retrospektive Studie

eingereicht von

Markus Scheiflinger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Klinische Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin 1

unter der Anleitung von

Univ. OA Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Paul Zajic, DESA

und

Dr.med.univ. Daniel Freidorfer

Graz, am 4. Juli 2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 4. Juli 2024

Markus Scheiflinger eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während der Fertigstellung dieser Diplomarbeit und während meines Studiums unterstützt und begleitet haben.

Zuerst möchte ich meinen beiden Betreuern Univ. OA Priv.-Doz. Dr.med.univ Dr.scient.med. Paul Zajic, DESA und Dr.med.univ. Daniel Freidorfer meinen Dank für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit aussprechen. Insbesondere Herrn Dr.med.univ Daniel Freidorfer bin ich sehr dankbar, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist und mich im Rahmen vieler produktiver Gespräche während der Verfassung dieser Diplomarbeit auf den richtigen Weg geführt hat. Weiterer Dank gilt Herrn Univ. OA Priv.-Doz. Dr.med.univ Dr.scient.med. Paul Zajic, DESA für die Beratung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten dieser Arbeit. Mein Dank gilt auch Herrn Dr.med.univ. Alexander Pichler, der mich ebenfalls bei der statistischen Auswertung unterstützt hat.

Meinen größten Dank spreche ich meiner Familie aus. Vor allem gilt dieser meinen Eltern, die mir dieses Studium und meine Zeit in Graz ermöglicht haben, sowie meinen beiden Schwestern, die mir ebenfalls jederzeit zur Seite gestanden sind und mich immer motiviert haben.

Abschließend bedanke ich mich bei all meinen Freund*innen, die mich während dieser anstrengenden, lehrreichen, aber auch aufregenden Zeit begleitet haben und mit mir viele schöne Momente durchlebt haben, die die Studienzeit erst zur schönsten Zeit des Lebens gemacht haben.

Zusammenfassung

Einleitung: Da schon lange bekannt ist, dass während der Postreanimationsbehandlung schwerwiegende Elektrolytentgleisungen und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes auftreten können, ist die Überwachung des pH-Wertes und der Elektrolyte in dieser Phase essentiell. Am Notarzt*innenstützpunkt des LKH-Universitätsklinikum Graz wird das schon seit Jahren mithilfe eines mobilen Blutgasanalyse-Systems praktiziert. Daher werden in dieser retrospektiven Diplomarbeit die Parameter „pH-Wert“ und „Kalium“ deskriptiv erhoben, um anschließend, unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen Modelle zur pH-Wert abhängigen Korrektur des Serumkaliums eine Aussage über die Häufigkeit von Kaliumentgleisungen im Rahmen der Postreanimationsphase tätigen zu können.

Material und Methoden: Von 39 präklinisch erfolgreich reanimierten Personen wurden die Parameter „pH-Wert“ und „Kalium“ ermittelt und deskriptiv dargestellt. Anschließend wurde der pH-Wert korrigierte Serumkaliumwert (K^{+corr}) für verschiedene in der Literatur beschriebene Korrekturfaktoren berechnet, um eine Aussage über die Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den einzelnen Gruppen treffen zu können. Außerdem wurde eine Regressionsanalyse zur Überprüfung des Zusammenhanges zwischen pH-Wert und Kaliumwert in der Studienpopulation durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt lagen die meisten am Einsatzort gemessenen Kaliumwerte im normokaliämischen Bereich („Kalium“ $n = 21$; 53,85%). Die berechneten K^{+corr} -Werte waren überwiegend hypokaliämisch („ K^{+corr} ($c = 0,6$)“ $n = 34$; 87,18%), („ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ $n = 35$; 89,74%) und („ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“ $n = 27$; 69,23%). Weiters konnte der Korrekturfaktor $c = 0,2772$ zur K^{+corr} -Berechnung aus der Studienpopulation ermittelt werden. Außerdem wurde nachgewiesen, dass die Höhe des pH-Wertes signifikant positiv mit der Höhe der K^{+corr} -Werte in der Studienpopulation korrelierte.

Diskussion: Auch wenn in dieser Arbeit nachgewiesen werden konnte, dass es durch die in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren zu einer Überkorrektur des Serumkaliumwertes kommt, ist es aufgrund der Ergebnisse dieser Diplomarbeit möglich zu sagen, dass Hypokaliämien in der Postreanimationsphase wahrscheinlich häufiger auftreten als bisher angenommen. Aufgrund der Überkorrektur durch die Korrekturfaktoren ist allerdings zu überlegen, ob es notwendig ist, genauere Faktoren zur K^{+corr} -Berechnung zu ermitteln, die den wahren Sachverhalt besser darstellen und eine Fehleinschätzung des Kaliumhaushaltes vermeidbar machen würden und somit besser für den Realeinsatz geeignet wären.

Abstract

Introduction: As it is well established that during post-resuscitation care severe electrolyte disorders and acid-base-imbances can occur, it is essential to monitor the pH-value and the electrolytes during this phase. The measure using a mobile blood gas analysis system has been a standard procedure at the emergency physician response unit of the University Hospital of Graz for several years. Thus, in this retrospective diploma thesis pH- and potassium-values are initially collected and descriptively analysed. Afterwards, the frequency of potassium disorders during post-resuscitation care is assessed using the models described in the literature for the calculation of the pH adjusted serum potassium.

Material and methods: The parameters “pH” and “potassium” of 39 patients who were successfully resuscitated during prehospital care were acquired and presented in a descriptive form. The pH-adjusted serum potassium value (K^{+corr}) was subsequently calculated for various correction factors as described in the literature and using these values, the frequency of potassium derailments in the various groups was evaluated. In addition, a regression analysis was performed to explore the relationship between the pH- and potassium-values in the study population.

Results: Overall, the majority of the potassium values measured on site were in the normokalaemic range (“potassium” $n = 21$; 53.85%) and the calculated K^{+corr} values were predominantly hypokalaemic (“ K^{+corr} ($c = 0.6$)” $n = 34$; 87.18%), (“ K^{+corr} ($c = 0.68$)” $n = 35$; 89.74%) and (“ K^{+corr} ($c = 0.2772$)” $n = 27$; 69.23%). Furthermore, the correction factor $c = 0,2772$ for the calculation of K^{+corr} was determined. Lastly, it was proven that the pH-value correlates significantly positively with the K^{+corr} level in the study population.

Discussion: Despite this diploma thesis showing that the correction factors described in the literature cause an overcorrection in the serum potassium value, the results do suggest that hypokalaemia may occur more frequently during the post-resuscitation phase than previously assumed. However, due to the overcorrection caused by the correction factors, it should be considered whether more precise factors for the K^{+corr} calculation are needed. This would lead to a more accurate representation of the situation, thus making a misjudgement of a patient’s potassium household avoidable and therefore being more useful for clinical praxis.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung	II
Zusammenfassung	III
Abstract	IV
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XI
1 Einleitung	1
1.1 Allgemeiner Teil	3
1.1.1 Physiologie des Säure-Basen-Haushaltes	3
1.1.2 Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushaltes.....	7
1.1.3 Physiologie des Kaliumhaushaltes	12
1.1.4 Pathophysiologie des Kaliumhaushaltes	15
1.1.5 Zusammenhang des Kaliumhaushaltes und des Säure-Basen-Haushaltes	20
1.2 Spezieller Teil	23
1.2.1 pH-Wert korrigierter Serumkaliumwert.....	23
1.2.2 Säure-Basen-Haushaltsstörungen und Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung	25
1.2.3 Die Blutgasanalyse in der präklinischen Notfallversorgung.....	29
1.2.4 Therapie von Kaliumentgleisungen	30
2 Material und Methoden	34
2.1 Fragestellung und Zielsetzung	34
2.1.1 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten	34
2.1.2 Sekundäre Ziele.....	35
2.2 Ethikkommission	36
2.3 Studiendesign und Setting	36

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien	36
2.4 Datengenerierung	37
2.4.1 Vorgehen des Reanimationsteams	38
2.4.2 epoc® Blutgasanalysesystem	39
2.5 Statistik	40
2.5.1 Beschreibung der Stichprobe	40
2.5.2 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten	41
2.5.3 Sekundäre Ziele	42
3 Ergebnisse	44
3.1 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten	44
3.1.1 pH-Wert-Unterschied bei K^{+corr} ($c = 0,6$)	44
3.1.2 pH-Wert-Unterschied bei K^{+corr} ($c = 0,68$)	45
3.2 Sekundäre Ziele	46
3.2.1 Korrelation zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem Serumkaliumwert	46
3.2.2 Zusammenhang des pH-Wertes und des Kaliumwertes in der Studienpopulation	47
3.2.3 Vergleich der Kaliumwerte und der pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerte mit verschiedenen Korrekturfaktoren	48
3.2.4 Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Klassen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“	51
3.2.5 Gemessene pH-Werte und Häufigkeit von Störungen des Säure- Basen-Haushaltes	52
4 Diskussion	54
4.1 Zusammenhang zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem Serumkaliumwert	54
4.2 Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung	56

4.3 Limitationen.....	59
4.4 Fazit und weiterer Forschungsbedarf.....	60
Literaturverzeichnis	62

Abkürzungsverzeichnis

AG	Anionenlücke
ATP	Adenosintri-phosphat
AZV	Atemzugsvolumen
β	Regressionskoeffizient
BE	Base Excess
BGA	Blutgasanalyse
Cl^-	Chlorid
CO_2	Kohlenstoffdioxid
EKG	Elektrokardiogramm
ERC	European Resuscitation Council
EZR	Extrazellulär-raum
H^+ -Ionen	Wasserstoffionen
HKS	Herz-Kreislauf-Stillstand
i.v.	intravenös
IQA	Interquartilsabstand
IZR	Intrazellulär-raum
K^+	Kalium
K^+ corr	pH-Wert korrigiert Serumkalium
K^+ corr (c = 0,6)	Gruppe der mit c = 0,6 berechneten K^+ corr-Werte
K^+ corr (c = 0,68)	Gruppe der mit c = 0,68 berechneten K^+ corr-Werte
K^+ corr (c = 0,2772)	Gruppe der mit c = 0,2772 berechneten K^+ corr-Werte
mmol	Millimol
mmol/L	Millimol pro Liter

mV	Millivolt
Na ⁺	Natrium
Na ⁺ /H ⁺ -Austauscher	Natrium-Wasserstoff-Austauscher
Na ⁺ -K ⁺ -ATP-ase	Natrium-Kalium-ATP-ase
NFS	Notfallsanitäter*in
OHCA	Out-of-hospital cardiac arrest
PCAS	Post-Cardiac-Arrest-Syndrome
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
POCT	Point of Care Testing
r	Effektstärke
R ²	Bestimmtheitsmaß
ROSC	Return of spontaneous circulation
RS	Rettungssanitäter*in
SBH	Säure-Basen-Haushalt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm	38
Abbildung 2: epoc® Blutgasanalysestern	40
Abbildung 3: Vergleich der pH-Werte bei „K ⁺ corr (c = 0,6) normokaliäm“ und „K ⁺ corr (c = 0,6) hypokaliäm“	44
Abbildung 4: Vergleich der pH-Werte bei „K ⁺ corr (c = 0,68) normokaliäm“ und „K ⁺ corr (c = 0,68) hypokaliäm“	45
Abbildung 5: Korrelation zwischen pH-Wert und K ⁺ corr (c = 0,6)	46
Abbildung 6: Korrelation zwischen pH-Wert und K ⁺ corr (c = 0,68)	47
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen pH-Wert und Kaliumwert	48
Abbildung 8: Vergleich der Häufigkeitsverteilungen der Werte von „Kalium“, „K ⁺ corr (c = 0,6)“, „K ⁺ corr (c = 0,68)“ und „K ⁺ corr (c = 0,2772)“	49
Abbildung 9: Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Gruppen „Kalium“, „K ⁺ corr (c = 0,6)“, „K ⁺ corr (c = 0,68)“ und „K ⁺ corr (c = 0,2772)“	52
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptive Statistiken für „Kalium“, „K ⁺ corr (c = 0,6)“, „K ⁺ corr (c = 0,68)“ und „K ⁺ corr (c = 0,2772)“	49
Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeiten von Kaliumentgleisungen in den Gruppen „Kalium“, „K ⁺ corr (c = 0,6)“, „K ⁺ corr (c = 0,68)“ und „K ⁺ corr (c = 0,2772)“	52

1 Einleitung

Der plötzliche Herztod außerhalb eines Krankenhauses ist die dritthäufigste Todesursache in Europa (1). In den im April 2021 veröffentlichten Reanimationsleitlinien des European Resuscitation Council (ERC) wird berichtet, dass in Europa zwischen 67 und 170 von 100.000 Einwohner*innen in der Präklinik einen Herz-Kreislauf-Stillstand (HKS), einen sogenannten Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), erleiden (2). Neben der Anleitung und Durchführung von erweiterten Reanimationsmaßnahmen in Zusammenarbeit mit Rettungs-sanitäter*innen (RS) und Notfallsanitäter*innen (NFS), stellt auch das Erkennen und Behandeln von reversiblen Ursachen eines HKS eine zentrale Aufgabe von Notärzt*innen während einer Reanimation dar. Kommt es im Laufe einer Reanimation zum Wiedererlangen eines spontanen Kreislaufes, einem sogenannten Return of spontaneous circulation (ROSC), wird bereits präklinisch mit der notärztlichen Postreanimationsbehandlung begonnen (3). Hierzu ist unter anderem auch eine engmaschige Überwachung der Vitalparameter der Patient*innen notwendig. Die ERC-Guidelines 2021 weisen darauf hin, dass für diese Zwecke sowohl während der Reanimation als auch im Rahmen der Postreanimationsbehandlung eine Blutgasanalyse (BGA) zur Überwachung durchgeführt werden soll, wenn ein mobiles BGA-Gerät am Einsatzort zur Verfügung steht (4). Damit können bereits vor Ort Störungen des Säure-Basen-Haushaltes (SBH), Störungen des Elektrolythaushaltes, Störungen der Oxygenierung und Störungen der Decarboxylierung erkannt werden (5), wodurch sich bereits präklinisch der metabolische Zustand der OHCA-Patient*innen abschätzen lässt (4,5).

Auch wenn mittlerweile ein mobiles BGA-Gerät immer häufiger Bestandteil der Ausstattung unterschiedlicher Rettungsmittel ist, wird das präklinische Point of Care Testing (POCT) mittels BGA trotzdem nur selten eingesetzt (6). Obwohl auch bekannt ist, dass bei OHCA-Patient*innen im Zuge einer Reanimation häufig metabolische Entgleisungen auftreten und auch Elektrolytverschiebungen sehr regelmäßig beobachtet werden, ist die Datenlage für diesen speziellen Fall sehr begrenzt (7).

Mit ein Grund für die geringe Datenlage könnte sein, dass ein im Rettungsmittel mitgeführtes BGA-Gerät nicht immer verwendet wird. So wird zum Beispiel in einer Arbeit von Gruebl et al. erwähnt, dass in ihrer Studie bei lediglich 98 von 263 OHCA-Patient*innen eine BGA durchgeführt wurde, obwohl bei allen anderen Patient*innen gleichermaßen die Möglichkeit dazu bestanden hätte. Gleichzeitig beschreiben die Autor*innen, dass eine Auswertung ihrer BGA-Werte gezeigt hat, dass es bei 63% der Patient*innen in der Studie

zu einer schweren Azidose ($\text{pH} < 7,2 + \text{Base Excess (BE)} < -5$ Millimol pro Liter (mmol/L)) gekommen ist. Eine schwere Kaliumentgleisung ($< 2,5$ bzw. > 6 mmol/L) wurde hingegen nur bei 17% der Patient*innen beschrieben. Ziel der Studie war es, die Häufigkeit von metabolischen Entgleisungen und Elektrolytstörungen während eines OHCA zu erfassen sowie die Häufigkeit der Verwendung einer BGA in der OHCA-Versorgung zu analysieren (7).

In einer weiteren Arbeit von Choi et al. wird nicht nur die Häufigkeit von Kaliumentgleisungen bei OHCA-Patient*innen diskutiert, sondern auch, wie Störungen des Kaliumhaushaltes während eines HKS das Outcome dieser Patient*innen beeinflussen. In ihrer Arbeit beschreiben sie, dass OHCA-Patient*innen mit einer initialen Hypokaliämie häufiger überleben und ein besseres neurologisches Outcome haben als jene mit einer Hyperkaliämie. Zu beachten ist allerdings, dass bei dieser Studie die BGA nicht am Einsatzort, sondern erst nach der Einlieferung in ein Krankenhaus durchgeführt wurde (8).

Auch Torres et al. haben sich in ihrer Arbeit mit dem Zusammenhang von verschiedenen mittels venöser BGA gewonnen Parametern und dem Outcome der OHCA-Patient*innen beschäftigt. In ihrer Studie wurde die BGA direkt am Einsatzort während der Reanimation durchgeführt. Dabei haben sie erkannt, dass das Risiko keinen Spontankreislauf wiederzuerlangen signifikant mit einem niedrigen pH-Wert, einem hohen Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) und einem hohen Kaliumwert in Zusammenhang steht. Ähnlich verhält es sich laut dieser Arbeit mit dem neurologischen Outcome. Es wird beschrieben, dass ein niedriger pH-Wert, ein hoher pCO_2 -Wert, ein niedriges Bikarbonat, ein niedriger BE und ein hoher Serumkaliumspiegel mit einem schlechten neurologischen Outcome einhergehen (9).

Zu den Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung, der Thematik dieser Diplomarbeit, gibt es bisher nur wenige Daten. Von Bellomo et al. wird zum Beispiel beschrieben, dass bei ungefähr 30-50% der erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen eine Hypokaliämie auftreten würde. Die Häufigkeit von Normokaliämien und Hyperkaliämien wird in diesem Zusammenhang gar nicht erwähnt (10). Diesbezüglich berufen sich die Autor*innen insbesondere auf Zahlen von Thompson et al., Salerno et al. und Buylaert et al. (10–13). Aufgrund der geringen Datenlage sind sich auch die etablierten, internationalen Guidelines des ERC und der American Heart Association nicht einig, was die Empfehlung von Kaliumgrenzwerten im Rahmen der Postreanimationsbehandlung betrifft. So empfiehlt die American Heart Association lediglich einen unteren Grenzwert von

3,5 mmol/L, während das ERC einen Kaliumwert zwischen 4,0-4,5 mmol/L vorschlägt (10).

Am Notärzt*innenstützpunkt des LKH-Universitätsklinikum Graz kommt mit dem epoc® Blood Analysis System schon seit einigen Jahren ein portables BGA-Gerät zum Einsatz. Die dadurch gewonnenen Werte werden unter anderem auch für die Postreanimationsbehandlung herangezogen. Diese mittels POCT ermittelten Werte von OHCA-Patient*innen, die präklinisch einen Spontankreislauf wiedererlangt haben, sollen in dieser retrospektiven Arbeit ausgewertet werden. Dazu werden die gemessenen Parameter „Kalium“ und „pH-Wert“ deskriptiv erhoben, um anschließend, unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen Modelle zur pH-Wert abhängigen Korrektur des Serumkaliums eine Aussage über die Häufigkeit von Kaliumstörungen im Rahmen der Postreanimationsbehandlung tätigen zu können.

1.1 Allgemeiner Teil

1.1.1 Physiologie des Säure-Basen-Haushaltes

Im Zuge eines HKS und nach einem ROSC kommt es zu schwerwiegenden pathophysiologischen Veränderungen im Körper. Eine dieser Veränderungen betrifft den SBH, der sehr streng reguliert wird und welcher für die Aufrechterhaltung zahlreicher wichtiger Lebensfunktionen verantwortlich ist. Um die Pathophysiologie des SBH zu verstehen, muss zunächst allerdings die Physiologie desselben bekannt sein, weshalb an dieser Stelle kurz darauf eingegangen wird.

Der im Blut messbare pH-Wert, der in der Medizin als gängiger Parameter für die Beschreibung des SBH fungiert, ist von der extrazellulären Konzentration an Wasserstoffionen (H^+ -Ionen) abhängig. Dabei ist es essentiell, dass diese H^+ -Ionen-Konzentration möglichst konstant gehalten wird (14,15), da die H^+ -Ionen sowohl mit Proteinen, die zum Beispiel für den Metabolismus notwendig sind, als auch mit Ionenkanälen interagieren können und somit deren Funktionalität beeinflussen. Um größere Schwankungen des pH-Wertes, der normalerweise zwischen 7,36 und 7,44 liegen sollte, zu verhindern, macht sich der menschliche Körper unterschiedliche Mechanismen zu Nutze (14). Der pH-Wert kann sowohl durch die Ausscheidung von Säureequivalenten beziehungsweise Basenequivalenten, als auch mit Hilfe von Puffersystemen konstant gehalten werden. Als Puffer kann generell jedes konjugierte Säure-Basen-Paar fungieren. Dabei können die Puffer-

systeme allgemein in zwei große Gruppen unterteilt werden. Es gibt die geschlossenen Puffersysteme und die offenen Puffersysteme (14,15). Mit ihrer Hilfe können 99,99% aller H^+ -Ionen gebunden werden (14).

1.1.1.1 Geschlossene Puffersysteme

Geschlossene Puffersysteme werden als solche bezeichnet, da keiner der beiden Reaktionspartner des konjugierten Säure-Basen-Paares, die solch einen Puffer bilden, aus dem System entweichen kann. Somit bleibt ihre Konzentration im Körper ständig konstant. Die beiden wichtigsten geschlossenen Puffersysteme sind der Proteinpuffer und der Phosphatpuffer. Der Proteinpuffer nutzt alle Plasmaproteine im Blut, wobei dem Albumin und dem Hämoglobin hier der größte Stellenwert zugeschrieben wird. Vor allem der Imidazolring der Aminosäure Histidin ist für die Pufferfunktion der Proteine besonders wichtig, da diese Imidazolringe ionisierbare Seitengruppen sind und somit H^+ -Ionen aufnehmen können. Dadurch kann neu entstandenes saures Milieu abgepuffert werden. Als weiteres geschlossenes Puffersystem ist der Phosphatpuffer zu erwähnen. Seine Komponenten sind primäres und sekundäres Phosphat. Da diese beiden Bestandteile allerdings nur in geringer Konzentration im Blut vorkommen, spielt er für den pH-Wert des Blutes eine untergeordnete Rolle. Vielmehr ist das Phosphatpuffersystem an der Konstanthaltung des intrazellulären pH-Wertes beteiligt (14).

1.1.1.2 Offene Puffersysteme

Im Gegensatz zu geschlossenen Puffersystemen kann sich die Konzentration der Komponenten des konjugierten Säure-Basen-Paares bei offenen Puffersystemen ändern. Es können also Reaktionspartner entfernt oder hinzugefügt werden. Dadurch ist die Pufferkapazität dieser offenen Puffersysteme wesentlich größer als die der geschlossenen Puffersysteme. Das wichtigste offene Puffersystem ist das Bicarbonat-Puffersystem, welches wie das Protein-Puffersystem für beinahe 50 % der Gesamtpufferkapazität des Blutes verantwortlich ist. Das konjugierte Säure-Basen-Paar dieses Puffers besteht aus Kohlenstoffdioxid (CO_2) und Bikarbonat. Der große Vorteil dieses Puffersystems besteht darin, dass durch dieses der pH-Wert sehr gut konstant bei einem Wert von ungefähr 7,4 gehalten werden kann, da der Gehalt von CO_2 im Blut schnell durch die Lunge angepasst werden kann. Zusätzlich kann die Bikarbonatkonzentration durch die Niere angepasst

werden, um Schwankungen des pH-Wertes zu verhindern. Dieser Prozess geht allerdings etwas weniger schnell von statten als die Regulation der CO₂-Konzentration mit Hilfe der Lunge. Die Höhe des pH-Wertes verhält sich gegensätzlich zur CO₂-Konzentration und gleichsinnig zum Bikarbonatgehalt im Blut. Demzufolge steigt der pH-Wert, wenn sich Bikarbonat im Blut anreichert und oder verstärkt CO₂ abgegeben wird. Im Gegensatz dazu sinkt der pH-Wert, wenn es zu einer Erhöhung des CO₂-Spiegels kommt und oder wenn die Bikarbonatkonzentration sinkt (14,16).

1.1.1.3 Säure-Basen-Haushaltsregulation durch Lunge, Leber und Niere

Wie bereits erwähnt, sind die unterschiedlichen Puffersysteme allein nicht ausreichend, um den SBH eines Menschen konstant zu halten. Eine wichtige Rolle hierbei spielen die Funktionen von Lunge, Niere und Leber (15).

1.1.1.3.1 Regulation durch die Lunge

Der menschliche Atemantrieb wird vor allem durch den pCO₂ und den pH-Wert im Blut beeinflusst. Änderungen der beiden Werte werden ständig durch periphere Chemorezeptoren im Bereich der Bifurkation der Arteria carotis communis (Glomus caroticum) und im Arcus aortae (Glomera aortica) registriert. Der Vollständigkeit halber soll noch erwähnt werden, dass diese Chemorezeptoren auch Änderungen des Sauerstoffpartialdrucks registrieren, welche bei der Atemregulation allerdings nur eine untergeordnete Rolle spielen. Des Weiteren wird der Atemantrieb noch über zentrale Chemorezeptoren im Gehirn gesteuert, die ständig Änderungen des pH-Wertes im Liquor cerebrospinalis erkennen und darauf reagieren. Registrieren die Chemorezeptoren einen Abfall des pH-Wertes oder einen Anstieg des pCO₂, führt das zu einer Erhöhung des Atemzugsvolumens (AZV) sowie der Atemfrequenz. Durch diesen Vorgang wird mehr CO₂ abgeatmet. Kommt es jedoch zu einem Anstieg des pH-Wertes oder zu einem Abfall des pCO₂ im Blut, so werden die Atemfrequenz und das AZV vermindert (17). Bei der Betrachtung der Regulation der menschlichen Atmung kann bereits erkannt werden, wie diese mit der Regulation des SBH in Zusammenhang steht. Steigen Atemfrequenz und AZV, wird mehr CO₂ abgeatmet und der pH-Wert des Blutes steigt. Umgekehrt sinkt der pH-Wert im Blut, wenn die Atemfrequenz oder das AZV vermindert wird, weil sich CO₂ im Blut anhäuft. Generell wird die Atmung sehr schnell an Änderungen des SBH angepasst, wodurch vor allem

nichtrespiratorische Entgleisungen des SBH schnell kompensiert werden können (14,17). Genauere Mechanismen der Gegenregulation von Säure-Basen-Entgleisungen werden in Kapitel 1.1.2.6 behandelt.

1.1.1.3.2 Regulation durch Leber und Niere

Da es im menschlichen Körper auch zur Bildung von Säuren kommt, die nicht nach chemischer Umwandlung als CO_2 abgeatmet werden können, müssen diese auf einen anderen Weg eliminiert werden, um den SBH im Gleichgewicht zu halten. Unter anderem kommt es bei der Verstoffwechslung von Aminosäuren in der Leber zur Bildung von Bikarbonat und Ammonium. Während Bikarbonat zur Regulation des SBH enorm wichtig ist, muss das saure Ammonium aus dem Körper eliminiert werden. In der Leber kann dies unter anderem mit Hilfe des Harnstoffzyklus geschehen. Hier werden Ammonium und Bikarbonat zu CO_2 , Wasser und Harnstoff umgewandelt. Anschließend wird das CO_2 über die Lunge abgeatmet und der Harnstoff über die Nieren ausgeschieden. Eine weitere Möglichkeit Ammonium aus dem Körper zu entfernen besteht darin, dass es in der Leber an Glutamat gebunden werden kann, wodurch Glutamin gebildet wird. Dieses zerfällt in der Niere wieder und das dadurch entstandene Ammonium wird über den Harn ausgeschieden. Dieser Ablauf stellt sich vor allem bei saurer Stoffwechsellage bevorzugt ein, da so mehr Bikarbonat im Körper verbleibt. Bei alkalischer Stoffwechsellage hingegen wird der Harnstoffzyklus forciert (15).

Wie bereits angesprochen, spielt auch die Niere eine Schlüsselrolle in der Regulation des SBH. Vor allem Schwefelsäure und Salzsäure werden über die Niere ausgeschieden. Da diese Säuren nicht ohne Weiteres ausgeschieden werden können, müssen zunächst die Salze dieser Säuren gebildet werden, wobei Bikarbonat verbraucht wird. Das dafür notwendige Bikarbonat wird ebenfalls in der Niere produziert. Weil die Produktion von Bikarbonat allein nicht ausreichen würde, um einen geregelten SBH zu gewährleisten, müssen ungefähr 80% des sich im Primärharn befindlichen Bikarbonats rückresorbiert werden. Hierbei ist die Reabsorption von Bikarbonat vor allem vom Urin-pH-Wert abhängig. Sinkt der Urin-pH-Wert unter 6,5 wird beinahe das gesamte Bikarbonat aus dem Primärharn wieder rückresorbiert (14). Bei basischer Stoffwechsellage kann allerdings auch mehr Bikarbonat ausgeschieden werden, indem die Resorption gedrosselt wird (14,15). Des Weiteren kann die Niere freie H^+ -Ionen im Austausch gegen Natriumionen (Na^+) ausscheiden. Dies passiert

allerdings nur in einem geringen Ausmaß, weshalb die Elimination von freien H^+ -Ionen nur eine untergeordnete Rolle für die Regulation des SBH spielt (14).

1.1.2 Pathophysiologie des Säure-Basen-Haushaltes

Wie bereits erwähnt, bedarf es einer strengen Regulation des SBH, da ein unausgeglichener SBH zu schwerwiegenden Störungen im menschlichen Organismus führt. Normalerweise liegt der pH-Wert im Blut zwischen 7,36 und 7,44. Das entspricht einer H^+ -Ionenkonzentration von 36-44 Nanomol pro Liter (18). Unterschiedlichste Ursachen können eine Abweichung von diesen Normwerten auslösen, indem sie ein Ungleichgewicht der Konzentration der Säure- und Basen-Äquivalente bedingen. Liegt der pH-Wert unter 7,36, wird dies als Azidämie bezeichnet, während eine Alkaliämie einen pH-Wert über 7,44 bezeichnet. Störungen, die zu einer Azidämie führen, werden dabei Azidose genannt und Störungen, die zu einer Alkaliämie führen, werden als Alkalose bezeichnet. Azidosen und Alkalosen können sowohl respiratorisch als auch metabolisch (nicht respiratorisch) bedingt sein. In manchen Fällen sind auch kombinierte Störungen ursächlich für ein Ungleichgewicht des SBH (18,19).

1.1.2.1 Metabolische Azidose

Von einer metabolischen Azidose spricht man, wenn im Rahmen von metabolischen Störungen vermehrt saure Metaboliten produziert oder weniger Säuren aus dem Körper eliminiert werden. Des Weiteren führt der vermehrte Verlust von Basen zu einer metabolischen Azidose (18).

Im Rahmen dieser metabolischen Azidosen kann es zu einem Missverhältnis zwischen Anionen und Kationen im Blut kommen. Dieses Missverhältnis wird durch die Berechnung der Anionenlücke (AG) veranschaulicht. Die Berechnung der AG ist hilfreich bei der ätiologischen Abklärung einer metabolischen Azidose. Durch sie ist eine Einteilung in metabolische Azidosen mit vergrößerter AG (= Additionsazidose) und in metabolische Azidosen mit normaler AG (= Subtraktionsazidose) möglich. Die AG wird berechnet, indem man die Konzentration der Kationen Natrium (Na^+) und Kalium (K^+) addiert und anschließend die Summe der Anionen Bikarbonat (HCO_3^-) und Chlorid (Cl^-) subtrahiert (15,18). Da nur ca. 5% der Kationen K^+ -Ionen sind und diese somit nur eine geringe Auswirkung auf die AG haben, wird K^+ bei der Berechnung der AG oft nicht berücksichtigt.

Der Normwert für die AG beträgt 12 ± 2 mmol/L (15), wobei die beschriebenen Normwerte für die AG in der Literatur sehr variabel sind (18). Die Formel zur AG-Berechnung lautet wie folgt:

$$AG = Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-) \quad (15)$$

Bei normaler Stoffwechsellage ist die Anionenkonzentration im menschlichen Körper stets konstant. Im Zuge von metabolischen Azidosen mit vergrößerter AG ist davon auszugehen, dass entweder vermehrt Anionen, meist in Form von Säuren, im Körper anfallen oder, dass vermehrt Anionen exogen zugefügt werden (15). Von einer Azidose mit signifikant vergrößerter AG spricht man ab einem Wert von >18 mmol/L (18). Häufige Ursachen von solchen Additionsazidosen sind die Ketoazidose (vermehrter Anfall von Ketonkörpern im Rahmen einer Hyperglykämie, bei Hungerzuständen oder durch Alkoholismus), die Laktatazidose (unter anderem verursacht durch Gewebenekrosen, Schock, Sepsis, sowie Vergiftungen mit Ethanol und Methanol), Salizylatvergiftungen, Vergiftungen mit Paraldehyd, und Ethylenglykolinintoxikationen. Ebenso kann eine Urämie zu einer Additionsazidose führen, da Säuren nicht mehr adäquat über die Nieren ausgeschieden werden und somit im Körper verbleiben (15,18).

Eine metabolische Azidose mit normaler AG wird primär durch gastrointestinalen Verlust (Diarrhoe, Erbrechen von Pankreas-, Gallen- und Duodenalsekret) oder renalen Verlust (renale tubuläre Azidose, Hyperparathyreoidismus, schweres Nierenversagen, Azetazolamidgabe, medikamentös-toxische Schädigung) von Bikarbonat verursacht. In diesem Fall bleibt die AG unverändert, weil das ausgeschiedene Bikarbonat durch Cl^- kompensatorisch ersetzt wird (15,18). Eine weitere im klinischen Alltag zu beobachtende Ursache von Subtraktionsazidosen ist das Infundieren von großen Mengen physiologischer Kochsalzlösung. Ursächlich dafür ist die Verdünnung der Bikarbonatkonzentration durch eine zu große Menge an Flüssigkeit. Weil der pCO_2 jedoch konstant bleibt, kommt es folglich zu einer metabolischen Azidose (18).

1.1.2.2 Metabolische Alkalose

Metabolische Alkalosen entstehen durch den Verlust von Säuren oder durch die Anhäufung

von Basen. Allgemein sind drei Mechanismen für die Entstehung einer metabolischen Alkalose verantwortlich: Die vermehrte Ausscheidung von H^+ -Ionen, die erhöhte Zufuhr von Bikarbonat und die verstärkte Retention von Bikarbonat. Häufig wirken diese Mechanismen zusammen, um eine metabolische Alkalose hervorzurufen. Da die Niere im Bedarfsfall eine große Menge an Bikarbonat ausscheiden kann und somit einen Basenüberschuss lange kompensiert, ist das Auftreten von metabolischen Alkalosen selten (15,18).

Eine übermäßige Ausscheidung von H^+ -Ionen geschieht zum Beispiel bei starkem Erbrechen und dem damit einhergehenden hohen Verlust von Magensäure (15). Massives Erbrechen führt allerdings nicht nur aufgrund des Verlustes von H^+ -Ionen über die Magensäure zu einer Alkalose, sie wird auch durch die Hypovolämie infolge des Flüssigkeitsverlustes beim Erbrechen begünstigt, da diese die Natrium-Wasserstoff-Austauscher (Na^+/H^+ -Austauscher) im proximalen Tubulus der Nephronen stimuliert. Dadurch wird vermehrt Na^+ und zugleich Wasser resorbiert. Im Austausch dafür werden vermehrt H^+ -Ionen ausgeschieden. Außerdem wird im Zuge dieses Prozesses vermehrt Bikarbonat produziert, wodurch eine Alkalose ebenfalls begünstigt wird (18,20). Zusätzlich stimuliert die Hypovolämie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Da Aldosteron die H^+ -Sekretion forciert, verstärkt dieser Mechanismus die Alkalose zusätzlich (20). Allgemein ist zu erwähnen, dass sowohl Hyperaldosteronismus als auch Hypercortisolismus zu einer metabolischen Alkalose führen, da die beiden Hormone über ihre Wirkung am Mineralkortikoidrezeptor die H^+ -Ionenausscheidung fördern (15,20).

Ebenso kann eine Hypokaliämie ursächlich für eine metabolische Alkalose sein (15,20). Die Hypokaliämie führt zu einer Hyperpolarisation der Zellen, wodurch eine Sekretion von Bikarbonat verursacht wird. Dies hat wiederum eine intrazelluläre Azidose zur Folge. In den Zellen des proximalen Tubulus der Nephronen stimuliert diese intrazelluläre Azidose den luminalen Na^+/H^+ -Austauscher, infolgedessen vermehrt H^+ -Ionen ausgeschieden werden und zugleich die Bikarbonatproduktion gesteigert wird. Zusammen führen die gesunkene H^+ -Ionenkonzentration und die erhöhte Bikarbonatkonzentration im Blut zu einer Erhöhung des extrazellulären pH-Wertes (20).

Neben dem Verlust von H^+ -Ionen spielt auch die Zufuhr von Bikarbonat eine wichtige Rolle bei der Entstehung von metabolischen Alkalosen. Dies geschieht meist iatrogen im Zuge einer intensivmedizinischen Behandlung von Azidosen unterschiedlicher Genese wie zum Beispiel im Rahmen einer respiratorischen Insuffizienz oder bei einem akuten Nieren-

versagen. Daher ist die metabolische Alkalose die häufigste Störung des SBH bei Patient*innen im intensivmedizinischen Bereich. Ebenso kann die Gabe von Blutprodukten eine metabolische Alkalose hervorrufen. In erster Linie spielen hier Blutprodukte wie Fresh-Frozen-Plasma und Thrombozytenkonzentrate eine Rolle, da diese eine große Menge an Citrat enthalten, welches im Körper wiederum zu Bikarbonat verstoffwechselt wird. Eine metabolische Alkalose durch die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist selten. Um eine relevante Alkalose zu erzeugen, wäre eine Transfusion von zumindest acht bis zehn Erythrozytenkonzentraten erforderlich (18). Eine solch große Menge ist unter anderem häufig bei Lebertransplantationen notwendig. So wird bei ungefähr 40-64% der Patient*innen nach einer Lebertransplantation, bei welcher eine Massentransfusion an Blutprodukten geboten war, auch eine metabolische Alkalose diagnostiziert (21). Da Citrat in der Leber verstoffwechselt wird, kann bei einer Leberinsuffizienz bereits eine geringere Menge an Blutprodukten zu einer metabolischen Alkalose führen (15,18).

Auch eine Leberinsuffizienz kann allgemein ursächlich für eine metabolische Alkalose sein. Aufgrund einer eingeschränkten Leberfunktion wird unter anderem weniger Harnstoff produziert. Da bei diesem Prozess normalerweise Bikarbonat verbraucht wird, steigt die Bikarbonatkonzentration, da dieses als Folge der verringerten Stoffwechsellistung der Leber nicht verbraucht wird. Folglich kann eine metabolische Alkalose entstehen (20).

Bei den metabolischen Alkalosen, welche durch erhöhte Bikarbonatretention herbeigeführt werden, unterscheidet man die chloridsensitiven Alkalosen von den chloridresistenten Alkalosen. Chloridsensitive Alkalosen entstehen in Folge eines Cl^- -Verlustes, zum Beispiel durch Erbrechen, Diuretika, Verlust über Magensonden oder in seltenen Fällen durch Chlorid-Diarrhoe. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass nur eine geringe Menge an Cl^- im Urin messbar ist ($< 10 \text{ mmol/L}$). Insgesamt wird mehr Cl^- als Na^+ verloren, was wiederum eine verstärkte renale Na^+ - und Natriumhydrogenkarbonatretention bewirkt. Die dadurch erhöhte Natriumhydrogenkarbonatkonzentration führt schließlich zu einer metabolischen Alkalose. Diese Form der metabolischen Alkalose wird deshalb chloridsensitiv genannt, da sie durch die Verabreichung von physiologischer Kochsalzlösung schnell therapiert werden kann. Chloridresistente Alkalosen entstehen durch eine direkte renale Störung, die zu einer erhöhten Bikarbonatresorption führt. Häufig sind hormonelle Störungen wie Hyperaldosteronismus und Hypercortisolismus ursächlich für diese Form der Alkalose. Chloridresistente metabolische Alkalosen sind dadurch erkennbar, dass die Cl^- -Konzentration meist

zwischen 10 und 20 mmol/L liegt und nicht durch eine Zufuhr von Natriumchlorid therapierbar ist (15).

Eine Sonderform der metabolischen Alkalose ist die posthyperkapnische Alkalose. Sie ist eine Folge der Behandlung einer respiratorischen Azidose. Die Azidose bewirkt hierbei kompensatorisch eine erhöhte Bikarbonatretention und eine erhöhte H^+ -Ionenausscheidung durch die Niere. Wird der erhöhte pCO_2 nun abrupt vermindert, indem die Patient*innen zum Beispiel kontrolliert beatmet werden, bleibt die Bikarbonatkonzentration aufgrund der vorangegangenen Kompensation erhöht. Da der Bikarbonatspiegel jedoch nur sehr langsam durch die Niere angepasst werden kann, entsteht initial eine metabolische Alkalose (15,18).

1.1.2.3 Respiratorische Azidose

Eine respiratorische Azidose wird durch eine respiratorische Insuffizienz hervorgerufen. Unterschiedliche Störungen können dafür die Auslöser sein. Zumeist führen chronische Lungenerkrankungen zu einer respiratorischen Azidose. Durch Diffusionsstörungen oder durch ein erhöhtes Totraumvolumen kommt es zu einer verminderten Elimination von CO_2 . Ebenso führen Störungen der zentralen Atemregulation oder Erkrankungen der Atemmuskulatur zu einer Verminderung des AZV, was wiederum eine Erhöhung des pCO_2 und somit eine Verringerung des pH-Wertes bewirkt (14,15,18).

1.1.2.4 Respiratorische Alkalose

Eine respiratorische Alkalose wird durch Hyperventilation ausgelöst (15,20). Die Hyperventilation führt zu verstärkter Abatmung von CO_2 und folglich zu einer Erhöhung des pH-Wertes. Ursächlich sind oft psychische Belastung, Fieber, Schmerzen oder Salizylatvergiftungen, die die Schädigung der zentralen Atemregulation zur Folge haben. Ebenso können erhöhte Progesteronspiegel in der Schwangerschaft zu einer Hyperventilation und somit zu einer respiratorischen Alkalose führen (20).

1.1.2.5 Kombinierte Störungen des Säure-Basen-Haushaltes

Aufgrund der Komplexität des SBH treten Störungen desselben nur selten isoliert auf. Insbesondere bei schwerkranken Patient*innen treten häufig kombinierte Störungen des SBH auf, die es durch eine sorgfältige Abklärung zu erkennen gilt (18).

1.1.2.6 Kompensationsmechanismen

Für die Aufrechterhaltung der Körperfunktionen ist eine kompensatorische Reaktion auf Störungen des SBH notwendig. Daher ist bei Patient*innen mit einem unausgeglichene SBH oft auch eine kompensatorische Störung beobachtbar. Allerdings sind die Kompensationsmechanismen nicht immer ausreichend, um das Gleichgewicht der Säuren und Basen ausreichend wiederherzustellen. Prinzipiell werden Säure-Basen-Ungleichgewichte durch Anpassung der Atmung und durch unterschiedliche renale Mechanismen ausgeglichen. Hierbei werden metabolische Störungen insbesondere durch Atemmodulation kompensiert, während respiratorische Störungen in erster Linie durch renale Kompensationsmechanismen ausgeglichen werden (14,15,19).

Metabolische Störungen werden insgesamt schneller kompensiert als respiratorische Störungen. So wird der Abfall des pH-Wertes im Rahmen einer metabolischen Azidose durch Chemorezeptoren im Blutgefäßsystem schnell erkannt und bewirkt eine Steigerung des AZV. Dadurch wird verstärkt CO_2 abgeatmet, was zur Folge hat, dass der pCO_2 sinkt und somit der pH-Wert in den Normbereich zurückreguliert wird. Ein erhöhter pH-Wert, wie er bei einer metabolischen Alkalose zu beobachten ist, führt zu einer Verminderung des AZV, wodurch eine CO_2 -Retention verursacht wird. Durch den dadurch erhöhten pCO_2 sinkt der pH-Wert wieder. Allerdings ist zu erwähnen, dass eine respiratorische Kompensation durch Hypoventilation nur begrenzt möglich ist und daher häufig nicht ausreichend für eine vollständige Kompensation des SBH ist (14,19).

Wesentlich langsamer geht die Kompensation von respiratorischen SBH-Störungen von statten (14). Respiratorische Azidosen werden in erster Linie durch eine gesteigerte Bikarbonatsynthese und -reabsorption in den Nieren ausgeglichen. Außerdem wird die H^+ -Ausscheidung gesteigert. Respiratorische Alkalosen haben wiederum zur Folge, dass mehr Bikarbonat ausgeschieden wird und zugleich weniger Bikarbonat gebildet wird (14,20).

1.1.3 Physiologie des Kaliumhaushaltes

Kalium ist ein im menschlichen Körper vorkommendes Kation mit vielen wichtigen Funktionen. Die Gesamtmenge an Kalium im Körper beträgt ca. 50 Millimol pro Kilogramm Körpergewicht. Der Großteil, nämlich 98% des Kaliums, befindet sich im Intrazellulärraum (IZR) (22,23), wovon wiederum 75% in den Muskelzellen gespeichert werden. Lediglich zwei Prozent des Kaliums befinden sich im Extrazellulärraum (EZR). Im Plasma messbar

sind somit wiederum nur 0,4% der Gesamtkaliummenge. Die extrazelluläre Kaliumkonzentration wird streng reguliert, sodass bei physiologischen Verhältnissen stets eine Konzentration zwischen 3,5 mmol/L und 5 mmol/L im Plasma vorherrscht (23). Täglich nimmt ein Mensch zwischen 50 Millimol (mmol) und 150 mmol Kalium mit der Nahrung zu sich. Da allerdings nur 25 mmol pro Tag verbraucht werden, scheidet der Körper einen Großteil des zugeführten Kaliums wieder aus. Dies geschieht zu 90% über die Nieren und zu 10% über den Gastrointestinaltrakt (22).

1.1.3.1 Regulation des Kaliumhaushaltes

Die Regulation des Kaliumspiegels hängt eng mit der Regulation des Natriumspiegels zusammen. Über die Natrium-Kalium-ATP-ase ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$) wird aktiv, also unter Aufwendung von Energie, Kalium im Austausch gegen Natrium in den IZR transportiert (22,24). Insulin fördert die Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$, wodurch postprandial das mit der Nahrung zugeführte Kalium zunächst in den IZR transportiert wird. Dieser Prozess geschieht vor allem in den Hepatozyten und den Muskelzellen. Wenn der Insulinspiegel wieder abfällt, wird auch wieder ein Teil des zunächst intrazellulär gespeicherten Kaliums in den EZR freigegeben. Das nun freiwerdende Kalium wird anschließend über die Nieren ausgeschieden. Die Kaliumausscheidung erhöht sich je nach enteraler Aufnahmemenge auf bis zu 500 mmol/L pro Tag, um eine Hyperkaliämie zu vermeiden. Somit ist die Niere das wichtigste Organ bei der Regulation des Kaliumhaushaltes und übernimmt 90% der Ausscheidung des Kaliums, während nur fünf bis zehn Prozent über den Darm ausgeschieden werden (22).

Das wichtigste Hormon zur Regulation des Kaliumspiegels ist Aldosteron. Schon ein geringer Anstieg der Kaliumkonzentration im Plasma bewirkt eine Sekretion von Aldosteron aus der Nebennierenrinde. Dieses wiederum fördert die Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ und somit die Sekretion von Kalium in den Sammelrohren und dadurch die renale Ausscheidung von Kalium (22).

Weiters hängt die Regulation des Kaliumhaushaltes eng mit der Regulation des SBH zusammen. So kann eine Azidose eine Hyperkaliämie und eine Alkalose eine Hypokaliämie verursachen. Auf den Zusammenhang zwischen der Regulation des Kaliumhaushaltes und der Regulation des SBH wird in Kapitel 1.1.5 näher eingegangen (22).

1.1.3.2 Funktion von Kalium im menschlichen Körper

Kalium ist für die Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials in allen menschlichen Zellen verantwortlich. Das Ruhemembranpotential entsteht durch den Konzentrationsgradienten von Kalium über die Zellmembran und durch die selektive Permeabilität der Zellmembran für die unterschiedlichen Elektrolyte. Die Konzentrationsgradienten von Natrium und Kalium werden durch die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ unter Aufwendung von Energie aufrechterhalten. Durch sie werden stets drei Na^+ -Ionen aus dem IZR gegen zwei K^+ -Ionen aus dem EZR ausgetauscht. Dadurch entstehen ein nach extrazellulär gerichteter chemischer Gradient für Kalium und ein nach intrazellulär gerichteter chemischer Gradient für Natrium. Da die Zellmembran für Kalium wesentlich besser permeabel ist, kann mehr Kalium dem chemischen Gradienten entsprechend in den EZR diffundieren als Natrium. Dadurch entsteht eine positive Ladung im EZR und eine negative Ladung im IZR. Dieser Ladungsunterschied führt wiederum dazu, dass Kalium entgegen dem chemischen Gradienten in den IZR gezogen wird. Bei Ruhebedingungen sind die Stärke des nach extrazellulär gerichteten chemischen Gradienten und die nach intrazellulär gerichtete elektrische Ladung ausbalanciert, wodurch der Nettofluss der K^+ -Ionen über die Zellmembran gleich Null ist. Insgesamt stellt sich aufgrund dieser Mechanismen ein Ruhepotential zwischen -70 Millivolt (mV) und -90 mV ein. Die Spannung des Ruhemembranpotentials variiert dabei je nach Zelltyp (25,26).

Neben der Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials ist Kalium auch an der Wiederherstellung desselben nach einer Zellepolarisation wesentlich beteiligt. Zur Auslösung eines Aktionspotentials bedarf es zunächst eines Reizes von ausreichender Stärke, der die Öffnung von spannungsabhängigen Ionenkanälen bewirkt, woraufhin Na^+ -Ionen ihrem elektrochemischen Gradienten folgend in die Zellen einströmen können. Dadurch entsteht ein positiv geladenes Membranpotential. Dieses positive Potential wird als Overshoot bezeichnet. Auf die Depolarisationsphase folgt die Repolarisationsphase. Sie wird eingeleitet, indem sich spannungsabhängige Kaliumkanäle öffnen, wodurch ein Ausstrom von K^+ -Ionen gemäß ihrem elektrochemischen Gradienten gewährleistet wird. Durch diesen Ausstrom wird das Membranpotential wieder negativ und kehrt zum Wert des Ruhemembranpotentials zurück. Gelegentlich kann dabei kurzfristig ein noch negativeres Potential erreicht werden, was als Hyperpolarisation bezeichnet wird (24,27).

Der hier beschriebene Ablauf des Aktionspotentials gilt insbesondere für Zellen der Skelettmuskulatur sowie für Nervenzellen. Anders verhält es sich beim Aktionspotential der

Kardiomyozyten. Nach der initialen Depolarisation durch den Na^+ -Einstrom folgt zunächst der Ausstrom von K^+ -Ionen. Nachdem das Membranpotential bei der Depolarisation allerdings einen Wert von -40 mV bis -45 mV erreicht hat, öffnen sich spannungsabhängige Kalziumkanäle, wodurch ein Einstrom von Kalziumionen erfolgt. Dadurch entsteht eine Plateauphase, während der das Membranpotential im Laufe des Aktionspotentials für mehrere Millisekunden gleichbleibt. Anschließend schließen sich die spannungsabhängigen Kalziumkanäle wieder und das Ruhemembranpotential wird durch den weiteren Kaliumausstrom wiederhergestellt (24).

Neben den neurophysiologischen Aufgaben spielt Kalium auch bei der Regulation des Zellvolumens eine wichtige Rolle. Denn mit einer Konzentration von ungefähr 140 mmol/L ist Kalium (22) „[...] *das quantitativ wichtigste (osmotisch wirksame) Kation des Intrazellulärtraumes* [...]“.(22)

Weiters ist Kalium an der Regulation des intrazellulären pH-Wertes beteiligt. Der bedeutendste Transporter für die Regulation des intrazellulären SBH ist der Na^+/H^+ -Austauscher. Dieser transportiert Na^+ -Ionen in den IZR und zugleich H^+ -Ionen in den EZR. Dabei wird die Aktivität des Na^+/H^+ -Austauschers bei intrazellulärer Azidämie forciert und bei intrazellulärer Alkaliämie gedrosselt. Wird vermehrt Na^+ im Austausch mit H^+ -Ionen bei einer intrazellulären Azidämie aufgenommen, muss dieses anschließend wieder aus der Zelle hinaus transportiert werden. Diese Aufgabe übernimmt die Na^+/K^+ -ATP-ase, die durch eine erhöhte intrazelluläre Natriumkonzentration stimuliert wird. Sie transportiert das Na^+ in den EZR und befördert dafür K^+ in den IZR, wodurch die intrazelluläre Kaliumkonzentration bei einer intrazellulären Azidämie steigt. Da bei einer intrazellulären Alkaliämie die Aktivität des Na^+/H^+ -Austauschers gedrosselt ist und folglich auch die Na^+/K^+ -ATP-ase eine geringere Aktivität aufweist, lässt sich auch erklären, warum eine intrazelluläre Alkaliämie eine Verringerung der intrazellulären Kaliumkonzentration zur Folge hat (28).

1.1.4 Pathophysiologie des Kaliumhaushaltes

Entgleisungen des Kaliumhaushaltes sind die vorherrschenden Elektrolytstörungen bei hospitalisierten Patient*innen, wobei die Hypokaliämie am häufigsten auftritt. Die extrazelluläre Kaliumkonzentration wird wie vorhin beschrieben streng reguliert, um eine normale Kaliumkonzentration zwischen 3,5 mmol/L und 5 mmol/L aufrechtzuerhalten, wobei in der Literatur unterschiedliche Grenzwerte beschrieben werden. Laut ERC liegt eine

Hypokaliämie bei einer Kaliumkonzentration von weniger als 3,5 mmol/L vor, während eine behandlungsbedürftige Hyperkaliämie Kaliumwerte höher als 5,5 mmol/L aufweist (23,29).

1.1.4.1 Hypokaliämie

1.1.4.1.1 Ursachen der Hypokaliämie

Eine Hypokaliämie kann entweder durch zu geringe Aufnahme, erhöhten Verlust oder aufgrund einer Fehlverteilung des Kaliums zwischen IZR und EZR entstehen. Die häufigste Ursache einer Hypokaliämie ist der Verlust von Kalium über die Niere. Hierbei ist vor allem der iatrogen verursachte Verlust von Kalium durch Thiazide und Schleifendiuretika zu nennen. Aber auch Hyperaldosteronismus wie zum Beispiel als Folge eines Nebennierenrindenadenoms oder ein Morbus Cushing können durch erhöhte Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ zu einer Hypokaliämie führen. Weitere Ursachen des renalen Verlustes von Kalium sind ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus, eine chronische Herzinsuffizienz oder eine Hoch-Dosis-Kortisontherapie. Die zweithäufigste Ursache einer Hypokaliämie ist der gastrointestinale Verlust meist als Folge einer erhöhten Ausscheidung. Häufiges Erbrechen oder das Absaugen über Nasogastralsonden hingegen führt nur selten zu klinisch relevanten Hypokaliämien. Eine weitere Ursache für Hypokaliämien ist der Shift von Kalium aus dem EZR in den IZR. Hierbei ist meist die Therapie mit selektiven Beta-2-Mimetika oder Katecholaminen die Ursache für eine Umverteilung des Kaliums in den IZR. Diese Medikamente steigern den Transport von Na^+ -Ionen in die Zellen hinein und von H^+ -Ionen aus den Zellen hinaus. Dadurch wird wiederum die Tätigkeit der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ gesteigert, was die Umverteilung von Kalium in den IZR bewirkt. Zu beachten ist allerdings, dass die Gesamtmenge an Kalium bei diesen Störungen meist gleich bleibt, weshalb eine initiale, exzessive Supplementierung von Kalium eine Hyperkaliämie zur Folge haben kann, sobald die ursächliche Störung behoben ist. Weiters bewirkt eine Alkaliämie den Shift von K^+ -Ionen in den IZR und kann somit eine Hypokaliämie verursachen. Die unzureichende Aufnahme von Kalium mit der Nahrung ist die seltenste Hypokaliämieursache (23).

1.1.4.1.2 Klinische Erscheinungsbilder der Hypokaliämie

Die klinischen Symptome einer Hypokaliämie lassen sich vor allem durch die Veränderung des Ruhemembranpotentials erklären. Als Folge der Hypokaliämie wird das Ruhemembranpotential negativer, was zu einer Hyperpolarisation der Zellen führt. Das bewirkt eine

Verlängerung des Aktionspotentials sowie eine Verlängerung der Refraktärphase, was die Erregbarkeit von Muskel- und Nervenzellen abnehmen lässt. Daher äußert sich eine Hypokaliämie vor allem durch kardiale, gastrointestinale, renale und muskuläre Symptome (23).

Patient*innen mit einer leichten Hypokaliämie zwischen 3,0 mmol/L und 3,5 mmol/L sind häufig asymptomatisch oder leiden oftmals lediglich unter unspezifischen Symptomen wie zum Beispiel Müdigkeit oder Muskelschwäche. Erst eine mittelschwere Hypokaliämie mit Werten zwischen 2,5 mmol/L und 3,0 mmol/L führt zu schwerwiegenderen Symptomen wie zum Beispiel beinbetonter und proximal betonter Muskelschwäche. Da eine Hypokaliämie nicht nur die Skelettmuskulatur, sondern auch die glatte Muskulatur beeinflusst, ist ein paralytischer Ileus eine mögliche Folge. Schwere Hypokaliämien ($K^+ < 2,5$ mmol/L) können auch eine Paraplegie, einen Atemstillstand, eine Rhabdomyolyse und eine Myoglobinurie nach sich ziehen (23,30).

Kardiale Probleme aufgrund einer Hypokaliämie treten vor allem bei Patient*innen mit chronischen Herzerkrankungen auf. Häufig kommt es bei diesen zu ventrikulären Arrhythmien. Bei ihnen kann schon eine leichte Hypokaliämie Kammerflimmern auslösen (23).

Weiters beeinflussen Hypokaliämien auch die Nierenfunktion. Da die Niere in diesem Fall nicht mehr in der Lage ist, den Harn zu konzentrieren, leiden die betroffenen Patient*innen an einem renalen Diabetes insipidus, welcher sich durch Polyurie und Polydipsie äußert. Eine weitere Folge der Hypokaliämie ist eine metabolische Alkalose, die zusätzlich durch die renale Funktionsstörung aggraviert werden kann (23).

1.1.4.1.3 Typische EKG-Veränderungen bei Hypokaliämie

Durch die Veränderung des Ruhepotentials bei einer Hypokaliämie kommt es auch zu Veränderungen bei der Reizweiterleitung in den Kardiomyozyten. Diese äußern sich durch typische Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG). Oft sind Abflachungen der T-Wellen oder ST-Strecken-Senkungen erkennbar (30). Ebenso kann eine prominente U-Welle auftreten, die nicht selten mit der T-Welle verschmilzt, was fälschlicherweise als QT-Zeitverlängerung interpretiert werden kann. Weiters kann eine bei Hypokaliämien auftretende große U-Welle als zeltförmige T-Welle, wie sie bei einer Hyperkaliämie auftreten kann,

fehlinterpretiert werden. Im Gegensatz zu einer zeltförmigen T-Welle, haben U-Wellen eine wesentlich breitere Basis (23,30).

1.1.4.2 Hyperkaliämie

1.1.4.2.1 Ursachen der Hyperkaliämie

Hyperkaliämien treten zwar seltener auf als Hypokaliämien, dafür werden sie jedoch vom menschlichen Körper schlechter toleriert. Die häufigste Ursache einer Hyperkaliämie ist die verringerte Ausscheidung von Kalium über die Nieren (23). Vor allem in der oligurischen Phase einer akuten Nierenschädigung kann es aufgrund der verringerten Kaliumausscheidung zu einer Akkumulation von Kalium im Körper kommen (30). Eine chronische Niereninsuffizienz hingegen führt normalerweise erst ab einer glomerulären Filtrationsrate von weniger als 10 Milliliter pro Minute zu einem Anstieg der Kaliumkonzentration. Bei einer höheren glomerulären Filtrationsrate kann weiterhin genügend Kalium ausgeschieden werden, um eine Hyperkaliämie zu vermeiden (23). Erst wenn ein weiterer Faktor hinzukommt, kann die Kaliumkonzentration ansteigen. Zum Beispiel können eine verringerte Wasser- und Natriumzufuhr zu den distalen Tubuli aufgrund einer Exsikkose oder einer Hypovolämie die Kaliumausscheidung verringern. Weiters verringert Hypoaldosteronismus bei vorliegender chronischer Niereninsuffizienz die Sekretion von Kalium. Eine weitere Ursache der Reduktion der Kaliumausscheidung ist der Einfluss von Medikamenten wie nicht steroidal Antirheumatika, Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren und kaliumsparenden Diuretika (23,24,30).

Ebenso kann die Umverteilung von Kalium aus dem IZR in den EZR eine Hyperkaliämie bedingen. Da Insulin als Aktivator der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ fungiert, begünstigt der Insulinmangel im Rahmen des Diabetes mellitus das Auftreten einer Hyperkaliämie. Auch Azidämien fördern den Shift von Kalium aus dem IZR in den EZR, indem sie eine Drosselung des $\text{Na}^+\text{/H}^+\text{-Austauschers}$ verursachen, was wiederum eine verminderte Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ zur Folge hat. Dadurch wird insgesamt weniger Kalium in die Zellen transportiert, weshalb häufig eine Hyperkaliämie bei gleichzeitig vorliegender Azidämie zu beobachten ist (23).

Weiters ist es möglich, dass massiver Zellzerfall, zum Beispiel ausgelöst durch eine Rhabdomyolyse, durch ein Tumorlysesyndrom oder durch schwere Verbrennungen, eine

Hyperkaliämie verursachen kann. Außerdem bewirkt gesteigerter kataboler Metabolismus das Auftreten einer Hyperkaliämie (23).

Eine Hyperkaliämie aufgrund von erhöhter Kaliumeinnahme bei Patient*innen mit normaler Nierenfunktion ist beinahe unmöglich. Eine solche kann fast ausschließlich nur durch Überdosierung einer Kaliumsupplementierung oder durch eine massive Bluttransfusion bei gleichzeitiger Hypoperfusion auftreten (23).

1.1.4.2.2 Klinische Erscheinungsbilder der Hyperkaliämie

Aufgrund der neurophysiologischen Bedeutung von Kalium wirkt sich eine Hyperkaliämie vor allem auf das Herz, den Gastrointestinaltrakt sowie auf die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen aus (23). Durch eine erhöhte extrazelluläre Kaliumkonzentration nimmt das Ruhemembranpotential einen weniger negativen Wert an. Als Folge davon nimmt die Amplitude des Aktionspotentials ab, was wiederum eine Verlangsamung der Reizweiterleitung zur Folge hat. Zugleich nähert sich das Ruhemembranpotential dem Schwellenpotential an, was die Erregbarkeit der Zellen erhöht (24).

Patient*innen mit einer milden Hyperkaliämie berichten häufig nur von wagen Symptomen wie Müdigkeit und allgemeiner Schwäche. Schwere Symptome treten normalerweise erst ab einem Kaliumspiegel $> 7,0$ mmol/L auf. Typischerweise kommt es dann zu Muskelkrämpfen, Parästhesien, Paresen bis hin zu Plegien. Besonders schwerwiegend sind die kardiovaskulären Komplikationen, welche mit einer Hyperkaliämie einhergehen. Betroffene Personen haben ein stark erhöhtes Risiko an einem plötzlichen Herztod in Folge einer Asystolie oder eines Kammerflimmerns zu versterben (23).

1.1.4.2.3 Typische EKG-Veränderungen bei Hyperkaliämie

Da auch Hyperkaliämien Auswirkungen auf die Reizweiterleitung in den Kardiomyozyten haben, können auch hier typische EKG-Veränderungen beobachtet werden. Erste Anzeichen einer leichten Hyperkaliämie im EKG können zeltförmige T-Wellen mit einer kurzen Basis sowie die Verkürzung der QT-Zeit sein. Die Veränderungen der T-Wellen sind am besten in den Ableitungen II, III und V2-V4 erkennbar. Ab einer Hyperkaliämie von 6,5 mmol/L kommt es zu einer signifikanten Verlängerung der Aktionspotentiale in den Herzmuskelzellen, was sich durch die Verlängerung der QRS-Dauer und des PR-Intervalls im EKG

äußert. Ebenso können aufgrund der verringerten Reizweiterleitungsgeschwindigkeit dieselben Konfigurationen wie bei einem Rechtsschenkel- oder Linksschenkelblock im EKG erkennbar sein. Bei einem weiteren Anstieg der Kaliumkonzentration kann der QRS-Komplex mit der T-Welle verschmelzen, was ein typisches Sinuswellenmuster im EKG verursacht. Tritt diese EKG-Veränderung auf, besteht die Gefahr eines Überganges in ein Kammerflimmern oder in eine Asystolie (24).

1.1.5 Zusammenhang des Kaliumhaushaltes und des Säure-Basen-Haushaltes

Wie bereits erwähnt, beeinflussen sich der Kaliumhaushalt und der SBH gegenseitig. Somit ist es eine logische Schlussfolgerung, dass eine Entgleisung des SBH meist mit einer Entgleisung des Kaliumhaushaltes einhergeht und umgekehrt. Grundsätzlich ist eine Azidämie mit einer Hyperkaliämie und eine Alkaliämie mit einer Hypokaliämie assoziiert. Die Veränderungen sind vor allem auf die Beeinflussung renaler Prozesse und Transportmechanismen zwischen dem IZR und dem EZR zurückzuführen (31).

1.1.5.1 Einfluss des Säure-Basen-Haushaltes auf den Kaliumhaushalt

1.1.5.1.1 Azidose

Eine Azidose führt einerseits durch die Umverteilung von Kalium aus dem IZR in den EZR und andererseits durch die Beeinflussung der renalen Ausscheidung von Kalium zu einer Hyperkaliämie, wobei beobachtet wurde, dass respiratorische Azidosen zu geringeren Kaliumumverteilungen führen als metabolische Azidosen. Weiters ist zu erwähnen, dass nicht jede metabolische Azidose direkt zu einer gleich stark ausgeprägten Hyperkaliämie führt. So ist die Kaliumumverteilung aus dem IZR in den EZR bei metabolischen Azidosen mit vergrößerter AG (z.B. Ketoazidose, Laktatazidose) geringer ausgeprägt als bei metabolischen Azidosen ohne vergrößerter AG (28,31).

Die Umverteilung von Kalium aus dem IZR in den EZR lässt sich vor allem durch die unterschiedlichen Regulationswege des SBH erklären. So führt die erhöhte extrazelluläre H^+ -Konzentration bei Azidosen zu einer verringerten Aktivität des Na^+/H^+ -Austauschers. Zusätzlich kann eine verringerte extrazelluläre Bikarbonatkonzentration bei metabolischen Azidosen die Funktion des Natrium-Bikarbonat-Cotransporters einschränken. Beide

Mechanismen führen zu einer verringerten intrazellulären Na^+ -Konzentration, was zur Folge hat, dass durch die Na^+ - K^+ -ATP-ase weniger Kalium aus dem EZR in den IZR transportiert werden kann. Zusätzlich hat eine verringerte extrazelluläre Bikarbonatkonzentration eine verstärkte Umverteilung von Bikarbonat aus dem IZR in den EZR zur Folge. Dies geschieht im Austausch mit Cl^- . Die dadurch erhöhte intrazelluläre Cl^- -Konzentration fördert wiederum den Efflux von Kalium mittels Kalium-Chlorid-Cotransporter in den EZR. Insgesamt scheint es, als ob die extrazelluläre Erhöhung der Kaliumkonzentration durch einen direkten Austausch von K^+ und H^+ zustande kommen würde (28).

Dass metabolische Azidosen mit vergrößerter AG zu geringeren Kaliumentgleisungen führen als metabolische Azidosen ohne AG-Vergrößerung, wird dadurch erklärt, dass Metabolite wie zum Beispiel Laktat zusammen mit H^+ über den Monocarboxylat-Transporter in den IZR transferiert werden. Daraus resultiert eine Verringerung des intrazellulären pH-Wertes und der intrazellulären Bikarbonatkonzentration. Dies wiederum stimuliert den Na^+ -Einstrom in die Zellen, was zur Folge hat, dass die Na^+ - K^+ -ATP-ase weniger stark eingeschränkt wird als bei metabolischen Azidosen ohne vergrößerter AG. Folglich ist der Kaliumefflux aufgrund der erhöhten Na^+ - K^+ -ATP-ase-Aktivität weniger stark ausgeprägt (28).

Zwar ist bei einer respiratorischen Azidose der extrazelluläre pH-Wert ebenso vermindert, jedoch ist hier die extrazelluläre Bikarbonatkonzentration kompensatorisch erhöht. Das hat zur Folge, dass nur der Na^+ - H^+ -Austauscher gedrosselt wird, nicht aber der Natrium-Bikarbonat-Cotransporter. Ebenso wird aufgrund der Hyperkapnie vermehrt CO_2 in den IZR transportiert, was eine intrazelluläre Azidose bedingt, welche zusätzlich den Na^+ - H^+ -Austausch fördert. Somit ist die Aktivität der Na^+ - K^+ -ATP-ase nur geringfügig eingeschränkt, da weiterhin ausreichend Na^+ im IZR vorhanden ist. Folglich ist der Kaliumefflux bei respiratorischen Azidosen weniger ausgeprägt und die Kaliumumverteilung fällt geringer aus (28).

Weiters wird durch metabolische und respiratorische Azidosen die renale Ausscheidung von Kalium beeinflusst. Unter anderem wird die Ausscheidung von Kalium über eine Verminderung der Aktivität von Kaliumkanälen in den Sammelrohren gehemmt. Des Weiteren steigern Azidosen die Produktion von Ammonium, welches die Natriumresorption in den Sammelrohren einschränkt und somit sekundär auch die Kaliumausscheidung drosselt. Zusätzlich wird die Aktivität der Wasserstoff-Kalium-ATP-ase in den Sammel-

rohren gesteigert, was ebenfalls zu einer Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration führt (31).

1.1.5.1.2 Alkalose

Allgemein führen Alkalosen zu einer Hypokaliämie. Die Hypokaliämie kommt dabei über dieselben zellulären Transportmechanismen zustande, wie sie bereits als Folge einer Azidose beschrieben wurden. Da hierbei im EZR allerdings basische Verhältnisse vorherrschen, werden die verschiedenen Transporter gegengleich zu den Vorgängen bei einer Azidose beeinflusst. Dies hat zur Folge, dass insgesamt mehr K^+ im Austausch gegen H^+ aufgenommen wird. Demzufolge ist bei Alkalosen ein Nettoshift von K^+ in den IZR zu beobachten. Auch hier ist zu erwähnen, dass metabolische Störungen in der Regel zu stärkeren Kaliumentgleisungen führen als respiratorische Störungen (28,31).

Weiters steigern Alkalosen die Aktivität von apikalen Kaliumkanälen in den Nephronen, was zusammen mit einer erhöhten luminalen Bikarbonatkonzentration zu einer verstärkten renalen Kaliumausscheidung führt. Auch hier ist zu erwähnen, dass der Effekt einer metabolischen Störung einen größeren Einfluss auf die renalen Kaliumtransportmechanismen hat als eine respiratorische Störung (28,31).

1.1.5.2 Einfluss des Kaliumhaushaltes auf den Säure-Basen-Haushalt

1.1.5.2.1 Hyperkaliämie

Eine Hyperkaliämie beeinflusst besonders die renale Steuerung des SBH. Sie unterdrückt die Bildung von Ammonium, welches unter physiologischen Bedingungen ausgeschieden wird. Da es sich dabei um einen wichtigen Weg zur Ausscheidung von Säuren aus dem menschlichen Körper handelt, kann dies zu einer Akkumulation von Säuren und somit zu einer Azidämie führen (31). Zusätzlich verursacht die Hyperkaliämie eine Verringerung des Gradienten von Kalium an der Zellmembran, was unter anderem den Transport von Bikarbonat in den EZR drosselt, da die Hyperkaliämie zu einer Depolarisation der Zellen führt und somit der elektrische Gradient fehlt, der als Triebkraft für den Bikarbonatausstrom fungiert. Die Folge ist eine intrazelluläre Alkalose, die die Aktivität des Na^+/H^+ -Austauschers drosselt. Die Hemmung desselben verringert auch die Sekretion von H^+ im proximalen Tubulus der Nephronen und die Bikarbonatproduktion. Insgesamt steigt als Folge

dieser Prozesse die extrazelluläre H^+ -Konzentration, während die Bikarbonatkonzentration sinkt, was zusammen eine extrazelluläre Azidämie bedingt (20).

1.1.5.2.2 Hypokaliämie

Eine Hypokaliämie steigert den chemischen Gradienten für Kalium an der Zellmembran. Dadurch kann es zu einer Hyperpolarisation der Zellen kommen, wodurch vermehrt Bikarbonat aus den Zellen in den EZR transportiert wird. Dieser Bikarbonatausstrom führt zu einer intrazellulären Azidose. In den Zellen des proximalen Tubulus der Nephronen fördert diese die Ausscheidung von H^+ durch die Stimulation des Na^+/H^+ -Austauschers (20). Zusätzlich wird auch die Ausscheidung von H^+ im distalen Tubulus forciert. Weiters wird aufgrund der gesteigerten H^+ - und K^+ -Ausscheidung vermehrt Bikarbonat im proximalen Tubulus resorbiert und gleichzeitig werden vermehrt Säuren im Sammelrohr ausgeschieden. Somit wird durch die Resorption von Bikarbonat sowie durch die Ausscheidung und Umverteilung von H^+ in den IZR eine Alkalose verursacht (20,31).

1.2 Spezieller Teil

1.2.1 pH-Wert korrigierter Serumkaliumwert

Der enge Zusammenhang zwischen der Regulation des Kaliumhaushaltes und des SBH zeigt, dass sich dadurch auch therapeutische Konsequenzen ergeben. Da dieser wie vorhin beschriebene Zusammenhang schon lange bekannt ist, wurde bereits früh damit begonnen, mögliche Formeln zur Beschreibung der Korrelation des pH-Wertes und des Kaliumwertes zu finden. Der wohl bekannteste und am häufigsten in der klinischen Praxis sowie in vielen wissenschaftlichen Publikationen verwendete Korrekturfaktor zur Beschreibung dieses Zusammenhanges stammt von Burnell et al. (32–35) aus einer Arbeit aus dem Jahr 1956. Darin wird beschrieben, dass der Serumkaliumwert um 0,63 mmol/L ansteigen würde, wenn der pH-Wert um 0,1 Einheiten sinken würde. Im Gegensatz dazu würde der Serumkaliumwert um denselben Wert sinken, wenn der pH-Wert um 0,1 Einheiten steigen würde (36). Diese Werte sind allerdings nicht unumstritten, da sie auf der Grundlage von lediglich neun Beobachtungen bei fünf Personen basieren (32). Weiters ist darauf hinzuweisen, dass Azidosen und Alkalosen zu unterschiedlich starken Auslenkungen des Kaliumhaushaltes führen und es sich bei dem von Burnell et al. beschriebenen Zusammenhang nur um einen

Durchschnittswert handelt (28,32,35,36). So beträgt laut Burnell et al. die durchschnittliche Änderung des Kaliumwertes bei einer Alkaliämie 0,58 mmol/L pro 0,1 pH-Einheiten (Spannweite der gemessenen Änderungen: 0,4-1,0 mmol/L pro 0,1 pH-Einheiten) und bei einer Azidämie 0,68 mmol/L pro 0,1 pH-Einheiten (Spannweite der gemessenen Änderungen: 0,5-1,2 mmol/L pro 0,1 pH-Einheiten) (36). Ebenso werden von anderen Autor*innen verschiedene Korrekturfaktoren für unterschiedliche SBH-Entgleisungen beschrieben. Wobei auch sie erkannt haben, dass Azidosen zu stärkeren Kaliumumverteilungen führen als Alkalosen (32,35). Allerdings wurde auch festgestellt, dass organische Azidosen, zu welchen unter anderem Laktat- und Ketoazidosen zählen, oft nur einen geringen oder zum Teil sogar nicht zu beachtenden Einfluss auf den Kaliumhaushalt haben (35,37). Aufgrund der großen Variabilität der Kaliumveränderungen bei unterschiedlichen SBH-Entgleisungen wird daher von den meisten Autor*innen kein Durchschnittskorrekturfaktor für alle SBH-Störungen beschrieben, da sie der Meinung sind, dass dadurch der Zusammenhang zwischen SBH und Kaliumhaushalt zu sehr vereinfacht dargestellt werden würde und die multifaktorielle Beeinflussung des Kaliumhaushaltes nicht ausreichend berücksichtigt werden würde. Daher werden in den meisten Arbeiten lediglich Korrekturfaktoren für eine bestimmte SBH-Störung präsentiert (32,35). Sterns et al. stellen in ihrer Arbeit eine Übersicht über verschiedene Korrekturfaktoren bei unterschiedlichen SBH-Entgleisungen aus anderen Arbeiten dar. Zum Beispiel wird beschrieben, dass bei einem Tierversuch mit Hunden beobachtet wurde, dass bei einer metabolischen Azidose, welche durch die Infusion von Salzsäure verursacht wurde, eine Erhöhung des Kaliumwertes um 1,6 mmol/L pro Verringerung des pH-Wertes um 0,1 Einheiten zu beobachten war, während die Infusion von organischen Säuren wesentlich geringere Veränderungen nach sich zog (32).

In der klinischen Praxis hat sich allerdings gezeigt, dass eine Korrektur des Serumkaliumwertes anhand des pH-Wertes vor allem vor der Einleitung von Therapien zur Korrektur des SBH sinnvoll sein kann. Zum Beispiel stellt die Hypokaliämie eine der häufigsten Komplikationen im Rahmen der Behandlung einer diabetischen Ketoazidose dar. Hierbei ist diese sowohl auf die Therapie mit Insulin als auch auf die Normalisierung des pH-Wertes zurückzuführen, da beide Mechanismen den Shift von Kalium aus dem EZR in den IZR fördern. Um das Auftreten einer Hypokaliämie zu vermeiden, wurde von Usman et al. beschrieben, dass eine pH-Wert abhängige Serumkaliumwertkorrektur mit dem Faktor $c =$

0,6 sinnvoll sei, da damit sowohl das Hypokaliämierisiko verringert werden könne als auch das Patient*innenoutcome verbessert werden würde (33).

Trotz der Kontroversen findet auch heutzutage die Faustregel noch Anwendung, dass die Serumkaliumkonzentration im Durchschnitt um 0,6 mmol/L steigt, wenn der pH-Wert um 0,1 Einheiten sinkt und umgekehrt (35). Werden zum Beispiel ein pH-Wert von 6,9 und eine Serumkaliumkonzentration von 5,5 mmol/L gemessen, muss davon ausgegangen werden, dass die Serumkaliumkonzentration nach Korrektur des SBH auf 2,5 mmol/L sinken könnte.

Zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliumwertes (K^{+corr}) kann folgende Formel angewendet werden. Diese wurde in Anlehnung an die in einer Arbeit von Frenkel et al. beschriebenen Formel adaptiert, sodass auch andere Korrekturfaktoren eingesetzt werden können (34). Für „c“ kann je nach Art der SBH-Entgleisung der benötigte Faktor eingesetzt werden, um eine möglichst exakte K^{+corr} -Berechnung zu ermöglichen.

$$K^{+corr} = K^{+} - \left[C \times \frac{(7,4 - pH)}{0,1} \right] (34)$$

K^{+corr} = pH-Wert korrigierter Kaliumwert in mmol/L

K^{+} = gemessener Kaliumwert in mmol/L

c = Korrekturfaktor (Änderung von K^{+} in mmol/L pro 0,1 pH-Einheiten)

7,4 = physiologischer pH-Wert

pH = gemessener pH-Wert (34)

1.2.2 Säure-Basen-Haushaltsstörungen und Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung

Bereits kurz nach dem Eintritt eines HKS kommt es zu verschiedensten metabolischen Störungen und Elektrolytentgleisungen. Sie äußern sich insbesondere durch Störungen des SBH, erhöhte Laktatspiegel, Dysglykämien, Kaliumentgleisungen sowie andere Elektrolytstörungen. Diese werden sowohl direkt durch den HKS als auch durch die medizinischen Interventionen während einer Reanimation und in der Postreanimationsbehandlung verursacht. Es ist zwar bekannt, dass persistierende Störungen des SBH und des Elektrolythaushaltes mit einem schlechteren Outcome für Patient*innen nach einem HKS einhergehen,

trotzdem sind die genauen Mechanismen und Auswirkungen dieser Problematik noch nicht ausreichend erforscht (10). In diesem Abschnitt wird insbesondere auf die Relevanz, Ursachen und Auswirkungen von SBH-Störungen und Kaliumentgleisungen während und nach einer Reanimation eingegangen.

1.2.2.1 Post-Cardiac-Arrest-Syndrome

Viele der pathophysiologischen Veränderungen nach dem Wiedererlangen eines Spontankreislaufes infolge eines HKS werden unter dem Begriff „Post-Cardiac-Arrest-Syndrome“ (PCAS) zusammengefasst. Dieses Syndrom beschreibt die Veränderungen, die als Folge der Reperfusion nach einem ROSC im Anschluss an eine vorangegangene länger andauernde Ganzkörperischämie auftreten. Zu den vier Schlüsselemente des PCAS werden die Gehirnschädigung nach einem HKS, die myokardiale Dysfunktion nach einem HKS, die systemische Ischämie- und Reperfusionsreaktion nach einem HKS sowie die Persistenz der HKS-Ursache gezählt. Der Schweregrad des PCAS wird in erster Linie durch die Dauer des HKS und durch die ihm zugrundeliegende Ursache bestimmt (10,38,39).

An dieser Stelle soll insbesondere sowohl auf die Folgen der Minderperfusion während einer Reanimation als auch auf die Folgen der Reperfusion nach einem ROSC eingegangen werden, da sich die metabolischen Störungen bei Postreanimationspatient*innen in erster Linie als Konsequenz dieser Komponente des PCAS ergeben (10,40).

Ein HKS führt zu einem abrupten Ausfall der Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff und anderen Substraten, die für die Aufrechterhaltung des Stoffwechsels notwendig sind. Zusätzlich werden Stoffwechselendprodukte nicht mehr abtransportiert und reichern sich somit in der Peripherie an, da eine kardiopulmonale Reanimation den körpereigenen Kreislauf nur im geringen Ausmaß aufrechterhalten kann. Infolge dieser systemischen Minderperfusion kommt es zu einem globalen Sauerstoffmangel im menschlichen Körper, welcher auch nach einem ROSC fortbestehen kann, was insbesondere durch myokardiale Funktionsstörungen, hämodynamische Instabilität und eine geschädigte Mikrozirkulation bedingt wird (38).

Zunächst kann das verringerte Sauerstoffangebot in der „no flow Phase“ infolge eines HKS durch einen reduzierten metabolischen Verbrauch kompensiert werden. Dauert die Flussunterbrechung allerdings über einen längeren Zeitraum an, verursacht dies eine Plasmamembrandepolarisation aufgrund der verminderten Synthese von Adenosintriphosphat

(ATP). Diese wiederum bedingt die Öffnung spannungsabhängiger Kalziumkanäle, was einen Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration auslöst und eine Zellschädigung zur Folge hat, die schließlich zur Zerstörung der Zellen führt (41).

Die anschließende durch Thoraxkompressionen im Zuge der Reanimationsmaßnahmen oder durch einen ROSC bedingte „low flow Phase“ verursacht eine Reperfusion und damit einhergehend die Wiederherstellung der Gewebsversorgung. Zugleich werden allerdings auch radikale Sauerstoffspezies gebildet, welche durch ihre hohe Zytotoxizität vermutlich die meisten funktionellen und strukturellen Zellschäden verursachen, und somit infolge der Reperfusion zum Zelltod führen (41).

Zugleich werden als Folge der Reperfusion toxische Metabolite in den systemischen Kreislauf eingeschwemmt, was ebenfalls schwerwiegende metabolische Konsequenzen hat. Initial kann meist eine metabolische Laktatazidose sowie eine durch die Zellschädigungen bedingte Hyperkaliämie beobachtet werden (40).

Am Ende der pathophysiologischen Vorgänge des PCAS kommt es infolge der Ganzkörperschämie und anschließenden Reperfusion zur Aktivierung der Gerinnungskaskade und des Immunsystems, was das Risiko für ein Multiorganversagen erheblich erhöht. Insgesamt ähnelt das PCAS dabei dem Zustandsbild einer Sepsis (38,39,41).

1.2.2.2 Säure-Basen-Haushaltsstörungen in der Postreanimationsphase

Bei Patient*innen in der Postreanimationsperiode wurden bisher meist niedrige pH-Werte entsprechend einer Azidämie gemessen. Häufig sind diese die Folge von metabolischen Azidosen oder gemischten Azidosen. Isolierte respiratorische Störungen nach einer Reanimation sind eher die Ausnahme. Der Großteil der metabolischen Störungen in der Postreanimationsphase sind Laktatazidosen, welche durch eine übermäßige Produktion von Laktat verursacht werden. Die vermehrte Laktatproduktion wird durch eine forcierte anaerobe Glykolyse während und nach einer Reanimation bedingt. Die Energiegewinnung durch anaerobe Glykolyse ist vor allem aufgrund der globalen Gewebschämie und der Hypoxämie notwendig. Weiters wird dieser Stoffwechselweg infolge einer massiven endogenen Katecholaminfreisetzung vermehrt betrieben (10,39).

1.2.2.3 Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsphase

Ebenso werden Elektrolytentgleisungen bei OHCA-Patient*innen häufig festgestellt und dürften einen großen Einfluss auf deren Outcome haben. Initial hat der Eintritt eines HKS in den meisten Fällen eine Hyperkaliämie zur Folge. In der Postreanimationsphase nach Wiedererlangen eines Spontankreislaufes ist allerdings meist eine Hypokaliämie zu beobachten. Es wird vermutet, dass diese vor allem durch endogene Katecholamin-freisetzung und als Folge der therapeutischen Interventionen zur Korrektur einer metabolischen und respiratorischen Azidose während der Reanimation begünstigt wird, da beides zu einem Fluss von Kalium aus dem EZR in den IZR führt (10,13,39). So beschreiben zum Beispiel Bellomo et al., dass bei 30-50% der erfolgreich reanimierten Patient*innen eine Hypokaliämie auftreten würde. Sie führen dabei die hohe Prävalenz einer Hypokaliämie in der Postreanimationsphase auf die therapeutischen Maßnahmen sowohl während der Reanimation als auch in der Postreanimationsbehandlung zurück. Es wird beschrieben, dass zum Beispiel der Einsatz von Bicarbonatlösungen und von therapeutischer Hyperventilation zur Azidosebehandlung die Häufigkeit von Hypokaliämien erklären könnte. Ebenso könnte der Einsatz von Adrenalin durch seine Beta-2-mimetische Wirkung diesen Mechanismus unterstützen (10). Weiters wird vermutet, dass der Einsatz von therapeutischer Hypothermie das Auftreten von Hypokaliämien begünstigen könnte. So wurde in einer Arbeit von Nielsen et al. beschrieben, dass eine Hypokaliämie häufiger bei reanimierten OHCA-Patient*innen aufgetreten sei, wenn bei diesen im Rahmen des Targeted Temperature Managements eine Zielkörpertemperatur von 33°C gewählt wurde, als bei jener Gruppe, bei welcher die Zielkörpertemperatur 36°C betrug (10,42). Eine genaue Erklärung für das häufige Auftreten von Hypokaliämien im Rahmen der Postreanimationsbehandlung gibt es bisher allerdings noch nicht und muss daher weiter erforscht werden (10).

Das Auftreten von Hyperkaliämien in der Postreanimationsphase hingegen ist seltener zu beobachten. Allerdings sind diese mit einem allgemein schlechteren Outcome nach ROSC verbunden, während Hypokaliämien vor allem mit dem Auftreten von malignen Arrhythmien assoziiert sind (39,43). In einer Beobachtungsstudie von Skrifvars et al. war die Mortalität von erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen doppelt so hoch, wenn ihr Serumkaliumwert in den ersten 72 Stunden nach ROSC zwischen 4,2-5,8 mmol/L betrug, als wenn er zwischen 4,0-4,2 mmol/L lag (44).

Um Komplikationen zu vermeiden und um das Outcome zu verbessern, wird daher vom ERC ein Zielerumkaliumwert zwischen 4,0 mmol/L und 4,5 mmol/L im Rahmen der

Postreanimationsbehandlung empfohlen (10,39). Die Guidelines der American Heart Association hingegen geben nur einen unteren Grenzwert von 3,5 mmol/L an (10). Der Einsatz einer BGA zur Überwachung des Serumkaliumwertes in der Postreanimationsbehandlung wird vom ERC nicht dezidiert erwähnt, auch wenn dies sinnvoll erscheint. Der frühestmögliche Einsatz einer BGA im Rahmen des ROSC-Managements wird lediglich für die Kontrolle der Oxygenierung empfohlen (39).

1.2.3 Die Blutgasanalyse in der präklinischen Notfallversorgung

Während sich die BGA in der intensivmedizinischen Behandlung und in der Schockraumversorgung von Patient*innen im innerklinischen Setting schon lange als Goldstandard durchgesetzt hat, findet diese Art des POCT in der präklinischen Notfallversorgung noch kaum Anwendung, obwohl deren Einsatzmöglichkeiten mannigfaltig wären und in manchen Bereichen bereits vielfältig über den Einsatz derselben geforscht wurde. Weiters ist bekannt, dass die BGA auch im präklinischen Bereich einfach und sicher zur Bestimmung unterschiedlichster Vitalparameter herangezogen werden könnte, die ohne invasive Diagnostik nicht erhebbbar wären. So könnte mithilfe der mittels BGA erhobenen Werte bereits präklinisch eine gezielte Korrektur einer SBH-Entgleisung oder einer Elektrolytstörung durchgeführt werden. Außerdem wäre sie hilfreich bei der Steuerung der Beatmung kritisch kranker Personen, um nur einige Anwendungsbeispiele zu nennen. Trotzdem führen nur wenige Notarzt*innensysteme ein mobiles BGA-Gerät mit, weshalb sich vielen Notarzt*innen erst gar nicht die Möglichkeit bietet, auf dieses Tool zurückzugreifen (5,6,45).

Bereits vor ca. 25 Jahren wurde darüber geforscht, mit welchem Nutzen die BGA in der präklinischen Notfallversorgung insbesondere von Reanimationspatient*innen verwendet werden könnte. Zum Beispiel kamen Prause et al. in ihrer Arbeit zum Schluss, dass OHCA-Patient*innen stark davon profitieren würden, wenn direkt am Notfallort eine BGA durchgeführt werden würde, um so beispielsweise metabolische Azidosen während einer Reanimation gezielt puffern zu können, was nur mit Hilfe einer BGA möglich ist (5,6).

Der präklinische Einsatz der BGA ist auch zur Erkennung von reversiblen Ursachen eines HKS sinnvoll, wozu unter anderem auch die Störungen des Elektrolythaushaltes gehören, wobei insbesondere den Kaliumentgleisungen der größte Stellenwert zukommt. Eine Kaliumentgleisung kann einen HKS aber nicht nur verursachen, sondern auch eine Komplikation der Ischämie sowie der metabolischen Azidose während einer Reanimation

sein. Um diese Störungen so früh wie möglich erkennen zu können, wird vom ERC in den Reanimationsleitlinien 2015 und 2021 eine ehestmögliche BGA bereits am Notfallort empfohlen, sodass die weiteren therapeutischen Interventionen adäquat geplant und gesetzt werden können. Auch in der Postreanimationsphase soll frühestmöglich eine Blutabnahme für eine BGA vorgenommen werden, was sich am besten im Zuge der arteriellen Punktion zur Anlage einer invasiven Blutdruckmessung bewerkstelligen lässt. Vom ERC wird die BGA in der Postreanimationsbehandlung insbesondere für die Steuerung der Beatmungs-therapie empfohlen, da die kapnometrisch gemessenen CO₂-Werte besonders bei kritisch kranken Patient*innen aufgrund des Ventilations-Perfusionsmissverhältnisses nicht immer zuverlässig sind. Auch wenn es in den Leitlinien nicht dezidiert erwähnt wird, liegt es allerdings nahe, dass die Ergebnisse der BGA in der Postreanimationsphase auch zur Detektion anderer Störungen herangezogen werden können, um als Notärzt*in adäquat darauf reagieren zu können. So wäre es sinnvoll, anhand der BGA-Ergebnisse Korrekturen des SBH und des Kaliumhaushaltes vorzunehmen (39,45).

1.2.4 Therapie von Kaliumentgleisungen

1.2.4.1 Therapie der Hyperkaliämie

Die Therapie einer Hyperkaliämie richtet sich in den meisten Fällen nach der klinischen Präsentation der Patient*innen, sowie nach den auftretenden elektrophysiologischen Veränderungen. Zur Einleitung einer notfallmäßigen Behandlung von Hyperkaliämien werden meist Kaliumwerte höher als 6,0-6,5 mmol/L oder das Auftreten von hyperkaliämie-typischen EKG-Veränderungen unabhängig vom gemessenen Kaliumwert als ausschlaggebenden Parameter herangezogen (46). Im folgenden Abschnitt werden die Therapiemaßnahmen bei einer schweren Hyperkaliämie (Serumkalium \geq 6,5 mmol/L) beschrieben, welche sich auf folgende fünf Säulen stützen (29):

1. Kardioprotektion
2. Kalium in den IZR verschieben
3. Elimination von Kalium aus dem Körper
4. Kontrolle des Kalium- und Glukosespiegels
5. Vermeiden einer neuerlich auftretenden Hyperkaliämie (29)

Zur Kardioprotektion soll beim Auftreten von EKG-Veränderungen zunächst Kalzium in Form von Kalziumglukonat 10% (30 Milliliter über fünf Minuten) oder Kalziumchlorid 10%

(10 Milliliter über fünf Minuten) intravenös (i.v.) verabreicht werden. Durch diese Maßnahme wird das durch die Hyperkaliämie gesenkte Ruhemembranpotenzial angehoben, wodurch Herzrhythmusstörungen vermieden werden können. Sollten nach der ersten Verabreichung weiterhin EKG-Veränderungen persistieren, ist die Wiederholung der Maßnahme nach fünf Minuten indiziert (29,46).

Anschließend wird die ehestmögliche Gabe von 10 Einheiten Insulin zusammen mit 25 g Glukose i.v. über 15-30 Minuten empfohlen, um Kalium aus dem EZR in den IZR zu verschieben. Zur Vorbeugung einer Hypoglykämie, ist darauf Acht zu geben, dass Patient*innen mit initialen Blutzuckerwerten $< 7,0$ mmol/L bzw. < 126 Milligramm pro Deziliter und einem allgemein erhöhten Hypoglykämierisiko nach der Applikation von Insulin weiterhin 25g Glukose i.v. kontinuierlich über einen Zeitraum von fünf Stunden verabreicht werden soll. Generell ist der Blutzuckerspiegel während der Therapie engmaschig zu kontrollieren, um lebens-bedrohliche Hypoglykämien zu vermeiden (29). Zusätzlich kann die Verabreichung eines Beta-2-Adrenorezeptoragonisten wie zum Beispiel Salbutamol 10-20mg per inhalationem erwogen werden. Es ist anzumerken, dass die Wirkdauer von Glukose, Insulin und Salbutamol ca. vier bis sechs Stunden beträgt und daher nach Abklingen der Wirkung erneut eine Hyperkaliämie auftreten kann (29,46).

Der Einsatz von Natriumbikarbonat i.v. als First-Line-Medikation wird kontrovers diskutiert. So wird in unterschiedlichen Studien beschrieben, dass die Serumkaliumkonzentration nach der Verabreichung von Natriumbikarbonat nicht erheblich gesenkt werden kann. Weiters könnte das Auftreten von Hypernatriämien und metabolischen Alkalosen begünstigt werden. Bei respiratorisch insuffizienten Patient*innen könnte Natriumbikarbonat sogar eine Azidose hervorrufen und somit zu einer Hyperkaliämie führen (46).

Zur Elimination von Kalium aus dem Körper empfiehlt es sich das Kaliumbindemittel Natrium-Zirkonium-Zyklosilikat und das Kationenaustauscherpolymer Patiromer zur Behandlung von lebensbedrohlichen Hyperkaliämien per os zu verabreichen (29).

Als Ultima Ratio ist die Hämodialyse als effektivste aber auch invasivste Therapieform zur Elimination von Kalium aus dem Körper anzuwenden. Eine Dialyse ist bei schweren lebensbedrohlichen Hyperkaliämien, bei Hyperkaliämien, welche auf eine medikamentöse Therapie nicht ansprechen ($K^+ > 6,5$ mmol/L trotz Therapie), bei Hyperkaliämien im Rahmen einer terminalen Niereninsuffizienz oder eines akuten, oligurischen Nieren-

versagens sowie nach einem massiven Gewebsuntergang indiziert. Weiters kann im innerklinischen Bereich eine Dialyse während eines durch Hyperkaliämie ausgelösten HKS erwogen werden (29).

1.2.4.1.1 Therapie von Hyperkaliämien während der Reanimation

Bei Patient*innen mit einer Hyperkaliämie während eines HKS empfiehlt sich eine ähnliche Vorgehensweise wie während der Behandlung ohne vorliegender Reanimationssituation. In den ERC-Guidelines 2021 bezüglich des Advanced-Life-Supports wird empfohlen, bei allen Personen mit einer Arrhythmie oder einem HKS an das Vorliegen einer Kaliumentgleisung als reversible Ursache zu denken. Um eine solche zu bestätigen, soll, wenn möglich, eine BGA angefertigt werden. Bei einer Bestätigung dieser ist eine Kardioprotektion mittels Kalziumglukonat bzw. Kalziumchlorid, wie vorhin beschrieben, vorzunehmen. Bei Persistenz des durch eine Hyperkaliämie verursachten HKS ist die Gabe von Kalziumglukonat bzw. Kalziumchlorid zu wiederholen. Zur Verschiebung von Kalium aus dem EZR in den IZR wird angeraten Insulin in Kombination mit Glukose, wie vorhin beschrieben, zu verabreichen. Im Rahmen der Reanimation wird auch die Verabreichung von Natriumbikarbonat (50 mmol = 50 ml einer 8,4%-Lösung) empfohlen. Bei therapierefraktärer Hyperkaliämie und prolongierter Reanimation soll die Durchführung einer Hämodialyse während des HKS erwogen werden. Ebenso besteht die Möglichkeit mechanische Thoraxkompressionsgeräte bei einem andauernden HKS einzusetzen. Als Rescue-Therapie kann schließlich noch auf eine extrakorporale Reanimation zurückgegriffen werden, sollten die notwendigen Ressourcen vorhanden sein (29).

1.2.4.2 Therapie der Hypokaliämie

Bei allen Patient*innen mit Herzrhythmusstörungen oder einem HKS soll auch an eine Hypokaliämie gedacht werden, welche mit Hilfe einer BGA bestätigt werden kann. Laut den ERC-Guidelines 2021 gibt es folgende vier wichtige Maßnahmen, die zur Behandlung der Hypokaliämie notwendig sind (29):

1. Normalisierung der Kaliumkonzentration
2. Erkennen der Ursache
3. Überwachung des Kaliumspiegels
4. Wiederauftreten verhindern (29)

Ziel der Behandlung einer symptomatischen Hypokaliämie ist das Wiederherstellen eines normokaliämen Zustandes. Hierzu ist Kalium langsam in Form von Kaliumchlorid dem Körper zuzuführen. Nur im Notfall (HKS, schwere Herzrhythmusstörungen) ist eine schnelle i.v.-Gabe indiziert (29). Normalerweise soll Kalium mit einer Infusionsrate von 10 mmol pro Stunde bis maximal 20 mmol pro Stunde infundiert werden (29,47). Im Notfall kann die Infusionsrate auch auf 2 mmol pro Minute für 10 Minuten und anschließend 10 mmol über 5-10 Minuten gesteigert werden (29).

Da ein Kaliummangel häufig mit einer Hypomagnesiämie einhergeht, und Magnesium essentiell für die Kaliumaufnahme ist, wird auch empfohlen einen potentiellen Magnesiummangel zu korrigieren, um eine schnellere und effektivere Normalisierung des Kaliumhaushaltes zu erzielen. Hierzu können zusätzlich 4 ml Magnesiumsulfat 50% (= 8 mmol) in 10 ml Natriumchlorid 0,9%-Trägerlösung verdünnt werden und anschließend über einen Zeitraum von 20 Minuten verabreicht werden (29).

2 Material und Methoden

2.1 Fragestellung und Zielsetzung

Wie bereits eingangs erwähnt, sind Kaliumentgleisungen und SBH-Entgleisungen häufige Komplikationen im Rahmen der Postreanimationsbehandlung. Ebenso ist bekannt, dass pathologische Auslenkungen der Parameter „pH“ und „Kalium“ mit einem schlechten Outcome bei OHCA-Patient*innen vergesellschaftet sind (10). Zur Erkennung dieser potentiell lebensbedrohlichen Zustandsveränderungen hat sich insbesondere im Bereich der innerklinischen und intensivmedizinischen Versorgung bereits seit einigen Jahren die Erhebung der BGA-Daten mittels POCT-Geräten etabliert. Lediglich in der Präklinik werden solche mobilen BGA-Geräte bisher nur spärlich eingesetzt (6).

2.1.1 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten

Primäres Ziel dieser Diplomarbeit war es zu überprüfen, ob sich die Höhe des gemessenen pH-Wertes bei erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen mit einem niedrigeren pH-Wert korrigierten Serumkaliumwert und bei jenen mit einem höheren pH-Wert korrigierten Serumkaliumwert unterscheidet. Die K^{+corr} -Werte wurden dabei mithilfe der Formel aus Kapitel 1.2.1 mit den Korrekturfaktoren $c = 0,6$ und $c = 0,68$, welche von Burnell et al. beschrieben wurden, berechnet. Der Faktor $c = 0,6$ wurde ausgewählt, da er als Durchschnittswert unabhängig von der Art der SBH-Entgleisung gilt (36) und auch heute noch häufig als Korrekturfaktor in der klinischen Praxis und in wissenschaftlichen Arbeiten weit verbreitet ist (32–35). Der Korrekturfaktor $c = 0,68$ wurde gewählt, da dieser explizit zur Korrektur des Kaliumwertes bei Azidämien beschrieben wurde (36) und in der vorliegenden Studienpopulation bei allen Patient*innen eine Azidämie vorlag.

Entsprechend der Fragestellung dieser Diplomarbeit wurde folgende Nullhypothese formuliert: „Der pH-Wert von erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen mit einem niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwert unterscheidet sich nicht vom pH-Wert von jenen Patient*innen mit einem hohen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwert.“

2.1.2 Sekundäre Ziele

2.1.2.1 Korrelation zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem Serumkaliumwert

Ein sekundäres Ziel war es zu prüfen, ob nach der pH-Wert-entsprechenden Korrektur des Serumkaliumwertes mit den in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren weiterhin eine Korrelation zwischen der Höhe des pH-Wertes und der des K^{+corr} -Wertes besteht. Die Nullhypothese dieser Fragestellung lautet: „Es gibt keine Korrelation zwischen den pH-Werten und den K^{+corr} -Werten.“

2.1.2.2 Zusammenhang des pH-Wertes und des Kaliumwertes in der Studienpopulation

Mithilfe einer einfachen linearen Regressionsanalyse galt es einen Regressionskoeffizienten (β) zu ermitteln, der den Zusammenhang zwischen der Höhe der gemessenen pH-Werte und der gemessenen Kaliumwerte in der Studienpopulation beschreibt. In diesem Fall lautet die Nullhypothese: „Es gibt keinen Zusammenhang zwischen der Höhe des pH-Wertes und des Kaliumwertes in der Studienpopulation.“

Zusätzlich konnte dadurch ein Korrekturfaktor zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums hergeleitet werden.

2.1.2.3 Vergleich der gemessenen Kaliumwerte und der pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerte mit verschiedenen Korrekturfaktoren

Weiters wurden die Werte der Gruppen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“ verglichen und auf Unterschiede getestet. Als Nullhypothese wurde angenommen: „Es gibt keine Unterschiede zwischen den Werten der Klassen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“.“

2.1.2.4 Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Klassen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“

Das abschließende Ziel bestand darin, die Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den einzelnen Gruppen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“ darzustellen.

2.2 Ethikkommission

Für diese retrospektive Arbeit wurde ein Antrag bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht. Von dieser wurde ein positives Votum mit der Nummer 36-284 ex 23/24 erteilt.

2.3 Studiendesign und Setting

Bei der vorliegenden Diplomarbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Die für die Arbeit verwendeten Daten stammen aus den Einsatzprotokollen des NEF am Standort LKH-Universitätsklinikum Graz. Dieses ist vor allem für die notärztliche Versorgung der Bewohner*innen des östlichen Teils der Stadt Graz und des angrenzenden Umlandes zuständig. Im Einsatzgebiet dieses NEFs leben rund 200.000 Menschen. Insgesamt wird das NEF pro Jahr zu ca. 2.000 Einsätzen disponiert. Davon sind ungefähr 150 dieser 2.000 Einsätze Reanimationen. Bei den übrigen handelt es sich um traumatische, pädiatrische, neurologische, toxikologische und andere internistische Notfälle (48).

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

1. Präklinischer HKS mit anschließendem ROSC
2. Die Blutabnahme für die präklinische BGA wurde nach dem ROSC durchgeführt
3. Erste BGA nach ROSC
4. Vollständigkeit der Parameter „pH“ und „Kalium“

Ausschlusskriterien:

1. Alter < 18 Jahre
2. Traumatisch bedingter HKS
3. Schwangerschaft der Patientin
4. Keine BGA durchgeführt oder > 30 Minuten nach dem ROSC
5. Blutabnahme für die BGA vor dem ROSC
6. Parameter „pH“ und/oder „Kalium“ nicht vollständig
7. Negativer Wert für „K⁺corr“

2.4 Datengenerierung

Für die Datenauswertung wurden die Einsatzprotokolle aus dem elektronischen Dokumentationssystem (MEDEA; iLogs), welches am NEF am Standort LKH-Universitätsklinikum Graz für die Erfassung der Einsatzdaten verwendet wird, sowie die BGA-Werte aus den zu den jeweiligen Einsätzen zugehörigen elektronisch erfassten BGA-Daten herangezogen, die mit einem am NEF mitgeführten mobilen BGA-Gerät (epoc® Blutgasanalyse-System; Siemens Healthcare GmbH; München Deutschland) direkt am Einsatzort erhoben worden sind. Der Beobachtungszeitraum dieser Arbeit erstreckte sich über die Jahre 2016 bis 2020.

Da es sich bei der Studienpopulation dieser Diplomarbeit, den Beobachtungszeitraum ausgenommen, um dieselbe Population wie bei der Arbeit „Out-of-Hospital Arterial to End-Tidal Carbon Dioxide Gradient in Patients With Return of Spontaneous Circulation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Retrospective Study“ von Eichlseder et al. (48) handelt, welche ebenfalls an der klinischen Abteilung für Allgemeine Anästhesiologie, Notfall- und Intensivmedizin verfasst wurde, konnten von dieser die BGA-Daten zum größten Teil übernommen werden.

Eichlseder et al. haben in ihrer Arbeit die Daten von insgesamt 13.660 Einsatzprotokollen vom NEF am Standort LKH-Universitätsklinikum Graz aus dem Zeitraum von 2016 bis 2021 analysiert. Daraus konnten insgesamt 806 Personen identifiziert werden, bei welchen präklinisch eine Reanimation durchgeführt wurde. Von diesen erlangten 180 Personen einen ROSC, wobei letztendlich die BGAs von 60 Patient*innen eingeschlossen wurden. Die restlichen 120 BGAs wurden ausgeschlossen, da entweder keine BGA innerhalb von 30 Minuten nach dem ROSC angefertigt wurde, keine endotracheale Intubation stattgefunden hat, die behandelte Person unter 18 Jahre alt war oder der HKS traumatisch bedingt war (48).

Für diese Diplomarbeit konnten die Daten dieser 60 Personen herangezogen werden, da darin ebenfalls alle notwendigen Daten der Studienpopulation dieser Diplomarbeit enthalten waren. Der einzige Unterschied bestand darin, dass der Beobachtungszeitraum dieser Diplomarbeit lediglich die Jahre 2016 bis 2020 einschloss, da aus dem Jahr 2021 keine Kaliumwerte zur Auswertung vorlagen. Daher wurden zunächst die Datensätze der Personen mit Einsatznummern aus dem Jahr 2021 ($n = 9$) entfernt. Anschließend wurde bei den übrigen 51 Datensätzen der Parameter „Kalium“ aus den BGA-Daten ergänzt, da dieser von Eichlseder et al. nicht miterfasst worden war. Dies war bei 6 Patient*innen allerdings nicht

möglich. Weiters wurden noch 6 Datensätze ausgeschlossen, da eine traumatische HKS-Ursache wahrscheinlich war ($n = 2$) bzw. weil nach Berechnung des K^{+corr} -Wertes ein negatives Ergebnis berechnet wurde ($n = 4$). Somit konnten die Datensätze von insgesamt 39 OHCA-Patient*innen für die Auswertung eingeschlossen werden (siehe Abb. 1).

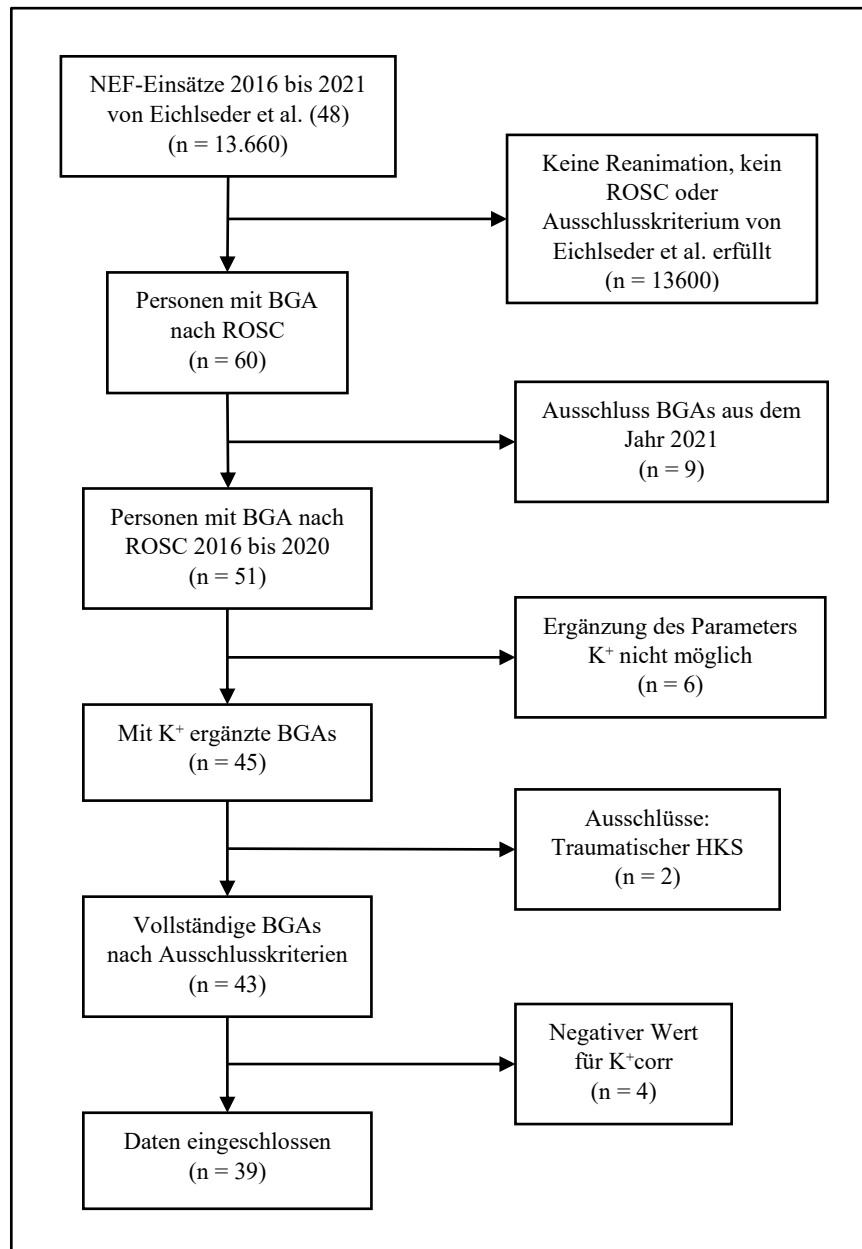


Abbildung 1: Flussdiagramm

2.4.1 Vorgehen des Reanimationsteams

Zu jedem HKS wurden das NEF und ein weiteres Rettungsmittel disponiert. Bis zum Eintreffen einer Notärztin wurden die Reanimationsmaßnahmen durch die Besetzung des

bereits anwesenden Rettungsmittels, das mit Personal besetzt war, welches zumindest über die RS-Qualifikation verfügte, gemäß der zu diesem Zeitpunkt gültigen Lehrmeinung des Österreichischen Roten Kreuzes durchgeführt. Oftmals waren diese Rettungsmittel auch mit Personal mit NFS-Qualifikation besetzt, wobei dieses zum Teil auch in den allgemeinen und speziellen Notfallkompetenzen ausgebildet war. Somit fand den Notfallkompetenzen entsprechend gelegentlich bereits vor der Versorgung durch die NEF-Besatzung eine Medikamentenapplikation und eine endotracheale Intubation statt. Die notärztliche Versorgung erfolgte gemäß dem im Beobachtungszeitraum gültigen Advanced-Life-Support-Algorithmus der ERC-Guidelines 2015. Im Rahmen der Postreanimationsbehandlung wurde in jedem Fall eine BGA erhoben, um das Mindesteinschlusskriterium für diese Diplomarbeit zu erfüllen.

2.4.2 epoc® Blutgasanalyzesystem

Das NEF am Standort LKH Universitätsklinikum Graz führt als BGA-Gerät das epoc® Blutgasanalyzesystem mit. Dieses ermöglicht bei gegebener Indikation die Durchführung einer BGA zur Patient*innenbeurteilung direkt am Einsatzort.

Für die Erhebung des pH-Wertes und des K^+ -Wertes mit dem epoc® Blutgasanalyzesystem kann sowohl heparinisiertes Blut als auch nicht antikoaguliertes arterielles, venöses oder kapilläres Vollblut verwendet werden (49).

Die pH-Wert-Messung erfolgt nach einem photometrischen Messprinzip mithilfe einer pH-selektiven Membran auf einer Elektrode mit dem pH-selektiven Ionophor Tridodecylamin. Unter Verwendung der Nernst-Gleichung wird aus dem gemessenen Potential die H^+ -Ionenkonzentration berechnet. Da der pH-Wert temperaturabhängig ist, erfolgt die Messung mit diesem BGA-Gerät bei einer Temperatur von 37°C. Allerdings besteht auch die Möglichkeit den pH-Wert auf die Körpertemperatur der zu behandelnden Personen zu korrigieren. Der von der herstellenden Firma angegebene Messbereich für den pH-Wert liegt zwischen 6,5 und 8,0 (49).

Der Parameter Kalium wird vom epoc® Blutgasanalyzesystem per Potentiometrie durch eine Elektrode gemessen, welche mit einer ionenselektiven Membran beschichtet ist und das kaliumselektive Ionophor Valinomycin enthält. Wie der pH-Wert wird auch die K^+ -Ionenkonzentration unter Zuhilfenahme der Nernst-Gleichung berechnet. Von großer Bedeutung ist, dass es sich bei der Messung des Kaliums um ein direktes Verfahren handelt. Somit

handelt es sich dabei um ein Messverfahren ohne Verdünnung der Probe. Der angegebene Messbereich für die Kaliumkonzentration liegt zwischen 1,5 mmol/L und 12,0 mmol/L (49).



Abbildung 2: epoc® Blutgasanalysesystem

2.5 Statistik

Für die statistische Auswertung der pseudonymisierten Daten wie auch zur Erstellung der Diagramme wurden die Programme „Microsoft® Excel® für Microsoft 365“ und „IBM SPSS Statistics 29“ verwendet.

2.5.1 Beschreibung der Stichprobe

Es wurden die BGA-Parameter „pH“ und „Kalium“ von 39 erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen herangezogen. Zunächst wurde mithilfe der in Kapitel 1.2.1 beschriebenen Formel der pH-Wert korrigierte Serumkaliumwert für die verschiedenen Korrekturfaktoren $c = 0,6$, $c = 0,68$ und $c = 0,2772$ berechnet. Anschließend wurden für alle Parameter „pH“,

„Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“ der Mittelwert, der Median, die Standardabweichung, das Minimum, das Maximum, das erste Quartil und das dritte Quartil berechnet, um die einzelnen Gruppen zu beschreiben und um einen anschließenden Vergleich zu ermöglichen. Zur Veranschaulichung der Verteilung der einzelnen Werte wurden außerdem Boxplots erstellt. Ebenso wurde erhoben, wie häufig Hypokaliämien, Normokaliämien und Hyperkaliämien vor und nach pH-Wert entsprechender Korrektur des Kaliumwertes in der Studienpopulation aufgetreten sind. Für alle Gruppen gilt, dass die Werte gemäß den Grenzwerten des epoc®-Blutgasanalyse-Systems klassifiziert wurden. Werte von 3,5 mmol/L bis 4,9 mmol/L wurden als „Normokaliämie“, Werte unter 3,5 mmol/L wurden als „Hypokaliämie“ und Werte über 4,9 mmol/L als „Hyperkaliämie“ klassifiziert. Anschließend wurden sowohl die absoluten als auch die relativen Häufigkeiten bestimmt und für die Gruppen „Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“ ein Histogramm zum Häufigkeitsvergleich erstellt.

2.5.2 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten

Nach der deskriptiven Erhebung der einzelnen Parameter wurden die Berechnungen zur Beantwortung der Forschungsfrage durchgeführt, ob sich der durchschnittliche pH-Wert der Gruppen „K⁺corr (c = 0,6; c = 0,68)“ mit normokaliämischen Werten und „K⁺corr (c = 0,6; c = 0,68)“ mit hypokaliämischen Werten unterscheidet.

Für die Überprüfung dieser Aussage wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Dieser wurde gewählt, da die Voraussetzungen eines t-Tests für zwei unabhängige Stichproben nicht gegeben waren. Hierfür hätten die zu vergleichenden Gruppen normalverteilt und eine Varianzgleichheit gegeben sein müssen. Auch wenn durch die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests eine Normalverteilung nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde trotzdem keine Normalverteilung angenommen, da jeweils eine der beiden Stichproben weniger als 10 Werte beinhaltete, was häufig zur falschen Annahme einer Normalverteilung mithilfe dieser beiden Tests führen kann und insbesondere durch die graphische Darstellung keine Normalverteilung der zu vergleichenden Gruppen nachgewiesen werden konnte (50).

Beim Mann-Whitney-U-Test werden die Werte von zwei unabhängigen Stichproben anhand ihrer Ränge verglichen. Die Nullhypothese des Tests besagt, dass sich die Werte der

Stichproben nicht unterscheiden. Diese wird angenommen, wenn gilt: $p \geq 0,05$ und abgelehnt wenn gilt: $p < 0,05$. Der Test setzt voraus, dass beide Gruppen ungefähr die gleiche Verteilungsform aufweisen sollten. Dabei ist es allerdings nicht notwendig, dass beide Gruppen gleich groß sind (50).

2.5.3 Sekundäre Ziele

2.5.3.1 Korrelation zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem

Serumkaliumwert

Als sekundäres Ziel wurde überprüft, ob die Höhe des pH-Wertes mit der Höhe der Werte für K^{+corr} ($c = 0,6$) und K^{+corr} ($c = 0,68$) korreliert. Um diesen Sachverhalt zu testen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet, da die Anforderungen für die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson nicht gegeben waren. Der Spearmankoeffizient beschreibt die Stärke eines monotonen Zusammenhanges zwischen zwei Merkmalen (51).

Da bei der Berechnung des Spearmankoeffizienten die Werte der Merkmale nach Rängen sortiert werden, wird er auch als Rangkoeffizient bezeichnet. Durch diese rangbasierte Berechnung des Koeffizienten hat er den Vorteil, dass er gegenüber Ausreißern weniger empfindlich ist als der Korrelationskoeffizient nach Pearson (51).

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Ein negatives Vorzeichen bedeutet einen gegensinnigen Zusammenhang, während ein positives Vorzeichen einen gleichsinnigen Zusammenhang darstellt. Je näher der Korrelationskoeffizient an -1 oder +1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang zu interpretieren. Je näher der Wert bei Null liegt, desto schwächer ist die Korrelation (51).

Zur Veranschaulichung des Zusammenhanges zwischen dem pH-Wert und dem K^{+corr} ($c = 0,6$)- bzw. K^{+corr} ($c = 0,68$)-Wert wurde auch jeweils ein Scatterplot erstellt. Mit solch einer Punktwolke kann die Stärke und die Art eines Zusammenhanges dargestellt werden (51).

2.5.3.2 Zusammenhang des pH-Wertes und des Kaliumwertes in der Studienpopulation

Zur Überprüfung der Beziehung zwischen der Höhe des pH-Wertes als unabhängige Variable und der Höhe des Kaliumwertes als abhängige Variable in der Studienpopulation

wurde ein einfaches lineares Regressionsmodell erstellt. Mit solch einem Modell ist es möglich den Wert einer abhängigen Variable mit einer unabhängigen Variable anhand eines linearen Modells zu berechnen. Das Bestimmtheitsmaß (R^2) einer solchen Analyse gibt an, wie gut die Abhängige Variable durch das lineare Regressionsmodell vorhergesagt werden kann. Je größer R^2 ist, desto besser kann die abhängige Variable durch das Modell erklärt werden (52).

2.5.3.3 Vergleich der gemessenen Kaliumwerte und der pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerte mit verschiedenen Korrekturfaktoren

Mithilfe des Wilcoxon-Tests für zwei verbundene Stichproben, welcher die Mediane zweier verbundener Stichproben vergleicht, wurde überprüft, ob es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Werten der Gruppen „Kalium“, „ K^+ corr (c = 0,6)“, „ K^+ corr (c = 0,68)“ und „ K^+ corr (c = 0,2772)“ gibt. Dieser wurde ausgewählt, da bei zumindest einem Merkmal keine Normalverteilung vorlag. Ansonsten hätte der t-Test für verbundene Stichproben verwendet werden können (50).

3 Ergebnisse

3.1 Primäres Ziel: Unterschied des pH-Wertes bei hohen und niedrigen pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerten

Zunächst erfolgte die Einteilung der pH-Werte in zwei Gruppen. Jene pH-Werte mit zugehörigen hypokaliämischen K^{+corr} -Werten wurden als „pH bei K^{+corr} hypokaliäm“ klassifiziert und jene pH-Werte mit zugehörigen normokaliämischen K^{+corr} -Werten wurden als „pH bei K^{+corr} normokaliäm“ klassifiziert. Anschließend wurde mit einem Mann-Whitney-U-Test überprüft, ob sich die pH-Werte in den beiden Gruppen unterscheiden.

3.1.1 pH-Wert-Unterschied bei K^{+corr} ($c = 0,6$)

Es zeigte sich, dass der mediane pH-Wert der Gruppe „pH bei K^{+corr} ($c = 0,6$) hypokaliäm“ (Median pH = 6,977; Interquartilsabstand (IQA) [6,907 – 7,075]) signifikant niedriger war als der mediane pH-Wert der Gruppe „pH bei K^{+corr} ($c = 0,6$) normokaliäm“ (Median pH = 7,186; IQA [7,175 – 7,226]); ($U = 16,0$; $Z = -2,899$; $p = 0,004$; Effektstärke (r) = 0,464); (siehe Abb. 3).

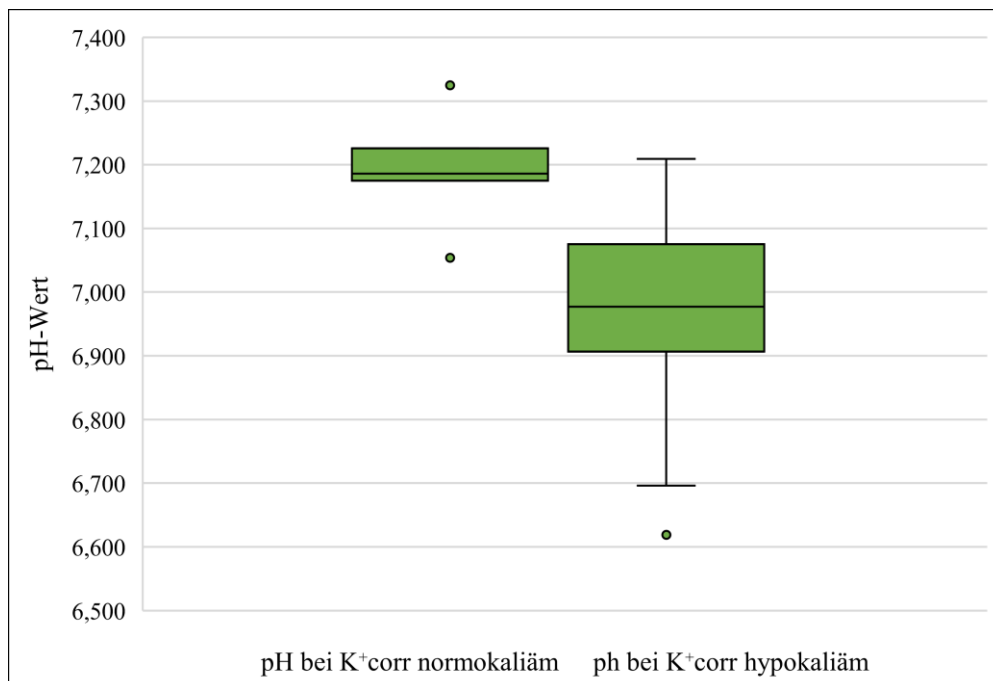


Abbildung 3: Vergleich der pH-Werte bei „ K^{+corr} ($c = 0,6$) normokaliäm“ und „ K^{+corr} ($c = 0,6$) hypokaliäm“

Bei einem signifikanten p-Wert von 0,004 konnte somit die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden, welche besagt, dass sich die Höhe des pH-Wertes bei erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen mit niedrigeren K^{+corr} ($c = 0,6$)-Werten von der Höhe des pH-Wertes bei jenen mit höheren K^{+corr} ($c = 0,6$)-Werten unterscheidet. In diesem Fall waren die pH-Werte bei niedrigeren K^{+corr} ($c = 0,6$)-Werten signifikant kleiner als bei größeren K^{+corr} ($c = 0,6$)-Werten.

3.1.2 pH-Wert-Unterschied bei K^{+corr} ($c = 0,68$)

Hier war der mediane pH-Wert bei Personen aus der Kategorie „pH bei K^{+corr} ($c = 0,68$) hypokaliäm“ (Median pH = 6,991; IQA [6,909 – 7,090]) signifikant niedriger als der mediane pH-Wert bei Personen mit normokaliämen K^{+corr} ($c = 0,68$)-Werten (Median pH = 7,181; IQA [7,145 – 7,196]); ($U = 20,0$; $Z = -2,315$; $p = 0,021$, $r = 0,371$); (siehe Abb. 4).

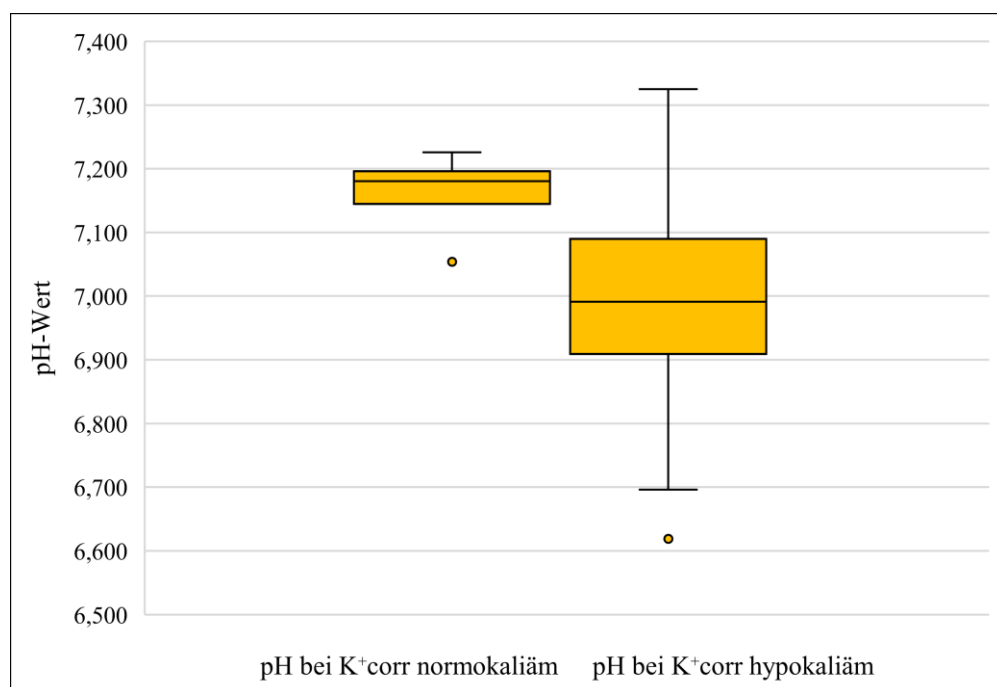


Abbildung 4: Vergleich der pH-Werte bei „ K^{+corr} ($c = 0,68$) normokaliäm“ und „ K^{+corr} ($c = 0,68$) hypokaliäm“

Aufgrund eines signifikanten p-Wertes von 0,021 konnte somit auch hier die Alternativhypothese angenommen werden, dass sich die Höhe des pH-Wertes bei Personen mit niedrigeren und höheren K^{+corr} ($c = 0,68$)-Werten unterscheidet. In dieser Stichprobe war

der pH-Wert bei Personen mit niedrigeren $K^{+}corr$ ($c = 0,68$)-Werten signifikant niedriger als bei jenen mit höheren $K^{+}corr$ ($c = 0,68$)-Werten.

3.2 Sekundäre Ziele

3.2.1 Korrelation zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem Serumkaliumwert

3.2.1.1 Korrelation zwischen pH-Wert und $K^{+}corr$ ($c = 0,6$)

Zur Überprüfung der Korrelation zwischen dem pH-Wert und dem $K^{+}corr$ ($c = 0,6$)-Wert wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Dieser betrug 0,494 ($p = 0,001$), womit gezeigt werden konnte, dass es einen signifikant positiven, monotonen Zusammenhang zwischen der Höhe der pH-Werte und der Höhe der $K^{+}corr$ ($c = 0,6$)-Werte in der Studienpopulation gab (siehe Abb. 5).

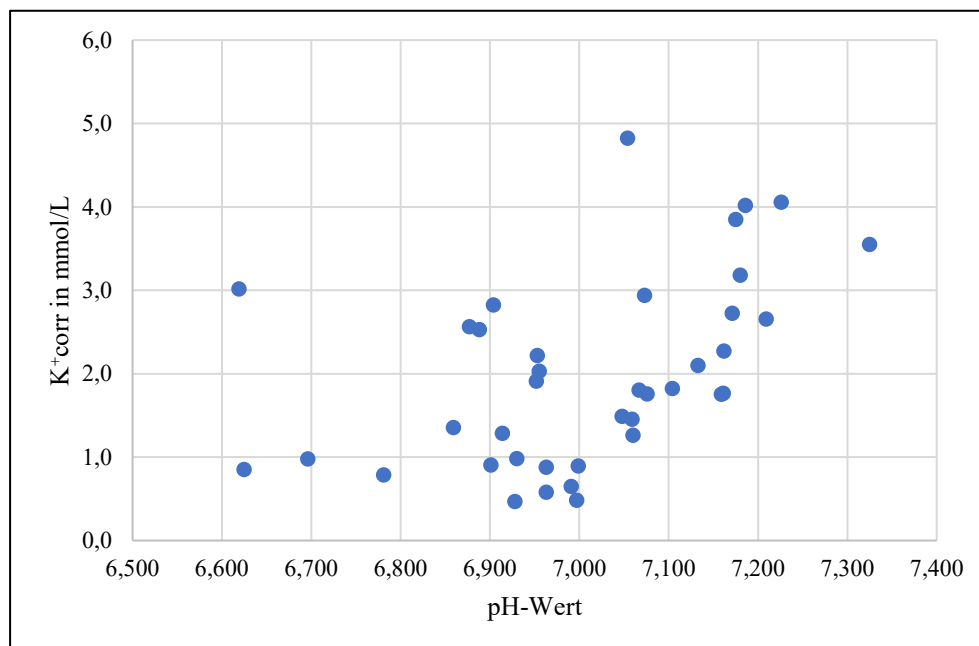


Abbildung 5: Korrelation zwischen pH-Wert und $K^{+}corr$ ($c = 0,6$)

3.2.1.2 Korrelation zwischen pH-Wert und $K^{+}corr$ ($c = 0,68$)

Es wurde ein Korrelationskoeffizient nach Spearman von 0,565 ($p < 0,001$) berechnet. Somit konnte auch hier zwischen den pH-Werten und den $K^{+}corr$ ($c = 0,68$)-Werten ein signifikant positiver, monotoner Zusammenhang nachgewiesen werden (siehe Abb. 6).

beschrieben, dass der Kaliumwert um 0,2772 mmol/L steigt, wenn der pH-Wert um 0,1 pH-Einheiten sinkt bzw. der Kaliumwert um 0,2772 mmol/L sinkt, wenn der pH-Wert um 0,1 pH-Einheiten steigt.

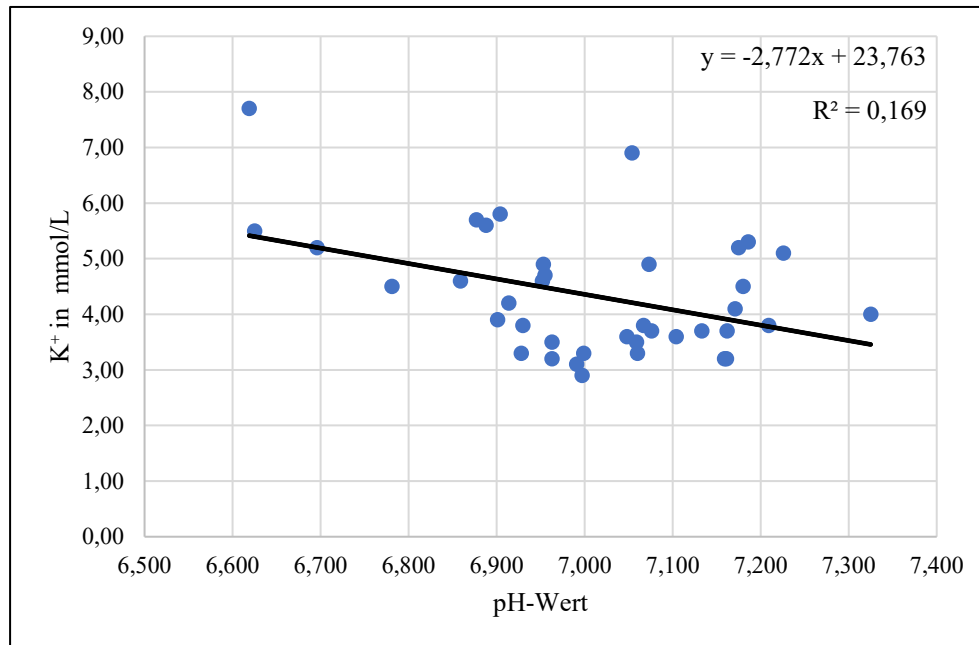


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen pH-Wert und Kaliumwert

3.2.3 Vergleich der Kaliumwerte und der pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerte mit verschiedenen Korrekturfaktoren

Zur Ermöglichung eines Vergleiches zwischen den gemessenen K^+ -Werten und den K^+ corr-Werten, welche mit den unterschiedlichen Korrekturfaktoren ($c = 0,6$; $c = 0,68$ und $c = 0,2772$) berechnet wurden, werden die Verteilungen der Werte für alle Gruppen auf der nächsten Seite dargestellt.

Tabelle 1 gibt dabei einen Überblick über die deskriptiven Statistiken der Gruppen „Kalium“, „ K^+ corr ($c = 0,6$)“, „ K^+ corr ($c = 0,68$)“ und „ K^+ corr ($c = 0,2772$)“. Weiters werden in Abbildung 8 die Häufigkeitsverteilungen der Werte für dieselben Gruppen graphisch dargestellt. Anschließend werden in den Kapiteln 3.2.3.1 bis 3.2.3.6 die Gruppen verglichen und die Ergebnisse erläutert. Insgesamt zeigte sich, dass die berechneten K^+ corr-Werte stets niedriger waren als die gemessenen K^+ -Werte.

	Kalium [mmol/L]	K ⁺ corr (c=0,6) [mmol/L]	K ⁺ corr (c=0,68) [mmol/L]	K ⁺ corr (c=0,2772) [mmol/L]
Mittelwert	4,34	1,986	1,672	3,250
Standardabweichung	1,08	1,113	1,179	0,986
Median	4,00	1,802	1,561	3,040
1. Quartil	3,55	0,978	0,589	2,535
3. Quartil	5,00	2,690	2,408	3,841
Minimum	2,90	0,468	0,090	1,783
Maximum	7,70	4,824	4,547	5,941

Tabelle 1: Deskriptive Statistiken für „Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

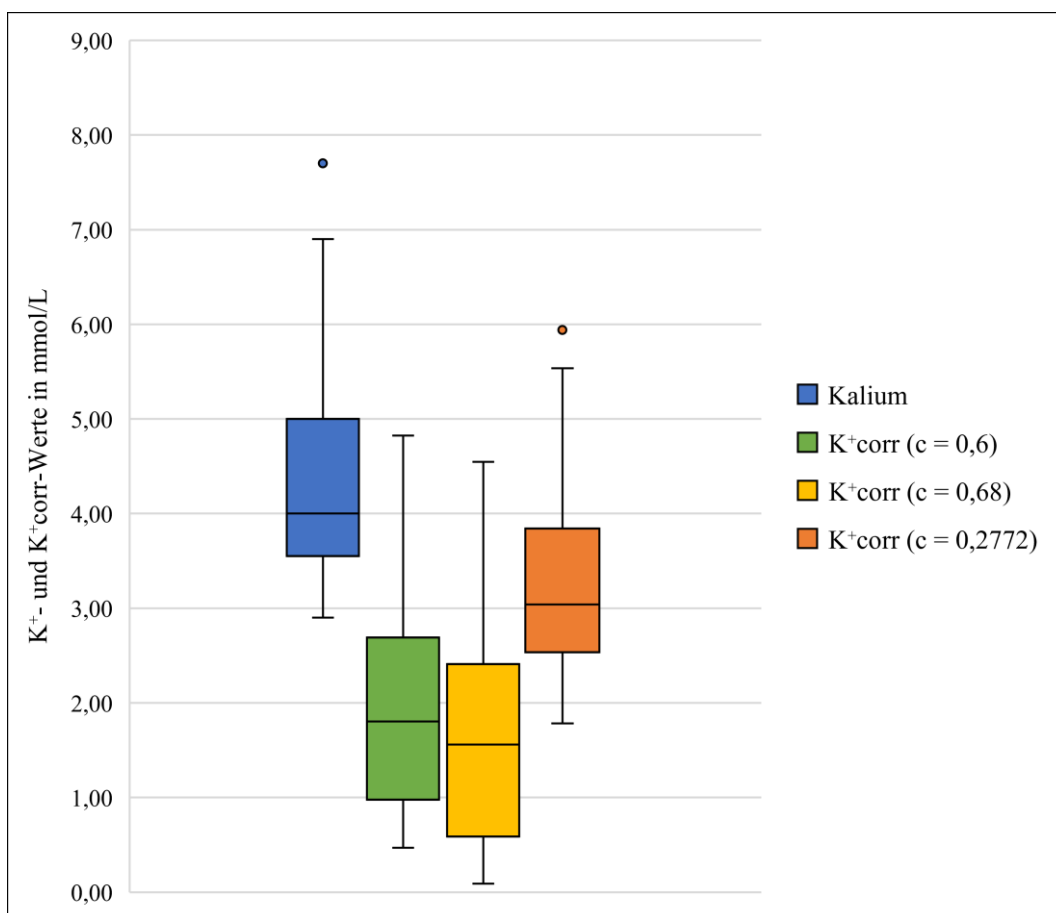


Abbildung 8: Vergleich der Häufigkeitsverteilungen der Werte von „Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

3.2.3.1 Unterschied zwischen „Kalium“ und „K⁺corr (c = 0,6)“

Der durchschnittliche gemessene K⁺-Wert betrug 4,34 mmol/L (\pm 1,08 mmol/L), während der durchschnittliche berechnete K⁺corr (c = 0,6)-Wert bei 1,986 mmol/L (\pm 1,113 mmol/L) lag. Mithilfe eines Wilcoxon-Tests für zwei verbundene Stichproben wurde festgestellt, dass

der mediane K^+ -Wert (Median $K^+ = 4,0$ mmol/L, IQA [3,55 – 5,0 mmol/L]) signifikant höher war als der mediane K^{+corr} ($c = 0,6$)-Wert (Median K^{+corr} ($c = 0,6$) = 1,802 mmol/L, IQA [0,978 – 2,690 mmol/L]); ($Z = -5,443$; $p < 0,001$; $r = 0,87$). Insgesamt handelte es sich hierbei um den zweitgrößten Unterschied zwischen den gemessenen K^+ -Werten und den berechneten K^{+corr} -Werten.

3.2.3.2 Unterschied zwischen „Kalium“ und „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“

Zwischen diesen beiden Gruppen war der größte Unterschied erkennbar. Die gemessenen K^+ -Werte (Mittelwert $K^+ = 4,34$ mmol/L ($\pm 1,08$ mmol/L); Median $K^+ = 4,00$ mmol/L, IQA [3,55 – 5,0 mmol/L]) waren deutlich höher als die berechneten Werte für „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ (Mittelwert: K^{+corr} ($c = 0,68$) = 1,672 mmol/L ($\pm 1,179$ mmol/L); Median K^{+corr} ($c = 0,68$) = 1,561 mmol/L, IQA [0,589 – 2,408 mmol/L]); ($Z = -5,443$, $p < 0,001$, $r = 0,87$).

3.2.3.3 Unterschied zwischen „Kalium“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“

Beim Vergleich der Kaliumwerte (Mittelwert $K^+ = 4,34$ mmol/L ($\pm 1,08$ mmol/L); Median $K^+ = 4,00$ mmol/L, IQA [3,55 – 5,0 mmol/L]) und der Werte von „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“ (Mittelwert K^{+corr} ($c = 0,2772$) = 3,250 mmol/L ($\pm 0,986$ mmol/L); Median K^{+corr} ($c = 0,2772$) = 3,040 mmol/L, IQA [2,535 – 3,841 mmol/L]) zeigte sich auch hier, dass die berechneten K^{+corr} ($c = 0,2772$)-Werte signifikant niedriger waren als die vor Ort gemessenen Kaliumwerte; ($Z = -5,443$, $p < 0,001$, $r = 0,87$). Allerdings fiel die Differenz zwischen diesen beiden Gruppen kleiner aus als beispielsweise in den Abschnitten 3.2.3.1 und 3.2.3.2.

3.2.3.4 Unterschied zwischen „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“

Beim Unterschied dieser beiden Gruppen handelte es sich um die kleinste Wertedifferenz. Die Werte von „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“ (Mittelwert K^{+corr} ($c = 0,6$) = 1,986 mmol/L ($\pm 1,113$ mmol/L); Median K^{+corr} ($c = 0,6$) = 1,802 mmol/L, IQA [0,978 – 2,690 mmol/L]) waren insgesamt etwas höher als die Werte von „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ (Mittelwert K^{+corr} ($c = 0,68$) = 1,672 mmol/L ($\pm 1,179$ mmol/L); Median K^{+corr} ($c = 0,68$) = 1,561 mmol/L, IQA [0,589 – 2,408 mmol/L]); ($Z = -5,443$, $p < 0,001$, $r = 0,87$).

3.2.3.5 Unterschied zwischen „K⁺corr (c = 0,6)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

Weiters war zwischen den Gruppen „K⁺corr (c = 0,6)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“ ein signifikanter Unterschied auszumachen. Die Werte von „K⁺corr (c = 0,6)“ (Mittelwert K⁺corr (c = 0,6) = 1,986 mmol/L (\pm 1,113 mmol/L); Median K⁺corr (c = 0,6) = 1,802 mmol/L, IQA [0,978 – 2,690 mmol/L]) waren statistisch signifikant niedriger als die Werte von „K⁺corr (c = 0,2772)“ (Mittelwert K⁺corr (c = 0,2772) = 3,250 mmol/L (\pm 0,986 mmol/L); Median K⁺corr (c = 0,2772) = 3,040 mmol/L, IQA [2,535 – 3,841 mmol/L]; (Z = -5,443, p < 0,001, r = 0,87).

3.2.3.6 Unterschied zwischen „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

Abschließend konnte auch ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der Gruppen „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“ festgestellt werden. Die Werte für „K⁺corr (c = 0,68)“ (Mittelwert K⁺corr (c = 0,68) = 1,672 mmol/L (\pm 1,179 mmol/L); Median K⁺corr (c = 0,68) = 1,561 mmol/L, IQA [0,589 – 2,408 mmol/L]) waren durchgehend niedriger als die Werte für „K⁺corr (c = 0,2772)“ (Mittelwert K⁺corr (c = 0,2772) = 3,250 mmol/L (\pm 0,986 mmol/L); Median K⁺corr (c = 0,2772) = 3,040 mmol/L, IQA [2,535 – 3,841 mmol/L]); (Z = -5,443, p < 0,001, r = 0,87).

3.2.4 Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Klassen

„Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

Auch aufgrund der Häufigkeit von Normokaliämien, Hypokaliämien und Hyperkaliämien in den unterschiedlichen Gruppen war zu erkennen, dass die berechneten K⁺corr-Werte insgesamt niedriger waren als die mittels mobilem BGA-Gerät gemessenen Kaliumwerte. So gab es in den beiden Gruppen „K⁺corr (c = 0,6)“ und „K⁺corr (c = 0,68)“ nach deren Berechnung keine hyperkaliämischen Werte mehr, während in der Gruppe „Kalium“ noch zehn hyperkaliämische Werte zu finden waren. Auch in der Gruppe „K⁺corr (c = 0,2772)“ gab es nur noch zwei hyperkaliämische Werte. Am häufigsten lagen die pH-Wert korrigierten Serumkaliumwerte im hypokaliämischen Bereich, während die gemessenen Kaliumwerte zumeist normokaliämisch waren. Eine genaue Übersicht über die Häufigkeit von Normokaliämien, Hypokaliämien und Hyperkaliämien in den einzelnen Klassen geben Tabelle 2 und Abbildung 9.

	Normokaliämie		Hypokaliämie		Hyperkaliämie	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Kalium	21	53,85%	8	20,51%	10	25,64%
K ⁺ corr (c=0,6)	5	12,82%	34	87,18%	0	0,00%
K ⁺ corr (c=0,68)	4	10,26%	35	89,74%	0	0,00%
K ⁺ corr (c=0,2772)	10	25,64%	27	69,23%	2	5,13%

Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeiten von Kaliumentgleisungen in den Gruppen „Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

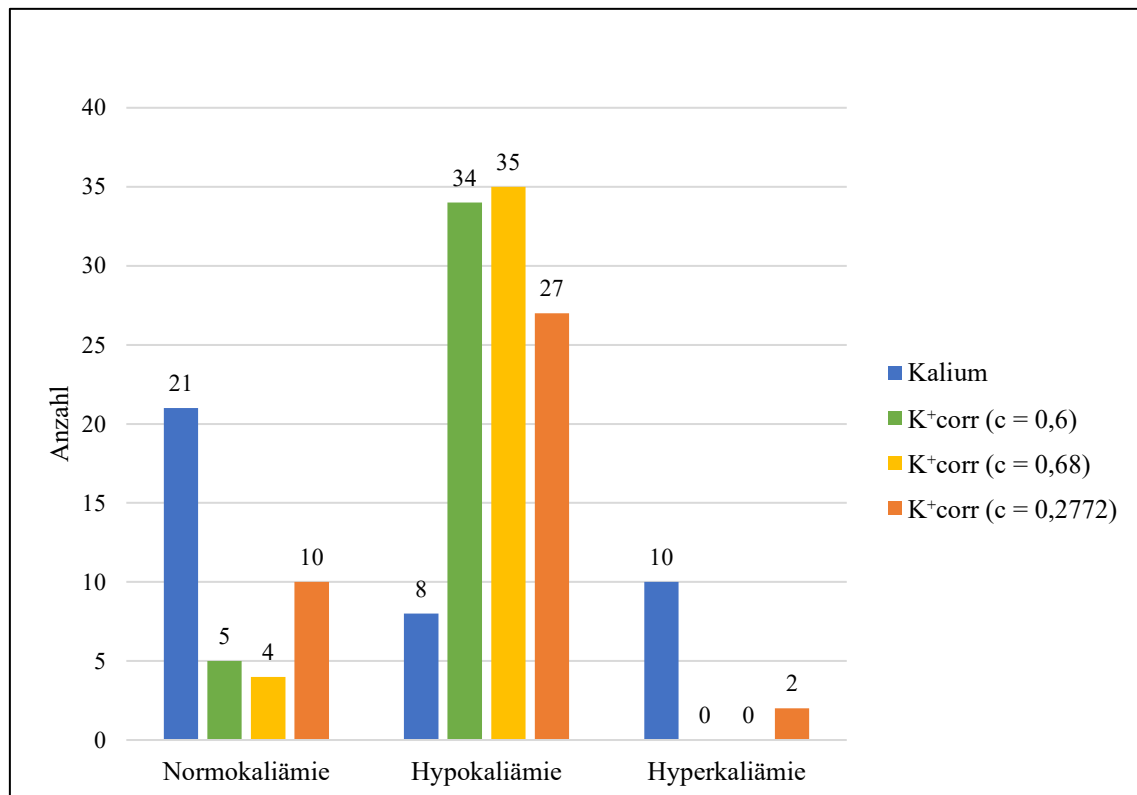


Abbildung 9: Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Gruppen „Kalium“, „K⁺corr (c = 0,6)“, „K⁺corr (c = 0,68)“ und „K⁺corr (c = 0,2772)“

3.2.5 Gemessene pH-Werte und Häufigkeit von Störungen des Säure-Basen-Haushaltes

Zunächst erfolgte die Einteilung in Gruppen nach Höhe des pH-Wertes. pH-Werte zwischen 7,35 und 7,45 wurden als „normaler pH-Wert“ klassifiziert, während pH-Werte kleiner als 7,35 als „Azidämie“ und pH-Werte größer als 7,45 als „Alkaliämie“ klassifiziert wurden. Insgesamt lag bei allen erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen, die für diese Arbeit eingeschlossen wurden, eine Azidämie vor (n = 39).

Das arithmetische Mittel der gemessenen pH-Werte betrug 7,008 ($\pm 0,160$). Der mediane pH-Wert betrug 6,999 (IQA [6,921 – 7,146]). Der niedrigste gemessene pH-Wert lag bei 6,619 und der höchste bei 7,325 (siehe Abb. 10).

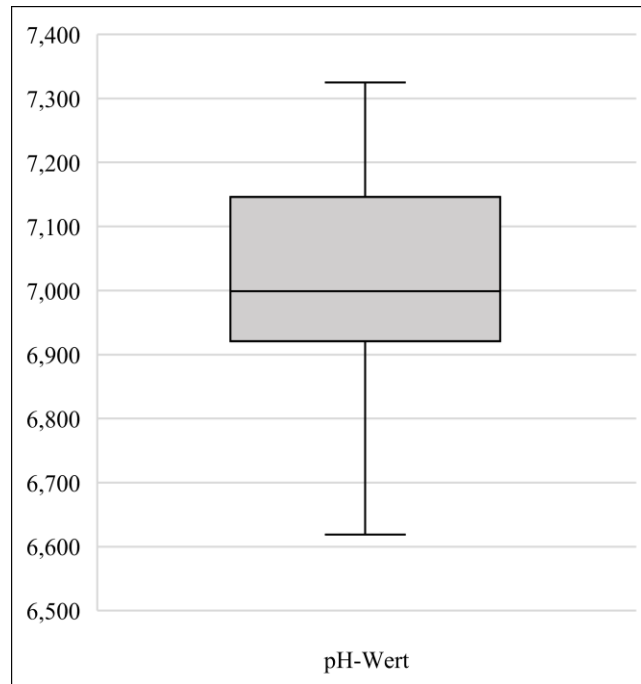


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der pH-Werte

4 Diskussion

4.1 Zusammenhang zwischen pH-Wert und pH-Wert korrigiertem Serumkaliumwert

Als Ziel dieser Diplomarbeit galt es herauszufinden, ob die Höhe des pH-Wertes die Höhe der K^{+corr} -Werte beeinflusst. In den Ergebnissen zeigte sich, dass niedrigere gemessene pH-Werte niedrigere berechnete K^{+corr} -Werte bei erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen zur Folge hatten. Dies konnte sowohl mithilfe eines Spearmankoeffizienten von 0,494 ($p = 0,001$) bei K^{+corr} ($c = 0,6$) bzw. 0,565 ($p < 0,001$) bei K^{+corr} ($c = 0,68$) gezeigt werden als auch mit dem Ergebnis, dass der durchschnittliche pH-Wert bei hypokaliämischen K^{+corr} -Werten signifikant niedriger war als der durchschnittliche pH-Wert bei normokaliämischen K^{+corr} -Werten; ($p = 0,004$ bei K^{+corr} ($c = 0,6$) und $p = 0,021$ bei K^{+corr} ($c = 0,68$)).

Die Berechnung eines pH-Wert korrigierten Serumkaliumwertes mithilfe der bereits in Kapitel 1.2.1 beschriebenen Formel und mit den verschiedenen in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren setzt voraus, dass die Höhe des Kaliumwertes rein von der Höhe des pH-Wertes und somit nur vom SBH abhängen würde. Entsprechend dieser Annahme hätten sich die berechneten K^{+corr} -Werte für die einzelnen pH-Werte nicht voneinander unterscheiden dürfen. Weiters wäre zu erwarten gewesen, dass es keine signifikante Korrelation zwischen der Höhe der pH-Werte und der Höhe der K^{+corr} -Werte geben würde. Außerdem hätten sich die durchschnittlichen pH-Werte der Gruppen „pH bei K^{+corr} ($c = 0,6$) normokaliäm“ bzw. „pH bei K^{+corr} ($c = 0,68$) normokaliäm“ und „pH bei K^{+corr} ($c = 0,6$) hypokaliäm“ bzw. „pH bei K^{+corr} ($c = 0,68$) hypokaliäm“ nicht unterscheiden dürfen.

In Zusammenschau der früher genannten Ergebnisse dieser Diplomarbeit und der vorhin genannten Voraussetzungen liegt es nahe, dass die von Burnell et al. genannten Korrekturfaktoren (36), welche häufig zur K^{+corr} -Berechnung sowohl im klinischen Alltag als auch in wissenschaftlichen Arbeiten Anwendung finden (32–35), zu einer Überkorrektur der Kaliumwerte führen dürften. Dies ist vor allem daran zu erkennen, da es eine signifikant positive Korrelation zwischen der Höhe des pH-Wertes und der Höhe des K^{+corr} -Wertes in dieser Arbeit gab und gleichzeitig zu erkennen war, dass höhere K^{+corr} -Werte mit höheren pH-Werten einhergingen. Weiters mussten nach der Berechnung der K^{+corr} -Werte mit den

in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren Datensätze von vier erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen aufgrund der negativen $K^{+}corr$ -Wert-Ergebnisse ausgeschlossen werden, da ein negativer Kaliumwert nicht realistisch ist. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass der Ausschluss dieser vier Datensätze zur Folge hat, dass die Überkorrektur des Kaliumwertes in den Ergebnissen nicht so stark ausgeprägt und ersichtlich ist. Dadurch kann interpretiert werden, dass die in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren zu noch drastischeren Überkorrekturen führen könnten, als es in dieser Diplomarbeit dargestellt wird.

Dass die in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren zur pH-Wert korrigierten Serumkaliumberechnung eine Überkorrektur der Kaliumwerte bedingen, spiegeln auch die Aussagen von anderen Autor*innen wie zum Beispiel Sterns et al. oder Rastergar et al. wider, die sich mit einer genauen Angabe eines Korrekturfaktors zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums zurückhalten, da sie der Meinung sind, dass dieser Zusammenhang zu einfach dargestellt wäre und dabei die multifaktorielle Beeinflussung des Kaliumhaushaltes nicht ausreichend berücksichtigt werden würde. Insbesondere konnte in anderen Arbeiten bereits gezeigt werden, dass unterschiedliche SBH-Störungen zu verschieden starken Auslenkungen des Kaliumhaushaltes führen, weshalb es schwierig sei, nur einen Korrekturfaktor anzugeben, welcher immer Gültigkeit hätte. Vielmehr müssten verschiedene Korrekturfaktoren für unterschiedliche Arten von SBH-Entgleisungen verwendet werden, um einen $K^{+}corr$ -Wert zu berechnen, der tatsächlich die Realität widerspiegeln würde (32,35).

Es fällt auf, dass der in dieser Diplomarbeit aus dem Regressionskoeffizienten $\beta = -2,772$; 95%KI [-4,818; -0,725] ermittelte Korrekturfaktor ($c = 0,2772$) deutlich niedriger ausfällt als der von Burnell et al. beschriebene Faktor ($c = 0,6$), welcher stets als Faustregel zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums angesehen wird (35,36). Dem geschuldet sind auch die Differenzen zwischen den am Einsatzort gemessenen Kaliumwerten und den $K^{+}corr$ ($c = 0,2772$)-Werten wesentlich geringer als zwischen den Kaliumwerten und den $K^{+}corr$ ($c = 0,6$)-Werten. Dieser Sachverhalt ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass es sich bei den Personen in der Studienpopulation dieser Diplomarbeit um OHCA-Patient*innen nach ROSC handelt. Somit stammen die Daten von einem Patient*innenkollektiv, bei welchem laut den Literaturdaten zumeist eine metabolische Laktatazidose vorliegt (10). Auch wenn Azidosen generell zu stärkeren Auslenkungen des Kaliumhaushaltes führen als Alkalosen, gilt dies nicht für AG-positive Azidosen, zu welchen

auch Laktatazidosen und Ketoazidosen zu zählen sind (28,32,35). Daher ist an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass der in dieser Arbeit ermittelte Korrekturfaktor lediglich zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums bei metabolischen AG-positiven Azidosen Anwendung finden sollte und in diesem Zusammenhang in erster Linie bei erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen.

Insgesamt ist das Ergebnis dieser Diplomarbeit kein Unerwartetes und deckt sich in Anbetracht der vorhin genannten Ergebnisse mit den Aussagen anderer Arbeiten wie zum Beispiel von Sterns et al. oder Rastergar et al., die besagen, dass es besonders bei AG-positiven metabolischen Azidosen zu einer Überkorrektur des Kaliumwertes mit den in der Literatur berichteten Korrekturfaktoren kommt und, dass es schwierig, wenn nicht sogar unmöglich sei, einen Korrekturfaktor zur K^{+corr} -Berechnung anzugeben, welcher unabhängig von der Art der SBH-Störung ist (32,35).

4.2 Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung

Als sekundäres Ziel galt es darzustellen, wie häufig Kaliumentgleisungen im Rahmen der Postreanimationsbehandlung vor und nach der Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums auftreten. Die am Einsatzort gemessenen Kaliumwerte nach ROSC der OHCA-Patient*innen dieser Arbeit lagen überwiegend im normokaliämischen Bereich ($n = 21$; 53,85%). Am zweithäufigsten lag eine Hyperkaliämie vor ($n = 10$; 25,64%), während eine Hypokaliämie am seltensten zu beobachten war ($n = 8$; 20,51%). Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Zahlen, welche zum Beispiel von Bellomo et al., Buylaert et al., Salerno et al. oder Thompson et al. beschrieben wurden, wonach bei den meisten OHCA-Patient*innen nach ROSC eine Hypokaliämie zu beobachten sei. Sie beschreiben, dass 30-50% der Patient*innen hypokaliämische Werte hätten. Eine genaue Häufigkeit von Hyperkaliämien und Normokaliämien wird von den Autor*innen nicht genannt (10–13).

Dem gegenüber standen die berechneten K^{+corr} -Werte. Insbesondere bei der Berechnung mit den Korrekturfaktoren $c = 0,6$ und $c = 0,68$ lag die große Mehrheit der K^{+corr} -Werte im hypokaliämischen Bereich (K^{+corr} ($c = 0,6$) $n = 34$; 87,18% und K^{+corr} ($c = 0,68$) $n = 35$; 89,74%). Auch bei den K^{+corr} -Werten, welche mit dem Faktor $c = 0,2772$ berechnet wurden, konnte keine Verteilung erkannt werden, wie sie in der Literatur beschrieben wird. Zwar war

bei den meisten Personen eine Hypokaliämie (K^{+corr} ($c = 0,2772$) $n = 27$; 69,23%) erkennbar, allerdings war dies wesentlich häufiger der Fall als beschrieben. Am zweithäufigsten lag eine Normokaliämie (K^{+corr} ($c = 0,2772$) $n = 10$; 25,64%) und in den seltensten Fällen eine Hyperkaliämie (K^{+corr} ($c = 0,2772$) $n = 2$; 5,13%) vor. Für einen genauen Überblick über die Häufigkeit von Kaliumentgleisungen in den Gruppen „Kalium“, „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“, „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,2772$)“ wird an dieser Stelle nochmals auf Abbildung 9 und Tabelle 2 in Kapitel 3.2.4 verwiesen.

Bei der Betrachtung der Häufigkeiten von Kaliumentgleisungen in den einzelnen Gruppen lässt sich ebenfalls der Trend ablesen, dass die in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren zu einer Überkorrektur der Serumkaliumwerte führen würden. So könnte durch die Anwendung der altbekannten Formeln eine gravierendere Hypokaliämie angenommen werden, als dies in Wirklichkeit der Fall ist. Somit könnte fälschlicherweise eine zu hohe oder sogar unnötige Kaliumsubstitution vorgenommen werden, wodurch zusätzlicher Schaden entstehen könnte. Schließlich wird unter anderem vom ERC beschrieben, dass Hyperkaliämien in der Postreanimationsbehandlung allgemein zu einem schlechteren Patient*innenoutcome führen würden (39). Es wäre falsch zu behaupten, dass es mit dem Faktor $c = 0,2772$ zu keiner Überkorrektur des Kaliumwertes kommt, da auch in dieser Gruppe wesentlich mehr hypokaliämische Werte aufgetreten sind als in der Literatur beschrieben. Allerdings fällt diese Überkorrektur im Vergleich zu den Gruppen „ K^{+corr} ($c = 0,6$)“ und „ K^{+corr} ($c = 0,68$)“ wesentlich geringer aus. Daraus ist zu schließen, dass der Korrekturfaktor $c = 0,2772$ zumindest für das Patient*innenkollektiv der erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen im Realeinsatz besser geeignet wäre.

Auch wenn die Verwendung der unterschiedlichen Korrekturfaktoren zur K^{+corr} -Berechnung zu einer möglichen Überkorrektur der Kaliumwerte führt, bedeutet das jedoch nicht, dass es bedeutungslos wäre pH-Wert korrigierte Serumkaliumwerte in die Therapieentscheidung miteinfließen zu lassen. Als zu erwähnendes Beispiel hierfür bietet sich das Auftreten von Hypokaliämien während der Therapie der diabetischen Ketoazidose an, bei der es sich wie auch bei einer Laktatazidose um eine metabolische AG-positive Azidose handelt, bei welcher eine geringere Kaliumumverteilung zu erwarten ist als bei anderen Azidosen (33,35). Hier konnten Usman et al. in ihrer Arbeit zeigen, dass die Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums mithilfe des Korrekturfaktors $c = 0,6$ dazu führt, dass während der Therapie einer diabetischen Ketoazidose weniger Hypokaliämien auftreten, da schon früher als üblich und gelegentlich präemptiv eine

Kaliumsubstitution begonnen wird, wenn bereits im Vorhinein durch die K^+ corr-Berechnung erkannt werden kann, dass die Azidosekorrektur zu einer Hypokaliämie führt. Weiters hätte sich dadurch auch das Outcome der behandelten Patient*innen verbessert (33). Da es bei der Ketoazidose und der Laktatazidose, wie sie im Rahmen der Postreanimationsbehandlung häufig auftritt, zu ähnlichen Kaliumentgleisungen kommt, könnte dieses Ergebnis auch auf Patient*innen in der Postreanimationsversorgung übertragbar sein. Allerdings ist zu beachten, dass das bei der Therapie der diabetischen Ketoazidose verwendete Insulin neben der Azidosekorrektur ebenfalls einen Shift von K^+ aus dem EZR in den IZR bewirkt und somit das Hypokaliämierisiko in diesem Fall zusätzlich erhöht ist (33). An dieser Stelle besteht der Bedarf weiterer Forschung zur Überprüfung des Outcomes bei der Verwendung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums in der Postreanimationsbehandlung. Hierbei wäre eine multizentrische Studie mit einem größeren Studienkollektiv anzuraten. Zugleich könnte auch ein genauere Korrekturfaktor für das Patient*innenkollektiv der erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen zur K^+ corr-Berechnung ermittelt werden.

Zusammenfassend ist anzumerken, dass es sinnvoll sein könnte, den pH-Wert korrigierten Serumkaliumwert im Rahmen der Azidosebehandlung und somit auch im Rahmen der Postreanimationsbehandlung zu berechnen, um dadurch Hypokaliämien zu vermeiden. Allerdings ist darauf zu achten, dass vor allem die alten als Faustregel verwendeten Korrekturfaktoren zu einer Überkorrektur des Kaliumwertes führen könnten, da es sich um eine nicht unwesentliche Vereinfachung des Zusammenhanges zwischen SBH-Haushalt und Kaliumhaushalt handelt und somit das Hypokaliämierisiko überschätzt werden könnte. Daher sollte das Ergebnis der Berechnung im Einsatz kritisch hinterfragt werden und vor allem sollte überdacht werden, ob der richtige Korrekturfaktor verwendet wurde. Zusätzlich ist eine regelmäßige Kontrolle des aktuellen Kaliumwertes mittels BGA unumgänglich. Sollte im Rahmen der Postreanimationsbehandlung der aus dieser Arbeit stammende Korrekturfaktor $c = 0,2772$ verwendet werden, ist allgemein anzudenken, ob aufgrund der einfacheren Berechnung ein gerundeter Faktor wie zum Beispiel $c = 0,3$ verwendet werden sollte. Dies würde sich besonders bei Arbeitsabläufen in der Präklinik und vor allem in der Postreanimationsbehandlung empfehlen, da es sich hier um besonders stressbehaftete Situationen handelt, in denen nur wenig Zeit für aufwendige Berechnungen mit komplizierten Korrekturfaktoren vorhanden ist. Allerdings ist dabei nicht außer Acht zu lassen, dass der berechnete Wert dann womöglich ungenauer sein könnte.

4.3 Limitationen

Bei der vorliegenden Diplomarbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, die lediglich an einem Standort durchgeführt wurde. Zusätzlich handelt es sich bei der Studienpopulation um erfolgreich reanimierte OHCA-Patient*innen und somit um ein sehr spezifisches Patient*innengut, was mitunter ein Grund dafür ist, dass nur wenige Patient*innen für die Datenauswertung eingeschlossen werden konnten. Diese Tatsache hat insbesondere einen Einfluss auf den ermittelten Regressionskoeffizienten, der den Zusammenhang zwischen der Höhe des pH-Wertes und der Höhe des Kaliumwertes widerspiegeln soll. Wegen der kleinen Studienpopulation ist für diesen ein großes Konfidenzintervall und nur ein geringer Wert für das Bestimmtheitsmaß anzugeben.

Die geringe Fallzahl erklärt sich auch dadurch, dass nicht bei allen Patient*innen nach ROSC eine BGA durchgeführt wurde. Außerdem könnte die geringe Größe der Studienpopulation daraus resultieren, dass eine BGA bevorzugt zur Beurteilung von schwerer erkrankten Personen gemacht wird, weshalb hier auch ein Selection Bias vorliegen könnte.

Die kleine Studienpopulation führte dazu, dass auf eine ursprünglich geplante, separate Auswertung für Männer und Frauen verzichtet wurde.

Außerdem wurde aufgrund der unvollständig vorliegenden BGA-Daten und der unterschiedlichen Genauigkeit der Dokumentation durch die behandelnden Notärzt*innen keine Rücksicht auf die Art der SBH-Störung genommen. Es konnte lediglich eruiert werden, dass bei allen Personen eine Azidämie vorlag. Allerdings war es nicht möglich zu ermitteln, ob bei den einzelnen Patient*innen eine respiratorische, metabolische oder gemischte Störung vorlag. Somit wurde aufgrund der Literaturdaten angenommen, dass bei allen für die Auswertung eingeschlossenen Personen eine Laktatazidose vorlag. Daher ist der aus der Arbeit ermittelte Korrekturfaktor zur Berechnung des pH-Wert korrigierten Serumkaliums in erster Linie bei Patient*innen mit einer metabolischen Laktatazidose anzuwenden.

Eine weitere sich aus der Dokumentationsgenauigkeit ergebende Limitation der Arbeit waren die mangelnden Informationen über therapeutische Interventionen, welche vor der Blutabnahme für die BGA gesetzt worden waren.

Ein weiteres Problem bei der Auswertung der BGA-Daten war die Bestimmung des Zeitpunktes der Blutabnahme. Da es sich bei der präklinischen BGA jedoch um ein POCT

handelt, welches nur wenige Minuten in Anspruch nimmt, wurde davon ausgegangen, dass die Blutabnahme nach ROSC vorgenommen wurde, wenn auch der Zeitstempel der BGA-Auswertung nach dem ROSC war.

4.4 Fazit und weiterer Forschungsbedarf

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass niedrigere pH-Werte, welche im Rahmen der Postreanimationsbehandlung bestimmt wurden, mit niedrigeren K^{+} corr-Werten einhergehen, wenn diese mit den aus der Literatur bekannten Korrekturfaktoren berechnet wurden. Zugleich konnte dargestellt werden, dass es durch die beschriebenen Korrekturfaktoren zu einer Überkorrektur der K^{+} -Werte kommt und daher im Rahmen einer Azidämie die K^{+} corr-Werte niedriger eingeschätzt werden könnten, als es tatsächlich der Fall ist. Insgesamt zeigte sich, dass die K^{+} corr-Werte deutlich häufiger im hypokaliämischen Bereich lagen als in der Literatur beschrieben, was bedeuten könnte, dass Hypokaliämien nach erfolgreichen, präklinischen Reanimationen möglicherweise deutlich häufiger auftreten als bisher angenommen. Zur Überprüfung dieser Annahme ist weitere Forschung im Rahmen größerer Studien notwendig.

Es ist davon auszugehen, dass dieser Sachverhalt das Vorgehen bei der Behandlung einer Kaliumentgleisung nach einer erfolgreichen Reanimation in größerem Ausmaß beeinflussen könnte. Allerdings war es nicht Ziel dieser Diplomarbeit eine Therapieempfehlung aufgrund des berechneten K^{+} corr-Wertes abzugeben, sondern lediglich aufzuzeigen, wie häufig es während der Postreanimationsversorgung zu Kaliumentgleisungen nach der K^{+} corr-Berechnung in dieser Population kommt. Somit zeigt sich, dass weiterer Forschungsbedarf besteht, inwiefern es in der Postreanimationsphase notwendig ist, den Kaliumwert entsprechend dem pH-Wert zu korrigieren, um anschließend eine dem daraus resultierenden Ergebnis entsprechende Therapieanpassung vorzunehmen. Insbesondere stellt sich die Frage, ob sich dadurch Kaliumentgleisungen in der Postreanimationsbehandlung vermeiden ließen und zugleich das Outcome der OHCA-Patient*innen verbessert werden könnte.

Weiters wurde mithilfe einer linearen Regressionsanalyse ein Korrekturfaktor zur pH-Wert abhängigen Kaliumwertkorrektur ermittelt. In Anbetracht der in der Literatur beschriebenen Beobachtungen bezüglich des Einflusses von SBH-Störungen auf den Kaliumhaushalt ist anzunehmen, dass der aus dieser Arbeit stammende Korrekturfaktor $c = 0,2772$ eine gute Alternative zu den in der Literatur beschriebenen Korrekturfaktoren darstellt, um K^{+} corr-

Werte bei erfolgreich reanimierten OHCA-Patient*innen zu berechnen. Trotzdem ist darauf hinzuweisen, dass dieser Korrekturfaktor anhand einer kleinen Studienpopulation bestimmt wurde und es daher von Vorteil wäre an dieser Stelle weitere Nachforschungen zu betreiben und das Ergebnis anhand einer größeren Studienpopulation in einer multizentrischen Studie zu überprüfen.

Literaturverzeichnis

1. Gräsner JT, Wnent J, Herlitz J, Perkins GD, Lefering R, Tjelmeland I, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation*. 2020 Mar 1;148:218–26.
2. Gräsner JT, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, Lilja G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2021 Apr 1;161:61–79.
3. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr 1;161:115–51.
4. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*. 2021 Apr 1;161:1–60.
5. Prause G, Hetz H, Doppler R. Die präklinische Blutgasanalyse. Teil 1: Der Stellenwert der präklinischen Blutgasanalyse. *Anaesthesist*. 1998 May;47(5):400–5.
6. Hahn B, Wranze E, Wulf H, Kill C. Mobiles Notfall-Labor in der präklinischen Notfallmedizin: Ein Informationsgewinn für die Notfalltherapie im Rettungsdienst? *Notarzt*. 2016 Jun 1;32(3):117–21.
7. Gruebl T, Ploeger B, Wranze-Bielefeld E, Mueller M, Schmidbauer W, Kill C, et al. Point-of-care testing in out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective analysis of relevance and consequences. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2021 Aug 30;29(1):128.
8. Choi DS, Shin S Do, Ro YS, LEE KW. Relationship between serum potassium level and survival outcome in out-of-hospital cardiac arrest using CAPTURES database of Korea: Does hypokalemia have good neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest? *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020 Jul 1;29(6):727–34.
9. Corral Torres E, Hernández-Tejedor A, Suárez Bustamante R, de Elías Hernández R, Casado Flórez I, San Juan Linares A. Prognostic value of venous blood analysis at the start of CPR in non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest: association with ROSC and the neurological outcome. *Crit Care*. 2020 Feb 22;24(1):60.
10. Bellomo R, Mårtensson J, Eastwood GM. Metabolic and electrolyte disturbance after cardiac arrest: How to deal with it. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015 Dec 1;29(4):471–84.
11. Thompson RG, Cobb LA. Hypokalemia after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA*. 1982 Dec 3;248(21):2860–3.
12. Salerno DM, Asinger RW, Elsperger J, Ruiz E, Hodges M. Frequency of hypokalemia after successfully resuscitated out-of-hospital cardiac arrest compared with that in transmural acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987 Jan;59(1):84–8.

13. Buylaert WA, Calle PA, Houbrechts HN. Serum electrolyte disturbances in the post-resuscitation period. *Resuscitation*. 1989 Jan;17:S189–96.
14. Ehmke H. Säure-Basen-Haushalt. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 275–92.
15. Schneuzer C, Renz-Polster H. Wasser- und Elektrolythaushalt. In: Braun J, Müller-Wieland D, Renz-Polster H, Krautzig S, editors. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 6th ed. München: Elsevier GmbH; 2018. p. 881–925.
16. Burckhardt G. Säuren-Basen-Haushalt. In: Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, editors. *Physiologie*. 9th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 369–82.
17. Ehmke H. Atmung. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 233–72.
18. Achanti A, Szerlip HM. Acid-Base Disorders in the Critically Ill Patient. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2023 Jan 23;18(1):102–12.
19. Ayers P, Warrington L. Diagnosis and Treatment of Simple Acid-Base Disorders. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008 Apr;23(2):122–7.
20. Lang F. Atmung, Säure-Basen-Haushalt. In: Silbernagl S, Lang F, editors. *Taschenatlas Pathophysiologie*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. p. 70–99.
21. Li K, Xu Y. Citrate metabolism in blood transfusions and its relationship due to metabolic alkalosis and respiratory acidosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(4):6578–84.
22. Kurtz A, Wagner C. Niere und Salz-/Wasserhaushalt. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 295–334.
23. Schaefer TJ, Wolford RW. Disorders of Potassium. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 Aug;23(3):723–47.
24. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(1):40–7.
25. Hoth M, Rettig J. Grundlagen der Zellphysiologie. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 13–30.
26. Wright SH. Generation of resting membrane potential. *Adv Physiol Educ*. 2004 Dec;28(4):139–42.
27. Hoth M, Rettig J. Grundlagen der Neurophysiologie. In: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 33–64.

28. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on Potassium: New Explanations for Old Observations. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011 Nov;22(11):1981–9.
29. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al. Kreislaufstillstand unter besonderen Umständen: Leitlinien des European Resuscitation Council 2021. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2021 Jun 10;24(4):447–523.
30. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ*. 2016 Dec;40(4):480–90.
31. Lee Hamm L, Hering-Smith KS, Nakhoul NL. Acid-Base and potassium homeostasis. *Semin Nephrol*. 2013 May;33(3):257–64.
32. STERNS RH, COX M, FEIG PU, SINGER I. Internal Potassium Balance and the Control of the Plasma Potassium Concentration. *Medicine*. 1981 Sep;60(5):339–54.
33. Usman A, Shaikh MF, Dujaili JA, Mustafa N, Gan SH. Re-visiting pH-adjusted potassium to avoid hypokalemic crisis during management of diabetic ketoacidosis: A conceptual framework. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021 Mar;15(2):573–80.
34. Frenkel A, Hassan L, Segal A, Israeli A, Binyamin Y, Zlotnik A, et al. Estimation of Potassium Changes Following Potassium Supplements in Hypokalemic Critically Ill Adult Patients—A Patient Personalized Practical Treatment Formula. *J Clin Med*. 2021 May 5;10(9):1986.
35. Rastergar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J*. 2001 Dec 1;77(914):759–64.
36. Burnell JM, Villamil MF, Uyeno BT, Scribner BH. The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium. *Journal of Clinical Investigation*. 1956 Sep 1;35(9):935–9.
37. Fulop M. Serum Potassium in Lactic Acidosis and Ketoacidosis. *New England Journal of Medicine*. 1979 May 10;300(19):1087–9.
38. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care the Council on Clinical Cardiology. *Resuscitation*. 2008 Dec;79(3):350–79.
39. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. Postreanimationsbehandlung: Leitlinien des European Resuscitation Council und der European Society of Intensive Care Medicine 2021. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2021 Jun 8;24(4):524–76.

40. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Surgery*. 2005 Dec 7;81(5):637–47.
41. Mongardon N, Dumas F, Ricome S, Grimaldi D, Hissem T, Pène F, et al. Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long-term outcome. *Ann Intensive Care*. 2011 Dec;1(1):45.
42. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*. 2013 Dec 5;369(23):2197–206.
43. Adler C, Schregel F, Heller T, Hellmich M, Adler J, Reuter H. Malignant Arrhythmias during Induction of Target Temperature Management after Cardiac Arrest. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2020 Dec 1;10(4):229–36.
44. Skrifvars MB, Pettilä V, Rosenberg PH, Castrén M. A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2003;59(3):319–28.
45. Betz S, Plöger B, Kill C. D – Point of Care – Die präklinische Blutgasanalyse als diagnostisches Tool. *Notfall und Rettungsmedizin*. 2017 Mar 1;20(2):132–40.
46. Rossignol P, Legrand M, Kosiborod M, Hollenberg SM, Peacock WF, Emmett M, et al. Emergency management of severe hyperkalemia: Guideline for best practice and opportunities for the future. *Pharmacol Res*. 2016 Nov;113:585–91.
47. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019 Nov 1;74(5):682–95.
48. Eichlseder M, Eichinger M, Pichler A, Freidorfer D, Rief M, Zoidl P, et al. Out-of-Hospital Arterial to End-Tidal Carbon Dioxide Gradient in Patients With Return of Spontaneous Circulation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Retrospective Study. *Ann Emerg Med*. 2023 Nov 1;82(5):558–63.
49. epoc System Manual with epoc Host2 [DE] - Rev 04 [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 11]. Available from: <https://content.doclib.siemens-healthineers.com/rest/v1/view?document-id=857408>
50. Weiß C. Lagetests. In: *Basiswissen Medizinische Statistik*. 7th ed. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2019. p. 141–54.
51. Weiß C. Beschreibung eines Zusammenhanges. In: *Basiswissen Medizinische Statistik*. 7th ed. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2019. p. 57–72.
52. Weiß C. Regressionsanalysen. In: *Basiswissen Medizinische Statistik*. 7th ed. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2019. p. 185–98.