

# Professor Dr. med. Klaus F. Kopp

URL dieser Seite:

<http://www.kf-kopp.de/wissenschaftliche-arbeiten/akutes-und-chronisches-nierenversagen-anv-cnv/>

© 2011- 2024 - Alle Rechte vorbehalten - Vervielfältigung nur mit Genehmigung des Autors

## Akutes und Chronisches Nierenversagen (ANV) und (CNV), Vermeidung der Dialysepflichtigkeit

---

**Nephroprotektion durch Bikarbonat-Alkali-Diurese (BAD), Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP), Loop-Diuretic-Enhanced Bicarbonate-Alkali-Polyuria (LDE-BAP).**

### Zusammenfassung

Sowohl ein Akutes wie auch ein chronisches Nierenversagen ist gekennzeichnet dadurch, daß die Nieren weder Stoffwechselendprodukte noch Flüssigkeit mithilfe des Urins in ausreichendem Maße aus dem Körper ausscheiden können. Mit anderen Worten, die Nieren können nicht mehr Urin in der erforderlichen Menge und Qualität produzieren, um eine lebensgefährliche Harnvergiftung (Urämie) zu verhindern. Als Behandlungsmaßnahme galt bislang nur eine Therapie mithilfe von Dialyseverfahren, mit denen alles Ausscheidungspflichtige apparativ-künstlich aus dem Körper entfernt werden konnte.

Seit 1976 existiert eine schulmedizinisch fundierte, konservative biochemische alternative Therapie aufgrund einer frühzeitigen und ausreichenden Zufuhr von Natriumbikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ), durch welche eine Bikarbonat-Alkali-Diurese (BAD), eine Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP), bzw. eine Loop-Diuretic-Enhanced Bicarbonate-Alkali-Polyuria (LDE-BAP) beim Patienten in Gang gesetzt wird, wodurch ausreichend Urämie-Toxine und Flüssigkeit auf natürlichem Wege ausgeschieden werden.

Wenn eine Bikarbonat-Alkali-Diurese (BAD), eine Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP) oder eine durch ein Schleifen-Diuretikum gesteigerte Alkali-Polyurie (LDE-BAB), sei es ORAL oder INTRAVENÖS zur Erreichung einer ausreichenden Nierenfunktion **möglich erscheinen**, sind Dialyse-Verfahren KONTRAINDIZIERT. So lange, bis diese Möglichkeit durch das rasche positive oder negative Ergebnis des **Prognostischen Tests** (siehe weiter unten) bestätigt oder ausgeschlossen ist. Dies gilt für ein ANV wie für ein CNV. Nur bei einem negativen aber eher seltenen Ergebnis, z.B. bei Vorliegen einer bilateralen Nieren-Rinden Nekrose, Crush-Niere oder Myelom-Niere, wenn überhaupt keine Nierenfunktion mehr vorliegt, ist die Dialyse die ULTIMA RATIO. Die Nichtbeachtung der KONTRA-INDIKATION kann gegebenenfalls juristisch als ein schwerwiegender Behandlungs-Fehler gewertet werden und kann nach medico-legalen Gesichtspunkten strafbar sein.

### Summary

Both, Acute as well as Chronic Renal Failure have in common that the kidneys are unable to eliminate all metabolic

end products or waste plus fluids and water in sufficient quantities from the body by formation of adequate amounts of urine. In other words, the kidneys are insufficient in producing enough urine to prevent the life threatening clinical picture of uremia. So far, extracorporeal dialysis procedures were the only means and remedies in order to eliminate all retention products including fluids from the body by way of artificial organ therapy, i.e. the artificial kidney. However, since 1976 a scientifically proven, conservative medical alternative has been discovered and developed. By supplying the body and the failing kidneys with adequate amounts of the physiological agent and substance, necessary for adequate renal function, namely sodium-bicarbonate ( $\text{NaHCO}_3$ ), the phenomenon of Bicarbonate-Alkaline-Diuresis (BAD), Bicarbonate-Alkaline-Polyuria, or Loop-Diuretic-Enhanced Bicarbonate-Alkaline-Polyuria (LDE-BAP) can be initiated in the patient resulting in the elimination of uremic toxins and fluids in natural ways through the formation of abundant amounts of urine. Therefore, dialysis procedures are **CONTRAINDICATED** as long as the possibility of reaching an adequate renal function, i.e. urine production by inducing BAD, BAP or LDE-BAP has not been tried. This possibility can rapidly be confirmed or excluded by the **prognostic test** further below and applies for both Acute and Chronic Renal Failure. Dialysis procedures are still the ULTIMA RATIO in the presence of rather rare conditions like bilateral necrosis of the renal cortex, Crush-Kidney or Myeloma of the kidney, where renal function is totally abolished. The Non-observation or negligence of the contraindication for dialysis may under jurisdiction be judged as severe malpractice and may be punishable.

## Verhinderung des Akuten Nierenversagens (ANV)

Bei der Nephroprotektion nach den o.g. Verfahren handelt es sich um differenzierte und in Stufen durchzuführende Maßnahmen bis beim Patienten ein definiertes Ziel, nämlich die Alkali-Diurese oder die Alkali-Polyurie erreicht wird. Das Verfahren muss mit persönlichem ärztlichen, meist unter intensiv-medizinischen Bedingungen durchgeführt werden. Es erfordert auch Änderungen, d.h. Neuorientierung diagnostischer und therapeutischer Anschauungen. Es erfordert je nach Dringlichkeit des Falles permanente und nicht nur gelegentliche ärztliche Präsenz und Handeln am Krankenbett bzw. auf der Intensivstation mit dem o.g. Ziel.

Die gegenwärtige Situation ist leider noch immer gekennzeichnet durch das Beharren auf nachweislich wenig wirksamen oder unwirksamen Therapien: C.B.Brown et al (24), oder durch Nichtstun und resigniertes Abwarten bis die Dialysepflichtigkeit eingetreten ist.

Die hier beschriebene Prophylaxe und Therapie stieß bisher auf bedenken-trächtiges Abwiegen und auf Nicht-Akzeptanz, d.h. die Publikationen ( 1-12) wurden bislang nicht verstanden oder ignoriert. Einer der Gründe hierfür ist die Faszination durch die Technologie der Künstlichen Niere und der Dialyseverfahren. Denn, erstmals in der Geschichte der Medizin konnte mit einem technischen Apparat, einem sog. **Künstlichen** Organ, die Funktion eines **Natürlichen** Vital-Organen so gut ersetzt werden, dass die bis dato 100 % ige Mortalität wenigstens auf **50 bis 80 %** gesenkt werden konnte.

**Aber** seit der erstmals klinisch erfolgreichen Anwendung seiner "Rotating Drum Artificial Kidney-machine" bei einer 67-jährigen Patientin mit Akutem Nierenversagen durch **Willem Johan Kolff**, am 11. 9.1945 in Kampen Holland, hat sich an dem eher ernüchternden Ergebnis der **unverändert hohen Mortalität des dialysierten ANV bis heute leider nichts geändert.**

Die faszinierte Fixierung auf die **Artificial Organ**-Option verstellte den Blick auf mögliche **konservative**, physiologische Alternativen. Siehe H.-G. Sieberth; Intensivmed 37:187-194 Steinkopf-Verlag 2000: *Geschichtlicher*

*Überblick über die Behandlung des Akuten Nierenversagens in Deutschland.* Dieser im Jahr 2000 erschienene Artikel enthält ausschließlich maschinelle Methoden zur Behandlung des Akuten und Chronischen Nierenversagens.

## Konservative Alternative

Bereits im Jahr 1976 erschien die erste Publikation (1) über die konservative Anwendung von NaHCO<sub>3</sub> als Alternative zur Dialyse. Bis zum Jahr 2000 folgten 19 weitere Publikationen (in [www.kf-kopp](http://www.kf-kopp.de) Lit. 1-19) über 300 im Klinikum rechts der Isar, München erfolgreich konservativ behandelte Fälle. In allen ist die konservative Vorgehensweise der Bikarbonat-Beladung ausführlich beschrieben, durch welche die Anwendung der Künstlichen Niere vermieden werden konnte, mithin auch die mit dem dialysierten Akuten Nierenversagen verbundene Mortalität.

## Mortalität des ANV

In zahlreichen Publikationen anderer Autoren sowie des Autors selbst, wird bestätigt, dass bei Anwendung extrakorporaler Verfahren das Akute Nierenversagen derzeit noch immer eine **Mortalität von 50 bis 80 %** hat. (1-12). Durch Vermeidung von extrakorporalen Maßnahmen wird dagegen auch die daran gebundene **Mortalität** vermieden und auf nahe **Null** gesenkt. Die aktuelle 50 – 80 % ige Mortalität bedingt durch die Anwendung extrakorporaler Verfahren ist daher nicht mehr hinnehmbar.

## Einleitung der Bikarbonat-Diurese -Vermeidung des Akuten Nierenversagens

Die Prophylaxe eines Akuten Nierenversagens ebenso wie die therapeutische Aufhebung der Oligo-Anurie wird durch die Einleitung bzw. durch das in Gang kommen der Ausscheidung eines Bikarbonat-alkalischen Urins (BAD oder BAP bzw. LDE-BAP) mit einem pH von 7,0 bis 8,0, ermöglicht. Die Verfahrensweisen sind zwar nicht ganz einfach, aber auch nicht so kompliziert, dass sie nicht nachvollzogen werden könnten (Lit 1 -12).

Siehe Anhang 1: "**Orale Prophylaxe durch Einleitung einer Bikarbonat-Alkali-Polyurie (B.A.P.)**" und Anhang 2: "**Intravenöse Einleitung der Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP)**"

## Prognostischer Test

Kommt die BAD trotz aller beschriebenen Protokoll-Schritte nicht in Gang, so ist dies ein **sehr frühes aber sicheres** Indiz dafür, daß die Nieren irreversibel geschädigt sind. Frühzeitige, extrakorporale Maßnahmen sind dann planbar. Deren Prognose verbessert sich dadurch auch wesentlich durch den geringeren therapeutischen Aufwand. Auch eine Transplantation kann je nach Grundleiden indiziert sein und kann ausreichend früh geplant werden.

# Physiologische Grundlagen

Das geschilderten Verfahren bedeutet therapeutische Eingriffe, d.h. Veränderungen oder Neu-Justierungen des „Milieu interieur“ à la Claude Bernard. Der Säure-Basen-Haushalt wird auf einem leicht erhöhten Niveau neu einreguliert und damit auch die Homöostase des Flüssigkeits- und Elektrolyt-Haushalts des gesamten Organismus beeinflusst.

Im ANV und im CNV liegen alle diesbezüglichen Parameter im pathologischen Bereich, d.h. Azidose. Nach der Erfahrung des Autors ist ein nur neutralisierender Ausgleich der Azidose unzureichend. Nur die Schaffung einer leichten Bikarbonat-Alkalose ist erfolgreich, damit die o.g. Diurese-Mechanismen in Gang kommen können.

Durch die Anhebung des Natriumbikarbonat-Blutspiegels auf ca. 30 mMol/L wird die „Nierenschwelle“ für Natriumbikarbonat überschritten und ein Bikarbonat-alkalischer Urin wird ausgeschieden.

Diese Strategie beruht auf den Arbeiten von Homer Smith (13), besonders **Robert F. Pitts** (14), Ö. Mathisen (15,16), Jürgen Schnermann (18,19), Klaus Thureau (21,22,23), um nur die wichtigsten zu nennen.

Abb. 1 und 2

## Procedere

Beim Intensivpatienten muss die Bikarbonat-Zufuhr kontrolliert **intravenös** mittels 1 Molare = 8,4 % NaHCO<sub>3</sub> Lsg. durchgeführt werden. Beim CNV-Patienten ist meist die orale Bikarbonat-Zufuhr möglich. (Siehe Protokolle: I.V. und ORAL).

Auf dieses Überangebot reagiert der Organismus sofort mithilfe **physiologischer** Ausscheidungs-Mechanismen der Niere. Diese Mechanismen funktionieren auch bei Akuter und Chronischer Niereninsuffizienz noch sehr gut. Überschüssiges Natriumbikarbonat wird zusammen mit Wasser und Salz und allen harnpflichtigen Substanzen ausgeschieden (BAD). Die maximal mögliche Steigerung der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) wird durch das Bikarbonat-Signal an der Makula-Densa bewirkt: **R.F. Pitts (14), J. Schnermann (18,19)**. Die zusammenfassende physiologische Erklärung hierfür liefert der **Thureau-Mechanismus (Tubuloglomerulärer Feedback (21))**. Das Bikarbonat-Signal an der Macula densa bewirkt eine maximale Vasodilatation des **Vas afferens**, so dass die GFR in den noch funktionstüchtigen Nephronen maximal ansteigt. Zudem ist das vermehrte Filtrat überreichlich mit Bikarbonat angereichert. Hierdurch wird sowohl proximal wie auch distal die tubuläre Rückresorption abgesättigt, so dass intraluminal reichlich Filtrat für die Ausscheidung verbleibt. Hierdurch wird die Oligo-Anurie überwunden. Es kommt eine **Bikarbonat-Alkali-Diurese (BAD)**, kenntlich am alkalischen **Urin-pH** zwischen **7.0 - 8,0** in Gang.

Die maximale intrarenale Vasodilatation bewirkt, dass Diuretika nun an ihren definierten Angriffspunkt, an die distale Tubulussschleife gelangen können.

Die maximale Steigerung (Enhanced) der Bikarbonat-Alkali-Diurese (BAD) zur Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP) wird jetzt durch ein distales Schleifen-Diuretikums (**Loop Diuretic**) möglich. Es blockiert in der distalen Tubulus-Schleife die Rückresorption des Filtrats. Das Filtrat bleibt somit für die endgültige Ausscheidung als Endharn erhalten. Daraus resultiert die angestrebte Polyurie (**Loop Diuretic Enhanced Polyuria LDE-BAP**).

Die proximale Vasodilatation erhöht aber nicht nur die GFR und damit den Filtratfluß im gesamten Tubulussystem, sondern der erhöhte, arterielle Blutfluss via Vas **effereus** bewirkt nun auch eine verbesserte Durchblutung und Oxygenierung von Rinde und Mark und verhindert so weitere anoxische oder toxische Tubulusschädigungen und ermöglicht die Regeneration der Tubuli. Der hohe tubuläre Filtratfluß verhindert effektiv die Rückresorption von den im Filtrat enthaltenen Nephrotoxinen z.B. Hämoglobin, Zytostatika, nephrotoxische Antibiotika, Kontrastmittel, Biphosphonate etc. in die Tubuluszellen. Hinzu kommt die Neutralisation von positiven Ladungsträgern ( $H^+$  = Protonierung) durch das allgegenwärtige negativ geladene  $HCO_3^-$ . Das Zusammenwirken aller dieser Mechanismen wirkt daher in einer bisher sonst nicht erreichbaren Weise **nephroprotektiv**.

Pharma-Diuretika oder sog. Osmo-Diuretika, greifen nur im tubulären Bereich an. Ohne  $NaHCO_3$  beeinflussen sie die verminderte GFR nicht. Sie bewirken daher allenfalls eine unphysiologische Salz-Wasser-Diurese. Für die notwendige Elimination von Flüssigkeit und Retentionsprodukten ist dies völlig unzureichend. Die eingesetzten Pharmaka können zudem ihren Wirkungsort im Tubulusbereich nicht oder nur vermindert erreichen, weil die **intrarenale Ischämie** im **ANV und CNV** dies verhindert. Daher kann eine so bewirkte Diurese auch **nicht nephroprotektiv** sein.

Die physiologische, weil autoregulatorische Bikarbonat-Alkali-Diurese unterscheidet sich offensichtlich von allen anderen Diureseformen.

Weil eine große physiologische Diurese bzw. Polyurie in Gang gesetzt wird, erübrigt sich die Anwendung extrakorporaler Maßnahmen. Die Prognose des ANV jeglicher Genese verändert sich sehr günstig.

**Ohne** die Anwendung von extrakorporalen Maßnahmen ist die mit einem **ANV assoziierte Mortalität** dann nur noch durch die Grundkrankheit bedingt. **Die Prognose** liegt nach Literaturangaben dann zwischen **0 % und 20 % !**

## **Verhinderung der Progression des Chronischen Nierenversagens (CNV)**

Die Zahl der Publikationen über die Ursachen und die Progression des CNV füllen Bände (26, 27, 278). Laut de Brito-Ashurst et al. 2009 sank das relative Risiko (RR) dialysepflichtig zu werden, signifikant gegenüber einer Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ) (25).

Nirgendwo wurde jedoch die Zufuhr von  $NaHCO_3$  sei es oral oder intravenös so konsequent durchgeführt wie das Robert Pitts in seiner klassischen Studie getan hat: *Filtration, reabsorption and excretion of bicarbonate as functions of plasma concentration in normal man; Pitts, R.F., Ayer, J.L. and Schiess, W.A.: J.Clin.Invest. 28:35,1949* (Abb. 2).

Diese physiologische Basis und notwendige Voraussetzung einer erfolgreichen Bikarbonat-Therapie wurde bisher auch in keiner der oben genannten Arbeiten erwähnt und daher auch nicht als Leitlinie für eine Prophylaxe oder Therapie benutzt. In dem Lehrbuch von Robert F. Pitts: *PHYSIOLOGY of the KIDNEY and BODYFLUIDS 3d Edition 1974 Year Book Medical Publishers Inc. 35 East Wacker Drive Chicago* ist im Kapitel „*Renal regulation of Acid Base Balance*“ pp 198-241 ausführlich beschrieben, welche Rolle Bikarbonat für die Funktion der Niere spielt. Dieses Buch ist sollte ein absolutes Muss für alle sein, die mit Nephrologie zu tun haben. Bedauerlicherweise hat dies anscheinend niemand mehr im Gedächtnis. Es für die Therapie zu nutzen, davon ganz zu schweigen.

Erstmals wurden diese Grundlagen der Nierenphysiologie 1976, dann immer wieder bis 2000 von K.F. Kopp et al. als Therapie-Prinzip für das Akute und Chronische Nierenversagens bei Patienten angewendet. Tierexperimentell wurde an 200 g schweren Ratten Lit. 13, 14 und in einer Kasuistik bei einem über 300 kg schweren Zirkus-Tiger (Lit 15) die Wirksamkeit einer Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP) nachgewiesen

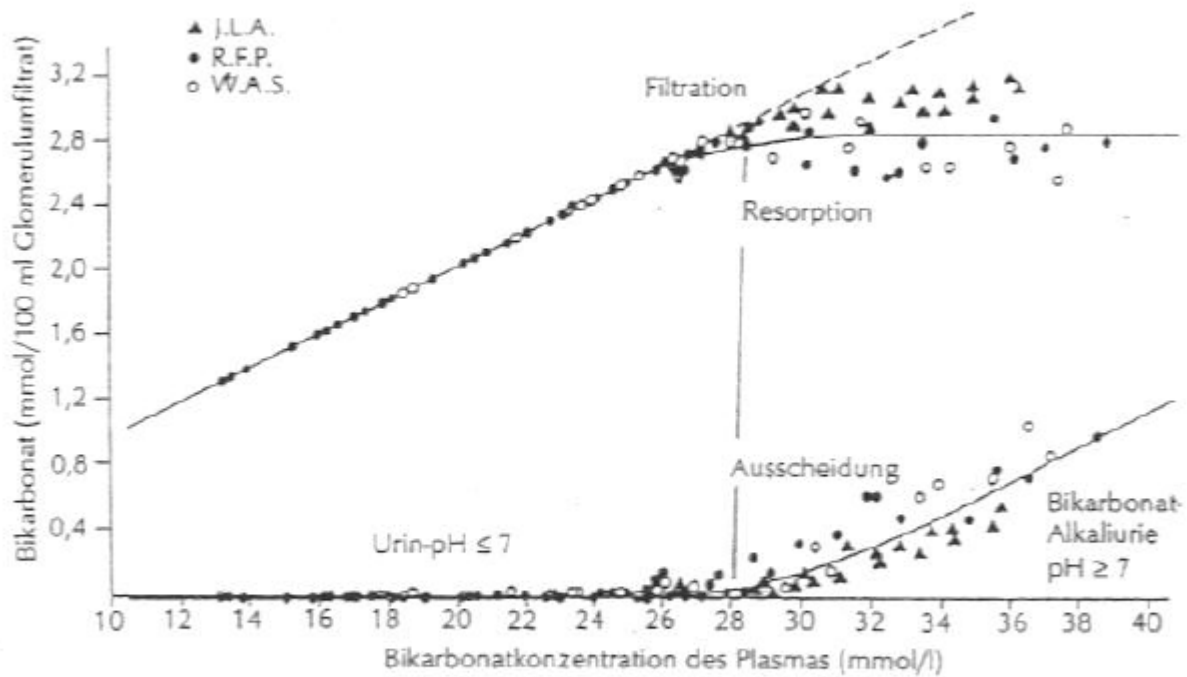
Die Ursachen für die Progression des CNV sind multifaktoriell. Einer der bekanntesten Nephron-Killer ist z.B. die Hypertonie, genetischer oder anderer Ursache und der Diabetes mellitus Typ I und II. Weiterhin sind es genetisch bedingte, immunologische, entzündliche, systemische, urologische Nieren-Erkrankungen um nur einige zu nennen. Im Ergebnis führen sie unisono zu einem fortschreitenden Verlust und Untergang von Nephronen, mit welchen die Niere den Urin bildet. Sie bestehen aus dem Glomerulum und dem anschließendem Tubulusapparat mit dem ihn umgebenden Gefäßnetz, das die Sauerstoff- und Nährstoff-Versorgung gewährleistet. Auch wenn eine Nieren-Grundkrankheit durch spezifische Therapiemaßnahmen „geheilt“ werden kann, bleibt als bleibender Faktor für das Weiterschreiten des Chronischen Nierenversagens (CNV) die chronische Azidose, d.h. der extrarenale und intrarenale  $\text{NaHCO}_3$  - Mangel. Dieser wurde bislang gar nicht oder nur unzureichend behandelt.

**Die Nephro-Protektion mittel BAP bei CNV** beruht daher auf den selben physiologischen Grundlagen wie bei ANV. Durch einen ausreichend erhöhten Bikarbonat-Blutspiegel gelingt es auch beim CNV eine Änderung der intrarenalen Hämodynamik und Biochemie herbei zu führen. Es werden optimale Funktions- und Überlebensbedingungen für die Rest-Nephron-Population geschaffen. Der Circulus vitiosus der durch einen Bicarbonat-Mangel bedingten Ischämie mit weiterem Nephron-Verlust wird durchbrochen. **Die Progression einen Chronischen Nierenversagens wird verhindert. Bei rechtzeitigem Einsatz der BAP kann somit auch eine (chronische) Dialysepflichtigkeit verhindert werden.**

## **Nierenprotektion bei potentiellen Organspendern**

Ein weiterer, auch publizierter (25), aber ebenso wenig beachteter Aspekt betrifft potentielle, hirntote Organspender. Derzeit ist die Zeitspanne in der noch zur Transplantation geeignete Organe gewonnen werden können u.a. wegen des beim Spender drohenden oder eingetretenen ANV auf 48 bis 72 Stunden reduziert. Der Versuch, Organe zu gewinnen wird daher vielfach meist erst gar nicht unternommen, woraus der gravierende Mangel an Spenderorganen resultiert.

Eigene, klinische Erfahrungen des Autors ergaben, dass durch Einleitung der BAP bei potentiellen Spendern zur Stabilisierung der Nierenfunktion, die **Zeitspanne bis zur elektiven Entnahme von transplantablen, vitalen Donor-Organen auf eine Woche, notfalls mehr, ausgedehnt werden kann**. Der immense Zeitdruck, unter dem jede angestrebte Transplantation steht, wird eliminiert. Die weite Öffnung eines Zeitfensters, während dem alle wichtigen Dinge geregelt werden können, z.B. Zustimmung der Angehörigen, Typisierung des bestgeeigneten Empfängers, könnte daher die Zahl der für eine Transplantation geeigneter Organe wesentlich steigern.



**Abb. 1:** Filtration, Resorption und Ausscheidung von Bikarbonat in Abhängigkeit von der Bikarbonatkonzentration des Blutplasmas (gesunder Mensch) modifiziert nach Pitts, R. F.: *J. clin. Invest* 28:35 (1949). Oberhalb einer Plasmabikarbonatkonzentration von 28 mmol/l, etwa BE  $\geq 7$ , wird ein Bikarbonat-alkalischer Urin aufgeschieden.

&nbsp;

J. Schnermann:

Regulation of single nephron filtration rate by feedback -  
facts and theories

*Clinical Nephrology, Vol. 3 No. 3 - 1975, 75-81*

Reduction of EPFR (0-20 nl/min)

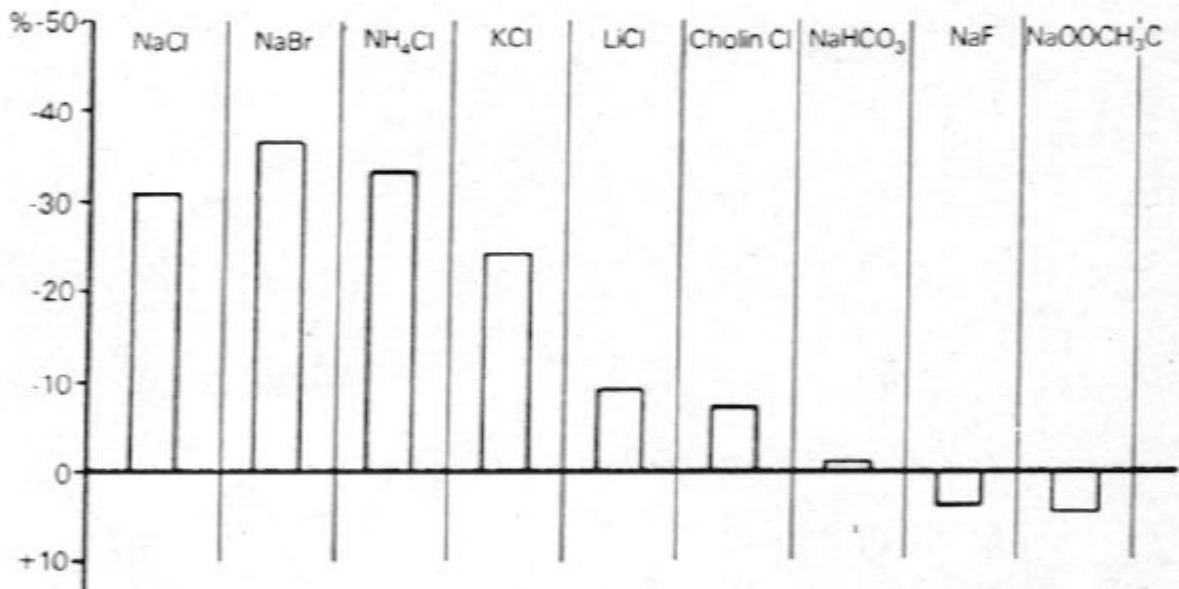


Fig. 5 Effect of retrograde perfusion at 20 nl/min with various perfusion solutions on mean EPFR and mean percentage change of EPFR compared to the non-perfused tubule.

Abb. 2

## Literatur

1. Kopp, K. F.: Diagnostik und Therapie von Nierenfunktionsstörungen bei Schwerverletzten, Schriftenreihe; Unfallmedizinische Tagung der Landesverbände der gewerblichen Berufsgenossenschaften Heft 28, 107 - 11 (1976)
2. Kopp, K. F.: Success of Sodium-Bicarbonate induced metabolic alkalosis in the reversal and prevention of acute oliguric renal Failure. XIVth International Congress of Internal Medicine (Rome 1978)
3. Kopp, K. F.: Acute renal failure (ARF) in man: Protection of kidney function during ischemic and toxic injury. The American Society of Nephrology, 11th Annual Meeting (New Orleans, Louisiana, USA, 93 A, 1978).
4. Kopp, K. F.: Importance of monitoring urine pH in the prevention and therapy of acute renal failure (ARF) in man. The American Society of Nephrology, 12th Annual Meeting (Boston, Massachusetts, USA, 107A, 1979)
5. Kopp, K. F.: Neuere klinische Befunde zur Prophylaxe und Therapie der Schockniere. Zweites Internationales Schocksymposium (Berlin 1980)
6. Kopp, K. F. & Müller-Thul, G.: Prophylaxis and emergency treatment of acute renal failure by acute intravenous bicarbonate loading: In "Acute Renal Failure", H. E. Eliahou Ed. Proc. 8th International Symposium, 1981, Tel Aviv
7. Kopp K.F. Prophylaxe des Akuten Nierenversagens (ANV) mit Hilfe der Bikarbonat-Diurese (BD). Intensivmedizin 1981; 18: 254 - 260. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt ISSN 0303 - 6251



8. Kopp, K. F. & Pfab R.: Prophylaxe des akuten Nierenversagens. Aktuelle Intensivmedizin 3, Akutes Nierenversagen und extrakorporale Therapie-verfahren, Schattauer ;Wiener intensivmedizinische Tage 1986, 199 - 206
9. H.J. Schneck, B.v. Hundelshausen, G. Tempel, K.F.Kopp: Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen (ANV) nach Polytrauma - Charakterisierung des Patientengutes einer Intensivstation: Aktuelle Intensivmedizin 3;Akutes Nierenversagen und extrakorporale Therapieverfahren, Wiener intensivmedizinische Tage 1986, Schattauer Stuttgart-New York 1986 S.39 - 45.
10. Kopp, K. F.: Das akute Nierenversagen, ANV, intensiv 1 (1993) 17 -20
11. Kopp, K. F.: et al: Bicarbonate Alkaline Polyuria (BAP) for ARF.,ICN XVth Sat. Symp Acute Renal Failure, Santiago - Chile, May 7 & 8, 1999
12. Kopp, K. F.: A. Blasberg, D. Lücke, F. Grubhofer, E. Nirschl, H. V. Gärtner, J.Mason,;Prevention and Early Rescue Treatment of Acute Renal Failure (ARF). Guidelines and Clinical Practice How to Induce Bicarbonate-Alkaline-Polyuria (BAP) Kidney & Blood Pressure Research, S. Karger AG, Basel, Vol. 22, No. 4 - 6, 1999
13. Smith, H.W. (1959), From Fish to Philosopher, The Story of Our Internal Environment. Ciba Edition, Library of Congress Cat Card No. 53-7332.
14. Pitts, RF. (1974). Physiology of the Kidney and Body Fluids. Third Ed. Year Book Med. Publ., LCCC No 23-94395
15. Mathisen, Ö., T.Monclair, H. Holdaas, F. Kiil (1978) Bicarbonate as a Mediator of proximal tubular NaCl reabsorption and Glomerulotubular Balance. Scand.Clin.Lab. Invest. 38,7:pp. 7-17
16. Mathisen, Ö, T. Monclair, M. Raeder, F. Kiil (1979) Coupling of NaHCO<sub>3</sub> and NaCl reabsorption in dog kidneys during changes in plasma CO<sub>2</sub> . Am. J. Physiol. 236, F232-F239
17. Monclair,T, M. Oystein, F. Kiil (1980)Renal bicarbonate reabsorption during bicarbonate loading. Kidney Int. 17, 577-586.
18. Schnermann J. (1975). Regulation of single nephron filtration rate by feedback - facts and theories. Clin. Nephrol. Vol. 3, pp. 75-81
19. Schnermann J., W. Nagel, K. Thureau: Die frühdistale Natriumkonzentration in Rattennieren nach renaler Ischämie und hämorrhagischer Hypotension. Pflügers Arch.287:296, 1966.
20. Garella S., B.S. Chang, S.I. Kahn, Kidney International, Vol. 8 (1975), p.279-283 EDITORIAL REVIEW; Dilution acidosis and contraction alkalosis: Review of a concept
21. Thureau K, J. Schnermann: Die Natriumkonzentration an den macula densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat. Klin.Wochenschr. 43: 410, 1965.
22. Thureau K, J. Mason: The intrarenal function of the juxtaglomerular apparatus. Physiology of the Kidneys and the Urinary Tract. Intern. Review of Science, Intern. Review of Physiology, London, Medical and Technical Publishing Co. 1974 p. 357
23. Thureau,K., Boylan J.,W.: Acute Renal Success, The unexpected logic of Oliguria in Acute Renal Failure; Sept. 1976, The Amer.J.of Medicine Vol. 61 pp 308-315
24. Brown, c.B., C.S. Ogg J.S. Cameron (1981). High dose furosemide in acute renal failure: a control trial. Clin. Nephrol. 15, (2) 90-96
25. K. F. Kopp, K.F., M. Wittner, F. Grubhofer, E.Nirschl: ANV - Die Kopp'sche Lösung Arno E. Lison (Hrsg) Werkstattgespräch Nephrologie III, Papst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb.pp 64 - 73.
26. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, et al: Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 20:2075-2084.

27. W. Druml: Verzögert Bikarbonat die Progression des chronischen Nierenversagens? NEPHRO-NEWS Ausgabe 1/10 Jahrg. 12 2010 S.30-33
28. Samir N.Shah,MD, Matthew Abramowitz,MD, Thomas H. Hostetter,MD, and Michael L.Melamed MD;MHS: Serum Bicarbonate Levels and Progression of Kidney Disease: Cohort Study. American Journal of Kidney Diseases, Vol 54, No 2 (August), 2009: pp 270-277.

## **Orale Prophylaxe durch Einleitung einer Bikarbonat-Alkali-Polyurie (B.A.P.)**

**siehe Anhang 1**

## **Intravenöse Einleitung der Bikarbonat-Alkali-Polyurie (BAP)**

**siehe Anhang 2**