

# ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Alapította: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

Szerkesztő bizottság:

ALFÖLDY ZOLTÁN DR., DARABOS PÁL DR., FISCHER ANTAL DR., HIRSCHLER IMRE DR.,  
LÉNÁRT GYÖRGY DR., SÓS JÓZSEF DR., SZÁNTÓ GYÖRGY DR., WALD BÉLA DR.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

C. ÉVFOLYAM, 37. SZÁM, 1959. SZEPTEMBER 13.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának közleménye

## A glomerulonephritis oka, keletkezése, gyógyítása és megelőzése\*

Írta: HÁMORI ARTÚR dr.

Az Orvosi Hetilap 100. évfolyama számára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

### I. Általános szemlélet

Acut fertőző betegségeket két időpontban kísérelhetnek vesetűnetek: a fertőzéssel egy időben, vagy lezajlása után bizonyos intervallum elteltével. Első esetben korai nephritisről, másodikban postinfektív glomerulonephritisről beszélünk. Míg a korai reakciós alakokat minden bizonnyal közvetlen toxicus hatások okozzák, a postinfektív glomerulonephritis kórfolyamatában allergiás faktorok játszanak döntő szerepet. A scarlatnephritisz klinikai képeinek elemzése alapján már régóta felmerült a gyanú, hogy a szervezet megváltozott reakcióképessége felelős a tünetekért [Schick, 1907 (65)], de csak az újabb keletű állatkísérletek hoztak meggyőző bizonyítékokat az allergiás elmélet igazolására, amely szerint az emberi vesegyulladás keletkezését antigen-antitest reakció alapján értelmezhetjük.

Masugi (43, 44) alapvető kísérletei nyomán világossá vált a kórfolyamat lényege: a tüneteket az okozza, hogy antitestek kötődnek a veséhez. Ma sem tudjuk azonban, mi az oka, hogy az antitestek némely sensibilisált emberi szervezetben éppen a veséhez tapadnak. Az antigen-antitest reakció elektív localisációjának megértése szempontjából haladást jelentett az autoallergiás betegségek tanának kiépülése. Többben képviselik azt a nézetet, hogy a vesegyulladás is az olyan betegségek sorába tartozik, amelyeknek autoimmunisatio az oka. Mások úgy gondolják, hogy az antigen fizikai és kémiai szerkezete a determináló localisációs faktor. A kérdést ma sem tekinthetjük lezártnak. Ennek magyarázata:

\* Figyelembe véve Rajka szerkesztésében megjelenő kézikönyv második kötetének V. fejezetét: Hámori: Allergische Krankheiten der Niere.

1. A glomerulonephritis nem tartozik a könnyen bizonyítható allergiás betegségek közé. Az allergia kiváltó okát expositiós próbával, eliminációs kezeléssel, vagy deszenzibilizálással nem állapíthatjuk meg. A streptococcus túlérzékenységet bizonyító bőrpróba értékét csak szórványos irodalmi adatok világítják meg. Az allergia passzív átviteléről nem tudunk.

2. A különböző típusú experimentalis nephritisek pathogenesisise eltérő, ami nehezíti az eredmények synthesisét. Annak megfelelően, hogy különböző kísérleti feltételekkel lehet azonos klinikai és kórbonctani képet kiváltani, nem lehetetlen, hogy az emberi glomerulonephritis különböző alakjainak kórfolyamata sem egyezik minden részletében.

A vesében a típusos postinfektív glomerulonephritisen kívül más allergiás reakciók is lehetségesek. A vese részt vehet a szervezet nem bakteriális eredetű, általános anaphylaxiás válaszában. Már régóta ismeretes, hogy serumbetegség kapcsán albuminuria, haematuria, cylindruria, hypertonia és renalis oedema fejlődhetik ki. Ez a klinikai egység glomerulonephritisre emlékeztet. Tojásfehérje túlérzékenységgel kapcsolatban is előfordulhat nephritis. Újabbban ismételtlen megerősítették, hogy „anaphylactoid” purpurával egyidőben viszonylag gyakran jelentkeznek vesetűnetek.

Külön figyelmet érdemel a lipid-nephrosis problémája. Amióta Müller [1905 (47)] a meráni kongresszuson a nephrosis elnevezést ajánlotta a vese degeneratív elváltozásával járó kórfolyamatok jelölésére, a fogalom tartalma nagy átalakuláson ment keresztül. Ma már a klinikusok többnyire csak nephrosisos syndromáról beszélnek, amelyet többféle betegség okozhat. Így lipid-

nephrosis, veseamyloidosis, intercapillaris glomerulosclerosis, vena renalis thrombosis, páncélszív stb. Mind több kísérleti és klinikai adat szól amellett, hogy a genuin lipoid-nephrosis nem igazi anyagcserebetegség, hanem elsődleges vesebántalom: allergiás glomerularis collagenosis és lényegében a chronicus nephritis egyik lehetséges alakja.

## II. Oki tényezők

A glomerulonephritis „második” betegség. Az „első” betegség valamilyen strepto-, staphylo- vagy pneumococcus-infectio, amely után bizonyos intervallummal bontakozik ki a nephritis klinikai képe. Leggyakoribb kórokozó a streptococcus. Az „első” betegség természeté és százalékos megoszlása *Addis* (1) anyagában: tonsillitis 39%, vörheny 16%, műtéti fertőzés 8%, bőr és bőralatti szövetek fertőzése 7%, sinusitis 12%, középfülgyulladás 11%, nem diagnosztizált láz 3%, ismeretlen eredetű infectio 3%.

*Rammelkamp* és *Weaver* (55) szerint olyan streptococcus törzsek léteznek, amelyek gyakrabban okoznak nephritist, mint mások. Legtöbbször A csoportbeli 12-es típusú streptococust tenyésztették ki az acut glomerulonephritises beteg torokából. Ennek a törzsnek az elterjedése az esetek halmozódásához vezethet. Megengedik ugyan, hogy a nephritis családi előfordulását bizonyos öröklött, közelebbről meg nem határozható praedisponáló tényezők elősegítik, de aetiologiai tényezők közt első helyre a fertőző organismus nephritogen képességét teszik. A nephritis halmozódása családon belül úgy történik, mint a felsőlégúti hurutos betegségek gyors terjedése, ha valaki hazaviszi a fertőzést. Ezt az elméletet földrajzilag távoleső helyekről származó bakteriológiai leletek is megerősítették. Újabban a nephritogen streptococcusok köre némileg bővült. Ide tartozik még a 4-es, a 25-ös és a Red Lake (54).\*

A streptococcus aetiologiai jelentőségét erősítik a serológiai vizsgálatok is. Egybehangzó irodalmi adatok szerint az acut vesegyulladásban az antistreptolysin-0-titer többnyire magas, de a chronicus vesegyulladást illetően megoszlanak a vélemények: normális (4) és mérsékelt, emelkedett értékek (2) egyaránt találhatóak, amint klinikáinkon is megfigyelhettük. Az antistreptolysin-0-titer nem arányos a veseparenchyma pusztulásával, viszont bizonyos korreláció állapítható meg a streptococcus fertőzés súlyosságával, illetve az idült nephritis acut fellángolásával (42). Nephrosisos syndromában szabályszerűen rendkívül alacsony antistreptolysin-0-titer található (4, 56). Legújabb álláspont szerint több serológiai próba egyidejű elvégzése adja a legjobb eredményt. Legtöbbször az antistreptolysin-0 és az antistreptococcus-hyaluronidáz reakció együttes alkalmazásának előnyeit hangsúlyozzák. Az antistreptokináz reak-

ciót is alkalmazták. Az egyértelmű serológiai adatok nem hagynak kétséget az iránt, hogy a béta-haemolyticus streptococcus szoros vonatkozásban áll az acut glomerulonephritissel.

*Selye* (70) a háborús nephritist az adaptációs betegségek típusos példájának tekinti és valóban e betegség több tanulmányozója az általános megterhelésnek (stress) kiemelkedő szerepet tulajdonít, mint amilyenek a meghülés, a fertőzés, a bőrparaziták és a fáradalmak. Újabban ismét előtérbe került a streptococcusok specifikus pathogen szerepe a kórfolyamatban. A háborús nephritist éppen úgy, mint a békeévek nephritises kórképeit streptococcus-fertőzést követő „második” betegségnek lehet tekinteni. Halmozódását a kedvezőtlen hygiénés viszonyok miatt megnövekedett expositio magyarázza. *Brod* (6) háborús eseteinek 87,8%-ában fertőzések: tonsillitis, coryza, diarrhoea, bőr-infectiók, bacillaris vérhas előzték meg a nephritises tüneteket. Az intervallum általában 16 és fél napot tett ki. A tonsillák bakteriológiai vizsgálata alapján kiderült, hogy ilyenkor majdnem mindig anhaemolyticus, vagy haemolyticus streptococcusok élnek a szervezetben (8). Különösen a gócfertőzéseknek tulajdonítanak nagy jelentőséget. A góc megváltoztatja a szervezet reakciós képességét a capillaris rendszer megfelelő áthangolása révén, amely klinikailag lappang, de külső ingerekre megnyilvánul a háborús nephritis klinikai képében. *Rewerts* (58) a háborús nephritist átvihető „sui generis” fertőző betegségnek tartja egy hadifogolytáborban gyűjtött járványtani megfigyelés alapján. *Gömöri* (15) szerint is fertőzésre vezethető vissza a nephritises esetek számának ugrászerű növekedése hazánkban a II. világháború után.

## III. Keletkezés

Az emberi glomerulonephritis klinikai képét és lefolyását legjobban antigen-antitest reakcióval lehet megmagyarázni. Ez az allergiás mechanizmus nagyon bonyolult lehet, és ma még csak a megismerés kezdetén tartunk. A streptococcus szerepe a betegség keletkezésében vitathatatlan, de a vesegyulladásához vezető immunológiai folyamatot többféleképpen képzelhetjük el. Az allergiás hypothesis számos adat támogatja. A klinikai adatok csak gyanújelek, és az emberi megbetegedés keletkezését állatkísérletek eredményei nélkül nem értelmezhetjük.

### A) Az allergiás elméletet támogató klinikai megfigyelések

1. A megelőző infectio kezdete és a glomerulonephritis klinikai megnyilvánulása közé eső idő a kórfolyamat jellemző vonása, és az allergiás elmélet legfontosabb klinikai bizonyítéka. A vesebántalom nem az acut tonsillitis vagy vörheny tetőfokán keletkezik, hanem a fertőző betegség gyógyulási szakában, amikor a streptococcusok ellen irányított antitestek bőségesen jelen vannak a vérben és a beteg viszonylag immunisnak tekint-

\* Red Lake melletti Indian Reservatio-ban (Minnesota) kitört vörheny- és nephritisjárvány kórokozója, amelyet nem sikerült azonosítani az ismert típusokkal.

hető. Legjobban a vörhenynephritis incubatiós idejét ismerjük. A vesetünetek legkorábban a 12. napon, leggyakrabban a 19.—22. napon és legkésőbb a 6. héten jelentkeznek.

A tünetmentes intervallum alapján tételezte fel Schick ezelőtt kerekén 50 évvel, hogy a vörhenynephritis allergiás reakció a fertőzésre. Szerinte a vörheny utóbetegségeinek lappangási ideje egyezik emberben az antitestképzés idejével.

2. A streptococcusok invasiója a vesében nem bizonyítható.

3. A megelőző fertőzés súlyossága és a glomerulonephritis súlyossága aránytalan.

4. Az acut glomerulonephritis előfordulása a növekvő korral csökken: maximumát az első két évtizedben éri el, és 70 év felett gyakorlatilag nem lehet többé megfigyelni. Meg kell azonban említeni, hogy egyetlen életkor sem jelent immunitást. Addis (1) az initialis stádium kifejlődését látta egy 6 hónapos csecsemőn és egy 87 éves asszonyon.

5. A betegség ritka a streptococcus fertőzések gyakoriságához viszonyítva. A glomerulonephritis előfordulása különböző szerzők adatai szerint [Rammelkamp és Weaver összefoglaló táblázata (55)] 0—18% közt ingadozik vörheny után. Ezt a tényt is az allergiás pathomechanizmus gyanújelei közé szokták sorolni, de bizonyító ereje gyengült, amióta a nephritogen streptococcusok különös jelentőségét felismerték a glomerulonephritis pathogenesisében.

6. Streptococcus túlérzékenység kimutatása bőrpróbával még hiányos. Allergiás haemorrhagiás nephritis egy esetében i. c. befecskendezett streptococcus-szűrlet erős helyi és általános reakciót váltott ki (74).

7. A chronicus nephritis acut exacerbatiója ismételt streptococcus fertőzések nyomán intervallummal történik. Earle és Seegal (11) arra hívja fel a figyelmet, hogy a recidiváló glomerulonephritis lappangási ideje erősen megrövidül az első intervallumhoz képest, míg a recidiváló rheumás láz lappangása változatlan marad. Úgy látszik, a két betegség immunologiai mechanizmusa nem azonos.

8. Régi és újabb adatok egybehangzóan tanúsítják, hogy a glomerulonephritis acut fázisában erősen csökkent a serum complementtartalma. A változás legtöbb esetben azonosítható a complementtűnéssel. Az alacsony értékek már a megbetegedés első napjaiban kimutathatók, de a 3. hét végén az esetek több mint felében ismét normálissá válik. Chronicus nephritisre általában normális vagy emelkedett értékek jellemzők (31, 13), de akad néhány olyan eset — saját megfigyelésünk szerint is —, amelyben több éven keresztül állandóan kimutatható a complementcsökkenés az aktivitás klinikai jeleivel együtt (38). Nephrosisos syndromában többnyire alacsony a complementérték, ami szoros kapcsolatban áll a beteg állapotában mutatkozó változásokkal. Ha a diuresis megindul, akár spontán, akár gyógyszeres beavatkozással, pl. ACTH, vagy mustárnitrogén alkalma-

zására, a complementérték gyorsan felemelkedik a normális szintre, esetleg még afölé is („rebound phenomenon”). Az emelkedés a diuresis megindulásával egyidejűleg történik, vagy 24—48 órával megelőzi azt. Az elégtelen ACTH-kezelés után jelentkező visszaesés viszont szabályszerűen complementcsökkenéssel kapcsolatos (38, 39).

A complementcsökkenést okozhatja antigen-antitest reakció in vivo (75, 30 és mások), de szerepelhetnek anticomplement faktorok (10), complementvesztés vizelettel történő kiválasztása útján (69) és hiányos, vagy hibás complementutánpótlás (24). A nephritissel kapcsolatban megfigyelhető complementtűnés legjobb magyarázata a streptococcus-fertőzést követő heves és tartós antigen-antitest reakció. A nephritis serumnak nincs anticomplement hatása (38). A vizelettel kiválasztott complementkomponensek mennyisége alig csökkentheti a serum complementaktivitását (40) és a complementutánpótlás nem lehet hiányos, minthogy az antigen-antitest reakció által feltételezett elhasználás után a complement gyorsan újraképződik, ha a nephrosisos syndromában akár spontán, akár gyógyszeres beavatkozással megindul a diuresis (38, 39). Acut glomerulonephritisben is gyorsan visszatér a complement a normális szintre, ha az alapbetegséghez valamilyen acut lobos folyamat, vagy thyreotoxicosis társul (13).

Fentiekből kitűnik, hogy a klinikai megfigyelések csak indirekt bizonyítékként értékelhetők, mégis részletesen foglalkoztunk velük, mert ebben az összefüggésben is hangsúlyozni kívánjuk, hogy valamely betegség keletkezésének rekonstruálása csak az összes klinikai adatok figyelembevételével engedhető meg.

#### B) Az allergiás elmélet kísérleti megalapozása

Lindemann (41) 1900-ban heterológ veseellenes serumot állított elő, amelynek hatására glomerularis laesiók fejlődtek ki. Felfedezése feledésbe merült, éppen úgy, mint Schick munkássága. Az I. világháború után a glomerulusok sajátos vérértelensége került az érdeklődés előterébe. Volhard (77) azt állította, hogy a vese beidegzett ereinek görcse okozza a kórfolyamatot, és így fejlődnek ki olyan elváltozások, amelyek sok tekintetben gyulladásra emlékeztetnek. Fahr (12) viszont a kórfolyamat primær lobos jellegét hangsúlyozta. Masugi (43, 44) az emberi vesegyulladás keletkezését az állatkísérletek megvilágításába helyezte. Lindemann technikáját tökéletesítve olyan experimentális kórképet idézett elő, amely klinikailag és kórbonctanilag híven utánozta az emberi megbetegedést. A kísérlet sémája: „A” típusú állat veséjével kezelünk „B” típusú állatot, majd az immunisálás befejezése után a „B” típusú állat savóját befecskendezzük egy „A” fajta állat véráramába. Masugi szerint a cytotoxicus veseártalom minden tekintetben a szöveti allergia megnyilvánulásának fogható fel. Az előidézett glomerularis elváltozásokat nem tartotta valódi értelemben vett gyulladásnak, hanem a capillarissfal sérülése következményének:

a capillaris reakció sajátosságos alakjának, ami allergiára jellemző. A kacsok különös vértelenségét a Fröhlich-féle (14) Plasmalükkével hasonlítottotta össze, és azt állította, hogy a vesegyulladás anatómiai kifejlődése és megjelenése minden tekintetben a szöveti allergia megnyilvánulásának fogható fel.\* Nem fér hozzá kétség, hogy a nephrotoxicus nephritis a vese ellen irányuló immuntestek hatásának következménye, tehát antigen-antitest reakció alapján fejlődik ki. A kórfolyamat lényege „umgekehrte Allergie der Niere” Masugi eredeti kifejezése szerint.

Ma már elegendő adat áll rendelkezésünkre ahhoz, hogy megállapítsuk, hogy a Masugi- vagy nephrotoxicus nephritisek 2 típusa van, aszerint, hogy milyen állatkombinációt használnak. A nephrotoxicus serum befecskendezése után azonnal jelentkeznek a tünetek, ha emlős állatban termeljük az antiserumot emlős vese ellen (I. típus), míg a nephritis kitörését többnapos lappangási időszak előzi meg, ha szárnyas állatban termeljük az antiserumot emlős vese ellen [II. típus (21)]. A post-infectiós glomerulonephritis igazi experimentalis analógiájának a késői típust tekinthetjük.

A nephrotoxicus, vagy Masugi-nephritis initialis stádiumának tanulmányozása nem döntötte el a Volhard és Fahr vitát. Nyúlban az experimentalis nephritis a nephrotoxicus kacsasavó befecskendezése után a 5.—9. napon nagy albuminúriával kezdődik, de a lappangási időszakban gondos vizsgálattal olyan fenyegető jelek mutathatók ki, amelyek alapján a vesegyulladás kitörését előre várhatjuk. Az egyik a vízvizszáratartás (44, 79), a másik a vérnyomás kicsi, de határozott emelkedése (44, 34). Hasonló klinikai megfigyelésekről számol be emberben *Kylin* (36) és *Koch* (33), akik azt találták, hogy a vérnyomás postanginás-, illetve vörhenyephritis eseteiben előzetesen emelkedni kezd. Végeredményben az emberi és állati vesegyulladás klinikai képe egyaránt azt bizonyítja, hogy a megbetegedés lappangási időszakában az általános érgörcs jele már nagyon korán kimutatható, és így látszólag Volhardot igazolja. Ezzel szemben mások megállapították, hogy a nephrotoxin befecskendezése után már az első napokban hyperaemia fejlődik ki a glomerulusokban (22, 79). A kérdést azoknak a szerzőknek a vizsgálatai döntötték el, akik a vese denerválásának hatását tanulmányozták a kísérleti nephritisre. Ilyen kísérleteket végeztünk magunk is *Korányi András*sal (16) és velünk kb. egyidőben *Arnott*, *Kellar* és *Matthew* (3). Az eredményeket megerősítette később *Sarre* (60).

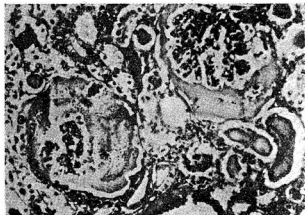
Megállapítottuk, hogy a vese denerválása nem

akadályozza meg a vesegyulladást, csupán a körkép tünetzegényebb. Elmarad a vízvizszáratartás, nem jelentkezik oliguria, anuria, a vérnyomás nem emelkedik olyan magasra, mint a kontroll-állatokban, de fehérvérizelés és vérvizelés jelentkezik. A fehérvérizelés a szokottnál nagyobb, a vérizelés kisebb mértékű. Az állatok a nephrotoxin erősségéhez képest húgyvérűségben pusztulnak el, vagy meggyógyulnak. Kórszövettani vizsgálataink azt mutatták, hogy a denervált vesékben az allergiás-hyperergias gyulladás összes jelei megtalálhatók: a glomerulusok vérbősége, az endothelejtelek felszaporodása, fehérvérsejtszudatio és ritkán necrosis (1. ábra). A túlérzékenységi reakciónak megfelelően itt is, ott is eosinophil sejteket láttunk a nephrotoxinnal károsított érgomolyagokban; féloldali denerválás eseteiben mindkét vese megbetegedett operált és nem operált oldalon egyaránt. Ezek alapján a vese beidegzett ereinek görcsre nem játszik döntő szerepet a kórfolyamat kifejlődésében, amint ezt *Volhard* és iskolája gondolta. Decapsulatio is értéktelen therapiásan (64).

Ma már a *Volhard* és *Fahr* vitát eldöntöttnek tekinthetjük a lobos elmélet javára. Végeredményben az allergiás-hyperergias gyulladás igazolása a nephrotoxicus veseértaalom modelljén megalapozta az emberi diffúz glomerulonephritis keletkezésének allergias elméletét.

A folyamat kinetikája: az antigen-antitest reakció in vivo sebességéről is fogalmat alkothatunk. *Sarre* és *Wirtz* (64) a kísérleti vesegyulladást majdnem teljesen meg tudta akadályozni, ha a nephrotoxicus savó befecskendezése után a vese-arteriákat 15—25 percre leszorította. Egyoldali leszorításakor „féloldali” glomerulonephritis fejlődött ki, jelölül annak, hogy a másik vese percekben belül megkötötte az antiserumot. A leszorításos kísérletekkel egybehangzóan *Rother* (59) quantitativ praecipitációs módszerrel ki tudta mutatni, hogy a nyúlvese ellenes antitestek már 10—12 perc múlva eltűnnek az áramló vérből.

Kétfázisú mechanizmus. *Korányival* (34) első-



1. ábra. Masugi-nephritis a vese denerválása után. Endothelproliferatio, fehérvérsejtszudatio és vörösvértestek a tok üregében. Cylinderek a tubulusok lumenében. Nyúlvese-kacsasavó kombináció.

\* A Fröhlich-féle Plasmalücke helyi anaphylaxiás jelenség. Ha *Cohnheim*-kísérletben a sensibilizált béka mesenteriumára az előkezeléshez használt serumot cseppentjük, stasis fejlődik ki. A hajszálerekben helyenként vörösvértestek zsúfolódnak össze, folyadék lép ki a szövetekbe, másutt csak plasma kering, amelybe később fehérvérsejtek is bevándorolnak. Fröhlich ezeket a sajátosságosan üres capillaris szakaszokat nevezte el Plasmalükkének.

ként utaltunk arra, hogy a nephrotoxicus nephritis klinikai képe a lappangási idővel és a kirobbanó kezdettel leginkább serumbetegségekre emlékeztet. Később Kay (28, 29) kísérleti úton igyekezett megközelíteni a nephrotoxicus nephritis lappangásának okát. Szerinte a nephrotoxicus nephritis kórfolyamatában két fázist kell megkülönböztetni. Az első a specifikus antigen-antitest reakció a vesében, közvetlenül a nephrotoxin befecskendezése után, a második fázis a nephritis kitörésével esik egybe. Kay szerint a nephrotoxicus kacsasavó antitestjei a vesével ártatlan kombinációt képeznek; a nephritis kitörését lappangás után az okozza, hogy a nyúl a kacsasavó, mint idegen fehérje ellen antitesteket képez, és ezek kellő titer elérése után reakcióba lépnek a keringő és veséhez kötött kacsasavó fehérjével. Ez a koncepció arra az alapvető megfigyelésre támaszkodik, hogy az albuminuria a nephrotoxin befecskendezése után csak néhány nap múlva jelentkezik, közvetlenül azután, hogy a kacsasavóval szemben termelt praecipitin-titer elérte a maximumot. Quantitatív praecipitációs módszerrel is megerősíthető, hogy a Masugi-nephritis klinikai kezdete összeesik az idegen serumfehérjék ellen képződő antitestek megjelenésével (59). Kay koncepcióját támogatják az eredményes therapiás kísérletek.

Nephrotoxin befecskendezése előtt alkalmazott egésztest rtg-besugárzás kivédi a nyulak Masugi-nephritisét és a praecipitin-képződést a kacsasavó ellen. Ha azonban ilyen nyulaknak alkalmas időpontban (5.—7. napon a nephrotoxin befecskendezés után) olyan nyulak savóját adjuk, amelyek normális kacsasavóval voltak immunisálva, kifejlődik a nephritis. Mindezek alapján a rtg-sugár kedvező hatása annak tulajdonítható, hogy meggátolja a kórfolyamat második fázisát kiváltó antitestek képződését (28, 29). Hasonlóképpen értelmezhetők cortisonnal (71), ACTH-val (76) és hypophysis implantációval (26) Masugi-nephritisben elért eredmények. Seegal és Bevans (67) hangsúlyozza, hogy a Kay-féle koncepció csak a nephrotoxicus nephritis késői típusára vonatkozatható. Tompával és Kádassal (21) együtt legutóbb írt munkánkban kifejtettük, hogy bizonyos megszorításokkal általánosítható a kétfázisú koncepció mindenféle állatkombinációban. A bizonyítás meghaladja e munkának a kereteit. A kétfázisú elmélet ismertetése azért számíthat a gyakorló orvos érdeklődésére, mert híven példázza az emberi glomerulonephritis bonyolult immunológiai mechanizmusát.

Az antigen-antitest reakció a glomerulusban demonstrálható. Izotóp kísérletekben mindenképp előtérrel bizonyítást nyert, hogy a patkányvese ellenes heterológ antiserum a veséhez kötődik, ha i. v. befecskendezzük patkányba. Pressman és munkatársai (53)  $J^{131}$ -gyel jelezték a nephrotoxicus serum globulin fractióját. A radioaktivitás localisatiója mutatta az antitestek tapadását a veséhez. Egérveséről lehetséges hasonló kísérleti feltételek között radioautogramot készíteni, és így sokkal

precízebben meghatározható szervben belül az antitestek localisatiója. Az antiserum concentrációja a glomerulusban nem annak köszönhető, hogy a vese az idegen anyagot nem specifikus módon kiválasztja, hanem minden valószínűség szerint annak eredménye, hogy a specifikus antitestek localisatiója megfelel a glomerularis szövetnek. Hasonló eredményeket értek el  $S^{35}$ -tel jelzett nephrotoxin alkalmazásával is (52).

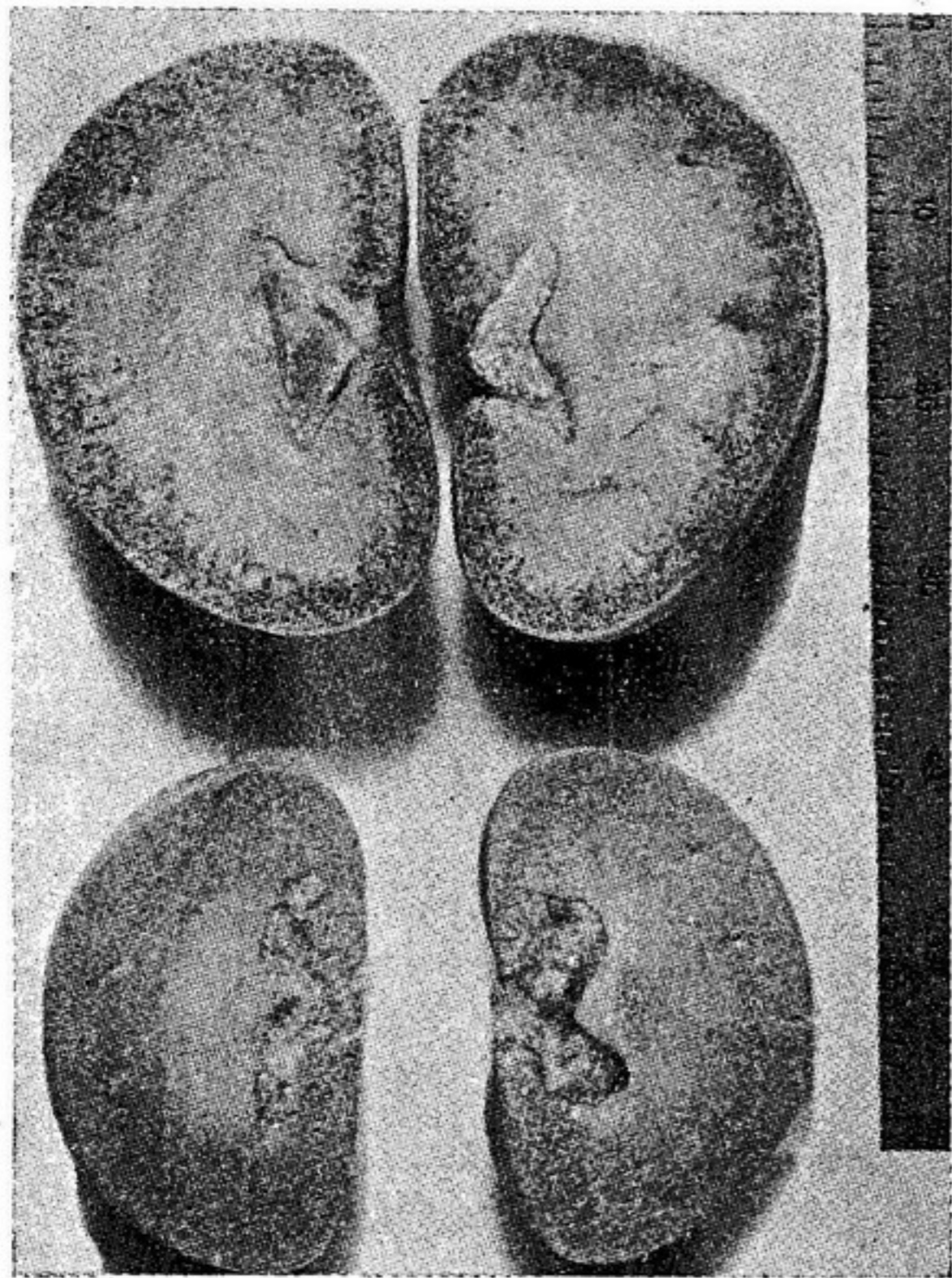
Tompával (19) együtt más úton véltük feltüntetni az antitestek localisatióját nephrotoxicus kacsasavóval kezelt nyulakban. Feltételeztük a régi histamin-theoria alapján, hogy antigen-antitest reakció nyomán histamin szabadul fel. Az endogen histamin jelenlétét Jancsó-féle gelatinás tus módszerrel kívántuk demonstrálni. Mint ismeretes, Jancsó eredeti megfigyelése szerint akár exogen, akár endogen histamin hatására a capillaris endothel átalakul és résztvesz a reticuloendothelialis rendszer tároló működésében. A capillaris endothel indukált aktivitása alapján lerakódó tus szabad szemmel is látható pl. a bőrön (25), vagy az atophanfekélyek helyén (18).

A Jancsó-féle endothel-jelenséget a Masugi-nephritis kifejlődésének három időpontjában tanulmányoztuk: 1. a nephrotoxin befecskendezése utáni első órákban; 2. a klinikai nephritis megjelenése utáni első napokban, és 3. a megbetegedés chronicus stádiumában. A kísérletek igazolták a feltevést és a leletek az első két időpontban teljesen egyeztek Pressman és munkatársainak egerek Masugi-nephritisével kapcsolatban közölt radioautogramjával. A vese felszíne barnásfekete lett és a metszslapok sötétszürke, illetve fekete pontok alakjában rajzolódottak ki a glomerulusok (2. ábra). Szövettanilag a glomerulusendothel zsúfolva volt tusszemcsékkel. A kontroll-állat egészséges veséjében nem rakódik le a tus. A glomerulus-capillarisok indukált aktivitását olyan időpontban igazoltuk, amikor a glomerulonephritisre jellemző proliferatív elváltozások még nem indultak meg, jeléül annak, hogy a histaminfelszabadulás nem következménye a kórfolyamatnak, hanem szerepe lehet benne, talán a nephrotoxicus nephritis pathogenesisének egyik fontos faktora. A Masugi-nephritis előrehaladottabb szakában már nem lehet histaminfelszabadulást kimutatni a glomerulusokban.

Az antigen-antitest reakció localisatiója a vesében fluorescens-optikai módszerrel is demonstrálható. Ezzel az eljárással Hill és munkatársai (23) pontosan megállapították patkányban, hogy az antiglomerularis serum nagy concentrációban a glomerulus, kisebb concentrációban a tubulus alaphártyájában helyezkedik el.

Az antigen-antitest reakció következményeképpen többen megállapították, hogy a Masugi-nephritisben is csökken a serum complement-tartalma (48, 50 és mások).

A nephrotoxicus, vagy Masugi-nephritis jelentősége nagy. Különösen a praenephritis megismerése terén értünk el általa komoly haladást. Vég-



2. ábra. Tárolási kísérlet Masugi-nephritisben a nephrotoxin befecskendezése utáni első órákban. Fenn a kezelt, lent a kontroll-nyúl veséjének keresztmet-szete. Befecskendezett anyag 1%-os gelatinás tus (Jan-csó módszere). Serumtermelő állat: kacsa.

eredményben azonban csupán modellkísérletnek tekinthető. Masugi rendkívül érdekes pathogenetikai lehetőségekre mutatott rá állatkísérletek alapján, de olyan mesterséges körülmények között, amelyek emberi pathológiában nem képzelhetők el.

### C) Emberben lehetséges immunológiai mechanizmusok

1. *Streptococcus sensibilisatio*. Schick (65), Pirquet (51) és mások szerint a nephritist megelőző infectio után 2—3 hét múlva reinfectio történik és a streptococcusok termékei az időközben termelődött és sessilissé vált antitestekkel reagálnak a vesében.

Ez a klasszikus elmélet nem ad megnyugtató választ arra a fontos kérdésre, miért localisálódik az antigen-antitest reakció elektív, vagy legalábbis praedominans módon a vesére. Talán helyi keringési zavarok irányítják az immunfolyamatokat a vesére. A hyperergiás reakció kialakulása a szövetekben nagyon függ a capillarisek keringési viszonyaitól. Ha valami oknál fogva praestasis vagy stasis keletkezik a hajszálerekben, akkor az antigen találkozása az antitesttel könnyebben létrejön és intenzívebbé válik. Kaiserling és Mathies (27) megállapították, hogy a vese denerválása után az összes glomerulusban jelentékeny vérbőség keletkezik. Ez által lehetségessé vált a hyperergiás ártalom localisálása. Sertés-serummal nyulakat

sensibilisáltak és a reinjectio a fülvénába történt. A vese előzetes denerválása után azokban az állatokban, amelyek a shockot túlélték, olyan elváltozások fejlődtek ki, amelyek a glomerulonephritis histológiai képeire nagyon emlékeztettek.

2. *Autoimmunisatio*. Schwentker és Comptoir (66) elsőként vetik fel a lehetőséget, hogy scarlat-nephritisben autoimmunisatiós mechanizmus játszódik közre. Az infectio korai szakában a keringő streptococcus-toxin a veseszövetet károsítja, általában csak olyan mértékben, amely nem elegendő klinikai tünetek kiváltásához. (A korai szakban csak albuminuria megjelenése szabályos.) A vesék károsodása folytán a veseszövet bacteriumtoxinnal egyesülve antigénné válik. A vesesejtek tartalmazzák a specificus haptent-csoportot, míg a streptococcus-toxin, mint fajidegen fehérje lenne a hordozó. Végeredmény: *komplett antigen*, amely ellen specificus veseellenes antitestek képződnek. Ezek az autoantitestek (autocytotoxinok) a vesével reagálnak és teljessé teszik az akut haemorrhagiás nephritis klinikai és pathológiai képét.

Az említett szerzők kimutatták, hogy olyan nyulakban, amelyeket homolog vese + streptococcus vagy staphylococcus toxinnal kezeltek, complementkötő antitestek képződnek, amelyek in vitro reakcióba lépnek a homolog vesével. A kísérleti kórképet a Cavelti-házaspár (7) írta le. Szerintük megölt streptococcusokkal és patkányvesével intraperitonealisan immunisált patkányokban az „auto-nephrotoxin” (autoantitest) olyan vesebajt okoz, amely minden tekintetben megfelel az emberi vesegyulladásnak. Később chronicus stádium is kifejlődik súlyos oedemával, ascitissal, hypoproteinemiával és súlyos lipaemiával, ami az emberi nephrosisos tünetcsoportra emlékeztet. A klinikai képnek típusos szövettani elváltozások felelnek meg. A kórfolyamat általában diffus jellegű és a glomerularis elváltozások feltűnően azonos mértékűek.

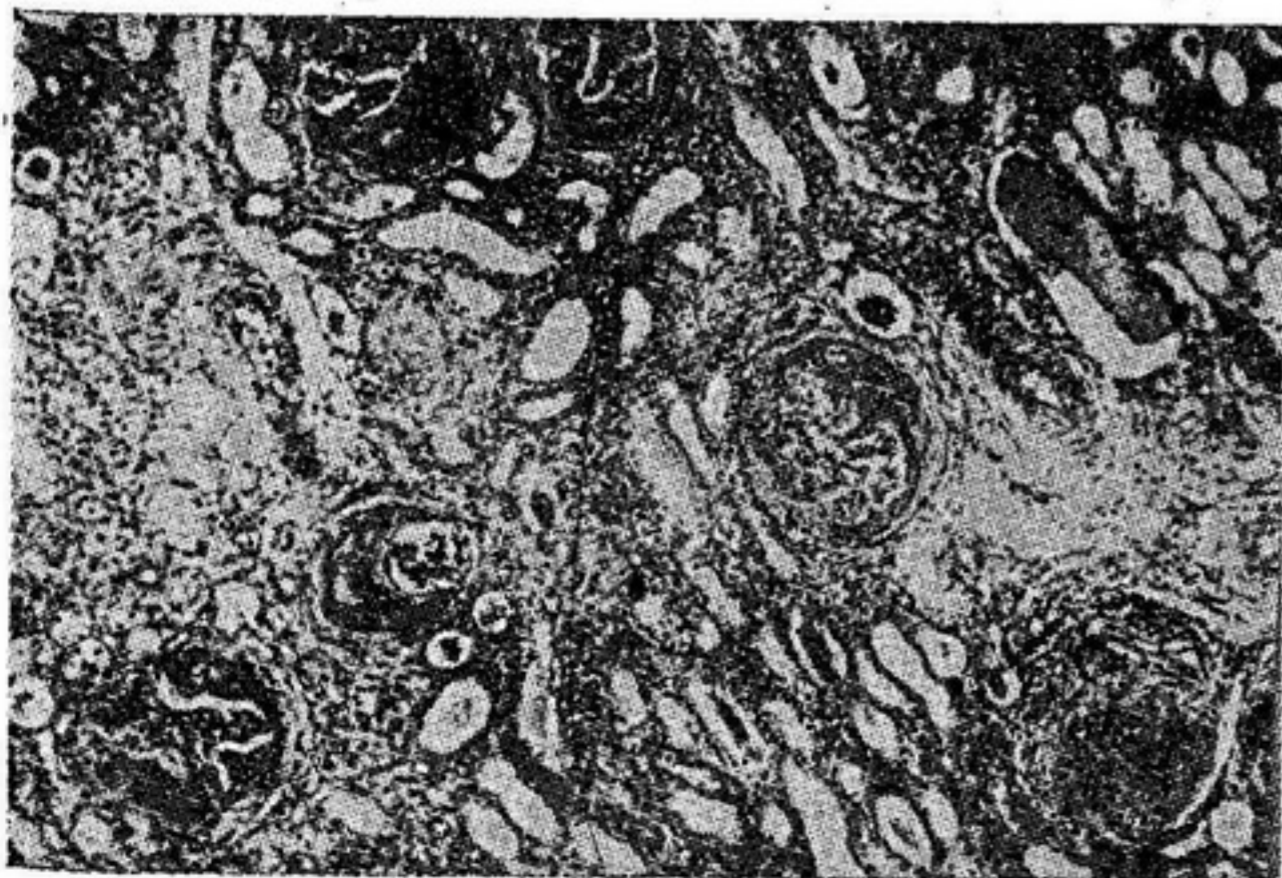
A Cavelti-nephritis az emberi vesegyulladás autoimmunisatiós hypothesisét látszott bizonyítani, de szabályszerűen nem reprodukálható és így az elmélet mai napig sem tekinthető véglegesen igazoltnak. Az újabb adatok részint erősítik, részint gyengítik a vese-ellenes autoantitestek patogen szerepét. Az eredménytelen kísérletek egyik oka nyilván a nem megfelelő streptococcus-törzs, másik oka egyéb faktorok mellett az, hogy a különböző törzsből származó patkányok fogékony-sága eltérő a glomerulonephritissel szemben.

Az állatkísérletek nem maradtak hatástalanul a klinikai kutatásra sem. Az autoimmunisatiós hypothesis-tól vezettetve többen kerestek és találtak vese ellen irányuló antitesteket a nephritises betegek serumában is. Az autoantitestek kimutatása methodikai kérdés. Lange és munkatársai (37) szerint normális vese-elleni antitestek előfordulása nagy százalékban demonstrálható kolloidium-részecske-módszerrel a nephritis minden stádiumában. Állandóan positiv a korai nephritises esetek 58%-a, a késői nephritises esetek 100%-a, míg

a kontroll eseteknek csupán 6%-a. Az egészséges egyének serumában talált titer alacsony. Az utánvizsgálók szerint a reakció sajnos nem eléggé specifikus. Terhességi toxicosisban, malignus sclerosisban, diabeteses glomerulosclerosisban, congenitalis cystás vesében is magas lehet a titer. Significans emelkedés csupán a glomerulonephritis chronicus formakörében található. *Vorlaender* (78) gazdag klinikai anyagon, amely a legkülönbözőbb vesebetegségeket ölelte fel, *Boyden*-módszerrel azt találta, hogy pozitív serologiai leletek a vesebetegségeknek csupán relatív kis csoportjára korlátozódnak, mindenekelőtt a glomerulonephritis különböző stádiumaira és a gócnephritisre. Acut glomerulonephritisben is lehetnek pozitív leletek, de olyan időpontban, amikor a klinikai jelek már visszafejlődőben vannak. Végeredményben az emberi vesegyulladás kezdetén mai módszerekkel nem lehet jelentős autoantitestképzést demonstrálni.

A vese-ellenes autoantitestek jelentősége háromféleképpen ítéhető meg. 1. A vese anyagát közvetlenül megtámadják és károsítják direkt praecipitációs reakció alakjában (66, 7, 37 és mások). 2. Nincs pathogen szerepük, fellépésük csupán jelentőség nélkül való kísérő immunológiai jelenség (63, 78). 3. Kizárólag a vesegyulladás progressiójában játszanak szerepet (49).

Az autoimmunizációs hypothesis az immun-nephritisek szemszögéből nézve kiegészítésre szorul. *Oláhval* (17) együtt gyomorantigennel kacsákat immunizáltunk, abban a reményben, hogy a gastrotoxicus serum befecskendezésével pepticus fekélyt idézünk elő. Kísérleteink feltevéseinket nem igazolták, mert csak multiplex vérző erosiók keletkeztek. Viszont meglepetésünkre olyan körkép fejlődött ki, amely klinikailag és kórbonctanilag híven utánozta az emberi glomerulonephritist (3. ábra). Korábban hasonló eredményekről számoltak be placenta- (68), később pedig aorta-antigen (72) felhasználásával, sőt kiderült, hogy a szervek egész sorával sikerül a kísérlet. Végül *Tompával* (20) együtt megállapíthattuk, hogy a *Brown—Pearce*-carcinoma organmentes metastasisainak



3. ábra. A gastrotoxicus serum hatása a vesére. Exsudatív és proliferatív folyamat az összes glomerulusban. Nyúlgyomor-kacsasavó kombináció.

felhasználásával is olyan serum termelhető kacsában, amely nephrotoxicus. Nyilvánvaló tehát, hogy extrarenalisan is létezik nephrotoxicus antigen. Ez a legegyszerűbb magyarázata annak, hogy a vese és egyéb szervek által termelt antiserum azonos immunológiai folyamatot indít meg. Mai tudásunk szerint a nephrotoxicus antigen maga a glomerulus, ennek alapján joggal feltehető, hogy a szervekben a capillarissok teljesítik az antigen-funkciót. A vesén kívül helyezett antigen: kifejezésünk szerint „heterotop” antigen, nyilvánvalóan azonos a glomerulus anyagával, legfeljebb azon lehet vitatkozni, hogy a capillarissok endothelsejtjeiben, vagy a basalis membránjában rejlik-e az antigen tulajdonság. *Krakower* és *Greenspon* (35) ultrahang segítségével a kutyaglomerulust alkotó részeire bontotta és megállapította, hogy a nephrotoxicus serum termeléséhez szükséges antigen a basalis membrán. Mindezek alapján synthesis-kísérletképpen e helyütt is szeretném kifejteni, hogy nemcsak a vese, hanem a systemás capillarissal is betöltheti az autoantigen funkcióját emberben. Sőt felfogásunk szerint az autoantigen képződés extrarenalis mechanizmusa felülmúlhatja a renalis mechanizmust. Nyilvánvaló, hogy a streptococustoxin az elsőleges fertőzés helyén: a felső légutakban, vagy a bőrben érintkezik maximális koncentrációban az ér basalis membránjával. Eből következnek, hogy az autoantitestek systemás capillarisméregnek tekinthetők. A folyamat azért localisálódik praedominans módon a vesére, mert a kiválasztási szerv bőséges vérellátásánál fogva abszorbeálja a vérből a hajszálerek ellen irányuló immunanyagokat.

3. *Invers aktív anaphylaxia* a serumbetegség analógiájára. *Kellet* (30) szerint a glomerulonephritis úgy keletkezik, hogy a streptococcus-toxinok megtapadnak a vesében és a szervezet antitesteket képez, amelyek reakcióba lépnek a veséhez kötött idegenfehérjével („reversed anaphylaxis”). E felfogás szerint tehát nem az antitesteknek, hanem éppen fordítva, az antigennek sejtekhez való kötődése jelenti az első mozzanatot az allergiás történetben. Később *Sarre* (61, 63) is ezen az alapon kísérlete meg az idegenfehérjék hatásának egységes magyarázatát a vesepathológiában.

Elég sokan tanulmányozták a fajidegen fehérjék, különösen nagy adag lósavó i. v. befecskendezésének hatását állatkísérletekben és ezzel a módszerrel különböző százalékban mutattak be ér-sérüléseket, köztük nephritist és periarteriitis nodosát is. Ma már tudjuk, hogy az ártalmas hatás specifikus faktorok eredménye, és főleg a gammaglobulin, de talán a serumalbumin is teljesíti antigen-funkciót. Az i. v. befecskendezett gammaglobulin megtapadása a glomerulusban valóban demonstrálható indirekt módon, fluorescens-optikai módszerrel nyúlban (45).

A fordított anaphylaxiát feltételező elmélet tetszetős ugyan, de nem magyarázza meg, miért és hogyan tapadnak meg a streptococcus-fehérjék elektív módon a glomerulusban, hiszen az érpá-

lyába került kolloidális anyagokat a reticuloendothelialis rendszer tárolja. A serum-, a gammaglobulin- és az albumin-nephritis klinikai és kórbonctani képe nem mindenben felel meg az emberi glomerulonephritisnek.

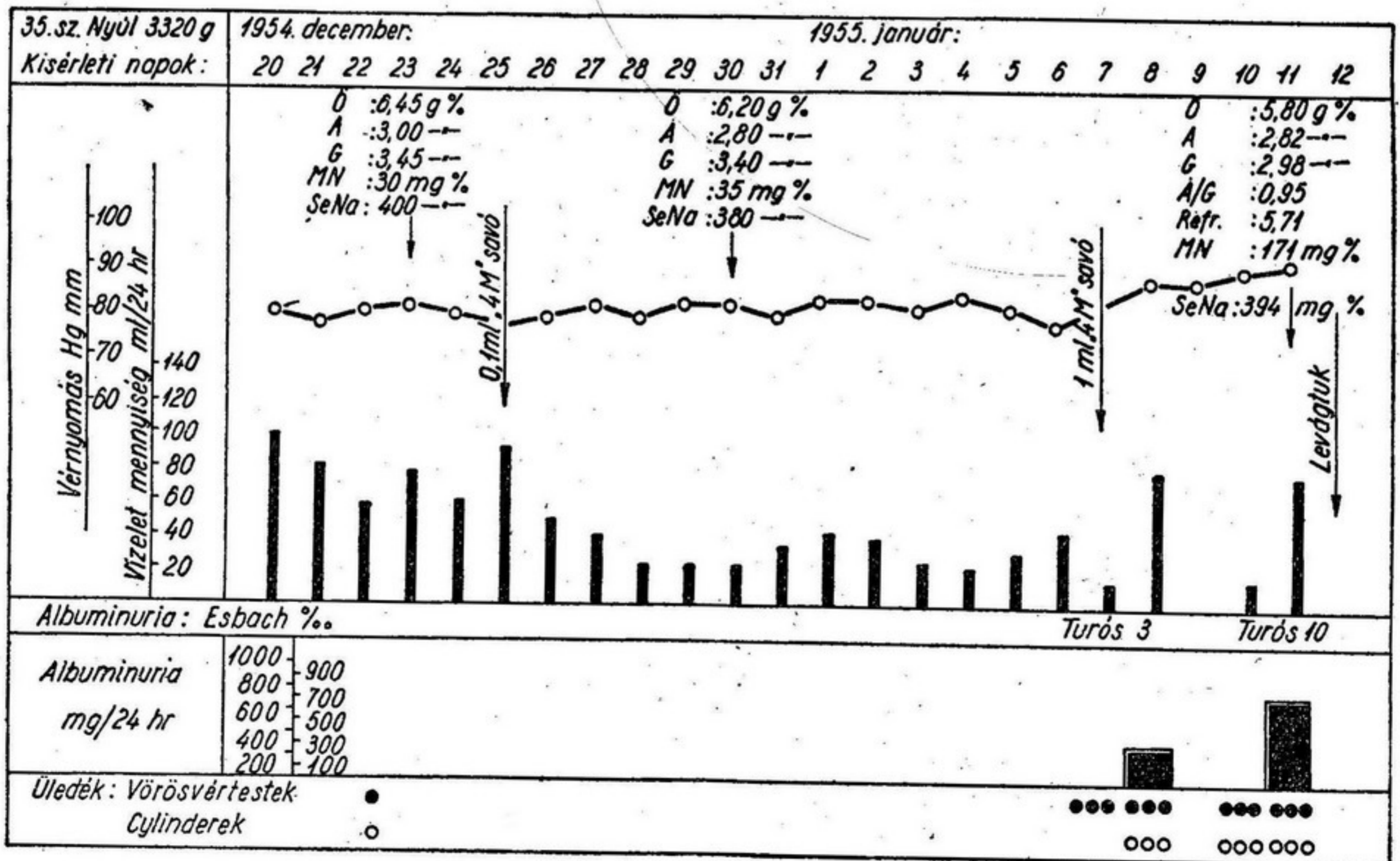
D) Aktuális koncepció

A felsorolt klinikai és kísérleti adatokból arra következtethetünk, hogy mind a három feltételezett immunológiai mechanizmus szerepet játszhat az emberi megbetegedés keletkezésében, vagy lefolyásának bizonyos mozzanataiban (progressio, acut exacerbatiók). Egyetlen mechanizmus igazolása sem jogosít fel egyéb mechanizmusok tagadására. Nyitott kérdés, hogy a háromféle allergiás mechanizmus egy időben, vagy egymás után kapcsolódva váltja-e ki a glomerulonephritis klinikai képét. A második lehetőség valószínűbb. Kétféle allergiás reakció egymás utáni kapcsolódására utal a Masugi-nephritis kétfázisú koncepciója, amint ezt Kay (28, 29) kísérletei nyúl-kacsa-kombinációban demonstrálták. A Kay-féle hypothesis nemcsak egy különleges esetre érvényes, hanem bizonyos megszorításokkal általánosítható a Masugi-nephritis korai és késői típusára egyaránt (21). Ezenkívül Tompával és Kádassal (21) együtt kimutattuk, hogy az anaphylaxiás shock kirobbantja a késlekedő Masugi-nephritist. Önmagában hatástalan adag nephrotoxicus kacsasavóval nyulakat sensibilisáltunk és kellő idő elteltével nem halálos shockot váltottunk ki. A reinjectio után masz-

szív albuminuria jelentkezett és haladéktalanul kibontakozott a Masugi-nephritis teljes klinikai képe (4. és 5. ábra). Ezek a kísérletek is az egymás után kapcsolódó kétféle allergiás mechanizmus modelljeként értékelhetők. Pfeiffer és Bruch (49) szerint az emberi megbetegedés keletkezését streptococcusok és antitestjeik közt lejátszódó reakció indítja meg a vesében, és az autoimmunizációs mechanizmus másodlagosan csatlakozik a glomerulusok lobos elváltozásához, előidézve a chronicus nephritis többé már nem gyógyítható állapotát. A chronicus nephritis acut fellángolása véleményünk szerint nem így, hanem a streptococcus sensibilisatio alapján robban ki a klasszikus felfogás értelmében. Csak így érthető, hogy a recidiva lappangási ideje erősen megrövidül. A megismétlődő felsőlégúti fertőzés után már órák múlva jelentkezhetnek vesetünetek, amint magunk is megfigyelhettük.

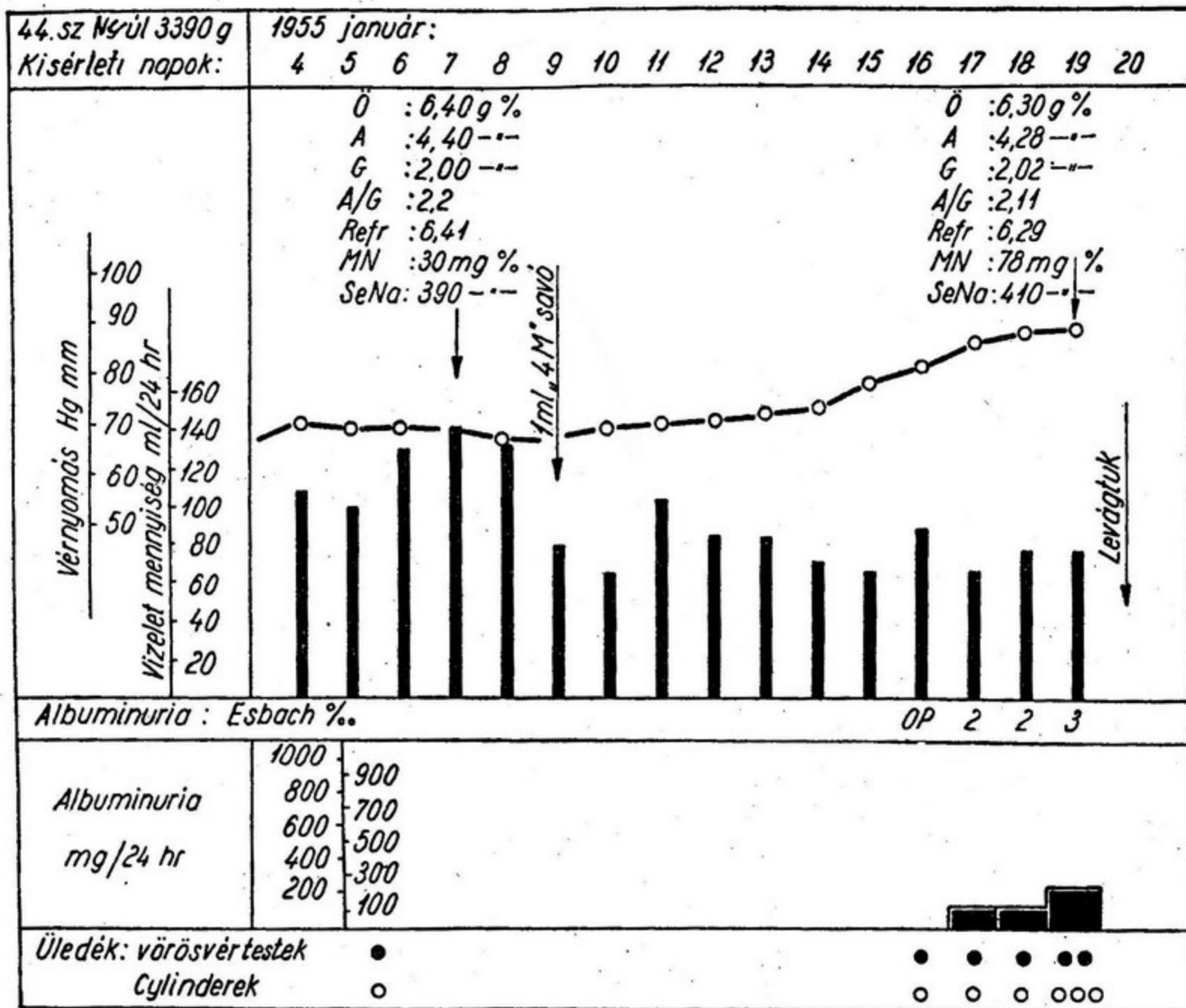
IV. Gyógyítás

A modern bakteriológiai vizsgálatok egybehangzóan bizonyították, hogy a megbetegedés kezdetén szabályszerűen kimutatható a nephritogen streptococcus a felsőlégutakban. Ezért a residualis infectio elleni küzdelem elengedhetetlen mind az acut nephritisben, mind a chronicus nephritis acut fellángolásában. Tapasztalataink szerint napi 2 x 300 000—400 000 E kristályos penicillin i. m. néhány nap alatt meggyógyítja a streptococcus-torkot.



4. ábra. Anaphylaxiás shock hatása a Masugi-nephritis kifejlődésére. A nyulat önmagában hatástalan adag nephrotoxinnal mérgeztük. Reinjectio a 13. napon. Az anaphylaxia után azonnal albuminuria jelentkezik. Rövidítések: „4M” savó: „4M” jelzésű nephrotoxicus kacsasavó; Ö: serumösszfehérje; A: serumalbumin; G: serumglobulin; MN: maradék nitrogén; SeNa: serumnátrium; REFR: serumösszfehérje refraktometrel meghatározva.





5. ábra. Kontroll kísérlet. Figyeljük meg a 7 napos lappangási időt. Rövidítések mint az előző ábrán.

Az új anti-allergiás szerek nem tették feleslegessé a fektetést és az étrendet. A beteg legalább 5 napig gyümölcsdiétát és azután néhány hétig zöldfőzelékekből álló diétát tartson. A szigorú diétához annál is inkább ragaszkodjunk, mert feltételezhető a vese kímélésén kívül, hogy a protein hiányos bevitele gátolja az antitestképzést. A Volhard-féle vízlökést elhagytuk. Állították ugyan, hogy ACTH és cortison hatékony farmakológiai adagokban (ACTH-ből napi 200 E és cortisonból napi 300 mg elosztva) megakadályozza a chronicus nephritis kifejlődését (9), de az eredmények statisztikailag nincsenek kiértékelve. Az acut nephritis spontán gyógyulási hajlama kitűnő. A hormonkezelés mellékhatásai óvatosságra intenek. Fokozódhatik a vérnyomásemelkedés és a víz-visszatartás, ami nem lehet közömbös az acut nephritist gyakran kísérő myocarditisre. Ezért egyelőre klinikánkon arra a következtetésre jutottunk, hogy a hormonkezelés csak akkor javallt, ha az acut diffus glomerulonephritis 4 hét múlva nem gyógyul meg és kimutathatók a folyamat aktivitásának klinikai és serologiai jelei (complementcsökkenés, vérvizelés). 6 ilyen esetben prednison-therapiát vezettünk be. A szer (Organon-féle Di-Adreson tabletta napi 30–40 mg-os adagokban 4–6 héten át) nem hozott éles, kedvező fordulatot a kórfolyamatban, noha hatékony ada-

gokban és kellő ideig alkalmaztuk, mert a „holdvilág-arc” minden esetben kifejlődött. A kérdés nincs lezárva. Állatkísérletek szerint a prednison kis adagban kedvező, de nagyobb adagban ártalmas (46). Az antihistaminok értéke vitás: állatkísérletek szerint csak az Antistin hatásos, a Phe-nergan biztosan nem (57). A klinikai adatok nem különösen meggyőzőek. A vesék therapiás rtg-besugárzása egyesek szerint jó hatású (5), de az eredmények megerősítésre szorulnak. A tonsillektomia tapasztalataink szerint feltétlenül indokolt — természetesen penicillin-védelemben —, ha a makroszkópos haematuria 3 hét alatt nem múlik el. A chronicus nephritis kezelése meghaladja e tanulmány kereteit.

### V. Megelőzés

A cocco-gen infectiók antibacterialis gyógyítása a postinfectiós glomerulonephritis hatékony prophylaxisa. A vörheny korai penicillin-therapiája Kerpel-Fronius és munkatársai (32) szerint gyermekkorban eliminálja a vörheny-nephritist. A 12-es típusú streptococcus-pharyngitis és 12-es típusú streptococcus-hordozók penicillinkezelése gátolja az epidemias nephritis elterjedését, viszont az intrainfectiós kezelés gammaglobulinnal értelmetlen, sőt talán ártalmas is lehet (73). A tartós penicillin-therapia a rheumás lázas betegek védel-

mének mintájára, véleményünk szerint nephritisben felesleges, sőt bizonyos veszélyeket rejt magában (parallergia).

Az általános gyakorlat számára levonható következtetés: acut nephritiszes beteggel szoros érintkezésben álló egyének körében el kell végezni a bakteriológiai vizsgálatot. Mindazokat, akiknek a torkából vagy orrából béta-haemolyticus streptococcus tenyészik ki, antibiotikus kezelésben kell részesíteni. Maga a beteg nephritogen streptococcus-hordozónak tekintendő. Ezért különítsük el és ragaszkodjunk a szájkendő viseléséhez a környezet védelme érdekében, amíg a residualis infectiót le nem küzdöttük.

**Összefoglalva:** A kísérleti tények és a gyakorlati eredmények megcáfolták azt a dogmát, hogy a glomerulonephritisről ma sem tudunk lényegesen többet, mint Bright korában, noha első leírása óta több mint 100 év telt el. Tudjuk, hogy bonyolult immunológiai mechanizmus alapján kifejlődő, különös fertőző betegség és reméljük, hogy előbb-utóbb eltűnik a fertőző betegségek elleni küzdelem során.

**IRODALOM.** 1. *Addis T.*: Glomerular Nephritis. Diagnosis and Treatment. New York. The Macmillan Company, 1949. — 2. *Amlie R. és Oeding P.*: Acta med. scand. 1948. 131, 288. — 3. *Arnott W. M., Kellar R. J. és Matthew G. D.*: Edinburgh Med. J. N. S. 1937. 44, 205. — 4. *Asiel M.*: Acta clin. belg. 1952. 7, 262. — 5. *Braun H. és Moeller J.*: Strahlenther. 1955. 96, 408. — 6. *Brod J.*: Amer. J. Med. 1949. 7, 317. — 7. *Cavelti P.*: Schweiz. med. Wschr. 1946. 76, 1082. — 8. *Chwalla G., Pilgerstorfer W. és Piringer W.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1949. 194, 691. — 9. *Danowski T. S. és Mateer F. M.*: J. Chron. Dis. 1957. 5, 122. — 10. *Davis B. D., Kabat E. A., Harris A. és Moore D. H.*: J. Immunol. 1944. 49, 223. — 11. *Earle D. P. és Seegal D.*: J. Chron. Dis. 1957. 5, 3. — 12. *Fahr T.*: Handb. d. spez. path. Anat. und Hist. von Henke—Lubarsch. 6. I. Berlin, Springer J. 1925. — 13. *Fischel E. E. és Gajdusek D. C.*: Amer. J. Med. 1952. 12, 190. — 14. *Fröhlich A.*: Immun.forsch. 1914. 20, 476. — 15. *Gömöri P.*: M. Belorv. Arch. 1948. 1, 153. — 16. *Hámori A. és Korányi A.*: Z. klin. Med. 1938. 133, 722. — 17. *Hámori A. és Oláh F.*: O. H. 1950. 91, 1455; Lancet 1951. I. 586. — 18. *Hámori A., Scossá K. és Hetényi G.*: Acta med. hung. 1957. 10, 375. — 19. *Hámori A. és Tompa S.*: előkészületben. — 20. *Hámori A. és Tompa S.*: előkészületben. — 21. *Hámori A., Tompa S. és Kádas I.*: M. Belorv. Arch. 1958. 11, 173; Acta med. hung. 1959. 13, 111. — 22. *Hemprich R.*: Z. exper. Med. 1935. 95, 304. — 23. *Hill A. G. S., Cruickshank B. és Crossland A.*: Brit. J. Exper. Path. 1953. 34, 27. — 24. *Hoene R.*: Schweiz. med. Wschr. 1952. 82, 327. — 25. *Jancsó N.*: Speicherung. Bpest, Akadémiai Kiadó, 1955. — 26. *Julesz M., Szatmári É., Holló I., Romhányi Gy. és Szuszekár J.*: M. Belorv. Arch. 1956. 9, 82. — 27. *Kaiserling H. és Mathies W.*: Virchows Arch. 1935. 295, 458. — 28. *Kay C.*: J. Exper. Med. 1940. 72, 559. — 29. *Kay C.*: Amer. J. Med. Sci. 1942. 204, 483. — 30. *Kellett C. E.*: Lancet 1936. II. 1262. — 31. *Kellett C. E. és Thomson G.*: J. Path. and Bact. 1939. 48, 519. — 32. *Kerpel-Fronius Ö., Kovách I. és Horváth M.*: Acta med. hung. 1952. 3, 83. — 33. *Koch*: idézve Kylin (36) után. — 34. *Korányi A. és Hámori A.*: Z. klin. Med. 1936. 130, 774. — 35. *Kraker C. A. és Greenspon S. A.*: Arch. Path. 1951. 51, 629. — 36. *Kylin E.*: Der Blutdruck des Menschen. Dresden und Leipzig. Steinkopff T. 1937. — 37. *Lange K., Gold M. M. A., Weiner D. és Simon V.*: J. Clin. Invest. 1949. 28, 50. — 38. *Lange K., Graig F., Oberman J., Slobody L., Ogur G. és LoCasto F.*: Arch. Int. Med. 1951. 88, 433. — 39. *Lange K., Slobody L. és*

*Strang R.*: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1953. 82, 315. — 40. *Lange K. és Wenk E. J.*: Amer. J. Med. Sci. 1954. 228, 448. — 41. *Lindemann*: idézve Masugi (43) után. — 42. *Lyttle J. D., Seegal D., Loeb E. N. és Jost E. L.*: J. Clin. Invest. 1938. 17, 631. — 43. *Masugi M.*: Beitr. path. Anat. 1933. 91, 82. — 44. *Masugi M.*: Beitr. path. Anat. 1933—34. 92, 429. — 45. *Mellors R. C., Arias-Stella J., Siegel M. és Pressman D.*: Amer. J. Path. 1955. 31, 687. — 46. *Moench A. és Vogt A.*: idézve Sarre (62) után. — 47. *Müller F.*: Verh. dtsch. path. Ges. 1905. 9, 64. — 48. *Ogawa S. és Sato Y.*: Tr. Soc. path. jap. 1938. 28, 212. — 49. *Pfeiffer E. F. és Bruch H. E.*: Erg. inn. Med. N. F. 1953. 4, 670. — 50. *Pfeiffer E. F., Schöffling K. és Bruch H. E.*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1953. 59, 453. — 51. *Pirquet C. v.*: Erg. inn. Med. 1910. 5, 459. — 52. *Pressman D., Eisen H. N., Siegel M., Fitzgerald P. J., Sherman B. és Silverstein A.*: J. Immunol. 1950. 65, 559. — 53. *Pressman D., Hill R. F. és Foote F. W.*: Science 1949. 109, 65. — 54. *Rammelkamp C. H. Jr.*: J. Chron. Dis. 1957. 5, 28. — 55. *Rammelkamp C. H. Jr. és Weaver R. S.*: J. Clin. Invest. 1953. 32, 345. — 56. *Rantz L. A., Di Caprio J. M. és Randall E.*: Amer. J. Med. Sci. 1952. 224, 194. — 57. *Reubi F.*: Internat. Arch. Allergy and Appl. Immunol. 1952. 3, 149. — 58. *Rewerts G.*: Dtsch. med. Wschr. 1950. 75, 1389. — 59. *Rother K.*: Arch. exper. Path. und Pharmakol. 1953. 220, 448. — 60. *Sarre H.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1939. 183, 515. — 61. *Sarre H.*: Dtsch. med. Wschr. 1952. 77, 1158. — 62. *Sarre H.*: Allergie und Asthma, 1958. 4, 279. — 63. *Sarre H. és Rother K.*: Klin. Wschr. 1954. 32, 410. — 64. *Sarre H. és Wirtz H.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1942. 189, 1. — 65. *Schick B.*: Jahrb. Kinderh. 1907. 65. Ergänzungsbd. 132. — 66. *Schwentker F. F. és Comploier F. C.*: J. Exper. Med. 1939. 70, 223. — 67. *Seegal B. C. és Bevans M.*: J. Chron. Dis. 1957. 5, 153. — 68. *Seegal B. C. és Loeb E. N.*: J. Exper. Med. 1946. 84, 211. — 69. *Seifter S. és Ecker E. E.*: J. Clin. Invest. 1946. 25, 809. — 70. *Selye H.*: Stress. Montreal Acta, Inc. 1950. — 71. *Spühler O., Zollinger H. U. és Enderlin M.*: Schweiz. med. Wschr. 1951. 81, 904. — 72. *Strehler E.*: Schweiz. med. Wschr. 1951. 81, 104. — 73. *Stetson C. A., Rammelkamp C. H. Jr., Krause R. M., Kohen R. J. és Perry W. D.*: Medicine, 1955. 34, 431. — 74. *Vallery-Radot P. és Tzanck A.*: Études cliniques, expérimentales et thérapeutiques sur l'allergie. Paris. L'Expansion Scient. Franc. 1951. — 75. *Veil W. H. és Buchholz B.*: Klin. Wschr. 1932. 11, 2019. — 76. *Vogt H., Wüthrich F. és Reubi F.*: Helvet. med. Acta, Ser. A, 1952. 19, 357. — 77. *Volhard F.*: Handb. d. inn. Med. von Bergmann—Staehelin. 6. Berlin, Springer J. 1931. — 78. *Vorlaender K. O.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1955—56. 202, 253. — 79. *Weiss A.*: Beitr. path. Anat. 1935—36. 96, 111.

**A. Хамори:** Причина, возникновение, лечение и профилактика гломерулонефрита.

Автор дает на основании литературных данных и результатов собственных опытов подробный обзор этого вопроса. Он указывает на то, что все три предполагаемые иммунологические механизмы (стрептококковая, сензибилизация, аутоиммунизация и обратная активная анафилаксия) могут играть роль в деле возникновения гломерулонефрита или в некоторых моментах его течения (прогрессирование, обострения хронического нефрита). Не выяснен вопрос вызывают ли эти три иммунологические механизма процесс гломерулонефрита одновременно или действуя один за другим. На основании собственных опытов автор выдвигает возможность двух аллергических реакций, наступающих одна за другой. Лучшим объяснением прогрессирования является аутоиммунизация и лучшим объяснением обострения — стрептококковая сензибилизация.

Современные антиаллергические средства не делают излишними постельный режим и диету. Применение АКГГ и стероидная терапия показаны лишь тогда, если через 4 недели после начала острого нефрита еще могут быть выявлены клинические и

serologические признаки активности (гематурия, понижение компонента). Применение преднизона ежедневно 30—40 мг в течение нескольких недель не привело к явным благоприятным результатам в случаях, самопроизвольно плохо излечивающихся. Больные острым гломерулонефритом следует рассматривать нефритогенными стрептококконосителями. Борьба с остаточной инфекцией обязательна. Ранее лечение кокковых инфекций антибиотиками является эффективной профилактикой гломерулонефрита. Длительная пенициллиновая терапия излечения и возможно даже опасная (параллелия).

Dr. A. Hámosi: *Ursachen, Entstehung, Behandlung und Prophylaxe der Glomerulonephritis.*

Zusammenfassende Darstellung auf Grund des internationalen Schrifttums und eigener Forschungen des Autors. Alle drei allgemein angenommenen immunologischen Mechanismen (Streptokokken-Sensibilisation, Autoimmunisation und inverse aktive Anaphylaxie) können nach Verf. bei der Entstehung der Glomerulonephritis, oder in bestimmten Phasen ihres Verlaufes (Progression, akute Exazerbation chronischer Nephritis) eine Rolle spielen. Es ist jedoch unentschieden, ob die drei immunologischen Mechanismen den Krankheitsprozess der Glomerulonephritis bei gleich-

zeitigem Zusammenwirken, oder auch in zeitlicher Aufeinanderfolge auszulösen vermögen. Auf Grund eigener Versuche hebt Verf. die Möglichkeit zweier unmittelbar nacheinandergeschlossener allergischer Reaktionen hervor. Die naheliegendste Erklärung der „Progression des Krankheitsbildes“ ist die Autoimmunisation, jede der „Exazerbation“ die Streptokokken-Sensibilisation.

Die modernen antiallergischen Heilmittel können strenge Betruhe und Diät keinesfalls ersetzen. ACTH und Steroidtherapie sind nur angezeigt, wenn eine akute Glomerulonephritis noch vier Wochen nach ihrem Einsetzen Anzeichen klinischer und serologischer Aktivität (Haematurie, Senkung des Komplementtiters) aufweist. Prednison täglich 30—40 mg brachte nach den Erfahrungen des Verf. bei Fällen schlechter spontaner Heilungstendenzen, auch während mehrerer Wochen verabreicht, keine deutliche günstige Wendung. Der akute Glomerulonephritiker muss als Träger nephritogener Streptokokken betrachtet werden. Eine Bekämpfung der residuellen Infektion ist deshalb unerlässlich. Eine frühe antibiotische Behandlung kokkögenger Infektionen ist als wirksame Prophylaxe der Glomerulonephritis zu bewerten. Eine Penicillin-Dauertherapie ist dagegen unnötig, ja wegen der Möglichkeit einer Parallerie vielleicht gefährlich.

## KLINIKAI TANULMÁNY

A budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. női klinikájának (igazgató: Zoltán Imre dr. egyetemi tansz.) közleménye

### Terhességek és szülések császármetszés után

Irtó: JÁNOSSY TIBOR dr. és MORÓCZ KÁROLY dr.

Az elmúlt 15 év alatt a császármetszés (cs. m.) javallati köre bővült, az antibioticumok alkalmazása pedig olyan esetekben is megteremtette a műtét elvégzésének feltételeit, amelyekben azelőtt nem is mérülhetett fel a műtét gondolata sem. E körülmények kedvezően befolyásolták a műtéttel járó veszélyek csökkentését és így általában világszerte emelkedett a cs. m. műtétének gyakorisága is. Ennek természetes következménye, hogy mind gyakrabban felvetődik számos kérdés, mely a cs. m.-en átesett asszonyok későbbi sorsával kapcsolatos. Így elsősorban a fertilitás, a cs. m.-t követő abdominális vagy vaginális szülésvesztés kérdése, beleértve az eljárás kapcsán fellépő esetleges anyai és magzati károsodásokat. Számszerűen képviselik és követik azt az elvet, hogyha egyszer cs. m.-t végeztek, a következő szüléseket is cs. m.-sel kell megoldani (Dieckmann, Greenhill: „once a Cesarean, always a Cesarean”, „egyszer császármetszés, mindig császármetszés” elve). Újabban azonban mind többen eltérnek az említett elvtől (Hindman, Schmitz-Baba, Cosgrove, Döderlein, Noack, Winhöfer és Bach). Saját álláspontunk is túlzónak tartja az elektív ismételt cs. m.-t. Nem tartjuk helyesnek azt az elvet sem, hogy fennálló állandó javallat esetén 4 vagy még ennél is több cs. m.-t végezzünk ugyanannál az asszony-

nál (Bremner—Dillon). A cs. m.-t követő terhességek, ill. szülések kérdésével az utóbbi időben Batizfalvy, Borsiczky, Bókay, Kovács, Kummerländer, Szontágh és Páli foglalkozták a magyar irodalomban.

Az egységes elvek és technika szerint végzett cs. m.-en átesett asszonyok számának növekedése lehetővé tette, hogy az előbb említett szempontok szerint dolgozzuk fel a II. sz. női klinika legutóbbi 15 éves beteganyagát 1947. IV. 15-től 1957. IV. 15-ig.

#### Műteti technika.

A feldolgozásra került időszak alatt a klinikán kizárólag a Fuchs által ismertetett cervicalis harántmetszéssel történő eljárással végeztük a cs. m.-t, azaz a módosítottal, hogy compressort nem alkalmazunk és a fejtégű fekvésben levő magzatot minden esetben kézzel emeljük ki. Az uterus szubszeleit két rétegben csomós lencsnával, 1953 óta catgut öltésekkel egyesítjük és a hólyag peritoneumával fedjük. Az anamnesisben szereplő két rétegben végzett corporalis longitudinális műtéttől eltekintve — melyekre a későbbiekben még külön kitérünk — anyagunkban csak a változ eljárással végzett cs. m.-ek szerepelnek. A műtétet — néhány kivételen sűrűs esetlő eltekintve — vagy végig vagy a magzat kiemeléséig novocain anaesthésiában, majd a továbbiak során aether narcosisban végeztük. Egyes esetekben aether helyett intravenás evipan bódítást is használtunk.