

A
KORÁNYI SÁNDOR TÁRSASÁG
NAGYGYŰLÉSEI

1961

SZERKESZTETTE
DR. ZOLTÁN IMRE



AKADÉMIAI KIADÓ
Budapest 1962

HÁMORI ARTUR

A nephritis, a pyelonephritis és nephrosis gyógyításának aktuális kérdése

Óriási, csaknem áttekinthetetlen irodalmi anyagot kell poentiroznom. Referátumom teljességre nem törekedhetik. Csak azokkal a therapiás ajánlatokkal foglalkozom majd, amelyek a haladás irányát jelzik. A gyógyítás technikai részleteit elhagyom, ezek helyett inkább az elméleti hátteret igyekszem felvázolni KORÁNYI SÁNDOR szellemében.

Három táblázat tünteti fel referátumom főbb pontjait. Kezdjük a *glomerulonephritisszel*.

>1. táblázat<

A glomerulonephritis gyógyítása

Acut stádium

diéta

penicillin

a gócek szanálása

corticosteroidok

antihistaminok

anticoagulansok

Chronicus stádium

vese-denerválás

művese

veseátültetés

Prophylaxis

coccogen infectiók antibiotikus therapia

„nephritogen” streptococcus hordozók

izolálás, maszk

>2. táblázat<

A pyelonephritis gyógyítása

Acut stádium

célzott antibiotikus therapia

Chronicus stádium

a gócek szanálása

az urológiai elváltozások sebészi correctiója
a bakteriuria megszüntetése
az elektrolyt-háztartás rendezése
endogen és exogen mérgek távoltartása
antihistaminok
corticosteroidok

Prophylaxis

az urológus felelőssége
a gyermekgyógyász felelőssége
a nőgyógyász felelőssége
a belgyógyász felelőssége
a férjek felelőssége

>3. táblázat<

A nephrosis-syndroma gyógyítása
aetiologiai kezelés
hormon therapia
antialdosteron készítmények

Az elmúlt évtizedben jelentős haladást értünk el a glomerulonephritis aetiológiájának és pathogenesisének kutatásában. Ennek természetesen therapiás konzekvenciái is vannak. A therapia kritikája a legnehezebb orvosi feladatok közé tartozik. Nem áll elegendő adat rendelkezésünkre, hogy az újabb ajánlatok értékét tudományos felelősséggel megállapíthassuk, de programot adhatunk.

Mindenekelőtt hangoztatni kívánom, hogy a modern gyógyszerek nem tették feleslegessé a fekvést és a diétát. Sőt, a *diétás rendszabályok* az elméleti kutatások fényében talán új értelmet nyernek. VOLHARD [119] az éheztetést és a szomjaztatást még az első világháború során azért vezette be, hogy ezzel elhárítsa a fenyegető agyoedemát, amely az acut nephritis minden tizedik esetében halálos volt. SARRE [99] ma is hangsúlyozza, hogy nem vesegyógymód a *Volhard-kúra*. Ezzel nem érthetünk egyet: az eredmények immunologiai magyarázatot kívánnak.

A glomerulonephritis antigen-antitest reactio alapján keletkezik. Márpedig tudjuk, hogy antitestképzés és fehérjebevitel között összefüggés van. Egyértelmű adatok különösen azt igazolják, hogy a fokozott fehérjebevitel előmozdítja az antitestképzést. FARR és SMADEL [26], majd DUTZ [23] bebizonyította, hogy fehérjében gazdag étrend súlyosbítja az experimentalis *Masugi-nephritist*, amelynek immunologiai háttere vitathatatlan. CSERVJAKOVSKIJ és KOVALJOV [19] Leningrád ostroma közben gyűjtött klinikai tapasztalatból kiindulva megállapította, hogy az éhezés kedvezően befolyásolja a *Masugi-nephritis* kórfolyamatát. Ezért klinikánkon, abban a reményben, hogy gátoljuk a pathogen antitestképzést, addig tartjuk gyümölcsdiétán az acut nephritises betegeket, amíg türelmüket el nem veszítik. A lázadás általában a 8—10. napon következik be. De azután is szigorúan fehérjeszegény, vegetarianus étrendet nyújtunk lehetőleg mindaddig, amíg a kórfolyamat aktivitásának klinikai és immunologiai jelei

kimutathatók (haematuria, complementzuhanás). Kivétel az uraemia. Az uraemiás állapot természetesen contraindicalja a gyümölcsdiétát a hyperkalaemia veszélye miatt.

A glomerulonephritis allergiás betegség és így elvileg lehetséges az aetiológiai kezelés az antigen eliminációjával. RAMMELKAMP és WEAVER [89] 1953-ban azt állította, hogy vesegyulladás keltő, ún. „nephritogen” streptococcus törzsek léteznek. Ilyenek a 4-es, a 12-es, a 25-ös típusú törzsek és a Red Lake [88], vagyis a Minnesota államban levő Red Lake melletti Reservációban kitört scarlat-, illetve nephritisjárvány kórokozója, amelyet nem lehetett azonosítani az ismert típusokkal. Újabban 49-es típusnak jelzik. RAMMELKAMP és WEAVER elméletét földrajzilag távoleső helyekről származó modern bakteriologiai leletek megerősítették [91, 95, 105, 120]. A therapia szempontjából az utánvizsgálók közül kiemelkedik az angol kutató csoport eredménye. WILMERS és társai [121] kimutatták, hogy Anglia és Wales különböző kórházaiba felvett 31 klinikailag acut glomerulonephritiszes beteg torkából vagy orrából 28 esetben (több, mint 90%) kitenyésztett a 12-es típusú streptococcus. Ennek alapján az acut nephritiszes betegek „nephritogen” streptococcus-hordozóknak tekinthetők, és ajánlatos késedelem nélkül *penicillin* kezelésben részesíteni őket, függetlenül a bakteriologiai vizsgálat kimenetelétől. Anyagunkban az acut esetek mintegy felében tenyésztett ki béta-haemolyticus streptococcus a torokból, bár nem tettünk különösebb erőfeszítést a siker érdekében.

A penicillin therapia előtt elengedhetetlen a túlérzékenység vizsgálata, éppen glomerulonephritis esetén, amikor az anaphylaxiás shock veszélye mellett talán még a parallergia is fenyeget. A vizsgálatot ne egyszerű intracutan, hanem a korszerű igényeknek megfelelően scarificáló módszerrel végezzük [55, 76, 106]. Intracutan penicillin befecskendezés hatására fatális anaphylaxiás shock is kirobbanhat. Penicillin-túlérzékenység esetén erythromycint adjunk teljes adagban.

Jogosult-e a *gócok szanálása* az antibakterialis aerában?

A fog-gócok jelentősége összezsugorodott. Általában a fog-gócból SEELEMANN [104] szerint streptococcus salivarius tenyészthető ki, amelynek nincs antigenfunctiója. A rendelkezésemre álló irodalomban egyetlen olyan esetről sem tudok, amelyben „nephritogen” streptococcus tenyésztett volna ki a periapicalis tályogból.

Egészen másként látjuk a tonsillektomia kérdését. A tonsillektomia ma is jogosult, mint SARRE [99] határozottan leszögezi, és magunk is indicáljuk maradék haematuria, illetve maradék proteinuria miatt. Tapasztalataink szerint a műtét után most is, mint azelőtt, szabályszerűen súlyosbodnak a tünetek, noha penicillin védelemben történik a beavatkozás. Néhány nap múlva a reactio lezajlik, de éles kedvező fordulat a kórfolyamatban csak kivételesen következik be. Ma még előre nem tudjuk megmondani, hogy kit érdemes megoperálni. Általános felfogás szerint azért kell a műtétet elvégezni, mert a tonsilla belsejében rejtett fertőző gócok lehetségesek. A magyarázat nem ilyen egyszerű, mert eseteinkben a tonsilla belseje szabályszerűen béta-haemolyticus streptococustól mentesnek bizonyult, és acut gyulladás jelei sem látszóttak (RAUSS, ROMHÁNYI). Egyelőre csak feltevésekre vagyunk utalva, amikor értelmezni kívánjuk az effektust. Bizo-

nyos, hogy extrarenalis antigenek is megindíthatnak olyan immunológiai folyamatot, amely nephritist okoz. SEEGAL és LOEB [103] placentával, személyem és OLÁH [43, 44] gyomorral, STREHLER [110] aorta-antigennel nephrotoxicus serumot termelt idegenfajtájú állatban. Autoimmunizációs mechanizmus nemcsak a vesében, hanem az „első” megbetegedés helyén is elképzelhető, ahol a baktériumok közvetlenül érintkeznek a capillaris antigennel és azt alterálhatják, vagy vele egyesülve teljes antigént képezhetnek [40].

A penicillin nem oldotta meg a nephritis gyógyításának kérdését. Ennek az a magyarázata, valószínűleg, hogy a betegség bonyolult immunológiai mechanizmus klinikai megnyilvánulása. Az irodalom tanulmányozásakor arra a meggyőződésre juthatunk, hogy az eddig feltételezett összes allergiás mechanizmus szerephez jut a nephritis keletkezésében, vagy lefolyásának bizonyos mozzanataiban (chronicus nephritis lassú progressiója, acut exacerbatiók). Így streptococcus sensibilisatio, oldható antigen-antitest complex, invers aktív anaphylaxia és utolsó láncszemként az autoimmunizatio [38, 39, 40]. A penicillin az autoimmun reakciókra nem hat, ezért kívánatos az általános anti-allergiás терапия alkalmazása. Gondolok elsősorban a kéreghormonokra, illetve ezek tovább fejlesztett változataira (prednison, prednisonon, dexamethason stb.).

A *corticosteroidok* alkalmazása a glomerulonephritis terapiájának leginkább vitatott kérdése. Ezért magunk is igyekeztünk évek óta személyes tapasztalatokat szerezni. Ezeket a kísérleteket CZIRNER, BIBOR és GOFMAN munkatársaimmal együtt végeztük [45]. Megállapítottuk, hogy a prednison, illetve prednisonon protrahált lefolyású acut nephritisekben, illetve immunológiailag aktív chronicus esetekben nem hozott éles fordulatot a kórlefolyásban. Acut nephritisesekben változó eredményeket kaptunk. Kedvezőtlen, jó és olykor talán túl szép eredményeket, látszólag a kórlefolyamat eredeti dinamikájának megfelelően. Hangsúlyozom, hogy látszólag!

A prednisonon hatékonyságát az a megfigyelésünk bizonyítja, hogy az acut nephritis teljes gyógyulása előtt kihagyva fokozódik a mikrohaematuria ADDIS [1] szerint vizsgálva, sőt egy esetünkben makrohaematuria jelentkezett a gyógyszer elhagyását követő napon.

REUBI [94] általában contraindicálnak tartja a mellékvesekéreg-steroid terapiát. Az amerikai szerzők véleménye megoszlik. DANOWSKI és MATEER [21] azt állítja, hogy az ACTH és a cortison megfelelő pharmacológiai adagokban (200 E ACTH, illetve 300 mg cortison naponta, osztott adagolásban, 4 hétig) lényeges, ha a chronicus alakok előfordulását csökkenteni kívánjuk. Mások nem nagyon lelkesednek az acut glomerulonephritis cortison terapiájáért. [15, 52, 63, 114]. A prednison, illetve prednisononra vonatkozó adatok meglepően szórványosak. Bizonyos, hogy az eredmények statisztikailag nincsenek értékelve. A végleges vélemény kialakításához sok eset szükséges az acut glomerulonephritis nagy spontán gyógyulási hajlama miatt.

Mit mutatnak az állatkísérletek?

Az első negatív adatok után [34, 66] SPÜHLER és társai [107, 108, 123] megállapították, hogy a cortison óriási adagjai (napi 25 mg/kg) gátolják az antitestképzést az idegen fehérje ellen a nephrotoxinnal mérgezett nyulak-

ban és tökéletesen kivédik a Masugi-nephritist. Az ACTH hasonlóképpen eredményes [118]. MOENCH és VOGT [81] óvatos adagolásra hívja fel a figyelmet. Megfigyelésük szerint ugyanis a prednisolon kis adagjai kedvezően, nagy adagjai pedig kedvezőtlenül befolyásolják a patkányok Masugi-nephritisét.

Saját kísérleteink szerint, amelyeket CZIRNERREL és GOFMANNAL végeztünk, a prednisolon (Organon-féle Di-Adreson-F Aquosum) nyulakban semmiféle adagban nem akadályozza meg a Masugi-nephritis kitörését, sem az antitestképzést az idegen fehérje ellen, de úgy látszik enyhíti a kórfolyamatot [47].

LANGÉ és társai [72] szerint a triamcinolon (9-alfa-fluoro-16-alfa-hydroxy-prednisolon) csökkenti az uraemiás esetek számát. Végül megemlítjük JULESZ és ROMHÁNYI [57] érdekes kísérleteit, amelyek szerint a hypophysis implantatio kedvezően befolyásolja a Masugi-nephritist.

Összegezve : a rendelkezésünkre álló kísérleti és klinikai adatok alapján indokoltnak tartjuk a glomerulonephritis steroid terapiáját minden aktív esetben. Aktívnek tartjuk a kórfolyamatot akkor, ha kimutatható a mikrohaematuria ADDIS [1] szerint, vagy alacsony a complementszint. Előnyben kell részesíteni a nátrium-retentiót nem okozó steroid készítményeket. Az ajánlható adag közepes. A kezelést addig kell folytatni, akár hónapokon át, amíg a kórfolyamat aktivitásának klinikai és immunológiai jelei kimutathatók.

A hormon therapia nem veszélytelen. Indicatiójának felállítása olyan, mint egy műtét; vagyis mérlegelni kell a várható eredményt és a kockázat nagyságát. Mi a prolongált steroid therapia veszélye? Gyakorlatilag három nagy veszéllyel kell számolni:

gyomorperforatio, illetve gyomorvérzés
mellékvese-atrophia
infectio.

Legveszélyesebbek a gyomor-komplikációk. Ezért állatkísérletekben igyekeztünk magunk is megvizsgálni a cortison, illetve a prednisolon hatását a gyomornyálkahártyára. Munkatársaimmal, NEMESSEL és HALLAL megállapítottuk, hogy a cortison nem fokozza a vagotomia ulcerogen hatását nyúlban és ami a legfontosabb, a prednisolon (Organon-féle Di-Adreson-F) magában csak kivételesen okoz fekélyt a kutya gyomrában. Igaz ugyan, hogy nagy mértékben előmozdítja az atophanfekély progressióját. Prednisolon + atophan hatására óriási gyomorfekélyek keletkeznek [49]. E kísérleti eredmények alapján úgy véljük elkerülni a veszélyt, hogy előzetesen minden beteget megröntgeneztetünk és pozitív lelet esetén mellőzzük a prednisolon terapiát. Egyetlen esetünkben sem manifesztálódott fekély, bár a szert hónapokig adtuk antacid terapiával és természetesen káliummal.

A mellékvese-atrophia halálos veszedelem lehet. Emlékezzünk pl. HAJÓS [35] és FARKAS [25] eseteire. De a visszajelentés talán nem olyan veszedelmes, mint korábban gondoltuk. Az idei MÉT Vándorgyűlésen VECSEI(WEISS) és KEMÉNY [117] megállapította, hogy a folyamatos és szakaszos prednisolon adagolás ugyan egyaránt csökkenti patkányokban az endogen corticoid productiót, de a visszajelentés bizonyos idő elteltével

kisebb hatásfokú. Ez azt jelenti, hogy ez a nem kívánatos hatás nem fokozódik a protrahált steroid terapia következtében. Mi az elvonásos syndroma ellen úgy védekezünk, hogy a prednisolon terapiát fokozatosan hagyjuk abba, kb. két hét alatt. Nézetünk szerint az ACTH adása a visszajelentés hatásfokának csökkentése érdekében felesleges, sőt ártalmas is lehet (parallergia).

Az infectio különösen influenzajárvány idején jelent veszélyt, amint ezt az „ázsiai” influenzajárvánnyal kapcsolatban volt alkalmunk tapasztalni. Ma a legnagyobb ritkaság. A célzott antibiotikus kezelés minden esetünkben hatékonynak bizonyult.

Mindezek alapján állíthatjuk, hogy a hormon terapia mellékhatásai diminuálhatók. Fekélybetegség az anamnesisben, vagy peptikus fekély röntgenjelei contraindicalják a steroid terapiát, de az antitestképzés csökkentésének más lehetőségeit is ismerjük.

Több mint 50 éve tudjuk, hogy a röntgenbesugárzás gátolja az antitestképzést. BRAUN és MOELLER [11] megkísérelte a glomerulonephritis röntgenkezelését és kedvező tapasztalatokról számol be, de az eredmény nem elégtő, ha a betegség kezdete óta több mint két év telt el. Röntgenbesugárzással kivédhető a Masugi-nephritisnek az a típusa, amelynek keletkezésének kétfázisú mechanizmust kell feltételezni [61, 62, 90].

A pathogen antitestképzés gátolható mustárnitrogénnel is a marhagamma-globulin-nephritis modelljén [101]. Emberi anyagra vonatkozó tapasztalatok nem győznek meg [6]. Veszélyesnek látszik.

A glomerulonephritis bonyolult immunologiai mechanizmusa megkívánja, hogy minden ponton igyekezzünk felfüggeszteni a kórfolyamatot. Az antigen-antitest reactio nyomán különböző kémiai mediátorok szabadulnak fel a szövetekből. Legfontosabbak a histamin, a serotonin és a „vad” polypeptidek. Ezekről aránylag keveset tudunk, bár az ésszerű terapia alapját képezhetné a kémiai mediátorok semlegesítése. Eddig a kutatások főleg a histamin-kérdéssel foglalkoztak. DIECKHOFF [22] megállapította, hogy a nephrotoxin befecskendezése után a vena renalis vérének histamin-tartalma a normális érték három-négyszeresére emelkedik. Mi pedig TOMPÁVAL [50] demonstráltuk a histamin-felszabadulást nephrotoxicus kacsasavóval mérgezett nyulak glomerulusában, a *Jancsó*-féle gelatinás tusmódszerrel. REUBI [92, 93] már kereken 15 évvel ezelőtt állította, hogy az antistin kedvező acut glomerulonephritisben, és kísérleti eredményeket is produkált. HALPERN és társai [36] tagadták az ajánlott terapia értékét, mert phenerganal nem tudták meggátolni a Masugi-nephritis kitörését. A hibernálás (phenergan-alodan-largactil coctaillal) és a fizikai lehűtés várákozás ellenére sietteti klinikailag a kórkép kifejlődését [115]. A *Reubi*- és *Halpern*-vita eredménye abban foglalható össze, hogy a phenergan biztosan nem hat, de bizonyos antihistaminok hatása elképzelhető.

CZIRNERREL és GOFMANNAL [46] rendkívül hatékony antihistamin-készítmény: a chlor-trimeton (Schering-féle chlorprophenpyridamin maleat) hatását tanulmányoztuk nephrotoxicus kacsasavóval oltott nyulakra. Tájékoztató kísérleteink szerint nem nagyon hat. A klinikai tapasztalatokat nehéz összehasonlítani, jó [5, 10, 18, 67] és rossz eredményekről [73, 113] egyaránt beszámoltak.

Összegezve : a syntheticus antihistaminok értéke vitás, de annyi bizonyos, hogy a vesegyulladásra kedvezően ható készítmények köre nem lehet túlságosan nagy.

Rendkívül izgalmas kérdés, milyen összefüggés van a véralvadás és általában a gyulladás között. JANCsó [56] legutóbb a MÉT ülésen arról számolt be, hogy nagy részben sikerült kivédenie új anticoagulansokkal (polipeptid-vázás quaterner poli-ammonium vegyületek) a permeabilitás-pathologiai jelenségeket különféle experimentálisan keltett lobos folyamatokban. Mások állították, hogy a heparin kivédi a helyi [28, 86] és általános [28] *Shwartzman*-jelenséget. SARRE [98] szerint viszont a heparin nem védi ki az experimentális glomerulonephritist.

A kórboncnokok egyébként már régóta felhívták a figyelmet arra, hogy az emberi glomerulonephritisben a glomerularis kacsokban fibrin-thrombusok keletkeznek. Sőt alkalomadtán egészen tömegesen (*Reichel*-típus). A nephrotoxicus savóval kezelt patkányok [75] és kutyák [102] veséjében is megtalálták a fibrin-thrombusokat a glomerularis laesiókban. Mi nephrotoxinnal kezelt nyulakban indirekt módon igazoltuk az alvadási zavart. A nephrotoxin befecskendezése után JANCsó szerint gelatinával stabilizált tust fecskendeztünk be i. v. Boncolás alkalmával tus-thrombusokat találtunk a vesekéreg erecskéiben, feltéve, hogy a nephrotoxin nagyon hatékony volt. Az exogen kolloid kicsapódását a rejtett alvadási zavar jeleként értékeltük [42]. Nem valószínű, hogy az összes gyulladásos jelenségekért az intravasalis alvadás lenne felelős, de bizonyos terapiás lehetőségek ebben az irányban is elképzelhetők: megfelelő időben, megfelelő ideig alkalmazott, megfelelő anticoagulanssal.

A chronicus nephritis kezelése, mint már említettem, attól függ, hogy a kórfolyamat aktív vagy inaktív. Inaktív stádiumban vesekímélő életmód és étrend, aktív stádiumban steroid therapia.

BROD és ANTONIN [14] ajánlja a vese denerválását. De mielőtt erre a műtetre rászánnánk magunkat, szem előtt kell tartani, hogy az idegek átmettszése döntő módon nem befolyásolja az immunologiai folyamatot, amint ezt már 25 évvel ezelőtt a *Rusznják*-klinikán megállapítottuk, amikor a vese-denervatio hatását tanulmányoztuk a Masugi-nephritisre KORÁNYI ANDRÁSSAL [48]. Nem vitás, hogy a műtét időpontjának megválasztása nagyon nehéz. Túl korán felesleges, túl későn értelmetlen.

Mit tehetünk a végső stádiumban? Az uraemia a Shakespeare-i tragédia V. felvonása ugyan, de még mindig nem reménytelen a helyzet. Két új irány kecsegtet sikerrel: a művese, és a vese-transplantatio.

A *művese* alkalmazásának vitás kérdéseit behatóan tanulmányozta a Budapesti Nemzetközi Belgyógyász Kongresszus a múlt évben. Erre nem kívánok kitérni részletesebben. De gyakorlati fontossága miatt ez alkalommal is hangsúlyoznom kell: művesére csak akkor gondolhatunk, ha némi kilátás van arra, hogy az uraemia elhárítása után javul a vese működése.

A technikai haladás bámulatos. SARRE [100] az említett kongresszuson előadta, hogy ma már vékony polyvinil csöveket kötnek be az alkar artériájába és vénájába. Ezek az alvadást gátló műanyag csövek napokon át bent maradhatnak, és így az extracorporalis dialysist ismételtelen kényelmesen el lehet végezni. Az újtípusú művese elfér egy konzervdobozszerű

edényben és használat után eldobják. De még így is a terminalis stádiumban aglomerularis vese esetén az extracorporalis dialysis értelmetlen.

A veseátültetés gondolata több mint 50 éves. A technikai részleteket hamarosan kidolgozták, de akadályt jelentett a transplantatum és a befogadó szervezet közötti biológiai incompatibilitás. MERRILL és társainak [77, 78, 83] bámulatosan szép therapiás kísérleteit mindannyian ismerjük. Több esetben sikerrel ültettek át vesét egyperetjű ikreknél. A Bostonban elért eredményeket ugyan nem közölték részletesen, de annyit tudunk, hogy az egyik átültetett vese 3 év múlva is megtartotta teljes működőképességét. Sajnos, nagyon ritka az a konstelláció, amikor az egyperetjű ikerpár egyik tagja teljesen egészséges és ugyanakkor a másik vesezsugorodásban szenved. Az újabb fejlemények amerikai [79] és francia [37, 71] klinikusok érdeme, akik a recipiens egész testének subletalis röntgenbesugárzásával (400—460 r) előidézték az immunológiai toleranciát. Ezáltal lehetségessé vált emberben a veseátültetés nem egyperetjű ikrek között is. Éppen erről tanácskoztak most Kölnben, mint a napi hírekből értesülhettünk. Az eredmények biztatóak.

Még egy különös lehetőség. Sikerülhet a veseátültetés akkor is, ha a befogadó agammaglobulinaemiás. Ezt mutatják a bőrátültetéssel szerzett tapasztalatok [29].

SARRE [99] arra hívja fel a figyelmet, hogy a cortison kitűnő tüneti gyógyszer a végső stádiumban : a betegek vidáman halnak meg. Jobb a *prophylaxis*.

A glomerulonephritis „második” betegség, az „első” betegség rendszeren valamilyen felső légúti fertőzés vagy bőrgennyesedés. Ez a tragédia előjátéka. Ennek hatékony antibiotikus kezelése a legjobb megelőzés. KERPEL-FRONIUS és társai [64] szerint a scarlat korai penicillin kezelése gyermekkorban eliminálja a scarlatnephritist.

Járványtani megfigyelésekből kitűnt, hogy a 12-es típusú streptococcus-pharyngitis és 12-es típusú streptococcus-hordozók penicillin kezelése gátolja a nephritis elterjedését [87, 109]. Viszont az intrainfectiós gammaglobulin kezelés értéktelen [109], sőt talán ártalmas is. Gondoljunk a marhagammaglobulin-nephritisre. A tartós penicillin therapia, a rheumás betegek védelmének mintájára nephritisben nézetem szerint felesleges, sőt bizonyos veszélyt rejt magában (parallergia).

A nephritisjárványok elhárítása érdekében kívánatos lenne a „nephritogen” streptococcus-hordozók felkutatása. Sajnos, a típus-meghatározás nagyon nehéz. Ezért egyelőre a gyakorlat számára azt tanácsoljuk, hogy acut nephritises beteggel érintkező személyek torkát és orrát gyakran vizsgáljuk meg bakteriologailag és ha béta-haemolyticus streptococcus tenyészik ki, adjunk penicillint. Maga a beteg fertőző gócnak tekintendő, ezért lehetőleg izoláljuk, és viseljen mindenképpen maszkot, amíg a residualis infectiót biztosan le nem küzdöttük.

A *pyelonephritist* több, mint 100 éve ismerjük, de csak az utolsó évtizedben döbrentünk rá, milyen gyakori, mennyire súlyos, és mennyire elégtelen a therapiája.

Az acut pyelonephritis gyógyítása látszólag nem jelent különös problémát. A *céltott antibiotikus kezelés* kereken 90%-ban hatékony COLBY [17] statisztikája szerint.

Sajnos, nagyon gyakran chronicussá válik a folyamat. Néhány hónapos látszólagos gyógyulás után ismételten acut attackok jönnek, vagy tartósan lappang a fertőzés, amely végül is a vese teljes pusztulását okozza. A chronicus pyelonephritis meggyógyítása legfeljebb az esetek egyharmadában sikerül. Mi az infectio recurrálásának, illetve persisitálásának az oka, nem minden esetben világos. Itt ütközünk az organdispositio, illetve az organimunitás általános nagy kérdéseivel.

Az organdispositio problémája talán kevésbé bonyolult, ha meggondoljuk, hogy a vese olyan szűrő berendezés, amely a vérpályába van iktatva és a húgyutak révén közvetlenül érintkezik a külvilággal. Nem az a csodálatos, hogy valaki pyelonephritist kap, inkább az a csodálatos, hogy miért nem kap minden ember pyelonephritist. Valóban, boncoláskor minden ötödik ember veséjében ki lehet mutatni kisebb-nagyobb mérvű pyelonephritisre utaló elváltozást [96]. A vese különleges helyzete alapján érthető, hogy a pyelonephritisnek két típusa különböztethető meg: az ascendáló, és a haematogen típus. Az első esetben valamilyen urológiai elváltozás, pl. fejlődési rendellenesség, kő, prostata hypertrophia, stb., a második esetben valamilyen aktív fertőző góc tartja fenn a kórfolyamatot. Ebből következik, hogy a pyelonephritis végleges gyógyítása nem képzelhető el a fenntartó ok eliminálása nélkül. *Két elengedhetetlen therapiás követelmény: a fertőző gócok szanálása és az urológiai elváltozások sebészi correctiója.*

Szabad-e a vesét eltávolítani?

Újabban sokan kutatták a chronicus pyelonephritis és a hypertonia viszonyát. Felmerül a kérdés: jogosult-e a vese eltávolítása chronicus pyelonephritisben, amikor a hypertoniát Goldblatt-mechanizmus alapján értelmezhetnénk. A pyelonephritisszel kapcsolatban kialakuló hypertonia nemegyszer a malignus formára emlékeztet. Ez a kérdés jelentőségét aláhúzza. Egyesek szerint a nephrektomia életmentő. Mások viszont arra hívják fel a figyelmet — és mind többen —, hogy a pyelonephritis legritkábban féloldali és nephrektomia csökkenti a működő veseparenchymát.

A rendelkezésemre álló adatokat értékelve az a benyomásom, hogy hypertonia szempontjából indikált nephrektomiával legtöbbször csak lidércet kergetünk. COLBY [17] statisztikája szerint például 20 műtétből csupán 3 volt eredményes. Úgy látszik, a Goldblatt-mechanizmus miatt indicált nephrektomia csak akkor kecsegtet sikerekkel, ha lumbalis aortographiával kimutatható az arteria renalis szűkülete. GÖMÖRI [31] több esetben, *Smithwick*-műtétet indikált pyelonephritis által feltételezett hypertonia miatt, változó sikerrel.

Összegezve: a nephrektomia indicatioja pyelonephritis esetén marad a sebészi.

Különös problémát jelentenek a therapiában az olyan esetek, amikor nincs mit operálni. Ezek a belgyógyászati formák, amelyek az összes eseteknek legalább egyharmadát teszik ki, mint BROD [13] megállapította. Az anamnesis az esetek egy részében cystopyelitisnek megfelelő, más esetekben üres, illetve nem specificus. A nem obstructiv formák gyógyításának kilátásai sokkal rosszabbak, mint az obstructiv formáké. Szabadjon újra COLBYra [17] hivatkoznom, aki szerint a chronicus pyelonephritis komplikált formái kereken 28%-ban, a nem komplikált formák viszont csak 15%-

ban gyógyíthatók. A paradoxon magyarázatául BROD [13] feltételezi, hogy a lopakodó, ún. belgyógyászati formák nagyon későn részesülnek orvosi kezelésben. Egyetérthetünk azokkal, akik hangoztatják: a chronicus pyelonephritis gyógyításának lehetőségei a legnagyobbak akkor, ha acut.

Nem lehetetlen, hogy a belgyógyászati formákban, mint BROD [13] a pavlovi szemlélet alapján monográfiájában kidomborítja, valamilyen kisebb neurogen eredetű functionális zavar imitálja a húgyutak anatómiai obstrukcióját. A súlyos idegrendszeri eredetű zavarok, mint pl. a paraplegia következménye jól ismert. Ennek nyomán kialakuló pyelonephritis gyógyítása reménytelen és ma is legtöbbször közvetlen halált jelent. Kisebb neurogen zavarok jelentőségével különösen akkor kell számolnunk, ha a húgyutak közelében valami gyulladás zajlik le. Reflexes eredetű görcsök oldására novocain blokádot, csökkent dinamika szabályozására pituitrint ajánlottak [32]. Megítélésem szerint a tüneti kezelés helyett jobb a regionális gyulladás aetiologiai gyógyítása.

A chronicus, lappangó formák kezelésében általános gyakorlat szerint valamilyen, vízben jól oldódó *sulphonamidot* kell hosszú ideig alkalmazni. Napi 1—2 g-os adagokban intermittálva hónapokig, míg a beteg tünetmentes lesz és vizelete ismételt vizsgálatok szerint steril marad véglegesen. Az acetilált sulphonamid kikristályosodik a savanyú vizeletben, ennek megakadályozására adjunk alkáliákat és ne felejtjük el, hogy az urotrophin és sulphonamidok együttes adása halálos. Cave! E két anyagból oldhatatlan formaldehid-vegyület képződik és a tömeges csapadék eltömi a vesecsatránácskákat, aminek anuria és uraemia a következménye. Adhatunk tetracyclin készítményeket is napi 2×100 mg-os adagokban, hosszú időn keresztül. Az *antibiotikum* megválasztásán lehetne vitatkozni, de vitathatatlan a cél: meg kell szüntetni valamiképpen a bakteriuriát, függetlenül attól, hogy pyuriával jár-e vagy anélkül. A subklinikus fertőzések is a vese irreversibilis károsodását okozhatják [60, 70]. Az ürített baktériumok aetiologiai jelentőségét igazolja a csíraszámolás [58, 59, 74, 82]. A csíraszám a húgyutak fertőzésének legérzékenyebb indikátora, mint hazai szerzők közleményéből is kitérünk [20]. Sajnos, a chronicus pyelonephritis gyógyításával nem lehetünk megelégedve, amint az említett statisztikai adatokból kiderül. Nyilván kiutakat kell keresni.

Több, eddig kellőképpen ki nem használt therapiás lehetőség is kínálkozik. Legfontosabb: az *elektrolyt-háztartás* gondos ellenőrzése és a megbillent egyensúly azonnali helyreállítása. Régebben retineáló veséről beszéltünk. Újabban kialakult a „vesztő” vese fogalma. Talán leggyakoribb a sóvesztés, éppen pyelonephritisszel kapcsolatban, de előfordul a káliumhiány is, bár ritkábban. KERPEL-FRONIUS és ROMHÁNYI [65] káliummentes étrenden tartott nyulakban megállapította a tubulusok hatalmas tágulatát. Ez a lelet a pyelonephritis gyógyítása szempontjából nem érdektelen. A káliumhiány következtében támadt tubulustágulat előmozdítja a fertőzés progresszióját és circulus vitiosus alakulhat ki. Viszont az esetleges káliumhiány rendezése circulus benignusként érvényesülhet. A circulus vitiosus visszafordítható, amint erre KORÁNYI SÁNDOR [68, 69] más vonatkozásokban olyan gyakran rámutatott.

Indikálnak látszik a syntheticus *antihistaminok* alkalmazása is. BABICS és RÉNYI-VÁMOS [3, 4] meggyőző kísérletei alapján joggal feltételezhető obstructió formákban a vizelet felszívódása a pyelum körüli zsírszövetbe, majd a vese interstitiumába, aminek nyomán óriási histamin felszabadulás történik. BABICS és RÉNYI-VÁMOS kitűnő pathogenetikai kutatásának másik therapiás következménye a vese sinusában összehegedő zsírszövetnek az eltávolítása. Az elzáródott nyirokutak miatt mechanikusan elégtelenné válik a vese nyirokkeringése. Ezáltal szenved a fehérjetransport a vesében, ami az említett szerzők koncepciója szerint döntő tényező a vese pusztulásában, illetve zsugorodásában.

Végül bizonyos, hogy az organimmunitás tökéletes védelem lenne a pyelonephritis ellen. Ennek mechanizmusa, sajnos, nem eléggé ismert, talán a localis antitestképzés játszik benne szerepet. Az általános higiénés rendszabályok, az üdültetés és vitaminok minden bizonnyal előnyösek, de talán legfontosabb: ki kell iktatni mindazokat a tényezőket, amelyek a vese immunitását károsan befolyásolják. *Exogen és endogen mérgek* egyaránt ártalmasak lehetnek. Régi klinikai tapasztalat pl., hogy a pyelonephritis rendkívül súlyos formában jelentkezhet cukorbeteg betegekben, nemritkán a félelmetes nekrotizáló renalis papillitis alakjában.

Bizonyos, hogy exogen mérgek is károsan befolyásolják a vese immunitását. Gondolok elsősorban a halálos végű chronicus phenacetin ártalomra. A pathologiai lelet interstitialis nephritisnek felel meg, de egybehangzó állatkísérletek szerint a phenacetin csak infectióval együtt okozza a vese pusztulását [80, III].

ZOLLINGER [122] szerint kialakulhat az interstitialis nephritis képe akkor is, ha nagy mennyiségű idegen fehérje árasztja el a vesét. Az elváltozás szerinte allergiás mechanizmus alapján értelmezhető.

Synthesisképpen feltételezhetjük, hogy azonos kórbonctani elváltozás többféle mechanizmus eredményeként is kialakulhat, és így a pyelonephritis kezelését is sokkal szélesebb alapokra kell fektetni. A complex kezelés egyik eleme lehetne a *corticosteroidok* alkalmazása.

Prophylaxis. Mind többen hangoztatják az urológusok felelősségét és utalnak az iatrogen infectiókra. Sokan vitatkoznak azon, hogy egyáltalán szabad-e katéterezni. A férfi húgycső elején, a női húgycső külső kétharmadában baktériumok tanyáznak, amelyeket a katéterezés inoculálhat a hólyagba. Még nagyobb a veszedelem, ha ureterkatéterezést kell végezni, mert ezek a finom műszerek nehezen sterilizálhatók. Urológiai klinikákon tanyáznak a antibiotikumokkal szemben resistens kórokozók. Ezek közül legfélelmetesebbek a proteus és a pyocyanus törzsek. COLBY [17] kiveszi használatból azokat az ureterkatétereket, amelyekkel proteus, vagy pyocyanus fertőzésben szenvedő beteget vizsgált. A műszeres beavatkozások szigorú indicatio alapján az antibiotikus védelemben történjenek. BABICS és RÉNYI-VÁMOS [3, 4] drámai erővel eleveníti meg azt a katasztrófát, ami az ureterköves elzáródás esetén gyakorolt műszeres manipulációk alkalmával előfordulhat. Az urológus felvezeti az ureterkatétert a kő mellett. Retrograd pyelographiával óhajt tájékozódni. Befecskendezi a kontrasztanyagot, ami által adott esetben óriási túlnyomás keletkezik az amúgyis feszülő pyelum-ban, és a fertőzött vizelet a megrepedt kelyheken át bejut az interstitiumba,

foudroyans gyulladást okozva a vesében. Úgy gondolom, hogy a köves elzáródás helyes kezelése a gyakorlat legizgalmasabb kérdései közé tartozik. A ráérő urológus és a siető urológus egyaránt hibát követhet el.

Nem kisebb a gyermekgyógyász felelőssége. Tudjuk, hogy a pyelonephritis nagyon gyakori gyermekkorban. Elsősorban fejlődési rendellenességek miatt 2%-ban közvetlen halálok [16]. Fejlődési rendellenesség fennállásakor nagy gonddal kell a góccokat szanálni.

Újabban gondos vizsgálatok kimutatták, hogy különös problémát jelent a pyelonephritis a terhességben és a puerperiumban is. Az ureterek physiologiásan kitágulnak a terhesség alatt, márpedig tudjuk, hogy a húgyutak functionális zavarai obstructiónak felelnek meg. Terhes nők vizeletében nagy %-ban található baktériumok [53]. Ezek jelentőségét csíraszámmlálással kell eldönteni, és szükséghez képest kellő időben antibiotikus kezelést kell alkalmazni.

A belgyógyásznak tudnia kell, hogy a tünet nélküli bakteriuria jelentős lehet; jobb, ha nincs és a beteget mindenesetre gondosan ellenőriznie kell. Egyetértünk GÖMÖRIVEL [31], amikor követeli a korai diagnózist és a korai therapiát. A húgyutak fertőzésének korai és erélyes therapiája nem elegendhetik meg a tünetek, mint pl. a pyuria megszüntetésével, hanem ki kell irtani a baktériumokat is. De ez nem elegendő. Az urológussal konzíliumban meg kell szüntetni minden structurális és functionális elváltozást. Ha pedig az acut attackok recurrálnak, keresni kell a baktériumok behatolásának kapuit, különösen nőknél.

A férjek felelőségéről csupán annyit, hogy biztosan ritkábban fordult elő a nők cystitise a második világháború alatt [17]. Ajánljuk a férjek figyelmébe a sexual-higiénét!

Utolsó témánk a *nephrosis*.

Mióta MÜLLER [84] a nephrosis fogalmát megalkotta, azóta tartalma nagy átalakuláson ment keresztül. Ma csak nephrosissyndromáról beszélünk, amit több fajta betegség okozhat, így lipoidnephrosis, nephritis nephrotikus vonással, amyloidosis, lupus erythematosus disseminatus, *Kim-melstiel-Wilson-syndroma*, vena renalis thrombosis, páncélszív stb. Ezeknek az állapotoknak a kezelése nem lehet egységes.

Mind több kísérleti és klinikai adat igazolja a lipoidnephrosis allergiás eredetét és azt, hogy tulajdonképpen a chronicus glomerulonephritis egyik lehetséges alakja. Therapiájában a kéreghormonok játszanak döntő szerepet, cortison, hydrocortison, illetve ezek tovább fejlesztett változatai. Végeredményben a lipoidnephrosis a vascularis allergia egyik klinikai megnyilvánulása, éppen úgy, mint a lupus erythematosus disseminatus és ez a szemlélet biztat és bátorít a steroid therapia erélyes és következetes végrehajtására [41]. Ma esetleg hónapokig adják a különböző steroid készítményeket, főleg a prednisonolt [2, 8, 9, 24, 27, 30, 33, 51, 54, 85, 112, 116]. A hormonkezelést régebben megszokásokkal végezték (lökésterapia), újabban a folyamatos kezelést részesítik előnyben. Az eredmények statisztikailag biztosítottak [97]. Az amyloidosis reversibilis, ha a chronicus fertőzést kellő időben szanáljuk, akár műtét árán is, pl. osteomyelitis esetén a végtag amputációjával, bronchiektasia esetén lobektomiával.

A *Kimmelstiel-Wilson-szindróma* terapiája megoldatlan. Mind több okunk van feltételezni, hogy a nodularis hyalinosis, ami nyulakban 3 hetes cortison kezelés után jelentkezik, emberben endogen hypercorticismus eredménye. Erre egyébként hazánkban BRETÁN [12] is rámutatott. Tehát a corticosteroidok alkalmazása contraindicált. Éppen úgy értelmetlennek látszik a steroidok alkalmazása azokban az állapotokban, amikor a vese pangás felelős a tünetekért. Féloldali vena renalis thrombosis nephrektomiát indical. Kétoldali típusban anticoagulansokat ajánlottak [7]. Talán anti-aldosteron készítményeket is kellene adni, hiszen több kísérleti adat igazolja az aldosteron fontos szerepét a renalis vízenyő kialakulásában, vagy át kellene ültetni a vesét. Páncélszív esetén természetesen csak műtéti megoldás kecsegtet bizonyos terapiás eredményekkel.

Zárszó : a glomerulonephritis, a nephrosis és pyelonephritis közös vonása az, hogy a kórfolyamat kiinduló pontja az infectio. Ezért joggal remélhetjük, hogy el fognak tűnni a földről a fertőző betegségek elleni küzdelem során.

IRODALOM

1. ADDIS T., Glomerular Nephritis, diagnosis and treatment. Macmillan, New York 1949.
2. ARNEIL G. C., Lancet *i*, 409 1956.
3. BABICS A.—RÉNYI-VÁMOS F., A veseusztulás elmélete és klinikuma. Akadémiai Kiadó, Budapest 1952.
4. BABICS A.—RÉNYI-VÁMOS F., Das Lymphgefäßsystem der Niere. Verlag der ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest 1957.
5. BAFFI V., *Pediatrics*. 58, 198 (1950)
6. BALDWIN D. S.—MCLEAN P. G.—CHASIS H.—GOLDRING W., Arch. Int. Med. 92, 162 (1953)
7. BARDAY G. P. T.—CAMERON H. MACD., — LOUGHRIDE L. W., Quart. J. Med. N. S. 29, 137 (1960)
8. BARNETT H. L., — EDER H. A., J. Chron. Dis. 5, 108 (1957)
9. BICKEL G., Schweiz. med. Wschr. 85, 859 (1955)
10. BIRO L., Wien. med. Wschr. 98, 193 (1948)
11. BRAUN H.,—MOELLER J. Strahlenther. 96, 408 (1955)
12. BRETÁN M., Az angiopathia diabetica klinikuma és pathogenesisise. Kandidátusi értekezés. 1961.
13. BROD J., Chronische Pyelonephritis. Volk und Gesundheit, Berlin 1957.
14. BROD, J., ANTONIN, V.: Čas Lék. Čsc. 93, 1082 (1954).
15. BURNETT C. H.—GREER, M. A.—BURROWS, B. A.—SISSON, J. H.—RELMAN A. S.—WEINSTEIN L. A.—COLBURN C. G., New England J. Med. 243, 1028 (1950)
16. BUTLER A. M., — LANMAN T. H., New England J. Med. 217, 725 (1937)
17. COLBY F. H., Pyelonephritis. Williams a. Wilkins, Baltimore 1959.
18. CRAIG J.—CLARK N. S.—CHALMERS J. D., Brit. med. J. *I*, 22 (1949)
19. CSEROVJAKOVSKIJ N. J.—KOVALJOV V. F., Therap. Arch. 23, 40 (1951)
20. CSOKNAY L.—KIRCHKNOPE, M., Orv. Hetil. 102, 1838 (1961)
21. DANOWSKI T. S.—MATEER F. M., J. Chron. Dis. 5, 122 (1957)
22. DIECKHOFF, J., Kinderärztl. Praxis, Sonderheft. 141 (1953)
23. DUTZ H., Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62, 619 (1956)
24. FABRE J., Helv. med. Acta, Ser. A. 23, 381 (1956)
25. FARKAS K.—MOLNÁR I., A leggyakoribb diagnosztikus tévedések. Medicina, Budapest 1961.
26. FARR L. E.—SMADL J. E., J. Exper. Med. 70, 615 (1939)

27. FRIEDERISZICK F. K.—HOFFECKER E., *Med. Klin.* 51, 1260 (1956)
28. GOOD R. A.—THOMAS L., *J. Exper. Med.* 97, 871 (1953)
29. GOOD R. A.—VARCO R. L., *JAMA* 157, 713 (1955)
30. GOODMAN H. C.—BAXTER J. H., *JAMA* 165, 1798 (1957)
31. GÖMÖRI P.—SZENDEI Á., *Acta med. Hung.* 12, 329 (1958)
32. GREGOIR W., *Les troubles moteurs de l'arbre urinaire supérieur.* Brüssel 1951.
33. GRÉGOIRE F.—MALMENDIER C.—LAMBERT P. P., *J. d'uro.* 62, 140 (1956)
34. HACKEL D. B.—PORTFOLIO A. G.—KINNEY T. D., *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 74, 458 (1950)
35. HAJÓS K., *Allergie- und Asthmaforsch.* 1, 183 (1956)
36. HALPERN B. N.—TROIILLET J.—MARTIN J., *Acta allergol.* 2, 150 (1949)
37. HAMBURGER J.—VAYSSE J.—CROSNIER J.—TUBIANA M.—LALANNE C. M.—ANTOINE B.—AUVERT J.—SOULIER J. P.—DORMONT J.—SALAMON CH.—MAISONNET M.—AMIEL J. L., *Presse méd.* 67, 1771 (1959)
38. HÁMORI A., *Orv. Hetil.* 100, 1317 (1959)
39. HÁMORI A., *Allergische Krankheiten der Niere.* In *Allergie und allergische Erkrankungen.* Bd. II. Akad. Kiadó, Budapest 1959.
40. HÁMORI A., *M. Belorv. Arch.* 13, 161 (1960)
41. HÁMORI A., *Rheumatológia, Balneológia, Allergológia.* 1, 237 (1960)
42. HÁMORI A., *Nem közölt adat.*
43. HÁMORI A.—OLÁH, F. *Orv. Hetil.* 91, 1455 (1950)
44. HÁMORI A.—OLÁH F., *Lancet* i, 586 (1951)
45. HÁMORI A.—CZIRNER J.—BIBOR Z.—GOFMAN I., előkészületben.
46. HÁMORI A.—CZIRNER J.—GOFMAN I., előkészületben.
47. HÁMORI A.—CZIRNER J.—GOFMAN I., előkészületben.
48. HÁMORI A.—KORÁNYI A., *Z. klin. Med.* 133, 722 (1938)
49. HÁMORI A.—NEMES T.—HAL T., előkészületben.
50. HÁMORI A.—TOMPA S., idézve *Hámori* (38) után.
51. HEIDORN G. H.—SCHEMM F. R., *Amer. J. med. Sci.* 229, 621 (1955).
52. HELLER B. I.—JACOBSON W. E.—HAMMARSTEN J. F., *J. Lab. clin. Med.* 37, 133 (1951)
53. HIRSHFIELD J. W.—LEARY D. C.—FOOTE W. R., *Yale J. Biol. Med.* 14, 297 (1942)
54. HOOFT C.—Eeckels R., *Acta paediat. belg.* 14, 105 (1960)
55. IRWIN J. W.—GRAHAM M. J.—JACOBSON B. M.—BURRAGE W. S., *New England J. Med.* 245, 256 (1951)
56. JANCsó M.—KOVÁCS K., A MÉT. 27 Vándorgyűlésén elhangzott előadás. 1961.
57. JULESZ M.—SZATMÁRI É.—HOLLÓ I.—ROMHÁNYI GY.—SZUSZEKÁR J., *M. Belorv. Arch.* 9, 82 (1956)
58. KASS E. H., *Trans. Ass. Amer. Phys.* 69, 59 (1956)
59. KASS E. H., *Arch. Int. Med.* 100, 709 (1957)
60. KASS E. H., *Trans. Ass. Amer. Phys.* 72, 257 (1959)
61. KAY C., *J. Exp. med.* 72, 559 (1940)
62. KAY C., *Amer. J. med. Sci.* 204, 483 (1942)
63. KETH N. M.—POWER M. H.—DAUGHERTY G. W., *Proc. Staff Meet, Mayo Clin.* 25, 491 (1950)
64. KERPEL-FRONIUS Ö.—KOVÁCH, I.—HORVÁTH M., *Acta med. Hung.* 3, 83 (1952)
65. KERPEL-FRONIUS E.—ROMHÁNYI G.—GÁTI, B.—DOBÁK E., *Pediatrics.* 26, 939 (1960)
66. KNOWLTON A. I.—LOEB E. N.—STOERK H. C.—SEEGEL B. C., *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* 72, 722 (1949)
67. KOCH M., *Med. Klin.* 45, 1001 (1950)
68. KORÁNYI A. V., *Nierenkrankheiten.* Springer, Berlin 1929.
69. KORÁNYI S., *A vesebajok.* Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest 1930.
70. KUNIN C. M.—SOUTHALL I.—PAQUIN A. J., *New England J. Med.* 263, 817 (1960)
71. KÜSS R.—LEGRAIN M.—MATHÉ G.—NEDEY R.—TUBIANA M.—LALANNE C. M.—CAMBY M.—LARRIEV M. J.—SCHWARZENBERG L.—VOURC'H C.—DESARME-NIEN J.—MAISONNET M.—ATALLAH F., *Presse méd.* 68, 755 (1960)
72. LANGE K.—DEMOLEAS P. N.—WENK E. J., *Amer. J. med. Sci. N. S.* 240, 458 (1960)

73. LAWSON D., Brit. med. J. *I*, 1423 (1951)
74. MARPLE C. D., Ann. Int. Med. *14*, 2220 (1941)
75. MASUGI M., Beitr. path. Anat. *91*, 82 (1933)
76. MAYER P. S.—MOSKO M. M.—SCHUTZ P. J.—OSTERMAN F. A.—STEEN L. H.,
—BAKER L. A., JAMA *151*, 351 (1953)
77. MERRILL J. P., J. Chron. Dis. *5*, 149 (1957)
78. MERRILL J. P.—MURRAY J. E.—HARRISON J. H.—GUILD W. R., JAMA
160, 277 (1956)
79. MERRILL J. P. mtsai, idézve *Hamburger* (37) után.
80. MIESCHER P.—SCHNYDER, U.—KRECH U., Schweiz. med. Wschr. *88*, 432
(1958).
81. MOENCH A.—VOGT A., Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *64*, 527 (1958)
82. MONZON O. T.—ORY E. M.—DOBSON H. L.—CARTER E.—YOW E. M., New.
England J. Med. *259*, 764 (1958)
83. MURRAY J. E.—MERRILL J. P.—HARRISON J. H., Ann. Surg. *148*, 343 (1958)
84. MÜLLER F., Verh. dtsch. path. Ges. *9*, 64 (1905)
85. POST R. S.—ECKEL R. E., J. Chron. Dis. *12*, 211 (1960)
86. RALL, D. P., SMITH, N. H., KELLY, M. G.: Proc. Soc. exp. Biol. and Med.
88, 241 (1955)
87. RAMMELKAMP C. H. jr., Ann. Int. Med. *43*, 511 (1955)
88. RAMMELKAMP C. H. jr., J. Chron. Dis. *5*, 28 (1957)
89. RAMMELKAMP C. H. jr.—WEAVER R. S., J. Clin. Invest. *32*, 345 (1953)
90. RATHE I., Helv. med. Acta, Ser. A, *22*, 133 (1955)
91. REED R. W., Canad. Med. Ass. J. *68*, 448 (1953)
92. REUBI F., Helv. med. Acta, Ser. A. *12*, 547 (1945)
93. REUBI F., Helv. med. Acta, Suppl. *18* (1946)
94. REUBI F., Nierenkrankheiten. Huber, Bern, Stuttgart 1960.
95. REUBI F. LÖFFLER H., Schweiz. med. Wschr. *84*, 1239 (1954)
96. RHOADS P. S.—BILLINGS C. E.—O'CONNOR V. J., JAMA *148*, 165 (1952)
97. RILEY C. M.—DAVIS R. A.—FERTIG J. W.—BERGER, A. P., J. Chron. Dis. *3*,
640 (1956)
98. SARRE H., Dtsch. med. Wschr. *79*, 1713 (1954)
99. SARRE, H., Nierenkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1959.
100. SARRE, H., A Budapesti Magyar Belgyógyász Kongresszuson elhangzott hozzá-
szólás. 1960.
101. SCHWAB L.—MOLL F. C.—HALL T.—BREAN H.—KIRK M.—HAWN C. V. Z.—
JANEWAY C. A., J. exp. Med. *91*, 505 (1950)
102. SEEGAL B. C.—BEVANS M., J. Chron. Dis. *6*, 153 (1957)
103. SEEGAL B. C.—LOEB E. N., J. exp. Med. *84*, 211 (1946)
104. SEELEMANN, Zur Bakteriologie der Herderkrankungen. In Kritische Betrach-
tungen des Herdgeschehens. Hansen, München 1955.
105. SIEGEL A. C.—RAMMELKAMP, C. H. jr.—GRIFFEATH H. I., Pediatrics. *15*, 33
(1955)
106. SIEGEL S.—STEINHARDT R. W.—GERBER R., J. Allergy *24*, 1 (1953)
107. SPÜHLER O.—ZOLLINGER H. U.—ENDERLIN M.—WIPF H., Experientia. (Basel) *7*,
186 (1951)
108. SPÜHLER O.—ZOLLINGER H. U.—ENDERLEIN M., Schweiz. med. Wschr. *81*,
904 (1951)
109. STETSON C. A.—RAMMELKAMP C. H. jr.—KRAUSE R. M.—KOHEN R. J.,—
PERRY W. D., Medicine. *34*, 431 (1955)
110. STREHLER E., Schweiz. med. Wschr. *81*, 104 (1951)
111. STUDER A.—ZBINDEN G.—FUST B., Schweiz. med. Wschr. *88*, 469 (1958)
112. TALBOT N. B.—CRAWFORD J. D.—COOK C. D., New Engl. J. Med. *256*,
1080 (1957)
113. THALHAMMER O., Öst. Z. Kinderhkl. *4*, 312 (1950)
114. THORN G. W.—MERRILL J. P.—SMITH S.—ROCHE M.—FRAWLEY T. F., Arch.
Int. Med. *86*, 319 (1950)
115. TUSCH F., Wien. klin. Wschr. *67*, 961 (1955)
116. VALLERY-RADOT P.—LAROUCHE C.—MILLIEZ P.—LARGUE G., Sem. Hôp. *32*,
3017 (1956)

117. VECSEI (WEISS) P.—KEMÉNY A., A MÉT 27. Vándorgyűlésén elhangzott előadás. 1961
118. VOGT H.—WÜRTHRICH F.—REUBI F., *Helv. med. Acta*, Ser. A. 19, 357 (1952).
119. VOLHARD F., Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. In *Handbuch der inneren Medizin*. Bd. VI. Springer, Berlin 1931.
120. WERTHEIM A. R.—LYTTLE J. D.—LOEB E. N.—EARLE D. P. jr.—SEEGAL B. C.—SEEGAL D., *J. Clin. Invest.* 32, 359 (1953)
121. WILMERS M. J.—CUNLIFFE A. C.—WILLIAMS R. E. O., *Lancet* *ii*, 17 (1954)
122. ZOLLINGER H. U., Die interstitielle Nephritis. Karger, Basel, New York 1945.
123. ZOLLINGER H. U.—ENDERLIN, M.—SPÜHLER O., In symposium on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on biological reactions. Schwabe, Basel 1952.