

# BELGYÓGYÁSZATI VESEBAJOK

Szerkesztette

GÓMÖRI PÁL

PTE OEC KÖNYVTÁRA



00008506

MEDICINA KÖNYVKIADÓ  
BUDAPEST, 1966

## AZ EXPERIMENTALIS NEPHROPATHIÁK VISZONYA AZ EMBERI VESEBETEGSÉGEKHEZ

HÁMORI ARTUR

„A betegágy mellett felmerülő problémákat állatkísérletek útján kell megoldani és az eredményekkel vissza kell térni a betegágyhoz.”

A Korányi-iskola egyik tanítása

Három megjegyzés ehhez az alapelvhez:

1. Az állatkísérletek eredményeit nem szabad fetiszizálni. *Hetényi* mondja: „A modern klinika — ha igen sokra értékeli is az állatkísérletek tanulságait a klinika számára, nem óhajtja magát kizárólag a laboratóriumi kutatás által irányíttatni.”

2. A kísérleti kórképek az emberi betegség kórfolyamatának csak egy-egy lénczemet világítják meg.

3. Ha ellentét van a kísérleti adatok és a klinikai megfigyelések között, mindig a klinikai kép a döntő.

\*

Legyen e fejezet e három tétel illusztrációja. Nincsen olyan belgyógyászati vesebetegség, amelyet ne imitáltak volna állatkísérletekben. A leggazdagabb anyag a nephritis formakörével kapcsolatban gyűlt össze és így érthető, hogy a kísérleti nephritisekkel foglalkozom legtöbbet. De röviden megemlékezem a nephrosclerosisra, a belgyógyászati (nem obstruktív) pyelonephritist és a shock-vesét megvilágító állatkísérletekről is.

Nemcsak arról lesz szó, hogy egyik vagy másik kísérleti kórkép mennyire emlékeztet az emberi betegségre. Általánosságban szeretném kidomborítani az állatkísérletek jelentőségét a vesebetegségek kutatása terén.

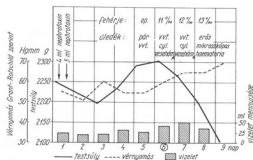
### *Kísérleti nephritisek*

*Masugi- vagy nephrotoxikus nephritis.* Mint *Rieder* és *Balzer* (1934) összefoglaló munkájából kitűnik, *Masugi* előtt senkinek sem sikerült kísérleti diffúz glomerulonephritist előidéznie. Az alkalmazott módszer sémája: „A”-típusú állat veséjével immunizáljuk a „B”-típusú állatot, és az immunizálás befejezése után a „B”-típusú állat savóját befeccskenezzük egy „A”-állatba.

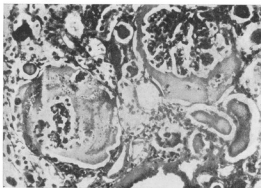
*Masugi* rögtön két kísérleti modellt közölt. Egyik a patkányvese — nyúlveső (*Masugi*, 1933), másik a nyúlvese — kacsaavó (1933—34)-kombináció. Mai tudomásunk szerint a kétféle kombináció a *Masugi-nephritis* két típusát példázza. A patkány betegsége az *azonnali* típusnak, a nyúl betegsége a *késlekedő* típusnak felel meg. A nyúl betegsége azért késik, mert a kacsza rossz serum-termelő állat, és a cytotoxikus kacsaavó gyenge (*Hámori és mtsai*, 1958). Ma már látjuk, hogy *Masugi* a nyúlvese — kacsaavó-kombinációt tévesen választotta, de éppen a hiba volt a siker záloga. A nyúl nephritise jellegzetes lappangási idejével nagyon ha-

sonlít az emberi betegséghez; a kórszöveti elváltozások is egyeznek. Azt lehetne mondani, hogy az emberi glomerulonephritisről készített gyorsított filmfelvétel.

Az 1. ábrán látjuk, hogy a proteinuria a nephrotoxin befecksendezése után 6 nap múlva jelentkezett. Ez a betegség lappangási ideje. A vörheny-nephritis lappangási ideje sokkal hosszabb, általában 3 hét, de lehet 6 hét is. A proteinuria súlyosabb, mint az emberi betegségben; makrohaematuria nem fordul elő, de a mikrohaematuria jelentős lehet (Hámori, 1937). A német irodalomban Sarre nyomán kihangsúlyozzák az experimentális betegség nephritikus vonását, szerintem túlzottan.



1. ábra. Masugi-nephritis kifejlődése Nylvесе-kacsaavó kombináció (Hámori után, 1937)



2. ábra. Masugi-nephritis a vese denerválása után. Endothel-proliferáció. Fehérjeizdatmány és vörösvértestek a tok üregében. Cylinderek a tubulusok lumenében

Nylvесе-kacsaavó kombináció (Hámori és Korányi után, 1938)

lásának hatását tanulmányozták a kísérleti nephritis kifejlődésére. Ilyen kísérleteket végeztünk mi is (Hámori és Korányi, 1938), körülbelül velünk egy időben angol szerzők (Arnott és Misai, 1937) és később Sarre és Wirtz (1942). Kiderült, hogy a beidegzés megszakítása után tünetesegebb lett a kórkép, de az állatok a nephrotoxin erősségéhez képest uraemiában elpusztultak (2. ábra) vagy meggyógyultak.

Henrich (19 nández, 1953) m stasig fokozó tagodása elekt pal a nephrotox zése után már mutatható (Piel Mj pedig azt a glomerulus end vetlenül a neph kendzése után és átalakulnak nyilván az ant reakció követ szabadulás és Tompa, 196

Ma már fog tunk az antigen tio kinetikájár Wirtz (1942) sz nephritis kivéd rotoxin befeck ben 15–25 pe az a renalist. ritás következte glomeruloneph De talán legsz hogy demonst antigen—antite lisatióját a Erre három leh zik:

1. Izotópmód és misai (1949) ték az egérvese toxint, és a rad rumot befeck érgebe. A vese gramot készítet

2. Jancsó-féle arra gondoltm gen—antitest-r ástamin szaba következtében: telje átalakul, reticuloendothe és a nephritis tus a reticuloer glomerulusok t

nek. Azt  
ott film-

ése után  
nephritis  
teinuria  
s emberi  
ohaema-  
lós, de a  
jelentős  
). A né-  
erre nyo-  
ok az ex-  
g neph-  
erintem

4) a glo-  
ros vér-  
lich-féle  
hasonlí-  
llította,  
ható el-  
a sző-  
vívánlá-  
Eredeti  
kórfo-  
gekérte

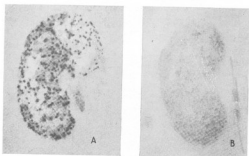
s neph-  
genged-  
tatását,  
kivéte-  
A Ma-  
lhard és  
érdék-  
Valhard  
k saját-  
beideg-  
vel ma-  
(1925)  
ra gon-  
a szer-  
döntö-  
enervá-  
h kísér-  
időben  
Kide-  
p, de  
t. ábra)

Heprich (1935), Weiss (1935—36) és mások (Fernández Bañas és Jorge Fernández, 1953) munkájából ma már tudjuk, hogy a kórfolyamat a glomerulusokban stasisis fokozódó hyperaemiával kezdődik. A glomerulus-membrán jelentős megvastagodása elektronmikroszkóppal a nephrotoxin befecskendezése után már 6 óra múlva kimutatható (Piel és mtsai, 1955). Mi pedig azt találtuk, hogy a glomerulus endothelsejtei közvetlenül a nephrotoxin befecskendezése után aktiválódnak, és átalakulnak tárolósejteké, nyilván az antigen—antitest-reactiót követő histamin-fel szabadulás nyomán (Hámori és Tompa, 1964).

Ma már fogalmat alkothatunk az antigen—antitest-reactio kinetikájáról is. Sarre és Wirtz (1942) szerint a Masugi-nephritis kivédhető, ha a nephrotoxin befecskendezése közben 15—25 percig leszorítjuk az a. renalist. Féloldali leszorítás következtében „féloldali” glomerulonephritis fejlődik ki. De talán legszebb eredmény, hogy demonstrálni tudjuk az antigen—antitest-reactio localisatióját a glomerulusban. Erre három lehetőség kínálkozik:

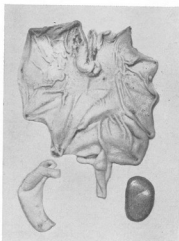
1. *Izotópmódszer.* Pressman és mtsai (1949)  $J^{31}$ -gyel jelezték az egérvese-ellenes nephrotoxint, és a radioaktív antiserumot befecskendezték egy egérbe. A veséről radioautogramot készítették (3. ábra).

2. *Jancsó-féle tusmódszer.* Mi arra gondoltunk, hogy az antigen—antitest-reactio nyomán hisztamin szabadul fel; ennek következtében a kiserek endothelje átalakul, és részt vesz a reticuloendothelialis rendszer tároló működésében. Kísérleteink praenephritisben és a nephritis korai szakában igazolták feltevésünket. Az iv. befecskendezett tus a reticuloendothelialis rendszeren kívül kizárólag a vesében rakódott le. A glomerulusok túszuránsyi fekete pontokként tűntek elő. Kísérleteink szerint a



3. ábra. Veséről készült radioautogram

A: Az egérnek egérvese-ellenes radioantiserumot fecskendeztek be; B: Az egérnek egérvase-ellenes radioantiserumot fecskendeztek be (Pressman, Hill és Foster után, 1949)

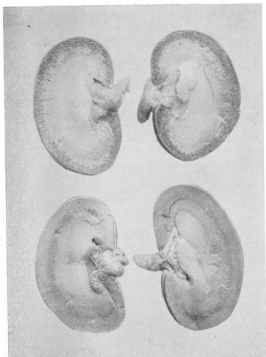


4. ábra. Tárolási kísérlet a Masugi-nephritis akut stadiumában

A serum-termelő állat: koca. A kísérleti állat: nyúl. Az 1%-os gelatinával stabilizált tus a reticuloendothelialis rendszeren kívül kizárólag a vesében rakódott le. Felső: a felvágott gyomor; lella: balra a here, jobbra a vese (Hámori és Tompa után, 1964)

vesegyulladás keletkezésének extrarenalis elmélete csak korlátozásokkal lehet érvényes (4., 5., 6., 7. ábra) (Hámori és Tompa, 1964).

3. *Fluorescens-optikai ábrázolási mód.* A kísérlet menete: patkányvese ellen nyúlban antitesteket termelnek. Nyúl-serum ellen antitesteket termelnek kecskében, és ezeket az antitesteket kapcsolják fluoresceinnel. Befecskendezik a nephrotoxikus nyúlsvót a patkányba, és azután a vesemetszeteket fluoresceinnel kapcsolt és



5. ábra. Tustárolás a glomerulusokban az akut nephrotoxikus nephritis kitérésekor (fenn). A kontrollnyúl veséje (lenn) (Hámori és Tompa után, 1964)

alappán nephritist előidéznie. A kísérleti kórkép *Cavelli* leírása alapján minden tekintetben megfelel az emberi betegségnek. Ilyen részletekbe menő azonosság ellenkezik az általános kísérleti tapasztalatokkal. Valóban, az utánvizsgálók *Cavelli* eredményeit általában nem tudták megerősíteni. Ma már tényként fogadhatjuk el, hogy reprodukálhatatlan, bár homológ veseszövet és bizonyos adjuvansok alkalmazásával glomerularis laesiók idézhetők elő. Legutóbb Prágában, a II. Nemzetközi Nephrologiai Kongresszuson arról számoltak be, hogy heterológ veseszövettel kezelt patkányokban autoimmun vesebetegség támad (Heyman és *mtsai*, 1963). Sőt, olyan értesüléseink is vannak, hogy emberen egytetűjű ikrek között veseátültetés azért

6. ábra.  
glomeru-  
nephrit-  
zése utó  
AAR-t l

Haemato-  
m

nyúlfehérje ellen irányított kecske-antitestekkel kezelik. A fluorescens-mikroszkópban látszik — mint a 8. ábra mutatja —, hogy az antitestek a glomerulus basalis membránjához tapadnak (Ortega és *Mellors*, 1956).

A Masugi-féle vagy nephrotoxikus nephritis mély betekintést enged az emberi glomerulonephritis keletkezésébe, de olyan mesterséges körülmények között, amelyek emberben nem képzelhetők el.

*Cavelli-nephritis.* Emberben lehetséges mechanizmus az autoimmunisatio. *Schwentker* és *Comptoir* (1939) jelentette először, hogy homológ veseszövet + strepto- illetve staphylococcus antigennel vesecellenes antitestek termelhetők homológ állatban. Kísérleteik klinikai jelentőségét kidomborították, de a modell betegséggel adósak maradtak. *Cavelli* (1946) arról számolt be, hogy neki sikerült kivételesen nyúlban, de patkányon szabályszerűen autoimmun mechanizmus



8. ábra.  
ábrázol-  
antitest  
lusok b

Patkány  
Or

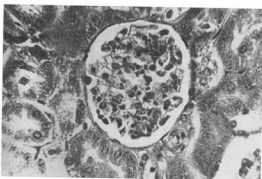
sokkal lehet ér-

vese ellen nyúl-  
ék kecskében, és  
nephrotoxikus  
nel kapcsolt és  
ellen irányított  
estekkel kezelik.  
ns-mikroszkóp-  
mint a 8. ábra  
hogy az anti-  
merulus basalis  
oz tapadnak  
ellors, 1956).  
féle vagy nephi-  
nephritis mély  
nged az emberi  
ohritis keletke-  
ran mesterséges  
között, ame-  
en nem képzél-

ohritis. Ember-  
ges mechaniz-  
immunizatio.  
és Comptoir  
tette először,  
g veseszövet +  
ve staphylo-  
ennel vesecle-  
k termelhetők  
than. Kísérle-  
jelentőségét  
ták, de a mo-  
adások mag-  
ti (1946) arról  
hogy neki sike-  
en nyúlon, de  
szabályszerűen  
mechanizmus  
apján minden  
zonosság ellen-  
k Cavelli ered-  
atjuk el, hogy  
alkalmazásával  
tközi Nephro-  
övettel kezelt  
33). Sőt, olyan  
ítültetés azért

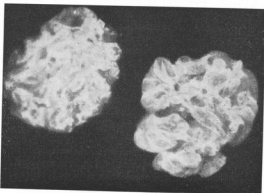
6. ábra. A tus fixálódása a glomerulus-endothelhez a nephrotoxin befecskendezése utáni első órákban az AAR-t követő histamin-fel szabadulás jeleként

Haematoxylin-eosin.  $400 \times$  (Há-  
mori és Tompa után, 1964)



7. ábra. A kontrollállat glomerulusa

Haematoxylin-eosin.  $400 \times$  (Há-  
mori és Tompa után, 1964)



8. ábra. Fluoreszcens-optikai ábrázolás. A nephrotoxikus antitestek főleg a glomerulusok basalis membránjához tapadnak

Patkányvese-nyúlsvó kombináció  
Ortega és Mellors után, 1956)



jének a vérpályából való eltűnését tanulmányozták. Az idegenfehérje a serum-betegség lappangási ideje alatt tűnt el, mégpedig éppen akkor, amikor az antitestek termelése megindult. Antitesteket még nem tudtak közvetlenül kimutatni a vérben, az antitestek termelésére  $S^{35}$ -tel jelzett aminosavak beépüléséből következtek. Számunkra az a fontos, hogy éppen az antigen immunológiai eliminációja idején kezdődött a vascularis sérülések: *proliferáló glomerulonephritis, arteriitis, endocarditis, valvulitis*. Önként kínálkozik a magyarázat, hogy az antigen—antitest-reactio nem a laesio helyén, hanem a vérpályában zajlik le. A véráramban alakul ki az a mérgező complex, amely feltehetően még keringés közben, majd az érfalba lerakódva ingert jelent, és megindítja a szervezet anaphylaxiás válaszát. Később *McCluskey* és *Benacerraf*nak (1959) valóban sikerült oldható antigen—antitest complexszel, amelyet *in vitro* állított elő, egészen akut glomerulonephritist, ill. serum-betegséget előidéznie. A pathogen complexet úgy készítették, hogy nyúlban tyúk-ovalbumin-ellenes, ill. marhaserumalbumin-ellenes savót termeltek, és ehhez adták a megfelelő antigent az immunológiai aequivalentia figyelembevételével. Pontosabban: mindkét rendszerben biztosították az antigen-túltsúlyt, különben praecipitatio keletkezett volna.

A *Dizon* elmélete alapján előidézett kísérleti nephritis abban különbözik az emberi betegségtől, hogy nem izolált esemény, hanem a glomerularis elváltozás arteriitisszel és valvulitisszal szövődik. Híven példázza azonban a véráramban kialakult antigen—antitest-complex nephrotoxikus vonását.

A kísérleti modellek bemutatása után felmerül a kérdés: Melyik az „igazi”? „Igazi” nincs. Mégis felfogásom szerint a nephrotoxikus kacsasavóval oltott nyúl modellje áll legközelebb az emberi megbetegedéshez. Mindenekelőtt azért, mert legjobban illusztrálja az emberi glomerulonephritis bonyolult immunológiai mechanizmusát.

A 9. ábra azokat az elképzeléseket tünteti fel, amelyek a *késlekedő típusú* Masugi-nephritis keletkezését értelmezik.

*Masugi* (1933—34) és *Sarre* (1958) még aránylag egyszerű immunológiai mechanizmusra gondolt. A kacsában termelt antitestek reagálnak a nyúlvesével, mire megindul az allergiás kórfolyamat, amelynek kimenetele akár végzetes is lehet. Valóban, a „leszorításos kísérletek” alapján úgy látszik, hogy a nephrotoxin befecskendezése után eltelt fél óra meghatározza az állat sorsát.

*Kay* (1942), *Spühler* (1951) és mások szerint az immunológiai mechanizmus két-fázisú. *Kay* a nephrotoxin befecskendezése után röntgennel besugározta a nyulat. A besugárzás következtében a nyúl elveszítette antitest-képző képességét, és a nephritis klinikailag nem nyilvánult meg. Ennek alapján feltételezte, hogy az első fázis — a nyúlvese és a nephrotoxikus kacsasavó találkozása — ártatlan kombináció. A nephritis kitörését a lappangás után az okozza, hogy a nyúl a kacsasavó, mint idegenfehérje ellen antitesteket képez, és ezek kellő titer elérése után reakcióba lépnek a vesével egyesült kacsasavó-fehérjével. *Kay* is, mint *Spühler*, valamilyen autoimmun mechanizmusra gondolt, amint az ábra jelzi, vagyis a vese és az idegenfehérje egységes antigen-complexet képezne.

Szerintem a kórfolyamat háromfázisú. Már az első antigen—antitest-reactió is pathogen. Gondoljunk a praalbuminuriás vényomásemelkedésre és a korai víz-retentióra, amely akár anuriáig is fokozódhat. Az *első mozzanat* fordított passzív anaphylaxiának felel meg, mert heterológ állapotban termelt „kés” antitestek reagálnak a vesével. A *második fázis* a véráramban kialakult oldható antigen—antitest-complex ártalmas hatása. A *harmadik fázis*: a nyúl antitesteket képez a veséhez kötött idegenfehérje ellen. Ez a reactio fordított aktív anaphylaxia.



Masugi-nephritisben semmiféle módszerrel nem sikerült autoantitesteket kimutatni. Végeredményben a Masugi-nephritis kélekedő típusa kétszeres fordított anaphylaxia, és a véráramban kialakult oldható antigen-antitest-complex ártalmas hatásának következménye.

Felfogásom szerint emberben is minden eddig feltételezett immunológiai mechanizmus szerepet játszik a nephritis keletkezésében vagy lefolyásában (lassú progressio, krónikus nephritis akut exacerbatiója) (Hámori, 1959).

#### Kísérleti nephrosisek

A különböző mérgekkel előidézhető „nephrosisek” csak annyiban érdekesek, amennyiben ilyen mérgezések emberben is előfordulnak, pl. sublimat-mérgezés, különben távoli modellek. Puromycin aminonucleosid-származékának befejeskendezésével patkányon olyan kísérleti kórkép idézhető elő, amely klinikailag és kórbontaniilag egyaránt híven utánozza az emberi lipid-nephrosist (Frenk és mtsai, 1955; Körögi és mtsai, 1961—62). Az aminonucleosid-nephrosist a secunder aldosteronizmus tanulmányozására is nagyon alkalmas (Gross és mtsai, 1960), de nehéz szoros kapcsolatba hozni az emberi megbetegedéssel.

Fő kérdés: hogyan keletkezik a genuin lipid-nephrosist, amelynek immunológiai hátterét klinikai megfigyelések alapján (alacsony complement-szint) már régóta sejtjük. A vezetésem alatt álló laboratóriumban Tompa és Kádás (1956) azt találta, hogy a nephrotoxikus kaecsanóval kezelt kölyöknyulakban kétféle kórkép fejlődik ki: glomerulonephritis, ha a nephrotoxin adagja kicsi; és nephrosist, ha a nephrotoxin adagja nagy. Hasonló eredményekről számolt be velünk egyidőben Moench és Rother (1956) a Sarre-klinikáról, és valamivel korábban Ehrlich és mtsai (1952) patkányokon Amerikából.

Mire következtetünk az egyöntetű kísérleti adatokból? Ehrlich és mtsai megfogalmazásában: a nephritis és a nephrosist aetiológiája közös, de pathogenesise különbözik.

Nem kétséges, hogy újabban a genuin lipid-nephrosist immunológiai elmélete szilárd kísérleti alapokra helyeződött, de az állatkísérletek eredményei közvetlenül nem vihetők át emberre. Joggal gondolhatnánk a modellek alapján, hogy a lipid-nephrosist akkor keletkezik, ha az immunológiai reactio viharos, holott a valóság: a nephrosist lappangva kezdődik, és a betegek vércében a streptococcus-ellenes antitestek titere feltűnően alacsony.

A klinikai megfigyeléseket nem lehet figyelmen kívül hagyni, ha az állatkísérletek eredményeit értelmezni kívánjuk. Az ellentétek feloldása: nagy mennyiségű nephrotoxin befejeskendezésével az emberi megbetegedés első mozzanatát: a nagy proteiniuriát utánóztuk le. A nagymérvű fehérjevesztésnek azután az a következménye, hogy eszöken az antitestképzés a kísérleti állatban (a Masugi-nephrosist második és harmadik fázisa), éppen úgy, mint az emberben.

Gyermekekben a lappangó immunológiai mechanizmus minden bizonnyal azért okoz nephrosist-syndromát, mert a glomerulus basalis membránja kortól függően, sőt talán genetikailag is determinálva különösen sérülékeny.

Erről rövidebb (1947) kísérleti pathogenesisést sem utalt az a Selye (1964) patkányon és emberben is szerepét ebbe a daldosteron-sec

Pylonephritiden tárgyva az organidisez Fronsist és P szorításokkal. Ez a mekálumhiány hat leggyakrabban mert a káliumozdíja a feiv. befejeskemihiányos patk

Mit közzö, állapotot, an lehetövé tesz az irreversibil ket, amely stenosis azo

A különbö emberben n Gömöri (196 vesét a shoe mig a nem d A nem dene vesztett fak

Felvetődik nephritisről Felfedez 1900-ban tan de nem tudt sel. Schick m reactiója a fe A háboruban

## Nephrosclerosis

Erről röviden csak annyit, hogy az arteria renalis féldoldali beszűkítése (Goldblatt, 1947) kísérletes hűséggel utánozza a féldoldali vesebetegségekhez társuló hypertonia pathogenesisét; feltárta a renin—angiotensin mechanizmust, de a leghalványabban sem vált az aldosteron szerepére.

Selye (1964) DOCA és NaCl adagolásával kétoldali nephrosclerosisra idézett elő patkányon és kutyán. Ezek a kísérleti bizonyítékok feltárták a mellékvesekéreg szerepét ebben a betegségben, de a leghalványabban sem utaltak arra, hogy az aldosteron-secrétio elsütő szerkezete — a renin.

## Nem obstructív pyelonephritis

Pyelonephritist legkönnyebben úgy idézhetünk elő, hogy az állat pyelumába idegen tárgyat helyezünk. De hogyan keletkezik a nem obstructív forma? Sajnos, az organdispositióról még nagyon keveset tudunk. Valamit talán mégis: Kerpel-Frontus és Romhányi (1960) izolált káliumihiányt idézett elő nyulakon diétás megszorításokkal. A káliumihiány következtében a tubulusok nagymértékben kitérültek. Ez a megfigyelés a pyelonephritis szempontjából nem érdektelen. Nutritív káliumihiány emberben ugyan nem fordul elő, de káliumvesztő vese kialakulhat leggyakrabban éppen pyelonephritis nyomán. Így circulus vitiosus jön létre, mert a káliumihiány következtében támadt tubulus-tágulat minden bizonnyal előmozdítja a fertőzés progressióját. Woods és mtsai (1961) azt találták, hogy *E. coli* iv. befecskendezése után nagyobb a pyelonephritis előfordulásának aránya káliumihiányos patkányokban, mint a kontrollállatokban.

## Shock-vese

Mit köszönhetünk a modelleknek? A vérvesztéses shock híven utánozza azt az állapotot, amely szerencsétlenségek és sérülések folytán emberen is előfordulhat; lehetővé teszi a dozírozott shock tanulmányozását. A tourniquet-shock hozzájárul az irreversibilis shock megértéséhez, és megvilágítja azokat a biokémiai történéseket, amelyek crush-szindrómában lejártszódnak. A pylorus-lekötés és a pylorusstenosis azonos események.

A különféle shock-modellek lehetővé teszik olyan kísérletek elvégzését, amelyek emberben nem engedhetők meg, vagy nem lehetségesek, pl. a praeshock kutatása. Gömöri (1964) gazdag anyagából csak egy példa: a vese denerválása megmenti a vesét a shock következményeitől. A denervált oldalon ép glomerulusokat látunk, míg a nem denervált oldalon a glomerulusok nem telődnek Munkósi módszerrel. A nem denervált oldalon az interlobularis arteriák olyanok, mint ősszel a lombjavesztett fák.

Felvetődik a kérdés: helyes-e Masugi-nephritisről, Goldblatt-mechanizmusról, Cavelti-nephritisről beszélni?

Felfedező volt-e Masugi? Az amerikai irodalom szerint nem. Igaz, Lindemann már 1900-ban tanulmányozta a vese ellen készített cytotoxikus savó hatását; uramiát is leírt, de nem tudta az eredményeket semmiféle kapcsolatba hozni az emberi megbetegedéssel. Schick már 1907-ben állította, hogy az emberi vesegyulladás a szervezet megváltozott reakciója a fertőzésre, de az allergiás elmélet az első világháború során feledésbe merült. A háborúban nemesak anyagi javak, hanem ideák is pusztulnak. Mindezek alapján úgy tü-

nik, hogy *Masugi* nemcsak árnyaltan kidolgozta az *organcytotaxinok* minden hatását, de mintegy öntudatra ébredt benne az *allergiás koncepció*. Ezért megítélesem szerint joggal beszélhetünk *Masugi-nephritis*ről.

A németek szerint *Goldblatt* sem volt felfedező. Hivatkoznak arra, hogy *Tigerstedt* és *Bergman* már 1898-ban felismerte, hogy a vese vizes kivonata emeli a kísérleti állat vérnyomását. Ezenkívül, mint például *Sarneck* az Orvosi Hetilapban 1961-ben megjelent cikkéből is kiderül, egy német kutató már 1905-ben beszűkítette a vese-arteria lumenét kutyákon, mire kis vérnyomásemelkedés fejlődött ki. *Hartwich* pedig a Volhard-klinikán lekötötte az arteria renalis egy vagy két ágát; ezzel rontotta a vese keringését, és erre is felelmedett a vérnyomás.

Ezek a kísérletek csak erőltet kezdeményezések voltak. *Hartwich* kísérletei saját klinikáján se keltettek visszhangot, míg *Goldblatt* ragyogó technikája nyomán láncreakció-szerűen fellendült a hypertonia-kutatás. Szerintem jogosan beszélhetünk *Goldblatt-mechanizmus*ról.

Cavelli-nephritis nem létezik. Az I. Nemzetközi Allergológiai Kongresszuson 1952-ben, amikor már támadták, megismételték, hogy patkányokban nephritist lehet előidézni autoimmun módszerrel – igaz, hogy újabb adatai szerint már csak az állatok 60%-ában –, sőt azt is állította, hogy vese-emulsió intraperitoneális befeeszkendezésével kivédhető az autoimmun körkép. *Cavellinek* minden valószínűség szerint az volt a szerencsétlensége, hogy olyan patkánytörzssel dolgozott, amely genetikailag hajlamos volt nephritsre.

#### IRODALOM

- Arnott, W. M., Kellar, R. J. és Matthes, G. D.*: Hypertension associated with experimental serum nephritis. *Edinburgh Med. J. N. S.* 44. 205. 1937.
- Cavelli, P.*: Experimentelle Studien über die Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis. *Schweiz. med. Wschr.* 76. 1082. 1946.
- Cavelli, P. A.*: Über die Bedeutung von Gewebsantikörpern bei der Glomerulonephritis. I. *Int. Allergol. Kongr.* 1095. 1952.
- Dammin, G. J., Bukantz, S. C.*: Modification of biologic response in experimental hypersensitivity. *J. amer. med. Ass.* 139. 358. 1949.
- Dixon, F. J., Vazquez, J. J., Weigle, W. O., Cochrane, C. G.*: Forms and mechanisms of experimental serum sickness 305. (In.: *Grabar, P., Miescher, P.*: Immunopathologie) Schwabe. Basel/Stuttgart 1959.
- Ehrlich, W. E., Forman, C. W., Steifer, J.*: Diffuse glomerular nephritis and lipid nephrosis. Correlation of clinical, morphological, and experimental observations. *Arch. Path.* 54. 463. 1952.
- Fahr, T.*: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. *Hb. spez. path. Anat. Hist.* von Henke-Lubarsch, 6. I. Springer. Berlin 1925.
- Fernández Ballas, W., Jorge Fernández, T.*: Algunos aspectos histopatológicos de la glomerulonefritis experimental. *Biología.* 10 – 17. 45. 1953.
- Frank, S., Antonaccio, I., Craig, J. M., Metcalf, J.*: Experimental nephrotic syndrome induced in rats by aminonucleoside. Renal lesions and body electrolyte composition. *Proc. Soc. exp. Biol.* 89. 424. 1955.
- Goldblatt, H.*: The renal origin of hypertension. *Physiol. Rev.* 27. 120. 1947.
- Gönnéri, P.*: A shockvese pathogenesisének kérdése. *Orv. Hetil.* 105. 109. 1964.
- Gross, F., Buscher, O., Zeugin, P.*: Renin in the kidneys of rats with aminonucleoside nephrosis. *Amer. J. Physiol.* 199. 1. 1960.
- Hámori, A.*: A kísérleti diffúz glomerulonephritis kifejlődése. *Magy. Orv. Arch.* 33. 355. 1937.
- Hámori, A.*: A glomerulonephritis oka, keletkezése, gyógyítása és megelőzése. *Orv. Hetil.* 100. 1317. 1959.
- Hámori, A.*: Allergische Krankheiten der Niere. In: *Rajka, E.*: Allergie und allergische Erkrankungen, 2. Band, 5. Kapitel. Akadémiai Kiadó. Budapest 1959.

*Hámori,*  
*Hámori,*  
Z. klin  
*Hámori,*  
von K  
*Hámori,*  
musa  
1959.  
*Hemprie*  
1935.  
*Heyman*  
Exper  
1963.  
*Kaplan,*  
*Kay, C.*  
rabbit  
*Kerpel-*  
of sodi  
*Körte,*  
gen an  
167. 1  
*Lindema*  
Pasted  
*Longcop*  
cation  
*Masugi,*  
durch  
*Masugi,*  
niem  
*Masugi,*  
punkt  
*Masugi,*  
615. 1  
*McClusk*  
glomer  
*Miscel*  
*Murray,*  
pairs  
*Moench,*  
tis-Ne  
*More, R.*  
injecti  
*Ortega, L.*  
toxic  
*Piel, C.*  
experi  
*Pressman*  
serum  
*Rieder, I.*  
nephri  
*Sarre, H.*  
Asthm  
*Sarre, H.*  
*Sarre, H.*  
experi

den hatását, de  
s szerint joggal

gy *Tigerstedt* és  
kísérleti állat  
1961-ben meg-  
vese-arteria lu-  
dlig a Volhard-  
ese keringését,

eti saját klini-  
in láncreakció-  
nk Goldblatt-

ason 1952-ben,  
elődémi auto-  
60%-ásan -,  
kivételét az  
recesszív, ne-  
phritise.

experimental

glomerulonephritis.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

glomerulonephritis. I.

- Hámori, A.*: Autoimmunizáció és vese. *Magy. Belorv. Arch.* 13. 161. 1960.
- Hámori, A., Korányi, A.*: Der Einfluss der Entnervung der Nieren auf die Masugi-Nephritis. *Z. klin. Med.* 133. 722. 1938.
- Hámori, A., Tompa, S.*: Die induzierte Kapillarendothelaktivität bei der Masugi-Nephritis von Kaninchen. *Allergie u. Asthma.* 10. 297. 1964.
- Hámori, A., Tompa, S., Kódas, I.*: A Masugi-nephritis keletkezésének kétfázisú mechanizmusa nyúlban. *Magy. Belorv. Arch.* 1958. 11. 173; *Acta med. Acad. Sci. hung.* 13. 111. 1959.
- Hemprich, R.*: Zur Frage der experimentellen Glomerulonephritis. *Z. exp. Med.* 95. 304. 1935.
- Heymann, W., Kmetz, E. P., Hunter, J. L. P., Okuda, O., Hackel, D. B., Cuppage, F.*: Experimental autoimmune renal disease in rats. *Excerpta Med. Int. Congr. Ser.* 67. 78. 1963.
- Kaplan, M. H.*: Localization of streptococcal antigens in tissues. *J. exp. Med.* 107. 341. 1958.
- Kay, C. F.*: The mechanism of a form of glomerulonephritis. Nephrotic nephritis in rabbits. *Amer. J. med. Sci.* 204. 483. 1942.
- Kerpel-Fronius, E., Romhányi, G., Gáti, B., Dobák, E.*: Influences of depletion of potassium, of sodium, or of water on function and structure of the kidney. *Pediatrics* 26. 939. 1960.
- Körtge, P., Palme, G., Merker H.-J.*: Licht und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Glomerulum bei der Aminonucleosid-Nephrose der Ratte. *Z. ges. exp. Med.* 135. 167. 1961/62.
- Lindemann, W.*: Sur le mode d'action de certains poisons renaux. *Ann. de l'Institut Pasteur.* 14. 49. 1900.
- Longcope, W. T.*: The production of experimental nephritis by repeated proteid intoxication. *J. exp. Med.* 13. 678. 1913.
- Masugi, M.*: Über das Wesen der spezifischen Veränderungen der Niere und der Leber durch das Nephrotoxin bzw. das Hepatotoxin. *Beitr. path. Anat.* 91. 82. 1933.
- Masugi, M.*: Über die experimentelle Glomerulonephritis durch das spezifische Antinierenserum. *Beitr. path. Anat.* 92. 429. 1933/34.
- Masugi, M., Isibasi, T.*: Über allergische Vorgänge bei Allgemeininfektion vom Standpunkt der experimentellen Forschung. *Beitr. path. Anat.* 96. 391. 1935/36.
- Masugi, M., Sato, Y.*: Über die allergische Gewebsreaktion der Niere. *Virchows Arch.* 293. 615. 1934.
- McCluskey, R., Benacerraf, B.*: The production of experimental serum sickness with acute glomerulonephritis in mice by soluble antigen-antibody complexes. 318. (*In: Grabar, P., Miescher, P.*: Immunopathologie) Schwabe. Basel/Stuttgart 1959.
- Murray, J. E., Merrill, J. P., Harrison, J. H.*: Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann. Surg.* 148. 343. 1958.
- Moench, A., Rother, K.*: Monophasische Immunpathogenese der experimentellen Nephritis-Nephrose bei Jungtieren. *Arch. exp. Path.* 229. 469. 1956.
- More, R. H., Waugh, D.*: Diffuse glomerulonephritis produced in rabbits by massive injections of bovine serum gamma globulin. *J. exp. Med.* 89. 541. 1949.
- Ortega, L. G., Mellors, R. C.*: The role of localized antibodies in the pathogenesis of nephrotic nephritis in the rat. *J. exp. Med.* 104. 151. 1956.
- Piel, C. F., Dong, L., Modern, F. W. S., Goodman, J. R., Moore, R.*: The glomerulus in experimental renal disease in rats as observed by light and electron microscopy. *J. exp. Med.* 102. 573. 1955.
- Presman, D., Hill, R. F., Foote, F. W.*: The zone of localization of anti-mouse-kidney serum as determined by radioautographs. *Science* 109. 65. 1949.
- Rieder, W., Balzer, E.*: Über Versuche zur Erzeugung einer akuten diffusen Glomerulonephritis. *Z. exp. Med.* 92. 517. 1934.
- Sarre, H.*: Die Rolle der Allergie bei der akuten diffusen Glomerulonephritis. *Allergie u. Asthma* 4. 279. 1958.
- Sarre, H.*: A renalis hypertonia mechanizmusa. *Orv. Hetil.* 102. 865. 1961.
- Sarre, H., Wirtz, H.*: Geschwindigkeit und Ort der Antigen-Antikörper-Reaktion bei der experimentellen Nephritis. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 189. 1. 1942.

- Schick, B.*: Die Nachkrankheiten des Scharlach. Jahrb. Kinderh. 65. Erg. Bd. 132. 1907.
- Schwentker, F. F., Comptoir, F. C.*: The production of kidney antibodies by injection of homologous kidney plus bacterial toxins. J. exp. Med. 70. 223. 1939.
- Selye, J.*: Életünk és a stress. Akadémiai Kiadó. Budapest 1964.
- Spühler, O., Zollinger, H. U., Enderlin, M.*: Zum Mechanismus der Masugi-Nephritis. Schweiz. med. Wschr. 81. 904. 1951.
- Tigerstedt, R., Bergman, P. G.*: Niere und Kreislauf. Skand. Arch. Physiol. 8. 223. 1898.
- Tompa, S., Kádás, L.*: Nephrotoxicus savó hatású infantilis nyulakban. Magy. Belorv. Arch. 9. 151. 1956; Acta med. Acad. Sci. hung. 10. 273. 1957.
- Volhard, F.*: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Hb. inn. Med. von *Bergmann-Stachelin*, 6. Springer. Berlin 1931.
- Weiss, A.*: Weitere Beiträge zur Frage der experimentellen Glomerulonephritis. Beitr. path. Anat. 96. 111. 1935/36.
- Woods, J. W., Welt, L. G., Hollander, W. jr.*: Susceptibility of rats to experimental pyelonephritis during potassium depletion. J. clin. Invest. 40. 599. 1961.

A ves  
dik, a  
megál  
nénk  
egyes  
isméte  
functi  
utóbb  
A t  
méter  
ből sz  
amit  
alappj  
Min  
beteg  
Tisz  
kivite  
és hól  
követ  
vajon  
A n  
ségvé  
meg,  
Ism  
lény  
segít  
elégte  
követ

A t  
Világ  
nyabb