

## A glomerulonephritis keletkezése

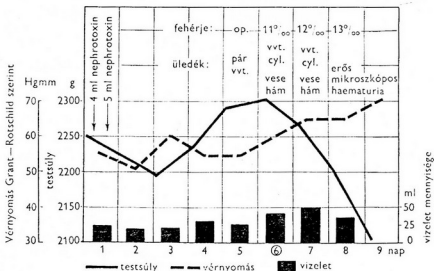
H Á M O R I A R T U R dr.

A fertőző betegségeket két időpontban kísérheti vesebántalom: 1. a fertőzéssel egyidőben 2. a fertőzés lezajlása után bizonyos lappangási idő elteltével. Az első típust korai nephritisnek, a másodikat késői nephritisnek nevezzük. Amíg a korai nephritist toxikus tényezők okozzák, addig a késői nephritis keletkezésében allergiás mechanizmus játszik döntő szerepet. Ebben a munkában azokról a kutatásokról lesz szó, amelyek az allergiás elmélet megalapozására és kibontására irányultak. A kutatók sora a magyar származású *Schick Béla* [50] nevével kezdődik, aki 1907-ben fejtette ki azt a nézetét, hogy a scarlat-nephritis allergiás mechanizmus következménye. Elmélete később feledésbe merült. Az allergiás elmélet direct bizonyítékát a 30-as évek elején *Masugi* [35, 36] híres állatkísérletei szolgáltatták (Masugi-nephritis). Ezért először a kísérleti, azután a klinikai adatokat ismertetem, végül megkísérlem a szinthesist.

### Az allergiás elmélet kísérleti megalapozása

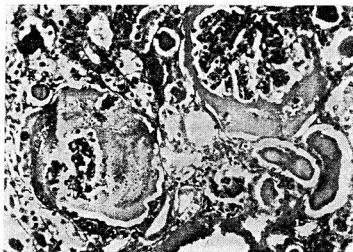
*Masugi* [35, 36] két kísérleti modellt közölt, egyik a patkányvese — nyúl-savó, másik a nyúlvese — kacsasavó kombináció. Ez a két kombináció a Masugi-nephritis azonnali és késlekedő típusának felel meg. A patkány betegsége az azonnali típust, a nyúl betegsége a késlekedő típust példázza. A nyúl betegsége azért késik, mert a kacsasavó antiserumtermelő állat [21. 22]. Így alakul ki tulajdonképpen az a kísérleti modell, amely jellegzetes lappangási idejével az emberi nephritisre nagyon emlékeztet. Talán úgy világíthatnám meg a viszonyt, hogy a Masugi-nephritis az emberi vesebetegségről készített gyorsított filmfelvételt [15].

Az 1. ábrán látjuk, hogy a proteinuria a nephrotoxikus kacsasavó befecskendezése után hatodik napon jelentkezett. Az eltelt idő a betegség lappangási ideje. A vörheny-nephritis lappangási ideje sokkal hosszabb, általában három hét, de lehet hat hét is.



1. ábra. Masugi-nephritis kifejlődése. Nyúlvese-kacsasavó kombináció. (Hámori után, 1937)

A Masugi-nephritis lehetővé tette a prænephritis megismerését. Ma már tudjuk, hogy a kórfolyamat a glomerulusokban stasisig fokozódó hyperaemiával kezdődik [9, 23, 58]. Kísérleteink szerint már az első órákban a glomerulusendothel aktiválódik, és résztvesz a RES tároló funkciójában [12, 13, 15, 16, 20]. A nephrotoxin befecskendezése után hat óra múlva a glomerulusok basalis membránja megvastagodik, mint *Piel* és *msai* [40] kimutatták. Ki szeretném emelni, hogy a vese denerválása nem akadályozza meg a vesegyulladást, csupán a kórkép tünetszegényebb. Elmarad a vízvisszatartás, nem jelentkezik oliguria, anuria, a vérnyomás nem emelkedik olyan magasra, mint a kontrollállatokban, de fehérjevizelet és vérvizelet jelentkezik. Az állatok a nephrotoxin erősségéhez képest húgyvérűségben pusztulnak el, vagy meggyógyulnak. Kórszövettani vizsgálatok szerint a denervált vesékben az allergiás-hyperergias gyulladás összes jelei megtalálhatók: a glomerulusok vérbősége, az endothelsejtek felszaporodása, fehérjeexsudatio és ritkán necrosis. A túlérzékenységi reakciónak megfelelően itt is, ott is eosinophil sejteket látunk a nephrotoxin-nal károsított érgomolyagokban (2. ábra). Féloldali denerválás eseteiben mindkét vese megbetegszik az operált és nem operált oldalán egyaránt [3, 17, 47]. Ezek alapján a vese beidegzett ereinek görse nem játszik döntő szerepet a kórfolyamat kifejlődésében, amint ezt *Vollhard* és iskolája gondolta.



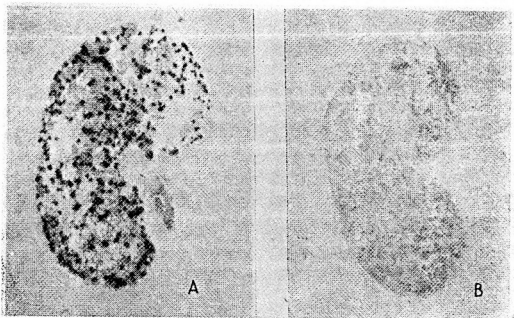
2. ábra. Masugi-nephritis a vese denerválása után. Endothel-proliferatio. Fehérjeizdatmány és vörösvértestek a tok üregében. Cylinderek a tubulusok lumenében. Haematoxylin-eosin. Nyílcese-kacsasavó kombináció. (*Hámori és Korányi után, 1938*)

Ma már fogalmat alkothatunk az antigen-antitest reakció kinetikájáról is. *Sarre* és *Wirtz* [49] a kísérleti vesegyulladást majdnem teljesen meg tudta akadályozni, ha a nephrotoxikus savó befecskendezése után a vesearteriákat 15—25 percre leszorította. Egyoldali leszorításkor „féloldali” glomerulonephritis fejlődött ki, jelül annak, hogy a megbetegedett vese negyedórán belül absorbeálta az antitesteket az áramló vérből.

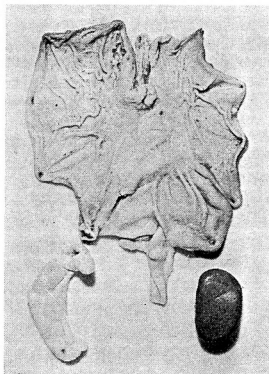
A Masugi-nephritis modelljén sikerült először a glomerulusokban lejátszódó antigen-antitest reakcióit demonstrálni. *Pressman* és *msai* [42] izotóp módszert alkalmaztak erre a célra.  $J^{131}$ -gyel jelezték az egérvese-ellenes nephrotoxint, és a radioaktív antiserumot befecskendezték egy egérbe. A veséről radioautogramot készítettek (3. ábra).

Még más metódusok is állnak rendelkezésünkre. Nekem *Tompával* [12, 13, 15, 16, 20] sikerült az indukált tárolás jelensége alapján az antigen-antitest

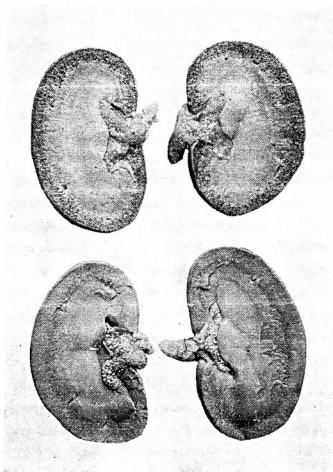
reakciót szabad szemmel láthatóvá tenni. Abból indultunk ki, hogy antigen-antitest reakció következtében histamin-felszabadulás történik, és a histamin hatására a capillaris endothel aktiválódik a *Jancsó-féle* [24] endothel-phaeno-



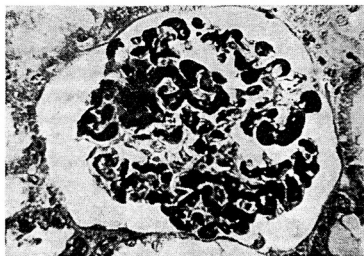
3. ábra. Veséről készült radioautogramm. A: Az egérnek egérvese-ellenes radioantiserumot fecskendeztek be. B: Az egérnek egérplasma-ellenes radioantiserumot fecskendeztek be. (Pressman, Hill és Foote után, 1949)



4. ábra. Tárolási kísérlet a Masugi-nephritis acut stadiumában. A serum-termelő állat: kacsá. A kísérleti állat: nyúl. Az 1%-os gelatinával stabilizált tus a reticuloendothelialis rendszeren kívül kizárólag a vesében rakódik le. Fent: a felvágott gyomor; lent: balra a here, jobbra a vese. (Hámori és Tompa után, 1964)

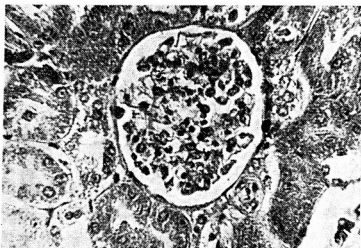


5. ábra Tustárolás a glomerulusokban az akut nephrotóxi­kus nephritis kitérésekor (fent).  
A kontrollnyúl veséje (lent). (Hámori és Tompa után, 1964)

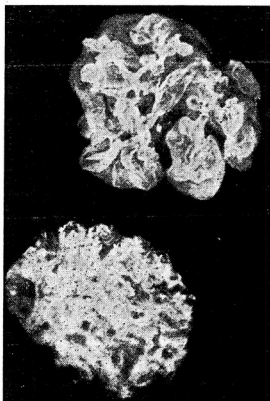


6. ábra. A tus fixálódása a glomerulus-endothelhez a nephrotóxin befecskendezése utáni első órákban az AAR-t követő histamin-felszabadulás jeleként. 400×. (Hámori és Tompa után 1964)

men értelmében. Kísérleteink praenephritisben és a nephritis korai szakában igazolták feltevéseinket. Az iv. befecskendezett tus a reticuloendothelialis rendszeren kívül kizárólag a vesében rakódott le (4. ábra). A glomerulusok túlszűrásnyi fekete pontokként tűntek elő (5. ábra). A tus a glomerulus-endothelhez fixálódott (6. ábra). A kontroll kezeletlen nyúl glomerulusában nem rakódik le a tus (7. ábra).



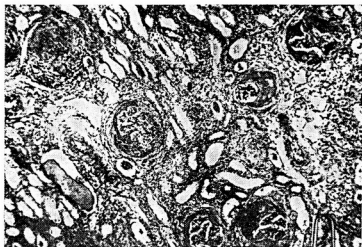
7. ábra. A kontrollállat glomerulusa. 400 $\times$ . (Hánori és Tompa után, 1964)



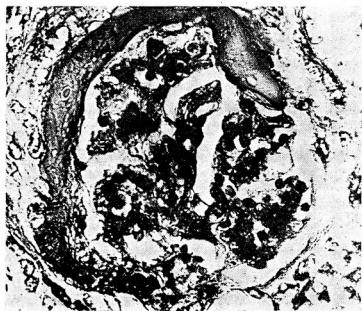
8. ábra. Nephrotoxikus nyúlserummal oltott patkány veséje. A fluoresceinnel jelzett nyúlglóbulin-ellenes kecskeantitestek a glomerulus basalis membránjához tapadnak. (Ortega és Mellors után, 1965)

A harmadik lehetőség a fluorescens technika *Ortega és Mellors* [39] szerint. A kísérlet menete: patkányvese ellen nyúlban antitesteket termelnek. Nyúlserum ellen antitesteket termelnek kecskében, és ezeket az antitesteket kapcsolják fluoresceinnel. Befecskendezik a nephrotoxikus nyúlsavót a patkányba, és azután a vesemetszeteket fluoresceinnel kapcsolt és nyúlfehérje ellen irányított kecske-antitestekkel kezelik. A fluorescens mikroszkópban látszik, mint a 8. ábra mutatja, hogy az antitestek a glomerulus basalis membránjához tapadnak. Ebből következik, hogy az antigen, amely a heterolog, nephrotoxikus antitestek termelődését megindította: a glomerulus basalis membránja.

A legújabb haladás — amint a IV. Internacionális Nephrologiai Kongresszuson hallottuk — a glomerulus basalis membránjának kémiai elemzése.



9. ábra. *Gastrotoxikus serumnephritis. Nyúlgyomor-kacsasavó kombináció. Az összes glomerulusban exsudatív és proliferatív folyamat. Haematoxylin-eosin. 110× (Hámori és Oláh után, 1950)*



10. ábra. *Sajátságos vértelenséggel járó capillaris reactio és endothelsejtek burjánzása gastrotoxinnal mérgezett glomerulusban. Fehérje exsudatum a tok üregében. Haematoxylin-eosin. 500× (Hámori és Oláh után, 1950)*

*Kawanishi és mtsai* [27] megállapították, hogy a basalis membran legfontosabb alkotó része, a glycoprotein kóros körülmények között minőségileg megváltozik. De megváltozik azoknak az enzymeknek a szintje is, amelyek részt vesznek az energiát igénylő anyagcserében. Masugi-nephritisben a nagy molekulású glycopeptidok mennyisége csökken; a glomerulus anyagcseréje hypoxiás.

Nem várt eredmény: nemesak a vese, hanem más szervek is olyan antitestek képződését indíthatják meg, amelyek végső fokon glomerulonephritiszhez vezetnek. Így kísérleteim szerint, amelyeket *Oláhval* [18, 19] végeztem, kitűnt, hogy a gyomor ellen készített heterolog antiserum befecskendezése nem peptikus fekélyt okoz, mint ahogy elképzeltük, hanem megfertésszerűen glomerulonephritist (9. és 10. ábra). Hasonló a tüdő [57], a placenta [53] és az aorta [56] antigen functiója. Ezekből a kísérletekből világosan látszik, hogy extrarenalis antigen is létezik: ubiquitaer antigen, amely vesegyulladásra vezet, és ez nyilvánvalóan a capillaris rendszer basalis membránja. Ezek után nem meglepő, hogy létezik Goodpasture-syndroma: a nephritiszhez társuló haemorrhagia a tüdőben, és Schönlein-Henoch purpura nephritisszel vagy nephritis nélkül. Azt gondolom, hogy a Goodpasture-syndromát joggal tekinthetnénk úgy, mint haematuria a tüdőben, a Schönlein-Henoch purpurát pedig, mint haematuria a bőrben.

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

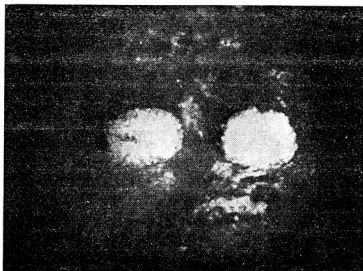
### *Emberben lehetséges immunológiai mechanizmusok*

1. *Streptococcus sensibilisatio*. Schick [50], Pirquet [41] és mások szerint a nephritist megelőző infectio után két-három hét múlva reinfectio történik, és a streptococcusok termékei az időközben termelődött és sessilissé vált antitestekkel reagálnak a vesében. A klasszikus elméletnek gyengéje, hogy nem ad megnyugtató választ arra a fontos kérdésre, miért lokalizálódik az antigen-antitest reakció electív vagy legalábbis praedominans módon a vesére. *Kaiserling* és *Mathies* [25] kísérletei arra utalnak, hogy lokális keringési zavarok localisatiós tényezők lehetnek. Ezek a szerzők nyúl veséjét denerválták, ami az összes glomerulus vérbőségét okozta. Ezáltal lehetségessé vált a hyperergiás gyulladás lokalizálása a vesére. Sertés-serummal nyulakat sensibilizáltak, és a reinfectio a fülvérába történt. A vese előzetes denerválása után azokban az állatokban, amelyek a shockot túléltek, olyan elváltozások fejlődtek ki, amelyek a glomerulonephritis histológiai képére nagyon emlékeztettek.

2. *Autoimmunisatiós elmélet*. A localisatiós problémát legmegnyugtatóbban az autoimmunisatiós elmélet oldaná meg, amelynek inaugurálója *Schwenker* és *Comploier* [51]. Elképzelésük szerint a scarlat-nephritis úgy keletkezik, hogy az infectio korai szakában a keringő streptococcus-toxin a veseszövetet károsítja, de csak olyan mértékben, amely nem elegendő klinikai tünetek kiváltásához. A veseszövet baktériumtoxinnal egyesülve complet antigénné válik. A streptococcus-toxin lenne, mint fajidegen fehérje, a hordozó, a károsított veseszövetek pedig tartalmaznák a specifikus haptén-csoportot. A complet antigen ellen specifikus vese-ellenes antitestek képződnek. Ezek az autoantitestek a vesével reagálnak, és kitérő a nephritis. *Schwenker* és *Comploier* [51] kimutatta, hogy olyan nyulakban, amelyeket homolog vese + strepto- vagy staphylococcus-toxinnal kezeltek, complementkötő antitestek képződnek, amelyek in vitro reagálnak a homolog vesével. A kísérleti kórképet a *Cavelli*-házaspár [5] írta le. De a Cavelli-nephritisszel nem foglalkozom, mert az utánvizsgálatok

fényében kísérleti tévedésnek bizonyult. *Cavelli* tévedését minden valószínűség szerint az okozta, hogy szerencsétlen módon olyan patkánytörzsszel dolgozott, amely genetikailag hajlamos volt nephritisre. Kétségtelen azonban, hogy *Freund*-adjuvans segítségével sikerült homolog vesével súlyos nephritist előidézni patkányon [10], ezenkívül vese-ellenes antitestek emberben is kimutathatók, bár jelentőségüket vitatják. *Kramer* és *mtsai* [32] azt állítják, hogy rossz prognosztikus jel chronikus glomerulonephritis esetében, ha vese-ellenes autoantitestek sorozatos vizsgálatokkal tartósan kimutathatók.

3. *Invers aktív anaphylaxia* a serumbetegség analógiájára. *Kellett* [30] szerint a glomerulonephritis úgy keletkezik, hogy a streptococcus-toxinok megtapad-



11. ábra. Marhagammaglobulinnal kezelt nyúl veséje. Proliferatív glomerulitis. Fluoreszcens technika. Nyúlgamma globulin (feltehetően a befecskendezett fehérje ellen irányuló antitestek) elhelyezkedése a glomerulusban. (*Mellors, Arias-Stella, Siegel és Pressman* után, 1955)

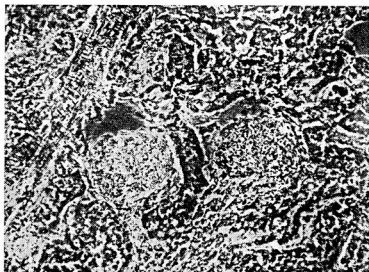
nak a vesében, majd a szervezet antitesteket képez, amelyek reakcióba lépnek a veséhez kötött idegenfehérjével („reversed anaphylaxis”). E felfogás szerint tehát nem az antitesteknek, hanem éppen fordítva, az antigennek szövetekhez való kötődése jelenti az első mozzanatot az allergiás történetben. Valóban, *Kaplan* [26] kimutatta, hogy a streptococcus M-fehérje, tehát a typus specifikus streptococcus-antigen már egy órával a befecskendezés után demontsrálható fluoreszcens technikával az egérglomerulusban. Kísérleteihez 1-, 5-, 12- és 19-es typusú streptococcus-törzseket használt. Kísérleti modell a marhagammaglobulin-nephritis. *Longcope* [34] már 1913-ban állította, hogy a glomerulonephritis „idegenfehérje-mérgezés” következménye. Azóta elég sokan megfigyelték idegenfehérjék, különösen nagy adag lósavó iv. befecskendezésének hatását, és tekintélyes variációval írtak le vascularis laesiókat, köztük nephritist és periarteriitist nodosát is. Ma már tudjuk, hogy főleg a gammaglobulin teljesít antigen-functiót a kórfolyamatban. A 11. és 12. ábrán látjuk a marhagammaglobulin-nephritis szövettani képét, és az immunohistologiai módszerrel demonstrált antitesteket a laesióban jelül annak, hogy a kórfolyamat antigen-antitest reakció következménye [38].

4. Oldható antigen-antitest komplexek pathogen szerepe. *Dixon* és *mtsai* [7] a serumnephritiseket újabban ezzel a mechanizmussal értelmezik. Kísérleteiket a következőképpen végezték: nyulakat J<sup>31</sup>-gyel jelzett marhagammaglobulinnal intravénásan sensibilizáltak, és azután S<sup>35</sup>-tel jelzett aminosavak felvételének

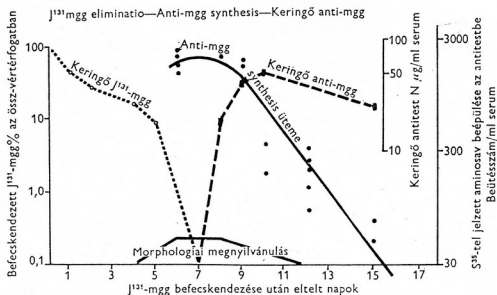


mérésével vizsgálták az antitestképződést. Eredményeiket a 13. ábrán összegezték.

Látjuk, hogy a keringő antigen a befecskendezés után 5. napon rohamosan kezd eltűnni a vérpályából, ugyanakkor indul meg az antitestek képződése. Így joggal feltételezhető, hogy az antigen ebben a situációban antigentúlsúlyban találkozik az antitestekkel, és oldható antigen-antitest komplexek alakulnak ki. Az antigen immunológiai eliminációja az idegenfehérje befecskendezése után az 5.—7. napon történik meg, és így egybeszik a jellegzetes morfológiai elváltozások (proliferáló glomerulonephritis, arteriitis, endocarditis, ill. valvulitis) kifejlődésével. Ebből következik, hogy az antigen-antitest reakció nem a laesio helyén, hanem a vérpályában zajlik le. A véráramban alakulnak ki azok a mérgező komplexek, amelyek feltehetően még keringés közben, majd lerakódva az érfalba, ingert jelentenek, és megindítják a szervezet ana-



12. ábra. Fáziskontraszt felvétel a 11. ábrán látható területről. 200× (Mellors, Arias—Stella, Siegel és Pressman után, 1955)



13. ábra. J<sup>131</sup>-gyel jelzett marhagammaglobulin (J<sup>131</sup>-mgg) intravenás befecskendezése után lejátszódó immunológiai és morfológiai történések nyúlban. (Dixon, Vazquez, Weigle és Cochrane után, 1958)

phylaxiás válaszát. Valóban, *McCluskey* és *Benacerraf* [37] oldható antigen-antitest komplexekkel, amelyeket in vitro készített el, acut glomerulonephritist, illetve serumbetegséget váltott ki egérben. A pathogen komplexeket úgy állította elő, hogy nyúlban tyukoalbumin-ellenes, illetve marhaserumalbumin-ellenes savót termelt, és ehhez adta a megfelelő antigent az immunologiai aequivalencia figyelembevételével. Pontosabban: mindkét rendszerben biztosította az antigen-túlsúlyt. Ez azért nagyon fontos, mert különben praecipitatum keletkezik, ha antigenet adunk antiserumhoz.

### Klinikai adatok

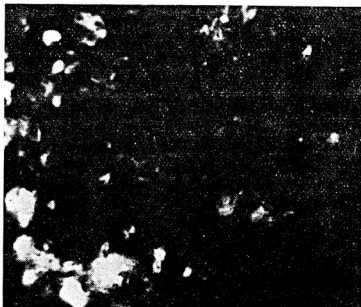
A klinikai adatok mindenekelőtt a betegség aetiológiája szempontjából jelentősek. *Rammelkamp* és *Weaver* [44] 1953-ban azt állította, hogy „nephritogen” streptococcus törzsek léteznek. Szerintük olyan típusú streptococcusok izolálhatók az acut nephritises beteg torkából, amelyek gyakrabban okoznak nephritist, mint mások. Legtöbbször A csoportbeli 12-es típus szerepelt kórokozónak. *Rammelkamp* és *Weaver* elméletét geográfiaileg távoleső helyekről származó modern bakteriológiai leletek megerősítették [1, 45, 46, 54, 59, 60]. Az utánvizsgálók közül különösen kiemelkedő eredményt ér el az angol kutatócsoport, amely megállapította, hogy Anglia és Wales kórházaiba felvett 31 klinikailag acut glomerulonephritises beteg torkából, vagy orrából 28 esetben (90%) kitenyészett a 12-es típusú streptococcus [60]. Később a „nephritogen” streptococcusok köre némileg bővült, idetartozik még a 4-es, a 25-ös és a Red Lake, vagyis a Minnesota államban levő Red Lake melletti Indián Rezervációban kitört vörheny- és nephritisjárvány kórokozója, amelyet nem lehetett azonosítani az ismert típusokkal [43]. Újabb 49-es típusnak jelzik.

Régi tankönyvekben leírták, hogy a glomerulonephritist streptococcus, staphylococcus, pneumococcus, sőt coli fertőzés is okozhatja. *Rammelkamp* és *Weaver* [44] kutatásai az aetiologiai tényezőt a streptococcusok kis körére szűkítette, ezért érthető, hogy más aetiologiai lehetőség szinte feledésbe merült. Kétségtelen azonban, hogy staphylococcus-nephritis is létezik, amint klinikánkon több esetben megfigyeltük. Ezekben az esetekben a streptococcus-eredet kizárhattuk, viszont súlyos staphylococcus-fertőzés szerepelt az anamnesisben, és staphylococcus alfa-antitoxin-titer jelentősen emelkedett a betegek vérében éppen úgy, mint poststreptococcus nephritisben az antistreptolysin-titer.

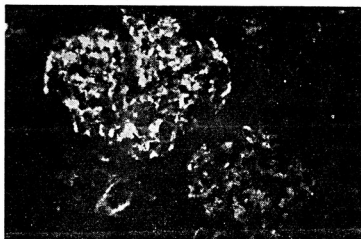
Az allergiás eredet indirekt klinikai bizonyítékait nem kívánom felsorolni. Az antistreptolysin-titer emelkedése, a serum-complement csökkenése tankönyvszerű adat. A haladást a fluorescens technika széleskörű alkalmazása és az ebből eredő ragyogó eredmények jelzik. Vesebiopsiával nyert anyagokat vizsgálnak, és fluoresceinnel jelzett antitestekkel több tényezőt demonstrálnak a glomerulusban. Ezek: 1. human gammaglobulin, 2. streptococcus-antigen, 3. human complement. Sőt, mint a IV. Nephrologiai Világkongresszus anyagából kiderült, ma már lehetséges az immunoglobulin lerakódások immunohistochemiai elemzése. Eddig az IgG, IgA, IgM, béta-1-C-globulin, fibrinogen, albumin, alfa-2-macroglobulin és béta-lipoprotein kimutatására törekedtek. Úgy látszik, hogy az intercapillarisan elhelyezkedő IgA—IgG depositum a chronikus glomerulonephritis új clinicopathologiai változata, amelynek nincs köze a streptococcus-infectióhoz. Végeredményben új betegséget fedeztek fel, az IgA-depositum-betegséget [4].

A streptococcus-antigen kimutatása *Seegal* és *mitsai*-nak [52] az érdeme. A 14. ábrán látjuk a 12-es típusú streptococcus-ellenes antiserum fluoreszcenciáját a glomerulusban. Rendkívül érdekes, hogy amíg az acut glomerulonephritisben a streptococcus-antigen demonstrálása az esetek többségében sikerül, addig subacut és chronikus glomerulonephritisben csak rendkívüli kivételként.

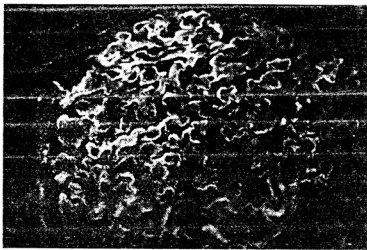
Nagy haladást jelentett a complement kimutatása a glomerulusban. Eleinte csak gammaglobulin-ellenes serumokat használtak. Ezek jelentős mértékben kötődtek ugyan a glomerulushoz, de ebből teljes biztonsággal immunológiai mechanizmusra nem következtethetünk; hiszen a gammaglobulin nem kizárólag immunoglobulin. Határozottabban állíthatjuk, hogy a glomerulusban antigen-antitest reakció játszódik le, ha a gammaglobulin lerakódásának megfelelően még a complement fixációját is demonstrálni tudjuk. A klinikai kutatásokat az állatkísérletek megelőzték. *Klein és Burkholder* [31] nephrotoxinnal kezelt patkány veséjéből készült metszetekre tengerimalac-complementet öntött, a metszeteket lemosta, és utána fluoreszkáló antitengerimalac-complement serummal kezelte. A kontroll állatokkal szemben kiderült, hogy a beteg glomerulus erősen fluoreszkál, vagyis a Masugi-vese valóságban complement-



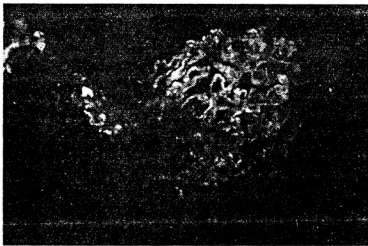
14. ábra. Vesébiopszia 20 nappal az acut glomerulonephritis kitérőse után. Az anyagot fluoresceinnel jelzett 12-es typusú streptococcus-ellenes serummal festették meg. (*Seegal, Andres, Hsu és Zabriskie* után, 1965)



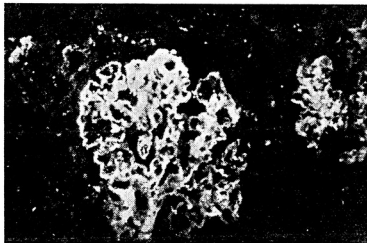
15. ábra. Acut streptococcus eredetű glomerulonephritisban szenvedő 4 éves leány vesébiopsziás anyaga megfestve fluoresceinnel jelzett anti-human 7S gammaglobulinnal. (*Lange, Treser, Ty és Wasserman* után, 1965)



16. ábra. Subacut glomerulonephritisben szenvedő 18 éves leány vesebiopsiás anyaga megfestve fluoresceinnel jelzett anti-human 7S gammaglobulinnal. (Lange, Treser, Ty és Wasserman után, 1965)



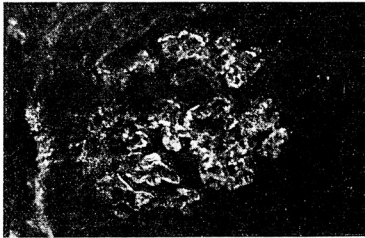
17. ábra. 28 éves, uraemiás beteg vesebiopsiája 20 évvel az akut glomerulonephritis után. Az anyagot fluoresceinnel jelzett anti-human 7S gammaglobulinnal festették meg. (Lange, Treser, Ty és Wasserman után, 1965)



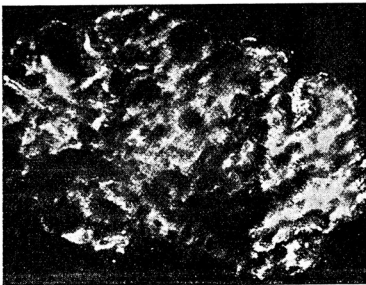
18. ábra. A 15 ábrán látható anyag megfestve a complement harmadik komponense-ellenes fluoreszkáló antitestekkel. (Lange, Treser, Ty és Wasserman után, 1965)



19. ábra. A 16. ábrán látható anyag megfestve a complement harmadik komponense-ellenes fluoreszkáló antitestekkel. (Lange, Treser, Ty és Wasserman után, 1965)

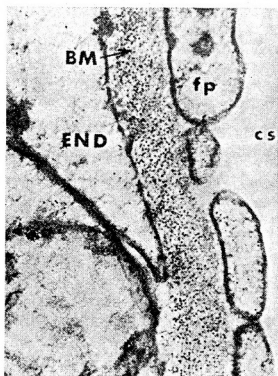


20. ábra. A 17. ábrán látható anyag megfestve a complement harmadik komponense-ellenes fluoreszkáló antitestekkel. (Lange, Treser, Ty és Wasserman után, 1965)



21. ábra. Nephrotikus syndroma. Vesebiopsiából származó metszet, amelyet fluoresceinnel jelzett anti-human-gammaglobulinnal festettek meg. (Allison, Houba, Hendrickse, de Petris Edington, Adeniyi után, 1969)

éhség állapotában van. Meglepő módon nemcsak a gazdaállat complementjét köti meg, mint eddig gondoltuk, hanem óriási complement-aviditást tanúsít még a tengerimalac-complement iránt is. Klinikai kutatásban a mai technika szerint tiszta béta-1-C-globulin, vagyis a complement harmadik komponense (C<sub>3</sub>) ellen termelt antitesteket jelzik fluoresceinnel. A probléma megvilágítására *Lange* és *mtsai*-nak [33] anyagát választottam. A fluoreszkáló depositumok human gammaglobulinok és human complementnek felelnek meg a glomerulonephritis különböző stadiumaiban. A sorozatos felvételeken (15., 16., 17. ábra) látjuk, hogy a kórfolyamat előrehaladtával a gammaglobulin lerakódása lineáris típusúvá válik (subacute stadium), és olyan időben is kimutatható, amikor a streptococcus-antigen jelenléte már nem bizonyítható (chronikus nephritis). Nehezen képzelhető el, hogy az infectio után akár két évtized múlva még mindig megmaradjon a streptococcus-antigen a glomerulusban. Nyilvánvaló, hogy az önmagát fenntartó, esetleg önmagát felfokozó folyamat az autoimmunisatio, amely mellett már sok évvel ezelőtt hitet tettem különböző munkáimban [12, 13, 14, 21, 22]. A persistáló allergiás folyamat bizonyítéka a complement lerakódás, amit a 18., 19. és 20. ábrán megfigyelhetünk a glomerulonephritis acut és előrehaladottabb stadiumaiban egyaránt.



22. ábra. Az acut glomerulonephritis kitörése után 10 nap múlva történt vesebiopsia. A szövetet ferritinnel jelzett 7S gammaglobulin-ellenes antitestekkel kezelték. Az elektronmikroszkopos képen látjuk az endothelialis cytoplasma (END) egy részét, a basalis membránt (BM), az epithelialis lábnyúlványokat (fp) és a toknak megfelelő részt (cs). Sok ferritin szemcse helyezkedik el a basalis membránban. (*Seegal, Andres, Hsu és Zabriskie* után, 1965)

*Dixon* [6] állatkísérletei alapján hívja fel a figyelmet, hogy az oldható antigen-antitest komplexek rögök alakjában rakódnak le, és feltételezi, hogy a granularis depositum erre a mechanizmusra utal. Legutóbb *Allison* és *mtsai* [2] nigériai nephrotikus syndromában megbetegedett néger gyermekek vesebiopsiás anyagát tanulmányozták, és fluorescens technikával megállapí-

tották, hogy az emberi immunoglobulin és complement (béta-1-C) granularis depositumokat képez a glomerularis capillaris falban (21. ábra). A veséből kioldották az antitesteket, amelyek precipitálták a Plasmodium malariae antigeneket. Az immunocomplexek tehát P. malariae antigen tartalmaztak. Vizsgálataikból arra a következtetésre jutottak, hogy az afrikai gyermekek nephrotikus szindrómájának keletkezésében immunocomplexeknek van döntő szerepe.

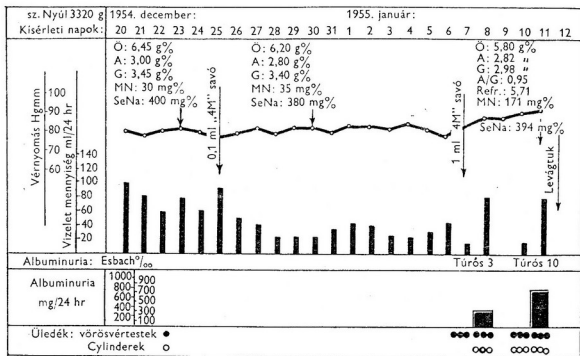
Áttekintve az elért eredményeket úgy tűnik, hogy az autoimmunizációs mechanizmusra a basalis membrán lefutását jelző linearis típusú lerakódás utal, míg a granularis lerakódás valóban az antigen-antitest komplexek jellemző. Az antigen komplexek minden bizonnyal a tárolás mechanizmusa alapján rakódnak le éppen úgy, mint az exogen colloid, a tus [12, 13, 15, 16, 20]. Joggal feltételezhető, hogy a pathogen komplexek histamin liberatorként viselkednek a glomerulusban, aktiválják a glomerularis endothelsejteket, amelyek az exogen colloidot a vérpályából áttemelik a mesangiumba. A basalis membrán-ellenes antitestek nyilvánvalóan a basalis membránhoz kötődnek.

Újabban ferritinnel jelzett antiseraumokkal sikerült a kérdést electron-mikroszkópos felvételeken tanulmányozni. Immunoferritin technikával azt találták, hogy a gammaglobulin, complement és streptococcus eredetű termékek azonos területen rakódnak le a proliferáló endothel- és mesangium-sejtek között, a basalis membránban, a basalis membrán endothelialis oldalán levő depositumokban és néhány göccs subepithelialis depositumban. A 22. ábrán látjuk a ferritin granulák elhelyezkedését a basalis membránban [52].

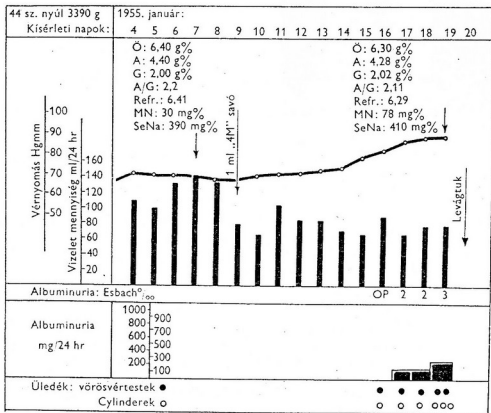
### *Synthesis-kísérlet*

Körülbelül 10 évvel ezelőtt jutottam arra a következtetésre, hogy minden eddig feltételezett immunológiai mechanizmus résztvesz a glomerulonephritis keletkezésében, vagy legalábbis annak bizonyos mozzanataiban [12, 13, 21, 22]. Az újabb kísérleti és klinikai adatok felfogásomban csak megerősítettek, és arra adnak lehetőséget, hogy synthesis-kísérletemet határozottabban megfogalmazzam.

Különféle allergiás mechanizmusok vagy egyszerre, vagy egymásután kapcsolódhatnak. Az egymásutáni kapcsolódás a valószínűbb. Erre utal a Masugi-nephritis keletkezésének kétfázisú conceptiója, amit Kay [28, 29] — legalábbis a nephrotoxikus kacsasavóval oltott nyulak modelljén — vitathatatlanul bebizonyított. Kay úgy gondolta, hogy a kórfolyamat első fázisa a heterolog vese-ellenes antitestek megtapadása a glomerulusban, de ez nem pathogen. A második fázis a betegség lappangási időszaka, amely alatt a nyúl antitesteket termel az idegenfehérje ellen, és ezek az antitestek azután reagálnak a keringő és veséhez kötött antitestekkel. Ekkor robban ki a nephritis. *Tompával* és *Kádassal* végzett kísérleteink [21, 22] új bizonyítékként értékelhetők kétféle allergiás mechanizmus egymásutáni kapcsolódására. Kísérleteink lényege: önmagában hatástalan nephrotoxinnal nyulakat szenzibilizáltunk, majd nephrotoxikus savóval anaphylaxiás shockot idéztünk elő, mire másnap proteinuria, haematuria és cylindruria fejlődött ki. A vérvnyomás pedig emelkedni kezdett. Tehát a kétféle allergiás mechanizmus összetalálkozása a betegséget késlekedés nélkül kirobbantotta (23. ábra). A kontroll kísérletben a hatásos nephrotoxikus savó befecskendezése önmagában csak a szabályos lappangási idő elteltével okozott betegséget (24. ábra). A különféle allergiás mechanizmusok egymásutáni kapcsolódása az emberi betegségre és a Masugi-nephritisre egyaránt érvényes lehet. A Masugi-nephritis talán éppen ezért az emberi betegség legjobban reprodukálható modellje.



23. ábra. Magyarázat a szövegben. Rövidítések: Ö: serum-összfehérje; A: serum-albumin; G: serum-globulin; MN: maradéknitrogén; SeNa: serum-nátrium; REFR: serum-összfehérje refraktométerrel meghatározva. (Hámori, Tompa és Kádas után, 1958)

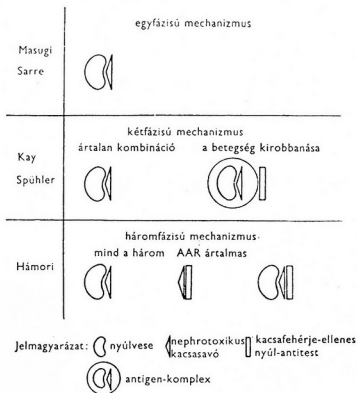


24. ábra. Magyarázat a szövegben. Rövidítések: Ö: serum-összfehérje; A: serum-albumin; G: serum-globulin; MN: maradéknitrogén; SeNa: serum-nátrium; REFR: serum-összfehérje refraktométerrel meghatározva. (Hámori, Tompa és Kádas után, 1958)



A 25. ábra azokat az elképzeléseket tünteti fel, amelyek a késlekedő típusú Masugi-nephritis keletkezését értelmezik.

Masugi [36] és Sarre [48] 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.



25. ábra. A Masugi-nephritis keletkezése nephrotoxikus kacsasavóval oltott nyúlban. Késlekedő típus. (Hámori után, 1966)

Kay [29], Spühler [55] és mások szerint az immunológiai mechanizmus két-fázisú. Kay a nephrotoxin befecskendezése után röntgennel besugározta a nyulát. 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, valamiféle autoimmun mechanizmusra gondolt, amint az ábra jelzi, vagyis a vese és az idegenfehérje egyéges antigen-complexet képezne.

Szerintem a kórfolyamat háromfázisú. Már az első antigen-antitest reakció is pathogen. Gondoljunk a praealbuminuriás vérnyomásemelkedésre és a korai vízretentióra, amely akár anuriáig is fokozódhat. Az első mozzanat fordított passzív anaphylaxiának felel meg, mert heterolog állatban termelt „kész” 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 reakció fordított aktív anaphylaxia.

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

Az emberi glomerulonephritis keletkezését hasonlóképpen többféle allergiás mechanizmus kapcsolódásával magyarázhatjuk. Az acut glomerulonephritis első mozzanata a streptococcus-sensibilisatio. Ennek következtében nyilván oldható antigen-antitest complexek alakulnak ki a véráramban, de az antigéntúlsúly csak a kórfolyamat elején biztosított. Ezért az immunocomplexek pathogen szerepe csak a kórfolyamat első láncszemét jelentheti. A vérben keringő idegenfehérje immunológiai eliminációja után az antitestek nyilván találkoznak azzal az antigennel, amely a kórfolyamat első napjaiban rakódott le a glomerulusban, vagyis érvényesül az invers aktív anaphylaxia. Végül alig lehet kételkedni abban, hogy nem gyógyuló esetekben az önmagát fenntartó és önmagát felfokozó mechanizmus autoimmunisatióknak felel meg, amely chronikus nephritishez és végül is vesezsugorodáshoz vezet.

A klasszikus elmélet természetesen csak a chronikus nephritis acut exacerbatiójára lehet érvényes, de ennek legjobb magyarázata. Reinfectio esetén a véráramba ismételten bekerülő antigen találkozik a szövetekhez korábban kötődött antitestekkel. E magyarázat szerint érthető, hogy a chronikus nephritis acut exacerbatiójának nagyon rövid a lappangási ideje. *Earle és Seegal* [8] szerint pár nap. Több esetünkben megfigyeltük, hogy csak egyetlen nap, de még olyan acut exacerbatio is előfordult anyagunkban, amikor a vesetünetek súlyosbodása megelőzte a torokfájást („negatív lappangási idő”).

#### *Therapiás következmények*

Synthesis-kísérletünk terapiás következményeit röviden összefoglalhatjuk. A glomerulonephritis első fázisának: a streptococcus-allergiának leghatásosabb gyógymódja az antigen eliminációja. Ezért minden acut nephritisben szenvedő betegünknek késlekedés nélkül penicillint adunk, ha a penicillin után próba negatív. Nem várjuk meg a bakteriológiai vizsgálat eredményét. Egyébként is negatív bakteriológiai lelet nem bizonyítható. A penicillin-kezelést általában 10 napig folytatjuk; napi adag 1 millió E. im. Penicillin-allergia esetén Erythromycint adunk 2 g/nap adagokban. Az antibioticum-therapia nem old meg minden problémát, mert szerencsétlen esetben a csíraallergiát autoimmun mechanizmus követi, amelynek terapiája csak az immunosuppressio lehet. Egyetértek azokkal, akik arra az álláspontra helyezkednek, hogy először steroid-therapiát kell választani. Cystostatikus szereket csak akkor alkalmazunk, ha a steroid-therapia contraindikált vagy eredménytelen.

#### *Összefoglalás*

A szerző ismerteti az allergiás elmélet kísérleti megalapozását és az emberben lehetséges immunológiai mechanizmusokat. Végül a világirodalom figyelembevételével saját kísérleti és klinikai adatai alapján megkísérli a synthesist. Arra a következtetésre jut, hogy az eddig feltételezett immunológiai mechanizmusok mind szerepet játszanak a glomerulonephritis keletkezésében vagy lefolyásában (lassú progressio, chronikus glomerulonephritis acut exacerbatiója). A különféle mechanizmusok egymásután kapcsolódnak.

Acut glomerulonephritisben először az oldható antigen-antitest complexek alakulnak ki a vérpályában. Miután az immunocomplexek eliminációja megtörtént a vérből, érvényesülhet az invers aktív anaphylaxia, vagyis lehetségessé válik az antitestek találkozása azzal az antigennel, amely a glomerulusban

lerakódott a kórfolyamat első napjaiban. Nem gyógyuló esetekben az önmagát fenntartó mechanizmus autoimmunisatióknak felel meg, ami chronikus nephritishez és végso fokon vesezsugorodáshoz vezet. A chronikus glomerulonephritis acut exacerbatiójának az a legjobb magyarázata, hogy reinfectio alkalmával ismételtan a véráramba kerülő streptococcus-antigen találkozik a szövetekhez kötött „kész” antitestekkel. Ennek megfelelően az acut exacerbatio lappangási ideje egészen rövid, esetleg egy nap.

A Masugi-nephritis keletkezése hasonlóképpen bonyolult immunológiai történés, és a szerző felfogása szerint háromfázisú allergiás mechanizmussal értelmezhető (kétszeres invers anaphylaxia és oldható antigen-antitest komplexek pathogen szerepe).

IRODALOM. 1. *Alexander, M.*: Typenbestimmung bei Streptokokken der Serogruppe A und ihre Beziehungen zu Nierenkomplikationen bei Streptokokkeninfektionen. Verh. dtsh. Med. 69. Kongress, 1963. — 2. *Allison, A. C., Houba, V., Hendrickse, R. G., Petris, S. de, Edington, G. M., Adeniyi, A.*: Immune complexes in the nephrotic syndrome of African children. Lancet 1969, I, 1232. — 3. *Arnott, W. M., Kellar, R. J., Matthew, G. D.*: Hypertension associated with experimental serum nephritis. Edinburgh Med. J. N. S. 1937, 44, 205. — 4. *Berger, J., Yanca, H., Hinglais, N.*: Immunohistochemical analysis of immunoglobulin deposits in the human glomerulus. IVth International Congress of Nephrology. Abstracts I. Free Communications. Stockholm, 1969. — 5. *Cavalli, P.*: Experimentelle Studien über die Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis. Schweiz. med. Wschr. 1946, 76, 1082. — 6. *Dixon, F. J.*: Renal injury induced by antigen-antibody complexes and other immunologic means. Fed. Proc. 1965, 24, 98. — 7. *Dixon, F. J., Vazquez, J. J., Weigle, W. O., Cochrane, C. G.*: Pathogenesis of serum sickness. Arch. Path. 1958, 65, 18. — 8. *Earle, D. P., Seegal, D.*: Natural history of glomerulonephritis. J. chron. Dis. 1957, 5, 3. — 9. *Fernández Ballas, W., Jorge Fernández, T.*: Algunos aspectos histopatológicos de la glomerulonefritis experimental. Biológica 1953, 16—17, 45. — 10. *Frick, E.*: Nephritis durch Nierenautoantikörper. Z. Immun.-Forsch. 1950, 107, 411. — 11. *Hámori A.*: A kísérleti diffúz glomerulonephritis kifejlődése. Magy. Orv. Arch. 1937, 38, 355. — 12. *Hámori, A.*: Allergische Krankheiten der Niere. In: *Rajka, E.*: Allergie und allergische Erkrankungen, 2. Band. 5. Kapitel. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1959. — 13. *Hámori A.*: A glomerulonephritis oka, keletkezése, gyógyítása és megelőzése. Orv. Hetil. 1959, 100, 1317. — 14. *Hámori A.*: Autoimmunisatio és vese. Magy. Belorv. Arch. 1960, 13, 161. — 15. *Hámori A.*: Az experimentális nephropathiák viszonya az emberi vesebetegségekhez. In: *Gömöri P.*: Belgyógyászati vesebajok. Medicina, Budapest, 1966. — 16. *Hámori, A.*: Allergicszkie bolezni pocsek. In: *Rajka, Allergija i allergicszkie zabolovanja*. 2. tom. Obscsaja csasz. Budapest, 1966. — 17. *Hámori, A., Korányi, A.*: Der Einfluss der Entnervung der Nieren auf die Masugi-Nephritis. Z. klin. Med. 1938, 133, 722. — 18. *Hámori A., Oláh F.*: Gastrotoxikus immunsavó hatása a vesére. Orv. Hetil. 1950, 91, 1455. — 19. *Hámori, A., Oláh, F.*: Experimental glomerulonephritis. Lancet 1951, I, 586. — 20. *Hámori, A., Tompa, S.*: Die induzierte Kapillarendothelaktivität bei der Masugi-Nephritis von Kaninchen. Allergie u. Asthma 1964, 10, 297. — 21. *Hámori A., Tompa S., Kádas I.*: A Masugi-nephritis keletkezésének kétfázisú mechanizmus nyúlban. Magy. Belorv. Arch. 1953, 11, 173. — 22. *Hámori, A., Tompa, S., Kádas, I.*: The biphasic development of Masugi's nephritis in the rabbit. Acta med. Acad. Sci. hung. 1959, 13, 111. — 23. *Hemprich, R.*: Zur Frage der experimentellen Glomerulonephritis. Z. exp. Med. 1935, 95, 304. — 24. *Jancsó, N.*: Speicherung. Akad. Verlag, Budapest, 1955. — 25. *Kaiserling, H., Mathies, W.*: Die allergisch-hyperergische Gewebsreaktion der entnervten Niere. Virchows Arch. 1935, 295, 458. — 26. *Kaplan, M. H.*: Localization of streptococcal antigens in tissues. J. exp. Med. 1958, 107, 341. — 27. *Kawanishi, M., Kawamura, M., Nagano, M., Abe, M.*: Studies on the metabolism in the isolated pathological glomerulum and its basement membranes. IVth International Congress of Nephrology. Abstracts I. Free Communications. Stockholm, 1969. — 28. *Kay, C. F.*: Mechanism by which experimental nephritis is produced in rabbits injected with nephrotoxic duck serum. J. exp. Med. 1940, 72, 559. — 29. *Kay, C. F.*: The mechanism of a form of glomerulonephritis: nephrotoxic nephritis in rabbits. Amer. J. med. Sci. 1942, 204, 483. — 30. *Kellatt, C. E.*: Complement titre in acute nephritis. Lancet 1936, 2, 1262. — 31. *Klein, P., Burkholder, P.*: Ein Verfahren zur fluoreszenzoptischen Darstellung der Complementbindung und seine Anwendung zur histoimmunologischen Untersuchung der experimentellen Nierenanaphylaxie. Dtsch. med. Wschr. 1959, 84, 2001. — 32. *Kramer, N. C., Watt, M. F., Hows, J. H., Parrish,*

A. E.: Circulating antihuman kidney antibodies in human renal disease. Amer. J. Med. 1961, 30, 39. — 33. Lange, K., Treser, G., Ty, A., Wasserman, E.: The histologic and immunologic features of acute, subacute and chronic glomerulonephritis. Trans. Ass. Amer. Physic. 1965, 78, 117. — 34. Longcope, W. T.: The production of experimental nephritis by repeated proteid intoxication. J. exp. Med. 1913, 18, 678. — 35. Masugi, M.: Über das Wesen der spezifischen Veränderungen der Niere und der Leber durch das Nephrotoxin bzw. das Hepatotoxin. Beitr. Path. Anat. 1933, 91, 82. — 36. Masugi, M.: Über die experimentelle Glomerulonephritis durch das spezifische Antinierenerserum. Beitr. path. Anat. 1934, 92, 429. — 37. McCluskey, R., Benacerraf, B.: The production of experimental serum sickness with acute glomerulonephritis in mice by soluble antigen-antibody complexes. In: Grabar, P., Miescher, P.: Immunopathologie. Schwabe, Basel/Stuttgart, 1959. — 38. Mellors, R. C., Arias-Stella, J., Siegel, M., Pressman, D.: Analytical pathology. II. Histopathologic demonstration of glomerular-localizing antibodies in experimental glomerulonephritis. Amer. J. Path. 1955, 31, 687. — 39. Ortega, L. G., Mellors, R. C.: Analytical pathology. IV. The role of localized antibodies in the pathogenesis of nephrotoxic nephritis in the rat. J. exp. Med. 1956, 104, 151. — 40. 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. 1955, 102, 573. — 41. Pirquet, C. v.: Allergie. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 1910, 5, 459. — 42. Pressman, D., Hill, R. F., Foote, F. W.: The zone of localization of anti-mouse-kidney serum as determined by radioautographs, Science 1949, 109, 65. — 43. Rammelkamp, C. H. Jr.: Microbiologic aspects of glomerulonephritis. J. chron. Dis. 1957, 5, 28. — 44. Rammelkamp, C. H. Jr., Weaver, R. S.: Acute glomerulonephritis. The significance of the variations in the incidence of the disease. J. clin. Invest. 1953, 32, 345. — 45. Reed, R. W.: An epidemic of acute nephritis. Canad. med. Ass. J. 1953, 68, 448. — 46. Reubi, F., Löffler, H.: La signification du streptocoque hémolytique du groupe A, type 12, pour le développement de la glomérulonephrite aiguë. Schweiz. med. Wschr. 1954, 84, 1239. — 47. Sarre, H.: Die Durchblutung der Niere bei der experimentellen diffusen Glomerulonephritis. Dtsch. Arch. klin. Med. 1938/39, 183, 515. — 48. Sarre, H.: Die Rolle der Allergie bei der akuten diffusen Glomerulonephritis. Allergie u. Asthma 1958, 4, 279. — 49. Sarre, H., Wirtz, H.: Geschwindigkeit und Ort der Antigen-Antikörper-Reaktion bei der experimentellen Nephritis. Dtsch. Arch. klin. Med. 1942, 189, 1. — 50. Schick, B.: Die Nachkrankheiten des Scharlach. Jahrb. Kinderh. 1907, 65, 132. — 51. Schwenker, F. F., Comptoir, F. C.: The production of kidney antibodies by injection of homologous kidney plus bacterial toxins. J. exp. Med. 1939, 70, 223. — 52. Seegal, B. C., Andres, G. A., Hsu, K. C., Zabriskie, J. B.: Studies on the pathogenesis of acute and progressive glomerulonephritis in man by immunofluorescein and immunoferritin techniques. Fed. Proc. 1965, 24, 100. — 53. Seegal, B. C., Loeb, E. N.: The production of chronic glomerulonephritis in rats by the injection of rabbit anti-rat-placenta serum. J. exp. Med. 1946, 84, 211. — 54. Siegel, A. C., Rammelkamp, C. H. Jr., Griffieath, H. I.: Epidemic nephritis in a school population. The relation of hematuria to group A streptococci. Pediatrics 1955, 15, 33. — 55. Spühler, O., Zollinger, H. U., Enderlin, M.: Zum Mechanismus der Masugi-Nephritis. Schweiz. med. Wschr. 1951, 81, 904. — 56. Strehler, E.: Glomerulonephritis und Endocarditis bei Kaninchen nach Injection von Immanserum gegen Aorta. Schweiz. med. Wschr. 1951, 81, 104. — 57. Triedman, R. S., Metzger, H., Hsu, K. C., Urquhart, F. E.: Localization of duck antirat-lung serum in rat glomeruli associated with the occurrence of immediate nephritis. Amer. J. Path. 1958, 34, 558. — 58. Weiss, A.: Weitere Beiträge zur Frage der experimentellen Glomerulonephritis. Beitr. pathol. Anat. 1935/36, 96, 111. — 59. Wertheim, A. R., Lyttle, J. D., Loeb, E. N., Earle, D. P. Jr., Seegal, B. C., Seegal, D.: The association of type specific hemolytic streptococci with acute glomerulonephritis. J. clin. Invest. 1953, 32, 359. — 60. Wilmers, M. J., Cunliffe, A. C., Williams, R. E. O.: Type-12 streptococci associated with acute haemorrhagic nephritis. Lancet 1954, 2, 17.

Hámori Artur: A glomerulonephritis keletkezése c.munkában felhasznált idegen ábrák eredete

Pressman et al., Science, 1949 Vol. 109, 65 oldalon levő 1. sz. ábra.

Ortega és Mellors, J. exper. Med. 1956 Vol. 104, fig. 16.

Mellors et al., Amer. J. Path. 1955 Vol. 31, 107 oldalon levő 20 és 21 ábra.

Dixon et al., Archives of Pathology, 1958 Vol. 65, 19 lapon levő Fig. 1.

Seegal et al., Federation Proceedings 1965 Vol. 24, 104 lapon levő Fig. 4. és a 105 lapon levő Fig. 8.

Lange et al., Transactions of the Association of American Physicians, 1965 Vol. 78, 121. oldalon levő Fig. 4 és Fig. 5., a 125. oldalon levő Fig. 13, 126. oldalon levő Fig. 14, a 128. oldalon levő Fig. 18 és 19.

Allison et al. Lancet 1969. Vol. 1, 1235. lapon levő Fig. 1.

А. Х а м о р и: *Образование гломерулонефрита.*

Автор в своей статье знакомит с экспериментальным обосновыванием теории об аллергии и возможными иммунологическими механизмами в организме человека. Затем автор описывает свои попытки произвести синтез с учетом мировой литературы и на основе своих экспериментальных и клинических данных. Он в ходе них приходит к выводу, что все предполагаемые до сих пор иммунологические механизмы играют роль в образовании гломерулонефритов или в его течении (медленный прогресс, хронический гломерулонефрит с острой эксacerbацией), эти механизмы подключаются один к другому. При остром гломерулонефрите в первую очередь образуются обратимые комплексы антигенов-антител в кровяном русле. После того, как элиминация иммунокомплексов произошла из крови, может происходить инверсная анафилаксия, т. е. создается возможность встречи антител с тем антигеном, который образовался в гломерулах в первые дни заболевания. При необратимых случаях сам себя поддерживающий механизм будет соответствовать автоматизации, которая может привести к хроническому нефриту и в конечном итоге к сморщиванию почки. Объяснением острой эксacerbации при хроническом гломерулонефрите может наилучшим образом служить то, что попадающий по случаю реинфекции в кровяное русло стрептококковый антиген встречается с т. н. „готовыми“, связанными с тканями антителами. Соответственно этому латентный период острой эксacerbации совсем коротки, примерно один день. Нефрит—Машуги происходит аналогичным сложным иммунологическим образом, и согласно мнению автора его можно характеризовать тремя фазами аллергического механизма (двойная инверсная анафилаксия и патогенная роль обратимых комплексов антигенов-антител).

А. Н á м о r i: *The development of the glomerulonephritis.*

The experimental bases of the allergic theory and the immunological mechanisms — possible in the man — are outlined. In the light of the data of the world literature and on the basis of the experimental and clinical data of his own, synthesis is attempted by the autor. He comes to the conclusion that all immunological mechanisms so far supposed play a role in the development or in the course of the glomerulonephritis (slow progression, acute exacerbation of chronic glomerulonephritis). The different mechanisms are united and running in succession.

In acute glomerulonephritis, first the soluble antigen-antibody complexes develop in the blood paths. After the elimination of the immuno-complexes from the blood, the inverse active anaphylaxis may be effective; that is, the meeting of the antibodies with the antigen deposited in the glomerulus in the first days of the disease is possible. In non-recovering cases the self-supporting mechanism corresponds to auto-immunisation, leading to chronic nephritis and at the very worst to atrophy of the kidney. Best explanation of the acute exacerbation of the chronic glomerulonephritis is that streptococcus-antigen — entering during the reinfection repeatedly into the blood-stream — is conjugated with „mature“ antibodies fixed to the tissues. Consequently, the incubation period of the acute exacerbation may be very short, limited in some cases even to 1 day.

The development of the Masugi nephritis is likewise due to a complicated immunological process, — in the opinion of the author, three-phase allergic mechanism may play a role in its development (twofold inverse anaphylaxis and the pathogenic role of soluble antigen-antibody complexes).