

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

A V. K. MINISZTERIUM MEGBIZÁSÁBÓL KIADJA A MAGYAR ORVOSOK SZABAD SZAKSZERVEZETE

LXXXIX. ÉVFOLYAM 21. SZÁM. 1948. AUGUSZTUS 15.

Főszerkesztők: Horányi Béla dr. és Rusznyák István dr. Társszerkesztő: Faragó Ferenc dr.

Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.

Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Segéd-szerkesztő: Fazekas Lajos dr. Felelős kiadó: Ákos Károly dr.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 122-763. Kiadóhivatal: V., Nádor-utca 26. V. Tel.: 127-752

Az egészséges és beteg vese működése*

Irta: RUSZNYÁK ISTVÁN dr.

Nehéz helyzetben vagyok, amikor az orvos-egyesület megtisztelő felszólításának eleget téve *Korányi Frigyes* emlékét kell idéznem. Félek, hogy már csak nagyon kevesen vagyunk, akiknek számára ennek a nagy orvosnak az egyénisége nemcsak egy nevet, hanem személyes emléket is jelent. Én azok közé a szerencsések közé tartozom, akik orvostanhallgató korukban a nagy mester hallgatói lehettek, és most, amikor visszagondolok reá, felmerül bennem a kérdés, hogy mi az, ami egy ilyen nagy orvos működéséből az utókor számára megmarad.

A művész, az író halála után megmarad az alkotott mű, — a nagy államférfi generációkra determinálhatja hazája sorsát — a tudós kutatásainak eredményei hatnak még akkor is, amikor a tudomány fejlődése azokat már messze túlhaladta. De mi marad meg a nagy orvos működéséből?

Erre a kérdésre éppen *Korányi Frigyes* élete adja meg a választ. A nagy orvos nemcsak gyógyít, — mert ha így volna, akkor emlékét csak az általa meggyógyított betegek őriznék meg, és az általa kidolgozott gyógyeljárások — az igazi nagy orvos azonban egész orvosgenerációkat nevel, iskolát teremt. Az iskola jelentősége nemcsak az, hogy a mester tudását, megismeréseit átadja a tanítványoknak — hanem főleg egyfajta gondolkozásmódot olt tanítványaiba. Ez a jellegzetes gondolkozásmód a lényege a *Korányi-iskolának* is, amely *Korányi Frigyes*szel kezdődött, fiával, *Korányi Sándorral* folytatódott és még élő, fejlődő közösség ma is. Ennek az iskolának talán egyik legfontosabb jellemvonása az a szellem, amelyik az orvostudományt exact tudománnyá igyekszik alakítani azáltal, hogy más, exactabb tudományok eredményeit és módszereit felhasználja az orvosi problémák megoldásában.

Ennek az igyekezetnek talán semilyen más téren nem voltak olyan sikerei, mint a vese-pathologia terén és éppen ezért választottam mai

*A Budapesti Orvosegyesületben 1948. május 14-én tartott *Korányi Frigyes* emlékelőadás alapján.

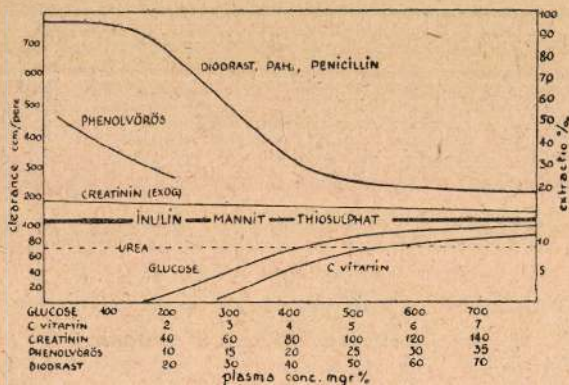
előadásom tárgyául ezt a témát. Hiszen ma már közismert, hogy mindaz, amit a veseműködésről és annak zavarairól valóban exact módon tudunk, azokkal a megismerésekkel kezdődött, amelyek a *Korányi-iskolának* és elsősorban *Korányi Sándor* munkásságának köszönhetők. Az alap, a vese funkciójának tudományos definíciója és mérése volt és talán helyes, ha röviden visszagondolunk a vese functionális pathológiájának születési körülményeire.

Korányi Sándor világszerte ismert alapvető kutatásait majdnem 60 évvel ezelőtt kezdte meg. 1890-ben történt, hogy egy nőgyógyászati műtét alkalmával az operateur megsértette a jobb uretert és azt kénytelenségből a beteg hasfalára varrta ki. A betegnek az így keletkezett fistula a folytonos vizeletcsurgás miatt igen kellemetlen volt és a sebész azzal a kérdéssel fordult *Korányi*-hoz, aki akkor még fiatal assistens volt a belklinikán, hogy ajánlatos volna-e a jobb vese eltávolítása. *Korányi* hosszú és gondos vizsgálatokkal megállapította, hogy a fistulából csurgó vizelet hígabb és sokkal állandóbb összetételű, mint a hólyagból ürülő vizelet. Ebből azt következtette, hogy a jobb vese beteg, amit a későbbi műtét igazolt is. Ez a megfigyelés volt az alapja mindazoknak a vizsgálatoknak, melyekből kiderült, hogy a vesebetegségekben mutakozó funkciózavar különösen abban nyilvánul meg, hogy a beteg vese nem képes a szükségletnek megfelelően erősen koncentrált, vagy nagyon híg vizelet elválasztására, mint az egészséges. A beteg vese gyengébb — hypostenuriás — vagy, ha egészen erőtlen — asthenuriás — (*Volhard* rossz etymológiával ezt isostenuriának nevezi), akkor olyan vizeletet választ el, amelynek összetétele nagyon hasonlít a fehérje mentes vérplasma összetételéhez. Ezeknek a vizsgálatoknak későbbi eredményeire, amelyek a só- és vízretentio közötti összefüggéseket és az oedema keletkezési mechanizmusát tisztázták, nem akarok kitérni és csak azt említem meg, hogy a mai napig világszerte alkal-

mazott legfontosabb vesefunctio próba — a hígítás és koncentráció — *Korányi* két tanítványának, *Kövesinek* és *Illyésnek* köszönhető és a franciák, pl. *Albarran*, csak ötőlük vették át később.

A vese működésére vonatkozó tudásunk újabb haladása főleg két szerző nevéhez fűződik. Az egyik *Richards*, aki kétéltűek veséjén végzett mikromanipulator segítségével punctiókat a glomerulusokon és a tubulusok különböző részein. Ő bizonyította be azt, amit már régen sejtettünk, hogy a glomerulusokban ultrafiltratio történik és a glomerulus váladékának az összetétele a crystalloidokat illetően azonos a plasmával. A tubulusokban nagyfokú vízresorptio történik, ugyanitt tűnik el az ultrafiltrátumból a cukor, valamint a sók és az ureum egy része is. Már ő tudta, hogy a cukorresorptio phosphorylással járó folyamat, amelyet phloridzinnal bénítani lehet és ez a phloridzin-glykosuria oka. *Richards* azt is kimutatta, hogy bizonyos anyagokat a tubulus-hám aktív módon secernál.

A másik szerző, akinek sokat köszönhetünk, *van Slyke* volt. Ő igyekezett matematikai össze-



I. ábra.

függést találni a vese működésének megítélésére. Ebben az igyekezetében voltak elődei, így a francia *Ambard*, akinek azonban az ú. n. konstansai matematikai szemmel nézve nem mondanak sokkal többet, mint a maradéknitrogen meghatározása. *Van Slyke*, mint ismeretes, a clearance fogalmát vezette be, ami alatt azt a plasmamennyiséget értjük, amelyik valamely anyagból annyit tartalmaz, mint amennyit a vese ezen anyagból egy perc alatt kiválaszt. Ezért sokféle clearanceről beszélhetünk. Van urea, kreatinin, inulin, diodrast, penicillin, paraaminohippursav, cukor, chlor, natrium stb. clearance.

Homer Smith-nek a mellékelt ábrájából láthatjuk, hogy a legnagyobbak a diodrast, paraaminohippursav és a penicillin clearancék, kisebb a phenolvöröse, még kisebb a kreatinin, inulin, mannit és thiosulfat clearance és ennél is valamivel kisebb az ureaé. Normális vércukor érték mellett a vese nem választ el cukrot, tehát a cukorclearance normálisan nulla.

Nem kívánok a mindenki által ismeretes részletekre kitérni és azért csak röviden megemlítem,

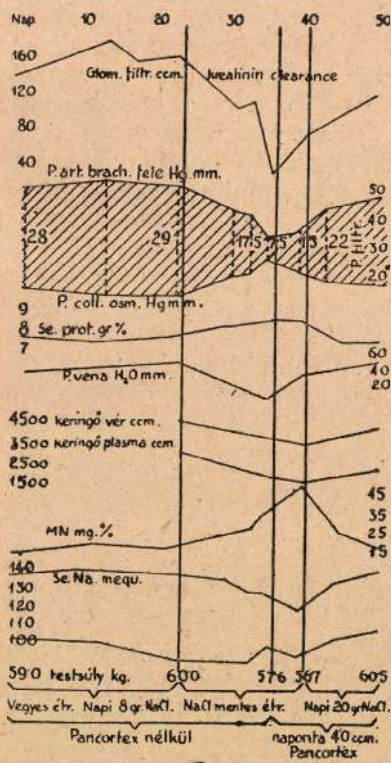
hogy a diodrast és a vele egyenlő anyagok kiválasztásánál, ha ezen anyagok nem nagy koncentracióban foglaltatnak a plasmában, a vese a plasmát ezen anyagoktól teljesen megtisztítja, tehát pl. a diodrast vagy a paraaminohippursav clearance ilyenkor azt a plasmamennyiséget jelenti, amelyik egy perc alatt a vesén átáramlik (renal plasma flow). Ismerve a haematokritértéket, ebből kiszámíthatjuk az egy perc alatt a vesén átáramló vérmennyiséget is. Kiderült, *Rehberg* vizsgálataiból, hogy az inulin, a mannit, az endogen creatinin stb. olyan anyagok, amelyek a vizeletbe kizárólag glomerularis filtratio útján jutnak, ezeket a tubulus sem nem secernálja, sem nem resorbeálja, ezeket glomerularis clearance anyagoknak nevezzük. Ebből viszont az következik, hogy pl. az inulin-clearance a glomerulusfiltratum össz mennyiségét jelenti percenként. Felnőtt emberen ez kb. 120—130 ccm. Ismerve a glomerulusfiltratum mennyiségét és a különböző anyagoknak a filtrátumban való koncentrációját, ami azonos ugyanezen anyagoknak a plasmában való koncentrációjával, megállapítást nyert, hogy a víznek kb. 99%-a a tubulusokban resorbeálódik és a percenként 120 ccm filtrátumból csak 1—2 ccm kerül kiválasztásra. Mindazon anyagok, amelyeknek clearance-e kisebb, mint pl. az inulin vagy endogen creatinin clearance, resorbeálódnak, azok pedig, amelyeké nagyobb, a filtration kívül aktív secretioval is kerülnek kiválasztásra. Adott esetben egyszerű számítással megállapíthatjuk a resorptio vagy secretio nagyságát is. Kiderült, hogy ezen anyagok koncentrációjának a növelésével a resorptio vagy a secretio növekedik, de csak egy bizonyos határig, mert a tubulusok aktív működési képességének van egy felső határa. Ezt az értéket *Timnek* nevezzük és már sok anyag számára ismeretes. Pl. az egészséges vese nem tud több cukrot resorbeálni, mint kb. 320 mg-ot percenként, bármily magasra emeljük is a vércukor értékét.

Érdekes és gyakorlatilag is fontos, hogy egyes anyagok a resorptio vagy secretio maximumát befolyásolhatják. Pl. a penicillinkiválasztás csökken, ha a vesének ugyanakkor sok hippursavat kell kiválasztani. *Haynal* professor klinikáján *Mosonyi* és munkatársai azt találták, hogy a penicillinkúra hatásossága fokozható azáltal, hogy a betegeket zabliszt diétára fogják, amikor tudvalevőleg a szervezetben sok hippursav keletkezik ami a penicillin kiürülését a szervezetből hátráltatja.

Szeretném a figyelmüket felhívni egy érdekes körülményre, ami a *Smith*-féle táblából jól kitűnik. Jól látható, hogy a vese az összes felesleges anyagot secernálja, vagy filtrálja, a szükséges anyagokat, mint a cukrot, sót, vitaminokat, részben vagy teljesen visszatartja, resorbeálja. Az egyetlen kivételnek az urea látszik, amelynek a clearance-e különben is nem a koncentrációtól, hanem a diuresis nagyságától függ és úgy gondolják, hogy ebben passzív — nem aktív — resorptiónak van szerepe. Megszoktuk, hogy az ureát felesleges salakanyagnak tekintjük és ezért nehe-

zen érthető, hogy miért ragaszkodik hozzá, legalább is részben, a szervezet. Könnyen kiszámíthatjuk, hogy ha nem volna urea resorptio, vagy ebben az esetben talán rediffusio, akkor legalább egy fél nap alatt az összes urea kiürülne és a plasma ureamentessé válna. Tudjuk azonban, hogy a savbázisegyensúly egyik legfontosabb mechanizmusához, az ammoniaképzéshez ureára van szükség és *Nonnenbruch* mutatott rá, hogy bizonyos hepatorenalis betegségekben, ahol a vér ureatartalma csökken, ureatherápiával jó eredményeket lehet elérni. Véleményem szerint tehát az ureára legalább is bizonyos fokban a szervezetnek szüksége van és ez az oka az urea resorptiójának.

Ami a vese megbetegedéseiben mutatkozó functióváltozásokat illeti, rövidesen kiderült, amint az várható volt, hogy glomerulusmegbetegedés



2. ábra.

esetén a filtratio erősen csökken. Ha ez a csökkenés nagyfokú, pl. a kreatinin vagy mannit-clearance 30–35 ccm alá esik, akkor nitrogen retentióra és azotaemiára kerül sor. (Súlyos esetekben a clearance leeshet 1–2 ccm-re is.) Az azotemia okát ma általában az elégtelen glomerulusfiltratióban látják. Majd meglátjuk, hogy az azotemia más mechanizmus szerint is létrejöhet.

Már hosszú idő óta ismeretes, hogy vannak azotaemiák, amelyek sokszor vesemegbetegedés nélkül jönnek létre. Azokra a formákra gondolok, amelyeket *Blum* azotaemias par manque de selnek nevezett és amelyeket ma inkább hypochloraemiás azotaemiáknak hívunk. *Kerpel Froenius* volt az első, akik kimutatta, hogy ezekben az esetekben nem a vér csökkent chlortartalma a

fontos, hanem a szervezet natriumvesztése és az ezzel járó exsiccosis. *Gömöri* és *Frenreisz* kimutatták, hogy pyloruslektetés által azotaemiássá váló állatok élettartamát physiologiás konyhasóoldatokkal sokkal jobban meg lehet hosszabbítani, mint pl. hypertoniás, konyhasóoldattal, pedig ez utóbbi is megszünteti a hypochloraemiát. A hypochloraemiás illetve exsiccosisos azotaemiák keletkezését *Gömöri* és munkatársainak sikerült tisztázni. A mellékelt ábra egy Addison kórban szenvedő betegen talált elváltozásokat mutatja. Sómegvonásra a beteg állapota romlott, a vízvesztés következtében az arteriás vérnyomás csökkent, a serum fehérjetartalma és ezzel együtt kolloidosmosis nyomása nőtt. Ennek természetes következménye a glomerulusokban uralkodó filtrációs nyomás csökkenése, ami természetesen a filtratio jelentős eséséhez vezet, ami a kreatinin clearance-nek nagy esésében nyer kifejezést. Ez okozza az egyre növekvő azotaemiát. Megfelelő kezelésre mellékvese kéreghormonnal és konyhasóval az összes említett tünetek visszafejlődtek.

A clearance methodika alkalmazásával *Gömöri*-nek és *Greiner*-nek sikerült kimutatni, hogy orthotikus albuminuriás egyénekben a glomerulusfiltratio álló helyzetben, a fekvő helyzetben nyert értékekhez viszonyítva, lényegesen jobban csökken, mint ép embereken. A jelenség magyarázata nyilván abban található, hogy a lumbalis lordosis orthotikus albuminuriás egyénekben a vesevénában pangást okoz, ami természetesen a filtratio csökkenéséhez vezet. Ezen vizsgálatok tehát megerősítik *Jehle* felfogását, amely szerint az orthotikus albuminuria oka a lumbalis lordosisban keresendő.

1. táblázat. Kreatinin clearance.

	fekve	járás közben	%-os változás
Középérték 7 normális egyénből:	143	119	—17
Középérték 6 orthotikus albuminuriás egyénből:	130	73	—44

A normális filtratio nagysága miatt kezdetben azt hitték, hogy a diuresis (legyen az víz-, só- vagy másfajta) a clearance megnövekedése útján jön létre. Ma már tudjuk, hogy felnőttön ez nem így van. Csecsemőkön és nyulakon a diuresis tényleg a glomerulus filtratio fokozódásának a következménye. Kutyán azonban és felnőtt emberen a fokozott vízelválasztás oka nem a filtratio növekedése, hanem a tubularis resorptio csökkenése. Mint már előbb említettem, a filtratumnak normálisan kb. 99%-a resorbeálódik és a maradék a rendesen ürített kb. 1 1/2 l-nyi vizelet. Ha a tubulus resorptio csak 1%-al csökken, pl. 98%-ra, ezzel a napi vizeletmennyiség megduplázódik. Ma már tudjuk, hogy a vízresorptio kb. 80%-ban obligat folyamat, 20%-a azonban a hypophysis hátsó lebenyének a működéséhez van kötve. Ha ez a hormon teljesen hiányzik, mint diabetes insipidusban, akkor a resorptionak a hormon

által regulált része nem jön létre, a maximális diuresis tehát nem lehet több, mint ennek a 20%-nak megfelelő kb. 40 liter vizelet naponta. Víziváskor kisebb lesz a hypophysis hormon elválasztás, tehát csökken a resorptio és diuresis jön létre. Ugyanekkor a mellékvesekéreg hormon hatása a proximális tubulusokban fokozottabban tud érvényesülni, ami fokozott sóresorptiót fog okozni. Ez azért fontos, mert ha ez a regulatio nem volna, néhány pohár víz vagy tea ivása alkalmából a szervezet óriási sóvesztéseget szenvedne.

Az eddig elmondottak alapján azt lehetne várni, hogy ha a tubulushám beteg, a hámsejtek rosszul fognak resorbeálni, tehát tubularis vesebetegségekben nagy lesz a vizelet mennyisége. Ez tényleg előfordul, mint ismeretes, sublimát és cyan mérgezések elején. *Starling* készítményen is tapasztalták, hogy ha a perfusiohoz használt vért lehűtik, a vese nagyobb vizeletelválasztással reagál. Legtöbbször azonban tubularis vesebajokban nem fokozott diuresist, hanem ellenkezőleg oliguriát, sőt anuriát találunk. *Frey* kimutatta és eredményeit saját vizsgálataink is megerősítik, hogy nephrosisban normális clearance mellett a víz- és a sóresorptio a normálisnál lényegesen nagyobb. Nagyon érdekes *Richards*nak egy megfigyelése, aki békán sublimátmérgezéssel anuriát okozott és punetiával kimutatta, hogy a glomerulusok jól filtrálnak, de az egész filtratum a tubulusokban felszívódik. Nem képzelhető, hogy a beteg vagy pláne nephrosisos hámsejt jobban tudjon működni, mint az egészséges; ezért a tubularis megbetegedésnél mutatkozó fokozott resorptiót passív jelenségnek kell tartanunk. Gondoljuk meg, hogy filtratio és passív resorptio minden normális peripheriás capillarisan van és pedig, mint ismeretes, a filtratio helye a capillaris proximális, a resorptio pedig a capillaris vénás vége. Normális körülmények között, ha nem fejlődik oedema, az egész filtratum passíve visszakerül a keringésbe. A vesében a filtratio helye persze a glomerulus, a resorptios szakasz azonban ellentétben a test többi helyén lévő állapotokkal, élő hámval van bélelve, amelyiknek működése következtében — mint már mondtam — a filtratumnak csak 98—99%-a szívódik fel és a többi kiürül. Könnyen érthető, hogy a hám súlyos megbetegedése, vagy pláne desquamatioja esetén a helyzet nagyon hasonló lesz a peripheriás capillarisokéhoz és ennek megfelelően az egész filtratum passíve felszívódhat, ami anuriát fog okozni.

Minden esetre szükségesnek látszott a vesehám megbetegedésének hatását a functiora experimentálisan megvizsgálnunk. Klinikámon munkatársaim, *Földi* és *Szabó* foglalkoztak e kérdéssel acut és chronicus károsodást okozva a tubulusokon. Ha az egyik vesearteriát két órára leszorították és azután szabaddá tették, histológiai vizsgálatokkal ki lehetett mutatni, hogy ilyenkor a tubulushám többé-kevésbé súlyos sérüléseket szenved az oxygenhiány miatt. Az egészséges oldal működése természetesen normális maradt, de a megbetegedett oldalon jellegzetes elváltozások mutatkoztak, aszerint, hogy a sérülés

2. táblázat. Kutyavese kétórás leszorítás után (súlyos laesio)

	Ép oldal	Ischaemiás oldal
V ccm	3,8	1
clear. i. ccm	34	3,6
clear. PAH. ccm.	70	2,8
U _{Cl} mgr %	25	340
P _{Cl} mgr %	400	400
U _N	530	52
P _N	50	50

V = vizeletmennyiség/min.

U_{Cl} = vizelet chlorid koncentráció

P_{Cl} = plasma-chlorid koncentráció

U_N = vizelet nitrogen koncentráció

P_N = plasma nitrogen koncentráció

aránylag könnyebb volt-e vagy súlyosabb. Már kisebbfokú sérülés esetén is a paraaminohippursav clearance egyenlővé vált az inulin clearance-el, ami azt jelenti, hogy a paraaminohippursav secretio teljesen megszűnt, kizárólag csak filtrálódott. Ha a sérülés nagyobbfokú volt, akkor — amint azt *Bobey* is találta — a paraaminohippursav clearance kisebb lett az inulin clearance-nél, tehát a paraaminohippursav részben felszívódott. Ez az észlelet emlékeztet *Chasis* egy esetére, aki egy súlyos sulfonamidmérgezésben azt találta, hogy a betegség tetőfokán a paraaminohippursav felszívódik, a javulás alatt már felszívódás nélkül filtrálódik és a gyógyulás folyamán visszatér a secretio is. Tubularis laesioban azonban nemcsak a paraaminohippursav szívódhatik fel. *Richards* már 1938-ban kimutatta, hogy uranmérgezésben a kreatinin egy része is resorbeálódik. *Földi* és *Szabó* uranmérgezésben azt találták, hogy resorptiora kerül a kreatinin, a paraaminohippursav a chlor és a nitrogen is és pedig egyforma mértékben, ami szintén a folyamat passív jellege mellett szól. Ilyenkor a vizelet összetétele épp azért válik hasonlóvá a vérhez, mert a resorptio passív és az ultrafiltratumot mint olyant resorbeálja a tubulus

3. táblázat. Passív cukorrediffusio uránmérgezésben.

Idő (perc)	Clearance				
	i.	k.	PAH.	N.	g.
10	5,4	5,3	4,7	5,1	5,2
20	5,8	5,2	4,6	3,5	3,7
30	3,3	3,1	2,6	2,1	2,0
40	3,7	4,0	3,3	2,7	2,7
50	3,6	3,4	3,0	2,1	2,1

0,5 gr
phloridzin

i = inulin

k = kreatinin

PAH = paraamino hippursav

N = nitrogen

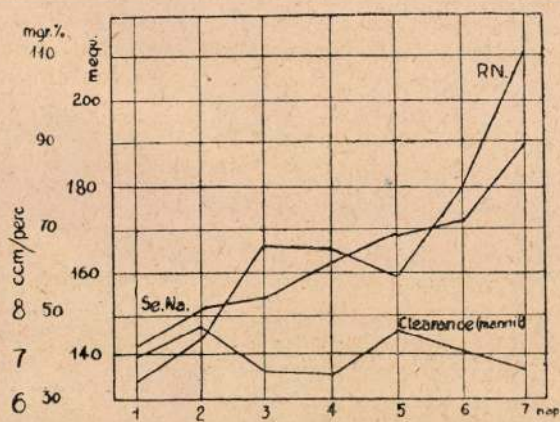
g = cukor

és megszűnik az egyes anyagok megkülönböztetése. Ilyenkor cukor is megjelenik a vizeletben, amint azt először *Hetényi* mutatta ki. Normálisan a cukor resorptioja aktív folyamat és phloridzinnal megszüntethető, uranmérgezésben a phloridzin nem befolyásolja a bizonyos fokú, de teljesen passív folyamatot.

A vesehám pusztulása következtében létrejövő fokozott, passív rediffusio főleg azért is ér

demel figyelmet, mert így a nitrogéntartalmú anyagok kiválasztása is szenved és így tubularis eredetű azotaemia fejlődhet ki. Évekkel ezelőtt kimutattam, hogy a hólyag nyálkahártyája gyulladás esetén nitrogéntartalmú húgyanyagokat felszívhat, ami által egy cystogen azotaemia keletkezhet. A most említett tubularis azotaemiánál a megbetegedett tubulushám az, amelyik fokozottabb resorptiot tesz lehetővé. Az eddigi felfogás tehát, amely szerint azotaemia csak clearancecsökkenéssel jöhet létre, nem tartható fenn. Ezt bizonyítják azok a vizsgálatok is, amelyeket klinikámon *Bálint*, *Hársing* és *Lenner* végeztek. Ők azt találták, hogy ha nyulakon a vér konyhasótartalmát erősen megnövelik, akkor azotaemia fejlődik ki normális, sőt fokozott clearance ellenére. A szövettani vizsgálatok ilyenkor súlyos elváltozásokat mutattak a vesék tubularis hámján.

A továbbiakban szeretnék beszámolni azoknak a vizsgálatoknak az eredményéről, amelyekkel a glykosuria egyes problémáit igyekeztünk tisztázni.



3. ábra.

Ismeretes, hogy phloridzin csak egészséges vesében csinál glycosuriát, betegben nem, és ezt a tulajdonságát fel is használták féloldali vesebajok felismerésére. A phloridzin kétségtelenül veseméreg, gátolja a phosphorylálást a vesében, ami — mint azt már mondtam — előfeltétele a tubularis resorptionnak. Első pillanatban nehéz

4. táblázat. Nephrolithiasis I. s.

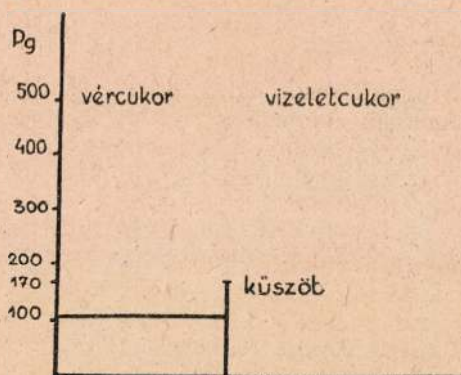
	jobb	bal
C	43	14
Fg	48	15,5
Eg	5,5	0
Rg	42,5	15,5

C = kreatinin clearance
Fg = filtrált cukor
Eg = kiürített cukor
Rg = resorbeált cukor

megérteni, hogy egy méreg hatása az egészséges vesén jobban tud érvényesülni, mint a betegben. Munkatársam, *Földi dr.* megfejtette ezt a kérdést. Kiderült, hogy a beteg oldalon olyan kevés a glomerulusfiltrátum, tehát a tubulusokhoz olyan kevés cukor kerül, hogy azok ezt a minimális

mennyiséget resorbeálni tudják. Ehhez járul még az a körülmény is, amit épp az előbb említettem, hogy tubulusmegbetegedés esetén a cukorresorptio passív, tehát a phloridzinnak nincs reá. hatása.

Egy másik kérdés, amit sikerült tisztázunk, az a közismert megfigyelés volt, hogy bizonyos esetekben, vesebaj, arteriosclerosis stb. esetén még magas vércukor ellenére is, a vizeletben nem jelenik meg a cukor. Ismeretes, hogy normálisan



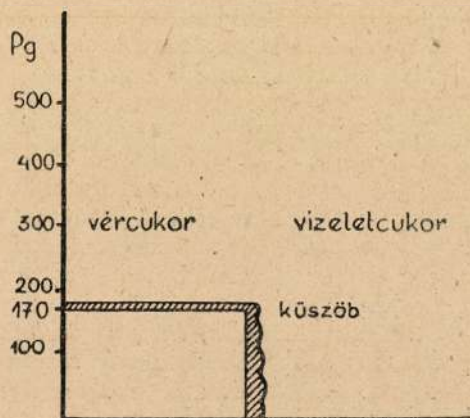
4. ábra. Normálisan a vizeletben nincsen cukor, mert a »küszöb« 170 mg%-ra van beállítva.

cukorvizelet lép fel, ha a vérben a cukortartalom 170 mg% fölé emelkedik; ezt az értéket nevezték a vese cukorküszöbének és az előbb említett esetekben a cukorküszöbemelkedését tételezték fel mint a hyperglykaemia ellenére kimaradó glykosuria okát. Vizsgálataink kiderítették, hogy

5. táblázat. Cukrot át nem eresztő vese esetei:

Szám	Pg	C	Fg	Eg	Rg
1	350	5	17,5	0	17,5
2	420	1,4	6	0	6
3	260	3,7	9,9	0	9,9
4	347	16	55,5	0	55,5

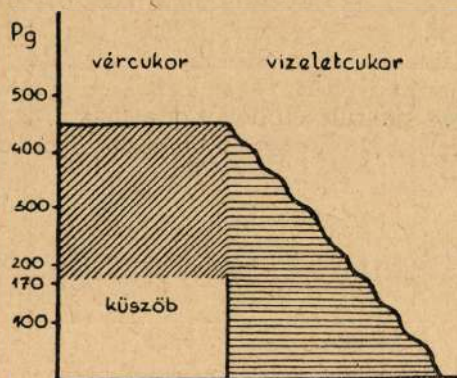
Pg = Plasmacukor koncentráció
C = Kreatinin clearance
Fg = Filtrált cukor
Eg = Kiválasztott cukor
Rg = Resorbeált cukor



5. ábra. 170 mg% felett a »küszöb« átengedi a cukrot: 180 mg%-os vércukorszint mellett 10 mg%-nak megfelelő cukor jut a vizeletbe.

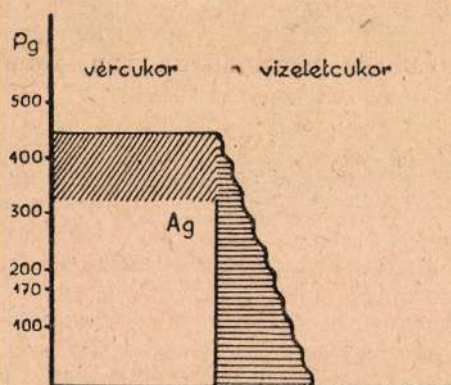
ezekben az esetekben a glomerulusfiltratum oly kicsi, hogy a magas vércukor ellenére a tubulusokhoz nem került több cukor, mint normálisan és ezt a mennyiséget a tubulusok teljesen resorbeálják.

A cukorkiválasztás tehát nem egy hypothetikus küszöb magasságától függ, hanem attól, hogy a filtrált cukor mennyisége nagyobb-e mint amennyit a tubulusok resorbeálni képesek. Ha



6. ábra. A régi felfogás szerint 450 mg%-os vércukorszint mellett 280 mg%-nak megfelelő cukor ürülne ki.

a vércukor, és ezzel természetesen a filtrált cukor mennyisége emelkedik, a tubulusok mind több cukrot resorbeálnak, de 170 mg% vércukor mellett már nem tudnak lépést tartani a kínálattal és ennek további fokozódása esetén kb. 700—800 mg%-nál elérik a legnagyobb resorptiót amire képesek, kb. 320 mg%-ot percenként. (Tmg.) Mind-ebből az következik, hogy cukorküszöbről csak



7. ábra. A valóságban a vércukorszint emelkedésekor az Ag is emelkedik; 450 mg%-os vércukorszint mellett csak mintegy 100 mg%-nak megfelelő cukor ürül ki.

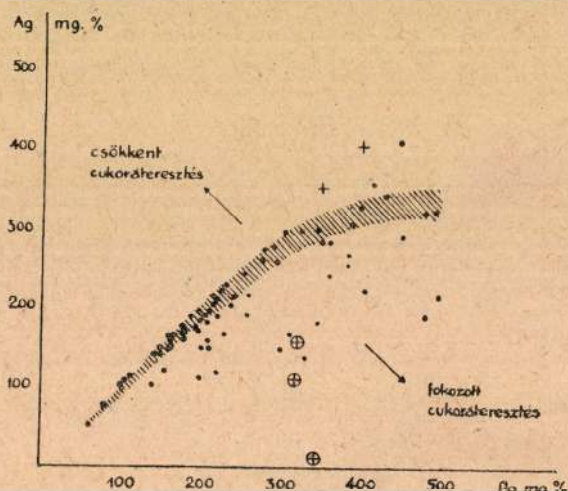
dinamikus értelemben beszélhetünk. Glykosuria esetén a cukorküszöb tehát növekedni fog a vércukorral, aszerint, hogy a tubulusok resorbeálóképessége milyen mértékben követi a kínálat növekedését. Munkatársaim, *Szenes és Földi* ezt a dinamikus küszöbértéket aglykosuriás vércukorszintnek nevezték el, ami alatt azt a vércukorszintet értjük, amely felett adott hyperglykaemia esetén a cukor kiválasztódik. Mivel clearance vizsgálatokkal meg tudjuk állapítani

úgy a filtrált mint a resorbeált és kiválasztott cukor mennyiségét, az aglykosuriás vércukorszintet (Ag) a következő egyszerű képlettel számíthatjuk ki:

$$Ag = Pg - \frac{P}{U} Ug,$$

ahol Pg a plasma, Ug a vizelet cukorkoncentrációja; P a plasma, U a vizelet kreatinin koncentrációját jelenti.

Normális veséjű egyéneknél — akár cukorbeteg, akár mesterségesen idéztünk elő hyperglykaemiát — az aglykosuriás vércukorszint különböző vércukorkoncentraciókhoz viszonyítva, egy görbe alakjában ábrázolható, mely a Tmg miatt egy bizonyos nívó fölé természetesen nem emelkedhetik. Ha adott esetben az Ag a görbe fölött van, tehát olyan, mintha a cukorküszöb magasabb volna, az a már mondottak szerint rossz



8. ábra.

6. táblázat. Alacsony Ag.

Szám	Pg.	Ug.	Talált Ag.	Normál Ag.
17	390	4400	177	242
27	480	8100	188	334
29	139	1000	99	143
33	300	6400	147	258

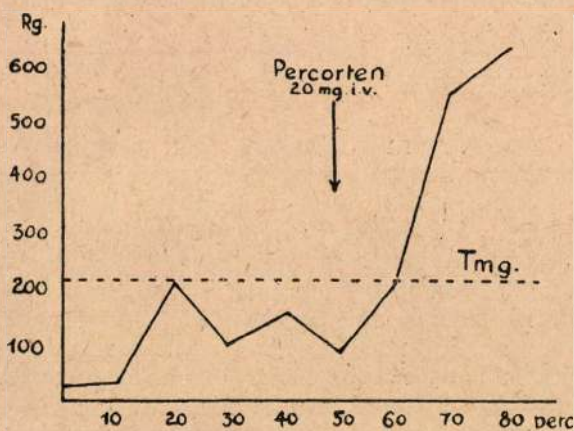
Pg. = Plasma cukor koncentráció
Ug. = Vizelet cukor koncentráció

vesefunctiot jelent. A görbe alá kerülnek azok az esetek, amelyekben a régi fogalmazás szerint a cukorküszöb alacsony, tehát a diabetes renalis és a phlorhidzinozott esetek. Az aglykosuriás vércukorszint meghatározásával sikerült több olyan diabetes mellitus esetet találni, amelyeknél a cukorkiválasztás a várhatónál nagyobb volt, tehát diabetes renallissal voltak komplikálva. *Földi, Szabó és Zsoldos* kiszámították a görbe egyenletét is,

$Ag = 0.00121 Pg^2 + 1.3 Pg - 23.5/0 \pm 14/$ amelynek segítségével számítás útján is megállapíthatjuk, hogy egy adott esetben az aglykosuriás vércukorszint mutat-e signifikáns eltérést a normálistól és milyen irányban.

A cukor mintájára más küszöbanyagok hasonló vérszintjét is ki lehet számítani, amint arra *Szenes* is felhívta a figyelmet. *Földi* és *Zsoldos* pl. megállapították, hogy a natrium és a chlor küszöbét novurit injectio leszállítja.

További vizsgálataink a maximális cukorresorptiora a Tmg-re vonatkoznak. Figyelembe véve, hogy a resorptio phosphorylálással járó folyamat, megvizsgáltuk a mellékvesekéreg hormon hatását a Tmg-re. Mint ismeretes ezen hormon serkentő hatással bír a phosphorylálásra. Kiderült, hogy kéreghormonnal a Tmg állatkísérletben hatalmasan megnövelhető, a Tmg értéket tehát a vese phosphorylálási képessége limitálja. Érdekes, hogy a kéreghormon ezen hatása alloxandiabeteses állatokban nem következik be, aminek az oka vagy a vesének az alloxan okozta sérülésében keresendő, vagy abban a körülményben, hogy *Laszt* szerint diabetesben a phosphorylálási folyamatok amúgy is maximális intenzitásúak, tehát nem növelhetők.



9. ábra.

Szeretnék még egynéhány szót szólni azokról a jelenségekről, amelyeket *Trueta* és munkatársai vizsgálataiból ismertünk meg. *Trueta*, *Bywaters* és *Beall* észleléseiből indult ki. Ezen szerzők London bombázása idején gyakran láttak olyan sebesülteket, akiknek valamelyik végtagja súlyos ronsolást szenvedett és feltűnt nekik, hogy a sérültek egyrésznél a sérülés után oliguria, sőt anuria lépett fel. *Trueta*ék állatkísérleteket végeztek ezen anuriák okának tisztázására és azt találták, hogy az állatok végtagjainak összezúzása után kiterjedt vasoconstrictio keletkezik, — talán reflektorikusan, amelyik nagy és a zúzástól távoli érterületekre, sőt a vesére is kiterjedt. Később kiderült, hogy ugyanilyen hatást lehet kiváltani a n. ischiadicus vagy a vesehilus fáradozásával, pituitrin vagy staphylococcustoxin injectiókkal stb. is. A keringés megváltozása a vesékben egészen különös és jellegzetes képet mutatott. Pontos vizsgálatokkal kimutatták, hogy a vasoconstrictiótól származó ischaemia úgyszólván kizárólag a kéregállományra szorítkozik, amely vértelenné válik és glomerulusaiban is megszűnik a keringés. Ugyanekkor a velőállomány vérbő, a vasa recta

és a kéreg-velő határán fekvő úgynevezett iuxtamedullaris glomerulusok feltűnően hyperaemiásak. A keringés megváltozásának a lényege abban áll, hogy a vér a corticalis glomerulusoktól elterelődik és a nagy iuxtamedullaris glomerulusokon ill. vasa rectákon át rövidre zárva — shuntön át — kerül a vesevénába. A működő glomerulusok számának nagy csökkenése érthetővé teszi az oliguriát, ami egészen anuriáig fokozódhat. Az emberi pathológiában az úgynevezett reflektorikus anuriák pl. vesekőroham kapcsán, ilyen mechanizmus szerint jönnek létre. Az a ritka kórkép, amit bilaterális corticalis vesenekroszissnak neveznek, szintén ide tartozik. Klinikámon *Gömöri* nek nemrég sikerült előben ezt a diagnosist felállítani, amely eddig leginkább csak kórbonctani lelet volt.

Klinikámon *Gömöri*, *Földi* és *Szabó* részben utánvizsgálták, részben pedig a clearance methodika segítségével functionalis szempontokból kiegészítették *Trueta* és munkatársai vizsgálatait. Kísérleteikben morphologiai eljárásokkal megerősítették *Trueta* eredményeit, másrészt kiderítették, hogy corticalis ischaemia esetén a glomerulusfiltráció és a vesén átáramló vér mennyisége csökken. A jelenség a működő nephronok számának csökkenésével jól magyarázható. Evvel funtionális bizonyítékát is szolgáltatották *Trueta* morphologiai eredményeinek. Érdekes azon észlelésük, hogy corticalis ischaemiában az egy nephronra vonatkoztatott cukorresorptio fokozódik. A jelenség ma még nehezen magyarázható, lehet hogy a medullaris hyperaemiával, de lehet hogy a iuxtamedullaris nephronok nagyobb voltával függ össze.

Az eddig elmondottakból kitűnik, hogy mindaz a sok új tény, amelyet a vesefunkciók vizsgálata alkalmából sikerült megismerni, legnagyobb részén a clearance methodikára van alapítva. Ezért talán nem fog ártani, ha ennek a methodikának a hibaforrásaira is felhívom a figyelmet. Olyan természetes dolgokat, mint a megfelelő chemiai eljárások, természetesen nem kell külön hangsúlyozni. Szem előtt kell azonban tartani, hogy a pontos vizeletgyűjtés, azaz a percnkénti vizeletmennyiség meghatározása körül, még az irodalomban megjelenő közleményekben is sok hiba mutatkozik. Ez a hiba természetesen annál nagyobb, minél kisebb a vizelet mennyisége és ezért helyes az az eljárás, hogy lehetőleg bőséges diuresis mellett dolgozzunk és lehetőleg több periodus adatait vegyük figyelembe. Még ennél is fontosabb azonban egy elvi kérdés. Az egész glomeruláris clearance módszer arra a feltevésre van felépítve, hogy az ú. n. glomeruláris clearance anyagok, tehát az inulin, a mennit, az endogen kreatinin stb. kizárólag filtrálódnak és sem secretion sem resorptionnak nincsenek alávetve. Felmerül azonban az a kérdés, hogy ez kóros esetekben és különösen tubulusmegbetegedéseknél is így van-e. Láttuk, hogy a tubulushám elhalása fokozott és véleményünk szerint passív redifusiohoz vezet. Kérdés, hogy nem vonatkozik-e ez a clearance anyagokra is, mert ha igen, akkor

számításaink alapja is megváltozik. Ennek a kérdésnek eldöntése nem egészen könnyű. Általában úgy gondolják, hogy passív diffúzió esetén a különböző anyagok molekulásúlyuk szerint különböző sebességgel diffundálnak és pedig a kisebbek gyorsabban és a nagyobbak lassabban. Valóban úgy találtuk, hogy ha egy állat peritoneumába olyan oldatot fecskendezünk, amelyik inulint és más kisebb molekulájú anyagokat pl. thiosulfátot, kreatinint, stb. tartalmaz, akkor az egy idő múlva kivett próbában megállapítható, hogy legkevesebb az inulin mennyisége csökken meg, tehát a felszívódás sebessége követi a fizikai törvényeket. Ebből az következik, hogy a clearance-anyagok passív rediffúziója esetén azt kell várnunk, hogy ezen anyagok clearance-ai megszűnnek egyenlők lenni és annak az anyagnak a clearance lesz a legkisebb, amelyik leggyorsabban

7. táblázat. Urán mérgezés kutyán.

C l e a r a n c e						
i.	t.	k.	PAH.	N.	Cl.	g.
0,78	0,89	0,60	0,54	0,56	0,46	0,56
i = inulin						
t = thiosulfát						
k = kreatinin						
PAH = paraamino hippursav						
N = nitrogen						
Cl = chlor						
g = cukor						

Augusztus végén megjelenik a gyakorlati üzemorvosi kérdéseket és az iparegészségügy haladását ismertető folyóirat

„Az üzemegészségügy“

és melléklete

„Az iparegészségügyi közlemények“

A lap az üzemorvosi szakcsoport tagjainak tagsági illetményként díjtanul jár és előfizetési ára egy évre Ft. 60.—, illetve üzemek részére Ft. 100.—



Mindkét lap főszerkesztője dr. Rostás Oszkár, az OTI egészségügyi főosztályának vezetője, az »Üzemegészségügy« szerkesztői: dr. Kenedi István és dr. Mariska László üzemorvosok, az »Iparegészségügyi közlemények« szerkesztői: dr. Pacséri Imre magántanár és dr. Timár Miklós, az OTI iparegészségügyi laboratóriumának vezetője.

szívódik fel. Ilyenféle jelenséggel már talákoztunk állatkísérletekben súlyos uránmérgezésben, ahol Földi és Szabó — mint már mondtam — kimutatták a kreatinin resorptióját. Ebben az esetben azonban feltűnő, hogy a thiosulfát clearance — bár ez is kis molekulájú — mégis egyenlő maradt az inulin clearance-ével. Emberi vesebajban folyamatban lévő vizsgálatainkban, eddig még nem sikerült munkatársainknak (Gömöri, Földi, Komáromi és Szabó) a clearance-ek szétválását és ezzel ezen anyagok passív rediffúzióját kimutatni, mégis helyes, ha clearance vizsgálatoknál legalább két anyaggal dolgozunk egyszerre.

8. táblázat. Hármass clearance vizsgálatok vese betegeken:

Eset száma	c l e a r a n c e		
	i.	k.	t.
1	3	3,2	3
2	7,3	92	73
3	114	119	85
4	1,1	9	9
5	10,3	122	131

i = inulin

k = kreatinin

t = thiosulfát

Az eddig elmondottakkal talán sikerült megmutatnom, hogy a vese működéséről való tudásunk az utolsó évtizedben milyen hatalmasat fejlődött. Míg Korányi Sándor idején a vese funkcióját úgyszólván csak globalisan tudtuk mérni, ma az összfunctiót részletfunctiókra sikerül szétbontani és azok mindegyikét külön-külön meghatározni. Felmerül azonban az a kérdés, hogy mindennek a sok új lehetőségnek van-e gyakorlati jelentősége. Huxley, a nagy biológus mondja egy alkalommal, hogy az élet nagy célja nem a tudás, hanem a cselekvés. Nekünk orvosoknak pedig a cselekvés gyógyítást jelent. Erre gondolva némi melancholiával olvassuk Brightnek, a vese-pathologia megalapítójának, több mint 100 év előtt írt szavait: »Megalázó érzés, hogy dacára, hogy már majdnem 10 éve foglalkozunk a vesebajokkal, mégis még alig tudunk valamit a gyógyítás terén elérni.«

Bár kétségtelen, hogy Bright óta a vesebajok therápiája is óriási lépésekkel haladt előre, valljuk be, hogy ez a haladás nem áll arányban azzal a nagy fejlődéssel, amit az elmélet terén tapasztalhatunk. Az orvostudomány történetében azonban sokszor láthatjuk, hogy az elmélet megelőzi és irányítja a therápiát. Korányi Sándor is előbb a molekuláris diuresis megfogalmazásával és az egész functionális nézőponttal teremtette meg azt az alapot, amelyre a használatos hígítási és koncentrációs próba, valamint a functionális therápia felépülhetett. Bizonyos, hogy mennél jobban megértjük a szervezetben lejátszódó ép és kóros folyamatokat, annál biztosabb kézzel tudunk belenyúlni azok irányításába és reméljük, hogy tudományunk mai haladásának már rövidesen mutatkozni fog az eredménye a cselekvés terén, a gyógyításban is.