

Fehérjepermeabilitási vizsgálatok nephritisben.*

Irta: *Korányi András* tanársegéd.

Schuleman állatkísérleteiben azt találta, hogy az olyan festékek, melyek vizes oldatból gelatinába átdiffundálni nem tudnak, nem hatnak vitalfestékként, hanem a bevitel helyén maradnak. Ezek a festékek tehát nem tudnak áthatolni a capillaris endothelen és ez áll szerinte általában a normalis szervezeten belül a vércolloidokra is. *Lewis* olyan serumot injiciált intravenásan, amit egy complementkötésreactio segítségével még 1:1.000.000 hígításban is ki tudott mutatni, s azt találta, hogy az injiciálás után 40 perccel a ductus thoracicusban 3 és fél óra múlva a vérben még jelen volt a kérdéses protein. A szerzők hosszú sora nem helyezkedik erre a merev álláspontra, bár *Krogh* nézete szerint a capillaris endothel a legnagyobb valószínűség szerint alig áteresztő fehérjével szemben. A múlt század utolsó éveiben *Starling* azonban kimutatta, hogy bizonyos állatfajokon és szerveken vannak capillarisosok, melyek normalis körülmények között is áteresztők fehérjékkel szemben, továbbá, hogy a legtöbb capillarison reversibilisen olyan változások jöhetnek létre, melyek a permeabilitást fokozzák. Emlős állatok nyirokképzését vizsgálva azt találta *Starling*, hogy a máj és bélhuzam capillarisai fehérjével szemben oly mértékben áteresztők, hogy a hatásos colloidosmosisos nyomás alacsonyabb lesz, mint a capillarisosokban uralkodó vérnyomás, ami egy állandó nyirokfiltrációhoz vezet a capillaris falon keresztül. Kimutatta még *Starling*, hogy a máj ca-

*). Ezen munka a Természettudományi Kutatóalap támogatásával készült.

2

pillarisai a legáteresztőbbek vércolloidokkal szemben, ennek okát a máj capillarisfal különös szöveti structurájával, a canaliculusok jelenlétével magyarázta. *Baylissel* közösen méréseket végezve a vena portaeben és vena cavaban egyidejűleg, azt állapították meg, hogy a májcapillarissokban a normalis vérnyomás rendkívül alacsony és a nyomásnak bármely okból történő emelkedése a nyirok-áramlás fokozódását hozza létre. A fokozott áramlás pedig olyan közel hozza egymáshoz a májnyirok és a vérplasma quantitativ viszonyait, hogy bizonyítottnak látták a capillarissok átjárhatóságát vércolloidokkal szemben. Ugyancsak áteresztőknek találták a bélnyálkahártya capillarissait, de quantitative kisebb mértékben. *Krogh*, *Churchill* és *Nakazawa* kísérletei alapján bizonyítottnak látja, hogy békában legalább néhány capillaris áteresztő, t. i. a nyirokutakból vett folyadékban 0.3—2% a fehérje tartalma és ennek megfelelő colloidosmosisos nyomása van. Ugyancsak *Krogh* békanyelven sérülést nozva létre, ami urethannal könnyen sikerül, szintén azt észlelte, hogy a plasma összes fehérjéi a capillarisfalon átdiffundálnak. *Thomas Lewis* az általa leírt hólyaghúzási kísérlet után a hólyag fehérjetartalmát vizsgálva arra az eredményre jutott, hogy annak fehérjetartalma kb. 70—80%-ban megközelíti a kérdéses vérsérum fehérjetartalmát, ami ismét csak a capillarissok fehérje permeabilitása mellett bizonyít. A capillaris endothel áteresztővéválásának mechanismusára igen beható vizsgálatok folytak és különböző magyarázatokat állítottak fel, ugymint szöveti laesio, érfaltágulás. intracelluláris nyomásdifferenciák, gyulladásoz noxa és ujabban a hormonalis elgondolások léptek előtérbe.

A nephritis pathológiájában régen felmerült az a lehetőség, mely az elváltozások lényegét a capillaris endothel permeabilissá válásával magyarázza. *Cohnheim*, később *Lichtheim* mutattak rá arra, hogy a gyulladásoz folyamat olyan elváltozást idéz elő a capillaris endothelben, hogy az permeabilissá válik. *Senator* szintén egy gyulladásoz agent tételez fel a scharlach után fellépő nephritisben, mely az ereket és serosus hártýákat laedálva, azokat permeabilissá teszi. *Volhardt* és *Fahr*, *Cohnheim* elgondolása alapján szintén az erek megváltozott permeabilitásában látják a nephritis elváltozások okát. Később felállított oedematheoriájában *Volhard* legfontosabb componensnek tartja a vér- és nyirokereket fokozott permeabilitását és csökkent felszivóképességét, vagyis a capillaris

endothel insufficientiát. Mindezek az elváltozások egy általános szöveti sérülés részjelenségei, melyek a vér és nyirok capillarison a már említett fokozott átteresztőképességben és csökkent felszívóképességben nyilvánulnak. Ujabban *Schade* is hajlik a szöveti sérülésokozta fokozott permeabilitás elmélete felé, különösen a fehérjéket illetőleg, s a gyulladós oedemák okául a membranogen hyponkiát jelöli meg, mint az abszolút fehérje permeabilitás és inpermeabilitás határesetének kritikus középpontját. *Volhard* teoriáját *Eppinger* is magáévá teszi azzal a kiegészítéssel, hogy a permeabilitás nem annyira quantitativ, mint inkább qualitativ jellegű, vagyis nephritiben a capillarisendothel főleg fehérjével szemben lesz átteresztő. Ugyancsak ezzel magyarázza az oedemák létrejöttét nephritiben, amennyiben a szövetközbe beáramló fehérjék, mint colloidalis testecskék rögzítik a folyadékot és sókat. Ezen theoria „Albuminurie in die Gewebe“ elnevezéssel vált közismerté.

A röviden ismertetett irodalmi adatok és az a tény, hogy a capillarisendothel localis, chemiai és mechanikai ingerekre, tehát olyan behatásokra, melyek a gyulladós állapotokhoz igen közel állanak, fehérjével szemben permeabilissá válik, vezettek arra az elgondolásra, hogy nephritiben, mint gyulladós folyamatban végeznek permeabilitási vizsgálatokat. Ha a már a legtöbb szerző által elfogadott permeabilitási theoria értelmében nephritiben a capillaris endothel fehérjével szemben is permeabilissá lesz, úgy ennek alapján a szövetnedvek fehérje tartalmának is fel kell szaporodnia, per analogiam a nephritises vizenyő magas fehérje tartalmával.

Ezen vizsgálatok elvégzésére alkalmasnak látszott az epe és csarnokviz fehérjeviszonyainak tanulmányozása. Ismert tény az, hogy a normalis epe fehérjét olyan minimális mennyiségben tartalmaz, hogy kimutatása csak finomabb chemiai módszerekkel válik lehetővé. Májmegbetegedésekben: ikterus catarrhalis, ikterus lueticus, cholecystitis, cholangitis, cholelithiasis eseteiben, mint azt *Bondi* és *Steyn* vizsgálataiból tudjuk, azonban felszaporodik. Ugyancsak felszaporodott fehérjetartalmat talált *Brauer* az epében alkohol, arsen és phosphor mérgezéses esetén. A normalis csarnokviz fehérje tartalma nyulakban, amelyeken kísérleteimet végeztem, mint azt *Wesely* és más szerzők megállapításai óta tudjuk 0.02—0.03% között ingadozik és controllvizsgálataimban én is ennek megfelelő értékeket kaptam. Vizsgálataimat ebben a két

irányban végeztem, mégpedig oly módon, hogy kísérleti állatokon, házinyulakba 2%-os kaliumbichromat oldatból testsúlykilogrammonként 0.7 ccm-t injiciáltam intravenásan, mely mérgezés segítségével néhány nap leforgása alatt nephritist sikerült előidézni. A fehérje kimutatását az epében és a duodenális váladékban a *Brauer* által leírt albuminocholiás reactio útján végeztem. A *methodus* röviden ismertetve abból áll, hogy az epéhez 0.5—1%-os ecetsavat adok csppenként addig, míg a neutralisatio be nem áll. A kicsapódott mucint leszűrve, NaCl hozzáadása után főzési próbát végzünk, fehérje jelenlétében a főzési próba pozitív lesz. 25 nephritises nyulon végeztem el a *Brauer*-féle albuminocholiás reactiót az epehólyag tartalmában, s a reactiót minden egyes esetben pozitívnak találtam, kontrollkísérleteim negatív voltak szemben. Minden esetben vizsgáltam az epehólyagban az össz-nitrogen és maradék-nitrogen mennyiségét és ezek az értékek is jóval meghaladták a normalis értékeket. Ugyancsak albuminocholiás vizsgálatokat végeztem nephritises betegek duodenum és egyes esetekben tiszta hólyagepe tartalmában. Mint már említettem, az egészséges emberi epében albuminocholiás reactiót végezve, negatív lesz az eredmény, csak egyes mérgezések és májmegbetegedések eseteiben kapunk pozitív reactiót. 50 nephritises betegen végeztem duodenalsonda segítségével nyert epe — illetve duodenum tartalomban albuminocholiás vizsgálatot. Az esetek legnagyobb részében (9 esetben nem) pozitív volt az elvégzett reactio. Ugyancsak megtaláltam az össz-nitrogen és maradék-nitrogen hatalmas felszaporodását is. Csarnokviz vizsgálataimban az előírt punctiós technika szerint végeztem kísérleteimet, mégpedig úgy, hogy a libbuson belüli beszúrással leszívtam a csarnokvizet és ebben végeztem mikro-Kjeldahl-eljárással fehérjemeghatározást. Megjegyzem, hogy kísérleteimet két hónapnál nem idősebb nyulakon végeztem, mert *Wesely* adatai szerint fiatal nyulak csarnokvizének fehérjetartalma valamivel magasabb és ugyancsak magasabb a fehérje tartalma az ismételt punctio után meggyült csarnokviznek is. Az elvégzett nitrogen meghatározás arra a feltűnő eredményre vezetett, hogy a nephritises nyulak csarnokvizének fehérjetartalma messze meghaladja a normalis értéket. A normalis 0.02—0.03% fehérjetartalom helyett ezen értékek tíz-tizenkétszeresét találtam. Feltűnő volt a meghatározásokban az is, hogy a mérgezés után mennél később végeztem a nitrogen meghatározást, annál magasabb értékeket kaptam,

Egyizben közvetlenül az állat exitusa előtt végezve a meghatározást, extrem magas: 0.34%-os fehérjeértéket kaptam.

Kísérletem azon eredményei, hogy a nephritiszes nyulak és emberek duodenum- illetve epetartalmában és ugyancsak nephritiszes nyulak csarnokvizében a fehérje kimutathatóvá válik, illetve quantitative hatalmasan felszaporodik, bizonyítékot szolgáltatnak arra nézve, hogy nephritisben, mint gyulladásos folyamatban az erek fehérjével szemben permeabilisakká lesznek. Az a körülmény, hogy a csarnokvizben a fehérje mennyisége, a nephritiszes folyamat előrehaladásával mindjobban fokozódik, talán a toxicus szöveti szétesés folyamatával is magyarázható volna; ennek azonban ellent látszik mondani az a körülmény is, hogy a nephritis kifejlődése után azonnal megtaláljuk a fehérje quantitativ emelkedését.

Irodalom: *Krogh*: Anatomie u. Physiologie der Capillaren. 1931. — *Starling*: Journ. of Physiol. 1899. 24. — *Schulemann*: Biochem. Zeitschr. 80 k. 1. o. — *Th. Lewis*: Journ. Americ. Med. Assoc 76 k 1342 o — *Cohnheim*: Vorl. über allg. Physiol. 1882. — *Cohnheim u. Lichtheim*: Virchows Arch. 69. 1877. — *Volhard*: Nieren u. Ableitende Harnwege 1931. — *Eppinger*: Wiener Klin. Wschr. 30. 2. sz. — *Volhard u. Fahr*: Berlin 1914. — *Schade*: Congr. Deutsch. Ges. in. Med. 1922. — *Senator*: Berl. Klin. Wschr. 1895. 165. — *Brauer*: Zeitschr. f. Phys. Chem. 1903. 40. o. — *Stepp*: Zeitschr. f. Klin. Med. 1920. 89. — *Wesely*: Arch. f. Augenheilk. 93. k. 184. o.