



# Onderzoeken over de pathogenese van de 'grote, bleeke nieren' van het rund

<https://hdl.handle.net/1874/323003>

*A. qu. 192, 1936.*

ONDERZOEKINGEN OVER  
DE PATHOGENESE VAN DE  
„GROOTE, BLEEKE NIEREN”  
VAN HET RUND

J. M. VAN VLOTEN

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.







ONDERZOEKINGEN OVER DE PATHOGENESE VAN  
DE „GROOTE, BLEEKE NIEREN” VAN HET RUND



*Diss. Utrecht 1936*

**ONDERZOEKINGEN OVER DE PATHOGENESE  
VAN DE „GROOTE, BLEEKE NIEREN”  
VAN HET RUND**

---

**PROEFSCHRIFT**

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
**DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE**  
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT  
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS  
**DR. W. E. RINGER**, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT  
DER GENEESKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN  
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BE-  
DENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER VEEARTSENIJ-  
KUNDE TE VERDEDIGEN OP **VRIJDAG**  
**18 DECEMBER 1936**, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR  
DOOR

**JOHANNES MARINUS VAN VLOTEN**

DIERENARTS — PLAATSVERVANGEND DIRECTEUR OPENBAAR  
SLACHTHUIS TE ROTTERDAM

GEBOREN TE UTRECHT



1936

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.





*Aan de nagedachtenis van mijn Vader.  
Aan mijn Moeder.  
Aan mijn Vrouw.*



*Bij de voltooiing van mijn proefschrift is het mij een aangename plicht allen, die aan mijn vorming tot dierenarts hebben medegewerkt, mijn welgemeenden dank te betuigen.*

*U, Hooggeleerde Schornagel, Hooggeachte Promotor, zeg ik hartelijk dank voor Uwe belangstelling in mijn onderwerp en Uw daarbij niet te ontberen steun, waardoor het mij mogelijk is geweest de moeilijkheden, welke zich bij mijn onderzoek hebben voorgedaan, te overwinnen. De jaren, dat ik in Uw instituut gastvrijheid heb mogen genieten, zullen bij mij steeds in aangename herinnering blijven.*

*Zeer veel dank ben ik U, Zeergeleerde Hoogland, verschuldigd voor de wijze, waarop gij mij voortdurend van voorlichting hebt gediend. Uw helder en objectief oordeel en Uw opbouwende critiek hebben niet weinig bijgedragen tot het bereiken van de verkregen resultaten.*

*U, Hooggeachte Schultze, dank ik voor de bereidwilligheid, waarmede gij mij hebt voortgeholpen bij de bestudeering van den normalen nierbouw.*

*U, Zeergeleerde Houthuis, breng ik op deze plaats mijn welgemeenden dank, dat gij het mij hebt mogelijk gemaakt dit onderzoek te verrichten.*

*Geachte Collegae van het Openbaar Slachthuis te Rotterdam, die mij bij het verzamelen van onderzoek-materiaal behulpzaam zijt geweest, U breng ik daarvoor mijn oprechten dank.*

*Gaarne zeg ik ook U, Waarde Van de Bilt en Witmans, dank voor de keurig vervaardigde microscopische preparaten en de fraai opgenomen microfoto's.*

*Tenslotte dank ik allen, die op eenigerlei wijze hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit werk.*



# INHOUD

---

	BLADZ.
INLEIDING . . . . .	XI
HOOFDSTUK I. Indeeling der nierontstekingen . . . . .	1
HOOFDSTUK II. De glomerulonephritis bij den mensch als uitgangspunt voor de glomerulonephritis bij het rund	10
HOOFDSTUK III. De glomerulonephritis bij het rund . . . . .	50
HOOFDSTUK IV. De amyloidnephrose van den mensch . . . . .	67
HOOFDSTUK V. Eigen onderzoek.	
A. Algemeene beschouwingen . . . . .	73
B. Methode van onderzoek . . . . .	77
C. Eenige opmerkingen over grootte, kernrijkdom, bloed- en leucocytingehalte van normale glomeruli . . . . .	81
D. Eenige opmerkingen over het voorkomen van vetachtige stoffen in normale rundernieren . . . . .	88
E. Sectieverslagen.	
I. Eerste groep (jonge gevallen, no. 1—15) . . . . .	91
Overzicht . . . . .	110
II. Tweede groep (oudere gevallen, no. 16—44) . . . . .	118
Overzicht . . . . .	166
III. Resumé . . . . .	192
HOOFDSTUK VI. Samenvatting en conclusies . . . . .	194
GERAADPLEEGDE LITERATUUR . . . . .	201

---



## INLEIDING

De glomerulonephritis bij het rund heeft zich tot op heden nog slechts in matige belangstelling mogen verheugen, zulks vooral in tegenstelling met de aandacht, welke bij den mensch aan deze aandoening is besteed. B o r s t (6) zegt in zijn dissertatie in 1929: „Als men gewend is, dat schier ieder onderwerp uit de menschelijke pathologie aanleiding gegeven heeft tot een groot aantal beschrijvingen, beschouwingen en onderzoekingen, dan moet het merkwaardig aan te ontdekken, dat door de veeartsen aan de nierziekten van de dieren nog zoo weinig aandacht besteed is.”

F o l k e H e n s c h e n (28) schrijft in het handboek van J o e s t : „Das Aussehen der akuten Glomerulonephritis des Rindes ist bisher nicht beschrieben, dagegen sind wir über die subakuten und chronischen Stadien, dank vor allem N i e b e r l e 's Untersuchungen, gut unterrichtet.” Deze onderzoekingen dateeren uit de jaren 1920—1921 en in de betreffende publicatie (73) merkt N i e b e r l e naar aanleiding van het ontbreken van een beschrijving van het acute stadium bij het rund op: „Ich werde daher später diese Lücke auszufüllen haben.” In zijn later (1931) in combinatie met C o h r s uitgegeven Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere (75) lezen wij: „Ob es überhaupt ein akutes Stadium beim Rinde gibt, oder ob hier die Erkrankung von vornherein schleichend verläuft, ist noch völlig ungeklärt.”

In 1930 komt P r i m g a a r d (84) met de mededeeling, dat de door N i e b e r l e beschreven chronische glomerulonephritis bij het rund is een algemeene amyloidose met localisatie der sterkste veranderingen in de nieren, terwijl hij bovendien amyloid, zij het in mindere mate, kan aantoonen in de bijnieren, milt en lever.

Eenige jaren geleden verscheen een publicatie van H j ä r r e (33), waarin de opvatting van P r i m g a a r d geheel onderschreven wordt. „Ebenso wie P r i m g a a r d glaube auch ich,



dasz die in der Literatur beim Rinde als gewöhnlich angegebenen „groszen, blaszen Nieren“ resp. die chronischen parenchymatösen Nephritiden oder chronischen Glomerulonephritiden verschiedene Fälle von Nierenamyloidose verbergen.” H j ä r r e meent, dat de verklaring hiervoor gelegen is in het feit, dat in de meeste gevallen de nieren ook verschillende ontstekingsprocessen herbergen, waardoor het amyloid over het hoofd gezien of met hyaline verwisseld zou worden. Behalve in de nieren wordt ook amyloid in andere organen aangetoond, als bijnieren, milt, lever, lymphklieren, zij het in zeer geringe hoeveelheid. In tegenstelling met Nieberle beschouwt H j ä r r e de ontstekingsverschijnselen als secundair of als nevenbevinding en een zijner argumenten hiervoor is, dat het acute stadium der zoogenaamde glomerulonephritis nog nimmer beschreven is. Hij geeft dit als volgt weer: „Würden die Glomerulonephritiden, wie Nieberle hervorhebt, beim Rinde gewöhnlich sein, so müsste es eigentümlich erschienen, das man kein einziges Mal deren akutes Stadium angetroffen hat. Die nächste Erklärung scheint mir darin zu liegen, dasz die chronischen Glomerulonephritiden in groszem Umfange mit Amyloidnieren verwechselt wurden. Nach meinen Erfahrungen sind jedenfalls Glomerulonephritiden beim Rinde ebenso wie bei einer Reihe anderer Tiere selten.”

Uit deze korte inleiding komt het merkwaardige feit naar voren, dat van een veelvuldig voorkomende nieraandoening bij het rund, alleen de oudere stadia bekend zijn, terwijl bovendien over den aard dezer aandoening — glomerulonephritis of nieramyloidose — groote meeningsverschillen bestaan.

Het antwoord op de vraag, waarom de jonge stadia niet bekend zijn, ligt voor de hand; deze jonge stadia zullen zoo weinig opvallende macroscopische veranderingen vertoonen, dat zij niet nader onderzocht zijn.

Ter beantwoording van de tweede vraag, welke nierveranderingen in deze jonge stadia optreden, zal het dus noodig zijn een groot aantal nieren te onderzoeken van dieren, die door andere ziekteprocessen geacht kunnen worden voor deze nieraandoening gepraedisposeerd te zijn.

Hiermede is zoowel de richting als het doel van mijn onderzoek aangegeven.

---

## HOOFDSTUK I.

### INDEELING DER NIERONTSTEKINGEN.

Zelfs wanneer men zich op het unitarische standpunt wil stellen, dat er slechts één nephritis is, waarvan het beeld, dat men bij de sectie te aanschouwen krijgt, afhankelijk is van den graad en den duur der schadelijke werking en van den weerstand van het aange-taste orgaan, zelfs dan ook zal men zich aan een indeeling der nierontstekingen niet kunnen onttrekken. Immers, een indeeling doet ons het gebied der nephritiden overzichtelijker maken, ondanks het feit, dat alle indeelingen kunstmatig zijn en als zoodanig de natuur vijandig tegenover zich vinden.

Reeds *Frerichs* verkondigde omstreeks 1850 de meening, dat de *Bright'sche* ziekte, — een chronische nierontsteking, gepaard gaande met albuminurie en hydraemie — hoe verschillend zij zich ook mocht voordoen, steeds in wezen hetzelfde was en de verscheidenheid der vertoonde pathologisch-anatomische veranderingen waren slechts de schakels van een ononderbroken keten.

Het was *Johnson*, die den nadruk legde op de epitheellaesies, die volgens hem primair waren en die op deze wijze het aanzijn gaf aan het begrip parenchymateuze nephritis. Van andere zijde nam men echter precies het tegenovergestelde standpunt in en meende men, dat de epitheelveranderingen secundair waren aan de ontsteking van het interstitium, welke meening aan waarde toenam, toen *Cohnheim* op het aandeel van het vaatstelsel bij ontsteking gewezen had. Uit deze twee opvattingen werd omstreeks 1875, dank zij *Bartels*, een leerling van *Frerichs*, de indeeling geboren van parenchymateuze en interstitieele nephritis, waarbij hij de primaire schrompelnier als interstitieele, de secundaire met overwegend epitheellaesies als parenchymateuze ontsteking betitelde. „Die dominierende Bedeutung der Vorgänge an der

Glomeruli war ihm noch unbekannt" schrijft Volhard (97) in zijn historisch overzicht van „die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Bright'sche Krankheit).“ Dat deze indeeling ook in die jaren zijn bestrijders vond, het spreekt haast vanzelf en zoo wees Weigert erop, dat het ten gronde gaan van hoogwaardig epitheel het primaire was en dat minderwaardig bindweefsel daarvoor in de plaats trad. Wanneer men toentertijd over parenchymateuze nephritis sprak, duidde men daarmee slechts aan de laesies aan het tubulusepitheel, niet die aan de glomeruli.

Het is de verdienste van Langhans (56) geweest de veranderingen der glomeruli nauwkeurig te beschrijven, zooals deze zich voordeden bij de acute nephritis en zodoende gaf hij aan het door Klebs in het leven geroepen begrip glomerulonephritis, meer vorm. Hij wees reeds op het verband tusschen tubulusepitheel en glomeruli, toen hij schreef: „dasz in weitaus der Mehrzahl der Fällen im Groszen und Ganzen ein Parallelismus zwischen Veränderungen der Glomeruli und der Harnkanälchen besteht. Je stärker die eine, um so intensiver die andern.“ Zodoende verschoof Langhans de parenchymateuze nephritis ten deele reeds in de richting van de glomerulonephritis, doch het zou nog geruimen tijd duren, alvorens op dit gebied een juister inzicht baan brak.

Ook Ziegler (102) legde in de tachtiger jaren al den nadruk op het primaire van de glomerulusaandoening bij parenchymateuze nephritis en hij liet het verband tusschen glomerulus en tubulus zeer duidelijk naar voren treden door te schrijven: „Mit der Undurchgängigkeit der Gefäßschlingen hört die Sekretion von Wasser auf, es flieszt durch das betreffende gewundene Kanälchen nicht mehr die zur Wegschaffung des Drüsensekretes nötige Wassermenge und es hört damit auch die Funktion des betreffenden Kanälchens auf.“ Volgens deze voorstelling van den gang van zaken gaan de tubuli dus aan inactiviteitsatrofie ten gronde. Ziegler kwam ten slotte tot de conclusie, dat schrompelnieren kunnen ontstaan, hetzij door arteriosclerose, hetzij als gevolg van parenchymateuze nephritis met daarop aansluitend een ontstekingsachtige bindweefselwoekering, hetzij ten gevolge van een interstitieele ontsteking. Schakelt men daarbij de arteriosclerose, als zijnde geen ontsteking, uit, zoo blijkt ook Ziegler nog de oude indeeling te huldigen.

Nauwerck (71), v. Kahlden (42), Senator (92)

e.a. brachten bij hun nephritisstudiën de primaire veranderingen der glomeruli steeds meer naar voren, doch van de oude indeeling van Bartels kon men, ondanks het feit, dat zij geen bevrediging meer gaf, nog geen afstand doen.

Het begrip parenchymateuze nephritis is in strijd met de opvatting omtrent ontsteking in het algemeen. Immers het parenchym als zoodanig kan alleen nimmer ontstoken zijn, daar in het parenchym niet de voor ontsteking karakteristieke verschijnselen kunnen optreden. Hiervoor is interstitium noodig; alle ontstekingen zijn dus interstitieel. En wanneer de veranderingen zich uitsluitend tot het parenchym beperken, kan men dus niet van een ontsteking spreken, doch heeft men slechts met een degeneratie te doen. Parenchymateuze nephritis is dus een contradictio in terminis.

Op de vergadering van Deutsche pathologen in 1905 te Meran gehouden, waar als hoofdpunt op de agenda stond Morbus Brightii, kwamen de bezwaren tegen de oude indeeling naar voren. P o n f i c k (83) bracht te berde, dat de indeeling van parenchymateuze en interstitieele nephritis niet meer voldeed en pleitte voor één op aetiologische gronden. F. Müller (69) raadde aan het gebied der nephritiden te beperken tot de zuivere ontstekingen, dus afscheiding van de degeneratieve toestanden als nephrosen eenerzijds en de arteriosclerotische veranderingen anderzijds als sclerosen. O r t h meende evenwel, dat een aetiologische indeeling niet mogelijk was en wilde zich maar liever tot de oude bepalen.

Het was L ö h l e i n (59), die baanbrekend werk verrichtte, door de acute en chronische parenchymateuze nephritis vrijwel geheel tot het gebied der glomerulonephritiden te brengen, waarbij hij den nadruk legde op het feit, dat de parenchymveranderingen bij de glomerulonephritis in hooge mate afhankelijk zijn van de veranderingen der glomeruli. Alhoewel hij het gebied der glomerulonephritiden gaarne uitbreidt, scheidde hij toch duidelijk de nephrosen af. Tevens stelde L ö h l e i n voor, een scherpe scheiding te maken tusschen hardvormige en diffuse nephritiden.

De aldus verkregen indeeling in interstitieele- en glomerulonephritis berust op pathogenetischen grondslag. Zij bevredigt volgens V o l h a r d niet alleen den patholoog-anatoom, doch bewijst ook den klinicus bij het stellen der prognose goede diensten, daar de eerste als zijnde meestal hardvormig en gekenmerkt door

haematurie, in den regel veel goedaardiger is dan de glomerulonephritis, welke diffuus is en tot symptomen heeft oedemen, haematurie en bloeddruksverhooging en tenslotte tot nierinsufficiëntie kan voeren, hetgeen bij de interstitieele nephritis slechts zelden voorkomt. Niet alleen dus uit een pathologisch-anatomisch oogpunt bekeken verdient deze indeeling de voorkeur, doch ook van een algemeen standpunt bezien.

Een classificatie op functioneelen grondslag trachtte *Schlaeyer* te maken, doch daar de verdeeling der functies van water-, keukenzout- en stikstofuitscheiding in de nieren geen absolute is, was deze poging tot mislukking gedoemd.

*Fahr* (13) kwam in zijn monographie: „Können wir die Nierenkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkte einteilen?“, tot de conclusie, dat een indeeling op deze basis niet mogelijk was. Daartoe had hij bij een aantal infectieziekten — streptomyose, roodvonk, staphylomyose, croupeuze pneumonie, pneumococcensepsis, mazelen, diphtherie, typhus, paratyphus, colibacillose en tuberculose — nagegaan, of een verband tusschen een der genoemde infectieziekten en de nieraandoening gelegd kon worden. Hij kwam bij dit onderzoek tot de ontdekking, dat streptococcen, die door *Löhlein* als de hoofdoorzaak van de glomerulonephritis worden aangemerkt, de meest uiteenlopende ontstekingsprocessen in de nieren te zien gaven. Van de 33 onderzochte gevallen van streptomyose vond *Fahr* 3 maal acute glomerulonephritis, 4 maal interstitieele nephritis, 2 maal embolische haardnephritis, 2 maal absces resp. etterige infarctvorming en 1 maal duidelijke amyloidose der kleine vaten en glomeruli en bij zuivere pneumococcensepsis werd door hem even vaak glomerulonephritis als interstitieele nephritis aangetroffen. Interessant is het aan het einde van zijn artikel o.m. te lezen: „dasz wir durch die anatomischen Forschungen der letzten Jahre ein gutes Stück weiter gekommen sind, nachdem *Löhlein* gezeigt hat, wie wichtige Wegweiser die Glomeruli bei der Erkennung und Klassifizierung chronischer Nierenkrankheiten sind.“

De aanvankelijk bij de nephritiden-indeeling miskende glomeruli staan thans vrijwel in het middelpunt der belangstelling, zij zijn het criterium der classificatie geworden op pathogenetischen grondslag en toch is het oude begrip van parenchymateuze nephritis nog niet geheel verlaten. Zoo verdeelt *Aschoff* (3) in zijn handboek

de acute nierontstekingen in: 1e Ontstekingen met overwegende reactie aan vaatvoerend bindweefsel en 2e Ontstekingen met overwegende reactie aan filtratie- en secretie-apparaat, waarbij hij bij de laatste een tubulaire en een glomerulaire vorm onderscheidt. De tubulaire vorm wordt daarbij vereenzelvigd met de nephritis parenchymatosa, alhoewel gezien de aetiologie (veroorzaakt door diverse giften als sublimaat, chroomzuur, uraannitrat e.d.) misschien beter van nephrose gesproken zou kunnen worden. *Aschoff* schrijft over de nephritis tubularis: „Über das Vorkommen einer solchen Form, früher Nephritis parenchymatosa genannt, wird noch lebhaft gestritten. Ich selbst möchte für die Aufrechterhaltung dieses Begriffes eintreten.“

Een duidelijke scheiding tusschen nephrosen en nephritiden vindt men dus bij *Aschoff* niet, terwijl bij de beschrijving van den glomerulaire vorm hij bovendien geen bewonderaar van den naam glomerulonephritis blijkt te zijn, daar men volgens *Aschoff* daarbij in den waan wordt gebracht, dat slechts de glomerulus aangedaan is, terwijl in werkelijkheid ook de kapsel veranderd is.

*Oberling* (76) geeft in zijn monographie: „Morphologie et physiologie comparées des néphrites, Essai de classification anatomo-étiologique” onderstaande indeeling:

- I. La néphrite parenchymateuse toxique.
  - a. La néphrite épithéliale.
  - b. La néphrite glomérulo-épithéliale toxique.
  - c. La néphrite diffuse.
- II. La néphrite parenchymateuse infectieuse (néphrite glomérulo-épithéliale infectieuse).
  - a. Stade aiguë.
  - b. Stade subaiguë.
  - c. Stade chronique.
- III. La néphrite interstitielle (toxique ou infectieuse).
  - a. La néphrite interstitielle aiguë.
  - b. La néphrite interstitielle chronique secondaire.
  - c. La néphrite interstitielle d'emblée.
- IV. La néphrite chronique d'origine ascendente.
  - a. La néphrite ascendente à structure complexe.

- b. La néphrite ascendente avec prédominance des lésions interstitielles.
- c. La néphrite ascendente avec prédominance des lésions épithéliales.

#### V. La sclérose renale d'origine vasculaire.

Uit deze classificeering blijkt allereerst, dat ook Oberling geen scherpe scheiding trekt tusschen nephrosen eenerzijds en nephritiden anderzijds. Zijn néphrite épithéliale, hoofdzakelijk veroorzaakt door chemische giften, is identiek met de nephrose en ten deele met het oudere begrip van parenchymateuze nephritis en hoewel Oberling toegeeft, dat het geen ontstekingsproces in den juisten zin van het woord is, meent hij toch aan dezen naam te moeten vasthouden, daar men anders volgens hem een groot deel van de pathologisch-anatomische nomenclatuur wel zou kunnen gaan veranderen. Worden in de degeneratieve veranderingen ook de glomeruli betrokken, zonder dat er laesies aan het interstitium zijn te constateeren, dan spreekt hij van een néphrite glomérulo-épithéliale toxique, welke hij identificeert met de experimenteel verwekte glomerulonephritis met uraannitrat van B a e h r. De néphrite diffuse, de ernstigste vorm van de néphrite parenchymateuze toxique is gekenmerkt door necrose van het secernerende epitheel en het interstitieele weefsel. Zij komt zelden voor en is slechts experimenteel door groote doses van niergiften te verwekken.

De néphrite parenchymateuze infectieuse (néphrite glomérulo-épithéliale infectieuse), gekenmerkt door een min of meer uitgebreide ontsteking, soms totaal, van het glomerulaire apparaat, vergezeld van een epitheliale nephritis, wordt voornamelijk veroorzaakt door toxinen van streptococcen en is identiek in het algemeen met de glomerulonephritis van L ö h l e i n. Zooals we nader zullen zien, loopen de inzichten omtrent de pathogenese der glomerulonephritis tusschen de Deutsche school en Oberling nogal uiteen en staan zij, wat betreft het al of niet diffuse karakter der aandoening, vaak lijnrecht tegenover elkaar.

De interstitieele nephritis verdeelt Oberling in een acuten vorm, den zich daaruit ontwikkelenden en als zoodanig moeilijk te onderkennen chronischen vorm en de zeer veel voorkomende en van den aanvang af chronisch verloopende interstitieele nephritis.

De chronische ascendeerende nephritis scheidt Oberling geheel van de interstitieele nephritis af en hij verdeelt haar in drie groepen, naar gelang van het meest op den voorgrond treden van het aangetaste deel, hetzij interstitieel, epitheliaal of gemengd.

De renale sclerose beschouwt ook Oberling als zijnde geen ontsteking, doch een nierverandering ten gevolge van verminderde voeding. Hij merkt echter op, dat vaatveranderingen ook als complicaties bij chronische nephritiden kunnen optreden.

Tenslotte vestigt Oberling de aandacht op de verschillende wijze van reageeren van de Malpighi'sche lichaampjes, de tubuli en het interstitieele weefsel bij de diverse vormen van chronische nephritis en aan de hand daarvan kan men volgens hem de chronische nephritis vrij gemakkelijk indeelen in den groep, waarin zij thuisbehoort. Hij waarschuwt echter voor het feit, dat de verschillende nephritisvormen lang niet altijd zuiver voorkomen en dat maakt het classificeeren moeilijk.

Van veterinaire zijde kan ook Kitt (45) in zijn leerboek der pathologische anatomie der huisdieren zich niet losmaken van het begrip der parenchymateuze nephritis en hij spreekt zelfs van „die gute alte Bezeichnung.“ Bij zijn indeeling richt Kitt zich naar de voornaamste macroscopische veranderingen in combinatie met de klinische verschijnselen en hij maakt daarbij geen scherpe scheiding tusschen degeneratieve toestanden (nephrosen), door hem beter geacht aan te duiden met den naam van tubulaire nephritis, en de echte nephritiden, omdat zulks volgens hem niet mogelijk is. Wanneer Kitt de interstitieele nephritis bespreekt, blijkt hij hiermede te doelen op de sterke bindweefselvermeerdering, want hij zegt: „Die Bindegewebszubildung geht von dem die Blutgefäße führenden Bindegewebsgerüst aus, weshalb man auch von interstitieller Nephritis spricht.“ De interstitieele nephritis volgens Kitt is dus een geheel andere dan die volgens Löhlein, Fahr, Volhard, Oberling e.a. Zoo rekent Kitt de nephritis fibrovesiculosa of fibrocystica bij het rund tot de interstitieele ontstekingen, terwijl Henschen en ook Nieberle deze rangschikken onder de glomerulonephritiden. Wel besteedt Kitt eenige aandacht aan de glomerulonephritis, doch zulks niet in tegenstelling met nierontstekingen, die in het vaatvoerende interstitium hun oorsprong hebben.

In het klinische handboek van v. Hutyra en Marek (38)



treft men een indeeling aan, meer berustende op den duur der ontsteking, waarbij men de interstitieele, zoowel als de glomerulonephritis, in diverse groepen steeds terugvinden kan. Ook zij doen bij hun indeeling nog geen afstand van het begrip parenchymateuze nephritis.

Een groot nadeel van verschillende indeelingen is de veelheid van namen, hetgeen vaak verwarrend werkt. Het is zooals *Volhard* zegt in zijn omvangrijk werk over *Morbus Brightii*: „Die Einteilung soll Krankheitsbegriffe schaffen und damit die babylonische Sprachverwirrung beseitigen, so dass unter demselben Namen jeder dasselbe versteht; sie soll den Arzt in den Stand setzen, auf Grund eines richtigen Krankheitsbegriffes die richtige Behandlung und was gerade bei den Nierenkranken besonders wichtig ist, die richtige Vorhersage zu treffen. Dieser selbstverständlichen Forderung kann weder eine funktionell-, noch histologisch-, noch eine klinisch-symptomatische, sondern nur eine pathogenetische Einteilung entsprechen.”

Het is mede op grond van bovenstaand, dat wij de indeeling volgen, zooals *Folke Henschen* (28) die in het handboek van *Joest* geeft. Hij verdeelt de echte nephritiden in de interstitieele en de glomerulonephritis, waarbij hij de eerste onderverdeelt naar den aard van het infiltraat. In tegenstelling met *Oberling*, die de ascendeerende nephritis bij den mensch apart noemt, rangschikt *Henschen* deze onder de interstitieele leucocyttaire nephritis. De onderverdeling der glomerulonephritis naar den duur is, zooals *Volhard*, *Fahr* e.a. die geven. De bij deze indeeling gebruikte namen vestigen omtrent den aard der ontsteking en hare plaats vanuit een pathogenetisch oogpunt bekeken, de meest juiste voorstelling.

Overzicht der nephritiden volgens *Henschen*.

#### A. *Nephritis interstitialis*.

1. Interstitieele sereuze nephritis.
2. Interstitieele haemorrhagische nephritis.
3. Interstitieele leucocyttaire nephritis.
  - a. Haematogene diffuse nephritis.
  - b. Gedissemineerde haematogene nephritis (Embolische etterige nephritis).

- c. Haematogene papillaire nephritis.
  - a1. Urogene leucocytaire nephritis.
  - a2. Etterige nephritis door contact.
- 4. Interstitieele lymphocyttaire nephritis.
  - a. Diffuse lymphocyttaire nephritis.
  - b. Haardvormige lymphocyttaire nephritis.

B. *Glomerulonephritis*.

- 1. Glomerulonephritis acuta.
  - 2. Glomerulonephritis subacuta s. subchronica.
  - 3. Glomerulonephritis chronica.
-

## HOOFDSTUK II.

### DE GLOMERULONEPHRITIS BIJ DEN MENSCH ALS UITGANGSPUNT VOOR DE GLOMERULO- NEPHRITIS BIJ HET RUND.

Men zou kunnen zeggen, dat het glomerulonephritische tijdperk bij den mensch begint met de publicaties van *Langhans* (55) in de tachtiger jaren, want voordien was, gezien de bescheiden literatuur daarover, weinig aandacht aan de acute glomerulonephritis besteed. Men dient daarbij echter niet uit het oog te verliezen, dat de techniek bij het maken van microscopische preparaten in die dagen nog in haar kinderschoenen stond. Daarom dwingen de door *Langhans* verkregen resultaten eerbied af, vooral wanneer men zijn beschrijving van den normalen glomerulusbouw leest. Een drietal afwijkingen aan de glomeruli worden door hem beschreven en wel:

1. Woekering van het glomerulusepitheel en afstooting daarvan, hetwelk hij aanduidt als een desquamatieve glomerulonephritis.
2. Geringe zwelling en woekering van het kapsel­epitheel, welke het sterkste is tegenover het intreden van het vas afferens in de vaatkluwen.
3. Woekering der capillairkernen, waarbij hij wijst op de opvallende grootte der glomeruli.

Deze waarnemingen verrichtte *Langhans* aan pluispreparaten, hetgeen duidelijk uitkomt als hij zegt: „Verhältnismäßig leicht sind die Capillarschlingen nach allen Richtungen auseinander zu ziehen und ganz zu isolieren.“ Ondanks de gebrekkige hulpmiddelen waren hem dus noch de extra-, noch de intra-capillaire glomerulonephritis, noch het verschijnsel der uitstaande windingen ontgaan. Geen wonder dus, dat de invoering van het microtoom, de insluiting

van het weefsel in celloïdine aan zijn onderzoek ten goede kwamen en een tweede publicatie in 1885 „Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis” weerspiegelt hiervan duidelijk het resultaat. Vooral de intracapillaire glomerulonephritis trekt hierin zijn aandacht. De glomeruli zijn duidelijk vergroot en toch „sieht man in ihm nur selten ein Capillarlumen, dessen Weite über das normale Maass erheblich hinausgeht, obgleich man dies doch erwarten sollte, sondern die Oeffnungen sind meist kleiner als normal.” Hij neemt hierbij een verlenging der glomeruluscapillairen aan. Evenzoo besluit hij tot kernvermeerdering der endotheliën, alhoewel hij nimmer kerndeelingsfiguren heeft waargenomen. „Wohl aber finden sich manchmal zwei Kerne ganz dicht nebeneinander, das Einzige was man noch zur Stütze jener Annahme anführen kann.”

In de glomeruluscapillairen, waarvan de kernhoudende wand gezwollen is tot een duidelijke korrelige laag met ovale kernen, bevindt zich een systeem van smalle en breede balkjes, een reticulum, hetwelk aan het lumen een fijn poreus aanzien geeft. De meeste kernen zijn „bläschenförmig”, slechts weinige klein en homogeen. Hij oppert reeds de meening, dat witte bloedcellen aan de vorming van dit reticulum medewerken, dus bijdragend tot de verstopping der capillairen. Hij ziet in dit reticulum de oorzaak der circulatiestoornis, met als gevolg daarvan vermindering der urinehoeveelheid, immers hij zegt: „Die Verminderung der Harnmenge beruht offenbar auf der direkten Behinderung der Circulation in den Glomeruli.”

De stromaveranderingen beschouwt L a n g h a n s als zijnde secundair en hij wijst daarbij op de nieraandoening bij diphtherie, waarbij de glomerulusveranderingen zeer gering zijn, terwijl het stroma normaal is. Ook uit een physiologisch oogpunt bekeken, meent hij, dat het voor de hand liggend is, dat de glomerulusveranderingen primair zijn. Indien het stroma aangedaan is, vinden we de sterkste celfiltratie in de omgeving der glomeruli en vaten.

Reeds L a n g h a n s beschouwt de diffuse acute glomerulonephritis als gevolg van infectieziekten, alhoewel geen enkele infectieziekte anatomische veranderingen in de nieren in het leven roept, die slechts voor haar pathognostisch is en hij spreekt het vermoeden uit, dat opgeloste stoffen, i.c. toxinen, welke in het bloed circuleeren, hierbij een groote rol spelen.

Uit deze geheele beschrijving blijkt, welk een goed waarnemer *Langhans* geweest is, gezien de gebrekkige hulpmiddelen, welke hem in die dagen ten dienste stonden en dat, waar de veranderingen aan de glomeruli in den aanvang zoo subtiel zijn. De dikte der coupes is hierbij van groot belang. Het is daarom jammer, dat we nergens een vermelding van de dikte zijner microscopische preparaten vinden.

Velen deelden de inzichten van *Langhans* en het was *Nauwerck* (71), die in 1886 zijn ervaringen omtrent *Morbus Brightii*, de geliefkoosde uitdrukking in die dagen voor een diffuse, bilateraal optredende, haematogene nierontsteking, publiceerde. Daar *Morbus Brightii* een verzamelnaam is, baart de uitspraak van *Nauwerck*, dat hij het niet voor bewezen achtte, dat alle chronische vormen daarvan hun uitgangspunt in de glomeruli hebben, geen verwondering. Alhoewel hij te velde trekt tegen de bewering van *Weigert*, dat het primaire der ontsteking gelegen is in de epitheellaesies, spreekt hij zich echter ook niet onomwonden uit, dat de epitheelveranderingen in het algemeen bij *Morbus Brightii* het gevolg zijn van de glomerulusaandoening, zooals zulks later bij de glomerulonephritis door *Löhlein* en *Herxheimer* wordt voorgestaan.

*Nauwerck* beschrijft vervolgens een tweetal gevallen van croupeuze pneumonie, waarbij hij pneumococcen in de bastcapillairen der nieren aantrof en daarbij lichte zwellings- en vervettingstoestanden met desquamatie van kapsel- en glomerulus-epitheel constateerde. De capillairwindingen der glomeruli waren meestal sterk met bloed gevuld en de vasa afferentia verwijd. Hij noemt dit een ontsteking der glomeruli met een haemorrhagisch karakter. Ook in andere gevallen, welke niet doodelijk verliepen, nam *Nauwerck* klinisch een acute nephritis waar en hij concludeert, dat nephritis in alle stadia van longontsteking ontstaan kan, indien slechts „das spezifische Gift“ gelegenheid krijgt om met het bloed in de nieren te komen, waarbij het eerst de licht kwetsbare glomeruli in ontsteking kunnen geraken, zonder dat een parenchymateuze weefsel-lesie daarbij behoeft op te treden.

Ook vermeldt hij zeer nauwkeurig een geval van keeldiphtherie bij een 22-jarigen man, waarbij een acute nephritis optrad en welke na 10 dagen letaal eindigde onder verschijnselen van uraemischen

aard. Naast afstooting van glomerulusepitheel in de vergrootte vaatkluwens, waarbij verschillende windingen goed met roode bloedlichaampjes gevuld waren, vond hij een sterke toeneming van het aantal endotheelkernen, waarbij hij niet zelden beelden tegenkwam, die misschien als kerndeelingsfiguren waren aan te merken. Dus naast degeneratie ook proliferatie, hetgeen hij zoowel waarnam aan de vasa afferentia, als aan de gedilateerde intertubulaire capillairen van het labyrint. De veranderingen aan het overige nierweefsel waren zeer gering en van geen belang.

In het algemeen legt ook *Nauwerck* nog vooral den nadruk op de extra-capillaire glomerulaire veranderingen, als „trübe Schwellung“, degeneratieve vetinfiltratie en desquamatie van glomerulusepitheel benevens het optreden van vacuolen in deze cellen. Naast deze degeneratieve toestanden, proliferatieve veranderingen in den vorm van woekering van glomerulusepitheel, waardoor het vaatkluwen als door een kapje bedekt wordt. Doch evenmin als aan *Langhans* was ook aan *Nauwerck* de endotheelwoekering ontgaan; in dit verband wijst hij erop, dat men bij glomerulus-onderzoek „auf die Anfertigung dünnster Schnitte angewiesen ist.“ De beste resultaten verkreeg hij hierbij door impregnatie met celloïdine, harden in alcohol, uittrekken hiervan in water en het maken der coupes met het bevriesmicrotoom. De dikte der coupes vermeldt hij evenwel niet, doch gezien de vervaardiging daarvan met het bevriesmicrotoom, zullen deze naar onze hedendaagsche begrippen wel niet zoo dun zijn geweest.

*Von Kahlen* (1892) (42) gaat in een zeer uitvoerige monographie na bij welke ziekteprocessen acute nierveranderingen optreden, waarbij hij naast een histologisch onderzoek ook steeds klinische gegevens verzameld heeft.

Volgens *von Kahlen* bestaan de nierveranderingen bij croupeuze pneumonie, niet ouder dan 8 dagen, voornamelijk uit degeneratieve veranderingen aan het tubulusepitheel, in den vorm van vervetting en desquamatie, hoofdzakelijk van de cellen van het Hauptstück, terwijl het glomerulusepitheel in veel mindere mate is aangedaan. Slechts geringe desquamatie in de Bowman'sche ruimte, geen endotheelproliferatie en wisselende bloedvulling der glomeruluscapillairen. Op grond van bovenstaand beweert *von Kahlen*: „Ich kann daher *Nauwerck* nicht beistimmen, wenn

er angibt, dasz es sich in erster Linie um eine Entzündung der Glomeruli mit degenerativen Prozessen am Knäuelepithel handele, während die epithelialen Bestandteile der Harnkanälchen dabei sozusagen intakt bleiben."

Naar aanleiding van de nierveranderingen bij roodvonk wijst v o n K a h l d e n op de onderzoekingen van F r i e d l ä n d e r, die daarbij een drietal vormen onderscheidde en er speciaal de aandacht op vestigde, dat deze vormen niet in elkaar overgaan, namelijk een catarrhale nephritis met degeneratieve toestanden aan de epitheliën, een interstitieele vorm en een glomerulonephritis, welke laatste typisch is voor roodvonk. Bij den derden vorm wordt gewezen op de bloedledigheid der windingen, vermeerdering der kernen in de vergroote glomeruli, terwijl zich in het lumen der windingen een fijnkorrelige massa met ingesloten kernen bevindt. V o n K a h l d e n concludeert uit de weinige door hem waargenomen gevallen tot de drie door F r i e d l ä n d e r aangegeven vormen, is echter de meening toegedaan, dat deze wel degelijk in elkaar kunnen overgaan, vooral van de catarrhale in de interstitieele nephritis, doch ook in de glomerulonephritis, alhoewel hij het directe bewijs daarvoor niet kan leveren. Bij de glomerulonephritis merkt hij op: „Die Frage der Kernvermehrung ist ja überhaupt eine schwer zu beurteilende; Schnittebene, Dicke der Schnitte, etc. können zu mancherlei Trugschlüssen Veranlassung geben." Ook bij roodvonk blijkt v o n K a h l d e n dus vrij sceptisch tegenover de endotheelproliferatie te staan, gezien zijn zooeven aangehaalde uitlating omtrent de kernvermeerdering in de glomeruli.

Bij mazelen staan de veranderingen aan de glomeruli, volgens v o n K a h l d e n op den voorgrond, zulks in tegenstelling met de nephritis bij pneumonie en roodvonk. Ze bestaan uit een niet onbeduidende vervetting der epitheliën, doch ook der endotheliën. Soms zijn ook de kapsel epitheliën aangedaan en dan treedt een beginnende desquamatie op.

Bij typhus zijn veranderingen aan de nieren van veel geringe aard dan bij de vorige infectieziekten en dragen een degeneratief karakter, namelijk vervetting van de epitheliën der tubuli contorti I en de Henle'sche lissen, terwijl ook het epitheel, alsmede het endotheel der glomeruli vervetting vertoont, zij het in veel geringere mate. Deze degeneratieve veranderingen komen steeds voor, doch door

hun geringe beteekenis wordt deze „nephritis”, volgens von Kahl den, over het hoofd gezien. Wel geeft hij aan, dat de glomeruli vergroot zijn en goed met bloed gevuld, doch afgezien van de vervetting en de soms voorkomende desquamatie van glomerulusepitheel, beschrijft hij aan de glomeruli geen verdere afwijkingen.

Bij diphtherie zijn het wederom de degeneratieve veranderingen, vooral aan de epitheliën der tubuli contorti I en de opstijgende tak van de Henle'sche lissen en later de vervetting van glomerulusepitheel en de endotheliën, waarop von Kahl den den nadruk legt. Verder beschrijft hij vervetting en desquamatie van endotheel der arteriën, venen en glomeruluscapillairen, waarbij ook op andere plaatsen losgelaten en vervette endotheliën naast vervette leucocyten in de windingen der vaatkluwens worden aangetroffen.

Zijn conclusie luidt: „Zunächst geht aus meinen Untersuchungen mit Sicherheit hervor, dasz die akute Nephritis (von der eiterigen sehe ich hier ab) in ihren Anfangsstadien einen überaus einheitlichen Prozess darstellt und immer mit einer anatomisch nachweisbaren Veränderung am funktionirenden Parenchym beginnt.” Von Kahl den ontkent hierbij het bestaan van een primaire interstitieele nephritis, in tegenstelling met de opvatting van Nauwerck en hij huldigt dus die van Weigert. Volgens hem is het beginstadium der glomerulonephritis hoofdzakelijk gekenmerkt door degeneratieve veranderingen en wel door vervetting van glomerulusepitheel, kapselepitheel en capillairendotheel. Hand in hand met deze vervetting gaat desquamatie van epitheliën in de kapselruimte en van endotheliën in de capillairen. Wanneer deze degeneratieve veranderingen reeds duidelijk zichtbaar zijn, is er van een leucocyten-ophooping nog niets waarneembaar. In andere gevallen kon hij ze echter aantoonen. „Bezüglich der namentlich von Langhans und Nauwerck behaupteten Wucherung des Endothels habe ich nur negative Erfahrungen zu verzeichnen. Bilder, welche eine solche unzweifelhaft dargethan hätten, habe ich nicht gesehen.” Volgens von Kahl den is het vaak zeer moeilijk epi- en endotheliën en leucocyten in de glomeruli te onderscheiden en de opgezwollen cellen, wanneer ze van den wand beginnen los te laten, „täuschen leicht eine Wucherung vor.” Volgt op de desquamatie van endotheliën een regeneratie, dan kan men ook het



beeld van woekering krijgen, doch in dit geval is zulks geheel secundair. Het endotheel zou dan ten deele degeneratieve, ten deele progressieve veranderingen vertoonen. Ook de thromboseering van enkele capillairen der glomeruli heeft von Kahl den waargenomen en volgens hem zou zulks in ernstige gevallen veel voorkomen. Een scheiding tusschen degeneraties en ontstekingen maakt von Kahl den niet, is volgens hem ook niet mogelijk, daar ze onmerkbaar in elkaar overgaan. Vandaar, dat hij vele zuiver-degeneratieve toestanden met den naam van ontsteking aanduidt.

In 1907 verscheen als vrucht van een jarenlange studie het bekende werk van L ö h l e i n (59), waarin hij de ontstekingsachtige veranderingen der glomeruli bij den mensch beschrijft en deze naar den duur van het proces indeelt in een drietal groepen.

De eerste groep omvat die gevallen, waarbij enkele dagen of weken na het optreden der verschijnselen de dood intrad; de acute glomerulonephritis.

Tot groep twee behooren de gevallen met een duur van weken tot maanden, met als beeld de groote, witte nieren, de subchronische glomerulonephritis.

Groep drie omvat die gevallen, die na vele jaren uit de acute aandoening zijn ontstaan, de chronische glomerulonephritis.

Van de eerste groep geeft hij de volgende histologische beschrijving:

1. Regelmatig vindt men een belangrijke volumetoeneming van alle of nagenoeg alle Malpighi'sche lichaampjes, welke berust op een breeder en langer worden der windingen.

2. Regelmatig wordt ook een duidelijk van het normale afwijkende inhoud der windingen aangetroffen, die of in het geheel geen, of slechts spaarzaam roode bloedcellen bevatten. Het sterk verwijde lumen der capillairen bevat meer of minder, doch steeds een duidelijk vermeerderde hoeveelheid aan cellige elementen. Ten deele zijn dit polynucleaire leucocyten, ten deele cellen van het endotheliale type, welke gelegen zijn in een fijn naar het schijnt protoplasmatisch netwerk. Soms vindt men bovendien in de windingen een min of meer aanzienlijke hoeveelheid vet of vetachtige stoffen.

3. Regelmatig komen — aan intensiteit zeer wisselend — veranderingen aan het glomerulusepitheel voor, van geringe zwelling tot duidelijke proliferatie en desquamatie.

4. De groote kernrijkdom der Malpighi'sche lichaampjes, die voor de acute glomerulonephritis zeer karakteristiek is, berust voornamelijk op vermeerdering van de in de windingen gelegen cellige elementen.

5. Aan het epitheel van de tubuli contorti I worden beginnende degeneratieve veranderingen aangetroffen en in de tubuli contorti II, zelden ook in andere tubuli in de bastlaag, vindt men, in hoeveelheid wisselend, hyaline cylinders en soms, eveneens zeer uiteenlopend, conglomeraten van roode bloedcellen.

Deze duidelijk waarneembare veranderingen aan de glomeruli maken het volgens Löhlein mogelijk, een scherpe scheiding te trekken tegenover de acute interstitieele nephritis, alhoewel men bij vele acute glomerulonephritiden eenige kleinere of grootere ophooping van rondcellen in het interstitium aantreft. Dit bewijst echter niets tegen het zelfstandig voorkomen der acute interstitieele nephritis, waarbij glomerulusveranderingen geheel ontbreken.

Behalve gevallen met nagenoeg bloedledige glomeruli, worden er ook met veranderde glomeruli aangetroffen, waarbij de sterk uitgezette windingen vol met roode bloedcellen zitten. Löhlein heeft deze gevallen niet in groote uitgebreidheid gevonden en hoewel hij zich niet definitief uitspreekt, legt hij verband tusschen de optredende „haemorrhagische nephritis" en deze sterkere bloedvulling der capillairwindingen. Het voorkomen van bloed in de urine in het verloop van nephritis wordt vrij algemeen aangeduid als een symptoom van genezing, waarop in latere jaren o.m. Rochs (87) de aandacht heeft gevestigd. Trouwens ook Löhlein memoreert zulks reeds; „wenn die typische postskarlalinöse Nephritis in Heilung übergeht, der Harn zugleich mit dem Anstieg seiner Menge bluthaltig wird." De genezing bij de glomerulonephritis zou in werkelijkheid bestaan in een „Wiederöffnung der Zirkulation in den Knäuelschlingen." En bij deze bloedvulling der glomeruli zou het door verscheuring van enkele windingen tot bloedingen in de Bowman'sche kapsel komen, met als gevolg bloed in de urine. Daar gevallen van in genezing zijnde glomerulonephritiden slechts zelden histologisch onderzocht kunnen worden, komt Löhlein tot de conclusie: „Ob es später einmal gelingen wird bestimmte morphologische Kriterien für alle Fälle von abklingender oder abgelaufener Glomerulonephritis aufzustellen und damit die Frage zu entscheiden,

ob eine selbständige „hämorrhagische Nephritis“ existiert, dasz lässt sich heute noch nicht absehen.“ Voor een afzonderlijke „hämorrhagische nephritis“ voelt Löhlein niet veel, want hij wijst er op, dat bloedingen ook bij andere nieraandoeningen voorkomen, vooral bij de acute interstitieele nephritis.

Bij de samenvatting van de tweede groep merkt Löhlein op, dat de veranderingen aan de Malpighi'sche lichaampjes zeer verschillend zijn en dat het in vele gevallen moeilijk is, mede door het ontbreken van goede anamnestiche gegevens, deze alle op acute glomerulonephritiden terug te voeren. Hij onderkent hierbij een tweetal vormen. Een stormachtig verloopende vorm, gekenmerkt door sterke epitheeldesquamatie, leidend tot het ontstaan van de bekende „halvemaantjes“, met daarop aansluitend verwoesting der glomeruli, terwijl de windingen niet zoo sterk veranderd zijn. Daarnaast een uitgesproken degeneratie en ondergang van tubulusepitheel en woekering van interstitieel weefsel. De andere vorm onderscheidt zich door sterke uitzetting der windingen en opvulling daarvan met zeer veel cellen van het endotheliale type, terwijl desquamatie van glomerulusepitheel hier geheel op den achtergrond treedt. Het verloop ervan is veel rustiger, het tubulusepitheel blijft veel langer intact, de tubuli zelf zijn verwijd. Ten gevolge van een geringeren ondergang van tubulusepitheel een minder uitgebreide woekering van interstitium.

Ook bij de beschrijving van de derde groep, de secundaire schrompelnier, tracht hij steeds anamnesticch vast te stellen, of voor langeren of korteren tijd een acute nieraandoening zich geopenbaard heeft, welke poging niet altijd met succes bekroond werd.

De vergroote glomeruli vertoonen naast grooten kernrijkdom, gedeeltelijke tot algeheele hyaline ontaarding, waarbij ten slotte een hyaline bol ontstaat, één geworden met de omgeving. Het feit, dat deze stadia in een en dezelfde nier voorkomen, bij een anamnese, dat vroeger een nierontsteking bestaan heeft, doet Löhlein concludeeren, dat de secundaire schrompelnier, de chronische parenchymateuze nephritis, een chronische glomerulonephritis is. De optredende degeneraties en de ondergang van tubulusepitheel en vervolgens het vervangen van parenchym door woekerend bindweefsel met ontstekingscellen, staat volgens Löhlein in nauw verband met het voortschrijden der glomerulusverwoesting. Ook bij

de arteriosclerotische, de primaire schrompelnier, treedt onder meer hyaline ontaarding der glomeruli op, doch daar deze degeneratie niet op ontstekingsachtige basis rust, mist men hierbij steeds „die charakteristischen, hochgradig vergrößerten und plumpen Knäuelschlingen mit zahlreichen endothelialen Kernen. Eine erhebliche Kernvermehrung ist hier nirgends zu bemerken.”

Voor den ondergang der glomeruli meent Löhlein een drietal momenten in aanmerking te moeten brengen. In de eerste plaats der sterke epitheelwoekering bij de glomerulonephritis productiva met de daarbij voorkomende verklevingen en het later optredende bindweefsel, dat vanuit de kapsel de Bowman'sche ruimte binnendringt. Ten tweede noemt hij thrombose en necrose van glomeruluswindingen, voerende tot homogeniseering van geheele lapjes, ja tot het grootste deel van het vaatkluwen. Versmelting treedt op, daarna scleroseering en aldus veranderde deelen gaan zich kleuren als bindweefsel. Het epitheel van op dusdanige wijze aangetaste windingen gaat ten gronde en het vaatkluwen wordt één geheel met de omgevende kapsel, waarbij het bindweefsel ongemerkt in de omgeving overgaat. Beide gevallen leiden zeer snel tot verwoesting der glomeruli in tegenstelling met de laatste wijze, de hyaliniseering, welke karakteristiek is voor de langzaam verloopende glomerulonephritis. Hoe hij zich deze hyaline-ontarding voorstelt is niet recht duidelijk. Hij zegt dienaangaande slechts: „Die groszen, plumpen, ursprünglich kernreichen Schlingen der Malpighi'schen Körperchen nehmen allmählich hier und da eine hyaline Beschaffenheit an und verschmelzen — zuweilen unter gleichzeitiger geringer Epitheeldesquamation — an einzelnen Punkten mit der Kapsel, die gewöhnlich streifig verdickt ist.” Wij zullen zien hoe Volhard en later Fahr voor deze hyaline-ontarding der glomeruli een verklaring hebben trachten te geven.

Een belangrijke kwestie, die Löhlein aanboort, vormen de veranderingen van parenchym en interstitium bij de glomerulonephritis en de samenhang daarvan met de veranderingen van glomeruli en bloedvaten. Alhoewel Löhlein het bestaan van nephrosen niet loochent, zoo kent hij toch aan deze een zeer ondergeschikte rol toe en meent hij, dat de parenchymveranderingen hoofdzakelijk het gevolg zijn van den ondergang der glomeruli, waarbij tengevolge van voedingsstoornissen het parenchym degene-

reert en verwoest wordt. Hij zegt: „Wenn ich somit auf Grund der morphologischen Befunde den Glomerulusveränderungen eine ganz hervorragende Bedeutung für den Untergang von Parenchym und somit für die Verödungsprozesse überhaupt zusprechen musz, so bin ich andererseits weit davon entfernt, primäre Epithelalterationen auf toxischer Basis für die akute (Glomerulo-) Nephritis zu bestreiten. Die morphologische Untersuchung kann darüber keinen Aufschluss geben, ob und welche Rolle sie etwa spielen.“ De vaatveranderingen bij de chronische glomerulonephritis beschouwt Löhlein als zijnde geheel secundair. Of zij zijn het gevolg van de chronische ontsteking, of zij treden als complicatie op en ze zijn ook niet in alle gevallen aanwezig.

Aan het einde van zijn monographie vat hij zijn bevindingen als volgt samen: Het klassieke voorbeeld van de acute glomerulonephritis is de roodvonknephritis. Aetiologisch komt in overwegende mate een infectie met streptococcen in aanmerking. In het begin staan de glomerulusveranderingen op den voorgrond. De parenchymveranderingen, die in omvang toenemen, wanneer die der glomeruli niet teruggaan, schijnen van den duur en den graad der glomerulusaandoening af te hangen. De acute „haemorrhagische nephritis“ is vaak identiek met een in het stadium van genezing verkeerende acute glomerulonephritis. Tot de chronische parenchymateuze nephritis (chronische nephritis met hydrops) voeren in den regel die gevallen van acute glomerulonephritis, die niet tot genezing komen en verder, doch oogenschijnlijk zelden, septische glomerulonephritis met sleepend begin. Gaat een acute glomerulonephritis in een uitgesproken chronisch nierlijden over (secundaire schrompelnier), dan vindt men anatomisch regelmatig veranderingen aan de Malpighi'sche lichaampjes, die in vele gevallen met zekerheid op die der acute glomerulonephritis terug te voeren zijn. De veranderingen zijn in een deel der gevallen zoo karakteristiek, dat de diagnose ook zonder kennis der voorgeschiedenis met zekerheid op nephritis gesteld kan worden.

Reeds Langhans had de meening geuit, dat bij de acute glomerulonephritis het aantal leucocyten in de glomeruli vermeerderd was en ook Löhlein sprak van een toeneming van het aantal polynucleaire leucocyten in de glomeruli bij den acuten vorm der ontsteking. Von Kahlen had er echter op gewezen, dat het

zeer moeilijk is epi- en endotheliën en leucocyten in de glomeruli van elkaar te onderkennen.

Het was *Schultze* (91), die in 1909 een oude kleurmethode, waarbij de leucocyten zich van andere cellen onderscheiden, naar voren bracht. Bij de kleuring met dimethylparaphenyleendiamine en  $\alpha$  naphthol worden in de leucocyten aanwezige fermenten — oxydasen — zichtbaar als blauwe korreltjes, terwijl de kern ongekleurd blijft. Daar het ferment in kwestie vernietigd wordt bij paraffine of celloïdine-insluiting en ook niet bestand is tegen verwarming, geschiedt deze kleuring in bevriescoupes. De aldus gekleurde coupes waren echter slechts korten tijd houdbaar; na ongeveer een uur was de blauwe kleur der korreltjes verdwenen.

*Gräff* (21) en vrijwel gelijktijdig v. *Gierke* (20) wijzigden deze kleurmethode door de coupes korteren of langeren tijd te behandelen met Lugolsche oplossing, waardoor de preparaten houdbaar worden, terwijl zij tevens een contrastkleuring toepasten.

Nu men een methode had voor het aantonen van leucocyten in weefselcoupes, was het ook van belang te weten, hoe het stond met het voorkomen van leucocyten in de glomeruli van normale nieren.

In 15  $\mu$  dikke bevriescoupes vond *Gräff* (22) in de glomeruli van 3—25 leucocyten, vrij regelmatig verdeeld, in het algemeen onafhankelijk van de bloedrijkdom der glomeruli en onafhankelijk van het quantitative leucocytengehalte van het bloed.

*Mertz* (65) heeft in een 25-tal gevallen het aantal cellen per glomerulus bepaald, door van elke nier, afkomstig van plotseling gestorven individuen (zelfmoord, ongelukken), alsook van aan ziekten gestorvenen, waarbij echter de nieren normaal waren, van tien glomeruli op grootste doorsnede in 10—15  $\mu$  dikke bevriescoupes, het totaal aantal cellen te tellen (behalve parietale epitheelcellen) en leucocytenaantal te bepalen volgens *Gräff—von Gierke*. Zijn conclusie luidde daarbij: „Die Gesamtzellzahl der Glomeruli gesunder Nieren Erwachsener (in 10—15 Schnitten) ist ziemlich konstant und beträgt 3—30, die aus der Differenz dieser beiden Werte gewonnene Zahl der Endotheliën (mit Schlingenepithelien) zirka 130 Zellen.”

Uit de waarnemingen van *Gräff* en *Mertz* blijkt dus, dat het aantal leucocyten per normale glomeruluscoupe zeer variabel is, hetgeen het bepalen van het leucocytenaantal bij de acute glomerulo-

nephritis eenigszins aan waarde doet verminderen, temeer daar Gr ä f f opmerkt, dat op het hoogtepunt der klinische verschijnselen, bij een duur van 8—14 dagen het beeld reeds veranderd is, het aantal leucocyten afneemt en de celwoekering, voornamelijk der capillarendotheliën op den voorgrond treedt, terwijl ook M e r t z aangeeft, dat de leucocyten reeds vanaf de tweede week der aandoening door endotheelwoekering overvleugeld worden. M e r t z merkt dienaangaande op: „Die Vermehrung der Endothelien kann bis mindestens das 4-fache der normalen Zahl erreichen und beträgt in den meisten Fällen (besonders zwischen 9—21 Tagen) wenigstens das Doppelte der Norm. Die Vermehrung der Leukocyten, die freilich im ganzen grözere Schwankungen aufweist, beträgt gleichfalls meist das Doppelte der Norm und kann, besonders auch in frischen Fällen, bis auf das 4—5 fache ansteigen.“ En wat verder merkt hij op: „Die Stärke der Zellvermehrung ist auch ein morphologischer Ausdruck für die Schwere der nephritischen Erkrankung, und zwar sind es die Endothelien — nicht die Leukocyten — welche sich in schweren Fällen stärker vermehren als in leichten.“

Tenslotte komt M e r t z tot de conclusie, dat voor de microscopische diagnose der nephritis niet alleen het tellen der leucocyten van belang is, doch ook van het totaal aantal cellen en vooral der endotheliën van groote en dikwijls van belissende waarde is.

In het groote handboek van M o h r en S t a e h e l i n beschrijft V o l h a r d (97) de acute glomerulonephritis als volgt:

„Die Glomeruli sind alle gleichmässig betroffen, erheblich vergrößert und von abnormen Kernreichtum, der teils von Leukocyten, teils von Endothelvermehrung herrührt.

Die Schlingen der Glomeruli sind gebläht, getrübt, geschwollen, mit Fetttropfen bestäubt, vergrößert, plump und füllen den Kapselraum ganz aus. Manchmal wird eine Schlinge bruchartig in das abführende Kanälchen gedrängt, das dadurch wie mit einem Pfropfen verschlossen wird.

Die Schlingen sind — darin besteht die wichtigste, für das Aufhören der Funktion maszgebende Veränderung — blutleer, während die Kapillaren, welche die Tubuli versorgen, meist noch gut gefüllt oder gestaut sind.

Die Lichtung der geblähten, verbreiterten und verlängerten Schlingen ist dabei nicht immer verlegt, sondern sogar oft erweitert

und leer. Anderenfalls findet sich im Innern der erweiterten Schlingen ein Netzwerk einer trüben, feinkörnigen, protoplasmareichen Substanz, welche bisweilen Fetttropfchen enthält, und in dieser liegen sehr zahlreiche, kleine Kerne, die völlig den normalen Kapillarkernen gleichen, und mehr oder weniger Leukozyten. Es handelt sich also um eine Wucherung von Endothelzellen, die den protoplasmareichen „Jugend“-zustand des Granulationsgewebes angenommen haben.

In diesem akuten Stadium können die Veränderungen am spezifischen Epithel des Glomerulus noch sehr geringfügig sein und sich auf leichte trübe Schwellung beschränken.

Der Kapselraum ist, soweit ihn der geschwollene Knäuel nicht ganz ausfüllt, in wesentlichen noch frei, abgesehen von einer feinen Eiweißgerinnung und vereinzelt roten Blutkörperchen."

Volhard legt in deze beschrijving den nadruk op de bloedledigheid der glomeruluscapillairen, hetwelk volgens hem de oorzaak is der glomerulusveranderingen, zoodat hij spreekt van een diffuse ischaemische glomerulonephritis, waarvan een tot bloedleegheid voerende endarteriitis het gevolg is. De bloedledigheid der glomeruli zou angiospastisch veroorzaakt worden en de endotheelwoekering treedt eerst daarna op. Zij is dus te beschouwen als een „Vakatwucherung."

Voor deze zienswijze voert Volhard de volgende bewijsgronden aan. In het allervroegste stadium zou reeds ischaemie worden gevonden, voor er van endotheelwoekering sprake is, terwijl ook vaak het vas afferens bloedledig is. Was de endotheelwoekering in de glomeruluscapillairen het primaire, dan zou het vas afferens bij het intreden in de glomerulus zich als een bloedzuil moeten voordoen. En dit vindt men slechts aan enkele glomeruli, waarvan bloedingen uitgaan. Zijn sterkste argument is echter gelegen in de waterproef. Bij acute glomerulonephritis is het wateruitscheidingsvermogen der nieren gestoord en als gevolg daarvan de hoeveelheid urine verminderd, daar de glomeruli door de ischaemie van de urinevorming zijn uitgesloten. Indien men nu, wanneer geen oedemen bestaan, het wateruitscheidingsvermogen der nieren wil nagaan, kan men soms bij veel water drinken het verrassende resultaat waarnemen, dat sterke urinevloed optreedt. Het als diagnosticum aangewende water heeft dienst gedaan als therapeuticum en de



ischaemie der glomeruli met één slag opgeheven. Volhard concludeert hieruit, dat de acute glomerulonephritis in haar beginstadium berust op een functiestoornis, een angiospasmus, welke een bloedleegheid der glomeruli verwekt, en dat zij niet organisch veroorzaakt wordt door endotheelwoekering. Deze hypothese, welke vele bestrijders heeft (Löhle in, Fahr, Herxheimer), vond bijval bij Kuczynski en Koch en ondersteuning in de proeven van Hülse.

Hülse (37) verdedigt de theorie van Volhard door erop te wijzen, dat naast de bloedledige glomeruli de intertubulaire capillairen sterk met bloed gevuld zijn. De vaatkramp is volgens hem een zoodanige, dat geen algeheele afsluiting der glomeruluscapillairen plaats vindt, doch plasma en enkele erythrocyten nog kunnen passeeren. We hebben een verlangzaamde strooming en een veneuze stuwung, waardoor de glomeruli een opgeblazen voorkomen krijgen en een bloedvulling vanuit de vasa efferentia verhinderd wordt. Is deze bloedleegheid der glomeruli oorzaak (Volhard) of gevolg (Fahr, Löhle in), m.a.w. wordt zij functioneel of anatomisch in het leven geroepen? Hülse injecteerde bij lijders aan acute glomerulonephritis zoo kort mogelijk na den dood Tusche in menschenbloedserum en zag dan een volkomen opvulling met Tusche van de vasa afferentia en de glomeruluswindingen, in tegenstelling met een geval van subacute glomerulonephritis, waarbij de vasa afferentia en glomeruluscapillairen niet opgevuld werden met Tusche. Hij concludeert hieruit, dat de ischaemie bij de acute diffuse glomerulonephritis functioneel veroorzaakt wordt en dat deze later anatomisch gefixeerd wordt door stolling van bloedplasma en door endotheelwoekering.

Volhard (98) zelf heeft voor zijn hypothese nadien (1925) nog meer argumenten aangevoerd. Zoowel de bloeddruksverhoging als de therapeutische middelen in den vorm van de waterproef, decapsulatie van de nier, Röntgenbestraling, verlamming der niervasomotoren, of zelfs betasten van de nier, en de histologische veranderingen zooals openstaande ledige glomeruluscapillairen, het ontbreken van een bloedzuil in de vasa afferentia, en de afwezigheid van vaatveranderingen in den vorm van een endarteriitis in den aanvang, kunnen volgens hem slechts hun verklaring vinden in een functioneele circulatiestoornis. De vaatkramp is het primaire, het-

geen wel duidelijk blijkt uit de volgende zinsnede: „Sobald man sich von der Zwangsvorstellung frei macht, dasz die Blutdrucksteigerung die Folge der Nephritis sein müsse, so wird das Gesichtsfeld frei, und man sieht sich geradezu gezwungen anzunehmen, dasz die algemeine Gefäßkontraktion das Primäre, der renale Angiospasmus nur eine Teilerscheinung, die Nephritis also die Folge der allgemeinen Gefäßkontraktion sein musz.“ Tenslotte concludeert hij: „dasz die diffuse Nephritis als die Folge der allgemeinen Gefäßkontraktion aufzufassen ist, und dasz der pathogenetische Vorgang darin besteht, dasz im Blute Stoffe auftreten, welche das Gefäßsystem für zusammenziehende Reize abnorm empfindlich machen.“ De daarop volgende activeering en woekering der endotheelcellen vindt zijn oorzaak in de angiospastisch verwekte circulatiestoornis in de glomeruli en is onafhankelijk van de chemische natuur der vaatkrampbevorderende stoffen. Als gevolg van deze veranderingen zouden leucocyten chemotactisch naar de glomeruli worden gelokt.

Al naar den duur en den graad der ischaemie en afhankelijk van een al of niet ingestelde doelmatige behandeling, gaat de acute glomerulonephritis over in den subacuten of subchronischen vorm, of zij geneest, of heeft den dood ten gevolge, terwijl de chronische glomerulonephritis zich uit den subchronischen vorm ontwikkelt. De subacute vorm ontstaat door langdurige en hevige ischaemie der glomeruli, waarbij de vaatkluwens schrompelen en atrophieeren en het kapsel epitheel gaat woekeren. Bovendien treedt er vaak een intimawoekering op, waaruit een endarteriitis obliterans ontstaat.

Bij minder heftige ischaemie komt het niet tot schrompeling der vaatkluwens en vorming van halvemaantjes, doch tot degeneratie, tot hyaliniseering der glomeruluswindingen, terwijl het kapsel epitheel ten gevolge van inactiviteitsatrophie ten gronde gaat. De tubulusepitheliën infiltreren zich met vet en voedingsstoffen, die zij bij gebrek aan zuurstof niet verbranden kunnen en men ziet optreden „vettige en lipoïde degeneratie“.

Bij een geheel chronisch verloop heeft het bloed zich weer een doortocht door verschillende glomeruli kunnen banen, doch een aantal is ten gevolge van langen tijd verstoken blijven van bloed, geheel hyaline ontaard en als gevolg daarvan is het bijbehorende tubulussysteem ten gronde gegaan en vervangen door een ontstekingsachtige woekering van bindweefsel. Zoo vindt men naast geheel

verwoeste glomeruli, vaatkluwens met slechts enkele gehyaliniseerde windingen en Volhard meent het voorkomen daarvan slechts te kunnen verklaren, door het aannemen van een secundaire „Spätischämie”, welke haar oorzaak zou vinden in een schrompeling en degeneratie van het subendotheliale bindweefsel, dat in het acute stadium der ischaemie ontstaan is. De arterieele ischaemie is volgens Volhard het begin en het einde der diffuse glomerulonephritis.

Macroscopisch geeft de acute glomerulonephritis geen typisch beeld te aanschouwen. De nieren zijn gewoonlijk vergroot en gezwollen en de consistentie is weinig verminderd. De kapsel is gemakkelijk te verwijderen en de oppervlakte is glad. De kleur varieert van roodachtig bruin tot grijs. De bastlaag, meestal zeer bleek en scherp afstekend tegenover de pyramiden, heeft vaak een gekookt aspect. De glomeruli zijn als bleekgrijze, glazige puntjes op de vochtige sneevlakte waarneembaar, terwijl men aan de oppervlakte, meer als op de sneevlakte, vaak enkele kleine bloedingen aantreft. Uit deze vergrootte, gezwollen nieren met hun gladde oppervlakte, ontwikkelen zich de kleine, verharde nieren, de secundaire schrompelnier, met haar oneffen oppervlakte en haar roodachtige kleur, want „Eine primäre chronische Nephritis gibt es nach unserer Überzeugung nicht.”

De oorzaak van de acute glomerulonephritis, met de daaraan ten grondslag liggende ischaemie der glomeruli, zoekt ook Volhard bij de infectieziekten, waarbij vooral streptococci en daarna pneumococci een voorname rol spelen. In  $\frac{3}{4}$  van de door hem waargenomen gevallen traden daarbij de tonsillen als porte d'entrée op. Op de vraag echter waarom bij dezelfde infectie in het eene geval een diffuse (toxische?) en in het andere een haardvormige (infectieuze) nephritis optreedt, weet ook Volhard geen antwoord op te geven. De aard van den verwekker of de porte d'entrée speelt daarbij geen rol volgens hem, wel misschien de virulentie der pathogene kiemen en de graad der immunisatorische reactie van het organisme. Typeerend voor de haardvormige infectieuze nephritis is het spoedig optreden, vaak gelijktijdig met de infectie; karakteristiek, echter niet noodzakelijk, voor de diffuse ischaemische nephritis is het eerst later optreden, in een tijd, dat zich reeds immunisatorische processen afspeelen. Dit laatste ziet men zeer fraai bij rood-

vonk, waarbij de glomerulonephritis in den regel optreedt in de derde week na de infectie.

Het vaak voorkomen van nephritiden in landen met een koud en vochtig klimaat, alsmede het schrikbarend veelvuldig optreden van acute nephritis in de oorlogvoerende legers gedurende de jaren 1914—1918, doet Volhard tot de conclusie komen, dat vocht en koude-inwerkingen op de huid, al veroorzaken zij zelf geen nephritis, toch het optreden ervan ten zeerste begunstigen.

Fahr (17) huldigt omtrent de aetiologie der glomerulonephritis vrijwel gelijklopende opvattingen. Doch behalve de toxinen van strepto- en pneumococcen als oorzakelijk moment, meent hij, dat ook de bij laesies van cellen ontstane afbraak- en stofwisselingsproducten niet uit het oog verloren mogen worden. Dat het in ieder geval geen toxinewerking zonder meer is, concludeert hij uit het feit, dat men bij insputting van streptococcentoxine geen glomerulonephritis verwekken kan, terwijl ook niet bij alle strepto- en pneumococceninfecties, zelfs van heftigen aard, een glomerulonephritis optreedt. Het voorkomen van Feld- of Kriegs-nephritis verklaart hij in overeenstemming met Volhard en Herxheimer uit een verminderd weerstandsvermogen, waardoor een infectieziekte zich beter ontwikkelen kan. Het kouvatten werkt hier als praedisponerend moment.

Wat betreft de pathogenese der acute glomerulonephritis is Fahr, zooals we reeds zagen een geheel andere meening toegedaan dan Volhard en als gevolg daarvan is de beschrijving van de glomerulonephritis in zijn beginstadium een andere, dan Volhard daarvan geeft. Volgens Fahr kan men het microscopische beeld het duidelijkste aangeven als „eine diffuse Kapillaritis der Glomerulusschlingen“, een capillaritis, die ontstaan is tengevolge van de uitscheiding van het betreffende toxine. Door deze uitscheiding worden de glomeruli beschadigd, alteratie treedt op en de glomeruli reageeren met exsudatie en proliferatie. Hij beschrijft de veranderingen aan de windingen als volgt: „Während normalerweise die Endothelien an den Glomeruluskapillaren schwer erkennbar sind, treten sie hier an der entzündeten Schlinge sehr deutlich in grösserer Zahl hervor, sie schwellen, wölben sich knospenartig ins Schlingenninnere vor und werden schliesslich ins Lumen abgestoszen, wo sie sich mit den exsudierten Leukozyten mischen. Mitunter kommt

durch Proliferation zur Bildung einer kleinen, aus 2—3 Zellen bestehenden Endothelschicht."

Bij Fahr is dus de ontsteking primair in tegenstelling met Volhard, waar deze secundair optreedt. Ontsteking gaat gepaard met hyperaemie en in de allervroegste stadia zouden sommige windingen der glomeruli zelfs „strotzend" met bloed gevuld zijn (Herxheimer). Aan de hand van de onderzoeken der Japanners Masugi, Sato, Murasawa en Tomizuka, aan wie het volgens Fahr gelukt zou zijn experimenteel een diffuse glomerulonephritis op te wekken, met behulp van een nephrotoxisch serum, wijst Fahr op het feit, dat in de eerste dagen der ontsteking een sterke hyperaemie der glomeruli bestaat.

Naarmate echter exsudatie en proliferatie toenemen, vermindert het bloedgehalte der glomeruli.

Een ontsteking ten gevolge van ischaemie is volgens Fahr een novum in de pathologie. Is de ischaemie volledig, dan treedt necrose op en is zij onvolledig, dan is atrophie het gevolg. Tenslotte merkt hij echter op: „Anderseits wird man Volhard gern zugeben, dasz Gefäßspasmen bei Glomerulonephritis vorkommen, dasz im Verlauf der Glomerulonephritis auch Spasmen, Krampfzustände auftreten können" en zelfs neemt hij aan, dat deze spasmen het ontstaan der glomerulonephritis begunstigen. Volgens Fahr evenwel is de aandoening oorspronkelijk een ontsteking en is de vaatkramp niet het oorzakelijke moment, zooals Volhard aangeeft, doch slechts een bijkomstige factor.

Uit den acuten vorm ontwikkelt zich de subacute resp. subchronische glomerulonephritis (Grosze weisze oder bunte Niere der Autoren), waarbij hij onderscheidt de stormachtig verloopende extracapillaire glomerulonephritis met kapselwoekering in den vorm van halvemaantjes en een intracapillaire vorm, die minder gevaarlijk is. De 3—4 maal vergrootte glomeruli beheerschen het beeld. Zij zijn bloedarm tot bloedledig en bevatten veel cellen, hoofdzakelijk van endotheliale aard en weinig leucocyten, alhoewel hun aantal toch nog vermeerderd is. De wand der windingen is verdikt, hyaliniseering begint, is zelfs aan sommige glomeruli al voltooid, en vergroeiingen van het vaatkluw met de kapsel en van de windingen onderling, treden op. In de kapselruimte treft men gedesquameerde epitheelcellen, wat eiwit en soms enkele roode bloedcellen aan. Het

interstitium is verbreed en bevat kleincellige infiltraten. De tubuli met afgeplatte epitheliën zijn plaatselijk verwijd en bevatten gestold eiwit. Degeneratieve processen, welke zich voornamelijk in het Hauptstück afspelen, in den vorm van vetinfiltratie, „hyalin tropfige” degeneratie en coagulatieneecrose, zijn wisselend in hun optreden. Later atrophie der tubuli, collaps en verdwijnen der tubuli in het omgevende bindweefsel. De bloedvaten zijn aanvankelijk intact. Eerst later treedt een endarteriitis op, met verdikking en hyaliniseering van de intima.

Zooals we zagen, beschouwt Löhlein de epitheelveranderingen der tubuli als gevolg van den ondergang der bijbehorende glomeruli. Volhard, Aschoff en Fahr beamen zulks niet volmondig, alhoewel zij ook niet het tegendeel beweren. Volgens Fahr zijn de tubulusveranderingen vooral het gevolg van directe giftwerking vanuit de capillairen, welke de buisjes omspinnen en door stase van met giftige producten en afvalstoffen bezwangerde urine. Hij wijst op het wisselende bij de degeneratieve veranderingen en op het feit, dat bij amyloidnephrose de tubulusveranderingen vaak veel uitgebreider zijn dan bij de glomerulonephritis, terwijl de glomerulusveranderingen bij de nephrose minder heftig zijn dan bij de glomerulonephritis. Fahr formuleert zulks als volgt: „Aus alle dem scheint mir hervorzugehen, dasz die Ernährungsstörung bei der Entstehung der tropfigen Degeneration höchstens eine untergeordnete Rolle spielt, dasz man zur Erklärung dieser degenerativen Veränderungen vielmehr direkte toxische Einflüsse heranziehen musz.”

Ook de degeneratieve vetinfiltratie hangt niet in hoofdzaak van de glomerulusaandoening af, doch hierbij speelt nog een extrarenaal moment een rol, namelijk het vetgehalte van het bloed. De atropische veranderingen, de ondergang der tubuli, zijn volgens Fahr het gevolg der glomerulusveranderingen. Daarentegen „Die selbständig auftretenden degenerativen Veränderungen an den Epithelien sind in hohem Masze der Rückbildung fähig und spielen als Ursache des Gewebsunterganges neben den von Glomerulus ausgehenden Atrophien nur eine untergeordnete Rolle.”

Dit stadium der ontsteking, „dasz also klinisch und anatomisch eine Steigerung der akuten Glomerulonephritis darstellt”, is niet meer voor genezing vatbaar, is dus eigenlijk reeds chronisch, doch

met het oog op den duur van het ziekteproces is het soms beter van subchronisch te spreken.

De chronische glomerulonephritis onderscheidt zich echter vooral van den subchronischen vorm door de grootere onregelmatigheid in het pathologisch-anatomische beeld. Men vindt zeer groote glomeruli, rijk aan kernen, naast vaatkluwens met een of meer windingen, welke hyaline veranderd zijn, of wel de glomeruli zijn geheel hyaline ontaard en kernarm en vergroeid met de verdikte kapsel. Hier en daar worden nog bloedhoudende windingen aangetroffen. „Die Fortdauer des Lebens wäre ja sonst auch unerklärlich“, meent Fahr. Omtrent de zeer uiteenloopende grootte der glomeruli weet Fahr geen verklaring te geven.

De tubulusepitheliën vertoonen „hyalin tropfige“ degeneratie en duidelijke afzetting van vet en lipoid. Ook in het interstitium en de glomeruli wordt lipoid aangetroffen, doch de hoeveelheid daarvan is zeer wisselend. Naast atrophische tubuli ziet men buisjes, welke slechts weinig geleden hebben, waarvan alleen het lumen gering verwijd is. Het gewoekerde interstitium is vaak kleincellig geïnfilteerd.

Hyperplastische intimaverdikking is aan vele vaten waarneembaar, is echter zeer verschillend en ontbreekt aan de kleinere vaatjes in groote uitbreiding. Verder vindt men „Aufsplitterung“ der elastica interna en vervetting, hyalinisering of necrose van de intima. Zijn volgens Volhard de vaatveranderingen de oorzaak van het chronisch worden der ontsteking, Fahr, Jores, Löhlein e.a. meenen, dat de vaatveranderingen niet primair, doch secundair zijn, terwijl een diffuse verbreiding van arteriolenveranderingen volgens Fahr bij de chronische glomerulonephritis niet zelden ontbreekt. Aanvankelijk was Fahr de meening toegedaan, dat deze vaatveranderingen alleen het gevolg waren van verhoogde arbeidsprestatie om het bloed door de zieke en versperde glomeruli te pompen, dus van zuiver mechanisch-functioneelen aard, terwijl de toxische invloeden van zeer ondergeschikt belang waren. Het soms zeer snel optreden van vaatveranderingen bij stormachtig verloopende processen deed hem tot de overtuiging komen, dat aan toxische momenten veel grootere waarde moest worden toegekend.

Meent Volhard, dat de chronische glomerulonephritis het gevolg is van een blijvende circulatiestoornis in de nieren, Fahr

huldigt dienaangaande de opvatting van Lubarsch, die zegt: „dasz das Chronischwerden einer Entzündung darauf beruhen kann, dasz während des akuten Entzündungszustandes das Gewebe derartig alteriert wird, dasz nun auch die normalen Lebensreize und die damit verbundenen Abbauvorgänge am Protoplasma als pathologische Reize wirken.“

Het veelvuldig voorkomen van nephritis gedurende den wereldoorlog, een verschijnsel, dat men bij vroegere oorlogen niet had waargenomen, en de systematische onderzoekingsmethoden van ziekenhuispatienten, waardoor soms het begin eener nephritis vrij juist vastgesteld kon worden, schiepen de gelegenheid voor nadere bestudeering van de acute glomerulonephritis in haar allereerste stadium.

Herxheimer (31) heeft een groot aantal gevallen van glomerulonephritis, waaronder vele van z.g. „Kriegsnephritis“ nauwkeurig onderzocht. In 13 zijner gevallen, waarbij de nephritis zich nog in het beginstadium bevond, was de dood het gevolg van een infectie en de nierontsteking slechts een nevenverbinding, die zeer goed tot een restitutio ad integrum had kunnen leiden. Hij geeft van de glomerulusveranderingen het volgende beeld. Matige vergrooting der vaatkluwens met degeneratieve verschijnselen van endo- en epitheliën, vermeerdering van endotheelcellen en leucocyten en uitstaande windingen. In tegenstelling met Löhlein, Volhard e.a. beschrijft hij sterk met bloed gevulde glomeruli of windingen naast bloedledige vaatkluwens. De glomeruli zijn niet alle gelijktijdig aangetast. Het betreft hier nephritiden met een duur van 1—3 dagen, zulks bepaald aan de hand van de klinische waarnemingen, waarbij hij de opmerking maakt, dat het begin der klinische symptomen niet synchroon is met dat der glomerulusveranderingen. In dit stadium worden geen celinfiltraten waargenomen, het kapsel-epitheel der glomeruli is nog onveranderd en synechiën ontbreken. Slechts zeer geringe parenchymveranderingen in den vorm van „trübe Schwellung“ en sporen van vet, worden aangetroffen.

Reeds Löhlein en Fahr hadden erop gewezen, dat het vaak zeer moeilijk is beginstadia van in genezing verkeerende glomerulonephritiden te onderscheiden. Volgens Fahr zou bij de laatste de „Blähung“ der windingen ontbreken en Löhlein wijst op de sterke bloedvulling der glomeruluscapillairen bij in genezing



verkeerende gevallen. Herxheimer meent, dat het verminderde aantal leucocyten een criterium is, doch dat het klinische beeld bij de beslissing den doorslag moet geven.

Ook oudere, licht en slepend verloopende glomerulonephritiden kunnen met beginstadia verwisseld worden, indien bij deze het beginstadium stationnair geworden is. Volgens Herxheimer ziet men in dergelijke gevallen bloedhoudende windingen naast bloedledige, terwijl de laatste daarbij een hyaline gezwollen en verdikten wand hebben. Bovendien wijzen de parenchymveranderingen dan ook op een langeren duur van het proces.

Ook Gross (26) heeft de „Kriegsnephritis" nader bestudeerd en zich bij zijn onderzoekingen beperkt tot gevallen met een levensduur van ten hoogste 7—8 weken. In tegenstelling met de vrijwel algemeen gehuldigde meening, vindt Gross het macroscopische beeld der nieren zeer karakteristiek, daarbij wijzende op de verbrede, bleeke en duidelijk troebele bastlaag. Microscopisch geeft hij de veranderingen als volgt weer. Vergrooting der glomeruli, vergrooting en vermeerdering der endotheelkernen, vermeerdering van het aantal leucocyten en geringe veranderingen van het glomerulusepitheel. In de windingen een eiwithoudend netwerk en hier en daar wat roode bloedcellen. Verklevingen van de glomerulus met de kapsel zelden voorkomend, geringe tubulusepitheelveranderingen, het interstitium niet verbreed en geen celinfiltraten waarneembaar. Eerst later treden synechiën, verdikking van den capillairwand en afstooting van glomerulusepitheel, meer op den voorgrond. Volgens Gross worden alle glomeruli gelijktijdig aangetast, doch het herstel, resp. de voortschrijdende verwoesting gaat bij alle vaatkluwens niet even snel en als gevolg daarvan krijgen we op den duur zeer bonte beelden. Met het oog op de endotheelwoekering acht hij zijn waarneming van mitosen van endotheelcellen van belang. Door deze woekering zijn de capillairwindingen in den aanvang vernauwd, doch door samensmelting ontstaan wijdere vormen, waarbij hij erop wijst, dat in een later stadium de windingen zeer moeilijk meer te onderkennen zijn. De overige nierveranderingen zijn het gevolg van de aandoening der glomeruli, waarbij hij in het midden laat of de oorzaak der tubulusepitheelveranderingen gelegen is in een gestoorde en verminderde bloedcirculatie, of wel is een degeneratie

ten gevolge van verhoogde functie door gedeeltelijke uitschakeling der glomeruli.

Gräff (23) vestigt bij zijn beschrijving van de acute glomerulonephritis de aandacht op „eine manchmal reihenförmige Anordnung von Leukozyten in der den Glomerulus umgebenden Kapselkapillare." Van hier uit verbreiden ze zich over de capillairen der tubuli contorti en worden ook aangetroffen in de kapselruimte en het lumen der tubuli. Dit geldt voor het allereerste begin der ontsteking, want na verloop van 8—14 dagen neemt het aantal leucocyten af en de primaire leucocyteninvasie maakt plaats voor een secundaire endotheelwoekering.

Aan de hand van een groot aantal gevallen van glomerulonephritis komt Mertz (65), in tegenstelling met Gräff, tot de conclusie, dat de leucocytenvermeerdering rondom de glomeruli geen constante bevinding is. In de zeer acute gevallen allereerst vermeerdering van leucocyten, vaak tegelijkertijd met necrose der endotheelcellen, welke echter spoedig gevolgd wordt door een regeneratie en een super-regeneratie. Dit verklaart het feit, dat men in sommige gevallen een sterk verminderd aantal endotheliën aantreft.

Oberling (76) vangt zijn beschouwing over la néphrite parenchymateuse infectieuse (néphrite glomérulo-épithéliale infectieuse) aan met de opmerking „au début, les altérations glomérulaires peuvent passer inaperçues, même à l'examen histologique", zulks ten bewijze, dat de veranderingen aan de vaatkluwens zeer gering kunnen zijn. Worden de verschijnselen duidelijker, dan vertoonen de glomeruli een gevarieerd beeld. Of de windingen zijn volgestopt met bloed beladen met leucocyten, of ze zijn gevuld met een sereus vocht, waarin afgestooten endotheelcellen en leucocyten aanwezig zijn. De endotheelcellen zijn steeds beschadigd en vele sterven daarbij af. Dikwijls wordt hun kern zeer groot. Rondom de glomeruli bevinden zich in de lymphspleten bijna altijd veel polynucleaire leucocyten.

„En définitive, la glomérulite se termine par la sclérose partielle ou complète du corpuscule. Le tissu conjonctif présente au début l'aspect caractéristique du conjonctif jeune, puis rapidement il devient scléreux, les noyaux disparaissent et finalement il prend un aspect hyaline." Naast aldus veranderde glomeruli komen er vaatkluwens voor, waarbij de endotheelwoekering op den voorgrond

treedt en dit zelfs het eenige kenmerkende verschijnsel van de glomerulitis is. Oberling geeft dit aldus weer: „Les lésions sont caractérisées par une prolifération parfois énorme des cellules endothéliales. Au premier coup d'oeil, on a souvent l'impression d'une glomérulite aiguë banale, et ce n'est qu'en examinant de plus près qu'on se rend compte, que les anses vasculaires ne sont pas remplies de polynucléaires, mais de cellules endothéliales desquamées. Dans plusieurs cas, que nous avons examinés cette prolifération endothéliale était l'unique manifestation de la glomérulite; d'autres fois, il s'y associe des lésions plus graves: thromboses, nécroses d'anses vasculaires et hémorragies capsulaires.”

Tenslotte legt hij den nadruk op het feit, dat bij den ondergang van de glomerulus de bijbehorende tubulus atrophieert en vervolgens verdwijnt.

Volgens Kuczyński (52) is de oorzaak der diffuse glomerulonephritis gelegen in een afsluiting van de vasa afferentia, waardoor de glomeruli min of meer bloedledig worden. Tengevolge van deze stoornis in de bloedvoorziening treedt een thromboseering op in de glomerulaire capillairen „und an die Stelle des fließenden Plasmas ist ein Plättchenfibringerinnsel getreten.” De aldus geschapen haard van afbraakproducten werkt activeerend op de endotheelcellen, welke gaan opzwellen en zich vermeederen. Het protoplasma der endotheliën wordt beter zichtbaar en de kern kleurt zich lichter. Slechts in zeer jonge gevallen nam Kuczyński mitosen der endotheelcellen waar, echter steeds in beperkte mate. Ook de epitheelcellen ondergaan soortgelijke veranderingen. „Deckzellen und Wandzellen können sich in diesem Stadium der Aktivierung sehr ähneln.” Doch niet alleen werkt de haard van afbraakproducten activeerend, ze is ook leucocytotactisch. De leucocyten rukken aan vanuit het vas efferens, een invasie dus langs retrograden weg, daar het vas afferens vrijwel afgesloten is en in het vas efferens een behoorlijk aantal leucocyten wordt aangetroffen.

De „Blähung” der windingen wordt verklaard, doordat er oedeem van den capillairwand optreedt, dat aan de hilus der glomeruli als „Sperrmechanismus” werkt. Dit oedeem komt langzamerhand tot volle ontwikkeling, zoodat de plasmatische stroom gelegenheid heeft de erythrocyten te verdrijven, alvorens de afsluiting aan de vaatpool volkomen is geworden.

Als gevolg der activeering zou reeds in het acute stadium hyalinisering der windingen kunnen voorkomen. Kuczynski zegt: „Hyalin ist ein Einpressungserscheinung von Blutwasser mit darauffolgenden Quellungserscheinungen.“

Het begin der glomerulonephritis is geen ontsteking, doch de eindtoestand van hetgeen men als den acuten vorm dezer aandoening betitelt, geeft „ein typisch entzündliches Bild“ te aanschouwen.

De in genezing verkeerende gevallen zijn volgens Kuczynski gemakkelijk te onderkennen, doordat we naast nog veranderde glomeruli er waarnemen, die naar het normale beeld terugkeeren, terwijl we ten gevolge van het weder toegankelijk worden der glomeruluscapillairen, bloedingen in de kapselruimte zien optreden.

In combinatie met Dosquet (53) beschrijft Kuczynski het microscopische beeld van de nieren van een vrouw, die 7 uur na de partus stierf en waarvan de urine eerst eenige uren na de partus sporen van eiwit vertoonde. „Dabei finden sich bisher anscheinend unbekannte schwere Veränderungen im Bereiche der Vasa afferentia, besonders unmittelbar am bzw. vor den Gefäßpol des Glomerulus. Hier kommt es zu Ödemen, die teilweise ringförmig den Gefäßpol umlagern können und uns ein Verständnis dafür anbahnen, dass einerseits frühzeitig schwere Umlaufstörungen im Vas afferens stattfinden, dann weiter der Glomerulus durch diese Veränderungen einen Sperrmechanismus erhält. Gleichzeitig finden sich auch andere leicht nachweisbare Veränderungen in der Wand des Vas afferens. Infolge der Ödematisierung und der allgemeinen Störung im Nierenorgane kommt es weiterhin schnell zu Aktivierungen bisher ruhender Zellen des Zwischengewebes, die auch zu Einwanderungen solcher Zellen in die Wand des Vas afferens führen und zur Bildung besonders auch der polsterförmigen Zell- bzw. Kernvermehrungen am Gefäßpol wesentlich beitragen.“

Koch (48, 49) evenals Kuczynski een aanhanger van de leer van Volhard, beschouwt de glomerulonephritis in zijn beginstadium evenmin als een ontsteking. Van de drie ontstekingsverschijnselen zijn alteratie en proliferatie duidelijk aanwezig, doch de exsudatie vertoont zich wel in een zeer afwijkenden vorm. Onder exsudatie verstaat men het uitzweeten van vocht met ontstekingscellen naar buiten de vaten en hier speelt zich het proces geheel

binnen de capillairen af. Het uittreden van eiwit in de Bowman'sche ruimte mag niet als een ontstekingsverschijnsel worden aangemerkt, want het uittreden van eiwit zonder meer wordt ook waargenomen bij processen, welke niets met ontsteking uitstaande hebben. Bovendien behoort, volgens de heden ten dage gangbare opvatting, hyperaemie in het begin van een ontsteking niet te ontbreken en bij de acute glomerulonephritis is bloedledigheid, althans bloedarmoede der vaatkluwens een der op den voorgrond tredende kenmerken. Wanneer slechts eenige windingen of enkele glomeruli duidelijk hyperaemie vertoonen en de overige zijn bloedledig, meent Koch, dat het hier betreft in genezing verkeerende gevallen van glomerulonephritis, waarbij de glomeruluscapillairen wederom voor bloed toegankelijk zijn geworden. Hij betwijfelt het dan ook, of de door Herxheimer beschreven gevallen van acute glomerulonephritis, waarbij naast bloedledige sterk met bloed gevulde glomeruli voorkwamen, wel als zoodanig aangemerkt mogen worden en of deze niet behooren onder de in genezing verkeerende gevallen.

Koch denkt zich de pathogenese der acute glomerulonephritis als volgt. „Der Spasmus ist nicht eine Gefäßverengerung an umschriebener Stelle der arteriellen Blutbahn, der das betroffene Gefäß völlig verschlieszt, sondern es handelt sich um eine Tonuserhöhung der Arterien — wahrscheinlich aller von muskulärem Typus — mit Verkleinerung der Lichtung. Das Kapillarsystem, die Peripherie, wird damit zunächst weniger Blut erhalten, und das physiologische Spiel der wechselnden Durchblutung der einzelnen Kapillaren wird nur gering gestört. Für die Nierendurchblutung heiszt das: eine geringe Engerstellung wird besonders in einer geringeren Durchblutung der kleinsten Gefäße, der Vasa afferentia, ihren Ausdruck finden. Es werden zwar die Glomeruli noch alle wechselnd mit Blut versorgt, aber die Zahl der durchbluteten Schlingen wird geringer, der Zeitraum zwischen Durchblutung und Leerlaufen wird zu ungunsten der ersteren länger, die Füllung mit Erythrozyten wird geringer, die Plasmalücken zwischen den roten Blutkörperchen grösser. Dauert dieser Vorgang längere Zeit an, so kommt es notwendig zu Ernährungsstörungen, die sich an der Niere, dem Organ, das gegen eine mangelnde Blutversorgung äusserst empfindlich ist, wie experimentelle Untersuchungen übereinstimmend beweisen, in einer Durchlässigkeit für Eiweis, in einer Albuminurie äuszert. Die von

Volhard angewandte Bezeichnung dieses Vorganges mit Ischämie ist also nicht im Virchowschen Sinne der völligen Blut-  
 abspernung bei Infarkt und Embolie gemeint, sondern nur im  
 eigentlichen Sinne des Wortes als Zurückhalten der Erythrozyten  
 infolge Engerstellung." Aangaande de duidelijke bloedhoudende  
 glomeruli naast de bloedledige merkt Koch op: „Es spricht damit  
 doch nur gerade für die Volhardsche Auffassung, wenn zwar bei  
 einzelnen Fällen in verschiedener Zahl, aber doch immerhin stets  
 die eine oder andere Schlinge oder gar der eine oder andere Glo-  
 merulus normal durchblutet, im histologischen Bild also erythro-  
 zytenhaltig gefunden wird. Kuczynski berechnet in einem  
 seiner Fälle die Zahl solcher Glomeruli auf etwa 6 %."

Het door Kuczynski in zijn allerjongste gevallen beschreven  
 celkussen rondom de vaatpool, dat zoo goed de „Blähung" der  
 windingen verklaart, doch hetwelk niet in overeenstemming te bren-  
 gen is met de therapeutische „Wasserstosz" van Volhard, heeft  
 Koch niet kunnen constateeren. Zijns inziens is de druktoeneming  
 in het inwendige der glomeruluscapillairen de oorzaak van de  
 „Blähung" en deze is op haar beurt het gevolg van de bemoeilijkte  
 afvloeiing van de plasmastroom door het vas efferens. Tengevolge  
 van de verminderde voeding gaat de wand der vasa afferentia ver-  
 anderen — hyaline opzwellling en opgeblazen bouw der wandcellen  
 — waardoor de vasa efferentia min of meer worden dichtgedrukt,  
 terwijl bovendien de orgaanzwelling in het algemeen de afvloeiing  
 door de vasa efferentia bemoeilijkt.

De „geblähte" windingen bevatten weinig leucocyten en nog geen  
 afgestooten endotheelcellen. Van deze windingen neemt men ge-  
 leidelijke overgangen waar naar windingen met een nauwer lumen,  
 waarin een eiwithoudend netwerk, met een wand sterk met eiwit  
 doordrenkt en met talrijke leucocyten en afgestooten endotheliën.  
 De leucocyten komen met de plasmastroom vanuit het vas afferens  
 en niet zoals Kuczynski beweert via het vas efferens in de  
 glomeruli. Zij zouden als het ware door den langzamen plasma-  
 stroom en den bemoeilijkten afvoer in de glomeruli bezinken.

Wordt de bloedcirculatie in de glomeruli wederom hersteld, dan  
 krijgt men niet het beeld van normaal doorbloede vaatkluwens, doch  
 de windingen, wijder als bij een actieve hyperaemie, vertoonen een  
 plompen, glazigen wand en de sterke vulling met roode bloedcellen

wijst erop, dat de afvloeijing door het vas efferens nog bemoeilijkt wordt.

H ü c k e l (34, 35) beschrijft een geval van acute glomerulonephritis, dat vanwege het afwijkende beeld, hetwelk de glomeruli vertoonden, de vermelding ten volle waard is. Het betreft een vrouw, die wegens klimacterische bloedingen in een ziekeninrichting opgenomen werd. De urine was eiwitvrij. Twee en een halve dag voor den dood temperatuursverhooging en albuminurie. Dood door sepsis met haemolyseerende streptococcen. Bij microscopisch onderzoek der nieren bleken alle glomeruli veranderd te zijn, evenwel in uiteenlopende mate. Ongeveer 30 % der vaatkluwens was zeer sterk met bloed gevuld, 30 % van sterk tot matig, 35 % van matig tot gering en 5 % was bloedledig. De veranderingen aan de glomeruli waren omgekeerd evenredig met de bloedvulling. De zeer sterk gevulde glomeruli vertoonden slechts endotheelzwellling en plaatselijke capillairverwijding, evenwel geen leucocytenvermeerdering. Bij mindere bloedvulling nam het aantal leucocyten toe, terwijl eerst bij de bloedledige van kernrijkdom gesproken kon worden. Bij de hyperaemische glomeruli dus voornamelijk alteratie, bij de minder bloedhoudende alteratie en exsudatie en bij de bloedledige bovendien nog proliferatie.

Volgens H ü c k e l heeft deze glomerulonephritis veel overeenkomst met de experimenteel door B a e h r met uraannitrat verwekte nieraandoening. Door het in verschillende mate aangetast zijn der glomeruli, meent H ü c k e l met een mengvorm tusschen de toxisch veroorzaakte haardvormige en de diffuse glomerulonephritis te doen te hebben. Door plaatselijk sterkere inwerking van het toxine zou dit beeld veroorzaakt zijn, terwijl bij den zuiveren diffusen vorm het toxine minder hevig, doch op alle glomeruli gelijkmatig inwerkt.

H ü c k e l is een aanhanger van de leer van F a h r, omdat hij bij acute glomerulonephritiden beelden waarnam, welke hij met een primaire vaatkramp niet verklaren kon, doch die geheel in de richting van de opvatting van F a h r wezen. Zijns inziens wordt het bloed geleidelijk uit de windingen verdrongen door zwelling der capillairwanden en der endotheliën, benevens door endotheelvermeerdering.

Aan enkele vasa afferentia, nabij de vaatpool, neemt H ü c k e l,

zoals zulks voordien door Kuczynski en Dosquet reeds beschreven was, een ringvormig oedeem waar. Daar hij dit verschijnsel slechts aan enkele glomeruli constateert, is deze waarneming niet bruikbaar bij de theorie van het „Sperrmechanismus” om als verklaring te dienen voor de aandoening van alle glomeruli. Aldus Hückel.

De waarnemingen, door Mc. Gregor (25) verricht in een zestigtal gevallen van klinische glomerulonephritis zijn om meer dan één reden vermeldenswaardig. De intracapillaire celvermeerdering in de glomeruli is hoofdzakelijk van endotheliale aard en „is explained by the numerous mitoses.” Dit laatste valt des te meer op, als men bedenkt, dat vroegere auteurs of in het geheel geen kerndeelingsfiguren of slechts enkele mitosen waarnamen. Behalve endotheelcellen vindt men intracapillair polymorphkernige leucocyten, echter in veel geringer aantal dan de eerstgenoemde, terwijl men in de meeste capillairen een weinig fibrine aantreft.

De extracapillaire veranderingen bestaan uit proliferatie, degeneratie en desquamatie, zowel van het glomerulaire als van het capsulaire epitheel. De bekende halvemaantjes ontstaan door proliferatie van kapselepitheel of zijn het gevolg van een combinatie van kapselwoekering en desquamatie van glomerulusepitheel. Tusschen deze woekerende cellen verschijnen reeds vroegtijdig „hyaline fibers”, die verband houden met de capsulaire basaalmembraan. Deze „hyaline fibers”, die ook intracapillair optreden, aldaar gelegen zijn tusschen de woekerende endotheelcellen, als het ware een netwerk vormen, waarin deze cellen zich bevinden en in verbinding staan met de glomerulaire basaalmembraan, zijn volgens Mc. Gregor, te beschouwen als het initiaalstadium van het hyaliniseeringsproces, hetwelk volgens haar nog zeer onvoldoende beschreven is.

De oorsprong en de samenstelling van deze „hyaline fibers”, welke zich met de methode volgens Mallory-Heidenhain of volgens Ohmori blauw kleuren, eischen nog nadere bestudeering. Waarschijnlijk ontstaan ze door het neerslaan van intracellulair exsudaat onder den invloed van de woekerende endotheelcellen of misschien zijn zij een product van de glomerulaire basaalmembraan.

Het voortschrijdende hyaliniseeringsproces van de glomeruli beschrijft Mc. Gregor als volgt: „The fibers within the loop



increase in number and caliber, many fuse and the enclosed cells are atrophied by pressure. The glomerular loop arrives at a stage, where it consists of a few flattened epithelial cells, a basement membrane and a lumen completely filled with a hyaline fibrous mass enclosing a few nuclei. Adjacent loops fuse and the fibers contract. The glomerular epithelium atrophies and disappears. At the same time the fibers of the crescent have increased and contracted until they have eliminated most of the cells. The fibrous crescent now fuses with the fibrous glomerulus. The end result is a sphere of fibrous connective tissue containing practically no nuclei."

Zoals uit de voorafgaande bloemlezing is gebleken, heeft het de glomerulonephritis in haar verschillende stadia niet aan belangstelling ontbroken en zijn de veranderingen in de cellen, glomeruli, tubuli en bloedvaten aan de hand der microscopische preparaten nauwkeurig beschreven. Deze methode van onderzoek is evenwel onvoldoende om zich een denkbeeld te kunnen vormen van de veranderde structuur van het orgaan in zijn geheel. Bepaalde functioneel belangrijke gedeelten van de nephronen zijn bij de chronisch glomerulonephritis zoodanig veranderd, dat men van een „Umbau", metallaxis (J o r e s) van de nieren kan spreken. In deze gewijzigde nierstructuur hebben we, dank zij de recente onderzoekingen van O l i v e r, L u n d en S e a w a r d L u e y (77, 78, 79) een zeer goed inzicht gekregen. Door middel van reconstructie met behulp van Born'sche wasplaten, gemodificeerd door P e t e r, en zoals deze ze gebruikte bij zijn studie van den normalen nierbouw, gelukte het 200 maal vergrootte wasmodellen der nephronen te maken, waaraan de veranderingen van de glomeruli met hare arteriolen en van de tubuli nauwkeurig bestudeerd konden worden. Daarnaast werden met bewonderenswaardig geduld pluispreparaten vervaardigd van in verdunde formaline (1 op 10) of in Kaiserling gefixeerd weefsel, hetwelk bij kamertemperatuur in geconcentreerd zoutzuur gedurende langeren of korteren tijd gemacereerd was. Het aldus uiteengevallen weefsel werd daarna vele malen zeer voorzichtig uitgespoeld in gedistilleerd water en tenslotte werd met een tweetal naalden onder het binoculair microscoop getracht de nephronen te isoleren. Aldus werkende, zijn deze Amerikanen bij klinisch en pathologisch-anatomisch nauwkeurig bekende gevallen van het eindstadium der

chronische glomerulonephritis, tot zeer verrassende resultaten gekomen.

Zij hebben allereerst een verwijde tubulus vanaf zijn glomerulus pyelumwaarts gereconstrueerd en de lengte van de verschillende deelen van het nephron bepaald door bij den opbouw van het wasmodel een fijn koperdraadje in het lumen van den betreffenden tubulus te verwerken. Door vervolgens de was te smelten, kon het koperdraadje gemeten worden en daarbij bleek, dat de verwijde buisjes duidelijk in lengte waren toegenomen, wat betreft hun „proximal convolution” (Hauptstück). Dit gedeelte van het nephron vertoonde een sterke kronkeling met plaatselijke verwijdingen, soms met verdikten wand, doch meestal ook met een endotheelachtige bekleeding. Het Hauptstück gaf vaak een duidelijke hypertrophie en hyperplasie te aanschouwen, waarbij de lengte kan verdubbelen en het volume tot 12 maal het normale kan toenemen. De nauwe atrophische buisjes daarentegen hadden een meer gestrekt verloop en van een lengtetoeneming van de tubulus kon in dat geval niet gesproken worden. De wijdte bleek bovendien zeer wisselend te zijn. Opvallend was de vetafzetting in de veranderde buisjes, welke in den loop daarvan plotseling begon, voornamelijk in de gedilateerde gedeelten. De vetafzetting eindigde bij den overgang in de Henle'sche lis. Dat de verschillende veranderingen in één en hetzelfde nephron kunnen voorkomen, blijkt uit de volgende zinsnede. „The change in the proximal convolution, whether taking the form of an atrophy, a hypertrophy, a dilatation or a hyperplasia, has been described so far as affecting this segment in a single manner, the result being the production of a tubule that is either greater or smaller than the original structure. This often occurs, but in many instances single units show a combination of all these changes.”

Door de lengtetoeneming van het Hauptstück zakt dit in het merg uit („The proximal convolution extends down deeper into the medulla”), waardoor een uitbuiging van de Henle'sche lis plaats vindt en een verschuiving van het dunne gedeelte daarvan. Normaliter komen bij den mensch lange en korte Henle'sche lissen voor, in een verhouding van 1 op 7. Bij de lange lissen bevindt zich het nauwe gedeelte zoowel in den neerdalenden tak als in den opstijgenden, doch bij de korte gewoonlijk alleen in den neerdalenden tak, zoodat de eigenlijke lis dan gelegen is in het wijde gedeelte. Als

gevolg van de lengtevermeerdering van het Hauptstück wordt het dunne gedeelte van de Henle'sche lis, bij de korte lissen, van descendeerend geheel ascendeerend en wordt de neerdalende tak der lis uitsluitend ingenomen door het gehypertrophieerde Hauptstück.

De hypertrophie en hyperplasie beperkten zich alleen tot het Hauptstück. In het verdere verloop van het buisje zien we slechts passieve veranderingen, hoofdzakelijk dilatatie. De lumina, zeer wisselend in wijdte, bevatten vaak een granulaire, vettig gedegeneerde, heterogene massa. De wand bevat in tegenstelling met die van het Hauptstück slechts weinig vet.

Door L ö h l e i n vooral was de meening verkondigd, dat bij verwoesting van de glomerulus als zoodanig, ook de bijbehorende tubulus ten ondergang gedoemd was en hoewel zulks door de andere nierpathologen, zooals V o l h a r d, F a h r, A s c h o f f niet zoo scherp geformuleerd werd, was dit tot op heden de algemeen gehuldigde opvatting. De onderzoekingen van O l i v e r, L u n d en S e a w a r d L u e y toonden evenwel aan, dat er zijn aglomerulaire tubuli en atubulaire glomeruli, benevens afzonderlijk cysten van uiteengerukte tubuli. „If the tubule may be interrupted at its exit from the glomerular body, a point of structural weakness, such an interruption is also possible at any place or at repeated places in its course.” Waar het zelden gelukt een nephron in zijn geheel te isoleeren, spreekt het vanzelf, dat de grootste nauwlettendheid betracht moet worden om aglomerulaire tubuli en cysten van kunstproducten te kunnen onderscheiden. Daarom werd het blinde uiteinde van het buisje steeds bij sterke vergrooing bekeken, waarbij dan bleek, dat de afgesnoerde tubulus afgerond of spits toeloozend eindigde.

De cysten, de aan beide zijden afgesnoerde tubuli, zijn rond, ovaal of langer en meer peervormig. Ze worden voornamelijk aangetroffen in het perifere merg, doch ook in den bast en in het verwijde lumen, omgeven door atrophisch, atypisch epitheel, vindt men een hyaline massa. Het is moeilijk uit te maken van welk gedeelte van het nephron deze cysten afkomstig zijn, doch waarschijnlijk van de „proximal” of „distal convolution” (tubuli contorti van de eerste of tweede orde).

Bij de aglomerulaire tubuli bleek, dat de cellen van de buisjes kort achter de afsnoering gehypertrophieerd waren. Aglomerulaire tubuli

en atubulaire glomeruli werden gevonden in de omgeving van de atrophische buisjes.

De aglomerulaire tubuli en cysten zouden ontstaan ten gevolge van verhoogden en onregelmatig verdeelden druk, veroorzaakt door het ontstekingsexsudaat en het granulatieweefsel op de veranderde tubuli, terwijl in een later stadium contractie van het bindweefsel een belangrijke rol zou spelen.

Dat de cysten voor urineafscheiding geen beteekenis hebben, is vanzelfsprekend, doch hoe moeten de aglomerulaire tubuli beschouwd worden? Zijn zij slechts residuen van een verwoestingsproces zonder meer, of hebben zij nog een functie te vervullen bij de urinevorming? Vanuit een morphologisch oogpunt bekeken is deze vraag niet te beantwoorden. Het feit evenwel, dat in de nier talrijke hypertrophische buisjes worden aangetroffen en de patient eerst in een later stadium is gestorven, pleit voor de functioneele beteekenis dezer buisjes. De diffuse glomerulonephritis met vele atrophische tubuli leidt sneller tot den dood dan de glomerulonephritis, waarbij de hypertrophische buisjes op den voorgrond treden, omdat de laatste, zij het op primitieve wijze de functie van de glomeruli zouden overnemen. In dit verband deelen *Oliver c.s.* vergelijkend biologisch mede, dat bij sommige visschen de glomeruli op bepaalden leeftijd degenereren en verdwijnen en de aglomerulaire tubuli de geheele nierfunctie overnemen. Bij deze visschen gaan de glomeruli door degeneratie ten gronde en bij den mensch ten gevolge van een ontstekingsproces. Het eerste is normaal en physiologisch, het tweede daarentegen abnormaal en pathologisch en als gevolg daarvan is natuurlijk ook de aanpassing veel gebrekiger. „He (de mensch) dies, therefore before the kidney is aglomerular, as perhaps would the fish if it had not gills to help in elimination.” Ook van physiologische zijde vindt dit vraagstuk den laatsten tijd weer belangstelling, gezien de uitspraak van *Marshall* in 1934: „In the human kidney, where filtration-reabsorption appears under ordinary conditions to play a predominant rôle for the normal urinary constituents, it is possible that under certain pathological conditions the more primitive secretory process in the tubule may be of major importance.”

Ook op het gebied der vaatveranderingen en bloedvoorziening hebben deze Amerikanen zeer mooie resultaten weten te boeken.

Normaliter gaat het bloed vanuit de art. arciformis via de art. interlobularis en het vas afferens naar de glomerulus, alwaar verschillende opgeloste stoffen worden uitgescheiden, om vervolgens via het vas efferens zich over de haarvaten van den bast te verspreiden. Behoudens een gering aantal haarvaten, welke rechtstreeks uit de art. interlobularis stamt, ontvangen bijna alle haarvaten in den bast hun bloed over de glomeruli. Anastomosen tusschen de capillairgebieden der verschillende nephronen komen niet voor. Op welke wijze de tubuli van bloed voorzien werden, wanneer de glomeruli in de bloedsbaan geheel of ten deele waren uitgeschakeld, was een vraag, welke op de 15de vergadering van de Deutsche Pathologische Gesellschaft een punt van intensieve bespreking vormde. *O r t h* gaf aldaar als zijn meening te kennen, dat, waar de cellen van de atrophische buisjes nog leefden, ze dus ook toch nog gevoed werden. Hoe dit evenwel geschiedde was nog duister, totdat in 1919 *E l z e* en *F r l. D e h o f* ontdekten, dat vanuit het vas afferens een fijn takje uitgaat, waardoor het bloed zonder de glomerulus te passeeren, in het capillairnet van den bast terecht kan komen. Dit takje, bekend als de Ludwig'sche arterie moet als de voornaamste collateraalbaan bij afsluiting van de glomeruli beschouwd worden, een omstandigheid, waarop *G r o s s* (26) bij zijn beschrijving van de „Kriegsniere" in hetzelfde jaar reeds wees. In de normale nier is deze Ludwig'sche arterie moeilijk te vinden, doch bij de wasmodellen en pluispreparaten van *O l i v e r* c.s. kwam aan het licht, dat deze shunt bij de chronische glomerulonephritis sterk ontwikkeld is en vaak van gelijken omvang als het vas afferens waar het vanuit gaat. Het vas efferens daarentegen was kleiner geworden en moeilijk te vinden. De Ludwig'sche arterie is het ventiel, waardoor het bloed kan ontsnappen bij afsluiting van de glomeruli voor de bloedpassage. „Closure of the capillary bed in the glomerulus by any means would at once open by hydrostatic pressure the by-pass of the shunting vessel, and the circulation to the tubules might therefore be scarcely interrupted." Het bloed, dat op deze wijze de tubuli bereikt, is evenwel niet ontdaan van die stoffen, welke bij normalen gang van zaken in de glomeruli worden uitgescheiden en de kans, dat door deze stoffen hypertrophie en hyperplasie der tubuli tot stand komt, moet verre van denkbeeldig geacht worden. Door deze omstandigheid zou ook het feit verklaard worden, dat de hypertrophie en

hyperplasie, welke optreden bij compensatoire hypertrophie na nephrectomie, veel minder duidelijk zijn, daar in dit geval geen verandering van de kwaliteit van het bloed heeft plaats gevonden.

Het verschijnsel, dat de degeneratieve vetinfiltratie zeer plaatselijk in de nephronen optreedt en vaak zeer plotseling eindigt, wordt in verband gebracht met een storing in de bloedvoorziening, ten gevolge van obliteratie van zeer kleine vaatjes.

Tenslotte weidt *Oliver* c.s. nog zijn aandacht aan den inhoud der buisjes. In het lumen wordt gevonden een heldere, homogene, doorschijnende massa of een heterogene, gegranuleerde massa, waarin vaak vetdruppeltjes voorkomen en die beide aanleiding kunnen geven tot verstopping en uitzetting van de tubuli. De homogene massa strekt zich in den regel uit over de perifere verzamelbuisjes, het *Schaltstück*, het *Zwischenstück* en de breede tak van de *Henle'sche* lis. Het buisje is daarbij over zijn geheele lengte gelijkmatig uiteengezet. De heterogene, gegranuleerde massa wordt gevonden in de perifere en centrale verzamelbuisjes, het *Schalt-* en *Zwischenstück* en zoo het verder stroomopwaarts wordt aangetroffen, is dit een gevolg van een ophooping in een uitgezet gedeelte van het buisje. „No typically formed casts are ever seen in these upper reaches of the tubule.”

Hetgeen aan gegranuleerde cylinders in de blaasurine gevonden wordt, is voornamelijk in de perifere en de centrale verzamelbuisjes gevormd, ofschoon de samenstellende elementen van elk deel van de tubulus afkomstig kunnen zijn. Typisch is het, dat in het laatste stadium slechts zeer groote cylinders in de urine worden aangetroffen. Deze cylinders zijn geheel in overeenstemming met de wijdte van de ducti *Bellini*. De kleine cylinders worden dan blijkbaar tegengehouden. De urine sijpelt er langs of er door en kan de cylinders, die echter weer aangroeien, uiteen doen vallen.

Hebben de onderzoekingen van *Oliver*, *Lund* en *Seaward Luey* licht geworpen op punten betreffende de chronische glomerulonephritis, die voordien vrij duister waren, het vorige jaar verschenen proefschrift van *Kits van Waveren* (44) maakt de kwestie der endotheelvermeerdering bij de acute glomerulonephritis wederom actueel. Het was *Kits van Waveren* opgevallen, dat vrijwel alle nierpathologen spraken van endotheel-

vermeerdering in het acute stadium van glomerulonephritis, doch dat slechts een enkele van hen, ondanks de beschreven proliferatie in de jonge stadia, mitosen had waargenomen.

L a n g h a n s wees er speciaal op, dat hij nimmer kerndeelingsfiguren had gezien en toch meende hij endotheelvermeerdering te moeten aannemen. N a u w e r c k kwam bij zijn nephritisstudiën niet zelden beelden tegen, die misschien als kerndeelingsfiguren waren aan te merken, dus geen duidelijke mitosen. V o n K a h l d e n uitte zich zeer positief door te verklaren, dat hij aangaande de endotheelwoekering slechts negatieve bevindingen kon vermelden. Nimmer had hij beelden gezien, die op mitosen wezen. L ö h l e i n, V o l h a r d, — die sprak van een „Vakatwucherung” — en F a h r legden den nadruk op de endotheelvermeerdering, doch kerndeelingsfiguren werden door hen niet beschreven. Ook H e r x h e i m e r, G r ä f f, M e r t z, O b e r l i n g, H ü c k e l e.a. wezen op kernvermeerdering in de glomeruli, doch mitosen schenen zij niet te hebben waargenomen, althans zij vermeldten zulks niet. Slechts G r o s s e n K u c z y n s k i beschreven mitosen in de glomeruli van acuut ontstoken nieren en vestigden daarop speciaal de aandacht.

Naar aanleiding van deze tegenstrijdigheid heeft K i t s v a n W a v e r e n tellingen verricht van de intracapillaire kernen van glomeruli van een drietal normale nieren en van een nauwkeurig bestudeerd geval van glomerulonephritis in het genezend stadium, waarbij hij, teneinde de verschillende grootte der glomeruli te elimineeren, werkt met het begrip kerndichtheid. Door de behandeling van zijn weefselstukjes volgens de kookmethode van H u n g S e e L u, waardoor de basaalmembraan scherp gecontoureerd wordt, zijn epi- en endotheelkernen vrij duidelijk van elkaar te onderkennen. Hij gaat uit van de gedachte, dat als gevolg van de zwelling der endotheelkernen deze kernen als fragmenten in verschillende opeenvolgende coupes komen te liggen, althans in meer coupes dan indien geen zwelling der kernen heeft plaats gevonden. Deze omstandigheid doet meer kernsegmenten in een glomeruluscoupe waarnemen, indien kernzwelling is opgetreden. Men zou dus op deze wijze den indruk van kernvermeerdering kunnen krijgen.

K i t s v a n W a v e r e n heeft nu met behulp van een door hem afgeleide formule het aantal kernmiddelpunten bepaald ten

opzichte van het aantal kernsegmenten in 2 en 4  $\mu$  dikke coupes en aan de hand van de daarbij verkregen resultaten bij de bovengenoemde vier nieren, komt hij tot de volgende conclusie: „Met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid kan men dus van deze nier met klinisch vastgestelde en pathologisch-anatomisch zeer duidelijke acute glomerulonephritis in het genezingsstadium gezegd worden, dat een werkelijke vermeerdering van het aantal kernen in haar ontstoken glomeruli niet heeft plaats gevonden, ondanks het feit, dat de coupes der glomeruli een flink boven het normale uitkomend aantal kernsegmenten bevatten." Indien deze waarneming in het algemeen geldt voor de acute glomerulonephritis, is hiermede het feit verklaard, dat slechts door enkele onderzoekers spaarzaam mitosen bij deze aandoening zijn waargenomen. Door zwelling en uitbochting der kernen vermeerderd het aantal kernsegmenten in de coupe en deze toeneming zou volgens Kits van Waveren „door vrijwel alle auteurs geïnterpreteerd zijn als een *proliferatie* van de *endotheelkernen*, (cursiveering van den schrijver) zonder dat het strikte bewijs hiervoor geleverd is, terwijl bovendien de aanwezigheid van kerndeelingsfiguren, welke men toch graag hierbij dan zou zien, door de meesten wordt ontkend of niet vermeld." Hij wijst er bovendien nog op, dat het aantrekkelijke van deze voorstelling is gelegen in het feit, dat men zich nu veel gemakkelijker het anatomisch gebeuren bij een volkomen genezing kan indenken.

De door Kits van Waveren gedane waarneming zal getoetst dienen te worden aan verschillende gevallen van acute glomerulonephritis, waarbij de groote kernrijkdom der glomerulusdoorsneden opvalt en het aantal leucocyten in de capillairwindingen weinig of niet vermeerderd is.

De glomerulonephritis, welke den grondslag legt voor de secundaire schrompelnier, wordt vrijwel algemeen als zijnde van diffusen aard beschouwd, zulks mede in verband met haar toxische aetiologie. Löhlein en later ook Volhard meenen, dat alle glomeruli nagenoeg gelijktijdig worden aangetast, zulks in tegenstelling met Kuczynski en Herxheimer, die in de veronderstelling verkeerden, dat dit niet noodzakelijk is, getuige de uitlating van Kuczynski. „Es ist offenbar, dasz es nicht angeht von einer erythrozytenführenden Kapillarschlinge zu sagen, sie sei schon



wieder durchgängig, sie kann ebensogut noch nicht erkrankt sein."

De Duitsche school in het algemeen is echter de meening toegedaan, dat de glomerulonephritis, als het begin van de secundaire schrompelnier, van diffusen aard is, zij het dan ook, dat de glomeruli niet steeds alle gelijktijdig worden aangetast. Tegenover deze opvatting staat de afwijkende meening van Oberling (76). Volgens hem zijn de laesies aan de glomeruli in het verloop van de glomerulonephritis veroorzaakt, onherstelbaar en de eenmaal aangetaste glomerulus is meestal ten ondergang gedoemd. „C'est pour cette raison, que le pronostic des néphrites parenchymateuses infectieuses varie essentiellement suivant la diffusion des lésions glomérulaires, l'issue dépendant surtout du nombre des glomérules atteints." Op grond hiervan concludeert hij: Wanneer de zieken in het acute stadium van hun nephritis sterven, zijn de glomerulaire laesies bijna altijd gegeneraliseerd. Treedt de dood tijdens het subacute stadium in, dan zijn alle glomeruli aangedaan, doch in zeer uiteenlopende mate, van het ontstekingsproces in zijn beginstadium tot sclerose toe. Succombeert de patient in het chronische stadium, dan kan men twee verschillende beelden aanschouwen. Zijn de glomerulaire veranderingen van vrijwel gelijken levensduur en weinig uiteenlopend, wat hun uiterlijk betreft, dan zijn ze groepsgewijs gerangschikt. Zijn ze evenwel zeer uiteenlopend, dan kunnen ze gegeneraliseerd zijn.

In geval de glomerulaire veranderingen gegeneraliseerd zijn vanaf den aanvang van de aandoening, „le sujet succombe à l'état aigu de sa néphrite. Mais ce fait est exceptionnel. D'une façon générale les lésions glomérulaires commencent pas être parcellaires et deviennent diffuses qu'ensuite."

Het leven van den patient bij glomerulonephritis is volgens Oberling afhankelijk van het al of niet gegeneraliseerd zijn der glomeruluslaesies.

Fahr (15) stelt tegenover de diffuse glomerulonephritis de haardvormige, welke hij beschouwt als den overgangsvorm tusschen de Langhans'sche glomerulonephritis en de embolische haardnephritis van Löhlein. De eerste is diffuus en wordt toxisch veroorzaakt, de tweede, welke in den regel optreedt in aansluiting aan een endocarditis, is haardvormig en op te vatten als een verkleinde uitgave van een geïnfecteerd infarct. Tusschen deze twee

vormen plaatst *Fahr* de haardvormige glomerulonephritis, welke hij als volgt onderverdeelt:

1. De toxisch veroorzaakte haardvormige glomerulonephritis (te vergelijken met de experimenteel verwekte uraannephritis van *Baehr*).

2. De bacterieel veroorzaakte haardvormige glomerulonephritis, als niet etterige uitscheidingsnephritis (thromboseerende glomerulonephritis) en als embolische, niet etterige haardnephritis (reeds overeenkomende met de haardnephritis van *Löhlein*).

Ook *Hückel* (35) huldigt deze opvatting.

*Löhlein* (63) daarentegen kant zich fel tegen deze nomenclatuur, welke volgens hem verwarrend werkt. Hij acht het begrip haardvormige glomerulonephritis in strijd met de opvatting der toxische beschadiging der glomeruli. Wel komen er niet zelden combinaties voor van echte diffuse glomerulonephritis met haardvormige aandoeningen, doch deze haardvormige veranderingen ziet hij liever ondergebracht bij de interstitieele aandoeningen van haardvormigen aard, daar de emboliën niet altijd in de glomeruli, doch vaak in het vas afferens of in een grooter bloedvat stranden, zoodat dan bezwaarlijk van glomerulonephritis gesproken kan worden.

*Gräff* (23) maakt de indeeling van postinfectieuze en intra-infectieuze glomerulonephritis, waarbij de eerste is te vergelijken met de diffuse toxische glomerulonephritis volgens *Langhans* en *Löhlein*, de laatste vrijwel indientiek is met de haardvormige glomerulonephritis van *Fahr*.

### HOOFDSTUK III.

## DE GLOMERULONEPHRITIS BIJ HET RUND.

In tegenstelling met het groote aantal publicaties, welke over de glomerulonephritis bij den mensch verschenen is, is de literatuur betreffende de overeenkomstige aandoening bij het rund zeer bescheiden en omvat slechts de subchronische (subacute) en chronische gevallen. De acute vorm is tot op heden nog niet beschreven. Nieberle en Cohrs opperen in hun in 1931 verschenen leerboek de meening, dat de acute glomerulonephritis, zooals men die bij den mensch kent, bij het rund misschien ontbreekt en de aandoening reeds van den beginne af sleepend verloopt, terwijl Hjærre zoowel als Primgaard de „grootte, bleeke nieren” beschouwen als een uiting van amyloidose en als zoodanig het bestaan van een acute glomerulonephritis bij het rund zeer onwaarschijnlijk achten.

Nieberle (73) publiceerde in 1921 een artikel „Über die diffuse Glomerulonephritis des Rindes”, waarin hij tot de conclusie kwam: „Die in der Literatur bisher unter den Namen der chronisch-parenchymatösen oder indurativ-fibrösen Nephritis (Kitt) aufgeführten, auch als „grosze blasse Niere” bezeichneten Nierenveränderungen des Rindes stellen eine echte diffuse Glomerulonephritis dar, die in ihrem Wesen der subakut und chronisch verlaufenden Glomerulonephritis des Menschen völlig entspricht.”

In dit artikel beschrijft hij een drietal prototypen, waartusschen andere door hem waargenomen gevallen te rangschikken zijn.

Macroscopisch onderscheiden zich de door Nieberle beschreven nieren door hun grootte (gewicht van  $1\frac{1}{2}$  tot 3 K.G.), een min of meer duidelijk verhoogde consistentie, een licht tot duidelijk gegranuleerde oppervlakte en een bleek voorkomen, vaak

met goed waarneembare gele korreling. Op doorsnede blijkt de bastlaag sterk verbreed te zijn en vertoont in den regel fijne, radiaal verloopende, gele streepjes. De glomeruli zijn soms waarneembaar als fijne, grijze bolletjes. In ver voortgeschreden gevallen is de scheiding tusschen bastlaag en merg minder scherp en kan men soms bij loupevergrooting in de centrale bastlaag en in het merg een zeer groot aantal radiaal gerangschikte, polymorphe cysten zien, gevuld met een homogene, transparante massa.

Microscopisch geeft Nieberle van deze nieren de navolgende beschrijving. De glomeruli zijn alle veranderd, ze zijn duidelijk vergroot, bezitten uitstaande en verbreedde windingen en vertoonen sterke celvermeerdering. De lussen zijn gevuld met een eiwithoudend netwerk, waarin de talrijke endotheelkernen gelegen zijn, terwijl de wand vaak hyaline verdikt is. De kernen zijn groot, polymorph en betrekkelijk chromatine-arm. De oxydasereactie van Schultze op de aanwezigheid van leucocyten heeft een negatief resultaat. Hier en daar, voornamelijk in het perifere deel der windingen, vindt men enkele lussen sterk gevuld met roode bloedcellen. Het glomerulusepithel vertoont matige zwelling en desquamatie en in de Bowman'sche ruimte bevindt zich vaak een fijnkorrelige massa. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche kapsels in het algemeen goed op. De aldus veranderde glomeruli vertoonen een duidelijke vervetting. Dit beeld door Löhlein, Fahr e.a. volgens Nieberle op analoge wijze bij den mensch beschreven, waarbij men naast alteratie ook exsudatie en proliferatie waarneemt, stempelt deze nieraandoening bij het rund tot een glomerulonephritis.

Het zooeven geschilderde beeld der glomeruli blijft evenwel niet bestendig, doch het proces schrijdt voort. Er treedt verkleving en versmelting der windingen op en de hyalinisering breidt zich uit, waarbij de kernen picnotisch ten gronde gaan. De hyaline ontlaarde vaatkluwens met nog slechts weinig endotheelkernen, vergroeiën met de eveneens hyaline verdikte kapsels, waarbij het epithel ten onder gaat en tenslotte vaatkluwen en kapsel één geheel worden. Ten gevolge van reparatorische veranderingen ziet men in gehyaliniseerde of nog sterk met cellen gevulde windingen, vooral in het perifere deel der lussen, kleine soms ook wat grootere ruimten, welke sterk met roode bloedcellen gevuld zijn. Door deze sterke opvulling zou de wand der capillairen kunnen scheuren, waardoor

de erythrocyten vrij in de Bowman'sche ruimte zouden komen en haematurie veroorzaken.

Bij de veranderingen, welke Nieberle aan het epitheel waarneemt, stelt hij zich op het standpunt van Löhlein, dat deze veranderingen het gevolg zijn van de glomeruluslaesies, dat deze laatste dus in het ontstekingsproces de prioriteit bezitten. Doch aan den anderen kant wil hij de opvatting van Fahr niet geheel en al ontrouw worden, want hij zegt: „Natürlich kann man die theoretische Möglichkeit, dasz ein und dasselbe Gift bei seiner Ausscheidung durch die Nieren, Knäuel und Nierenepithelien gleichzeitig schädigt, nicht von der Hand weisen, praktisch kann diese Möglichkeit aber heute der Löhleinschen Lehre keinen Abbruch mehr tun.“

Het tubulusepitheel vertoont „hyalin-tropfige“ degeneratie en degeneratieve vetinfiltratie in zeer uiteenlopende mate. Daarbij valt het op, dat niet het geheele tubulussysteem is aangetast, doch dat de degeneratie zich hoofdzakelijk beperkt tot het Hauptstück en daarbij een uitgesproken haardvormig karakter heeft.

Bij de „hyalin-tropfige“ degeneratie zijn de epitheelcellen duidelijk opgezwollen en puilen koepelvormig in het lumen der tubuli uit, terwijl zich in het plasma kleinere en grotere hyaline bolletjes hebben gevormd. Tenslotte barst de sterk uitgezette celwand en komen de hyaline bolletjes vrij in het lumen te liggen. In andere gevallen vindt desquamatie van epitheelcellen plaats en vullen deze afgestooten cellen het lumen der buisjes op.

Bij de degeneratieve vetinfiltratie wijst Nieberle erop, dat ook in de normale rundernier steeds, zij het ook in zeer geringe hoeveelheid, vet voorkomt en wel voornamelijk in de epitheelcellen van het pars medullaris van het Hauptstück. In de „groote, bleke nieren“ wordt het vet hoofdzakelijk gevonden in de cellen van het Hauptstück, doch het kan verder overal optreden. Bij voorkeur wordt het aangetroffen in de epitheliën, die onder den druk van hyaline cylinders in het lumen der buisjes geatrophieerd zijn. Deze abnormale vetafzettingen doen zich macroscopisch voor als de reeds beschreven gele korreltjes en strepen.

Naast haarden met sterke degeneratieve veranderingen vindt men groepjes van tubuli met weinig veranderde epitheliën. Slechts de kernen dezer cellen zijn vaak onregelmatig groot en Nieberle

beschouwt dit als een verschijnsel van reparatorischen aard. Vettig en „hyalin-tropfig” gedegenereerde en afgestooten epitheelcellen vermengen zich in het lumen met de veelvuldig voorkomende hyaline cylinders, zoodat zeer bonte beelden ontstaan.

Het voorkomen van vele hyaline cylinders in de tubuli in de centrale bastlaag en het merg, waardoor de buisjes sterk uitgezet zijn, met elkaar versmelten en de bekleedende epitheliën duidelijk geatrophieerd zijn, bestempelt Nieberle als karakteristiek voor het rund en hij merkt daarbij op: „Diese gewaltigen Ausmasse von Zylinderbildung werden bei der menschlichen Glomerulonephritis nicht beobachtet und ihnen ist es auch zuzuschreiben, wenn — im Gegensatz zum Menschen — auch noch bei chronischen, sehr stark indurativen Fällen von Glomerulonephritis beim Rinde die Nieren die mächtige Vergrößerung aufweisen.”

Wat de interstitieele veranderingen betreft, treden cellige infiltratie en fibrillaire woekeringsprocessen regelmatig op, terwijl vooral in het merg een vaak sterke hyaline zwelling der intertubulaire substantie duidelijk waarneembaar is. De infiltraatcellen zijn hoofdzakelijk lymphocyten, doch daarnaast ziet men soms zeer veel plasmacellen. De vermeerdering van het interstitium is haardvormig en geeft bij oppervlakkige ligging en in eenigszins oudere gevallen aanleiding tot de fijne granuleering van de oppervlakte van de nier. Verspreid in het interstitium komt hier en daar vet voor.

De interstitieele veranderingen beschouwt Nieberle als te zijn van reactieven, reparatorischen aard, dus geheel secundair en daaromde ontzegt hij Kitt het recht, om deze bindweefselwoekering bij een indeeling der nephritiden op pathogenetischen grondslag aan te wenden en is de daarbij gegeven naam van nephritis indurativa fibrosa misleidend.

Tenslotte wijdt Nieberle nog enkele woorden aan de vaatveranderingen. „Ich habe auf das Verhalten der Gefäße besonders geachtet, jedoch ausser meist unbedeutenden hyalinen Quellungen nur eine ziemlich regelmässige Hypertrophie der Muscularis feststellen können. Intimaverfettungen und Verdickungen, bzw. Auf-faserungen der Elastica interna, die charakteristischen Merkmale der menschlichen Arteriosklerose habe ich nie beobachtet. Also hierin unterscheiden sich die Befunde beim Rind wesentlich von denen beim Menschen.” Hij beschrijft de elastica interna als een

enkelvoudige laag, welke de intima begrenst, terwijl de laatste noch verdikt is, noch vetafzettingen vertoont. De muscularis is verbreed en soms ook hyaline gezwollen. Van de elastica externa wordt niet gesproken.

Aangaande de aetiologie der glomerulonephritis merkt Nieberle op, dat waar bij den mensch streptococcon en pneumococcon resp. hun toxinen vrij algemeen als de oorzaak dezer nieraandoening worden aangezien, bij het rund streptococcon-mastitiden niet zelden voorkomen.

Wanneer men deze door Nieberle beschreven nierveranderingen bij het rund vergelijkt met den subacuten (subchronischen) en chronischen vorm van de glomerulonephritis bij den mensch, dan vallen oogenblikkelijk een aantal verschilpunten in het oog.

1. Bij den mensch komen in het acute stadium van glomerulonephritis vrij veel polymorphkernige leucocyten in de vaatkluwens voor. Bij het onder worden der ontsteking verminderd hun aantal. Desondanks geeft Fahr aan, dat in het subchronische stadium het aantal polymorphkernige leucocyten nog vermeerderd is ten opzichte van de normale glomerulus. Het mocht Nieberle evenwel niet gelukken in zijn subchronische gevallen polymorphkernige leucocyten in de vaatkluwens aan te toonen.

2. De bij den mensch voorkomende proliferatie van glomerulusepitheel, de zoogenaamde halvemaantjes, welke vorm wordt aangeduid als de extracapillaire glomerulonephritis, werd door Nieberle bij het rund niet waargenomen.

3. De bij den mensch in het chronische stadium beschreven vaatveranderingen, in den vorm van elastisch hyperplastische intima-verdikking, „Aufsplitterung” van de elastica interna, hyaline zwelling van en vetafzetting in de intima, zijn door Nieberle bij het rund niet gezien.

4. De door Nieberle in zijn chronische gevallen beschreven, uitgebreide, hyaline cilindervorming in de zeer sterk uitgezette tubuli, komt bij de chronische glomerulonephritis van den mensch niet voor.

5. Het macroscopische beeld van de chronische glomerulonephritis wordt bij den mensch aangeduid als een secundaire schrompelnier. De nier is ten opzichte van de normale duidelijk verkleind. Bij het rund daarentegen is de chronische vorm van de „grootte, bleeke

nieren" gekenmerkt door hypertrophie en zijn de nieren vaak vele malen grooter dan de normale.

Folke Henschen (28) volgt bij zijn beschrijving van de „grootte, bleeke nieren" van het rund in het handboek van Joest (1923), geheel de bovengenoemde onderzoekingen van Nieberle, zoodat volstaan kan worden met daarnaar te verwijzen.

Pohen (82) beschrijft in 1924 een geval van nephritis chronica indurativa bij een rund lijdende aan longtuberculose. De diffuus veranderde, licht gegranuleerde, sterk vergrootte, grijsgele nieren met vochtige sneevlakke en verbrede bastlaag, vertoonen volgens Pohen het navolgende microscopische beeld.

De glomeruli zijn vergroot (150—300  $\mu$ ) en omgeven door een sterk verdikte Bowman'sche kapsel, bestaande uit nieuw gevormd bindweefsel, hetwelk een doorsnede bezit van 80—100  $\mu$ . De windingen zijn gecompriëerd en ten deele atrophisch. In de ruimte tusschen de vaatwindingen en de Bowman'sche kapsel bevindt zich een homogene massa met weinig cellen, bestaande uit erythro-, lymfo- en leucocyten. Deze ruimte heeft een grootte van 90—150  $\mu$  en is halvemaaanvormig. Vele glomerulusepitheelcellen zijn gezwollen. In de omgeving der aldus veranderde glomeruli vindt men kleine, rondcellige infiltraathaardjes, „welche Lymfo- und Leucocyten in fast gleicher Menge enthalten."

Het interstitieele bindweefsel is sterk vermeerderd, bevat verspreide hoopjes rondcellen en vertoont plaatselijk hyaline degeneratie.

De middelgrootte en kleine arteriën hebben een verdikten wand. Bij sommige arteriën „sind die Endothelzellen gewuchert und liegen in mehreren Schichten übereinander." Bij enkele vaatjes neemt Pohen een onderbreking van de endotheelbekleding waar en daar ter plaatse bevinden zich endotheelcellen vrij in het vaatlumen. Rondom de bloedvaten zijn infiltraatcellen in den vorm van lymfo- en leucocyten aanwezig.

De tubulusepitheelcellen vertoonen parenchymateuze degeneratie, degeneratieve vetinfiltratie en desquamatie. In het lumen der tubuli bevinden zich roode en witte bloedcellen. Het meest opvallend zijn echter de hyaline cylinders in de cysteus verwijde buisjes in het merg, welke slechts door smalle bindweefselstrookjes gescheiden zijn. Naast de cysteus verwijde tubuli, ontstaan ten ge-



volge van urinestuwung, wijst P o h e n op de aanwezigheid van atrophische buisjes, veroorzaakt door comprimeering van het omringende bindweefsel.

De vermelding van het door P o h e n beschreven geval verdient om meer dan één reden aanbeveling. In de allereerste plaats is de beschrijving van het macroscopische beeld der nieren vrijwel geheel in overeenstemming met dat van het chronische stadium der glomerulonephritis, zooals N i e b e r l e dat aangeeft, doch met de microscopische bevindingen van P o h e n is zulks niet het geval. De vergrootte glomeruli bevatten geatrophieerde en gecomprimeerde vaatkluwens, die de ruimte binnen de Bowman'sche kapsels slechts ten deele opvullen. Omtrent de bloedvulling en de gesteldheid van het endotheel in de vaatkluwens wordt niets vermeld, terwijl noch synechiën, noch hyaline ontaarde windingen worden beschreven. Hij wijst er slechts op, dat vele glomerulusepitheelcellen gezwollen zijn en dat zich in de ruimte tusschen vaatkluwen en Bowman'sche kapsel, behalve een homogene massa, ook een weinig cellen bevinden, waaronder leucocyten. Het door P o h e n gegeven beeld van de glomerulusveranderingen vindt men noch bij de glomerulonephritis van den mensch, noch bij de door N i e b e r l e gegeven beschrijving van de „grootte, bleeke nieren” bij het rund. Desondanks spreekt P o h e n van een glomerulitis, doch duidt de nierveranderingen in zijn geheel aan met den pathogenetisch weinig zeggenden naam van nephritis chronica indurativa. Mede in verband met de sterke bindweefselvorming zegt hij: „Diese produktiven Vorgänge, die neben der bestehenden Glomerulitis und die Degenerationserscheinungen an den Parenchymteilen obwalten, lassen den Schluss zu, dasz das Leiden schon längere Zeit besteht, also einen chronischen Charakter hat.”

Men krijgt den indruk, dat P o h e n deze glomerulusveranderingen, die veel meer in de richting van stuwung en drukatrophie wijzen, toch niet van dien aard heeft gevonden om het geheel als chronische glomerulonephritis aan te duiden, niettegenstaande hij het woord glomerulitis gebruikt. Zeer waarschijnlijk is de door P o h e n beschreven nephritis oorspronkelijk een interstitieele nephritis. Opvallend zijn daarbij in dit stadium de vele waargenomen leucocyten.

In de tweede plaats vragen de beschreven vaatveranderingen de aandacht. Behalve endotheeldesquamatie in kleine en middelgrootte

arteriën, vermeldt P o h e n intimawoekeringen, waarbij de endothelcellen in verschillende lagen over elkaar heen liggen. De wand dezer vaatjes is verdikt. Over de ligging van de elastica interna ten opzichte van de intima en van de muscularis, noch over de elastica externa wordt met een enkel woord gerept. Intusschen is het van belang te achten deze vaatveranderingen te memoreeren.

E b e l i n g (10) vermeldt in 1925 een negental door hem onderzochte gevallen van „grootte, bleeke nieren” bij het rund en hij vergelijkt zijn bevindingen met die van de chronische glomerulonephritis van den mensch. Hij merkt daarbij op, dat de „grootte, bleeke nieren”, vroeger beschreven als chronische, parenchymateuze of interstitieele nephritis, al naar den aard van de meest op den voorgrond tredende veranderingen, bij zeer sterke bindweefselvorming ook wel aangeduid als nephritis indurativa fibrosa, vooral bij oudere koeien vrij veel voorkomen. Het gewicht van beide nieren te samen varieerde in zijn gevallen van 2—6½ K.G.

Het histologische onderzoek geschiedde aan 5  $\mu$  dikke coupes gekleurd met haemaluin, volgens van Gieson en met scharlakenrood op de aanwezigheid van vet.

De glomeruli zijn vergroot, soms echter kleiner dan normaal, doch in dat geval zijn ze geheel verwoest. De vaatkluwens zijn in den regel bloedledig, aanvankelijk kernrijk, waarbij de polymorphe kernen goed gekleurd zijn. De windingen zijn langer en breder dan normaal. In dit stadium zijn de glomerulusepitheelcellen met hun grootte, licht gekleurde, ovale kernen nog duidelijk van de endothelcellen te onderkennen. Bovendien neemt men een hyaline verdikking van den wand der windingen waar, benevens verklevingen van de windingen onderling en met de omgevende kapsel. Vervolgens krijgt men uitbreiding der hyaliniseering, waarbij de kernen kleiner worden, verbleeken en tenslotte verdwijnen. Het eindresultaat is volgens E b e l i n g een niet nader te definieeren massa. De ruimte binnen de Bowman'sche kapsel is, behoudens de aanwezigheid van het vaatkluwen, aanvankelijk ledig of met eiwit-halvemaantjes gevuld, terwijl soms wat roode bloedcellen aanwezig zijn. Slechts zelden worden enkele afgestooten kapsepitheelcellen aangetroffen, die echter nimmer in grootte groepen of concentrische lagen voorkomen. Regelmatig vindt ook E b e l i n g vet in de glomeruli in den vorm van zeer fijne bolletjes.

Het parenchym vertoont haardsgewijze „hyalin-tropfige” degeneratie en degeneratieve vetinfiltratie en vooral daar het duidelijkste, waar de glomeruli het meest veranderd zijn of uitgebreide hyaline cilindervorming heeft plaats gevonden. Bij de degeneratieve vetinfiltratie wijst hij erop, dat dit geen „Speicherung” van vet is, omdat daarvoor de opslag te onregelmatig is en er bovendien nog andere degeneraties in het spel zijn. De tubuli zijn vaak verwijd en met zware hyaline cilindervorming opgevuld.

Het interstitium in de bastlaag is haardsgewijs vermeerderd en bevat kleincellig infiltraat. Deze bindweefselwoekering is geheel secundair. In het merg is het interstitium vaak verbreed en hyaline gezwollen, terwijl de afvoerende buisjes verwijd zijn.

De bevindingen van Ebeling zijn vrijwel geheel in overeenstemming met die van Nieberle. Ook hij beschrijft geen polymorphkernige leucocyten in de glomeruli, noch veranderingen aan de bloedvaten in den vorm van elastisch hyperplastische intimaverdikkingen of hyaline zwelling of degeneratieve vetinfiltratie van de intima en ook Ebeling heeft bij het rund geen extracapillaire glomerulonephritis waargenomen.

Kitt (45) huldigt omtrent de nephritis fibrocystica, door hem aangeduid als nephritis fibrovesiculosa, een geheel afwijkende opvatting, welke duidelijk verschilt met die van Nieberle, Henschen en Ebeling.

Zoals reeds bleek in hoofdstuk I, bij het overzicht van de indeeling der nierontstekingen, verleent Kitt aan de glomerulonephritis geen aparte plaats, alhoewel hij het bestaan ervan toch ook niet geheel en al ontkent. In zijn in 1911 verschenen druk van het leerboek der pathologische anatomie der huisdieren schrijft Kitt aangaande de glomerulonephritis: „Ja es ist fraglich, ob sie überhaupt eine Sonderstellung verdient, da sie einerseits der parenchymatösen und diffusen Nephritis sich subsummieren lässt, andererseits die verschiedenen chronischen Nephritiden begleitet und nur im topographischen Sinne erwähnenswert ist.” Geheel in overeenstemming met deze opvatting is de beschrijving van de glomerulonephritis, in de in 1927 vernieuwde druk van zijn leerboek, kort en onvolledig. Hij schrijft: „Man findet Glomerulonephritis öfters bei Rindern, ausgeprägt durch rote Pünktchen, welche in Unmenge in der Nierenrinde verstreut sind und akut hyperämische und blutende Glomerulis

vorstellen." Wat Kitt in dezen bedoelt weer te geven is niet recht duidelijk. Wenscht hij misschien de aandacht te vestigen op petechiën, die ook bij den mensch voorkomen, vooral in het reconvalescente stadium der nieraandoening? Voor het overige is hyperaemie, afgezien misschien van het allereerste begin in analogie bij den mensch, voor zoover bekend geen kenmerk van de glomerulonephritis bij het rund. Eenigzins beter te volgen is Kitt wanneer hij zegt: „Zuweilen aber kenzeichnet sich die Glomerulonephritis, wie ich an Kalbs-, Pferde- und Hundenieren gesehen habe, durch trüb grauweisse, stecknadelkopffkleine Pünktchen, die sich scharf im dunkelrotbraunen Nierenparenchym abheben; auch auf Halbierschnitten sind solche Pünktchen, dazu auch feine trübgraue Streifen ersichtlich. Die Pünktchen bilden sich durch hyaline Exsudatausgüsse der Glomeruluskapsel, die Streifen durch homogene Zylinderbildungen und Epitheldegeneration in den Harnkanälchen."

Bij de beschrijving van de nephritis indurativa fibrosa — identiek met de chronische glomerulonephritis van Nieberle — volgt terloops de mededeeling, dat hier en daar glomeruli worden aangetroffen, die geheel gehyaliniseerd of tot solide bindweefselkogels geworden zijn en daarbij geen kapselruimte meer bezitten.

Daar Kitt vanuit een pathogenetisch oogpunt bekeken aan de glomerulonephritis bij dieren weinig of geen waarde toekent, wijdt hij ook betrekkelijk weinig aandacht aan de beschrijving der glomerulusveranderingen en doet hij zulks ook niet in vergelijking met deze aandoening bij den mensch. Noch op den kernrijkdom, noch op de armoede aan roode bloedcellen van de glomeruli wordt gewezen en zelfs de hyalinisering der vaatkluwens wordt ternauwernood aangeroerd.

Primgaard (84) verkondigt in 1930 de meening, dat de door Nieberle beschreven subchronische en chronische glomerulonephritis oorspronkelijk geen ontsteking is, doch een uiting van algemeene amyloidose met localisatie van de meest op den voorgrond tredende veranderingen in de nieren. Behalve in deze organen wordt in geringe mate en niet constant amyloid gevonden, voornamelijk rondom de fijnere arteriënvertakkingen, in de bijnieren, milt en lever. Deze algemeene amyloidose komt volgens Primgaard voor bij oudere koeien, vooral in het verloop van

etteringsprocessen en bij door coccen veroorzaakte mastitiden. Tuberculose zou in tegenstelling bij den mensch in deze geen rol spelen. De door Primgaard toegepaste kleurreacties op de aanwezigheid van amyloid waren niet steeds constant, doch zulks pleit volgens hem niet tegen de diagnose amyloidose, want ook bij de humane amyloidose is dit het geval. Het amyloid, dat in de vergroote glomeruli in den wand der capillairwindingen wordt aangetroffen, waardoor deze vernauwd worden en het aantal kernen vermindert, kleurt zich volgens van Gieson-Hansen geel, terwijl hyaline met deze kleurmethode rood getint wordt. Ten bewijze, dat het geen ontsteking van de glomeruli is, vermeldt hij, dat hij geen polymorphkernige leucocyten in de vaatkluwens heeft gevonden „selbst nicht in frisschen Fällen.”

De veranderingen, welke in het stroma optreden in den vorm van kleine ontstekingshaardjes, bestaande uit plasmacellen en lymphocyten en die ook bij interstitieele nephritiden voorkomen, beschouwt Primgaard als het directe gevolg van het agens, hetwelk ook de amyloidafzetting bewerkstelligd heeft. De interstitieele veranderingen zijn dus volgens Primgaard niet secundair, zulks in tegenstelling met de opvatting van Nieberle.

In het merg beschrijft hij groote hoeveelheden amyloid, gelegen rondom de Henle'sche lissen en de capillairen, welke daardoor als door een mantel omgeven zijn. Speciaal legt Primgaard den nadruk op het feit, dat hij geen veranderingen aan de intima der bloedvaten, noch verschijnselen van arteriosclerose gevonden heeft.

Tenslotte komt hij omtrent de door Nieberle beschreven chronische glomerulonephritis tot de volgende conclusie: „Es handelt sich also um eine Amyloidnephrose, als Glied einer allgemeinen Amyloidose, wobei Nieren und Nebennieren am stärksten ergriffen sind und wobei die Veränderungen in Leber und Milz mitunter so gering sind, dass sie erst bei sehr gewissenhafter Untersuchung entdeckt werden. Die Nephrose ist mit entzündlichen Veränderungen verbunden, die wesentlich als disseminierte, interstitielle plasma- oder lymphzellige Herde auftreten. Was nun das Primäre ist und was später das am meisten hervortretende wird, ist wahrscheinlich von dem Grundleiden abhängig oder von dem Stoff, der das Grundleiden verursacht. Bei den Glomerulusveränderungen fallen bald die Amyloidablagerungen, bald die Kapsel-

veränderungen am meisten in die Augen; ein Schema über eine bestimmte Reihenfolge der Veränderungen lässt sich nicht aufstellen."

In het in 1931 verschenen leerboek van Nieberle en Cohrs (75) trekt eerstgenoemde tegen de opvatting van Primgaard te velde. Alhoewel hij toegeeft, dat de glomerulonephritis bij dieren niet die voorname plaats inneemt als bij den mensch en bij dieren de interstitieele nephritis meer op den voorgrond treedt, zegt Nieberle toch: „Beim Rind, d.h. vor allem bei Kühen, ist Glomerulonephritis, wie ich vor vielen Jahren schon gezeigt habe, nicht selten. Man kann sie in grösseren Schlachthöfen an jeden Schlachttag feststellen." Niettegenstaande het feit, dat het acute stadium van de glomerulonephritis bij het rund niet bekend is, verdedigt Nieberle zijn standpunt tegenover Primgaard, door erop te wijzen, dat alvorens hyalinisering der glomeruli optreedt, reeds ontstekingsverschijnselen aan de glomeruli worden waargenomen. Hij erkent, dat bij kleuring met kongorood het hyaline zich kleurt als ware het amyloid, doch aan den anderen kant vestigt hij de aandacht erop, dat niet uit het oog verloren mag worden, dat de grens tusschen amyloid en hyaline niet scherp te trekken is. Tenslotte zegt hij aangaande de bevinden van Primgaard: „Die Befunde von Primgaard sind insofern richtig, als in den betreffenden Nieren tatsächlich mit Hilfe der Kongorotfärbung, aber in der Regel auch nur mit ihr, in den Glomerulis und im Interstitium, namentlich des Markes, die Amyloidreaktion mehr oder minder deutlich zeigende hyaline Massen sich nachweisen lassen."

Hjärre (33) steunt in zijn publicatie over het voorkomen van amyloïdegeneratie bij dieren (1933) de opvatting van Primgaard.

In den loop van 10 jaar heeft hij 64 gevallen van amyloïdose waargenomen, waarvan 8 bij het paard, 32 bij het rund, 11 bij den hond, 1 bij de kat, 1 bij den haas, 8 bij de kip, 1 bij den kalkoen en 2 bij de eend. De 32 gevallen bij het rund betroffen niet minder dan 31 maal de nieren. Tegenover deze waarnemingen staan volgens Hjärre slechts 4 gevallen van amyloïdose bij het rund aangegeven in het handboek van Jøest over de jaren 1897—1906.

De „grootte, bleeke nieren", beschreven als chronische paren-

chymateuze nephritis en later als chronische glomerulonephritis, verbergen volgens H j ä r r e verscheidene gevallen van nier-amyloidose. Ten gevolge evenwel van de secundair optredende ontstekingsverschijnselen wordt het amyloid over het hoofd gezien of het wordt verwisseld met hyaline. Behalve echter in de nieren komt het amyloid, zij het in zeer geringe hoeveelheid, voor in de bijnieren, milt, lever en lymphklieren. Als oorzaak voor het optreden van het amyloid meent H j ä r r e te moeten aanmerken chronische mastitiden, abscessen in verschillende organen, eenzijdige pyelonephritis, tuberculose (1 geval) en uitgebreide gezwelvorming (1 geval). In een aantal gevallen kan hij evenwel geen „Grundkrankheit” aangeven en spreekt hij van idiopathische amyloidose.

Histologisch wordt het amyloid vooral aangetroffen in den capillairwand der vaatkluwens, doch ook rondom de capillairen in het merg, waar het soms vrij groote afmetingen aanneemt. De vasa afferentia bevatten niet zelden amyloid, terwijl men het ook kan aantreffen in de vaak fibreus verdikte Bowman'sche kapsel. Eigenaardig is het, dat H j ä r r e niet steeds een haardvormig infiltraat van lymphocyten en plasmacellen in samenhang met bindweefselnieuwvorming beschrijft. De vraag dringt zich hierbij naar voren of zulke gevallen van amyloidose identiek gesteld kunnen worden met de door Nieberle beschreven subchronische of chronische glomerulonephritis.

Wat de kleuring van het amyloid betreft, komt H j ä r r e vrijwel tot hetzelfde resultaat als Primgaard. Ook hij vindt een duidelijke metachromasie ten opzichte van methyl- resp. gentiaan-violet, terwijl hij met kongorood een positieve reactie krijgt. De jodium- en de joodzwavelzuurreactie vallen echter niet zelden negatief uit. Bij verdediging van zijn standpunt tegenover dat van Nieberle, wijst H j ä r r e in de eerste plaats op de zoeven genoemde kleurreacties, terwijl hij verder beweert: „Im groszen und ganzen kann man jedoch teils Amyloidablagerungen beobachten, die kaum mit anderen Veränderungen in den Nieren verbunden sind, und teils solche, welche mit nephrotischen resp. entzündlichen Prozessen kombiniert sind. Die Amyloidnieren sind in meinen Material nicht alle in dem Grade rein, dasz man die Kombination mit einer Nephritis auszuschlieszen vermag; dasz aber eine Glomerulonephritis, wie Nieberle hervorhebt, primär vorgelegen

haben sollte, dafür habe ich keine Anhaltspunkte finden können." Aangaande de geopperde combinatie tusschen amyloide degeneratie en nephritis resp. glomerulonephritis merkt H j ä r r e op, dat volgens F a h r bij den mensch een samengaan tusschen een werkelijke glomerulonephritis en amyloidose zeker zelden voorkomt. Het feit vooral, dat nog nimmer een acute glomerulonephritis bij het rund beschreven is, voert H j ä r r e mede voor zijn stelling aan, „dasz die chronischen Glomerulonephritiden in groszem Umfange mit Amyloidnieren verwechselt wurden." Als gevolg van deze opvatting beschouwt hij, in tegenstelling met N i e b e r l e, de in de amyloidnieren voorkomende ontstekingsprocessen secundair ten opzichte van de amyloidvorming.

Ondanks echter, dat H j ä r r e de idee van de nieramyloidose bij het rund ingang wenschte te doen vinden, blijft hij objectief, getuige zijn opmerking: „Bemerkenswert ist, dasz keine eigentliche Amyloidschrumpfniere angetroffen wurde, sondern in meinen sämtlichen und ebenso wohl auch in P r i m g a a r d Fällen waren die Organe mehr oder weniger vergrößert."

Vermeldenswaardig is de recente publicatie (1936) van A n d e r s s o n (1), die evenals P r i m g a a r d en H j ä r r e de meening is toegedaan, dat de „grootte, bleeke nieren" het gevolg zijn van amyloidafzetting.

Hij beschrijft het amyloid niet alleen in de nieren, maar ook in meer of mindere mate in de bijnieren, lever, milt, pancreas, lymphklieren, mond- en pharynxslimvlies, alle voormagen, lebmaag, dunne en dikke darm, speekselklieren, uier, blaas, hart en longen.

Op grond van het gelijktijdig voorkomen van amyloid in andere organen dan de nieren, het ontbreken van proliferatieve veranderingen in de glomeruluscapillairen en van het glomerulusepitheel en het onbekend zijn van het acute stadium van de zoogenaamde glomerulonephritis bij het rund, betitelt A n d e r s s o n de „grootte, bleeke nieren" als nieramyloidose. Hij sluit daarbij ontstekingsprocessen aan de glomeruli uit, niettegenstaande door hem in eenige gevallen van geringe nieramyloidose vermeerdering van het aantal kernen in de vaatkluwens wordt beschreven. Het optreden van synechiën beschouwt hij evenmin als een ontstekingsverschijnsel. Dienaangaande zegt hij: „In far advanced cases, especially, there often occur adhesions between the glomerulus and the capsule



deprived of epithelium. The adherences, appear most like a direct sticking together of amyloid masses in the capsule and in the glomerulus. Consequently there exist no inflammatory alterations with new formation of connective tissue."

In een aantal gevallen, waarbij de glomeruli nog geen amyloidafzetting vertoonen, vindt *Andersson* reeds amyloid in het merg. In deze gevallen: „Glomeruli do not show any demonstrable pathological alterations as a rule." Bij voortschrijding van het proces treedt het amyloid ook op in den wand der vasa afferentia, de glomeruluscapillairen en niet zelden in de Bowman'sche kapsel. Soms kan men het amyloid ook waarnemen in den wand van de arteriën gelegen in de bastlaag. Zijn bevinding omtrent intimaveranderingen is geheel negatief, getuige zijn uitlating: „On the other hand, it has in no case been possible to prove any elastica hypertrophia in the altered vessels."

Bij de haardvormige of diffuse bindweefselvermeerdering vestigt *Andersson* de aandacht op de „capsule-fibrosis around glomeruli", die somtijds voorkomt en gewoonlijk optreedt bij chronische ontstekingsprocessen, doch ook wordt waargenomen bij uitgebreide amyloïde degeneratie van de glomeruli. In het bindweefsel vindt men haardvormige ontstekingsprocessen, terwijl men soms bij voorkeur rondcellige infiltraten periglomerulair aantreft. Omtrent het optreden van het bindweefsel huldigt *Andersson* eenerzijds de opvatting van *Löhlein*, anderzijds is hij de meening toegedaan, dat men een directe inwerking van het toxische agens, dat de amyloïdose veroorzaakt heeft, op het interstitium niet buiten te sluiten is.

Niet onvermeld als secundaire verschijnselen blijven de „hyalinotropfige" degeneratie van het tubulusepitheel „above all in the Henle's loop", de onregelmatige afzetting van dubbelbrekende lipoiden door de geheele bastlaag, doch vooral in de cellen der verwijde buisjes gelegen aan de oppervlakte van den bast, de uitgebreide hyaline cylindervorming in de nierbuisjes, voornamelijk in de Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes, gepaard gaande met uitzetting van deze tubuli en de soms op den voorgrond tredende desquamatie van tubulusepitheelcellen. Onder de Henle'sche lissen verstaat *Andersson* waarschijnlijk ook het distale deel van het Hauptstück.

Het cysteuze karakter van vele tubuli in de ver voortgeschreden

gevallen verklaart hij door druk van de amyloidmassa's in het merg op de verzamelbuisjes, waarbij degeneratie van het epitheel en de vorming van hyaline cylinders bevorderend zouden werken. „Apparently, the dilatation of the tubuli must, first and foremost be regarded as a urine-stagnation caused by the pressure of the amyloid deposits on the collecting tubules. At a later stage, however, the degeneration in the epithelium and the formation of cylinders probably contribute to this.”

Interessant is zijn mededeeling, dat nieramyloidose bij het rund experimenteel is opgewekt door herhaalde injecties met kippeneiwit. Indien dit laatste de toets der kritiek kan doorstaan, biedt deze omstandigheid een goede gelegenheid voor de bestudeering van de beginstadia der „grootte, bleeke nieren.”

Niettegenstaande het bescheiden aantal publicaties loopen de meeningen omtrent het wezen der „grootte, bleeke nieren” vrij sterk uiteen en tot op heden heeft zich uit deze verschillende inzichten nog geen uniforme opvatting ontwikkeld.

Nieberle, Henschen en Ebeling beschrijven deze nieren als een subchronische resp. chronische glomerulonephritis.

Kitt legt bij de beschrijving van de „grootte, bleeke nieren” den nadruk op sterke bindweefselvermeerdering en hij rekent de nephritis fibrocystica of fibrovesiculosa op grond daarvan niet tot de glomerulo-, doch tot de interstitieele nephritiden.

Vanuit de noordelijke landen, van Primgaard, Hjärre en Andersson is de bewering afkomstig, dat de „grootte, bleeke nieren” een uiting zijn van een algemeene amyloidose, waarbij het amyloid zich voornamelijk in de nieren heeft afgezet.

Ondanks het verschil van inzicht in het wezen der aandoening kan men toch uit het literatuuroverzicht het volgende concluderen:

1. Een acute glomerulonephritis, noch vormen, die aangemerkt kunnen worden als beginstadia van de „grootte, bleeke nieren”, zijn bij het rund beschreven.
2. Geen enkele onderzoeker vermeldt de aanwezigheid van polymorphkernige leucocyten in de glomeruli bij de door hem beschreven gevallen.
3. De extracapillaire glomerulonephritis met de bekende halve-maantjes is bij het rund niet bekend.

4. Als vaatveranderingen in het chronische stadium worden, afgezien van een verbreding van de muscularis, slechts negatieve bevindingen vermeld.

Uit bovenstaande moge gebleken zijn, dat het gebied der nier-aandoeningen bij het rund en meer speciaal de „grootte, bleeke nieren” meer belangstelling verdient, dan dit tot op heden genoten heeft.

## HOOFDSTUK IV.

### DE AMYLOIDNEPHROSE VAN DEN MENSCH.

Het minder veelvuldig voorkomen van deze aandoening ten opzichte van de glomerulonephritis bij den mensch, drukt zijn stempel op den omvang van de literatuur over de amyloidnephrose (F a h r) of de nephropathia amyloidea (A s c h o f f).

Vrij algemeen neemt men aan, dat de nieramyloidose veroorzaakt wordt door chronische etteringsprocessen en vooral optreedt in het verloop van beentuberculose. Doch ook bij syphilis, malaria, leucaemie, dysenterie, chronische gonorrhoe, enz. wordt amyloidnephrose waargenomen. „Manchmal ist die Ätiologie völlig dunkel und man sucht vergeblich nach einem Moment das man für die Ätiologie des Amyloids anschuldigen könnte.“ (F a h r). Proeven van K u c z y n s k i hebben aangetoond, dat door eenzijdige caseïnevoeding bij muizen algemeene amyloidose kan optreden.

A s c h o f f (3) beschrijft het microscopische beeld der amyloidgedegeneerde nieren als volgt. Het amyloid heeft zich afgezet in den wand der glomeruluscapillairen, waardoor deze verdikt en het lumen vernauwd wordt. Daarnaast vindt men een amyloide degeneratie van den wand der vasa afferentia en de art. interlobulares. Bij de laatste treft men het amyloid aan in de muscularis. Behalve in den vaatwand komt het amyloid ook voor in de tunica propria der tubuli en wel voornamelijk van de buisjes gelegen in het merg. De epitheliën zelve vertoonen geen amyloide degeneratie, doch wel een „hyalin-tropfige” en een onregelmatige degeneratieve vetinfiltratie. A s c h o f f beschouwt de tubulusveranderingen als zijnde secundair. „Ähnlich wie bei den entzündlichen Erkrankungen der Glomeruli leiden die Kanälchenepithelien sekundär.” Ook in het bindweefsel wordt duidelijk vet aangetroffen.

Rijkelijk treden er hyaline cylinders in de tubuli op, die zich niet als amyloid kleuren en hun ontstaan danken aan filtratie van eiwitmassa's door de aangedane glomeruli of zich gevormd hebben uit vrij geworden eiwit van de ten gronde gegane tubulusepitheelcellen.

De beschrijving van de amyloidnephrose bij *Aschoff* is vrij kort en onvolledig. Omtrent de veranderingen aan de vaatkluwens wordt weinig of niets medegedeeld, evenmin als over eventueel optredende veranderingen in het interstitium.

*Fahr* (17) is in dezen wel eenigszins uitvoeriger, doch ook bij hem mist men een gedetailleerde beschrijving van de veranderingen, welke aan de glomeruli optreden. Hij verdeelt de amyloidnephrose in een viertal stadia, waarvan de navolgende pathologisch-anatomische beelden worden gegeven.

1e stadium. Dit vertoont slechts een albumineuze degeneratie der tubulus-epitheelcellen naast plaatselijke geringe desquamatie, terwijl de glomeruli een zeer geringe amyloidafzetting te aanschouwen geven.

2e stadium. Dit is gekenmerkt door een matige amyloidose der glomeruli, waarbij de windingen gewoonlijk nog goed bloedhoudend zijn. De cellen van het Hauptstück vertoonen „hyalin-tropfige” degeneratie, desquamatie en degeneratieve vetinfiltratie. In het lumen der buisjes bevindt zich een weinig gestold exsudaat en wat hyaline cylinders. Vaak zijn de tubuli verwijd en is het epitheel afgeplat. In het interstitium treft men omschreven, doch geheel onbetekenende infiltraten aan. Het structuurbeeld is nog goed behouden.

3e stadium. De verschijnselen worden duidelijker. De amyloidose breidt zich uit. De glomeruli kunnen nog bloedhoudende windingen bezitten, de tubuli zijn verwijd, plaatselijk zelfs cysteus ontaard met afgeplatte epitheelcellen, ten gevolge van het blijven steken van de in het lumen aanwezige hyaline cylinders. Vele buisjes zijn met afgestootene epitheelcellen gevuld. In het interstitium kleincellige infiltraten en atrophische tubuli. De arteriolen vertoonen amyloidose, doch geen arteriosclerose.

4e stadium. De glomeruli zijn voor het meerendeel kernlooze bollen geworden. In de nog niet geheel verwoeste vaatkluwens vindt men hier en daar een enkele bloedhoudende winding. Er heeft een uitgebreide ondergang van parenchym plaats gevonden.

In de litteekenachtige gedeelten treft men resten van gecollabeerde tubuli en talrijke kleincellige infiltraten aan. De overgebleven buisjes vertoonen verwijding van het lumen en afplatting van het epitheel. De kleine niervaatjes geven naast amyloïdose een niet sterk uitgesproken arteriosclerose te aanschouwen.

Fahr legt den nadruk op de op den voorgrond tredende „hyalin-tropfige” degeneratie der epitheelcellen en de uitgebreide hyaline cilindervorming. „Gerade ungeheuerlich ist in manchen Fällen die Zylinderbildung, es gibt keine Nierenaffektion, bei der man so reichlich Zylinder in den Kanälchen findet, wie bei der Amyloidniere.”

Niettegenstaande ook Fahr zich in dezen niet positief uit, schijnt hij in de gevallen door hem als van zuiveren degeneratieven aard beschreven, geen enkel ontstekingsverschijnsel aan de vaatkluwens te hebben waargenomen. Wel echter vermeldt hij het voorkomen van infiltraten in het interstitium, doch omtrent hun aanvankelijke localisatie leest men niets. In zake het juiste aangeven van de plaats, waar het amyloid hoofdzakelijk voorkomt, zijn andere onderzoekers veel nauwkeuriger.

Raubitschek (86), die de grensscheiding tusschen amyloïdose en nephritis, mede op grond van een vaak gemeenschappelijke oorzaak van beide aandoeningen, niet zoo scherp wenscht te trekken, beschrijft het amyloid in den wand der glomeruluscapillairen, van de vasa afferentia en efferentia, van de art. rectae verae en de capillairen in den bast, doch eveneens in de basaal-membraan der tubuli. Ook in het bindweefsel zou soms amyloid voorkomen, waarbij het echter moeilijk is uit te maken of deze afzetting primair in het bindweefsel heeft plaats gevonden, of wel dat men te doen heeft met amyloid uit den wand van ten gronde gegane capillairen. Bij afzetting van amyloid in den vaatwand vindt deze plaats in de media.

In 70 van de 72 door Raubitschek onderzochte gevallen werd behalve amyloid in de nieren, ook amyloïdose van milt en lever geconstateerd.

Volgens Raubitschek kan de amyloïde degeneratie van de nieren primair zijn en kunnen ten gevolge van voedingsstoornissen van het parenchym secundair interstitieele woekeringen optreden ter vervanging van het ten gronde gegane epitheel. Het is volgens hem evenwel ook mogelijk, dat chronische ontstekingsverschijnselen

primair zijn en de amyloïde degeneratie optreedt ten gevolge van zich bij de chronische ontsteking ontwikkelende voedingsstoornissen. In verband daarmee vermeldt hij, dat in 13 van de 72 gevallen een zuivere amyloïdose zonder ontstekingsverschijnselen werd waargenomen. In één zijner gevallen ging de amyloïdose gepaard met een acute nephritis.

Hueter (36) heeft de plaats van afzetting van het amyloïd nog nader aangegeven, vooral ten aanzien van de tubuli recti en de glomeruli.

Bij de tubuli recti zet het amyloïd zich af tusschen het epitheel en de membrana propria. Bij de glomeruli kan de afzetting op verschillende wijzen plaats vinden en wel tusschen de membrana propria en het epitheel, in de membrana propria, tusschen de membrana propria en het endotheel of in het lumen der windingen. In het laatste geval, dus bij afzetting van amyloïd aan de binnenzijde der windingen, worden vaak endotheelcellen ingesloten, die bij voortschrijding van het proces ten gronde gaan. Hueter meent evenwel, dat oorspronkelijk de afzetting van het amyloïd geschiedt tusschen de membrana propria en het endotheel. Hij vermeldt daarbij desquamatie van endotheel en bij voortschrijding van de amyloïde degeneratie ook afstooting van glomerulusepitheel.

Danisch (9) beschrijft uitvoerig een geval van nieramyloïdose van een 27-jarigen man, die sinds zijn 15de jaar aan een etterige heupgewrichtsontsteking had geleden en hij merkt daarbij in verband met de vaatveranderingen het volgende op: „Es ist auffallend, dass sich in fast allen bisher beschriebenen Fällen von Amyloidschrumpfniere, wenn sie auch vorwiegend ältere Individuen betreffen, eine Sklerose der Arteriolen fand. Allgemein wird angenommen, dass im Gegensatz zur chronischen Glomerulonephritis die Amyloïdose der Glomeruli ohne Einfluss auf das Gefäßsystem bleibt. Dies trifft für die Fälle von Nierenamyloïdose ohne Schrumpfungserscheinungen sicher zu.“ Vaatveranderingen worden dus niet in dien omvang waargenomen als bij de glomerulonephritis, doch kunnen in het eindstadium voorkomen, hetgeen geheel in overeenstemming is met de beschrijving, welke Fahr van de amyloïdnephrose geeft.

Danisch vestigt verder de aandacht op het feit, dat men bij nieramyloïdose de glomeruli aantreft als vrijwel onveranderde vaatkluwens tot volkomen structuurlooze bollen toe, dat het bind-

weefsel, dat in de plaats treedt van ten gronde gegane tubuli weinig infiltraatcellen bevat en dat de amyloïde degeneratie meestal vergezeld is van een abnormale vetafzetting, in den vorm van een lipoidnephrose.

Koch (46, 47) geeft van de amyloidnephrose de uitvoerigste beschrijving en zooals hij zelf zegt: „Solche Fälle sind meines Wissens noch nicht beschrieben.“

De nieren, die aanvankelijk vergroot en leemgrijs van kleur zijn en daarbij een glad oppervlak bezitten, vertoonen microscopisch vergroote glomeruli met duidelijke amyloïde windingen en veel gestold eiwit in hun kapselruimte. Hierbij ontbreken kernvermeerdering, synechiën, woekering van kapselepitheel en periglomerulair infiltraat. De glomeruluswindingen, arteriolae en de art. interlobulares vertoonen een sterke amyloïdafzetting, echter geen endarteriitis.

De tubuli geven „hyalin-tropfige“ degeneratie en desquamatie te aanschouwen, vooral in het distale deel van het Hauptstück en het dikke deel van de Henle'sche lis. De tubuli zijn verwijd en bezitten vaak een endotheelachtige bekleeding. In het interstitium ziet men een zeer gering rondcelleninfiltraat.

Bij schrompelnieren met amyloidose zijn veranderingen aan vaatkluwens en buisjes veel duidelijker. De tubuli behoorende bij geheel amyloïd ontaarde glomeruli zijn sterk gedegenereerd en ten deele ten gronde gegaan en in de plaats van deze buisjes is celrijk bindweefsel gekomen.

Met nadruk zegt Koch: „Hyaline Glomeruli habe ich in keinem dieser Fälle gefunden, alle gaben ohne Ausnahme die Rotfärbung mit Methylviolett; die Verödung muss also stets auf die Amyloidinfiltration zurückgeführt werden.“

De amyloïdafzetting heeft bij voorkeur plaats in den wand van beschadigde bloedvaten en steeds is het vas afferens aangedaan ter plaatse van de uitmonding in de glomerulus. Koch schrijft verder: „In ihrer Durchblutung gestörte Glomeruli sind leichter einer Amyloidinfiltration zugänglich.“

De amyloïd ontaarde glomeruli zijn sterk vergroot. Bedraagt de doorsnede normaliter 170  $\mu$ , Koch nam bij nieramyloidose vaatkluwens waar met een doorsnede van 350  $\mu$  en meer. Wel schrompelen ze later eenigszins, doch amyloïd ontaarde glomeruli zijn steeds grooter dan normale vaatkluwens, zulks volgens Koch in



tegenstelling met hyaline gedegeneerde glomeruli, welke tenslotte kleiner worden dan normale glomeruli.

De tubulusveranderingen bij de amyloidnephrose zijn niet in die mate als bij de chronische glomerulonephritis het gevolg van de glomerulusaandoening, omdat men uitgebreide tubulusepitheelveranderingen kan aantreffen naast geringe amyloidose en omgekeerd geringe tubulusepitheeldegeneraties bij uitgesproken amyloidose. Koch concludeert hieruit, dat het schadelijke agens, zowel op de tubuli als op de glomeruli gelijktijdig kan inwerken.

In het kort kan men de amyloidnephrose van den mensch als volgt samenvatten. Primair een degeneratie met afzetting van amyloid in de glomeruli, waarbij alle ontstekingsverschijnselen ontbreken. Geen kernvermeerdering, geen synechiën, geen kapselwoekering, geen periglomerulair infiltraat (Koch).

Tubulusepitheelveranderingen als „hyalin-tropfige" degeneratie en desquamatie, hoofdzakelijk secundair, kunnen ook gelijktijdig met de glomerulusontaarding optreden (Koch). Van andere zijde worden ze evenwel als zijnde geheel secundair opgevat (Ashoff). Uitgebreide hyaline cylindervorming met cysteuze verwijding der buisjes en afplatting van het epitheel treedt op den voorgrond (Fahr).

Interstitieele veranderingen zijn voornamelijk secundair, ten gevolge van den ondergang van parenchym (Fahr, Koch, Danisch).

Vaatveranderingen van arteriosclerotischen aard komen in het chronische stadium voor, echter niet in die mate als bij de chronische glomerulonephritis (Fahr, Danisch).

Het amyloid zet zich bij voorkeur af in den wand der glomeruluscapillairen en van de kleine bloedvaatjes in bast en merg, doch ook in de basaalmembraan der tubuli en soms in het bindweefsel (Raubitschek).

Niet alle onderzoekers maken het scherpe onderscheid tusschen amyloidnephrose en nephritis, want ook op de basis van een chronische ontsteking zou zich een amyloide degeneratie kunnen ontwikkelen (Raubitschek). De amyloidose zou in dat geval secundair, de ontsteking primair zijn. Een primaire amyloidose komt evenwel ook voor (Raubitschek).

## HOOFDSTUK V.

### EIGEN ONDERZOEK.

#### A. Algemeene beschouwingen.

Het moge oppervlakkig beschouwd vreemd lijken, dat de glomerulonephritis in haar acute stadium bij den mensch zoo uitvoerig beschreven is, terwijl de beginstadia van deze aandoening bij het rund tot op heden nog niet bekend zijn. Bij nadere beschouwing is dit verschijnsel echter niet zoo vreemd als het zich oogenschijnlijk voordoet, hetgeen uit de vergelijking van de klinische symptomen bij mensch en rund en de waarneming daarvan moge blijken. Ter verduidelijking van een en ander verdient het tevens aanbeveling de bij den mensch gebezigde methode van verzamelen van pathologisch materiaal te vergelijken met die bij dieren vaak gebruikelijk is en die door mij in dezen ook is gevolgd.

Het bij den mensch verzamelde materiaal is afkomstig van gevallen, waarbij het ziekteproces tot opneming in een ziekenhuis noopte en een nauwkeurig klinisch onderzoek reeds bij het leven de diagnose acute nephritis deed stellen. De subjectieve symptomen als moeheid, ademnood, hoofdpijn, nierpijn, bezwaren bij urineeren doen de medicus bereids een nierlijden vermoeden, terwijl de objectieve verschijnselen in den vorm van bloeddruksverhooging, oedemen, vermindering van de hoeveelheid urine, albuminurie, haematurie en cylinderurie aan de hand van de anamnese de diagnose acute nephritis vrij zeker stelt. Men kan zelfs door het bloed van den patiënt te onderzoeken op de rest-stikstof en door het bepalen van de uitscheidingsnelheid ten aanzien van bepaalde stoffen in vergelijking met normale nieren, het functioneele vermogen van deze organen nagaan. Eindigt de ziekte letaal dan is men vaak in de gelegenheid sectie te verrichten en de klinische waarnemingen te toetsen aan het pathologisch-anatomisch beeld. Deze onontbeer-

lijke samenwerking tusschen klinicus en patholoog-anatoom, waarop door vooraanstaande onderzoekers herhaaldelijk gewezen wordt, zal kunnen leiden tot een juister inzicht in de pathogenese. Als gevolg van deze nauwkeurige methode van onderzoek en goede samenwerking tusschen klinicus en patholoog-anatoom is men zelfs in staat geweest peracute gevallen van nephritis te diagnosticeeren en te beschrijven. In dezen zij verwezen naar de door K u c z y n s k i en D o s q u e t en door H ü c k e l beschreven gevallen, welke door mij bereids in hoofdstuk II vermeld zijn.

Door deze gang van zaken is men bij den mensch in staat letaal verloopende gevallen van glomerulonephritis in verschillende stadia — van peracut tot chronisch — aan een histologisch onderzoek te onderwerpen, waarbij het blijkt, dat de klinische verschijnselen en de kennis omtrent het verloop van de ziekte vaak van onschatbare waarde zijn. Slechts zelden echter zal men zeer licht verloopende of in genezing verkeerende gevallen histologisch kunnen onderzoeken, daar deze alleen ter sectie kunnen komen, wanneer de dood door een bijkomstige ziekte of een ongeluk veroorzaakt wordt. Deze gevallen komen zoo zeldzaam voor, dat zij steeds een speciale beschrijving waard worden geacht. Door V o l h a r d en F a h r zijn er slechts enkele vermeld.

Bezien we vervolgens de klinische verschijnselen bij het rund eens nader. V o n H u t y r a en M a r e k (38) noemen als symptomen bij een acute diffuse nephritis pijnlijkheid der nieren (bij het rund aan te toonen door palpatie in de rechter hongergroef), neerslachtigheid, zwakte, geen eetlust en koorts. Daarbij is de hoeveelheid urine verminderd, donker, soms rood gekleurd, troebel en zonder voorafgaande onteiwitting met een hoog s.g. Verder is er albumurie in meer of mindere mate, terwijl het sediment bestaat uit nierepitheliën, cylinders en roode en witte bloedcellen. De absolute hoeveelheid van stikstofhoudende bestanddeelen in de urine als ureum en urinezuur, benevens van chloriden en phosphaten is sterk verminderd. Bovendien bestaat er bloeddruksverhooging en in ernstige gevallen soms oedemateuze zwellingen aan borst, buik, oogliden, keelgang en extremiteiten, vaak met gelijktijdige hydrops van de lichaamsholten. De voedingstoestand kan achteruit gaan en in korten tijd kan anaemie optreden. De pols wordt sneller en zwakker, totdat longoedeem of acute uraemie het letale einde brengt.

Wanneer men deze reeks van symptomen leest, die v. H u t y r a en M a r e k in het algemeen voor onze huisdieren geven, dan zou men tot de conclusie kunnen komen, dat het diagnosticeeren van een acute nephritis bij het rund vrij eenvoudig is. V o n H u t y r a en M a r e k zorgen echter tegelijkertijd in dezen voor de ontnuchtering, want zij zeggen verder: „Die Nierenentzündung kann nur durch die Harnuntersuchung mit Sicherheit erkannt werden, da nicht selten die abnorme Beschaffenheit des Harnes das alleinige Zeichen einer Erkrankung der Harnorgane darstellt, anderseits die etwaigen übrigen Erscheinungen der akuten Nephritis auch bei sonstigen Erkrankungen vorhanden sein können.” En tenslotte merken zij nog op: „Von der parenchymatösen Form abgesehen, liegen nur spärliche Angaben über den Verlauf der akuten Nierenentzündungen vor.” En ook dit laatste geldt weer in het algemeen voor onze huisdieren.

Van de bij den mensch zoo waardevolle subjectieve symptomen, die vaak de basis vormen voor een nauwkeuriger onderzoek, is bij de dieren vrijwel geen sprake en slechts de objectieve verschijnselen blijven over. Van een der belangrijkste, de bloeddruksverhooging, zegt N i e b e r l e (75): „Nicht vergessen allerdings soll werden, dass eine wichtige klinische Untersuchungsmethode, die Blutdruckbestimmung bei den Tieren vorher noch wesentlich ausgebildet werden müsste.” Niet alleen echter, dat we bij het rund nog geen inzicht hebben omtrent een eventueel aanwezige bloeddruksverhooging en een goede methode ter bepaling daarvan vooralsnog ontbreekt, bezit men ook veel minder aanleiding dan bij den mensch om tot het meten van den bloeddruk over te gaan. Immers, geringe oedemen zullen door de beharing van de huid niet zoo spoedig opvallen als bij den mensch, evenmin als de vermindering van de hoeveelheid urine, vooral wanneer de runderen in de weide loopen.

Wat betreft de albuminurie geeft W e s t e r (100) bij de chronische glomerulonephritis van het rund als zijn meening te kennen: „De koeien toonen voorloopig weinig of geen ziekteverschijnselen, eventueel slechts een geringe albuminurie.” Met de beoordeeling van het voorkomen van eiwit in de urine ten opzichte van de diagnose nephritis moet men evenwel voorzichtig zijn, want niet alleen kan bij den mensch reeds een acute glomerulonephritis aanwezig zijn, alvorens eiwit in de urine optreedt (F a h r), doch bovendien komt bij het rund, evenals bij den mensch, vaak een

physiologische albuminurie voor (v. Hut y r a en M a r e k). Op grond alleen van de aanwezigheid van eiwit in de urine bij den mensch een nieraandoening te diagnosticeren, staat volgens V o l h a r d gelijk met iemand, die hoest, van een longlijden te verdenken.

Haematurie zal slechts opvallen wanneer de urine rood gekleurd is en cylinderurie komt eerst bij microscopisch onderzoek van het urinesediment aan het licht en alvorens men hiertoe overgaat, moeten er bepaalde aanwijzingen zijn.

Valt de vergelijking wat betreft de waarneming der klinische verschijnselen bij nephritis bij mensch en rund geheel ten nadeele van de laatste uit, er zijn bovendien nog eenige omstandigheden, die de bestudeering van de acute nephritis bij den mensch helpen bevorderen. Eerstens treedt in het verloop van roodvonk vaak een nephritis op. Ongeveer drie weken na het begin der ziekte ziet men de nephritis verschijnen, zoodat men door dagelijks den bloeddruk te meten en urineonderzoek te verrichten, vrij nauwkeurig het begin der nieraandoening kan vaststellen, terwijl de letaal verloopende gevallen in dezen goed gefundeerd materiaal voor pathologisch-anatomisch onderzoek kunnen leveren. In de tweede plaats had men gedurende den wereldoorlog in de veelvuldig voorkomende „Kriegs-nephritis” niet alleen goed klinisch, doch ook veel sectiemateriaal.

En ondanks deze gunstige omstandigheden wordt volgens V o l h a r d de helft der gevallen van acute nephritis bij den mensch niet onderkend, vooral wanneer oedemen ontbreken. Niet zelden zijn de gevallen bij den mensch, waarbij subjectief het lijden met insufficiëntieverschijnselen van de zijde der nieren begint, de patient voordien niets van het bestaan zijner nieraandoening afwist en waarbij korten tijd na het optreden van de eerste subjectieve symptomen het letale einde bij de sectie de gelegenheid verschaftte een ver voortgeschreden nierschrompeling te constateeren (F a h r). Dergelijke gevallen moeten dus in den aanvang zeer licht verlopen zijn, anders waren zij toch niet aan de aandacht van den patient ontsnapt.

Uit vorenstaande blijkende, dat door gemis van goede klinische gegevens van de acute nephritis bij het rund, zoo deze laatste als zoodanig bestaat, de samenwerking tusschen clinicus en patholoog-anatoom nog niet van dien aard is of kan zijn, dat zulks geleid heeft

tot de pathologisch-anatomische beschrijving van de beginstadia der glomerulonephritis bij het rund.

## B. Methode van onderzoek.

Het door mij ingestelde histologische onderzoek geschiedde bijna uitsluitend aan nieren van runderen, geslacht aan het Openbaar Slachthuis te Rotterdam. Slechts het materiaal van geval 10 is afkomstig van een rund ter sectie aangevoerd in het Pathologisch Instituut te Utrecht en geval 18 van een rund geslacht in de Gemeente Slachtplaats te Utrecht. Met uitzondering van geval 9, hetwelk een gestorven rund betrof, waren alle overige gevallen afkomstig van dieren, welke na voorafgaande bedwelming door verbloeding gedood waren.

Daar bij dit onderzoek geen enkel klinisch aanknoopingspunt aanwezig was, heb ik mij bij het verzamelen van materiaal voor het vinden van beginstadia van glomerulonephritis laten leiden door de volgende gedachte. Bij den mensch vertoonen de nieren bij acute glomerulonephritis geen karakteristieke veranderingen. Ze zijn gewoonlijk vergroot en gezwollen en de consistentie is een weinig verminderd. De oppervlakte is glad en de kapsel is gemakkelijk te verwijderen. De kleur varieert van roodachtig bruin tot grijs. Op grond van het diffuse karakter der nierveranderingen wordt de aandoening beschouwd als te zijn van toxischen aard, waarbij vooral streptococcen en pneumococcen een voorname rol zouden spelen. Nieberle heeft dit laatste voor het rund overgenomen en hij merkt daarbij op, dat streptococcenmastitiden bij het rund niet zelden voorkomen. Bij zoeken naar beginstadia kwamen dus vooral nieren van runderen, die lijdende waren geweest aan mastitis, metritis, pneumonie e.d. in aanmerking en waarvan deze organen ten gevolge van toxische invloeden vergroot en gezwollen, althans diffuus veranderd waren.

Voor de subchronische en chronische gevallen waren de waargenomen macroscopische nierveranderingen de leiddraad bij het verzamelen van materiaal.

Uit beide nieren werden verschillende stukjes binnen eenige uren na den dood van het slachtdier zoodanig uitgesneden, dat zowel bast als merg over hun volle breedte aanwezig waren en deze stukjes

werden gefixeerd in een 20 % formaline oplossing. Van het aldus gefixeerde weefsel werden paraffine coupes vervaardigd ter dikte van 3 en 6  $\mu$ . De 3  $\mu$  coupes zijn vooral van belang met het oog op het onderkennen van glomerulusveranderingen, een omstandigheid, waarop door de verschillende onderzoekers herhaaldelijk gewezen wordt.

Het rangschikken der histologische beelden is door het ontbreken van elk anamnestic en klinisch gegeven niet eenvoudig. De te aanschouwen afwijking is in hoofdzaak de resultante van twee factoren, namelijk den duur en den graad van het proces, welke beide een niet te scheiden totaalbeeld geven (M e r t z). Het gevolg hiervan is, dat waar deze beide factoren in afwisselende mate aanwezig kunnen zijn, terwijl ook de weerstand van het betreffende orgaan niet als een constante grootheid is aan te merken, men uiteenlopende beelden zal kunnen verwachten, die filmisch niet te verwerken zijn. Er is evenwel naar gestreefd de gevallen naar duur (?) en omvang der aandoening zooveel mogelijk logisch op elkaar te doen volgen.

Behalve de gebruikelijke kleuringen met haemaluin-eosine en haematoxylin (Weigert) van Gieson werden de navolgende bijzondere kleuringen toegepast.

*Scharlakenroodkleuring op de aanwezigheid van vet of vetachtige stoffen.*

1. Fixatie in formaline 20 %.
2. Snijden op het bevriesmicrotoom.
3. Gedurende 2 minuten in alcohol 50 %.
4. Gedurende 3 minuten kleuren in een verzadigde oplossing van scharlakenrood in aceton en alcohol 70 % gelijke deelen (300 mgr. scharlakenrood in aceton en alcohol 70 % tot 100 cc.).
5. Afspoelen in alcohol 50 %.
6. Uitwasschen in water.
7. Gedurende 2—3 minuten nakleuren met haemaluin.
8. Gedurende tenminste 5 minuten uitwasschen in water.
9. Insluiten in gelatine-glycerine.

*Osmiumzuurkleuring op de aanwezigheid van vet of vetachtige stoffen.*

1. Fixatie in formaline 20 %.

2. Snijden op het bevriesmicrotoom.
3. Gedurende 30 minuten in een 1 % oplossing van osmiumzuur aan het licht.
4. Afspoelen in water.
5. Insluiten in gelatine-glycerine (geen xylol te gebruiken, want in xylol lost het vet op).

*Elastinekleuring voor het aantonen van elastische vezelen.*

1. Fixatie in formaline 20 %.
2. Insluiten in paraffine.
3. Passage door xylol en alcoholen.
4. Gedurende 6 tot 10 uur kleuren in een oplossing van 500 mgr. elastine (Holborn) in 50 cc. alcohol 70 % en waaraan is toegevoegd 0.5 cc. salpeterzuur 50 %. Het oplossen van de elastine in de alcohol geschiedt onder zacht verwarmen.
5. Gedurende eenige minuten ontkleuren in alcohol 96 %.
6. Via absolute alcohol en xylol insluiten met canadabalsem.

Bij deze kleuring worden de elastische vezelen rood gekleurd en de rest van het weefsel blauw. Ten gevolge van de wisselvallige aanneming der kleurstoffen door de weefsels, waren de verkregen resultaten evenwel zeer uiteenlopend. Was het preparaat fraai blauw gekleurd, dan was de elastica meestal zeer flauw getint, terwijl omgekeerd bij een duidelijke roodkleuring der elastische vezelen het overige weefsel te licht van kleur was, hetgeen een goede waarneming bemoeilijkte. Mede door de lastige en omslachtige techniek van deze kleuring, die bovendien neerslagen in het preparaat gaf, indien de kleurstof niet goed afgedekt was, werd naar een minder wisselvallige kleuring van elastische vezelen gezocht. De kleuring volgens Bravo was in dezen constanter. Een deel der gevallen is gekleurd met elastine (Holborn) en een ander deel volgens Bravo, terwijl bij sommige beide kleuringen zijn toegepast.

*Kleuring volgens Bravo voor het aantonen van elastische vezelen.*

1. Fixatie in formaline 20 %.
2. Insluiten in paraffine.
3. Passage door xylol en alcoholen.



4. Gedurende 15 tot 20 minuten kleuren in een kleurstof, welke op de volgende wijze bereid is: 1 gr. fuchsine wordt gekookt met 100 cc. water, waaraan na oplossing wordt toegevoegd 25 cc. van een 25 % waterige oplossing van chloretum ferricum. Dit mengsel wordt na afkoeling gefiltreerd en het verkregen neerslag onder verwarming opgelost in 120 cc. alcohol 96 % en hieraan wordt na bekoeling 2 druppels salpeterzuur 50 % toegevoegd.
5. Gedurende eenige minuten ontkleuren in alcohol 96 %.
6. Afspoelen in water.
7. Nakleuren met een 1 % waterige oplossing van pyronine.
8. Afspoelen in water.
9. Via alcoholen en xylol insluiten in canadabalsem.

*Gentiaanvioletkleuring op de aanwezigheid van amyloid.*

1. Fixatie in formaline 20 %.
2. Snijden op het bevriesmicrotoom.
3. Gedurende 5 minuten kleuren in een steeds versch te bereiden 1 % waterige oplossing van gentiaanviolet.
4. Ontkleuren in 1 % azijnzuur tot een roode omslag plaats vindt, hetwelk gecontroleerd wordt met behulp van het microscoop.
5. Afspoelen in water.
6. Insluiten met laevulosestroop.

Indien het weefsel in absolute alcohol is gefixeerd, hetgeen in een tweetal gevallen naast formaline-fixatie heeft plaats gevonden, is snijden op het bevriesmicrotoom niet mogelijk en werden de stukjes ingesloten in paraffine en als zoodanig behandeld.

*Oxydasekleuring op de aanwezigheid van leucocyten.*

1. Fixatie in formaline 20 %.
2. Snijden op het bevriesmicrotoom.
3. Gedurende eenige minuten kleuren in een als volgt bereide oplossing: Men verwarmt 1 gr.  $\alpha$  naphthol met 100 cc. water tot de naphthol smelt en voegt vervolgens druppelsgewijs kaliloog 10 % toe tot de naphthol is opgelost.
4. Afspoelen in water.
5. Gedurende 3 minuten in een 1 % waterige oplossing van dimethylparaphenyleendiamine (Merck).

6. Afspoelen in water.
7. Gedurende 2 tot 3 minuten in Lugol.
8. Afspoelen in water, waaraan op 10 cc. 5 druppels van een geconcentreerde waterige oplossing van lithiumcarbonaat is toegevoegd.
9. Afspoelen in water.
10. Nakleuren met een 1 % waterige oplossing van pyronine.
11. Afspoelen in water.
12. Insluiten in gelatine-glycerine.

### C. Eenige opmerkingen over grootte, kernrijkdom, bloed- en leucocytengehalte van normale glomeruli.

In de navolgende verslagen worden regelmatig bovengenoemde kenmerken der glomeruli ter sprake gebracht, zoodat het noodzakelijk is deze eigenschappen allereerst van normale glomeruli na te gaan.

#### 1. De grootte der glomeruli.

T e r e g geeft in het handboek van E l l e n b e r g e r (11) aan, dat de doorsnede van de gemiddelde glomerulus — vaatkluwen met Müllersche kapsel — bij het rund bedraagt 0.210 m.m. Hierbij is niet aangegeven op welke wijze de meting heeft plaats gevonden, noch hoe het nierweefsel gefixeerd is.

Ten einde vergelijkenderwijs zoo juist mogelijk te werken, werd van een normale rundernier een stukje gefixeerd in 20 % formaline en na insluiting in paraffine in 3  $\mu$  dikke coupes in serie gesneden. Van verschillende glomeruli werd nu de grootste doorsnede bepaald, welke bleek te varieeren van 180 tot 260  $\mu$ , met een gemiddelde van 230  $\mu$ . Dit gemiddelde ligt dus 20  $\mu$  hooger dan het door T e r e g bepaalde. Omtrent de ware grootte van de glomerulus geeft dit gemiddelde geen juist inzicht, doch waar het om een vergelijking gaat met pathologisch veranderde glomeruli en deze op analoge wijze gefixeerd en gekleurd zijn, is de ware grootte der Malpighi'sche lichaampjes in dezen niet van principieel belang.

De grootte-bepaling der pathologisch veranderde glomeruli geschiedde eenigszins eenvoudiger. In verschillende coupes werden de glomeruli met de grootste doorsnede — vaatkluwen met Bowman'sche kapsel — tot een totaal van 40 stuks gemeten en uit deze

grootste doorsneden het gemiddelde bepaald. Dit gemiddelde ligt vanzelfsprekend een weinig lager, dan indien de meting op de tijdroovende wijze in seriecoupes was geschied, zooals bij de normale glomeruli. Men weet immers niet of men aldus te werk gaande, de glomerulus wel op zijn grootste doorsnede meet. Voor vergelijkend onderzoek beantwoordt de aldus gevolgde methode echter vrijwel aan het gestelde doel. In ieder geval is zij nauwkeuriger, dan wanneer men uitsluitend op den gemaakten indruk moet afgaan of de glomeruli al of niet vergroot zijn.

## 2. De kernrijkdom der glomeruli.

Wanneer men spreekt van den kernrijkdom der glomeruli, bedoelt men daarmee eigenlijk den rijkdom aan kernen van de waargenomen glomerulusdoorsnede, omdat men immers aan een enkele coupe niet de geheele glomerulus kan beoordeelen. Rijkdom aan kernen is een relatief begrip en voor een objectieve beoordeeling is het gewenscht in de normale glomerulus een criterium te bezitten, waaraan een eventueele kernvermeerdering in de glomerulusdoorsnede getoetst kan worden. Het is vanzelfsprekend, dat slechts dunne coupes in dezen bruikbaar zijn.

B o r s t, die in zijn dissertatie over experimenteele diffuse glomerulonephritis de opmerking maakt: „Voor zwakke vergrotingen, waar alleen de kernrijkdom ons de afwijking wijst, kan een wat dikkere coupe ons reeds de diagnose glomerulonephritis opdringen”, telde het aantal cellen in de doorsneden van 40 konijnenglomeruli, gelegen in een bepaald afgebakend gedeelte in 2  $\mu$  dikke coupes. Voor de kleine konijnenglomeruli moge dit vrij betrouwbare resultaten gegeven hebben, voor het rund met zijn veel grootere Malpighi'sche lichaampjes bezit deze methode m.i. geen waarde in overeenstemming met den daaraan verbonden arbeid.

Indien het resultaat van de onderzoekingen van K i t s v a n W a v e r e n juist is, berust de kernvermeerdering in de glomerulusdoorsnede bij de acute glomerulonephritis van den mensch slechts op zwelling van de endotheelkernen, waardoor de kernen in méér opeenvolgende coupes waarneembaar zijn, dan indien zij niet gezwollen waren. Aldus zou de kernzwelling kernvermeerdering suggereren. Inplaats van de kleine, donker gekleurde endotheelkerntjes vindt men opgeblazen en vergroote endotheelcellen dicht opeen

liggen. Aan de vergelijking met normale glomeruli moet dus bij de bepaling van kernvermeerdering per glomerulusdoorsnede, eventueel kernzwelling in het vaatkluwen, groote waarde worden toegekend. In dit verband wijst *Borst* erop, dat men bij konijnenglomeruli per capillaairdoorsnede zelden meer dan één endotheelkern aantreft. Daarentegen kan men in geval van acute glomerulonephritis zonder moeite capillairen vinden, die 3, 4 en soms wel 6 kernen in het lumen hebben. Dit zou deels veroorzaakt worden, doordat door de ontplooiing van de capillairen verschillende kleine lumina één groot lumen vormen.

Dat het aantal endotheelkernen per capillaairdoorsnede ook bij normale runderglomeruli gering is, kan men duidelijk waarnemen in de, met het oog op den bloedrijkdom der vaatkluwens aangelegde, serie van normale rundernieren.

Wanneer in den vervolge van kernrijkdom of kernarmoede der glomeruli wordt gesproken, geschiedt dit uitsluitend naar den indruk, die de glomeruli in vergelijking met het beeld der normale vaatkluwens maken. Daarbij wordt vooral acht geslagen op den onderlingen afstand der kernen en het aantal endotheelkernen per capillaairdoorsnede. Voor vergelijkend onderzoek kan met deze gebrekkige methode volstaan worden.

### 3. *Het bloedgehalte der glomeruli.*

De door *Volhard* zoo sterk naar voren gebrachte bloedledigheid der vaatkluwens bij de acute glomerulonephritis bij den mensch, doet vanzelfsprekend de vraag stellen, hoe het staat met de bloedvulling der vaatkluwens en de niercapillairen bij runderen, welke na bedwelming door verbloeding gedood zijn en is aan dit criterium waarde toe te kennen in verband met glomerulusveranderingen.

Volgens v. *Ostertag* (80) bedraagt de bloedhoeveelheid bij dieren gemiddeld  $\frac{1}{13}$  van het lichaamsgewicht of wel 7.69 %, waarvan bij koeien 4.02—5.75 % bij het slachten wegvloeit.

Uit de omvangrijke onderzoekingen van *Hoths* bleek, zooals v. *Ostertag* aangeeft, laatstgenoemd percentage lager te liggen en te varieeren van 3.39—4.18 %, al naar de wijze van bedwelmen en slachten. Ondanks een goede „uitbloeding” dus, blijft er volgens v. *Ostertag* bij koeien een hoeveelheid bloed, varierende van 1.94—3.67 % van het lichaamsgewicht in het slachtdier achter,

terwijl deze cijfers volgens *H o t h s* zijn 3.51—4.30 %. Ten deele blijft dit bloed in de venen, ten deele in de capillairen achter.

Ten einde na te gaan hoe het met de bloedvulling der glomeruli bij normaal geslachte runderen gesteld was, werd van een achttiental dezer slachtdieren van uiteenlopenden leeftijd, waar bij de sectie geen of slechts geringe afwijkingen werden waargenomen en de nieren macroscopisch geen veranderingen vertoonden, van deze laatste, stukjes op de gebruikelijke wijze gefixeerd en gekleurd.

Zooals uit onderstaand overzicht blijkt, zijn de vaatkluwens in alle gevallen in meer of mindere mate, doch steeds duidelijk bloedhoudend, terwijl de overige niercapillairen nog een weinig beter met bloed gevuld zijn en zulks ondanks het feit, dat de betreffende slachtdieren alle goed uitgebloed waren. Bij de eenigszins wisselende bloedvulling van de vaatkluwens en de overige capillairen, dient men niet uit het oog te verliezen, dat bij het snijden van stukjes nierweefsel uit het ongefixeerde materiaal, hoe voorzichtig men dit ook doet, steeds een weinig bloed wordt uitgeperst. Niettegenstaande deze omstandigheid kan men in geen der achttien gevallen van een bloedledigheid der vaatkluwens, noch van zeer spaarzaam met roode bloedcellen voorziene glomeruli, spreken en dit is van des te meer belang, indien men weet, dat bij het verzamelen van deze achttien gevallen geen selectie is toegepast.

En al moge aan de bloedledigheid der vaatkluwens bij slachtrunderen niet die waarde kunnen worden toegekend als aan de ischaemie der glomeruli bij den mensch, geheel waardeloos is het criterium van de bloedledigheid of de bloedarmoede der glomeruluscapillairen bij runderen, welke na bedwelming door verbloeding geëindigd zijn, zeer zeker niet.

De overige aan het licht komende veranderingen in deze oogenschijnlijk geheel normale rundernieren zullen nog nader terloops worden besproken.

Overzicht omtrent de bloedvulling der niercapillairen, voornamelijk de glomeruluswindingen van normale rundernieren, afkomstig van dieren van verschillende leeftijd met weinig of geen ziekelijke afwijkingen, op normale wijze geslacht en goed uitgebloed.

No.	Leeftijd	Pathologisch-anatomische veranderingen van het rund	Microscopische bijzonderheden der nieren
1	1 jaar	Eenzijdige arthritis deformans van het kniegewricht.	Zeer duidelijke bloedvulling van de glomeruli, capillairen en vaten in de vaatzone. Intimawoekering van een art. arciformis.
2	1 jaar	Geen afwijkingen.	Duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone. Glomeruli bloedhoudend, doch in mindere mate. Vacuolaire degeneratie van het tubulusepitheel in het perifere merg (plaatselijk).
3	2 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli, eveneens van de capillairen in de vaatzone en het merg.
4	2 jaar	Geen afwijkingen.	Duidelijke bloedvulling der glomeruli en de capillairen in de vaatzone; wat minder van de capillairen in het merg.
5	2 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, minder duidelijk van de glomeruli.
6	3 jaar	Geringe leverdistomatose.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli, der capillairen in de vaatzone en het merg, alsmede van de grootere vaten. Enkele lymphocytenhoopjes in de omgeving van vaatjes en glomeruli.
7	3 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, minder duidelijk van de glomeruli. Geringe tubulusepitheeldegeneratie van het distale deel van het Hauptstück met pycnose der kernen.
8	4 jaar	Geen afwijkingen.	Ophooping van lymphocyten. Intimawoekering van de art. arciformes. Bindweefselwoekering tusschen elastica externa en interna.
9	4 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli, der capillairen en ook in de grootere vaatjes wordt bloed aangetroffen. Enkele lymphocytenhoopjes rondom vaatjes en glomeruli.
10	4 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, wat minder duidelijk der glomeruli. Geringe lymphocytenhoopjes. Geringe „hyalin-tropfige” degeneratie van tubulusepitheel van het distale deel van het Hauptstück, met pycnose en desquamatie. Epitheelcilinders in de verzamelbuisjes.
10	4 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli en capillairen in vaatzone en merg. Lymphocytenhoopjes. Plaatselijk in het perifere merg degeneratie van tubulusepitheel. Epitheelcilinders in de verzamelbuisjes.

No.	Leeftijd	Pathologisch-anatomische veranderingen van het rund	Microscopische bijzonderheden der nieren
11	5 jaar	Geringe adhaesieve pericarditis.	Duidelijke bloedvulling der glomeruli en der capillairen in de vaatzone en ook van de grootere vaatjes. Vele lymphocytenhoopjes.
12	5 jaar	Geringe leverdistomatose.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli, capillairen en arteriolen. Enkele lymphocytenhoopjes.
13	5 jaar	Geen afwijkingen.	Duidelijke bloedvulling der glomeruli, capillairen en arteriolen. Epitheeldegeneratie van het distale deel van het Hauptstück, desquamatie en afgestooten epitheel in de verzamelbuisjes. Enkele lymphocytenhoopjes.
14	6 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, minder duidelijk van de glomeruli. Lymphocytenhoopjes. Geringe epitheelcylindervorming in de verzamelbuisjes.
15	8 jaar	Geen afwijkingen.	Duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, iets minder duidelijk van de glomeruli. Geringe lymphocytenhoopjes. Geringe epitheelcylindervorming in de verzamelbuisjes.
16	8 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli en de capillairen in de vaatzone en het merg. Enkele lymphocytenhoopjes. Plaatselijk degeneratie met pycnose en desquamatie van het epitheel van het distale deel van het Hauptstück. Epitheelcylinders in de verzamelbuisjes.
17	9 jaar	Lever met teleangiëctasieën.	Zeer duidelijke bloedvulling van de capillairen in de vaatzone en het merg, wat minder duidelijk van de glomeruli. Kleine lymphocytenhoopjes. Plaatselijk degeneratie met pycnose en desquamatie van het epitheel van het distale deel van het Hauptstück. Geringe epitheelcylindervorming in de verzamelbuisjes.
18	12 jaar	Geen afwijkingen.	Zeer duidelijke bloedvulling der glomeruli en de capillairen. Glomeruli duidelijk groot (285 $\mu$ ). Plaatselijk degeneratie met pycnose en desquamatie van het epitheel van het distale deel van het Hauptstück. Zeer geringe bindweefselvermeerdering tusschen de tubuli. Sporadisch enkele lymphocytenhoopjes.

#### 4. *Het leucocytengehalte der glomeruli.*

Bij den mensch is het aantal leucocyten per grootste glomerulusdoorsnede van normale nieren nauwkeurig bepaald. Gräff (22) geeft op 3—25, terwijl het aantal bij Mertz (65) varieert van 3—30.

Bij het rund is mij dienaangaande geen enkele waarneming bekend. Alvorens dus een onderzoek in te stellen naar het voorkomen van leucocyten in de glomeruli van pathologisch veranderde nieren, leek het mij gewenscht na te gaan hoe het stond met het leucocytengehalte van de glomeruli van normaal geslachte runderen, waarbij verschillende ziekelijke veranderingen werden waargenomen, doch de nieren macroscopisch geen enkele afwijking vertoonden.

Aanvankelijk werd geen enkele leucocyt gevonden (geval 2, 7 en 9) en daar deze 3 gevallen toevalligerwijze het eerst onderzocht werden, rees bij mij twijfel of de oxydasekleuring wel op de juiste wijze was toegepast. Een fout in de kleuringstechniek bleek echter niet gemaakt te zijn, daar de methode getoetst aan materiaal, waarvan den rijkdom aan leucocyten bekend was, de oxydasereactie zeer duidelijk te zien gaf. Trouwens ook geval 5 toonde de juistheid der kleuring aan. In de glomeruli werd spaarzaam één enkele leucocyt aangetroffen en in één vaatkluw zelfs vier, doch bovendien kwamen kleine interstitieele leucocytenhaardjes voor. In de overige 5 gevallen werd slechts hier en daar een enkele leucocyt in de vaatkluwens gevonden. Geval 1 vertoonde twee glomeruli met twee en geval 8 één glomerulus met drie leucocyten.

Het aantal waargenomen leucocyten in de glomeruli van macroscopisch onveranderde nieren van normaal geslachte runderen was dus, in vergelijking met het aantal overeenkomstig bij den mensch geconstateerd, zeer gering.

De volgende tabel geeft een en ander overzichtelijk weer.



No.	Leeftijd	Pathologisch-anatomische veranderingen van het rund	Aantal leucocyten per glomerulusdoorsnede van 15 $\mu$ dikte
1	1 $\frac{1}{2}$ jaar	Pleura en peritoneum bedekt met een vrij jong tuberculeus beslag. Enkele verkaasde tuberkels in bronchiale en portale lymphklieren en geringe tuberculose van longen en lever.	Sporadisch een enkel leucocyt in de glomeruli. In een tweetal vaatkluwens twee leucocyten.
2	2 jaar	Geen afwijkingen.	Geen.
3	2 $\frac{1}{2}$ jaar	Geringe tuberculose van retropharyngeale en bronchiale lymphklieren.	Sporadisch een enkele leucocyt in de glomeruli.
4	3 jaar	In de uitwendige kauwspier een levend exemplaar van cysticercus inermis.	Sporadisch een enkele leucocyt in de glomeruli.
5	4 jaar	Op pleura en peritoneum een vrij jong tuberculeus beslag met weinig tuberkelvorming. Geringe tuberculose van bronchiale lymphklieren.	In de glomeruli spaarzaam een enkele leucocyt. Eén glomerulus met vier leucocyten. Kleine interstitieele leucocytaire haardjes van $\pm$ 30 stuks.
6	4 $\frac{1}{2}$ jaar	In de longen verspreide tuberculeuze bronchopneumonische haarden en plaatselijk interstitieel emphyseem. Bronchiale en mediastinale lymphklieren tuberculeus ontaard.	Sporadisch een enkele leucocyt in de glomeruli.
7	5 jaar	Gegeneraliseerde tuberculose van longen, lever, pleura en peritoneum. Oud proces.	Geen.
8	7 jaar	Oude afgekapselde tuberculose van longen en pleura. Geringe pericarditis en uitgebreide leverdistomatose.	In één glomerulus een drietal leucocyten.
9	7 jaar	Lever geheel distomateus ontaard. Enteritis chronica paratuberculosa.	Geen.

#### D. Eenige opmerkingen over het voorkomen van vet in normale rundnieren.

Wanneer bij dit onderzoek gesproken wordt over het voorkomen van vet, worden onder vet verstaan die stoffen, die zich bij de gebruikelijke vetkleuringen gedragen als vet. Het ware wellicht juist te spreken van vet of vetachtige stoffen, doch korthedshalve

wordt dit laatste achterwege gelaten. De hoedanigheid en samenstelling van deze vetachtige stoffen vallen buiten het kader van dit onderzoek.

De mededeelingen omtrent het voorkomen van vet in normale rundnieren zijn spaarzaam.

T e r e g in het handboek van E l l e n b e r g e r vermeldt slechts bij vleescheters de aanwezigheid van vet in de cellen van het distale deel van het Hauptstück in de omgeving van den overgang naar de Henle'sche lis, zoodat men hieruit moet concluderen, dat hij bij het rund geen vet in de nieren heeft aangetroffen.

Volgens N i e b e r l e zijn varkensnieren regelmatig vethoudend en geheel vetvrije varkensnieren heeft hij bij zijn onderzoek dienaangaande niet gevonden. Doch ook de nieren van normale runderen zijn vethoudend, alhoewel het vetgehalte steeds zeer gering is. Bij „vetnieren" vindt hij een hoog vetgehalte in het secretorische deel van het tubulussysteem, terwijl het resorptieve deel geheel vetvrij is.

Met het oog op het vrij regelmatig voorkomen van vet in pathologisch veranderde nieren, is in een zevental gevallen van macroscopisch normale nieren, afkomstig van in het algemeen in goeden voedingstoestand verkeerende slachtrunderen, een onderzoek ingesteld naar de aanwezigheid van vet. Daarbij bleek in twee gevallen, bij runderen in goeden voedingstoestand, geen vet in de nieren aanwezig te zijn. In twee gevallen bevond zich in de epitheelcellen van de verzamelbuisjes een weinig fijn verdeeld vet, in één geval bovendien verspreide vetbolletjes in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück gelegen in het perifere merg, in één geval vele duidelijke vetbolletjes in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg en in één geval van een rund in matigen voedingstoestand, spaarzaam verspreide vetbolletjes in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück in de centrale bastlaag. Men krijgt in dit geval bovendien den indruk, dat zich in de vaatkluwens enkele fijne vetpartikeltjes hebben afgezet, doch de aanwezigheid van kleurstofneerslag is voor de waarneming hiervan hinderlijk.

De volgende tabel geeft een en ander overzichtelijk weer.

No.	Leeftijd	Voedings- toestand	Pathologisch- anatomische veranderingen van het rund	Kleur der nieren	Het voorkomen van vet
1	2 jaar	Goed	Geringe tuberculose van de bronchiale lymphklieren, benevens tuberculose van een ruggewerveldrukkend op het ruggemerg.	Roodbruin	In het basale deel der epitheelcellen van de verzamelbuisjes gelegen in het centrale merg bevindt zich fijn verdeeld vet, hetgeen reeds bij kleine vergrooing opvalt als een roodbruin getint randje aan de buitenzijde van de verzamelbuisjes. Hinderlijk is de aanwezigheid van kleurstofneerslag over het geheele preparaat.
2	2½ jaar	Zeer goed	Geen afwijkingen.	Lichtbruin	In de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg een weinig zeer fijn verdeeld vet. De aanwezigheid van kleurstofneerslag is vaak hinderlijk.
3	3½ jaar	Zeer goed	Geen afwijkingen.	Roodbruin	Geen vet aanwezig. In de bastlaag kleine verspreide hardjes met losmazige oedemateus bindweefsel met zeer weinig ontstekingscellen.
4	4½ jaar	Zeer goed	Geringe tuberculose van bronchiale lymphklieren.	Roodbruin	Geen vet aanwezig. In de bastlaag een enkel klein hardje met losmazig oedemateus bindweefsel met zeer weinig ontstekingscellen.
5	6 jaar	Goed	Geen afwijkingen.	Bruin	In de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück gelegen in het merg verspreide vetbolletjes en fijn verdeeld vet in het basale deel van de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg. In de bastlaag enkele kleine hardjes met losmazig oedemateus bindweefsel met spaarzaam verspreide ontstekingscellen.
6	7 jaar	Goed	Geringe longtuberculose.	Lichtbruin	Vele duidelijke vetbolletjes in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg. In de bastlaag zeer kleine verspreide ontstekings-

No.	Leeftijd	Voedings- toestand	Pathologisch- anatomische veranderingen van het rund	Kleur der nieren	Het voorkomen van vet
7	9 jaar	Matig	Lever met teleangiëc- tasiëën. Geringe ga- lactophoritis.	Bruin	haardjes van lymphocytai- ren aard. In de verzamel- buisjes in het merg bevin- den zich epitheelcilinders. In de epitheelcellen van het distale deel van het Haupt- stück gelegen in de centrale bastlaag bevinden zich spaarzaam verspreide vet- bolletjes. Men krijgt den indruk, dat zich in de glo- meruli enkele fijne vetpar- tikeltjes hebben afgezet, doch de aanwezigheid van kleurstofneerslag is voor de waarneming hiervan hin- derlijk. In de bastlaag vele ver- spreide kleine lymphocyten- ophoopingingen. In het merg duidelijke kalk- metastase en epitheelcylin- ders in de verzamelbuisjes.

## E. Sectieverslagen.

### I. Eerste groep (Jonge gevallen, No. 1—15).

#### GEVAL 1.

Normale slachting van een 1½-jarig rund van het vrouwelijk geslacht in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

In het rechter hart bevindt zich op de atrioventriculaire kleppen een woekering, ter grootte van een pingpongballetje, met een etterig vervallen centrum. Onder het epicard worden vele bloedingen aangetroffen van verschillende grootte. In de longen thrombi, benevens vele kleine abscesjes, terwijl de longen geheel doorzaaid zijn met ontelbare vrij groote bloedingen. De lever is gestuwd en vertoont het beeld van een muskaatlever en de milt is een weinig gezwollen. Aan de buitenvlakte van de dij worden vele subcutane bloedingen gevonden.

De nieren zijn een weinig gezwollen, met gering verhoogde consistentie. De oppervlakte is glad en iets vochtiger dan normaal. De kleur is licht bruin. Aan de oppervlakte zijn vele onregelmatig gevormde bloedingen waarneembaar. Op doorsnede zijn de nieren vrij vochtig en vertoonen bast- en merglaag een bleek

aspect. De glomeruli zijn bij schuin opvallend licht waarneembaar als hyaline, prominerende puntjes.

*Microscopisch:* In overeenstemming met het bleeke aspect der nieren op doorsnede, is de bloedvulling der capillairen in vaatzone en merg matig. In de bastlaag treft men op verschillende plaatsen bloed in het lumen der tubuli aan, doch de bloedvaatjes en capillairen in deze laag zijn bloedledig. De vergrootte glomeruli (271  $\mu$ ) bevatten slechts enkele roode bloedcellen of zijn geheel bloedledig. Zij zijn echter rijk aan kernen en vertoonen op verschillende plaatsen duidelijk openstaande en verwijde capillairlussen. Deze openstaande lussen zijn vaak gevuld met een sponzig eiwitneerslag of zij bevatten cellen, welke los in het lumen liggen en die te beschouwen zijn als afgestooten endotheelcellen. Men treft deze gedesquameerde cellen ook aan in de bij sommige glomeruli duidelijk waarneembaar verwijde intrede van het vas afferens in het vaatkluwen. De afgestooten endotheelcellen hebben een eenigszins polymorphe kern, zijn wat donkerder gekleurd dan de overige kernen van de glomerulus en bezitten een fijn randje protoplasma. De kernen van het vaatkluwen maken in het algemeen een opgeblazen indruk en zijn licht gekleurd. Alhoewel men in de H. E. en H. v. G. coupes hier en daar leucocyten meent waar te nemen, gelukte het niet ze met de oxydase-reactie van Schultze aan te toonen.

Sommige vaatkluwens zijn op enkele plaatsen verkleefd met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel. In het algemeen vullen zij de Bowman'sche holte vrij goed op en vertoonen zij duidelijk uitstaande windingen. In de Bowman'sche holte vindt men weinig of geen gedesquameerde epitheelcellen en ook slechts een geringe hoeveelheid eiwitneerslag, hetzij onregelmatig gevormd of als bolletjes van diverse grootte. Het parietale blad van de Bowman'sche kapsel is niet veranderd.

Het epitheel van het Hauptstück is iets lager dan normaal en vertoont in het distale deel plaatselijk geringe „hyalin-tropfige" degeneratie en desquamatie. De opstijgende tak van de Henle'sche lis, het Schaltstück en de verzamelbuisjes geven geen afwijkingen te zien. In het eenigszins verwijde lumen van het Hauptstück bevindt zich wat eiwithoudend neerslag. Tusschen de tubuli in de bastlaag bevindt zich op enkele plaatsen zeer weinig losmazig bindweefsel. Verspreid, doch vooral in de omgeving der bloedvaatjes treft men in meer of mindere mate wat infiltraatcellen aan, hoofdzakelijk lymphocyten, benevens wat plasmacellen. Ook in de vaatzone vindt men in het bindweefsel rondom de grootere bloedvaten (art. arciformes) enkele lymphocyttaire haardjes.

Bij scharlakenroodkleuring blijken de glomeruli, de tubuluscellen van het secernerende gedeelte, alsmede het interstitium, afgezien van een enkel partikelkje, geen vet te bevatten. Daarentegen zijn de cellen van de verzamelbuisjes gelegen in het merg, in hun basale deel duidelijk met vele kleine en enkele grootere vetbolletjes beladen. Deze vetafzetting is het sterkst in het meest centrale gedeelte van het merg en gelijkmatig over de tubuli verdeeld. De verzamelbuisjes, gelegen in de bastlaag, zijn vrij van vet. De osmiumzuurkleuring geeft in dezen geen duidelijk beeld van het aanwezige vet.

De wand der bloedvaten vertoont geen veranderingen.

## GEVAL 2.

Een uit nood gedood 2-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk per as was aangevoerd en den indruk maakte van ernstig ziek te zijn, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

Geringe bronchopneumonie van een der topkwabben. Het peritoneum bedekt met een stinkend fibrineus beslag: ichoreuze, fibrineuze peritonitis. Uterus met een grijsbruinen, stinkenden inhoud en vergrootte cotyledonen: metritis na de partus. Het darmkanaal vertoont roodheid van de mucosa met dunnen, slijmigen inhoud: enteritis catarrhalis. Mammae met geel roomachtig secretum, waarin zich kleine vlokjes bevinden: galactophoritis. Duidelijke zwelling van lever en milt.

De nieren zijn duidelijk gezwollen, van deegachtige consistentie en voelen slap aan. De oppervlakte is glad en vochtig en de kleur egaal roodbruin. Op doorsnede eveneens vochtig en de bastlaag meer grijsbruin van kleur. De glomeruli zijn waarneembaar als grijswitte, hyaline, prominereende puntjes.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone zijn goed met bloed gevuld. Minder bloed vindt men in die van den bast en het centrale merg. De glomeruli, welke weinig of niet vergroot zijn ( $231 \mu$ ), bevatten in hun openstaande en verwijde lussen spaarzaam roode bloedcellen of ze zijn gevuld met een netvormig eiwitneerslag. Bij verschillende glomeruli valt de duidelijk verwijde intrede van het vas afferens in het oog en blijkt de wand daarvan ter plaatse gezwollen te zijn. In het lumen van het vas afferens bevinden zich naast enkele erythrocyten, afgestooten endotheelcellen met kleine donkere kernen, soms te midden van een netvormig eiwitneerslag. De kernen van de vaatkluwens zijn voor het meerendeel opgeblazen, licht gekleurd en polymorph van voorkomen. Men krijgt den indruk, dat het aantal vermeerderd is. Leucocyten zijn niet aan te toonen in de glomeruli, alhoewel men ze soms in de H. E. en H. v. G. coupes meent waar te nemen. In de Bowman'sche ruimte treft men eiwitbolletjes aan van diverse grootte en een enkele maal wat afgestooten epitheelcellen, welk aantal echter gering is. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben slechts op geringe schaal plaats gevonden. De kernen van het parietale blad van sommige Malpighi'sche lichaampjes zijn op verschillende plaatsen een weinig opgeblazen en lichter gekleurd.

In de onmiddellijke omgeving der aldus veranderde glomeruli vindt men vaak wat infiltraatcellen, in den vorm van plasmacellen, lymphocyten, mononucleaire cellen en enkele eosinephiele leucocyten, welke celophoopingten vooral ook gevonden worden rondom de bloedvaatjes.

Het interstitium is niet vermeerderd.

Het Hauptstück geeft vooral in zijn distale gedeelte degeneratieve veranderingen te aanschouwen met eiwitneerslag in het lumen. De cellen van de verzamelmuisjes zijn opgeblazen en vertoonen het beeld van een vacuolaire degeneratie, vooral in het perifere merg.

Bij kleuring met scharlakenrood blijken de cellen van de verzamelmuisjes vele kleinere en grootere vetbolletjes te bevatten, voornamelijk van de tubuli gelegen in het centrale merg. Hauptstück, Henle'sche lis en Schaltstück, benevens

de glomeruli zijn vrij van vet. In het interstitium vindt men hoofdzakelijk in het merg een weinig vet. De kleuring met osmiumzuur geeft ook hier minder duidelijke beelden.

De wand der bloedvaten vertoont geen veranderingen.

### GEVAL 3.

Een uit nood gedood 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk per as was aangevoerd en een ernstig zieken indruk maakte, in vrij goeden voedings-toestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

Longen met weinig omvangrijke pneumonische haarden. In de bronchiale lymphklieren eenige verkaasde tuberkels. Linker uierhelft sterk vergroot met stinkend secretum en necrotische haarden: ichoreuze, necrotiseerende mastitis. Lever en milt sterk gezwollen.

De nieren zijn zeer duidelijk gezwollen, met uiteenliggende renculi, van deegachtige consistentie en voelen slap aan. De oppervlakte is vochtig en glad en de kleur egaal licht bruin. Op doorsnede eveneens vochtig, met grijsbruine bastlaag. De glomeruli zijn waarneembaar als fijne roode puntjes.

*Microscopisch:* Een goede bloedvulling van de capillairen in de vaatzone, wat minder van die in den bast en het merg. De vergrootte glomeruli (267  $\mu$ ) hebben uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel opvullen. De vaatkluwens vertoonen wat betreft hun bloedvulling een wisselend beeld. Sommige zijn vrij spaarzaam van roode bloedcellen voorzien, andere daarentegen bevatten een behoorlijke hoeveelheid erythrocyten in tamelijk wijde capillairlussen. Men krijgt den indruk, dat het aantal kernen vermeerderd is. Alhoewel men in de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten duidelijk leucocyten, zij het slechts weinige, meent waar te nemen aan hun donkere worstvormige kern, gelukte het niet ze met een speciale kleuring aan te toonen. De overige kernen van de vaatkluwens zijn groot, opgeblazen en licht gekleurd en liggen soms vrij dicht opeen.

In de Bowman'sche ruimte vindt men eiwitneerslagen in allerlei vorm, te midden waarvan men afgestooten epitheelcellen in geringe hoeveelheid aantreft. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen weinig voor. De laatste vertoont vaak een gezwollen uiterlijk met opgeblazen, licht gekleurde kernen. De glomeruli zijn vrijwel alle omgeven door infiltraatcellen, waaronder opmerkelijk veel plasmacellen. De infiltraten vindt men behalve periglomerulair ook perivasculair, terwijl zij ook verspreid, doch in veel geringere mate intertubulair in de bastlaag voorkomen.

Het interstitium is niet vermeerderd.

Het epitheel van het Hauptstück is lager dan normaal. Op vele plaatsen is het slechts weinig hoger dan de kerndoorsnede en in het algemeen maakt het geen vol-vitalen indruk. In de verwijde lumina bevinden zich eiwitneerslagen in allerlei grillige vormen. Het distale deel van het Hauptstück verkeert duidelijk in degeneratie en geeft desquamatie der gedegeneerde cellen te aanschouwen. Ook het epitheel van de verzamelbuisjes in het centrale merg is op

verschillende plaatsen afgestooten en in de lumina daarvan vindt men vele gedesquameerde epitheelcellen met donkere kernen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat in het basale deel der epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg een duidelijke vetafzetting heeft plaats gevonden en ook in het aldaar gelegen interstitium heeft zich uiterst fijn, zij het in mindere mate, vet afgezet. Deze regelmatige vetafzetting vermindert in de richting van de bastlaag, terwijl de bastlaag zelf, met uitzondering van enkele infiltraten en den wand van enkele arterietakjes, die spaarzaam uiterst fijn verdeeld vet herbergen, vetvrij is. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

Bij elastinekleuring blijkt een groot bloedvat, een art. arciformis, een zeer duidelijke intimawoekering te vertoonen en wel een zoodanige, dat slechts een sikkelvormige spleet van het oorspronkelijke lumen is overgebleven. Binnen de geplooidde elastica interna bevindt zich aan eene zijde van den wand een woekering, welke den tegenovergestelden wand vrij dicht nadert. In het met H. v. G. gekleurde preparaat treedt aan het licht, dat het een jonge bindweefselwoekering is met een eenigszins oedemateus voorkomen. In de daaronder gelegen muscularis liggen de gladde spiercellen, niet zooals gewoonlijk keurig concentrisch gerangschikt, doch kris kras dooreen. De elastica externa is slechts gering ontwikkeld.

#### GEVAL 4.

Normale slachting van een 9-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met slecht ontwikkeld niervet.

Uitgebreide bronchopneumonie, voornamelijk der beide longtoppen, met duidelijk interstitieel emphyseem in het overige longweefsel. De bronchiale lymphklieren zijn sterk vergroot en bevatten enkele verkaasde tuberkels. Het hart is groot en slap en vertoont een duidelijke dilatatie van de rechter ventrikel. De lever met geringe distomateuze veranderingen in den vorm van verdikte galgangen, is gezwollen en brokkelig en heeft een verminderde consistentie. In de onderborststreek bevinden zich uitgebreide spierdegeneraties met bloedingen en necrose tot op het borstbeen.

De nieren zijn licht gezwollen, hebben iets uitstaande renculi en de consistentie is deegachtig en slap. De oppervlakte is glad en niet vochtiger dan normaal. De kleur is licht roodbruin. Op sneevlakte zijn de nieren een weinig vochtiger dan normaal. De kleur der sneevlakte is niet afwijkend. De glomeruli zijn bij scherp kijken waarneembaar als grijswitte, hyaline, iets promineerende puntjes.

*Microscopisch:* Er is een goede bloedvulling van de capillairen, zowel van de vaatzone als in den bast en het merg. Ook de glomeruli bevatten roode bloedcellen en sommige windingen zijn geheel met erythrocyten gevuld. Men krijgt zelfs den indruk, dat hier en daar de roode bloedcellen buiten de capillairen liggen en zich vrij in de kapselruimte bevinden, doch de beelden dienaangaande zijn niet duidelijk.

De vergrootte glomeruli (270  $\mu$ ) met hun voor het meerendeel opgeblazen en



lichter gekleurde kernen wekken den indruk van een geringe celvermeerdering. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte in het algemeen vrij goed en bezitten hier en daar duidelijk uitstaande windingen. Openstaande capillair-lussen zonder inhoud worden vrijwel niet aangetroffen. Of ze zijn gevuld met roode bloedcellen of ze bevatten een netvormige eiwitneerslag. Leucocyten konden niet aangetoond worden. In de kapselruimte worden gedesquameerde epitheelcellen gevonden en op een enkele plaats zelfs in die mate, dat zij een halve-maanvorming suggereeren. Bovendien vindt men eiwitneerslagen in allerlei vorm. Synechiën met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel worden op verschillende plaatsen waargenomen. De kernen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben vaak een opgeblazen uiterlijk en de kapsel zelf is meestal hyaline verdikt.

Rondom de aldus veranderde glomeruli treft men vele infiltraatcellen aan, hoofdzakelijk van lymphocytaren aard, welke cellen men ook perivasculair en verspreid intertubulair vindt. Bindweefselvermeerdering is slechts in geringe mate, hoofdzakelijk periglomerulair en perivasculair opgetreden.

Het epitheel van het Hauptstück is lager dan normaal, meestal niet hooger dan de doorsnede van de kern en vertoont vaak een gerafelden vrijen rand. In het lumen der tubuli bevindt zich een eiwithoudend neerslag. Het distale deel van het Hauptstück geeft degeneratieve verschijnselen te aanschouwen in den vorm van „hyalin-tropfige Entmischung" met geringe desquamatie van epitheelcellen. De overige deelen van het nephron zijn niet veranderd.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt het vet in zeer geringe hoeveelheid uiterst fijn verdeeld aanwezig te zijn in de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg en worden slechts wat grootere vetbolletjes aangetroffen in het perifere merg, waarschijnlijk in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück. Osmiumzuurpreparaten leenen zich niet voor deze waarnemingen.

De wand van een art. arciformis blijkt een duidelijke intimawoekering te vertoonen. Aan eene zijde van het bloedvat ligt de intima met de direct daar- onder voorkomende elastica interna in normale neepjeskapformatie, aan de andere zijde is de vaatwand naar het lumen uitgebocht, de intima gestrekt en de ruimte tusschen intima en de dieper liggende elastica interna opgevuld met woekerend bindweefsel. De muscularis is zeer uiteenlopend wat de breedte betreft en ter plaatse van de woekering vooral zeer smal.

#### GEVAL 5.

Normale slachting van een 3-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand en met goed ontwikkeld niervet.

Een der uierkwartieren is vergroot en verhard, bevat een purulent secretum en vertoont plaatselijk demarcatie van het uierweefsel: necrotiseerende mastitis. De uterus is vergroot en gevuld met een troebele, licht bruine, niet-stinkende vloeistof. De cotyledonen nog duidelijk waarneembaar en vergroot: endometritis na de partus. De lever is gezwollen, gedegeneerd en zeer broos. De milt is sterk vergroot.

De nieren zijn licht gezwollen en hebben een weinig deegachtige consistentie. De oppervlakte is glad en niet abnormaal vochtig. De kleur is licht bruin. Op

sneevlakte zijn de nieren een weinig vochtiger dan normaal. De glomeruli zijn waarneembaar als grijswitte, hyaline, promineerende puntjes.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een goede bloedvulling, welke vulling afneemt, zoowel in de richting van het merg als naar de bastlaag. De vaatkluwens zijn vrijwel bloedledig.

De weinig vergroote glomeruli (247  $\mu$ ) vertoonen duidelijk waarneembaar uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte vrij goed opvullen. De kernen hebben een opgeblazen en polymorph uiterlijk en zijn lichter gekleurd dan normaal. Hun aantal lijkt vermeerderd te zijn. Leucocyten konden met de oxydasereactie van Schultze niet aangetoond worden. In sommige glomeruli treft men openstaande capillairlussen aan, welke ledig zijn, of enkele erythrocyten of afgestooten endotheelcellen bevatten. In de Bowman'sche ruimte vindt men weinig eiwitneerslag en ook het aantal gedequameerde epitheelcellen is gering. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen bij verschillende glomeruli voor. De cellen van het parietale blad hebben op sommige plaatsen een weinig opgeblazen kern.

Verspreid door de bastlaag, doch vooral rondom de glomeruli en de bloedvaten vindt men ophooping van infiltraatcellen, waaronder zich vele plasma-cellen bevinden. De ontstekingscellen liggen dicht opeen. Bindweefselvermeerdering tusschen de tubuli en rondom de glomeruli heeft niet plaats gevonden.

Het epitheel van het Hauptstück vertoont duidelijk degeneratieve verschijnselen, vooral in het distale gedeelte, gelegen in het perifere merg. De cellen hebben een opgeblazen uiterlijk met licht gekleurde, groote kernen en het protoplasma bezit een schuimstructuur. De vrije rand der cellen is sterk gerafeld en er is geen scherpe scheiding tusschen de cellen en het eiwitneerslag in het lumen der tubuli. Overal vindt men desquamatie der aldus veranderde epitheelcellen. De overige deelen van het nephron zijn vrijwel onveranderd. In de zeer geringe verwijde lumina treft men eiwitneerslag aan en in de verzamelbuisjes nabij de papil enkele epitheelcylindertjes.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt er zich fijn verdeeld vet te bevinden in het basale deel der cellen van de verzamelbuisjes, gelegen in het centrale merg. In de mergstralen ziet men duidelijk vetafzetting in de cellen van het distale deel van het Hauptstück in den vorm van grootere bolletjes, terwijl bovendien een weinig vet wordt aangetroffen te midden der infiltraatcellen. De rest van het nierweefsel is nagenoeg vetvrij. Met de osmiumzuurkleuring zijn alleen de grootere vetbolletjes aan te toonen.

De elastinekleuring bracht geen vaatveranderingen aan het licht.

#### GEVAL 6.

Een uit nood gedood 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk liggend op een wagen was aangevoerd, met een frequente en stotende ademhaling en een temperatuur van 40,5° C, in goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

Op de linker atrioventriculaire kleppen bevinden zich erwt- tot nootgrootte, bloemkoolachtige woekeringen: endocarditis verrucosa. De lever met zeer ge-

ringe distomateuze veranderingen in den vorm van verdikking der galgangen, is een weinig gezwollen en brokkelig en vertoont een iets verminderde consistentie. De milt is een weinig gezwollen. Op verschillende plaatsen in de spieren van het rechter achterbeen zijn duidelijke degeneratieve veranderingen waarneembaar.

De nieren zijn zeer sterk gezwollen, hebben uiteenliggende renculi en een slappe deegachtige consistentie. De oppervlakte is glad en vochtig, met hier en daar speldeknoopgroote, gele hardjes, enkele haemorrhagische infarcten van geringen omvang en in de rechter nier een knikkergroot absces gevuld met etter en necrotisch weefsel. De kleur is licht bruin. Op sneevlakte zijn de nieren zeer vochtig en de glomeruli zijn waarneembaar als bleeke, grijsroode, eenigszins promineerende puntjes.

*Microscopisch:* De capillairen in vaatzone en merg vertoonen een goede bloedvulling. Daarentegen is de bastlaag slechts spaarzaam van bloed voorzien en bevatten de glomeruli over het algemeen weinig roode bloedcellen. Sommige zijn zelfs geheel bloedledig. Op enkele plaatsen in de bastlaag vindt men kleine bloedingen.

De duidelijk vergroote glomeruli (299  $\mu$ ) hebben uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel opvullen. De kernen, wier aantal oogen-schijnlijk vermeerderd is, bezitten voor het grootste deel een opgeblazen en polymorph uiterlijk en zijn lichter gekleurd dan normaal. Alhoewel men in de H. E. en H. v. G. preparaten leucocyten kan waarnemen, gelukte het niet ze met de oxydasereactie van Schultze in de vaatkluwens aan te toonen. Verschillende glomeruli vertoonen duidelijk openstaande capillairlussen, waarin slechts spaarzaam erythrocyten voorkomen, doch die meestal een netvormig eiwitneerslag bevatten. In de Bowman'sche ruimte worden gedesequameerde epitheelcellen aangetroffen, te midden van eiwitneerslagen in allerlei vorm. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel worden vrij veel waargenomen. Het parietale blad van de kapsel is op verschillende plaatsen gering hyaline verdikt en de kernen zijn een weinig opgeblazen.

In de onmiddellijke omgeving der aldus veranderde glomeruli treft men infiltraatcellen aan, waarbij naast lymphocyten de zeer vele plasmacellen opvallen. Ook perivascular en intertubulair komen infiltraatcellen voor. Ze liggen niet dicht oopen, doch meestal eenigszins verspreid in zeer losmazig, oedemateus en kernarm bindweefsel, dat spaarzaam tusschen de tubuli is gelegen en waardoor de buisjes op enkele plaatsen duidelijk uiteengedrukt zijn.

Het epitheel van het Hauptstück vertoont degeneratieve verschijnselen. De epitheelcellen zijn gezwollen en desquamatie is goed waarneembaar. In het lumen der tubuli vindt men behalve afgestooten epitheelcellen eiwitneerslagen in allerlei vorm. In enkele tubuli contorti in de nabijheid van een glomerulus bevinden zich zeer vele leucocyten. De overige deelen van het nephron zijn vrijwel onbeschadigd gebleven. In de verzamelbuisjes nabij de papil worden epitheelcylindertjes aangetroffen. Verspreid in de mergbuisjes treft men kleine kalkneerslagen aan.

Bij kleuring met scharlakenrood blijken de cellen van de verzamelbuisjes ge-

legen in het centrale merg beladen te zijn met zeer fijne vetpartikeltjes. Ook in het daar ter plaatse gelegen interstitium worden fijne vetpartikeltjes aangetroffen, doch in mindere mate. Deze vetafzetting vermindert in de richting van de bastlaag, welke laatste vetvrij te noemen is. Slechts het distale gedeelte van het Hauptstück ter hoogte van het perifere merg vertoont in haar cellen wat grotere vetbolletjes. Het osmiumzuurpreparaat leent zich niet voor deze waarnemingen.

De bloedvaatwand vertoont geen veranderingen. In enkele art. interlobulares vindt men kleine thrombi.

#### GEVAL 7.

Normale slachting van een 1½-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet, hetwelk bloederig-oedemateus is.

In het rechter hart bevindt zich op de atrioventriculaire kleppen een woekering van taaie consistentie en zonder verval, ter grootte van een platgedrukt duivenei: endocarditis thrombotica. De lever is vergroot en gestuwd en vertoont het beeld van een muskaatlever. De milt is niet gezwollen. De darmen zijn oedemateus, evenals het vet in het mesenterium.

De nieren zijn vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is glad en zeer vochtig en vertoont enkele verspreide puntbloedingen, welke een weinig bleeker dan gewoonlijk zijn. De kleur is licht bruin. Op doorsnede zijn de nieren eveneens zeer vochtig en hebben een bleek aspect, vooral in de bastlaag. De glomeruli zijn bij schuin opvallend licht waarneembaar als hyaline, prominereende bolletjes.

*Microscopisch:* De capillairen in vaatzone en merg geven een vrij goede bloedvulling te aanschouwen. De bastlaag daarentegen is bloedarm en de glomeruli zijn behoudens een enkele uitzondering bloedledig. Op enkele plaatsen vindt men in den bast kleine bloedingen.

De vergroote glomeruli (268  $\mu$ ) vertoonen vaak zeer fraai uitstaande windingen, welke in het algemeen de Bowman'sche ruimte vrij behoorlijk opvullen. De kernen, wier aantal oogenschijnlijk vermeerderd is, hebben een opgeblazen, polymorph uiterlijk en zijn licht gekleurd. Leucocyten konden niet aangetoond worden. Openstaande capillairlussen worden zeer weinig waargenomen. In de Bowman'sche ruimte vindt men desquamatie van glomerulusepithel, benevens eiwitneerslagen in allerlei vorm, doch in geringe hoeveelheid. Syneciën komen in afwisselende mate voor. Vele vaatkluwens liggen geheel vrij binnen de Bowman'sche kapsel, enkele daarentegen zijn er op sommige plaatsen mede verbonden. De kernen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vertoonen slechts voor een gering gedeelte een opgeblazen karakter.

Verspreid in de bastlaag vindt men enkele kleine ontstekingshaardjes van lymphocytair aard. Ze liggen hoofdzakelijk in de omgeving der bloedvaatjes, soms ook om het vas afferens. Ter plaatse van de ontstekingshaardjes heeft het bindweefsel zich vermeerderd. Op enkele plaatsen vindt men tusschen de tubuli haardvormig geringe bindweefselvermeerdering. Het vertoont met zijn vele fibroblastenkernen een actief karakter en is eenigszins oedemateus.

Het tubulusepitheel van het Hauptstück is lager dan normaal. Het is slechts weinig hooger dan de doorsnede van de kern. Desquamatie van epitheel wordt weinig waargenomen. In het lumen, dat over het algemeen iets wijder dan normaal is, vindt men eiwitneerslagen, terwijl in enkele tubuli in de bastlaag cellulinders voorkomen. De overige deelen van het nephron en de verzamelbuisjes vertoonen geen veranderingen.

De scharlakenroodkleuring geeft een geringe, zeer fijne vetafzetting in de cellen van de verzamelbuisjes, voornamelijk in het centrale merg, te zien. Het vet bevindt zich hoofdzakelijk in het basale deel der cellen. In de richting van de bastlaag neemt deze vetafzetting geleidelijk af en de bastlaag zelve is geheel vetvrij, zoowel wat betreft de tubuli als de glomeruli. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

De bloedvaatwand vertoont geen veranderingen.

#### GEVAL 8.

Normale slachting van een 2½-jarig vrouwelijk rund, hetwelk nog nimmer gekalfd had, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De lever vertoont een weinig verdikte galgangen met slijmigen, etterigen inhoud met distomen: cholangitis distomatosa.

De nieren zijn een weinig vergroot met verhoogde, deegachtige consistentie. De renculi liggen wat uiteen en de oppervlakte is glad en vochtig. De kleur is bruin met zeer geringe lichtere troebeling, welke ook op doorsnede in het bastgedeelte is waar te nemen. De sneevlakte is vochtig en de glomeruli zijn bij aandachtig kijken nog juist te zien.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een vrij goede bloedvulling, welke vermindert zoowel in de richting van de bastlaag als naar het merg. De bastlaag bevat in haar capillairen en de glomeruli zeer spaarzaam roode bloedcellen.

De glomeruli maken in het algemeen een beschadigden indruk en zijn weinig tot niet vergroot (232  $\mu$ ). Ze hebben eenigszins uitstaande windingen, welke de Bowman'sche kapsel vrij behoorlijk opvullen. De kernen, waarvan het aantal vermeerderd lijkt, zijn voor het meerendeel donker gekleurd en weinig opgeblazen en hebben een polymorph karakter. Leucocyten waren niet aan te toonen. Openstaande capillairen worden slechts weinig waargenomen. In vele Bowman'sche ruimten vindt men eiwitneerslagen in allerlei vorm, terwijl desquamatie van glomerulusepitheel bij verschillende vaatkluwens op uitgebreide schaal wordt aangetroffen, evenals de aanwezigheid van synechiën. De kernen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vertoonen op enkele plaatsen een opgeblazen karakter.

Rondom de glomeruli treft men een weinig bindweefsel aan, waarin slechts spaarzaam infiltraatcellen voorkomen. Diffuus door de bastlaag verspreid vindt men een geringe bindweefselvermeerdering. Dit bindweefsel vertoont een weinig actief karakter en bevat sporadisch kleine lymphocytenhoopjes.

Het tubulusepitheel is laag en in de verwijde lumina bevinden zich behalve

afgestooten epitheelcellen, eiwitneerslagen in verschillende vormen, van korrelig en netvormig tot homogene schollen toe. De laatste vooral in het afvoerende deel van het nephron en de verzamelbuisjes in de bastlaag, terwijl in de verzamelbuisjes in het merg enkele epitheelcylindertjes worden aangetroffen. In de tubuli in het merg vindt men geringe kalkneerslagen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt in het basale deel der cellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg zeer fijn verdeeld vet aanwezig te zijn, welke vetafzetting afneemt in de richting van de bastlaag. Tusschen de mergbuisjes bevinden zich enkele iets hyaline gedeelten met een twijfelachtige vetkleuring. De bastlaag zelf bevat noch in de glomeruli, noch in de cellen van de tubuli vetpartikeltjes. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

De bloedvaatwand vertoont geen veranderingen.

### GEVAL 9.

Een gestorven rund, ongeveer 6 jaar oud, van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

Geringe tuberculose van de bronchiale lymphklieren. De uterus bezit sterk vergrootte cotyledonen en een troebelen, chocolade bruinen, stinkenden inhoud: endometritis na de partus. De linker uierhelft is vergroot, verhard en vertoont uitgebreide demarcatie van het weefsel: heftige, eenzijdige, necrotiseerende mastitis. De lever, milt en nieren zijn sterk gezwollen.

De nieren met duidelijk uiteenliggende renculi, zijn vergroot en van deegachtige consistentie. De oppervlakte is glad en vochtig. De kleur is donker roodbruin. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en bloedrijk. De bastlaag is grauw troebel en de vaatzone zeer bloedrijk met bloedstreepjes doorlopend tot in het merg. De glomeruli zijn bij schuin opvallend licht waarneembaar als bleeke, hyaline, promineerende puntjes.

*Microscopisch:* Bij kleine vergrooting valt de zeer duidelijke bloedvulling, niet alleen in de vaatzone, doch ook in het merg op. De bastlaag daarentegen bevat veel minder bloed dan het merg en de vaatkluwens zijn voor het merendeel bloedledig. Slechts enkele Malpighi'sche lichaampjes vertoonen roode bloedcellen in hun capillairen en zulks in het algemeen nog in zeer geringe hoeveelheid. De glomeruli, welke slechts weinig vergroot zijn ( $243 \mu$ ), vertoonen een duidelijke celrijkdom. De kernen zijn eenigszins opgeblazen, van velerlei vorm en minder intensief gekleurd, zoodat de fijne kernstructuur beter waarneembaar is. Endo- en epitheelkernen zijn daardoor vrijwel niet meer van elkaar te onderkennen. Het gelukte niet met de oxydasereactie volgens Schultze witte bloedcellen in de glomeruli aan te toonen. Openstaande glomeruluscapillairen zonder inhoud worden weinig aangetroffen. Als regel zijn deze gevuld met een eiwithoudend neerslag, dat zich als een netwerk aan ons voordoet en waarin men hier en daar afgestooten endotheelcellen kan waarnemen. Sommige vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte geheel op, andere daarentegen niet, doch men krijgt in vele gevallen den indruk van uitstaande windingen, soms in zoo sterke mate, dat men het vaatkluwen in verschillende deelen geheel van elkaar gescheiden, binnen de kapsel waarnemen. Binnen vele Bowman'sche kapsels treft men desqua-

matie van glomerulusepitheel aan. Dat men hier niet met een kunstproduct te doen heeft, blijkt uit het feit, dat de afgestooten cellen worden aangetroffen te midden van eiwitachtige stolsels, die in vele Malpighi'sche lichaampjes voorkomen, hetzij als kleine ronde bolletjes, hetzij als grootere onregelmatig gevormde neerslagen. Op enkele plaatsen ziet men ook verklevingen van de glomerulus met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel, doch duidelijk zijn deze synechiën niet. De cellen van de Bowman'sche kapsel lijken op verschillende plaatsen vergroot met opgeblazen en lichter gekleurde kernen. Een meerlagig epitheel als bij de halvemaanvorming komt in onregelmatige haardjes voor en vormt als het ware een directe voortzetting van het tubulusepitheel, waarmee het continu samenhangt.

Rondom deze aldus veranderde Malpighi'sche lichaampjes bevindt zich in min of meerdere mate een ophooping van infiltraatcellen, doch niet alleen periglomerulair, doch ook perivasculair worden deze cellen aangetroffen, terwijl ze ook verspreid intertubulair, zij het in veel mindere mate, voorkomen. Vooral ook om den vaatsteel van de glomerulus treffen we infiltraat aan, waarbij de gezwollen endotheelcellen van het vas afferens opvallen. We duiden deze celfiltraten aan, als zijnde van lymphocytair aard, alhoewel ze niet zuiver uit lymphocyten bestaan, ook plasmacel-achtige en andere, niet nader thuis te brengen cellen, komen voor. Bij nauwkeurig zoeken vindt men in het periglomerulaire infiltraat enkele leucocyten. Rondom de Malpighi'sche lichaampjes bevindt zich een weinig losmazig bindweefsel, met H. v. G. licht rose getint en waarin de infiltraatcellen gelegen zijn. Hier en daar zet het zich tusschen de tubuli voort, waarbij deze een weinig uiteengedrongen worden.

Het epitheel van het Hauptstück is minder hoog en in het verwijde lumen bevindt zich een eiwitachtig neerslag. Op sommige plaatsen zijn de epitheelkernen minder goed gekleurd, op andere daarentegen donkerder. Ze hebben een minder vitaal voorkomen en geven een degeneratieven indruk. Hetzelfde kan ook gezegd worden van de cellen van den opstijgenden tak van de Henle'sche lis, het Schaltstück en de verzamelbuisjes. Hier en daar neemt men desquamatie van epitheelcellen waar en naast eiwit in de verzamelbuisjes treft men ook aaneengeklonterde, afgestooten epitheelcellen aan.

De vaatwand vertoont met uitzondering van de glomeruluscapillairen en het vas afferens nabij het vaatkluwen geen veranderingen. De elastica interna geeft bij elastinekleuring een duidelijk roodgekleurde neepjeskapformatie te zien, waarbinnen de intima waarneembaar is als éénlagig endotheel en de elastica externa vertoont zich als enkele fijne gegolfde roode lijntjes. De media is niet verdikt.

Bij kleuring met scharlakenrood op de aanwezigheid van vet, schijnen de cellen alle in min of meer uiteenlopende mate als het ware „bestoven" met zeer fijne vetpartikeltjes, hetgeen men als een kunstproduct moet beschouwen. Slechts in de tubuluscellen van het distale deel van het Hauptstück, ter plaatse van het perifere merg, vindt men duidelijke vetbolletjes, die een weinig kleiner zijn dan de kernen der epitheelcellen, waarin ze voorkomen. Bij kleuring met osmiumzuur krijgt men soortgelijke beelden, echter iets minder duidelijk.

## GEVAL 10.

Een uit nood gedood vrouwelijk rund van onbekenden leeftijd, in slechten voedingstoestand verkeerende en met hydropisch coronairvet.

In de omgeving van rechterheup en zitbeen bevindt zich tusschen de spieren een uitgebreide ontsteking met necrose van het spierweefsel en omgeven door een 3 c.M. dikke bindweefselkapsel. Aan den rechter schenkel een decubitaalwond met abscesvorming en in de linker bilspieren ter hoogte van de heup uitgebreide abscesvorming, niet met de decubitus van de huid in verbinding staande. De inhoud der abscessen bestaat uit dunne, grijze etter met necrotisch weefsel en ze zijn omgeven door een duidelijke bindweefselkapsel. De rechter carpus vertoont aan de voorzijde in aansluiting aan het decubitaalgangraen een aantal kleine holten met een grijzen, necrotischen, purulenten inhoud en voorzien van een duidelijke afkapseling. In de hartspier zijn aanwezig een tweetal knikkergrootte, necrobiotische haarden, gelijkmatig in de omgeving overgaande. Het myocard vertoont een grijzig, gekookt aspect en is murw van consistentie: myodegeneratio cordis. De lever is sterk verkleind met verdikte galgangen en uitgebreide parasitaire cirrhose: heftige distomatose. De milt is gering gezwollen met wat bloedingen in de kapsel. De uterus bevat wat plastisch exsudaat en vertoont roodheid van de mucosa: genezende chronische endometritis. De darmen met wat dunnen inhoud en een weinig slijmig exsudaat: darmcatarrh. Tusschen lebmaag en middenrif bevindt zich een krielkippeneigroot absces met grijzen, purulenten inhoud en omgeven door een dunne kapsel.

De nieren zijn gering vergroot en voelen iets te vast aan. Behoudens op enkele plaatsen is de kleur opvallend bleek. De oppervlakte is oneffen door pleks-gewijze bindweefselnieuwvorming. Enkele petechiën zijn waarneembaar. De nieren maken een gedegeneerden indruk.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een vrij goede bloedvulling, welke vermindert in de richting van het merg. De bastlaag is arm aan bloed en de vaatkluwens bevatten slechts spaarzaam roode bloedcellen.

De sterk vergrootte glomeruli (340  $\mu$ ) hebben uitstaande windingen, welke de ruimte binnen de Bowman'sche kapsel vrij behoorlijk opvullen. De kernen zijn niet opgeblazen, doch klein, polymorph en massief en in het algemeen donker gekleurd. Slechts enkele zijn groot opgeblazen en lichter gekleurd. Men krijgt den indruk, dat het aantal kernen vermeerderd is. Vele vaatkluwens vertoonen openstaande capillairlussen, waarin men slechts weinig roode bloedcellen waarneemt. Hier en daar vindt men er afgestooten endotheelcellen in liggen en soms meent men er leucocyten in te zien. Bij gebrek aan materiaal kon geen speciale kleuring op de aanwezigheid van leucocyten worden toegepast. In de Bowman'sche ruimte wordt spaarzaam wat eiwitneerslag aangetroffen, benevens wat gedesquameerde epitheelcellen, terwijl de aanwezigheid van synechiën zeer uiteenlopend is. Bij vele vaatkluwens ontbreken verklevingen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel geheel, bij andere zijn ze duidelijk aanwezig. De kernen van het parietale blad hebben op verschillende plaatsen een opgeblazen karakter.

Verspreid in de bastlaag vindt men kleine rustende bindweefselhardjes met



wat rondcellig infiltraat, hoofdzakelijk van lymphocytair aard, welke infiltraten ook in de omgeving der glomeruli en bloedvaten worden aangetroffen, doch zeer gering van omvang zijn.

Het tubulusepitheel is duidelijk gedegeneerd. De cellen zijn vaak opgeblazen, hebben een rafeligen vrijen rand en desquamatie vindt op groote schaal plaats. Het duidelijkst kan men de degeneratie waarnemen in het distale deel van het Hauptstück in de centrale bastlaag en het perifere merg. Daar ter plaatse ziet men ook verschillende atrophische buisjes. Ook de verzamelbuisjes geven geen vol-vitalen indruk. In de soms wat verwijde tubuli van het Hauptstück vindt men netvormige eiwitneerslagen, terwijl in de verzamelbuisjes veel epitheelcilinders worden aangetroffen. In enkele buisjes in de bastlaag ziet men leucocyten.

Kleuring op vet moest bij gebrek aan materiaal achterwege blijven.

De bloedvaatwand vertoont geen veranderingen.

#### GEVAL 11.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

Een der uierhelften is duidelijk vergroot en verhard en bevat een purulent secretum: purulente mastitis. Geringe miltzwelling.

De nieren zijn duidelijk gezwollen en voelen slap aan. De oppervlakte, welke glad en vochtig is, vertoont verspreide puntbloedingen. De kleur is lichtbruin. Op doorsnede zijn de nieren vrij vochtig en de glomeruli waarneembaar als hyaline, prominierende bolletjes.

*Microscopisch:* De algemeene bloedvulling varieert van matig tot goed en is het duidelijkste in de vaatzone. De duidelijk vergroote glomeruli (318  $\mu$ ) hebben uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte vrij goed opvullen. De bloedvulling der vaatkluwens wisselt van zeer gering, waarbij slechts spaarzaam erythrocyten worden aangetroffen, tot een behoorlijke aanwezigheid van roode bloedcellen. Indien men openstaande lussen waarneemt, ziet men daarin soms een fijnkorrelig tot netvormig eiwitneerslag. Op een enkele plaats kan men waarnemen, hoe de wand der openstaande glomeruluscapillairen gelijkmatig hyaline verdikt is. De kernen zijn minder duidelijk opgeblazen, hebben een polymorph uiterlijk en kleuren zich in het algemeen donkerder. Men krijgt den indruk van een slechts matige kernvermeerdering. Een enkele leucocyt werd, met de speciaal toegepaste kleuring daarop, in verschillende glomeruli aangetoond.

Afgestooten glomerulusepitheelcellen worden slechts in geringe hoeveelheid aangetroffen, evenals eiwitneerslagen in de Bowman'sche ruimte. Het parietale blad van de Bowman'sche kapsel geeft op verschillende plaatsen opgeblazen kernen te zien, terwijl de kapsel zelf ook eenigszins verdikt is. Verklevingen van de vaatkluwens met de kapsel komen in uiteenlopende mate voor.

Rondcellige infiltraten, hoofdzakelijk van lymphocytair aard, worden slechts in gering aantal en omvang gevonden, vooral in de omgeving der vaten en glomeruli. Op verschillende plaatsen in de bastlaag heeft een vrij actief losmazig

bindweefsel de tubuli eenigszins uiteengedrongen. In dit bindweefsel vindt men ook kleine, lymfocyttaire haardjes.

Het epitheel van het Hauptstück, gelegen in de omgeving der glomeruli, is lager dan normaal en maakt een minder vitalen indruk. Het lumen is een weinig verwijd. Het distale deel van het Hauptstück vertoont „hyalin-tropfige” degeneratie en wat desquamatie. In het lumen der verzamelbuisjes worden slechts in geringe mate afgestooten epitheelcellen aangetroffen.

Bij kleuring met scharlakenrood schijnen alle cellen als het ware „bestoven” met fijne vetpartikeltjes, ten gevolge van kleurstofneerslagen en vindt men slechts in de tubuluscellen van het distale deel van het Hauptstück ter hoogte van het perifere merg duidelijke vetbolletjes, een weinig kleiner dan de kernen van de cellen, waarin ze gelegen zijn. Bij kleuring met osmiumzuur heeft men overeenkomstige bevindingen, doch minder goed waarneembaar en minder opvallend.

De wand der bloedvaten vertoont geen veranderingen.

## GEVAL 12.

Normale slachting van een 9-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

In de lymphoglandulae bronchiales bevinden zich enkele verkaasde tuberkels.

De nieren zijn vergroot en bezitten een verhoogde consistentie. De oppervlakte is zeer licht gegranuleerd en de kleur is oranje-geel met op enkele plaatsen meer roodkleuring. De dieper liggende gedeelten van den bast zijn grijswit getint. Op doorsnede zijn de nieren vochtig en de sneevlakte heeft een bleek aspect, vooral in de vaatzōne en het merg. De bastlaag vertoont radiaal verlopende gele streepjes, uitgaande van de korreling aan de oppervlakte. De glomeruli zijn bij schuin opvallend licht en aandachtig kijken waarneembaar als grijze bolletjes.

*Microscopisch:* De bloedvulling in de vaatzōne is van matig tot vrij goed. In de bastlaag zoowel als in het merg wordt in de capillairen vrij behoorlijk bloed aangetroffen.

De weinig vergroote glomeruli (248  $\mu$ ) zijn vrijwel bloedledig. Slechts enkele vaatkluwens herbergen in hun openstaande capillairlussen spaarzaam wat roode bloedcellen. Ze hebben uitstaande windingen, welke in het algemeen de Bowman'sche ruimte goed opvullen. Bij enkele vaatlussen kan men een duidelijke hyaline verdikking van den capillairwand waarnemen. De kernen bezitten een opgeblazen uiterlijk, zijn licht gekleurd, hun aantal is oogenschijnlijk vermeerderd en ze zijn in sommige vaatkluwens eenigszins onregelmatig verdeeld. Leucocyten konden in de vaatkluwens niet worden aangetoond. In de Bowman'sche ruimte vindt men eiwitneerslagen in verschillende vormen. Ook desquamatie van glomerulusepitheel kan men op diverse plaatsen duidelijk waarnemen, evenals de aanwezigheid van vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel. De kernen van het parietale blad hebben op verschillende plaatsen een duidelijk opgeblazen karakter.

Rondom de glomeruli treft men wat bindweefsel aan, dat onmiddellijk onder het parietale blad een weinig hyaline verdikt is en hier en daar wat ontstekings-

cellen bevat, voornamelijk van lymphocytair aard. Deze verzwaring van de glomeruluskapsel is meest het sterkst tegenover de vaatpool, waarbij tevens een geringe tot matige epitheelwoekering is opgetreden, die met de bindweefselvermeerdering het beeld van croissants geeft. Verspreid in de bastlaag vindt men ook enkele kleine ontstekingshaardjes. In het merg vindt men rondom de capillairen een flinke hyaline vorming.

Het tubulusepitheel is lager dan normaal en vertoont duidelijke degeneratieverschijnselen met desquamatie, vooral van het Hauptstück. In het eenigszins verwijde lumen der buisjes komen hier en daar eiwitneerslagen voor en in de verzamelbuisjes ziet men spaarzaam epitheelcilindertjes van geringen omvang. Op enkele plaatsen hebben de tubuli een cysteus karakter met zeer laag epitheel. In de buisjes van het merg ziet men hier en daar kalkneerslagen.

Met scharlakenroodkleuring blijkt er een duidelijke degeneratieve vetinfiltratie der tubulusepitheelcellen te bestaan, vrijwel overeenkomende met de macroscopisch waarneembare gele streepjes in de bastlaag. De vetafzetting met bolletjes van uiteenlopende grootte heeft groepsgewijze plaats gevonden, voornamelijk in de cellen van het Hauptstück. Vethoudende en vetvrije nephrongedeelten wisselen elkaar vrij regelmatig af. Enkele glomeruli bevatten een weinig fijn verdeeld vet in een hyaline veranderde lus en het interstitium, vooral in de omgeving van de groote bloedvaten, vertoont spaarzaam wat vet. De epitheelcellen van de verzamelbuisjes herbergen vet in fijn verdeelden vorm. Ook in de hyaline haardjes in het merg is als regel een weinig vet aanwezig. De osmiumzuurkleuring laat duidelijk de grotere vetbolletjes zien, doch het vet in de verzamelbuisjes, in de glomeruli en het interstitium wordt met deze kleurmethode niet aangetoond.

De bloedvaatwand geeft geen veranderingen te aanschouwen.

### GEVAL 13.

Normale slachting van een 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

In de longen bevindt zich een vuistgroot, duidelijk afgekapseld absces met gele, dik-vloeibare etter.

De nieren zijn niet vergroot en de consistentie is slechts weinig verhoogd. De oppervlakte is zeer gering gegranuleerd. De kleur is zeer licht bruin, eenigszins overhellend naar het oranje. Op doorsnede zijn de nieren een weinig vochtiger dan normaal. Het bastgedeelte vertoont fijne, grijswitte streepjes, uitstralende vanuit de vaatzone. De glomeruli zijn waarneembaar als hyaline, prominerende bolletjes. Het merg is macroscopisch niet veranderd.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone geven een vrij goede bloedvulling te aanschouwen, welke vermindert in de richting van het merg. De bastlaag bevat zeer weinig bloed. De vaatkluwens zijn behoudens enkele uitzonderingen geheel bloedledig.

De sterk vergroote glomeruli (349  $\mu$ ) hebben duidelijk waarneembare uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte meestal zoo goed als geheel opvullen. Ze vertoonen slechts weinig openstaande capillairlussen. Hier en daar

blijkt de wand der lussen hyaline verdikt. De kernen, wier aantal vermeerderd lijkt, hebben een polymorph uiterlijk en zijn onregelmatig in de vaatkluwens verdeeld. Voor het meerendeel zijn ze opgeblazen en licht gekleurd, terwijl voornamelijk in de glomeruli met openstaande capillairlussen de kernen kleiner, massiever en donker gekleurd zijn. Het gelukte niet in de vaatkluwens leucocyten aan te toonen. Intertubulair werden evenwel enkele kleine ontstekingshaardjes met leucocyten door middel van de oxydasereactie van Schultze gevonden.

Desquamatie van glomerulusepitheel is duidelijk waar te nemen, evenals de aanwezigheid van synechiën. De hoeveelheid eiwitneerslag in de Bowman'sche ruimte is echter zeer gering. De kernen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn meestal opgeblazen en lichter gekleurd dan normaal en het bindweefsel direct onder het parietale blad is vaak hyaline verdikt. Op een enkele plaats krijgt men den indruk, dat de cellen van het parietale blad zijn gaan woekeren en een onregelmatig gevormd, meerlagig epitheel vormen.

De glomeruli zijn voor het meerendeel omgeven door een weinig bindweefsel met wat infiltraatcellen, voornamelijk van lymphocytair aard, doch waaronder, zooals bij de oxydasereactie bleek, zich ook leucocyten bevinden. Het bindweefsel, dat ook intertubulair in meer of mindere mate wordt aangetroffen, bezit een actief karakter en bevat op sommige plaatsen vrij veel infiltraatcellen. Rondom de capillairen in het merg bevindt zich een geringe hyalinevorming.

Het epitheel van het Hauptstück is duidelijk gedegeneerd, vooral in het distale gedeelte, gelegen in het perifere merg. Het is lager geworden, bezit een gefrafelden vrijen rand en desquamatie der hyaline ontaarde cellen vindt op groote schaal plaats. De degeneratie beperkt zich voornamelijk tot het Hauptstück. In het lumen der tubuli, dat eenigszins verwijd is, treft men wat eiwitneerslag aan, waartusschen zich op sommige plaatsen afgestooten epitheelcellen bevinden. In de verzamelbuisjes in het centrale merg komen vele epitheelcilindertjes voor. Hier en daar in het merg ziet men enkele kalkneerslagen in de tubuli liggen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt een betrekkelijk geringe, groepsgewijze vetafzetting in de cellen van het Hauptstück, vooral van die tubuli gelegen te midden van ontstekingshaardjes, te hebben plaats gevonden. Ook echter in de glomeruli, vooral in de hyaline ontaarde gedeelten, het interstitium en de overige deelen van het nephron wordt vet aangetroffen, zij het in mindere mate. De cellen van de verzamelbuisjes zijn vetvrij. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

De bloedvaatwand vertoont behoudens een gering verzwaarde muscularis van de art. interlobularis geen veranderingen.

#### GEVAL 14.

Normale slachting van een 5-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met gering ontwikkeld niervet.

De milt is sterk vergroot met verdikte kapsel en bevat vele grijze, necrotische haarden. De lever is gezwollen en bezit een oedemateuze, vergrootte lymphklier. De bronchiale, mediastinale en mesenteriale lymphklieren zijn eveneens door oedeem vergroot. Het uier is vergroot en verhard en bevat een purulent secretum: purulente mastitis.

De nieren zijn vergroot en bezitten een eenigszins verhoogde consistentie. De oppervlakte is glad. De kleur lijkt egaal licht bruin, doch bij nauwkeurig kijken, blijkt de oppervlakte als het ware bestoven met zeer fijne grijze puntjes. Hier en daar ziet men verbleekte puntbloedingen. Op doorsnede zijn de nieren vochtig. De bastlaag is bleek troebel en ook merg en vaatzone maken een bleeken indruk. De glomeruli zijn waarneembaar als kleine bruine bolletjes en verspreid ziet men fijne grijze puntjes.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone geven een matige bloedvulling te aanschouwen, welke vermindert in de richting van het merg en de bastlaag. De laatste is bloedarm. De vaatkluwens bevatten in openstaande capillairlussen slechts hier en daar wat roode bloedcellen.

De duidelijke vergrootte glomeruli (297  $\mu$ ) vertoonen soms uitstaande windingen en de Bowman'sche ruimte is in vele gevallen geheel opgevuld. De kernen, wier aantal vermeerderd lijkt, zijn polymorph en opgeblazen van uiterlijk en licht gekleurd. Enkele lussen zijn wat gezwollen en minder kernrijk. Leucocyten konden niet worden aangetoond. Openstaande capillairlussen worden weinig aangetroffen. In de Bowman'sche ruimte vindt men weinig eiwitneerslag, echter wel afgestooten glomerulusepithelcellen en een enkele maal vele roode bloedcellen. Syneciën worden op enkele plaatsen waargenomen. De kernen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben in het algemeen een opgeblazen uiterlijk.

Rondom de glomeruli vindt men hier en daar jong, actief bindweefsel met wat infiltraatcellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard, welke ontstekingshaardjes ook intertubulair en perivascuair worden aangetroffen. In het algemeen heeft men een geringe diffuse bindweefselvermeerdering. Rondom de capillairen in het merg ziet men een geringe hyalinevorming.

Het tubulusepithel, vooral van het Hauptstück, vertoont een zeer gehavend aspect. Het epithel is over het algemeen laag, meestal niet veel hoger dan de doorsnede van de kernen en de vrije rand der cellen is sterk gerafeld, zoodat men vaak geen scheiding kan zien tusschen de cellen en het in het lumen gelegen netvormige eiwitneerslag. Desquamatie van epithel wordt weinig waargenomen en ook in de verzamelbuisjes komen slechts sporadisch enkele epithelcylindertjes voor. Het lumen der tubuli, behorende tot het Hauptstück, is eenigszins verwijd.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat in het basale deel der cellen van de verzamelbuisjes, gelegen in het centrale merg, fijn verdeeld vet aanwezig is, welke hoeveelheid vermindert in de richting van de vaatzone. In het distale deel van het Hauptstück gelegen in het centrale bastgedeelte vindt men hier en daar groepsgewijs een weinig vet in de tubuluscellen afgezet. Bovendien komen in enkele glomeruli en in de wanden van de capillairen in het niermerg geringe vetafzettingen voor. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

De bloedvaatwand vertoont, behoudens een gering verzwaarde muscularis van de art. interlobulares, geen veranderingen.

## GEVAL 15.

Normale slachting van een 5-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De nieren zijn kleiner dan normaal en bezitten een verhoogde consistentie. De oppervlakte is niet gegranuleerd, doch oneffen ten gevolge van vele iets ingetrokken, onregelmatig gevormde, grijswitte vlekjes. De kleur is vuilbruin. Verspreid vindt men petechiën in den vorm van donker bruine puntjes. Op doorsnede zijn de nieren niet vochtig. De bastlaag is duidelijk versmald en vertoont een scherpe afscheiding van de vaatzone. Ze is sepiakleurig met vele grijswitte streepjes. Het merg is wat bleeker dan normaal. De glomeruli zijn macroscopisch niet waarneembaar.

*Microscopisch:* De bloedvulling in de vaatzone is gering en merg en bastlaag zijn vrijwel bloedledig. In de vaatkluwens vindt men sporadisch enkele roode bloedcellen.

De glomeruli zijn zeer sterk vergroot ( $403 \mu$ ) en vertoonen fraai uitstaande windingen, welke de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel opvullen. Het aantal kernen is oogenschijnlijk vermeerderd. De kernen zijn opgeblazen, polymorph en licht gekleurd. Openstaande capillairlussen worden weinig waargenomen. Desquamatie van glomerulusepithel wordt bij verschillende vaatkluwens aangetroffen, is echter niet opvallend. De hoeveelheid eiwitneerslag in de Bowman'sche ruimte is zeer gering en synechiën komen bij verschillende glomeruli voor, meestal echter niet in uitgebreide mate. Het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vertoont opgeblazen kernen en het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel hyaline verdikt.

Rondom de glomeruli en tusschen de tubuli in de bastlaag bevindt zich vrij veel bindweefsel, niet gelijkmatig verdeeld, dat met zijn fibroblastenkernen een actief karakter vertoont en dat vele infiltraathaarden herbergt. In deze laatste treden de lymfocyten op den voorgrond. Op sommige plaatsen krijgt men den indruk, dat jong bindweefsel de Bowman'sche ruimte is binnengewoekerd.

Het tubulusepithel maakt een verminderd vitalen indruk en geeft hyaline degeneratie te aanschouwen. Het epithel van het Hauptstück bezit een eenigszins gerafelden vrijen rand en vertoont op verschillende plaatsen vele fijne, bruine korreltjes. Dit pigment vindt men ook in de afgestooten epitheelcellen, die men hier en daar in het lumen aantreft. De cellen van het Hauptstück zijn niet veel lager dan normaal en het lumen is slechts gering verwijd. Cysteuze verwijding der tubuli vindt men op geringe schaal in het perifere merg, waarbij het epithel der buisjes laag is geworden. In het lumen vindt men soms wat homogeen eiwitneerslag. In de verzamelbuisjes in het centrale merg komen epitheelcilindertjes voor. Naast verwijde buisjes treft men ook atrophische tubuli aan met een duidelijk vernauwd lumen en omgeven door veel jong bindweefsel.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt, dat noch in de glomeruli, noch in de epitheelcellen van het Hauptstück of van de verzamelbuisjes zich vet bevindt. In den wand van enkele venen, ter plaatse waar deze eenigszins gewoekerd

lijkt, heeft zich onder de intima een weinig vet afgezet. Met de osmiumzuurkleuring is dit vet niet aan te toonen.

De elastinekleuring geeft geen veranderingen ten aanzien van de elastica interna of externa te aanschouwen. De muscularis van de art. interlobulares blijkt zwaarder te zijn dan normaal.

### Overzicht.

Alvorens de voorafgaande vijftien gevallen samen te vatten, dient op het navolgende de aandacht te worden gevestigd.

Krijgt men bij den mensch slechts de letaal verloopende gevallen en bij hooge uitzondering een in genezing verkeerende nieraandoening te aanschouwen, omdat de dood door een toevallige nevenomstandigheid intrad, de door mij gevolgde methode, verricht aan slachtdieren, geeft bij voorkeur de niet doodelijk verloopende gevallen te zien. Het gevolg hiervan is, dat men de nieraandoening in tegenstelling met bij den mensch, in elk willekeurig stadium kan aantreffen. Indien men over de noodige klinische en anamnestiche gegevens beschikte, zou dit van onschatbare waarde zijn, doch bij het ontbreken daarvan moet de nieraandoening geheel uit de anatomische afwijkingen worden gediagnosticeerd.

Bij het aantreffen van geringe veranderingen moet men met het oog op het ontbreken van klinische gegevens, met verschillende mogelijkheden rekening houden.

1. De aetiologische prikkel is licht, doch werkt geruimen tijd in, waardoor men een weinig uitgesproken beeld verkrijgt en het proces een sleepend karakter aanneemt.

2. Het ziektemakerde agens werkt heftiger in en zou wellicht in betrekkelijk korten tijd tot de vorming van „groote, bleeke nieren” aanleiding kunnen geven, doch men treft de aandoening nog in het allereerste begin.

3. De prikkel houdt na korten tijd ingewerkt te hebben op en de nierveranderingen bevinden zich nog in een zoodanig stadium, dat een restitutio ad integrum mogelijk is.

Deze laatste, zoogenaamde „abklingende” gevallen zijn bij den mensch zeer moeilijk te onderkennen, ondanks het feit, dat klinische gegevens ten dienste staan. Volgens Herxheimer en Fahr zou bij een herstellende glomerulonephritis het aantal leucocyten geringer zijn dan in het begin der ontsteking. Wegens het vrijwel

ontbreken van leucocyten, zoowel in de glomeruli van normale rundernieren als bij de nieren met meer of minder duidelijke glomerulusveranderingen, is dit criterium bij het rund in dezen niet bruikbaar.

Er is echter nog een andere omstandigheid. Men zal niet uit het oog mogen verliezen, dat diffuse en hardvormige nierveranderingen naast elkaar zullen kunnen voorkomen, zoodat men gemengde beelden kan krijgen.

In hoofdstuk I heb ik er reeds op gewezen, dat F a h r op de vraag „Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen?“ een ontkennend antwoord moest geven, omdat een en dezelfde oorzaak verschillende nierveranderingen in het leven kan roepen. Van de 33 door F a h r onderzochte gevallen van zuivere streptococcensepsis vond hij immers 3 maal een acute glomerulonephritis, 4 maal een interstitieele nephritis, 2 maal een embolische hardnephritis, 2 maal een absces resp. een etterige infarctvorming en 1 maal een amyloïdose van de glomeruluscapillairen en de kleine vaatjes. In het handboek van H e n k e en L u b a r s c h komt F a h r hierop uitvoerig terug. Het streptococcentoxine kan in de nieren zeker drie, misschien zelfs vier verschillende veranderingen teweeg brengen. Afgezien van den duur en den graad der inwerking van het toxine, brengt F a h r de „Reaktionslage“ in het geding en het zou hiervan afhangen of een acute, diffuse glomerulonephritis, een acute, proliferatieve hardnephritis of een acuut, ontstekingsachtig oedeem zou ontstaan. Hij formuleert zulks als volgt: „Bei diesen erwähnten Möglichkeiten ist die ätiologische Rolle des Streptokokkentoxins durchaus sichergestellt, und dasz hier die Wirkung des Streptokokkengiftes von der Reaktionslage abhängt, erscheint ganz klar.“

Wanneer het streptococcentoxine verschillende nierveranderingen in het leven kan roepen, is daarvan het logische gevolg, dat deze nierveranderingen niet steeds zuiver behoeven voor te komen. Naast diffuse aandoeningen kunnen hardvormige optreden en naast een hardvormige, interstitieele nephritis kan een diffuse nierontsteking ontstaan. Deze laatste omstandigheid kan bij geringe diffuse veranderingen misleidend werken.

Bij het rund komen streptococceninfecties vrij veel voor en eveneens worden bij de sectie hardvormige nieraandoeningen veel waar-



genomen. Zelfs bij macroscopisch geheel normaal schijnende nieren, vooral van wat oudere runderen, worden microscopisch regelmatig kleine interstitieele ontstekingshaardjes aangetroffen, hetgeen ten duidelijkste blijkt zoowel uit de tabel aangaande het bloedgehalte der glomeruli, als uit die, betreffende het voorkomen van vet in oogenschijnlijk normale nieren. Het is natuurlijk in het geheel niet uitgesloten te achten, wanneer deze gering veranderde nieren aan een hernieuwde inwerking van streptococcentoxine — aangenomen, dat hierdoor de interstitieele haardjes zijn ontstaan — zouden zijn blootgesteld, zich op de basis van de interstitieele nephritis glomerulaire veranderingen zouden ontwikkelen. De door F a h r naar voren gebrachte „Reaktionslage” van de glomeruli, het epitheel en het interstitium, zou deze disharmonie in het te aanschouwen beeld nog kunnen accentueeren.

Bij de vergelijking van de literatuur over de glomerulonephritis van mensch en rund, uitvoerig in hoofdstuk II en III besproken, traden reeds duidelijk eenige verschilpunten aan het licht, die aan het einde van hoofdstuk III in het kort zijn samengevat. Behalve het ontbreken van een beschrijving van de acute glomerulonephritis bij het rund, valt daarbij o.m. op, dat de extracapillaire glomerulonephritis, die door V o l h a r d wordt aangeduid als den subacuten vorm, welke stormachtig verloopt en in den regel snel tot een letaal einde voert, bij het rund niet bekend is. Wijst dit er misschien op, dat bij het rund glomerulusveranderingen rustiger en meer slepend verlopen en op kalme wijze voeren tot het ontstaan van de „groote, bleeke nieren”?

R o t h en B l o s z zijn in 1922 reeds de meening toegedaan, „dazs gerade die Veränderungen am Glomerulus beim Tier anders verlaufen als bei der typischen Glomerulonephritis des Menschen.”

N i e b e r l e zegt in 1921, dat hij met het oog op het ontbreken van een beschrijving van de acute glomerulonephritis bij het rund, deze leemte nog moest aanvullen, doch tien jaar later oppert hij de veronderstelling, dat de aandoening misschien van den beginne af slepend verloopt, terwijl P r i m g a a r d en H j ä r r e uit hoofde van hun beschouwing omtrent den aard van de „groote, bleeke nieren” een acute glomerulusnephritis bij het rund zeer onwaarschijnlijk achten.

Het is mij niet mogen gelukken bij het rund glomerulusverande-

ringen te vinden, zooals men die ziet bij de acute glomerulonephritis van den mensch. Wel echter werden in de verschillende gevallen zoodanige diffuse afwijkingen aan de vaatkluwens waargenomen, dat vermelding daarvan op deze plaats zeer zeker juist is te achten, daar zij waarschijnlijk behooren tot het initiaalstadium der „grootte, bleeke nieren”.

De nieren der vijftien beschreven gevallen zijn afkomstig van runderen, die lijdende waren aan endocarditis (3), necrotiseerende mastitis (3), purulente mastitis (1), purulente mastitis en necrotische haarden in de milt (1), decubitaal gangraen (1), fibrineuze peritonitis (1), pneumonie (1), absces in de longen (1), geringe tuberculose van de bronchiale lymphklieren (1) of parasitaire cholangitis (1), terwijl in één geval (no. 15) de organen, met uitzondering van de nieren, geen macroscopisch waarneembare veranderingen vertoonden.

In het meerendeel der gevallen zijn lever, milt en nieren gezwollen en werd in deze zwelling een aanwijzing gezien voor nader onderzoek. Bij het ontbreken van nierzwelling gaf het macroscopische beeld der nieren de indicatie.

#### *Het macroscopische beeld der nieren.*

Voor al in de eerste gevallen van deze groep zijn de nieren min of meer gezwollen, hebben een eenigszins afwijkende consistentie en bezitten een gladde en wat vochtige oppervlakte. Op doorsnede zijn ze eveneens wat vochtiger dan normaal en vertoonen soms een eenigszins bleek en troebel aspect, terwijl de glomeruli bij schuin opvallend licht in den regel waarneembaar zijn als hyaline, prominere puntjes. In de laatste gevallen van deze groep, waarbij de zwelling der parenchymateuze organen ontbreekt of zeer gering is, zijn de nieren soms een weinig vergroot, bezitten een wat verhoogde consistentie en hebben een oneffen oppervlakte, hetzij zeer licht gegranuleerd, hetzij door vele iets ingetrokken, onregelmatig gevormde, grijswitte vlekjes (geval 15). De kleur der nieren, die aanvankelijk licht bruin tot rood-bruin is, is in latere gevallen meer oranje-geel (geval 12), of overhellende naar het oranje (geval 13), of wel vuil bruin (geval 15). Soms lijkt de oppervlakte als het ware bestoven met zeer fijne, grijze puntjes (geval 14). Op doorsnede

vertoonen de nieren een enkele maal fijne grijswitte (geval 13 en 15) of gele streepjes (geval 12). In verschillende gevallen neemt men aan de oppervlakte bloedingen waar (geval 1, 7, 10, 11, 14 en 15).

### *Het microscopische beeld der nieren.*

#### A. De bloedvulling.

De bloedvulling der capillairen bij uitgebloede runderen is natuurlijk zeer betrekkelijk, omdat men geen juist beeld omtrent den toestand gedurende het leven van het slachtdier krijgt. Slechts in vergelijking met nieren zonder macroscopische veranderingen afkomstig van gezonde en goed uitgebloede slachtdieren, heeft deze waarneming eenige waarde.

In het algemeen kan men zeggen, dat de vaatzone en het merg vrij behoorlijk bloedhoudend zijn en dat de bast het minste bloed bevat. De vaatkluwens herbergen in hoofdzaak weinig of geen bloed. Soms zijn ze geheel bloedledig of vertoonen ze slechts sporadisch enkele roode bloedcellen, in andere gevallen daarentegen vindt men naast duidelijk bloedhoudende capillairlussen bloedarme windingen (geval 3). Speciaal bij de bloedvulling der glomeruli, dient de aandacht gevestigd te worden op geval 9, waarbij de nieren afkomstig zijn van een gestorven rund en uitbloeding dus niet heeft plaats gevonden. Vaatzone en merg vertoonen in dat geval een zeer duidelijke bloedvulling, de bastlaag daarentegen bevat veel minder bloed en in de vaatkluwens is slechts een zeer geringe hoeveelheid roode bloedcellen aanwezig.

In vergelijking met de vaatkluwens van normale rundernieren bevatten de glomeruli in de beschreven gevallen slechts zeer weinig bloed. Men zie in dezen de tabel op pag. 85.

#### B. De glomeruli.

De grootte der glomeruli varieert van 231—403  $\mu$ . Vooral in de laatste gevallen van deze groep is de volumetoeneming belangrijk. De aanwezige kernen zijn daarbij in het algemeen min of meer opgeblazen, polymorph en lichter gekleurd, waardoor het onderscheiden van epi- en endotheelkernen veel moeilijker wordt dan in de normale nieren en in vele gevallen zelfs niet meer mogelijk is. In geval 10 en ten deele in geval 11 zijn de kernen klein, polymorph, massief

en in het algemeen donkerder gekleurd. Men krijgt vrijwel steeds den indruk, dat het aantal kernen per glomerulusdoorsnede, ten opzichte van het normale beeld, in meer of mindere mate is toegenomen.

Leucocyten worden, met uitzondering van geval 11, waarbij men met behulp van de oxydasereactie van *Schultze* een enkele leucocyt in de glomeruli kon aantoonen, niet aangetroffen, ondanks het feit, dat men ze bij kleuring met H. E. en H. v. G. in de vaatkluwens soms meent waar te nemen.

Mitosen worden niet gezien.

In de verschillende gevallen vertoonen de vaatkluwens fraaie openstaande capillairlussen, waarin men behalve een netvormig eiwitneerslag soms afgestooten endotheelcellen vindt als donkere, eenigszins polymorphe kernen omgeven door een weinig protoplasma (geval 1, 5, 9 en 10). Ook in de verwijde intrede van het vas afferens, waarvan de wand soms gezwollen is, kan men gedesquameerde endotheelcellen waarnemen (geval 1 en 2).

De vaatkluwens geven in vrijwel alle gevallen in meer of mindere mate uitstaande windingen te zien. De wand der capillairlussen is slechts in een viertal gevallen (11, 12, 13 en 14) gering en plaatselijk hyaline verdikt. Bij kleuring met gentiaanviolet wordt evenwel geen metachromanie waargenomen (zie tabel op pag. 191).

In deze hyaline veranderde gedeelten der glomeruli wordt een weinig fijn verdeeld vet aangetroffen.

Men vindt in de Bowman'sche ruimte, die in het algemeen vrij goed door de vaatkluwens wordt opgevuld, (ijscoupes zijn voor de beoordeeling hiervan te verkiezen boven paraffinecoupes) regelmatig een weinig eiwitneerslag en wat afgestooten epitheelcellen. Soms treft men roode bloedcellen in de Bowman'sche ruimte aan (geval 14).

De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn voor het meerendeel een weinig opgeblazen en de kapsel zelve is soms wat hyaline verdikt. In vrijwel alle gevallen treft men een cellige infiltratie om de glomeruli aan, welke ook in één geval plaatselijk nogal wisselt; nu eens vrijwel den geheelen omtrek omvat, dan weer hoofdzakelijk in de omgeving van den vaatsteel optreedt en soms zóó gering is, dat men alleen een indruk van celvermeerdering krijgt.

Bijna zonder uitzondering treden in meer of mindere uitgebreidheid verklevingen en vergroeiingen van het vaatkluwen met het parietale blad van de kapsel op.

Vat men de veranderingen aan de glomeruli te samen, dan blijken zij naast een meer of mindere bloedledigheid een in het oog vallende alteratie der cellen te vertoonen, welke zich uit in een zwelling en minder goede kleurbaarheid der kernen eenerzijds en in een desquamatie, zoowel van epi- als endotheelcellen, anderzijds. De typische leucocytose, welke bij den mensch wordt waargenomen, ontbreekt geheel, doch in dit verband zij erop gewezen, dat ook in normale runderglomeruli, in tegenstelling met humane vaatkluwens, vrijwel geen leucocyten voorkomen. Intusschen geven zoowel de periglomerulaire infiltratie als de synechiën toch met groote stelligheid aan, dat de veranderingen als een ontsteking moeten worden opgevat, zij het ook, dat degeneratieve veranderingen overwegen.

In geen enkel geval werden mitosen waargenomen en ook bij den mensch zijn de mededeelingen omtrent kerndeelingsfiguren in de vaatkluwens zeer spaarzaam, terwijl volgens *Kits van Waveren* de rijkdom aan kernen in de glomeruli, afgezien van de invasie der leucocyten, slechts berust op een zwelling der kernen. Zoo zulks ook voor het rund geldt, kan een proliferatie, ten gevolge van vermeerdering van het aantal endotheelkernen, worden buitengesloten.

Proliferatie door woekering van het glomerulusepitheel is bij het rund zeer gering. Slechts in één geval (12) worden woekeringen waargenomen, die aan een halvemaanvorming herinneren.

### C. Het interstitium.

Naast de aldus veranderde glomeruli, ziet men in het interstitium in wisselende mate infiltraatcellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard, doch in enkele gevallen (3, 5 en 6) treden daarbij plasmacellen sterk op den voorgrond. Daarnaast worden ook perivasculaire en intertubulair infiltraatcellen aangetroffen.

Aanvankelijk kan van een interstitiumvermeerdering niet gesproken worden. Eerst in de gevallen 6, 7 en 8 neemt men een geringe bindweefselvermeerdering tusschen de tubuli waar, terwijl in geval 10 in de bastlaag kleine rustende bindweefselhaardjes met wat rondcellig infiltraat worden aangetroffen, waarschijnlijk overblijfselen van een oudere haardnephritis. Naast de diffuse glomerulosaandoe-

ning heeft men dus haardvormige veranderingen. Nog sprekender neemt men een en ander waar in geval 15, waarbij men een chronische haardnephritis met duidelijke diffuse glomerulusveranderingen aantreft.

Het bindweefsel maakt in het algemeen een vrij actieven indruk — veel fibroblasten en weinig slanke bindweefselkerntjes — is daarbij losmazig en oedemateus.

In de gevallen 12, 13 en 14 neemt men een geringe hyalinevorming rondom de capillairen in het merg waar en blijkt, dat zich daarin fijn verdeeld vet heeft afgezet.

#### D. De tubuli.

Aanvankelijk zijn de epitheelveranderingen van de tubuli weinig opvallend. Zij beperken zich tot een wat lager en rafelig worden van de cellen van het Hauptstück en een geringe, vaak nog weinig uitgesproken „hyalin-tropfige” degeneratie van het distale deel daarvan. In het eenigszins verwijde lumen neemt men wat eiwitneerslag waar, terwijl men ook afgestooten epitheelcellen in het lumen der tubuli aantreft. In de verzamelbuisjes in het merg ziet men deze vrij regelmatig in den vorm van kleine epitheelcylindertjes.

In de latere gevallen van deze groep wordt de „hyalin-tropfige” degeneratie van het distale deel van het Hauptstück, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg, duidelijker. Het blijkt het meest kwetsbare deel van het nephron te zijn, hetgeen geheel in overeenstemming is met de bevindingen van Suzuki (93) bij zijn experimenteele nierversgiftigingen. Het hoogst ontwikkelde deel van het nephron met de meest gedifferentieerde functie gaat het eerst ten onder.

Atrophische buisjes neemt men in gering aantal waar in de gevallen 10 en 15, terwijl gering cysteus verwijde tubuli worden gezien in de gevallen 12 en 15.

In de gevallen 6 en 10 treft men in enkele buisjes leucocyten aan. Behalve de diffuse glomerulusveranderingen worden dus ook embolische afwijkingen gevonden. Deze bevinding wekt geen bevreemding, daar in het eene geval het rund lijdende was aan een endocarditis verrucosa, in het andere spiernecrose met abscesvorming aanwezig was. Het optreden der leucocyten moet dus geheel als een bijkomstigheid beschouwd worden.

In de buisjes in het merg vindt men nu en dan wat kalkneerslagen (geval 6, 8, 12 en 13).

Aanvankelijk blijkt, dat slechts in de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het merg fijn verdeeld vet wordt aangetroffen, een waarneming, die men ook bij volkomen normale nieren kan doen. Een degeneratieve vetinfiltratie in den vorm van vetbolletjes, welke wat kleiner zijn dan de kernen van de cellen, waarin ze gelegen zijn, beperkt zich hoofdzakelijk tot het distale deel van het Hauptstück en is slechts in één enkel geval (12) duidelijk.

In stede van vet treft men in de tubulusepitheelcellen van geval 15 pigment aan.

### E. De bloedvaten.

Deze vertoonen slechts weinig veranderingen. In de gevallen 3 en 4 geeft de vaatwand van een art. arciformis een duidelijke intima-woekering te aanschouwen, terwijl men in geval 3 zwelling van kleine arterietakjes aantreft en zich in den wand daarvan een weinig vet bevindt.

Geval 6 vertoont in enkele art. interlobulares kleine thrombi, welke bevinding in overeenstemming is met het embolische karakter van de aandoening bij het betreffende rund (endocarditis verrucosa).

In de gevallen 13, 14 en 15 blijkt de muscularis van de art. interlobulares een geringe verzwaring te hebben ondergaan.

## II. Tweede groep (Oudere gevallen, No. 16—44)

### GEVAL 16.

Normale slachting van een 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende.

In de longen bevinden zich vele kleine ontstekingshaardjes van niet tuberculeuzen aard: multipele lobulaire pneumonie. De pleura en het pericard vertoonen bindweefselbrides over groote uitgestrektheid: chronische adhaesieve pleuritis en pericarditis. De lever en de milt zijn licht gezwollen en de eerste is bovendien broos en gedegeneerd.

De nieren zijn vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is licht gegranuleerd en vertoont kleine gele puntjes in het verheven gedeelte. De kleur is licht bruin en bezit op sommige plaatsen een duidelijke overgang naar het gele. Op doorsnede blijkt de bastlaag verbreed te zijn en vertoont geen scherpe scheiding met de vaatzone. De sneevlakte is wat vochtiger dan normaal en de glomeruli zijn niet waarneembaar. In de vaatzone en het

merg ziet men vele bloedingen en het laatste bevat bovendien enkele kraalgroote cysten.

*Microscopisch:* De capillairen in vaatzone en merg zijn goed van bloed voorzien en ook de capillairen in den bast bevatten roode bloedcellen, evenwel in veel geringere mate. Echter ook buiten de vaatjes vindt men in de vaatzone en het merg vrij veel bloed, hetzij in het interstitium, hetzij in de tubuli. In de glomeruluscapillairen treft men hier en daar slechts enkele erythrocyten aan.

De glomeruli zijn duidelijk vergroot ( $309 \mu$ ) en de kernen zijn onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld, zulks mede tengevolge van plaatselijke hyaline capillairwandverdikking, welke echter vrij gering is. Sommige glomeruli evenwel vertoonen deze hyaline degeneratie in sterkere mate. Op enkele plaatsen blijkt ook de wand van een bloedvatje in de onmiddellijke omgeving van een glomerulus hyaline verdikt te zijn. Het aantal kernen is vermeerderd. Ze zijn polymorph en voor het meerendeel opgeblazen en licht van kleur. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vaak geheel op en zijn op vele plaatsen vergroeid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel. Uitstaande windingen worden slechts weinig waargenomen, evenals eiwitneerslagen in de Bowman'sche ruimte. Desquamatie van glomerulusepitheel daarentegen treedt vooral in sommige glomeruli duidelijk op den voorgrond. Het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vertoont vergroote cellen met opgeblazen en licht gekleurde kernen.

Het bindweefsel onmiddellijk onder de Bowman'sche kapsel gelegen is duidelijk hyaline verdikt. De glomeruli zijn alle omgeven door een bindweefselringetje, waarin slanke bindweefselkerntjes sporadisch voorkomen. Ook intertubulair in de bastlaag wordt bindweefsel aangetroffen. Deze bindweefselvermeerdering is evenwel niet diffuus, doch soms zelfs onregelmatig pleksgewijs verdeeld. Het maakt met zijn vele fibroblastenkernen een actieven indruk. Hier en daar vindt men periglomerulair wat infiltraatcellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard. Deze ontstekingshaardjes zijn gering van omvang en worden ook intertubulair en vooral perivascularair aangetroffen. In het merg ziet men op sommige plaatsen duidelijk een onregelmatige hyaline verdikking rondom den wand der capillairen, welke hyaline ontarding het uitgebreidste is nabij de papil. Daar ter plaatse blijken ook tubuli geheel door hyaline mantels omgeven te zijn.

Het tubulusepitheel heeft ernstig geleden. Op verschillende plaatsen is het epitheel van het Hauptstück lager dan normaal, heeft een gerafelden vrijen rand, gekorrelde protoplasma en groote licht gekleurde kernen. Desquamatie van dermate gehavende cellen vindt op uitgebreide schaal plaats. Het lumen is slechts weinig verwijd en bevat behalve afgestooten epitheelcellen wat eiwitneerslag. Het fraaist zijn de degeneratieve veranderingen in het distale deel van het Hauptstück gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg. Deze tubuli zijn ook duidelijk verwijd. In het merg vindt men cysteus verwijde buisjes met zeer laag epitheel en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. Bovendien vindt men in de tubuli in het merg vrij veel kalkneerslagen. De Henle'sche lissen in het centrale merg zijn veel wijder dan normaal. Het epitheel der verzamelbuisjes maakt geen vol-vitalen indruk en in het lumen daarvan treft men epitheelcyclindertjes aan.



Bij scharlakenroodkleuring blijkt verspreid, doch groepsgewijs in de epitheelcellen van het Hauptstück vet aanwezig te zijn, vooral in het centrale bastgedeelte. De glomeruli en de cellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg bevatten zeer fijn verdeeld vet, terwijl in het interstitium hier en daar een weinig vet wordt aangetroffen. Haardvormig vindt men ook in den wand der verdikte arterietakjes subintimaal een kleine hoeveelheid vet. Slechts de grootere vetbolletjes in de cellen van het Hauptstück zijn met de osmiumzuurkleuring aan te toonen.

De vaatwand vertoont ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen.

#### GEVAL 17.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De lever met vele teleangiëctasieën vertoont enkele nootgrootte, afgekapselde abscessen.

De nieren zijn slechts weinig vergroot en de consistentie is vrijwel normaal. De oppervlakte is zeer licht gegranuleerd. De kleur is bruin en door de aanwezigheid van vele iets ingetrokken, geelbruine vlekjes, hebben de nieren een duidelijk gevlekt voorkomen. Op doorsnede zijn de nieren wat vochtiger dan normaal en vertoont de bastlaag vele wat lichter gekleurde streepjes, loodrecht op de oppervlakte staande en als het ware uitstralende vanuit de vaatzone.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een duidelijke bloedvulling. De bastlaag zoowel als het merg bevatten veel minder bloed. De vaatkluwens geven een afwisselend bloedgehalte te aanschouwen. Sommige zijn geheel bloedledig, andere daarentegen herbergen in hun openstaande capillairlusen vrij veel roode bloedcellen.

De glomeruli zijn slechts weinig vergroot ( $248 \mu$ ) en men krijgt niet den indruk, dat het aantal kernen vermeerderd is. De kernen zijn polymorph, voor het meerendeel klein en donker gekleurd, terwijl de overige grooter, opgeblazen en licht gekleurd zijn. Ze zijn onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld, mede ten gevolge van hyaline capillairwandverdickking, waardoor de kernen ter plaatse verder uiteen komen te liggen. Deze hyaline ontarding is in uiteenlopende mate aan het meerendeel der glomeruli waarneembaar. Soms gering, een ander maal zich fraai demonstreerend als een hyaline mantel rondom een aantal roode bloedcellen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel op. Slechts binnen een enkele kapsel vindt men wat eiwitneerslag. Desquamatie van glomerulusepitheel is gering en valt niet op. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn bij verschillende glomeruli duidelijk waarneembaar. De cellen van het parietale blad vertoonen vaak een opgeblazen uiterlijk. Onmiddellijk onder het parietale blad is het omgevende bindweefsel vaak hyaline verdikt.

Vele glomeruli zijn geheel door bindweefsel omringd, soms in die mate, dat men verschillende glomeruli te midden van het woekerende bindweefsel ziet liggen, terwijl de tubuli in hun oorspronkelijken vorm ter plaatse verdwenen zijn. Andere daarentegen zijn slechts door weinig bindweefsel omgeven. Het intersti-

tium, dat zich haardvormig vermeerderd heeft, vertoont met zijn opgeblazen fibroblastenkernen in het algemeen een actief karakter. Slechts op enkele plaatsen is het kernarmer en geeft het met zijn slanke en donker gekleurde kerntjes een vrij rustigen indruk. In het bindweefsel, dat voornamelijk in banen loodrecht op de oppervlakte is gelegen, worden haardsgewijs infiltraatcellen gevonden, hoofdzakelijk van lymphocytair aard. Deze ontstekingscellen treft men ook aan in de omgeving van glomeruli, omringd door weinig bindweefsel en als kleine hoopjes intertubulair verspreid in de bastlaag. In het merg ziet men een duidelijke, onregelmatige, hyaline capillairwandverdickking. Bij sommige capillairen is deze hyaline mantelvorming zeer fraai, bij andere ontbreekt zij geheel. Ook de tubuli zijn vaak door hyaline omgeven.

Het tubulusepitheel vertoont zeer duidelijk degeneratieve verschijnselen. Het epitheel van het Hauptstück geeft vooral in het distale gedeelte, gelegen in het centrale bastgedeelte en het perifere merg, fraai „hyalin-tropfige” degeneratie te zien, waarbij het protoplasma gezwollen is en geheel uit bolletjes bestaat, terwijl de kernen of opgeblazen en licht gekleurd, of picnotisch en donker gekleurd, of geheel verdwenen zijn. Het proximale deel van het Hauptstück geeft deze degeneratie minder duidelijk te aanschouwen. Het overige tubulussysteem heeft eveneens geleden, echter in veel mindere mate. In het niet verwijde lumen vindt men wat eiwitneerslag en gedesquameerde epitheelcellen. Behalve de aldus veranderde tubuli treft men in het woekerende bindweefsel atrophische buisjes aan, waarvan de cellen vaak met pigment bestoven blijken te zijn.

Bij scharlakenroodkleuring treedt aan het licht, dat in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück zich groepsgewijs, betrekkelijk spaarzaam, vet heeft afgezet in den vorm van bolletjes en dat zich fijn verdeeld vet bevindt in de cellen van de atrophische buisjes, de verzamelbuisjes, de glomeruli, subintimaal in enkele vaatwandjes en het interstitium in het merg, vooral in de hyaline veranderingen daar ter plaatse. Met de osmiumzuurkleuring is dit fijn verdeelde vet niet aan te toonen.

Bij elastinekleuring blijkt op een enkele plaats de elastica interna van een art. interlobularis geringe „Aufsplitterung” te vertoonen, hetgeen men eveneens kan waarnemen aan een art. arciformis, welke bovendien een geringe intima-woekering te aanschouwen geeft. De media van de art. interlobulares is een weinig zwaarder dan normaal.

## GEVAL 18.

Afkomstig van het Utrechtsche abattoir.

Normale slachting van een vrouwelijk rund van onbekenden leeftijd en in matigen voedingstoestand verkeerende.

In de longen bevinden zich enkele tuberculeuze, verkaasde haarden, terwijl in bronchiale en mediastinale lymphklieren tuberkels aanwezig zijn. De lever is uitgebreid distomateus veranderd. Het uier bevat een secretum met vele duidelijke vlokjes: galactophoritis.

Een der nieren is duidelijk vergroot, en bezit een vrijwel normale consistentie, terwijl de andere klein en diffuus geschrompeld, doch niet voor onderzoek is toegezonden. De oppervlakte is iets gegranuleerd en de kleur is lichtbruin. Op

doorsnede is de nier een weinig vochtiger dan normaal. In de bastlaag kan men een zeer lichte geelkleuring waarnemen en in het merg voornamelijk aan de papil, bevinden zich duidelijke bloedingen. De bastlaag is niet scherp van de vaatzone gescheiden. De glomeruli zijn niet waarneembaar.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een behoorlijke bloedvulling, evenals die in het merg. De bastlaag daarentegen bevat, zooals gewoonlijk, veel minder bloed. In vrijwel elk vaatkluwentje echter treft men meer of minder roode bloedcellen aan. In het merg vindt men bovendien verspreide bloedingen.

De duidelijk vergrootte glomeruli (311  $\mu$ ) vertoonen een onregelmatige kernverdeling, mede ten gevolge van plaatselijke hyaline capillairwandverdikking. Naast geheel hyaline ontaarde windingen ziet men gedeelten, waar de hyalinisering nog slechts in geringe mate is opgetreden en die als zoodanig nog een vrij kernrijken indruk maken. Bij andere vaatkluwens evenwel heeft de hyaline degeneratie een meer gelijkmatig karakter en deze glomeruli vertoonen een kernarm aspect. De kernen hebben een polymorph voorkomen en zijn voor het meerendeel massief en donker gekleurd. Slechts in de hyaline gedeelten zijn de kernen een weinig lichter van kleur. In de duidelijk openstaande capillairlussen ziet men op verschillende plaatsen gedessquameerde endotheelcellen in den vorm van kleine, donker gekleurde kerntjes omgeven door een weinig protoplasma. De Bowman'sche ruimte, die in het algemeen goed door de vaatkluwens wordt opgevuld, bevat hier en daar enkele afgestootene glomerulusepithelcellen. Vergroeiingen van het vaatkluwentje met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel worden in afwisselende mate waargenomen. De cellen van het parietale blad hebben op verschillende plaatsen een opgeblazen voorkomen. Het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is duidelijk hyaline gezwollen.

De interstitiumontwikkeling in de bastlaag is niet in overeenstemming met de vrij uitgebreide veranderingen aan de glomeruli en bezit geen diffuus karakter. Rondom verschillende glomeruli en in de omgeving van bloedvaatjes heeft het bindweefsel een duidelijke uitbreiding ondergaan, terwijl tusschen de tubuli op vele plaatsen nagenoeg geen interstitiumvermeerdering aanwezig is. Het bindweefsel, dat met zijn vele fibroblasten een actieven indruk maakt, bezit overal in de omgeving van sommige glomeruli, alwaar het bindweefsel een fibrillair karakter kan vertoonen, vaak een aantal slanke bindweefselkerntjes.

Verspreid, met op enkele plaatsen duidelijke ophooping, treft men in het interstitium ontstekingscellen aan, die hoofdzakelijk van lymphocytair aard zijn, terwijl men tevens plasmacellen, doch in veel mindere mate, kan waarnemen. Ter plaatse waar het bindweefsel het sterkst ontwikkeld is, vindt men verschillende atrophische tubuli. In het merg ziet men rondom de capillairen een hyaline mantelvorming van zoodanigen omvang, dat soms ook de tubuli door hyaline omgeven zijn. Bovendien vindt men er een enkele maal kleine kalkafzettingen.

Het tubulusepithel is zeer ernstig beschadigd. Niet alleen vindt men een uitgebreide „hyalin-tropfige" degeneratie van het distale deel van het Hauptstück, doch ook het proximale deel, gelegen in de onmiddellijke omgeving der glomeruli, vertoont duidelijke degeneratieve verschijnselen, waarbij de kernen eens-

deels picnotisch geworden zijn, anderdeels een opgeblazen karakter bezitten en de cellen in groote getale afgestooten zijn. In het lumen der buisjes ziet men gedescuameerde epitheelcellen te midden van netvormige eiwitneerslagen. Zoolwel in den bast als in het merg treft men een gering aantal cysteus verwijde buisjes aan, meest radiaal gerangschikt, met afgeplat epitheel en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. Het overige tubulussysteem vertoont eveneens beschadiging van de epitheelcellen, zij het in mindere mate. In het lumen der verzamelbuisjes vindt men soms fraaie epitheelcilinders.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt er een weinig omvangrijke en groepsgewijze vetafzetting te hebben plaats gevonden in de epitheelcellen van het Hauptstück. Zeer spaarzaam en fijn verdeeld wordt er een weinig vet aange troffen in de hyaline windingen der glomeruli. Bovendien heeft er zich vet afgezet in de hyaline mantels in het merg. De osmiumzuurkleuring toont slechts het vet in de epitheelcellen van het Hauptstück aan.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt, dat er zich duidelijke intimawoekeringen bevinden in een art. arciformis, welke ook waarneembaar zijn in de overeenkomstige praeparaten gekleurd volgens H. E. en H. v. G. Aan de beide lange zijden van het ten deele overlans getroffen bloedvat zijn binnen de elastica interna eenige bindweefselwoekeringen met vele fibroblasten en elastische vezels aanwezig. Ter plaatse van een dezer woekeringen is de oorspronkelijk aanwezige muscularis geheel verdwenen en staat het bindweefsel van de woekering in rechtstreeksche verbinding met het periarterieele bindweefsel. Bovendien is er contact tusschen de elastica interna en externa. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 19.

Normale slachting van een ongeveer 4-jarig rund van het mannelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

Een vrij groot absces met een sterk ontwikkelde kapsel en stinkenden inhoud, waarschijnlijk uitgaande van de lever, bevindt zich ter plaatse van de Spiegel'sche kwab en heeft een zoodanige uitbreiding gekregen, dat ook het craniale deel der rechter nier er in betrokken is.

De nieren zijn duidelijk vergroot, doch bezitten slechts een weinig verhoogde consistentie. De oppervlakte is zeer licht granuleerd. De kleur is licht bruin met een eenigszins bont aspect, als gevolg van doorzaaiing van het nierweefsel met vele kleine, grijswitte, iets ingetrokken vlekjes. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig, waarbij het vocht is af te strijken. De bastlaag vertoont een eenigszins bont aspect, als gevolg van het zich in de diepte voortzetten der grijswitte vlekjes. De glomeruli zijn macroscopisch niet waarneembaar. Het merg is een weinig bleeker dan normaal.

*Microscopisch:* Zoolwel de capillairen in de vaatzone als in het merg vertoonen een duidelijke bloedvulling. De bastlaag is bloedarm en de vaatkluwens bevatten zeer spaarzaam roode bloedcellen.

De duidelijke vergrootte glomeruli (286  $\mu$ ) bezitten een rijkdom aan polymorphe kernen waarvan vele een opgeblazen karakter hebben, waardoor van een

onderscheid tusschen epitheel en endotheel naar het uiterlijk hunner kernen geen sprake meer is. De kernrijkdom is echter niet gelijkmatig over de vaatkluwens verdeeld, want naast kernrijke gedeelten bevinden zich kernarme, welke laatste hyaline ontaard zijn. Dat deze hyaline degeneratie berust op een verdikking van den wand der glomeruluscapillairen blijkt duidelijk, wanneer de capillair dwars getroffen wordt en zich daarbij erythrocyten in het lumen bevinden, hetgeen men een enkele maal fraai kan waarnemen. Vrijwel alle vaatkluwens vertoonen deze hyaline degeneratie in één of meer windingen, terwijl men hier en daar ook een hyaline verdikking van den wand van het vas afferens nabij de glomerulus vindt. De kernen in de hyaline ontaarde gedeelten zijn grooter en minder intensief gekleurd dan de overige kernen in het vaatkluwen. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel kan men op verschillende plaatsen duidelijk waarnemen. In verschillende Malpighi'sche lichaampjes vindt men rondom de vaatkluwens een zwaar eiwithoudend neerslag, dat de ruimte tusschen vaatkluwens en kapsel geheel opvult. In deze met H. E. licht rood gekleurde eiwitmassa treft men hier en daar cellen aan met licht gekleurde en sterk opgeblazen kernen, die zijn aan te merken als gedesquameerde epitheelcellen. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn op verschillende plaatsen wat vergroot en bezitten eveneens opgeblazen en licht gekleurde kernen. Onmiddellijk onder het parietale blad is het omgevende bindweefsel een weinig hyaline verdikt.

Rondom de aldus veranderde glomeruli treft men een weinig bindweefsel aan met hier en daar wat ontstekingscellen, die hoofdzakelijk van lymphocytair aard zijn. Bovendien ziet men verspreide ontstekingshaardjes in de bastlaag, welke echter van geringen omvang zijn. Tusschen de tubuli in de bastlaag vindt men een weinig oedemateus, losmazig bindweefsel met licht gekleurde, langwerpige fibroblastenkernen en hier en daar ophooping van de zoeven genoemde ontstekingscellen. De kleinere, donker gekleurde en langgerekte bindweefselkernetjes worden slechts sporadisch waargenomen. In het merg valt de hyaline verdikking rondom den wand der capillairen duidelijk op, welke met H. E. en H. v. G.-kleuring hetzelfde aspect geeft als de hyaline gedegenererde gedeelten der glomeruli. Door confluentie van deze hyaline mantels der capillairen ontstaan vaak onregelmatig gevormde schollen, waarin hier en daar enkele kernen voorkomen en waarin men niet alleen capillairen doch ook tubuli ziet liggen. Deze hyaline degeneratie strekt zich uit van de vaatzone tot de papil en is nabij de laatste het sterkst ontwikkeld.

Het epitheel van het Hauptstück is laag, met duidelijke, groote en licht gekleurde kernen en een zeer licht getint en gekorrelt protoplasma, waarvan de celgrens naar het lumen toe soms moeilijk te onderkennen is, daar de inhoud van de tubuli vaak uit een gelijk gekleurde eiwitachtige massa bestaat. De blijkbaar sterk beschadigde epitheelcellen van het Hauptstück vertoonen op vele plaatsen zeer duidelijke „hyalin-tropfige" degeneratie en soms kan men fraai waarnemen, hoe de hyaline bolletjes der cellen samenklonteren in het lumen en hoe dus ten gevolge van „hyalin-tropfige" degeneratie hyaline cylinders kunnen ontstaan. Men dient bij de vorming der hyaline cylinders echter niet uit het oog te verliezen, dat ook in de Bowman'sche ruimte veel eiwitneerslag wordt aan-

getroffen. Men vindt de hyaline cylinders in de eenigszins cysteus verwijde buisjes, voornamelijk in de vaatzone en het perifere mergdeel, doch ook in de bastlaag. De cysteuze verwijding is het grootste in het distale deel van het Hauptstück in het perifere merg, doch wordt ook aangetroffen in het Schaltstück in de bastlaag. Het epitheel van deze cysteus verwijde buisjes is laag en heeft op sommige plaatsen een endotheelachtig voorkomen. Behalve deze cysteus verwijde tubuli neemt men op verschillende plaatsen in het bindweefsel ook atrophische buisjes waar. De Henle'sche lis vertoont in zijn lumen nabij de papil eveneens hyaline cylinders, doch van geringer omvang dan die in het distale deel van het Hauptstück in het perifere merg. Bovendien treft men in het lumen der tubuli gedessquameerde epitheelcellen aan, veelal te midden der hyaline massa. Het epitheel der verzamelbuisjes vertoont geen afwijkingen.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt, dat zeer vele cellen van de geheele nierstructuur fijne vetpartikeltjes herbergen en dat het nergens tot een uitge-sproken ophooping van vet is gekomen, noch dat het vet zich in grootere bolle-tjes vertoont. Men treft het fijn verdeelde vet voornamelijk aan in de hyaline mantels rondom de capillairen in het merg en de hyaline ontaarde gedeelten der vaatkluwens. De osmiumzuurkleuring geeft dit eveneens te zien, doch minder fraai.

Bij kleuring volgens Bravo op elastine blijkt de elastica interna op verschillen-de plaatsen in duidelijke neepjeskapformatie te liggen en vertoont de vaatwand geen veranderingen ten opzichte van de elastica. De media van de art. interlo-bulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 20.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

In de bronchiale, mediastinale en mesenteriale lymphklieren bevinden zich ver-kaasde tuberkels en in de longen worden verschillende tuberculeuze haarden aangetroffen, waarvan enkele met verweekten inhoud. De pleura is bezet met tuberculeuze woekeringen. De lever met galgangen met sterk verdikten wand en slijmigen inhoud vertoont het beeld van een chronische distomatose.

De nieren zijn duidelijk vergroot en bezitten een verhoogde consistentie. De oppervlakte is licht gegranuleerd en vertoont op verschillende plaatsen een wei-nig ingetrokken aspect. De kleur is zeer uiteenlopend en varieert van roodbruin via oranje tot lichtgeel, terwijl de ingetrokken gedeelten grijs zijn. De oranje-gele tint is gelocaliseerd in de promineerende korrels aan de oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren vochtiger dan normaal. De bastlaag is een weinig ver-breed en vertoont radiaal verlopende, lichter gekleurde strepen. De glomeruli zijn duidelijk waarneembaar als licht roode puntjes.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een matige tot duide-lijke bloedvulling, welke, zowel in het merg als in de bastlaag, veel minder is. De glomeruli geven wat hun bloedvulling betreft een uiteenlopend beeld te aan-schouwen. Sommige bevatten in de openstaande capillairlussen duidelijk roode bloedcellen, andere daarentegen zijn geheel bloedledig.

De glomeruli zijn zeer sterk vergroot ( $353 \mu$ ) en het aantal kernen is vermeerderd. De kernen zijn polymorph, ten deele opgeblazen en licht gekleurd en ten deele klein en massief en donker gekleurd. Ze zijn onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld, mede ten gevolge van de hyaline capillairwandverdicking, welke aan de meeste vaatkluwens aan een of meer windingen is waar te nemen. Soms ziet men sterk verwijde capillairlussen, waarin naast enkele roode bloedcellen afgestooten endotheelcellen liggen als kleine donkere kerntjes. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vaak geheel op. In andere gevallen liggen zij eenigszins ruimer en vertoonen zij duidelijke uitstaande windingen. Slechts binnen enkele kapsels vindt men wat eiwitneerslag. Desquamatie van glomerulusepitheel is goed waar te nemen, echter niet opvallend. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen in uiteenlopende mate voor. Soms liggen de vaatkluwens geheel vrij, soms zijn ze op verschillende plaatsen met de kapsel verkleefd. Het parietale blad vertoont hier en daar opgeblazen cellen en het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is een weinig hyaline verdikt.

Diffuus in de bastlaag verspreid, doch in het algemeen gering, met op sommige plaatsen wat sterkere uitbreiding, vindt men bindweefsel, dat met zijn opgeblazen en licht gekleurde fibroblastenkernen een actieven indruk maakt. Soms heeft het bindweefsel een losmazig, oedemateus karakter, dat de tubuli uiteen schijnt te dringen. Rondom de glomeruli en in de omgeving der bloedvaatjes wordt bijna steeds bindweefsel aangetroffen. Hier en daar vindt men te midden van het interstitium vele atrophische tubuli. Het bindweefsel herbergt verspreide hoopjes infiltraatcellen, hetzij in de omgeving van de glomeruli, hetzij intertubulair. Naast lymphocyten treft men daarbij ook plasmacellen aan. In het merg heeft de hyaline mantelvorming rondom de capillairen vrij grooten omvang aangenomen, zoodat ook vele tubuli geheel door hyaline omgeven zijn.

Het tubulusepitheel heeft duidelijk geleden. Dat van het Hauptstück is wat lager dan normaal, bezit een gefielden vrijen rand en meestal kleine, donker gekleurde kernen. Desquamatie van deze ontaarde cellen komt vrij veel voor. Ook het epitheel van het overige tubulussysteem maakt geen vol-vitalen indruk. Het is echter in mindere mate beschadigd dan dat van het Hauptstück. Het epitheel van de verzamelbuisjes in het merg is lager dan normaal. In het lumen der buisjes vindt men behalve afgestooten epitheelcellen een weinig eiwitneerslag. In het centrale bastgedeelte en het perifere merg vindt men enkele cysteus verwijde buisjes met zeer lage endotheelachtige bekleeding. In het lumen daarvan wordt een homogeen eiwitneerslag aangetroffen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat slechts uiterst spaarzaam zich een weinig vet heeft afgezet in enkele epitheelcellen van het Hauptstück, in den vorm van kleine bolletjes. In de glomeruli vindt men weinig opvallend wat fijn verdeeld vet, voornamelijk in de hyaline ontaarde windingen. Het merg bevat in hyaline gedeelten nogal wat vet.

Bij elastinekleuring blijkt de vaatwand ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen te vertoonen. De media van de art. interlobulares lijkt een weinig zwaarder dan normaal te zijn.

## GEVAL 21.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

De lever vertoont galgangen met een verdikten wand en slijmig etterigen inhoud. Het leverweefsel is doorwoekerd met bindweefsel: distomatose. De darmwand is verdikt en geplooid en bedekt met een slijmig exsudaat: chronische enteritis. Een der uierhelften bevat eenige walnootgroote, afgekapselde abscesjes.

De nieren zijn vergroot en de consistentie is verhoogd. De oppervlakte is licht granuleerd. De kleur is bruin met vele grijswitte vlekjes van verschillende grootte, welke een weinig ingetrokken zijn. Als gevolg daarvan vertoonen de nieren een bont aspect. Op doorsnede zijn ze een weinig vochtiger dan normaal en bezit de bastlaag eveneens een bont aspect door de aanwezigheid van grijswitte vlekjes en streepjes. De glomeruli zijn niet waarneembaar. Aan de papil bevinden zich bloedingen. Bast, vaatzone en merg zijn duidelijk van elkaar gescheiden.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een goede bloedvulling, welke zoowel in het merg als in den bast belangrijk minder is. De vaatkluwens bevatten bijna alle in meer of mindere mate roode bloedcellen.

De weinig vergrootte glomeruli (245  $\mu$ ) vertoonen een duidelijke kernvermeerdering, waarbij de onregelmatige verdeeling der kernen opvalt. De kernen zijn polymorph en ten deele opgeblazen en licht gekleurd. De hyaline capillairwandverdikking is bij de verschillende glomeruli in uiteenlopende mate voortschreden. Soms is het zeer gering en beperkt het zich tot een enkele winding, doch in andere gevallen zijn verschillende windingen aan het hyaliniseeren of vindt deze hyaline ontarding meer diffuus over de vaatkluwens plaats. Openstaande capillairlussen worden vrijwel niet aangetroffen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij goed op. Slechts bij sommige glomeruli bevindt zich tusschen kapsel en vaatkluwen een homogeen eiwitneerslag. Verschillende glomeruli vertoonen duidelijk desquamatie van epitheel, terwijl verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel in uiteenlopende mate voorkomen. Hier en daar zijn de cellen van het parietale blad opgeblazen en op een enkele plaats krijgt men den indruk, dat zij gewoekerd zijn en een meerlagig epitheel vormen. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder het parietale blad van de kapsel een weinig hyaline verdikt.

Diffuus in de bastlaag vindt men een weinig bindweefsel, vooral rondom de glomeruli, met hier en daar wat grootere uitbreiding. Het bindweefsel met zijn opgeblazen fibroblastenkernen vertoont een actief karakter en bevat vooral periglomerulair en perivasculaire hoopjes infiltraatcellen, waaronder lymphocyten en plasmacellen den boventoon voeren. Te midden van het bindweefsel treft men hier en daar wat atrophische buisjes aan. In het merg ziet men duidelijk de hyaline verdikking rondom den wand der capillairen, welke echter geen grooten omvang heeft aangenomen.

Het epitheel van het Hauptstück heeft geleden, hetgeen vooral tot uiting komt in het centrale bastgedeelte en het perifere merg. Men neemt hier duidelijk „hyalin-tropfige” degeneratie en desquamatie waar. In het lumen bevindt zich



een weinig eiwitneerslag. Het epitheel van de rest van het tubulussysteem is minder beschadigd. In het merg vindt men een geringe cysteuzer verwijding van eenige buisjes. De bekleeding der buisjes heeft daarbij een endotheelachtig voorkomen gekregen en in het lumen ziet men een homogene eiwitmassa.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat de epitheelcellen van het Hauptstück in hun basale deel fijnkorrelig vet bevatten, welke vetafzetting groepsgewijze in de tubuli heeft plaats gevonden. In de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in de nabijheid van de papil bevindt zich fijn verdeeld vet. De glomeruli vertoonen een zeer geringe vetafzetting, voornamelijk in de hyaline vaatlussen. De hyaline mantels in het merg bevatten een vrij behoorlijke hoeveelheid vet. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

Bij Bravokleuring blijkt, dat de vaatwand ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen vertoont. De media der art. interlobulares is niet verzwaard.

## GEVAL 22.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

De lever vertoont galgangen met verdikten wand en slijmig etterigen inhoud en is met bindweefsel doorwoekerd: chronische distomatose. De linker uierhelft is verhard en vergroot en bevat een waterig secretum met kleine vlokjes. Bij enting op agar en bouillon blijkt dit secretum streptococcon te bevatten: chronische streptococconmastitis.

De nieren zijn vergroot en de consistentie is verhoogd. De oppervlakte is licht gegranuleerd en vertoont op vele plaatsen een weinig ingetrokken gedeelten. De kleur is bruin, doch daar de ingetrokken gedeelten grijs getint zijn, hebben de nieren een bruinbont uiterlijk. Op doorsnede zijn ze niet vochtiger dan normaal. De bastlaag bevat vele radiair verloopende grijsachtige streepjes van verschillenden omvang. Het merg blijkt macroscopisch niet veranderd te zijn.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is vrij goed te noemen en ook de capillairen in bast en merg bevatten behoorlijk bloed. De glomeruli zijn voor het meerendeel bloedledig, doch in enkele vaatkluwens worden duidelijk roode bloedcellen aangetroffen.

De vergroote glomeruli (270  $\mu$ ) bezitten een vermeerderd aantal kernen, welke onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld zijn, zulks mede ten gevolge van de hyaline verdikking van den capillairwand. Deze hyaline ontarding wordt aan vele vaatkluwens in meer of mindere mate waargenomen. Soms beperkt deze zich tot een enkele winding, soms is de helft van het vaatkluwen hyaline gedegenereerd. Indien men openstaande capillairlussen waarneemt, dan ziet men daarin naast roode bloedcellen ook vaak afgestooten endotheelcellen. De kernen zijn polymorph en vertoonen voor het meerendeel een opgeblazen en licht gekleurd uiterlijk. Vele vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel op. Vaak neemt men duidelijk uitstaande windingen waar, soms echter in het geheel niet. Eiwitneerslagen en gedsquameerde epitheelcellen binnen de kapsel ziet men in afwisselende mate. Verklevingen en vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen veel voor,

doch zijn bij de verschillende glomeruli vrij uiteenlopend; bij sommige glomeruli over groote uitgestrektheid, terwijl ze bij andere geheel ontbreken. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn over het algemeen weinig opgeblazen en ook de hyaline verdikking van het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is weinig opvallend.

In de bastlaag verspreid vindt men jong actief bindweefsel, dat evenwel op een enkele plaats een eenigszins rustiger karakter vertoont. Daar ter plaatse zijn de kernen slanker, donker gekleurd en is het geheel kernarmer. Hier en daar heeft het bindweefsel grootere uitbreiding gekregen en vindt men enkele atrophische buisjes. De glomeruli zijn bijna steeds door slechts weinig bindweefsel omgeven. Verspreid in het bindweefsel, hetzij periglomerulair, hetzij intertubulair of in de omgeving der bloedvaatjes, vindt men hoopjes infiltraatcellen, hoofdzakelijk lymphocyten en wat plasmacellen. De hyaline mantelvorming rondom de capillairen in het merg, vooral aan de papil, is van dien aard, dat ook vele tubuli door hyaline omgeven zijn.

Het tubulusepitheel heeft ernstig geleden en vertoont in het distale deel van het Hauptstück zeer fraaie „hyalin-tropfige" degeneratie met desquamatie der ontaarde cellen. Het duidelijk verwijde lumen is daarbij gevuld met een korrelig tot homogeen eiwitneerslag. Het overige gedeelte van het Hauptstück heeft wat lager epitheel, een gerafelden vrijen rand, vertoont desquamatie en in het weinig verwijde lumen bevindt zich wat sponzig eiwitneerslag. Het epitheel van de verzamelbuisjes in het centrale merg maakt een beschadigden indruk. Het is lager dan normaal, bezit donker gekleurde kernen en in het verwijde lumen vindt men epitheelcilindertjes. In het perifere merg treft men enkele cysteus verwijde buisjes aan met een endotheelachtige wandbekleding en een homogeen eiwitneerslag in het lumen.

Bij scharlakenroodkleuring blijken eenigszins groepsgewijs, fijne vetbolletjes zich te hebben afgezet in het epitheel van het Hauptstück, doch ook in het epitheel van de verzamelbuisjes in het merg wordt, hoewel zeer gering en fijn verdeeld, vet aangetroffen. In de glomeruli en wel in de hyaline gedeelten en sporadisch in het interstitium wordt eveneens fijn verdeeld vet gevonden. De osmiumzuurkleuring leent zich slechts voor de waarneming van de grootere vetbolletjes in het epitheel van het Hauptstück.

Bij elastinekleuring blijkt de vaatwand ten opzichte van de elastica interna niet veranderd te zijn. De media van de art. interlobulares lijkt wat zwaarder te zijn dan normaal.

### GEVAL 23.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in slechten voedingstoestand verkeerende en vrijwel zonder niervet.

De lever bezit een weinig verdikte galgangen met distomen: geringe distomatose. De darmen hebben een dunnen, niet geplooiden wand en een verwijd lumen met een waterigen inhoud.

De nieren zijn vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is gegranuleerd. De kleur is licht bruin tot oranje door de aanwezigheid van zeer veel oranje gekleurde korrels in de verheven gedeelten van de

oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig. De oranjekleuring is voornamelijk gelocaliseerd in het perifere bastgedeelte. De bastlaag vertoont vele grijswitte streepjes, welke als het ware uitstralen vanuit het merg, dat macroscopisch niet veranderd is.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een vrij goede bloedvulling, welke zoowel in den bast als in het merg belangrijk minder is. De vaatkluwens bevatten in geringe mate roode bloedcellen.

De vergrootte glomeruli (275  $\mu$ ) geven een zeer wisselend beeld te aanschouwen. Vele hebben uitstaande windingen, zijn celrijk en vertoonen geen hyalinisering. Andere daarentegen bezitten één of meer windingen met hyaline capillairwandverdikking, welke kernarm zijn en als zoodanig afsteken tegenover de kernrijke, niet hyaline-ontaarde windingen. Weer andere, voornamelijk gelegen te midden van bindweefsel, zijn geheel hyaline gedegeneerd. De kernen zijn polymorph, onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld en ten deele opgeblazen en licht gekleurd. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij goed op. Slechts binnen enkele kapsels vindt men wat eiwitneerslag. Hier en daar ziet men desquamatie van glomerulusepitheel, terwijl verklevingen en vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel op verschillende plaatsen duidelijk waarneembaar zijn. De cellen van het parietale blad zijn vaak opgeblazen en het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is meestal duidelijk hyaline verdikt.

Verspreid in de bastlaag treft men bindweefsel aan met duidelijke plaatselijke uitbreidingen, welke streepvormig gerangschikt zijn. Dit bindweefsel maakt met zijn vele langgerekte, donkere kerntjes en fibrillair karakter over het algemeen een rustigen indruk. Het bevat op verschillende plaatsen, vooral in de omgeving van bloedvaten en glomeruli, ophooping van infiltraatcellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard. In het merg, bij voorkeur aan de papil, ziet men een weinig uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het epitheel van het Hauptstück blijkt geleden te hebben, doch de fraaie „hyalin-tropfige“ degeneratie, welke men in de voorafgaande gevallen heeft waargenomen, ontbreekt hier. Het epitheel is wat lager dan normaal, bezit een gerafelden vrijen rand, vertoont desquamatie en in het lumen ziet men wat eiwitneerslag. In de bastlaag vindt men te midden van bindweefsel atrophische buisjes. De tubuli in het merg, vooral in het perifere gedeelte, zijn cysteus verwijd, hebben een endotheelachtige bekleeding en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. De Henle'sche lissen zijn een weinig verwijd. In de verzamelbuisjes in het merg vindt men epitheelcylindertjes.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van het Hauptstück, voornamelijk in het perifere bastgedeelte. Doch bovendien wordt een weinig vet aangetroffen in het interstitium, vooral in de hyaline mantels in het merg en zeer fijn verdeeld in de glomeruli en de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg.

Bij kleuring met elastine blijkt, dat bij een art. arciformis zich binnen de rood gekleurde elastica interna een oedemateuze woekering bevindt, welke naar het lumen toe bekleed is met opgeblazen endotheelcellen. De muscularis is onregel-

matig van breedte en ter plaatse van de woekering vrij smal. Ook in het met H. v. G. gekleurde preparaat kan men deze nieuwvorming waarnemen en blijkt, dat het een bindweefselwoekering is. De muscularis van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 24.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De beide uierhelften zijn verhard, niet vergroot en bevatten een waterig secretum met vele vlokjes: chronische, induratieve mastitis. In de lever bevinden zich eenige echinococcusblazen.

De nieren zijn sterk vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is licht granuleerd. De kleur is zeer licht bruin, waarbij het ingetrokken gedeelte van de oppervlakte grijs getint is, zoodat de nieren een eenigszins bont aspect hebben. Geel- noch oranje-kleuring is waar te nemen. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig. De bastlaag is verbreed en vertoont vele grijswitte streepjes. Bast en merg zijn duidelijk gescheiden. Verspreid in het nierweefsel ziet men verschillende kraalgroote cysten.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone en het merg vertoonen een matige tot duidelijke bloedvulling. De bastlaag daarentegen is bloedarm. Het meerendeel der vaatkluwens is bloedledig; slechts enkele bevatten sparszaam wat roode bloedcellen.

De duidelijk vergroote glomeruli (301  $\mu$ ) geven in verschillende windingen een vermeerderd aantal kernen te aanschouwen. Andere windingen, waarvan de capillairwand hyaline verdikt is, zijn kernarm. Mede als gevolg daarvan zijn de kernen onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld. De kernen zijn polymorph, ten deele opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde gedeelten, en ten deele massief en donker gekleurd. De hyaline verdikking der capillairwand is zeer uiteenlopend. Sommige vaatkluwens vertoonen deze degeneratie over groote uitgestrektheid, andere daarentegen zijn slechts weinig hyaline ontaard, doch vrijwel alle zijn aangedaan. Openstaande capillairlussen worden weinig waargenomen. Een enkele maal ziet men daarin, behalve wat roode bloedcellen, eenige gedesquameerde endotheelcellen. Verschillende vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel op. Soms echter is zulks niet het geval en de overblijvende ruimte wordt dan geheel ingenomen door een homogeen eiwitneerslag. Desquamatie van glomerulusepitheel neemt men bij verschillende Malpighi'sche lichaampjes waar, doch is niet opvallend. Synechiën van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen in uiteenlopende mate voor. Het parietale blad bezit cellen met een weinig opgeblazen karakter en het omringende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is duidelijk hyaline verdikt.

Rondom de aldus veranderde glomeruli vindt men vrij constant een bindweefselringetje, waarin verspreide hoopjes infiltraatcellen voorkomen. Deze infiltraatcellen, die ook intertubulair en perivasculaire worden aangetroffen, zijn hoofdzakelijk lymphocyten, doch op enkele plaatsen overweegt het aantal

plasmacellen. Ook tusschen de tubuli wordt bindweefsel gevonden, hetwelk de buisjes uiteendringt en vaak in radiaal verloopende banen is gerangschikt. Dit laatste bindweefsel, hetwelk niet diffuus in de bastlaag verspreid is, is in het algemeen in tegenstelling met het overige kernarm, losmazig en oedemateus en vertoont met zijn slanke kerntjes een betrekkelijk rustig karakter. In het merg ziet men duidelijk hyaline verdikking rondom den capillairwand, welke van zoodanigen omvang is, dat ook vele tubuli door hyaline omgeven zijn.

Het epitheel der tubuli heeft geleden. De epitheelcellen van het Hauptstück in het distale gedeelte geven „hyalin-tropfige” degeneratie te aanschouwen, waarbij het lumen aanmerkelijk verwijd is en gevuld met een vrij homogene eiwitneerslag. Het overige gedeelte van het Hauptstück vertoont deze degeneratie minder fraai. De rest van het tubulussysteem maakt een minder vitalen indruk. In het verwijde lumen treft men naast eiwitneerslagen gedesequameerde epitheelcellen aan, welke zich in de duidelijk verwijde verzamelbuisjes voordoen als epitheelcylindertjes. Sommige buisjes zijn cysteus verwijd en bezitten een endotheelachtige bekleeding. Ze zijn voornamelijk gelegen in den centralen bast en het perifere merg, doch worden een enkele maal ook aangetroffen in den periferen bast en zijn daarbij radiaal gerangschikt. Men krijgt den indruk, dat één enkele cysteuze tubulus vele malen getroffen is. Behalve cysteuze tubuli vindt men in den bast vele atrophische buisjes omgeven door bindweefsel.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt er een zeer spaarzame en groepsgewijze vetafzetting te hebben plaats gevonden in de epitheelcellen van het Hauptstück, in den vorm van kleine bolletjes, voornamelijk in het distale gedeelte. De glomeruli herbergen bij voorkeur in de hyaline gedeelten fijn verdeeld vet, terwijl in de hyaline mantels in het merg behoorlijk vet aanwezig is. De vetafzetting in cellen van het Hauptstück is ook waarneembaar met de osmiumzuurkleuring, doch minder fraai.

De elastinekleuring geeft geen veranderingen in den vaatwand ten opzichte van de elastica interna te aanschouwen. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 25.

Normale slachting van een 6½-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende.

In een der retropharyngeale en in de bronchiale lymphklieren bevinden zich eenige tuberculeus verkalkte haarden. De lever heeft galgangen met een sterk verdikten, met kalk geïncrusteerden wand en slijmig etterigen inhoud met distomen, terwijl het leverweefsel met bindweefsel doorwoekerd is: chronische distomatose. De uterus bevat een vrucht van ongeveer 5 maanden.

De nieren zijn duidelijk vergroot en bezitten een weinig verhoogde consistentie. Ze voelen wat stug aan. De oppervlakte, welke niet vochtiger is dan normaal, is zeer licht gegranuleerd. De kleur is bruin tot bruingeel door de aanwezigheid van zeer vele, fijne, geelgetinte korreltjes, welke zich aan de oppervlakte bevinden. In de rechternier is een der renculi geheel cysteus en bevat een bruine, dik troebele vloeistof. Op doorsnede zijn de nieren wat vochtiger dan normaal. De bastlaag is wat verbreed, bleek van kleur en vertoont fijne, gele,

radiair verloopende streepjes uitgaande van de gele korreltjes aan de oppervlakte en met hier en daar een grijsig streepje. De glomeruli vertoonen zich als hyaline, prominereende bolletjes. Ze zijn echter moeilijk waar te nemen. Het merg en de vaatzone zijn eveneens wat lichter van kleur.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone en het merg vertoonen een vrij goede bloedvulling. De bastlaag is bloedarm. De vaatkluwens geven een zeer afwisselend beeld te aanschouwen. Sommige zijn geheel bloedledig, andere daarentegen bevatten vele roode bloedcellen in hun capillairen en een enkele maal ziet men roode bloedcellen vrij in de Bowman'sche ruimte liggen.

De duidelijk vergrootte glomeruli (305  $\mu$ ) vertoonen een zeer uiteenlopenden kernrijkdom, mede als gevolg van hyaline capillairwandverdickking, welke aan vrijwel alle vaatkluwens in meer of mindere mate is waar te nemen. De polymorphe kernen, welke ten deele opgeblazen en licht gekleurd, ten deele massief en donker gekleurd zijn, liggen op sommige plaatsen in de vaatkluwens vrij dicht opeen. Ter plaatse van gehyaliniseerde windingen liggen zij verder uiteen en bij een meer diffuse hyaline ontaarding van het vaatkluwens krijgt men een kernarmen indruk van de glomerulus. De kernrijkdom vermindert met toenemende hyalinisatie. De hyaline capillairwandverdickking beperkt zich niet tot het vaatkluwens, want op een enkele plaats kan men waarnemen hoe de wand van het toevoerende vas afferens eveneens hyaline verdikt is. In de openstaande capillairlussen, die men vrij veel ziet, worden vaak roode bloedcellen aangetroffen, benevens soms enkele gedesquameerde endotheelcellen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij behoorlijk op. Eiwitneerslagen binnen de kapsel worden een enkele maal aangetroffen. Desquamatie van glomerulusepithel kan men op verschillende plaatsen in geringen omvang waarnemen. Verklevingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen in uiteenlopende mate voor. Sommige vaatkluwens liggen geheel vrij binnen de kapsel, andere daarentegen zijn op verschillende plaatsen ermede verkleefd en vergroeid. De cellen van het parietale blad zijn hier en daar opgeblazen en het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is vaak sterk hyaline verdikt, vooral bij die glomeruli, waar de hyalinisatie van het vaatkluwens ver is voortgeschreden.

Rondom de glomeruli bevindt zich steeds in meer of mindere mate een weinig bindweefsel, dat op sommige plaatsen een wat grootere uitbreiding heeft gekregen en dan vaak eenige atrophische buisjes herbergt. Het bindweefsel is in het algemeen diffuus in de bastlaag verspreid, bezit op een enkele plaats een eenigszins losmazig, oedemateus uiterlijk, en maakt een vrij rustigen indruk. Het bevat vele ontstekingshaarden, voornamelijk van lymphocytair aard met enkele plasmacellen. Men vindt deze infiltraatcellen zowel periglomerulair en perivascuair als intertubulair. In het merg, vooral in de omgeving van de papil, neemt men een uitgebreide hyaline verdickking rondom de capillairen waar, zoodat ook de tubuli daar ter plaatse door hyaline omgeven zijn.

Het tubulusepithel heeft ernstig geleden, vooral in het distale gedeelte van het Hauptstück, dat fraai „hyalin-tropfige“ degeneratie te zien geeft. De tubuli zijn daarbij verwijd en bevatten in het lumen eiwitneerslagen. Het epithel van

het Hauptstück, gelegen in den periferen bast heeft een gerafelden vrijen rand, is vaak laag en maakt een minder vitalen indruk, evenals de rest van het tubulussysteem. Het lumen is in het algemeen wat verwijd, vooral van de Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg en herbergt eiwitneerslagen en hier en daar gedesuameerde epitheelcellen. Enkele tubuli in het perifere merg en soms ook in de bastlaag vertoonen cysteuze verwijding. Deze cysteuze buisjes bezitten een endotheelachtige bekleeding en een homogeen eiwitneerslag in hun lumen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat zich in de epitheelcellen van het Hauptstück groepsgewijze en in het algemeen fijnkorrelig vet heeft afgezet, zoowel in het perifere als in het centrale bastgedeelte. In de glomeruli vindt men een weinig fijn verdeeld vet en in het interstitium, vooral in de hyaline mantels in het merg, wordt een geringe hoeveelheid vet aangetroffen. Het overige nierweefsel is als vetvrij te beschouwen. De osmiumzuurkleuring toont alleen de grootere vetbolletjes in de epitheelcellen van het Hauptstück aan.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt de vaatwand ten opzichte van de elastica interna niet veranderd te zijn. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 26.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

De lever bezit galgangen met verdikten wand en slijmig etterigen inhoud met distomen, terwijl het leverweefsel met bindweefsel doorwoekerd is: chronische distomatose. De beide uierhelften zijn verhard en het secretum vertoont sterke vlokvorming: chronische, induratieve mastitis.

De nieren zijn weinig of niet vergroot en bezitten een eenigszins verhoogde consistentie. De oppervlakte is licht gegranuleerd. De kleur is licht bruin met vele grijswitte vlekjes van diverse grootte, welke een weinig ingetrokken zijn en speldeknopgrootte oranje puntjes, gelegen in het verheven gedeelte van de oppervlakte. Verspreid aan de periferie liggen enkele zeer kleine cysten als hyaline, promineerende puntjes. Op doorsnede zijn de nieren eenigszins vochtiger dan normaal. De bastlaag vertoont vele grijswitte streepjes, uitstralende vanuit het merg, dat macroscopisch niet veranderd is. De oranjekleuring is slechts waarneembaar aan de periferie van den bast.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone geven een goede bloedvulling te aanschouwen, doch ook die in het merg bevatten een behoorlijke hoeveelheid bloed. De capillairen in de bastlaag herbergen slechts spaarzaam roode bloedcellen. In vrijwel alle vaatkluwens ziet men bloedcellen.

De weinig vergrootte glomeruli (264  $\mu$ ) geven wat hun rijkdom aan kernen betreft, een wisselend beeld te zien. Men vindt kernrijke gedeelten naast kernarme, hyaline ontaarde windingen. De kernrijke gedeelten vestigen den indruk van een kernvermeerdering ten opzichte van de normale glomerulus. De kernen bezitten een polymorph en voor het meerendeel geen opgeblazen uiterlijk en zijn vrij donker gekleurd. In de hyaline ontaarde gedeelten zijn de kernen opgeblazen

en lichter van tint. De hyaline capillairwandverdikking is uiteenlopend, doch in het algemeen nog niet ver voortgeschreden. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij behoorlijk op. Bij enkele glomeruli ziet men tusschen vaatkluwens en het parietale blad van de Bowman'sche kapsel een homogeen eiwitneerslag, waarin men soms gedesquameerde glomerulusepithelcellen kan waarnemen. Verschillende vaatkluwens vertoonen verklevingen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel, waarvan de cellen vaak een opgeblazen uiterlijk bezitten. Het bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is slechts weinig hyaline verdikt.

Het interstitium in den bast is vermeerderd met hier en daar een wat sterkere uitbreiding, waardoor het tamelijk ongelijk verdeeld is. Het bezit naast vele fibroblastenkernen ook slanke bindweefselkerntjes en vertoont soms een duidelijk fibrillair uiterlijk. In het algemeen heeft het bindweefsel een vrij rustig karakter. Behalve atrophische buisjes vindt men in het bindweefsel verspreide hoopjes ontstekingscellen, waarbij men naast lymphocyten ook plasmacellen aantreft. In het merg, voornamelijk aan de papil, ziet men een sterke hyaline mantelvorming rondom de capillairen, waardoor ook de tubuli geheel door hyaline omgeven zijn.

Het epitheel van de tubuli heeft sterk geleden. De cellen van het Hauptstück vertoonen uitgebreide „hyalin-tropfige" degeneratie, niet alleen in het distale, doch ook in het proximale gedeelte gelegen in den bast. De kernen zijn daarbij vaak klein en picnotisch en men ziet vele afgestootene epithelcellen. Het epitheel van de verzamelbuisjes in het centrale merg is laag en desquamatie van deze cellen vindt op groote schaal plaats. Het lumen van het Hauptstück in de bastlaag is op enkele plaatsen verwijd en bevat wat eiwitneerslag. Geringe cysteuzewijding met endotheelachtige bekleeding en homogeen eiwitneerslag in het lumen vindt men bij de buisjes in het perifere merg, terwijl het Schaltstück vaak een verwijd lumen bezit. Het lumen van de verzamelbuisjes in het centrale merg is duidelijk verwijd.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt er een geringe groepsgewijze vetafzetting, in den vorm van kleine bolletjes, te hebben plaats gevonden in de epithelcellen van het Hauptstück. De epithelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn bestoven met kleine fijne vetpartikeltjes en ook in de glomeruli wordt fijn verdeeld vet aangetroffen, terwijl ook vet aanwezig is in de hyaline mantels in het merg. Met de osmiumzuurkleuring neemt men slechts de vetbolletjes waar.

Bij kleuring met elastine of volgens Bravo vertoont de vaatwand ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 27.

Normale slachting van een ongeveer 10-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De lever vertoont weinig verdikte galgangen met distomen: geringe distomatose. De uterus is matig vergroot, bezit een verdikten wand en bevat een wit slijmigen, dun vloeibaren, niet stinkenden inhoud: chronische endometritis. In het



vet van de bekkenholte bevinden zich grootere en kleinere bloeditstortingen, welke zich naar voren uitstrekken tot in het niervet. In het caudale gedeelte van de buikholte is een geringe locale serositis van het peritoneum aanwezig.

De nieren zijn vergroot en bezitten een verminderde consistentie. Ze voelen slap aan. De oppervlakte is glad en vochtig. De kleur is zeer licht bruin. Op doorsnede zijn de nieren vrij vochtig en vertoonen een bleek aspect. De bastlaag bezit kleine troebele plekjes. De glomeruli zijn waarneembaar als grijze, hyaline, prominereende puntjes. Aan de papillen ziet men hier en daar bloedingen.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen in het algemeen een geringe bloedvulling. In de capillairen van bast- en merglaag wordt vrij behoorlijk bloed aangetroffen. De vaatkluwens bevatten slechts sporadisch enkele roode bloedcellen.

De weinig vergroote glomeruli (266  $\mu$ ) geven, wat hun kernrijkdom betreft een wisselend beeld te aanschouwen, mede in verband met het meer of minder ver voortgeschreden zijn van de hyaline capillairwandverdikking. In de niet hyaline ontaarde gedeelten is een duidelijke kernvermeerdering waarneembaar. De kernen zijn polymorph, opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline gedegeneerde windingen. De hyaline capillairwandverdikking is aan alle glomeruli waarneembaar en breidt zich uit van een enkele winding tot vrijwel het geheele vaatkluwen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte nagenoeg geheel op en verklevingen en vergroeiingen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel komen bij vele glomeruli over groote uitgestrektheid voor. Een enkele maal wordt er tusschen het vaatkluwen en het parietale blad van de kapsel wat eiwitneerslag aangetroffen. Desquamatie van glomerulusepitheel wordt weinig waargenomen. Voor zoover geen vergroeiingen hebben plaats gevonden, vertoonen de cellen van het parietale blad van de kapsel een weinig opgeblazen uiterlijk. Het bindweefsel onmiddellijk onder het parietale blad is hyaline verdikt, vooral bij sterk hyaline ontaarde glomeruli.

Het interstitium in de bastlaag is vermeerderd met duidelijke streepvormige, loodrecht op de oppervlakte staande, sterkere uitbreidingen. Het bindweefsel maakt met zijn vele fibroblastenkernen een vrij actieven indruk. Op een enkele plaats is het wat losmazig en oedemateus en rondom sterk hyaline ontaarde glomeruli is het vaak celarm. In de streepvormige uitbreidingen vindt men behalve atrophische buisjes, ophooping van ontstekingscellen. Het zijn hoofdzakelijk lymphocyten en plasmacellen, die door de geheele bastlaag heen verspreid voorkomen. In het merg ziet men, voornamelijk aan de papil, een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen, waardoor ook de tubuli door hyaline omgeven zijn.

Het epitheel van het Hauptstück heeft ernstig geleden en vertoont vooral in het distale gedeelte daarvan, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg, „hyalin-tropfige” degeneratie, waarbij in het verwijde lumen eiwitneerslag aanwezig is. Men kan hier fraai waarnemen hoe door het samenklonteren der eiwitbolletjes hyaline cylinders kunnen ontstaan. Bovendien ziet men duidelijke desquamatie van epitheelcellen. Het overige gedeelte van het Hauptstück is minder beschadigd. Het epitheel is lager dan normaal, heeft een gefielden vrijen rand

en bezit in het lumen wat netvormig eiwitneerslag. Het epitheel van de verzamelmuisjes in het centrale merg is eveneens lager dan normaal. In het perifere merg ziet men cysteus verwijde tubuli met een endotheelachtige bekleding en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. Een enkel gedeelte van het Hauptstück in de bastlaag is wat verwijd. De Henle'sche lissen zijn wijder dan normaal, evenals de verzamelmuisjes in het centrale merg.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat in de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück, gelegen in de centrale bastlaag, zich een matige hoeveelheid vet heeft afgezet en dat het epitheel van de verwijde verzamelmuisjes in het centrale merg beladen is met fijnkorrelig vet. De glomeruli bevatten weinig, zeer fijn verdeeld vet. Het overige nierweefsel is als vetvrij te beschouwen. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

Bij Bravokleuring blijkt, dat de elastica interna van een art. interlobularis over ongeveer een derde van den omtrek van het bloedvat verdwenen is en dat een daar ter plaatse aanwezige woekering het lumen duidelijk vernauwd. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 28.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

In de lever bevinden zich eenige nootgrootte, afgekapselde abscessen met niet-stinkenden inhoud.

De nieren zijn vergroot en bezitten een verhoogde consistentie. De oppervlakte is gegranuleerd. De kleur is licht bruin met geel getinte korreltjes in de verheven gedeelten van de oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren wat vochtiger dan normaal en vertoonen een bleek aspect. De bastlaag bezit een duidelijke geelkleuring en is niet scherp gescheiden van de vaatzone.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is vrij gering en ook in de capillairen van bast en merg wordt weinig bloed aangetroffen. In de vaatkluwens vindt men slechts sporadisch enkele roode bloedcellen.

De sterk vergrootte glomeruli (345  $\mu$ ) blijken alle meer of minder duidelijk hyaline ontaard te zijn. Soms bepaalt de hyaline degeneratie zich tot enkele windingen, in andere gevallen is het geheele vaatkluwen tot een hyaline bol geworden. Mede als gevolg van deze hyalinisering wisselen kernarme en kernrijke gedeelten in de vaatkluwens elkaar af. In de windingen, waarvan de capillairwand niet hyaline verdikt is, blijkt duidelijk kernrijkdom te bestaan. De kernen zijn polymorph, ten deele opgeblazen en licht gekleurd. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte geheel op en zijn over grootte uitgestrektheid vaak met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Eiwitneerslagen binnen de kapsel worden vrijwel niet waargenomen en ook desquamatie van glomerulosepitheel is weinig opvallend. De cellen van het parietale blad zijn op enkele plaatsen wat opgeblazen. Het bindweefsel rondom de glomeruli is onmiddellijk onder de kapsel duidelijk hyaline verdikt. Bij de H. E. kleuring blijkt, dat dit hyaline een weinig donkerder getint is dan de hyaline verdikking van den wand der vaatkluwens.

Het interstitium in de bastlaag is vermeerderd en vertoont duidelijk plaatse-lijke, loodrecht op de oppervlakte staande, streepvormige uitbreidingen. Het bindweefsel, dat de glomeruli omgeeft, is celarm en bezit enkele slanke bindweefselkern-tjes, doch over het algemeen is het bindweefsel rijk aan fibroblas-tenkernen en maakt een actieven indruk. In de streepvormige uitbreidingen van het interstitium liggen de glomeruli dicht opeen en vindt men vele atrophische buisjes en ophooping van ontstekingscellen, waarbij naast lymphocyten ook plasmacellen worden aangetroffen. De ontstekingscellen bevinden zich voor-namelijk in de omgeving van bloedvaten en glomeruli. In het merg ziet men hoofdzakelijk aan de papil een hyaline mantelvorming rondom de capillairen van zoodanigen omvang, dat ook vele tubuli geheel door hyaline omgeven zijn.

Het epitheel der tubuli heeft duidelijk geleden. Het epitheel van het Haupt-stück is wat lager dan normaal, heeft een gerafelden vrijen rand, wat netvor-mig eiwitneerslag in het lumen en vertoont vooral in het distale deel in de centrale bastlaag en het perifere merg „hyalin-tropfige” degeneratie en desqua-matie. Het lumen van het Hauptstück, gelegen in den bast, is slechts weinig verwijd. Op een enkele plaats is evenwel de verwijding, straalsgewijze voor-komende, belangrijker en bevindt zich in het lumen van deze verwijde buisjes een homogeen eiwitneerslag. In het perifere merg ziet men een weinig uitge-brede cysteuze verwijding der tubuli. Ze bezitten een endotheelachtige beklee-ding en in het lumen hebben ze homogene eiwitneerslagen. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn gering verwijd en het epitheel van de laatste is lager dan normaal. In het merg vindt men bovendien vele kalkneerslagen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er zich groepsgewijze vet in de epi-theelcellen van het Hauptstück, gelegen in de bastlaag, heeft afgezet. In de glo-meruli is in de hyaline gedeelten een behoorlijke hoeveelheid vet aanwezig, in het interstitium daarentegen vindt men zeer weinig fijn verdeeld vet. Met de os-miumzuurkleuring zijn slechts de grootere vetbolletjes in de epitheelcellen van het Hauptstück goed waarneembaar.

De elastinekleuring geeft geen veranderingen van den vaatwand ten opzichte van de elastica interna te aanschouwen. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

## GEVAL 29.

Normale slachting van een 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende.

Beiderzijds is een der uierkwartieren een weinig verhard en bevat een waterig secretum met duidelijke vlokvorming. De lever is licht gestuwd. Nier-, omen-taal- en mesenteriaalvet zijn oedemateus.

De nieren zijn sterk vergroot en bezitten een weinig verhoogde consistentie. De oppervlakte is zeer vochtig en gering gegranuleerd. De kleur is licht bruin, soms overgaand naar het roodbruine. Geel- noch oranjekleuring is waar te nemen. Op doorsnede zijn de nieren vrij vochtig. De bastlaag is verbreed en ver-toont zeer fijne, radiaal verloopende, grijze streepjes. De glomeruli zijn waar-

neembaar als hyaline, promineerende bolletjes. De vaatzone straalt eenigszins in de bastlaag uit.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone, doch ook die in merg en bastlaag, zij het in mindere mate, vertoonen een goede bloedvulling. De vaatkluwens zijn of geheel bloedledig of bevatten slechts roode bloedcellen.

De vergrootte glomeruli (287  $\mu$ ) geven een zeer gevarieerd beeld te aanschouwen, als gevolg van een meer of minder ver voortgeschreden zijn van de hyalinisering der vaatkluwens. In enkele glomeruli is de hyaline capillairwandverdikking gering en blijkt er een duidelijke kernrijkdom te bestaan. In vele beperkt zij zich tot één of meer windingen en wisselen kernrijke en kernarme gedeelten elkaar af. Sommige glomeruli zijn geheel hyaline ontaard en bezitten slechts verspreide en bleeke, opgeblazen kernen. Ze zijn daarbij vaak geheel met het omgevende, hyaline verdikte bindweefsel vergroeid. Een enkele maal kan men zeer fraai waarnemen hoe de hyalinisering berust op een verdikking van den capillairwand. De kernen zijn polymorph, hebben een opgeblazen uiterlijk en zijn licht gekleurd. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel op en eiwitneerslagen binnen de kapsel ziet men nagenoeg niet. Afgestooten epitheelcellen van de glomerulus neemt men slechts op enkele plaatsen waar. Verklevingen en vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben op uitgebreide schaal plaats gevonden. Ze vertoonen zich echter bij de verschillende glomeruli in uiteenlopende mate. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben hier en daar een opgeblazen uiterlijk. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel vaak sterk hyaline verdikt, voornamelijk bij die glomeruli waar de hyalinisering ver is voortgeschreden.

De bastlaag is geheel diffuus met bindweefsel doorweven, dat op verschillende plaatsen grootere uitbreiding heeft gekregen. Het bindweefsel geeft met zijn vele fibroblastenkernen een actieven indruk. Slechts hier en daar ziet men wat langer gerekte bindweefselkernetjes. Het bindweefsel herbergt voornamelijk perivascularair en periglomerulair, doch ook intertubulair hoopjes infiltraatcellen, waarbij plasmacellen op den voorgrond treden. Te midden van het bindweefsel treft men hier en daar vele atrophische buisjes aan. In het merg, voornamelijk aan de papil, valt duidelijk de hyaline mantelvorming rondom de capillairen op.

Het tubulusepitheel van het Hauptstück vertoont uitgebreide degeneratieve verschijnselen. Op vele plaatsen is het laag met een gerafelden vrijen rand en een weinig eiwitneerslag in het lumen der buisjes. Op andere plaatsen daarentegen zijn de epitheelcellen opgeblazen en is het lumen der tubuli gevuld met eiwitneerslag. In de centrale bastlaag en het perifere merg treedt fraai „hyalinotropfige" degeneratie op den voorgrond, voornamelijk in het distale deel van het Hauptstück. Desquamatie van epitheel wordt daarbij duidelijk waargenomen. Het overige tubulussysteem geeft in mindere mate degeneratie te aanschouwen. In het perifere merg valt de cysteuze verwijding der tubuli op, welke vermindert in de richting van de papil, doch ook hier en daar in het bastgedeelte voorkomt. Het lumen dezer cysteuze buisjes is gevuld met een homogeen eiwitneerslag en het epitheel bezit een endotheelachtig uiterlijk. De Henle'sche lissen zijn

verwijd, evenals de verzamelbuisjes in het centrale merg, welke laatste tevens een laag epitheel hebben, terwijl men in hun lumen epitheelcilindertjes vindt.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat de epitheelcellen van de atrophische buisjes soms sterk met vet beladen zijn, doch ook in de cellen van de niet-atrophische tubuli, gelegen in de centrale bastlaag, wordt vet aangetroffen. Deze vetafzetting vindt groepsgewijze plaats. Sporadisch ziet men een weinig vet in de hyaline gedeelten der glomeruli en het interstitium, vooral in de hyaline mantels rondom de capillairen. De osmiumzuurkleuring geeft in deze een minder duidelijk beeld.

Bij Bravokleuring vertoont de vaatwand ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

### GEVAL 30.

Normale slachting van een ongeveer 12-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

In de longen bevinden zich ter plaatse van de topkwabben enkele pneumonische haarden van niet-tuberculeuzen aard. De lever bezit galgangen met verdikten wand, waarin kalkafzettingen voorkomen, terwijl het leverweefsel geheel met bindweefsel doorwoekerd is: uitgebreide, chronische distomatose. Een der uierhelften is vergroot en verhard en bevat een mucopurulent secretum: chronische mastitis. In de art. renalis sinistra bevindt zich een thrombus, welke het lumen ten deele afsluit.

De nieren zijn sterk vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is licht gegranuleerd en zeer vochtig. De kleur is licht bruin met grijs getinte vlekjes, waardoor een bont aspect ontstaat. Noch geel-, noch oranje-kleuring is waarneembaar. Hier en daar bevinden zich kraalgroote, met helder vocht gevulde cysten. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en is het vocht af te strijken. De bastlaag vertoont vele grijswitte streepjes en bezit een bont en bleek aspect. De glomeruli zijn niet waarneembaar. Het merg is wat bleeker dan normaal.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een vrij goede bloedvulling, welke in die van het merg aanmerkelijk minder is. De bastlaag is zeer bloedarm en slechts in enkele vaatkluwens treft men roode bloedcellen aan.

De duidelijk vergrootte glomeruli (292  $\mu$ ) geven, wat hun kernrijkdom betreft, een wisselend beeld te aanschouwen, mede ten gevolge van het meer of minder ver voortgeschreden zijn van de hyaline ontaarding der vaatkluwens. De niet-hyaline gedegeneerde windingen geven den indruk van kernvermeerdering ten opzichte van de normale glomerulus. De kernen zijn polymorph en voor het meerendeel opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde windingen. De hyaline capillairwandverdickking bij de verschillende glomeruli is zeer uiteenlopend en varieert van één of enkele windingen tot totale hyaline ontaarding van het vaatkluwen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij goed op. Soms vindt men tusschen vaatkluwen en parietale blad van de

Bowman'sche kapsel een eiwitneerslag, waarin men gedesquameerde epitheelcellen kan aantreffen. Op verschillende plaatsen ziet men vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de kapsel, waarvan de cellen in het niet vergroeiende deel vaak een opgeblazen karakter vertoonen. Het omringende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is vaak hyaline verdikt, vooral bij sterk hyaline ontaarde vaatkluwens.

Het interstitium in de bastlaag is diffuus vermeerderd en geeft plaatselijk sterkere uitbreidingen te aanschouwen. Het bindweefsel vertoont een losmazig, oedeematus karakter en bezit vele fibroblastenkernen. Slechts hier en daar ziet men een enkel slank bindweefselkerntje. In het algemeen maakt het bindweefsel een actieven indruk. Verspreid in het interstitium vindt men vele infiltraatcellen, vaak met plaatselijke ophooping, waarbij men naast lymphocyten veel plasma-cellen aantreft. Bovendien omvat het bindweefsel vele atrophische buisjes. In het merg ziet men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen, welke aan de papil zoodanigen omvang heeft aangenomen, dat ook de tubuli ter plaatse vaak geheel door hyaline omgeven zijn.

Het epitheel der tubuli is duidelijk beschadigd. „Hyalin-tropfige" degeneratie ziet men het fraaist en het meest van de cellen van het distale deel van het Hauptstück, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg, doch men kan het een enkele maal ook waarnemen in de perifere bastlaag, waarbij dan het duidelijk verwijde lumen der buisjes gevuld is met een vrij homogeen eiwitneerslag. De cellen van het proximale deel van het Hauptstück zijn voor het meeren-deel laag en bezitten een gerafelden vrijen rand, terwijl zij een eenigszins verwijde lumen met een sponzig eiwitneerslag omsluiten. In het perifere merg ziet men cysteus verwijde buisjes, waarvan de epitheelbekleding een endotheelachtig voorkomen heeft en in het lumen een homogeen eiwitneerslag wordt aangetroffen. De Henle'sche lissen in het centrale merg zijn eenigszins verwijde en ook de verzamelbuisjes, zoowel in het merg als in den bast, zijn wijder dan normaal. Het epitheel is daarbij vrij laag. Desquamatie der beschadigde cellen vindt in meer of mindere mate plaats. Bovendien treft men in het merg wat kalkneerslagen aan.

Bij schiärlakenroodkleuring blijkt, dat slechts in de epitheelcellen van enkele verwijde tubuli, gelegen in de bastlaag, een weinig fijn verdeeld vet aanwezig is, terwijl de glomeruli, hoofdzakelijk in de hyaline gedeelten, spaarzaam vet herbergen. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

Bij kleuring met elastine of volgens Bravo blijkt de vaatwand ten opzichte van de elastica interna geen veranderingen te vertoonen. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

### GEVAL 31.

Normale slachting van een vrouwelijk rund van onbekenden leeftijd, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De lever bezit galgangen met kalkafzettingen in den sterk verdikten wand en een slijmigen, etterigen inhoud in het lumen, terwijl het leverweefsel met bindweefsel doorwoekerd is: chronische distomatose.

De nieren zijn vergroot en bezitten een verhoogde consistentie. De opper-

vlakke is vochtig en gegranuleerd. De kleur is licht bruin. De dieper liggende gedeelten van de oppervlakte vertoonen zich als een grijswit netwerk en in de verheven gedeelten daartusschen bevinden zich oranje gekleurde korrels. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig. De bastlaag geeft vooral in het centrale deel oranjekleuring te aanschouwen, onderbroken door het voorkomen van radiaal verloopende, grijswitte streepjes. De mergsubstantie is wat bleeker dan normaal.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een goede bloedvulling, evenals die in het merg, zij het in mindere mate. De bastlaag daarentegen is bloedarm en in de vaatkluwens vindt men slechts spaarzaam roode bloedcellen.

De vergroote glomeruli (273  $\mu$ ) vertoonen een zeer uiteenlopend beeld wat betreft de kernverdeling, mede ten gevolge van de wisselende hyaline capillairwandverdickung. Naast kernrijke gedeelten van het vaatkluwens treft men groote hyaline schollen aan met slechts enkele kernen en daarnaast ziet men kernrijke vaatkluwens met geringe ontaarding, of vrijwel geheel hyaline ontaarde vaatkluwens. Een enkel vaatkluwens vertoont bij geringe hyalinisering fraai openstaande capillairlussen. De kernen zijn polymorph, ten deele opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde windingen. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrij goed op. Men vindt binnen de kapsel slechts zeer weinig eiwitneerslag en spaarzaam wat afgestooten glomerulusepithelcellen. Vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vinden vaak over groote uitgestrektheid plaats. Soms ligt echter het vaatkluwens geheel vrij binnen de kapsel. Voor zoover geen vergroeiing heeft plaats gehad, vertoonen de cellen van het parietale blad een gering opgeblazen uiterlijk. Het bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is een weinig hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is diffuus vermeerderd en vertoont plaatse-lijke, sterkere uitbreidingen, in banen loodrecht op de oppervlakte staande. Het bindweefsel met zijn vele fibroblastenkernen heeft een actief karakter en bezit slechts op een enkele plaats een eenigszins fibrillair uiterlijk, terwijl het hier en daar wat losmazig en oedemateus is. Het bevat behalve vele atrophische buisjes, ophooping van ontstekingscellen, voornamelijk lymphocyten en plasma-cellen. In het merg, hoofdzakelijk aan de papil, ziet men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het epitheel der tubuli heeft ernstig geleden. Dat van het proximale deel van het Hauptstück is laag, bezit een gerafelden vrijen rand en in het eenigszins verwijde lumen bevindt zich wat sponzig eiwitneerslag. Het distale deel vertoont duidelijk „hyalin-tropfige" degeneratie met in het verwijde lumen een homogeen eiwitneerslag. Hier en daar ziet men afgestooten epithelcellen liggen. In het perifere merg treft men in betrekkelijk geringe mate cysteus verwijde buisjes aan met een endotheelachtige bekleeding en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. De Henle'sche lisen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn wijder dan normaal.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een duidelijke groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de tubulusepithelcellen in de bastlaag, in den

vorm van grootere en kleinere bolletjes. Het vet bevindt zich voornamelijk in de cellen van de eenigszins verwijde buisjes, waarbij men fraai gedesequameerde cellen, beladen met vet, in het lumen kan waarnemen. De atrophische buisjes zijn als vetvrij te beschouwen. In de glomeruli ziet men fijn verdeeld vet, voornamelijk in de hyaline veranderde gedeelten, terwijl de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg ook fijn verdeeld vet bevatten. In het interstitium daar ter plaatse, in de hyaline mantels, neemt men eveneens vet waar. Met de osmiumzuurkleuring ziet men slechts de grootere vetbolletjes in de epitheelcellen der tubuli.

Bij Bravokleuring blijkt de vaatwand van een art. arciformis veranderd te zijn. Aan twee tegenovergestelde zijden van de arterie bevindt zich binnen de daar ter plaatse vrijwel gestrekte elastica interna een oedemateuze woekering met fijne elastische vezeltjes doorweven. De elastica interna en externa staan aan één zijde door fijne elastische draadjes met elkaar in verbinding, terwijl de muscularis aldaar verdwenen is. Deze veranderingen zijn ook gedeeltelijk waarneembaar in de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 32.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met zeer matig ontwikkeld niervet.

De lever vertoont galgangen met verdikten wand en een slijmig etterige massa met distomen in het lumen: chronische distomatose. Een uierhelft is verhard, een weinig vergroot en bevat een mucopurulent secretum: chronische mastitis.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en wegen te samen bijna  $5\frac{1}{2}$  K.G. De consistentie is duidelijk verhoogd; ze voelen hard aan. De oppervlakte is vochtig en gegranuleerd. De kleur is zeer licht bruin (bleek) met spaarzaam verspreide gele korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en is het vocht af te strijken. De bastlaag is sterk verbreed en bleek en een scherpe scheiding tusschen bast en merg ontbreekt. De laatste straalt in de bastlaag uit. De glomeruli zijn niet waarneembaar. De papillen vertoonen vaak duidelijke bloedingen.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is matig tot vrij goed en die in het merg is vrij goed. De bastlaag is bloedarm en de vaatkluwens zijn vrijwel bloedledig.

De zeer duidelijk vergroote glomeruli ( $331 \mu$ ) vertoonen een matig ver voortgeschreden hyaline capillairwandverdickking en een zeer onregelmatige kernverdeling. Kernrijke en kernarme windingen wisselen elkaar af. De kernen zijn polymorph en voor het meerendeel opgeblazen en licht gekleurd. De vaatkluwens zijn op verschillende plaatsen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsels vergroeid, doch steeds slechts over geringe uitgestrektheid. Bij vrijwel alle glomeruli bevindt zich in de Bowman'sche ruimte een homogene eiwitmassa, waarin men duidelijk de afgestooten glomerulusepitheelcellen kan zien liggen. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben duidelijk opgeblazen en licht gekleurde kernen. Het omringende bindweefsel



onmiddellijk onder de kapsel is in het algemeen slechts weinig hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is duidelijk vermeerderd. Behalve een diffuse vermeerdering van bindweefsel treft men plaatsen aan met een sterkere uitbreiding van interstitium, voornamelijk gerangschikt in banen loodrecht op de oppervlakte staande. In deze gedeelten vindt men vele atrophische buisjes en liggen de glomeruli vrij dicht opeen. Het bindweefsel bezit in het algemeen een vrij actief karakter, heeft op vele plaatsen een losmazig, oedemateus voorkomen en bevat naast vele fibroblasten zeer veel ontstekingscellen, voornamelijk lymfocyten en wat plasmacellen. Op enkele plaatsen ziet men ook polymorphkernige leucocyten in het interstitium liggen. Ter plaatse van de sterkere uitbreidingen heeft het bindweefsel een meer fibrillair uiterlijk, is kernarmer en bezit wat slanke bindweefselkernpjes. Hetzelfde geldt voor het bindweefsel rondom sommige glomeruli. In het merg vindt men uitsluitend aan de papil een weinig omvangrijke hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het tubulusepitheel heeft uitgebreide veranderingen ondergaan. Dat van het Hauptstück vertoont fraaie „hyalin-tropfige” degeneratie, niet alleen in het distale deel, doch ook in het proximale, zij het in mindere mate. In het duidelijk verwijde lumen bevindt zich vrij algemeen een homogeen eiwitneerslag met vele sterk vergrootte, afgestooten epitheelcellen en polymorphkernige leucocyten. Bij sommige tubuli is zelfs het lumen geheel met deze cellen opgevuld. De tubuli in het merg zijn cysteus verwijd, waarbij de scheidingswand tusschen de aan elkaar grenzende buisjes vaak zoo dun is geworden, dat op verschillende plaatsen in de preparaten wandverscheuring heeft plaats gevonden. Aan den anderen kant dient men niet uit het oog te verliezen, dat ten gevolge van het sterk geslingerde verloop der buisjes zich pseudopapillen in de tubuli kunnen voordoen. In het lumen treft men een homogeen eiwitneerslag aan. Deze cysteuze tubulusverwijding strekt zich uit van de bastlaag tot in de omgeving van de papil. Tusschen de cysteuze tubuli ziet men niet verwijde verzamelbuisjes verlopen. De Henle'sche lissen zijn een weinig verwijd, evenals de verzamelbuisjes in het centrale merg, waarvan het epitheel wat lager is dan normaal.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat de vetafzetting in het nierweefsel vrij gering is. De geheele bastlaag is fijn met vet bestoven en vertoont slechts hier en daar een duidelijke groepsgewijze vetafzetting in de epitheelcellen der verwijde tubuli. De epitheelcellen der cysteus verwijde buisjes in het merg zijn vetvrij. Het osmiumzuurpreparaat geeft vrijwel dezelfde beelden.

Zowel de elastinekleuring als de kleuring volgens Bravo toonen veranderingen van den vaatwand aan, welke men ook kan waarnemen aan de overeenkomstige preparaten gekleurd met H. E. en H. v. G. De art. arciformes geven woekeringen te aanschouwen binnen de elastica interna, welke laatste soms gedeeltelijk verdwenen is. Daar ter plaatse wordt het begrenzen van de oedemateuze bindweefselwoekering moeilijker. De onregelmatige ligging der kernen, in tegenstelling met de concentrische rangschikking van de kernen der muscularis wijst in de richting van een nieuwvorming. Op een enkele plaats krijgt men ten gevolge van muscularisverzwaring en intimawoekering den indruk alsof de arterie zoo goed als dichtgewoekerd is. Men dient in dezen echter ook aan een eventueele contractuur van de muscularis te denken. Ook kan men vermeer-

dering van elastische vezels waarnemen in de muscularis van de art. arciformes. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

### GEVAL 33.

Normale slachting van een 5-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen tot vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

In de longen bevinden zich vele tuberculeuze haarden van verschillende grootte en met week-verkaasden inhoud, terwijl de bronchiale en mediastinale lymphklieren duidelijk vergroot en geheel tuberculeus veranderd zijn. Het pericard vertoont vele fijne, vlokvormige aanhangsels: subchronische pericarditis. De beide uierhelften zijn vergroot en verhard en bevatten een waterig secretum met vele kleine vlokjes: chronische, induratieve mastitis.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en verhard. Ze wegen te samen meer dan  $5\frac{1}{2}$  K.G. De oppervlakte is duidelijk gegranuleerd en vochtig. De kleur is licht bruin met vele gele puntjes in de verheven gedeelten van de oppervlakte. Het zijn „grootte, bleeke nieren”. Op doorsnede zijn zij zeer vochtig en is het vocht van de snee vlakte af te strijken. De bastlaag, welke verbreed is en een bleek aspect heeft, is niet scherp gescheiden van de vaatzone. Deze laatste is donker van kleur en straalt in de bastlaag uit. Aan de papillen bevinden zich vele duidelijke bloedingen.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone geven een goede bloedvulling te aanschouwen, evenals die in het merg. Aan de papil treft men duidelijke bloedingen aan. De bastlaag is arm aan bloed en in de vaatkluwens vindt men slechts sporadisch enkele roode bloedcellen.

De duidelijke vergrootte glomeruli ( $290 \mu$ ) zijn over het algemeen kernarm. Slechts op enkele plaatsen zijn ze wat kernrijker, zoodat men een onregelmatige verdeling van de kernen over de vaatkluwens waarneemt. De kernen zijn polymorph, vaak een weinig opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde windingen. De hyaline capillairwandverdickking bij de verschillende vaatkluwens is uiteenlopend. Vaak ziet men mooie openstaande capillairen. Vele glomeruli zijn geworden tot kernarme, hyaline bollen. Op verschillende plaatsen kan men waarnemen hoe de wand van een klein bloedvaatje, gelegen in de onmiddellijke nabijheid van een sterk hyaline ontaarde glomerulus, eveneens hyaline verdikt is. De vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte vrijwel geheel op. Sommige zijn rondom met de omgevende kapsel vergroeid. Bij enkele glomeruli vindt men tusschen het vaatkluwen en het parietale blad van de Bowman'sche kapsel een homogeen eiwitneerslag, te midden waarvan men soms afgestooten glomerulusepithelcellen kan waarnemen. De cellen van het parietale blad van de kapsel zijn vaak opgeblazen, terwijl het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel een weinig hyaline verdikt is, vooral bij sterk hyaline ontaarde glomeruli.

Het interstitium in de bastlaag is dusdanig vermeerderd, dat vrijwel alle tubuli in meer of mindere mate door bindweefsel gescheiden zijn. Dit bindweefsel is een weinig losmazig en oedemateus en maakt met zijn vele fibroblastenkernen een vrij actieven indruk. Op enkele plaatsen evenwel ziet men een weinig fibrillair

bindweefsel met slanke, donkere kerntjes, welke laatste men ook kan waarnemen rondom sterk hyaline ontaarde glomeruli. Verspreid in het interstitium vindt men ophooping van ontstekingscellen, waarbij soms plasmacellen op den voorgrond treden, meestal echter lymphocyten overheerschen. Bovendien treft men in het interstitium vele atrophische buisjes aan. In het merg ziet men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen, voornamelijk aan de papil, doch ook in het perifere merg kan men deze hyaline ontaarding waarnemen.

Het epitheel van het geheele tubulussysteem heeft geleden. Dat van het Hauptstück is lager dan normaal en minder vitaal en het omsluit een meer of minder verwijd lumen, waarin weinig of geen eiwitneerslag aanwezig is. Het distale deel van het Hauptstück, gelegen in het perifere merg, vertoont fraai „hyalin-tropfige” degeneratie met desquamatie der ontaarde cellen en bevat een homogeen eiwitneerslag in het soms verwijde lumen. Cysteuze verwijding der tubuli met endotheelachtige bekleeding van den wand en homogene eiwitneerslagen in de lumina ziet men voornamelijk in het merg. De Henle'sche lissen zijn een weinig verwijd, evenals het Schaltstück en de verzamelbuisjes. Het epitheel van de beide laatste is daarbij vaak lager dan normaal.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat in de epitheelcellen der tubuli, gelegen in de bastlaag, zich duidelijk vet heeft afgezet, hetzij zeer fijn verdeeld, hetzij in den vorm van grootere vetbolletjes. Deze vetafzetting, voornamelijk in de epitheelcellen van de verwijde buisjes, doch ook in de cellen van de atrophische buisjes, heeft groepsgewijze en onregelmatig plaats gevonden. In de glomeruli, vooral in de hyaline ontaarde gedeelten, en sporadisch in het interstitium kan men soms zeer fijne vetpartikeltes waarnemen. De osmiumzuurkleuring toont alleen zeer duidelijk de grootere vetbolletjes aan.

Bij Bravokleuring blijkt de vaatwand veranderd te zijn. Reeds in de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten valt het op, dat de muscularis van een art. arciformis op een bepaalde plaats zeer smal is en zelfs onderbroken wordt en de Bravokleuring toont aan, dat ter plaatse de intima gering gewoekerd is en de elastica interna, welke „Aufsplitterung” geeft te aanschouwen, aldaar door middel van fijne elastische vezeltjes met de elastica externa in verbinding staat. Deze bindweefselwoekering, welke zich bevindt aan twee tegenovergestelde zijden van het bloedvat, is oedemateus en bevat kleine, donkere kerntjes. Bij een andere art. arciformis is de intimawoekering veel aanzienlijker en bevindt zich binnen de grillig verloopende elastica interna, in plaats van een enkele laag endotheelcellen, een oedemateuze, kernarme bindweefselvermeerdering. De muscularis is daar ter plaatse niet versmald. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal, doch bovendien kan men waarnemen, dat de elastica interna ook hier op een enkele plaats „Aufsplitterung” vertoont.

#### GEVAL 34.

Normale slachting van een ongeveer 10-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

In de bronchiale lymphklieren bevinden zich enkele verkaasde tuberkels. De lever is uitgebreid chronisch ontstoken. De galgangen hebben een verdikten, met

kalk geïncrusteerden wand en in het lumen bevindt zich een slijmige etter met distomen. Het leverweefsel is met bindweefsel doorwoekerd en vertoont vele teleangiëctasieën.

De nieren zijn vergroot en bezitten een verhoogde consistentie. De oppervlakte is vochtig en fijn gegranuleerd. De kleur is licht bruin. Het dieper liggende deel van de oppervlakte vertoont zich als een zeer fijn, grijswit netwerk. Noch geel-, noch oranjekleuring is waarneembaar. Op doorsnede zijn de nieren vochtiger dan normaal en de bastlaag bezit duidelijke, radiair verloopende, grijswitte streepjes. De glomeruli zijn niet waarneembaar. Het merg is een weinig bleeker dan normaal.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een goede bloedvulling, evenals die in het merg, zij het in mindere mate. De bastlaag is zeer bloedarm en de vaatkluwens bevatten slechts sporadisch en spaarzaam roode bloedcellen.

De duidelijk vergrootte glomeruli (295  $\mu$ ) geven betreffende hun kernrijkdom een uiteenlopend beeld te aanschouwen, mede in verband met het min of meer ver voortgeschreden zijn der hyaline ontaarding der vaatkluwens. Hyaline ontaarde windingen wisselen af met kernrijke gedeelten van het vaatkluwen of wel is het vaatkluwen geheel hyaline veranderd. De kernen zijn polymorph en voor het grootste gedeelte opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde windingen. Vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel hebben op uitgebreide schaal plaats gevonden. Slechts bij enkele glomeruli vindt men tusschen vaatkluwen en kapsel wat eiwitneerslag, terwijl men hier en daar in de Bowman'sche ruimte eenige afgestooten glomerulus-epitheelcellen aantreft. Voor zoover geen vergroeiing met het vaatkluwen heeft plaats gevonden, vertoonen de cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel een opgeblazen karakter. Het omringende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel een weinig hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is diffuus vermeerderd met plaatselijke, sterkere uitbreidingen, waarin de hyaline ontaarde glomeruli, omgeven door circulair verlopend bindweefsel met vrij veel slanke bindweefselkerntjes, soms dicht opeen liggen. In het algemeen heeft het bindweefsel een eenigszins losmazig fibrillair karakter, waarin men naast slanke bindweefselkerntjes ook vele fibroblasten aantreft. In het interstitium vindt men vele atrophische buisjes en ophooping van ontstekingscellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard. In het merg, voornamelijk aan de papil, treft men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen aan.

Het epitheel der tubuli heeft ernstig geleden. Dat van het proximale deel van het Hauptstück is vrij laag en bezit een gerafelden vrijen rand, terwijl zich in het lumen een sponzig eiwitneerslag bevindt. Het epitheel van het distale gedeelte, gelegen in den centralen bast en het perifere merg vertoont „hyalin-tropfige" degeneratie en in het verwijde lumen is een meer homogeen eiwitneerslag aanwezig. In het perifere merg vindt men een geringe cysteuze verwijding der tubuli. Deze buisjes hebben een laag epitheel en een homogeen eiwitneerslag in hun lumen. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het merg zijn wat verwijd,

terwijl het epitheel van de laatste bovendien laag en duidelijk beschadigd is. Overal in de tubuli ziet men in meer of mindere mate gedesquameerde epitheelcellen.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag zich groepsgewijze en spaarzaam wat vet heeft afgezet in den vorm van kleine bolletjes. De glomeruli bevatten een weinig fijn verdeeld vet, voornamelijk in de hyaline veranderde gedeelten. De osmiumzuurkleuring leent zich niet voor deze waarnemingen.

De elastinekleuring geeft geen veranderingen van den vaatwand ten opzichte van de elastica interna te aanschouwen. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

### GEVAL 35.

Normale slachting van een ongeveer 9-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet.

In de longen bevinden zich enkele nootgrootte, scherp afgekapselde holten, gevuld met groen bruine detritusmassa: afgestorven distomen. De lever is uitgebreid chronisch ontstoken. De wand der galgangen is sterk verdikt en bevat kalkafzettingen, terwijl zich in het lumen een slijmig etterige massa met distomen bevindt. Het leverweefsel is geheel met bindweefsel doorwoerd.

De nieren zijn sterk vergroot en bezitten een duidelijk verhoogde consistentie. De oppervlakte is vochtig en gegranuleerd. De kleur is licht bruin met zeer vele oranje korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte, terwijl zich daartussen in de dieper liggende gedeelten grillig gevormde, grijswitte vlekjes bevinden. Aanwezig zijn verspreide, kraalgrootte, met helder vocht gevulde blaasjes. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig. De bastlaag vertoont oranje en grijswitte streepjes, welke laatste een weinig doorloopen in het merg. Een scherpe scheiding tusschen de verschillende zônes ontbreekt. Het merg maakt een bleeken indruk.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een matige tot vrij goede bloedvulling, terwijl die in het merg slechts weinig bloed bevatten. De bastlaag is bloedarm en de vaatkluwens bezitten sporadisch enkele roode bloedcellen in hun capillairlussen.

Duidelijk vergrootte glomeruli (316  $\mu$ ) treft men voornamelijk aan ter plaatse, waar het interstitium het minst vermeerderd is. De glomeruli vertoonen wat betreft hun kernrijkdom een wisselend beeld, mede ten gevolge van het meer of minder ver voortgeschreden zijn van de hyaline capillairwandverdickking. Naast hyaline ontaarde windingen treft men vrijwel steeds gedeelten aan met groteren kernrijkdom. Fraai ziet men vele openstaande capillairen in de hyaline vaatlussen. De hyaline ontaarding beperkt zich niet alleen tot de glomerulus, doch ook het vas afferens wordt in deze degeneratie betrokken. Op een enkele plaats kan men waarnemen, dat de wand van het vas afferens bij en voor de intrede in het vaatkluwen duidelijk hyaline verdikt is. De kernen zijn polymorph en min of meer opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de hyaline ontaarde windingen. De aldus veranderde vaatkluwens zijn vaak over grootte uitgestrektheid met het parie-

tale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Bij sommige glomeruli vindt men tusschen het vaatkluw en de kapsel een homogeen eiwitneerslag, terwijl men hier en daar ook enkele gedesequameerde glomerulusepithelcellen aantreft. Voorzover geen vergroeiing met de kapsel heeft plaats gevonden, zijn de cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel een weinig opgeblazen. Het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is hyaline gezwollen.

Het interstitium in de bastlaag is sterk vermeerderd en heeft op verschillende plaatsen een groote uitbreiding gekregen. Het bindweefsel met zijn vele fibroblasten maakt een actieven indruk en heeft hier en daar een losmazig en oedemateus uiterlijk. Rondom de glomeruli is het bindweefsel wat celarmer en hebben de kernen een meer gerekt voorkomen. Het bindweefsel herbergt vele ophooping van ontstekingscellen, welke hoofdzakelijk van lymphocytaren aard zijn. Verder omvat het vele atrophische buisjes en op de plaatsen van de grootste uitbreiding valt het op, dat de glomeruli vaak vrij dicht opeen gelegen zijn. In het merg treft men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen aan, welke zich uitstrekt van de vaatzone tot aan de papil.

Het epitheel der tubuli is op groote schaal veranderd. Dat van het Hauptstück is laag, heeft een gerafelden vrijen rand en vertoont „hyalin-tropfige“ degeneratie, vooral in het distale deel, waarbij de cellen vaak sterk gezwollen zijn, terwijl zich in het duidelijk verwijde lumen een homogeen eiwitneerslag bevindt. Het lumen van het proximale deel is in het algemeen minder sterk verwijd. Desquamatie van gedegeneraerde epitheelcellen vindt in die mate plaats, dat het lumen van vele buisjes geheel is opgevuld met afgestooten, opgezwollen cellen. In het perifere merg en op enkele plaatsen in de bastlaag zijn vele tubuli cysteus verwijd. Ze bezitten een op endotheel gelijkende bekleeding, welke vaak zoo dun is geworden, dat de scheidingswand tusschen de cysteus veranderde buisjes op verschillende plaatsen in de preparaten verscheurd blijkt te zijn. Op andere plaatsen ziet men ten gevolge van het sterk geslingerd verloop der buisjes het optreden van pseudopapillen in den wand der tubuli. In het lumen dezer buisjes bevindt zich steeds een homogeen eiwitneerslag. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn eveneens verwijd, terwijl het epitheel van de laatste lager dan normaal is. Ook het Schaltstück is eenigszins verwijd.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt, dat er een duidelijke groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag, waarbij voornamelijk de cellen der verwijde tubuli met grootere en kleinere vetbolletjes beladen zijn, terwijl die der atrophische buisjes zoo goed als vetvrij zijn. De glomeruli bevatten slechts weinig vet, voornamelijk in de hyaline gedeelten en in het interstitium ziet men op verschillende plaatsen duidelijk kleine vetophooping, hoogstwaarschijnlijk in resten van atrophische buisjes. Ook met de osmiumzuurkleuring is het vet waarneembaar, doch de beelden zijn minder fraai dan bij de kleuring met scharlakenrood.

Zowel bij kleuring volgens Bravo als bij die met elastine, blijkt de vaatwand ten opzichte van de elastica interna veranderd te zijn. Bij een art. arciformis bevindt zich binnen de geplooid elastica interna een duidelijke intimawoekering, vrijwel rondom het geheele lumen. De onregelmatig verspreide cellen van de woekering, welke betrekkelijk smal is, vertoonen polymorphe, donker gekleurde

kernen, in tegenstelling met de lange, slanke en licht gekleurde kernen van de omgevende muscularis, welke geen afwijkingen te aanschouwen geeft. In andere gevallen echter ziet men duidelijk, dat de muscularis ter plaatse van de intima-woeking smaller is. Opvallend is de sterke verdikking van de media van de art. interlobulares.

#### GEVAL 36.

Normale slachting van een 4-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in goeden voedingstoestand verkeerende en met goed ontwikkeld niervet.

De lever vertoont vele teleangiëctasieën en bezit galgangen met een verdikten wand en distomen in het lumen: geringe distomatose. De darmwand is een weinig verdikt, vertoont geringe roodheid en is bedekt met een slijmig exsudaat: enteritis catarrhalis. Het vet tusschen de beide platen van het mesenterium en het omentum is oedemateus. Het slachtdier maakt een anaemischen indruk en is zeer vochtig aan de ventrale zijde van den hals, voor- en onderborst.

De nieren zijn vergroot, vooral de linker en bezitten een sterk verhoogde consistentie. Ze voelen hard aan. De oppervlakte is duidelijk gegranuleerd, vooral van de linker nier, terwijl de rechter nier meer retracties vertoont. De kleur is licht bruin met oranje korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte en grijswit in de geretraheerde gedeelten. Op doorsnede zijn de nieren vrij vochtig. In de bastlaag wisselen grijswitte en oranje streepjes elkaar af. Het merg vertoont macroscopisch geen veranderingen.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een goede bloedvulling. Minder bloed vindt men in de capillairen van merg en bast. De laatste bevat echter een behoorlijke hoeveelheid bloed en in de verschillende vaatkluwens treft men duidelijk roode bloedcellen aan.

De weinig vergrootte glomeruli ( $260 \mu$ ) vindt men voornamelijk ter plaatse waar het interstitium gering verzwaaard is. Daar waar het interstitium een wat grootere uitbreiding heeft ondergaan, is de gemiddelde doorsnede der glomeruli veel kleiner. De hyaline capillairwandverdikking is bij vele vaatkluwens vrij ver voortgeschreden. Mede ten gevolge van deze hyaline ontaarding wisselen groote hyaline schollen af met kernrijke gedeelten, waardoor een zeer onregelmatige kernverdeling in de vaatkluwens ontstaat. De kernen zijn polymorph, opgeblazen en licht gekleurd, het laatste vooral in de sterk hyaline ontaarde windingen. De vaatkluwens zijn vaak over groote uitgestrektheid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Slechts op enkele plaatsen vindt men tusschen het vaatkluwen en de Bowman'sche kapsel wat eiwitneerslag en eenige afgestooten glomerulusepithelcellen. De cellen van het parietale blad zijn, voor zoover geen vergroeiing heeft plaats gevonden met het vaatkluwen, over het algemeen niet opgeblazen. Het omgevende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is vaak zeer sterk hyaline gezwollen, vooral in die gedeelten, waar het bindweefsel een wat grootere uitbreiding heeft gekregen.

Het interstitium in de bastlaag is in tegenstelling met voorafgaande gevallen gering vermeerderd, niet in overeenstemming met de uitgebreide veranderingen aan de glomeruli en vertoont slechts lokaal wat grootere uitbreidingen, gelegen in

banen loodrecht op de oppervlakte van de nier staande. In deze gedeelten liggen de glomeruli vaak dicht open en zijn daarbij omgeven door kernarm, fibrillair bindweefsel met slanke bindweefselkerntjes. Op sommige plaatsen kan men waarnemen hoe dit bindweefsel in de plaats is getreden van de ontaarde glomeruli. Het overige bindweefsel vertoont vele fibroblastenkernen en maakt een vrij actieven indruk. Slechts op een enkele plaats is het een weinig losmazig. Het bindweefsel bevat behalve ophooping van ontstekingscellen ook verspreide infiltraatcellen, beide hoofdzakelijk van lymphocytaren aard. Bovendien treft men er ook vele atrophische buisjes in aan. In het merg, voornamelijk aan de papil, vindt men hyaline mantelvorming rondom de capillairen en ziet men hier en daar kalkneerslagen liggen, terwijl tevens een kleine bloeding wordt waargenomen.

Het epitheel der tubuli heeft geleden. Dat van het Hauptstück vertoont in het distale deel duidelijke, doch weinig omvangrijke „hyalin-tropfige” degeneratie. In het proximale deel zijn de degeneratieve verschijnselen minder opvallend. Het epitheel is wat lager en bezit een gefielden vrijen rand, terwijl zich in het lumen een sponzig eiwitneerslag bevindt. In het perifere merg ziet men slechts enkele zeer gering cysteus verwijde buisjes, bekleed met een laag epitheel en een homogeen eiwitneerslag in het lumen. De verzamelbuisjes in het centrale merg zijn wat wijder dan normaal en bezitten een laag epitheel. Desquamatie van gedegenererde epitheelcellen vindt in beperkte mate plaats.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een duidelijke groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag, waarbij slechts in geringe mate vet in de cellen van de atrophische buisjes wordt aangetroffen. De glomeruli bevatten in hun hyaline ontaarde gedeelten betrekkelijk veel vet, terwijl sporadisch een geringe hoeveelheid vet in het interstitium wordt gevonden, hoogstwaarschijnlijk in resten van atrophische buisjes. De osmiumzuurkleuring geeft vrijwel overeenkomstige beelden, betreffende de vetafzetting in de tubulusepitheelcellen.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt, dat een art. interlobularis een intimawoekering vertoont. Binnen de sterk geplooid, doch minder markante elastica interna bevindt zich aan eene zijde van het bloedvat een duidelijke woekering, waarin flauwtjes enkele elastische vezeltjes zijn waar te nemen. De media van de art. interlobularis is in het algemeen duidelijk verzwaaard.

### GEVAL 37.

Normale slachting van een 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden toestand verkeerende en met vrij goed ontwikkeld niervet.

In de longen bevinden zich enkele tuberculeus verkaasde haarden. De bronchiale en portale lymphklieren bevatten verschillende verkaasde tuberkels. Het geheele slachtdier maakt een anaemischen indruk en vertoont oedeem aan borst en buik en aan de ventrale zijde van den hals.

De nieren zijn sterk vergroot en voelen zeer hard aan. De oppervlakte is zeer vochtig en fijn gegranuleerd. De kleur is licht bruin met duidelijke gele korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren buitengewoon vochtig en kan men het vocht afstrijken. De bastlaag is bleek en vertoont oranjegeel gekleurde streepjes. Er is geen scherpe scheiding tusschen bast en merg.



Het laatste straalt in den bast uit. Het merg is eveneens bleek en bezit uitgebreide bloedingen aan de papil.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone en het merg vertoonen een vrij goede bloedvulling, terwijl in het merg aan de papil uitgebreide bloedingen worden aangetroffen. De bastlaag is vrijwel bloedledig en in de vaatkluwens vindt men slechts sporadisch enkele roode bloedcellen.

De zeer duidelijk vergrootte glomeruli (327  $\mu$ ) geven gevarieerde beelden te aanschouwen. Vele zijn vrijwel geheel hyaline ontaard en bezitten onregelmatig verdeelde, polymorphe, opgeblazen en licht gekleurde kernen. Deze kernarme vaatkluwens vullen de Bowman'sche ruimte geheel op en zijn vaak over groote uitgestrektheid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Bij andere glomeruli is het vaatkluwen klein en vult slechts voor een deel de Bowman'sche ruimte op, terwijl zich tusschen vaatkluwen en kapsel een homogeen eiwitneerslag bevindt met hier en daar wat afgestooten glomerulusepithelcellen. Deze vaatkluwens vertoonen slechts geringe hyaline capillairwandverdicking, waardoor de polymorphe, opgeblazen en licht gekleurde kernen dichter opeen liggen. En tenslotte ziet men glomeruli, waarbij bindweefsel ten deele de plaats heeft ingenomen van het hyaline ontaarde vaatkluwen. De cellen van het parietale blad van de kapsel zijn, voor zoover geen vergroeiing heeft plaats gevonden, een weinig opgeblazen. Het omringende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel is hyaline gezwollen.

Het interstitium in de bastlaag is duidelijk, doch ongelijk vermeerderd en vertoont plaatselijke, groote uitbreidingen, gelegen in banen loodrecht op de oppervlakte van de nier staande. In deze gedeelten liggen de glomeruli vaak dicht opeen en vindt men tusschen de glomeruli, in plaats van normale tubuli, bindweefsel met vele ontstekingscellen, hoofdzakelijk lymphocyten en bovendien vele atrophische buisjes. Het bindweefsel maakt met zijn vele fibroblasten een actieven indruk en is op verschillende plaatsen een weinig losmazig. Rondom de glomeruli is het bindweefsel celarmer, zijn de kernen wat slanker en vertoont het een eenigszins oedemateus, fibrillair karakter. In het merg vindt men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen, welke het sterkst ontwikkeld is aan de papil. Bovendien worden geringe kalkneerslagen in het merg aangetroffen.

Het epitheel der tubuli is ernstig beschadigd. Dat van het proximale deel van het Hauptstück is laag, bezit een gerafelden vrijen rand en in het weinig verwijde lumen bevindt zich wat sponzig eiwitneerslag. Het distale deel, gelegen in de centrale bast- en de perifere merglaag geeft uitgebreide „hyalin-tropfige" degeneratie te aanschouwen, waarbij in het verwijde lumen vele opgezwollen, gedesquamde epithelcellen worden aangetroffen, te midden van een vaak homogeen eiwitneerslag. Voornamelijk in het perifere merg vindt men een uitgebreide cysteuze verwijding der tubuli, waarbij de scheidingswand der naast elkaar gelegen buisjes vaak vrij dun is geworden. Naast de vorming van pseudopapillen, zal op enkele plaatsen in de preparaten wandverscheuring voorkomen. In deze cysteuze verwijde buisjes bevindt zich een homogeen eiwitneerslag. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn gering verwijd en het epitheel van de laatste is wat lager dan normaal.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een sterke groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag, waar bij het opvalt, dat de cellen der atrophische buisjes in het algemeen geen vet bevatten. De glomeruli vertoonen in hun hyaline gedeelten duidelijk fijn verdeeld vet en in de hyaline mantels in het merg wordt het vet voornamelijk subendotheliaal aangetroffen. De epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn fijn bestoven met vet. De osmiumzuurkleuring geeft overeenkomstige beelden, doch minder fraai, terwijl het fijn verdeelde vet in de glomeruli, het merg en de cellen van de verzamelbuisjes niet aangetoond wordt. Noch met elastine-, noch met kleuring volgens Bravo zijn vaatveranderingen ten opzichte van de elastica interna waar te nemen. De media van de art. interlobulares is duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 38.

Normale slachting van een 8-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende, doch met zeer weinig niervet.

De nieren zijn sterk vergroot en verhard. De oppervlakte is vochtig en duidelijk gegranuleerd. De kleur is geel met grijswhitten ondergrond in de dieper liggende deelen van de oppervlakte. Op doorsnede zijn de nieren buitengewoon vochtig en is het vocht af te strijken. De bastlaag is sterk verbreed en vertoont gele en grijswitte streepjes. Er is geen scherpe scheiding tusschen bast en merg, doch het laatste straalt in de bastlaag uit.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone zijn slecht van bloed voorzien. Daarentegen vertoonen die in de centrale merglaag een goede bloedvulling. De bastlaag bevat zeer weinig bloed en in de vaatkluwens vindt men verspreide roode bloedcellen. Bij verschillende glomeruli treft men erythrocyten vrij liggende in de Bowman'sche ruimte aan.

De zeer duidelijk vergrootte glomeruli (335  $\mu$ ) vertoonen zich voor het meereendeel als hyaline ontaarde, kernarme bollen, waarin de polymorphe, opgeblazen en licht gekleurde kernen onregelmatig verdeeld zijn. Op enkele plaatsen zijn de vaatkluwens wat kernrijker. Hier is de hyaline capillairwandverdickking minder uitgebreid. Deze laatste komt vaak fraai tot zijn recht, indien zich in het lumen van de ontaarde capillair roode bloedcellen bevinden, hetgeen men hier en daar duidelijk waarneemt. De vaatkluwens zijn over groote uitgestrektheid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Bij vele is de vergroeiing zelfs volkomen en bij een enkele neemt het omringende bindweefsel ten deele de plaats in van het ontaarde vaatkluwen. Eiwitneerslagen worden in de Bowman'sche ruimte niet aangetroffen en afgestooten glomerulusepitheelcellen weinig of niet waargenomen. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn voor zoover geen vergroeiing heeft plaats gevonden een weinig opgeblazen. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel in meer of mindere mate hyaline gezwollen.

Het interstitium in de bastlaag is duidelijk vermeerderd en vertoont plaatselijke, sterkere uitbreidingen, hoofdzakelijk in banen gelegen, loodrecht op de oppervlakte van de nier staande. In deze banen liggen de glomeruli vaak dicht

opeen en vindt men tusschen de glomeruli, in stede van normale tubuli, losmazig, oedemateus bindweefsel met vele ontstekingscellen, voornamelijk van lymphocytair aard, benevens vele atrophische buisjes. Het bindweefsel maakt met zijn vele fibroblasten een vrij actieven indruk. Rondom de glomeruli is het bindweefsel celarm, bezit een meer fibrillair karakter en vertoonen de kernen een vrij slank uiterlijk. In het merg treft men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen aan, hoofdzakelijk in het centrale gedeelte.

Het epitheel der buisjes heeft ernstig geleden. Dat van het Hauptstück is laag, bezit een gerafelden vrijen rand en in het duidelijk verwijde lumen bevindt zich vaak een homogeen eiwitneerslag. Soms ziet men gedequameerde epitheelcellen in het lumen. Het epitheel van het distale deel van het Hauptstück vertoont fraai „hyalin-tropfige“ degeneratie. In het perifere merg zijn vele aldaar gelegen tubuli cysteus verwijd. Ze bezitten daarbij een endotheelachtige bekleeding van den wand, welke zoo laag is, dat een enkele maal in de preparaten wandverscheuring heeft plaats gevonden. Daarnaast neemt men duidelijk de vorming van pseudopapillen waar. In het lumen van deze cysteuzen buisjes bevindt zich een homogeen eiwitneerslag. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn een weinig wijder dan normaal. Het epitheel van de laatste is daarbij laag.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt er een sterke, groepsgewijze vetafzetting te hebben plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag, hoofdzakelijk in den vorm van groote bolletjes. Zoowel de cellen van de verwijde als van de atrophische buisjes zijn vaak zwaar met vet beladen. De glomeruli bevatten duidelijk fijn verdeeld vet en in het interstitium, waarschijnlijk in resten van atrophische buisjes, vindt men spaarzaam een weinig fijn verdeeld vet. De grootere vetbolletjes in de epitheelcellen der tubuli worden ook met de osmiumzuurkleuring duidelijk aangetoond.

Noch met de elastinekleuring, noch met de kleuring volgens Bravo worden duidelijke vaatveranderingen ten opzichte van de elastica interna waargenomen. De media van de art. interlobulares is veel zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 39.

Normale slachting van een ongeveer 7-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in matigen voedingstoestand verkeerende en met weinig ontwikkeld niervet.

In de longen bevinden zich enkele kleine tuberculeuze haarden, benevens verkaasde tuberkels in de bronchiale lymphklieren. De pleura is bedekt met een tuberculeus beslag. De lever vertoont duidelijk ontstoken galgangen met sterk verdikten wand en slijmig etterigen inhoud met distomen. Het tusschenliggende leverweefsel is vrij uitgebreid met bindweefsel doorwoekerd. De portale lymphklier bevat verkaasde tuberkels.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en wegen te samen meer dan 6 K.G. Ze zijn zeer hard en bezitten een duidelijk gegranuleerde oppervlakte. De kleur is zeer licht bruin met uitgesproken gele korreling, waarbij de gele korrels gelegen zijn in de verhevenheden van de gegranuleerde oppervlakte, terwijl de dieper liggende gedeelten grijswit getint zijn. Op doorsnede zijn de nieren buitengewoon vochtig, waarbij vloeistof is af te strijken. De bastlaag is sterk verbreed en vertoont dui-

delijke geelkleuring, waarin grijswitte streepjes zijn waar te nemen. Het merg is bleek en egaal van kleur en straalt via de vaatzone in de bastlaag uit. Als gevolg van deze uitstraling is er geen scherpe scheiding tusschen de verschillende zones. De glomeruli zijn macroscopisch niet waarneembaar.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is vrij behoorlijk, evenals in het merg nabij de papil, zij het in mindere mate. In de bastlaag is zij zeer gering en de vaatkluwens bevatten slechts sporadisch enkele roode bloedcellen.

De duidelijk vergrootte glomeruli (314  $\mu$ ) vertoonen zich als celarme, hyaline ontaarde bollen, waarin de oorspronkelijke windingen nog goed te onderkennen zijn. De hyaline capillairwandverdikking in het vaatkluwen, welke goed waarneembaar is, daar vele capillairen dwars getroffen zijn, is niet gelijkmatig over het geheele vaatkluwen verbreid, hetgeen o.a. blijkt uit de onregelmatige kernverdeling. In de hyaline ontaarde gedeelten liggen de kernen verder uiteen en zijn grooter en lichter gekleurd dan in de niet-hyaline gedegeneerde windingen, zoodat kernarme gedeelten afwisselen met kernrijker gebieden. De kernen zijn polymorph en voor het meerendeel opgeblazen en licht van kleur. Op vele plaatsen zijn de aldus veranderde vaatkluwens één geworden met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel en sommige zijn zelfs geheel daarmede vergroeid. Hier en daar treft men een glomerulus aan van geringen omvang met slechts enkele kernen, geheel vergroeid met de omgeving en waarbij bindweefsel ten deele de plaats van het vaatkluwen heeft ingenomen. Bij enkele glomeruli vindt men in de Bowman'sche ruimte een homogeen eiwitneerslag, waarin men soms afgestooten glomerulusepithelcellen aantreft. Voor zoover er geen vergroeiing van het vaatkluwen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel heeft plaats gevonden, blijken de cellen van de laatste een weinig opgeblazen kern te hebben. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel vrij gelijkmatig hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is sterk diffuus vermeerderd, waardoor de tubuli in meer of mindere mate uiteengedrongen zijn. Het bindweefsel heeft een losmazig, oedemateus voorkomen, vertoont slechts weinig fibrillen, doch bevat naast fibroblasten met hun licht gekleurde, opgeblazen kernen ook donker gekleurde, slanke bindweefselkernpjes, voornamelijk in de omgeving van sterk veranderde glomeruli, waar het bindweefsel een meer fibrillair karakter bezit. Het bindweefsel bevat slechts kleine, verspreide ophooping van ontstekingscellen, hoofdzakelijk lymphocyten en plasmacellen, benevens vele atrophische buisjes. In de onmiddellijke omgeving der glomeruli vindt men weinig infiltraatcellen. In het merg valt de uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen, welke voornamelijk aan de papil gelocaliseerd is, duidelijk op. Dit hyaline heeft hetzelfde aspect als het hyaline in de glomeruli en kleurt zich dezelfde wijze.

Het tubulusepithel, zowel van het secretorische als van het afvoerende deel heeft sterk geleden. Vele buisjes zijn verwijd, doch in afwisselende mate. De grootste verwijding treft men aan in het perifere merg, hoogstwaarschijnlijk in het distale gedeelte van het Hauptstück, waar de uitzetting soms zoo groot is, dat de tubuluswanden met de sterk afgeplatte epithelcellen der naast elkaar ge-

legen buisjes zich voordoen als een fijn dubbel lijntje, terwijl men fraai de gevormde pseudopapillen kan waarnemen. In deze verwijde tubuli bevinden zich homogene eiwitneerslagen. Het proximale deel van het Hauptstück en de Henle'sche lissen zijn slechts gering verwijd, doch hebben in hun lumen eveneens eiwitneerslagen. In vergelijking met de cysteus verwijde tubuli vallen de atrophische buisjes met hun belangrijk verminderden omvang duidelijk op. Ze liggen voornamelijk in de omgeving der sterk veranderde glomeruli, te midden van veel bindweefsel, als wat donkerder gekleurde ringetjes met groote, opgeblazen, soms picnotische kernen, een nauw lumen omsluitend. Het epitheel der verwijde tubuli is overal afgeplat, soms zelfs zoo, dat het op endotheel gelijkt. Op vele plaatsen ziet men zeer mooi „hyalin-tropfige" degeneratie, vooral in het perifere merg van de epitheelcellen van het distale deel van het Hauptstück, waarbij men fraai kan waarnemen hoe hyaline cylinders kunnen ontstaan door confluentie der afgestooten hyaline bolletjes. Desquamatie van epitheelcellen heeft op uitgebreide schaal plaats en overal in het lumen der buisjes vindt men afgestooten cellen te midden der eiwitneerslagen liggen.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt, dat er een sterke vetafzetting, in den vorm van kleinere en grootere bolletjes, heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli in de bastlaag, zoowel van de cysteus verwijde als van de atrophische. Ook in het interstitium, waarschijnlijk in resten van atrophische buisjes, worden duidelijke vetbolletjes aangetroffen, terwijl de glomeruli fijn verdeeld vet bevatten. De vetafzetting in de epitheelcellen is groeps- en straalgewijs geschied, geheel overeenkomende met de macroscopisch waargenomen gele korrels en streepjes. De osmiumzuurkleuring toont slechts duidelijk de vetbolletjes in de epitheelcellen aan.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt een art. arciformis een geringe intimawoekering te vertoonen, waarbij het opvalt, dat de muscularis ter plaatse van deze nieuwvorming verdwenen is en de elastica interna en externa direct met elkaar in verbinding staan. De muscularis van dit bloedvat is vrij smal en wordt nogmaals onderbroken. Een intimawoekering is hier evenwel niet waarneembaar. Het verdwijnen der muscularis, zoodat de elastica interna en externa rechtstreeks met elkaar in verbinding staan en zonder dat een intimawoekering is opgetreden, kan men ook aan een andere art. arciformis duidelijk constateeren. Zoowel bij het ontbreken der muscularis zonder meer, als bij het tegelijkertijd aanwezig zijn van een intimawoekering ter plaatse, bezit de elastica interna geen neepjeskapformatie, doch een gestrekt voorkomen. Ook in de overeenkomstige preparaten, gekleurd met H. E. en H. v. G., is de oedemateuze intimawoekering, eventueel de onderbreking van de muscularis duidelijk waarneembaar. In tegenstelling met de muscularis van de art. arciformes is de media van de art. interlobulares duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 40.

Normale slachting van een ongeveer 10-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, in vrij goeden voedingstoestand verkeerende en met matig ontwikkeld niervet, hetwelk eenigszins oedemateus is.

De bronchiale lymphklieren bevatten enkele verkaasde tuberkels. De lever is

chronisch gestuwd en vertoont het beeld van een muscaatlever. De darmen hebben een dunnen wand en een duidelijk verwijd lumen met waterige faeces. De beide uierhelften zijn vergroot en verhard en bevatten een purulent secretum: chronische, purulente mastitis.

De nieren zijn sterk vergroot en verhard. De oppervlakte is vochtig en duidelijk gegranuleerd. Ze zijn geel-zalmkleurig met vele gele korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte, terwijl de dieper liggende deelen grijswit van tint zijn. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en is vloeistof af te strijken. De bastlaag is verbreed en niet scherp gescheiden van het merg. Het laatste straalt via de bleekroode vaatzone in den bast uit. In de bastlaag wisselen grijs-witte en oranjegeel gekleurde streepjes elkaar af. De glomeruli zijn bij schuin opvallend licht nog juist waarneembaar als hyaline puntjes. Aan de papil ziet men hier en daar bloedingen.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is matig tot vrij goed, terwijl die in het merg matig is. In het merg neemt men hier en daar bloedingen waar. De bastlaag is bloedarm en de vaatkluwens bevatten spaarzaam enkele roode bloedcellen.

De duidelijk vergroote glomeruli (307  $\mu$ ) zijn uitgebreid hyaline ontaard en daarbij zeer kernarm. Vele windingen zijn geworden tot een hyaline massa, waarin slechts enkele sterk opgeblazen en zeer licht gekleurde kernen voorkomen. De kernen zijn in het algemeen polymorph, opgeblazen en licht getint en mede ten gevolge van uiteenlopende hyaline degeneratie der windingen, onregelmatig over de vaatkluwens verdeeld. Bij een enkele glomerulus kan men waarnemen hoe ook de wand van het vas afferens hyaline verdikt is, terwijl men hier en daar ziet, dat bindweefsel in de plaats van het hyaline ontaarde vaatkluwens is getreden. De vaatkluwens zijn op verschillende plaatsen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Bij vele glomeruli bevindt zich in de Bowman'sche ruimte een homogeen eiwitneerslag, waarin soms een enkele gedesquameerde glomerulusepithelcel is waar te nemen. Voor zoover geen vergroeiing met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel heeft plaats gevonden zijn de cellen daarvan sterk opgeblazen. Het omringende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel duidelijk hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is uitgebreid diffuus vermeerderd, waardoor de tubuli uiteengedrongen zijn, terwijl hier en daar het bindweefsel zelfs zeer sterk is toegenomen. Daar ter plaatse liggen de ontaarde glomeruli vaak dicht opeen en bevinden zich in het interstitium vele atrophische buisjes. Het bindweefsel vertoont in het algemeen een oedemateus karakter en heeft slechts op enkele plaatsen een eenigszins fibrillair uiterlijk. Het bevat naast vele fibroblasten ook slanke, donkere bindweefselkernpjes. Verspreid in het interstitium vindt men vele ontstekingscellen, hoofdzakelijk lymphocyten en plasmacellen, welke soms ook in hoopjes bijeenliggen. In het merg ziet men een uitgebreide hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het epitheel van het geheele tubulussysteem is ernstig beschadigd. Dat van het Hauptstück vertoont vooral in het distale deel duidelijke „hyalin-tropfige" degeneratie en sterke desquamatie der opgezwollen cellen, terwijl in het proximale deel

het epitheel laag is en een gerafelden vrijen rand bezit. Het lumen van het Hauptstück is min of meer verwijd en bevat een sponzig of een homogeen eiwitneerslag. Vele buisjes in het merg zijn sterk cysteus verwijd. De wand is bekleed met een endotheelachtig epitheel en in het lumen bevindt zich een homogeen eiwitneerslag, terwijl de scheidingswand tusschen de aangrenzende tubuli vaak zoo dun is geworden, dat hier en daar in de preparaten verscheuring daarvan blijkt te hebben plaats gevonden. Bovendien neemt men op vele plaatsen pseudopapillen in den wand der cysteus verwijde buisjes waar. De Henle'sche lissen en de verzamelmuisjes in het centrale merg zijn verwijd, terwijl het epitheel van de laatste lager is dan normaal.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een duidelijke groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van de tubuli, gelegen in den bast, vooral in het centrale deel daarvan. Men vindt het vet zoowel in de cellen van de cysteus verwijde als van de atrophische buisjes. Ook in het interstitium van het centrale merg, voornamelijk subendotheliaal in de hyaline mantels rondom de capillairen, wordt vet aangetroffen, hetzij als kleine bolletjes, hetzij meer fijn verdeeld. De glomeruli bevatten duidelijk fijn verdeeld vet, terwijl het overige nierweefsel als vetvrij is te beschouwen. Met de osmiumzuurkleuring is de groepsgewijze vetafzetting in de epitheelcellen ook zeer goed waarneembaar.

Bij elastinekleuring blijkt een art. interlobularis een geringe intimawoekering te vertoonen. De elastica interna is in het algemeen minder markant, hetgeen het vaststellen van intimawoekeringen ten zeerste bemoeilijkt. In de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten is echter goed te zien, hoe de wand van de art. interlobularis veranderd is. In het eene geval bevindt zich binnen de zichtbare elastica interna (H. E.-kleuring) een woekering, die schijnt te voeren tot vernauwing van het lumen. In het andere geval (H. v. G.-kleuring) is de muscularis op een tweetal plaatsen onderbroken, met bindweefsel doorwoekerd en heeft op één daarvan een oedemateuze bindweefselwoekering de muscularis vervangen. De media van de art. interlobulares is in het algemeen duidelijk zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 41.

Normale slachting van een 6-jarig rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk sterk vermagerd was en bij het leven oedeem in den keelgang vertoonde.

Na de slachting blijkt het dier cachectisch te zijn, waarbij het weinige nog aanwezige vet hydropisch is. De longen zijn uitgebreid tuberculeus veranderd en bevatten verschillende groote, verweekte haarden, evenals de lever, welke bovendien sterk vergroot is. In de lymphoglandulae renales bevinden zich verkaasde tuberkels. De darmwand is een weinig verdikt en bezit een duidelijk geplooid mucosa: chronische enteritis van geringe uitgebreidheid.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en verhard. De oppervlakte is zeer vochtig en duidelijk gegranuleerd. De kleur is licht bruin tot geel. Op sommige plekken meer steenrood, terwijl men verspreid kleine grijswitte vlekjes aantreft. In de verheven gedeelten van de oppervlakte ziet men geel gekleurde korrels. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en is vloeistof af te strijken. De bastlaag is verbreed, bleek-geel van kleur en vertoont hier en daar centraalwaarts verloopende,

grijswitte streepjes. De glomeruli zijn waarneembaar als hyaline bolletjes. De vaatzone is licht rood gekleurd en vrij duidelijk van de bastlaag gescheiden.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzone is vrij goed en ook in het merg wordt nog behoorlijk bloed in de capillairen aangetroffen. De bastlaag is bloedarm. In de vaatkluwens bevinden zich verspreide roode bloedcellen, terwijl men soms vrij in de Bowman'sche ruimte, evenals in enkele tubuli, erythrocyten aantreft.

De zeer duidelijk vergrootte glomeruli (358  $\mu$ ) vertoonen een onregelmatige kernverdeling, mede ten gevolge van het min of meer ver voortgeschreden zijn der hyaline capillairwandverdickking. De weinige aanwezige kernen zijn polymorph en voor het meereendeel opgeblazen en licht gekleurd, vooral in de sterk hyaline ontaarde windingen. Bij enkele glomeruli valt de duidelijk verwijde intrede van het vas afferens op. De vaatkluwens zijn vaak over groote uitgestrektheid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vergroeid. Bij verschillende glomeruli vindt men in de Bowman'sche ruimte een behoorlijke hoeveelheid eiwitneerslag, waarin men soms afgestooten glomerulusepithelcellen kan aantreffen. De cellen van het parietale blad van de Bowman'sche kapsel zijn vaak een weinig opgeblazen. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel slechts gering hyaline verdikt.

Het interstitium in de bastlaag is sterk diffuus vermeerderd en vertoont op enkele plaatsen een wat grootere uitbreiding. Het bindweefsel heeft een duidelijk losmazig, oedemateus karakter en bevat naast fibroblasten ook vele slanke en donker gekleurde bindweefselkerntjes. In het algemeen maakt het een vrij rustigen indruk. Men treft er weinig ontstekingscellen in aan, welke hoofdzakelijk van lymphocytair aard zijn. In de omgeving der glomeruli is het bindweefsel vaak celarm. In het merg, vooral aan de papil, vindt men een duidelijke hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het epitheel der tubuli is in hooge mate beschadigd. Dat van het distale deel van het Hauptstück vertoont uitgebreide „hyalin-tropfige” degeneratie, die men ook in het proximale deel kan waarnemen, alwaar zij echter weinig omvangrijk en vaak minder duidelijk is. In het verwijde lumen bevindt zich meestal een homogeen eiwitneerslag. Naast verwijde tubuli vindt men ook atrophische buisjes. In het merg zijn vele buisjes sterk cysteus verwijd, hebben een endothelachtige bekleeding en de scheidingswand tusschen de aangrenzende tubuli is vaak zoo dun geworden, dat hier en daar verscheuring daarvan in de preparaten heeft plaats gevonden. Bovendien kan men duidelijk de gevormde pseudopapillen waarnemen. In het lumen dezer cysteus verwijde buisjes bevindt zich een homogeen eiwitneerslag. De Henle'sche lissen en de verzamelbuisjes in het centrale merg zijn verwijd en de laatste bezitten vaak een laag epitheel. Desquamatie van tubulus-epitheel treedt niet op den voorgrond.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een weinig omvangrijke, groepsgewijze vetafzetting heeft plaats gevonden in de epitheelcellen van het Hauptstück, gelegen in de bastlaag, in den vorm van grootere en kleinere bolletjes. Fijn verdeeld vet treft men aan in de glomeruli, intertubulair in het merg nabij de papil in de hyaline veranderde gedeelten en in de epitheelcellen van de verzamelbuisjes in het



centrale merg. De osmiumzuurkleuring leent zich alleen voor de waarneming van de vetbolletjes in de cellen van het Hauptstück.

De Bravokleuring toont slechts een geringe intimawoekering met verdwijning van de elastica interna ter plaatse aan van een art. interlobularis. In de woekering vindt men verschillende zwak gekleurde elastische vezeltjes. In het overeenkomstige preparaat gekleurd met H. E. is deze intimawoekering ook waar te nemen, evenwel niet in het preparaat gekleurd met H. v. G. In het laatste blijkt het bloedvat normaal te zijn. In met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten vertoonen eenige art. arciformes een duidelijke intimawoekering, waarbij de muscularis zeer sterk versmald is en het lumen van een der vaten bijna geheel afgesloten schijnt te zijn. In het met H. v. G. gekleurde preparaat komt vooral de vermeerdering van het losmazig bindweefsel ten opzichte van de versmalde muscularis duidelijk uit. De media van de art. interlobulares is zwaarder dan normaal.

#### GEVAL 42.

Normale slachting van een oud vermagerd rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk levend een suffen indruk maakte.

Na de slachting blijkt het dier sterk hydraemisch te zijn met hydropisch vet. De darmen bezitten een verdikten wand met een duidelijk geplooid slijmvlies en in het lumen bevindt zich een dunnen, waterigen inhoud: chronische enteritis.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en verhard en wegen te samen meer dan  $7\frac{1}{2}$  K.G. De oppervlakte is zeer vochtig en duidelijk gegranuleerd. De kleur is licht bruin („grootte, bleeke nieren“). Geel-, noch oranje-kleuring is waar te nemen. De dieper liggende gedeelten van de oppervlakte zijn grijswit getint. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en kan men het vocht afstrijken. Bij niet afgestreken sneevlakte zijn de glomeruli waarneembaar als hyaline bolletjes. De verbrede bastlaag is bleek en vertoont in het centrale gedeelte wat gele streepjes. Merg en vaatzône zijn eveneens bleek. Het merg straalt in de bastlaag uit, waardoor een scherpe scheiding tusschen de verschillende zônes ontbreekt.

*Microscopisch:* De bloedvulling van de capillairen in de vaatzône en het merg is matig tot vrij goed. De bastlaag daarentegen is bloedarm. De vaatkluwens bevatten op verschillende plaatsen duidelijke roode bloedcellen en een enkele is zelfs behoorlijk bloedhoudend.

De duidelijk vergrootte glomeruli ( $302 \mu$ ) zijn voor het meerendeel zeer celarm en vertoonen een ver voortgeschreden hyaline capillairwandverdickking. De onregelmatig verspreide kernen hebben een polymorph uiterlijk en zijn voor het grootste gedeelte opgeblazen en licht gekleurd. De meeste vaatkluwens zijn geheel vergroeid met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel, terwijl het omringende bindweefsel onmiddellijk onder de kapsel gelijkmatig hyaline verdikt is. Bij enkele glomeruli vindt men in de Bowman'sche ruimte een homogeen eiwitneerslag.

Het interstitium in het bastgedeelte is zeer sterk ontwikkeld. Het is losmazig en oedemateus en bevat verspreide en weinig omvangrijke ophooping van infiltraatcellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard. Door deze bindweefselver-

meerdering zijn de tubuli vrijwel alle van elkaar gescheiden en op sommige plaatsen is de bindweefselwoekering zelfs zoo sterk, dat de buisjes verspreid in het interstitium voorkomen. Het losmazige interstitium, dat vele actieve kernen bevat, heeft vooral in de omgeving van sterk veranderde glomeruli en rondom de arteriën een duidelijk fibrillair karakter en vertoont aldaar verschillende slanke bindweefselkerntjes. Het interstitium in het merg is zeer losmazig en bezit weinig kernen. De capillairen liggen te midden van het oedemateuze bindweefsel en zijn niet door hyaline mantels omgeven. Slechts hier en daar treft men kleine, vrij homogene, hyaline schollen in het merg aan.

Het tubulussysteem is over zijn geheele lengte sterk veranderd. „Hyalin-tropfige” degeneratie vindt men voornamelijk in het distale deel van het Hauptstück. Hier ter plaatse heeft uitgebreide desquamatie van epitheelcellen plaats gevonden. Cysteus verwijde tubuli treft men niet alleen in het merg, doch ook, zij het in mindere mate, in de bastlaag aan. Het epitheel dezer buisjes is daarbij sterk afgeplat, vooral in het merg en in het lumen bevindt zich een homogeen eiwitneerslag. Behalve verwijde tubuli ziet men in de bastlaag ook vele atrophische buisjes.

Bij kleuring met scharlakenrood vindt men groepsgewijs vetophooping in banen loodrecht op de oppervlakte van de nier, voornamelijk in het centrale deel van den bast. Aan de periferie is de vetafzetting gering, zulks geheel in overeenstemming met het macroscopische beeld, dat de gele streepjes, welke slechts gevonden worden in het centrale bastgedeelte, te aanschouwen geven. De vetbolletjes zijn hoofdzakelijk gelegen in de epitheelcellen van de verwijde en de atrophische buisjes in de bastlaag, waarbij het opvalt hoe onregelmatig de vetverdeeling over de epitheelcellen van de tubuli van dezelfde orde vaak heeft plaats gevonden. Sommige bevatten vele groote vetbolletjes, terwijl andere slechts weinige fijne vetpartikeltjes herbergen en weer andere geheel vetvrij zijn. Hier en daar vindt men ook een weinig vet in het interstitium en in de glomeruli. Het merg is als vetvrij te beschouwen. De osmiumzuurkleuring geeft in het algemeen minder duidelijke beelden.

Fraai waarneembaar zijn in dit geval de vaatveranderingen. Allereerst valt op vele plaatsen de verbreeding van den wand der art. interlobulares op, berustend op een verzwaring van de muscularis. Doch ook de intima en de elastica interna zij niet zelden veranderd. Op een enkele plaats kan men zeer goed zien, dat de intima gewoekerd is en hoe binnen de gegolfde elastica interna — vaak ook waarneembaar in met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten —, in plaats van een fijne éénlagige endotheelbekleding, zich oedemateus bindweefsel bevindt met kleine donkere kerntjes, welke woekering naar het lumen toe bedekt is met iets gezwollen en wat lichter gekleurde endotheelcellen. De elastica interna is in het met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaat niet geheel rondom te volgen en blijkt bij kleuring volgens Bravo gedeeltelijk verdwenen te zijn. Ter plaatse van de onderbreking gaat de bindweefselnieuwvorming onmerkbaar in de muscularis over. De muscularis is, waar de woekering zich bevindt, aanmerkelijk smaller dan normaal. In het lumen van het vaatje bevinden zich eenige aaneengeklonterde, gedesquameerde endotheelcellen. Op een andere plaats ziet men hoe de elastica interna over een bepaalden afstand dubbel wordt, haar neepjeskapformatie verliest en een meer gestrekt voorkomen krijgt. Tusschen de beide platen van de elastica

interna bevinden zich cellen en de binnenste plaat van de elastica, zij het in mindere mate, is wederom gespleten (Bravokleuring). Het spreekt vanzelf, dat voor deze waarnemingen slechts dwarsgetroffen bloedvaten in aanmerking komen. Behalve de art. interlobulares vertoonen ook de art. arciformes opvallende veranderingen. De elastica interna is op verschillende plaatsen duidelijk gespleten, heeft een gestrekt voorkomen en staat op één plaats rechtstreeks met de elastica externa, die zwaarder dan normaal ontwikkeld is, in verbinding. De muscularis is aldaar verdwenen. Binnen de elastica interna bevinden zich aan de twee tegenover elkaar gelegen zijden van het bloedvat duidelijk waarneembare verhevenheden van oedemateus weefsel met zeer fijne elastische, evenwijdig aan de elastica verloopende vezeltjes (Bravokleuring). In de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten kan men waarnemen, dat de woekering bestaat uit losmazig bindweefsel met langerekte kernen en dat de nieuwvorming naar het lumen toe bekleed is met endotheel. Ter plaatse van deze hyperplastische intimawoekering is de muscularis smaller dan normaal.

#### GEVAL 43.

Normale slachting van een ongeveer 8-jarig, sterk vermagerd rund van het vrouwelijk geslacht.

In de longen bevinden zich enkele tuberculeus pneumonische haarden van geringen omvang, terwijl verkasde tuberkels worden aangetroffen in de retropharyngeale, bronchiale en portale lymphklieren. De darmen zijn verwijd en hebben een dunnen wand en waterigen inhoud. Het geheele slachtdier en het weinige nog aanwezige vet is hydropisch.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en verhard en wegen te samen meer dan 7 K.G. De oppervlakte is zeer vochtig en duidelijk gegranuleerd. De kleur is zeer licht bruin met vele gele korrels in de verhevenheden van de oppervlakte, terwijl de dieper liggende gedeelten grijswit getint zijn. Op doorsnede zijn de nieren buitengewoon vochtig en is het vocht af te strijken. De bastlaag is verbreed en vertoont een bleek aspect met gele en grijswitte streepjes en vlekjes. De glomeruli zijn niet waar te nemen. De vaatzone is bleek rose en het merg spekachtig wit en compact aanvoelend. Het merg straalt in de bastlaag uit, waardoor een scherpe scheiding tusschen de verschillende zones ontbreekt.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzone vertoonen een matige bloedvulling, evenals die in het merg. De bastlaag is vrijwel bloedledig en ook in de vaatkluwens worden zoo goed als geen roode bloedcellen aangetroffen.

De zeer duidelijk vergrootte glomeruli (326  $\mu$ ) zijn op uitgebreide schaal hyaline ontaard, waarbij de hyaline wandverdikking der afzonderlijke windingen goed uitkomt. Mede ten gevolge van het meer of minder ver voortgeschreden zijn dezer hyaline degeneratie, vertoonen de vaatkluwens een onregelmatige kernverdeeling. De kernen zijn polymorph en vooral in de hyaline ontaarde gedeelten opgeblazen en licht gekleurd. Vergroeiingen van het vaatkluwen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel worden bij verschillende glomeruli waargenomen. In het algemeen vult het hyaline gedegeneerde vaatkluwen de Bowman'sche ruimte niet geheel op, doch bevindt zich tusschen vaatkluwen en parietale blad van de

Bowman'sche kapsel voor een deel een homogeen of een sponzig eiwitneerslag. Hier en daar treft men een afgestooten glomerulusepitheelcel aan. De cellen van het parietale blad hebben op sommige plaatsen een opgeblazen uiterlijk. Het omgevende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel een weinig hyaline verdikt.

Het interstitium is niet alleen in de bastlaag, doch ook in het merg sterk vermeerderd, waardoor vrijwel alle tubuli in meer of mindere mate uiteengedrongen zijn. Het bezit op vele plaatsen een zeer losmazig, oedemateus uiterlijk en bevat naast fibroblasten ook vele slanke bindweefselkernpjes, vooral in de omgeving der glomeruli, waar het bindweefsel een meer fibrillair karakter heeft en vaak kernarmer is dan de rest van het interstitium. Soms lijkt het of het bindweefsel in de plaats van de hyaline ontaarde glomeruli treedt. Verspreid, met hier en daar kleine ophooping, vindt men wat ontstekingscellen, hoofdzakelijk van lymfocytair aard. Over het algemeen maakt het interstitium een vrij rustigen indruk. De hyaline mantelvorming rondom de capillairen in het merg is betrekkelijk gering.

Het tubulusepithel heeft groote veranderingen ondergaan. In de bastlaag vindt men naast zeer vele atrophische buisjes met donkere epithelkernen en een nauw lumen, ook vele cysteus verwijde tubuli, hetzij met zeer laag, hetzij met „hyalin-tropfige" ontaard epithel, hetwelk soms rijkelijk afgestooten is. Bovendien treft men tubuli aan, vaak straalsgewijs gerangschikt, met vele groote, donker gekleurde epithelcellen om een eenigszins verwijd lumen, waarin zich vele afgestooten cellen bevinden. Men krijgt den indruk te doen te hebben met buisjes met woekerend epithel. „Hyalin-tropfige" degeneratie ziet men fraai in het distale deel van het Hauptstück, gelegen in het centrale bastgedeelte en het perifere merg, terwijl meer centraalwaarts de cysteuze verwijding der tubuli op den voorgrond treedt. Het epithel dezer buisjes heeft een endotheelachtig uiterlijk en het lumen is gevuld met een homogene eiwitmassa, terwijl de dunne scheidingswand tusschen de aangrenzende buisjes hier en daar in de preparaten verscheurd blijkt te zijn. Bovendien neemt men in den wand dezer tubuli pseudopapillen waar.

De scharlakenroodkleuring toont aan, dat er een weinig omvangrijke, groepsgewijze vetafzetting, hoofdzakelijk in de epithelcellen der verwijde tubuli in de bastlaag, heeft plaats gevonden, doch ook in de cellen der atrophische buisjes wordt vet aangetroffen. Het vet vertoont zich voornamelijk als grootere bolletjes. De glomeruli, het interstitium, behoudens een kleine uitzondering, en de epithelcellen der tubuli in het merg zijn vetvrij.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt de vaatwand, zoowel van de art. interlobulares als van de art. arciformes veranderingen te vertoonen, die men soms ook aan de overeenkomstige preparaten, gekleurd met H. E. en H. v. G., kan waarnemen. De elastica interna van de art. interlobulares is vaak weinig markant gekleurd. Aan de binnenzijde van de elastica interna treft men op verschillende plaatsen duidelijke oedemateuze woekeringen aan. Ter plaatse van de nieuwvormingen is de muscularis smaller dan daar waar de vaatwand niet veranderd is. Men krijgt den indruk, dat de breedte van de muscularis en de dikte van de woekering te samen vrij constant is. In het algemeen neemt men een duidelijke verzwaring van de media der art. interlobulares waar.

Bij kleuring met gentiaanviolet, welke plaats vond van nier-, bijnier-, milt- en

leverweefsel, blijkt, dat vooral na alcoholfixatie de hyaline verdikte capillairwand der vaatkluwens, zoowel als de verdikte wand der capillairen in het merg een roodpaarse tint hebben aangenomen, in tegenstelling met het overige weefsel, dat meer blauwpaars gekleurd is. Op verschillende plaatsen in de bastlaag treft men bloedvaatjes aan, met duidelijke roodpaarse verkleuring in den wand.

De bijnier bezit in zijn bastgedeelte groote uitgestrektheden, welke roodpaars getint zijn. De cellen van de zona fasciculata zijn door deze roodpaars gekleurde massa, welke in de mergsubstantie niet wordt aangetroffen, uiteengedrongen. Ook de vaatwanden vertoonen een vrij zware roodpaarse verkleuring.

In de milt ziet men rondom vele, waarschijnlijk fijne bloedvaatjes een duidelijk roodpaars gekleurd manteltje.

In de lever vindt men, behalve deze roodpaars gekleurde manteltjes rondom de bloedvaatjes in het interstitium, hier en daar ook een roodpaars getinte massa tusschen de leverbalkjes gelegen, vooral aan de periferie der eilandjes.

#### GEVAL 44.

Normale slachting van een vermagerd rund van het vrouwelijk geslacht, hetwelk bij het leven dor in het haar was en oedeem in den keelgang vertoende.

De bronchiale lymphklieren zijn vergroot en geheel tuberculeus ontaard en in de longen bevinden zich enkele tuberculeuze haardjes. De darmen bezitten een verdikten wand met een duidelijk geplooid slijmvlies: chronische enteritis. Het weinige aanwezige niervet is vochtig.

De nieren zijn zeer sterk vergroot en verhard en wegen te samen  $7\frac{1}{2}$  K.G. De oppervlakte is zeer vochtig en duidelijk gegranuleerd. De kleur is licht bruin met licht gele korreling in de verhevenheden van de oppervlakte, terwijl de dieper liggende gedeelten grijswit getint zijn. Op doorsnede zijn de nieren zeer vochtig en is het vocht af te strijken. De bastlaag is sterk verbreed, bleek van kleur en vertoont grijswitte en licht geel gekleurde streepjes. De glomeruli zijn macroscopisch niet waar te nemen. Het merg is bleek, spekachtig, vertoont uitgebreide bloedingen aan de papil en straalt via de vaalroode vaatzône in de bastlaag uit, waardoor een scherpe scheiding tusschen de zônes onderling ontbreekt.

*Microscopisch:* De capillairen in de vaatzône vertoonen slechts een matige bloedvulling, terwijl die in het centrale merg, voornamelijk aan de papil, zijn uitgezet en goed met roode bloedcellen gevuld. De bastlaag is bloedarm en in de vaatkluwens vindt men spaarzaam enkele roode bloedcellen.

De zeer sterk vergroote glomeruli ( $386 \mu$ ) geven een duidelijke en vaak verhoogde hyaline capillairwandverdikking te aanschouwen, waarbij de afzonderlijke windingen in vele gevallen goed te onderscheiden zijn. De kernverdeeling is onregelmatig. Naast hyaline ontaarde gedeelten met slechts enkele opgeblazen en licht gekleurde kernen treft men windingen aan, waar de kernen dicht oopen liggen en wat donkerder getint zijn. In het algemeen zijn de kernen polymorph. Verschillende vaatkluwens vertoonen vergroeiingen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel, andere daarentegen vullen de Bowman'sche ruimte slechts ten deele op en vindt men tusschen het vaatkluwen en het parietale blad van de kapsel een homogeen of sponzig eiwitneerslag. In dit eiwit-

neerslag ziet men hier en daar een afgestooten glomerulusepithelcel. De cellen van het parietale blad zijn slechts weinig opgeblazen en het omringende bindweefsel is onmiddellijk onder de kapsel eveneens slechts gering hyaline verdikt.

Het interstitium heeft, zoowel in den bast als in het merg, groote uitbreiding ondergaan, waardoor de tubuli in meer of mindere mate uiteengedrongen zijn. Het bindweefsel bezit een uitgesproken losmazig, oedemateus karakter en bevat naast fibroblasten ook vele slanke bindweefselkerntjes, vooral in de omgeving der glomeruli, waar het bindweefsel bovendien kernarmer is. Verspreid met hier en daar geringe ophooping, vindt men wat ontstekingscellen, hoofdzakelijk van lymphocytair aard, doch waartusschen men ook plasmacellen aantreft. In het merg, voornamelijk aan de papil, ziet men een betrekkelijk weinig omvangrijke, hyaline mantelvorming rondom de capillairen.

Het tubulusepithel is uitgebreid veranderd. Naast vele atrophische buisjes treft men in de bastlaag verwijde tubuli aan in allerlei vorm. Vele hebben een laag epithel en herbergen in hun lumen een homogeen eiwitneerslag, andere daarentegen vertoonen „hyalin-tropfige“ degeneratie en in hun lumen vindt men rijkelijk afgestooten en ontaarde cellen, hetgeen men vooral in den centralen bast en het perifere merg aan het distale deel van het Hauptstück kan waarnemen. Verder centraalwaarts, hoofdzakelijk in het perifere merg, zijn vele tubuli cysteus verwijd, bezitten een endotheelachtige bekleeding en in hun lumen bevindt zich een homogeen eiwitneerslag. Bij deze cysteuze verwijding is de scheidingswand tusschen aaneengrenzende buisjes vaak zoo dun geworden, dat deze hier en daar in de preparaten verscheurd blijkt te zijn. In den wand van de cysteus verwijde tubuli vindt men pseudopapillen. De Henle'sche lissen in het centrale merg zijn verwijd.

Bij scharlakenroodkleuring blijkt, dat er een groepsgewijze, doch weinig omvangrijke vetafzetting, hoofdzakelijk in de epithelcellen van de verwijde buisjes in de bastlaag, heeft plaats gevonden. Het vet vertoont zich als bolletjes en als fijne korreltjes. De glomeruli bevatten een weinig fijn verdeeld vet en in het interstitium vindt men, waarschijnlijk in resten van atrophische buisjes, verspreid wat vet. De epithelcellen van de tubuli in het merg zijn vetvrij.

Bij kleuring volgens Bravo blijkt de vaatwand veranderingen te hebben ondergaan in den vorm van geringe intimawoekeringen, zoowel van de art. arciformes als van de art. interlobulares. Ter plaatse van de oedemateuze woekeringen binne de elastica interna is de muscularis duidelijk versmald, zoodat de dikte van den vaatwand rondom het lumen vrijwel gelijk blijft. Soms kan men de intimawoekering ook waarnemen aan de met H. E. en H. v. G. gekleurde preparaten. In het algemeen vertoonen de art. interlobulares een duidelijk verzwaarde media.

Bij kleuring met gentiaanviolet, welke plaats vond van nier-, bijnier-, milt- en leverweefsel blijkt, dat de hyaline verdikte capillairwand der vaatkluwens, zoowel als de verdikte wand der capillairen in het merg een roodpaarse tint hebben aangenomen, in tegenstelling met het overige weefsel, dat meer blauwpaars gekleurd is. Rondom enkele bloedvaatjes in de onmiddellijke nabijheid van een glomerulus ziet men een roodpaars gekleurd ringetje loopen.

De bijnier bezit in zijn bastgedeelte groote uitgestrektheden, welke roodpaars getint zijn. De cellen van de zona fasciculata zijn door deze roodpaars gekleurde massa uiteengedrongen. Ook de vaatwanden vertoonen deze roodpaarse kleur. De

mergsubstantie vertoont slechts weinig van deze roodpaarse gekleurde massa.

In de milt heeft zich rondom vele fijne bloedvaatjes een duidelijk roodpaars gekleurd manteltje afgezet.

Ook in de lever neemt men deze roodpaarse gekleurde manteltjes rondom kleine bloedvaatjes, hoofdzakelijk takjes van de art. hepatica, welke in het interstitium loopen, waar, doch in veel geringere mate dan zulks in de milt het geval is.

### *Overzicht.*

Waren bij de gevallen van 1 tot en met 15 de macroscopische nierveranderingen niet karakteristiek en vertoonden de nieren microscopisch slechts geringe diffuse en in het algemeen nog weinig uitgesproken glomeruluslaesies, de tweede groep, omvattende de gevallen van 16 tot en met 44, geeft zoodanige veranderingen aan de glomeruli te aanschouwen, dat deze gevallen alle zonder twijfel behooren tot de door Nieberle beschreven subchronische en chronische glomerulonephritis.

Daar het niet mogelijk is te bepalen wanneer een subchronisch geval chronisch wordt en dus een eventueel te trekken grens-scheiding tusschen subchronische en chronische gevallen een geheel willekeurige is, heb ik mij ervan onthouden deze onderverdeling nader aan te geven. De eerste der thans te bespreken gevallen zijn ongetwijfeld subchronisch, terwijl van de laatste van deze groep niemand het zuivere chronische karakter zal willen betwisten.

Indien men de voornaamste pathologisch-anatomische veranderingen aan de overige organen in dezen te samen vat, dan blijkt in 8 gevallen een chronische uierontsteking, al of niet gepaard gaande met induratie, aanwezig te zijn. In 9 gevallen was min of meer uitgebreide tuberculose, al of niet gecombineerd met distomatose, de op den voorgrond tredende afwijking. Viermaal was leverdistomatose vrijwel de eenige verandering en driemaal bevonden zich in de lever abscessen. Tweemaal werd een chronische enteritis geconstateerd, eenmaal een chronische endometritis en eveneens eenmaal een multipele lobulaire pneumonie met leverzwellings, terwijl in één geval de „grootte, bleeke nieren” de eenige macroscopisch waarneembare verandering aan het slachtdier waren (geval 38). In de uitgesproken chronische gevallen trad bovendien een meer of minder in het oog vallend oedeem op. Bepaalde dit oedeem zich aanvankelijk tot plaatselijke hydropische toestanden van omentaal en mesenteriaal vet

(geval 29 en 36) of was het gelocaliseerd aan onderborst en buik (geval 37), in de allerlaatste gevallen is al het aanwezige vet hydropisch en is het geheele slachtdier waterzuchtig en cachectisch (geval 41, 42 en 43). Soms maakt het slachtdier bovendien ook een anaemischen indruk (geval 36 en 37). Deze oedemen, die klaarblijkelijk het gevolg zijn van den slechten algemeenen toestand van het slachtdier, gezien ook hun aanvankelijk lokaal karakter, moeten niet vergeleken worden met die, welke bij den mensch in het verloop van de glomerulonephritis optreden.

Ik heb mij bij de eerste groep bepaald tot het resumeeren der pathologisch-anatomische afwijkingen van de organen zonder meer, omdat de glomeruluslaesies daarbij nog te weinig uitgesproken waren, bij deze groep echter, waar de glomerulusveranderingen duidelijk en onbetwistbaar zijn, wil ik bij de afwijkingen der overige organen, in verband met de aetiologie van de „grootte, bleeke nieren”, even nader stil staan.

Zooals uit het literatuuroverzicht blijkt, is men algemeen de meening toegedaan, dat de „grootte, bleeke nieren” het gevolg zijn van toxische invloeden en een steeds vloeiende toxinebron zou het ontstaan ervan gemakkelijk verklaren. Nieberle wijst daarbij speciaal op het veelvuldig voorkomen van streptococconmastitiden. Ook bij de aetiologie van de glomerulonephritis van den mensch wordt aan een meer of minder lang inwerkenden, toxischen invloed gedacht en huldigen slechts Volhard en zijn aanhangers dien-aangaande een eenigszins afwijkende meening.

In slechts 8 van de 29 gevallen werd een chronische mastitis waargenomen, in 3 gevallen leverabscessen, in 2 gevallen een chronische enteritis en in 2 gevallen resp. een lobulaire pneumonie en een chronische endometritis. In deze 15 gevallen zou men in de waargenomen afwijkingen een aetiologische toxinebron kunnen zien, doch moeilijker wordt het aanwijzen van het oorzakelijke moment in gevallen van geringe tuberculose en distomatose. Laatstgenoemde aandoeningen doen zich in verhouding tot het voorkomen van de „grootte, bleeke nieren” zoo veelvuldig voor, dat de oorzaak bezwaarlijk in deze ziekten gezocht zal kunnen worden. Hoogstens zullen deze ziekten als bevorderende momenten in aanmerking kunnen komen. Het optreden van „grootte, bleeke nieren” in een vrij ver gevorderd stadium (geval 38) zonder pathologisch-anatomische



veranderingen aan de overige organen, wijst er misschien op, dat een enterogene intoxicatie bij een macroscopisch onveranderd maagdarmkanaal niet uit het oog verloren mag worden. Hierbij moge worden opgemerkt, dat bij het rund stoornissen van de tractus gastro-intestinalis, zoowel in verband met den ingewikkelden bouw, als ook door het sterk opgevoerde productievermogen, zeer veelvuldig voorkomen. In hoeverre in het onderhavige geval hiervan sprake is, kon niet worden nagegaan.

Het diffuse karakter van de aandoening en het steeds beiderzijds optreden — in geval 18 kon zulks niet worden nagegaan — zijn ongetwijfeld aanduidingen in de richting van een toxinewerking, doch van welken aard dit toxine is en op welke wijze men zich hare inwerking moet voorstellen, vooral in de ver voortgeschreden gevallen, is uit dit betrekkelijk geringe aantal gevallen niet te concluderen.

Was in de gevallen van 1 tot en met 15 in het algemeen de zwelling der parenchymateuze organen de richtingsaanwijzer voor het vinden der glomeruluslaesies, in de gevallen van deze groep, waarbij de macroscopische nierveranderingen den weg aangaven, is het niet steeds meer mogelijk een toxinebron voor de verdere ontwikkeling der nieraandoening aan te wijzen. Het is zeer wel mogelijk, dat de primaire oorzaak reeds lang verdwenen is en geen enkele verandering ter plaatse heeft nagelaten, doch dat de normale stofwisselingsproducten op het beschadigde en veranderde nierweefsel als een gift werken en op deze wijze de ontsteking in stand houden. *Lubarsch* zegt dienaangaande in *Aschoff's* leerboek: „Ein Entzündung kann chronisch werden, wenn während des akuten Entzündungsstadiums das Gewebe derartig gestört wird, dasz von nun an auch die normale Stoffwechselforgänge als pathologische Reize wirken.”

#### *Het macroscopische beeld der nieren.*

Steeds zijn de nieren in meer of mindere mate vergroot. In den regel nemen zij bij het voortschrijden van het proces in omvang toe en vindt men in het eindstadium der aandoening soms zeer groote nieren. Het gewicht van normale nieren varieert in verband met de grootte van het slachtdier bij een volwassen rund van 600—800 gram per nier. Van een vermagerde oude koe (geval 42) bleek

echter de rechter nier een gewicht van 4000 gram te hebben gekregen, terwijl de linker nier 3600 gram woog. In eenige andere gevallen (43 en 44) waren deze cijfers resp. 4050—3250 en 4000—3500. In gevallen van subchronischen aard is soms de vergrooing betrekkelijk gering (geval 26) en bleken de nieren resp. 960 en 950 gram te wegen.

Aanvankelijk is de consistentie slechts weinig verhoogd (geval 18 en 19); in een enkel geval (27) was zij zelfs verminderd en voelden de nieren slap aan. Bij het ouder worden van het proces neemt echter de consistentie belangrijk toe en ten slotte kan men spreken van verharde nieren.

Ook de kleur der nieren ondergaat verandering. In den beginne zijn zij gewoonlijk licht bruin tot bruin en vertoonen een eenigszins bont aspect door de aanwezigheid van vele, een weinig ingetrokken, grijzige vlekjes (geval 19, 21, 22 en 24). Door het later optreden van kleine oranje-gele tot gele korreltjes krijgt men allerlei nuanceeringen van licht bruin naar oranje-geel tot geel. Bij voortschrijding van het proces vormen de ingetrokken vlekjes een grijswit netwerk waartusschen de oranje-gele tot gele korrels zich bevinden en wordt de kleur meer oranjegeel-wit („groote, bleeke nieren”). Soms geschiedt de kleurverandering via het oranje-rood of zijn de nieren geel-zalmkleurig. De oranje resp. geelkleuring van het nierweefsel kan ook geheel ontbreken (geval 21, 24, 27, 29, 30, 34 en 42), in welk geval de nieren dan gewoonlijk licht bruin van tint zijn.

De oppervlakte, die aanvankelijk slechts weinig gegranuleerd is, vertoont tenslotte een uitgesproken gekorrelt aspect. Bij aanwezigheid van oranje of gele kleur is deze gelocaliseerd in de verheven gedeelten van de oppervlakte. In den beginne is de oppervlakte slechts weinig vochtiger dan normaal, doch in de uitgesproken chronische gevallen is zij zeer vochtig en glimmend en is de kapsel steeds gemakkelijk te verwijderen.

Ook op doorsnede nemen de veranderingen van het nierweefsel langzamerhand toe. Aanvankelijk slechts een weinig vochtiger dan normaal, is in de latere stadia het vochtgehalte zóó groot, dat de vloeistof van de sneevlakte is af te strijken. De kleur van de bastlaag is in den beginne in het algemeen licht bruin, wordt later bleeker en kan oranje-gele tot gele en grijswitte streepjes vertoonen, waarbij

de eerste vaak blijken te corresponderen met de oranje-gele tot gele korrels aan de oppervlakte.

Het merg, aanvankelijk slechts een weinig bleeker dan normaal, vertoont in de wat oudere gevallen soms bloedingen aan de papil (geval 27, 32, 33, 37, 40 en 44) en bezit vaak een spekachtig, hyaline voorkomen.

De vaatzone in den beginne roodbruin van kleur en daarbij scherp afgebakend naar de zijde van de bastlaag, verbleekt bij voortschrijding van het proces, terwijl de scheiding tusschen de zones onderling minder duidelijk wordt. Het merg straalt als het ware via de vaatzone in de bastlaag uit, welke laatste bij toeneming van het proces duidelijk verbreed geraakt.

De glomeruli, welke in normale rundnieren waarneembaar zijn als kleine, fijne, rose-roode puntjes, zijn bij de „groote, bleeke nieren” gewoonlijk niet te zien. Bij schuin opvallend licht neemt men ze soms waar als kleine, eenigszins promineerende, hyaline bolletjes.

### *Het microscopisch beeld der nieren.*

#### A. De bloedvulling.

De vaatzone en het merg, doch vooral de eerste, zijn ondanks het feit, dat alle nieren afkomstig zijn van uitgebloede slachtdieren, in den regel goed van bloed voorzien. Naar de papil toe neemt de bloedvulling der capillairen gewoonlijk af. De bastlaag bevat in vergelijking met de vaatzone en het merg meestal zeer weinig bloed in hare capillairen.

De vaatkluwens zijn in het algemeen matig met roode bloedcellen bedeed. Soms zijn ze vrijwel geheel bloedledig of men vindt slechts enkele erythrocyten in het lumen der hyaline verdikte vaatlussen liggen. Een enkele maal evenwel geven de vaatkluwens, wat betreft hun bloedvulling, een afwisselend beeld te aanschouwen. Naast geheel bloedledige vaatkluwens treft men er dan aan, die in hun openstaande capillairlussen vrij veel roode bloedcellen herbergen (geval 17, 20, 25). Sporadisch vindt men roode bloedcellen vrij in de Bowman'sche ruimte liggen (geval 25, 38 en 41). In de zeer chronische gevallen wordt nog slechts bij uitzondering een weinig bloed in de vaatkluwens aangetroffen (geval 42).

In verschillende gevallen neemt men grotere en kleinere bloedingen waar en treft men in het interstitium en de tubuli roode bloedcellen aan (geval 16) of wel men vindt ze alleen in de tubuli (geval 41). In de oudere gevallen ziet men in het merg, ter plaatse van de papil, min of meer uitgebreide bloedingen (geval 36, 37 en 40).

### B. De glomeruli.

De glomeruli zijn alle in meer of mindere mate vergroot en hunne vergrooting varieert van 245—386  $\mu$ . Daarbij valt het op, dat in de uitgesproken chronische gevallen de volumetoeneming van de glomeruli het duidelijkst is en dat gewoonlijk de grootste doorsneden worden aangetroffen in de gedeelten, waar de bindweefselvermeerdering het geringst is (geval 35 en 36).

De hyalinisering der glomeruli, berustend op een hyaline verdikking van den wand der capillairen, is in alle gevallen aanwezig en neemt bij het ouder worden van het proces toe. Fraai komt de hyaline capillairwandverdikking tot uiting, wanneer zich in het lumen van de aldus veranderde capillairen roode bloedcellen bevinden (geval 17 en 29). Aanvankelijk is de hyaline capillairwandverdikking nog gering, doch vrijwel steeds aan alle glomeruli waarneembaar. Bij het voortschrijden van het proces ziet men bij de hyalinisering een groote onregelmatigheid optreden. Naast glomeruli met slechts één of enkele hyaline ontaarde windingen neemt men er waar, die geheel hyaline gedegeneerd zijn. Later evenwel vermindert deze ongelijke hyalinisering en zijn vele glomeruli geworden tot hyaline, kernarme bollen. De hyaline ontaarding beperkt zich evenwel niet alleen tot de glomeruluscapillairen, doch ook de vaatsteel (geval 19), het vas afferens (geval 25, 35 en 40) en soms ook een bloedvaatje in de onmiddellijke omgeving van de glomerulus (geval 16 en 33) blijken een hyaline ontaarden en verdikten wand te bezitten.

In nauw verband met de hyaline ontaarding der glomeruli staat de kernrijkdom van de Malpighi'sche lichaampjes. Was in de gevallen van 1 tot en met 15 de kernrijkdom der glomeruli oogen-schijnlijk grooter dan normaal, althans nam men in de glomerulusdoorsneden een grooter aantal kernen waar dan bij normale nieren, bij het voortschrijden van de hyalinisering, die in de eerste groep

nog slechts zeer gering was en maar in enkele gevallen werd waargenomen, maakt kernrijkdom geleidelijk plaats voor kernarmoede.

De niet hyaline ontaarde windingen vertoonen met hun opgeblazen, polymorphe kernen een overeenkomstig beeld als vele glomeruli in de gevallen 1—15. Naast deze kernrijke windingen treft men er aan, waarvan de wand der capillairen hyaline verdikt en de spaarzaam aanwezige kernen licht gekleurd zijn. Aldus ontstaat het beeld der onregelmatige kernverdeeling, dat men in allerlei variaties kan aanschouwen en hetwelk bij het ouder worden van het proces steeds meer verschuift in de richting van de kernarme, hyaline ontaarde glomeruli. Het aanvankelijke beeld van de kernrijke glomerulusdoorsnede heeft geleidelijk plaats gemaakt voor dat van de kernarme.

De kernen zijn in den beginne over het algemeen polymorph, ten deele opgeblazen en licht gekleurd. Slechts in een enkel geval (17) zijn ze voor het meerendeel klein, massief en donker getint en men krijgt hierbij niet den indruk, dat het aantal kernen vermeerderd is. Bij het voortschrijden der hyalinisering neemt het aantal opgeblazen en licht gekleurde kernen toe ten opzichte van de meer massieve en donker getinte en vooral in de hyaline ontaarde gedeelten zijn de kernen zeer licht gekleurd. Polymorphkernige leucocyten worden in de glomeruli niet aangetroffen. Ook mitosen worden niet waargenomen.

Openstaande capillairlussen, waarop reeds in verband met de bloedvulling bij de bespreking van de eerste groep de aandacht is gevestigd, kan men ook in deze gevallen soms zeer fraai zien (geval 31, 33 en 35) en zelfs neemt men een enkele maal sterk verwijde capillairen waar (geval 20). Verschillende malen treft men in de openstaande capillairen naast enkele roode bloedcellen, afgestooten endotheelcellen aan in den vorm van kleine, donker gekleurde kern-tjes (geval 20, 22, 24 en 25). Deze endotheeldesquamatie, die ook in enkele gevallen van de eerste groep werd waargenomen, treedt bij het voortschrijden van het proces op den achtergrond, valt althans niet meer op en wordt als zoodanig in de uitgesproken chronische gevallen niet meer beschreven.

Aanvankelijk vullen de vaatkluwens de Bowman'sche ruimte niet geheel en al op en treft men binnen de kapsel hier en daar een weinig eiwitneerslag aan (geval 24, 32 en 35). Een enkele maal is

deze hoeveelheid eiwit zelfs zeer belangrijk (geval 19). Bij toenemende hyalinisatie der vaatkluwens wordt de opvulling van de Bowman'sche ruimte in den regel meer volkomen, doch de gevallen 43 en 44 toonen aan, dat ook bij zeer chronische vormen nog vrij veel eiwit in de Bowman'sche ruimte kan voorkomen. Indien eiwitneerslag in de Bowman'sche ruimte aanwezig is, kan men een eventueel voorkomen van gedesquameerde epitheelcellen goed waarnemen en gemakkelijker onderkennen van kunstproducten. Deze epitheeldesquamatie, die in afwisselende mate optreedt, is in vele gevallen duidelijk, in andere daarentegen gering en minder opvallend, vooral in de ver voortgeschreden gevallen, doch wordt vrijwel steeds waargenomen.

Uitstaande windingen, die eveneens in afwisselende mate aanwezig zijn, worden slechts een enkele maal zeer fraai gezien (geval 20). Bij het voortschrijden der hyalinisatie treedt ook dit verschijnsel in den regel op den achtergrond. Men ziet het soms echter ook nog bij zeer chronische gevallen (43 en 44).

Verklevingen en vergroeiingen van de vaatkluwens met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel, die in den beginne weinig omvangrijk zijn, treden daarentegen bij toenemende hyalinisatie steeds meer op den voorgrond (geval 25, 27 en 29) en vaak vindt een algeheele vergroeiing van het vaatkluwen met het parietale kapselblad plaats (geval 33, 34, 35, 36, 38, 39 en 42).

Het parietale blad van de Bowman'sche kapsel vertoont vaak een weinig opgeblazen en licht gekleurde kernen. Tot woekering van deze kernen is het echter vrijwel nergens gekomen. Slechts in één enkel geval (21) krijgt men den indruk, dat de cellen van het parietale blad zich op één enkele plaats vermeerderd hebben.

Bij toenemende degeneratie der glomeruli ziet men, dat hier en daar bindweefsel in de plaats der ontaarde Malpighi'sche lichaampjes is getreden (geval 36, 37, 38, 39, 40 en 43). De gedegenererde glomeruli worden blijkbaar door bindweefsel vervangen.

Bij kleuring met scharlakenrood blijkt, dat voornamelijk in de hyaline ontaarde gedeelten van de vaatkluwens zich zeer fijn verdeeld vet heeft afgezet, welk vet bij osmiumzuurkleuring niet wordt aangetoond.

Indien men deze glomerulusveranderingen, die in voorkomen en uitbreiding geheel aansluiten aan die, waargenomen in de gevallen

van de eerste groep, in het kort zou willen samenvatten, dan kan men zeggen: naast een verminderden bloedrijkdom tot bloedledigheid, een in het oog vallende alteratie der cellen, die zich eenerzijds demonstreert in een zwelling en een verminderde kleurbaarheid der kernen, anderzijds in een vooral in den beginne duidelijk waarneembare desquamatie van endo- en epitheelcellen. Bij voortschrijding van het proces neemt de hyaline zwelling van den capillairwand geleidelijk in omvang toe, waarbij kernarmoede in de plaats van kernrijkdom komt, zich vooral in de hyaline ontaarde windingen fijn verdeeld vet afzet en vergroeiingen van het vaatkluwen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel meer en meer op den voorgrond treden.

Ook in de gevallen van deze groep is de alteratie het duidelijkste en ziet men van de exsudatie en de proliferatie slechts het residu, de synechiën, want noch leucocytose, noch mitosen worden waargenomen, terwijl men slechts in één enkel geval op één enkele plaats den indruk krijgt, dat de cellen van het parietale blad zich vermeerderd hebben. Daar de synechiën zoowel in aantal als in uitbreiding in den loop van het proces toenemen en men toch geen exsudatie en vrijwel geen proliferatie waarneemt, moeten de niet te loochenen ontstekingsprocessen aan de vaatkluwens wel van zeer bescheiden aard zijn.

### C. Het interstitium.

In den beginne is het interstitium slechts weinig vermeerderd en vindt men het hoofdzakelijk rondom de glomeruli en de vaatjes en op enkele plaatsen tusschen de tubuli. Dit bindweefsel maakt met zijn vele fibroblastenkernen een actieven indruk en slanke bindweefselkerntjes worden gewoonlijk nog niet aangetroffen. In het interstitium verspreid, met hier en daar duidelijke ophooping, ziet men infiltraatcellen liggen. Het zijn voornamelijk lymphocyten, doch daarnaast treden soms plasmacellen op den voorgrond (geval 20, 21 en 30). Het periglomerulaire bindweefsel is in vrijwel alle gevallen onmiddellijk onder het parietale blad van de Bowman'sche kapsel min of meer hyaline gezwollen en bij voortschrijding van de hyalinisering der glomeruli wordt ook deze zwelling vaak duidelijker. Men dient echter deze zwelling van bindweefselfibrillen niet te identificeeren met de hyaline capillairwandverdickning in de

glomeruli, hetgeen blijkt uit het verschil in tint na kleuring met H. E. en H. v. G. De hyaline verdikte capillairwand kleurt zich met H. E. en H. v. G. resp. zacht rose en licht geel, terwijl de hyaline gezwollen bindweefselfibrillen een weinig blauw-rose resp. een licht roode tint aannemen.

In het merg ziet men hyaline manteltjes optreden rondom de capillairen en deze mantelvorming, welke zich uit kan strekken van de papil tot aan de vaatzone, kan zoodanige afmetingen aannemen, dat ook de daar aanwezige tubuli geheel door hyaline omgeven zijn. In den regel is deze hyaline mantelvorming aan de papil het sterkst ontwikkeld en neemt zij bij voortschrijding van het proces in omvang toe. Soms echter is de hyaline ontaarding betrekkelijk gering (geval 32) of ontbreekt zij vrijwel (geval 42). Het hyaline in het merg kleurt zich op geheel overeenkomstige wijze als het hyaline in de vaatkluwens en ook het vet zet zich in deze hyaline mantels, evenals in de glomeruli, fijn verdeeld af.

Het bindweefsel, dat aanvankelijk weinig op den voorgrond treedt en vooral periglomerulair en perivasculaire voorkomt, geeft in de gevallen 16, 17, 22, 23, 24, 27 en 28 niet den indruk van een diffuse verspreiding, doch vertoont in genoemde gevallen een hardvormig karakter, niettegenstaande de glomerulusveranderingen van diffusen aard zijn. Men zal bij de bindweefselverdeeling in de subchronische gevallen echter eenige zaken principieel van elkaar dienen te onderscheiden. In de eerste plaats weet men niet of men een gemengde nieraandoening heeft (diffuse en hardvormige te samen), indien tenminste diffuse en hardvormige nierveranderingen in het algemeen zuiver voorkomen. Ook is het mogelijk, dat zich op de basis van een hardvormige nephritis een diffuse aandoening ontwikkelt en de bindweefselverdeeling op deze wijze een hardvormig karakter vertoont. Löhlein huldigt de opvatting, dat ten gevolge van de ontaarding der glomeruli, het tubulusepitheel eveneens degenerereert en ten ondergaat en dat bindweefsel in de plaats van het verdwenen epitheel treedt. Volgens deze opvatting kunnen de interstitieele veranderingen dus zuiver secundair zijn, en zich daarbij hardvormig voordoen. Indien evenwel de toxische prikkel, die de glomeruluslaesies in het leven roept, tegelijkertijd heeft ingewerkt op het interstitium en het nierweefsel voordien geen enkele pathologische



verandering had ondergaan, zal men in jonge gevallen een zuiver diffuus beeld kunnen krijgen.

Het is aan de hand van deze overwegingen, dat we de interstitieele veranderingen nader beschouwen.

Soms ziet men in den bast streepvormige bindweefselvermeerderingen, die een vrij rustig karakter bezitten en men krijgt daarbij den indruk, dat zich naast of op de basis van een haardvormige nephritis een diffuse aandoening heeft ontwikkeld (geval 22 en 23). Lijkt het in de meeste gevallen of de bindweefselvermeerdering vrijwel diffuus heeft plaats gevonden en ongeveer gelijken tred met de glomerulusveranderingen heeft gehouden, in enkele (18 en 36) daarentegen krijgt men dienaangaande een zeer afwijkend beeld te aanschouwen. In het eerste geval, waarbij reeds een duidelijke en diffuse hyaline ontaarding van de glomeruli is opgetreden, is de bindweefselontwikkeling zeer gering en beperkt zich hoofdzakelijk tot de omgeving van de vaatkluwens en de bloedvaatjes, terwijl tusschen de tubuli nagenoeg geen interstitiumvermeerdering heeft plaats gevonden. Het tubulusepitheel van het Hauptstück is echter zeer ernstig beschadigd en vertoont zoowel in het proximale als in het distale deel uitgebreide „hyalin-tropfige” degeneratie naast duidelijke desquamatie.

Het tweede geval (36) geeft een vrij ver voortgeschreden hyaline capillairwandverdickning van de glomeruli te aanschouwen. De bindweefselvermeerdering is hierbij echter wat duidelijker, doch bepaalt zich hoofdzakelijk tot streepvormige uitbreidingen, waarin de glomeruli vrij dicht opeen liggen in gezelschap van vele atrophische tubuli, terwijl buiten deze bindweefselbanen het interstitium slechts gering vermeerderd is. Het tubulusepitheel vertoont „hyalin-tropfige” degeneratie in het distale deel van het Hauptstück, terwijl in het overige deel de degeneratieve veranderingen minder opvallend zijn.

In deze beide gevallen is de bindweefselvermeerdering niet in overeenstemming met de min of meer uitgebreide glomerulusveranderingen en men krijgt vooral in het laatste geval sterk den indruk, dat de toxische prikkel ditmaal niet zoo sterk op het interstitium heeft ingewerkt als anders, terwijl de ondergang van tubulusepitheel nog niet van dien aard is, dat bindweefselwoekering uit hoofde van vervanging van epitheel op den voorgrond treedt. De epitheeldegene-

ratie valt vooral in het eerste geval duidelijk op. Het laatste geval, waarvan de nieren macroscopisch niet sterk vergroot waren, doch overigens geheel het beeld vertoonde van de chronische glomerulonephritis van Nieberle, bleek microscopisch bovendien nog in een ander opzicht atypisch te zijn, zooals bij de nadere beschouwing van het epitheel zal blijken.

Bij toenemende bindweefselvermeerdering ondergaat echter ook het uiterlijk van het interstitium verandering. Vertoonde het aanvankelijk naast vele fibroblasten slechts enkele slanke bindweefselkerntjes, in wat oudere gevallen wordt het bindweefsel op sommige plaatsen, vooral periglomerulair, een weinig fibrillair en treden de fibroblasten op den achtergrond, terwijl het dan ook een rustiger aspect vertoont (geval 25 en 26). In de chronische gevallen wordt het bindweefsel oedemateus en bezit het op vele plaatsen een losmazig uiterlijk, geheel in overeenstemming met de zeer vochtige sneevlakke der nieren. De hoeveelheid bindweefsel neemt daarbij sterk toe, alle tubuli zijn vrijwel van elkaar gescheiden en het aantal ontstekingscellen schijnt daarbij af te nemen (geval 41 en 42). Het bindweefsel heeft een meer rustig karakter gekregen.

Afgezien van het fijn verdeelde vet in de hyaline mantels rondom de capillairen in het merg, vindt men in het interstitium slechts bij uitzondering een weinig vet (geval 16 en 22).

In het hierboven geschetste beeld der interstitiumveranderingen ontbreken polymorphkernige leucocyten. Wanneer men deze dan ook in een enkel geval (32), zoowel in het interstitium als in de tubuli, aantreft, zal men deze bevinding vrij zeker van bijkomstigen aard dienen te beschouwen. Waarschijnlijk heeft men dan te maken met een acute of chronische embolische nephritis, die naast de toxische nieraandoening voorkomt.

#### D. De tubuli.

De epitheelveranderingen aan het tubulussysteem zijn in de eerste plaats te beschouwen als een voortzetting en een uitbreiding, van hetgeen men aan het epitheel in de 15 eerste gevallen heeft waargenomen, doch daarnaast treden bij voortschrijding van het proces aan de buisjes andere verschijnselen op den voorgrond, die ten slotte het beeld gaan beheerschen.

Aanvankelijk is slechts het hoogst ontwikkelde, en als gevolg

daarvan het meest kwetsbare deel van het tubulussysteem, het epitheel van het secernerende gedeelte duidelijk veranderd en het is vooral het distale deel van het Hauptstück, dat ook in deze gevallen het fraaist de „hyalin-tropfige” degeneratie te zien geeft. Het epitheel van het proximale deel is in den beginne wat lager dan normaal en bezit een gerafelden vrijen rand, korrelig protoplasma en vaak groote, licht gekleurde kernen. Hier en daar ziet men, dat deze gehavende cellen afgestooten zijn en vindt men in het eenigszins verwijde lumen bovendien wat eiwitneerslag. „Hyalin-tropfige” degeneratie en desquamatie nemen langzamerhand in omvang toe. In het distale deel van het Hauptstück beginnen hyaline cylinders op te treden, waarbij men soms goed kan waarnemen hoe deze kunnen ontstaan door samenklontering van de uitgestooten hyaline bolletjes der gedegenererde epitheelcellen (geval 27), al zal men daarbij niet uit het oog mogen verliezen, dat ook in de Bowman'sche ruimte hyaline massa's zich kunnen vormen (geval 19). Vaak treft men evenwel in de tubuli, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg, hyaline cylinders aan, terwijl de glomeruli en ook het proximale deel van het Hauptstück slechts weinig of geen eiwit bevatten. Het ligt dus voor de hand de vorming dezer hyaline cylinders hoofdzakelijk toe te schrijven aan het tubulus-gedeelte waar de hyaline degeneratie het duidelijkste is en het meest op den voorgrond treedt en de hyaline cylinders het eerst en het veelvuldigst worden aangetroffen, in casu het distale deel van het Hauptstück.

Langzamerhand ziet men een geringe cysteuze verwijding van de tubuli, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg, optreden. In de gevallen, waarbij de cysteuze verwijding nog in haar beginstadium verkeert, kan men goed waarnemen, dat het distale deel van het Hauptstück verwijd is. De toeneming in omvang van de hyaline cylinders en de afplating van het epitheel gaat hand in hand verder en ten slotte krijgt het epitheel een endotheelachtig uiterlijk. De karakteristieke kenmerken van het epitheel, waaraan de verschillende onderdelen van het tubulussysteem te onderkennen zijn, zijn bij deze afplating verloren gegaan, zoodat indien de ligging van de buisjes ons niet de behulpzame hand biedt, bij voortgeschreden cysteuze verwijding niet met zekerheid gezegd kan worden met welk gedeelte van het urinekanaaltje men te doen heeft.

Bij voortschrijding van het proces breidt de cysteuze verwijding zich vooral uit in de richting van het merg en men kan soms waarnemen, dat de tubuli daar ter plaatse alle min of meer verwijd zijn (geval 29). Perifeerwaarts zijn de buisjes gewoonlijk in veel mindere mate en op veel geringere schaal verwijd (geval 39). De cysteuze verwijding beperkt zich tot het secerneerende gedeelte van het tubulussysteem, al zijn ook de buisjes van het afvoerende deel in verschillende gevallen een weinig wijder dan normaal. De cysteuze verwijding is steeds het sterkst en het uitgebreidst in het perifere merg en de centrale bastlaag. De tubuli daar ter plaatse zijn vaak geworden tot holten bekleed met een zeer laag epitheel, terwijl het lumen geheel gevuld is met een homogene, hyaline massa. De tubuli grenzen vrijwel onmiddellijk aan elkaar en soms is de scheidingswand zoo dun geworden, dat men een enkele maal verscheuring daarvan in de preparaten kan waarnemen. Daarnaast en in veel grotere mate ziet men de vorming van pseudopapillen.

De onderzoekingen van Oliver, Lund en Seaward Luey bij de chronische glomerulonephritis van den mensch hebben uitgewezen, dat de bij deze aandoening voorkomende hypertrophische buisjes belangrijk in lengte zijn toegenomen ten opzichte van de normale tubuli en daarbij een sterk geslingerd verloop vertoonen. De aanwezigheid der pseudopapillen wordt door een uitgesproken kronkeling der buisjes zeer goed verklaard. Trouwens de uitstraling van het merg via de vaatzône in de bastlaag, in tegenstelling met de markante scheiding tusschen bast en merg bij de normale rundernier, zou ook ten deele haar verklaring kunnen vinden in het onregelmatig verloop der hypertrophische en cysteus veranderde tubuli.

Niet in alle gevallen echter treedt cysteuze verwijding der tubuli op (geval 36). Ondanks de ver voortgeschreden hyaline degeneratie der glomeruli is de verwijding der buisjes hier zeer gering en bevindt zich in het lumen slechts een weinig homogeen eiwitneerslag. De buisjes zijn daarbij bekleed met een laag epitheel.

Naast de cysteus verwijde buisjes vallen de atrophische tubuli in het oog. Zij bevinden zich gewoonlijk in de onmiddellijke omgeving van uitgebreid hyaline gedegenererde glomeruli, vaak te midden van veel bindweefsel. De buisjes zijn duidelijk in omvang afgenomen, bezitten een zeer nauw lumen, terwijl zowel het protoplasma als de kern der cellen zich donkerder kleuren dan normaal.

Bij voortschrijding van het proces neemt het aantal der atrophische buisjes toe en krijgt men op verschillende plaatsen zelfs den indruk te midden van het bindweefsel resten van atrophische buisjes te zien, welke beladen zijn met een weinig vet (geval 35 en 38).

Een enkele maal neemt men in de bastlaag ook buisjes met groote, vrij hooge en donker gekleurde epitheelcellen, gerangschikt om een eenigszins verwijd lumen, waar (geval 43). De doorsneden van deze tubuli zijn voornamelijk straalsgewijs gelegen en zij vestigen den indruk van nieuwvormingen, die zooals gewoonlijk minder regelmatig gevormd zijn dan de oorspronkelijke buisjes. Alzoo een morfologische regeneratie.

In het lumen der buisjes vindt men behalve eiwitneerslag in verschillende vormen en gedesquameerde epitheelcellen, een enkele maal wat roode bloedcellen (geval 41) of polymorphkernige leucocyten (geval 32), terwijl in de verzamelbuisjes in meer of mindere mate de afgestooten epitheelcellen als epitheelcilindertjes zijn waar te nemen.

In het merg treft men bovendien in verschillende gevallen (16, 28, 30, 36 en 37), als regel gelegen in de tubuli, kleine kalkneerslagen aan.

Behalve „hyalin-tropfige“ degeneratie, desquamatie en pycnose vertoonen de tubulusepitheelcellen ook een degeneratieve vetinfiltratie. Vooral de cellen van het Hauptstück zijn soms zwaar met vet beladen, waarbij het opvalt, hoe deze vetafzetting duidelijk haardsgewijs heeft plaats gevonden. Naast tubuli, die in hun cellen veel vet herbergen, vindt men andere, wier cellen in het geheel geen vet bevatten. Men treft het vet in de cellen van het Hauptstück gewoonlijk aan in den vorm van kleinere en grootere vetbolletjes, welke men zoowel bij kleuring met scharlakenrood als met osmiumzuur duidelijk kan aantoonen. De eene maal ziet men het bij voorkeur in de cellen van de atrophische buisjes, een ander maal in de wat lagere cellen van het Hauptstück, of wel men vindt het in de epitheelcellen van duidelijk verwijde buisjes (geval 31).

In de epitheelcellen der verzamelbuisjes, voornamelijk aan de papil en afnemend in de richting van den bast, wordt in verschillende gevallen (21, 22, 27, 31 en 37) fijn verdeeld vet aangetroffen, een bevinding, die ook werd opgedaan bij de normale nieren van een tweetal gezonde runderen. Dit fijn verdeelde vet wordt niet aange-

toond bij kleuring met osmiumzuur. Het feit, dat ook in normale nieren deze afzetting op dezelfde wijze wordt waargenomen, wijst erop, dat men hier niet met een degeneratieve vetinfiltratie te doen heeft.

De vetophooping in den bast zijn niet identiek met de gele tot oranje gekleurde korrels in de verheven gedeelten van de oppervlakte, noch met de op doorsnede waarneembare gele of oranje streepjes in de bastlaag. Soms vertoonen de nieren macroscopisch een duidelijke geelkleuring en wordt microscopisch nagenoeg geen vet gevonden (geval 20), in andere gevallen (21, 27 en 29) daarentegen ontbreekt de geelkleuring der nieren geheel en blijkt een behoorlijke hoeveelheid vet aanwezig te zijn.

De gele kleur, volgens *Wester* vooral in het voorjaar optredend, zou door luteïne veroorzaakt worden. Een nader hierop ingaan echter valt buiten het kader van mijn onderzoek.

Alvorens nu het op den voorgrond tredende verschijnsel der cysteuze verwijding der tubuli nader te beschouwen, wil ik in het kort de meeningen der verschillende auteurs omtrent het ontstaan ervan vermelden.

*Kitt*, die de chronische glomerulonephritis van *Nieberle* aanduidt als nephritis fibrovesiculosa, verklaart het voorkomen der cysten door urinestuwung ten gevolge van afsluiting van eenige of vele dicht bijeen gelegen urinekanaaltjes door druk van interstitieele bindweefselwoekering of door verstopping van de tubuli.

*Nieberle* verkondigde aanvankelijk: „Die mächtige und ausgedehnte Ausbildung dieser hyalinen Zylindermassen in deren Gefolge es zu gewaltiger Ausdehnung und gegenseitiger Verschmelzung von Harnkanälchen mit stärkster Atrophie der auskleidenden Epithelien kommt,“ enz. Later in het leerboek van *Nieberle* en *Cohrs* leest men evenwel: „Überall entstehen starke lymphozytäre bzw. plasmazelluläre Infiltrate und das Bindegewebe wuchert stark. Später kann es noch vernarben. Dabei werden aber wieder Harnkanälchen abgeschnürt. Der Harn staut sich an der Schnürstelle und Zystenbildung ist die weitere Folge.“

*Primgaard* zoekt de oorzaak der cysteuze verwijding in de richting der hyaline cylinders, immers hij zegt: „In den Fällen wo die Niere stark vergrößert war, waren die Kanälchen an der Grenze zwischen Rinde und Mark fast alle stark von Zylindern erweitert.“

Ook Ebeling wijst op de verwijde tubuli gevuld met groote, hyaline cylinders en hij merkt daarbij op, dat ook het afvoerende deel van het tubulussysteem in meer of mindere mate aan de verwijding deelneemt.

Hebben Kitt en Nieberle bij de cysteuze verwijding meer het oog op de sterke bindweefselvorming met als gevolg daarvan afsnoering van buisjes, Primgaard en Ebeling vestigen de aandacht op de uitgebreide en karakteristieke hyaline cylindervorming en meenen de cysteuze ontarding der nieren hieraan te moeten toeschrijven.

Alhoewel in de oudere gevallen een cysteuze verwijding der tubuli door afsnoering ten gevolge van schrompelwerking van het bindweefsel nooit te ontkennen valt, geeft deze verklaring bij de „groote, bleke nieren” van het rund geen bevrediging. Daarvoor is het voorkomen van de cysteuze verwijding in den regel te gelocaliseerd. Indien afsnoering van buisjes door bindweefsel of infiltraat de oorzaak van de verwijding der tubuli ware, dan zou bij afsluiting van het buisje het stroomopwaarts gelegen gedeelte, dus ook het proximale deel van het Hauptstück cysteus moeten veranderen. Dit gedeelte van het nephron is echter, ook in de ver voortschreden gevallen, slechts zeer gering verwijd of het is atrophisch geworden. Het feit bovendien, dat de cysteuze verwijding zich meestal stroomafwaarts uitbreidt, is eveneens moeilijk met de afsnoeringstheorie in overeenstemming te brengen.

Ook de verstopping der buisjes door middel van hyaline cylinders kan de karakteristieke cysteuze verwijding der tubuli niet verklaren. Voor deze oplossing van het probleem gelden dezelfde bezwaren ten aanzien van het niet cysteus worden van het proximale deel van het Hauptstück. Bovendien is het nog zeer de vraag of de hyaline cylinders, die men in de coupes waarneemt, in vivo wel in zoodanigen vorm aanwezig zijn, dat zij de afvoer der urine ook maar eenigszins kunnen bemoeilijken. Fahr meent van wel, gezien zijn uitlating bij het voorkomen van cysteus verwijde tubuli bij de amyloidnephrose van den mensch. Hij spreekt daarbij van: „Erweiterte Kanälchen — stellenweise zystisch — mit abgeplatteten Epithelien, anderswo steckengebliebene Zylinder.”

Vohard verklaart de verwijding der tubuli bij de chronische glomerulonephritis langs functioneelen weg. De normaal functione-

rende nier vertoont, wat betreft de afscheiding van urinebestanddeelen, een arbeidsverdeeling tusschen de glomeruli eenerzijds en het secernerende gedeelte van het nephron anderzijds. Ten gevolge evenwel van de hyaline degeneratie boeten de glomeruli steeds meer van hun arbeidsvermogen in en nemen de tubuluscellen van het secernerende gedeelte zooveel mogelijk de werkzaamheden der glomeruli over. Normaliter wisselen perioden van rust en arbeid in de tubuluscellen elkaar regelmatig af en keert in de rustperiode de tubuluscel van een meer afgeplattten tot haar kubischen vorm terug onder bijna geheele afsluiting van het lumen. Vindt men reeds bij sterke diurese van een normaal functioneerende nier verwijding van het lumen der tubuli en afplatting der epitheelcellen, in veel sterkere mate nog is dit het geval, indien de nierepitheliën zonder rustperiode regelmatig moeten doorwerken om het bloed van haar schadelijke bestanddeelen te ondoen. De cel heeft dan geen gelegenheid om tot haar kubischen vorm terug te keeren, het lumen der tubuli blijft verwijd en het epitheel laag. De tijd voor herstel, voor aanmaak van bij de secretie verbruikt colloïdaal celmateriaal ontbreekt (Volhard). Bovendien bevindt men zich in een circulus vitiosis. Door het lager worden van het epitheel gaat het Speichervermogen quantitatief achteruit, hetgeen een vermeerderde afscheiding van urine met een laag s.g. ten gevolge heeft. De urine gaat isotonisch met het bloed overeenkomen. Dit laatste geeft aanleiding tot omvorming der epitheliën, waardoor het Speichervermogen nog meer in ongunstigen zin beïnvloed wordt. Ten slotte worden de tubulusepitheelcellen in vorm en arbeidsprestatie vrijwel gelijk aan de glomerulusepitheliën (Volhard).

Het is aan de hand van de verkregen resultaten uit de fraaie onderzoekingen van Oliver, Lund en Seaward Luey, welke een inzicht geven in de gewijzigde nierstructuur bij de chronische glomerulonephritis van den mensch, dat ik meen de cysteuze verwijding der tubuli bij de „grootte, bleeke nieren” van het rund te kunnen verklaren.

Nam men vroeger vrij algemeen aan, dat bij ondergang van de glomerulus de bijbehorende tubulus eveneens ten gronde ging, gezien de vele atrophische buisjes, welke men in de onmiddellijke omgeving van de sterk hyaline ontaarde vaatkluwens aantrof, de wasreconstructies der Amerikanen van de chronisch ontstoken



nieren toonen aan, dat alhoewel er een nauw functioneel verband bestaat tusschen glomerulus en tubulus, de laatste ook zonder glomerulus kan voortbestaan, m.a.w. zij vonden aglomerulaire tubuli en atubulaire glomeruli, benevens afzonderlijke tubuluscysten. Doch bovendien blijkt, dat het Hauptstück, dat belangrijke veranderingen heeft ondergaan in den vorm van atrophie, hypertrophie, dilatatie en hyperplasie, al deze veranderingen in één nephron kan demonstreeren. De lengte van het Hauptstück kan daarbij zelfs verdubbelen en het neemt dan een sterk geslingerd verloop aan. Ten gevolge van de lengtetoeneming van het Hauptstück zakt het in het merg uit, waarbij een uitbuiging van de Henle'sche lis plaats vindt, benevens een verschuiving van het dunne gedeelte daarvan.

In verband met het functioneele vermogen van de morphologisch veranderde tubuli merken de Amerikanen op, dat de diffuse glomerulonephritis met vele atrophische buisjes sneller tot het letale einde voert, dan indien de hypertrophische buisjes op den voorgrond treden, waaruit zij meenen te mogen concludeeren, dat de hypertrophische tubuli, zij het op primitieve wijze de functie van de glomeruli zouden overnemen. Zij vestigen daarbij de aandacht op het feit, dat hetgeen zij bij den mensch als pathologisch verschijnsel waarnemen, bij sommige visschen physiologisch is. Ook de bioloog Marshall meent, dat onder bepaalde pathologische omstandigheden de meer primitieve vorm van het secretieproces in de tubuli van groot belang is te achten.

Bij een toenemende hyaline degeneratie der glomeruli wordt dus van de tubuli meer geëischt om de urine-afscheiding regelmatig voortgang te doen vinden dan in normale nieren. In het begin van het proces zullen de cellen van het Hauptstück niet onmiddellijk in staat zijn deze meer gevorderde arbeid te verrichten, omdat de cellen ten gevolge van de directe toxische inwerking en de verhoogde eisch, in zake hun arbeidsprestatie, gelaideerd geraken. Deze laideering in den vorm van „trübe Schwellung”, „hyalin-tropfige Entmischung”, „hyalin-tropfige” degeneratie en tenslotte desquamatie ziet men het fraaist aan de cellen van het hoogst ontwikkelde deel van het nephron, het distale deel van het Hauptstück. Bij voortschrijding van het proces treedt echter een regeneratie op en de nieuw gevormde cellen zullen trachten zich aan te passen aan de gewijzigde eischen wat betreft hun functie. Waren de cellen van

het distale deel van het Hauptstück aanvankelijk slechts ingesteld op een re-absorptie, bij een toenemende uitschakeling der glomeruli voor de urinevorming, zullen zij een meer filtreerende functie krijgen. Er vindt dus een omvorming dezer cellen plaats, doch bovendien zal bij het in ongereede geraken van vele glomeruli het filtratie-oppervlakte zooveel mogelijk op peil gehouden dienen te worden. Aan deze eisch wordt tegemoet gekomen door verwijding der buisjes en men ziet optreden cysteus verwijde tubuli met een endotheelachtige of juist gezegd met een glomerulusepitheelachtige bekleeding. Doch niet alleen door verwijding der tubuli neemt het filtratie-oppervlakte na uitschakeling der glomeruli in omvang toe, ook door een langer worden van het Hauptstück en wel speciaal het cysteuze gedeelte, vindt vergrooting van het filtratie-oppervlakte plaats, waarbij het Hauptstück in het merg uitzakt. Bij voortzetting van het proces ziet men dan ook, dat de cysteuze verwijding der tubuli, aanvankelijk gelocaliseerd in de centrale bastlaag en het perifere merg, zich papilwaarts gaat uitbreiden.

Eenerzijds neemt men waar, dat het proximale deel van het Hauptstück, ten gevolge van de hyaline degeneratie der glomeruli atrophisch ten onder gaat, anderzijds tracht het distale deel daarvan door een functioneele regeneratie compensatorisch de urine-afschieding in stand te houden.

Naast deze functioneele regeneratie ziet men slechts in één enkel geval (43) een morphologische regeneratie, waarbij het bekleedende epitheel door een poging tot woekering herstel tracht te bewerkstelligen.

## E. De bloedvaten.

Daar men bij de beschrijving van de „groote, bleeke nieren” omtrent veranderingen aan de bloedvaten zeer weinig vermeld vindt, laat ik de betreffende literatuur in het kort voorafgaan.

Nieberle zegt dienaangaande: „Ich habe auf das Verhalten der Gefäße besonders geachtet, jedoch ausser meist unbedeutenden hyalinen Quellungen nur eine ziemlich regelmässige Hypertrophie der Muscularis feststellen können. Intimaverfettungen und Verdickungen bzw. Auffaserungen der Elastica interna, die charakteristischen Merkmale der menschlichen Arteriosklerose habe ich nie

beobachtet. Also hierin unterscheiden sich die Befunde beim Rind wesentlich von denen beim Menschen."

P o h e n vermeldt bij een door hem beschreven geval van nephritis chronica indurativa, waarschijnlijk een chronische interstitieele nephritis, alhoewel hij van een glomerulitis spreekt, dat de wand der middelgroote en kleine arteriën verdikt is. Bij sommige arteriën „sind die Endothelzellen gewuchert und liegen in mehreren Schichten übereinander." Naast deze intimawoekering beschrijft P o h e n een onderbreking van de endotheelbekleding en afgestooten endotheelcellen daar ter plaatse.

E b e l i n g heeft bij zijn onderzoek van de „groote, bleeke nieren" geen veranderingen aan de bloedvaten waargenomen en ook K i t t vermeldt geen vaatveranderingen bij de nephritis fibrovesiculosa, de chronische glomerulonephritis van N i e b e r l e.

P r i m g a a r d legt bij zijn beschrijving van de „groote, bleeke nieren", door hem aangeduid als amyloidnephrose, den nadruk op het feit, dat hij geen veranderingen aan de intima der bloedvaten, noch verschijnselen van arteriosclerose gevonden heeft.

N i e b e r l e en C o h r s berichten evenmin over vaatveranderingen en noch H j ä r r e, noch A n d e r s s o n vermelden intimawoekeringen of andere veranderingen aan den vaatwand.

Afgezien dus van de mededeeling van P o h e n over verdikking van den vaatwand, intimawoekering en endotheeldesquamatie, waarschijnlijk bij een interstitieele nephritis, wijst slechts N i e b e r l e op een regelmatige verzwaring van de muscularis en een geringe hyaline zwelling in den vaatwand.

Na dit korte literatuuroverzicht treft het des te meer, dat in de door mij beschreven gevallen verschillende vaatveranderingen zeer duidelijk zijn waargenomen.

In de allereerste plaats wordt in vrijwel alle gevallen een verzwaring van de muscularis gevonden, die zelfs een enkele maal wel zeer in het oog vallend is (geval 32 en 35). Men krijgt den indruk, dat de wand van de vaatjes in verband met een bemoeijikte bloedcirculatie in de nieren verzwaard is. Men zou dus te doen hebben met een arbeidshypertrophie.

Naast deze verbreeding van de muscularis, die het beste is waar te nemen aan de art. interlobulares, vindt men ook meer of minder duidelijk woekeringen van de intima der art. arciformes (geval 23,

31, 32, 35 en 39). Doch ook de intima van de art. interlobulares kan deze veranderingen vertoonen, echter mede door het feit, dat deze vaten kleiner in omvang zijn dan de art. arciformes, zijn de intimawoekeringen in dezen ook minder opvallend (geval 27, 36 en 40). In zeer ver voortgeschreden gevallen vindt men intimawoekeringen zoowel van de art. arciformes als van de art. interlobulares (geval 41, 42, 43 en 44).

De intimawoekering is gekenmerkt, doordat zich binnen de elastica interna, duidelijk zichtbaar gemaakt door kleuring met elastine of volgens B r a v o, in stede van een enkele laag van fijne endotheelcellen, op verschillende plaatsen een meerlagige oedemateuze bindweefselvermeerdering bevindt. Deze woekeringen vertoonen vaak een onregelmatige ligging der cellen, terwijl tusschen de cellen fijne elastische vezeltjes aanwezig kunnen zijn.

De elastica interna, die normaliter een neepjeskapstructuur vertoont, kan intact gebleven zijn. Gewoonlijk echter is genoemde structuur geheel of ten deele verloren gegaan en heeft de elastica interna een meer gestrekt voorkomen. Of wel de enkelvoudige elastica interna heeft zich verdubbeld en vertoont het beeld der „Aufsplitterung” (geval 17, 33 en 42), terwijl op andere plaatsen de elastica interna soms geheel verdwenen is.

De onregelmatig gelegen cellen der woekering vallen door hun ligging eenigszins op, ten opzichte van de concentrisch gerangschikte gladde spiercellen. Vaak evenwel ontbreekt ter plaatse van de oedemateuze bindweefselwoekering de muscularis geheel of ten deele en staat de elastica interna in rechtstreeksche verbinding met de elastica externa. Ten gevolge van de aanwezigheid van de intimawoekering, daar waar de muscularis geheel of ten deele verdwenen is, blijft de dikte van den vaatwand vrijwel constant. Onder den invloed van een of ander schadelijk agens schijnt de muscularis te atrophieeren, doch dank zij de intimawoekering wordt de dikte van den bloedvaatwand wederom op peil gebracht. De gevallen 33 en 39 demonstreeren op fraaie wijze atrophie van de muscularis van de art. arciformes en slechts geringe intimawoekering ter plaatse van de muscularisverdunning. De intimawoekering bezit dus een reparatorisch karakter, hetgeen in geval 41 goed tot uiting komt. Ook de art. interlobulares vertoonen intimawoekeringen naast verdunning van de muscularis (geval 40).

Slechts in enkele gevallen werd subintimaal in den wand van verdikte arterietakjes een weinig vet aangetroffen (geval 16 en 17).

De intimawoekeringen schijnen soms zeer plaatselijk in de bloedvaten voor te komen, want in overeenkomstige preparaten was in het ééne een duidelijke celvermeerdering waar te nemen, terwijl in het andere de vaatwand van dezelfde arterie geheel intact bleek te zijn (geval 41). Het ontbreken van vaatveranderingen in de preparaten van een bepaald geval wil dus nog niet zeggen, dat zich in dat geval geen vaatveranderingen voordoen. De vervaardiging van een geheele nieuwe serie preparaten van geval 39, waarbij aanvankelijk geen vaatveranderingen waren aangetroffen, toonde dit duidelijk aan.

Indien men aanneemt, dat de intimawoekeringen een reparatorisch karakter dragen, tengevolge van het verdwijnen van de muscularis, dan kan men oogenblikkelijk de vraag stellen, waarom de muscularis, die aanvankelijk bij de art. interlobulares verzwaaard werd, nu op verschillende plaatsen gaat atrophieeren. Reeds in de met H. E. gekleurde preparaten kan men waarnemen hoe de wand van het vas afferens in sommige gevallen duidelijk hyaline verdikt is (geval 25, 33 en 35). Bij kleuring met gentiaanviolet blijkt bovendien, dat in vele gevallen de wand van de art. interlobulares roodpaars getint is tegenover het overige weefsel blauwpaars. De vaatwand vertoont dus het verschijnsel der metachromasie, m.a.w. in den vaatwand heeft zich amyloid afgezet. Vindt men intimawoekeringen van de art. interlobulares slechts in enkele, in het algemeen, zeer ver voortgeschreden gevallen, de amyloidafzetting in den vaatwand der interlobulaire arteriën wordt op veel uitgebreider schaal aangetroffen. Het is dus mogelijk, dat ten gevolge van de amyloide degeneratie de muscularis der art. interlobulares gaat atrophieeren, terwijl secundair de intimawoekering het ontstane defect komt herstellen.

Wordt in den wand der art. interlobulares duidelijk amyloid aangetoond, de wand van de art. arciformes geeft in geen enkel der waargenomen gevallen het verschijnsel der metachromasie te zien. De verdunning, eventueel de verdwijning, van de muscularis der art. arciformes zal misschien gezocht moeten worden in een ont-aarding van de vasa vasorum. Door een verminderde voeding van den vaatwand zou dan plaatselijk atrophie van de muscularis tot stand kunnen komen.

Terloops zij medegedeeld, dat de waargenomen vaatveranderingen niet alleen bij de „grootte, bleeke nieren” voorkomen, doch door mij eveneens werden aangetroffen in een geval van pyelonephritis en van interstitieele nephritis, ja zelfs bij oogenschijnlijk geheel normale nieren blijkt intimawoekering aanwezig te kunnen zijn.

De beschreven vaatveranderingen, welke dus niet pathognostisch zijn voor de „grootte, bleeke nieren”, zijn in den regel in de ver voortgeschreden gevallen eerst duidelijk waarneembaar. Ze zijn geheel van secundaire aard en als gevolg daarvan niet te identificeeren met de arteriosclerotische vaatveranderingen van den mensch, die als primair worden beschouwd. Men zal echter niet uit het oog dienen te verliezen, dat zij ook op dezelfde basis — intoxicatie, in casu amyloidose — als de overige nierveranderingen kunnen ontstaan.

De mededeelingen van Primgaard en Hjärre, dat de veranderingen aan de glomeruli bij de „grootte, bleeke nieren” van degeneratieve aard zijn en berusten op een amyloïde onttaarding van de vaatkluwens, terwijl behalve in de nieren het amyloïd ook voorkomt in de bijnieren, milt en lever, waren de directe oorzaak, dat verschillende kleuringen op amyloïd werden toegepast. Van een tweetal gevallen (43 en 44) konden behalve de nieren ook bijnieren, milt en lever worden onderzocht.

De kleuring met gentiaanviolet gaf in de gevallen 1—15 geen metachromasie te aanschouwen, behalve twijfelachtig in den wand van een vas afferens van geval 13. De gevallen van 16—44, waarbij tot op heden van een meer of minder duidelijke hyaline verdikking van den wand der glomeruluscapillairen en van hyaline mantels rondom de capillairen in het merg is gesproken, vertoonen niet alleen in hun vaatkluwens en rondom de capillairen in het merg, doch ook in verschillende gevallen in den wand der art. interlobulares, een meer of minder uitgebreide, evenwel steeds goed waarneembare metachromasie.

Ook in den wand der kleine bloedvaatjes en rondom de capillairen van bijnieren, milt en lever van de gevallen 43 en 44 wordt bij kleuring met gentiaanviolet een duidelijke metachromasie waargenomen.

Het resultaat der gentiaanvioletkleuring is in den staat op pag. 191

vermeld, waarbij tevens is aangegeven het al of niet voorkomen van vaatveranderingen in den vorm van intimawoekering en „Aufsplitterung” van de elastica interna, zulks naar aanleiding van het reeds gelegde verband tusschen de afzetting van amyloid in den vaatwand eenerzijds en het optreden van muscularisatrofie en intimawoekering anderzijds.

Ook bij kleuring met kongorood ziet men kleurverschillen optreden ten aanzien van capillair- en vaatwanden.

Andere toegepaste kleuringen op de aanwezigheid van amyloid, zooals met polychroommethyleenblauw en joodgroen geven echter geen kleurnuanceering ten opzichte van de capillair- en vaatwanden, een omstandigheid, waarop ook reeds door *Primgard* en later door *Hjäre* de aandacht is gevestigd. Zij wijzen er echter op, dat ook bij de amyloidnephrose van den mensch de amyloidreacties niet altijd even duidelijk en aan variaties onderhevig zijn. *Fahr* wijt deze wisselvalligheid der kleurreacties aan de mogelijke wisselende samenstelling van het amyloid, hetgeen immers slechts een verzamelnaam is voor een hyaline-achtige stof, bestaande uit chondroïtinezwavelzuur gebonden aan verschillende eiwitlichamen. Omtrent hyaline en amyloid zegt *Fahr*: „Ebenfalls noch nicht geklärt sind die Beziehungen von Amyloid und Hyalin. In allen Amyloidablagerungen — man sieht dies besonders deutlich an Amyloid verödenden Glomerulis — schwindet allmählich die spezifische Metachromasie des Amyloids und die Masse, die übrigbleibt, verhält sich in allen Stücken wie Hyalin. Es bestehen zwischen Amyloid und Hyalin ja zweifellos sehr enge Beziehungen. Dasz das Amyloid durch regressieve Metamorphose in Hyalin umgewandelt werden kann, scheint mir sicher; ungeklärt ist dagegen die Frage, ob es — beim Menschen — auch ein hyalines Vorstadium des Amyloids gibt.”

Uit deze mededeeling van *Fahr* blijkt duidelijk, dat hyaline en amyloid geen scherp gescheiden begrippen zijn en dat men zelfs overgangsstadia verwachten kan. Gewapend met deze wetenschap behoeft de bevinding, dat de capillairwandverdikking in de vaatkluwens, de mantels rondom de capillairen in het merg en de wand van vele art. interlobulares eensdeels een duidelijke amyloidreactie vertoonen — metachromasie met gentiaanviolet en kongorood —, anderdeels niet die kleurnuanceeringen geven, welke men bij kleuring

Geval	Verschijnselen van metachromasie			Vaatveranderingen	
	Glomeruluscapil- lairen	Rondom capil- lairen merg	Wand der art. interlobulares	Art. arci- formes	Art. inter- lobulares
1	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—
3	—	—	—	Intwk. <sup>1)</sup>	—
4	—	—	—	Intwk.	—
5	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—
13	twijfelachtig wand vas afferens	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—
16	gering	gering	zeer duidelijk	—	—
17	gering	gering	zeer gering	{ Intwk. Aufspl.	Aufspl. <sup>2)</sup>
18	matig	merg onvoldoende aanwezig	zeer gering	Intwk.	—
19	zeer gering	zeer gering	zeer gering	—	—
20	matig	matig	—	—	—
21	gering	gering	zeer gering	—	—
22	gering	matig	—	—	—
23	gering	merg onvoldoende aanwezig	—	Intwk.	—
24	matig	matig	—	—	—
25	gering	matig	gering	—	—
26	gering	gering	—	—	—
27	duidelijk	duidelijk	duidelijk	—	Intwk.
28	duidelijk	zeer gering	duidelijk	—	—
29	duidelijk	gering	gering	—	—
30	gering	gering	—	—	—
31	duidelijk	duidelijk	—	Intwk.	—
32	duidelijk	duidelijk	gering	Intwk.	—
33	zeer duidelijk	zeer duidelijk	gering	{ Intwk. Aufspl.	Aufspl.
34	duidelijk	duidelijk	matig	—	—
35	duidelijk	matig	duidelijk	Intwk.	—
36	duidelijk	duidelijk	duidelijk	—	Intwk.
37	duidelijk	matig	—	—	—
38	duidelijk	duidelijk	matig	—	—
39	duidelijk	gering	matig	{ Intwk. Aufspl.	—
40	duidelijk	duidelijk	matig	—	Intwk.
41	duidelijk	duidelijk	—	Intwk.	Intwk.
42	duidelijk	gering	gering	{ Intwk. Aufspl.	{ Intwk. Aufspl.
43	duidelijk	matig	duidelijk	Intwk.	Intwk.
44	duidelijk	matig	matig	Intwk.	Intwk.

<sup>1)</sup> Intimawoekering.<sup>2)</sup> Aufsplittering.



met polychroommethyleenblauw, joodgroen e.d. kan aantreffen, geen groote verwondering te verwekken.

Het is dus op grond van de resultaten van mijn onderzoek en van bovengenoemde overwegingen gerechtvaardigd om de tot dusver als hyaline aangeduide ontaringen als amyloïdose te beschouwen.

### III. *Resumé.*

1. De acute glomerulonephritis, zooals men die bij den mensch kent, is bij het rund als zoodanig nog niet gevonden.

2. Aan de bloedledigheid der vaatkluwens bij slachtrunderen kan niet die beteekenis worden toegekend als aan de ischaemie der glomeruli bij den mensch; geheel zonder waarde is deze bevinding echter niet.

3. De in de jongere stadia van de „groote, bleke nieren” waargenomen kernrijkdom der glomeruli eischt nadere studie, alvorens men van proliferatie spreken mag.

4. Regelmatig worden aan de vaatkluwens synechiën en periglomerulaire infiltraten waargenomen, naast degeneratieve verschijnselen en desquamatie van endo- en epitheel.

5. De hyaline verdikte capillairwanden, zoowel in de vaatkluwens als in het merg, vertoonen bij kleuring met gentiaanviolet en kongo-rood metachromasie, hetgeen wijst op amyloid.

6. De degeneratieve veranderingen aan het tubulussysteem beginnen bij voorkeur in het distale deel van het Hauptstück, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg.

7. De cysteuze verwijding der tubuli wordt bijna zonder uitzondering het eerst waargenomen aan het distale deel van het Hauptstück, gelegen in de centrale bastlaag en het perifere merg.

8. Bij voortschrijding van het proces breidt de cysteuze verwijding der tubuli zich uit in de richting van de papil.

9. De cysteuze verwijding beperkt zich hoofdzakelijk tot het distale deel van het Hauptstück en is het sterkst en het uitgebreidst aan de buisjes gelegen in het perifere merg.

10. In het lumen der cysteus verwijde buisjes vindt men steeds een homogene hyaline massa.

11. Afgezien van een geringe verwijding van het proximale deel van het Hauptstück kan van een cysteuze ontaring van dit tubulusgedeelte niet gesproken worden.

12. De uitgebreide cysteuze verwijding der tubuli moet beschouwd worden als een functioneele regeneratie, ten gevolge van het ten deele uitschakelen der glomeruli bij de urinevorming.

13. De degeneratieve vetinfiltratie vindt bij voorkeur plaats in de gedegeneerde epitheelcellen van het Hauptstück, benevens in de verdikte capillairwanden, zoowel in de vaatkluwens als in het merg.

14. Verzwaring van de muscularis der arteriën, vooral van de art. interlobulares, wordt regelmatig waargenomen; daarnaast echter ziet men plaatselijk atrophie der muscularis optreden, waarschijnlijk ten gevolge van amyloidafzetting in den vaatwand.

15. In verband met de muscularisatrophie der arteriën dragen de optredende intimawoekeringen een reparatorisch karakter.

16. De, in de ver voortgeschreden gevallen, waargenomen intima-woekeringen en veranderingen aan de elastica interna zijn niet specifiek voor de „grootte, bleeke nieren”; ze komen ook voor bij pyelonephritis, interstitieele nephritis en zelfs bij geheel normaal schijnende nieren.

## HOOFDSTUK VI.

### SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

Wanneer we nu trachten op grond van de verkregen resultaten bij dit onderzoek en van de literatuurgegevens, een oordeel uit te spreken over het wezen van de „grootte, bleeke nieren” bij het rund, dan lijkt de keus tusschen amyloidose resp. amyloidnephrose en chronische glomerulonephritis op het eerste gezicht niet moeilijk, immers in alle gevallen met duidelijke macroscopische veranderingen (16—44) werd een min of meer uitgebreide amyloidafzetting in de glomeruli, in het niermerg en vaak ook in vaatwanden aange- toond, terwijl in enkele gevallen, waarbij daartoe gelegenheid bestond (43 en 44) ook in andere organen amyloid werd gevonden (bijnier, milt, lever). Een vergelijking met de amyloidnephrose van den mensch leert echter, dat de als regel belangrijke, diffuse bind- weefselvermeerdering van het interstitium van het rund bij den mensch niet voorkomt; ongetwijfeld wordt hierdoor het grootte ver- schil in de chronische gevallen bij rund en mensch in hoofdzaak bepaald. Wel zou men nu met *Primgaard* kunnen aannemen, dat het gedrag van het interstitieele bindweefsel door inwerking van dezelfde toxinen wordt veroorzaakt, die ook voor de glomerulus- veranderingen aansprakelijk zijn, maar het wordt toch practisch on- mogelijk om een dergelijk proliferatieproces als een onderdeel van een nephrose op te vatten.

Als vaststaand mag hier in de eerste plaats worden geconstateerd, dat een dergelijke langdurige, actieve vermeerdering van het inter- stitieele bindweefsel bij de amyloidnephrose van den mensch niet bekend is en dat men hier zeker niet te doen heeft met een secundaire nieuwvorming, zooals *Hjärre* meent. Van beteekenis is in dit opzicht geval 36 met zeer geringe interstitieele veranderingen bij

een overigens uitgebreide verandering der glomeruli. Hieruit volgt, dat de gewoonlijk optredende, uitgebreide interstitieele veranderingen niet per se behoeven samen te gaan met de bekende glomerulusafwijkingen, waardoor het secundaire karakter tevens weerlegd is. Of men dit afwijkende geval moet toeschrijven aan andere toxinen, dan wel aan een andere „Reaktionslage” is natuurlijk niet uit te maken.

Wij kunnen dus reeds zeggen, dat deze nieraandoening bij het rund zich onderscheidt van de amyloidnephrose van den mensch, doordat zij vrijwel steeds een diffuse, actieve proliferatie van het interstitieele bindweefsel vertoont, welke slechts plaatselijk in oude gevallen een rustend karakter aanneemt.

De plaatsbepaling van deze verandering ten opzichte van een interstitieele nephritis is uiteraard zeer moeilijk, zoo niet onmogelijk, omdat de aanwezigheid van infiltraatcellen in het bindweefsel van de „grootte, bleeke nieren” gedeeltelijk of misschien geheel een gevolg kan zijn van de glomerulusveranderingen. Immers ook bij de amyloidnephrose van den mensch komen zij voor en hier zal wel niemand op grond van deze bevinding van een interstitieele nephritis willen spreken. Toch kan men zich bij het bekijken van deze gevallen nooit losmaken van den indruk, dat bij het rund parallel met de overige afwijkingen zich een interstitieele nephritis ontwikkelt, al zal men objectief niet in staat zijn, deze met zekerheid van de zeer ingewikkelde veranderingen te extrapoleeren.

Naast de omstandigheid, dat de interstitieele veranderingen, zooals boven aangetoond, een zelfstandig karakter kunnen bezitten, mag men m.i. als een belangrijke steun voor deze opvatting beschouwen het feit, dat men in jonge gevallen ook reeds vrij omvangrijke interstitieele infiltraties kan aantreffen. Of men dit argument zal mogen gebruiken, hangt af van het feit of men gerechtigd is de beschreven gevallen van de eerste groep als werkelijk tot dit onderzoek behoorende, te aanvaarden. Het lijkt mij beter de bespreking hiervan voorloopig uit te stellen tot ook de overige veranderingen aan de orde zijn geweest.

In de eerste plaats de veranderingen aan de glomeruli. Deze vertoonen in de gevallen 16—44 in hoofdzaak degeneratieve veranderingen, namelijk hyalinisering van, resp. amyloidafzetting in vaat-

lussen, in vele gevallen gecombineerd met degeneratieve vetinfiltratie en een verminderde vitaliteit (degeneratie) en desquamatie van endo- en epitheelcellen. Hiernaast treden een viertal andere afwijkingen op: verminderde bloedrijkdom bij openstaande capillairen, synechiën, een wisselende celrijkdom in de vaatkluwens en periglomerulaire infiltratie. Deze veranderingen kan men niet begrijpen als uitingen van een degeneratief ziekteproces; zelfs worden de openstaande capillairen bij den mensch, ongeacht de beteekenis ervan, als een integreerend verschijnsel van de glomerulitis beschouwd. Ook het optreden van synechiën kan m.i. moeilijk anders dan als een gevolg van een ontsteking worden begrepen. De celrijkdom vormt een factor, waarvan de beteekenis veel moeilijker is te interpreteren, vooral sinds *Kits van Waveren* op den schijnbaren celrijkdom in de vaatkluwens van de glomeruli bij den mensch heeft gewezen. Te meer moet ik hier het karakter van ontstekingsverschijnsel buiten beschouwing laten, omdat het mij nimmer gelukt is, ook in de jonge gevallen, polymorphkernige leucocyten met behulp van de oxydasereactie aan te toonen.

Intusschen meen ik erop te mogen wijzen, dat als geheel de glomerulusveranderingen niet als een degeneratief proces kunnen worden verklaard, hoezeer degeneratieve veranderingen het beeld kunnen overheerschen. Men zou dit aldus kunnen formuleeren, dat ook in de oude gevallen de degeneratieve processen aan de glomeruli steeds een ontstekingsinslag vertoonen in den vorm van synechiën, celrijkdom en periglomerulaire infiltratie. Ook hier zal het gedrag van de jongste gevallen een steun aan deze opvatting kunnen geven.

Wat de veranderingen aan de tubuli betreft, deze komen in hoofdzaak overeen met die van de amyloidnephrose bij den mensch: de „hyalin-tropfige” degeneratie en de cysteuze uitzetting vooral in het distale deel van het Hauptstück. Ongetwijfeld dragen de recente onderzoekingen van *Oli ver* en haar medewerkers er in belangrijke mate toe bij het wezen der cysteuze veranderingen te begrijpen. Hoewel deze onderzoekingen bij de chronische glomerulonephritis van den mensch zijn gedaan, is er geen enkele reden om te verwachten, dat zij niet zouden gelden voor andere nieraandoeningen, waarbij de glomeruli eveneens progressief functioneel ten onder gaan, te meer omdat bij de „grootte, bleeke nieren” van het rund de

veranderingen zich langzaam ontwikkelen en dus voor een compensatoire regeneratie de gelegenheid gunstig zal zijn. Ik meen mij dan ook voorloopig bij de algemeene strekking van deze onderzoekingen te mogen aansluiten. Aangezien de veranderingen van de tubuli voor het wezen van de geheele nieraandoening niet van principieele beteekenis zijn, kunnen zij bij deze bespreking verder achterwege blijven.

De vaatveranderingen in den vorm van amyloidafzetting, plaatselijke intimawoekering, plaatselijk verdwijnen van de muscularis en woekering van de elastica interna vallen m.i. hoofdzakelijk onder de amyloidose. Het lokaal verdwijnen van de muscularis, waarvoor waarschijnlijk voedingsstoornissen van den vaatwand aansprakelijk zijn en daarnaast de amyloidafzetting om kleine bloedvaatjes, doen vermoeden, dat ook de vasa vasorum af en toe in dit proces betrokken geraken. De intimawoekering en de veranderingen van de elastica interna zouden dus mogelijk als een reparatorisch antwoord op deze media-atrophie te beschouwen zijn.

Merkwaardig blijft het, dat vroegere onderzoekers deze vaatveranderingen (behalve een diffuse verzwaring van de muscularis) niet hebben gezien.

Ten slotte rest ons nog de bespreking van de jonge gevallen (1—15). Bestaan er gronden, waarop het aannemelijk te maken is, dat verschillende van deze gevallen als jonge vormen van de „grootte, bleeke nieren” mogen worden beschouwd?

Naar mijn meening komen hiervoor direct een viertal gevallen, n.l. 11, 12, 13 en 14, in aanmerking, op grond van de omstandigheid, dat in deze gevallen hyaline, eventueel celarme gedeelten in de vaatkluwens der glomeruli en in het niermerg voorkomen, dus op die plaatsen waar men in de klassieke gevallen het amyloid aantreft. Hoewel dit hyaline geen amyloidreacties vertoonde, (twijfelachtig in den wand van een vas afferens in geval 13) werd wel op deze plaatsen een positieve vetkleuring verkregen, die men naast het amyloid herhaaldelijk vindt, en ook door Anderson bij experimenteele amyloidose bij het rund is waargenomen. Men heeft hier dus met zeer groote waarschijnlijkheid jonge gevallen van de „grootte, bleeke nieren”, waarbij het hyaline op de klassieke plaatsen

aanwezig nog geen amyloidreactie geeft. Is deze zienswijze juist, dan volgt uit de overigens in deze vier gevallen waargenomen afwijkingen, dat deze hyaline veranderingen niet primair zijn, althans zich blijkbaar pas ontwikkelen in nieren, die diffuse en oudere ontstekingsveranderingen aan de glomeruli vertoonen, waarbij zelfs geval 12 halvemaantjes te zien geeft.

Alvorens hierop in te gaan, willen wij de overige gevallen van deze groep nader bekijken. Zij vertoonen alle glomerulusveranderingen van ontstekingachtig karakter (kapselverzwaring met cellige infiltratie, synechiën, celrijke vaatkluwens, degeneratie), in zooverre verschillend van den mensch, dat polymorphkernige leucocyten niet konden worden aangetoond. In tegenstelling met de gegevens uit de literatuur komen wij dus tot de bevinding, dat de nieren bij het rond onder invloed van verschillende toxische prikkels blijkbaar veelvuldig reageeren met een ontstekingachtige verandering o.a. van de glomeruli.

Afgezien ervan of deze gevallen zich al dan niet tot de klassieke „grootte, bleeke nieren” zouden kunnen ontwikkelen, is deze bevinding van de allergrootste beteekenis. Immers wanneer de rundernier op intoxicaties met ontstekingachtige glomerulusveranderingen antwoordt, zullen deze stellig ook deel uitmaken van de veranderingen bij amyloidose van de nier.

Bij de zoo juist besproken gevallen 11, 12, 13 en 14 ziet men nu, dat de ontstekingachtige veranderingen blijkbaar aan de amyloidafzetting voorafgaan. Dit verwondert nu niet meer: ontstekingsverschijnselen en amyloidafzetting zijn twee onafhankelijk van elkaar optredende gevolgen van bepaalde chronische intoxicaties bij het rund. Het spreekt vanzelf, dat men in het verdere verloop van de ontwikkeling van deze nierafwijking de beide oorspronkelijke componenten niet meer in hun beteekenis kan onderkennen of scheiden. Het komt mij voor, dat door deze zienswijze in de controversale amyloidose — chronische glomerulonephritis, de tegenstelling grootendeels verdwijnt.

De vraag of bij de ontwikkeling van de „grootte, bleeke nieren” steeds de ontstekingachtige veranderingen voorafgaan, is uit het kleine materiaal van dit onderzoek niet af te leiden. Anderson heeft bij zijn geval van experimenteele amyloidose deze veranderingen niet beschreven. Hierbij zij tevens opgemerkt, dat een amyloidose

verwekt door inspuiting met vogeleiwit nog heel iets anders is dan een spontaan geval, zoodat voor de nieren van zijn proefdier evenmin met zekerheid zou kunnen worden voorspeld, dat zij zich tot „grootte, bleeke nieren” zouden ontwikkelen, zooals dit voor de meeste van mijn jonge gevallen mag worden aangenomen.

Onderzoek van een groot aantal nieren, als van mijn eerste 15 gevallen, zal hierop het antwoord kunnen geven; een experimenteel onderzoek lijkt mij voor dit doel te eenzijdig. Men kan er slechts mee bewijzen, dat het bij het rund gemakkelijk tot amyloidafzettingen komt.

Over de interstitieele veranderingen werd reeds eerder gesproken. Met behulp van geval 36, waarbij een chronische afwijking der glomeruli met amyloidafzetting en slechts heel weinig interstitieele veranderingen werden gevonden, kon de meening worden weerlegd, dat interstitieele veranderingen steeds secundair zijn. In de eerste 15 gevallen treden deze interstitieele veranderingen niet op den voorgrond, hoewel zij principieel meestal wel aanwezig zijn. Gezien de bevindingen aan de glomeruli ligt het voor de hand te verwachten, dat zij ook in het kader van de ontstekingachtige reactie van de rundnieren bij intoxicaties thuis behooren, zooals Prim-gaard blijkbaar vermoedde, toen hij de meening uitsprak, dat de interstitieele veranderingen door dezelfde oorzaak als het amyloid zouden ontstaan.

Overigens mag men verwachten, dat gezien de uiteenloopende intoxicatie-processen, als gevolg waarvan de „grootte, bleeke nieren” optreden, er een zekere wisseling in de verhouding der beide groepen van nierversanderingen waarschijnlijk is, welke ook in de beschrijving der afzonderlijke gevallen tot uiting komt.

Op grond van mijn onderzoek kom ik tot de navolgende conclusies:

1. *De „grootte, bleeke nieren” bij het rund zijn een voor deze diersoort specifieke ziekelijke afwijking, bestaande uit ontstekingachtige veranderingen aan glomeruli en interstitium en degeneratieve veranderingen, voornamelijk amyloidafzetting in glomeruli, niermerg en soms in vaatwanden.*
2. *Voor zoover uit het onderzoek van mijn jonge gevallen is af te*



leiden, gaan de ontstekingsachtige veranderingen aan de amyloidafzetting vooraf.

3. De in de literatuur gebezigde benamingen voor de „groote, bleeke nieren”: *chronische glomerulonephritis* (Nieberle), *amyloïdose* (Primgaard, Hjärre en Andersson) en *nephritis fibrovesiculosa* (Kitt) duiden slechts onderdeelen van het ziekteproces aan.

## GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. Andersson, A., On amyloidosis of the kidneys in cattle. Skandinavisk Vet. Tidskr. 26, pag. 241, 1936.
2. Anikin, A. W., Zur Streitfrage der Farbstoffspeicherung und Ausscheidung in der Niere. Zeitschr. f. Zellforschung und mikrosk. Anat. Bd. 6, pag. 541, 1928.
3. Aschoff, L., Pathologische Anatomie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Bd. 1 und 2, Aufl. 4, Jena 1919.
4. Baehr, G., Über experimentelle Glomerulonephritis (Ein Beitrag zur Lehre der Schrumpfniere). Zieglers Beiträge Bd. 55, pag. 545, 1913.
5. Beitzke und Seitz, Untersuchungen über die Ätiologie der Kriegsnephritis. Berl. klin. Wochenschr. 53, pag. 1313, 1916.
6. Borst, J. G. G., Over experimenteele diffuse glomerulonephritis. Acad. proefschr. 1929.
7. Braus, H., Anatomie des Menschen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Bd. 2, Würzburg 1923.
8. Clausen, Ein Beitrag zur Kenntnis der diffusen Glomerulonephritis bei unseren Haustieren. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Jhrg. 29, pag. 273, 1929.
9. Danisch, Über Amyloidschrumpfnieren. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. Tag. 20, pag. 307, 1925.
10. Ebeling, H., Über die chronische diffuse Glomerulonephritis des Rindes. Deutsch. Tierärztl. Wochenschr. Jhrg. 33, pag. 763, 1925.
11. Ellenberger, W., Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Bd. 2, Berlin 1911.
12. Emmerich und Domagk, Über experimentelle Schrumpfniere. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. Tag. 20, pag. 418, 1925.
13. Fahr, Th., Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen? Virch. Arch. Bd. 210, pag. 277, 1912.
14. — Über maligne Nierensklerose (Kombinationsform). Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 27, pag. 481, 1916.
15. — Über herdförmige Glomerulonephritis. Virch. Arch. Bd. 225, pag. 24, 1918.
16. — Über Nephrosklerose. Virch. Arch. Bd. 226, pag. 119, 1919.
17. — Pathologische Anatomie des Morbus Brightii, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke und Lubarsch. Bd. 6, Tl. 1, Berlin 1925.

18. — Zur Pathogenese der akuten Glomerulonephritis. Deutsch. med. Wochenschr. 52, pag. 735, 1926.
19. — Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke und Lubarsch. Bd. 6, Tl. 2, Berlin 1934.
20. Gierke, E. v., Herstellung von Dauerpräparaten mit Oxydasereaktion. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 27, pag. 318, 1916.
21. Gräff, S., Ein Anweisung zur Herstellung von Dauerpräparaten bei Anwendung der Naphtholblau Oxydasereaktion mit einigen Bemerkungen zur Theorie und Technik der Reaktion. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 27, pag. 313, 1916.
22. — Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten im Glomerulusgebiet bei der akuten Glomerulonephritis. Deutsch. med. Wochenschr. 42, pag. 1092, 1916.
23. — Über die Vorgänge im Beginn der Glomerulonephritis. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. Tag. 21, pag. 421, 1926.
24. Gregor McLeone. The finer histology of the normal glomerulus. The Americ. Journ. o. Path. Vol. 5, Numb. 6, pag. 545, 1929.
25. — The cytological changes occuring in the glomerulus of clinical glomerulonephritis. The Americ. Journ. o. Path. Vol. 5, Numb. 6, pag. 559, 1929.
26. Gross, W., Frische Glomerulonephritis (Kriegsniere). Zieglers Beiträge Bd. 65, pag. 387, 1919.
27. Gruber, B., Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke und Lubarsch. Bd. 6, Tl. 1, Berlin 1925.
28. Henschen, F., Harnorganen, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere, herausgegeben von Joest. Bd. 3, Hälfte 1, Berlin 1923.
29. Herxheimer, G., Über die sogenannte hyaline Degeneration der Glomeruli der Niere. Zieglers Beiträge Bd. 45, pag. 253, 1909.
30. — Über das pathologisch-anatomische Bild der „Kriegsnephritis“. Deutsch. med. Wochenschr. Jhrg. 42, pag. 869, 1916.
31. — Nierenstudien. Über Anfangsstadien der Glomerulonephritis. Zieglers Beiträge Bd. 64, pag. 454, 1918.
32. Hirschstein, Zur Entstehung der Nierenerkrankungen im Felde. Berl. klin. Wochenschr. Jhrg. 53, pag. 1045, 1916.
33. Hjärre, A., Über das Vorkommen der Amyloiddegeneration bei Tieren. Acta Path. et Microbiol. Scandinav. Supplem. XVI 1933.
34. Hückel, R., Über eine seltene Form von frischester Glomerulonephritis. Virch. Arch. Bd. 268, pag. 395, 1928.
35. — Beitrag zu den Veränderungen im Beginn der diffusen Glomerulonephritis. Virch. Arch. Bd. 271, pag. 211, 1929.
36. Hueter, Über Amyloid der Glomeruli, Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 19, pag. 961, 1908.

37. Hülse, W., Zu Volhards Lehre von der akuten diffusen Glomerulonephritis. Deutsch. med. Wochenschr. Jhrg. 46, pag. 1244, 1920.
38. Hutyra, F. v., und Marek, J., Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. 1 Aufl. 5, Jena 1920.
39. Jores, L. Über die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehungen zur Nephritis. Virch. Arch. Bd. 178, pag. 367, 1904.
40. Jungmann, P., Über akute Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Deutsch. med. Wochenschr. Jhrg. 42, pag. 967, 1916.
41. — Über akute Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Zeitschr. f. klin. Med. 84, pag. 1, 1917.
42. Kahlden, C. v., Die Aetiologie und Genese der akuten Nephritis. Zieglers Beiträge Bd. 11, pag. 441, 1892.
43. Kayser, C., Beiträge zur Kenntnis der Kriegsnephritis. Berl. klin. Wochenschr. Jhrg. 53, pag. 1043, 1916.
44. Kits van Waveren, E., Over de anatomie en histologische diagnostiek van glomerulonephritis. Acad. proefschr. 1935.
45. Kitt, Th., Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. Für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. Bd. 3, Aufl. 5, Stuttgart 1927.
46. Koch, F., Vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Morbus Brightii. Krankheitsforschung Bd. 4, pag. 177, 1927.
47. — Vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Morbus Brightii. Krankheitsforschung Bd. 4, pag. 321, 1927.
48. — Vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Morbus Brightii, Krankheitsforschung Bd. 5, pag. 167, 1927.
49. — Vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Morbus Brightii. Krankheitsforschung Bd. 5, pag. 426, 1927.
50. Krehl, L., Pathologische Physiologie. Aufl. 19, Leipzig 1920.
51. Kuczynski, M. H., Nephritisstudien. Virch. Arch. Bd. 227, pag. 186, 1920.
52. — Von den ersten Anfängen und der Heilung der Glomerulonephritis. Krankheitsforschung Bd. 1, pag. 287, 1925.
53. Kuczynski, M. H. und Dosquet, H., Zweiter anatomischer Beitrag zur Pathogenese der Glomerulonephritis. Krankheitsforschung Bd. 3, pag. 201, 1926.
54. Kutschera—Aichbergen, H. Über die Pathogenese der diffusen chronischen Glomerulonephritis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 117, pag. 233, 1931.
55. Langhans, Th., Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Fibrin-cylinder. Virch. Arch. Bd. 76, pag. 85, 1879.
56. — Ueber die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis. Virch. Arch. Bd. 99, pag. 193, 1885.
57. — Ueber die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli. Virch. Arch. Bd. 112, pag. 1, 1888.

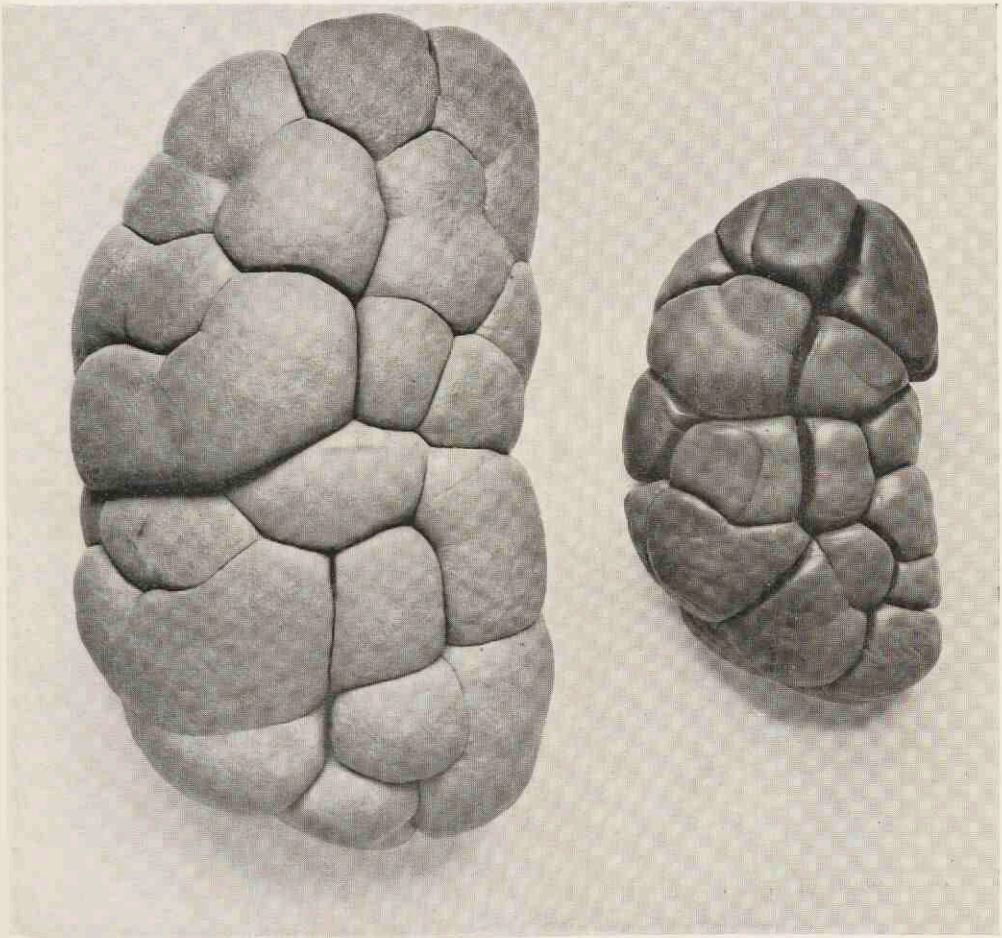
58. Löhlein, M., Über die entzündlichen Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen der Nieren. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. in Stuttgart 1906. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 17, pag. 886, 1906.
59. — Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren und ihre Bedeutung für die Nephritis. Arbeiten a. d. path. Instit. zu Leipzig H. 4, 1907.
60. — Bemerkungen zur sogenannten „Feldnephritis“. Med. Klin. 12, pag. 922, 1916.
61. — Über Schrumpfnieren. Zieglers Beiträge Bd. 63, pag. 570, 1917.
62. — Zur Pathogenese der Nierenkrankheiten. Deutsch. med. Wochenschr. Jhrg. 44, pag. 851, 1918.
63. — Bemerkungen zu Th. Fahr Mitteilung „Über herdformige Glomerulonephritis“. Virch. Arch. Bd. 226, pag. 178, 1919.
64. Lubarsch, O., Über die pathologischen Ablagerungen in den Nieren. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke und Lubarsch. Bd. 6, Tl. 1, Berlin 1925.
65. Mertz, A., Über die quantitativen Zellverhältnisse der Glomeruli bei Glomerulonephritis. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 29, pag. 321, 1918.
66. Möllendorf, v., Einige Beobachtungen über den Aufbau des Nierenglomerulus. Zeitschr. f. Zellforschung und mikrosk. Anat. Bd. 6, pag. 441, 1927.
67. — Stöhr's Lehrbuch der Histologie. 1933.
68. Müller, F., Über Morbus Brightii. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. in Meran 1905. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 16, pag. 805, 1905.
69. Munk, F., Zur Pathogenesis der nephrotischen Schrumpfniere. Virch. Arch. Bd. 226, pag. 81, 1919.
70. — Über die „interstitielle Nephritis“, ihre Bedeutung bei der Scharlacherkrankung („Scharlachnephritis“) und ihr Vorkommen bei hämorrhagischen Pocken. Virch. Arch. Bd. 227, pag. 210, 1920.
71. Nauwerck, C., Beiträge zur Kenntnisse des Morbus Brightii. Zieglers Beiträge Bd. 1, pag. 1, 1886.
72. Nieberle, K., Über die interstitielle Herdnephritis des Rindes. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Jhrg. 31, pag. 295, 1921.
73. — Über die diffuse Glomerulonephritis des Rindes. Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilk. Bd. 47, pag. 218, 1921—1922.
74. — Zur Kenntnis der akuten diffusen Glomerulonephritis. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Jhrg. 45, pag. 196, 1929.
75. Nieberle, K. und Cohrs, P., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, Jena 1931.
76. Oberling, Ch., Morphologie et physiologie comparées des néphrites. Annal. d'Anat. path. médico-chirurg. Tome 1, pag. 217, 1924.

77. Oliver, J. and Lund, E. M., Plastic studies in abnormal renal architecture. Arch. o. Path. Vol. 15, pag. 755, 1933.
78. Oliver, J. and Seaward Luey, A., Plastic studies in abnormal renal architecture. Arch. o. Path. Vol. 18, pag. 777, 1934.
79. — Plastic studies in abnormal renal architecture. Arch. o. Path. Vol. 19, pag. 1, 1935.
80. Ostertag, R. v., Handbuch der Fleischschau für Tierärzte, Ärzte und Richter. Bd. 1, Aufl. 7 und 8, Stuttgart 1922.
81. Pässler und Heineke, Versuche zur Pathologie des Morbus Brightii. Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch. in Meran 1905. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 16, pag. 804, 1905.
82. Pohen, C., Ein Fall von Nephritis chronica indurativa bei einer an Lungentuberkulose erkrankten Kuh. Deutsch. Tierärztl. Wochenschr. Jhrg. 32, pag. 485, 1924.
83. Ponfick, Über Morbus Brightii. Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch. in Meran 1905. Centrbl. f. allg. Path. und Path. Anat. Bd. 16, pag. 804, 1905.
84. Primgaard, Th., Amyloidniere und Amyloiddegeneration beim Rind. Virch. Arch. Bd. 274, pag. 111, 1930.
85. Randerath, E., Über die Beteiligung der Glomeruluskapsel bei der diffusen Glomerulonephritis. Virch. Arch. Bd. 271, pag. 197, 1929.
86. Raubitschek, H., Über Nierenamyloidose. Virch. Arch. Bd. 182, pag. 297, 1905.
87. Rochs, K., Ein Beitrag zur Kenntnis der hämorrhagischen Glomerulonephritis. Virch. Arch. Bd. 225, pag. 60, 1918.
88. Roth, W. und Blosz, K., Über die experimentelle Nephritis (Glomerulonephritis) (Zugleich ein Beitrag zur Nephritis bei Schweinerotlauf). Virch. Arch. Bd. 238, pag. 325, 1922.
89. Schaffer, Lehrbuch der Histologie und Histogenese. 1920.
90. Schridde, H., Untersuchungen zur Entzündungsfrage. Die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. Zieglers Beiträge Bd. 55, pag. 345, 1913.
91. Schultze, W. H., Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie. Zieglers Beiträge Bd. 45, pag. 127, 1909.
92. Senator, H., Die Pathogenese der chronischen Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. Jhrg. 34, pag. 820, 1897.
93. Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.
94. Szymonowicz L., Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. Aufl. 4, Leipzig 1921.
95. Tschistowitsch, Th., Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighi'schen Körperchen der Niere. Virch. Arch. Bd. 171, pag. 243, 1903.
96. Ullmann, B., Über die in diesem Kriege beobachtete neue Form akuter Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. Jhrg. 53, pag. 1046, 1916.
97. Volhard, F. Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen

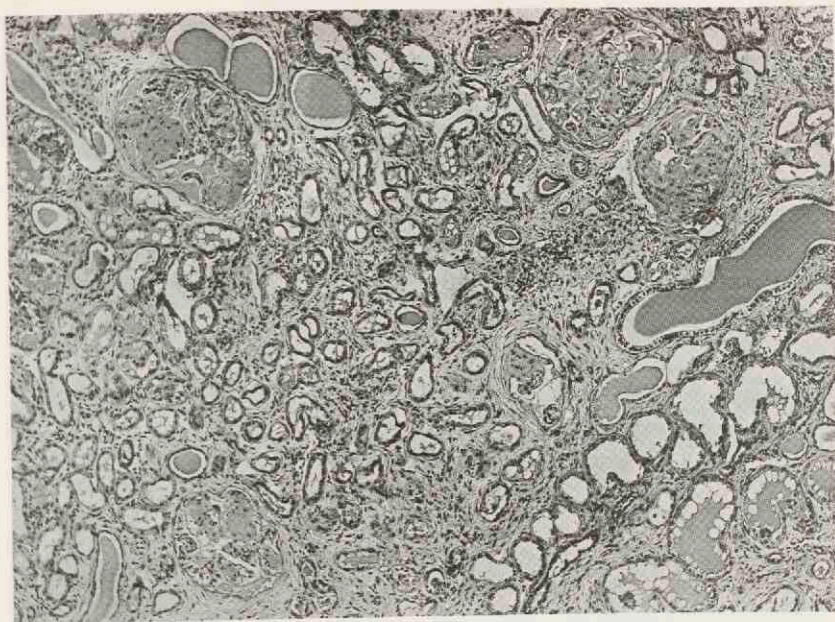
- (Bright'sche Krankheit). Handbuch der Innere Medizin, herausgegeben von Mohr und Staehelin. Berlin 1918.
98. — Über die Pathogenese der Nephritis. Krankheitsforschung Bd. 1, pag. 343, 1925.
  99. Volterra, Über die Struktur des Nierenglomerulus. Zeitschr. f. Zellforschung und mikrosk. Anat. Bd. 7, pag. 135, 1928.
  100. Wester, J. J., Chronische nierontstekingen bij het rund. Klin. voordrachten. Tijdschr. v. Diergeneesk. Deel 62, pag. 62, 1935.
  101. Wiesel und Hess, Über experimentellen Morbus Brightii. Zeitschr. f. experiment. Path. und Therap. Bd. 17, pag. 73, 1915.
  102. Ziegler, E., Ueber die Ursachen der Nierenschrumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen Nephritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25, pag. 586, 1880.
  103. Zwaardemaker Czn., H., Leerboek der Physiologie. Deel I, Druk 3, Haarlem 1920.
-



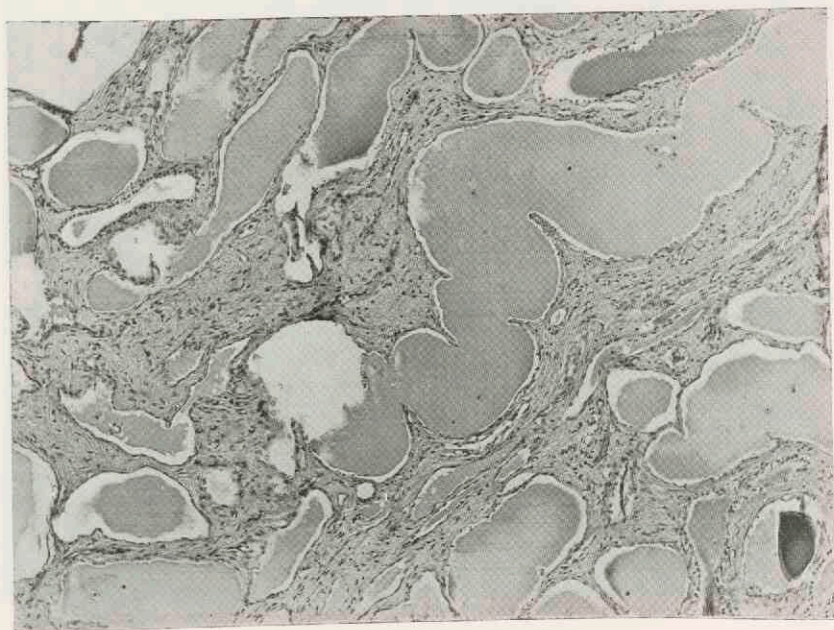




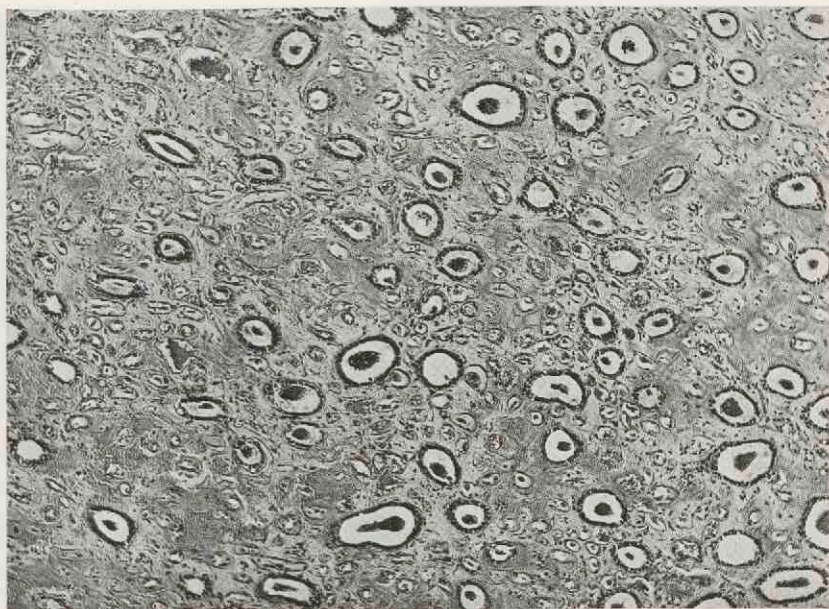
**Afbeelding 1.** Normale rundernier met een gewicht van 750 gram, naast een „grootte, bleeke nier” met een gewicht van 3500 gram.



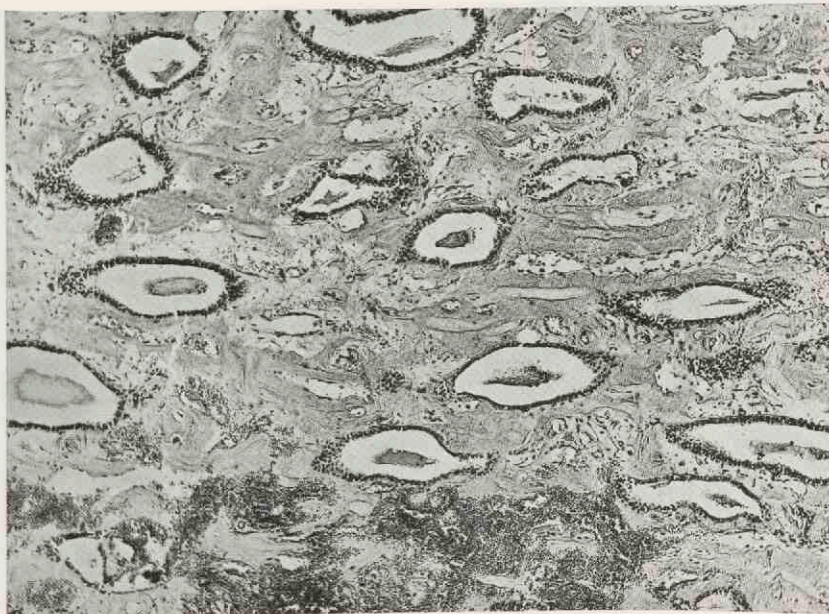
**Afb. 2.** Geval 42. Overzichtsbeeld van een klassiek geval van „nephritis fibrocystica” in het bastgedeelte. Alle glomeruli vertoonen uitgebreide hyaline veranderingen (amyloid); de tubuli zijn vrijwel alle veranderd, hetzij uitgezet, waarbij vaak massieve eiwitneerslagen in het lumen aanwezig zijn, hetzij atrophisch. Er is een diffuse bindweefselvermeerdering met hier en daar lymphocyttaire infiltratie. Vergrooting 65 maal.



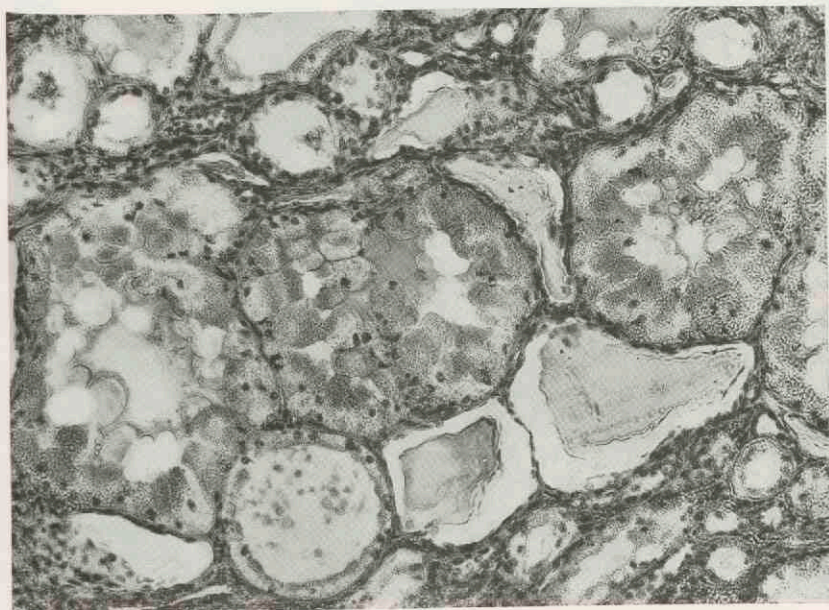
**Afb. 3.** Geval 42. Overzichtsbeeld van de „nephritis fibrocystica” in het perifere merggedeelte. Sterk uitgezette tubuli met een geslingerd verloop en een endotheelachtige bekleding; optreden van pseudopapillen; zware eiwitneerslagen in de lumina; interstitium diffuus verzwaard. Vergrooting 65 maal.



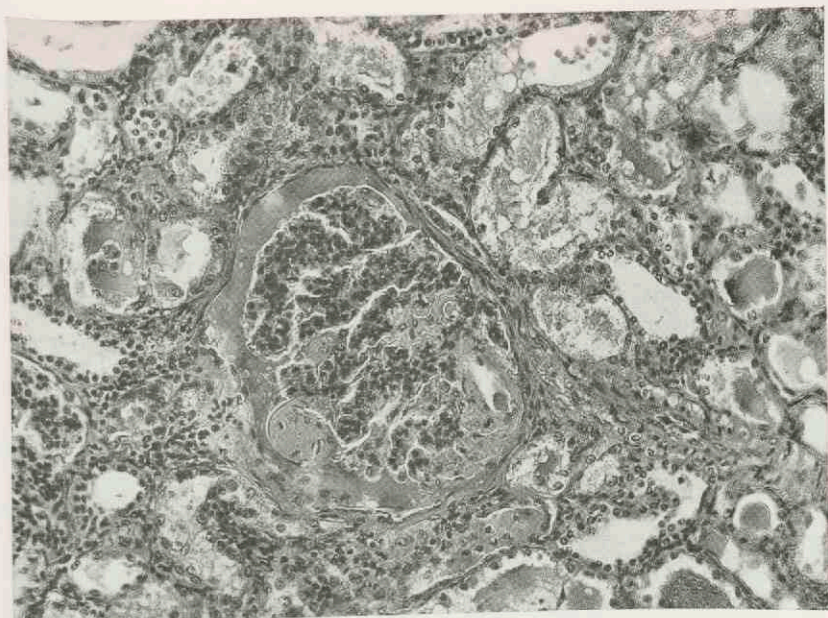
Afb. 4. Geval 31. Centrale merggedeelte met omschreven hyaline veranderingen (amyloid) in het interstitieele bindweefsel. Vergrooting 65 maal.



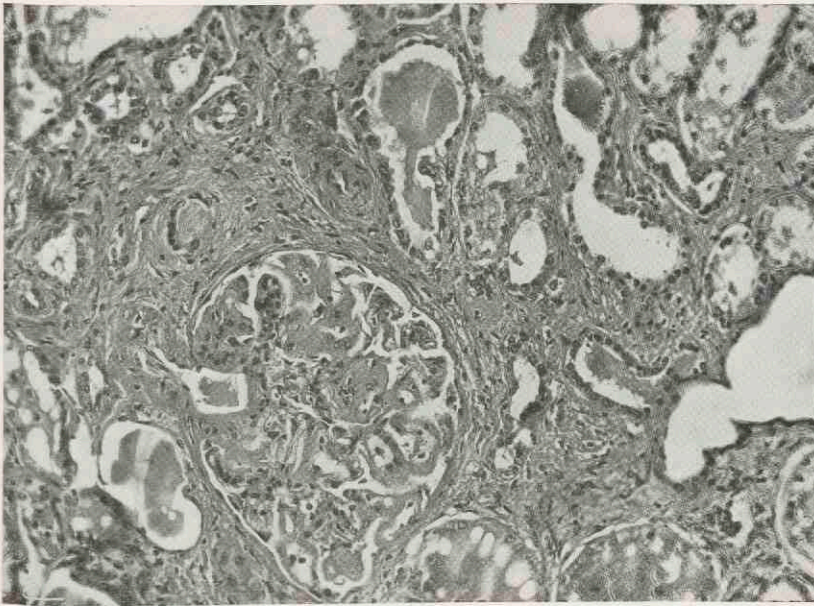
Afb. 5. Geval 37. In tegenstelling met afb. 4 is hier de localisatie van het amyloid duidelijker pericapillair. Het interstitieele bindweefsel is eenigszins oedemateus. In het onderste gedeelte van het gezichtsveld bevindt zich een verse bloeding. Vergrooting 65 maal.



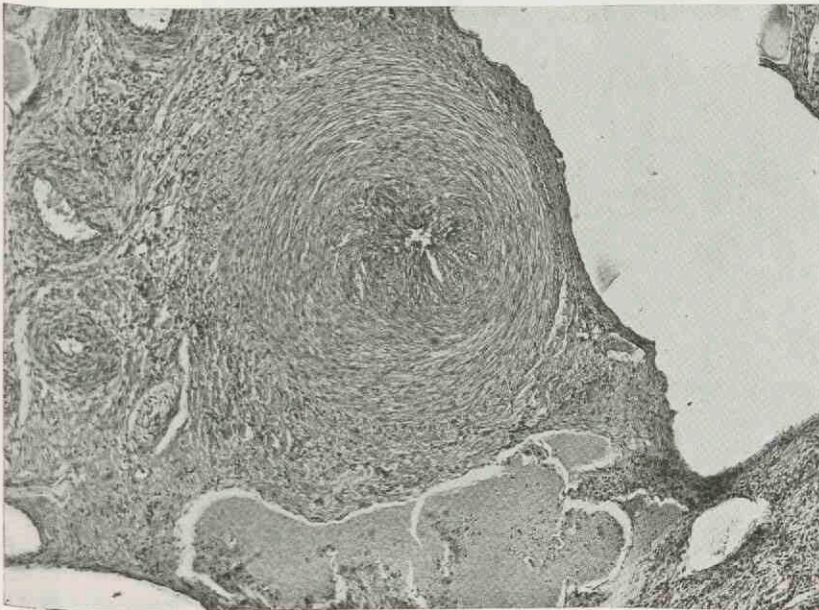
Afb. 6. Geval 22. Enkele uitgezette tubuli met „hyalin-tropfige” degeneratie.  
Vergrooting 150 maal.



Afb. 7. Geval 19. Beginnende hyalinisatie van vaatluizen in een glomerulus (rechts en links onder). De rest van het vaatkluisje is onregelmatig celrijk; zwaar eiwitneerslag in de Bowman'sche holte; de glomeruluskapsel is niet verdikt, wel is er eenige periglomerulaire infiltratie. Vergrooting 150 maal.



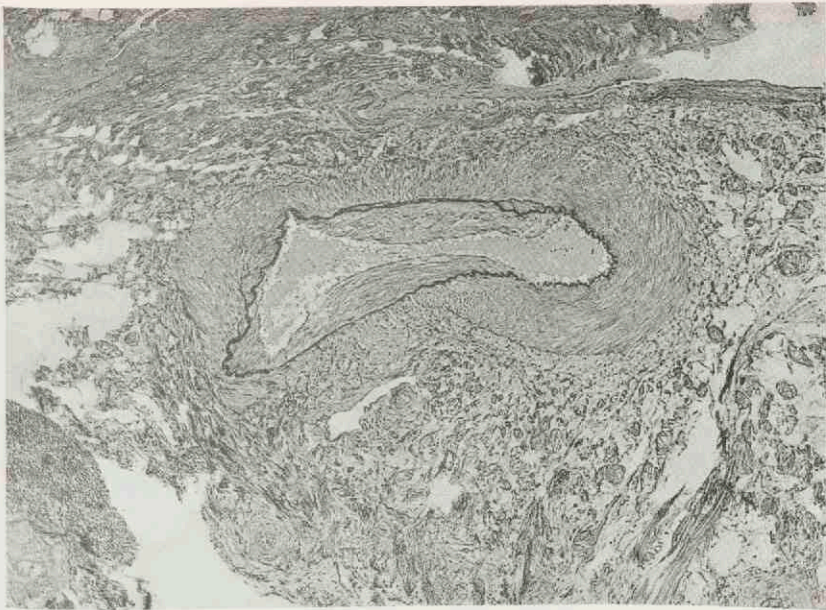
Afb. 8. Geval 35. Oudere, diffuse hyaliniseering van het vaatkluwen van een glomerulus, waarbij afzetting van het amyloid in den capillairwand duidelijk te zien is. Rechts onder een vergroeiing van het vaatkluwen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel; deze laatste is diffuus verzwaaard. Verwijd vas afferens met hyaline wand. Vergrooting 150 maal.



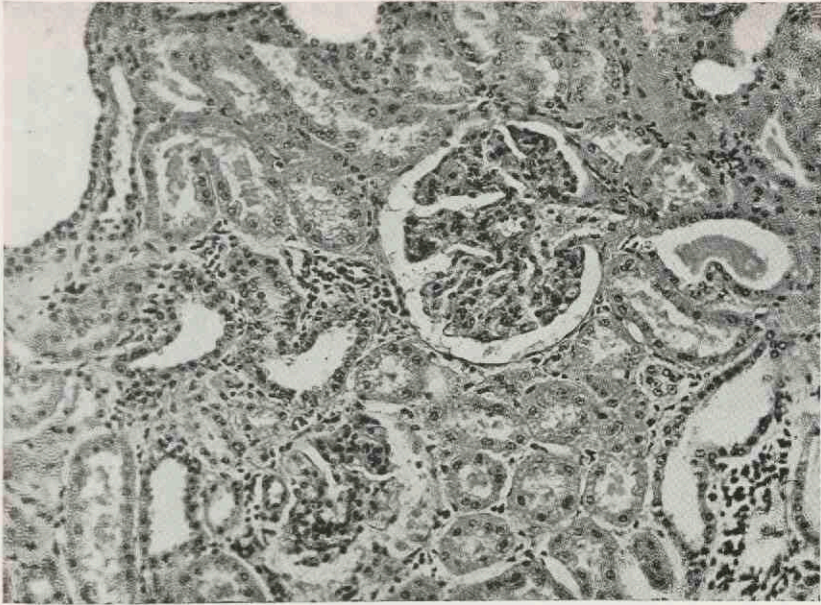
Afb. 9. Geval 32. Verzwaaarde arteriewand, ten gevolge van hypertrophie van de media en woekering van de intima. Vergrooting 65 maal.



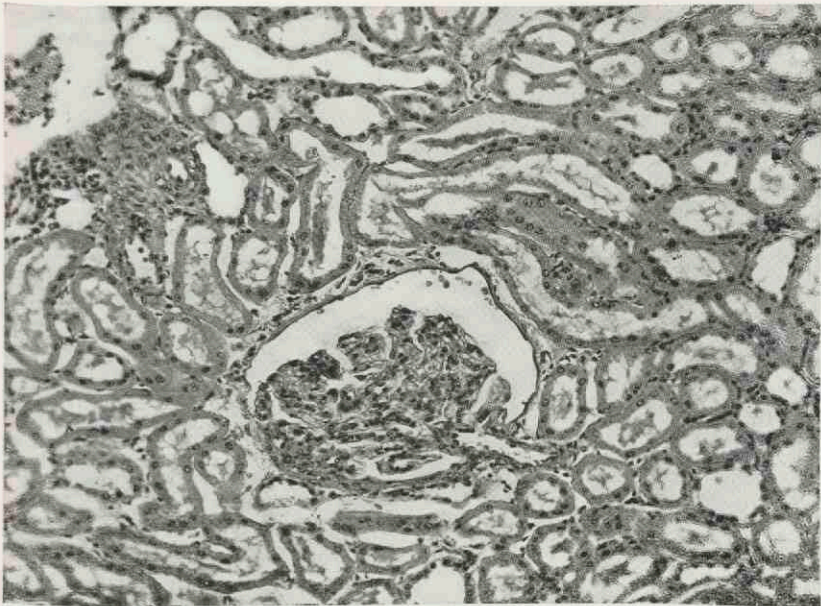
**Afb. 10.** Geval 39. Arteria arciformis, waarin aan de onderzijde op een omschreven gedeelte de muscularis is verdwenen en vervangen door granulatieweefsel. De intima vertoont hier een plaatselijke verzwaring, terwijl de elastica interna een gestrekt verloop te zien geeft. Elastinekleuring. Vergrooting 65 maal.



**Afb. 11.** Geval 42. Arteria arciformis, waarin op een tweetal plaatsen de media gedeeltelijk is vervangen door granulatieweefsel en waarbij de intima op die plaatsen is verzward. De elastica interna vertoont ten deele strekking en hier en daar verdubbeling (Aufsplitterung). Elastinekleuring. Vergrooting 65 maal.



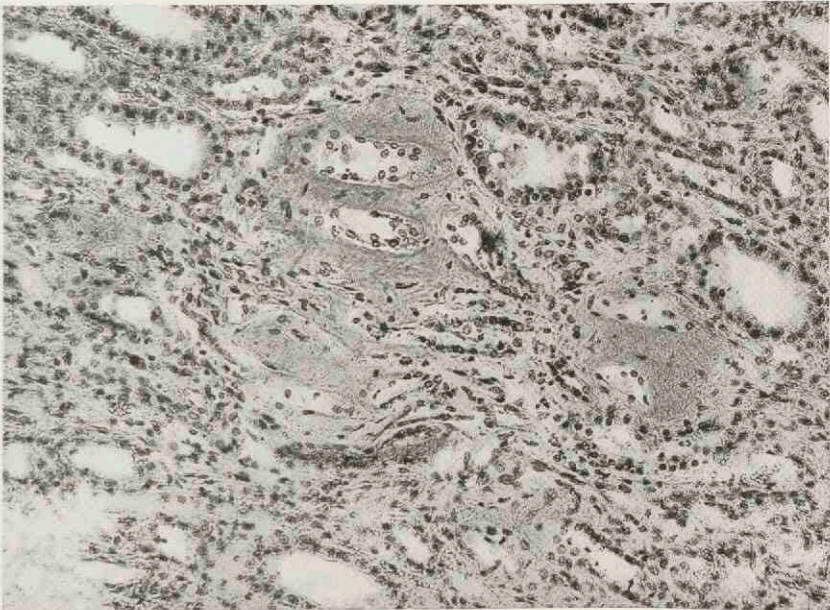
Afb. 12. Geval 2. In het midden een glomerulus met een openstaand vas afferens, waarin zich gedesquameerde endotheelcellen bevinden. De glomerulus aan de onderzijde van het gezichtsveld vertoont eiwitneerslagen en gedesquameerde cellen in de Bowman'sche holte. Geringe infiltratie tusschen de tubuli. Vergrooting 150 maal.



Afb. 13. Geval 12. Glomerulus met een openstaand vas afferens. Vergroeiing van het vaatkluwen met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel (synechie) in het onderste gedeelte. In het vergroeide gedeelte van het vaatkluwen ziet men een tweetal capillairen met iets verdikte wanden. Er is een geringe periglomerulaire infiltratie. Vergrooting 150 maal.

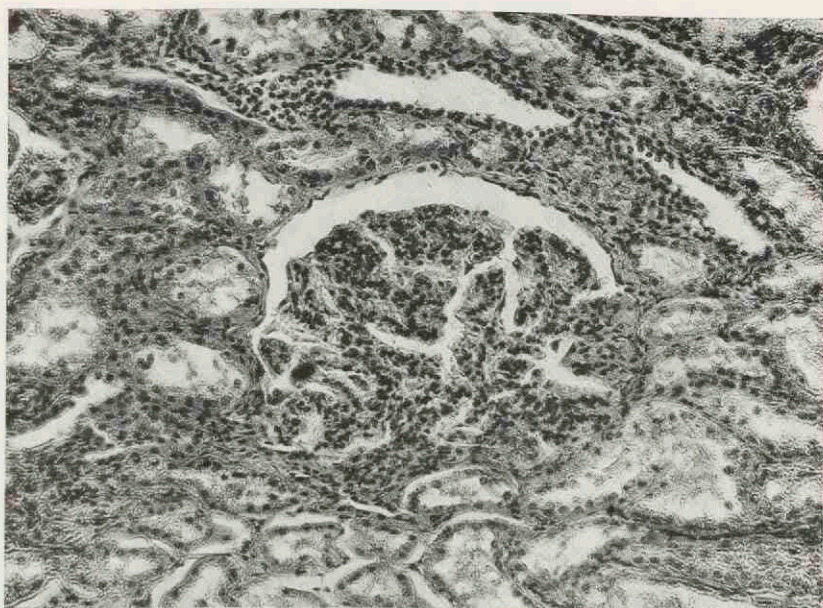


Afb. 14. Geval 12. Een tweetal glomeruli met verzwaarde en geïnfilteerde Bowman'sche kapsel; de verzwaaring is tegenover de vaatpool het meest uitgesproken. Vergroting 150 maal.

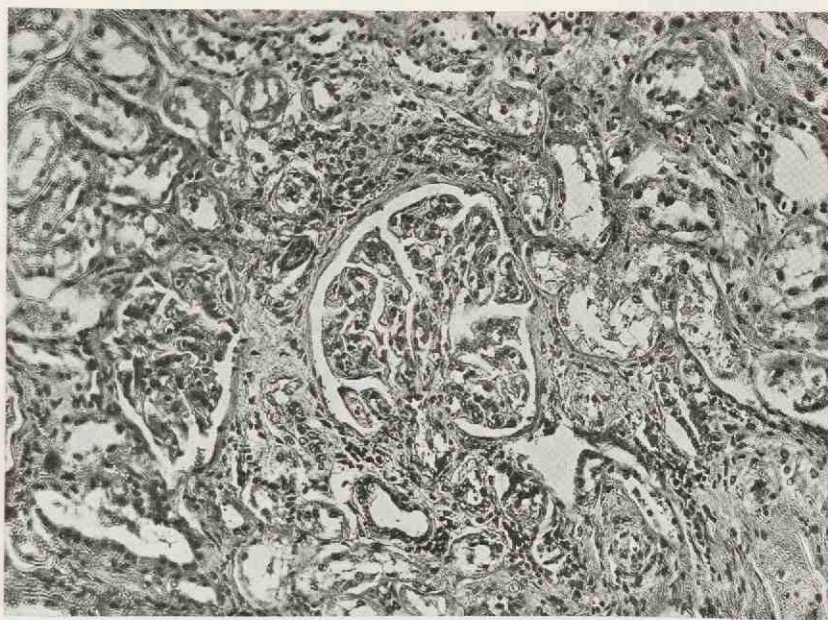


Afb. 15. Geval 12. Beginnende afzetting van hyaline in het perifere merggedeelte. Vergroting 150 maal.

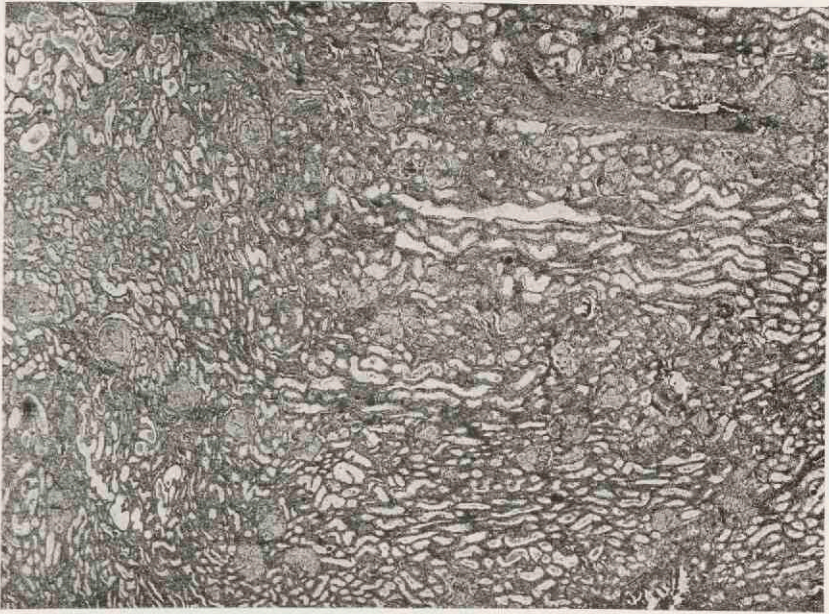




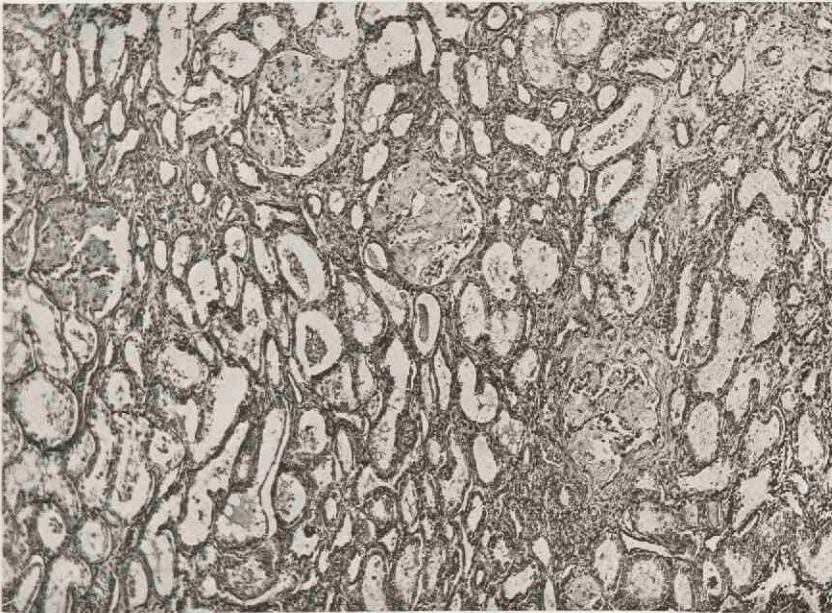
**Afb. 16.** Geval 13. Glomerulus met celrijk vaatkluwen; rechts een vergroeiing met het parietale blad van de Bowman'sche kapsel en kleine hyaline hardjes op deze plaats. Vergrooting 150 maal.



**Afb. 17.** Geval 11. Glomerulus met enkele iets hyaline verzwaarde capillairen (rechts boven). De Bowman'sche kapsel en de vaatsteel zijn gering verzwaard en vertoonen een weinig omvangrijke cellige infiltratie. Vergrooting 150 maal.



Afb. 18. Geval 36. Overzichtsbeeld in het bastgedeelte van een atypisch geval van „nephritis fibrocystica”. Alle glomeruli zijn vrijwel diffuus hyaline veranderd, terwijl er slechts weinig vermeerdering van het interstitieele bindweefsel is opgetreden en de tubuli niet sterk zijn uitgezet. Vergrooting 22 maal.



Afb. 19. Geval 36. Bastgedeelte bij een weinig sterkere vergrooting. Vergrooting 65 maal.



# STELLINGEN.

---

## I.

Het instituut der voorwaardelijke goedkeuring onder voorwaarde van verkoop in 't klein onder toezicht, zooals het thans in den regel wordt uitgevoerd, beantwoordt in geen enkel opzicht aan de gestelde verwachtingen en kan bij de uitoefening van de vleeschkeuring zeer goed gemist worden.

## II.

Alle huisslachten dienen aan keuring voor en na het slachten onderworpen te worden.

## III.

Voor een goede uitoefening van de vleeschkeuring is, naast de onderkenning van de pathologisch-anatomische veranderingen van de organen, de kennis der afwijkingen van het vleesch in engeren zin een eerste vereischte.

## IV.

Wat betreft de therapie der hernia umbilicalis van het veulen, waarbij een kleine peritoneale breukzak aanwezig is, is de klembehandeling in het algemeen niet aan te bevelen.

## V.

De therapie van de urachus patens bij het veulen moet in hoofdzaak zijn een interne en geen chirurgische.

## VI.

De voorschriften in de Ministerieele Beschikking van 15 Juli 1920 St.crt. no. 138, het zogenaamde keuringsregulatief, omtrent de beoordeeling van vleesch van varkens, welke geleden hebben aan varkenspest, zijn onnoodig streng.











