



Necrose van de nierschors

<https://hdl.handle.net/1874/343872>

A. qu. 1925, 1939.

NECROSE VAN DE NIERSCHORS

H. VAN KOOTEN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Diss. Utrecht, 1939

NECROSE VAN DE NIERSCHORS

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DE RECTOR-MAGNIFICUS,
Dr TH. M. VAN LEEUWEN, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER
UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE OP WOENSDAG 28 JUNI
1939 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

HENDRIK VAN KOOTEN

ARTS

GEBOREN TE BARNEVELD

D R U K K E R I J H. J. S M I T S - U T R E C H T

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT,

Aan mijn Ouders.

Aan mijn aanstaande Vrouw.

INHOUD.

Inleiding	1
I. Methodiek	3
II. Enkele anatomische aantekeningen	6
III. Inspuitingen in de nierarterie van anisotonische vloeistoffen	11
IV. De uit de literatuur bekende experimenteele nier- schorsnecrosen	86
V. De schorsnecrose uit de menschelijke pathologie . .	102
VI. Beschouwingen en conclusie's	141
Samenvatting	170
Zusammenfassung	173
Summary	176
Résumé	179
Literatuur	183
Afbeeldingen.	

Gaarne betuig ik U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren en Docenten van de Geneeskundige en de Natuurphilosophische Faculteit der Utrechtsche Universiteit, mijn welgemeende dank voor het van U genoten onderwijs.

Hooggeleerde Nieuwenhuyse, Hooggeachte Promotor, Gij hebt — niet het minst door de hooge opvatting van Uw onderwijstaak — mij diep doen beseffen, welk een belangrijke bijdrage Uw vak kan beteekenen in de algemeene vorming van de arts. Steeds heb ik U bewonderd om de groote liefde en geestdrift, welke U in Uw arbeid zonder ophouden bezielen en welke eigenschappen mij een belangrijke steun zijn geweest bij de bewerking van dit proefschrift. Ook Uw oorspronkelijk en streng wetenschappelijk denken heeft op deze studie zijn stempel gedrukt. Indien in de jaren, gedurende welke ik Uw assistent heb mogen zijn, slechts een klein deel van Uw critische geest op mij zou zijn overgegaan, zoo zou dit voor mijn geheele verdere leven een groote winst beteekenen.

Hooggeleerde de Snoo, U ben ik dankbaar voor de vriendelijkheid, waarmede Gij mij enkele ziektegeschiedenissen ter inzage hebt gegeven.

Hooggeleerde Julius, aan U gevoel ik mij in het bijzonder verplicht, omdat gij U temidden van Uw drukke werkzaamheden de moeite hebt gegeven, voor mij een bacterie-filtraat te bereiden.

Zeergeleerde Berkelbach van der Sprenkel, ik heb Uw vriendelijke bemiddeling bij het naspeuren der literatuur op hooge prijs gesteld.

Zeergeleerde Mansens, wil mijn vriendelijke dank aangaan voor hetgeen ik dank zij Uw groote kennis en rijke ervaring in de afgelopen jaren van U heb mogen leeren.

Zeerervaren van der Zalm en Drost, ik ben U beiden zeer veel dank verschuldigd, omdat gij het mij gedurende de laatste maanden mogelijk gemaakt hebt, mij volledig aan mijn eigen werk te wijden.

Vaak denk ik met voldoening terug aan de tijd, gedurende welke ik met U, Zeerervaren Plette en Kaan, de assistentkamer mocht deelen.

Waarde von Kreyfelt, niet licht zal ik de voortvarendheid vergeten, waarmede Gij voor mij hebt gefotografeerd en geteekend.

Waarde van den Akker, Uw trouwe zorg in dierenkamer en dierenstal heeft mij onschatbare diensten bewezen.

Waarde Troost en Verhey, nooit heb ik op Uw hulpvaardigheid tevergeefs een beroep gedaan.

Ten slotte aan U, Zeerervaren Bosselaar en Waarde Hoekman, mijn hartelijke dank voor de hulp bij de correctie van dit geschrift.

INLEIDING.

Bij het experimenteele onderzoek van nierziekten wordt veelal gebruik gemaakt van bacterie-toxinen of chemische stoffen, die men intraveneus in de bloedbaan spuit. Deze stoffen kunnen daarbij op alle organen inwerken, zoodat men practisch alleen die stoffen gebruiken kan, welke het nierweefsel electief beschadigen.

Bij mijn proeven was het de bedoeling een andere weg in te slaan en het nierweefsel rechtstreeks te treffen door het inspuiten van schadelijke stoffen in de nierarterie. De mechanische beschadiging van de nierarterie kon door een bijzondere techniek geheel worden vermeden.

De ingespoten stoffen konden op deze wijze ten volle op de betrokken nier inwerken, terwijl ze de andere organen eerst in sterk verdunde toestand bereikten.

Op deze wijze kan men de werking van elke willekeurige stof onderzoeken; wanneer men de concentratie maar hoog genoeg opvoert, moeten er afwijkingen in het nierweefsel ontstaan en men kan deze dan vergelijken met afwijkingen, die in de menschelijke pathologie worden waargenomen.

Allereerst werd nagegaan, of er in het nierweefsel histologische veranderingen konden worden teweeggebracht door anisotonische vloeistoffen.

Begonnen werd met hypotonische vloeistoffen; deze veroorzaakten slechts zeer geringe veranderingen, van welke de nier zich bovendien spoedig geheel herstelde. Het bleek zelfs mogelijk te zijn, een nier geruime tijd met gedestilleerd water te doorstroomen, zonder dat deze ingreep blijvende anatomische veranderingen teweegbracht; ook de voorbijgaande veranderingen waren gering.

Daarna werden hypertotonische oplossingen van keukenzout gebruikt en hierbij kwam de resistentie van het nierweefsel ten opzichte van osmotische traumata nog duidelijker voor den dag. Het bleek, dat men 3—5 cm^3 van een oplossing van $1\frac{1}{2}$ en zelfs 3 % in de nierarterie kon spuiten, zonder dat er blijvende anatomische veranderingen optraden. Bij een concentratie van 5 %

gebeurde er soms evenmin iets, maar bij een concentratie van 10 % ontstond er in het nierweefsel regelmatig een necrose. Deze necrose bleef evenwel bijna steeds beperkt tot het buitenste 4/5 deel der schors, terwijl het diepe gedeelte van de schors en het geheele merg intact bleven. Deze merkwaardige localisatie van de necrose bleek nagenoeg volledig overeen te stemmen met die van de zogenaamde schorsnecrose uit de menschelijke pathologie.

Het was dus de moeite waard, deze experimenteele necrose nader te bestudeeren en te vergelijken met de nog steeds zoo raadselachtige necrose van de menschelijke nierschors.

HOOFDSTUK I.

METHODIEK.

Injectie's in de nierarterie komt men in de literatuur slechts zelden tegen. Zonder dat ik daarbij ook maar eenigszins naar volledigheid wilde streven, heb ik mij nochtans een indruk willen verschaffen van de manier, waarop men bij een dergelijk experiment te werk ging.

Zoo las ik bij *B a e h r* (1913), hoe *R i b b e r t* reeds in 1896 bij een konijn een oplossing van jodium in de nierarterie spoot, zonder dat daarbij vermeld wordt, langs welke weg *R i b b e r t* de nierarterie bereikte.

B a e h r zelf werkte ook met konijnen. Hij ging op de nier af door een typische lumbaalsnede en bleef daarbij retroperitoneaal. Behalve jodium spoot hij ook uraannittraat in. De hoeveelheid was nooit grooter dan 2 cM³ en de injectie werd zeer langzaam uitgevoerd. Interessant is het, te lezen, hoe *B a e h r* tweemaal „infarcten" in de buitenste lagen der schors zag optreden. Daar hij er bij zijn proeven op uit was, om een experimentele glomerulonephritis op te wekken, beschouwde hij ze als een onaangename complicatie en hij heeft zich dan ook verder niet met het „hoe" en het „waarom" beziggehouden. Nu ik achter de feiten sta, vraag ik mij echter af, of hij hierbij niet met hetzelfde verschijnsel te doen gehad heeft, als waarvoor ik zelf bij mijn experimenten geplaatst werd.

F r i e d m a n en *K a t z* (1938) doen er in een overigens onbelangrijke publicatie mededeeling van, hoe zij bij honden retroperitoneaal trypsine in de nierarterie spoten en de arterie daarna gedurende 2 minuten dichtdrukten.

M a s u g i en *S a t o* (1934) hebben bij hun konijnen de nierarterie eerst retroperitoneaal benaderd, doch later bleek, dat de injectie bij de transperitoneale methode veel makkelijker was.

L i p s k y (1929) heeft erop gewezen, dat bij ingrepen aan de nier langs retroperitoneale weg het orgaan van de luxatie een belangrijke beschadiging kan ondervinden.

Bij mijn experimenten werd dan ook aan de transperitoneale methode de voorkeur gegeven. Dit heeft bovendien het voordeel, dat men de nier tijdens de injectie goed kan gadeslaan. De daarbij optredende, later te beschrijven kleurverandering van het nieroppervlak laat namelijk goed beoordeelen, of de vloeistof inderdaad in de nierarterie terecht is gekomen en hoe zij zich over de nier verdeelt.

De narcose vond meestal plaats met behulp van aether, al werd soms ook van chloroform, pernocton of urethaan gebruik gemaakt.

De laparotomie werd uitgevoerd in de mediaanlijn. In den regel was de buikhuid reeds 24 uur van te voren met strontiumsulfide onthaard. Daar de linker nierarterie veel makkelijker te bereiken is dan de rechter, omdat men rechts gestoord wordt door de lever en bovendien de rechter niervene ventraal van de arterie gelegen is, werd meestal de injectie in de linker nierarterie toegediend. De darmen werden daartoe opzij geslagen, waarna het peritoneum parietale werd gekliefd en de arterie van de vene vrijgemaakt. Nadat er een draad onder de arterie was doorgevoerd, werd, voor zoover noodig, met een puntig pincet het losmazige bindweefsel rondom het vat verwijderd. Terwijl de arterie door een lichte tractie aan de draadlis eenigszins werd aangespannen, werd vanuit een spuit door middel van een fijne, scherpe canule de injectie zeer langzaam uitgevoerd. De vloeistof was vooraf steeds zooveel mogelijk op lichaamstemperatuur gebracht.

Dat bij deze wijze van injiciëeren aan de arteriewand geen noemenswaardige schade wordt toegebracht, ondanks het feit, dat zelfs de fijnste, stalen canule het lumen van het vat tijdens de injectie volkomen afsluit, is grootendeels reeds af te leiden uit de zeldzaamheid, waarmee men na het terugtrekken van de naald een bloeding van eenige beteekenis zag optreden. Indien dit nu en dan al eens het geval was, zoo bleek deze bloeding bijna steeds na één of twee minuten op te houden. Bovendien bleek bij de sectie de intima steeds volkomen glad te zijn; hoogstens vertoonde zij een enkele maal ter plaatse van de injectie een uiterst klein, glad knobbeltje. Mocht er bij wijze van uitzondering al eens een thrombus in het vat gevonden worden, dan was dit vrijwel steeds terug te voeren tot een minder vlot gelukken der injectie.

Om echter volkomen gerechtigd te zijn, een zekere beschadiging van de nierarterie als bijkomstige factor te elimineeren, werd de injectie later vanuit de linker nierarterie aan de rechter

nier toegediend. Om de vloeistof haar weg naar de rechter nierarterie te doen vinden, is het noodig, de aorta vlak vóór de rechter nierarterie dicht te drukken en eveneens onmiddellijk voorbij de linker nierarterie. De laatste ontspringt immers distaal van de eerste. Hoewel deze techniek niet makkelijk is, zoo kan men haar bij eenige oefening zeer wel leeren beheerschen. De uitwerking van de aldus aan de nier toegediende injectie bleek volkomen gelijk te zijn aan die, waarbij de oude techniek gevolgd werd. Indien bij de proeven niet anders wordt vermeld, had de injectie in de nier rechtstreeks vanuit haar eigen arterie plaats.

De sectie werd in den regel onder narcose gedaan, om zoodoende de circulatie in de nierarterie beter te kunnen beoordeelen.

Indien de urine werd onderzocht, was deze steeds verkregen door punctie van de blaas tijdens de sectie vóór het wegnemen der nieren.

De fixatie had plaats in formol, Zenker, Bouin en absolute alcohol en een enkele maal in formoldampen.

Gewoonlijk werd het weefsel door impregnatie met paraffine tot coupe's verwerkt.

Indien niet anders vermeld, werd gekleurd met haematoxyline en eosine. Daarnaast stonden de Azan-kleuring (modificatie Heidenhain) en de vetkleuring (scharlakenrood). Verder de kleuringen van Weigert voor fibrine en voor elastieke vezels, van Lepehne voor erythrocyten en haemoglobine, van Kossa voor kalk en de oxydase-reactie van Winkler-Schultze.

In sommige gevallen werden dikke ijscoupe's gesneden, welke, via alcohol, carbol-xylol en xylol doorzichtig gemaakt, ongekleurd in balsem gebracht werden. Dergelijke praeparaten geven, daar het bloed zichtbaar blijft, een fraai overzicht van de ingrijpende circulatie-stoornis, welke zich in aansluiting aan de injectie regelmatig voordoet en welke, naar later blijken zal, de schorsnecrose helpt verklaren. De bloedvaten bevatten hierbij een dusdanig groote hoeveelheid bloed, dat het volkomen overbodig is, om hierbij gebruik te maken van de benzidine-kleuring, waarvoor onlangs nog eens door Kastein en Haex (1939) de belangstelling werd gevraagd.

HOOFDSTUK II.

ENKELE ANATOMISCHE AANTEKENINGEN.

Het is in een anatomische studie als de onderhavige van groot belang, dat men zich vooraf verstaat over de bouw van de nier en over de anatomische namen en begrippen, die in de loop van het betoog ter sprake zullen komen. Daartoe zonder meer naar een anatomisch of histologisch leerboek te verwijzen, is niet mogelijk, omdat niet alle auteurs de verschillende weefselementen op dezelfde wijze benoemen en omdat in deze studie nu en dan zal worden gehandeld over anatomische bijzonderheden, die in de leerboeken in het geheel geen of slechts een oppervlakkige vermelding vinden.

Desalniettemin is het overbodig, om hier een uitgebreide verhandeling over de microscopische anatomie en de histologie van de nier te geven. Zij zal dan ook slechts bestaan in een bespreking van die punten, waaromtrent later wederzijds een juist begrip noodzakelijk zal blijken te zijn. Bovendien zullen enkele anatomische bijzonderheden in de hierna volgende hoofdstukken in het betoog worden ingevlochten en daar nader belicht worden.

Von Möllendorff (1930) geeft er de voorkeur aan, om de arteriae interlobares en de arteriae arcuatae samen de naam van arteriae terminales te geven, om hierin tot uitdrukking te brengen, dat deze vaten onderling niet anastomoseeren. Ofschoon de naam arteriae arcuatae s. arciformes inderdaad de voorstelling zou kunnen oproepen, dat zij wel verbindingen met elkaar aangaan, zoo geef ik toch aan de oude terminologie de voorkeur, daar zij mij in staat stelt, bepaalde gedeelten van dit arterie-segment afzonderlijk te benoemen. Daarom zal ik ook van arteriae interlobulares spreken en niet, zooals von Möllendorff, van arteriae lobulares, in welke naam deze auteur bovendien de vasa afferentia begrijpt. Een en ander houdt in, dat ik eveneens zal spreken van venae interlobulares, arcuatae en interlobares.

Ten aanzien van de histologische structuur der glomeruli

vindt men in de literatuur veel verschil van meening. Gelukkig bestond er voor mij geen reden, om hiervan een diepgaande studie te maken. Nadat ik geconstateerd had, dat onderzoekers als Volterra (1928), von Möllendorff (l.c.), Borst (1929, 1931), Bargmann (1933), Zimmermann (1933) en Clara (1936) hierover nog steeds tegenstrijdige opvattingen verkondigen, heb ik mij door het Nederlandsche leerboek van de Groodt (1938) laten raden. Ik zal dan ook in het vervolg gemakshalve slechts spreken van het endotheel, de basale membraan en het epitheel van de glomeruluscapillairen. Tevens zal ik met de Groodt het merg verdeelen in een binnenste en een buitenste deel, aan welk laatste weer een binnenste en een buitenste streek is te onderscheiden.

De binnenste laag schorsweefsel zal ik meestal aanduiden als corticomedullaire zone, omdat ik in de Angelsaksische literatuur hiervoor regelmatig de naam van „corticomedullary zone” vond opgegeven. Een enkele maal zal ik haar echter kortweg grenszone noemen. De Latijnsche naam is stratum subcorticale.

Onder cortex corticis versta ik de smalle, onder de kapsel gelegen laag, waarin geen glomeruli gevonden worden, doch louter tubuli contorti.

De cortex propria duid ik aan als de eigenlijke schors. Indien ik als tegenstelling tot de binnenwaarts gelegen corticomedullaire zone gemakshalve spreek van de buitenste schorslagen of van het perifeer gelegen schorsweefsel, bedoel ik steeds de som van cortex propria en cortex corticis.

In dit verband wil ik er op wijzen, dat de konijnennier unipapillair is. Zij heeft dus slechts één enkele mergpyramide, waaroverheen de schors gelegen is. Zij mist dus de columnae Bertini van de menselijke nier.

Onder capillairnet versta ik alleen de capillairen, welke tubuli contorti en recti van de schors omspinnen, dus niet de capillairen van de glomeruli.

Nog niet zoo heel lang geleden ontdekte Ruyter (1925) bij muis en rat aan het vas afferens een inrichting, waarvan hij vermoedde, dat het de toevoer van het bloed naar de glomerulus zou regelen. Hij vond namelijk dicht bij de vaatpool van de glomerulus in de wand van het vas afferens gekorrelde, epitheloïde cellen, terwijl hij terzelfder plaats de gewone gladde spiercellen miste. Daar hij echter tevens alle mogelijke overgangsvormen tusschen de gladde spiercellen en deze epitheloïde cellen vond, achtte hij het waarschijnlijk, dat de laatste gemo-

dificeerde gladde spiervezels waren. De epitheloïde cellen lagen in de tunica media en gaven aan de vaatwand een sphincter-achtige verdikking. In de omgeving van de celgroepen vond hij veel zenuwen.

Nu hadden Richards en Schmidt (1924) reeds ontdekt, dat bij de kikker de bloedstroom naar de glomerulus van tijd tot tijd wordt onderbroken, doch zij konden slechts indirect besluiten tot een contractiliteit der vasa afferentia. Het waren Okkels en Péterfi (1929), die, door bij de kikker met een fijne naald het vas afferens in situ aan te raken, de circulatie in de glomerulus konden stop zetten. In hetzelfde jaar beschreef Okkels (1929) bij de kikker in de wand van het vas afferens dergelijke cellen, als Ruyter bij rat en muis had ontdekt.

Oberling (1927) had ze voordien reeds bij de mensch gevonden.

Goormaghtigh (1932) vond ze behalve bij de mensch ook bij de kat, doch hij beschreef in de naaste omgeving bovendien groepjes van kleine cellen, die hem aan lichaampjes van Meissner deden denken. Daar er tevens ter plaatse talrijke merghoudende en merglooze zenuwen konden worden aangetoond, beschouwde hij het geheele complex als een sensibel orgaan, van waaruit een vasomotorische reflex kan ontstaan, die de gewone gladde spiercellen van het vas afferens tot contractie brengt. Aan het geheele complex gaf hij de naam van „appareil neuro-myo-artériel juxta-glomérulaire." In een latere publicatie (1937) wees hij op de innige, ruimtelijke betrekking, die er behalve bij de mensch, ook bij talrijke andere zoogdieren bestaat tusschen zijn „appareil" en de macula densa (Zimmermann) van het verbindingsstuk. Hij besloot daaruit, dat de circulatie in de glomerulus zou worden geregeld al naar de omstandigheden in het perifere gedeelte van het nephron ter hoogte van de macula densa.

Zimmermann (1933) geeft een eenigszins andere beschrijving van de cellen dan Ruyter. Hij vat ze dan ook niet op als gemodificeerde gladde spiervezels, doch als embryonale cellen, die weliswaar de potentie hebben, om tot spiervezels uit te groeien, doch hier zich in een andere richting hebben ontwikkeld. Zimmermann geeft aan deze celgroepen de naam van „Polkissen" en meent, dat Ruyter's cellen niet identiek zijn met de zijne. Mijns inziens hebben Heringa en Ruyter (1933) terecht tegen Zimmermann's uitspraak protest aangeteekend. In het vervolg zal ik steeds over „Polkissen" spreken, daar een goede Nederlandsche naam mij niet bekend is.

B e c h e r (1937) heeft een eenigszins andere opvatting over de beteekenis van het „Polkissen” dan G o o r m a g h t i g h. Hij ontdekte namelijk in de naaste omgeving celgroepjes, die zóó gerangschikt zijn, dat zij een kleine, holle follikel vormen, en door fijne zenuwvezels verzorgd worden. B e c h e r vermoedt nu, dat deze follikels onder nerveuze invloed een of andere H-stof (histamine, tyramine, acetylcholine) afscheiden, die de cellen van het „Polkissen” tot zwelling brengt, waardoor het vas afferens wordt afgesloten. Toch acht B e c h e r daarnaast ook een regelende invloed vanuit de macula densa zeer wel mogelijk.

M a t h i s (1934) en C l a r a (1938) meenen ook, dat de epitheloïde cellen door zwelling een afsluiting van het vat teweegbrengen. C l a r a echter, die aan de vaatpool steeds ook enkele gladde spiercellen vond, acht bovendien ook deze van beteekenis voor de toevoer van bloed naar de glomerulus. Erg duidelijk laat hij zich daarbij niet uit.

E l a u t (1934) en M a t h i s zijn eveneens met elkaar in tegenspraak. De eerste zegt namelijk, dat het „Polkissen” bij de hond in de diepe lagen van de schors duidelijker (lees: groter) is dan in de perifere lagen, terwijl M a t h i s meent, dat de epitheloïde cellen juist minder talrijk zijn aan de vasa afferentia van de corticomedullaire zone.

Ofschoon er dus nog geen eenstemmigheid van meening bestaat over de vraag, of het „Polkissen” zelf door zwelling het vas afferens tot afsluiting brengt dan wel of het reflectoir de gladde spiervezels der vasa afferentia zich doet contraheeren, zoo zal het duidelijk zijn, dat het „Polkissen” in elk geval de toevoer van bloed naar de glomerulus helpt reguleeren.

In de anatomie verstaat men onder een arterioveneuzе anastomose een natuurlijke, rechtstreeksche verbinding tusschen een arterie en een vene. Het bloed kan dus langs deze weg onmiddellijk uit de arterie naar de vene vloeien. Zulk een anastomose kan zich openen en sluiten. Het mechanisme, dat hieraan ten grondslag ligt, is nog steeds een punt van discussie, doch er bestaat voor mij geen aanleiding, hierop nader in te gaan.

Talrijke onderzoekers hebben zich beziggehouden met de vraag, of er in de nier arterioveneuzе anastomosen voorkomen. Hun antwoord is echter lang niet altijd bevestigend. Laat ik mij bepalen tot de literatuur van de laatste tijd.

D e h o f f (1920) zegt terloops, ze bij de mensch op de grens van schors en merg gevonden te hebben. L a n g l e y (1925)

kon ze bij het konijn niet aantoonen. Hou-Jensen (1930) heeft ze bij de mensch niet kunnen vinden. Von Möllendorff (1930) verklaart, dat, indien zij al aan de grens van schors en merg voorkomen, zij waarschijnlijk als anomalieën zijn op te vatten. Gänszlen (1934) durft niet met zekerheid te beweren, dat hij ze gezien heeft.

Spanner (1937—1938) heeft inmiddels, naar het mij voorkomt, een belangrijke bijdrage geleverd. Hij spoot het vaatstelsel van de menselijke nier op en toonde behalve in de sinus renalis en de nierkapsel ook in de schors arterioveneuze anastomosen aan. Zij vormen daar rechtstreeksche verbindingen tusschen de arteriae en de venae interlobulares. Haar bestaan is echter nog niet door histologische praeparaten bevestigd.

HOOFDSTUK III.

INSPUITINGEN IN DE NIERARTERIE VAN ANISOTONISCHE VLOEISTOFFEN.

Hoewel in dit proefschrift natuurlijk de hoofdschotel zal worden gevormd door de experimenten, waarbij een hypertotische keukenzoutoplossing van een bepaalde sterkte, rechtstreeks in de nierarterie ingespoten, een necrose van de nierschors kon opwekken, zoo mogen zeer zeker toch ook de proefnemingen, waarbij minder sterke keukenzoutoplossingen of wel water geen versterf van beteekenis teweegbrachten, hier een bespreking vinden. Het belangwekkende verschijnsel van deze experimenteele schorsnecrose zal immers des te meer de aandacht waard zijn, wanneer men zich eerst gerealiseerd heeft, dat de nier een injectie van een niet veel minder sterke oplossing zeer goed verdraagt. Het boeiende is hier voornamelijk gelegen in de plotselinge omslag in het gedrag van de nier: zij vertoont of een lichte, reversibele beschadiging of een necrose, van welke laatste de localisatie in het bijzonder de belangstelling opwekt.

Zoo zullen de proefnemingen, waarbij de injectie geen schorsnecrose opwekte, voorafgaan, waarna als vanzelf de experimenten, waarbij dit wèl het geval was, in het geding zullen komen.

INJECTIE'S VAN GEDESTILLEERD WATER.

KONIJN DD. Gewicht 3700 gram.

Bij dit dier wordt onder aethernarcose in de rechter nierarterie 4 cM³ gedestilleerd water gespoten; de nier gaat daarbij kleine bleeke vlekjes vertoonen. Na het terugtrekken van de naald herstelt de circulatie in de nierarterie zich weer zienderoogen en als de nier even daarna wordt ingesneden, blijkt zij een geheel normaal beeld te vertoonen.

Microscopisch beeld: De artt. interlobulares zijn normaal van wijdte en bevatten een matige hoeveelheid erythrocyten; de glomeruli zijn meendeels geheel vrij van bloed, waarbij dan de kapselruimte vrij wijd is; de andere glomeruli zijn iets kleiner en worden door het buitenste blad van de kapsel nauw omsloten, doch bevatten bijna alle erythrocyten. De venen

van de schors zijn vrij wijd en bevatten bloed. De capillairen van de schors zijn nagenoeg alle leeg. De buisjes vertoonen geen bijzonderheden; die, welke onmiddellijk onder de kapsel gelegen zijn, hebben in het protoplasma hunner epitheelcellen veel vacuolen, een verschijnsel, dat men ook vaak in de normale nieren op die plaats aantreft. Het merg is normaal, behoudens een licht oedeem om enkele der vasa recta.

KONIJN OB. Gewicht 1400 gram.

Onder aethernarcose wordt eerst zeer langzaam 6,5 cM³ van een 0,85% oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten, in aansluiting waaraan 16 cM³ gedestilleerd water langzaam wordt ingeleid, waarbij de nier een weinig verbleekt. De ingreep duurt vrij lang en het dier blijft liggen na het ontwaken uit de narcose. Het sterft 17 uur later.

De nieren worden na verloop van een half uur weggenomen. De linker is uitwendig iets minder frisch van aspect dan de rechter, doch er bestaat geen verschil in kleur. Op doorsnee is het merg van de linker nier iets rooder dan dat van de rechter.

Microscopisch vertoonen beide nieren bij kleuring met haematoxylineosine en met scharlakenrood hetzelfde beeld, zoodat een uitgebreide beschrijving overbodig is. De epitheelcellen van de buisjes onmiddellijk onder de kapsel blijken geen vet of lipoid te bevatten, al zijn er veel vacuolen in. Van degeneratie of necrose is, met name in de linker nier, niets te zien.

KONIJN OA. Gewicht 1200 gram.

Onder aethernarcose wordt 5 cM³ gedestilleerd water in de linker nierarterie gespoten; de nier wordt daarbij beduidend bleeker. Na 21 uur wordt bij het geheel montere beest het halsmerg doorgeknijpt en worden de nieren verwijderd. Deze vertoonen onderling uit- noch inwendig eenig verschil.

Microscopisch is ook hier het beeld van beide nieren gelijk; in enkele buisjes van de schors der linker nier vindt men eiwit.

KONIJN OH. Gewicht 2100 gram.

In de linker nierarterie wordt onder aethernarcose zeer langzaam 15 cM³ gedestilleerd water ingespoten, waarna de nier bleek is geworden, doch hier en daar nog enkele donkerder vlekjes vertoont. De circulatie in de nierarterie herstelt zich onmiddellijk.

Het dier, dat de ingreep zeer goed doorstaan heeft, wordt 5 dagen later door chloroform gedood. De linker nier is wat bleek, zoowel uitwendig als op doorsnee. Er is geen thrombose in de linker nierarterie.

Microscopisch geven beide nieren hetzelfde beeld te zien. In hoogst enkele buisjes van de linker nier wordt in schors en merg wat eiwit aangetroffen. Bij kleuring met scharlakenrood is in geen van beide nieren vervetting aan te toonen.

Samenvattend kan men zeggen, dat de injectie's van gedestilleerd water in de nierarterie tot een hoeveelheid van 16 cM³ geen anatomische veranderingen van eenige beteekenis in de nier teweegbrengen.

INJECTIE'S VAN OPLOSSINGEN VAN KEUKENZOUT IN WATER,
IN STERKTE WISSELENDE VAN $1\frac{1}{2}$ TOT 5%.

KONIJN AB. Gewicht 2300 gram.

Er wordt onder aethernarcose 4 cM³ van een $1\frac{1}{2}$ %-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten, waarbij het oppervlak van de nier talrijke kleine, gelige vlekjes gaat vertoonen, welke onderling spoedig confluereen, zoodat aan het eind van de injectie de ventrale zijde een egale, gele kleur heeft, terwijl de laterale rand en — voor zoover te zien — de dorsale zijde het normale aspect hebben behouden. De buikwond wordt nu eenige tijd met klemmen gesloten gehouden. Na verloop van 20 minuten blijkt de rechter nier haar bruine kleur te hebben hernomen, al is ze iets bleeker en fletser dan normaal. Het dier wordt nu gedood door een weinig aether extra. De rechter nier, welke op doorsnee geen bijzonderheden vertoont, wordt gefixeerd in formol.

Microscopisch vertoonen vaten en glomeruli geen afwijkingen; overal ziet men erythrocyten in grooter of kleiner getale; de venen van de schors zijn er eveneens mede gevuld, al hebben zij in enkele venen hun haemoglobine verloren. De epitheelcellen van de buisjes hebben een normaal aspect, al wordt men ook hier weer op verschillende plaatsen in de schors getroffen door de vacuolaire bouw van hun protoplasma, voornamelijk in de cortex corticis. Vet kan er niet in worden aangetoond.

KONIJN BH. Gewicht 1850 gram.

Hier wordt onder aethernarcose 3 cM³ van een 3%-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De nier wordt hierbij geel van tint, doch na het terugtrekken van de naald herneemt zij spoedig haar oorspronkelijke kleur. De nierarterie bloedt niet na.

Het dier wordt 56 uur later gedood door middel van aether. In de linker nierarterie is geen thrombose. De nieren vertoonen uit- en inwendig geen duidelijk verschil in aspect. De urine, uit de blaas gepunteeerd, vertoont geen bijzonderheden.

De nieren hebben *microscopisch* hetzelfde voorkomen. Men ziet in enkele buisjes van schors en merg een weinig eiwit. Ook vindt men in schors en merg kleine interstitiële ontstekingshaardjes. Er bestaat nergens degeneratie of necrose, ook niet in de linker nier.

KONIJN DL. Gewicht 1800 gram.

Bij dit dier wordt onder narcose de linker nierarterie afgeklemd en de buikaorta proximaal en bovendien een eindweegs distaal van de nierarteriën vrij geprepareerd, waarna distaal op buikaorta en onderste holle ader eveneens een klem geplaatst wordt. Nu wordt beneden de oorsprong der rechter nierarterie stroomopwaarts in de buikaorta 5 cM³ van een 5%-oplossing van keukenzout ingespoten. Van deze oplossing komt zoodoende een aanzienlijk gedeelte in de rechter nier terecht, wat te zien is aan de bleek gele vlekjes, welke zij gaat vertoonen. Er wordt nu nog 4 cM³ extra ingespoten, waarbij de vlekjes grooter worden en tevens

duidelijk geler van tint. Het dier wordt nu door luchtembolie gedood en de rechter nierarterie uit haar omgeving vrijgemaakt. Daarna wordt via de arterie in de rechter nier, welke inmiddels weer een nagenoeg normaal aspect heeft aangenomen, nog 4 cM³ van dezelfde oplossing gespoten, waarbij de nier over een groot gedeelte van haar oppervlak weer geel wordt. Onmiddellijk ingesneden, vertoont zij op doorsnee wigvormige, gele vlekken, welke de geheele diepte van de schors en de bijbehorende buitenste laag van het merg innemen; de punt van deze wiggen is gericht naar de top van de pyramide. Waar de nier aan het oppervlak bruin gebleven was, is het sneevlak bruin met een gele bijtint.

Microscopisch zijn er plekken, waar de glomeruli over de geheele diepte van de schors een normale hoeveelheid bloed bevatten en geen histologische bijzonderheden aan het parenchym zijn waar te nemen; op andere plaatsen echter zijn over de geheele diepte van de schors de capillairlissen der glomeruli leeg en vertoonen de epitheelcellen der buisjes een vrij sterke vacuolaire degeneratie. Overigens zijn er aan de nier geen afwijkingen, afgezien van enkele kleine interstitiële ontstekingshaardjes in schors en merg.

KONIJN ED. Gewicht 2100 gram.

Dit dier wordt met aether gedood, waarna in de rechter nierarterie 5 cM³ van een 5%-oplossing van keukenzout wordt gespoten. De nier wordt hierbij vleksgewijze geheel geel; dit proces begint aan de bovenpool, even daarna ook aan de benedenpool, terwijl het middelste deel het laatst van kleur verandert. Bij het uitnemen van de nier blijkt ook het dorsale oppervlak geel te zijn geworden. De doorsnede vertoont een gele schors; de buitenste laag van het merg is eveneens geel, doch de binnenste laag is bleek rose.

Microscopisch blijkt, dat alle glomeruli nagenoeg geheel leeg zijn, ook die uit de binnenste laag van de schors. De epitheelcellen van de schorsbuisjes vertoonen alle een sterke vacuolaire degeneratie, met name ook die van de tubuli recti. Verder zijn er geen bijzonderheden waar te nemen.

KONIJN EO. Gewicht 2600 gram.

Dit dier krijgt intraveneus 1,1 cM³ pernocton, doch daarnaast is voor een afdoende narcose nog een weinig aether nodig. Nadat links de niervaten zijn onderbonden en de linker nier verwijderd is, wordt rechts de nierarterie vrij geprepareerd en aan de ventrale oppervlakte van de nier de fibreuze kapsel verwijderd. Hierbij treden puntvormige bloedinkjes op, doch deze zijn zoo gering, dat het nieroppervlak goed te beoordeelen blijft. Daarna wordt in de nierarterie 2 cM³ van een 5%-oplossing van keukenzout gespoten en nu ook wordt de nier aan de ventrale zijde nagenoeg overal geel. Als de nier in aansluiting hieraan verwijderd is, blijkt de dorsale kant slechts hier en daar gele plekken te vertoonen. Het sneevlak geeft op de plaatsen, waar de nier aan de oppervlakte van kleur veranderd is, een schors te zien, welke over haar geheele diepte geel is. Elders is de schors rose, zoo ook het merg.

Microscopisch zijn er zoowel in schors als merg verscheidene intersti-

tieële ontstekingshaarden. In de schors vindt men daar sterk vernauwde en sterk verwijde buisjes met een laag, atrophisch epitheel, al dan niet gevuld met eiwit; tusschen deze buisjes is vrij veel bindweefsel aanwezig met een matige hoeveelheid mononucleaire exsudaatcellen; tevens ziet men er enkele fibreuse glomeruli. Het grootste gedeelte der nier is echter vrij van ontsteking. Hier ziet men over de geheele diepte van de schors glomeruli, welke bijna alle vrij zijn van bloed; slechts hier en daar vindt men aan de overigens normale tubuli een uiterst lichte vacuolaire degeneratie der epitheelcellen. Noch na fixatie in Bouin, noch na fixatie in Zenker kan men bij azan-kleuring bijzonderheden aan de glomeruli opmerken.

KONIJN AA. Gewicht 1950 gram.

Onder aethernarcose wordt in de linker nierarterie 5 cM³ van een 5%-oplossing van keukenzout gespoten, waarbij de nier kleine, gele vlekjes gaat vertoonen; aan het eind van de injectie zijn deze vlekjes onderling samengevloeid, alleen een gedeelte aan de laterale rand is bruin gebleven. Na verloop van 18 uur wordt bij het geheel normale dier onder aether-narcose sectie gedaan; in de schors van de linker nier vindt men enkele gele plekjes.

Microscopisch beeld: Het praeparaat is door het via dioxaan met paraffine impregneeren vrij sterk geschrompeld, zoodat de glomeruli vrij klein en de kapselruimten vrij groot zijn. Nochtans zijn ze alle behoorlijk met bloed gevuld en alle kernen zijn goed gekleurd. Plaatselijk vertoonen de epitheelcellen der schorsbuisjes een vacuolair protoplasma. Tevens vindt men hier en daar in de buitenste helft der schors groepjes van buisjes, waarvan de epitheelcellen geen kernkleuring hebben aangenomen, waarbij het protoplasma een structuurlooze, rose massa vormt; in de omgeving van deze necrotische buisjes vindt men geen verschijnselen van ontsteking. Overigens zijn er aan de nier geen afwijkingen te zien. De rechter nier vertoont, behoudens de necrotische tubuli, hetzelfde beeld.

KONIJN AO. Gewicht 2650 gram.

Onder aethernarcose wordt hier 2 cM³ van een 5%-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten.

Na verloop van 19 uur krijgt het montere dier onder aethernarcose in de rechter nierarterie bijne 3 cM³ van dezelfde oplossing, waarbij de bruin-roode oppervlakte eenigszins verbleekt. Het dier krijgt 10 minuten later een weinig aether extra en, als de dood ingetreden is, worden beide nieren verwijderd. Beide nieren zijn uitwendig bleek bruin, de linker is op doorsnee iets bleeker dan de rechter.

De urine, uit de blaas gepuncteerd, bevat een weinig eiwit, enkele korrelcylinders en een gering aantal leucocyten.

Microscopisch onderzoek. Linker nier: De glomeruli, welke de kapselruimte nagenoeg geheel opvullen, vertoonen geen bijzonderheden. Op veel plaatsen in de buitenste lagen der schors vindt men groepjes van tubuli contorti, welker epitheelcellen hun kernkleuring verloren hebben, waarbij het protoplasma een structuurlooze, donker rose massa voorstelt; hier en daar ziet men ook afstooting van deze necrotische cellen. De necrotische

buisjes worden schier overal omgeven door een laagje polynucleaire leucocyten. Voor het overige hebben de epitheelcellen der schors een vacuolair protoplasma, voornamelijk in de cortex corticis. Sommige der levende tubuli contorti bevatten egaal rose massa's.

Bij kleuring met scharlakenrood vertoonen hoogst enkele buisjes in de cortex corticis een vette degeneratie, doch veel sterker is dit het geval in de buitenste laag van het merg, waar de epitheliën van bijna alle buisjes een groote hoeveelheid vetdruppeltjes bevatten.

De rechter nier vertoont geen bijzonderheden behalve een plaatselijke, vacuolaire degeneratie der epitheelcellen van de schorsbuisjes. Het weefsel blijkt reeds weer in ruime mate doorbloed te zijn. Scharlakenrood kan geen vette degeneratie aantoonen.

KONIJN BK. Gewicht 1250 gram.

Hier wordt onder aethernarcose 3 cM³ van een 5⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De nier wordt daarbij geel, doch na het terugtrekken van de naald herneemt zij spoedig haar oorspronkelijke kleur. Er volgt geen nabloeding.

Na 4 dagen wordt onder aethernarcose sectie gedaan. De linker nierarterie pulseert niet zichtbaar; zij wordt aan de hilus van de nier doorgeknipt, waarbij slechts een zwakke bloeding optreedt; er bestaat geen thrombose. Beide nieren hebben hetzelfde voorkomen, alleen het merg van de linker is iets rijker aan bloed.

De blaas bevat een geringe hoeveelheid gele, troebele urine, waarin een spoor eiwit en veel kristallen, doch geen suiker kunnen worden aangetoond.

Microscopisch vertoonen beide nieren in alle opzichten een normaal beeld. Er is met name in de linker nier niets van degeneratie of necrose te zien.

KONIJN AH. Gewicht 3200 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ van een 5⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De nier wordt vleksgewijze geheel geel, uitgezonderd de benedenpool. Onmiddellijk na de injectie wordt de nier weer snel bruin. Er is geen nabloeding. Na 9 dagen heeft onder aethernarcose sectie plaats. De linker nierarterie pulseert niet zichtbaar, doch de vene is goed gevuld. De arterie wordt bij de hilus aangeknipt, waarbij een weinig krachtige, doch duidelijk pulseerende bloeding optreedt. Er is geen thrombose. Beide nieren vertoonen uit- noch inwendig bijzonderheden.

De urine is helder; het sediment vertoont 5—10 erythrocyten per gezichtsveld, een hoogst enkele leucocyt en enkele epitheelcellen.

Het microscopische beeld van beide nieren is volkomen normaal. Men ziet met name in de linker nier, welke op verschillende plaatsen aan een microscopisch onderzoek wordt onderworpen, geen degeneratie of necrose.

KONIJN BO. Gewicht 1550 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ van een 5⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten, waarbij het ventrale oppervlak

nagenoeg geheel geel wordt. Na de injectie herneemt de nier snel haar normale kleur. Er volgt geen nabloeding.

Het dier herstelt zich zeer snel van de ingreep. Drie maanden later weegt het 2700 gram. Dan wordt onder aethernarcose sectie gedaan. De blaas, welke weinig urine bevat, wordt geopend en uit beide ureteren komen met regelmatige tusschenpoozen heldere druppels urine te voorschijn. De linker nierarterie is licht vergroeid met de omgeving, is normaal van kaliber en bloedt flink bij aanknippen; er is niets van thrombose te zien.

De linker nier is klein en onregelmatig van oppervlak; er zijn prominere lichte tegen ingezonken donkere gedeelten. Het gewicht is 4 gram. Op doorsnee is het merg normaal van voorkomen, al is de massa misschien iets te gering. De schors is hier en daar zeer smal, speciaal ter plaatse van de intrekkingen. Rondom het bekken is veel vet aanwezig.

De rechter nier is groot, doch overigens normaal van aspect. Het gewicht bedraagt 12,6 gram.

De urine bevat een weinig eiwit en geen suiker; de hoeveelheid is te gering voor een onderzoek van het sediment.

Microscopisch ziet men in de linker nier dicht onder het oppervlak op zeer veel plaatsen groepen glomeruli dicht bij elkaar liggen. Ze zijn over het algemeen vrij klein, vooral in verhouding tot de veelal zéér wijde kapselruimte, waarin ze gelegen zijn. Deze glomeruli bevatten een normaal aantal celkernen en een matige of vrij aanzienlijke hoeveelheid fraai gekleurde erythrocyten. Er is geen enkele aanduiding van fibrosis in deze glomeruli. In de kapselruimten is hier en daar eiwit aanwezig. Zij liggen besloten in een bindweefselmassa, waarin vrij veel mononucleaire elementen voorkomen. Ook ontmoet men zeer wijde holten, eveneens met een zeer laag epitheel bekleed en gevuld met eiwit en soms wat erythrocyten; men is op het eerste gezicht geneigd, om ze voor sterk gedilateerde buisjes te houden, doch in de meeste ziet men hier en daar langs de wand een grooter of kleiner wondernet, zoodat ze eveneens als kapselruimten moeten worden opgevat.

Tevens ziet men er nauwe, met een laag epitheel bekleede tubuli. De vaten in de bindweefselmassa hebben het voorkomen van wijde, hyperaemische capillairen, al kan men hier en daar ook enkele nauwe arteriolen ontdekken.

Aan de begrenzing met het straks te beschrijven, vrij normale schorsweefsel ziet men zeer wijde, met bloed gevulde venen en arteriën, welke verloop haar doet kennen als *venae* en *arteriae interlobulares*.

Wanneer de beschreven litteekens dicht onder het oppervlak gelegen zijn, ziet men mergwaarts gebieden met vrij wijde en zeer nauwe buisjes; de laatste soort buisjes hebben een laag epitheel en liggen besloten in een vrij hyperaemisch bindweefsel, waarin infiltraten van mononucleaire elementen. De andere litteekens loopen wigvormig voort tot de binnenste laag van de schors. Al is door de schrompeling de grens tusschen schors en merg zeer onregelmatig, zoo kan men bij scherp toezien toch overal waarnemen, dat de glomeruli en de buisjes, welke in de litteekens voorkomen, oorspronkelijk in de buitenste lagen van de schors gelegen hebben.

Men ziet namelijk bijna overal langs de buitenkant van het merg nog een zoom van behoorlijk geconserveerd schorsweefsel, zij het dan ook, dat de glomeruli er vrij groot en de buisjes vrij wijd zijn; het epitheel der laatste is niet afgeplat.

Men ziet dit vry normale schorsweefsel zich op vele plaatsen naar de periferie voortzetten, om tusschen de litteekens door het nieroppervlak te bereiken.

In de buitenste lagen van het merg ziet men, veelal als voortzetting van de litteekens in de schors, bindweefselbundels uitstralen, waarin zeer veel dermate nauwe en atrophische buisjes verlopen, dat ze ternauwernood als zoodanig te herkennen zijn; sommige bevatten wat eiwit. In dit bindweefsel is vrij veel hyperaemie met lichte infiltratie van mononucleaire exsudaatcellen. De andere mergbuisjes zijn vrij wijd en vrij sterk gekronkeld. De top van de pyramide is normaal, al is het bindweefsel iets te compact van bouw.

De rechter nier vertoont microscopisch geen afwijkingen.

KONIJN BB. Gewicht 1500 gram.

Bij dit dier wordt onder aethernarcose bijna 3 cM³ van een 5%_o-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De nier wordt weer nagenoeg geheel geel, doch de bruine kleur keert na het terugtrekken van de naald uit de arterie spoedig terug. Er is een geringe nabloeding. Het beest is kort na de operatie weer geheel de oude en maakt het ook verder best.

Na 3 maanden weegt het 3000 gram. Dan krijgt het subcutaan 3 gram urethaan, doch bij de sectie, 2 uur later, blijkt voor een volledige narcose nog een weinig aether noodig te zijn.

De blaas wordt geopend; uit de rechter ureter komt vrij veel, uit de linker slechts nu en dan een klein druppeltje heldere urine.

De linker niervene is goed gevuld, doch niet zoo wijd als normaal. De linker nierarterie is normaal van kaliber, bloedt bij aanknippen weinig doch duidelijk; bij nader onderzoek is er geen spoor van thrombose te zien, doch het lumen is iets te nauw.

De linker nier is geschrompeld tot een klein orgaantje met veel onregelmatige intrekkingen. Het gewicht bedraagt 2 gram. Bij het insnijden blijken er verkalkte gedeelten in aanwezig te zijn.

De rechter nier is groot, doch overigens normaal van voorkomen; zij weegt 11,5 gram.

Microscopisch vertoont de linker nier in beginsel dezelfde veranderingen als die van konijn BO. Echter is hier de verwoesting van de schors veel verder voortgeschreden. Zoo is er aan de omtrek van de nier een onregelmatige band van reeds sterk hyalien gedegeneerd bindweefsel aanwezig, waarin men veelal nog slechts met moeite resten van glomeruli en buisjes kan herkennen. Aan de zyde van het merg vindt men op verschillende plaatsen nog goed doorbloede, groote glomeruli, in welke naaste omgeving goed geconserveerde, zij het dan ook iets te wijde tubuli contorti gelegen zijn. Het bindweefsel bevat weinig infiltraatcellen en weinig vaten. Hier en daar ziet men temidden van het litteekenweefsel

scherp omschreven haarden van grillige, kernlooze, egaal roode banden en ronde vlekken, welke configuratie ze doet kennen als de doode resten van tubuli contorti. Aan hun omtrek is een beginnende verkalking zichtbaar.

Het merg bevat, in zooverre het correspondeert met de litteekens, veel bindweefsel, waarin atrophische buisjes met laag epitheel. Er is één plekje, waar het merg bestaat in een groot gebied van sterk uitgezette buisjes met een zéér plat epitheel, alle zonder inhoud.

Ook in deze nier zijn gedeelten met een goed behouden schors en een nagenoeg normaal merg.

De rechter nier vertoont microscopisch geen bijzonderheden.

Samenvattend kan men zeggen, dat keukenzoutoplossingen tot een sterkte van 3%, in geringe hoeveelheid in de nierarterie ingespoten, geen noemenswaardige, anatomische veranderingen in de nier teweegbrengen.

Spuut men echter oplossingen in van 5%, dan verkrijgt men sterk wisselende uitkomsten. Zoo ziet men na een injectie van 2 cM³ bij een konijn van 2650 gram in de nierschors al necrotische plekjes optreden, terwijl bij een konijn van 1250 gram een dosis van 3 cM³ geen blijvende schade aan de nier toebrengt.

Men heeft dus, wat de sterkte van de keukenzoutoplossing betreft, een kritisch punt bereikt. Het is te verwachten, dat bij sterkere oplossingen men regelmatig een necrose zal zien optreden.

Voorloopig zij vastgelegd, dat de necrose, voor zoover ver zij tot nu toe optrad, zich tot de buitenste lagen van de schors beperkte. Bij de proeven met injectie's van nog sterkere keukenzoutoplossingen zal er gelegenheid zijn, om terug te komen op de beschadigingen, zooals wij die bij de konijnen BO en BB 3 maanden na de injectie gevonden hebben.

De door Bell en Hartzell (1919) en Ophüls (1910 '11) in de nier van het konijn beschreven haarden van chronische ontsteking waren in onze praeparaten steeds makkelijk te onderscheiden van de afwijkingen, die een gevolg van de injectie betekenden.

INJECTIE'S VAN EEN 10%-OPLOSSING VAN KEUKENZOUT IN WATER.

Men zal zich allicht afvragen, waarom de concentratie nu plotseling tot 10% werd verhoogd. Als antwoord diene, dat dit een vrij willekeurige greep is geweest op een oogenblik, toen

nog niet bekend was, dat ook een 5%-oplossing toch wel eenige blijvende schade aan de nier kon toebrengen. Heelemaal willekeurig was deze daad echter ook weer niet, omdat wij spoedig wilden weten, bij welke sterkte de toch zeer zeker te verwachten beschadiging regelmatig zou gaan optreden. Immers zouden wij dan beneden deze grens moeten blijven, om snel een concentratie te vinden, waarmee het mogelijk zou zijn de nier slechts lichte beschadigingen toe te brengen. Echter, zooals reeds eerder gezegd, zagen wij bij injectie's van een 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie met groote regelmaat een necrose optreden, welke zich bijna steeds tot de buitenste lagen der schors beperkte, terwijl een smalle zoom aan de binnenzijde der schors en verder het geheele merg hiervan vrij bleven. En toen dit wonderlijke verschijnsel eenmaal onze belangstelling had opgewekt en ons herinnerd had aan het bestaan van de symmetrische necrose der nierschors, zooals deze in de menschelijke pathologie voorkomt, hebben wij aanleiding gevonden, om dit verschijnsel aan een nader onderzoek te onderwerpen en aldus te pogen, het wezen van deze raadselachtige necrose te analyseeren.

Het spreekt wel vanzelf, dat wij hierbij systematisch te werk zijn gegaan, om de verschillende fasen, welke dit proces doorloopt, op de voet te volgen en aldus nauwkeurig te bestudeeren.

Voorop zij gesteld, dat wij ons bepaald hebben tot de studie van de hoofdzakelijke momenten, welke hierbij een rol spelen. Immers kon ons voorloopig slechts interesseeren, waarin de eigenaardige localisatie van dit versterf haar oorzaak vindt. Geenszins lag het in onze bedoeling, om bijvoorbeeld na te gaan, welke fijne veranderingen zich aan de verschillende celsoorten in de loop van dit necrotiseerende proces afspeelen.

Konden wij de vorige reeks van proeven besluiten met te constateeren, dat wij met het opvoeren der concentratie tot 5% een critisch punt hadden bereikt, en de verwachting uitspreken, dat de injectie van een nog sterkere oplossing van keukenzout regelmatig een necrose zou verwekken, zoo kan hier ter inleiding toch een experiment vermeld worden, waarbij zelfs een 10%-oplossing, aan een klein konijn via de nierarterie toegediend, slechts luttel schade aan de nier vermocht toe te brengen.

KONIJN AL. Gewicht 1600 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De eerste poging daartoe mislukte,

zoodat de vaatwand noodzakelijkerwijze iets meer dan gewoonlijk beschadigd werd, ook al blijkens een fiksche, spuitende bloeding na het terugtrekken van de injectienaald. Bij intensief deppen neemt de bloeding na eenige minuten duidelijk af. De nier, welke tijdens de injectie geel was geworden, heeft inmiddels haar normale kleur hernomen. De buik wordt gesloten.

Het dier herstelt zich goed van de operatie en na 8 dagen wordt er onder aethernarcose sectie gedaan. In de omgeving van de linker nier is niets van een bloeding te zien. De linker niervene is goed gevuld. De linker nierarterie klopt duidelijk; zij wordt aan de hilus aangeknipt en het bloed pulseert naar buiten. Bij openknippen van de arterie blijkt er dan ook geen thrombose te bestaan. De linker nier is wellicht iets fletser dan de rechter. Aan de dorsale zijde ziet men een rechthoekig, geel vlekje met fijne, bruine puntjes. Overigens heeft de nier een normaal voorkomen. Op doorsnee correspondeert het vlekje met een geel, wigvormig haardje in de schors; de rest van het sneevlak is iets bleeker dan dat van de rechter nier. De heldere urine bevat een spoor eiwit, vrij veel erythrocyten, een enkele leucocyt, enkele epitheelcellen, doch geen cylinders.

Microscopisch onderzoek van de linker nier leert, dat haar bouw, afgezien van enkele verspreide, mononucleaire infiltraatjes in schors en merg, overal normaal is met uitzondering van het gele plekje. Hier vindt men een wigvormige haard, welks basis aan het nieroppervlak gelegen is en welks punt reikt tot op een kleine afstand van de grens tusschen schors en merg. Hier ziet men vele tubuli, die zich voordoen als egale, soms ook korrelige, rose cylinders, meestal zonder lumen; soms vindt men er een uiterst flauw gekleurde kern in. Het maakt de indruk, alsof de epitheelcellen necrotisch zijn geworden en van haar onderlaag hebben losgelaten. Toch worden deze cylinders bijna alle omgeven door een laag platte cellen met langgerekte, dunne of wel iets dikkere kernen, zoodat het niet onmogelijk is, dat men met een jeugdig, geregenereerd epitheel te doen heeft; kerndeelingsfiguren worden er echter niet in aangetroffen. Naar de configuratie te oordeelen heeft men waarschijnlijk met tubuli contorti te doen.

Andere buisjes, die een duidelijk en iets hoger epitheel hebben, zijn gevuld met eiwit, lymphocyten, polynucleaire leucocyten en samengebakken erythrocyten. Nergens ziet men dilatatie.

De enkele glomeruli, die men vindt, hebben veelal een te wijde kapselruimte, gevuld met eiwit. De capillairlissen bevatten nagenoeg geen bloed en zijn onderling verkleefd, soms ook met het buitenste blad der kapsel; hun kernen zijn goed gekleurd. Vanuit de ter plaatse iets verdikte nierkapsel ziet men een jong bindweefsel, rijk aan vaten en arm aan vezels, de buisjes onspinnen. Men treft er vrij veel lymphocyten in aan, speciaal op de grens van de normale gedeelten der schors. Hier en daar is een vas afferens getroffen; dit vertoont dan geen bijzonderheden.

Het merg vertoont ook op de plaats, die aan het beschreven plekje grenst, geen afwijkingen.

De rechter nier is normaal van bouw; alleen in het merg vindt men enkele infiltraatjes van mononucleaire elementen.

Thans volgen enkele voorbeelden van necrose, door een injectie van een 10%-oplossing van keukenzout aan de nierschors toegebracht, om daarna een serie proeven mede te deelen, welke ons kunnen inlichten over de fasen, welke dit necrotiseerende proces doorloopt, en een antwoord geven op de vraag, door welke factoren de eigenaardige localisatie, zooals wij die bijna regelmatig zagen optreden, bepaald wordt.

KONIJN HO. Gewicht 1900 gram.

Hier wordt onder aethernarcose de buikaorta vlak vóór de rechter nierarterie afgeklemd en, terwijl door een assistent de aorta een eindweegs stroomafwaarts met de vinger wordt dichtgedrukt, wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta de rechter nier ingespoten met 3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout. Nadat de druk op de aorta weer is opgeheven, blijkt de rechter nier geheel geel geworden te zijn. De buik wordt onmiddellijk gesloten. Na 48 uur wordt bij het volkomen herstelde dier onder chloroformnarcose sectie gedaan. Het peritoneum vertoont geen afwijkingen, al bestaat er een geringe ascites chylosus; blijkbaar hebben de groote chylvaten door de klem op de aorta aanzienlijk geleden. De vaten van de rechter nier worden afgebonden en de nier wordt ongeopend in formol opgehangen. De linker nier vertoont geen bijzonderheden; de linker nierarterie heeft een gladde intima en er bestaat geen thrombose. De blaas bevat een weinig heldere urine, te weinig voor een onderzoek.

De rechter nier wordt de volgende dag ingesneden. De schors bevat verschillende witte gebieden, welke elk in de vorm van een breede band, evenwijdig aan het nieroppervlak, het midden van de schors beslaan; zij worden door een uiterst fijn, rood randje volledig omzoomd, dus zoowel naar de zijde van kapsel en merg als naar de er tusschen gelegen schorsgebieden, welke een normaal voorkomen hebben. Men krijgt de indruk, dat het buitenste 2/3 gedeelte der schors op die plaatsen necrotisch is. Het merg vertoont geen afwijkingen. De kapsel laat overal makkelijk los. Het oppervlak van de nier is op de plaatsen, welke aan de necrotische schorsgebieden beantwoorden, iets donkerder van kleur dan de rest, welke bleek is.

Microscopisch beeld van de rechter nier: In de eerste plaats valt op, dat de waarneming met het ongewapende oog ons heeft misleid. Er is alleen aan de zijde van het merg een smalle zoom schorsweefsel voor veranderingen gespaard gebleven. Men ziet dus nergens in de praeparaten een plaats, waar de schors over haar geheele diepte intact is. Echter kan men in de schors duidelijk tweeërlei beschadiging onderkennen, te weten een meer en een minder uitgebreide. De verdeling van deze twee over de schors is een zoodanige, dat ze naast elkaar en niet boven elkaar gelegen gebieden betreffen en, zooals uit het bovenstaande reeds volgt, steeds aan de mergzijde een smalle, normale zoom schorsweefsel te vinden is.

De lichtere graad van beschadiging wordt het eerst beschreven (afb. 1). Deze is o.m. gekenmerkt door glomeruli, welke over het algemeen betrekkelijk weinig geleden hebben. Zoo zijn ze geen van alle necrotisch en de

kernen hebben zich bijna steeds goed gekleurd. Wel zijn van sommige de capillairlissen onduidelijk afgeteekend, omdat de wand zich slechts flauw gekleurd heeft of omdat zij geen erythrocyten bevatten, doch daarnaast vindt men glomeruli, waarvan voor een en ander vrijwel het tegenovergestelde geldt. Meestal vertoont het buitenste blad van de kapsel van Bowman zwelling en soms ook eenige proliferatie. Bijna steeds ziet men in de glomeruli enkele fraai gekleurde polynucleaire leucocyten, waarvan de meeste een duidelijk eosinophile korreling bezitten. In ditzelfde gebied zijn nagenoeg alle buisjes necrotisch; van de epitheelcellen ziet men nog slechts een egaal rose gekleurde massa zonder duidelijk lumen. Vele der necrotische epitheliën vertoonen fijne kalkkorreltjes. Wanneer men buisjes ontmoet met behouden epitheel, vindt men bijna steeds in het lumen een egale, rose massa met enkele lymphocyten of polynucleaire leucocyten. Alle buisjes worden omgeven door een fraai capillairnet, dat veel polynucleaire leucocyten bevat, speciaal ook weer eosinophile. De artt. interlobulares en vasa afferentia vertoonen geen grove afwijkingen. De venen hebben een fraai behouden wand, terwijl de inhoud bestaat in een egale, zwak rose gekleurde massa.

Wanneer men zich thans bezig houdt met de andere vorm van beschadiging, die de schors vertoont, dan zij allereerst vermeld, dat men hier met een necrose te maken heeft zoowel van de buisjes als van de vaten. Wel kan men nog de oorspronkelijke teekening herkennen, al zijn de omtrekken der verschillende elementen vervaagd. De kernen hebben zich niet gekleurd of zij vertoonen alle denkbare vormen van versterf, zooals pyknose, karyolyse, karyorrhesis, hyperchromatose van de kernwand en der gelijke. Vanuit de hierboven beschreven, aangrenzende schorsgebieden zoowel als vanuit het binnenste randje levend schorsweefsel als vanuit de kapsel ziet men een jong granulatiweefsel het necrotische gebied binnengroeien, echter nog slechts over een zeer korte afstand. Het is gekenmerkt door jonge, bloedhoudende capillairen en door neutrophiele en eosinophile leucocyten. Hierop volgt een haemorrhagische zone, welke op haar beurt wordt voorafgegaan door een strook, waar men behalve gedegeneerde neutrophiele en eosinophile leucocyten een zeer groote hoeveelheid chromatine-brokken vindt. Zoowel het granulatiweefsel als de losse, infiltrerende elementen zoeken hun weg via de plaats, waar oorspronkelijk het interstitium gelegen heeft. Men kan zeggen, dat het reeds necrotische weefsel vanuit de omgevende, levende gebieden wordt afgebroken en gereorganiseerd. Hiermee is in overeenstemming, dat centraal in de doode gebieden nog de meeste kernresten gevonden worden, terwijl in de zone van het granulatiweefsel nagenoeg niets van de oorspronkelijke kernen is terug te vinden en hier bovendien reeds een afzetting van kalk in de doode cellen wordt aangetroffen. Zooals vanzelf spreekt hebben in het centrum van de kleinere necrotische haarden de infiltratie-zone's elkaar reeds bereikt.

Van de smalle strook levend schorsweefsel, zooals deze — onafhankelijk van de toestand perifeer in de schors — overal aan de rand van het merg gevonden wordt, kan men in het kort zeggen, dat alle weefselementen een frisch en nagenoeg normaal beeld opleveren. Wel vindt men ook

hier in de naaste omgeving van de goed behouden glomeruli enkele necrotische, soms zelfs verkalkte buisjes, doch dit is dan ook al. In de levende buisjes bevindt zich nu en dan eiwit met lymfo- en polynucleaire leucocyten benevens enkele kalkcylinders. Ook in de mergbuisjes kan men deze pathologische inhoud aantreffen, doch overigens vallen van het merg geen bijzonderheden te vermelden. Een Kossa-praeparaat leert, dat slechts die necrotische cellen kalk bevatten, welke omspoeld worden door levend bloed.

KONIJN HD. Gewicht 900 gram.

Op dezelfde wijze als bij konijn HO wordt ook hier 3 cM³ van een 10%^o-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie geleid. De nier is byna geheel geel geworden; alleen in de distale helft ziet men enkele kleine, bruine vlekjes met roode rand. Tijdens het sluiten van de buik wordt geconstateerd, dat de gele kleur van de rechter nier iets minder fel geworden is en dat voornoemde bruine vlekjes iets in grootte zijn toegenomen. Het dier herstelt zich naar behooren en 48 uur later wordt onder chloroformnarcose sectie gedaan. Beiderzijds worden de niervaten afgebonden en de nieren worden ongeopend in formol opgehangen. De blaas bevat zeer weinig urine. De volgende dag worden de nieren ingesneden. De linker vertoont een normaal beeld. Van de rechter nier laat de kapsel goed los. Op vele plaatsen wordt het buitenste 2/3 gedeelte van de schors ingenomen door een bleek-bruin weefsel, waarin van de normale teekening niets meer te zien is. Deze blijkbaar sterk beschadigde gebieden vertoonen overal aan hun periferie een wit randje, waaromheen dan nog een fijne, roode zoom loopt. Mergwaarts van deze blijkbaar necrotische schorsgebieden vindt men nog een smalle lijn nagenoeg normaal schorsweefsel, terwijl de schors tusschen de necrotische haarden over haar geheele diepte een normaal voorkomen heeft. Het merg vertoont geen afwijkingen.

Microscopisch vertoont de rechter nier precies hetzelfde beeld als die van konijn HO, zoodat hier van een beschrijving kan worden afgezien.

Na aldus te hebben aangegeven, welke verschijnselen reden geweest zijn, om een onderzoek naar de schorsnecrose in te stellen, moge thans een serie experimenten aan de orde komen, waarin systematisch het ontstaan en het verdere verloop van dit versterf op de voet gevolgd worden. Allereerst wordt de toestand van de nier onmiddellijk na de injectie onderzocht.

KONIJN HE.

Bij dit kleine dier, welks gewicht niet genoteerd werd, wordt onder aethernarcose in de rechter nierarterie 3 cM³ van een 10%^o-oplossing van keukenzout gespoten. Direct na de injectie wordt de nier, welke geheel geel geworden is, uitgenomen en ingesneden. De geheele schors is geel; de buitenste laag van het merg is licht rood-bruin, terwijl de rest van het merg bleek grijs is met roode strepen van bloedvaten.

Het microscopisch beeld van de rechter nier is bijna geheel vrij van bloed, enkele vasa recta in het buitenste deel van het merg uitgezonderd. Het protoplasma van de tubuli contorti heeft zich iets minder fel met eosine gekleurd; bovendien is het in radiaire richting in massa iets verminderd, waardoor het lumen der betrokken buisjes iets wijder is dan normaal. Voegt men daarbij, dat het protoplasma dezer epitheelcellen bovendien veel vacuolen bevat, dan wordt het duidelijk, dat door een en ander het labyrint lichter en ijler is dan gewoonlijk. De kernen van alle cellen hebben zich iets donkerder blauw gekleurd; de chromatine is daarbij iets plomper van tekening, doch zonder dat men ergens van pyknose kan spreken. De artt. interlobulares en vasa afferentia zijn iets te wijd, doch hiermee is dan ook het voornaamste gezegd.

KONIJN DB. Gewicht 2050 gram.

Onder aethernarcose wordt via de linker nierarterie 3 cM³ van een 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nier gespoten; ditmaal is echter aan de zoutoplossing een 1/2⁰/₀ trypaanblauw toegevoegd. Direct na het begin der injectie gaat de nier overal bleeke vlekjes vertoonen, welke echter alle een blauwe bijtint hebben; de vlekjes confluereen meerendeels, waarbij dus hier en daar de nier bruin blijft. Tydens de tweede helft der injectie treedt in het midden der vlekjes een intensief blauwe verkleuring op, die zich snel naar de omtrek uitbreidt. Aldus wordt de nier donker blauw, uitgezonderd die gedeelten, welke geenerlei kleurverandering hebben ondergaan of hoogstens iets bleeker zijn geworden. Na het terugtrekken van de naald uit de arterie treedt een spuitende bloeding op; daar deze echter ditmaal met een gaasje niet spoedig tot staan gebracht kan worden, wordt het vat afgebonden. Als de linker nier even later is weggenomen en ingesneden wordt, blijkt het merg rose te zijn met een blauwe bijtint; ook de binnenste laag van de schors is rose, terwijl de buitenste laag van de schors donker blauw is; daarnaast ziet men gedeelten, bijvoorbeeld in de omgeving van de hilus, waar de schors over de geheele diepte bruin is gebleven en van waar uit men soms een uiterst fijn, bruin zoompje onder de kapsel buiten de donker blauwe schorsgebieden ziet voortloopen.

De linker nier, gekleurd met „Kernechtrot“, vertoont het trypaanblauw in hoofdzaak in de schors, al ziet men het ook in de buitenste streek van het merg. De grenszone van de schors bevat minder blauw dan de rest; in de omgeving van de hilus is een gebied, waar de schors over de geheele diepte vrij is van trypaanblauw. Op enkele plaatsen onder de kapsel zoekt men tevergeefs naar blauw, terwijl het in de iets dieper gelegen laag der cortex corticis toch wel aanwezig is.

In het met haematoxyline-eosine gekleurde praeparaat is de verdeling van het blauw dezelfde, al valt het hier natuurlijk minder in het oog. Voor de kernkleuring geldt hetzelfde als voor die van konijn HE. Het protoplasma van de epitheelcellen der tubuli contorti is normaal van kleur; het bevat ook slechts weinig vacuolen en zijn massa is nagenoeg normaal. De capillairen rondom de tubuli contorti zijn bijna alle leeg en zeer wijd, al moet soms de breede ruimte tusschen de buisjes worden toegeschreven aan het feit, dat de epitheelcellen van hun onderlaag hebben losgelaten. De arteriën en

venen op de grens van schors en merg zijn zeer wijd en overvuld met bloed. Hetzelfde kan gezegd worden van de arteriae en venae interlobulares. De glomeruli, welke het minste blauw bevatten, dus die in de binnenste laag der schors, hebben hyperaemische vasa afferentia en capillairen. Meer perifeer treft men slechts hier en daar een gedeeltelijk gevulde glomerulus aan, zoodat dus daar de glomeruli, evenals trouwens de capillairen rond de tubuli, nagenoeg geheel van bloed verstoken zijn. Dit is te meer treffend, waar behalve de arteriae interlobulares ook de venae interlobulares hyperaemisch zijn. Het merg bevat vrij veel bloed, 't meest in de vasa recta van de buitenste streek.

KONIJN MA. Gwicht 2420 gram.

Bij dit dier wordt onder aethernarcose via de linker nierarterie 3 cM³ van een 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nier gespoten. De nier wordt overal geel, doch even nadat de naald uit de arterie is teruggetrokken, wordt er aan de ventrale zijde van de onderpool een klein, rond, bruin vlekje zichtbaar. Er treedt een vrij sterke bloeding op, zoodat de niervaten in een haematoom komen te liggen.

De nier wordt nu enkele minuten met rust gelaten en daarna wordt de buikaorta vóór de art. mesent. sup. vrij geprepareerd en afgeklemd. Op dit oogenblik sterft het konijn, waarschijnlijk door een overmatige dosering van de aether, al bestaat evenzeer de mogelijkheid, dat de manipulaties aan de aorta tot een stilstand van het hart hebben geleid.

Door een opening in de aorta wordt getracht een canule in de linker nierarterie te binden. Deze canule is door een slang verbonden met een buret, waartusschen echter een verwarmingsvat is geschakeld, gevuld met water van 37° C. Dit systeem is gevuld met vloeistof van Locke, door een weinig trypaanblauw donker blauw gekleurd. De bedoeling is, om vanaf een hoogte van 125 cM via de canule een weinig blauwe vloeistof van Locke in de linker nier te leiden en aldus na te gaan, hoe het blauw zich verdeelen zal over een nier, welke even tevoren een injectie heeft ontvangen van 3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout, doch welke even tijd gelaten is, om zich eenigermate van de injectie te herstellen. Het wordt echter duidelijk, dat de bloeding het operatieterrein minder goed overzichtelijk heeft gemaakt, want alleen de vaten in de omgeving van de linker nier worden blauw. De nier, welke zich nog slechts weinig van de inspuiting hersteld heeft en nog geheel bleek is, verandert niet van kleur. Alleen het bovengenoemde, bruine vlekje wordt blauw. Als de linker nier even later is weggenomen, vertoont het sneevlak het volgende beeld: Ter plaatse van het blauwe vlekje bestaat er in de nier een radiaal gerichte, kegelvormige, blauwe haard, welks grondvlak dus aan het nieroppervlak en welks punt halverwege de diepte van het merg gelegen is. Bij scherp toezien blijken er elders in de nier nog enkele andere, iets smallere, blauwe kegels aanwezig te zijn, in beginsel volkomen gelijk aan de eerste. Overigens is de schors zeer bleek en geel-bruin van kleur, alleen de binnenste laag wordt ingenomen door een duidelijke, hyperaemische zone, welke langs de blauwe kegels buitenwaarts ombuigt en aan het nieroppervlak de blauwe vlekjes als een roode rand omgeeft. Door de geheele schors ziet men vanuit de hyperaemi-

sche zone onderling evenwijdig loopende, fijne, rood-bruine streepjes naar het nieroppervlak streven, terwijl binnenwaarts een machtige hyperaemie zich in de richting van de top der papil uitstrekt, doch halverwege de diepte van het merg geleidelijk overgaat in de normale rose kleur. De top van de papil zelf is licht blauw van tint, terwijl ook het losmazige weefsel om het bekken evenals de nierkapsel duidelijk blauw zijn.

Het *microscopisch onderzoek* beperkt zich tot die gedeelten van de linker nier, welke vrij van blauw zijn gebleven.

Allereerst een met haematoxyline-eosine gekleurd paraffine-praeparaat (afb. 2). Alle tubuli contorti vertoonen een goed gekleurd protoplasma, al is de rose kleur plaatselijk soms iets lichter dan normaal. Bovendien vindt men er vaak vacuolen in, terwijl soms de massa in radiaire richting vermindert is, waardoor het lumen dan iets verwijd is. Hier en daar hebben de buisjes van de membrana propria losgelaten of ligt een epitheelcel vrij in het lumen. Alle kernen der schors kan men iets te donker noemen; haar chromatine is een weinig te plomp van teekening.

De groote vaten op de grens van schors en merg zijn zeer wijd en overvuld met bloed. Er is een sterke hyperaemie van de vasa recta in de buitenste helft van het merg, terwijl voor dit gedeelte bovendien hetzelfde geldt, wat hierboven gezegd is van het protoplasma der tubuli contorti en van de kernen der schors. Overigens vallen er van het merg geen bijzonderheden te vermelden.

De binnenste laag van glomeruli is hyperaemisch, zoodat de lissen vaak zeer breed zijn. In de kapselruimte liggen geen erythrocyten, doch wel vrij veel groote cellen met donkere kern, waarvan de afkomst echter moeilijk is vast te stellen. Ook zijn in deze strook der schors de capillairen tusschen de tubuli sterk met bloed gevuld. De artt. en venae interlobulares zijn over de geheele diepte der schors zeer wijd en overvuld met bloed (afb. 3). In haar naaste omgeving vindt men hier en daar ook erythrocyten in de capillairen, welke de tubuli onspinnen, doch overigens zijn deze geheel leeg. Soms vindt men in dit gebied der schors ook een glomerulus, welke reeds gedeeltelijk met bloed gevuld is, doch dit behoort tot de uitzonderingen. Overigens vindt men ook hier in de kapselruimte soms cellen, als hierboven reeds beschreven werden.

Hoewel het er soms veel op lijkt, zoo kan men toch ook in deze nier geen afvloed van bloed rechtstreeks uit de arteriae naar de venae interlobulares via arterioveneuze anastomosen aantoonen.

Ongekleurde, dikke yscoupes (zie afb. 4 en 5) toonen nog eens ten overvloede aan, hoe de bloedverdeeling is. De grenslaag van de schors met de bijbehorende glomeruli alsmede de buitenste helft van het merg zijn buitengewoon hyperaemisch. De rest der schors vertoont gedilateerde, hyperaemische vasa interlobularia, terwyl het vertakkingsgebied dezer vaten van bloed verstoken is.

KONIJN ME. Gewicht 2500 gram.

Onder aethernarcose wordt ongeveer 4 cM³ van een 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De geheele nier wordt hierbij geel, doch even later is aan de onderpool reeds weer een rond, bruin plekje

verschenen. Na even wachten is elders de gele kleur reeds grootendeels weggetrokken. Nu wordt de linker nierarterie afgebonden en de nier ongeopend in formol geplaatst. De volgende dag vertoont het sneevlak een duidelijke hyperaemie in de buitenste laag van het merg, terwijl ook de binnenste laag der schors vrij rijk aan bloed is; men ziet namelijk vanaf de grens tusschen schors en merg overal roode streepjes naar het nieroppervlak streven, doch halverwege verliezen zij zich in de bleeke, buitenste laag der schors.

Behoudens het feit, dat hier geen trypaanblauw aanwezig is, vertoont de linker nier, met haematoxyline-eosine gekleurd, geheel hetzelfde beeld als die van konijn DB. De erythrocyten in de buitenste lagen der schors hebben zich alleen niet zoo sterk gekleurd, terwijl de epitheelcellen der tubuli contorti hier slechts licht beschadigd zijn, al is de aard der beschadiging dan ook dezelfde.

KONIJN LH. Gewicht 2075 gram.

Onder aethernarcose wordt om 15.25 uur $3\frac{1}{2}$ cM³ van een 10% oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. Gedurende deze injectie, welke 35 seconden duurt, wordt de linker nier geheel geel. Het dier wordt onder narcose gehouden en de nier nu en dan gecontroleerd; tusschen deze waarnemingen in wordt de buik steeds met enkele klemmen gesloten gehouden.

15.25: De arterie klopt. De nier is nog geel.

15.33: De gele kleur heeft thans voor een grijze tint plaats gemaakt; bovendien treden er nu enkele grijs-bruine vlekken op.

15.37: De arterie klopt nog steeds. De grijs-bruine vlekken zijn nu licht bruin en omgeven door een roode rand.

15.55: Aan de nier is geen verandering meer opgetreden. Zij wordt nu verwijderd.

Het sneevlak leert het volgende: De licht bruine vlekken aan het oppervlak blijken te correspondeeren met gedeelten, waar de schors over haar geheele diepte een nagenoeg normaal aspect heeft. De grijze kleur van het oppervlak komt overeen met een breede, grijze band, die het buitenste $\frac{3}{4}$ gedeelte van de schors beslaat en een radiaire teekening bezit in de vorm van rood-bruine streepjes en vlekjes. Binnen deze grijze band loopt 'n fijne, roode streep, welke op de plaatsen, waar de schors haar nagenoeg normale voorkomen heeft, naar het nieroppervlak ombuigt, om daar de roode rand om de oppervlakkige, licht bruine vlekken te vormen. Mergwaarts van deze roode streep vindt men een uiterst fijne strook, waar de schors eveneens haar normale kleur vertoont. De buitenste helft van het merg is gekenmerkt door een buitengewoon sterke hyperaemie van de vasa recta. Bij goed toezien reikt op enkele plaatsen deze hyperaemie tot de fijne, roode streep in de schors, zoodat daar dus ook de allerbinnenste strook schorsweefsel rood is. Verder vertoont het merg geen afwijkingen.

Ongekleurde, dikke yscoupes van de linker nier kunnen beter dan gewone praeparaten een inzicht geven in de bloedverdeling (zie afb. 6). Allereerst wordt men getroffen door de geweldige hyperaemie van de mergvaten, die soms samenhangt met de hyperaemie in de binnenste laag van de schors.

Toch ziet men elders, hoe de hyperaemische band in de schors zich een weinig van de corticomedullaire zone verwijderd, waar het binnenste zoompje der schors dan slechts weinig bloed bevat. De hiermee corresponderende gedeelten van het merg vertoonen slechts een matige hyperaemie der vasa recta. In de bleeke, buitenste helft der schors ziet men wijde, hyperaemische vaten naar het oppervlak loopen.

Praeparaten, gekleurd volgens Lephne, leeren hetzelfde als de dikke, ongekleurde ijscoupes.

Als men met deze oriënteerende coupes eenmaal zijn voordeel heeft gedaan, wordt het bestudeeren der gewone praeparaten veel gemakkelijker. Waar de schors over haar geheele diepte een normale hoeveelheid bloed bevat, is het microscopische beeld eveneens normaal en vertoont het merg evenmin bijzonderheden. Verder is bijna overal de onmiddellijk aan het merg grenzende strook schorsweefsel nagenoeg normaal van bouw met geen of slechts weinig hyperaemie, terwijl ook de bijbehorende vasa recta slechts betrekkelijk weinig bloed bevatten. De hyperaemie der vasa recta is het sterkst, waar het aangrenzende deel der schors, schoon overigens nagenoeg normaal, eveneens hyperaemisch is. De schors vertoont de sterkste hyperaemie in de glomeruli en capillairen in een strook, die op eenige afstand van het merg evenwijdig aan het nieroppervlak loopt, om hier en daar naar perifeer om te buigen en het oppervlak te bereiken. Buitenwaarts van deze hyperaemische strook in de schors is slechts weinig bloed aanwezig, behalve dan in de vasa interlobularia, die weer wijd zijn en overvuld met bloed. De al dan niet hyperaemische, smalle, binnenste strook der schors uitgezonderd, zoomede met uitzondering van de gedeelten, waar de schors over haar geheele diepte normaal is, vertoonen de schorsbuisjes sterke veranderingen. Hun protoplasma begint in korrels uiteen te vallen, zoodat er geen duidelijke vacuolen meer te zien zijn; de cellen laten los van de onderlaag; de kernen kleuren zich minder sterk met haematoxyline of wel beginnen zij pyknotisch te worden. In het algemeen kan men zeggen, dat de tubuli contorti sterker hebben geleden dan de tubuli recti uit de processus medullares. De endotheelkernen van de capillairen tusschen de buisjes zijn nog goed gekleurd. De kernen van de glomeruli zijn donkerder van kleur dan normaal, zoodat, speciaal in de hyperaemische glomeruli, het verschil tusschen epitheel- en endotheelkernen minder opvalt. De capillairen der glomeruli teekenen zich minder goed af behalve die van de hyperaemische wondernetten; hier namelijk hebben zij een worstvormige gedaante, overvuld als ze zijn met bloed.

De azan-paeparaten laten zien, dat overal de basale membraan nog intact is. De kapselruimte bevat dan ook slechts wat eiwit of wel de reeds vroeger beschreven onduidelijke cellen.

Het merg vertoont, afgezien van de hierboven vermelde hyperaemie, geen bijzonderheden, al bevatten vele der buisjes een neerslag van eiwit.

De elastische vezels der vaten laten zich nog goed kleuren met resorcine-fuchsine.

In de artt. interlobulares, de vasa afferentia en de capillairen der glomeruli kan met de kleuring van Weigert geen fibrine worden aangetoond.

KONIJN LK. Gewicht 2300 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de buikaorta 4 cM³ van een 10% oplossing van keuzenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is geheel geel geworden. De injectie duurde 60 seconden en had plaats te 15.10 uur.

De buik wordt provisoir met enkele klemmen gesloten, om van tijd tot tijd de rechter nier te kunnen gadeslaan. Het dier wordt na elke contrôle warm toegedekt.

15.27: De gele kleur heeft reeds veel van haar felheid verloren en men ziet op verschillende plaatsen een grijze tint optreden. Daarnaast zijn enkele kleine, grillige, bruine vlekjes ontstaan, in hoofdzaak langs de laterale rand der nier. De niervene is behoorlijk gevuld; de nierarterie ligt er achter en is niet te zien.

15.32: De bruine vlekjes zijn iets grooter geworden en worden nu door een fijn, rood randje omgeven.

15.42: De bruine vlekjes zijn nog iets in grootte toegenomen, hun kleur is iets lichter geworden en de roode rand iets breeder en donkerder.

15.57: Thans is ook even distaal van de hilus een klein, licht bruin plekje met roode rand aanwezig. De niervene is goed gevuld.

16.02: Aan de bruine vlekjes met roode rand is niets veranderd. De rest van de nier is grijs.

16.07: Het grijs wordt iets donkerder.

16.17: De bruine vlekjes zijn iets grooter geworden en hier en daar met elkaar samengevloeid; het bruin wordt overal nog door een roode rand van het grijs gescheiden. De grijze gedeelten beslaan het grootste deel van het nieroppervlak.

16.27: Het grijs wordt steeds donkerder; hier en daar ziet men de roode rand zich verbreedten ten koste van de donker grijze gedeelten.

16.37: De algemeene toestand van het dier is zeer goed; er moet geregeld nog een weinig aether toegediend worden. De vene is goed gevuld.

16.47: Aan de nier is nagenoeg niets veranderd. Beide nieren worden uitgenomen.

De linker nier vertoont geen afwijkingen.

De rechter nier blijkt aan de achterzijde hetzelfde aspect te vertoonen als aan de voorzijde. De doorsnede biedt hetzelfde beeld als de linker nier van konijn LH met enkele verschilpunten. Ook hier is aan de mergzijde een uiterst fijne strook nagenoeg normaal schorsweefsel voorhanden, welke strook zich op enkele plaatsen over de geheele diepte van de schors uitbreidt, om dan aan het oppervlak de bruine vlekjes te vormen. De roode streep is in deze nier breeder dan bij konijn LH het geval was, waarbij het grijze, buitenste $\frac{3}{4}$ gedeelte van de schors in veel sterker mate is geteekend door roode vlekjes en lijntjes, welke ook hier een radiaal gestreept aanzien geven en op enkele plaatsen tot aan het nieroppervlak doorloopen, om elders nog een grijze zoom onder het oppervlak vrij te laten. Ook hier buigt de roode streep zich langs de normale schorsgedeelten buitenwaarts om en bereikt dan steeds het oppervlak. De buitenste helft van het merg vertoont weer een sterke hyperaemie der vasa recta, doch alleen op die plaatsen, waar de schors ook hyperaemisch is. Slechts op enkele punten hangt de

hyperaemie in de schors samen met die in het merg, zoodat daar dan de fijne strook nagenoeg normaal schorsweefsel eveneens hyperaemisch is. Behalve de hyperaemie vertoont het merg geen bijzonderheden; het is overal frisch van kleur en doorschijnend.

Ongekleurde, dikke ijscoupes van de rechternier geven weer een duidelijk overzicht van de eigenaardige circulatie-stoornis, zooals men die na een injectie van een 10%-oplossing van keukenzout in de nier ziet optreden.

Hier zijn de praeparaten te meer waardevol, omdat er verschillende der stadia, welke dit proces doorloopt, naast elkaar in voorkomen. Ziet men op sommige plaatsen een bloedverdeeling, welke overeenkomt met die in de linker nier van de konijnen MA en LH, dan vindt men op andere plaatsen een bloedverdeeling, welke blijkbaar een verder gevorderd stadium voorstelt; dit laatste mag men trouwens ook verwachten in een nier, welke een aanzienlijk langere tijd na de injectie is weggenomen. Waar het merg een sterke hyperaemie der vasa recta vertoont (zie afbeelding 7), ziet men eveneens een groote hoeveelheid bloed in de capillairen en glomeruli van het aangrenzende, binnenste gedeelte der schors, welke hyperaemie naar het oppervlak der nier gaandeweg minder wordt, zoodat in de buitenste lagen der schors capillairen en glomeruli naar schatting een ongeveer normale hoeveelheid bloed bevatten. Waar de vasa recta van het merg geen hyperaemie vertoonen, ziet men evenmin een hyperaemie van de capillairen en glomeruli uit het aangrenzende, binnenste laagje der schors, doch juist hier bestaat een geweldige overvulling van de daarbuiten gelegen gedeelten der schors. De glomeruli en capillairen teekenen zich in deze ongekleurde, doorzichtige praeparaten af als donker bruine bolletjes of als een donker bruin netwerk. Zelfs de cortex corticis is op vele plaatsen hierin betrokken. De interlobulaire vaten zijn door hun doorsnee en hun verhouding tot de vasa afferentia en glomeruli meestal zeer goed in arteriën en venen te onderscheiden; hierbij treft, dat zowel de arteriae als de venae interlobulares zeer sterk gevuld zijn, ook in die gedeelten, waar de glomeruli en de capillairen uit de buitenste lagen der schors geen hyperaemie vertoonen.

Een sterkere vergrooting (zie afb. 8) laat zien, hoe de overvulde glomeruli uit de binnenste laag der schors via de vasa efferentia bijdragen tot de hyperaemie in de vasa recta van het merg.

De met haematoxyline-eosine gekleurde paraffine-paeparaten geven dezelfde verdeeling van het bloed te zien. Een opname bij sterkere vergrooting (zie afb. 9) toont een wijde arteria interlobularis, die uiteenvalt in drie wijde en hyperaemische vasa afferentia, welke elk in een met bloed overvulde glomerulus aan de rand der cortex corticis uitloopen. Alles, wat op deze foto zwart is, kan men gevoegelijk voor erythrocyten houden, daar de celkernen bij deze vergrooting bijna niet te zien zijn en zich bovendien in de schors op vele plaatsen niet of slechts weinig gekleurd hebben. Dit geldt in het bijzonder voor de kernen der tubuli contorti, welker protoplasma een flauw rose, structuurlooze, korrelige massa voorstelt. De epitheelcellen van deze buisjes zyn vaak vormeloos geworden en vele ziet men los in het lumen liggen. Hoe hyperaemisch het ca-

pillairnet hier en daar ook moge zijn, zoo ziet men toch nergens erythrocyten in de buisjes liggen. Wat voor de tubuli contorti gezegd is, is, ofschoon in mindere mate, ook van toepassing op de tubuli recti der mergstralen. Van de overvulde glomeruli zijn de kernen vrij goed gekleurd, al is het onmogelijk, om endotheel- en epitheelkernen van elkaar te onderscheiden. De azan-paerparaten leeren, dat de basale membraan dezer glomeruli door de groote hoeveelheid erythrocyten en wellicht ook door een minder goede kleuring niet goed te zien is; toch houdt de wand der capillairen het bloed nog tegen, getuige het feit, dat de erythrocyten steeds gelegen zijn in worstvormige slierten met regelmatig golvende contouren. De vasa afferentia en de arteriae interlobulares zijn zeer wijd en tot berstens toe gevuld met bloed. Vooral in de laatste is het duidelijk te zien, hoe vele erythrocyten buiten het vaak fraai zichtbare endotheel in de eigenlijke vaatwand gelegen zijn. Van bloeding in de omgeving dezer vaten is nergens sprake, evenmin als de wijde, hyperaemische venae interlobulares tot bloeding aanleiding hebben gegeven. In de hierboven beschreven schors vindt men aan de mergzijde een zeer smalle zoom, waar de glomeruli en het capillairnet niet of slechts weinig hyperaemisch zijn. Glomeruli en tubuli hebben een nagenoeg normaal voorkomen, al bevat de kapsel van Bowman vaak losliggende, ondefinieerbare cellen. Het merg vertoont de meeste hyperaemie, waar in de aangrenzende, binnenste laag der schors ook een zekere hyperaemie aanwezig is. Overigens is het merg normaal te noemen; de buisjes bevatten geen bloedcellen.

In schors noch merg is fibrine in de vaten aan te toonen.

De elastieke vezels laten zich overal goed kleuren.

Volledigheidshalve zij nog vermeld, dat er in deze nier ook enkele plekjes gevonden worden, waar schors en merg een volkomen normaal voorkomen hebben.

KONIJN BM. Gewicht 1650 gram.

Onder aethernarcose wordt via de rechter nierarterie 3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nier gespoten. Deze injectie heeft te 14.48 uur plaats en duurt 90 seconden. De nier is in de eerste 15 seconden reeds geel geworden; alleen de bovenpool blijft bruin, scherp begrensd ten opzichte van het gele gedeelte. De niervene is dunner geworden en de inhoud schemert licht rood door de wand heen. Ook thans wordt nu en dan de nier gecontroleerd.

14.55: Er treden enkele licht bruine puntjes op. De gele kleur is grijs geworden.

15.00: Nu kan men van bruine vlekjes spreken.

15.10: In het grijs is nu iets van een bruine tint opgetreden. De vene is nog steeds als voren.

15.20: Er zijn nu vrij bruine naast zeer bleke gedeelten.

15.40: De vene is nog dun, doch het bloed is nu weer donker blauw. De rechter nierarterie wordt bij de hilus aangeknipt, waarbij een spuitende bloeding ontstaat. Inwendig vertoont de arterie geen bijzonderheden. De nier zelf heeft aan het oppervlak eenigszins verheven, donker roode

naast ingezonken, licht bruine gedeelten. Op doorsnee is de schors donker rood, doch daartusschen ziet men licht bruine gedeelten. Een fijn strookje aan de binnenzijde der schors is ook bruin van aspect. Het merg is normaal, al vertoont het op sommige plaatsen in de buitenste helft een matige hyperaemie der vasa recta. *Microscopisch* is de verdeling van het bloed over de rechter nier het duidelijkst, wanneer men de kleuring van Lepelne uitvoert. Daarbij worden de erythrocyten met het haemoglobine bruin, zoodat men bij nakleuren met haematoxyline een fraai contrast verkrijgt (zie afb. 10). Men vindt dan een sterke hyperaemie van de wijde artt. interlobulares zoomede van de vasa afferentia en de glomeruli, terwijl op vele plaatsen ook de capillairen tusschen de schorsbuisjes sterk met bloed gevuld zijn. Ook de venae interlobulares zijn wijd en overvuld. De groote arteriën en venen op de grens van schors en merg zijn eveneens zeer hyperaemisch, doch op deze hoogte ziet men overigens overal een smalle strook schorsweefsel, waar een nagenoeg normale hoeveelheid bloed gevonden wordt. Het merg is evenmin hyperaemisch, een enkele smalle, wigvormige haard in de buitenste helft uitgezonderd, waar de vasa recta veel bloed bevatten. In het aangrenzende gedeelte der schors vindt men hier ook in de binnenste strook schorsweefsel meer bloed dan normaal in glomeruli en capillairen. Noch in schors noch in merg ziet men bloed buiten de vaten liggen, zelfs niet in de meest hyperaemische gedeelten.

In het met haematoxyline-eosine gekleurde praeparaat bestaat dezelfde verdeling van het bloed. In schors en merg bevat ook deze nier weer enkele infiltraatjes van lymphocyten en plasmacellen zonder dat dit aan de rest van het beeld afbreuk doet.

Het merg vertoont overal een zeer fraai epitheel. De glomeruli en de buisjes uit de corticomedullaire zone vertoonen geen grove veranderingen. Het overige gedeelte der schors vertoont degeneratie's aan de buisjes. Zoo is het protoplasma van de tubuli contorti slechts zwak rose gekleurd; het maakt een korrelige indruk. De kernen zijn te klein en te donker. De cellen der tubuli recti uit de processus medullares hebben vaak van elkaar en van de onderlaag losgelaten.

De glomeruli zijn, afgezien van hun hyperaemie, over het algemeen goed behouden. De capillairlissen zijn overal intact, al lijkt het, of er hier en daar enkele erythrocyten vrij in de kapselruimte gelegen zijn. De wand van artt. interlobulares en vasa afferentia is normaal; hij is nergens doorbloed.

KONIJN KO. Gewicht 975 gram.

Onder aethernarcose wordt de buikaorta proximaal en distaal van de nierarteriën afgeklemd en vanuit de linker nierarterie via de aorta 6 cM³ van een 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is hierna niet van aspect veranderd; het blijkt, dat de eene klem abusievelijk vóór de art. mesent. sup. was geplaatst. Dit euvel wordt hersteld en bij een tweede injectie van 6 cM³, welke 85 seconden duurt, is de rechter nier geheel geel geworden. De buik wordt gesloten.

Het dier is 2 uur later nog niet bijgekomen en 7 uur na de operatie wordt

het dood in het hok gevonden. Onmiddellijk wordt sectie verricht. Het dier is koud en stijf. De wand van de darm en de groote bloedvaten zijn met bloedkleurstof doortrokken. In de linker nierarterie bevindt zich een roode thrombus.

De linker nier is glad en geheel donker rood-bruin. Op doorsnee blijkt de nier aan de grens van schors en merg donker rood te zijn, doch de rest van de schors is slechts eenige tinten lichter van kleur. De buitenste helft van het merg is vrij bleek, doch de binnenste helft is donker rood. De rechter nier heeft een donkere schors, doch vertoont een duidelijke, radiaire streping in de vorm van iets donkerder streepjes en puntjes. De vasa recta van de buitenste helft van het merg zijn op de meeste plaatsen hyperaemisch, doch overigens heeft het merg een normaal aspect.

Microscopisch vertoont het merg van de rechter nier, afgezien van de hyperaemie in de buitenste helft, geen grove afwijkingen. De epitheelcellen der schors vertoonen echter duidelijke veranderingen, ook in de zone aan de rand van het merg, al is het dan hier ook niet zoo sterk. De tubuli contorti hebben weer het meest geleden. Hun protoplasma is korrelig en heeft minder eosine aangenomen. De kernen zijn vaak niet gekleurd of vertoonen een zekere graad van pyknose. Op vele plaatsen hebben de doode epitheelcellen van haar onderlaag losgelaten. De cellen van de rechte buisjes liggen veelal los naast elkaar en vele van haar kernen zijn geschrumpeld. De arteriën en venen zijn alle wijd en overvuld met bloed. Van deze zijn het de artt. interlobulares en de vasa afferentia, welker wanden doorbloed zijn, zoodat men bijna overal erythrocyten aan de buitenzijde van het overigens nog intacte endotheel ziet liggen. De elastica interna laat zich nog fraai kleuren en loopt overal nog continu door. Al mogen de glomeruli nog zoo overvuld zijn, zoo ziet men toch nergens erythrocyten in de kapselruimte; wel vindt men er rose neerslagen in. Evenmin schijnen de wanden der schorsvenen bloed te hebben doorgelaten. In dit geval zijn alle glomeruli hyperaemisch; indien men er soms eens iets minder bloed in aantreft, dan is dat aan de hand van het merg. Dat de wand der lissen nog goed behouden is, kan men afleiden uit het feit, dat zij nergens bloed heeft doorgelaten; bovendien zijn haar celkernen nog goed gekleurd. De capillairen van het labyrinth zijn bijna overal leeg; die van de mergstralen daarentegen zijn over het algemeen gevuld met bloed.

KONIJN LG. Gewicht 1820 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3,5 cM³ van een 10⁰/_o-oplossing van keuzenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is geheel geel geworden, uitgezonderd enkele kleine vlekjes, die bruin gebleven zijn. De buik wordt direct gesloten. Even later zit het dier reeds weer overeind.

Twee uur later wordt bij het dier, dat zich reeds flink hersteld heeft, onder chloroformnarcose sectie gedaan. De linker nierarterie blijkt goed doorgankelijk te zijn; de linker niervene is goed gevuld, alsook de rechter.

De linker nier vertoont uit- noch inwendig afwijkingen.

De rechter nier is sterk gezwollen; het oppervlak wordt voor verreweg

het grootste deel ingenomen door duidelijk promineerende, donker roode velden, waartusschen de nier grijs-bruin van kleur is. Op doorsnee ziet men, dat de donker roode velden overeenkomen met een donker roode band, welke het buitenste 4/5 gedeelte van de schors inneemt, doch waarin door uiterst kleine, bleeke streepjes en vlekjes nog een radiaire teekening zichtbaar is. Het binnenste 1/5 gedeelte van de schors heeft zijn bruine kleur behouden en ondergaat hier en daar een uitbreiding over de geheele diepte der schors, om dan aan de oppervlakte de grijs-bruine plekken te vormen; hier ziet men op het sneevlak in het bruin vrij veel fijne, iets donkerder bruine stipjes.

Van het merg kan men zeggen, dat het over het algemeen frisch van kleur is en een normaal bloedgehalte heeft. Toch bestaat hier en daar in de buitenste laag een hyperaemie der vasa recta, al is zij niet overal even sterk uitgesproken en soms slechts in de vorm van enkele roode vlekjes voorhanden. Er is in het merg nergens van eenige hyperaemie sprake, waar de schors over haar geheele diepte nagenoeg normaal van aspect is; de hyperaemie ontbreekt in het merg trouwens ook vaak op plaatsen, welke overeenkomen met de hyperaemie van de schors. Deze laatste hangt slechts op een enkel punt door een hyperaemisch streepje met de hyperaemie van het merg samen, zoodat het bovenvermelde bruine, binnenste 1/5 gedeelte der schors schier overal continu voortloopt.

Microscopisch vertoont de rechter nier een beeld, dat sterk overeenkomt met dat van de rechter nier van konijn LK. Er zijn echter enkele verschilpunten; korthedshalve zullen slechts deze naar voren gebracht worden, om voor de rest naar konijn LK te verwijzen.

In deze nier dan is het buitenste 4/5 gedeelte der schors hyperaemisch; deze hyperaemie verschilt echter niet principiëel van die, bij konijn LK beschreven, al krijgt men de indruk, dat er hier en daar erythrocyten vrij in de kapselruimte gelegen zijn. Dit is echter niet met zekerheid te bepalen, daar de overvulde capillairlissen de kapselruimte tot een minimum hebben gereduceerd. Men vindt evenwel nergens erythrocyten in de buisjes. De corticomedullaire zone bevat slechts weinig bloed. Hier zijn de glomeruli nagenoeg normaal, wat vooral in de azan-paerparaten duidelijk is, al bevat de kapselruimte soms wat eiwit of enkele losse, ondefiniëerbare cellen. Het merg vertoont plaatselijk slechts een hyperaemie der vasa recta en waar dit het geval is, bevat de corticomedullaire zone ook iets meer bloed.

Praeparaten, gekleurd volgens Lepehne, geven een zeer fraai overzicht van de hyperaemie in het buitenste 4/5 deel der schors.

Fibrine kan in geen der vaten worden aangetoond.

In de hyperaemische gedeelten der schors ziet men aan de *elastica interna* van sommige der arteriae interlobulares en vasa afferentia teekenen van degeneratie in de vorm van minder goede kleurbaarheid of van fragmentatie.

KONIJN KE. Gewicht 1805 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3,3 cm³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is op een enkel vlekje na geheel geel geworden.

Na het terugtrekken van de naald treedt uit de linker nierarterie een geringe nabloeding op. De buik wordt onmiddellijk gesloten.

Als het dier $3\frac{1}{2}$ uur later zich behoorlijk heeft hersteld, wordt onder chloroformnarcose sectie gedaan. In de omgeving van de linker nierarterie is nagenoeg geen bloed aanwezig. De linke niervene is matig gevuld; de linker nierarterie klopt en bij aanknippen aan de hilus treedt een spuitende bloeding op. De buikaorta vertoont geen afwijkingen. Beide nieren worden verwijderd.

De linker nier is zowel uit- als inwendig normaal van voorkomen.

De rechter nier is gezwollen en voor het grootste gedeelte donker rood; daartusschen vindt men kleine, grillige, gladde, ten opzichte van het donker rood iets ingezonken plekjes, die een bruine kleur hebben en van de donkere gedeelten door een fijn, geel-bruin zoompje gescheiden zijn. Op doorsnee wordt op de meeste plaatsen de buitenste helft of het buitenste $\frac{3}{4}$ gedeelte van de schors ingenomen door een donker roode band, waarin een duidelijke, radiaire teekening te zien is. Daarbinnen is de schors normaal bruin van kleur, om op de plaatsen, welke overeenkomen met de oppervlakkige, bruine plekjes, over de geheele diepte eveneens bruin van kleur te zijn. Op het sneevlak is van het fijne, geel-bruine zoompje nagenoeg niets te zien. Het merg is geheel normaal van voorkomen. Er is dus van eenige hyperaemie geen sprake.

Microscopisch blijkt er in het buitenste $\frac{4}{5}$ deel van de schors der rechter nier een geweldige hyperaemie te bestaan, welke in de meest perifere gelegen gebieden verreweg het sterkste is. De hyperaemie betreft in het bijzonder de glomeruli, het capillairnet en de venen. De met erythrocyten overvulde glomeruluslissen nemen meestal de geheele kapselruimte in; toch ziet men hier en daar heel duidelijk erythrocyten buiten de capillairen liggen. Vaak ook kan men aan de groepeerings der erythrocyten geen omtrekken van capillairlissen meer onderkennen. De pyknotische kernen van de capillairwanden liggen onregelmatig over de glomerulus verspreid. In vele glomeruli ziet men een of meer capillairlissen, waarvan de inhoud veranderd is in een korrelige, vaal rose massa, doch aan welker rand vaak nog een pyknotische endotheel- of epitheelkern te zien is. Tusschen laatstgenoemde lissen en die, welke nog duidelijk met erythrocyten gevuld zijn, ziet men alle mogelijke overgangen; zoo ziet men als het ware de oranje-roode erythrocyten geleidelijk overgaan in vaal rose bolletjes. Ditzelfde verschijnsel kan men trouwens ook in het capillairnet en in de schorsvenen waarnemen. Deze vaten hebben echter nergens tot een duidelijke bloeding aanleiding gegeven. De artt. interlobulares zijn weliswaar wijd, doch haar inhoud bestaat hoofdzakelijk uit egale, rose massa's, waarin plaatselijk goed gekleurde erythrocyten vervat zijn; doch ook hier ziet men de erythrocyten hun normale kleur verliezen en in kleine rose korreltjes uiteenvallen. Verder vindt men er vrij veel polynucleaire leucocyten in. Het endotheel is hier meestal fraai behouden, doch de spierwand is vaak kernloos en doorbloed. Het epitheel der buisjes is in de hyperaemische gedeelten der schors sterk veranderd. Vooral het protoplasma der tubuli recti is verworden tot rose korrels en brokken. De kernen zijn vaak niet ge-

kleurd of vertoonen alle mogelijke vormen van degeneratie. De meeste epitheelcellen hebben van haar onderlaag losgelaten. Waar men nog van een lumen spreken mag, kan men er geen erythrocyten in ontdekken.

Een geheel ander beeld toont de binnenste laag der schors, waar de hyperaemie gemist wordt (afb. 11). Weliswaar zijn hier niet alle glomeruli en buisjes onbeschadigd gebleven, doch zelfs dan is de beschadiging veel minder sterk uitgesproken. Slechts op een enkel punt loopt de beschadiging uit de buitenste deelen der schors continu voort tot in de allerbuitenste zoom van het merg; hier ziet men dan ook weer hyperaemie. Overigens is het merg normaal, al bevatten enkele der buisjes eiwit.

De elastica interna der artt. interlobulares laat zich nog fraai kleuren; het verloop der vezels is normaal.

Fibrine kan nergens in de vaten worden aangetoond.

KONIJN KG. Gewicht 2425 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3,3 cM³ van een 10%^o-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De injectie duurt 53 seconden. De rechter nier is niet overal geel geworden; toch wordt het ventrale oppervlak voor meer dan de helft ingenomen door grillig gevormde, gele vlekken, welke onderling uitgebreid met elkaar samenhangen. Het is speciaal de laterale rand, waar de nier haar normale kleur heeft behouden. Terwijl de buik gesloten wordt, kan nog even geconstateerd worden, dat de gele kleur reeds begint te verbleeken, doch de verdeling der vlekken is nog dezelfde als voorheen.

Het dier is 4½ uur later geheel de oude. Onder chloroformnarcose wordt tot sectie overgegaan. De vaten van de linker nier vertoonen geen bijzonderheden, de buikaorta evenmin.

De linker nier is zoowel uit- als inwendig normaal van voorkomen.

De rechter nier vertoont uitwendig dezelfde bijzonderheden als die van konijn KE, echter met dit verschil, dat de donker roode, promineerende plekken een kleiner gedeelte van het oppervlak beslaan, zoo bijvoorbeeld aan de ventrale zijde bij elkaar slechts ongeveer de helft. De rest van de nier is dus bruin, door een fijn, geel-bruin zoompje van de donker roode plekken gescheiden. Op doorsnee ziet men op de meeste plaatsen een normale, bruine kleur over de geheele diepte van de schors. Daarnaast is de schors op vele plaatsen nagenoeg over de geheele diepte donker rood, waarin de radiaire teekening schier geheel is verloren gegaan. Binnen deze hyperaemische band ziet men nog een fijne strook schors, waar de kleur ongeveer normaal is. Hier en daar vindt men tusschen het bruine en het donker roode deel der schors het fijne, geel-bruine zoompje terug. Het merg vertoont een glanzend, rose sneevlak; in de buitenste laag bevinden zich plaatselijk enkele fijne, roode vlekjes of streepjes en aan één der polen ziet men vanuit het hyperaemische deel der schors een smalle, donker roode wig in het merg afdalen, om dicht bij de top der papil haar einde te vinden.

De urine, in geringe hoeveelheid in de blaas aanwezig, heeft een alkalische reactie en bevat een weinig eiwit; in het sediment vindt men slechts

enkele erythrocyten, vrij veel leucocyten, zeer veel epitheelcellen en verder veel doodkistkristallen.

Microscopisch is het beeld van de rechter nier volkomen gelijk aan dat van de linker nier van konijn KE, zoodat een beschrijving niet noodzakelijk is.

KONIJN KB. Gewicht 2390 gram.

Onder aethernarcose wordt 4 cM³ eener 10⁰/₁₀-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De linker nier wordt daarbij over het geheele oppervlak geel, de bovenpool het eerst. De buik wordt onmiddellijk gesloten.

Na verloop van 5½ uur wordt besloten tot sectie onder chloroformnarcose. Het dier is inmiddels goed van de operatie bekomen. In de omgeving van de vaten der linker nier is vrij veel versch bloed aanwezig. De linker niervene is matig gevuld. Aan de linker nierarterie zijn geen pulsatie's waar te nemen, doch zij lijkt goed gevuld; bij aanknippen ter hoogte van de hilus der nier treedt een spuitende bloeding op. Beiderzijds worden de niervaten afgebonden en wordt de nier uitgenomen.

De rechter nier vertoont in- en uitwendig een normaal beeld.

Het ventrale oppervlak der linker nier is bijna geheel ingenomen door duidelijk promineerende, donker roode plekken, welke van de daartusschen gelegen bruine gedeelten door een grijs-gele zoom zijn gescheiden. Het dorsale vlak van de nier vertoont dezelfde teekening, doch de donker roode plekken vormen hier de minderheid. Op doorsnee ziet men aan het merg geen afwijkingen; het ziet er frisch uit en bevat een normale hoeveelheid bloed, al kan er in de buitenste laag plaatselijk van een hyperaemie der vasa recta sprake zijn. Dit laatste is echter alleen het geval, waar ook in de schors een hyperaemie bestaat in de vorm van een donker roode band, die het buitenste 3/4 gedeelte in beslag neemt. Het binnenste 1/4 gedeelte der schors is bleek grijs-geel, doch steeds is aan de grens van schors en merg nog een bruin zoompje zichtbaar. Waar de oppervlakte der nier bruin is, is de schors over haar geheele diepte eveneens bruin van kleur en nagenoeg normaal van teekening en steeds door de grijs-gele zoom van de donker roode gedeelten gescheiden.

Microscopisch is het beeld der linker nier nagenoeg gelijk aan dat van de linker nier van konijn KE. Er zijn echter enkele verschilpunten, welke duidelijk laten zien, dat het geheel hier een verder gevorderd stadium voorstelt. Zoo ziet men in het hyperaemische, buitenste 4/5 deel der schors veelvuldiger en tevens duidelijker erythrocyten vrij in de kapselruimte der glomeruli liggen, echter zonder dat men erythrocyten in de buisjes vindt. Bovendien ziet men hier in de glomeruli veel meer capillairlissen, waarvan de inhoud veranderd is in een korrelige, vaal rose massa met aan de omtrek vaak nog een pyknotische kern van endotheel of epitheel. Door dit verval van de erythrocyten springen de glomeruli tevens minder in het oog. De grijs-gele zoom, welke macroscopisch de scheiding vormde tusschen de donker roode en de bruine gedeelten der schors, blijkt te beantwoorden aan een demarcatie-zone, waar rondom de tubuli de hyperaemie gemist wordt,

doch waar de capillairen uit het aangrenzende, levende interstitium het beschadigde weefsel gaan binnendringen; zij bevatten naast erythrocyten vrij veel polynucleaire leucocyten. Deze demarcatie is op de plaatsen, waar de schors over haar geheele diepte normaal is gebleven, iets duidelijker te zien dan aan de zijde van het merg, waar men eveneens een smalle rand levend schorsweefsel aantreft; een demarcatie van uit de kapsel is nog nergens te zien.

De smalle rand levend schorsweefsel, welke men bijna overal langs de grens van het merg kan vervolgen, vertoont tubuli, welke protoplasma weliswaar vaak korrelig en vacuolair is, doch welke kernen zich goed gekleurd hebben. Naast vele fraaie glomeruli vindt men er ook, welke kapselruimte losse, ondefiniëerbare cellen bevat en welke capillairen soms een vaal rose, korrelige massa tot inhoud hebben; nochtans zijn ook van deze glomeruli de kernen fraai gekleurd. Evenals bij konijn KE ziet men ook in deze nier op een enkel punt de beschadiging uit de schors continu voortloopen tot in de allerbuitenste laag van het merg, waarbij dan ook weer de hyperaemie aanwezig is. Dit is speciaal het geval in het verloop der mergstralen. Overigens is het merg normaal, al bevatten enkele buisjes eiwit.

De elastica interna van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia laat zich nog goed kleuren, doch is op sommige plaatsen over een korte afstand onderbroken.

Fibrine kan in geen der vaten worden aangetoond.

Voor het overige zij verwezen naar de beschrijving van de linker nier van konijn KE.

KONIJN KK.

Bij dit dier wordt onder aethernarcose vanuit de linker nierarterie via de aorta 4 cM³ van een 10% oplossing van keuzenzout naar de rechter nierarterie gespoten. Er is, te oordeelen naar de kleur, nagenoeg niets in de rechter nier terecht gekomen. De klemmen, welke de aorta proximaal en distaal van de nierarteriën hadden moeten afsluiten, hebben blijkbaar niet voldoende gefunctionneerd. Zij worden opnieuw geplaatst en er volgt een tweede injectie, thans van 3 cM³; deze injectie duurt 65 seconden. De rechter nier is hierbij nagenoeg overal geel geworden. De buik wordt onmiddellijk gesloten.

Na verloop van 3 uren is de algemeene toestand zeer goed te noemen, doch de achterpooten zijn verlamd, zoodat het dier niet kan zitten. Dit is 8½ uur na de operatie nog het geval. Nu wordt onder chloroformnarcose sectie gedaan. De linker nierarterie en de buikaorta vertoonen geen afwijkingen. De blaas bevat een weinig gele urine.

De linker nier heeft uit- en inwendig een normaal voorkomen.

Van de rechter nier worden zoowel de voor- als de achterkant voor verreweg het grootste gedeelte ingenomen door prominereende, donker roode plekken, waartusschen de nier kleine, bruine vlekjes vertoont, die in dit geval overal rechtstreeks aan de donker roode gedeelten grenzen. Op doorsnee blijkt ter plaatse van de donker roode plekken het buitenste 3/4

gedeelte, hier en daar slechts de buitenste helft, der schors door een donker roode band te worden ingenomen, waarin slechts flauwtjes een radiaire teekening te bespeuren is. Overal elders is de schors bruin en gezond van aspect. Het merg vertoont geenerlei afwijking.

De reactie der urine is alkalisch; de kookproef toont vrij veel eiwit aan en in het sediment vindt men veel leucocyten en vrij veel epitheelcellen.

Ook hier ziet men in de *microscopische praeparaten* een machtige hyperaemie van het buitenste $\frac{3}{4}$ deel der schors; het zijn vooral de glomeruli, het capillairnet en de venae interlobulares, welke een groote hoeveelheid erythrocyten bevatten; deze hebben alle hun kleurbaarheid goed behouden, al is hun tint niet zoo helder als normaal. Er zijn slechts weinig glomeruli in dit gebied der schors te vinden, waarvan één of meer capillairen met hun inhoud tot een rose, korrelige massa zijn vergaan. Hoewel de kernen der glomeruli pyknotisch zijn, ligt het bloed bijna overal binnen de capillairwanden besloten, gezien de zeer duidelijke configuratie der lissen. Slechts hier en daar vindt men erythrocyten vrij in de kapselruimte. Evenmin kan men van bloeding spreken in het verloop van het capillairnet of van de venae interlobulares. Ofschoon van bijna alle buisjes in dit gebied der schors de epitheelcellen van haar onderlaag hebben losgelaten, worden deze cellen nergens omspoeld door bloed; ook in het lumen der buisjes vindt men geen erythrocyten. De epitheelcellen vertoonen alle denkbare vormen van kerndegeneratie; soms hebben de kernen haar kleurbaarheid verloren. Het protoplasma van de tubuli contorti is vervallen tot een rose, structuurlooze, korrelige massa. De arteriae interlobulares (afb. 12) en vasa afferentia vallen in dit gebied minder op, omdat de kernen van hun spiercellen zich vaak niet gekleurd hebben en hun lumen gevuld is met bleek rose erythrocyten, van welke er echter vele in fijne korreltjes zijn uiteengevallen. Terwijl de endotheelkernen zich goed gekleurd hebben, liggen er toch zeer veel van de zwak gekleurde erythrocyten in de spierwand. Kleurt men het haemoglobine volgens Lepehne, dan blijkt, dat ook de korreltjes, waarin de erythrocyten zijn uiteengevallen, een bruine, schoon iets lichtere, kleur aannemen.

Ook in deze nier heeft de schors op verschillende plaatsen haar normale aspect over de geheele diepte behouden. Van deze gebieden uit ziet men hier en daar een smal strookje nagenoeg normaal schorsweefsel over een geringe afstand onder de nierkapsel buiten de hierboven beschreven gebieden voortloopen.

De binnenste laag der schors is nagenoeg overal normaal van voorkomen. Men vindt er fraaie glomeruli met een normale hoeveelheid bloed en goed gekleurde kernen; soms ligt er in de kapselruimte wat eiwit. De tubuli contorti hebben mooie kernen, schoon hun protoplasma een korrelige of vacuolaire structuur bezit. Het capillairnet bevat een gewone hoeveelheid bloed. De arteriae interlobulares, hoewel iets te wijd, hebben normale wanden. De degeneratie van de epitheelcellen der tubuli recti uit de mergstralen loopt op sommige plaatsen voort tot in de allerbuitenste laag van het merg, waarbij men dan steeds een matige graad van hyperaemie vindt. Overigens is het merg normaal, al bevatten enkele buisjes wat eiwit.

Evenals in de linker nier van konijn KB ziet men ook hier op de grens van het normale en het levende deel der schors een demarcatie beginnen, waar de capillairen uit het levende interstitium het beschadigde weefsel binnendringen; zij bevatten naast erythrocyten veel polynucleaire leucocyten. Deze demarcatie is het duidelijkst, als zij uitgaat van de gebieden, waar de schors over haar geheele diepte normaal is gebleven. Een demarcatie vanuit de kapsel is ook hier nog nergens te zien.

De elastica interna van de artt. interlobulares en de vasa afferentia kleurt zich slechts zwak met resorcine-fuchsine en is vaak over een geringe afstand onderbroken.

Fibrine kan in geen der vaten worden aangetoond.

KONIJN KM. Gewicht 1620 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3,2 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De injectie duurt 35 seconden. De rechter nier is geheel geel geworden, enkele bruine puntjes uitgezonderd. Tijdens het sluiten van de buik kan nog juist worden waargenomen, dat de rechter nier reeds weer enkele bleek bruine plekken vertoont, door een roode rand omgeven.

Als 11 uur later besloten wordt tot sectie onder chloroformnarcose, is het dier volkomen van de operatie gekomen.

Onder in de buik vertoont het peritoneum viscerale enkele fijne draadjes fibrine en zijn enkele darmlissen licht met de buikwand verkleefd. De blaas bevat een kleine hoeveelheid gele, iets troebele urine. Bij de linker nierarterie vindt men retroperitoneaal een geringe, versche bloeding. De arterie klopt niet zichtbaar. De vene is matig gevuld. De linker nierarterie wordt bij de hilus doorgeknipt, waarbij een zwakke, niet pulseerende, helder roode bloedstroom te voorschijn komt. Bij nader onderzoek bevat de linker nierarterie dicht bij de oorsprong uit de aorta een zeer kleine, wandstandige thrombus ter grootte van een speldepunt; deze kan het lumen onmogelijk hebben afgesloten, wat trouwens blijkens het voorafgaande ook al moeilijk het geval zou hebben kunnen zijn. Overigens is de intima van de arterie gaaf; ter plaatse van de injectie is de wand met een geringe hoeveelheid bloed doorlopen. De aorta vertoont geen afwijkingen.

De linker nier is uit- en inwendig volkomen normaal.

De kapsel van de rechter nier laat overal makkelijk los; het oppervlak is glad en grijs-bruin van kleur met hier en daar enkele donker roode vlekjes, van welke laatste overigens niet kan worden gezegd, dat ze duidelijk ten opzichte van het grijs-bruin promineeren. Op doorsnee is het merg geheel normaal van aspect: fraai glanzend, doorzichtig en rose van kleur. De schors is hier en daar over de geheele diepte van een normale, bruine tint; voor het overige is de schors over de geheele diepte bleek geel en iets troebel, doch op diverse plaatsen wordt in deze bleek gele gedeelten de centrale zone ingenomen door roode haarden, doch ook hierin bespeurt men dan weer fijne, bleek gele stipjes. Waar de nier uitwendig roode vlekjes vertoont, reiken deze roode, geel gespikkelde haarden tot aan het oppervlak.

De urine, welke alkanisch reageert, bevat duidelijk eiwit, terwijl in het

sediment vrij veel korrelcilinders, enkele erythrocyten en epitheelcellen en zeer weinig leucocyten gevonden worden.

Bij *microscopisch* onderzoek van de rechter nier blijkt het merg geenerlei afwijking te vertoonen, schoon enkele buisjes eiwit bevatten. Nergens ziet men er hyperaemie.

De aangrenzende, binnenste zoom der schors vertoont overal uiterst fraaie glomeruli, terwijl de tubuli in de omgeving eveneens goed behouden zijn, hoewel hun lumen vaak iets verwijd is. De arteriae en venae interlobulares, de vasa afferentia en het capillairnet zijn normaal; er bestaat geen hyperaemie of dilatatie.

Buiten deze zeer smalle laag normaal schorsweefsel vertoont de schors een bont beeld, waarin men bij nauwkeurige beschouwing toch drieërlei kan onderscheiden.

Vooreerst zijn er gebieden, waar de schors over haar geheele diepte een normaal voorkomen heeft. De tubuli contorti echter zijn hier nochtans iets te wijd, terwijl sommige eiwit bevatten; het protoplasma hunner epitheelcellen is verder vacuolair van bouw, doch de kernen zijn goed gekleurd.

Tusschen deze gebieden en er onmiddellijk aan grenzende (afb. 13) vindt men gedeelten, waar de cortex corticis — afgezien van een geringe dilatatie der buisjes — een normaal beeld vertoont doch waarbinnen de tubuli contorti en ook vaak de tubuli recti hun kernen verloren hebben. Het protoplasma is dan vergaan tot een egale, flauw rose, korrelige massa, die dan ook het geheele lumen heeft ingenomen. In tegenstelling hiermee zijn alle vaten levend. De capillairen rondom de doode tubuli hebben een fraai, veelal gezwollen endotheel en zijn gevuld met bleeke erythrocyten en zeer veel polynucleaire leucocyten, waarvan de meeste eosinophiel zijn. De kernen van de glomeruli hebben zich goed gekleurd. De capillairen en de kapselruimte zijn gevuld met flauw rose korreltjes, waartusschen men soms weer roode brokstukken van erythrocyten vindt. Verder ziet men enkele bleeke erythrocyten en polynucleaire leucocyten in de capillairlissen. De kernen van het buitenste blad van de kapsel van Bowman zijn vaak licht gezwollen. De arteriae interlobulares en vasa afferentia zijn normaal van bouw. Het lumen is meestal verwijd en bevat bleek rose erythrocyten. De elastica interna laat zich goed kleuren met resorcine-fuchsine. Fibrine kan men nergens in de vaten aantoonen. De venae interlobulares zijn wijd en leeg.

Als derde bijzonderheid vindt men gebieden, waar de schors, afgezien van de smalle zoom langs het merg, over haar geheele diepte nagenoeg volledig necrotisch is. Steeds worden zij van het normale schorsweefsel gescheiden door de in de vorige alinea beschreven gedeelten. Het protoplasma van de epitheelcellen van alle buisjes bestaat uit een egale, flauw rose, korrelige massa met pyknotische en gefragmenteerde kernen; soms ook mist men de kernkleuring geheel. Aan de omtrek van deze gebieden — ook aan de zijde van de kapsel, schoon minder duidelijk — worden deze buisjes omspannen door een netwerk van capillairen met fraaie, veelal gezwollen endotheelkernen en met een inhoud van erythrocyten en veel polynucleaire leucocyten. Centraalwaarts ziet men de capillairwanden verdwijnen en wor-

den de buisjes omgeven door los liggende, goed gekleurde erythrocyten en polynucleaire leucocyten, waarvan de laatste meer en meer de overhand krijgen, om tenslotte in het centrum in een ontelbare hoeveelheid de ruimten tusschen de buisjes op te vullen; ook hier wordt men weer getroffen door het groote aantal eosinophile. De centraal gelegen leucocyten vertoonen teekenen van verval. De glomeruli doen zich voor als bolletjes van erythrocyten, waartusschen de veelal pyknotische kernen van endotheel en epitheel gelegen zijn. Vaak kan men er de omtrekken der capillairlissen niet meer in ontdekken. Vele der erythrocyten hebben zich slechts vaal rose gekleurd. Hier en daar vindt men er ook enkele polynucleaire leucocyten in. De arteriae interlobulares en vasa afferentia zijn vrij wijd en gevuld met bleeke erythrocyten, waartusschen men soms een egaal rose substantie ziet liggen. De endotheelkernen hebben zich goed gekleurd, doch de spierwand is nagenoeg kleurloos en sterk doorbloed. De elastica interna is goed te kleuren, doch is eenigszins gerafeld. Fibrine is in geen der vaten aan te loonen.

KONIJN KD. Gewicht 800 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3,3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is volkomen geel geworden. De linker nier bloedt even na. De buik wordt snel gesloten.

Het dier herstelt zich goed van de ingreep en 20 uur later wordt onder chloroformnarcose sectie gedaan. De blaas bevat een uiterst geringe hoeveelheid kleurlooze urine. De linker nierarterie is donker blauw en blijkt een vochtige, roode thrombus te bevatten, welke het vat volkomen moet hebben afgesloten. Beide nieren worden weggenomen.

De linker is donker blauw-rood van uiterlijk. Op doorsnee zijn schors en merg beide donker rood, doch in het craniale deel vindt men een kegelvormige haard, welks grondvlak aan de buitenzijde der schors en welks top in het merg dicht bij de punt van de papil gelegen is; deze kegel heeft het voorkomen van normaal parenchym.

Het oppervlak van de rechter nier wordt bijna geheel ingenomen door donker roode, licht promineerende gedeelten. Het rood is echter niet overal even donker, want op sommige plaatsen is het met geel vermengd. Tusschen deze donkere plekken vindt men enkele bruine vlekjes. Op doorsnee beantwoorden deze bruine vlekjes aan plaatsen, waar de schors over haar geheele diepte haar normale, bruine aspect vertoont. In de rest van de schors ziet men evenwijdig aan het nieroppervlak een breede grijs-gele band, welke ongeveer de buitenste helft of het buitenste 3/4 gedeelte der schors beslaat, welke zoowel naar de kant van het merg als van de kapsel als van de zijdelings aangrenzende schorsgedeelten door een roode zoom wordt omgeven; deze roode zoom is het dunste op de plaatsen, waar de oppervlakkige roode plekken een gele bijtint hebben. Het merg heeft een normaal, bleek rose aspect, doch op enkele plaatsen vindt men wigvormige, donker roode haarden, die aan hun basis met de roode zoom in de schors samenhangen en op eenige afstand van de top der papil zich in het normale mergweefsel verliezen.

Hoewel de gevolgen van de thrombose in de linker nierarterie ons minder interesseeren, zoo is toch een korte bespreking van het *microscopische beeld* der linker nier op haar plaats, al was het slechts, om het verschil met de rechter in het oog te stellen.

In de linker nier ziet men zoowel in de schors als in het merg een sterke degeneratie aan alle elementen van het weefsel. In het merg hebben de epithelcellen der buisjes van haar onderlaag losgelaten en liggen vrij in het lumen of zijn geheel verdwenen; dit is over de geheele diepte van het merg het geval. Rondom de groote vaten op de grens van schors en merg vindt men eilandjes met een normaal microscopisch beeld. Grenzende aan de hilus en het bekken bevindt zich een strook, waar schors en merg over de geheele diepte geen afwijkingen vertoonen. De elastieke vezels kleuren zich overal normaal. Fibrine is in geen der vaten te vinden.

Van de rechter nier kan men bij de eerste oogopslag reeds zeggen, dat de schors, een smalle zoom langs de rand van het merg uitgezonderd, geheel necrotisch is (afb. 14). Wel zijn van alle buisjes de omtrekken nog duidelijk te herkennen, doch het protoplasma der epithelcellen, voornamelijk dat van de tubuli contorti, is vervallen tot een flauw rose, korrelige of draderige massa zonder eenige structuur. Indien men nog van een lumen spreken kan, zoo wordt dit ingenomen door een dergelijke substantie. De kernen van de tubuli contorti zijn bijna alle verdwenen, die van de tubuli recti der mergstralen daarentegen hebben zich meestal nog intensief gekleurd, al vertoonen zij dan ook alle pyknose, karyorrhesis en dergelijke. Van het capillairnet rondom de tubuli zijn hier en daar nog slechts enkele sterk gedegeneerde endotheelkernen te zien; in sommige dezer capillairen vindt men nog wat erythrocyten. De glomeruli doen zich voor als netwerkjes van rose draadjes met pyknotische of uiteenvallende kernen, in welks mazen kleine, rose korreltjes gelegen zijn; vaak kan men er nog de omtrekken der capillairen aan herkennen; meestal zoekt men tevergeefs naar resten van het buitenste blad van de kapsel van Bowman. De arteriae interlobulares en vasa afferentia zijn gevuld met een rose, korrelige of draderige substantie; de endotheelkernen hebben zich vaak nog goed gekleurd, doch de spierkernen zijn zeer sterk gedegeneerd of geheel verdwenen. De venen zijn wijd; van haar endotheel ziet men nog slechts een enkele pyknotische kern; haar lumen bevat enkele rose draadjes en korreltjes en soms enkele duidelijke erythrocyten. Voert men een kleuring volgens Lepehne uit, dan ziet men in het hierboven beschreven gebied slechts hoogst enkele bruine korreltjes. De elastieke vezels van arteriae interlobulares en vasa afferentia kleuren er zich over het algemeen zeer fraai, al vertoont de elastica interna soms over korte afstand een onderbreking. Fibrine is hier in geen der vaten aanwezig, evenmin als trouwens elders in de nier.

In de cortex corticis vindt men de ruimten rondom de buisjes ingenomen door een groote aantal erythrocyten zonder dat deze in capillairen besloten liggen. Deze haemorrhagische zone gaat op de grens van de eigenlijke schors over in een smalle zoom, welke bijna louter uit polynucleaire leucocyten bestaat, waaronder zeer vele eosinophiel zijn. De oxydase-reactie valt positief uit, zooals dit ook het geval is in de zoo straks te beschrijven demarcatie-zone's.

De smalle zoom schorsweefsel aan de rand van het merg (afb. 15) wordt gekenmerkt door zeer fraaie glomeruli, met een normale hoeveelheid goed gekleurde erythrocyten gevuld, schoon men iets meer naar de periferie er ook vindt, welker capillairen gevuld zijn met flauw rose korreltjes en draadjes benevens enkele eosinophile leucocyten en welker kapselruimte wat eiwit bevat. De veelal iets te wijde tubuli contorti hebben er meestal goed behouden epitheel; sommige bevatten eiwit. De epitheelcellen der tubuli recti hebben op deze hoogte soms haar kernkleuring verloren of vertoonen pyknotische en uiteenvallende kernen. De groote arteriën en venen zijn normaal, zoo ook de arteriae en venae interlobulares uit dit gebied. De capillairen hebben fraai gekleurde, gezwollen endotheelkernen. Bevatten zij hier slechts weinig bloedlichaampjes, zoo wordt hun inhoud iets meer naar de periferie gevormd door vrij veel erythrocyten en ook polynucleaire leucocyten. De buisjes, welke zij daar omspinnen, hebben alle hun kernen verloren en hun protoplasma is een rose, korrelige massa geworden. Voornamelijk in deze laag ziet men de reeds hierboven beschreven lichte veranderingen aan de overigens goed behouden glomeruli. De kleinere arteriën en venen, zoo men ze vindt, zijn ook hier normaal. Komt men nog iets meer perifeer, dan verdwijnen de capillairen rondom de necrotische tubuli; deze laatste worden dan omgeven door zeer veel los liggende erythrocyten, waarbuiten dan nog een zone volgt, waar men tusschen de buisjes een ontelbare hoeveelheid polynucleaire, meerendeels eosinophile leucocyten ziet. Aldus bestaat er hier langs de het eerst beschreven, volledig necrotische schorslaag dezelfde demarcatie als in de cortex corticis.

In enkele der praeparaten ziet men, dat de schors over haar geheele diepte volledig necrotisch is; in het aangrenzende gedeelte van het merg vindt men dan eveneens een wigvormige, necrotische haard, waarbij opvalt, dat de groote vaten op de grens van schors en merg eveneens necrotisch zijn. Ook deze gebieden worden van het levende weefsel op dezelfde wijze gedemarqueerd.

Het merg is overigens normaal, hoewel verscheidene der buisjes eiwit bevatten.

Grenzende aan de hilus wordt in de schors een smal gebied gevonden, waar de verhoudingen anders zijn dan hierboven beschreven. Weliswaar is ook hier het aan het merg grenzende schorsgedeelte volkomen normaal van bouw, doch de laag, welke elders zeer smal is en gekenmerkt door necrotische buisjes zonder kernkleuring, terwijl glomeruli, capillairen, arteriën en venen intact of nagenoeg intact zijn, strekt zich hier uit over de geheele diepte der schors. Hoogstens vindt men in het centrum een klein, volledig necrotisch gebied, van de rest op de gewone wijze gedemarqueerd. Men heeft hier dus te maken met een toestand, zooals wij deze reeds hebben leeren kennen in de rechter nier van konijn KM.

KONIJN HB. Gewicht 1285 gram.

Onder aethernarcose wordt vanuit de linker nierarterie via de aorta 3 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. Daar de rechter nier haar normale kleur heeft behouden, wordt de injectie met groote zorg herhaald. Thans is de rechter nier geheel geel geworden. De circulatie in de aorta wordt vrijgegeven; de nier blijft nog geel. De buik

wordt snel gesloten. Drie uur later is de algemeene toestand van het dier zeer bevredigend, doch de achterpooten zijn verlamd. Hierin komt geen verandering en 48 uur na de operatie wordt onder chloroformnarcose tot sectie overgegaan. De vaten van de rechter nier worden dubbel afgebonden, waarna de nier verwijderd en ongeopend in formol geplaatst wordt. Het beest krijgt nu iets meer chloroform, tot de dood intreedt. De linker nierarterie wordt vanuit de aorta opengeknipt en blijkt geheel normaal van voorkomen te zijn.

De linker nier vertoont uit- noch inwendig bijzonderheden.

Als 24 uur later de rechter nier moet worden ingesneden, blijkt de kapsel makkelijk los te laten. Het oppervlak is nagenoeg geheel donker roodbruin, doch hier en daar vindt men nog enkele kleine, bleeke plekjes. Waar het oppervlak donker van tint is, wordt het buitenste $\frac{2}{3}$ gedeelte der schors ingenomen door een donker bruine band, die overal naar de periferie geleidelijk in een wit-gele zoom overgaat en waaromheen dan weer een smal rood lijntje zichtbaar is. De grens ten opzichte van de binnenste schorslaag, welke fijne, gele vlekjes vertoont, heeft een ietwat golvend verloop, zoodat men de roode lijn hier en daar de grens van schors en merg ziet bereiken. Waar de nier uitwendig de bleeke plekjes vertoont, ondergaat de geel-gevlekte, binnenste laag der schors een uitbreiding tot het oppervlak, doch is ook hier naar weerszijden door een roode lijn van de rest der schors gescheiden. Het merg schijnt op het eerste gezicht geen afwijkingen te vertoonen en overal zijn frisch en glanzend aspect te hebben behouden. Doch wanneer men de nier maar op talrijke doorsneden onderzoekt, vindt men, dat de donker bruine band hier en daar een wigvormige uitbreiding tot in de buitenste laag van het merg vertoont; de wit-gele en de roode zoom buigen er omheen en vormen dus de grens met het normale mergweefsel.

Het *microscopische beeld* van de rechter nier (afb. 16) is volkomen gelijk aan dat van de rechter nier van konijn KD, afgezien van enkele ondergeschikte verschilpunten. Daarom worden hier alleen deze laatste beschreven. Hoogstens zullen enkele belangrijke punten van overeenkomst vermeld worden.

In de eerste plaats blijkt, dat de groote arteriën en venen op de grens van schors en merg vrij wijd zijn en over het algemeen veel bloed bevatten; overigens zijn zij alle normaal. Ofschoon dit macroscopisch te verwachten was, ziet men nochtans de volledige necrose uit de perifere gebieden der schors nergens in de praeparaten continu op het merg overgrijpen. Men vindt hier dus overal in het aan het merg grenzende schorsgedeelte normale of nagenoeg normale, levende glomeruli liggen. Ook zijn de vaten, inclusief het capillairnet, normaal te noemen. De necrose der buisjes is bij dit konijn in deze laag echter iets uitgebreider, zoodat ook vele tubuli contorti kernloos zijn en bovendien de necrose der rechte buisjes, als voortzetting van de mergstralen, zich tot in de allerbuitenste zoom van het merg uitstrekt. De necrotische epitheelcellen zijn hier bovendien veelal verkalkt. Ook de verkalkte buisjes worden omsponnen door een capillairnet met gezwollen endotheelkernen, dat rijk is aan erythrocyten en verder vrij veel polynucleaire leucocyten bevat.

Een ander punt van verschil is, dat infiltratie van de polynucleaire

leucocyten in het volkomen necrotische gebied der schors zoowel aan de binnen- als aan de buitenzijde iets verder is voortgeschreden. De fibreuze kapsel der nier is verdikt en bevat zeer veel meerendeels eosinophile, polynucleaire leucocyten. Tevens ziet men hier en daar vanuit de kapsel enkele capillairen met gezwollen endotheelkernen de cortex corticis binnengroeien.

Rondom de hilus ziet men dezelfde verhoudingen, als er op die plaats bij konijn KD gevonden zijn (afb. 17).

KONIJN HA. Gewicht 990 gram.

Bij dit dier wordt onder aethernarcose vanuit de linker nierarterie via de aorta 3 cM³ van een 10%^o-oplossing van keukenzout in de rechter nierarterie gespoten. De rechter nier is geel geworden, enkele plekjes aan de benedenpool uitgezonderd. De buik wordt gesloten.

Het dier herstelt zich goed van de ingreep en 48 uur later wordt overgegaan tot sectie onder chloroformnarcose. De linker nierarterie vertoont geen afwijkingen, de linker nier evenmin.

De rechter nier wordt ongeopend in formol geplaatst en eerst de volgende dag aan een nader onderzoek onderworpen. De kapsel laat overal makkelijk los. Het oppervlak van de nier is op de meeste plaatsen donker, de plekjes ertusschen zijn bruin. Ter hoogte van de donkere gedeelten vindt men op doorsnee de middelste lagen der schors ingenomen door een witgele band, welke echter hier en daar een roode of rood-bruine bijtint heeft. Deze band, welke nagenoeg structuurloos is, wordt naar alle zijden omgeven door een roode rand, dus zoowel naar de zijde van kapsel en van merg als naar de zijdelings aangrenzende gebieden, waar de schors over de geheele diepte een normaal voorkomen heeft en waar de nier uitwendig dus de bruine plekjes vertoont. Er is bovendien aan de mergzijde van de rood-omrande band steeds een normaal, bruin strookje schorsweefsel aanwezig, uitgezonderd op één plaats; hier ziet men n.l. vanaf de roode rand een roode, kegelvormige haard zich door het merg tot bij de top der papil uitstrekken; het centrum van deze haard vertoont witgele vlekjes en streepjes. Het overige deel van het merg vertoont geen bijzonderheden, al schijnen de vasa recta in de buitenste rand hier en daar vrij veel bloed te bevatten.

Het *microscopische beeld* van de rechter nier is gelijk aan dat van de rechter nier van konijn HB, zoodat een beschrijving overbodig is. Nochtans zijn er enkele punten, die een afzonderlijke bespreking waard zijn.

In de eerste plaats de gebieden, waar de schors over de geheele diepte voor het ongewapende oog een normale indruk maakt. Dit blijkt namelijk microscopisch slechts gedeeltelijk het geval te zijn, zoodat men behalve smalle, radiair verlopende strooken normaal weefsel links en rechts gebieden ziet aansluiten, die wel necrose vertoonen, voornamelijk in het middelste gedeelte der schors. Deze necrose is dezelfde als die, welke reeds eerder gevonden werd, bijvoorbeeld verspreid in de rechter nier van konijn KM en in de omgeving van de hilus van de rechter nier van de konijnen KD en HB. Zoo zijn ook hier alleen de buisjes necrotisch, terwijl de arteriae en venae interlobulares en de vasa afferentia geen bijzondere afwijkingen vertoonen. Ook de glomeruli uit dit gebied zijn voor versterf gespaard gebleven; de kernen der capillairlissen zijn alle goed gekleurd en

eenigszins gezwollen; de capillairen bevatten soms polynucleaire leucocyten en verder bleek gekleurde erythrocyten, van welke laatste er vele in flauw rose korreltjes zijn uiteengevallen. In de kapselruimte bevindt zich geen bloed, hoogstens een enkele leucocyt. Het capillairnet rond de tubuli heeft gezwollen endotheelkernen en bevat naast enkele erythrocyten ook polynucleaire, veelal eosinophile leucocyten. Het korrelige protoplasma van de necrotische buisjes is hier en daar sterk verkalkt. Het hier beschreven gebied gaat aan de eene zijde geleidelijk over in het normale schorsweefsel, aan de andere zijde is er een geleidelijke overgang via een haemorrhagische zone naar de met leucocyten geïnfilteerde rand rond de volledig necrotische schorsgebieden.

Indien wij ons tot slot bezig houden met de roode, kegelvormige haard, welke macroscopisch in het merg te zien was, dan vinden wij daar in de buitenste helft van het merg een sterke hyperaemie der vasa recta met niet of nauwelijks gekleurde endotheelkernen, zoodat men beter nog van bloeding kan spreken. Het protoplasma en de kernen van de buisjes zijn tot korrels uiteengevallen. De groote vaten op de grens van schors en merg zijn normaal. Van de glomeruli, welke hier gelegen zijn, hebben de kernen zich vaak nog goed gekleurd, hoewel er ook in korrels zijn uiteengevallen; de lissen bevatten eosinophile leucocyten en verder erythrocyten, waarvan er echter zeer vele in flauw rose korrels uiteengevallen zijn. De kapselruimte bevat enkele eosinophile leucocyten en wat celresten; het epitheel van het buitenste blad der kapsel van Bowman is gezwollen. De vasa afferentia zijn goed behouden gebleven. De buisjes zijn ook hier alle necrotisch en vertoonen een begin van verkalking; in de naaste omgeving van de groote vaten en van de glomeruli worden zij omsponnen door capillairen met gezwollen endotheelkernen, welke naast erythrocyten veel polynucleaire, meerendeels eosinophile leucocyten bevatten. De capillairen verdwijnen op eenige afstand van hun centrum, zoodat dan de necrotische tubuli omgeven worden door vrij liggende erythrocyten en leucocyten. In de richting van de nierkapsel volgt hierop de infiltratie-zone, welke ook hier de perifere, volledig necrotische schorsgebieden aan de binnenzijde begrenst. Samenvattend kan men dus zeggen, dat de corticomedullaire zone in dit gebied dezelfde vorm van necrose vertoont als die, welke in de vorige alinea voor enkele perifeer gelegen schorsgebieden beschreven werd.

KONIJN AM. Gewicht 1600 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ eener 10%ⁿ-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten, waarbij de linker nier geel wordt. De buik wordt onmiddellijk gesloten. Het dier zit een half uur na de ingreep reeds weer overeind. Het wordt 8 dagen lang in leven gelaten en gedraagt zich in die tijd volkomen normaal. Dan wordt besloten tot sectie onder aethernarcose.

Buikwond en peritoneum vertoonen geen bijzonderheden. De blaas bevat vrij veel heldere urine. Er is geen bloeding in de omgeving der linker nier te zien.

De rechter nier weegt 6,150 gram en vertoont uit- noch inwendig afwijkingen.

De linker nier heeft aan de oppervlakte verschillende ondiepe, vlakke intrekkingen. De linker niervene bevat slechts weinig bloed. De linker nierarterie klopt niet zichtbaar; zij wordt bij de hilus aangeknipt en dan treedt er een zwakke, helder roode bloedstroom te voorschijn; als daarna de arterie wordt opengeknipt, wordt de bloeding sterker, doch er is geen thrombose. Het gewicht van de linker nier is 5,700 gram. De kapsel is ter plaatse van de intrekkingen stevig met de nier vergroeid. Verder treft, dat van het onregelmatig hobbelige oppervlak de vlakke, ingetrokken gedeelten wit-geel van kleur zijn en meestal door een rood randje omgeven. Op doorsnee vertoont ter plaatse de schors ongeveer over haar geheele diepte een geel aspect zonder duidelijke teekening; deze gebieden zijn van de aangrenzende, normale schorsgedeelten veelal door een rood zoompje gescheiden. Het merg is normaal.

Microscopisch biedt de linker nier een zeer bont beeld, doch bij goed toezien kan men er toch steeds weer dezelfde veranderingen in terugvinden.

Zoo zijn daar in de eerste plaats gebieden, waar de schors over haar geheele diepte normaal van voorkomen is, terwijl ook het bijbehorende gedeelte van het merg geen bijzonderheden vertoont.

In het daaraan grenzende gebied kan men van de schors zeggen, dat de buisjes alle iets te wijd zijn en ook de kapselruimte van de glomeruli iets te groot is. Bovendien ziet men hier soms tusschen de buisjes een weinig vermeerdering van binndweefsel, waarin men dan met moeite enkele nauwe, atrophische buisjes kan herkennen. De buisjes uit het aangrenzende deel van het merg zijn ook iets verwijd; enkele bevatten een weinig eiwit.

Onmiddellijk hieraan grenzende vindt men een gebied, waar het interstitium rondom de schorsbuisjes diffuus iets is vermeerderd. Het doet zich voor als een fijn bindweefselnet met capillairen en mononucleaire infiltraatcellen. In de mazen liggen dan de buisjes, die nog slechts met moeite als zoodanig te herkennen zijn. Ze zijn alle vernauwd. De epitheelcellen liggen eenigszins ordeloos door elkaar; de kernen hebben zich alle goed gekleurd, doch van het protoplasma ziet men meestal niet veel meer. Sommige buisjes bevatten eiwit. De rechte buisjes teekenen zich nog het beste af; hun epitheelcellen liggen veelal nog vrij goed naast elkaar. De glomeruli hebben bijna alle een te wijde kapselruimte, die meestal leeg is. Beide bladen van de kapsel zijn gezwollen, het buitenste vertoont vaak een lichte proliferatie. Ofschoon alle kernen van de glomeruli zich goed gekleurd hebben, is het moeilijk, of de endotheelkernen als zoodanig te herkennen. De capillairlissen bevatten erythrocyten; sommige zijn verwijd en hyperaemisch en dan ziet men meestal ook erythrocyten los in de kapselruimte. Hier en daar ziet men van het wondernet slechts enkele lissen dicht op elkaar aan de vaatpool liggen. Vasa afferentia en arteriae interlobulares hebben — om het met één woord te zeggen — eenigszins gezwollen wanden. De venen zijn wijd en nagenoeg leeg. De binnenste zoom schorsweefsel van deze gebieden wijkt eenigszins af van wat hierboven werd beschreven. Er is hier namelijk minder bindweefselwoekering en de buisjes zijn er duidelijker te onderscheiden, ook al, omdat zij wijder zijn. Het epitheel is vaak normaal van voorkomen. Het aangrenzende deel van het merg vertoont iets verwijde buisjes.

Aan dit gebied sluit zijwaarts schorsweefsel aan, waarvan de tubuli contorti alle tot een kernlooze, rose, korrelige massa zijn vergaan; zij worden omsponnen door een jeugdig bindweefsel, welks capillairen slechts weinig bloed bevatten. De glomeruli doen zich voor als bollen van een rose, korrelige, structuurlooze massa, waarin nog slechts enkele goed gekleurde kernen en soms wat erythrocyten gelegen zijn. Men krijgt de indruk, dat in de necrotische glomeruli bindweefsel naar binnen groeit. Vasa afferentia en arteriae interlobulares zoekt men hier tevergeefs. Men ziet alleen nog enkele goed behouden, wijde, rechte buisjes met een vrij hoog epitheel en donker blauwe kernen. Mergwaarts vindt men een smalle strook schorsweefsel, zooals dit in de vorige alinea is beschreven. Toch is dit laatste niet overal het geval. Immers is hier en daar ook deze strook necrotisch geworden, soms ook 't aangrenzende deel van het merg. Op de grens van schors en merg ziet men dan necrotische arteriën en venen met thrombi, welke deels reeds organisatie vertoonen. Thrombi zoowel als vaatwand bevatten kalkkorrels, zooals dit trouwens eveneens van vele naburige, necrotische tubuli en glomeruli gezegd kan worden. Ook hier wordt het afgestorven parenchym doorgroeid met een jeugdig bindweefselnet zonder infiltraatcellen. Toch heeft het bindweefsel meestal nog niet het centrum van deze iets grootere, necrotische gebieden bereikt, zoodat men daar op de plaats van het oorspronkelijke interstitium slechts een groote hoeveelheid sterk gedegeneerde polynucleaire leucocyten en kernbrokken vindt. Zoo ziet men halverwege de necrotische schors en evenwijdig aan de nierkapsel een geïnfiltreerde band loopen, waaraan naar buiten en naar binnen het organiseerende bindweefsel aansluit. Blijkbaar hebben de vanuit kapsel en corticomedullaire zone infiltreerende elementen elkaar halverwege bereikt. De nierkapsel zelf is sterk verdikt en bevat vrij veel vaten doch slechts enkele infiltraatcellen. In de cortex corticis zijn sommige der necrotische buisjes verkalkt. De necrose in het merg, dat bij deze schorsgebieden aansluit, wordt op dezelfde wijze vanuit de omgeving geïnfiltreerd met polynucleaire leucocyten en doorgroeid met bindweefsel. Waar de necrose van de schors niet via de corticomedullaire zone op het merg heeft overgegrepen, zijn de mergbuisjes weer iets verwijd. Overigens is het merg normaal, al bevatten enkele der buisjes eiwit.

Volledigheidshalve zij nog vermeld, dat in deze nier de gezonde deelen van schors en merg enkele infiltraatjes van mononucleaire elementen bevatten, zooals deze wel meer in de nieren van het konijn gevonden worden.

KONIJN BE. Gewicht 1600 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De linker nier is hierbij weer geel geworden, een klein plekje aan de benedenpool uitgezonderd. De buik wordt direct gesloten. Het dier herstelt zich vlug van de operatie en gedraagt zich ook de volgende dagen als een normaal konijn. Op de morgen van de 11de dag zit het echter stil in een hoek van het hok en vreet niet. Daarom wordt des middags sectie gedaan, ook thans weer onder aethernarcose.

De blaas bevat een weinig heldere urine. De maag is vrij goed gevuld. Om

de vaten van de linker nier is iets te veel bindweefsel aanwezig. De linker nierarterie wordt bij de hilus aangeknipt, waarbij een matige bloeding optreedt; daarna wordt zij dicht bij de aorta aangeknipt en nu ontstaat een vrij sterke bloeding. Als de arterie over haar geheele lengte wordt opengeknipt, wordt er niets van thrombose gevonden.

De rechter nier weegt 8,200 gram en is zoowel uit- als inwendig normaal van voorkomen.

De linker nier weegt 6,300 gram en vertoont overal aan het oppervlak groote, gele, eenigszins promineerende plekken met roode rand. De kapsel blijkt daar met de nier vergroeid te zijn. Overigens is de nier vrij bleek. Ook het sneevlak is bleek; ter plaatse van de gele plekken is het buitenste deel van de schors eveneens geel van kleur, overal van de rest der schors door een roode zoom gescheiden. Het merg is normaal, al is zijn massa misschien iets te klein.

Aan de overige organen bestaan geen afwijkingen.

De urine bevat een spoortje eiwit, zeer veel geschrompelde erythrocyten, en enkele leucocyt en verder enkele epitheelcellen.

Microscopisch zijn er in de linker nier allereerst gebieden, waar de schors over haar geheele diepte een normaal beeld vertoont.

Onmiddellijk zijdelings hieraan grenzende (afb. 18) treft men schorsweefsel, waar het interstitium rondom de buisjes diffuus is vermeerderd en uitgegroeid tot een jeugdig bindweefselnet met capillairen en mononucleaire infiltraatcellen. In de mazen liggen dan de buisjes, waarvan de meeste slechts met moeite als zoodanig te herkennen zijn. Vele zijn er vernauwd, terwijl de epitheelcellen ordeloos door elkaar liggen; de kernen hebben zich weliswaar fraai gekleurd, doch van het protoplasma ziet men meestal niet veel. Sommige buisjes zijn wijder en hebben een duidelijk lumen, waarin veelal wat eiwit ligt; de epitheelcellen zijn hier zeer plat en lijken vaak op endotheelcellen. Een onderscheid tusschen tubuli contorti en tubuli recti is niet mogelijk. De glomeruli hebben bijna alle een te wijde kapselruimte, waarin men soms een rose, draderige substantie aantreft. Het buitenste blad van de kapsel van Bowman is vrij vaak gezwollen en vertoont soms een lichte proliferatie. De kernen der capillairlissen hebben zich fraai gekleurd; de capillairen zelf bevatten een normale hoeveelheid erythrocyten, waartusschen men hier en daar enkele polynucleaire, meestal eosinophile leucocyten onderscheidt: enkele der capillairlissen zijn hyperaemisch, zonder dat men daarbij bloed in de kapselruimte aantreft. Soms ziet men een zeer klein wondernet in een wijde kapselruimte liggen. De vasa afferentia en arteriae interlobulares zijn goed behouden, de laatste hebben echter een gekronkeld verloop. De venen zijn wijd en nagenoeg leeg. De binnenste zoom schorsweefsel van deze gebieden wijkt eenigszins af van wat hierboven werd beschreven. Er is hier namelijk minder bindweefselwoekering en de buisjes zijn er duidelijker te onderscheiden, ook al, omdat zij wijder zijn. Het epitheel is vaak normaal van voorkomen, al vindt men daarnaast eveneens vaak zeer lage epitheelcellen.

Aan dit gebied sluit zijwaarts schorsweefsel aan (afb. 19), waarvan de tubuli contorti nagenoeg alle tot een rose, kernlooze, korrelige massa zijn

vergaan; zij worden omsponnen door een jeugdig bindweefsel, welks capillairen slechts weinig bloed bevatten. De glomeruli doen zich voor als bollen van een rose, korrelige of draderige, structuurlooze massa, waarin men soms nog enkele chromatine-brokken en enkele flauw gekleurde erythrocyten ziet liggen. Daartusschen vindt men dan enkele gezwollen, licht blauwe kernen, wellicht van binnengroeiend bindweefsel. Vasa afferentia en arteriae interlobulares zoekt men hier tevergeefs. Men ziet alleen nog enkele goed behouden, wijde, veelal rechte buisjes met een vrij hoog epitheel en donker blauwe kernen, gevuld met eiwit en enkele kernresten. De necrotische buisjes der cortex corticis zijn alle sterk verkalkt. Het beschreven necrotische schorsgebied wordt overal van het merg gescheiden door een smalle strook schorsweefsel, zooals dit in de vorige alineas voor deze zone beschreven is.

Waar het merg aan de pathologische schorsgebieden grenst, zijn de buisjes van de buitenste helft alle duidelijk verwijd; soms vindt men er wat eiwit in. Overigens is het merg geheel normaal. Weliswaar ontmoet men er enkele infiltraten van mononucleaire elementen, doch deze komen ook voor in de normale gedeelten der schors, zoodat men mag aannemen, dat zij reeds vóór de operatie in de nier aanwezig waren. Men vindt ze trouwens ook in de rechter nier van dit konijn.

KONIJN BD. Gewicht 1350 gram.

Onder aethernarcose wordt 3 cM³ van een 10%^o-oplossing van keukenzout in de linker nierarterie gespoten. De linker nier is geheel geel geworden. De buik wordt direct gesloten. Na de operatie volgt een vlot herstel. Het dier wordt 12 dagen in leven gelaten en het gedraagt zich in die tijd als ieder ander konijn. Dan volgt sectie onder aethernarcose.

De blaas bevat licht troebele urine. Er is rondom de vaten der linker nier vrij veel bindweefsel. De vene is weinig gevuld. De arterie is met moeite in de vergroeiingen terug te vinden. Zij wordt bij de hilus aangeknipt, doch bloedt niet; daarna wordt zij dichter bij de aorta aangeknipt en thans treedt een spuitende bloeding op. Als tenslotte de geheele arterie wordt opengeknipt, blijkt er toch geen thrombose of eenige andere vorm van afsluiting te bestaan.

De linker nier weegt 5,300 gram en vertoont zeer veel gele, eenigszins promineerende plekken, waarmee de kapsel stevig vergroeid is. De schors is hier op doorsnee geel van kleur. Het merg is normaal.

De rechter nier weegt 6,070 gram en vertoont geen bijzonderheden.

De urine bevat geen eiwit; in het sediment vindt men enkele erythrocyten en leucocyten.

Microscopisch komt het beeld van de linker nier overeen met dat van de linker nier van konijn BM, zoodat een beschrijving overbodig is.

Alvorens er toe over te gaan, om de beschreven experimenten aan een nadere beschouwing te onderwerpen, om daarna tot bepaalde conclusie's te komen, is het noodzakelijk

zich af te vragen, wat men eigenlijk doet, wanneer men in de nierarterie een injectie onderneemt, vooral, wanneer men werkt met betrekkelijk kleine hoeveelheden. Volgens *Hollatz* (1922) heeft de nier van het konijn een gemiddeld volumen van $7,4 \text{ cm}^3$, waarvan er $4,5$ aan de schors en $2,9$ aan het merg toekomen. Wanneer men bedenkt, dat het vaatstelsel slechts een klein gedeelte van de nier inneemt, is het theoretisch mogelijk, dat een hoeveelheid van 3 of 4 cm^3 , in de nierarterie ingespoten, het bloed overal verdringt en het vaatstelsel gelijkmatig opvult. Doch zoo eenvoudig is het in de praktijk zeker niet. Indien men afbeelding 20, ontleend aan de publicatie van *Hyrtil* (1872), voor zich neemt, ziet men dit met één oogopslag in. Hier is voorgesteld, hoe de nierarterie van de mensch in twee groote takken uiteenvalt, welke respectievelijk de dorsale en de ventrale helft der nier verzorgen. Ditzelfde is ook bij het konijn het geval, zie *Morison* (1926). Men vindt de splitsing meestal aan de intrede in de hilus. Reikt nu de punt van de injectie-naald voorbij de splitsing tot in één van de groote takken, dan zal de vloeistof dus hoogstens door terugstuwning voor een klein gedeelte in de andere tak terecht kunnen komen. Nu werd bij het uitvoeren der injectie er wel steeds voor gewaakt, dat de naaldpunt niet voorbij de splitsing kwam, doch ondanks deze voorzorgsmaatregel zal de ingespoten vloeistof zich in de meeste gevallen wel niet gelijkmatig over de dorsale en de ventrale helft der nier verdeeld hebben. Bovendien werd de arterie tijdens de injectie altijd op een draadje gespannen gehouden, waardoor er een zekere tractie op werd uitgeoefend, wat evenmin aan een gelijkmatige verdeling ten goede zal zijn gekomen. *Rothmann* en *Sylla* (1930), die bij levende honden de nier vanuit de arterie met oplossingen van trypaanblauw lieten doorstromen, vonden een ongelijkmatige verdeling van de kleurstof, welke onder meer herleid kon worden tot een verschil in doorstroming van ramus ventralis en ramus dorsalis van de nierarterie.

Het zal trouwens duidelijk zijn, dat ook verderop in het vertakkingsgebied steeds van plaats tot plaats wisselende hoeveelheden zullen belanden, omdat de druk op de zuiger, al wordt deze ook nog zoo beheerscht, in de verste verte de bloeddruk niet kan benaderen, om nog maar te zwijgen van de reactie's, welke de injectievloeistof in de vaatwand zal kunnen opwekken.

Bovendien zal het bloed zich in het vaatstelsel met de vreem-

de vloeistof vermengen, waardoor de laatste een verdunning ondergaat, en men zal hiermee vooral rekening moeten houden, wanneer men werkt met oplossingen van keukenzout van verschillende concentratie's. Een 10%-oplossing zal zodoende plaatselijk tot een sterkte van 7 of 5% terugloopen, terwijl elders wellicht in het geheel geen keukenzout terecht komt. Daarnaast bestaat dan nog de invloed, welke men bij de injectie van de kant van de collaterale, arteriële circulatie ondervindt. Op afbeelding 20 ziet men twee arteriae capsulares, die elk een gedeelte van het nierparenchym langs een omweg verzorgen (c en d). En deze ontspringen nu nog uit één der hoofdtakken van de nierarterie zelf. Doch er bestaan ook andere collaterale arteriën, die via de kapsel de nier bereiken. B l e s s i g (1859) vermeldt reeds, dat bij konijnen vanuit de artt. suprarenalis en spermatica interna regelmatig kapselarteriën ontspringen. Dit wordt door K r a u s e (1868) in „*Die Anatomie des Kaninchens*“ overgenomen. B l e s s i g vond bovendien bij onderbinding der nierarterie een hyperaemie van deze kapselarteriën, terwijl in de nier daarbij kegelvormige haarden, van het nieroppervlak tot in het merg voortlopende, voor necrose gespaard werden. L i t t e n (1880), op wiens naam eveneens klassieke proeven staan, waarbij de nierarterie werd onderbonden, beschrijft arteriële collateralen naar de nier via de kapsel vanuit de artt. lumbales, suprarenales en phrenicae en via de ureter vanuit de arteria spermatica. L i t t e n bewijst tevens, dat de hyperaemie, die in de door deze collaterale arteriën verzorgde gebieden der nier bij onderbinding van de nierarterie optreedt, niet het gevolg is van een terugstuwung uit de vena renalis, doch van een aanvoer langs de collateralen. M o r i s o n (1926) beschrijft aan de hand van zijn corrosiepraeparaten uitvoerig, hoe de kapselarteriën, die de nier binnendringen, een kegelvormig gedeelte van de nier verzorgen, welks grondvlak aan het oppervlak en welks punt dicht bij het bekken gelegen is, en hoe deze vaatgebieden slechts door zeer fijne takjes, b.v. capillairen, anastomoseeren met de aangrenzende, rechtstreeks vanuit de hoofdtakken der nierarterie verzorgde gebieden. M a a t z (1933), die de nierarterie tijdelijk afklemde, vond in alle gevallen nog wel intact parenchym, vooral aan de polen van de nier. W o l f, M o h r en K r ö g e r (1937) zagen na onderbinding van de nierarterie zich een duidelijke, collaterale circulatie vanuit kapsel- en uretervaten ontwikkelen en konden door meting vaststellen, dat zodoende langs de vene nog een zeer aanzienlijke hoeveelheid bloed de nier verliet.

Ofschoon er in de literatuur nog veel meer gelijklopende mededeelingen hieromtrent te vinden zijn, zoo wil ik thans liever even memoreeren, hoe ook bij één van mijn proeven werd bewezen, dat door een collaterale circulatie een verzorging van kegelvormige gedeelten van het nierparenchym plaats heeft. Het betreft konijn MA (pag. 26). Hier werd immers tevergeefs gepoogd, om na de injectie van 3 cM³ eener 10-% oplossing van keukenzout een weinig blauw gekleurde vloeistof van Locke in de nier te leiden. In plaats van in de nierarterie bleek de canule in een zijtak te steken. De nier bleef bleek, uitgezonderd enkele kegelvormige gebieden, waarvan er één correspondeerde met het kleine, bruine vlekje, dat onmiddellijk na de injectie weer bruin was geworden. Daar de top van de mergpapil, het losmazige weefsel om het bekken alsmede de nierkapsel eveneens blauw waren geworden, mag men de conclusie trekken, dat ter plaatse van de blauwe kegels het bloed via een collaterale circulatie het nierparenchym kon bereiken. Hierdoor wordt duidelijk aangetoond, dat de in de nierarterie ingespoten vloeistof het door de collaterale arteriën verzorgde parenchym niet makkelijk zal kunnen bereiken en, zoo dit al geschiedt, daar dusdanig zal worden verdund, dat zij daar slechts weinig of in het geheel geen effect zal sorteeren.

Indien deze redeneering nog niet voldoende ware, om aan te toonen, dat men nooit vooruit kan zeggen, hoe de ingespoten vloeistof zich over de nier zal verdeelen, zoo zou men de verkleuring van het nieroppervlak tijdens de injectie een woord kunnen laten meespreken. Men ziet bij een inspuiting van gedistilleerd water de rood-bruine nier duidelijk verbleeken. Dient men oplossingen van keukenzout toe, dan wordt dit verschijnsel, naarmate de concentratie hooger is, steeds sterker, zoodat men het rood-bruin in een min of meer duidelijk geel ziet overgaan. Deze verkleuring is zoo typeerend, dat men bij haar verschijnen steeds zeker weet, dat de injectienaald goed in de arterie zit. De gele kleur treedt onmiddellijk na het begin der injectie in kleine vlekjes op, welke dan spoedig samenvloeien. Steeds echter zijn er plaatsen, waar het nieroppervlak niet of slechts weinig van tint verandert of waar de nier weer snel haar normale kleur herneemt. Men ziet dit meestal aan de polen, aan de laterale rand of rondom de hilus, plaatsen, welke regelmatig via collateralen haar bloed ontvangen en waar de invloed van de injectie zich niet zoo sterk kan doen gelden en waar de gevolgen dus tevens makkelijker en sneller bezworen kunnen worden. De gele verkleuring was een verschijnsel, dat

steeds weer boeide, doch een diepgaande verklaring werd er niet voor gevonden, al was het natuurlijk duidelijk, dat ter plaatse van de gele verkleuring altijd een behoorlijke hoeveelheid van de injectie-vloeistof belandde.

Heb ik in het bovenstaande slechts rekening gehouden met de nier in haar geheel, om tot de slotsom te komen, dat de uitwerking der injectie plaatselijk zeer wisselvallig zal moeten zijn, dan moet ik mij thans afvragen, of bij de inspuiting aan de schors bijvoorbeeld meer vloeistof zal worden toegevoerd dan aan het merg. Dit is een zeer belangrijk punt, daar de necrose steeds met een duidelijke regelmaat juist in de schors optreedt. Men kan zich afvragen, of de vloeistof soms eerst de geheele schors doorstroomt, om pas daarna, als zij inmiddels een zekere verdunning heeft ondergaan, het merg te bereiken. Daar ik later nog ruimschoots gelegenheid zal hebben, om hierop dieper in te gaan, moge ik voorloopig volstaan met afbeelding 21 aan een nauwkeurige beschouwing te onderwerpen.

Deze figuur is ontleend aan de publicatie van *MORISON* (1926), waarin de vaatverdeling in de nier van talrijke zoogdieren met behulp van corrosie-praeparaten aan een onderzoek werd onderworpen. De auteur geeft in dit schema het verloop van de arterietakken weer, zooals dit in groote trekken voor deze zoogdieren — ook voor de mensch — geldt. Men ziet op de grens van schors en merg de arteria arcuata, welke volgens *VON MÖLLENDORFF* (1930) beter arteria terminalis kan genoemd worden, omdat zij nooit anastomoseert met de naburige vaten van dezelfde orde. Van haar uit streven de arteriae interlobulares naar het nieroppervlak, aan de vasa afferentia de glomeruli dragende. Terwijl de meer perifeer gelegen glomeruli via hun vasa efferentia het capillairnet van bloed voorzien, zenden de glomeruli uit de binnenste zoom schorsweefsel — de zgn. corticomedullaire zone — via de zich tot arteriolae rectae spuriae vertakkende vasa efferentia het bloed naar het merg. Realiseert men zich aan de hand van afbeelding 22, welke ik overnam van *GÄNSZLEN* (1934) en welke een voorstelling geeft van de venen in de nier, dat deze laatste — behoudens enkele onbelangrijke afwijkingen — volkomen parallel loopen aan de arteriën, dan kan men al direct begrijpen, hoe een circulatie-stoornis in de meer perifere gedeelten der schors de corticomedullaire zone en het geheele merg ongemoeid kan laten. Hierbij is het natuurlijk niet belangrijk, of men naast de arteriolae rectae spuriae ook arteriolae rectae verae aanneemt

vaatjes dus, welke, afkomstig uit de corticomedullaire zone, rechtstreeks in vaatbundels uiteenvallen en dus zonder tussenschakeling van een glomerulus het merg van bloed voorzien. G ä n s z l e n vond ze wel, M o r i s o n daarentegen niet, al deden sommige arteriolae spuriae zich schijnbaar als zoodanig voor, omdat de glomeruli slechts in rudimentaire vorm aanwezig waren (afbeelding 21, H). Deze tegenstrijdige bevindingen zijn een voorbeeld van het meeningsverschil, dat nog steeds ten aanzien van de arteriolae rectae verae bestaat, doch voor ons in dit verband van alle belang ontbloot is. Ze komen trouwens volgens H u b e r (1906—'07), G é r a r d (1911) en L a n g l e y (1925) bij het konijn niet voor of wel zij kunnen bij dit dier verwaarloosd worden.

Tevens geeft afbeelding 21 geen aanknoopingspunten voor de veronderstelling, dat bij inspuiting in een nierarterie de injectie-vloeistof eerst het geheele capillairnet der schors moet passeeren alvorens het merg te kunnen bereiken. Het merg is er immers vanuit de corticomedullaire zone onmiddellijk toegankelijk voor. M a s u r o w s k y (1933) bestudeerde aan de hand van injectie-praeparaten, afkomstig van nieren van kalveren en volwassen runderen, de vaatverzorging van het merg en kwam tot de conclusie, dat deze op vier manieren mogelijk is, en wel door de vasa efferentia van de het diepst gelegen glomeruli, door zijtakken van vasa afferentia, door zijtakken van het begin der arteriae interlobulares en door vaten, welke direct uit de zgn. arteriae arcuatae ontspringen. Ook hieruit blijkt weer, dat de bloedvoorziening van het merg niet staat of valt met de circulatie in de meer perifeer gelegen gebieden der schors.

Hoewel de volgende proef aan de oorspronkelijke opzet, die hier overigens niet ter zake doet, niet beantwoord heeft, kan zij toch aantoonen, hoe een 10 %-oplossing van keukenzout reeds onmiddellijk in het merg terecht komt, zelfs al wordt zij in een zeer geringe hoeveelheid ingespoten.

KONIJN HH.

Onder aethernarcose wordt in de mediaanlijn de buik geopend, de aorta abdominalis een eindweegs voorbij de linker nierarterie en tevens onmiddellijk vóór de rechter nierarterie afgebonden en een klem op de linker nierarterie geplaatst. Via een canule, welke in het aldus afgesloten gedeelte van de aorta is gebonden, wordt 10 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout in de rechter nier geleid. Daarna wordt de klem van de linker nierarterie verwijderd en 3 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout, ditmaal door een weinig tripaanblauw donkerblauw gekleurd, in beide nieren

gevoerd. Hierbij wordt de linker nier — de rechter doet hier niet terzake — grootendeels blauw. Als de nierarterie afgebonden is, wordt de linker nier ongeopend in formol geplaatst en pas na enkele uren ingesneden. Dan blijkt, dat op de plaatsen, waar de schors blauw gekleurd is, ook de daarmee corresponderende, wigvormige gedeelten van het merg blauw zijn; waar de schors niet blauw of slechts licht blauw gekleurd is, heeft ook het bijbehorende merg geen of nagenoeg geen blauwe kleur aangenomen.

Hieruit is dus de slotsom te trekken, dat een hoeveelheid van ongeveer 1,5 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout op de plaatsen, waar zij in de nier terecht komt, zich zeer gelijkmatig over schors en merg verdeelt; bovendien is de conclusie gewettigd, dat bij de verschillende graden van verdunning, welke de vloeistof plaatselijk in het vaatstelsel ondergaat, niet schors en merg tegenover elkaar staan, doch naast elkaar gelegen wig- of kegelvormige gedeelten, die van het nieroppervlak tot diep in het merg reiken.

Nu zal men zich na het lezen van het bovenstaande niet zonder reden afvragen, of de wisselvallige verdeeling van de ingespoten oplossing van keukenzout en de verdunning, welke deze hierbij bovendien ondergaat, het niet onmogelijk maken om een onderscheid te maken tusschen de gevolgen, welke een zwakkere oplossing voor het nierparenchym heeft, en die, welke bij de injectie van een sterkere oplossing optreden. Is de indeeling van de proeven naar de concentratie van de zoutoplossing niet een gekunstelde? Inderdaad is het niet mogelijk, om nauwkeurig te bepalen, welke graad van verdunning de oplossing in de verschillende gebieden van de nier ondergaat. Doch een nauwkeurige studie van de veranderingen, die na de injectie in de nier optreden, leert onmiddellijk, dat een indeeling der proeven naar de sterkte van de ingespoten oplossing alleszins gewettigd is. Het gaat immers om de gevolgen van de injectie, in dit geval dus de schorsnecrose. En deze wordt, naar de ondervinding leert, nu eenmaal pas regelmatig bereikt bij injectie's van een 10%-oplossing. De indeeling is dus gebaseerd op de praktijk. Een tot in decimalen nauwkeurige bepaling van de concentratie, die in een bepaald gedeelte van de nier noodig is, om de schors electief tot necrose te brengen, behoort niet tot de gestelde opgave.

Indien ik er thans toe overga, om de proeven, waarbij een 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie werd ge-

spoten, aan een nadere bespreking te onderwerpen, zoo zal het nu en dan noodig zijn, om de proeven met gedestilleerd water en met keukenzoutoplossingen van mindere sterkte h'erin te betrekken. Er zijn namelijk bij deze proeven enkele feiten aan den dag getreden, die eenig licht kunnen werpen op de verschijnselen, welke bij de proeven met 10%-oplossingen zijn waar te nemen. Het komt mij echter wenschelijk voor, om het verband tusschen de verschillende reeksen van proeven niet eerder naar voren te brengen, of de gelegenheid moet zich daartoe voordoen.

Nochtans wil ik beginnen met er op te wijzen, dat bij het inspuiten van gedestilleerd water in de nierarterie de bleeke kleur, welke daarbij aan het nieroppervlak optreedt, onmiddellijk na de injectie verdwijnt. Hetzelfde is het geval met de meer gele kleur, welke de nier bij de inspuiting eener oplossing van keukenzout tot een concentratie van 5% aanneemt. Natuurlijk is het bij de onderhavige techniek onmogelijk, om de dorsale oppervlakte van de nier goed te controleren, doch men mag wel aannemen, dat de circulatie in de nier, voor zoover deze althans aan de buitenzijde met het ongewapende oog is te beoordeelen, zich bij deze inspuitingen voor het grootste deel vlug herstelt. Inmiddels doe ik opmerken, dat een vlug herstel van kleur nog niet noodzakelijkerwijs inhoudt, dat hier of daar in het vaatstelsel nog niet een stase zou kunnen optreden. Ik moge er namelijk aan herinneren, dat bij deze proeven de buik na de injectie steeds vlug werd gesloten.

Geheel anders wordt de zaak, indien men een 10%-oplossing van keukenzout injiciëert. De nier herneemt dan slechts plaatselijk haar normale tint en, zooals reeds hierboven werd beredeneerd, voornamelijk op die plaatsen, waar de ingespoten vloeistof makkelijk kan worden verdund tot een lagere, minder schadelijke concentratie. Slechts één enkele maal werd geconstateerd, dat de geheele nier na een injectie van 3 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout weer snel haar gewone kleur aannam en het is juist deze nier, welke na 8 dagen een volkomen normaal beeld vertoonde, uitgezonderd een klein haardje in de schors, waar men necrotische buisjes vond. Ten overvloede bevond zich dit plekje aan de dorsale zijde van de nier, welke tijdens de operatie niet was te controleren. Door een onbekende oorzaak heeft bij dit konijn AL (pag. 20) de niercirculatie zich na de injectie weer spoedig hersteld.

Dat men echter door een injectie van een 10%-oplossing in de nier als regel een circulatie-stoornis opwekt, wordt duidelijk gedemonstreerd door de konijnen LH, LK en BM (resp. pag. 28, 30 en 32). Bij deze dieren werd de buik niet direct gesloten, doch na de injectie werd het aspect der nier van tijd tot tijd gecontroleerd. Als ik combineer, wat aan deze drie nieren was waar te nemen, kom ik tot het volgende, waarbij tevens duidelijk wordt, dat het geen verschil maakte, dat bij één van deze proeven de nier vanuit de contra-laterale nierarterie via de aorta werd ingespoten.

Tijdens de injectie is de nier geheel geel geworden, uitgezonderd die van konijn BM, waarvan de bovenpool, waarschijnlijk door de invloed van een collaterale arterie, niet van kleur is veranderd. Reeds zeer spoedig verdwijnt de felheid van het geel, om via een zachter tint in grijs over te gaan. In dit grijs ziet men inmiddels bruine puntjes optreden, die tot bruine vlekjes uitgroeien en hier en daar met elkaar confluereen. Blijkbaar heeft de circulatie zich hier grootendeels hersteld. De bruine vlekjes worden omgeven door een roode rand, die langzaam in breedte toeneemt ten koste van de grijze gedeelten. Het grijs wordt geleidelijk aan donkerder en is bij konijn BM 50 minuten na de injectie reeds donker rood; waarbij de donker roode gedeelten ten opzichte van de rest duidelijk prominereen. Bij konijn LK verloopt het proces principiëel niet anders dan bij konijn BM; alleen voltrekt het zich iets langzamer, want ofschoon hier de nier ongeveer 1½ uur werd gecontroleerd, heeft zij nog niet ten volle het stadium van konijn BM bereikt. Hierbij mag de lange duur der narcose niet uit het oog verloren worden. Immers zal deze op den duur de circulatie in ongunstige zin beïnvloeden. De nier van konijn LK is van een bijzonder belang, omdat bij haar de bruine plekjes juist gevonden worden langs de laterale rand en bij de hilus, waar collaterale arteriën de 10%-oplossing makkelijk een aanzienlijke verdunning hebben kunnen doen ondergaan. De niervene, welke inhoud bij de injectie van een 10%-oplossing steeds licht rood wordt, al is dit bij de meeste proeven niet vermeld, herneemt blijkens de konijnen LK en BM even later steeds haar normale, blauw-roode kleur.

Al zijn deze waarnemingen aan de nier in situ van groot nut, om zich een oordeel te vormen over de processen, welke zich na de injectie afspelen, zoo interesseert ons toch meer het inwendige van de nier, al was het alleen maar, om de gang van

zaken in schors en merg naast elkaar te bestudeeren. Hiervoor is het noodig, dat wij teruggaan tot de eerste van de stelselmatig opgezette reeks proeven, n.l. konijn HE (pag. 24), om daarna de volgende konijnen in de aangegeven volgorde af te werken. Immers werd in deze reeks experimenten de nier steeds méér tijd gelaten, om op de injectie te reageeren. Daar het sneevlak ons met het bloote oog reeds veel kan leeren, ingelicht als we zijn over de vaatverhoudingen in de nier, zullen wij ons eerst bezig houden met de macroscopische bevindingen, om daarna ons voorloopig oordeel te toetsen aan de microscopische praeparaten en tevens ons inzicht in het verloop van dit proces te verdiepen.

Konijn HE. De gele nier wordt zoo snel mogelijk na de injectie uitgenomen en ingesneden. De schors is geel of, zoo men wil, bleek; de buitenste laag van het merg licht rood-bruin, terwijl het binnenste deel van het merg bleek grijs is met roode strepen van de straalsgewijs verloopende bloedvaten.

Konijn DB. De nier, die door de met trypaanblauw vermengde 10%-oplossing grootendeels blauw is geworden, blijkt even na de injectie in het rose merg slechts een weinig blauw te bevatten, terwijl ook de binnenste laag der schors nagenoeg geen blauw bevat. De meer buitenwaarts gelegen gebieden der schors zijn daarentegen donker blauw. De cortex corticis alleen is hier en daar bruin gebleven en dat slechts op plaatsen, welke onmiddellijk grenzen aan schorsweefsel, dat over de geheele diepte zijn normale kleur behouden heeft.

Konijn MA. Op een oogenblik, dat naar schatting 10 minuten na de injectie valt, is de schors over haar geheele diepte geel-bruin; slechts ziet men er onderling evenwijdig loopende, fijne, rood-bruine streepjes naar het oppervlak streven. Alleen de smalle zoom schorsweefsel, die onmiddellijk aan het merg grenst, is hyperaemisch, welke hyperaemie zich in het merg voortzet, om halverwege het merg geleidelijk over te gaan in een normaal bloedgehalte. Over de blauwe kegels in het parenchym dezer nier is hierboven reeds gehandeld (pag. 55).

Konijn ME. Kort na de injectie vertoont het sneevlak der nier hetzelfde beeld als dat bij konijn MA.

Konijn LH. Ongeveer 30 minuten na de inspuiting is het buitenste $\frac{3}{4}$ deel der schors bleek met een radiaire teekening van rood-bruine streepjes en vlekjes. Binnen deze bleke band vindt men een fijne, roode streep, welke mergwaarts wordt begrensd door een smalle zoom schorsweefsel van normale kleur. Slechts op een enkel punt is ook hier de schors rood getingeerd

en vormt daar dan één doorlopend geheel met een buitengewoon sterke hyperaemie der vasa recta in het merg, zooals deze ook overal voorkomt, waar in de schors de fijne, roode streep het bleeke van het normale gebied scheidt. Waar de schors over de geheele diepte haar normale bruine kleur heeft wordt zij zijdelings door de hyperaemische lijn van het bleeke gebied gescheiden en mist men de hyperaemie in het merg.

Konijn LK. Anderhalf uur na de injectie vertoont de nier op doorsnee nagenoeg hetzelfde beeld als bij konijn LH. Het eenige verschil is, dat hier de hyperaemische lijn zich verbreed heeft ten koste van het bleeke, buitenste $\frac{3}{4}$ deel der schors, hetwelk trouwens ook sterker radiaal gestreept is door een grooter aantal roode vlekjes en lijntjes.

Konijn BM. Hoewel hier nog slechts 55 minuten na de injectie verlopen zijn, levert het sneevlak een verder gevorderd stadium op. De schors is, afgezien van de normale gedeelten, donker rood en gezwollen. Toch vindt men steeds langs het merg een fijn strookje, dat een normaal aspect vertoont. Het merg is normaal, ofschoon de vasa recta in de buitenste helft op een enkele plaats iets meer bloed bevatten dan gewoon is.

Konijn KO. Hier is niet precies bekend, hoeveel tijd er na de injectie verlopen is; het is echter minstens 2 uur. De dood van het dier mag bij de bestudeering van de nier niet verwaarloosd worden, daar er waarschijnlijk een algemeene circulatiestoornis heeft bestaan, zeer zeker vlak voor de dood. De rechter nier heeft een donkere, radiaal gestreepte schors. Het merg is normaal, doch in de buitenste helft zijn de meeste vasa recta hyperaemisch. Deze nier valt dus eenigszins uit de toon, daar men, gezien het beeld van de vorige drie nieren, zoo lang na de injectie de hyperaemie in het merg en in de corticomedullaire zone niet meer zou denken aan te treffen.

Konijn LG. Twee uur na de injectie is het buitenste $\frac{4}{5}$ deel der schors donker rood, terwijl de corticomedullaire zone de gewone kleur heeft. Het merg is overal nagenoeg normaal van bloedgehalte.

Konijn KE. Men vindt hier $3\frac{1}{2}$ uur na de injectie op het sneevlak hetzelfde beeld als bij het vorige dier, al is hier het donker roode, buitenste deel der schors wellicht iets smaller te noemen. Het merg is volkomen normaal van voorkomen.

Konijn KG. Thans, $4\frac{1}{2}$ uur na de injectie, mist men in het donker roode, buitenste deel der schors de radiaire teekening nagenoeg volkomen, terwijl men tusschen het donker roode en het normale deel der schors meestal een fijn, geel-bruin zoompje de grens ziet vormen.

Konijn KB. Na 5½ uur is het beeld niet veel anders dan bij konijn KG. Alleen vindt men hier overal een grijs-gele zoom tusschen het donker roode en het normale deel der schors.

Konijn KK. Als de nier 8½ uur na de injectie wordt ingesneden, is het beeld hetzelfde als bij de vorige twee konijnen, doch van een aparte zoom tusschen het donker roode en het normale deel der schors is — althans met het bloote oog — niet veel te zien.

Konijn KM. Indien er 11 uur na de injectie verlopen zijn, ziet men in het donker roode, buitenste deel der schors, zowel aan den omtrek als in het centrum, duidelijk een gele verkleuring optreden, doch overigens verschilt het beeld niet met dat van de voorafgaande nieren.

Konijn KD. Ongeveer 20 uur na de injectie is het donker roode deel der schors grijs-geel geworden, doch wordt overal door een roode zoom van het normale nierweefsel gescheiden, ook van de kapsel.

Konijn HB. Hier ziet men, dat het donker roode deel der schors zelfs na 24 uur nog niet overal verbleekt behoeft te zijn, doch aan zijn omtrek vindt men — van binnen naar buiten gerekend — resp. een wit-geel en een rood zoompje, waarin ook het onmiddellijk aan het merg grenzende deel der schors betrokken wordt.

Konijn HA. Hier ziet men, 48 uur na de injectie, weer hetzelfde beeld als bij konijn KD.

Konijn AM, BE en BD. Dit zijn toestandsbeelden, zooals men ze vindt resp. 8, 11 en 12 dagen na de injectie. Ik vat ze als volgt samen: De schors is geel en meestal naar alle richtingen door een roode lijn begrensd. Structuur is er niet in te onderkennen. Het nieroppervlak is hobbelig. Het merg kan, bij een normale vorm en teekening, in massa iets gereduceerd zijn.

Indien men zich thans aan de hand van de macroscopische bevindingen een voorloopig oordeel vormt, komt men tot het volgende:

Bij de injectie wordt het bloed uit de nier weggespoten en vervangen door een 10% -oplossing van keukenzout, al zal deze, zooals hierboven reeds is beredeneerd, overal een zekere verdunning ondergaan. Men kan de nier na de injectie niet zóó spoedig wegnemen, of men vindt in het merg al weer een weinig bloed (*konijn HE*).

Heeft men een blauw gekleurde oplossing ingespoten, dan

blijkt even later het merg met de corticomedullaire zone reeds nagenoeg geen blauw meer te bevatten (*konijn DB*).

Zou men bij de twee het laatst genoemde konijnen zich nog met eenige reserve kunnen afvragen, of inderdaad in corticomedullaire zone en merg het bloed na de injectie eerder toestroomt dan in de meer perifeer gelegen gebieden der schors, zoo zal men zich bij *konijn MA* voor deze veronderstelling gewonnen moeten geven. Hier ziet men immers 10 minuten na de injectie een sterke hyperaemie van de corticomedullaire zone en van de vasa recta in het merg, terwijl de rest der schors nog bleek is, ofschoon de vasa interlobularia reeds als fijne, roodbruine streepjes zichtbaar zijn (afb. 23A). De blauwe, kegelvormige gedeelten zijn, zooals hierboven reeds is beschreven, te beschouwen als gebieden, welke slechts weinig zoutoplossing hadden ontvangen. Zij worden naar alle zijden door een hyperaemische strook omgeven.

Ook bij *konijn ME* heeft het bloed reeds in overweldigende hoeveelheid zijn weg gevonden naar corticomedullaire zone en merg, terwijl men elders slechts een vulling ziet van de interlobulaire vaten. Ook in deze nier zijn kegelvormige gebieden, waar schors en merg een normale bloedvulling hebben en blijkbaar weinig of niets van de zoutoplossing hebben toegevoerd gekregen. Deze gedeelten echter zullen in het vervolg niet meer geregeld genoemd worden, daar zij de aandacht van de rest zouden afleiden.

Bij *konijn LH* is, 30 minuten na de injectie, de hyperaemie van de corticomedullaire zone iets meer buitenwaarts verplaatst, ofschoon ook thans nog de mergvaten zeer hyperaemisch zijn, wat er op wijst, dat van uit de hyperaemische strook nog vele vasa efferentia als vasa recta in het merg afdalen (afb. 23B).

Bij *konijn LK* heeft de hyperaemie zich reeds iets verder in de perifere gebieden van de schors uitgebreid; ook de omgeving van de interlobulaire vaten, dus het capillairnet, bevat reeds vrij veel bloed. Ook hier is het merg nog hyperaemisch, schoon in mindere mate. De smalle strook schorsweefsel, die er onmiddellijk aan grenst, vertoont een normale hoeveelheid bloed (afb. 23C).

Geheel anders wordt de situatie bij *konijn BM*. Hier is de hyperaemie in het merg verdwenen; de corticomedullaire zone bevat eveneens een normale hoeveelheid bloed, doch het daarbuiten gelegen deel der schors is zóó donker rood van kleur en zóó gezwollen, dat hier een overmatige vulling van het vaatstelsel moet bestaan.

Dezelfde toestand vindt men bij de *konijnen* LG (afb. 23D) en KE, resp. 2 en 3½ uur na de injectie. Men mag de verwachting uitspreken, dat de corticomedullaire zone met haar glomeruli en haar vasa efferentia, die het merg met hun vasa recta van bloed voorzien, van de bij konijn MA gesignaleerde hyperaemie tot de normale toestand is teruggekeerd, zoodat het merg weer op de gewone wijze doorstroomd wordt. In de rest van de schors echter bestaat een circulatie-stoornis in de vorm van een overvulling van het vaatstelsel, die zóó sterk is, dat het betrokken gedeelte duidelijk gezwollen is.

Kon men voorheen de radiaire teekening in dit hyperaemische gebied nog met het bloote oog waarnemen, zoo is dit bij *konijn* KG, 4½ uur na de injectie, niet meer het geval. Bovendien ziet men thans reeds tusschen de hyperaemische en de normale gedeelten een geel-bruin grensgebied, waar men een begin van demarcatie kan veronderstellen.

Bij *konijn* KB is dit laatste reeds veel duidelijker geworden, doch nu zijn we ook al weer een uur verder.

In de nier van *konijn* KK is de demarcatie, 8½ uur na de injectie, niet voor het bloote oog waar te nemen, doch — en hier loop ik even vooruit op wat later aan de orde komt — microscopisch is zij heel duidelijk te zien.

Wacht men nog langer, dan ziet men bij de *konijnen* KM, KD, HB en HA, resp. 11, 20, 24 en 48 uur na de injectie, de perifeer gelegen hyperaemische, donker roode gedeelten der schors meer en meer in een gele kleur overgaan, waarbij zij overal rondom door een roode lijn van het normale schorsweefsel en ook van de kapsel gescheiden worden (afb. 23E). Reeds macroscopisch kan men dus tot het besluit komen, dat de corticomedullaire zone en het merg, welke na de injectie het eerste voor bloed toegankelijk waren, via een hyperaemisch stadium tot hun oorspronkelijke toestand zijn teruggekeerd, terwijl in de rest van de schors de hyperaemie niet is teruggegaan en het weefsel ten slotte is veranderd in een gele, structuurlooze massa, welke van de gezonde omgeving door een hyperaemisch-haemorrhagische zone wordt gedemarqueerd.

Bij de *konijnen* AM, BE en BD vindt men na resp. 8, 11 en 12 dagen in de schors de litteekens hiervan terug (afb. 23F).

Heeft men zich aldus met het bloote oog reeds een zeker beeld van het tot stand komen der schorsnecrose kunnen vormen, zoo is thans het woord aan de microscopische praeparaten. Deze zullen eensdeels moeten dienen, om ons voorloo-

pige oordeel te controleeren, anderdeels, om ons inzicht in het proces te verdiepen. Nogmaals wijs ik er met nadruk op, dat ik mij tot de hoofdzaken zal bepalen. Het gaat hier namelijk over de vraag, waarom het necrotiseerende proces het merg en de corticomedullaire zone spaart en de rest van de schors necrotisch wordt. Het is in dit verband bijvoorbeeld volkomen onbelangrijk, welke fijne, histologische veranderingen hierbij de verschillende weefselementen doormaken. Wij zullen bij deze bespreking de stelselmatig opgezette reeks van proeven weer grootendeels op de voet volgen en beginnen dus weer bij *konijn HE* (pag. 24).

Onmiddellijk na de injectie vindt men slechts wat bloed in enkele vasa recta van het buitenste deel van het merg. Het protoplasma van de tubuli contorti heeft zich iets minder fel gekleurd en bevat veel vacuolen. De chromatine van alle kernen is iets plomper van teekening, doch van pyknose kan men niet spreken. De arteriae interlobulares en vasa afferentia zijn iets te wijd.

Konijn DB. Heeft men voor de injectie een met trypaanblauw vermengde 10%-oplossing van keukenzout gebruikt, dan vindt men de blauwe korrels kort na de injectie voornamelijk in de schors; de corticomedullaire zone en het merg bevatten slechts weinig blauw. Ook mist men hier en daar in de cortex corticis het trypaanblauw. De groote vaten op de grens van schors en merg zijn zeer wijd en overvuld met bloed, zoo ook de arteriae en venae interlobulares benevens de vasa recta van het merg. De glomeruli in de corticomedullaire zone hebben hyperaemische vasa afferentia en capillairen. Het capillairnet van de schors is bijna overal leeg. Het na de injectie toegestroomde bloed heeft dus in groote hoeveelheid zijn weg gevonden naar de corticomedullaire zone en via de hier gelegen glomeruli en hun vasa efferentia naar het merg en daarbij het trypaanblauw grootendeels weggespoeld. Ofschoon de arteriae interlobulares zeer wijd en zeer hyperaemisch zijn, heeft het bloed geen toegang kunnen vinden tot de rest van de schors, al zijn de venae interlobulares eveneens wijd en rijk aan bloed. De epithelcellen van de schorsbuisjes zijn nagenoeg normaal.

Bij *konijn MA*, 10 minuten na de injectie, is dezelfde verdeling van het bloed te zien. Dit komt vooral duidelijk uit in de dikke, ongekleurde ijscoupes (afb. 4). De gewone praeparaten laten zien, dat er nergens bloed buiten de vaatwand gelegen is, ook niet in de hyperaemische glomeruli en het hyperaemische capillairnet van de corticomedullaire zone. De epi-

theelcellen van schors en merg beide vertoonen dezelfde lichte veranderingen.

Kan *konijn ME* ons microscopisch niet veel nieuws leeren, zoo brengt *konijn LH* ons in een volgende phase. Een dikke ijscoupe (afb. 6) laat zien, hoe de corticomedullaire zone plaatselijk haar hyperaemie heeft verloren, waarbij dan tevens de mergvaten een meer normaal bloedgehalte vertoonen. De hyperaemie heeft zich hier iets verplaatst in de richting van het nieroppervlak, blijkbaar tot op een hoogte, waar men nog maar weinig glomeruli aantreft, welke via hun vasa efferentia het merg van bloed voorzien. Toch ziet men daarnaast ook wel gedeelten, waar corticomedullaire zone en merg samen zich nog in het hyperaemische stadium bevinden. In de gewone praeparaten blijken merg en corticomedullaire zone — onafhankelijk van de vraag, of zij al dan niet hyperaemisch zijn — nagenoeg normale celstructuren te vertoonen. Kapselwaarts ziet men overal in de schors — dus ook, waar de hyperaemie zich reeds iets meer naar perifeer verplaatst heeft — duidelijke veranderingen aan de cellen van de buisjes en glomeruli. De glomeruli, welke in dit gebied reeds hyperaemisch zijn, hebben echter geen van alle tot bloeding aanleiding gegeven; de hyperaemische interlobulaire vaten trouwens evenmin. Fibrine kan men nergens in de vaten aantoonen.

Bij *konijn LK* is in de ongekleurde ijscoupe's op sommige plaatsen de hyperaemie uit de corticomedullaire zone geheel verdwenen, waarbij het merg dan ook een normale hoeveelheid bloed bevat (afb. 7). Hier ziet men dan een hyperaemie in de meer perifeer gelegen gebieden der schors. Op enkele plekken bevindt de nier zich nog in het stadium, zooals dit bij de drie vorige nieren gevonden werd. Hiet ziet men (afb. 8) de overvulde glomeruli uit de binnenste laag der schors via de vasa efferentia bijdragen tot de hyperaemie van het merg. De gewone praeparaten geven dezelfde verdeling van het bloed te zien. Hoe sterk de hyperaemie ook moge zijn, nergens vindt men bloed in de kapsel van Bowman of in de buisjes. Terwijl de venae interlobulares toch ook wijd en hyperaemisch zijn, zoo hebben zij toch nergens tot bloeding aanleiding gegeven. In de wijde en overvulde arteriae interlobulares en vasa efferentia daarentegen ziet men veel erythrocyten in de spierwand liggen. Terwijl de corticomedullaire zone en het merg een normaal histologisch beeld vertoonen, afgezien van de hyperaemie, die ook hier plaatselijk nog bestaat, ziet men in de rest van de schors een ondergang van de epitheelcellen der buisjes, het dui-

delijkst van die der tubuli contorti. Fibrine is nergens in het vaatstelsel aanwezig.

Van de nier van *konijn BM* kan men zeggen, dat het merg en de corticomedullaire zone een normaal microscopisch beeld vertoonen, waarbij ook de hyperaemie niet langer aanwezig is. Deze is thans beperkt tot de buitenwaarts gelegen gebieden der schors, waar zij dan ook buitengewoon sterk is. Desniettegenstaande ziet men nergens bloeding, al ligt er misschien hier en daar een enkele erythrocyt in de ruimte van de kapsel van Bowman. De wanden van de overvulde arteriae interlobulares zijn hier niet doorbloed.

Bij *konijn LG* is het beeld nagenoeg gelijk. Alleen zijn hier de wanden der arteriae interlobulares en vasa afferentia weer doorbloed, terwijl de elastica interna dezer vaten zich iets minder goed kleurt en een zekere fragmentatie vertoont. De vaten bevatten geen fibrine.

Bij *konijn KE* vindt men bloedingen in de ruimte van de kapsel van Bowman, waarbij de configuratie van de glomeruluslissen onduidelijk is geworden. De erythrocyten beginnen overal in het hyperaemische gebied te vervallen tot rose korrels. Fibrine is nergens aan te toonen. Ofschoon het endotheel der arteriae interlobulares zich nog goed laat kleuren en ook de elastica interna geen afwijkingen vertoont, is de spierwand grotendeels kernloos en doorbloed. De buisjes in deze gebieden der schors zijn sterk gedegenereerd, doch bevatten geen van alle bloed. De corticomedullaire zone en het merg vertoonen weer een nagenoeg normaal beeld. Enkele mergbuisjes bevatten eiwit.

Terwijl het beeld bij *konijn KG* gelijk is aan het vorige, ziet men bij *konijn KB*, dat de wanden der overvulde glomeruluscapillairen meer bloed hebben doorgelaten en dat overal in het hyperaemische gebied der schors de erythrocyten in sterkere mate in vaal rose korrels uiteenvallen. De arteriën van de schors vertoonen nagenoeg hetzelfde beeld als bij *konijn KE*. Overal, waar het hyperaemische gebied der schors aan normaal weefsel grenst, ziet men een demarcatie optreden in de vorm van een granulatiweefsel met fraaie capillairen en zeer veel polynucleaire leucocyten. Het merg en de aangrenzende zone schorsweefsel zijn vrij gebleven, ofschoon men in het verloop van enkele der mergstralen de beschadiging soms iets verder mergwaarts ziet voortschrijden.

In de nier van *konijn KK* ziet men in wezen dezelfde veranderingen. Toch wordt men getroffen door het feit, dat de ery-

throcyten in het algemeen hun kleurbaarheid beter behouden hebben, al hebben zij ook hier minder eosine dan normaal aangenomen. In de kapselruimte der glomeruli vindt men geen duidelijke bloeding, ofschoon de capillairlissen maximaal met bloed gevuld zijn. Evenmin kan men elders ondanks de sterke hyperaemie bloedingen ontdekken behalve dan weer de doorbloeding van de wanden der arteriae interlobulares en der vasa afferentia, waarvan zich de spierkernen ook vaak niet gekleurd hebben. De elastica interna dezer vaten is minder makkelijk te kleuren en vertoont hier en daar een onderbreking. De erythrocyten in deze vaten vertoonen meer verval tot bleek rose korrels dan elders. De celstructuren van tubuli en glomeruli zijn sterk gedegeneerd en op vele plaatsen kan men van necrose spreken. Nochtans heeft hier en daar de cortex corticis een nagenoeg normaal voorkomen, doch steeds zijdelings in samenhang met gebieden, waar de schors over haar geheele diepte normaal is. Overall is de corticomedullaire zone met het merg behouden gebleven, indien men afziet van de lichte veranderingen, die men er aantreft. Alleen de degeneratie en necrose van de mergstralen loopt iets verder mergwaarts door. Op de grens van het normale en het beschadigde schorsweefsel vindt men weer een demarcatie-zone. Fibrine kan nergens in de vaten worden aangetoond.

Deze demarcatie is bij *konijn KM* iets verder in de thans volledig necrotisch te noemen schorsgebieden voortgeschreden, zoodat men een hyperaemisch granulatieweefsel aan de periferie ziet binnendringen, voorafgegaan door een zone met vrij liggende erythrocyten en een buitengemeen sterk infiltratie van polynucleaire leucocyten, waarvan de meeste eosinophil zijn en welke veelal reeds het centrum van het necrotische schorsweefsel bereikt hebben. Thans vindt men voor het eerst deze demarcatie ook vanuit de kapsel optreden. In deze nier ziet men tevens als bijzonderheid, dat er tusschen de volledig normale en de volledig necrotische schorsgedeelten gebieden geschakeld zijn, waar de necrose beperkt is tot de buisjes, terwijl alle vaten, ook de glomeruli, hiervoor gespaard gebleven zijn, al vertoonen zij dan ook lichte veranderingen. Zelfs de buisjes van de cortex corticis zijn hier veelal behouden. Deze schorsgebieden hebben dus minder van de injectie te lijden gehad dan die, waar alle elementen necrotisch zijn geworden. Omdat de necrose zich heeft bepaald tot de buisjes en de vaat-elementen er vrij van zijn gebleven, heeft men hier met een kwalitatief andere reactie te maken. Als men in aanmerking

neemt, dat deze veranderingen alleen gevonden worden in gebieden, die de volkomen normale van de volkomen necrotische schorsgedeelten scheiden, dan kan hier reeds de gedachte rijzen, of ter plaatse niet een zekere verdunning der zoutsolutie de oorzaak is geweest, dat slechts de buisjes zijn afgestorven en de vaten zijn blijven leven.

In deze veronderstelling kunnen ons de bevindingen bij de *konijnen KD* en *HB* slechts versterken. Immers vindt men hier dezelfde verhoudingen in de schors in de aan de hilus palende gedeelten, dus plaatsen, waarvan wij weten, dat zij meestal onder de invloed staan van een collaterale, arteriële circulatie en dus minder toegankelijk zijn voor een vloeistof, welke via de nierarterie wordt ingespoten. De *linker* nier van *konijn KD*, welke bij de sectie een afsluitende thrombus bevatte als gevolg van de injectie, die van hier uit via de aorta in de rechter nierarterie had plaats gehad, accentueert dit trouwens nog eens: ondanks de thrombose in de nierarterie is hier namelijk een aan hilus en bekken grenzende wig uit schors en merg voor necrose gespaard gebleven. De schorsnecrose in de *rechter* nier van *konijn KD* wordt overal rondom op duidelijke wijze gedomarqueerd, ook aan de zijde der kapsel. Deze demarcatie gaat bij de hilus uit van de hierboven beschreven gebieden, doch ook aan de mergzijde ziet men tusschen de demarquerende elementen en het normale weefsel van de corticomedullaire zone een uiterst smalle strook schorsweefsel, waar slechts de tubuli necrotisch zijn, terwijl de vaatelementen hiervoor gespaard bleven. Ook hier heeft men te maken met een gebied, waar de zoutsolutie aan een sterkere verdunning onderworpen was en de necrose slechts aan de buisjes is opgetreden. In de gedomarqueerde, necrotische schorsgebieden kan een kleuring volgens Lephne nagenoeg geen haemoglobine meer aantoonen, wat — gezien de gewone praeparaten — ook geen verwondering mag baren. Van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia zijn de meeste endotheelkernen nog te kleuren, doch de spierwand is nagenoeg volledig necrotisch. De elastica interna vertoont in het algemeen slechts plaatselijk een korte onderbreking. Fibrine vindt men nergens. Van de buisjes en de glomeruli zijn veelal nog alleen de omtrekken te herkennen.

De nier van *konijn HB*, die 48 uur na de injectie is weggenomen, vertoont in wezen dezelfde afwijkingen, al is het duidelijk, dat men met een verder gevorderd stadium te maken heeft. Zoo vertoont de necrose van de mergstralen een uitbreiding tot

in het allerbuitenste laagje van het merg. Bovendien is het hier in de necrotische epitheelcellen reeds tot afzetting van kalk gekomen. De demarcatie van de necrotische schorsgebieden is in deze nier ook verder gevorderd. Men ziet hier zelfs reeds vanuit de verdikte kapsel een granulatiweefsel naar binnen groeien.

Bij *konijn HA*, dat eveneens 48 uur na de injectie werd opgeofferd, komt nog weer eens heel fraai naar voren, hoe men tweeërlei necrose in de schors kan zien optreden, te weten een necrose, welke alle elementen van het betrokken gebied betreft, en een necrose, welke de vaten, inclusief de glomeruli, ongemoeid laat. Deze laatste vorm van necrose vindt men steeds tusschen de volledig normale en de volledig necrotische schorsgebieden en hij moet worden toegeschreven aan een bepaalde graad van verdunning, welke de zoutsolutie ter plaatse heeft ondergaan en waarbij het in het weefsel tot een kwalitatief andere vorm van reactie is gekomen.

Thans wil ik even terugkeeren tot de *konijnen HO* pag. 22) en *HD* (pag. 24). Deze hebben immers gediend, om na te gaan, welke bevindingen geleid hebben tot een systematisch opgezet onderzoek naar de schorsnecrose. Bij beide konijnen werd 48 uur na de injectie de nier weggenomen en het microscopische beeld blijkt dan ook overeen te stemmen met dat van de nieren der konijnen *HB* en *HA*.

Ten slotte rest ons nog het microscopische beeld van de nieren der *konijnen AM*, *BE* en *BD*, die resp. 8, 11 en 12 dagen na de injectie zijn gedood. Het is als volgt samen te vatten: Er zijn wigvormige gebieden, waar schors en merg normale structuren bezitten. Zijdelings daaraan grenzende treft men dan in de meer perifeer gelegen gedeelten der schors een gebied aan, waar duidelijk is te zien, hoe hier oorspronkelijk de buisjes het meest van de injectie geleden hebben. Men vindt er namelijk in een jeugdig bindweefsel groepjes epitheelcellen, met weinig protoplasma, die soms nauwelijks herkenbare buisjes vormen. Het maakt de indruk, alsof er een zekere woekering van epitheelcellen bestaat als reactie op een in vroeger stadium plaats gehad hebbende ondergang van buisjes. Soms ziet men duidelijk lumina, doch deze zijn dan met een dusdanige laag epitheel bedekt, dat men geneigd is, om het voor een jeugdig, geregeneerd epitheel te houden. Enkele der buisjes bevatten eiwit, wellicht de laatste resten van afgestooten, necrotische epitheelcellen. Een onderscheid tusschen tubuli recti en tubuli contorti is meestal niet mogelijk. Zoo dit al bij uitzondering het

geval is, dan treft het, dat de rangschikking van de epitheelcellen der tubuli recti nog de minst ordellooze is. Het bindweefsel rondom de buisjes bevat capillairen en mononucleaire infiltraatcellen. De arteriae interlobulares en de vasa afferentia zijn goed behouden, al maken de cellen van de vaatwand een eenigszins gezwollen indruk en al is het verloop wat gekronkeld. De glomeruli bevatten alle bloed en de kernen der capillairlissen hebben zich fraai gekleurd. De cellen van de kapsel van Bowman zijn iets gezwollen; het buitenste blad vertoont meestal een lichte proliferatie. Bij uitzondering vindt men in de kapselruimte enkele erythrocyten. De kapselruimte is bijna steeds te wijd. Soms ziet men aan de vaatpool slechts enkele capillairlissen. De schorsvenen zijn wijd en nagenoeg leeg. De met deze gebieden corresponderende corticomedullaire zone wijkt in zooverre af van wat hierboven werd beschreven, dat er minder woekering is van bindweefsel, terwijl de buisjes, ofschoon iets verwijd, de normale structuur dichter benaderen. Uit een en ander mag men concludeeren, dat hier de schorsnecrose heeft bestaan in een necrose der buisjes, terwijl het vaatstelsel, inclusief de glomeruli, hiervoor gespaard bleef.

Deze veronderstelling is te minder gewaagd, als men zich realiseert, dat zijdelings aan deze gebieden zich steeds schorsweefsel aansluit, waar *alle* weefselementen necrotisch zijn geworden. Kan men de glomeruli en de buisjes nog aan hun omtrekken herkennen, zoo is van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia niets meer terug te vinden. In plaats daarvan ziet men een jeugdig bindweefsel de „schimmen“ van het necrotische weefsel omgroeien. Hoogstens zijn van het oorspronkelijke parenchym hier en daar nog slechts enkele elementen behouden, die aan tubuli recti doen denken. In sommige der praeparaten bevindt de organisatie van deze genecrotiseerde schorsgebieden zich nog in een actief stadium, dat zich dan voordoet in de vorm van een aan het nieroppervlak evenwijdige, halverwege de schors verloopende en met gedegeneerde polynucleaire leucocyten geïnfiltreerde zone. De necrotische buisjes van de cortex corticis zijn grootendeels verkalkt. De bij deze necrotische schorsgebieden behoorende corticomedullaire zone vertoont een beeld, zooals dit in de voorafgaande alinea werd beschreven.

De met de pathologische schorsgebieden corresponderende gebieden van het merg zijn gekenmerkt door een dilatatie der buisjes, waarvan sommige eiwit bevatten.

Thans moge ik in een kort bestek samenvatten, wat de waarnemingen ons geleerd hebben.

Bij een inspuiting in de nierarterie verdeelt de injectie-vloeistof zich zeer ongelijkmatig over het orgaan. In het ééne vertakkingsgebied dringt meer naar binnen dan in het andere. Daarnaast zijn de gebieden, welke hun bloed voor het grootste deel buiten de nierarterie om uit collaterale arteriën betrekken en meestal verspreid voorkomen aan de polen, de hilus en de laterale rand der nier, terwijl zij slechts door vaatjes van de orde van capillairen met het stroomgebied der nierarterie samenhangen, voor de ingespoten vloeistof moeilijk toegankelijk en bovendien wordt de vloeistof er zeer snel in belangrijke mate door het bloed verdund. Zoodoende heeft een inspuiting in de konijnennier van een niet-indifferente vloeistof tot een hoeveelheid van 3 of 4 cm^3 niet overal in het parenchym dezelfde gevolgen. Indien, zooals in de onderhavige proeven het geval is, men oplossingen van keukenzout van een bepaalde sterkte inspuut, is plaatselijk het effect afhankelijk van de concentratie, waartoe de oplossing door de wisselvallige verdeling verdund wordt. Bij deze wisselvallige verdeling van de ingespoten vloeistof over het nierparenchym is het niet zóó, dat schors en merg een tegenstelling vormen inzake de hoeveelheid vloeistof, welke zij elk van tweeën toegevoerd krijgen; integendeel, door de eigenaardige vaatverdeling zijn het naast elkaar gelegen, van het nieroppervlak tot diep in het merg reikende, wig- of kegelvormige gebieden, welke in dit opzicht van elkaar verschillen.

Ofschoon men van een injectie eener keukenzoutoplossing dus niet vooruit kan zeggen, hoeveel er hier of daar in de nier zal terecht komen en in welke mate zij plaatselijk een verdunning zal ondergaan, zoo heeft de praktijk geleerd, dat het nochtans een groot verschil maakt, of men 3 à 4 cm^3 van een 5%-oplossing of eenzelfde hoeveelheid van een 10%-oplossing inspuut. Alleen de laatste oplossing veroorzaakt regelmatig een necrose van de nierschors, welke in veel opzichten overeenkomt met die uit de menschelijke pathologie. Weliswaar is de wisselvallige verspreiding en verdunning van de oplossing reden, dat deze schorsnecrose de nier niet diffuus betreft en men dus steeds grootere of kleinere gebieden aantreft, waar de schors weinig of geen schade van de injectie heeft ondervonden, doch een injectie van 3 à 4 cm^3 is in de praktijk steeds voldoende, om over minstens de helft van de nier de necrose op te wekken.

De necrose is niet zoozeer het gevolg van de aanraking van het weefsel met de hypertoonische oplossing van keukenzout, als wel van de circulatie-stoornis, welke in aansluiting aan de injectie optreedt. Ofschoon het waar is, dat door deze circulatiestoornis de gebieden, welke necrotisch zullen worden, langer met de zoutoplossing in aanraking blijven, zoo is de reactie van het vaatstelsel toch verreweg de belangrijkste factor. Na de injectie stroomt het bloed onmiddellijk via het aanvangsgedeelte der interlobulaire arteriën en de daarvan uitgaande vasa afferentia door de glomeruli van de corticomedullaire zone en derzelve vasa afferentia naar de arteriolae rectae, om langs de zgn. venulae rectae en de vena arcuatae de nier te verlaten. Hoewel de praeparaten hierbij van een geweldige hyperaemie spreken, kan men dit overigens moeilijk een ingrijpende circulatiestoornis noemen.

Een ander geval is het met de rest van het vaatstelsel. Ofschoon ook de perifere gedeelten van de arteriae interlobulares onmiddellijk na de injectie zich met bloed vullen, wijst haar maximale dilatatie reeds op een pathologische toestand. Ook het feit, dat er 1 à 2 uur overheen gaat, alvorens het bloed hier via de vasa afferentia en de glomeruli het bijbehorende capillairnet der schors gevuld heeft, is hiervan het bewijs. Aanknoopingspunten voor een voorafgegane contractie van dit gedeelte der interlobulaire arteriën zijn niet aanwezig. Onmiddellijk na de injectie wordt men immers reeds getroffen door haar wijde lumen. De dilatatie kan geen gevolg zijn van de sectie en van de bewerking, die de nieren daarna ondergaan, want dan zou men er geen bloed, zeker niet in een dusdanig groote hoeveelheid, in mogen vinden. Alleen het omgekeerde zou als kunstproduct mogen worden opgevat; ik bedoel dus leege arteriën, bijvoorbeeld als gevolg van agonale of door de fixatie veroorzaakte contractie's, zooals hierover in de literatuur mededeelingen te vinden zijn bij Fahr (1934) en Weisz (1935). Zoo dus al een vaatcontractie zou zijn voorafgegaan, moet deze van dermate korte duur zijn geweest, dat zij in geen deele in aanmerking kan komen als een verklaring van de schorsnecrose. Dat het betrokken deel der arteriae interlobulares en ook de vasa afferentia sterk van de injectie geleden hebben, wordt bovendien gedemonstreerd door het verval en de doorbloeding van de spierwand, welke spoedig volgt. Alles maakt de indruk, dat de arteriën verlamd zijn en niet langer in staat, om het bloed voort te stuwen.

Een thrombose is evenmin in het spel, daar in de praeparaten nooit fibrine is aan te toonen.

Een primaire beschadiging van het parenchym door de zoutoplossing aan te nemen, is niet wel mogelijk, daar de epitheliën en de glomeruli uit de corticomedullaire zone na de injectie dezelfde lichte veranderingen laten zien als in het gebied, dat later necrotisch wordt. Zou men al staande willen houden, dat de onherstelbare schade in de microscopische praeparaten zoo kort na de injectie nog niet aantoonbaar is, dan is het toch wel een zeer gekunstelde voorstelling, dat juist die gedeelten van het parenchym gevoeliger zouden zijn voor de zoutoplossing, welke volkomen correspondeeren met het gebied, waar ook de circulatie-stoornis plaats vindt.

Een andere verklaring van de circulatie-stoornis zou men nog kunnen zoeken in het zgn. „Polkissen“ van de vasa afferentia (zie Hoofdstuk II). Dit zou immers of door een zwelling of door reflectoir de gladde spiervezels van de vasa afferentia te doen contraheeren de toevoer naar de glomeruli kunnen afsluiten. Indien nu de ingespoten hypertoonische keukenzoutoplossing bij een bepaalde concentratie dit mechanisme in werking zou brengen, zou de toevoer naar de glomeruli en tevens naar het capillairnet rondom de tubuli kunnen worden belemmerd. Hierbij zou dan het „Polkissen“ van de glomeruli uit de corticomedullaire zone, indien dit de circulatie al een enkel oogenblik zou afsluiten, deze reactie ook onmiddellijk weer moeten opgeven. Nu is volgens El a u t (1934) bij de hond het „Polkissen“ in de diepe lagen van de schors groter dan de meer perifeer gelegen „Polkissen“. M a t h i s (1934) zegt echter, dat de epitheloïde cellen minder frequent zijn aan de vasa afferentia van de corticomedullaire zone. Over de beteekenis hiervan laten echter deze schrijvers zich geen van beiden uit. Bovendien spreken zij elkaar tegen ten aanzien van de bouw van het „Polkissen“ in de diepe lagen der schors. Het is dus voorloopig zeer moeilijk, om aan deze lichaampjes in de corticomedullaire zone een ander gedrag toe te schrijven dan aan die in de meer perifeer gelegen gebieden der schors. Gesteld, dat in de corticomedullaire zone het „Polkissen“ al anders zou reageeren op de injectie eener hypertoonische oplossing van keukenzout, dan wordt het trouwens nog niet duidelijk, waarom de wijze van reageeren van de overige „Polkissen“ naar de perifere van de schors geleidelijk aan van karakter zou veranderen. En dit zou toch het geval moeten zijn, gezien onze waarnemingen bij de konijnen LH en LK. In de microscopische praeparaten is bovendien niets te zien van een afsluiting der vasa afferentia, al moet ik toegeven, dat de histologische methoden, welke werden

toegepast, niet geraffineerd genoeg zijn, om zeer fijne bijzonderheden van het „Polkissen“ te bestudeeren. Dit neemt niet weg, dat de maximale dilatatie van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia met de daarop volgende necrose en doorbloeding van de wand zeer indrukwekkend is. Mijns inziens is de circulatie-stoornis dan ook het beste te verklaren door een verlamming van deze vaten als de primaire factor aan te nemen, als gevolg waarvan het langs de vaten van hoogere orde toegevoerde bloed zeer onvoldoende stroomafwaarts wordt bevorderd en het uiteindelijk daardoor tot een stase komt.

De hyperaemie in de corticomedullaire zone en het merg is na verloop van ongeveer 2 uur reeds weer verdwenen. Zoo in dit stroomgebied dus al een ernstige circulatie-stoornis, b.v. een stase, bestaan zou hebben, dan is deze in elk geval slechts van korte duur geweest. Als de hyperaemie uit de corticomedullaire zone eenmaal verdwenen is, dus uit het gebied, waar het bloed via de vasa efferentia afvloeit naar de arteriolae rectae, is het bloedgehalte van het merg eveneens normaal.

In de rest van de schors wijst alles erop, dat het toegevoerde bloed door een insufficiëntie van de interlobulaire arteriën en van de vasa afferentia slechts met groote moeite door de glomeruli naar het capillairnet bevorderd wordt en het ten slotte tot een stase komt. Weliswaar zijn de venae interlobulares vanaf het eerste begin overmatig met bloed gevuld, doch dit is waarschijnlijk een gevolg daarvan, dat het bloed langs de kortst mogelijke weg nog een zeker heenkomen vindt. Dit kan gebeuren via een of andere glomerulus en een klein gedeelte van het capillairnet of ook langs de „shunts“, welke rechtstreeks van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia naar het capillairnet voeren en in de literatuur beschreven zijn door onderzoekers als Ludwig (1871), Dehoff (1920), Morison (1926) en Gänzlen (1934). Een derde mogelijkheid is, dat de venae interlobulares hun bloed rechtstreeks uit de gelijknamige arteriën hebben ontvangen via de arterioveneuze anastomosen (zie Hoofdstuk II). Dit zou misschien de meest aannemelijke verklaring kunnen geven van de geweldige hoeveelheid bloed, welke de venae interlobulares in dit stadium bevatten. Nochtans kon in geen der praeparaten een anastomose tusschen de hyperaemische interlobulaire arteriën en venen gevonden worden, ofschoon er ijverig naar gezocht werd, in het bijzonder bij de nier van konijn MA (zie pag. 26). Indien dit wel was gelukt, zou hiermee voor de eerste maal een arterioveneuze anastomose in de nier-

schors in een histologisch praeparaat zijn aangetoond [C l a r a (1939)]. In laatste instantie zou men nog kunnen veronderstellen, dat tengevolge van de insufficiëntie der interlobulaire arteriën de bloedstroom in de interlobulaire venen vertraging ondervindt, zoodat het bloed, dat er ondanks deze insufficiëntie nog in terecht komt, slechts zeer moeilijk naar de venae arcuatae kan afvloeien. Men moet dus voorloopig volstaan met eenvoudig de dilatatie en overvulling der interlobulaire venen als zoodanig te constateeren.

Indien wij ons thans weer wenden tot de stase, welke, zooals hierboven reeds gesignaleerd werd, zich alleen voordoet in die gedeelten der schors, welke perifeer van de corticomedullaire zone gelegen zijn, valt tevens in het oog, dat zij gepaard gaat met duidelijke, regressieve veranderingen aan alle weefselementen. De duur van de circulatie-stoornis en de graad van deze regressieve veranderingen loopen nagenoeg parallel. Terwijl men aanvankelijk zoowel in schors als in merg overal dezelfde veranderingen waarneemt, treedt even later een verschil aan den dag ten nadeele van de gedeelten, waar de stase zich voltrekt. Men mag hieruit afleiden, dat, zoo de circulatie zich slechts tijdig had hersteld, behalve het merg en de corticomedullaire zone ook de rest van het weefsel de gevolgen van de injectie zou zijn te boven gekomen. Daar dit evenwel niet het geval is, is het betrokken deel der schors ten doode opgeschreven.

Al ligt het niet op mijn weg, om de veranderingen, welke zich gedurende het necrotiseerende proces aan de verschillende elementen van het weefsel afspelen, aan een diepgaande studie te onderwerpen, wil ik toch op enkele punten de aandacht vestigen.

Ten eerste op de snelle degeneratie van de spierwand van het betrokken deel der interlobulaire arteriën en van de betrokken vasa afferentia; verder op de doorbloeding van de vaatwand, waarmede zulks gepaard gaat. Anderhalf uur na de injectie is dit reeds waar te nemen. In tegenstelling hiermee blijven de endotheelkernen zeer lang kleurbaar en zijn later ook aan de elastica interna slechts enkele lichte veranderingen aan te toonen.

De stase is pas volkomen te noemen, nadat er eerst via de insufficiënte vaten een groote hoeveelheid bloed in de glomeruli en het capillairnet is geperst en een zekere evenwichtstoestand bereikt is. Het is moeilijk, om het juiste tijdstip hiervan te bepalen. Dit is echter minder belangrijk dan de bloote

waarneming, dat de circulatie om de hierboven vermelde redenen langzaam maar zeker tot een volledige stilstand komt.

Opvallend is hierbij, dat de capillairlissen van de glomeruli, schoon maximaal gedilateerd en volgepropt met bloed, nagevoeg niet tot bloeding aanleiding geven. Weliswaar ziet men in de praeparaten vry dikwyls enkele erythrocyten in de kapselruimte liggen, doch van essentiëel belang is dit niet. Bovendien bevatten de buisjes nooit bloed, terwijl evenmin buiten het capillairnet rondom de buisjes erythrocyten gevonden zijn, zelfs niet, waar de epitheelcellen van hun membrana propria hebben losgelaten. Daar de erythrocyten vry snel hun haemoglobine verliezen, moet men er echter rekening mee houden, dat zij op den duur aan de waarneming zullen ontsnappen. Toch is dit gevaar ook weer niet zoo heel groot, daar zij niet plotseling verdwijnen, doch eerst in flauw rose korrels uiteenvallen. Dit proces begint ongeveer $3\frac{1}{2}$ uur na de injectie duidelijk te worden en heeft zich in een tijdsverloop van 24 uur meestal geheel voltrokken. Daar echter dan de necrose volkomen is, kan men moeilijk meer van bloeding spreken, zoo men in dit stadium hier of daar enkele erythrocyten buiten de capillairwand vindt.

In dit verband zij er nog eens met nadruk op gewezen, dat de schorsnecrose zich zoo snel voltrekt. Bovendien springt in het oog, hoe reeds enkele minuten na de injectie beslist is, welk gedeelte van de nier necrotisch zal worden: niet de corticomedullaire zone met het merg, waar de circulatie zich onmiddellijk herstelt, doch het overige deel der nier, waar de circulatie niet weer op gang komt.

Een en ander moet toch wel een zeer bijzondere oorzaak hebben. De injectie van 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing van keuzenzout kan op zichzelf moeilijk de beslissende factor zijn; daarvoor is zij toch een veel te grove ingreep. De beslissende factor moet in de nier zelf aanwezig zijn. En na alles, wat hierboven is gezegd; mag men haar zoeken in een zeer bijzondere reactie van het vaatstelsel, voor zoover dit perifeer van de corticomedullaire zone gelegen is.

Om dit nog duidelijker te maken dan het misschien al is, moet ik thans de aandacht vragen voor enkele bij de verschillende proeven aan het licht getreden bijzonderheden, die ik tot nu toe met opzet heb laten rusten.

Terwijl de injectie's van gedestilleerd water, zelfs tot een hoeveelheid van 16 cM³, en van geringe hoeveelheden eener keuzenzout-oplossing tot een concentratie van 3% geen ne-

crose in de nier konden teweegbrengen, zoo ziet men bij een injectie van slechts 2 cM³ eener 5%-oplossing soms reeds necrotische plekjes optreden. Dat dit verschijnsel zich niet constant voordoet, mag weer een gevolg heeten van de ongelijkmatige verdeling en verdunning, welke de oplossing in de nier ondervindt. Deze necrose was bij de konijnen AA (pag. 15) en AO (pag. 15) beperkt tot enkele groepjes van buisjes uit de perifere lagen der schors. Mochten hier al enkele elementen van het vaatstelsel te gronde zijn gegaan, dan kunnen dit niet anders dan enkele plaatselijke capillairen zijn geweest. Ook in de linker nier van konijn BO (pag. 16) kan men, ondanks de lange tijdsduur, die er na de injectie verlopen is, nog goed waarnemen, dat de necrose zich heeft beperkt tot de buisjes van de perifere lagen der schors. Immers ontmoet men er slechts enkele schaarsche resten van in de vorm van nauwe, met een laag epitheel bekleede tubuli. De rest is bindweefsel met dicht op elkaar gelegen glomeruli, welke weliswaar niet normaal te noemen zijn, doch die alle aan de necrose ontsnapt zijn. Hier en daar ziet men ook nog enkele arteriolen. In de laag, welke aan de corticomedullaire zone beantwoordt, benaderen de buisjes hun normale voorkomen. In de buitenste gedeelten van het merg, die corresponderen met het littekenweefsel in de perifere lagen van de schors, bestaat een zekere woekering van het bindweefsel met mononucleaire infiltraatcellen en nauwe, atrophische buisjes. Zodoende kan men zeggen, dat de injectie van de 5%-oplossing van keukenzout ook hier de buisjes electief tot necrose heeft gebracht, en dat nog slechts in de perifere lagen der schors. Rondom vindt men steeds gebieden, waar schors en merg over de geheele diepte normaal zijn te noemen en waar dus blijkbaar weinig van de oplossing is terecht gekomen. De linker nier van konijn BB (pag. 18) heeft ook 3 maanden vóór de sectie een injectie ondergaan van een 5%-oplossing van keukenzout. Het microscopische beeld is dan ook in beginsel hetzelfde, ofschoon hier vaak ook de glomeruli even sterk als de buisjes geleden hebben.

Men moet uit het bovenstaande tot de conclusie komen, dat, waar gedestilleerd water en een oplossing van keukenzout tot een sterkte van 3% geenerlei necrose opwekken, een 5%-oplossing van keukenzout de buisjes tot necrose brengt — en dat nog slechts in de perifere lagen der schors — doch de vaatelementen in leven laat. Hoogstens zal door een ietwat ongelijkmatige verdeling de 5%-oplossing tot een hoeveel-

heid van 3 cM³ in de nierarterie ingespoten, plaatselijk ook de vaatelementen in de perifere schorslagen tot necrose kunnen brengen. Als oorzaak hiervoor moet worden aangenomen, dat de oplossing op die plaatsen dan geen of nagenoeg geen verdunning heeft ondergaan, zooals voor die gedeelten der nier, waar de injectie in 't geheel geen blijvende schade aarichtte, moet worden aangenomen, dat daar de oplossing slechts in een geringe hoeveelheid of sterk verdund is terecht gekomen. Ook hier vormen merg en corticomedullaire zone een tegenstelling met de rest van de schors.

Dat de injectie van 3 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout een hoogst enkele maal niet door een circulatiestoornis van eenige beteekenis gevolgd wordt, is hierboven reeds vastgesteld (pag. 59). De gevolgen van de injectie waren in dit uitzonderingsgeval minimaal: één klein haardje met necrotische buisjes, en dat nog slechts perifeer in de schors (zie ook pag. 21); de vaatelementen waren ter plaatse daarentegen in leven gebleven. Zoo kan dus bij uitzondering zelfs een 10%-oplossing zóó over de nier verdeeld worden, dat zij in zeer belangrijke mate een verdunning ondergaat, als gevolg waarvan óf in 't geheel geen blijvende schade geboren wordt óf slechts een necrose van buisjes optreedt en dit laatste dan nog slechts perifeer in de schors.

Indien men nog niet mocht overtuigd zijn van het feit, dat een geringere concentratie van de zoutoplossing een kwalitatief andere vorm van necrose in de perifere lagen der schors ten gevolge heeft, te weten een necrose van buisjes alleen, waarbij de vaatelementen gespaard blijven, dan moge ik als laatste bewijs hiervoor verwijzen naar de nieren van de konijnen KM, KD, HB, HA, AM, BE en BD, dus de proefdieren, welke de laatste van de systematisch opgezette reeks uitmaken en dus het langst na de injectie geleefd hebben. Daar ik reeds bij de critische beschouwing van het microscopische beeld dezer nieren (pag. 41 e.v.) hierbij uitvoerig heb stilgestaan, behoef ik thans niet opnieuw in finesse's te treden. Slechts wil ik er aan herinneren, hoe deze kwalitatief andere vorm van schorsnecrose steeds voorkomt in gebieden, welke aan de eene zijde begrensd zijn door volkomen normaal schorsweefsel en aan de andere zijde door een schorsweefsel, waarvan in de perifere lagen zoowel buisjes als vaatelementen volkomen necrotisch geworden zijn. Deze trapsgewijze overgang van volkomen normaal naar volkomen necrotisch is het duidelijkst en het meest constant in een richting, evenwijdig aan

het nieroppervlak. Echter ziet men tusschen de normale corticomedullaire zone en het buitenste deel der schors meestal slechts een aanduiding van de tusschentrap, het beste misschien nog wel in de rechter nier van konijn KD. Daar de cortex corticis ook nagenoeg steeds necrotisch wordt, kan men naar de kapsel toe deze trapsgewijze overgang niet waarnemen. Toch blijkt uit het microscopische beeld van de konijnen KK en KD, dat ook bij deze experimenteele schorsnecrose de cortex corticis wel voor de necrose gespaard kan blijven. Terwijl bij konijn KK de gespaarde cortex corticis dan steeds zijdelings aansluit bij een schorsgedeelte, dat over zijn geheele diepte normaal is gebleven, vindt men bij konijn KD de gespaarde cortex corticis perifeer van een schorsweefsel, dat de middentrap van de schorsnecrose vertoont. Dit verschil neemt niet weg, dat in beide gevallen de cortex corticis gespaard is in de naaste omgeving van plaatsen, waar de zoutsolutie een belangrijke graad van verdunning heeft ondervonden. Men mag hieruit m.i. concludeeren, dat de vaten ter plaatse in de cortex corticis zóó weinig van de zoutsolutie geleden hebben, dat zij in staat zijn geweest, om na de injectie de circulatie in de cortex corticis via de anastomosen met de kapselvaten tijdig te herstellen. Ten overvloede vindt men bij de konijnen KD en HB de tusschentrap van necrose juist in die gedeelten van de schors, welke aan de hilus palen, waar immers het weefsel veelal onder invloed staat van een collaterale, arteriële circulatie. Hiermee acht ik het ten volle als bewezen, dat een geringere concentratie van de zoutoplossing een kwalitatief andere vorm van necrose veroorzaakt.

Deze vorm van necrose is in zijn topografische verhouding ten opzichte van de vaten gebonden aan het capillairnet rondom de tubuli, en wel aan dat van de perifere gebieden der schors. Nu is men in 't hierbovenstaande reeds tot de gevolgtrekking gekomen, dat de volkomen vorm der schorsnecrose grootendeels te wijten is aan een zeer bijzondere reactie van 't vaatstelsel, voorzoover dit perifeer van de corticomedullaire zone gelegen is, en wel een reactie op een prikkel van een bepaalde sterkte, in casu een injectie van 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout, hoogstens tot een iets geringere concentratie verdund. In dit licht bezien mag men thans echter bovendien concludeeren, dat een prikkel van geringere sterkte, in casu een sterkere verdunning van de ingespoten 10%-oplossing, slechts een circulatie-stoornis oproept in het capillairnet rondom de schorsbuisjes, voor zoover deze peri-

feer van de corticomedullaire zone gelegen zijn. Of wel, omgekeerd: hoe sterker de prikkel is, hoe verder stroomopwaarts de circulatie-stoornis zich zal doen gelden.

Intusschen zal hierbij in het oog springen, dat er een groot verschil bestaat tusschen corticomedullaire zone en merg aan de eene kant en de rest der schors aan de andere kant. Het is namelijk een zeer opvallend verschijnsel, dat in het eerste gebied het door prikkels van een zekere sterkte niet tot necrose van buisjes komt, terwijl dit door dezelfde prikkels in het tweede gebied wel het geval is. Een zelfde verschil bestaat er tusschen glomeruli en vasa afferentia van de corticomedullaire zone en die van de buitenste schorslaag. Aldus dient men de vaten van corticomedullaire zone en merg te beschouwen als een vaatgebied, dat in mindere mate op de onderhavige prikkels reageert dan de buitenste schorslaag. Men mag hierbij niet aankomen met de objectie, dat in corticomedullaire zone en merg de zoutsolutie snel wordt weggespoeld en dus korter met het weefsel in aanraking blijft. Immers juist dat snelle wegspoelen is een gevolg van het feit, dat in dit gebied geen circulatie-stoornis optreedt of, zóó zij al optreedt, slechts van zeer korte duur is.

Al deze dingen kloppen volkomen met de waarneming, dat men als gevolg van de injectie in de nierarterie in de buitenste schorslagen óf een necrose vindt van enkel buisjes, óf, bij een sterkere inwerking, een necrose van buisjes en vaatelementen beide.

Nooit werd een necrose in corticomedullaire zone en merg waargenomen zonder dat daarbij een volkomen necrose bestond van het bijbehorende, buitenste schorsgebied. En hiermede ben ik gekomen aan een volgend punt.

Het zal de nauwlettende lezer niet ontgaan zijn, dat ik tot nu toe hardnekkig gezwegen heb over de waarnemingen, waarbij plaatselijk aan de necrose in het buitenste schorsgebied een necrose aansloot van het bijbehorende deel van corticomedullaire zone en merg. Deze toestand kwam namelijk immers voor bij de konijnen KD, HA, AM en BD. (pag. 43 e.v.). Ik wil echter doen opmerken, dat dit steeds slechts op een enkel punt het geval was. Vaak moest men de nier op zeer veel plaatsen insnijden, alvorens men zulk een plek vond. Dit kan op zichzelf reeds voldoende demonstreeren, dat wij hier met uitzonderingsgevallen te maken hebben. Neemt men echter daarenboven de andere nieren in aanmerking, waarbij de ne-

crose overal corticomedullaire zone en merg spaart, dan wordt het duidelijk, dat een en ander niets kan afdingen op de stelling, dat het vaatgebied perifeer van de corticomedullaire zone voor prikkels van een zekere sterkte zeer veel gevoeliger is dan dat van corticomedullaire zone en merg. Dit treedt nog veel duidelijker aan den dag, wanneer men zich realiseert, hoe grof eigenlijk de ingreep is, waaraan de nieren worden onderworpen, te weten een injectie van 3 of 4 cM⁸ eener 10%-oplossing van keukenzout in de arterie. Hierbij komt dan nog, dat onmiddellijk na de injectie reeds een beslissing valt ten voordeele van de circulatie in corticomedullaire zone en merg en ten nadeele van de circulatie in de rest van de nier.

Het is dus zóó, dat zelfs deze grove en onphysiologische prikkel, die zulk een snelle reactie van de kant van het vaatsstelsel tengevolge heeft, slechts bij uitzondering een catastrophe veroorzaakt in het vaatgebied van corticomedullaire zone en merg. Men kan zich dan ook heel goed voorstellen, dat, indien een niet al te sterke prikkel maar gelijkmatig en gedurende een iets langere tijd op het vaatsstelsel der nier inwerkt, nog veel regelmatigiger dan bij de onderhavige proeven een schorsnecrose zal kunnen optreden, waarbij corticomedullaire zone en merg gespaard blijven.

Ofschoon dit plaatselijk overgrijpen van de schorsnecrose op het bijbehorende deel van corticomedullaire zone en merg tot de uitzonderingen behoort en dus geen der bovenstaande redeneeringen kan teniet doen, zoo kan het ons toch nog wel het een en ander leeren. Zoo is in de microscopische praeparaten van de konijnen KD, AM en BD op de betrokken plaatsen te zien, hoe de groote vaten op de grens van schors en merg ook necrotische wanden hebben. Bij de laatste twee proefdieren, die na de injectie resp. 8 en 12 dagen in leven zijn gelaten, zijn deze vaten reeds gethromboseerd, terwijl zoowel in de thrombi als in de necrotische vaatwand reeds een afzetting van kalk heeft plaats gehad. Bij konijn HA draagt het beeld op de grens van schors en merg het karakter van de middentrap van necrose, zooals deze reeds uitvoerig werd besproken. Hier zijn immers de buisjes necrotisch, terwijl de vaatelementen hiervoor gespaard zijn gebleven.

Uit een en ander valt af te leiden, dat, indien de prikkel maar sterk genoeg uitvalt, zelfs het vaatsstelsel van corticomedullaire zone en merg op dezelfde wijze kan reageeren als dat van het perifeer gelegen schorsgebied. Hiermee zal men dan ook rekening moeten houden, als men naar een prikkel zoekt, waarmee

men de schors electief tot necrose wil brengen. Het is immers denkbaar, dat ook andere oplossingen dan de in deze proeven gebruikte dezelfde stoornissen zullen kunnen te weeg brengen. Evenzeer is het mogelijk, dat keukenzoutoplossingen van een grootere concentratie dan die van 10%, in een hoeveelheid van 3 à 4 cM³ in de nierarterie ingespoten, regelmatig corticomedullaire zone en merg in de necrose zullen betrekken, terwijl men dit ook verwachten kan van grootere hoeveelheden eener 10%-oplossing. Deze injectie's werden toevalligerwijze op enkele konijnen uitgevoerd in het beginstadium van de proefnemingen. Hoewel de uitkomsten hiervan steun geven aan de opvatting, dat de uitgesproken veronderstellingen juist zijn, zoo is de reeks van dit soort experimenten te klein, om ze als bewijsmateriaal aan te voeren. Het is in dit verband misschien overbodig, om de meening uit te spreken, dat bij grootere proefdieren dan het konijn de hoeveelheden en wellicht ook de concentratie van de zoutoplossing anders gekozen zullen moeten worden, om hetzelfde effect te bereiken.

De demarquerende ontsteking, welke aan de omtrek van het necrotiseerende schorsgedeelte optreedt, is bij konijn KB, 5½ uur na de injectie, reeds te zien (pag. 38). Zij bestaat in een woekering van de capillairen en een infiltratie van polynucleaire leucocyten. Ze is in dit beginstadium aan de grens van de gebieden, waar de schors over haar geheele diepte normaal is gebleven, duidelijker dan aan de grens van de gespaarde corticomedullaire zone, terwijl een demarcatie vanuit de kapsel nog niet te zien is. In latere stadia ziet men de infiltratie van de polynucleaire leucocyten voortschrijden, waarbij hoe langer hoe meer de eosinophile op de voorgrond treden. De leucocyten worden gevolgd door een haemorrhagische zone, waarna dan de binnendringende capillairen komen. De demarcatie vanuit de kapsel is pas na ongeveer 11 uur te zien bij konijn KM (pag. 41), ofschoon er ook dan nog nauwelijks sprake kan zijn van capillairen, die de cortex corticis binnengroeien. Men zoekt er bij konijn KD (pag. 43), 20 uur na de injectie trouwens tevergeefs naar. Eerst bij konijn HB (pag. 45), 48 uur na de injectie, treft men in de cortex corticis duidelijk enkele capillairen aan, welke vanuit de verdikte kapsel hier zijn binnendrongen.

Aldus wordt duidelijk, dat de organisatie vanuit de kapsel langzamer tot stand komt dan vanuit het gespaarde schorsweefsel. De injectie is een dusdanig plotselinge en abrupte in-

greep, dat, naar wij gezien hebben, de fijne vaatverbindingen tusschen cortex corticis en kapsel slechts bij uitzondering in staat zijn, om de gevolgen voor de cortex corticis te bezweren (pag. 42). Zij gaat bij onze proeven dan ook regelmatig te gronde, zoodat er later bij de organisatie eerst capillairen vanuit de kapsel moeten binnengroeien, een proces, dat uiteraard meer tijd vraagt dan de organisatie vanuit het gespaarde schorsweefsel; in dit laatste is de bloedvoorziening via de gespaarde arteriën natuurlijk makkelijker.

Ten slotte ontmoeten de van alle zijden infiltrerende elementen elkaar in het centrum der necrotische gebieden en ontstaat op den duur een litteken. De necrotische elementen ondergaan dikwijls een verkalking, doch alleen dan, wanneer zij weer door levend bloed omspoeld worden, een waarneming, welke reeds door L i t t e n (1880, 1881) is gedaan. Dat in het bijzonder bij konijnen in necrotisch weefsel zoo makkelijk kalk wordt afgezet, is een bekend feit. Het zijn dan ook volgens G o o r m a g h t i g h en H a n d o v s k y (1938) minder geschikte proefdieren, om er fijne, regressieve, in necrose uitlopende celveranderingen aan te bestudeeren.

HOOFDSTUK IV.

DE UIT DE LITERATUUR BEKENDE EXPERIMENTEELE NIERSCHORSNECROSEN.

Shwartzman (1928 a, b) is de ontdekker van een phenomeen, dat hem over de geheele wereld een groote bekendheid heeft doen verwerven. Deze onderzoeker werkte namelijk met micro-organismen, van welke op dat oogenblik geen echte ectotoxinen bekend waren, zooals bijvoorbeeld Neiss. meningitidis, Bact. typhosum en andere. Als werkhypothese nam hij aan, dat deze microben het dierlijke weefsel even goed zouden kunnen beschadigen als de ectotoxinen van bijvoorbeeld de diphtherie- en tetanusbacillen, doch dat het mechanisme wellicht een ander was. Al experimenteerende kwam hij daarbij tot de ontdekking van een zeer bijzonder verschijnsel, dat hij de naam gaf van „*phenomenon of local skin reactivity*”.

Indien hij bij konijnen in de buikhuid één enkele injectie gaf van een filtraat eener cultuur van Bact. typhosum en hij liet deze 24 uur later volgen door een intraveneuze injectie van hetzelfde filtraat, dan ontstond er ongeveer 4 uur na de tweede injectie op de plaats, waar het filtraat intracutaan was geïnjecteerd, een haemorrhagische necrose. Dit heet in de literatuur kortheidshalve ook wel „het locale phenomeen van Shwartzman”.

Om dit phenomeen op te wekken, was het absoluut noodzakelijk [Shwartzman (1930)], dat de tweede injectie intraveneus werd toegediend.

Tevens bleek, dat, indien de filtraten slechts in staat zijn, om zelf het phenomeen op te wekken, het geen verschil maakt, wanneer men voor de tweede injectie een filtraat gebruikt, dat aan het voor de eerste injectie gebezigde biologisch noch serologisch verwant is. Zoo kunnen de filtraten van Neiss. meningitidis, Bact. typhosum en Bact. coli elkaar in deze vervangen.

Een tijdsverloop van 24 uur tusschen beide injectie's betekent een optimum. Shwartzman kwam echter later

(1935 a, b) tot de ontdekking, dat het micro-organisme, waarvan het filtraat afkomstig is, en ook de bereiding van het filtraat zelve wel degelijk invloed kunnen uitoefenen op de kwetsbaarheid voor de intraveneuze injectie, zooals deze door de intracutane inspuiting plaatselijk wordt opgeroepen. Deze kwetsbaarheid verdwijnt langzamerhand, zoodat bij een al te lang tijdsverloop na de intracutane injectie de intraveneuze niet meer in staat is, om het phenomeen op te wekken.

Het spreekt wel vanzelf, dat elk filtraat op zorgvuldige wijze moet worden bereid en voor het gebruik steeds onderzocht moet worden op de aanwezigheid van de stoffen, welke voor het tot stand komen van het phenomeen verantwoordelijk zijn. Ter vermindering van specifiek bacteriologische bijzonderheden zal ik hierop niet nader ingaan.

S h w a r t z m a n (1928 a, b, 1929 a, b) heeft zich verder bezig gehouden met de reactie, welke zich als gevolg van de eerste, dus intracutane, injectie in de huid afspeelt. Hij werkte daartoe met filtraten van *Bact. typhosum* en van *Neiss. meningitidis* in verschillende verdunningen en kwam tot de conclusie, dat deze reactie, die zich gewoonlijk voordoet als een erytheem, al dan niet gepaard met een zekere zwelling, een principiëel andere is dan het eigenlijke phenomeen, welk laatste immers een haemorrhagische necrose is en waarbij het primaire meestal de haemorrhagie is. G e r b e r (1935, 1936) heeft aan de hand van histologische preparaten deze meening bevestigd.

S h w a r t z m a n's opvatting over het ontstaan van zijn „*phenomenon of local skin reactivity*” komt op het volgende neer (1930):

Het filtraat brengt bij de intracutane injectie ter plaatse aan de huid een zekere kwetsbaarheid toe. Ofschoon het filtraat in zekere zin giftig is, is het niet in staat, om weefsel, dat een natuurlijke weerstand biedt, bij de eerste toediening reeds eenige schade van beteekenis toe te brengen. Wel kan het blijkbaar in een korte incubatietijd in de cellen een zeker functioneel stoornis teweegbrengen, die echter ook weer spoedig verdwijnt. Om onbekende redenen zijn de cellen in deze toestand toegankelijk voor ernstige en snel verlopende beschadigingen, mits de schadelijke factor in de circulatie aanwezig is. Bij de klassieke proeven is het dus het filtraat zelf, dat bij de intraveneuze injectie als bovengenoemde schadelijke factor in de bloedbaan wordt gebracht. Daarbij verwekt het dan in het door de intracutane injectie gekwetste huidgedeelte een haemorrhagische necrose.

In 1929 heeft S h w a r t z m a n samen met B a e h r een serie proeven gedaan, welke ten doel hadden, om nu eens niet de huid, doch een geheel orgaan de hierboven beschreven kwetsbaarheid toe te brengen, en wel door een voorbereidende injectie in de toevoerende arterie. Hij koos daartoe de nier van het konijn.

De nieren werden door een mediane buiksneede bloot gelegd en de linker niervene werd afgeklemd. Daarna werd in de linker nierarterie 0,5 cM³ van een filtraat van *Bact. typhosum* gespoten. De klem werd pas 5 minuten na de injectie weggenomen. De rechter nier onderging ter contrôle onder dezelfde omstandigheden een injectie eener physiologische zoutoplossing. Na verloop van 24 uur werd een bepaalde hoeveelheid van hetzelfde filtraat in de oorvene gespoten. Een etmaal na de laatste injectie vertoonde de linker nier steeds ernstige beschadigingen in de vorm van haemorrhagie en necrose, zoowel in schors als in merg. Aan de rechter nier waren geen macroscopische afwijkingen te zien. Een systematisch histologisch onderzoek werd niet verricht. De conclusie was, dat via het vaatsysteem de kwetsbaarheid kon worden opgewekt.

Dit onderzoek is blijkbaar nooit gepubliceerd; S h w a r t z m a n lanceert het in zijn monographie (1937) op bladzij 193 als een korte, persoonlijke mededeeling en het is ook zeer jammer, dat er geen microscopische bijzonderheden over bekend zijn geworden.

Het is S h w a r t z m a n (1935c) niet gelukt, om op analoge wijze in het oor van het konijn de kwetsbaarheid op te wekken, tenzij hij bij de eerste injectie maatregelen nam, waardoor de doorlaatbaarheid van de vaatwanden en celmembranen verhoogd werd.

A p i t z (1934) was de eerste, die een histologisch onderzoek verrichtte naar de afwijkingen aan de inwendige organen als gevolg van twee of meer intraveneuze injectie's van deze bacterie-filtraten en heeft tevens als eerste de aandacht gevestigd op de daarbij optredende vaatbeschadigingen in de nieren.

G e r b e r (1936b) deed gelijksoortige proeven en verklaart uitdrukkelijk, dat de nierbeschadigingen slechts optreden na twee intraveneuze injectie's van filtraat, 24 uur na elkaar toegediend. G e r b e r vond de nierafwijkingen alleen in de schors en als hij de veranderingen beschrijft, dan treft ons, hoe hij verschillende vormen van beschadiging onderscheidt. Voor ons is daarvan het belangrijkste, dat hij in sommige gevallen in de schors een necrose van enkel buisjes waarnam; meestal waren

dit dan tubuli contorti. In andere gevallen was de necrose der buisjes gecombineerd met interstitiële bloedingen, met thrombose van de glomeruluscapillairen en met bloedingen in de kapsel van Bowman; steeds waren dan ook een thrombose en een necrose van die interlobulaire arteriën aanwezig, welke correspondeeren met de beschadigde glomeruli en tubuli. Alle lagen van de wand der interlobulaire arteriën waren in deze necrose betrokken, ofschoon het endotheel dikwijls gespaard was en de arteriën niet over haar geheele lengte waren aangedaan. Dikwijls strekte de necrose zich uit tot in de vasa afferentia.

Hoewel A p i t z een zeer ingewikkelde indeeling geeft van de door hem in de nier waargenomen afwijkingen, kan men desniettemin uit zijn mededeelingen opmaken, dat hij getroffen werd door dezelfde bijzonderheden als Gerber. A p i t z maakt zelfs onderscheid tusschen een beschadiging van het *parenchym*, n.l. de buisjes, en een beschadiging van het *mesenchym*, n.l. de glomeruli, vasa afferentia en arteriae interlobulares. Een necrose van het parenchym kan geïsoleerd voorkomen, terwijl hij nooit een necrose van het mesenchym heeft waargenomen zonder een begeleidende necrose van het parenchym. Zelfs zegt hij, dat een aandoening van de arteriën (lees: vasa afferentia en arteriae interlobulares) niet voorkomt zonder een aandoening der glomeruli.

A p i t z wijst verder op de sterke dilatatie van de necrotische arteriën en besluit daaruit, dat voor het ontstaan der necrose geen spasme in aanmerking kan komen.

Uit deze waarnemingen valt op te maken, dat, evenals bij de schorsnecrose, zooals deze in het vorige hoofdstuk werd behandeld, ook het bacterie-filtraat tweeërlei vorm van schorsnecrose kan opwekken. Ten eerste een necrose van buisjes alleen. Ten tweede een necrose van buisjes, gecombineerd met een necrose van de bijbehorende glomeruli, vasa afferentia en perifere gedeelten der interlobulaire arteriën.

Hoewel A p i t z en Gerber hierover niet spreken, ligt het voor de hand, om de laatste vorm van schorsnecrose op te vatten als een gevolg van een sterkere beschadiging van het vaatstelsel der schors, zoodat niet alleen de capillairen rondom de buisjes, doch ook de glomeruli, de vasa afferentia en het perifere deel der interlobulaire arteriën in de necrose worden betrokken. Gezien de analogie met de schorsnecrose uit het vorige hoofdstuk, is het niet gewaagd, om de meening uit te spreken, dat bij een sterkere inwerking van het bacterie-filtraat de

necrose zich stroomopwaarts langs het vaatstelsel zal uitbreiden. Ook hier is de veronderstelling gewettigd, dat bij een nóg krachtiger werking van het filtraat de necrose zich tot in het merg zal uitbreiden. A p i t z nam trouwens bij een zijner konijnen ook necrose in het merg waar.

G e r b e r vermoedt, dat de schorsnecrose uit de menselijke pathologie dezelfde pathogenese heeft als de door hem experimenteel opgewekte.

Zoowel A p i t z als G e r b e r noemen de veranderingen in de nier na 2 of meer intraveneuze injectie's een *gegeneraliseerd phenomeen van Schwartzman*, opgewekt via het vaatstelsel. A p i t z betoogt dit later nog eens met groote nadruk in een volgende publicatie (1935). S h w a r t z m a n (1937, pag. 210) beschouwt ze zelf echter liever als een *locaal phenomeen*, daar de doorlaatbaarheid van de niervaten zóó groot is, dat het filtraat, bij de eerste intraveneuze injectie ingespoten, het nierweefsel allicht het makkelijkst in een toestand van kwetsbaarheid zal brengen.

Hoe dit ook zij, in elk geval is het mogelijk, om door meer dan één intraveneuze injectie van een daartoe geëigend bacterie-filtraat een schorsnecrose op te wekken. A p i t z (1934) heeft zelfs bij één zijner konijnen na de eerste injectie reeds een schorsnecrose zien optreden. Dit konijn was echter zwanger en hij veronderstelt, dat door de zwangerschap zelf misschien al een zekere kwetsbaarheid aanwezig was, zoodat het phenomeen van Schwartzman in dit geval reeds door één enkele injectie kon worden opgewekt. Aldus trekt ook A p i t z analogieën met de menselijke schorsnecrose. Later (1935) vermeldt hij trouwens, dat hij deze waarneming aan een geheele reeks van zwangere konijnen heeft kunnen bevestigen.

In het bovenstaande was gereede aanleiding, om zelf eveneens een poging te doen, bij konijnen door middel van een daartoe geschikt bacterie-filtraat een schorsnecrose op te wekken.

De hieronder volgende proeven beoogen echter geen uitvoerig experimenteel onderzoek. Daarvoor is de reeks veel te klein.

Het filtraat werd bereid door Prof. Dr. H. W. JULIUS, aan wie ik ook op deze plaats nog eens mijn groote erkentelijkheid betuig. Prof. Julius ging uit van een coli-stam, welke was geselecteerd uit een aantal stammen, dat op het phenomeen van Schwartzman was getest. De stam werd 5 dagen in gewone bouillon gekweekt, door de Chamberland-kaars No. 5 gefiltreerd en

op steriliteit onderzocht. Het filtraat gaf, indien het alleen intracutaan werd ingespoten, geen locale verschijnselen. Het opwekken van het phenomeen van Shwartzman in de buikhuid van het konijn verliep schematisch, indien men, nadat eerst in de huid een kleine kwaddel gespoten was, 24 uur later intraveneus $2,5 \text{ cM}^3$ per K.G. lichaamsgewicht toediende.

Allereerst werd getracht, om in de linker nier het phenomeen van Shwartzman op te wekken, zooals deze onderzoeker dit in 1929 in samenwerking met Baehr heeft gedaan (zie boven).

KONIJN LO. Gewicht 1395 gram.

Onder aethernarcose wordt in de linker nierarterie $0,5 \text{ cM}^3$ filtraat gespoten, terwijl tijdens de injectie de niervene wordt afgeklemd. De klem wordt 5 minuten na de injectie pas verwijderd. De linker nier, die tijdens de injectie enkele bleeke vlekjes ging vertoonen, is in de loop van deze 5 minuten donker blauw geworden. Als de klem verwijderd is, vult de vene zich weer geheel. De linker nierarterie pulseert duidelijk en bloedt niet na. De buik wordt onmiddellijk gesloten.

Het dier herstelt zich goed van de ingreep en krijgt 24 uur later intraveneus $3,5^3 \text{ cM}$ van hetzelfde filtraat, hetgeen dus overeenkomt met $2,5 \text{ cM}^3$ per KG.

De volgende dag zit het dier stil in een hoek en vreet niet. Precies 24 uur na de tweede injectie wordt onder chloroformnarcose sectie gedaan.

Bij aanknippen van de linker nierarterie treedt een duidelijk pulseerende bloeding op; er is geen spoor van thrombose. De vene is vrij goed gevuld. De linker nier vertoont diffuus over het geheele oppervlak grijze vlekjes met een iets donkerder centrum; de vlekjes zijn door een donkere, rood-bruine rand gescheiden van de rest, die geel-bruin van kleur is. Op doorsnee blijkt het merg geheel normaal te zijn. De schors vertoont over de geheele diepte tallooze, zeer kleine, gele en grijze vlekjes, welke in de buitenste laag zijn geconflueerd tot grootere vlekjes en daar dan door een donkere, rood-bruine rand worden omzoomd.

De rechter nier vertoont uitwendig hetzelfde beeld. Op doorsnee blijkt de schors over haar geheele diepte donker rood-bruin te zijn met daartussen kleine, grijze en gele vlekjes. In het merg vindt men op één plaats in de buitenste laag donker roode vlekjes; de rest van het merg is normaal.

De blaas bevat zeer veel heldere urine. In beide longen vindt men uitgebreide bloedingen. De andere organen vertoonen geen afwijkingen. Nieren en longen worden in formol bewaard.

Naar later blijken zal, is het beter, om het microscopische beeld tegelijk met dat van de nieren van het volgende proefdier te bespreken. Hierbij werd de methode van Apitz (1934) gevolgd met de bedoeling, om een gegeneraliseerd phenomeen in de zin van Apitz en Gerber op te wekken.

KONIJN LD. Gewicht 3280 gram.

Er wordt begonnen met een intraveneuze injectie van 2 cM³ van hetzelfde filtraat. 's Avonds zit het dier stil in een hoekje en vreet niet.

Na verloop van 18 uur wordt intraveneus een tweede injectie toegediend, nu van 1 cM³. De algemeene toestand blijft gelijk.

Een derde intraveneuze injectie wordt gegeven 25 uur na de tweede. Anderhalf uur later wordt het dier dood gevonden.

Sectie. De nieren zijn beide gezwollen. Het oppervlak is glad en diffuus overdekt met grillige, grootere en kleinere, rood-bruine vlekjes, onderling vaak conflueerende. Daartusschen is de nier grijs-geel en grijs-bruin. Op doorsnee is het geheele merg normaal. Het buitenste 3/4 deel der schors is doorzaaid met kleine, rood-bruine vlekjes, waartusschen het weefsel grijs-geel of grijs-bruin van kleur is. Het binnenste 1/4 deel der schors is eenigszins troebel en egaal grijs-bruin (zie afb. 24).

In de rechter long zijn verschillende bloedingen. De linker long en alle andere organen zijn normaal. De blaas bevat een zeer geringe hoeveelheid heldere urine.

Microscopisch beeld. Dit kan voor beide dieren het makkelijkste onder één hoofd vermeld worden.

Men vindt in de nierschors overal nog wel plekken, welke een normaal aspect vertoonen. Dit geldt dan zoowel voor de buisjes als voor de vaat-elementen, inclusief de glomeruli. Deze normale plekken zijn echter in de minderheid tegenover de rest, die zeer sterk beschadigd is.

In de eerste plaats wordt men getroffen door bleek gekleurde gedeelten, nagenoeg volkomen vrij van bloed. Men kan hier de verschillende elementen nog aan hun omtrekken herkennen. Het protoplasma der buisjes is bleek rose en zonder eenige structuur. Vele hunner kernen hebben zich niet gekleurd. Hebben zij echter wèl haematoxyline aangenomen, dan vertoonen zij vaak pyknose of is haar structuur slechts flauw aangegeven. Een en ander geldt zoowel voor de tubuli contorti als voor de tubuli recti. Het capillairnet rondom de buisjes is leeg; voor zijn endotheelkernen geldt hetzelfde als voor de kernen der buisjes. De glomeruli doen zich voor als netwerkjes van rose draadjes met pyknotische kernen; daartusschen vindt men dan vaak nog enkele flauw rose erythrocyten. Van het buitenste blad van de kapsel van Bowman is niets met zekerheid te herkennen. Zoo men in deze gebieden vasa afferentia en arteriae interlobulares aantreft, is de spierwand necrotisch; de endotheelkernen hebben zich nog vrij goed gekleurd; het lumen bevat vaal rose bolletjes (erythrocyten?).

Deze necrotische gebieden, welke meerendeels in de buitenste helft der schors gelegen zijn, worden van het normale weefsel gescheiden door een demarquerende ontsteking. Zoo vindt men aan de rand een zone van infiltrerende, vaak reeds gedegeneerde polynucleaire leucocyten, welke bijna alle ter plaatse van het oorspronkelijke interstitium gelegen zijn. Buitenwaarts van deze zone treft men een haemorrhagische zoom aan, waarin nochtans ook veel leucocyten voorkomen. De glomeruli, welke in de demarcatie-zone liggen, zijn verworpen tot bloedbolletjes, waarin men de con-

figuratie der capillairlissen meestal niet meer kan herkennen. Tusschen de erythrocyten ziet men vrij veel polynucleaire leucocyten en verder de kernen van de capillairwanden. Een kapselruimte is niet meer aanwezig, zoodat men moeilijk kan beoordeelen, hoeveel bloedelementen buiten de capillairlissen gelegen zijn. Soms vindt men nog duidelijke capillairlissen, speciaal iets meer perifeer, welke zich dan voordoen als worstvormige, grauw rose, korrelige banden. De vasa afferentia en arteriae interlobulares in dit gebied zijn wijd, vooral de laatste, en gevuld met erythrocyten, vaak vaal rose gekleurd, veel polynucleaire leucocyten en vaal rose, eenigszins korrelige massa's. Terwijl de endotheelkernen zich vaak nog gekleurd hebben, is de spierwand meestal geheel necrotisch en doorbloed. Indien de venen als zoodanig te herkennen zijn, hebben zij vaak dezelfde inhoud als de arteriën. Tusschen de demarquerende zone en het normale weefsel der schors vindt men necrotische buisjes zonder kernen en met een egaal rose protoplasma. Deze worden omsponnen door een van het levende weefsel uitgaand capillairnet met gezwollen endotheelkernen. De demarcatie bevindt zich aan de zijde van de kapsel pas in een beginstadium. Inmiddels heeft de demarquerende ontsteking op sommige plaatsen reeds het centrum der necrotische harden bereikt.

Indien de corticomedullaire zone een normaal beeld vertoont, is ook het merg normaal, ofschoon de buisjes vaak eiwit bevatten.

In de rechter nier van konijn LO en ook in de nieren van konijn LD is de corticomedullaire zone plaatselijk niet geheel normaal en betrokken in de demarquerende ontsteking. Onder meer vindt men daar dan ook in de groote arteriën egaal rose, korrelige massa's en zeer veel polynucleaire leucocyten; de vaatwanden hebben hier in zooverre geleden, dat haar elastica interna zich minder goed kleurt en eenigszins rafelig is, zooals dit ook van de zieke, hierboven beschreven interlobulaire arteriën geldt. In de rechter nier van konijn LO is dan het aangrenzende, buitenste deel van het merg duidelijk necrotisch, door een demarquerende ontsteking gescheiden van het normale mergweefsel. In de nieren van konijn LD zijn in het overeenkomstige deel van het merg slechts enkele buisjes necrotisch, doch er bestaat een sterke hyperaemie der vasa recta.

Het beeld der longen is dat van een haemorrhagische bronchopneumonie.

Hoewel ik aan deze twee experimenten geen uitvoerig beoog kan vastknoopen, hebben zij toch enkele bijzonderheden opgeleverd, die wel even gesignaleerd mogen worden.

Het zal duidelijk zijn, dat bij konijn LO de oorspronkelijke opzet van de proef mislukt is. Het was immers de bedoeling, om door de injectie in de linker nierarterie alleen in de linker nier de kwetsbaarheid op te wekken. Ofschoon de linker niervene 5 minuten lang afgeklemd bleef en de linker nier aan het einde daarvan duidelijk gestuwd was, werd het filtraat blijkbaar niet onmiddellijk aan dit orgaan gefixeerd en heeft het zich over het geheele lichaam verspreid. Het gevolg is ge-

weest, dat ook de rechter nier kwetsbaar werd voor het 24 uur later intraveneus toegediende filtraat en aldus ook bij dit dier een gegeneraliseerd phenomeen ontstond. Hiervoor pleit ook, dat de aandoening in de linker nier even diffuus was als in de rechter. Men kan immers, gezien onze ervaringen met de injectie's der keukenzoutoplossingen, niet verwachten, dat het filtraat, in een hoeveelheid van slechts $0,5 \text{ cM}^3$ in de nierarterie geïnjecteerd, zich gelijkmatig over de nier verdeelen zal. De linker nier vertoonde trouwens bij de injectie slechts enkele bleeke vlekjes. In deze opvatting wordt men nog gesteund door het feit, dat in de rechter nier de necrose van de schors via de corticomedullaire zone was overgeslagen naar het merg, terwijl dit in de linker nier juist niet het geval was. Men mag hieruit zeer zeker concludeeren, dat de rechter nier niet minder dan de linker de invloed van de eerste injectie heeft ondergaan.

In onze praeparaten van de nieren van de konijnen LO en LD werden geen schorsgedeelten gevonden, waar het necrotiseerende proces zich had beperkt tot de buisjes en de vaat-elementen, inclusief de glomeruli, ongemoeid had gelaten. Hiermee wil natuurlijk niet gezegd zijn, dat A p i t z en G e r b e r zich zouden hebben vergist. Integendeel, men zal uit mijn bespreking van hun waarneming hebben kunnen opmaken, dat ik van de juistheid daarvan overtuigd ben. Hun experimenten strekten zich trouwens over een veel grooter aantal proefdieren uit dan de mijne.

Om het tot stand komen van deze schorsnecrose te leeren kennen, moet men het necrotiseerende proces op de voet volgen. Dit is noch door A p i t z en G e r b e r noch door mij gedaan. A p i t z heeft er echter wel een meening over. Zooals hierboven reeds is meegedeeld, vindt hij in de sterke dilatatie en de necrose van de arteriën voldoende argumenten, om een spasme als oorzaak van de necrose uit te sluiten. Ook de bloedingen in de glomeruli, welke hij waarnam, wijzen daar volgens hem op. Hij zoekt de reden dan ook in de thrombose van deze vaten. Hierbij vraagt hij zich niet af, of de thrombose soms niet een gevolg zou kunnen zijn van de sterke dilatatie en van de necrose van de wand. Het is immers mogelijk, dat de beschadiging der toevoerende vaten een stoornis heeft gegeven in de bevordering van het bloed, waaraan zich pas later een thrombose heeft aangesloten. Deze gedachten-gang is mij persoonlijk minder vreemd, omdat ik in het vorige hoofdstuk een experimenteele schorsnecrose heb kunnen be-

schrijven, die met een dergelijke circulatie-stoornis gepaard ging, zonder dat daarbij een thrombose in het spel was. Ik voor mij neig dan ook tot de opvatting, dat de thrombose pas optreedt, als de circulatie-stoornis reeds tot een volledige of nagenoeg volledige stase heeft gevoerd. In mijn praeparaten vond ik trouwens de thrombose slechts in de zone der demarquerende ontsteking, zoodat men hieruit bovendien de gevolgtrekking zou kunnen maken, dat zij de ontsteking slechts als secundair verschijnsel begeleidt.

Er is trouwens nog iets anders. In de nieren van konijn LD staat een beginnende necrose in het merg tegenover een oudere in de perifere lagen van de schors. De eerste wordt vergezeld van een hyperaemie der vasa recta met fraai gekleurde erythrocyten. In de necrotische gebieden van de schors daarentegen, reeds duidelijk gedemarqueerd van het levende schorsweefsel, vindt men slechts enkele flauw gekleurde erythrocyten. Is het nu niet mogelijk, dat de gestagneerde erythrocyten in dit gebied hun kleurbaarheid reeds verloren hebben? Dat dit in zeer korte tijd mogelijk is, hebben de proeven uit het vorige hoofdstuk ons eveneens geleerd. Ik herinner slechts aan de rechter nier van konijn KD, waar 20 uur na de injectie reeds alle erythrocyten uit het necrotische gedeelte hun kleurbaarheid verloren hadden. Het necrotische schorsgebied toonde daar microscopisch dezelfde structuur als de hier beschreven necrotische haarden en was bovendien op dezelfde wijze gedemarqueerd van het levende weefsel (zie pag. 43).

Ook in deze experimenten werd dus nu en dan de corticomedullaire zone samen met het merg in de necrose betrokken. Hierbij werd tevens waargenomen, dat ook dan de arteriën uit de corticomedullaire zone ziek waren. Dit onderstreept opnieuw het feit, dat in gevallen van een zuivere *schorsnecrose* de vaten in dit gebied vrij blijven. Gerber deelt mede, dat van de interlobulaire arteriën slechts een bepaald segment was aangedaan. Hoewel hij niet vermeldt, welk segment dit was, mogen wij — ook indirect uit zijn eigen beschrijving — wel met zekerheid concludeeren, dat dit het perifere gedeelte geweest moet zijn. Gerber zag immers in geen enkel geval necrose van het merg. Een en ander laat nog weer eens duidelijk zien, dat de corticomedullaire zone samen met het merg minder vatbaar is voor schadelijke invloeden dan de eigenlijke schors.

Zoals reeds hierboven werd vermeld, is Shwartzman de meening toegedaan, dat men de door twee of meer intraveneuze injectie's opgewekte nierbeschadiging liever een lokaal phenomeen moet noemen of, zooals hij het zelf uitdrukt, een „*phenomenon of local renal vascular reactivity*“, terwijl Apitz en Gerber spreken van een gegeneraliseerd phenomeen. Al heeft Shwartzman theoretisch misschien gelijk, zoo heb ik toch ernstige bezwaren tegen de manier, waarop hij zulks poneert. Hij ziet namelijk over het hoofd, dat Apitz en Gerber een uitgebreid microscopisch onderzoek van de nieren hebben gedaan. Gerber heeft de interlobulaire arteriën zelfs over haar geheele lengte op serie onderzocht. Bovendien publiceeren deze beide onderzoekers hun bevindingen op de gewone wijze, zoodat hun werk voor een critische beschouwing toegankelijk. Van de kant van Shwartzman staat daartegenover, dat hij zijn „*phenomenon of local renal vascular reactivity*“ in zijn monographie (1937, pag. 193) slechts in de vorm van een uiterst korte, persoonlijke mededeeling lanceert, terwijl hij blijkbaar bovendien weinig waarde heeft gehecht aan een histologisch onderzoek. Hij zegt alleen, dat de nier zoowel in schors als in merg ernstige beschadigingen vertoonde in de vorm van haemorrhagie en necrose. Aldus is niet te controleeren, in hoeverre deze beschadigingen te vergelijken zijn met die, welke Apitz en Gerber vonden.

Ofschoon allerminst de bedoeling voorzat, om het onderzoek uit te breiden, zoo is het filtraat ook nog bij enkele andere dieren ingespoten. Deze proefnemingen zullen niet in den breede worden beschreven, daar zij niet meer pretendeeren te zijn dan min of meer op zichzelf staande gevallen.

Allereerst werd bij KONIJN LE, wegende 2180 gram, één enkele intraveneuze injectie gegeven van 1,3 cM³. Dit is in verhouding evenveel als konijn LD bij de eerste inspuiting kreeg. Het dier vertoonde geenerlei reactie op deze ingreep en toen het 6 dagen later gedood werd, waren er aan de organen met het bloote oog geen veranderingen te zien.

Daar Apitz (1934, 1935) vaststelde, dat zwangere konijnen door één intraveneuze injectie reeds een gegeneraliseerd phenomeen van Shwartzman in de vorm van een schorsnecrose kunnen vertoonen, werd aan twee zwangere konijnen, die binnen enkele dagen moesten werpen, één intraveneuze injectie toegediend.

KONIJN LA, wegende 3395 gram, kreeg een hoeveelheid van 2 cM³, dus in verhouding evenveel als konijn LE. Het dier werd 5 uur later dood gevonden; het was reeds eenigszins stijf. Géén der organen vertoonde macroscopisch afwijkingen. Er bleken 9 vruchten in de uterushoorns aanwezig te zijn.

Daar het laatste dier zoo spoedig na de injectie stierf, kreeg KONIJN LB, wegende 3660 gram, een intraveneuze injectie van slechts 1 cM³. Ook dit dier was zwanger en moest over enkele dagen werpen. Het werd 1½ uur later dood in het hok gevonden; het was nog niet geheel koud, doch wel eenigszins stijf. Alle organen bleken macroscopisch normaal te zijn; alleen de longen waren donker van kleur en vielen niet goed samen. De uterus bevatte 10 vruchten.

Men kreeg door deze waarnemingen de indruk, dat het filtraat voor zwangere konijnen wel buitengewoon giftig is.

KONIJN LM, wegende 4565 gram, was ook zwanger en moest eveneens over enkele dagen werpen. Het kreeg slechts 0,25 cM³, dus 5 maal zoo weinig als konijn LB. Daar het dier 48 uur later nog steeds geen bijzonderheden vertoonde en ook nog niet geworpen had, kreeg het een tweede intraveneuze injectie, thans van 0,75 cM³. Na verloop van 24 uur gedroeg het dier zich nog steeds volkomen normaal en kreeg een derde injectie, nu van 1,25 cM³. Een dag later begon het dier te werpen. Alle jongen, 13 in getal, werden levend geboren. De moeder negeerde ze echter volkomen, zoodat ze alle stierven. Dit was de eenige bijzonderheid, welke bij dit dier werd waargenomen. Van dit dier was namelijk bekend, dat het vroeger zijn jongen steeds goed verzorgd had. Drie dagen later werd alsnog sectie gedaan, doch met het bloote oog werden aan de organen geen afwijkingen waargenomen.

Shwartzman (1937) beschrijft, hoe sommige konijnen een natuurlijke immuniteit hebben tegen het bacterie-filtraat. Ook is mogelijk, dat de doses voor konijn LM te klein waren. Ten slotte is het niet uitgesloten, dat de sterkte van het filtraat veranderd was. Het is immers bekend, hoe een werkzaam filtraat op den duur inactief kan worden, evenzeer als het in werkzaamheid kan toenemen. Het onderhavige filtraat was reeds een maand oud, toen het voor laatstgenoemd konijn werd gebruikt. Al die tijd had het in de ijskast gestaan.

Om na te gaan, of het filtraat zijn werkzaamheid verloren had, werd het nog eens getest op het gewone phenomeen van Shwartzman in de huid. Daartoe werd bij *konijn* MO op de hierboven beschreven wijze (pag. 91) te werk gegaan. Het huidphenomeen verliep echter schematisch. Toch bewees dit nog niet, dat het filtraat voor konijn LM ook voldoende sterk was; daar het eene konijn veel gevoeliger is dan het andere.

Deze proeven hadden echter, zooals reeds gezegd, geen en-

kele pretentie. Het leek mij echter niet overbodig, er mededeeling van te doen.

In elk geval is aangetoond, dat men met behulp van deze bacterie-filtraten makkelijk een schorsnecrose kan opwekken. Grootere reeksen van proeven zullen ons natuurlijk meer kunnen leeren.

Shwartzman (1937, pag. 60) geeft als samenvatting van eigen en anderer onderzoekingen, dat o.m. met filtraten van staphylococcus aureus het phenomeen van Shwartzman slechts met moeite of slechts bij wijze van uitzondering kan worden opgewekt. Zulke filtraten bevatten de werkzame stoffen dus slechts in kleine en wisselende hoeveelheden.

Daarnaast staat het feit, dat filtraten van staphylococcus aureus, intraveneus of ook wel subcutaan ingespoten, een dubbelzijdige schorsnecrose kunnen opwekken. Deze beschadiging wordt dan toegeschreven aan de inwerking van één of meer ectotoxinen. Over deze toxinen vond ik in de literatuur geen éénstemmigheid van meening. Men kan er zich over oriënteren bij Neisser en Levaditi (1900—1901), Neisser en Wechsberg (1901), Burnet (1929), Parker Weld en Gunther (1931) en Glynn (1937).

Neisser en Levaditi (l.c.) hebben haar het eerst waargenomen toen zij konijnen wilden immuniseeren door intraveneuze en subcutane injectie's van staphylococcentoxinen. Uit hun beschrijving maak ik op, dat de cortex corticis veelal gespaard bleef. Steeds was ook de aan het merg grenzende zone der schors gespaard. De rest van de schors was necrotisch. De glomeruli uit dit gebied vertoonden alle overgangen van een eenvoudige hyperaemie tot een volledige necrose. Op de grens van de binnenste, levende zone schorsweefsel waren vele der vaten afgesloten door thrombi van gedegeneerde leucocyten en fibrine. Eén der toxinen zou de leucocyten aantasten en in de niervaten een thrombose veroorzaken met een daarop volgende anaemische necrose. Naast deze gekunstelde voorstelling, werd de mogelijkheid van een rechtstreeks necrotiseerende inwerking op de nierepitheliën niet uitgesloten.

Forsman (1932) kon bij konijnen door een intraveneuze injectie van gefiltreerde culturen van staphylococcen o.m. een schier totale necrose van de nierschors opwekken. Uit het plaatje, dat deze zeer korte mededeeling vergezelt, zou men kunnen afleiden, dat de cortex corticis hier niet gespaard

werd. De dieren stierven 2 à 3 dagen na de injectie.

Hierop volgt een publicatie van Rigdon, Joyner en Ricketts (1934). Zij noteerden voor de konijnen een groot verschil in gevoeligheid. Belangrijk is hun waarneming, dat de necrotische gebieden in de schors weliswaar het voorkomen van (ischaemische) infarcten hadden, doch dat er slechts zelden een thrombose van de vaten bestond. De necrose liet, volgens de afbeelding, de corticomedullaire zone vrij. De necrose was diffuus of plaatselijk.

Rigdon (1935) kon bij honden door een intraveneuze injectie van staphylococcentoxine geen schorsnecrose opwekken. Wel nam hij een dilatatie en hyperaemie van de glomeruluscapillairen waar. Bij konijnen verwekte hij, naast laesie's in andere organen, het meest constant afwijkingen in de nier-schors, bestaande in bloeding en necrose. Stierven de konijnen kort na de injectie, dan zag hij hetzelfde als bij zijn honden. De necrose ontstond pas later. Rigdon vond echter te weinig thrombose, om daarmee de necrose te kunnen verklaren. Bovendien leken de thrombi meer op geägglutineerde erythrocyten dan op thrombi, welke waren opgebouwd uit leucocyten en fibrine.

Von Glahn en Weld (1935) gaven hun konijnen één enkele intraveneuze injectie. Na 2 uur bleken de eerste veranderingen te bestaan in een dilatatie van de glomeruluscapillairen. Na 4 uur zag men een sterke dilatatie en hyperaemie van de arteriae interlobulares, de vasa afferentia en de glomeruluscapillairen. De wanden der laatste waren gedegenereerd, rondom de vasa afferentia was bloeding, terwijl de wanden der interlobulaire arteriën necrotisch en doorbloed waren. In de arteriën werd slechts een weinig fibrine gevonden. De buisjes waren nog niet necrotisch. Hoewel 8 uur na de injectie de beschreven vaatveranderingen in sterkte waren toegenomen, werd pas 12 uur na de injectie een necrose der buisjes waargenomen. Na 22 uur was de schorsnecrose eerst volkomen; dan bevatten de necrotische vaten ook regelmatig fibrine-thrombi.

Glynn (1937) werkte ook met konijnen en zag als eerste verandering een dilatatie en overvulling van glomeruluscapillairen en vasa afferentia, waaraan zich later bloedingen aansloten. De vaatverschijnselen begonnen reeds 5 minuten na de injectie. Ofschoon Glynn aan de interlobulaire arteriën geen aandacht schonk, maakte hij toch een beschadiging der grootere vaten aannemelijk door erop te wijzen, dat genoemde

vaatveranderingen zich aanvankelijk beperkten tot wigvormige gedeelten der schors. Hoewel er reeds van af het eerste oogenblik veranderingen waren waar te nemen aan de mitochondriën van de schorsepitheliën, zoo was in de gewone praeparaten de beschadiging van de buisjes pas 4 uur na de injectie te bespeuren. De necrose was volgens Glynn een gevolg van de circulatiestoornis.

De Navasquez (1938) heeft naar mijn meening het meest grondige en meest systematische onderzoek ingesteld naar de gevolgen van een enkele intraveneuze injectie van staphylococcentoxine bij het konijn. Hij nam aan de nieren regelmatig een dubbelzijdige, symmetrische schorsnecrose waar. In de eerste uren na de injectie zag hij in het buitenste 2/3 deel der schors een sterke dilatatie van de arteriae interlobulares, de vasa afferentia en de glomeruluscapillairen, gepaard gaande met een geweldige hyperaemie. Daarna trad aan de arteriën een necrose en doorbloeding van de spierwand op. Na 12—24 uur kleurden in de hyperaemisch-haemorrhagische gebieden, die zich macroscopisch als roode infarcten voordeden, de erythrocyten zich reeds minder goed. De tubuli vertoonden alle stadia van een ischaemische necrose. In de vaten was een neiging tot conglutinatie van de bleeke erythrocyten waar te nemen, doch geen thrombose. Stroomopwaarts benaderde het beeld der interlobulaire arteriën steeds meer het normale. Het binnenste 1/3 deel der schors met het merg bleven dan ook altijd gespaard. Begon de demarcatie der necrotische gebieden reeds na 29 uur, zoo waren na 48 uur teekenen van organisatie waar te nemen.

De Navasquez ziet de primaire oorzaak van de schorsnecrose in een beschadiging der vaten. Deze uit zich eerst in een paralyse, gepaard gaande met een sterke dilatatie, waarop dan later een necrose van de vaatwand volgt. Indien het niet tot een necrose komt, kan het dier zich herstellen. De vaatbeschadiging veroorzaakt een stoornis in de bevordering van het bloed, waarbij het uiteindelijk tot een stase komt met een necrose van het parenchym. Een thrombose is hierbij niet in het spel. De Navasquez heeft niet kunnen waarnemen, dat aan de dilatatie der vaten een contractie voorafgaat. Mocht dit al het geval zijn, dan is zij slechts van korte duur, te kort, om een ischaemische necrose te kunnen geven.

Indien men de waarnemingen van De Navasquez achteraf vergelijkt met die van Rigdon en met die van

Rigdon, Joyner en Ricketts, komt men als vanzelf tot de overtuiging, dat de necrose niet het gevolg is van de thrombose der vaten, al zullen de necrotische schorsgedeelten door de oningewijde beschouwer nochtans zeer gemakkelijk als een ischaemische necrose worden opgevat, vooral, omdat zich secundair blijkbaar nog vaak een thrombose ontwikkelt. Bovendien blijken deze thrombi dan veelal nog slechts een conglutinatie van erythrocyten voor te stellen.

Ook de mededeelingen van Von Glahn en Weld en van Glynn zijn te rijmen met die van De Navasquez.

Al met al zal men met de meening van De Navasquez over het tot stand komen van de schorsnecrose, althans in zooverre deze hierboven werd geciteerd, ernstig rekening moeten houden.

Persoonlijk ben ik er te meer van overtuigd, dat De Navasquez niet ver van de waarheid is, omdat zijn bevindingen in overeenstemming zijn met de mijne, zooals deze in het vorige hoofdstuk uitvoerig werden beschreven. Er bestond dan ook voor mij geenerlei reden, om De Navasquez aan de hand van eigen experimenten te controleeren.

Volledigheidshalve doe ik nog mededeeling van een publicatie van Röhler (1932). Deze vermeldt, hoe bij varkens, die men tegen de varkenspest immuniseeren wilde met behulp van groote hoeveelheden van het gefiltreerde, bacteriëen celvrije virus, een necrose van de nierschors optrad.

HOOFDSTUK V.

DE SCHORSNECROSE UIT DE MENSCHELIJKE PATHOLOGIE.

Indien ik in deze anatomische studie nu en dan klinische symptomen en klinische overwegingen in mijn betoog betrek, zoo doe ik dat met groote reserve. Het ligt immers niet op mijn weg, om de kliniek van de dubbelzijdige, symmetrische necrose der nierschors aan een critische beschouwing te onderwerpen. Mijn bedoeling is slechts, om de manier, waarop deze eigenaardige necrose tot stand komt, nauwkeurig te bestudeeren. Natuurlijk maak ik dankbaar gebruik van de gegevens, welke de kliniek mij daarbij kan verschaffen. Misschien bestaat de mogelijkheid, dat door een en ander het verband tusschen de klinische symptomen en het pathologisch-anatomische beeld duidelijker wordt. De patholoog-anatoom moet er immers naar streven, om door zijn onderzoek de clinicus het ziektebeeld beter te doen begrijpen. Om daartoe zooveel mogelijk te geraken, zal ik soms de kliniek iets uitvoeriger moeten bespreken dan men wellicht in een studie als de onderhavige verwachten zou. Aan de nauwkeurige lezer zal echter de noodzakelijkheid daarvan niet ontgaan, want hij zal bespeuren, hoe ik de desbetreffende bespreking later noodig heb, om het misverstand, dat bij sommige onderzoekers over de ontstaanswijze van de schorsnecrose bestaat, uit de weg te ruimen.

Het is onmogelijk, om alle bijzonderheden, welke in de literatuur over de schorsnecrose zijn vastgesteld, naar voren te brengen. Men zou dan stellig in de overvloed van gegevens verdrinken. Ik heb mij er dan ook toe beperkt, om de belangrijkste feiten te belichten. Nochtans ben ik ervan overtuigd, dat ik daartoe zeker niet in staat zou zijn geweest, ware het niet, dat de uitkomsten van anderer en eigen experimenten mij daarbij tot richtsnoer konden strekken.

Om tot een leesbaar geheel te geraken, laat ik een korte

beschrijving van het symptoomcomplex der schorsnecrose voorafgaan alsmede een beknopt overzicht van het microscopische substraat. Later zal ik nog voldoende gelegenheid hebben, om deze zaken de noodige uitbreiding te geven.

De dubbelzijdige, symmetrische necrose van de nierschors is in verreweg de meeste gevallen waargenomen bij kraamvrouwen. De samenhang met de zwangerschap is dan echter zoo onmiskenbaar, dat men in de literatuur gewoonlijk spreekt van schorsnecrose bij of in de zwangerschap. Het kind wordt trouwens bijna zonder uitzondering te vroeg geboren en is nagenoeg altijd dood. Vóór de geboorte van de vrucht vertoont de moeder tevens in vele gevallen verschijnselen van een intoxicatie, zooals hoofdpijn, misselijkheid, oedeem, albumurie of gezichtsstoornissen, zoodat zij meestal in het ziekenhuis de bevalling moet afwachten.

Het belangrijkste symptoom is het optreden van een oligurie, die bijna steeds in een anurie overgaat. Reeds vóór de geboorte van de vrucht kan de diurese afnemen. Zoo vond ik gevallen vermeld, waarbij gedurende een tijdperk van twee weken vóór de bevalling reeds een duidelijke oligurie aanwezig was, welke dan soms nog vóór de geboorte van het kind in een nagenoeg volledige anurie overging. Ook kan het voorkomen, dat men één of meer dagen vóór de partus plotseling door een anurie wordt verrast. Zoo men dan door catheteriseeren nog een uiterst geringe hoeveelheid urine kan verkrijgen, dan bevat deze regelmatig een aanzienlijke hoeveelheid eiwit, meestal ook hyaliene of korrelige cylinders en soms ook erythrocyten.

Indien de diurese vóór de bevalling niet is verminderd c. q. opgehouden, dan gebeurt dit in den regel onmiddellijk daarna. De oligurie resp. anurie kan tot 13 dagen na de partus aanhouden. Een enkele maal wordt een anurie van slechts 1 dag vermeld, doch steeds heeft men in zoo'n geval de vrouw maar kort kunnen observeeren.

Het meest opvallende is hierbij, dat de algemeene toestand meestal zoo goed blijft. Zoo heeft men zelfs éénmaal de anurie voor een hysterische kunnen houden. De patienten hebben namelijk veelal tot kort voor de dood een ongestoord bewustzijn. Weliswaar zijn zij dikwijls slaperig, doch zijn dan makkelijk te wekken en kunnen gestelde vragen goed beantwoorden. Indien er vooraf niet reeds oedemen aanwezig waren, treden deze pas zeer laat op of zij verschijnen in het geheel

niet. Hetzelfde geldt voor de hoofdpijn, de misselijkheid, het braken en de gezichtsstoornissen. Uraemische krampen zijn vrij zeldzaam en uiten zich vaak slechts in lichte trekkingen in het gelaat of aan de extremiteiten. Het coma ziet men in het algemeen pas kort voor de dood. Ook de diarree verschijnt in den regel pas heel laat en hetzelfde kan men van de dyspnoe zeggen. Zoo er al een hypertensie aanwezig is, dan heeft deze steeds neiging, om in het verdere verloop der ziekte te dalen. De hartswerking wordt later regelmatig minder. Het gehalte van het bloed aan ureum, creatinine en urinezuur neemt geleidelijk toe en kan een groote hoogte bereiken.

Bij de differentiaaldiagnose moet men de mogelijkheid van een mechanische afsluiting der urinewegen, van embolieën in de nierarterie en van een nephritis voor oogen houden.

De therapie tracht natuurlijk de diurese weer op gang te brengen, in de eerste plaats door de gewone, interne maatregelen, doch daarnaast staan diathermie van de nieren, spoelingen van het nierbekken met warm water en verdere splijting van de nierkapsel of decapsulatie.

Het microscopische beeld vertoont een necrose van de nierschors, welke echter meestal een smalle zoom schorsweefsel aan de rand van het merg vrij laat. Verschillende onderzoekers geven aan, dat deze zoom levend schorsweefsel een hoogte heeft van 2—4 glomeruli. De columnae Bertini zijn op gelijke wijze aangedaan. Onder de nierkapsel vindt men veelal ook nog een dun laagje levend weefsel, zoo niet overal, dan toch plaatselijk. De necrotische deelen der schors worden van de aangrenzende, levende gebieden gescheiden door een demarqueerende ontsteking. In het necrotische gebied zijn de omtrekken van de verschillende weefselelementen nog zeer goed te zien, doch de kernen hebben hun kleurbaarheid geheel of gedeeltelijk verloren. De vaten worden beschreven als zijnde afgesloten door hyaliene of fibrine-thrombi. In andere gevallen vindt men vermeld, dat de thrombi zijn opgebouwd uit een rose, draderige of korrelige massa, terwijl sommige schrijvers de thrombi opvatten als te zijn ontstaan uit geagglutineerde erythrocyten. Deze thrombose vindt men in de arteriae interlobulares, de vasa afferentia, de glomeruli en nu en dan ook in de capillairen rondom de buisjes. De uitbreiding is niet in alle gevallen dezelfde, zoodat de diverse schrijvers vaak van meening verschillen over de plaats, waar de thrombose begint, namelijk perifeer of centraal. De wanden van de arteriae

interlobulares en van de vasa afferentia, voor zoover zij in het necrotische gebied gelegen zijn, worden meestal als necrotisch beschreven. De meest nauwkeurige schrijvers geven heel duidelijk aan, hoe de thrombose het proximale gedeelte van de interlobulaire arteriën vrij laat; sommige schatten dit op 1/5, andere op een 1/3 gedeelte. Indien de schorsvenen gethromboseerd zijn, wordt dit, op één enkele uitzondering na, toegeschreven aan een gevolg van de necrose van het parenchym. Indien de hier beschreven necrose slechts plaatselijk aanwezig is, zoo is haar verdeeling over de schors nochtans zeer gelijkmatig. Tusschen de necrotische haarden vindt men dan meestal gebieden, welke als beginstadia van het necrotiseerende proces zijn op te vatten. Hoewel de binnenste laag van de schors en het merg meestal voor necrose gespaard zijn gebleven, worden in enkele gevallen ook deze gebieden in het necrotiseerende proces betrokken.

De gevallen van schorsnecrose, welke in een duidelijk verband met de zwangerschap staan, zijn beschreven door Bencke (1894), Bradford en Lawrence (1898), Zaaier (1903), Poten (1906), Lloyd (1906), Griffith en Herringham (1906), Klotz (1908), Torrens (1911), Jardine en Teacher, 2 gevallen (1911), Herzog (1913), Jardine en Kennedy, 3 gevallen (1913), Rolleston (1913), Schüppel (1914), Geipel (1914), Glynn en Briggs (1914—'15), Jardine en Kennedy (1920), Cruickshank (1923), Geipel (1924 en '25, 1 geval), Hirst (1926), Carson en Rockwood (1926), Manley en Kliman (1927), Bates (1927), Westmann (1928), Sriver en Oertel, 2 gevallen (1930), Immink (1930), Davidson en Turner, 4 gevallen (1930), Warner en Hibbitts (1932), Wolfson (1932), Mansens, 2 gevallen (1933), zu Jeddelloh, 2 gevallen (1933), Baird en Dunn (1933), Bowes (1934), McKelvey en MacMahon (1935), de Navasquez, 12 gevallen (1935) en Evans en Gilbert (1936).

Volgens de diverse literatuuropgaven zijn van de hand van Dalrymple (1930) en van Kellar en Arnott, 3 gevallen (1932—'33), ook nog publicaties over de schorsnecrose als complicatie bij de zwangerschap verschenen. Hun mededeelingen waren voor mij echter niet toegankelijk.

Het geval van Couvelaire (1912) is microscopisch te oppervlakkig beschreven, om met zekerheid te kunnen uitmaken,

of het hier een echte schorsnecrose betreft. Naar de klinische beschrijving te oordeelen is dit echter wel zeer waarschijnlijk.

Indien men nagaat in welke van deze gevallen de zwangerschap door een eclampsie gecompliceerd was, dan blijkt niet alleen, dat dit slechts zelden het geval was, doch ook, dat de diagnose eclampsie meestal nog met eenig voorbehoud werd gesteld. Het schijnt moeilijk te zijn, om de uraemische verschijnselen en die van de eclampsie goed van elkaar te onderscheiden.

B e n e k e spreekt in zijn korte mededeeling zonder meer van eclampsie.

L l o y d zag in de eerste uren na de verlossing 4 eclamptische aanvallen; zijn patiënte had toen reeds 2 weken lang een verminderde diurese.

J a r d i n e en **T e a c h e r** hadden bij hun twee gevallen met eclampsie te doen. Ook de patiënte van **H e r z o g** was een eclamptica.

Het eerste geval van **J a r d i n e** en **K e n n e d y** (1913) was een „eclampsie zonder aanvallen“. Ook hun tweede geval noemden zij een eclampsie, ofschoon er geen aanvallen werden genoteerd. Bij hun derde geval, waarbij zij zich genoodzaakt zagen, de zwangerschap in de vijfde maand af te breken, o.m. wegens de talrijke aanvallen, spreken zij eveneens van eclampsie, ofschoon zij moeten toegeven, dat deze zelden zoo vroeg in de zwangerschap optreedt.

De gevallen van **S c h ü p p e l**, van **J a r d i n e** en **K e n n e d y** (1920) en van **G e i p e l** (1925) werden gediagnostiseerd als eclampsie.

C r u i c k s h a n k meent ook met eclampsie te maken te hebben, doch in zijn geval kwam de zwangerschap reeds in de vijfde maand tot een einde.

G e i p e l (1914) spreekt weer van eclampsie zonder krampen.

E v a n s en **G i l b e r t** hebben weliswaar drie convulsies waargenomen, doch moeten toegeven, dat het een ongewone vorm van eclampsie is geweest.

De voor eclampsie als typisch beschreven afwijkingen in de lever, te weten haemorrhagie en necrose, komt men slechts hoogst zelden tegen en dan nog vaak in gevallen, waarbij van eclampsie niet wordt gesproken.

P o t e n, die geen eclampsie kon diagnostiseeren, vond in de lever necrotische plekken, vergezeld van fibrine-thrombi in de venae centrales en in takken van de vena portae.

Jardine en Kennedy (1913), die met zooveel reserve de diagnose eclampsie stelden, zagen in hun drie gevallen necrotische plekjes aan de periferie van de leverkwabjes, gepaard gaande met een dilatatie en hyperaemie der capillairen zonder verschijnselen van thrombose.

In het eerste geval van Davidson en Turner was er in de kwabjes een lichte bloeding om de venae centrales.

Wolfson nam geen krampen waar, doch vond in de lever kleine, necrotische plekjes.

Evenmin blijkt er uit de literatuur een duidelijk verband tusschen de schorsnecrose en een retroplacentaire bloeding c.q. loslating van de placenta. In enkele gevallen wordt soms alleen gesproken van een bloeding uit de vagina of van infarcten in de placenta.

De gevallen van Poten, Geipel (1914) en Mansens waren gecombineerd met een solutio placentae, in totaal dus 4 gevallen.

Lloyd, Couvelaire, Jardine en Kennedy (1913. geval I), Manley en Kliman en Sriver en Oertel (geval I en II) hadden te maken met retroplacentaire bloedingen, bij elkaar 6 gevallen. Manley en Keiman noteerden bij hun patiënte verschijnselen van shock. De placenta van geval I van Sriver en Oertel vertoonde bovendien veel witte infarcten.

Bradford en Lawrence vermelden slechts, dat er bij de partus vrij veel bloed werd verloren. Griffith en Herringham zagen hoe het kind gevolgd werd door veel oud bloed. Glynn en Briggs spreken alleen van een „extensively apoplectic” placenta. Cruickshank deelt mee, dat er enkele dagen vóór de opneming een bloeding bestond, diagnostiseert zelf een uterusbloeding en vertelt verder, dat na de geboorte van het kind in de uterus veel stolsels aanwezig waren. Davidson en Turner spreken bij hun eerste en derde geval van een „accidental haemorrhage”. Bij hun tweede geval waren er in de placenta zeer veel infarcten. Wolfson doet mededeeling van een bloeding uit de vagina, kort voor de opneming. Evans en Gilbert noemen de placenta „fragmented en decomposed”.

Soms volgt de schorsnecrose op een abortus. Zoo zag Torrens haar optreden na de geboorte van een vrucht van 4 maanden. Jardine en Kennedy (1913, geval III, en

McKelvey en MacMahon spreken van een abortus, hoewel de duur der zwangerschap in hun gevallen resp. $4\frac{1}{2}$ maand en 5 à 6 maanden was.

Zeer bijzondere gevallen zijn die van zu Jeddloh, die tweemaal een schorsnecrose zag optreden in aansluiting aan een crimineele abortus in de vierde zwangerschapsmaand. In beide gevallen was er een infectie opgetreden. Zoo wordt van de eerste patiënte vermeld, dat de uterus geperforeerd was en een etterige peritonitis bestond, waarbij in de etter *Bact. coli* en streptococcen gevonden werden.

Een nauwkeurig onderzoek leert, dat de slachtoffers van de schorsnecrose vóór de geboorte van de vrucht nooit vrij zijn van ziekelijke symptomen. Weliswaar wordt te dien aanzien in sommige publicaties niets bijzonders vermeld, maar dan zijn de vrouwen thuis bevallen of onmiddellijk na de opname. Voorbeelden hiervan vindt men bij Zaaijer, Rolleston, Jardine en Kennedy (1920) en Hirst. In het laatste geval bedroeg de duur der zwangerschap trouwens slechts $7\frac{1}{2}$ maand. Bradford en Lawrence spreken van een normale zwangerschap behoudens een lichte zwelling van beide beenen.

In sommige publicaties wordt niet medegedeeld, of het kind bij de geboorte leefde. Dit wordt slechts tweemaal met nadruk vermeld. Jardine en Kennedy (1913, geval II) zagen een levende tweeling geboren worden bij een zwangerschapsduur van 8 maanden. Imminck, die in de achtste maand wegens de anurie sectio caesarea deed, redde hiermee het kind. In alle andere gevallen was de vrucht dood.

Zoals reeds hierboven werd medegedeeld, moesten de meeste vrouwen vóór de bevalling worden opgenomen, omdat zij verschijnselen hadden van een min of meer duidelijke zwangerschapsintoxicatie. Indien men afziet van de gevallen van eclampsie en van retroplacentaire bloeding, kunnen dit zijn duizeligheid, hoofdpijn, braken, albuminurie, oedeem of gezichtsstoornissen. Deze dingen wijzen natuurlijk nog geenszins op een dreigende schorsnecrose. Dan zou deze afwijking trouwens veel frequenter moeten zijn. Bovendien blijkt uit de klinische waarnemingen, dat deze verschijnselen, voor zoover zij vooraf niet reeds aanwezig waren, meestal pas kort voor de dood optreden. Ernstiger is misschien de slaperigheid, wel-

ke vele van deze vrouwen kenmerkt, ook vóór de geboorte van de vrucht. Daar nochtans de oligurie c.q. anurie het meest constante en tevens meest alarmeerende symptoom van de schorsnecrose is, kan deze ons aantonen, hoe de catastrophe soms reeds vóór de bevalling haar dreiging doet gevoelen.

Lloyd's patiënte had gedurende 2 weken vóór de bevalling al een duidelijk verminderde diurese.

Jardine en Teacher noteerden bij hun eerste geval daags voor de partus een nagenoeg volledige anurie.

Imminck zag de anurie gedurende 3 dagen aan, alvorens hij tot sectio caesarea overging.

In het vierde geval van Davidson en Turner bestond de oligurie reeds 14 dagen, om daags voor de bevalling in een anurie over te gaan.

De patiënte van Warner en Hibbitts stierf 2 dagen na de bevalling en had een anurie van 5 dagen.

Baird en Dunn zagen de dag, welke aan de bevalling vooraf ging, al een anurie.

Evans en Gilbert constateerden de dag vóór de bevalling een oligurie.

Al deze waarnemingen toonen aan, hoe de nieren reeds lang vóór de bevalling haar werkzaamheid kunnen gaan opgeven.

Ter bevordering der diurese werd in het eerste geval van Jardine en Teacher en in het tweede van z u J e d d e l o h de nierkapsel gespleten, doch zonder succes.

Decapsulatie van één of beide nieren sorteerde evenmin eenig succes. Deze ingreep werd uitgevoerd bij de patiënten van Glynn en Briggs, Hirst, Davidson en Turner (geval IV), Jardine en Kennedy (1920), Couvelaire en Imminck. In de drie laatstgenoemde gevallen vond deze operatie kort voor de dood plaats.

Men heeft in de nieren zeer vaak tevergeefs gezocht naar afwijkingen van oudere datum. Zoo kon de Navasquez, ofschoon hij er nauwkeurig op lette, in geen van zijn 12 gevallen daarvan eenig verschijnsel waarnemen. De beoordeeling hiervan heeft plaats aan de levende deelen van het parenchym, dus aan merg en corticomedullaire zone, zoo mogelijk ook aan de meer oppervlakkige lagen der schors, in zooverre deze voor versterf gespaard zijn gebleven. Indien men bedenkt, dat de necrotische gedeelten steeds door een demarqueeren-

de ontsteking van het levende weefsel worden gescheiden, zal men uiteraard eenige reserve in acht nemen tegenover de acute verschijnselen van ontsteking, zooals deze door sommige onderzoekers beschreven zijn, vooral, wanneer men de rijkdom aan pyknotische kernen van de doode glomeruli hierbij een woord laat meespreken. Het lijkt mij dan ook nogal gewaagd, als Baird en Dunn om deze redenen tot de conclusie komen, dat in hun geval vooraf reeds een intracapillaire glomerulonephritis aanwezig was, al bestond er dan ook tevens een lichte hypertrophie van de linker kamer.

Meer waarde hecht ik dan ook aan die gevallen, waarin de nieren duidelijke, chronische afwijkingen vertoonden. Als zoodanig zijn op te vatten: een vergroeiing van de kapsel met de nier; een gekorrelt nieroppervlak; een woekering van bindweefsel in schors en merg; atrophische, nauwe buisjes; onregelmatig verwijde buisjes met woekering van de epitheelcellen; infiltraten van lymphocyten; halve manen; fibreus verdikte kapsels van Bowman; hyalien gedegenererde glomeruli. Vaak vindt men dan bovendien nog een hypertrophie van de linker kamer. Sommige schrijvers volstaan met het signaleeren van deze veranderingen, zooals Zaaier, Klotz, Jardine en Kennedy (1920), Davidson en Turner (geval I), Sriver en Oertel (geval II) en Mansens (beide gevallen). Andere besluiten eruit tot de diagnose chronische nephritis, subacute of chronische interstitiële nephritis, nephritis gravidarum en dergelijke. Dit vond ik bij Griffith en Herringham, Lloyd, Jardine en Teacher (geval I), Herzog, Glynn en Briggs, Cruickshank, Carson en Rockwood en bij Sriver en Oertel (geval II).

McKelvey en MacMahon beschreven een geval van schorsnecrose in een nier met maligne nephrosclerose.

Geipel (1925) zegt niet te gelooven dat de schorsnecrose speciaal in zieke nieren optreedt. Volgens hem gebeurt dit juist in gezonde nieren. Weliswaar zag hij in de binnenste, levende laag schorsweefsel onregelmatigheden aan het epitheel van de buisjes en van het visceraal blad van de kapsel van Bowman, doch hij diagnostiseert dit met groote nadruk als regeneratie. Tot staving van zijn meening voert hij aan, dat zijn vorige geval (1914) ook een schorsnecrose in een normale nier was. Dit is echter niet in overeenstemming met de daarvan door hem gegeven beschrijving; de kapsel was immers verdikt en vergroeid met het nieroppervlak, terwijl er in de schors plaatselijk litteekens waren met hyaliene glomeruli en een diffuse ont-

steking. Hoewel de schorsnecrose zeker vaak in normale nieren optreedt, leveren echter juist de gevallen van Geipel hiervoor allerminst het bewijs.

Treffend is, hoe verschillende malen genoteerd wordt, dat juist die gedeelten, waar men chronische veranderingen in de schors vindt, voor de necrose gespaard bleven. Men zou hier de tegenwerping kunnen maken, dat de oude aandoening allicht het makkelijkst wordt herkend in de overlevende schorsgedeelten, zooals men die in elk geval van schorsnecrose aantreft, b.v. in de corticomedullaire zone. De notitie's zijn echter te nauwkeurig dan dat zij op die wijze mogen worden uitgelegd.

Griffith en Herringham beschrijven, hoe het epitheel in de schors nagenoeg geheel necrotisch is, doch dat op enkele plaatsen te veel bindweefsel aanwezig is en juist daar de atrophische buisjes hun kernkleuring behouden hebben.

Jardine en Kennedy (1920) deelen mee, dat er tusschen het volledig necrotische schorsweefsel wigvormige haarden gevonden worden met minder necrotische elementen, terwijl de buisjes er atrophisch en de glomeruli er gefibroseerd zijn.

Geipel (1914) zegt, hoe de verspreide litteekens met hyaliene glomeruli en diffuse ontsteking minder necrose vertoonden; het epitheel der tubuli is er goed behouden. Geipel, die de necrose opvat als het gevolg van een toxische thrombose, geeft er zelfs een verklaring voor: het gif heeft de litteekens niet kunnen binnendringen door afsluiting van de toevoerende vaten.

McKelvey en MacMahon geven nadrukkelijk aan, hoe zij in hun nier met maligne nephrosclerose deze oude aandoening scherp konden onderscheiden van de versche laesie's der schorsnecrose. Ook deze waarneming laat vermoeden, dat het necrotiseerende proces de chronisch zieke schorsgedeelten gespaard had.

Behalve de hierboven vermelde gevallen van schorsnecrose, ben ik in de literatuur herhaalde malen gestooten op persoonlijke mededeelingen, zooals deze bij de verschillende discussie's gedaan werden. Natuurlijk zijn zulke gevallen van schorsnecrose niet voor een critische beschouwing toegankelijk. Waarschijnlijk stonden zij alle in verband met zwangerschap. Alleen de Vries (zie Mansens, 1933) geeft aan, hoe hij ze ook onafhankelijk van zwangerschap heeft waargenomen.

De gevallen van schorsnecrose, die Dr. *Stroink* (1933) en Prof. *de Snoo* (1936) bespreken, zijn dezelfde, die *Mansens* gepubliceerd heeft.

Terwijl de in de literatuur vermelde gevallen van schorsnecrose, welke geen andere grondslag hebben dan een korté, persoonlijke mededeeling, voor deze anatomische studie weinig waarde hebben, zoo kan het tweede geval van *Poten* (1906) hoogstens voor de clinicus van belang zijn. Dit betrof een vrouw met oedeem en albuminurie, welke voortijdig een gemacereerd kind ter wereld bracht en 3½ dag post partum aan een anurie te gronde ging. Het bewustzijn was tot kort voor de dood zeer goed en er werden geen convulsie's waargenomen. Daar er geen obductie plaats had, kon de vermoedelijke diagnose van schorsnecrose niet gecontroleerd worden.

Ofschoon in de hieronder volgende gevallen de vrouwen niet stierven hebben — naar later blijken zal — de klinische waarnemingen voor het verdere betoog voldoende waarde, om hier een bespreking te vinden.

White (1919) zag een vrouw met eclampsie in de 24ste week. Bij de sectio caesarea werd een dood kind geboren. Daarna trad een anurie op, welke 10 dagen aanhield, doch waarbij zich geen verschijnselen van uraemie voordeden. Toen werd de kapsel van de rechter nier geïncideerd, waarna de diurese zich vlug herstelde en de vrouw genas. Bij een tweede vrouw wekte hij in de zevende maand, onder meer wegens albuminurie, een ontijdige geboorte op. De albuminurie bleef bestaan en later kwam er een algemeen oedeem bij. Tevens was er een oligurie gedurende 16 dagen post partum. Toen kreeg de vrouw 4 convulsie's, waarop nephrotomie werd gedaan. Deze werd gevolgd door een snel herstel. Bij beide operatie's werd uit de nier een proefexcisie gedaan. De beschrijving der praeparaten is slechts oppervlakkig. De buisjes waren te wijd en hun epitheel cellen vertoonden tekenen van degeneratie. Necrose of thrombose bestond er niet. Wel was er eenige infiltratie van cellen in het bindweefsel, dat iets vermeerderd en oedemateus was. *White* meent, dat, waarschijnlijk door de ontsteking, de nier een zwelling ondergaat en er dus binnen de kapsel een spanning optreedt, welke de afvoer der urine bemoeilijkt en de buisjes tot dilatatie brengt. De schorsnecrose is een later stadium van dit proces en de thrombose, die bij de necrose gevonden wordt, is niet de ware oorzaak van de anurie c.q. oli-

gurie. De chirurgische ingreep zou voorts volgens hem reddend zijn.

Crook (1927) nam een dergelijk geval waar. Bij een vrouw werd in de 34ste week een dood kind geboren. Na de bevaling ontwikkelde zich een oligurie met verschijnselen van uraemie. Op de vijfde dag werd bij de rechter nier een decapsulatie uitgevoerd. Ofschoon de diurese spoedig verbeterde, nam de uraemie aanvankelijk nog toe. Toch herstelde de vrouw tenslotte. De oligurie werd bovendien met inwendige middelen bestreden. Tijdens de decapsulatie werd een gedeelte der nier verwijderd; blijkens de gekleurde plaat moet dit een oppervlakkig schijfje geweest zijn. De beschrijving is dan ook alerminst bewijzend voor een echte schorsnecrose, hoewel Crook, gezien de titel zijner publicatie, het wel als zoodanig lanceert. Toch is het leerzaam te vernemen, dat er enkele haardjes met necrotische buisjes werden gevonden, in welke omgeving de capillairen hyperaemisch waren. Er werd slechts één necrotische glomerulus getroffen, terwijl er over de grotere schorsvaten met geen woord gerept wordt.

Hoewel er niet operatief werd ingegrepen, zijn de gevallen, welke Kellogg (1928) en Strumpf (1934) beschrijven, waarschijnlijk op één lijn te stellen met die van White en Crook. Strumpf laat zich zelfs als volgt uit: Hoewel de anurie niet volledig was en slechts kort duurde, komt het klinische beeld zoo dicht bij dat van de doodelijke gevallen van schorsnecrose, dat de diagnose van thrombose der interlobulaire arteriën met een symmetrische necrose van de nierschors, gevolgd door herstel, zeker gewettigd is.

Scriver en Oertel nemen in hun verhandeling over de schorsnecrose als derde geval een beschrijving op van een vrouw, die in de vijfde maand een abortus kreeg, waarbij de placenta infarcten vertoonde. Hoewel zich daarna dezelfde verschijnselen voordeden, als men bij de doodelijk verloopende gevallen van schorsnecrose waarneemt, herstelde de vrouw ten langen leste. Ofschoon ik niet op de zaak vooruit wil loopen, zij hier alvast medegedeeld, dat volgens deze auteurs hier in de nier een circulatie-stoornis heeft bestaan, welke zich nog tijdig genoeg heeft hersteld, om een schorsnecrose te kunnen voorkomen. Zij verklaren hun geval voor identiek met die van White, Crook en Kellogg.

Ash (1933), die eveneens dusdanige waarnemingen deed heeft hierover dezelfde meening. Hij vat de doodelijke met de gunstig verloopende gevallen daarom samen onder de naam „angioneurotic anuria”.

Tot nog toe was slechts sprake van schorsnecrose in verband met de zwangerschap. Zij is echter ook herhaalde malen waargenomen, zonder dat er van zwangerschap sprake was. Mannen kunnen er even goed het slacht offer van zijn. Vaak treedt zij dan op in het verloop van een infectieziekte, al kunnen er ook andere factoren in het spel zijn.

Interessant is, dat de schorsnecrose voor het eerst werd waargenomen bij twee gevallen van roodvonk. De beschrijvingen zijn van Friedländer (1883) en Juhel-Rénoy (1886).

Friedländer nam haar waar bij een vrouw van 36 jaar, bij wie de ontveling in de tweede week begon. De bestaande albuminurie verdween toen, om in de derde week terug te keeren. Op de 18de dag der ziekte trad een volledige anurie op, die vijf dagen aanhield, waarna de dood intrad. De laatste dagen lag de vrouw in een coma uraemicum en had convulsie's; oedemen werden niet waargenomen. Bij de obductie roken alle organen naar ammoniak en vond men de laatste resten van een pharyngitis pseudomembranacea. De nieren waren vergroot en donker rood met grijs-roode vlekken. De schors was breed, grootendeels grijs-geel en troebel. Onder de nierkapsel was er een zoompje levend weefsel. De microscopische beschrijving van dit eerste geval is nogal oppervlakkig, doch de samenvatting zegt voldoende, om de diagnose te wettigen. Friedländer noemt het de zwaarste vorm van glomerulonephritis scarlatinosa, waarbij een volledige afsluiting der glomeruli tot een ischaemische necrose had gevoerd. De reden, waarom hij een ontsteking als oorzaak aannam, is waarschijnlijk gelegen in het feit, dat aan de rand van de necrotische gebieden de kernen van het interstitium en van de glomeruli vermeerderd waren, ofschoon in het behouden schorsweefsel de kernen van het interstitium slechts matig gewoekerd waren. Persoonlijk acht ik de primaire nephritis dan ook niet voor bewezen.

Juhel-Rénoy zag bij een meisje van 16 jaar met roodvonk, dat steeds gezond was geweest, op de 9de dag plotseling een anurie ontstaan, gepaard met een dubbelzijdige pijn in de nierstreek. De dag daarop verkreeg men per catheter 10 cM³ urine, waarin zeer veel eiwit aanwezig was. De anurie duurde 7 dagen. Daar de algemeene toestand zoo goed bleef, dacht men aanvankelijk met een hysterische anurie te maken te hebben. De laatste vijf dagen bestond er een diarrhee. De dag voor de dood was er een licht oedeem aan de heup en de beenen en was het gelaat iets opgezet. Convulsie's, coma, gezichtsstoor-

nissen, misselijkheid, e. d. werden niet waargenomen. Behalve de schorsnecrose was er ook necrose in het merg. Er waren korrelige thrombi met draadjes fibrine (?) in de glomeruli, de vasa afferentia en in alle groote vaten. De auteur noemt dit géén nephritis, doch een geval van embolieën in de nier van de verwekkers der sarlatina, al begrijpt hij dit zelf ook niet goed. Een oorzaak voor de embolie werd niet gevonden. Evenmin waren er elders verschijnselen van embolie te vinden.

Stoeckenius (1921) had te doen met een man van 46 jaar met diphtherie. Hierbij trad plotseling een anurie op met pijn in de nierstreek, voornamelijk rechts. De diagnose werd aanvankelijk gesteld op een rechtszijdige niersteenkoliek met reflectoir een remming der secretie in de linker nier. Op de zevende dag der ziekte werd tot operatie overgegaan, doch bij het begin der narcose stierf de patient. De diagnose diphtherie werd trouwens pas bij de obductie gesteld. Uit de luchtwegen isoleerde men zeer toxische diphtherie-bacillen, uit de nier alleen proteus. In de nieren werd een schorsnecrose gevonden zonder verschijnselen van een oude nieraandoening.

Von Zalka (1933) zag twee gevallen van schorsnecrose bij een tonsillitis. Hij laat voor het eerste geval, waar het een meisje van 13 jaar betrof, de mogelijkheid van een diphtherie open. Bij dit kind werd tijdens het stadium der anurie, dat 10 dagen duurde, de appendix verwijderd. Bij de obductie werd tevens een peritonitis gevonden. De andere patiënt, een man van 64 jaar, had naast de schorsnecrose ook versche necrotische haarden in de lever, doch deze laatste gingen niet gepaard met veranderingen aan de vaten.

Bamforth (1923) nam bij een man van 37 jaar, die sinds 10 dagen hersteld was van een influenza, een symptoomcomplex waar, bestaande in koorts, koude rillingen, diarrhee met bloed en slijm en lichte icterus. Twee dagen voor de dood ontstond er een nagenoeg volledige anurie en werd de temperatuur subnormaal. De ziekte duurde in haar geheel 10 dagen. In het bloed werden enkele niet nader gedifferentieerde malariaparasieten gevonden. De auteur bekent, dat de faeces niet werden onderzocht op de aanwezigheid van protozoën of bacteriën en er evenmin een bloedcultuur werd aangelegd. Behalve een typische schorsnecrose werden er in de lever necrotische haarden gevonden, terwijl veel levercellen een bruin, ijzerhoudend pigment bevatten. Noch in de lever noch in de nier waren malariaparasieten te vinden. Het colon vertoonde geen afwijkingen, zooals deze bij dysenterie voor-

komen. Wel bevatte het veel slijm en vond men in de wand haemorrhagieën. De milt was iets te groot en zacht van consistentie. *Bamforth* sluit een acute malaria als oorzaak voor de schorsnecrose uit. Toch ziet hij in de in het bloed gevonden malariaparasieten een bijkomstige factor en spreekt daarbij van een concurrerende infectie.

De patiënt van *Apert en Bach* (1928) was een jongen van 13 jaar, die een tuberculose had van de bovenkwab van de linker long. Drie weken na een kortdurende, als griep gediagnostiseerde ziekte, gepaard gaande met koorts en een rhinopharyngitis, liep de temperatuur op en openbaarden zich neusbloedingen, diarrhee en galbraken, gevolgd door een sterk, algemeen oedeem en dyspnoe. De urine was bloederig en het bloedserum bevatte zeer veel ureum. De auteurs vermelden geen anurie. Binnen 4 dagen stierf de knaap. De obductie leverde behalve de longtuberculose een typische schorsnecrose op.

De gevallen, die *Fahr* (1925) als schorsnecrose lanceert, zijn vrij oppervlakkig beschreven. Het zijn een jongen van 4 jaar met dysenterie en een man van 65 jaar met carcinoom van de glandula prostata.

Zanzig (1915) vermeldt een geval van schorsnecrose bij een meisje van 14 jaar met een abscederende pneumonie van de rechter bovenkwab. De dood kwam op de 17de dag en werd voorafgegaan door een anurie van 5 dagen.

Ash (1933) beschrijft twee gevallen van schorsnecrose. Het eerste nam hij waar bij een man van 25 jaar, die werd opgenomen met koorts, braken en buikpijn. De volgende dag trad een nagenoeg volledige anurie op, die 12 dagen aanhield. De urine bevatte eiwit, hyaliene cylinders en erythrocyten. De patiënt had een ongestoord bewustzijn en vertoonde geen krampen. Twee dagen vóór de dood ontstond er echter een diarrhee. De bloeddruk was normaal. De functie van de nieren werd niet nader bepaald, evenmin werd het bloed chemisch onderzocht. Van de obductie is vermeldenswaard, dat het schorsweefsel van de columnae *Bertini* niet necrotisch was. Deze waarneming is eenig in haar soort, zoodat ik mij afvraag, of zij juist is. Het tweede geval van *Ash* betreft een man van 32 jaar. Het ziektebeeld was nagenoeg hetzelfde. Bij geen van beide gevallen werd een aanleiding voor het optreden der schorsnecrose opgegeven.

De drie gevallen, welke *Garvin en Van Wezel* (1938) beschrijven, deden zich voor bij twee mannen en één vrouw,

resp. van 40, 23 en 53 jaar. Ofschoon er reden was, om de oorzaak te zoeken in een vergiftiging met dioxaan, laten de auteurs deze zaak liever in het midden. Met groote nadruk wijzen zij er echter op, dat in elk van hun gevallen de leverkwabjes een centrale necrose vertoonden zonder eenige reactie vanuit de omgeving. Volgens hen zou speciaal de schorsnecrose ten gevolge van dioxaan-vergiftiging door deze leveraandoening begeleid worden. Literatuur geven zij er niet bij aan. Mij is slechts één andere publicatie over schorsnecrose door dioxaan bekend, en wel van de hand van *Barber* (1934). Zij was voor mij echter niet toegankelijk. Ik vond haar genoemd door de *Navasquez* (1935), die de nieren van *Barber's* gevallen in zijn onderzoek betrok.

Furtwaengler (1927) zag bij een volkomen gezonde vrouw van 22 jaar een schorsnecrose ontstaan, in aansluiting aan een auto-ongeluk, waarbij het slachtoffer multipele leverrupturen had opgelopen. Hoewel zij één uur voor het ongeval nog spontaan geurineerd had, kon men 5½ uur daarna door catheteriseeren slechts 20 cM³ troebele, eiwithoudende urine verkrijgen. De scheuren in de lever werden gehecht, doch 60 uur na het ongeluk stierf patiënte, zonder dat de diurese zich hersteld had. Bij de obductie vond men in de lever in de omgeving der rupturen bloeding en necrose. Verder was er een vervetting van lever en myocard en ten slotte, ondanks de oppervlakkige beschrijving, een duidelijke, dubbelzijdige, symmetrische necrose van de nierschors. 't Microscopische beeld van de nierschors, zooals *Parkes Weber* (1909) dit beschrijft bij een man van 69 jaar met carcinoom van de prostaat, is zeker geen schorsnecrose. Behalve de verschijnselen van een chronische, interstitiële nephritis vermeldt hij namelijk hoe het epitheel der tubuli contorti min of meer necrotisch is: de cellen zijn gekorrelt en de kernen hebben zich niet of nagenoeg niet gekleurd. De glomeruli, de vaten en de rest van de buisjes vertoonen slechts veranderingen, die als gevolg van de nephritis zijn op te vatten. De vaten zijn geen van alle gethromboseerd. In het weefsel zijn microben aanwezig, zooals die bij postmortale veranderingen vaak gevonden worden. Het is duidelijk, dat hij de gewone ontbindingsverschijnselen als een schorsnecrose heeft opgevat.

Over de aetiologie van de schorsnecrose tast men nog in het duister. Natuurlijk zoekt men de oorzaak in allerlei schadelijke factoren, zooals zwangerschapsintoxicatie, giftige stoffen, af-

komstig van de doode vrucht, bacterie-toxinen e.d. Ik zal mij echter niet met de aetiologie bezighouden, hoogstens er terloops een enkel woord aan wijden.

Het gaat hier veeleer om de pathogenese. Ik wil mij namelijk de vraag stellen, waar de schadelijke factor op de nier inwerkt en hoe het necrotiseerende proces verloopt, om daarbij tevens een verklaring te zoeken van de zeer bijzondere localisatie der necrose.

Vele en velerlei zijn de meeningen, welke over de pathogenese der schorsnecrose in de literatuur zijn vastgelegd. Indien men zich erin verdiept, krijgt men het gevoel van in een doolhof te zijn geraakt. Gelukkig verkeer ik zelf in de gunstige omstandigheid, bij mijn experimenten het necrotiseerende proces op de voet te hebben kunnen volgen. Dit geeft mij namelijk een fiksche voorsprong op die onderzoekers, welke de schorsnecrose slechts in het eindstadium hebben kunnen bestudeeren. Groot is dan ook mijn bewondering voor de auteurs welke uit de histologische praeparaten van dit eindstadium desniettegenstaande zulke juiste en verstrekkende conclusie's wisten te trekken. In tegenstelling tot hen zal ik kunnen profiteren van de bevoorrechte positie, waarin ik mij bevind, en bij mijn beschouwing een nuttig gebruik kunnen maken van de gegevens, welke mijn eigen experimenten mij aan de hand gedaan hebben.

Wanneer *J u h e l-R é n o y* de schorsnecrose opvat als een gevolg van multipele embolieën van de verwekkers van roodvonk, staat hij hierin zeer zwak, en wel om meer dan één reden. Waren er inderdaad emboli in het spel geweest, dan zou de schorsnecrose slechts plaatselijk en niet diffuus hebben moeten optreden. Bovendien werd er geen uitgangspunt voor de embolieën gevonden, terwijl er elders in het lichaam nergens verschijnselen van embolie werden aangetroffen.

De meening van *B a i r d* en *D u n n*, dat de primaire factor zou zijn gelegen in een intracapillaire glomerulonephritis, heb ik hierboven reeds bestreden. Om dezelfde reden kan ik evenmin meegaan met *C a r s o n* en *R o c k w o o d*, die naast de chronische, diffuse nephritis een acute glomerulonephritis diagnostiseerden en van deze laatste de schorsnecrose afhankelijk stelden. Vanzelfsprekend verwerp ik dus ook de opvattingen van *F r i e d l ä n d e r* en *P o t e n*, die hun gevallen resp. een glomerulonephritis scarlatinosa en een doodelijke nephritis noemen.

B r a d f o r d en *L a w r e n c e* hebben de oorzaak gezocht

in een entarteritis van de nierarteriën. Dit wordt in vele der volgende publicaties bestreden, omdat deze entarteritis slechts in het ééne geval van Bradford en Lawrence aanwezig was.

Torrens zegt, dat zijn geval het eerste is, waarin de schorsnecrose moet worden toegeschreven aan een thrombose van de niervene, doch begrijpt dit zelf niet goed, daar een obstructie van de vena renalis geheel andere verschijnselen in de nier oproept. Waar men hier te maken had met een kraamvrouw, bij wie ook de venae ovaricae gethromboseerd waren, zal de thrombose van de niervenen wel niet meer waarde hebben dan die van een toevallige vondst. Hierbij komt nog, dat de auteurs, welke een thrombose der schorsvenen vonden, deze alle opvatten als secundair aan de necrose.

Manley en Kliman wijden aan het microscopische beeld slechts enkele regels; van de vaten zeggen zij niets. Hun meening is, dat de schorsnecrose waarschijnlijk grootendeels te wijten is aan toxische producten van de doode vrucht. Vermoedelijk nemen zij daarbij een rechtstreeksche inwerking op het parenchym aan. Hier doe ik overigens opmerken, dat bij de schorsnecrose de vrucht niet altijd sterft en dat de schorsnecrose ook buiten de zwangerschap voorkomt.

Zaaijer werd getroffen door de dikke, stevige en gespannen nierkapsel. Hij meende, dat door een onbekende reden de nier tot zwelling was gebracht, waarbij de stugge kapsel een spanning in de nier had doen ontstaan en aldus de bloedtoevoer bemoeilijkt was. Dit proces zou volgens hem ook de localisatie der necrose verklaren, want de cortex corticis zou nog voldoende bloed uit de kapselvaten kunnen ontvangen, terwijl het merg zijn bloed via de arteriolae rectae verae en de directe takken der arteriae arciformes zou blijven ontvangen. De verhoogde druk zou op de bloedstroom naar deze gebieden geen noodlottige invloed kunnen uitoefenen, omdat het bloed op zijn weg daarheen geen glomeruli behoeft te passeeren. White huldigt de opvatting, dat door een zwelling van de nier de afvoer der urine kan worden bemoeilijkt en dit tenslotte tot een schorsnecrose voert. Bij de discussie wordt hij er m.i. terecht om aangevalen, dat zijn theorie geen verklaring geeft van de localisatie der necrose. Ook Zaaijer's standpunt is onhoudbaar, omdat de nierkapsel in de gevallen van schorsnecrose slechts bij uitzondering verdikt is en ook de glomeruli van de binnenste schorslaag met groote regelmaat voor de necrose gespaard blijven. Bovendien blijft het onverklaarbaar, waarom

dóór de verhoogde spanning, welke toch zeker niet altijd dezelfde graad zal bereiken, en evenmin overal in de nier even sterk zal worden gevoeld, de circulatie steeds in dezelfde laag van de schors zou worden belemmerd. Z a a i j e r houdt er trouwens ook geen rekening mee, dat door een verhoogde druk de afvoer van het bloed allicht eerder zal bemoeilijkt zijn dan de aanvoer.

Jardine en Kennedy (1913) nemen aan, dat de necrose primair is en in aansluiting daaraan pas de thrombose ontstaat. Deze meening gronden zij waarschijnlijk op de waarneming, dat zij in hun derde geval, waar de necrose slechts plaatselijk in de schors aanwezig was, slechts een thrombose vonden in de omgeving van de necrotische haarden, doch met zekerheid kan ik dit uit hun betoog niet opmaken. Ook is mij niet geheel duidelijk geworden, of zij de thrombose secundair achten aan een necrose van de buisjes of van de vaatwand. Bedoelen zij het laatste, dan kan ik mij — om later te noemen redenen — daarmee wel vereenigen. Doch indien zij de eerste opvatting zijn toegedaan, moet ik hen bestrijden. Het is toch niet denkbaar, dat een in het bloed circuleerende stof de tubuli contorti van de cortex corticis en die van de corticomeddullaire zone alsmede de buisjes van het merg zou sparen, terwijl zij de rest van de buisjes electief tot necrose zou brengen.

Hierom kan ik evenmin meegaan met de meening van Rolleston, die een toxaemie aansprakelijk stelt voor een degeneratie van de tubuli; deze degeneratie zou dan een thrombose veroorzaken, terwijl als gevolg van deze laatste pas de necrose zou ontstaan.

De schorsnecrose wordt door verschillende schrijvers verklaard door vaatspasmen aan te nemen. Sommige zien daarin de eenige oorzaak, andere achten ze slechts een bijkomstig moment.

Imminck zegt in zijn zeer beknopte beschrijving van het microscopische beeld, dat de wanden der bloedvaten geen ziekelijke afwijkingen vertoonden, dat het lumen nauw was en niet gevuld met bloedstolsels. Hij besluit hieruit tot een spasme van de bloedvaten. De griep, die het slachtoffer enkele weken vóór het begin der anurie zou hebben doorgemaakt, zou bij deze zwangere vrouw een infectieuze prikkel op het vasomotorische centrum hebben uitgeoefend. De symmetrische bloedingen aan de handen en de omschreven, necrotische plekken aan de voeten, die in dit geval ook aanwezig waren, zouden eveneens door een vaatkramp te verklaren zijn.

I m m i n k is de eenige auteur, die in zijn praeparaten normale, gecontraheerde vaten vond. Het is mogelijk, dat er inderdaad zulke vaten in voorkwamen. Maar dan zullen zij waarschijnlijk wel in de levende corticomedullaire zone gelegen hebben en kan het nauwe lumen even goed een gevolg zijn geweest van de inwerking der fixatie-vloeistof. De patholoog-anatoom besluit hieruit overigens nooit, dat er dan tijdens het leven ook een vasoconstrictie bestaan heeft. In de andere gevallen van schorsnecrose wordt trouwens regelmatig een dilatatie van schorsarteriën beschreven. De thrombi of het bloed, die er dan tevens in gevonden worden, wijzen er op, dat deze dilatatie ook tijdens het leven aanwezig is geweest. Bovendien wordt de wand der schorsarteriën, voor zoover deze in de necrotische gebieden gelegen zijn, door de andere onderzoekers steeds beschreven als zijnde necrotisch of sterk gedegene-reerd. Alles bij elkaar heeft de opvatting van I m m i n k weinig overtuigingskracht, ook al, omdat de beschrijving oppervlakkig is, zoodat er niet eens uit op te maken is, welke vaten hij precies bedoelt.

Het heeft mij trouwens getroffen, hoe gemakkelijk soms tot vaatspasmen besloten wordt, ook al zijn de interlobulaire arteriën in de praeparaten wijd of zelfs gethromboseerd. Blijkbaar stelt men zich voor, dat na de spasmus een verslapping optreedt, gevolgd door een thrombose. Uit de redeneering van J a r d i n e en T e a c h e r kan ik althans zijdelings afleiden, dat zij de thrombose secundair achten aan de spasme. Overigens nemen deze auteurs voor het tot stand komen der schorsnecrose zooveel bijkomstige factoren in overweging, dat hun verklaring, behalve ingewikkeld, ook zeer gedwongen wordt.

C r u i c k s h a n k stelt bij zijn slotconclusies meer vragen dan bevorderlijk is, om de vaatspasme aannemelijk te maken.

B e n e k e laat zich misschien nog het duidelijkste uit, als hij zegt te gelooven, dat de langdurige, door de eclampsie veroorzaakte vaatkrampen een necrose gegeven hebben en tevens een thrombose, waardoor de necrose nog verder kon voortschrijden. Hij komt echter 30 jaar later (zie discussie bij G e i p e l, 1924) hierop eenigszins terug en hecht dan aan een gelijktijdige, toxische werking groote waarde, daar hij toen inmiddels twee gevallen van schorsnecrose had waargenomen, waarvan één bij een pneumonie, na een behandeling met vele en zeer hooge doses kamfer.

Ook Z a n z i g meent, dat in zijn geval, optredende bij een abscedeerende pneumonie, vaatspasmen als gevolg van de toe-

diening van kamfer oorzaak van de schorsnecrose zijn geweest. Hij zegt, dat de vaatkramp slechts enkele minuten behoeft te duren, om een necrose van het schorsepitheel te geven. Dit laatste is in volstrekte tegenspraak met de experimenten van Litten (1880) en van Westerbörn (1937). Zoo kan volgens de laatste bij het konijn de nierarterie 80 minuten worden afgeklemd, zonder dat de nier na afloop hierdoor in haar functie gestoord blijkt, al is het natuurlijk mogelijk, dat zieke nierepitheliën een grootere gevoeligheid voor gebrek aan zuurstof bezitten. Veeleer is in de bestaande pneumonie een moment te zien voor het ontstaan der schorsnecrose. Dit leeren ook die gevallen, waarin de schorsnecrose werd waargenomen als complicatie bij een infectieziekte of bij een tonsillitis. En nu wil ik er niet eens van spreken, hoe door onderbinding van de nierarterie gedurende twee uren alleen de epitheelcellen te gronde gaan, terwijl het interstitium met de vaten en de glomeruli intact blijft. Ook dit heeft Litten's onderzoek uitgewezen. En bij de schorsnecrose sterven immers alle weefselementen tegelijkertijd af!

Furtwaengler neemt aan, dat in zijn geval een angiospasmie der niervaten is opgetreden als gevolg van de toxische werking der bij de leverbeschadiging in circulatie geraakte afbraakproducten. Hij beschouwt de vasoconstrictie dus niet als een reflex op het trauma, dat de leverruptuur veroorzaakte.

Prof. de Snoo (1936) bespreekt twee gevallen, welke zich voordeden na een totale loslating van de placenta. Hij meent, dat de plotselinge rekking van de uteruswand een sterke prikkeling van het peritoneum veroorzaakt en de alarmeerende toestand, waarin de vrouwen daarbij komen te verkeren, een gevolg is van shock. Behalve met een kramp van de coronairarteriën zou deze, naar hij zich voorstelt, ook met een kramp van de niervaten vergezeld gaan en aldus de anurie teweegbrengen, welke men daarbij soms kan waarnemen. In sommige gevallen zou deze kramp zóó sterk zijn, dat het niet bij een voorbijgaande functiestoornis of een parenchymateuze degeneratie blijft, doch het tot een schorsnecrose komt. Prof. de Snoo zoekt de oorzaak dus in een reflectoire vaatkramp tengevolge van de prikkeling van het peritoneum. Hoe langer de vasoconstrictie duurt en hoe gevoeliger het parenchym voor circulatie-stoornissen is, des te gemakkelijker zal er een schorsnecrose kunnen ontstaan.

Deze theorie heeft de groote verdienste, dat zij het geheele ziektebeeld vanuit één gezichtspunt tracht te verklaren. De loslating van de placenta heeft een reeks van gevolgen en één daarvan is de schorsnecrose. Bovendien valt het niet te loochenen, dat de circulatie in de nier reflectoir kan worden beïnvloed. Het is dan ook zeer goed denkbaar, dat een plotselinge en heftige prikkeling van het peritoneum de niercirculatie verstoort.

Toch wil het mij voorkomen, dat ook deze theorie niet geheel bevredigen kan. De schorsnecrose wordt immers in de meeste gevallen niet door een solutio placentae voorafgegaan. Bovendien blijkt uit de literatuur, dat het bloed dan meestal nog een uitweg heeft kunnen vinden naar de vagina, waarbij de spanning in de uterus niet of slechts weinig zal hebben kunnen stijgen. Er zijn dan ook slechts een enkele maal verschijnselen van shock beschreven. Ook eclampsie is zelden in het spel. De anurie c.q. oligurie begint daarenboven niet zelden geruime tijd vóór de geboorte der vrucht. De schorsnecrose ziet men trouwens herhaalde malen, zonder dat er van zwangerschap sprake is, terwijl zij zelfs bij de man kan voorkomen. Het is dus niet geoorloofd, om de vaatkramp als een dusdanig reflexmechanisme op te vatten.

Overigens blijft ook hier van kracht, dat een voorbijgaande ischaemie de nierepitheliën verreweg het snelste tot necrose brengt en pas veel later het interstitium met de vaten. Weliswaar schrijft Prof. de Snoo, dat het vaatsysteem tijdens de zwangerschap, in het bijzonder bij een bestaande intoxicatie, buitengewoon gevoelig is. Hiermee wordt echter niet bedoeld een overgevoeligheid voor gebrek aan zuurstof, doch een verhoogde, nerveuze prikkelbaarheid. En dit houdt niet zonder meer in, dat de vaatwand zelf ziek zou zijn en daardoor misschien gevoeliger voor een gebrek aan zuurstof. Doch indien dit al wel het geval mocht zijn, dan is het niet te begrijpen, hoe zulke vaten nog tot een krampachtige contractie in staat zouden zijn.

Tenslotte wil ik er op wijzen, dat de auteurs, die een vaatspasme veronderstellen, daarmee nog geen verklaring geven van de localisatie der schorsnecrose. Geen van hun theorieën houdt er voldoende rekening mee, dat de vaatkramp zich zou moeten beperken tot het perifere $\frac{4}{5}$ of $\frac{3}{4}$ gedeelte der interlobulaire arteriën, om corticomedullaire zone en merg voor necrose te behoeden.

Een andere opvatting over het tot stand komen der schors-

necrose is die, waarbij de necrose afhankelijk wordt gesteld van de thrombose. De schrijvers, welke deze meening zijn toegedaan, zoeken de oorzaak van deze laatste dan weer in een beschadiging van de vaatwand, waarbij meestal middellijk of onmiddellijk uit hun betoog is af te leiden, dat de vaten der nierschors een zeer bijzondere gevoeligheid bezitten.

Griffith en Herringham drukken zich nog het minst duidelijk uit, als zij zeggen, dat de thrombose en de necrose moeten berusten op een intoxicatie, zooals deze zoo vaak bij de zwangerschap tot uiting komt. Uit hun woorden is niet met zekerheid op te maken, of zij hierbij de thrombose primair achten. Wel wijzen zij er op, dat de thrombose en de necrose zich beperken tot de nier.

Geipel (1914) vat de necrose op als gevolg van een toxische thrombose. Dat de necrose niet aanwezig was in de oude litteekens der schors, verklaart hij door aan te nemen, dat deze plaatsen door een afsluiting der toevoerende vaten niet voor het gif toegankelijk zijn geweest.

Stoekeniuss meent, dat in zijn geval het toxine der diphtherie-bacillen een acute inwerking op de schorsvaten heeft gehad met een thrombose als gevolg. De thrombose veroorzaakte op haar beurt de necrose.

Fahr (1925) ziet in de degeneratie en necrose der arteriae interlobulares en vasa afferentia een toxisch proces. De afwijking in de vaatwand veroorzaakt de thrombose.

Von Zalka zegt hetzelfde in duidelijker bewoordingen. De beschadiging van het endotheel met de daarbij aansluitende thrombose scheidt volgens hem de voorwaarden voor de necrose. Even verder laat hij blijken, dat de thrombose niet slechts gesuperponeerd is op een beschadiging van het endotheel, doch op een necrose en fibrineuze verandering van de wand der interlobulaire arteriën. Ten slotte poneert hij, dat de schorsnecrose een zelfstandige en bijzondere ziekte van de nier is, waaraan slechts bepaalde gedeelten van het vaatstelsel der nier meedoen.

Glynn en Briggs vermoeden, dat het toxine van de zwangerschapsintoxicatie een specifieke werking heeft op het endotheel van de arteriae interlobulares en haar takken; misschien ook is het door een bijzondere oorzaak er extra gevoelig voor geworden. De beschadiging van het endotheel is de aanleiding tot de thrombose.

Herzog is het eens met Beneké, die bij de eclampsie in bepaalde organen een neiging tot autochthone thrombose

signaleerde, welk proces dus waarschijnlijk door locale omstandigheden wordt begunstigd. Daar Herzog nadrukkelijk vermeldt, dat het proximale $1/3$ gedeelte der arteriae interlobulares vrij was van thrombose, en de binnenste laag van de schors, 3 à 4 glomeruli hoog, niet in de necrose was betrokken, localiseert hij die bijzondere omstandigheden dus aan het distale $2/3$ gedeelte der interlobulaire arteriën en haar takken. Daarnaast neemt hij stelling tegen de theorie, dat een vasoconstrictie de oorzaak der schorsnecrose zou zijn, omdat de arteriën ter plaatse van de thrombose zeer sterk gedilateerd zijn.

Zu Jeddloh zag de thrombose zich eveneens beperken tot het distale gedeelte der interlobulaire arteriën, de vasa afferentia en de glomeruluscapillairen. Hij acht de thrombi secundair aan een beschadiging van de vaatwand en zegt, dat deze beschadiging een uiting is van een zelfstandige reactie van de kleine nierarteriën.

Behalve de hierboven genoemde zijn er veel auteurs, die weliswaar niet in uitgebreide beschouwingen treden, doch die wel degelijk getroffen zijn door de waarneming, dat de thrombose zich beperkte tot het meer perifere gedeelte der schorsvaten. Zoo schrijven Bradford en Lawrence, Klotz, Jardine en Kennedy (1913) en Ash, dat de thrombose slechts voorkwam in het necrotische deel der schors, terwijl de meeste anderen volstaan met de mededeeling, dat de arteriën op de grens van schors en merg vrij waren van thrombose. Op dit laatste komen wel enkele uitzonderingen voor, doch hierover zal ik later nog spreken.

Ofschoon er weinig valt in te brengen tegen het feit, dat thrombose en necrose parallel gaan aan elkaar, zoo is het nog de vraag, of de thrombose, welke zich superponeert op de beschadiging van de vaatwand, wel de eigenlijke oorzaak is van de schorsnecrose. Men kan zich immers voorstellen, dat de beschadiging van de vaatwand op zichzelf reeds voldoende is, om een fatale circulatie-stoornis te geven en aldus, zonder dat hiervoor nog een thrombose noodig is, tot een necrose der nierepitheliën te leiden. In de literatuur wordt dan ook herhaalde malen besloten tot een paralyse der betrokken vaten, waaraan de thrombose secundair is. Hierbij laat men veelal de maximale dilatatie der gethromboseerde vaten een woord meespreken. Soms zelfs wil men niet eens van thrombose spreken. De zgn. thrombi bestaan dan slechts uit geägglutineerde of geconglutineerde erythrocyten en zijn een product

van een progressieve stroomverlangzaming of van een stase. Vaak vindt men daarbij beschreven, dat er slechts langs de vaatwand fibrine aanwezig is, terwijl het centrale deel van het lumen wordt ingenomen door meer of minder goed gekleurde erythrocyten.

Ik ben slechts éénmaal de uitspraak tegengekomen, dat bij de vorming der thrombi geen erythrocyten betrokken waren. Het zijn *Glynn* en *Briggs*, die de korrelige substantie der thrombi voor louter bloedplaatjes houden; volgens hen kunnen dit geen gehaemolyseerde erythrocyten zijn, o.m. omdat zij geen haemosiderine vonden en evenmin vrij ijzer konden aantoonen. Dit verhindert hen echter niet, om te veronderstellen, dat de afwijkingen aan de vaatwand wellicht een verlangzaming van de circulatie hebben veroorzaakt.

Klotz kon wel ijzer in de thrombi aantoonen en spreekt dan ook van een agglutinatie der roode bloedcellen.

Lloyd vermoedt ook, dat bij de vorming van zijn roode thrombi een agglutinine in het spel is geweest, al begrijpt hij niet, waarom het juist in de schorsarteriën zijn werkzaamheid zou ontfouwen.

Zelfs *Cruickshank* durft, hoewel hij een spasme van de vaten aanneemt, een haemagglutinine niet zonder meer uit te sluiten.

Onder de schrijvers, welke de schorsnecrose niet opvatten als het gevolg van een verlamming der betrokken schorsvaten en evenmin over een haemagglutinatie spreken, zijn er toch verschillende, welke getroffen werden door de aanwezigheid van een groote hoeveelheid erythrocyten in de vaten van het necrotische gebied. Van hen noem ik *Griffith* en *Herringham*, *Jardine* en *Teacher*, *Wolfson*, *Baird* en *Dunn* en *Bowes*. Zij geven tevens aan, dat de erythrocyten vaak zeer sterk veranderd waren en moeilijk als zoodanig te herkennen.

Bamforth drukt zich niet positief uit, doch laat vermoeden, dat hij de amorphe massa's in de interlobulaire arteriën opvat als in hoofdzaak te zijn ontstaan uit geagglutineerde en verder ook uit een gedesintegreerde erythrocyten.

Bij *Jardine* en *Kennedy* (1913), *Herzog*, *Geipel* (1914) en *Manley* en *Kliman* vindt men vermeld, dat speciaal op die plaatsen, waar het necrotiseerende proces in het beginstadium verkeert, nog zeer veel fraai gekleurde erythrocyten te vinden zijn.

Uit al deze waarnemingen valt af te leiden, dat men voor-

zichtig moet zijn met de schorsnecrose als een ischaemische op te vatten. Dit klemt te meer, als men het volgende in aanmerking neemt.

Evans en Gilbert nemen weliswaar aan, dat er een toxische stof in het bloed circuleert, welke de wanden van capillairen en arteriolen voldoende weet te beschadigen, om een uitgebreide thrombose en een daarop volgende necrose van het betrokken weefsel te veroorzaken, doch daarnaast achten zij het zeer wel mogelijk dat de zieke vaatwanden op zichzelf reeds een circulatie-stoornis teweegbrengen. Zij weten niet te kiezen tusschen een spasme of een paralyse, maar dat zij de laatste niet durven uitsluiten, vindt zeker zijn oorzaak in het feit, dat zij de interlobulaire arteriolen en de vasa afferentia beschrijven als te zijn necrotisch en „distended with thrombotic material”, een toestand, welke zich moeilijk met een spasme laat rijmen.

Schüppel is de meening toegedaan, dat de thrombose in de glomeruli begint en stroomopwaarts voortschrijdt. Hij leidt dit af uit het feit, dat men stroomopwaarts in de thrombi steeds meer en steeds beter geconserveerde erythrocyten aantreft. In de jongste gedeelten van de thrombi zijn de erythrocyten dus het beste behouden. Hij vat dit op als de uiting van progressieve stroomverlangzaming en spreekt daarbij van „Abscheidungs-, Agglutinations- oder Konglutinationsthromben (Aschoff), aus fließendem Blut abgeschieden”. Even verder maakt hij een m.i. wat al te speculatieve veronderstelling ten aanzien van de vraag, waarom de stagnatie in de glomeruli begint. Hij veronderstelt namelijk, dat één of ander vergift in het bloed een sterke ondergang van vormelementen heeft veroorzaakt; hierbij zouden bloedplaatjes ontstaan, welke in de glomeruli door de filtratie-druk tegen de capillairwand worden aangedrukt en aldaar stollingscentra veroorzaken. Natuurlijk kan Schüppel hiervoor geen bewijzen aanvoeren. Maar al mag de verklaring dan ook niet juist zijn, zoo kan de progressieve stroomverlangzaming op zichzelf toch zeer zeker onze aandacht waard zijn. Zij wordt immers ook door andere schrijvers aangevoerd ter verklaring van de schorsnecrose.

Hierbij brengen sommigen de theorieën van Ricker (1924, 1927) in het geding. Tot een goed begrip van de zaken, waarom het hierbij gaat, is een korte bespreking van Ricker's ideeën niet overbodig.

Ricker verklaart allerlei pathologische toestanden in or-

ganen en weefsels door ze te herleiden tot circulatie-stoornissen. Deze laatste zijn weer een gevolg van een prikkeling der vaatzenuwen. Hij wijst een directe invloed op de vaatwand af; want al moge de vaatwand zelf ook van de prikkel een zekere inwerking ondergaan, zoo kan de circulatiestoornis toch alleen door de zenuwprikkeling worden verklaard.

Verschillende soorten van prikkels werken alle op dezelfde manier; slechts de sterkte van de prikkel bepaalt de gevolgen. Dit houdt dus in, dat het verschil in effect alleen quantitatief is en nooit kwalitatief.

Het gevoeligste voor prikkels zijn de vaatzenuwen van het terminale stroomgebied, hetwelk de arteriolae, capillairen en venulae omvat. De meer stroomopwaarts gelegen vaatgebieden leggen segmentsgewijze een steeds mindere gevoeligheid aan den dag, zoodat hier sterkere prikkels noodig zijn, om eenzelfde uitwerking te hebben als in het terminale gebied. R i c k e r noemt dit een segmentsgewijs reageeren van de arteriën. Zelfs moet men uit zijn woorden opmaken, dat bij een versterking der prikkel de reactie zich niet geleidelijk stroomopwaarts langs de arteriën verplaatst, doch sprongsgewijs van het eene segment naar het andere overslaat. „Alle diese Erwägungen werden dadurch gerechtfertigt, dasz das Experiment die isolierte Erregbarkeit von Arterienstrecken, von terminalen Gebieten und ihren Teilen in einem Masse nachgewiesen hat, dasz unbedenklich von einem mehr oder minder selbständigen Reagieren auf Reizung gesprochen werden darf“ (1927, pag. 72).

In zijn „Stufengesetz“ vat R i c k e r in het kort samen, welke de inwerking is van een meer of minder sterke prikkeling van de vaatzenuwen in het terminale stroomgebied.

1. Een zwakke prikkel werkt in op de dilatatoren en geeft een verwijding van de vaten en een versnelling van de bloedstroom; de constrictoren blijven prikkelbaar. Dit heet *fluxie* („Fluxion“).

2. Een middelmatig sterke prikkel werkt in op de constrictoren en geeft een vernauwing van arteriën en capillairen met een verlangzaming van de circulatie in capillairen en venen. Een iets sterkere prikkel sluit de kleine arteriën en de capillairen en brengt de circulatie in de venen tot stilstand. *Ischaemie, anaemie*.

3. Een zeer sterke prikkel verlamt de constrictoren in het terminale stroomgebied, doch is aanvankelijk nog in staat de dilatatoren tot actie te brengen; uiteindelijk raken echter ook

deze laatste verlamd. Zodoende treedt eerst een dilatatie op met een versnelde bloedstroom, *praestase*, doch al heel spoedig, volgt hierop een stase, en wel als een gevolg van het segmentsgewijs reageeren der arteriën, waarbij de vasoconstrictoren van het stroomopwaarts gelegen segment de arterie meer en meer vernauwen. Het terminale stroomgebied treedt daardoor in het stadium van de *roode stase*, terwijl het stroomopwaarts gelegen, minder prikkelbare segment zich dus pas in het stadium der ischaemie of anaemie bevindt.

Tijdens de praestase valt de exsudatie. Deze begint met een diapedese van witte bloedcellen, *leucodiapedese*, waarna een doortreden van bloedplasma, *liquordiapedese*, en ten slotte een doortreden van erythrocyten, *erythrodiapedese*, volgen. De laatste vindt plaats ten tijde van de overgang in de stase, dus bij een uiterst langzame stroom. Als de stase maar snel genoeg intreedt, kan de erythrodiapedese als voorafgaande trap ontbreken. Is het eenmaal tot een stase gekomen, dan houdt de diapedese op.

De roode stase met de daarbij opgetreden conglutinatie der erythrocyten kan worden opgeheven. Via dezelfde trappen, doch in omgekeerde volgorde, kan een althans bij benadering normale toestand terugkeeren, doch vaak is deze terugkeer onvolledig. Eén en ander moet sterk afhankelijk geacht worden van de toestand, waarin de vaten inmiddels zijn komen te verkeeren.

Alles, wat na de stase valt, heet *poststase*. Prae- en poststase heeten samen ook wel *peristase*. R i c k e r verstaat dan onder peristase in het algemeen een toestand, waarbij in het terminale stroomgebied de prikkelbaarheid der constrictoren is verminderd of opgeheven, terwijl de dilatatoren geprikkeld zijn, met als resultaat dus wijde vaten. De snelheid van de bloedstroom hangt hierbij af van de toestand, waarin het stroomopwaarts gelegen arterie-segment verkeert.

De hyperaemisch-haemorrhagische zone op de grens van dood weefsel ziet R i c k e r als een gebied, waarin een peristatische toestand bestaat. Het is een peristatische hyperaemie als gevolg van een vrij zwakke prikkeling der vaatzenuwen en gaat aanvankelijk plaatselijk gepaard met een bloeding per diapedesin. In deze zone treedt een hyperplasie van het bindweefsel op. R i c k e r noemt dit een voorbeeld van „Bindegewebs-hyperplasie durch peristatische Hyperämie in der Umgebung von Nekrose“. Deze hyperplasie van het bindweefsel houdt tevens een hyperplasie der capillairen in.

Ricker heeft zelf geen gevallen van schorsnecrose beschreven, doch geeft wel een verklaring van de „sog. anämische Infarkte“, welke in de nier van vrouwen met een zwangerschapsintoxicatie gevonden kunnen worden (1927, pag. 135). Hij zegt, dat deze infarcten, „Strombahnprovinzen“ zijn, welker necrose een gevolg is van een stase. De thrombi in de bijbehorende vaten ontstaan secundair. De hyaliene thrombi acht hij te zijn ontstaan uit de gestagneerde erythrocyten, welke snel hun haemoglobine verloren hebben. De oorzaak van de stase zoekt hij ook hier, trouw als hij is aan zijn eigen „Stufengesetz“, in een vasoconstrictie van het stroomopwaarts gelegen arterie-segment, welke vasoconstrictie echter na de dood slechts kort blijft bestaan. De grondoorzaak van dit alles is een verhoogde prikkelbaarheid van het „Strombahnnervensystem“ van de zwangere vrouw.

Volgens Ricker moet dus bij de klassieke schorsnecrose, waarbij slechts corticomedullaire zone en merg gespaard blijven, de prikkel een dusdanige sterkte gehad hebben, dat de stase niet beperkt bleef tot het terminale stroomgebied, dus tot arteriolen, capillairen en venulae, maar oversloeg naar het stroomopwaarts gelegen arterie-segment, welks proximale grens samenvalt met de grens tusschen de corticomedullaire zone en de perifeer daarvan gelegen eigenlijke schors. Deze laatste vormt daarbij dan één „Strombahnprovinz“. Voortredeneerende in de trant van Ricker zal dus mijns inziens bij een buitengewoon sterke prikkeling der vaatzenuwen de stase in uitzonderingsgevallen kunnen overslaan naar het meest proximale deel der interlobulaire arteriën en de arteriae arcuatae, aldus eveneens corticomedullaire zone en merg in de necrose betreffende.

Laat mij thans mogen terugkeeren tot de auteurs, die de schorsnecrose met behulp van de theorie van Ricker verklaren. Ik zou hierbij met een enkel woord kunnen volstaan, ware het niet, dat in de publicatie van Sriver en Oertel de opvatting van Ricker m.i. verkeerd wordt uitgelegd.

Oertel, die het anatomische gedeelte der verhandeling verzorgde, staat uitvoerig stil bij de drie zones, welke hij in de nierschors waarnam, te weten de necrotische zone, de demarcatie-zone en de behouden corticomedullaire zone. In de laatste stelt hij een chronische glomerulonephritis vast, waarin hij een verhoogde, nerveuze prikkelbaarheid ziet van het vaatstelsel. Al moge dit voor zijn gevallen opgaan, Ricker

zelf heeft geen ontsteking noodig, om deze verhoogde prikkelbaarheid bij het slachtoffer der schorsnecrose aanwezig te achten. Men bedenke hierbij, dat de schorsnecrose in nieren, welke geen verschijnselen eener chronische ontsteking vertoonden, inderdaad zeer dikwijls beschreven is.

Oertel ziet verder in de demarcatie-zone tusschen dood en levend weefsel niet een peristatische toestand, zooals Ricker die voor een dergelijke hyperaemisch-haemorrhagische zone langs een doode sequester beschrijft. Ricker toch vat haar op als een geheel zelfstandige peristase, als een bloote reactie op de aanwezigheid van dood weefsel, terwijl Oertel haar beschouwt als een praestase, welke voorafgaat aan de stase, die in het necrotische gebied aanwezig is. Oertel kent aan de namen peristase en praestase een ander begrip toe dan Ricker zelf.

Rechtzinniger is Oertel in zijn opvatting, dat in het genecrotiseerde schorsgedeelte aan de stase een praestase is voorafgegaan. In het necrotische gebied vond hij n.l. nog enkele resten van een praestatische leuco- en liquordiapedese.

Doch al is Oertel op een enkel ondergeschikt punt gedetailleerd, in zijn belangrijkste slotconclusie stemt hij volkomen met Ricker in. „Necrotic sequestration in the kidney of pregnancy is the result of a terminal arterial segmentary collapse (vasoparalysis) with blood stasis and segmentary thrombosis with proximal extensions.”

Oertel zegt ook, dat stase op zichzelf niet tot thrombose behoeft te leiden. Het bloed bezit echter tijdens de zwangerschap en bij bepaalde infectie's zekere chronische en physische eigenschappen, waardoor het makkelijker tot „coagulation” en „sedimentation” komt. Waarschijnlijk heeft Oertel hierbij het grootere gehalte aan fibrinogeen op het oog, waarover o.m. Schüppel uitvoerig schrijft.

Zooals reeds vroeger is medegedeeld, vermoedt Oertel, dat in de gevallen, waarbij de oligurie c.q. anurie in een doodelijke schorsnecrose dreigde te eindigen, de op het allerlaatste oogenblik optredende gunstige wending moet worden toegeschreven aan een tijdig herstel der circulatie.

Ash verklaart de schorsnecrose ook met de theorie van Ricker. Hij citeert daarbij Oertel. Dit is waarschijnlijk de reden, dat ook hij een verkeerd gebruik maakt van de namen peristase en praestase. Dit neemt echter niet weg, dat hij even verder de demarcatie-zone als een eenvoudige reactie op de aanwezigheid van het doode schorsweefsel beschouwt.

Ash lanceert de naam „angioneurotic anuria". Onder dit begrip vangt hij zoowel de fatale, in een echte schorsnecrose uitlopende circulatiestoornis als die, waarbij de circulatiestoornis zich nog tijdig herstelt.

In dit verband wil ik erop wijzen, hoe Kelllogg reeds veel eerder door zuiver klinische overwegingen tot de slotsom kwam, dat bij een dergelijk dreigend symptoomcomplex de anurie bestreden moet worden, door de bloeddruk op een relatief hoog niveau te houden.

Vonzalka verwerpt de theorie van Ricker als zijnde van geen belang ter verklaring van de schorsnecrose, daar zij slechts een antwoord geeft op het „hoe" en niet op het „waarom". Vonzalka acht het namelijk — in tegenstelling tot de opvatting van Ricker — niet voor onmogelijk, dat het vaatstelsel der nierschors „nicht nur auf dem Umwege des Nervensystems" beschadigd kan worden. Ik voor mij ben echter voorloopig al tevreden met het antwoord op de vraag, hoe de schorsnecrose ontstaat. Doch laat mij niet vooruitloopen op mijn slotconclusie's.

De Navasquez (1935) beschrijft de interlobulaire arteriën en vasa afferentia, voor zoover deze correspondeeren met het necrotische deel der schors, als zijnde gedilateerd en necrotisch. De bloedvormsels in deze vaten zijn geen echte thrombi, doch slechts „aggregated masses of blood cells consequent of stasis and therefore a terminal lesion". De necrose van de vaatwand beschouwt hij als de oorzaak der schorsnecrose; een eenvoudige vasoparalyse behoeft nog niet tot een necrose van het epitheel te voeren. Eén van zijn eindconclusie's formuleert hij als volgt: „It is suggested that the high functional specialisation of the intralobular arteries renders these vessels more susceptible to circulating agents of a „toxic" nature; hence the localisation of the vascular necrosis". Ricker zou zich hiermee misschien wel kunnen vereenigen, indien de Navasquez de fatale circulatiestoornis niet afhankelijk achtte van de necrose der vaten, doch van een overmatige prikkeling der vaatzenuwen.

De Navasquez vond bij zijn gevallen er twee, waar de schorsnecrose nog in het beginstadium verkeerde. De aanwezigheid daarbij van polynucleaire leucocyten en erythrocyten in het necrotiseerende weefsel zou Oertel misschien opvatten als praestatische leuco- en erythrodiapedese. De praestase gaat echter een heel eind vooraf aan de necrose en daar de Navasquez de vaatwand als reeds necrotisch

beschrijft, is het niet geoorloofd, om hier van een praestase te spreken. Het is dan ook voornamelijk door deze twee gevallen, dat de Navasquez de oorzaak der schorsnecrose in een necrose van de schorsvaten ziet.

Indien men er de literatuur nauwkeurig op onderzoekt, vindt men herhaalde malen ook de necrotische plekken in het merg beschreven. Bij sommige schrijvers kan men dit alleen tusschen de regels door lezen, zooals bij Lloyd, Pot en Carson en Rockwood. Zij zeggen namelijk niet veel meer dan dat het mergepitheel „zich vrij goed gekleurd heeft” of „nagenoeg normaal van voorkomen” is.

Bradford en Lawrence deelen mee, dat het mergepitheel plaatselijk geen kernkleuring aannam. Bowes spreekt zonder meer van necrotische plekjes. Zu Jeddloh vond in zijn tweede geval hier en daar ook een necrose van de buitenste laag van het merg.

De necrose, welke Manley en Kliman in het merg vonden, behoeft nog niet direct in verband gebracht te worden met de schorsnecrose. Hier bestond namelijk tevens een etterige pyelonephritis.

Geipel (1914) vond in het merg geen necrose, doch enkele streepvormige bloedingen.

Belangrijker dan de vorige acht ik de waarnemingen van vier andere auteurs.

Wolfson vond weliswaar eenige thrombose in de arteriae arcuatae, doch daar deze vaten ondanks de thrombose nog ruim doorgankelijk waren, is zij zeer wel te vereenigen met het feit dat corticomedullaire zone en merg goed behouden waren.

Juhel-Rénoy zag ook een necrose van het merg en deelt mee, hoe behalve de kleine eveneens alle groote vaten gethromboseerd waren.

Nog duidelijker beschrijft Schüppel, hoe de necrose, welke hij in de buitenste laag van het merg vond, gepaard ging met een thrombose van de vaten op de grens van schors en merg. Hij beschrijft immers uitvoerig, hoe de thrombose, in plaats van het proximale gedeelte der interlobulaire arteriën vrij te laten, continu voortliep tot in de arteriae arcuatae.

Oertel zag in zijn tweede geval de necrose vanuit de schors via de corticomedullaire zone tot in het merg voortloopen. Hij constateerde daarbij aan de vaten hetzelfde als Schüppel, al noemt Oertel de arteriën op de grens van

schors en merg dan ook arteriae interlobares. Schüppel en Oertel geven ongeveer dezelfde verklaring van het ontstaan der schorsnecrose, al kon de eerste nog niet met Ricker's theorieën bekend zijn. Beiden nemen zij een progressieve stroomverlangzaming in de schorsarteriën aan, welke secundair pas tot thrombose voert. Volgens Schüppel en Oertel kon dus de necrose in het merg ontstaan, omdat de progressieve stroomverlangzaming zich verder stroomopwaarts deed gevoelen en dus ook de thrombose zich kon uitstrekken tot in de arteriae arcuatae en interlobares. Oertel zegt daarbij dan, geheel in de trant van Ricker, hoe in dit bijzondere geval de schadelijke factor ook een verder stroomopwaarts gelegen arterie-segment beïnvloed moet hebben.

Oertel zou in dit verband nog iets, dat ook met Ricker's theorie te rijmen is, naar voren hebben kunnen brengen. Schier alle gevallen van schorsnecrose worden beschreven als gepaard gaande met een hyperaemie van de mergvaten, ofschoon de meeste auteurs dit slechts terloops vermelden. Nu ontspringen de arteriolae rectae spuriae met tusschenschakeling van de glomeruli uit de corticomedullaire zone uit het allereerste gedeelte van de arteriae interlobulares, dus uit een arterie-segment, dat verder stroomopwaarts gelegen is dan het distale gedeelte der arteriae interlobulares, waar de circulatie in een stase uitloopt en het bijbehorende deel der schors necrotisch wordt. Oertel zou de hyperaemie van de mergvaten eveneens met Ricker's theorie kunnen verklaren, door haar bijvoorbeeld op te vatten als een circulatiestoornis in een meer stroomopwaarts gelegen, minder prikkelbaar segment, waarbij het echter niet zoover gekomen is als in het stroomafwaarts gelegen, meer prikkelbare segment.

Treffend is, hoe Scriver en Oertel aan het eind van hun betoog tevergeefs zoeken naar een verklaring van het feit, waarom in de meeste gevallen van schorsnecrose het merg gespaard blijft. Dit komt, omdat zij de demarcatie, welke van de behouden corticomedullaire zone uitgaat, niet opvatten als een eenvoudige reactie op de aanwezigheid van het necrotische schorsweefsel, doch als het beginstadium van een proces, dat ook de corticomedullaire zone tot necrose brengt. Deze opvatting werd hierboven reeds als foutief aangemerkt. En daar zij niet gelooven in het bestaan van arteriolae rectae verae, blijft voor hen het behoud van het merg onbegrijpelijk.

In de geheele literatuur over de schorsnecrose hebben behalve genoemd tweetal trouwens slechts enkele auteurs naar een verklaring hiervoor gezocht; de rest negeert dit vraagstuk volkomen. Het is opvallend, hoe geen der onderzoekers zich blijkbaar gerealiseerd heeft, dat de circulatie *naar* en *van* het merg afhankelijk is van die in de corticomedullaire zone. Deze zone nu blijft regelmatig gespaard voor necrose, terwijl ook de thrombose het met deze zone overeenkomende deel der interlobulaire arteriën ongemoeid laat. En indien bij wijze van uitzondering ook de corticomedullaire zone wordt aangedaan, wordt tegelijkertijd het merg erbij betrokken.

Het zijn *Z a a i j e r* en *Z a n z i g*, die zich met dit vraagstuk hebben bezig gehouden en er een verklaring voor geven. De opvatting van *Z a a i j e r* heb ik hierboven reeds bestreden. *Z a n z i g*, die de schorsnecrose aan een vaatspasmie toeschrijft, beperkt zich tot de uitspraak, dat de mergepitheliën minder gevoelig zijn voor een gebrek aan zuurstof. Dat de corticomedullaire zone met haar glomeruli en tubuli concorti eveneens voor necrose gespaard bleef, is blijkbaar aan zijn aandacht ontsnapt.

Thans wil ik mededeeling doen van de twee gevallen van schorsnecrose, die ik zelf heb kunnen onderzoeken. Zij mogen dienen ter illustratie van hetgeen ons uit de literatuur over deze zeldzame afwijking bekend geworden is.

Geval I

Het betreft een vrouw van 36 jaar, die 7 normale zwangerschappen heeft doorgemaakt. Op 15 Dec. '37 laat zij zich controleeren, daar zij omstreeks 15 Jan. haar 8ste kind verwacht. De urine is vrij van eiwit, de bloeddruk bedraagt 140/70. Op 29 Dec. is de urine eveneens normaal, de bloeddruk 130/80. Daarna laat de vrouw zich niet meer zien. Op 6 Febr. '38 te 7 uur beginnen de weeën, nadat zij de vorige avond plotseling pijn in de buik had gekregen, waarbij zij zich ziek gevoeld had. De bevalling heeft thuis plaats. Kinderlijke harttonen zijn niet te hooren. Te 9.45 uur nagenoeg volkomen ontsluiting. De vliezen worden gebroken en er loopt vrij veel bloederig vocht af. Even later wordt er een dood kind geboren, het is eenigszins stijf. De placenta wordt gevolgd door eenige groote stolsels. Bij nadere beschouwing blijkt zij geheel plat te zijn gedrukt en wordt een totale loslating gediagnostiseerd. Na de bevalling is de vrouw bleek en heeft een koude neus. De volgende dag is de bloeddruk 125/60. Op 8 Febr. wordt slechts 100 cM³ urine geloosd. 9, 10 en 11 Febr.: De vrouw zou flink geurineerd hebben. 12 Febr.: Klaagt over slapeloosheid. 13 Febr.: Geen urine bij catheteriseeren te verkrijgen, doch volgens de vrouw zou het urineeren normaal zijn; diarrhee en slapeloosheid. 15 Febr.: Slapeloosheid en

hoofdpijn; diarrhee minder sterk. Catheter-urine: eiwit $3/4$ ‰; reductie negatief; erythrocyten, leucocyten; geen cylinders. 17 Febr.: De vrouw is onrustig, algemeene toestand zeer slecht; zeer bleek; spreken onmogelijk; pols gespannen. Onmiddellijk na de opneming een convulsie. Bewusteloos, cyanotisch, zeer onrustig. Pols 108. Temp. 37,8 rectaal. Bloeddruk 175/110. Ademhalingslucht riekt naar ammoniak. Per catheter 500 cM³ heldere urine. S.g. 1,007. Eiwit $3/4$ ‰. Reductie negatief. Aceton negatief. NaCl 4 ‰. Ureum 10,4 gr./L. Sediment: erythrocyten, leucocyten en enkele cylinders. Na 20 minuten houden de krampen op. De vrouw blijft diep bewusteloos met snelle, snorkende ademhaling. Ureumgehalte bloed 6,344 gr./L. Een uur later, zonder uit coma te zijn ontwaakt, overleden. *Diagnose*: uraemie na totale loslating van de placenta.

Uittreksel uit obductie-verslag: S. 4424. Obductie 16 uur na de dood. Bleeke, regelmatig gebouwde vrouw. Geringe, dubbelzijdige hydrothorax. Matig oedeem van mesenterium en van omentum. Sterk longoedeem. Hart slap; gewicht 300 gram; verder geen afwijkingen. De lever is gestuwd, weegt 1800 gram. De uterus is vrij slap, heeft de grootte van een vuist; de binnenkant is bedekt met een necrotisch, bloederig weefsel. De blaaswand is wat oedemateus. De nieren zijn bleek, groot en wegen elk 220 gram. Het oppervlak is glad, de kapsel laat makkelijk los. Op doorsnee zijn beide nieren eenigszins oedemateus. De grens tusschen schors en merg is normaal van verloop. De schors is bleek met een vrij duidelijke, radiaire tekening; zij vertoont overal kleine roode en gele vlekjes. Het merg is vrij rijk aan bloed.

Microscopisch onderzoek. Uterus: Endometrium ontbreekt. Binnenste laag van het myometrium is necrotisch en vertoont veel bloedingen.

Lever: Er is een lichte stuwung rondom de venae centrales. Bloedingen of necrose zijn er niet.

Nieren: Rondom de buisjes van de schors is het interstitium licht oedemateus en iets vermeerderd; het is arm aan bloed. Plaatselijk vindt men enkele kleine infiltraten van lymphocyten en plasmacellen. Hier en daar zijn de tubuli contorti nauw, vervormd en bekleed met een laag epitheel. Elders zijn ze duidelijk verwijd en bevatten soms eiwit; ook daar zijn de epitheelcellen vrij laag; vele van deze cellen zijn gedescuameerd en daarbij is de kernkleuring dan vaak verloren gegaan. De glomeruli zijn arm aan bloed, doch vertoonen geen afwijkingen. De cellen van het buitenste blad van de kapsel van Bowman zijn licht gezwollen, doch nergens ziet men eenige proliferatie van deze cellen. De schorsvenen zijn leeg. De schorsarteriën zijn normaal en bevatten nagenoeg geen bloed. De groote vaten op de grens van schors en merg vertoonen evenmin afwijkingen. Het merg bevat iets te veel bindweefsel. Het epitheel is goed gekleurd, al bestaat er vrij veel desquamatie van epitheelcellen. Sommige der buisjes zijn gevuld met eiwit, andere met bloedcylinders. De mergvaten zijn plaatselijk hyperaemisch.

Behalve teekenen van een lichte chronische, interstitiële nephritis zijn er dus enkele verschijnselen van ontbinding.

Onafhankelijk van het bovengenoemde vindt men echter het volgende: In de buitenste helft der schors ziet men haarden, waar de tubuli contorti

hun kernkleuring verloren hebben en het protoplasma een rose, korrelige, structuurlooze massa voorstelt. De tubuli contorti van de tweede orde zijn echter over het algemeen goed behouden. De necrotische buisjes worden omspoeld door een groote massa goed gekleurde erythrocyten; de capillairwanden ter plaatse zijn eveneens necrotisch; vaak zijn ook de buisjes met erythrocyten gevuld. De lissen der bijbehorende glomeruli teekenen zich af als worstvormige slierten en zijn overvuld met fraaie erythrocyten. In de kapselruimte vindt men slechts een hoogst enkel rood bloedlichaampje. De kernen der capillairlissen hebben zich, behoudens een enkele uitzondering, niet gekleurd. De wanden van de bijbehorende vasa afferentia en arteriae interlobulares zijn geheel necrotisch en doorbloed; ze zijn bij een elastica-kleuring pas met zekerheid te herkennen; de elastieke vezels hebben zich daarbij overigens goed gekleurd. De inhoud dezer vaten, die duidelijk verwijd zijn, bestaat uit zeer veel erythrocyten, die voor een gedeelte grauw rose gekleurd zijn of tot een egale, grauw rose massa zijn verworpen. Men ziet geen structuren, die aan een thrombose doen denken, of men zou van een hyaliene thrombose moeten spreken; evenmin vindt men er fibrine-draadjes of leucocyten bij. De beschreven haarden worden aan de periferie omgeven door een smal zoompje goed behouden polynucleaire leucocyten. De cortex corticis is overal gespaard gebleven.

Geval II.

Een vrouw van 38 jaar, die 4 normale zwangerschappen heeft doorgemaakt, wordt ongeveer 1 maand voor het einde van de vijfde zwangerschap op 8 Febr. 1938 opgenomen. Haar eenige klacht is bloedverlies per vaginam. Bloeddruk 250/180. Eiwit $3\frac{3}{4}$ ‰. Algemeene toestand goed. 12 Febr.: Hoofdpijn, neusbloeding. Ureumgehalte bloed 0,318 gr./L. Therapie: bedrust met zoutloos dieet. 13 Febr.: Plotseling 100 cM³ bloed per vaginam; geen buikpijn. Heeft een waas voor de oogen. Bloeddruk 200 systolisch. Een half uur later collabeert de vrouw en daalt de bloeddruk tot 130. De collaps duurt 10 minuten. De vrouw blijft wat vloeiën; de uterus is te contractiel. *Diagnose:* loslating van de placenta. 14 Febr.: Dood kind geboren, licht gemacereerd, wegende 1490 gram. Placenta onmiddellijk na het kind geboren. Ongeveer 1/3 deel van de placenta ingenomen door een groote kuil, welke is opgevuld met veel oude stolsels. 15 Febr.: De vrouw voelt zich ziek; hoofdpijn. Looft geen urine. 16 Febr.: Per catheter slechts 100 cM³ urine. Neusbloedingen. 17 Febr.: 140 cM³ urine; eiwit $\frac{3}{4}$ ‰. Ureumgehalte bloed 2,972 gr./L. Infuus. Coffeine. 18 Febr.: 200 cM³ urine. Vrouw is onrustig, slaperig en onpasselijk. Ureumgehalte bloed 3,965 gr./L. 19 Febr.: Adembaling diep, onregelmatig en snorkend. Exitus letalis. *Slotconclusie:* oligurie en uraemie na gedeeltelijke loslating van de placenta.

Uittreksel uit obductie-verslag: S. 4426. Obductie 48 uur na de dood. Bleeke, regelmatig gebouwde vrouw. Het hart is iets te groot en weegt 390 gram. De linker kamer is duidelijk hypertrophisch. In de longen hypostase met een weinig oedeem. De lever weegt 1800 gram; op doorsnee vertoont zij onder de kapsel enkele rood en geel gevlekte haarden. De nieren zijn groot en wegen elk 240 gram (afb. 25). De kapsel laat makkeijk los

en vertoont veel bloedinkjes. Het oppervlak is bont van aspect. Er zijn grijs-gele, vlakke, ondiepe intrekkingen, afwisselende met roode, prominere gedeelten. Op doorsnee vertoont de schors in de buitenste laag veel bloedinkjes, waartusschen geel-grijze, grillige haardjes. De rest van de schors is grijs-geel gevlekt. Op sommige plaatsen is de schors over haar geheele diepte egaal grijs-geel. De grens tusschen schors en merg is scherp. Het merg heeft een gezond voorkomen; de buitenste helft vertoont een hyperaemie van de vasa recta. Het nierbekken vertoont enkele slijmvliesbloedinkjes. De niervenvenen zijn niet gethromboseerd. De uterus is vast en heeft de grootte van een kinderhoofd; de binnenvlakte is bekleed met necrotisch weefsel. In de dikke darm bevindt zich zwarte faeces. Zoowel in dunne als in dikke darm bestaan enkele submuqueuze bloedingen.

Microscopisch onderzoek. Lever: In het overigens goed behouden weefsel vindt men onder de kapsel enkele kleine, necrotische haarden met uitgebreide bloedingen.

Nieren: Buiten de zoo straks te beschrijven afwijkingen vindt men, evenals bij geval I, ook hier verschijnselen van een reeds langer bestaande ontsteking. Thans echter moet men van een chronische glomerulonephritis spreken. De epitheelcellen van het buitenste blad van de kapsel van Bowman zijn niet alleen gezwollen, doch ook vaak duidelijk geprolifereerd, zoodat men hier en daar zeer fraaie halve manen vindt; het duidelijkste is dit in de corticomedullaire zone. De glomeruli zelf vertoonen iets te veel hyaliene substantie; de capillairlissen bevatten slechts weinig bloed. De vasa afferentia hebben duidelijk verdikte, hyaliene wanden; het lumen is daarbij vernauwd. De arteriae interlobulares zijn normaal alsmede de grote vaten op de grens van schors en merg. Het bindweefsel rondom de buisjes is iets te sterk ontwikkeld en bevat plaatselijk infiltraatjes van lymphocyten. De buisjes van schors en merg geven hetzelfde beeld te zien als die van het vorige geval; alleen is er een verder voortgeschreden ontbinding aan waar te nemen.

Naast de chronische glomerulonephritis vindt men, beperkt tot de eigenlijke schors, corticomedullaire zone en cortex corticis dus volkomen ongemoeid latende, uitgebreide necrotische gebieden, waarin het interstitium, de buisjes, de arteriën, de arteriolae en de glomeruli slechts door hun contouren van elkaar zijn te onderscheiden. De kernen van genoemde elementen hebben zich niet gekleurd of men vindt er nog slechts enkele blauwe brokken van terug. Het protoplasma van de epitheelcellen der buisjes is een korrelige, rose substantie. De glomeruli doen zich voor als een vrij plomp, rose netwerk met vage contouren van capillairlissen. Toch vindt men in deze gebieden nog wel glomeruli, welker capillairlissen zich nog goed afteekenen en dan gevuld zijn met vele fraai gekleurde erythrocyten; daarbij is de kapselruimte dan vrij van bloed. De vasa afferentia en arteriae interlobulares zijn slechts aan een lamellaire structuur der wanden te herkennen; de kernkleuring ontbreekt geheel; hun lumen is vrij wijd. Soms zijn ze gevuld met fraaie erythrocyten, soms bevatten zij egale, grauw rose massa's, waartusschen men dan veelal weer fraai rose of wel grauw rose erythrocyten aantreft. Men kan zich daarbij niet aan de indruk

onttrekken, dat de grauw rose massa's uit samengebakken, gedegeneerde, roode bloedcellen zijn ontstaan; fibrine-draadjes vindt men niet. De elastica-kleuring leert, dat de elastieke vezels een onregelmatig rangschikking hebben en gedeeltelijk verscheurd zijn.

Deze necrotische gebieden worden van het levende schorsweefsel demarqueerd door een zone van sterk gedegeneerde polynucleaire leucocyten, waaraan zich buitenwaarts een breede, haemorrhagische zoom aansluit, waar de buisjes, veelal nog met een levend schoon zeer laag epitheel bekleed, een groote hoeveelheid erythrocyten bevatten. Ook de glomeruli, welke in deze zoom gelegen zijn, zijn overvuld met bloed, waarbij opvalt, dat de erythrocyten, ofschoon de capillairwanden geheel necrotisch zijn, bijna alle in de capillairlissen besloten liggen. De arteriën en arteriolae uit de demarcatie-zone vertoonen hetzelfde beeld als die, welke in het centrum der necrotische haarden gevonden worden. De demarcatie vanuit de levende cortex corticis uit zich slechts in een infiltratie van polynucleaire leucocyten.

Zooals reeds vermeld, is de corticomedullaire zone voor necrose gespaard gebleven. Dit geldt eveneens voor het merg. De vasa recta zijn echter zeer hyperaemisch.

Het is natuurlijk niet mogelijk, om uit twee gevallen van schorsnecrose alles te destilleeren, wat er op dit gebied te leeren valt. Men kan daartoe beter een dankbaar gebruik maken van hetgeen in de uitgebreide literatuur is opgetekend. Ik heb mijn eigen gevallen dan ook met opzet aan het eind van dit hoofdstuk geplaatst en zij mogen slechts als een voorbeeld worden opgevat.

Toch kunnen zij natuurlijk enkele belangrijke punten accentueeren, te meer, omdat het eerste geval de necrose in een jonger stadium vertoont dan het tweede.

Zoo laat geval I zeer duidelijk zien, dat het proces in het begin gekenmerkt is door een overmatige vulling van de vaten uit het ten doode opgeschreven gebied. Ook de toevoerende arteriae interlobulares bevatten zeer veel bloed. Deze grootte hoeveelheid bloed in dit stadium der necrose mag men niet beschouwen als een reactie op de aanwezigheid van dood weefsel, daar men aan de periferie een zoom van polynucleaire leucocyten vindt. En de demarcatie, die wij bij onze experimenteele schorsnecrose hebben leeren kennen, was immers steeds gekenmerkt door een band van infiltrerende leucocyten met *buitenwaarts* daarvan een hyperaemisch-haemorrhagische zoom. Was in geval I de groote hoeveelheid bloed in het necrotische weefsel de uiting van een demarcatie, dan zou men de leucocyten in het centrum en niet aan de periferie moeten vinden.

Geval II illustreert zeer goed, hoe in een later stadium de erythrocyten uit het genecrotiseerde gebied spoorloos verdwijnen, een proces, dat wij bij onze experimenteele schorsnecrose op de voet hebben kunnen volgen en dat ongeveer 20 uur na het begin der necrose zijn voltooiing had bereikt. Daarbij vinden wij hier aan de omtrek van het doode schorsweefsel dezelfde demarqueerende ontsteking.

Zoo wijzen dan ook deze gevallen erop, dat het necrotische schorsweefsel aanvankelijk een rood infarct voorstelt, dat later, als de bloedkleurstof eruit verdwenen is, het aspect krijgt van een wit infarct.

HOOFDSTUK VI.

BESCHOUWINGEN EN CONCLUSIE'S.

Indien men bij een konijn in de nierarterie 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout inspuit, ziet men in de nier een necrose ontstaan, welke in haar localisatie bijna volledig overeenstemt met de schorsnecrose uit de menschelijke pathologie. Terwijl de corticomedullaire zone en het merg gespaard blijven, komt het in de eigenlijke schors en de cortex corticis tot een versterf van alle weefselementen. In sommige gevallen blijft ook een zeer smalle, onmiddellijk onder de kapsel gelegen zoom schorsweefsel in leven, een toestand, die men bij de menschelijke schorsnecrose met grootere regelmaat aantreft. Deze necrose treedt meestal haardsgewijs op, waarbij het echter een hooge uitzondering is, dat de schors er voor minder dan de helft door getroffen wordt. De tusschen de necrotische haarden gelegen gebieden der schors zijn over hun geheele diepte normaal. Men vindt echter op de grens van de doode en de levende schorsgebieden steeds een smalle zoom weefsel, waar alleen de buisjes met de bijbehorende capillairen necrotisch zijn, terwijl de glomeruli, de vasa afferentia en de arteriae interlobulares er voor necrose gespaard bleven.

Slechts bij wijze van uitzondering vindt men hier en daar een necrose van de corticomedullaire zone, doch dan is steeds ook het bijbehorende gedeelte van het merg necrotisch. Ook deze necrose omvat alle weefselementen. Omgekeerd ziet men nooit een necrose van het merg, zonder dat het bijbehorende gedeelte van de corticomedullaire zone necrotisch is. Evenzeer geldt, dat bij een necrose van corticomedullaire zone en merg steeds het bijbehorende gedeelte der schors over haar geheele diepte necrotisch is.

Indien men 3 of 4 cM³ eener 5%-oplossing van keukenzout inspuit, ziet men soms dezelfde verschijnselen in de nier optreden. In andere gevallen echter vindt men slechts hier en daar kleine haardjes, waar alleen de buisjes en de bijbehoo-

rende capillairen necrotisch zijn geworden — en dit alleen nog maar in de eigenlijke schors en de cortex corticis — terwijl de geheele rest van het nierweefsel behouden bleef.

Verlaagt men de concentratie van de zoutoplossing tot 3 of tot 1½ %, dan ziet men in de nier in het geheel geen necrose ontstaan, evenmin als dit bij injectie's van of bij een korte doorstroming met gedestilleerd water het geval is.

Men komt uit het bovenstaande dus tot de volgende conclusies:

Indien de injectie in de nier een necrose teweegbrengt, dan is de minst uitgebreide vorm een necrose, welke zich beperkt tot de buisjes en de bijbehorende capillairen, en dat nog slechts, voor zoover deze elementen gelegen zijn in de eigenlijke schors en de cortex corticis. Corticomedullaire zone en merg blijven daarbij geheel vrij van necrose.

Indien de injectie in de nier een uitgebreidere vorm van necrose doet ontstaan — en dat doet zij in verreweg de meeste gevallen — dan omvat de necrose alle weefselementen over de geheel diepte van de eigenlijke schors en van de cortex corticis, van welke laatste echter soms een smalle, aan de kapsel grenzende zoom gespaard blijft. Corticomedullaire zone en merg blijven hierbij steeds in leven.

De derde manier, waarop de injectie in de nier een necrose kan veroorzaken, is een necrose van alle elementen van schors en merg beide. Deze uitbreiding der necrose behoort echter tot de uitzonderingen en men vindt haar dan ook slechts plaatselijk, terwijl de necrose elders in de nier beantwoordt aan het in de vorige alinea beschreven type.

De schorsnecrose uit de *menschelijke* pathologie laat regelmatig corticomedullaire zone en merg vrij en meestal blijft ook de aan de kapsel grenzende zoom van de cortex corticis voor necrose gespaard. Indien de necrose slechts haardsgewijs in de schors aanwezig is, dan vertoonen deze haarden in beginsel toch dezelfde grenzen. Bij wijze van hooge uitzondering vindt de *menschelijke* schorsnecrose een uitbreiding tot in de corticomedullaire zone en daarbij is dan ook het merg necrotisch geworden.

Als men de *menschelijke* schorsnecrose vergelijkt met de necrose, welke door een injectie eener 10 %-oplossing van keukenzout in de nierarterie in de nier veroorzaakt wordt, dan valt daarbij in het oog, dat de localisatie van de necrose vrijwel dezelfde is. In beide gevallen immers is het bijna zonder uitzon-

dering een necrose, die zich beperkt tot de eigenlijke schors en de cortex corticis. Alleen blijft bij de menschelijke schorsnecrose met grootere regelmaat de buitenste zoom van de cortex corticis in leven.

Alvorens deze bijzondere, experimenteele schorsnecrose aan een bespreking te onderwerpen, is het gewenscht, de pathogenese van de schorsnecrose uit de menschelijke pathologie nader te beschouwen.

Over de aetiologie van de menschelijke schorsnecrose tast men nog volkomen in het duister.

Ook de pathogenese is nog een punt van discussie en in de literatuur kan men er de meest uiteenloopende verklaringen over vinden.

Eén van de eerste in de literatuur beschreven gevallen van schorsnecrose werd waargenomen als complicatie bij roodvonk. De auteur schrijft de necrose toe aan multipole embolieën van de verwekkers van het roodvonk, doch kan hiervoor geen bewijzen aanvoeren. Deze opvatting is dan ook slechts in historisch opzicht van belang.

Sommige onderzoekers vatten de schorsnecrose op als een ontsteking, welke met necrose gepaard gaat. Indien zij hun meening motiveeren, diagnostiseeren zij de ontsteking aan de ontstekingsverschijnselen, die zij aan de grens van het necrotische weefsel waarnemen, of aan de rijkdom aan kernresten in het necrotische weefsel zelf. Hierbij wordt uit het oog verloren, dat men aan de rand van een necrotisch gebied steeds deze verschijnselen kan waarnemen als de uiting van een eenvoudige, demarquerende ontsteking.

Een entarteritis van de niervaten is slechts eenmaal als oorzaak aangevoerd, doch dit is tevens de eenige keer, dat er een entarteritis aanwezig was.

Tegen de opvatting, dat een thrombose van de vena renalis de schorsnecrose zou veroorzaken, kan men hetzelfde aanvoeren als tegen de entarteritis.

Een plotseling verhoogde spanning binnen de nierkapsel, zooals enkele onderzoekers deze veronderstellen, kan evenmin als verklaring gelden, daar zij de localisatie van de necrose niet duidelijk maakt. Zelfs al zou een verdikking van de nierkapsel in bepaalde gevallen zulk een drukverhooging in de hand kunnen werken, dan blijven toch nog altijd die gevallen onverklaard, waarbij de kapsel een normale dikte vertoonde.

Als men, zooals ook wel gedaan wordt, een primaire bescha-

diging of necrose van de schorsbuisjes aanneemt, geeft men er zich geen rekenschap van, waarom de corticomedullaire zone geregeld intact blijft.

Door een zeker deel van de auteurs wordt een thrombose van de arteriae interlobulares en haar takken voor de necrose aansprakelijk gesteld. Bijna al deze onderzoekers achten echter deze thrombose secundair aan een beschadiging van de wanden dezer vaten. Zij realiseeren zich daarbij niet voldoende, dat in deze zieke vaten op zichzelf reeds een belangrijk moment voor het tot stand komen der necrose gelegen zou kunnen zijn.

Weer een andere theorie ziet de oorzaak der schorsnecrose in een eenvoudige spasme van de schorsarteriën, doch ook hierin vindt de localisatie der necrose geen bevredigende verklaring. De vasoconstrictie zou zich daarvoor immers tot het perifere $3/4$ à $4/5$ gedeelte der interlobulaire arteriën moeten beperken (zie afb. 21), om corticomedullaire zone en merg voor versterf te behoeden. Dit gedeelte der interlobulaire arteriën correspondeert immers met de eigenlijke schors en de cortex corticis, terwijl van het proximale $1/4$ à $1/5$ gedeelte uit de corticomedullaire zone van bloed wordt voorzien, waarbij deze laatste samen met het merg één apart stroomgebied vormt. Deze noodzakelijkheid nu wordt door geen der aanhangers van deze theorie genoemd. Bovendien wordt juist dit gedeelte der interlobulaire arteriën met de bijbehorende vasa afferentia en glomeruli regelmatig als necrotisch beschreven, een toestand, welke niet makkelijk te vereenigen is met de langdurige vasoconstrictie, zooals deze voor het versterf van het parenchym noodzakelijk geacht wordt. In de microscopische praeparaten ziet men trouwens meestal een zeer sterke dilatatie, waarbij het lumen gevuld is met bloed of met thrombi. Mocht aan deze dilatatie en necrose al een vernauwing zijn voorafgegaan, dan kan deze laatste op zichzelf nog niet gelden als de primaire factor, waarvan de schorsnecrose afhankelijk is. Een eenvoudige afsluiting van de arteriële bloedstroom veroorzaakt immers aanvankelijk alléén een necrose van de buisjes en pas veel later een necrose van de vaten, terwijl bij de menschelijke schorsnecrose de buisjes en de vaatwanden steeds tezamen necrotisch zijn.

In de laatste jaren wordt de pathogenese van de schorsnecrose ook wel verklaard met de theorieën van Rick er. Volgens deze onderzoeker zijn allerlei pathologische toestanden in organen en weefsels te herleiden tot circulatie-stoornissen, wel-

ke laatste weer een gevolg zijn van een prikkeling der vaat-zenuwen en waarbij een rechtstreeksche inwerking op de vaatwand van de hand wordt gewezen. De sterkte van de prikkel bepaalt de aard der gevolgen. Het gevoeligste voor deze prikkels zijn de vaat-zenuwen van het terminale stroomgebied, dat arteriolar, capillairen en venulae omvat. De meer stroomopwaarts gelegen gedeelten van het vaatstelsel leggen segmentsgewijs een steeds mindere gevoeligheid aan den dag. De arterie-segmenten, die men aldus kan onderscheiden, reageeren min of meer zelfstandig op de prikkels, die de vaat-zenuwen treffen.

Volgens R i c k e r zal nu een prikkel van een bepaalde sterkte in het terminale stroomgebied een algeheele verlamming der vaten veroorzaken. Het stroomopwaarts hierop volgende arterie-segment zal door zijn mindere prikkelbaarheid iets minder sterk reageeren in de vorm van een vernauwing. Deze vernauwing veroorzaakt in het perifeer gelegen verlamde terminale stroomgebied een stase. De verlamming alléén is dus voor het tot stand komen der stase niet voldoende.

Daar de stroomopwaarts gelegen vaatsegmenten een steeds mindere gevoeligheid aan den dag leggen, zal een iets sterkere prikkel pas in staat zijn, om — geheel op dezelfde manier — behalve in het terminale gebied ook in het stroomopwaarts hierbij aansluitende segment een stase teweeg te brengen.

R i c k e r zegt nu ten aanzien van de schorsnecrose, dat de necrose het gevolg is van een stase, welke op de hierboven beschreven wijze in een bepaalde „Strombahnprovinz” optreedt. De thrombi ontstaan secundair aan de stase. De hyaliene thrombi acht R i c k e r te zijn ontstaan uit de gestagneerde erythrocyten, welke hun haemoglobine verloren hebben.

Nu blijven bij de klassieke schorsnecrose slechts corticomedullaire zone en merg gespaard. Dit beteekent volgens mij, dat de verlamming en de stase zich daarbij niet beperkt kunnen hebben tot het terminale stroomgebied, dus tot arteriolar, capillairen en venulae, maar een uitbreiding moeten hebben ondergaan over het stroomopwaarts gelegen arterie-segment, welks proximale grens samenvalt met de grens tusschen de corticomedullaire zone en de eigenlijke schors, waarbij dan de laatste samen met de cortex corticis bovengenoemde „Strombahnprovinz” vormt.

Indien men de meening van R i c k e r op de keper beschouwt, strekt de „Strombahnprovinz”, waarin het tot een stase met een necrose komt, zich dus uit over twee vaatsegmenten, namelijk het terminale stroomgebied en het stroomopwaarts hiervan ge-

legen vaatsegment. Dit houdt in, dat de zenuwprickeling in de klassieke gevallen van schorsnecrose van een dusdanige sterkte geweest moet zijn, dat de twee meest perifere gelegen vaatsegmenten beide verlamd raakten, waarbij het in deze twee segmenten door een vernauwing van het stroomopwaarts gelegen derde segment tot een stase en vervolgens tot een necrose kon komen.

Wil men de theorie van Ricker op de schorsnecrose toepassen, dan komt dit volgens mij hierop neer, dat zij haar ontstaan zou vinden in een verlamming van het perifere $3/4$ à $4/5$ gedeelte der interlobulaire arteriën en van de bijbehorende vasa afferentia, glomeruli en capillairen, gecombineerd met een vernauwing van het proximale, in de corticomedullaire zone gelegen gedeelte der interlobulaire arteriën en wellicht ook nog van het daarbij aansluitende deel der arteriae arcuatae.

Geheel in de trant van Ricker voortredeneerende zal bij een buitengewoon sterke prikkeling der vaatzenuwen, al is het slechts plaatselijk, de verlamming en de stase in uitzonderingsgevallen een uitbreiding ondergaan over een nog verder stroomopwaarts gelegen vaatsegment, waardoor behalve de cortex corticis en de eigenlijke schors ook corticomedullaire zone en merg in de necrose betrokken kunnen worden.

De twee auteurs, die met Ricker de schorsnecrose aldus verklaren, blijken op enkele punten de opvattingen van Ricker verkeerd begrepen te hebben, doch deze zijn slechts van ondergeschikt belang. Een andere zaak is, dat zij er zich geen van beiden over uitspreken, of de circulatie-stoornis haar primaire oorzaak uitsluitend vindt in een prikkeling van de zenuwen der betrokken vaten.

Dezelfde auteurs zijn van meening, dat, indien de circulatiestoornis zich tijdig herstelt, de dreigende schorsnecrose kan worden voorkomen, een opvatting, die zeer wel past in het kader van Ricker's theorieën. Hierin zoeken zij dan ook de verklaring voor die gevallen, waarbij klinisch een schorsnecrose dreigt, doch het ten slotte tot een gunstige wending komt.

De Navasquez (1935) geeft een verklaring, die weliswaar veel gelijk op die van Ricker, doch er overigens in belangrijke mate van afwijkt. Hij acht namelijk de schorsnecrose afhankelijk te zijn van een met een verlamming beginnende necrose van het perifere gedeelte der interlobulaire arteriën, waarbij het tot een stase komt. De bloedvormsels in deze vaten beschouwt hij als een product van de stase. Een eenvoudige paralyse, zonder dat het tot een necrose van de vaatwand

komt, behoeft nog niet tot een necrose van de schorsbuisjes te voeren. Over een of andere vasoconstrictie spreekt de Navasquez niet, althans niet in deze publicatie; dat een vernauwing der vaten bij het tot stand komen der schorsnecrose een rol zou spelen, verwerpt hij pas later (1938) in zijn studie over de experimenteele schorsnecrose.

Het is mijns inziens niet mogelijk, om het vraagstuk van het al of niet in het spel zijn eener vasoconstrictie op te willen lossen aan de hand van het microscopische beeld der menschelijke schorsnecrose. Men kan daarbij immers steeds slechts het eindstadium bestudeeren en blijft volkomen in het ongewisse omtrent hetgeen zich daarvóór heeft afgespeeld. Wil men dan ook iets te weten komen over de fasen, welke het necrotiseerende proces doorloopt, zoo moet men zijn toevlucht nemen tot de schorsnecrosen uit de experimenteele pathologie. Allereerst is daar de schorsnecrose, die men door twee of meer intraveneuze injectie's van een daartoe geschikt bacterie-filtraat kan opwekken. De bacterie-filtraten, welke hiervoor gebezigd worden, zijn dezelfde, waarmee men Shwartzman's bekende „phenomenon of local skin reactivity" kan opwekken, doch die hier dienstig zijn, om, naar Shwartzman's eigen meening, het „phenomenon of renal vascular reactivity" te voorschijn te roepen. Shwartzman stelt zich daarbij voor, dat de eerste intraveneuze injectie ten gevolge van de groote doorlaatbaarheid der schorscapillairen het schorsparenchym gedurende een zekere tijd een bijzondere kwetsbaarheid toebrengt, zoodat een volgende injectie, niet al te lang daarna toegediend, het schorsparenchym tot necrose voert.

Inderdaad ziet men bij deze experimenteele schorsnecrose vaak, hoe de necrose zich plaatselijk soms beperkt tot de buisjes, zooals ik dit ook bij mijn eigen experimenteele schorsnecrose heb waargenomen. Echter is ook hier de gewone vorm van necrose deze, dat alle elementen van de eigenlijke schors en van de cortex corticis necrotisch worden — eventueel met uitzondering van een smalle zoom onder de nierkapsel — dus behalve de buisjes van deze twee lagen ook de daarin gelegen glomeruli en vasa afferentia met het perifere $\frac{3}{4}$ à $\frac{4}{5}$ gedeelte der interlobulaire arteriën. Eigen experimenten met een filtraat van *B. coli* hebben mij daarvan overtuigd.

Dus ook bij deze experimenteele schorsnecrose worden, evenals bij die uit de menschelijke pathologie, regelmatig de corticomedullaire zone en het merg met al de daarbij behoorende

rende weefselementen, buisjes zoowel als vaten, voor necrose gespaard. Volgens de opvatting van *Shwartzman* zouden echter ook een necrose verwachten van de buisjes uit de corticomedullaire zone. Dit ziet men echter slechts hoogst zelden, en dan alleen nog maar, wanneer ook de vaten uit deze zone necrotisch zijn.

Ofschoon ik het met *Shwartzman* zeer wel mogelijk acht, dat door de eerste intraveneuze injectie de schorsbuisjes een zekere beschadiging ondervinden, zoo meen ik uit een en ander te mogen afleiden, dat zeer zeker ook aan het vaatstelsel, voor zoover behoorende tot de eigenlijke schors en de cortex corticis, door het filtraat de kwetsbaarheid wordt toegebracht, ten gevolge waarvan een volgende injectie in staat is, deze vaten tezamen met de buisjes van de eigenlijke schors en de cortex corticis tot necrose te brengen.

Aldus valt ook hier de grens tusschen het necrotiseerende en het gezonde gebied regelmatig samen met de grens tusschen de eigenlijke schors en de corticomedullaire zone. Volgens de opvattingen van *Ricker* vormen dus ook bij deze schorsnecrose de eigenlijke schors en de cortex corticis samen weer één „Strombahnprovinz“, waarbij de necrose van louter buisjes zou kunnen worden beschouwd als te zijn beperkt tot het meest kwetsbare terminale stroomgebied.

Inmiddels blijkt ook het bacterie-filtraat in uitzonderingsgevallen, en dan nog slechts plaatselijk, behalve de schors ook de corticomedullaire zone met het merg in de necrose te kunnen betrekken. Dit is in de literatuur beschreven en zelf kon ik het ook bij mijn eigen experimenten waarnemen. Hierbij zijn de arteriën van de corticomedullaire zone eveneens necrotisch.

Indien men de theorie van *Ricker* aanhangt, kan men dus ook op deze schorsnecrose het segmentsgewijze reageeren der vaten in toepassing brengen, juist zooals dit bij de menselijke schorsnecrose wel gedaan wordt.

Voor zoover ik heb kunnen nagaan zijn van deze experimentele schorsnecrose nooit de verschillende fasen op de voet gevolgd. Ook zelf ben ik bij mijn eigen experimenten niet zoover gegaan. Toch zou het zeer interessant zijn, indien men dit onderzoek eens ter hand nam. Het is immers op het oogenblik niet mogelijk, om met zekerheid uit te maken, welke stadia het necrotiseerende proces hier doorloopt.

Desalniettemin zijn er in de desbetreffende literatuur wel enkele uitspraken over te vinden. Die van *Shwartzman*

heb ik hierboven reeds genoemd en daartegen toen eenige argumenten aangevoerd. Meer gevoel ik voor de meening van A p i t z (1934), die in de sterke dilatatie en in de necrose van de schorsarteriën voldoende argumenten vindt, om een spasme als oorzaak van de necrose uit te sluiten. Ook de bloedingen in de glomeruli, welke hij waarnam, kan hij met een spasme niet vereenigen. Voor een goed begrip doe ik opmerken, dat A p i t z hier niet anders doet dan de opvatting bestrijden, volgens welke de schorsnecrose beschouwd moet worden als een eenvoudige, anaemische necrose door een spasme van de dit gebied verzorgende vaten. Hierbij heeft A p i t z dus geenszins de theorie van R i c k e r voor oogen. A p i t z zelf zoekt de oorzaak liever in de thrombose van deze vaten. Hij vraagt zich echter niet af, of de thrombose niet een gevolg zou kunnen zijn van de sterke dilatatie en van de necrose van de wand. Het is immers mogelijk, dat de beschadiging van de vaatwand een stoornis heeft gegeven in de bevordering van het bloed, waarbij zich pas later een thrombose heeft aangesloten.

Uit een en ander moge blijken, dat er ten aanzien van het ontstaan dezer experimenteele schorsnecrose dezelfde vraagstukken bestaan als ten aanzien van de schorsnecrose uit de menselijke pathologie. Zij zullen pas een oplossing kunnen vinden, als men er toe overgaat, om het necrotiseerende proces vanaf zijn begin op de voet te volgen.

Gelukkig bestaat er nog een andere methode, om met behulp van bacterie-producten experimenteel een schorsnecrose op te wekken, al zijn dit dan ook geen filtraten, zooals die bij de zoo juist besproken experimenteele schorsnecrose gebezigd worden. Ik bedoel hier namelijk de schorsnecrose, die men ziet optreden na één of meer intraveneuze of ook wel subcutane injectie's van staphylococcentoxinen. De uitbreiding van deze necrose is in beginsel dezelfde als die, welke men bij de hierboven genoemde schorsnecrosen vindt. Weliswaar treden de auteurs, die deze experimenteele schorsnecrose beschrijven, niet altijd in bijzonderheden, doch indien men nauwkeurig leest, kan men ook uit de minder uitvoerige beschrijvingen opmaken, dat de cortex corticis of althans haar buitenste zoom meestal voor necrose gespaard blijft. Ook mag men uit de literatuur besluiten, dat de corticomedullaire zone en het merg regelmatig in leven blijven.

De N a v a s q u e z (1938) en G l y n n hebben het necrotiseerende proces in zijn verschillende stadia bestudeerd. Hun

beschrijvingen zijn vooral zeer leerzaam, als men ze met elkaar vergelijkt. Zij vullen elkaar namelijk fraai aan.

De *Navasquez* zag reeds in de eerste uren na de injectie in het buitenste $\frac{2}{3}$ deel der schors een sterke dilatatie van de arteriae interlobulares, de vasa afferentia en de glomeruluscapillairen, gepaard gaande met een geweldige hyperaemie. Daarna trad aan de arteriën een necrose en doorbloeding van de spierwand op. Na 12—24 uur kleurden in dit gebied, dat zich macroscopisch als een rood infarct voordeed, de erythrocyten zich reeds minder goed. De tubuli vertoonden er alle stadia van een ischaemische necrose. In de vaten was een neiging tot conglutinatie van de bleeke erythrocyten waar te nemen, doch geen thrombose. Stroomopwaarts benaderde het beeld der interlobulaire arteriën steeds meer het normale. Het binnenste $\frac{1}{3}$ deel der schors (lees: de corticomediaire zone) met het merg bleven altijd gepaard.

De *Navasquez* ziet de primaire oorzaak van de schorsnecrose in een beschadiging der vaten. Deze uit zich eerst in een paralyse, gepaard gaande met een sterke dilatatie, waarop dan spoedig een necrose van de vaatwand volgt. Indien het niet tot een necrose van de vaten komt, kan de circulatie zich volgens hem herstellen. De vaatbeschadiging veroorzaakt volgens hem een stoornis in de bevordering van het bloed, waarbij het uiteindelijk tot een stase komt met een necrose van het parenchym. De zgn. thrombose is niet anders dan een conglutinatie der erythrocyten en een gevolg van de circulatie-stoornis. De *Navasquez* heeft, hoewel hij er op lette, niet kunnen waarnemen, dat aan de dilatatie der vaten een contractie voorafgaat. Mocht dit, naar hij verklaart, al het geval zijn, dan is zij slechts van korte duur, te kort, om een ischaemische necrose te kunnen geven.

Indien men als een bezwaar zou willen aanvoeren, dat de *Navasquez* de nieren niet eerder dan enkele uren na de injectie van het toxine heeft onderzocht, zoodat in de eerste uren na de injectie misschien toch wel een vasoconstrictie zou kunnen hebben bestaan, dan is daar de publicatie van *Glynn*, waarin wordt medegedeeld, hoe reeds 5 minuten na de injectie een dilatatie en overvulling van de vasa afferentia en van de glomeruluscapillairen optreedt. Ook volgens *Glynn* is de necrose een gevolg van de circulatie-stoornis.

In dit verband wil ik er aan herinneren, dat de *Navasquez* reeds in 1935 aan de hand van niet minder dan 12 gevallen van schorsnecrose uit de menselijke pathologie tot

dezelfde conclusie's kwam. De meening van deze onderzoekers mag men dan ook zeer zeker zwaar laten wegen.

De *Navasquez* noemt in geen van zijn beide publicatie's de theorie van *Ricker*. Hij heeft deze ook niet noodig, daar hij voor het ontstaan der schorsnecrose voldoende heeft aan de paralyse van het tot de eigenlijke schors behorende gedeelte der interlobulaire arteriën en de daarvan uitgaande vasa afferentia en glomeruluscapillairen, waaraan zich spoedig een necrose van de vaatwanden aansluit. Indien de *Navasquez* al zegt, bij zijn experimenteele schorsnecrose tevergeefs naar een vasoconstrictie gezocht te hebben, dan wordt daarbij door hem bedoeld een vernauwing van die vaten, welke hij later een verlamming en een necrose ziet ondergaan. De *Navasquez* laat zich dus niet uit over de mogelijkheid, dat de stase in de schorsvaten mede zou kunnen worden bepaald door een vernauwing van het stroomopwaarts gelegen en tot de corticomedullaire zone behorende vaatsegment.

Indien men zich thans realiseert, welke vragen er op dit oogenblik nog bestaan ten aanzien van de pathogenese der menschelijke schorsnecrose, dan zijn daarvan de hier volgende wel de belangrijkste.

1. Kan men met de theorie van *Ricker* de schorsnecrose geheel of gedeeltelijk verklaren?
2. Kan een verlamming, gevolgd door een necrose, van de het necrotiseerende gebied verzorgende vaten, waarbij de circulatie in een stase eindigt, een verklaring van de schorsnecrose geven? Zoo ja, gaat dan aan deze verlamming nog een vaatvernauwing vooraf?
3. Welke rol speelt de thrombose, die men zoowel bij de menschelijke als bij de experimenteele schorsnecrose met vrij groote regelmaat aantreft?

Alvorens op deze vragen een antwoord te willen zoeken, verdient het aanbeveling, rekening te houden met de feiten, welke aan het licht gekomen zijn bij de schorsnecrose, die ik door een injectie van een keukenzoutoplossing in de nierarterie kon opwekken.

Zooals hierboven reeds werd medegedeeld, heb ik bij konijnen via de nierarterie 3 à 4 cM³ eener hypertonsche oplossing van keukenzout in de nier gespoten en daarbij gevonden, dat de nier op drieërlei wijze hierop met een necrose kan reageeren. Bijna steeds is dit een necrose, welke in haar

vorm en localisatie nagenoeg volledig overeenstemt met de schorsnecrose uit de menschelijke pathologie. Men ziet haar met de grootste regelmaat ontstaan na de injectie van 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing. Door een bijzondere techniek kon een mechanische beschadiging van de nierarterie door de injectie-naald voorkomen worden (zie hoofdstuk I).

Ik heb een systematisch onderzoek ingesteld naar de verschillende stadia, welke het necrotiseerende proces hierbij doorloopt. Om tot dit doel te geraken, werd bij een groote reeks van konijnen een injectie van 3 of 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie gespoten en de nier na korter of langer tijdsverloop onderzocht. Natuurlijk werd hierbij ook nagegaan, wat er zich onmiddellijk na de inspuiting in de nier afspeelt. Bovendien werd de nier herhaalde malen gedurende een kortere of langere tijd na de ingreep in situ gadedeslagen. Thans laat ik een kort overzicht volgen van hetgeen deze waarnemingen aan het licht hebben gebracht, waarbij ik duidelijkheidshalve tevens verwijs naar de schematische voorstelling van afb. 23. Voor nadere bijzonderheden raadplege men hoofdstuk III.

Bij de injectie wordt het bloed zoowel uit het vaatstelsel van de schors als uit dat van het merg volledig of nagenoeg volledig weggespoeld. Onmiddellijk na de injectie ziet men reeds eenige verwijding van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia. Het toestroomende bloed neemt echter in groote hoeveelheid langs het proximale deel der arteriae interlobulares en de bijbehorende vasa afferentia zijn weg naar de glomeruli van de corticomedullaire zone en vandaar naar de vasa recta van het merg: weinige minuten na de injectie ontstaat er namelijk in alle vaten van corticomedullaire zone en merg een geweldige hyperaemie. In tegenstelling hiermee ziet men in de eigenlijke schors ondanks de sterke verwijding en overvulling van de arteriae interlobulares en de vasa afferentia slechts hier en daar een met bloed gevulde glomerulus en nagenoeg geen bloed in de capillairen om de tubuli. Ongeveer 10 minuten na de injectie vindt men weliswaar ook hier reeds eenige hyperaemische glomeruli met een zekere hyperaemie van het aangrenzende deel van het netwerk van capillairen, doch het groote contrast met de geweldige hyperaemie van alle vaatelementen van corticomedullaire zone en merg is zeer indrukwekkend. Men krijgt de indruk, dat de zeer wijde arteriae interlobulares en vasa afferentia van de eigenlijke schors niet in staat zijn, om hun inhoud op de gewone wijze voort te

stuwen door de glomeruli en het netwerk van capillairen met als gevolg een duidelijke verlangzaming van de bloedstroom. Toch bestaat er zeker in dit stadium geen stase, gezien de sterke vulling van de venae interlobulares. Het is, alsof de arteriën van de eigenlijke schors volkomen passief zijn en het bloed, dat zij bevatten, alleen door de stuwkracht van de bloeddruk nog een gedeeltelijk heenkomen vindt naar de afvoerende venen. In dit stadium vindt men aan de weefsel-elementen van schors en merg beide dezelfde lichte veranderingen.

Indien er al in corticomedullaire zone en merg een verlangzaming van de bloedstroom bestaat, dan is deze slechts van tijdelijke aard, want ongeveer 2 uur na de injectie bevat het vaatstelsel hier weer een normale hoeveelheid bloed. Op dat tijdstip vertoonen de weefselementen van corticomedullaire zone en merg ook weer hun normale structuur.

Intusschen is in de eigenlijke schors en in de cortex corticis het vaatstelsel, inclusief de glomeruli en het capillairnet rondom de tubuli, maximaal gevuld met bloed. Deze overvulling begint in de binnenste laag van de eigenlijke schors en is hier 30 minuten na de injectie reeds zeer sterk uitgesproken. Zij breidt zich langzaam kapselwaarts uit en 2 uur na de injectie strekt zij zich uit over de geheele diepte van de eigenlijke schors en de cortex corticis. Het is duidelijk, dat er hier steeds meer bloed in het vaatstelsel wordt geperst, zonder dat dit in dezelfde mate wordt afgevoerd.

Ongeveer parallel aan deze circulatie-stoornis ziet men, hoe hier de weefselementen allerlei regressieve veranderingen gaan vertoonen. Dat de interlobulaire arteriën en vasa afferentia uit de eigenlijke schors sterk geleden hebben, kan men 1½ uur na de injectie reeds besluiten uit de doorbloeding van de vaatwand. In de rest van het vaatstelsel ligt het bloed nagenoeg overal binnen de vaatwanden besloten. Thrombose ziet men echter in geen der vaten.

Terwijl corticomedullaire zone en merg het normale beeld blijven behouden, ofschoon later verschillende mergbuisjes wat eiwit gaan bevatten, komt het in de rest van de nier niet tot een herstel. Ofschoon het tijdstip natuurlijk niet precies valt aan te geven, zoo is er op een gegeven oogenblik toch een stase opgetreden. Reeds 3½ uur na de injectie beginnen de erythrocyten hun kleurbaarheid te verliezen. Aanvankelijk doen zij zich nog voor als vaal rose korrels, doch na verloop van tijd is er van hen geen spoor meer terug te vinden, ook

niet met de kleuring volgens Lepehne. Aldus verandert het beeld van de eigenlijke schors en de cortex corticis, dat zich in den beginne als een rood infarct voordeed, in een wit infarct. Dit proces heeft zich ongeveer 20 uur na de injectie voltrokken (zie afb. 14 en 16). Behalve de doorbloeding van de wanden der arteriae interlobulares en der vasa afferentia zijn hierbij geen bloedingen in het spel geweest. Evenmin was er ooit iets van een thrombose te zien. De dilatatie van de arteriae interlobulares en vasa afferentia bleef tot op het laatste oogenblik bestaan.

Microscopisch vertoont het witte infarct een volkomen necrose zoowel van de buisjes als van de vaatelementen. Ongeveer 5½ uur na de injectie ziet men aan de rand van het dan nog roode infarct een demarquerende ontsteking beginnen en wel van de behouden corticomedullaire zone uit alsmede van de zijdelings aangrenzende gebieden uit, waar blijkbaar minder van de ingespoten vloeistof terecht was gekomen en de schors over haar geheele diepte intact kon blijven. Een demarcatie van de kapsel uit begint op zijn vroegst pas 11 uur na de injectie. De demarquerende ontsteking leidt de organisatie van het doode weefsel in, zoodat van dit laatste ten slotte slechts een fibreus litteken overblijft.

Door de injectie wordt dus aan de elementen van schors en merg een zekere beschadiging toegebracht. Deze schade is reversibel, daar corticomedullaire zone en merg zich volkomen herstellen. Maar hier wordt de circulatie dan ook weer spoedig normaal. In de rest van de nier herstelt de stroomverlangzaming zich niet en treedt zelfs ten slotte een stase op. Alleen het gebied, waar het tot een stase komt, wordt necrotisch.

Men mag hieruit de conclusie trekken, dat deze circulatiestoornis een zeer groote rol speelt bij het tot stand komen van de schorsnecrose. Weliswaar zal zij tevens ten gevolge hebben, dat de zoutoplossing extra lang op de buisjes van de eigenlijke schors en van de cortex corticis zal inwerken en aldus de necrose van de buisjes mede zal helpen veroorzaken, doch desnietteenstaande kan ik aan de directe inwerking van het keukenzout op de buisjes geen primaire beteekenis toekennen, en wel om drie redenen.

Allereerst beperkt zich de necrose volkomen tot het gebied, waarin de stase optreedt. In het andere geval toch zou men ook in de corticomedullaire zone en in het merg hier en daar wel necrotische buisjes vinden, onafhankelijk van een necrose in de eigenlijke schors of de cortex corticis.

In de tweede plaats heb ik hierboven aangetoond, dat een necrose van louter schorsbuisjes niet door een necrose van de bijbehorende glomeruli, vasa afferentia en arteriae interlobulares gevolgd behoeft te worden. Hiervoor is de minst uitgebreide vorm van deze experimenteele schorsnecrose bewijzend. Men vindt deze necrose van louter schorsbuisjes trouwens ook vaak bij de schorsnecrose, die men met een bacterie-filtraat van *Schwartzman* kan opwekken.

In de derde plaats is uit de literatuur bekend, dat een eenvoudige afsluiting van de nierarterie de buisjes verreweg het snelste tot necrose brengt, waarbij pas veel later een necrose volgt van de glomeruli, de vasa afferentia en de interlobulaire arteriën. Hierover berichten o.a. *Litten* (1880), *Türk* (1913), *Matz* (1933) en *Westerbörn* (1937). Bij deze necrose echter, beperkt tot de eigenlijke schors en de cortex corticis, gaan de vaatelementen even snel te gronde als de buisjes.

Deze overwegingen geven naar mijn meening voldoende steun aan bovenstaande opvatting.

Indien ik thans terugkeer tot de drie hierboven gestelde vragen, dan is het niet mijn bedoeling, om ze stuk voor stuk te beantwoorden. Ze zijn namelijk niet geheel van elkaar los te maken en het lijkt mij daarom beter, ze gezamenlijk te behandelen.

Het zal duidelijk zijn, dat voor het tot stand komen van een schorsnecrose niet altijd een thrombose van de betrokken vaten noodig is. In deze nieuwe experimenteele schorsnecrose is zij nooit waargenomen. De inhoud der vaten bestond slechts uit een groote hoeveelheid samengedrongen bloedlichaampjes en wel bijna louter uit erythrocyten.

Terwijl bij de menschelijke schorsnecrose verscheidene malen de inhoud van de vaten uit het necrotiseerende of necrotische gebied beschreven wordt als slechts te bestaan in geconglutineerde of geägglutineerde erythrocyten, zoo wordt toch meestal een echte thrombose beschreven, waarbij dan echter deze thrombose weer afhankelijk wordt gesteld van een sterke beschadiging van de vaatwand. Hetzelfde geldt voor de schorsnecrosen uit de experimenteele pathologie. Nu kan het bloed onder bepaalde omstandigheden een verhoogd gehalte aan fibrinogeen bezitten, bijv. gedurende de zwangerschap en bij ziekten als pneumonie, diphtherie e.d., dus juist in die gevallen, waarbij een schorsnecrose als complicatie bekend is. Neemt men bovendien in aanmerking, dat bij de bekende ex-

perimenteele schorsnecrosen bacteriële producten in de bloedbaan worden gebracht, dan mag het geen verwondering baren, dat bij een zekere beschadiging van de vaatwand makkelijk een thrombose ontstaat.

Aan de andere kant moet men bedenken, dat ik niet anders deed dan bij gezonde konijnen via de nierarterie in één van de nieren een weinig hypertoonische oplossing van keukenzout spuiten. Blijkbaar verhoogt deze ingreep de stolbaarheid van het bloed niet en blijft zelfs bij een stase een thrombose achterwege.

Deze stase was bij mijn experimenten heel duidelijk. Zij beperkte zich tot dat gedeelte van het vaatstelsel der nier, dat overeen kwam met de eigenlijke schors en de cortex corticis. Zij ging van het eerste oogenblik af gepaard met een buitengewoon sterke verwijding van het tot de eigenlijke schors behorende deel der interlobulaire arteriën en van de daarvan uitgaande vasa afferentia, een dilatatie, die toch wel mag worden opgevat als het gevolg van een verlamming en die spoedig gevolgd werd door een necrose van de vaatwand. Daar men aan de hand van histologische praeparaten het tijdstip van het intreden van de dood nu eenmaal niet makkelijk kan bepalen, doet men wellicht beter te zeggen, dat de verlamming de eerste uiting was van een dodelijke beschadiging dezer vaten. Men zal de Navasquez' uitlating ook wel in deze geest moeten opvatten. Deze dodelijke beschadiging, zich allereerst uitende in een algeheele verlamming, bracht een stase met zich mee en, terwijl deze stagnatie in de circulatie zich voltrok, kwam het tot een necrose van alle elementen van de eigenlijke schors en van de cortex corticis.

Aan de dilatatie van de vaten zag ik bij mijn experimenten geen contractie voorafgaan, ofschoon ik er nauwkeurig op get heb.

Hiermee is dus ook de tweede vraag in haar geheel reeds grootendeels beantwoord, althans voor deze bijzondere experimenteele schorsnecrose: het versterf is hier immers zeer zeker voor een belangrijk deel afhankelijk van een circulatiestoornis, welke haar oorzaak vindt in een beschadiging van de het necrotiseerende gebied verzorgende vaten. Deze beschadiging uit zich in het begin in een algeheele verlamming, terwijl aan de verlamming geen vaatvernauwing voorafgaat. Via een stroomverlangzaming komt het tot een stase.

Gaat nu de verlamming van deze tot de schors behorende vaten soms gepaard met een vernauwing van het stroomop-

waarts in de corticomedullaire zone gelegen vaatsegment en is de stase soms daarvan voor een zeker deel mede afhankelijk? Aldus komt tevens de eerste vraag in behandeling.

Nu heb ik bij mijn experimenten van een dergelijke vernauwing nooit iets gezien. Zij zou namelijk een verminderde toevoer van bloed naar het vaatstelsel van corticomedullaire zone en merg met zich mee moeten brengen. Het tegendeel was echter waar: onmiddellijk na de injectie stroomde het bloed in een overweldigende hoeveelheid naar corticomedullaire zone en merg, aldaar tot een sterke hyperaemie aanleiding gevende. In een tijdsverloop van ongeveer 2 uur verdween deze hyperaemie geleidelijk weer. Een en ander maakt de veronderstelde vaatvernauwing onaannemelijk. Wil men van deze tijdelijke hyperaemie een verklaring geven, dan gevoel ik, om later te noemen redenen, er het meeste voor, haar op te vatten als het gevolg eener lichte, voorbijgaande verlamming van de vaatwand. Doch laat mij niet op de zaak vooruit loopen.

Voor deze experimenteele schorsnecrose is dus de theorie van R i c k e r niet van toepassing. D e N a v a s q u e z, die zijn experimenteele schorsnecrose op dezelfde wijze zag ontstaan, heeft geen acht geslagen op een mogelijke vernauwing van de arteriën op de grens van schors en merg. Zijn gekleurde afbeeldingen van het aspect van de nier, enkele uren na de injectie, vertoonen echter een duidelijke hyperaemie van de vasa recta van het merg, zoodat ook van deze schorsnecrose het ontstaan naar alle waarschijnlijkheid niet gebonden is aan vaatvernauwing.

Voor het tot stand komen van de necrose van de eigenlijke schors en de cortex corticis, zooals ik deze bij het konijn kon opwekken door een injectie in de nierarterie van 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing van keuzenzout alsmede van de schorsnecrose, die men door staphylococcentoxinen kan teweegbrengen, moet dus een zeer belangrijke rol worden toegekend aan een doodelijke beschadiging van de het necrotiseerende gebied verzorgende vaten, zonder dat daarbij een directe beschadiging van de buisjes geheel uitgesloten mag worden. Deze vaatbeschadiging uit zich van het begin af, naar de sterke dilatatie en de sterke overvulling met bloed uitwijzen, als een algeheele verlamming met een langzaam stagneeren der circulatie, terwijl er geen vaatspasmen en geen thrombose bij in het spel zijn.

In hoeverre het bovenstaande op de menschelijke schorsnecrose ook van toepassing is, valt natuurlijk niet met zeker-

heid te zeggen. Het blijft altijd een gevaarlijke zaak, om met de gegevens van de experimenteele pathologie ook de menschelijke pathologie te verklaren. Toch zou het onverstandig zijn, de groote waarde van de experimenteele pathologie niet te erkennen. Al kan zij ons dan ook niet altijd bewijzen verschaffen, zoo zal zij toch aan onze gedachten en redeneeringen de noodige richting kunnen geven.

Hierboven heb ik reeds uiteengezet, hoe ook voor de menschelijke schorsnecrose de thrombi in de het necrotische gebied verzorgende vaten zeer wel als een bijkomstig effect van de wandbeschadiging kunnen worden opgevat, zonder dat zij een rol spelen bij het tot stand komen van de schorsnecrose. De toestanden, waarbij de schorsnecrose als complicatie voorkomt, vergemakkelijken tevens de bloedstolling. Thans echter kan ik hieraan toevoegen, dat ook een in de betrokken vaten plaats hebbende progressieve stroomverlangzaming een bijdrage zal kunnen leveren tot het afzetten van thrombi. Ik herinner hierbij aan de uitspraak van Schüppel, die in zijn publicatie de thrombi opvatte als „Abscheidungs-, Agglutinations- oder Konglutinationsthromben, aus fließendem Blut abgesehen". Dat de thrombose echter volkomen overbodig is voor het ontstaan der menschelijke schorsnecrose, wordt bewezen door die gevallen, waarbij aan de inhoud der schorsvaten met groote stelligheid het karakter van thrombi wordt ontkend.

Gezien de ontstaanswijze van de experimenteele schorsnecrosen van de Navasquez en van mijzelf en gezien het feit, dat de experimenteele schorsnecrose zooveel op de menschelijke schorsnecrose gelijkt, is het niet waarschijnlijk, dat bij het ontstaan van de menschelijke schorsnecrose vaatcontracties in het spel zouden zijn.

Het is zeer goed mogelijk, dat ook bij de menschelijke schorsnecrose een zeer belangrijke rol moet worden toegekend aan een dodelijke beschadiging van de het betrokken gebied verzorgende vaten en dat deze vaatbeschadiging zich van het begin af door een sterke dilatatie en een sterke overvulling met bloed zou uiten als een algeheele verlamming met een langzaam stagneeren der circulatie, zonder dat daarbij vaatspasmen in het spel zijn. Het stagneeren van de bloedstroom in de beschadigde vaten kan, speciaal bij een bepaalde samenstelling van het bloed, natuurlijk makkelijk aanleiding geven tot de vorming van thrombi, zonder dat deze echter voor het tot stand komen der schorsnecrose van essentieel belang zijn.

Uit het voorgaande zal duidelijk zijn, dat ik het gewaagd

acht, om de menschelijke schorsnecrose met de theorie van Ricker te verklaren. Hiervoor geven de experimenteele schorsnecrosen niet de minste steun.

Ook is allerminst het bewijs geleverd, dat de circulatie-stoornis, welke men bij de experimenten in een schorsnecrose ziet eindigen, haar eenige oorzaak zou vinden in een prikkeling der vaatzenuwen en een rechtstreeksche beschadiging van de vaatwand uitgesloten zou zijn. Indien ik in het hierna volgende zal spreken over een beschadiging van de vaten, dan laat ik daarbij geheel in het midden, of zij langs directe dan wel langs indirecte weg tot stand komt. Spreek ik over de gevoeligheid of over de kwetsbaarheid van de vaten, dan laat ik het daarbij dus een open vraag, of dit een primaire gevoeligheid en kwetsbaarheid der vaatzenuwen is. Kortom, ik durf hierover geen oordeel uit te spreken.

Evenmin zou ik durven zeggen, dat aan het stagneeren van de circulatie, zooals ik dit hierboven ook voor het tot stand komen der menschelijke schorsnecrose mogelijk geacht heb, nog zeer veel andere processen voorafgaan, te weten de fluxie, de ischaemie en de praestatische toestand, de laatste met zijn leuco-, liquor- en erythrodiapedese (zie hoofdstuk V). Bij mijn eigen experimenten heb ik, ofschoon ik het necrotiseerende proces op de voet vervolgen kon, hiervan nooit iets gezien, hoogstens een zekere erythrodiapedese in de vorm van een doorbloeding van de wanden van vasa afferentia en arteriae interlobulares. Nu weet ik wel, dat Ricker's theorieën niet de mogelijkheid uitsluiten, dat bepaalde trappen worden overgeslagen. Bovendien moet ik er rekening mee houden, dat bij mij de necrose zeer snel tot stand kwam. Dit neemt echter niet weg, dat in de literatuur over de menschelijke schorsnecrose, welke langzamer ontstaat, hiervoor geen enkel aanknoopingspunt te vinden is behalve dan bij Sriver en Oertel, die speciaal in hun tweede geval, waarbij de schorsnecrose zich nog slechts in een beginstadium bevond, in het necrotische gebied de resten van een praestatische leucodiapedese meenden te kunnen vaststellen. Het zal duidelijk zijn, dat de aanwezigheid van een enkele exsudaatcel in de necrotische schorshaarden hiervoor niet bewijzend is. Sriver en Oertel hadden bovendien te maken met nieren met verschijnse-len van een chronische ontsteking. Zelf heb ik bij mijn eigen geval, waarin het necrotiseerende proces zich eveneens nog slechts in een beginstadium bevond, niets kunnen vinden, dat op een voorafgaande leucodiapedese zou kunnen wijzen. Hier

komt nog bij, dat de *Navasquez* evenmin bij zijn experimenteetele schorsnecrose hiervan iets heeft kunnen waarnemen.

Al is de theorie van *Ricker* dan ook naar mijn meening op de schorsnecrose niet van toepassing, zoo heb ik toch aan deze theorie te danken, dat mijn aandacht is gevallen op enkele bijzondere verschijnselen, die zich bij mijn experimenten voordeden en die zich laten vergelijken met toestanden, die men ook bij de menschelijke schorsnecrose vindt alsmede bij de schorsnecrose, die men met het bacterie-filtraat van *Shwartzman* kan opwekken.

Indien de injectie van de hypertonische oplossing van keuzout in de nier een necrose deed ontstaan, dan was dit weliswaar in verreweg de meeste gevallen een necrose van alle elementen van de eigenlijke schors en de cortex corticis, doch daarnaast kon men toch nog twee andere vormen van necrose zien optreden, en wel een minder uitgebreide en een meer uitgebreide vorm.

De eerste van deze twee is een necrose van louter buisjes en van de bijbehorende capillairen en dat nog slechts, voor zoover deze elementen in de eigenlijke schors en de cortex corticis gelegen zijn. De glomeruli, vasa afferentia en arteriaë interlobulares alsmede de buisjes van corticomedullaire zone en merg blijven daarbij dus in leven.

Ik heb in hoofdstuk III kunnen beredeneeren, hoe deze lichte vorm van necrose juist optreedt op die plaatsen, waar de 10%-oplossing van keuzout door bijzondere omstandigheden in mindere mate toegang heeft of bijna onmiddellijk na aankomst door het bloed tot een lagere concentratie wordt verdund. Men moet namelijk voor oogen houden, dat de injectie steeds werd toegediend via de arteria renalis. De ingespoten vloeistof heeft dus geen of slechts in mindere mate toegang tot die gedeelten van het nierparenchym, welke van de kapsel of de sinus renalis uit door collaterale arteriën verzorgd worden. Zulk een collaterale circulatie buiten de nierarterie om komt bij de konijnennier regelmatig voor in de omgeving van de hilus, aan de beide polen en aan de laterale rand van de nier. Men ziet dan ook tijdens de injectie herhaaldelijk, hoe op die plaatsen de kleur van de nier weinig of niet verandert.

De verdeling van de zoutoplossing over de nier is dus altijd min of meer willekeurig. Zonder deze collateralen zou dit trouwens toch ook al het geval zijn, daar men nu eenmaal

niet verwachten kan, dat 3 of 4 cM³ vloeistof, in de nierarterie ingespoten, zich over de geheele nier volkomen gelijkmatig verdeelt.

Gelukkig is het echter niet zóó, dat schors en merg onderling een tegenstelling vormen inzake de hoeveelheid vloeistof welke zij elk van tweeën bij de injectie toegevoerd krijgen. Dan zou immers de schorsnecrose op die manier misschien nog te verklaren zijn. Integendeel, het zijn steeds naast elkaar gelegen, van het nieroppervlak tot diep in het merg reikende, kegelvormige gebieden, welke in dit opzicht van elkaar verschillen. Bij injectie's met gekleurde vloeistoffen is dit gebleken. Eveneens kon geconstateerd worden, dat de collaterale arteriën, welke de nier aan de buitenzijde binnendringen, kegelvormige gebieden verzorgen, welke van het nieroppervlak tot diep in het merg reiken.

Steeds zijn er dus dergelijke parenchymkegels, welke niets of slechts weinig van de ingespoten vloeistof toegevoerd krijgen en welke dus geen of slechts weinig reden hebben, om op de injectie te reageeren.

Dit is dan ook de oorzaak, dat men deze experimenteele schorsnecrose nooit gelijkmatig over de geheele nier ziet optreden. Steeds vindt men onregelmatig verspreide plekken, waar de schors over haar geheele diepte intact bleef.

Verder vindt men met zeer groote regelmaat rondom de hilus — het gebied, dat het meest door bovengenoemde collaterale arteriën verzorgd wordt — en ook hier en daar elders in de nier, hoe de necrose zich beperkte tot de buisjes van de eigenlijke schors en de cortex corticis. Men kan ditzelfde trouwens steeds waarnemen in de smalle zoom, welke de volkomen necrotische schorsgedeelten van de volkomen levende scheidt. Dit moeten dus allemaal gebieden zijn, waar de 10%-oplossing van keukenzout in minder groote hoeveelheid terecht kwam of, anders gezegd, een duidelijke verdunning onderging, zoodat zij minder reden hadden, om op de injectie te reageeren. Dit laatste wordt nog duidelijker door de injectie's van 3 à 4 cM³ eener 5%-oplossing, dus van een veel zwakere concentratie. Hierbij vindt men zeer dikwijls niet anders dan deze lichte vorm van necrose, in kleine hardjes verspreid over de eigenlijke schors en de cortex corticis. Deze injectie's van een 5%-oplossing geven trouwens sterk wisselende uitkomsten. Men kan namelijk soms tevergeefs naar eenige necrose zoeken, terwijl in andere gevallen dezelfde ingreep naast de lichte vorm van necrose ook de necrose van

alle elementen van eigenlijke schors en cortex corticis kan te voorschijn roepen.

Persoonlijk ben ik er dan ook van overtuigd, dat de necrose van louter buisjes, gecombineerd met een versterf van de bijbehorende capillairen, de zeer bijzondere inwerking voorstelt van een schadelijke factor van een geringere intensiteit.

Ik word hierin gesterkt door de volgende feiten. Het heeft mij namelijk getroffen, dat deze lichte vorm van necrose ook kon worden onderscheiden bij de experimenteele schorsnecrose, die men met het bacterie-filtraat van *Shwartzman* kan opwekken. Eén van de betrokken auteurs, *Apitz*, legt hierop groote nadruk en hij maakt zelfs een indeeling, gebaseerd op de uitbreiding der aandoening. Zoo onderscheidt hij een aandoening van het parenchym, n.l. de buisjes, en van het mesenchym, n.l. de glomeruli, vasa afferentia en arteriae interlobulares. Bovendien verklaart hij, dat een necrose van het parenchym geïsoleerd kan voorkomen, doch dat hij nooit een necrose van het mesenchym waarnam zonder een begeleidende necrose van het parenchym. Ook zegt hij, dat een aandoening van de arteriën (lees: vasa afferentia en arteriae interlobulares) niet voorkomt zonder een aandoening der glomeruli. Deze waarnemingen zijn dus volkomen dezelfde als de mijne.

Ik vond nu bij mijn injectie's van 3 of 4 cM³ eener 10%-oplossing, zij het dan ook slechts plaatselijk en bij wijze van uitzondering, nog een derde manier, waarop er in de nier een necrose kan optreden. Dit is de meest uitgebreide vorm van necrose. Men vindt haar slechts hier en daar in de vorm van een kegelvormige haard, reikende van het nieroppervlak tot dicht bij de top van de mergpapil. Zij omvat alle elementen van alle lagen van de nier, dus ook van corticomedullaire zone en van merg. Ik kan er aan toevoegen, dat ik nooit een geïsoleerde necrose van het merg waarnam en nooit een geïsoleerde necrose van de corticomedullaire zone. Steeds gaat een necrose van de corticomedullaire zone gepaard met een necrose van het bijbehorende gedeelte van het merg, doch steeds zijn dan ook de bijbehorende gedeelten van de eigenlijke schors en van de cortex corticis volkomen necrotisch.

Ook deze vorm van schorsnecrose meen ik te kunnen toeschrijven aan de min of meer ongelijkmatige verdeeling van de ingespoten vloeistof over het vaatstelsel van de nier, een omstandigheid, waaraan men bij een injectie in de arteria renalis nu eenmaal niet ontkomen kan. Het is dus mogelijk, dat

aan een of andere kegelvormige sector van het nierparenchym een beduidend grootere hoeveelheid van de 10%-zoutoplossing wordt toegevoerd. Zooals men nu voor de minst uitgebreide vorm van necrose kon beredeneeren, dat zij herleid moest worden tot de inwerking van een uiterst geringe hoeveelheid der oplossing, vaak ook zeer zeker verdund tot een lagere concentratie, zoo laat, na hetgeen hierboven werd besproken, deze uitbreiding van de necrose tot in corticomedullaire zone en merg zich op volkomen gelijke wijze herleiden tot de inwerking van een extra groote hoeveelheid der 10%-oplossing.

Bij mijn experimenteele schorsnecrose kon ik dus drie verschillende graden of trappen van versterf onderscheiden. De middeltrap ziet men in verreweg de meeste gevallen optreden, de eerste en derde daarentegen slechts bij wijze van uitzondering en dan meestal nog maar alleen plaatselijk als begeleidend verschijnsel bij de middeltrap elders in de nier. Hieruit mag men dus concludeeren, dat, indien de injectie van 3 à 4 cm³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de konijnennier een necrose doet ontstaan, zij dit het makkelijkste doet met een necrose van alle elementen van de eigenlijke schors en de cortex corticis. Daarnaast is zij, hoewel minder gemakkelijk, principiëel ook in staat, om de twee andere hierboven besproken vormen van necrose op te wekken.

Houdt dit nu in, dat deze experimenteele schorsnecrose slechts betrekkelijk weinig waarde heeft, om de andere experimenteele schorsnecrosen benevens de schorsnecrose uit de menschelijke pathologie te helpen verklaren?

Ik meen van niet. Van de schorsnecrose, opgewekt met het bacterie-filtraat van S h w a r t z m a n, weten we immers reeds, dat ook daarbij de eerste en de derde trap van necrose mogelijk zijn, al is de middeltrap de gewone verschijningsvorm. Bij de menschelijke schorsnecrose ziet men verder lang niet zoo zelden de derde trap van necrose, hoewel ook hier de middeltrap de regel is. Zelfs acht ik het niet uitgesloten, dat bij de mensch in sommige gevallen ook de eerste trap zal kunnen worden gevonden, indien men er maar naar zoekt, zooals wellicht ook bij de met staphylococcentoxinen op te wekken schorsnecrose in uitzonderingsgevallen, al was het slechts plaatselijk, de eerste en de derde trap zullen kunnen worden onderscheiden. Het zou niet van belang ontbloot zijn, indien men hier eens een onderzoek naar zou instellen.

Een en ander neemt niet weg, dat aan de nier zoowel in de

menschelijke als in de experimenteele pathologie verreweg het makkelijkste de middentrap van necrose wordt toegebracht. Voor mijn eigen experimenten springt dit te duidelijker in het oog, als men bedenkt, hoe ingrijpend en abrupt eigenlijk de ingreep is, waaraan de nier wordt onderworpen, te weten een injectie van 3 of 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Desalniettemin valt onmiddellijk na deze ingreep een beslissing ten voordeele van corticomedullaire zone en merg en ten nadeele van de rest van de nier.

In het voorafgaande kon ik aantonen, dat voor het ontstaan van de schorsnecrose een zeer belangrijke rol toekomt aan een doodelijke beschadiging van de het betrokken gebied verzorgende vaten, welke beschadiging van het begin af een algeheele verlamming met een langzaam stagneeren der circulatie met zich voert, waarbij het in het stroomgebied tegelijkertijd tot een necrose van de buisjes komt. Voor de gewone vorm der schorsnecrose, de zgn. middentrap, is hierbij dus betrokken het vaatstelsel, voor zoover dit gelegen is buitenwaarts van de grens tusschen de corticomedullaire zone en de eigenlijke schors, namelijk het perifere 3/4 à 4/5 gedeelte der interlobulaire arteriën en de daarbij behoorende vasa afferentia, glomeruli en ten slotte het netwerk van capillairen rondom de buisjes.

Verder meende ik te mogen zeggen, dat de twee andere vormen van necrose, die ik bij mijn experimenten bij wijze van uitzondering zag optreden en waarvan de eene een kleinere, de andere een grootere uitbreiding van de gewone schorsnecrose voorstelde, moesten worden toegeschreven aan een schadelijke factor van een kleinere resp. grootere intensiteit dan welke aan de gewone schorsnecrose ten grondslag ligt.

Hoewel ik de wet van Ricker niet van toepassing korachten op de experimenteele schorsnecrose en het eveneens onwaarschijnlijk achtte, dat zij voor de menschelijke schorsnecrose zou kunnen gelden, zoo heeft toch één harer paragrafen mij op een denkbeeld gebracht, waardoor ik in staat ben, om deze drie uitbreidingsvormen der necrose van één gezichtspunt uit te bezien. Ik bedoel hier het segmentsgewijs reageeren, dus een toenemende gevoeligheid van de vaten voor allerlei prikkels, naarmate het kaliber der vaten kleiner is.

Indien ik nu aan de kleinste vaten de grootste gevoeligheid toeken voor de bij de schorsnecrose in het spel zijnde factoren,

dan moet ik deze localiseeren in het netwerk van capillairen dat de buisjes van de eigenlijke schors en van de cortex corticis omspint. Een schadelijke factor van slechts geringe intensiteit zal aan dit segment de hierboven besproken doodelijke beschadiging toe kunnen brengen, waarbij tegelijkertijd ook de buisjes uit het stroomgebied necrotisch worden.

Op deze wijze voortgaande moet ik het stroomopwaarts hierop volgende vaatsegment localiseeren in 't in de eigenlijke schors gelegen gedeelte van de interlobulaire arteriën en de daarbij behorende vasa afferentia en glomeruli. Dit tweede segment is iets ongevoeliger en ondergaat pas van een schadelijke factor van iets grooter intensiteit een doodelijke beschadiging, waarbij het alsdan dus tot een necrose komt van alle elementen van de eigenlijke schors en de cortex corticis.

Hierbij wil ik er de aandacht op vestigen, dat het tweede segment blijkbaar slechts een weinig minder kwetsbaar is voor de hier in het spel zijnde schadelijke factoren dan het eerste segment. Anders zou immers een geïsoleerde necrose van louter buisjes uit eigenlijke schors en cortex corticis frequenter moeten zijn. Men vindt echter nagenoeg steeds een necrose, welke zich over beide segmenten tezamen uitstrekt. Ik kan dan ook wel begrijpen, dat Ricker deze twee segmenten als één enkele „Strombahnprovinz“ opvat.

Indien ik mijn redeneering consequent wil doorvoeren, moet ik het stroomopwaarts gelegen derde segment localiseeren in het in de corticomedullaire zone gelegen deel der interlobulaire arteriën — eventueel gecombineerd met het aangrenzende gedeelte der zgn. arteriae arcuatae — met de tot de corticomedullaire zone behorende vasa afferentia en glomeruli en met de vandaar uitgaande arteriolae rectae en derzelver vertakkingen. Al deze vaten tezamen zijn daarbij dan te beschouwen als één groot segment, dat in zijn geheele omvang voor de betrokken schadelijke factoren aanzienlijk minder kwetsbaar is dan het tweede en het eerste segment. Aan dit segment zullen dus alleen schadelijke factoren van een zeer grote intensiteit de doodelijke beschadiging kunnen toebrengen, waarbij dan behalve de eigenlijke schors en de cortex corticis ook corticomedullaire zone en merg in de necrose betrokken worden. Dit is dan ook de reden, waarom ik in het voorafgaande de bij mijn experimenten onmiddellijk na de injectie in dit gebied optredende hyperaemie opvatte als het gevolg van een lichte, voorbijgaande verlamming van dit zoo weinig kwetsbare segment.

Toch ben ik er zelf niet geheel van overtuigd, dat de kleinste vaten van corticomedullaire zone en merg even weinig kwetsbaar zijn als de glomeruli en de vasa afferentia van de corticomedullaire zone en het bijbehorende, proximale deel der interlobulaire arteriën. Ik gevoel er veel voor, om ook aan de kleinste vaten van corticomedullaire zone en merg — al is het verschil dan ook nog zoo gering — een iets grootere kwetsbaarheid toe te schrijven dan aan de bijbehorende glomeruli en vasa afferentia van de corticomedullaire zone en het overeenkomstige, proximale deel der interlobulaire arteriën. Want al heb ik in het voorafgaande de derde trap van necrose steeds beschreven als een uitbreiding over alle elementen van corticomedullaire zone en merg, zoo heb ik bij mijn experimenten toch één waarneming gedaan, welke er op zou kunnen wijzen, dat ook in het derde, corticomedullaire zone en merg omvattende, vaatsegment de kleinste vaten een iets grootere kwetsbaarheid bezitten. Ik heb namelijk bij konijn HA bij een necrose van alle elementen van de eigenlijke schors en de cortex corticis in corticomedullaire zone en merg een necrose kunnen beschrijven, welke zich beperkte tot de buisjes en de deze buisjes omspinnende vaatjes, terwijl de glomeruli, de vasa afferentia en de arteriae interlobulares van de corticomedullaire zone voor necrose gespaard gebleven waren.

Hiermee is trouwens te rijmen, dat in bijna alle gevallen van menschelijke schorsnecrose de mergvaten als zeer hyperaemisch worden beschreven. Waarschijnlijk is ook dit een uiting van een iets grootere kwetsbaarheid van de kleinste vaatjes, waarbij deze hyperaemie ook weer kan worden opgevat als het gevolg van een lichte verlamming, welke onder ongunstige omstandigheden in een doodelijke verlamming kan overgaan. Ik breng hier in herinnering dat ik bij konijn LD, bij welk dier ik door middel van het coli-filtraat een schorsnecrose had opgewekt, een met een dergelijke hyperaemie gepaard gaande, beginnende necrose van het merg kon beschrijven.

Daar het verschil in kwetsbaarheid echter zoo gering is, zal het vaatstelsel van corticomedullaire zone en merg in verreweg de meeste gevallen als één geheel op de in het spel zijnde schadelijke factoren reageeren. In de practijk zal men dus, evenals voor de som van eigenlijke schors en cortex corticis, ook voor de som van corticomedullaire zone en merg kunnen spreken van één aparte „Strombahnprovinz“, indien men althans deze benaming van Ricker wil overnemen, zonder daarbij diens opvatting over de schorsnecrose te onderschrijven.

De laatste „Provinz” is echter aanzienlijk minder kwetsbaar dan de eerste. Zij vormen dus niet slechts in anatomisch, doch ook in pathologisch-anatomisch opzicht — althans voor zoover het de schorsnecrose geldt — elk een afzonderlijk geheel.

Het antwoord op de vraag, waarom het merg in den regel vrij blijft van necrose, is in het bovenstaande reeds gegeven. Met het merg blijft immers ook de corticomedullaire zone vrij en daar de circulatie naar en van het merg via de corticomedullaire zone plaats heeft (zie afb. 21 en 22), kunnen deze gebieden, onafhankelijk van het necrotiseerende proces in de rest van de nier, in leven blijven.

Zooals in hoofdstuk V werd medegedeeld, zijn er in de literatuur verschillende gevallen vermeld, waarbij zich in het kraambed het symptoomcomplex van een doodelijke schorsnecrose ontwikkelde, doch waarbij het op het laatste oogenblik tot een gunstige wending kwam. Bij enkele daarvan werd vóór deze crisis nephrotomie of decapsulatie uitgevoerd en deze voor de genezing aansprakelijk gesteld.

De andere auteurs zijn echter van meening, dat hierbij een voorbijgaande dilatatie of verlamming van de schorsvaten in het spel is, waardoor het tijdelijk tot een stroomverlangzaming komt. Deze toestand kan overgaan in de gewone, doodelijke schorsnecrose, doch kan zich, zooals in deze bijzondere gevallen, ook volkomen herstellen. Ash heeft hieraan de naam van „angioneurotic anuria” gegeven.

Ik geloof, dat deze opvatting zeer wel in overeenstemming is te brengen met mijn opvatting over de pathogenese der schorsnecrose. Indien ik hiervoor een doodelijke beschadiging van de niervaten noodzakelijk acht, zoo kan ik voor deze bijzondere gevallen een tijdelijke, verlamminge beschadiging van dezelfde vaten aannemen. Ik acht het zelfs zeer waarschijnlijk, dat in alle gevallen van een doodelijke schorsnecrose aan de eigenlijke, doodelijke beschadiging gedurende kortere of langere tijd zulk een in principe nog herstelbare, louter met een verlamming gepaard gaande beschadiging vooraf gaat.

Bij de schorsnecrose uit de menschelijke pathologie blijft meestal de allerbuitenste zoom van de cortex corticis vrij van necrose, terwijl bij de schorsnecrose, die ik door een injectie in de nierarterie van 3 à 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout bij het konijn kon opwekken, de cortex corticis nage-

noeg steeds over haar geheele diepte necrotisch wordt. De cortex corticis bleef bij deze experimenteele schorsnecrose over haar geheele diepte of slechts in haar meest oppervlakige laag alleen daar gespaard, waar in de eigenlijke schors slechts een necrose van louter buisjes en van de bijbehorende capillairen aanwezig was of in de naaste omgeving van een gebied, waar de schors over haar geheele diepte intact was gebleven.

Dit beteekent dus, dat de cortex corticis minder makkelijk necrotisch wordt op die plaatsen, waar de schadelijke factoren van een geringere intensiteit zijn.

Een belangrijk verschil tusschen de menschelijke schorsnecrose en deze experimenteele vorm is wel, dat de eerste zooveel langzamer tot stand komt. De anurie kan dagen lang bestaan, vóór de dood intreedt. De reden hiervan is waarschijnlijk daarin gelegen, dat, zooals hierboven aannemelijk werd gemaakt, aan de doodelijke beschadiging gedurende eenige tijd een in principe nog herstelbare, louter met een verlamming gepaard gaande beschadiging der niervaten vooraf gaat.

Verder kon bij mijn experimenteele schorsnecrose geconstateerd worden, dat de demarcatie van het necrotische weefsel van de kapsel uit langzamer ontstaat dan bijvoorbeeld van de levende corticomedullaire zone uit. De oorzaak hiervan is vermoedelijk, dat de vaatverbindingen tusschen kapsel en cortex corticis te klein van kaliber zijn, dan dat zij snel op het necrotiseerende proces in de nier zouden kunnen reageeren.

Ik acht het daarom zeer wel mogelijk, dat mijn experimenteele schorsnecrose te snel ontstaat, zoodat de kapselvaten geen gelegenheid hebben, om tijdig een reddende, collaterale toevoer van bloed naar de cortex corticis te bewerkstelligen. Waarschijnlijk hebben de kapselvaten bij de menschelijke schorsnecrose, die zooveel langzamer ontstaat, daartoe wel de gelegenheid.

Hiermee zou tevens verklaard zijn, waarom bij de menschelijke schorsnecrose de buitenste laag der cortex corticis in den regel gespaard blijft. Tevens zou zulks inhouden, dat het bij mijn experimenteele schorsnecrose optredende, volledige versterf van de cortex corticis geen principiëel verschil met de uitbreiding van de menschelijke schorsnecrose beteekent.

Het heeft mij getroffen, dat ik in literatuur over de natuurlijke schorsnecrose herhaalde malen vermeld vond, hoe die gebieden van de schors, waar een locale, chronische aandoe-

ning aanwezig was, voor necrose gespaard bleven. Ik kan de gedachte niet van mij afzetten, dat de oorzaak hiervoor misschien gelegen zou kunnen zijn in een verminderde kwetsbaarheid van het vaatstelsel in deze en dergelijke gebieden. Wellicht is dit ook de reden, dat ik bij mijn eigen experimentele schorsnecrose zoo makkelijk kon differentiëren tusschen de gevolgen van de injectie der zoutoplossing en de afwijkingen, welke moeten worden opgevat als een interstitiële nephritis, zooals deze zoo vaak in de konijnennier gevonden wordt, een waarneming, waartoe ook G e r b e r (1936b) in staat was.

De schorsnecrose, die men door twee intraveneuze injectie's van het bacterie-filtraat van S h w a r t z m a n kan opwekken, waarbij de eerste injectie in de nierschors een zekere kwetsbaarheid voor de tweede injectie teweegbrengt, laat vermoeden, dat men voor het optreden van de menschelijke schorsnecrose een oorzaak en een aanleiding van elkaar moet onderscheiden. De schorsnecrose, die in het kraambed optreedt, zou dan haar oorzaak hebben in een door de zwangerschap gegeven overgevoeligheid van het vaatstelsel, de aanleiding daarentegen in een bijkomstige factor, misschien in de aanwezigheid van bacterie-producten. Z u J e d d e l o h, die twee gevallen van schorsnecrose beschrijft na een geïnfecteerde, crimineele abortus, komt tot de slotsom, dat zij het gevolg is van de inwerking der micro-organismen of van derzelver giftige producten op de bodem van een nierbeschadiging door de bestaande zwangerschap.

Een en ander is in overeenstemming te brengen met de mededeelingen van A p i t z (1934, 1935), die aan zwangere konijnen door één enkele intraveneuze injectie van het bacterie-filtraat reeds een schorsnecrose kon toebrengen, terwijl niet-zwangere dieren daartoe steeds minstens twee injectie's behoeven.

SAMENVATTING.

Ten einde na te gaan, welke histologische veranderingen er in het nierweefsel optreden door de inwerking van anisotonische vloeistoffen, werden bij een reeks van konijnen in situ *kleine hoeveelheden* keukenzoutoplossing van verschillende sterkte in de nierarterie gespoten; daarnaast werd ook geëxperimenteerd met gedestilleerd water.

Daarbij bleek het nierweefsel zeer resistent te zijn tegen osmotische traumata. Zoo kan men de nier zelfs geruime tijd met gedestilleerd water doorstromen, zonder dat er anatomische veranderingen van eenige beteekenis optreden en zonder dat er blijvende schade door wordt toegebracht.

Ook hypertonische oplossingen geven niet spoedig afwijkingen te zien. Eerst wanneer men de concentratie opvoert tot 5 à 10 %, treden er in de nier veranderingen op. Men ziet dan namelijk plotseling een necrose ontstaan.

Deze necrose heeft een merkwaardige uitbreiding; terwijl de eigenlijke schors met de cortex corticis te gronde gaat, blijven regelmatig corticomedullaire zone en merg intact.

De uitbreiding van deze necrose komt nagenoeg geheel overeen met de bekende en nog zoo raadselachtige necrose van de nierschors uit de menschelijke pathologie.

Het spreekt vanzelf, dat aan het optreden van deze experimenteele schorsnecrose een rechtstreeksche inwerking van de geconcentreerde zoutoplossing op de weefselementen niet vreemd zal zijn. Toch moet er, gezien het plotselinge optreden en de eigenaardige uitbreiding, een tweede belangrijke factor in het spel zijn.

Het tot stand komen van deze experimenteele schorsnecrose kon makkelijk op de voet gevolgd worden, een mogelijkheid, die bij de menschelijke schorsnecrose uitgesloten is.

Daar deze schorsnecrose met de grootste regelmaat bleek op te treden bij een injectie van niet meer dan 3 à 4 cM³ van een 10%-oplossing van keukenzout, werd een geheele reeks van konijnen stelselmatig aan deze ingreep onderworpen.

Men kan daarbij spoedig na dit osmotische trauma een doo-

delijke beschadiging van de het necrotiseerende gebied verzorgende vaten vaststellen. Deze vaatbeschadiging uitte zich, naar de sterke dilatatie en de sterke overvulling met bloed uitwezen, als een algeheele verlamming met een geleidelijk stagneeren der circulatie, zonder dat daarbij vaatspasmen of een thrombose in het spel waren. Aldus kwam het in het vaatstelsel van de eigenlijke schors en de cortex corticis tot een volledige stase, terwijl een onmiddellijk na de injectie in corticomedullaire zone en merg opgetreden hyperaemie weer snel in een volkomen normale circulatie overging.

Het roode infarct, dat de eigenlijke schors en de cortex corticis aanvankelijk voorstelden, kon, doordat de erythrocyten vrij snel hun haemoglobine verloren, reeds na ongeveer 24 uur het beeld vertoonen van een wit infarct, in vorm en uitbreiding overeenkomende met het gewone beeld van de menselijke schorsnecrose.

Het bleek, dat in het necrotiseerende gebied de vaten, ook de grootste, even snel necrotisch werden als de buisjes, in tegenstelling tot wat men bij een versche, eenvoudige, anaemische necrose gewoonlijk ziet.

Men mag dus aan de snel optredende necrose van de schorsvaten voor het tot stand komen van deze schorsnecrose een zeer belangrijke rol toeschrijven, hetgeen iemand als de Navasquez al eerder voor de menselijke schorsnecrose deed.

Voor een nadere studie van deze processen werd bij konijnen met een bacterie-filtraat van Schwartzman een uit de literatuur bekende, experimenteele schorsnecrose opgewekt.

Tevens werd aan de hand van gegevens uit de literatuur een studie gemaakt van de schorsnecrose, welke men door middel van staphylococcentoxinen kan teweegbrengen.

Bovendien konden twee nieuwe gevallen van de menselijke schorsnecrose bestudeerd worden.

Gepoogd werd, om met de aldus verkregen gegevens in de pathogenese van de schorsnecrose een beter inzicht te verkrijgen.

Het is zeer wel mogelijk, dat ook bij het tot stand komen van de menselijke schorsnecrose een zeer belangrijke rol moet worden toegekend aan een doodelijke beschadiging van de het necrotiseerende gebied verzorgende vaten en dat deze vaatbeschadiging zich van het begin af door een sterke dilatatie en een sterke overvulling met bloed zou uiten als een algeheele verlamming met een langzaam stagneeren der circulatie, zonder dat daarbij vaatspasmen in het spel zijn. Bij de

mensch zal daarbij dan secundair makkelijk een thrombose van de desbetreffende vaten kunnen ontstaan, te meer, omdat bij de ziekelijke toestanden, die door een schorsnecrose gecompliceerd kunnen worden, de samenstelling van het bloed de stolling in de hand werkt.

Het merg, dat zijn bloed ontvangt en afvoert via de corticomedullaire zone, blijft in de typische gevallen van schorsnecrose tezamen met de corticomedullaire zone voor necrose gespaard. Dit is mogelijk, omdat zij samen een afzonderlijk stroomgebied vormen.

Er werd gepoogd, een verklaring te vinden van het feit, waarom dit gedeelte van de nier regelmatig voor necrose gespaard blijft. Wellicht mag men het desbetreffende gedeelte van het vaatstelsel als een minder gevoelige „Strombahnprovinz“ in de zin van R i c k e r beschouwen.

ZUSAMMENFASSUNG.

Um zu untersuchen, welche histologische Veränderungen im Nierengewebe unter Einwirkung anisotonischer Lösungen auftreten, wurde bei einer Reihe von Kaninchen *kleine Mengen* von Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration *in situ* in die Nierenarterie injiziert; ausserdem wurden auch mit destilliertem Wasser Versuche angestellt.

Das Nierengewebe erwies sich hierbei als sehr resistent gegenüber osmotischen Traumata. Man kann z. B. die Niere eine Zeit lang mit destilliertem Wasser durchströmen, ohne dass hiernach wesentliche anatomische Veränderungen oder gar Dauerschädigungen auftreten.

Auch hypertonische Lösungen erzeugen nicht ohne Weiteres anatomische Veränderungen. Diese entstehen erst, wenn man die Kochsalzkonzentration auf 5—10 % steigert; alsdann tritt plötzlich Nekrose auf.

Diese Nekrose hat eine eigenartige Ausbreitung; während Cortex propria samt Cortex corticis zu Grunde geht, bleiben Stratum subcorticale und Mark regelmässig intakt.

An Ausbreitung entspricht diese Nekrose nahezu völlig derjenigen, welche als Nierenrindennekrose in der menschlichen Pathologie zwar bekannt ist, im übrigen aber noch der Klärung bedarf.

Am Auftreten dieser experimentellen Rindennekrose muss selbstverständlich die direkte Einwirkung der konzentrierten Kochsalzlösung auf das Gewebe mitbeteiligt sein; in Anbetracht der Plötzlichkeit des Auftretens und der eigentümlichen Ausbreitung kommt jedoch noch ein zweiter wichtiger Faktor in Betracht.

Das Auftreten dieser experimentellen Rindennekrose lässt sich leicht Schritt für Schritt verfolgen; diess ist bei der menschlichen Rindennekrose nicht möglich.

Die experimentelle Rindennekrose liess sich mit der grössten Regelmässigkeit durch Injektionen von 3 bis 4 ccm einer 10% igen Kochsalzlösung erzeugen; es wurde daher an einer Reihe von Kaninchen systematisch dieser Eingriff vorgenommen.

Hierbei konnte, kurze Zeit nach dem osmotischen Trauma, eine tödliche Schädigung der das nekrotisierende Gebiet versorgenden Gefässe festgestellt werden. Diese Gefässschädigung äusserte sich, der starken Dilatation und Blutüberfüllung nach zu urteilen, als eine vollständige Lähmung mit langsamem Stagnieren der Zirkulation; Gefässspasmen oder Thrombose traten hierbei nicht auf. Es kam also im Gefässsystem der Cortex propria und der Cortex corticis zu einer vollständigen Stase, während eine unmittelbar nach der Injektion im Stratum subcorticale und Mark auftretende Hyperämie alsbald wieder in eine völlig normale Zirkulation übergang.

Der anfänglich rote Infarkt in Cortex propria und Cortex corticis war, da die Erythrozyten ziemlich schnell ihr Hämoglobin verloren, nach ungefähr 24 Stunden zu einem weissen Infarkte geworden und entsprach nunmehr bezüglich Form und Ausbreitung dem üblichen Bild der menschlichen Rindennekrose.

Im Gegensatz zur einfachen anämischen Nekrose nekrotisierten innerhalb der nekrotischen Zone die Gefässe, auch die grössten, ebenso schnell wie die Kanälchen.

Dem schnellen Auftreten der Nekrose der Rindengefässe ist also eine wichtige Rolle für das Zustandekommen der Rindennekrose beim Kaninchen beizumessen; dies entspricht der Auffassung, die de Navasquez bereits früher bezüglich der menschlichen Rindennekrose vertreten hat.

Um diesen Prozessen weiter nachzugehen, wurde bei Kaninchen mittels eines Schwartzma'n'schen Bakterienfiltrates die aus der Literatur bekannte experimentelle Rindennekrose hervorgerufen.

Massgebend waren mir fernerhin die w.o. angegebenen Literaturangaben über die durch Staphylokokkentoxine erzeugte Rindennekrose.

Zudem konnten zwei neue Fälle menschlicher Rindennekrose untersucht werden.

Es wurde versucht, auf Grund der so gewonnenen Ergebnisse eine bessere Einsicht in die Pathogenese der Rindennekrose zu erhalten.

Es ist sehr wohl möglich, dass auch beim Zustandekommen der menschlichen Rindennekrose einer tödlichen Schädigung der das nekrotisierende Gebiet ernährenden Gefässe eine sehr wesentliche Rolle beizumessen ist und dass fernerhin diese Gefässschädigung von Anfang an infolge starker Dilatation und Blutüberfüllung sich als eine vollständige Lähmung mit lang-

samem Stagnieren der Zirkulation äussert, ohne dass hierbei Gefässspasmen eine Rolle spielen. Beim Menschen wird dabei dann sekundär leicht eine Thrombose der diesbezüglichen Gefässe entstehen können, umso mehr, als bei denjenigen krankhaften Prozessen, zu denen eine Rindennekrose als Komplikation hinzutritt, die Art der Blutzusammensetzung häufig die Gerinnung fördert.

Das Mark, das sein Blut über das Stratum subcorticale empfängt und abführt, bleibt samt dem Stratum subcorticale in den typischen Fällen von Rindennekrose von der Nekrose verschont weil beide gemeinschaftlich eine gesonderte Blutversorgung besitzen.

Für die Tatsache, dass dieser Teil der Niere regelmässig von der Nekrose verschont bleibt, kommt als Erklärung in Betracht, dass der betreffende Teil des Gefässystems vielleicht als eine weniger empfindliche „Strombahnprovinz“ im Sinne R i c k e r's anzusehn ist.

SUMMARY.

In order to study the histological changes of the kidney tissue under the influence of anisotonic fluids, a series of rabbits *in situ* was injected with *small quantities* of a salt solution of varying strength into one of the renal arteries. Besides this experiments were made with distilled water.

The kidney tissue proved to have a great resistance against such an injury. It is possible f. i. to let distilled water flow through the kidney for rather a long time without this causing any important histological changes or any lasting damage.

Even hypertonic solutions do not cause histological changes easily. Only when the concentration is increased to 5—10 % histological changes appear. Then very suddenly a necrosis can be observed.

This necrosis has a very peculiar localisation: cortex corticis and cortex proper are destroyed while corticomedullary zone and medulla remain intact.

This localisation is nearly exactly the same as that of the well-known and still so obscure cortical necrosis of the kidney of human pathology.

It will be obvious that to a certain degree a direct influence of the concentrated salt solution on the tissue elements must be concerned in the appearance of this experimental cortical necrosis. As for the very sudden appearance and peculiar localisation, however, another important factor in this phenomenon must be concerned.

The development of this experimental cortical necrosis could easily be followed step by step, which is impossible in the case of human cortical necrosis.

As this cortical necrosis could be produced regularly by an injection of no more than 3 or 4 ccm of a 10 % salt solution a series of rabbits was systematically submitted to this operation.

Soon after the injection one can state a deadly injury to the nutrient vessels of the necrotizing part of the kidney. This injury was recognizable, by the strong dilatation and the exces-

sive hyperemia, as a complete paralysis associated with a gradual stagnation of the circulation in which process neither vascular spasms nor thrombosis were concerned. The result was a complete stasis in the vessels of the cortex corticis and the cortex proper. The hyperemia that arose immediately after the injection in the corticomedullary zone and the medulla soon passed over into a completely normal circulation.

As the red blood cells soon lost their hemoglobin the red infarct which first appeared in cortex corticis and cortex proper presented, in the course of about 24 hours, the aspect of a white infarct bearing, in form and localisation, a striking resemblance to the common aspect of the human renal cortical necrosis.

It turned out that the vessels, even the largest, in the necrotizing part of the kidney became necrotic as fast as the tubules, in contrast to what we observe in a fresh common ischemic infarct.

Thus one is allowed to ascribe a very important part to the rapid necrosis of the nutrient cortical vessels for the pathogenesis of this experimental cortical necrosis, as was already stated formerly by de Navasquez in the case of human renal cortical necrosis.

In order to extend the study of these processes a well-known experimental renal cortical necrosis was elicited by means of Schwartzman's bacterial filtrate.

Besides this the cortical necrosis that can be called forth by staphylococcal toxins was studied from literature.

Moreover two new cases of human renal cortical necrosis could be examined.

Thus I tried to procure a better insight into the pathogenesis of renal cortical necrosis.

It is most likely that also in the pathogenesis of human renal cortical necrosis a very important part must be ascribed to a deadly damage of the nutrient vessels of the necrotizing part of the kidney and that this damage would, from the beginning, be recognizable, by a strong dilatation and an excessive hyperemia, as a complete paralysis associated with a gradual stagnation of the circulation in which process no vascular spasms are concerned. In man the aforesaid vessels thereby can secondarily easily become thrombosed, especially as in the diseases that can be complicated by cortical necrosis the blood's coagulability is generally increased.

In typical cases of renal cortical necrosis the medulla, which

receives its blood by way of the corticomedullary zone, is, together with this zone, saved from necrosis. This is possible because, with regard to the blood circulation, they form a separate streaming-course.

An attempt was made to explain the fact why this part of the kidney is regularly saved from necrosis. Perhaps the corresponding part of the vascular system must be considered as a less susceptible „Strombahnprovinz“ in the sense of R i c k e r.

RÉSUMÉ.

Pour étudier les altérations histologiques du tissu rénal, produites par l'action des solutions anisotoniques, j'ai injecté dans l'artère rénale de toute une série de lapins in situ de *petites quantités* de solutions de chlorure de sodium de différentes concentrations; la même expérience a été faite parallèlement avec de l'eau distillée.

Dans ces expériences le tissu rénal s'est montré très résistant aux traumatismes osmotiques: on peut même faire circuler de l'eau distillée dans les vaisseaux rénaux pendant quelque temps sans qu'il se produise d'altérations anatomiques sensibles et sans qu'il en résulte de troubles durables.

Le tissu rénal s'est montré également résistant quant aux solutions hypertoniques. Les premières altérations n'ont apparu qu'en élevant de 5 à 10 % le degré de concentration. En effet une nécrose se produit alors soudainement.

Cette nécrose présente une extension remarquable: pendant que la cortex propria se perd avec la cortex corticis, le stratum subcortical et la substance médullaire restent régulièrement intacts.

L'extension de cette nécrose correspondait presque entièrement avec la nécrose corticale bien connue mais encore si mystérieuse dans la pathologie humaine.

Il va sans dire que cette nécrose expérimentale est due, jusqu'à un certain point, à l'action directe des solutions concentrées de chlorure de sodium sur les éléments du tissu, mais l'apparition soudaine et l'extension particulière de cette nécrose nous obligent à rechercher l'existence d'un autre élément important.

Le développement de cette nécrose expérimentale peut facilement être suivi pas à pas, possibilité qui se trouve exclue dans le cas de la nécrose humaine.

Comme cette nécrose se montrait avec la plus grande régularité après une injection de 3 à 4 ccm seulement d'une solution de 10 % de chlorure de sodium, toute une série de lapins a été méthodiquement soumise à ce traitement.

Très peu après ce traumatisme osmotique on pouvait con-

stater une lésion mortelle des vaisseaux nutritifs de la région nécrosante. Cette lésion vasculaire, d'après la dilatation considérable et l'extrême engorgement de sang, se manifestait comme une paralysie totale avec stagnation progressive de la circulation sans qu'on ait en affaire à des spasmes vasculaires ou à une thrombose. C'est ainsi qu'une stase complète se produisait dans le système vasculaire de la cortex propria et de la cortex corticis, tandis qu'une hyperémie apparue immédiatement après l'injection dans le stratum subcortical et dans la substance médullaire faisait rapidement place à une circulation tout à fait normale.

L'infarctus rouge que présentaient au début la cortex propria et la cortex corticis pouvait, les érythrocytes perdant très rapidement leur hémoglobine, présenter au bout d'environ 24 heures l'aspect d'un infarctus blanc, correspondant par sa forme et son extension à l'aspect ordinaire d'une nécrose corticale humaine.

Il a été constaté que dans la région nécrosante, les vaisseaux, même les plus grands, devenaient aussi vite nécrotiques que les tubes épithéliaux, contrairement à ce qu'on voit dans une nécrose anémique simple et récente.

On peut donc attribuer à la nécrose rapide des vaisseaux corticaux un rôle important dans la production de cette nécrose corticale, ce qu'avait déjà fait autrefois de Navasquez pour la nécrose corticale humaine.

Pour étudier ces processus de plus près, nous avons produit chez les lapins à l'aide d'une culture filtrée de bacilles coli une nécrose corticale expérimentale déjà connue dans les ouvrages de médecine.

En même temps, en se servant des données fournies par les ouvrages, une étude a été faite de la nécrose corticale qu'on peut produire au moyen de toxines staphylococciques.

En outre deux nouveaux cas de la nécrose corticale humaine ont pu être étudiés.

Avec ces données j'ai essayé d'obtenir une conception plus précise de la pathogénèse de la nécrose corticale.

Il est très possible que aussi dans le cas de nécrose corticale humaine on doive attribuer un rôle très important à une lésion mortelle des vaisseaux corticaux nutritifs de la région nécrosante et que cette lésion se manifeste dès le début par une forte dilatation et un engorgement de sang, comme une paralysie générale avec stagnation lente de la circulation sans intervention de spasmes vasculaires. Chez l'homme une thrombose des vais-

seaux en question pourra facilement se produire ensuite, d'autant plus que dans les conditions malades que peut compliquer la nécrose corticale, la composition du sang favorise la coagulation.

Dans les cas typiques de nécrose corticale, la substance médullaire, qui reçoit et renvoie son sang par le stratum subcortical, ainsi que le stratum subcortical échappent à la nécrose. La chose est possible, parce que le stratum subcortical et la substance médullaire forment une région vasculaire séparée.

J'ai essayé de trouver une explication au fait que cette partie du tissu rénal échappe régulièrement à la nécrose. Peut-être est-il permis de considérer cette partie du système vasculaire comme une „Strombahnprovinz“ (R i c k e r) moins sensible.

LITERATUUR.

- Apert, M. E., et Bach, E. 1928. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 52, 471.
- Apitz, K. 1934. Virch. Arch., 293, 1.
— 1935. J. Immunol., 29, 255.
- Ash, J. E. 1933. Am. J. medical Sciences, 185, 71.
- Baehr, G. 1913. Beitr. path. Anat. u. allgem. Path., 55, 545.
- Baird, D., and Shaw Dunn, J. 1933. J. Path. a. Bact., 37, 291.
- Bamforth, J. 1923. J. Path. a. Bact., 26, 40.
- Barber. 1934. Guy's Hosp. Reports, 84, 267. Gecit. bij de Navasquez, 1935.
- Bargmann, W. 1933. Z. f. Zellf. u. mikr. Anat., 18, 166.
- Bates, J. E. 1927. Proc. Toronto Acad. Med., Sect. Path. Gecit. bij Scriver en Oertel.
- Becher, H. 1937. Erg. h. 83. Bd Anat. Anz., 134.
- Bell, E. T., and Hartzell, T. B. 1919. J. infect. Dis., 24, 628.
- Beneke, R. 1894. Zülzer u. Oberländer, Klin. Handb. der Harn- u. Sexualorgane, I. Abt., 148. Verl. F. C. Vogel, Leipzig.
- Blessig. 1859. Virch. Arch., 16, 120.
- Borst, J. J. G. 1929. Acad. Proefschr., Amsterdam.
— 1931. Z. f. mikr.-anat. Frschng, 23, 455.
- Bowes, R. K. 1934. Proc. Roy. Soc. Med., 27, II, 1505.
- Bradford, J. R., and Lawrence, T. W. P., 1898. J. Path. a. Bact., 5, 195.
- Burnet, F. M. 1929. J. Path. a. Bact., 32, 717.
- Carson, W. J., and Rockwood, R. 1926. Arch. Path., 1, 889.
- Clara, M. 1936. Z. f. mikr.-anat. Frschng, 40, 147.
— 1938. Arch. f. Kreislauffrschng, 3, 42.
— 1939. Die arterio-venösen Anastomosen. Verl. J. A. Barth. Leipzig.
- Couvelaire, M. 1912. Ann. de gynéc. et d'obstétr., 9, 486.
- Crook, A. 1927. Proc. Roy. Soc. Med., 20, III, 1249.
- Cruickshank, J. N. 1923. J. Obst. a. Gyn. Brit. Empire, 30, 336.
- Dalrymple, S. C. 1930. New England J. Med., 203, 160.
- Davidson, J., and Turner, R. L. 1930. Edinb. Med. J., 37, Obst., 101.
- Dehoff, E. 1920. Virch. Arch., 228.
- Elaut, L. 1934. C. r. hebdomad. Soc. de Biol., 115, 1416.
- Evans, N., and Gilbert, E. W. 1936. Am. J. Path., 12, 553.
- Fahr, Th. 1925. Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., VI, 1, 143—144.

- Fahr, Th. 1934. Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., VI, 2, 865.
- Forssman, J. 1932. Act. path. et microbiol. scand., suppl. XI, 202.
- Friedländer, C. 1883. Fortschr. d. Med., 1, 81.
- Friedman, M., and Katz, L. N. 1938. J. exp. Med., 68, 485.
- Furtwaengler, A. 1927. Krankh. forschung, 4, 349.
- Gänszlen, M. 1934. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk., 47, 275.
- Garvin, C. F., and Wezel, N. v. 1938. Arch. int. Med., 62, 423.
- Geipel, P. 1914. Z. bl. f. Gyn., 38, 517.
- 1924. Z. bl. Path., 35, 8.
- 1925. Arch. f. Gyn., 124, 231.
- Gérard, M. 1911. J. Anat. et Physiol., 47, 169.
- Gerber, I. E. 1935. Am. J. Path., 11, 843.
- 1936a. Arch. of Path., 21, 331.
- 1936b. Arch. of Path., 21, 776.
- Glahn, W. C. v., and Weld, J. T. 1935. J. exp. Med., 61, 1.
- Glynn, E. E., and Briggs, H. 1914-'15. J. Path. a. Bact., 19, 321.
- Glynn, J. H. 1937. Am. J. Path., 13, 593.
- Goormaghtigh, N. 1932. Arch. de Biol., 43, 575.
- 1937. C. r. hebdomad. Soc. de Biol., 124, 293.
- Goormaghtigh, N., and Handovskii, H. 1938. Arch. of Path., 26, 1144.
- Griffith, W. S. A., and Herringham, W. P. 1906. J. Path. a. Bact., 11, 237.
- Groodt, A. de. 1938. Boeke, de Groodt en Heringa. Leerb. Alg. en Bijz. Weefselleer. 2de druk.
- Heringa, G. C., und Ruyter, J. H. C. 1933. Z. f. mikr. u. anat. Frschng., 34, 534.
- Herzog, G. 1913. Beitr. path. Anat. u. allgem. Path., 56, 175.
- Hirst, J. C. 1926. Am. J. Obst. a. Gyn., 12, 673.
- Hollatz, W. 1922. Z. Anat., 65, 482.
- Hou—Jensen, H. M. 1930. Z. Anat., 91, 1.
- Huber, G. C. 1906-'07. Am. J. Anat., 6, 391.
- Hyrtil, J. 1872. Das Nierenbecken der Säugetiere und des Menschen. Denkschriften der K. Akademie Wien, 1872.
- Immink, E. A. 1930. Ned. T. v. Gen., I, 2389.
- Jardine, R., and Kennedy, A. M. 1913. Lancet, I, 1291.
- 1920. Lancet, II, 116.
- Jardine, R., and Teacher, J. H. 1911. J. Path. a. Bact., 15, 137.
- Jeddeloh, B. zu. 1933. Virch. Arch., 286, 389.
- Juhel—Rénoy, E. 1886. Arch. gén. Méd., 1, 385.
- Kastein, G. W., en Haex, A. J. Ch. 1939. Ned. T. v. Gen., I, 989.
- Kellar and Arnott. 1932-'33. Tr. Edinb. obst. Soc., 92, 101. Gecit. bij Evans and Gilbert.
- Kellogg, F. S. 1928. Am. J. Obst. a. Gyn., 15, 357.
- Klotz, O. 1908. Am. J. of Obst. a. Dis. of Women a. Children, 58, 619.
- Krause, W. 1868. Die Anatomie des Kaninchens. Verl. W. Engelmann, Leipzig.

- Langley, J. N. 1925. *J. of Physiol.*, **60**, 411.
- Lipsky, E. 1929. *Z. f. ges. exp. Med.*, **67**, 582.
- Litten, M. 1880. *Z. f. klin. Med.*, **1**, 131.
- 1881. *Virch. Arch.*, **83**.
- Lloyd, H. C. 1906. *Lancet*, **I**, 156.
- Ludwig, C. 1871. *Strickers Handb. der Gewebe*, **I**.
- Maatz, R. 1933. *Frkf. Z. f. Path.*, **46**, 438.
- Manley, J. R., and Kliman, F. E. 1927. *Am. J. Obst. a. Gyn.*, **14**, 802.
- Mansens, B. J. 1933. *Ned. T. v. Gen.*, **II**, 2718.
- Masugi, M., and Sato, Y. 1934. *Virch. Arch.*, **293**, 615.
- Masurovsky, L. 1933. *Arch. russes d'Anat., d'Hist. et d'Embryol.*, **12**, 295.
- Mathis, J. 1934. *Wiener klin. W. schrift.*, **47**. Jhrg., 1444.
- McKelvey, J. L., and MacMahon, H. E. 1935. *Surg., Gyn. a. Obst.*, **60**, 1.
- Möllendorff, W. v. 1930. *Hndb. d. mikr. Anat. d. Menschen*, **7**. Bd, I. Teil.
- Morison, D. M. 1926. *Am. J. Anat.*, **37**, 53.
- Navasquez, S. de. 1935. *J. Path. a. Bact.*, **41**, 385.
- 1938. *J. Path. a. Bact.*, **46**, 47.
- Neisser, M., et Levaditi, C. 1900—'01. *Compt. rend. Congrès int. de Méd. Paris*, 475. Geciteerd bij Neisser en Wechsberg.
- Neisser, M., und Wechsberg, F. 1901. *Z. f. Hyg. u. Infekt. krkh.*, **36**, 299.
- Oberling, C. R. 1927. *C. r. Acad. Sci. Paris*, **184**, 1200. Gecit. bij Okkels.
- Okkels, H. 1929. *Bull. d'Hist. (appliquée à la Physiol. et à la Path.)*, **6**, 113.
- Okkels, H., und Péterfi, T. 1929. *Z. f. Zellfrschng u. mikr. Anat.*, **9**, 327.
- Ophüls, W. 1910—'11. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, **8**, 75.
- Parker Weld, J. T., and Gunther, A. 1931. *J. exp. Med.*, **54**, 315.
- Parkes Weber, F. 1909. *Lancet*, **I**, 601.
- Poten, W. 1906. *Arch. f. Gyn.*, **77**, 648.
- Ribbert, H. 1896. *Bibliotheca medica*, Abt. C, Heft 4. Gecit. bij Baehr.
- Richards, A. N., and Schmidt, C. F. 1924. *Am. J. Phys.*, **71**.
- Ricker, G. 1924. *Pathologie als Naturwissenschaft*. Verl. J. Springer, Berlin.
- 1927. *Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien*. Verl. J. Springer, Berlin.
- Rigdon, R. H. 1935. *Arch. of Path.*, **20**, 201.
- Rigdon, R. H., Joyner, A. L., and Ricketts, E. T. 1934. *Am. J. Path.*, **10**, 425.
- Röhler, H. 1932. *Virch. Arch.*, **284**, 203.
- Rolleston, H. D. 1913. *Lancet*, **II**, 1173.
- Rothmann, H., und Sylla, A. 1930. *Z. f. ges. exp. Med.*, **72**, 282.
- Ruyter, J. H. C. 1925. *Z. f. Zellfrschng u. mikr. Anat.*, **2**, 242.

- Schüppel, A. 1914. Arch. f. Gyn., **103**, 243.
- Scriver, W. de M., and Oertel, H. 1930. J. Path. a. Bact., **33**, 1071.
- Shwartzman, G. 1928a. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., **26**, 207.
- 1928b. J. exp. Med., **48**, 247.
- 1929a. J. infect. Dis., **45**, 232.
- 1929b. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., **26**, 843.
- 1930. J. exp. Med., **51**, 571.
- 1935a. J. of Bact., **29**, 30.
- 1935b. J. exp. Med., **61**, 383.
- 1935c. J. exp. Med., **62**, 621.
- 1937. Phenomenon of local tissue reactivity. Paul B. Hoeber, New York.
- Snoo, K. de. 1936. Monatschrft f. Geburtshülfe und Gyn., **102**, 257.
- Spanner, R. 1937—'38. Erg. heft z. 85. Bd des Anat. Anzeigers, 81.
- Stoeckenius, W. 1921. Beitr. path. Anat. u. allgem. Path., **69**, 373.
- Stroink, J. A. 1933. Acad. Proefschr., Utrecht.
- Strumpf, I. J. 1934. Am. J. Obst. a. Gyn., **27**, 603.
- Torrens, J. A. 1911. Lancet, I, 99.
- Türk, M. 1913. Beitr. path. Anat. u. allgem. Path., **56**, 325.
- Volterra, M. 1928. Z. f. Zellfrschng u. mikr. Anat., **7**, 135.
- Warner, C. G., and Hibbits, J. T. 1932. Am. J. Obst. a. Gyn., **23**, 875.
- Weisz, A. 1935. Virch. Arch., **295**, 294.
- Westerborn, A. 1937. Z. f. Urologie, **31**, 687.
- Westmann. 1928. Acta obst. scand. (Stockh.), **7**, 235. Gecit. bij von Zalka.
- White, C. 1919. Proc. Roy. Soc. Med., **12**, III. Sect. Obst. a. Gyn., 27.
- Wolf, Mohr und Kröger. 1937. Z. f. ges. exp. Med., **100**, 485.
- Wolfson, A. 1932. Arch. Path., **13**, 529.
- Zaaïjer, J. H. 1903. Mitteil. a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir., **12**, 754.
- Zalka, E. v. 1933. Virch. Arch., **290**, 53.
- Zanzig, Th. 1915. Inaug. Diss., Halle—Wittenberg.
- Zimmermann, K. W. 1933. Z. f. mikr.-anat. Frschng, **32**, 176.

Afb. 1.

Konijn HO, rechter nier (pag. 22). Haem.-eosine. Levende glomeruli temidden van necrotische buisjes. Rondom de laatste een netwerk van nieuw-gevormde capillairen.

Afb. 2.

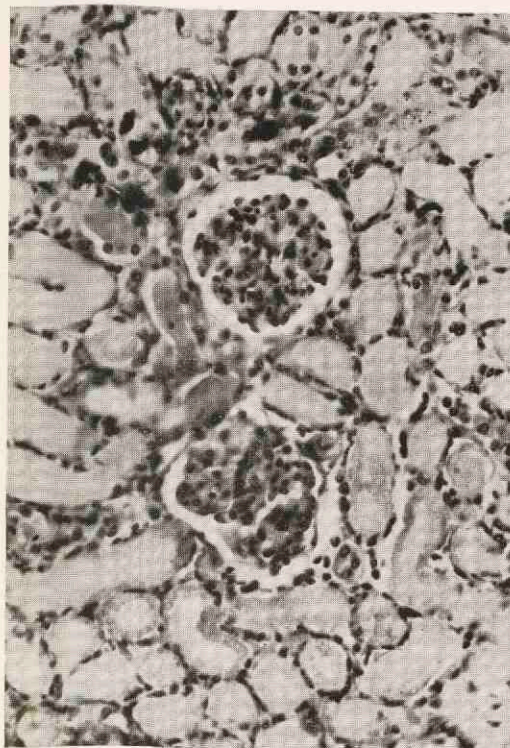
Konijn MA, linker nier (pag. 27). Haem.-eosine. Toestand 10 minuten na de injectie van 3 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Corticomedullaire zone en merg vertoonen een sterke hyperaemie. In de eigenlijke schors hebben zich alleen de sterk verwijde, groote vaten gevuld, plotseling ook een enkele glomerulus of enkele der schorscapillairen. De corticomedullaire zone en het merg (donker, hyperaemisch) zullen in leven blijven, de eigenlijke schors met de cortex corticis (licht) zullen necrotisch worden. Zie ook afb. 3, 4 en 5.

Afb. 3.

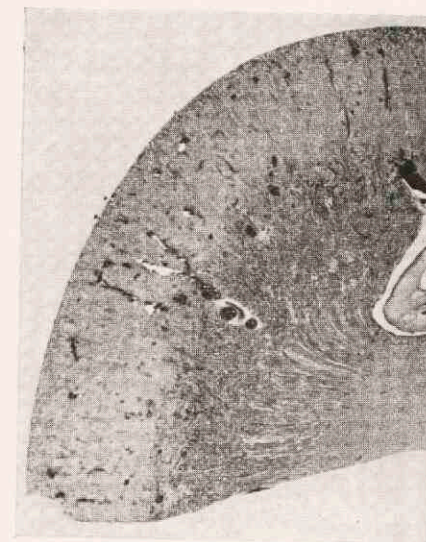
Dezelfde nier als van afb. 2. Haem.-eosine. Eigenlijke schors. Sterk verwijde, met bloed overvulde arteria interlobularis.

Afb. 4.

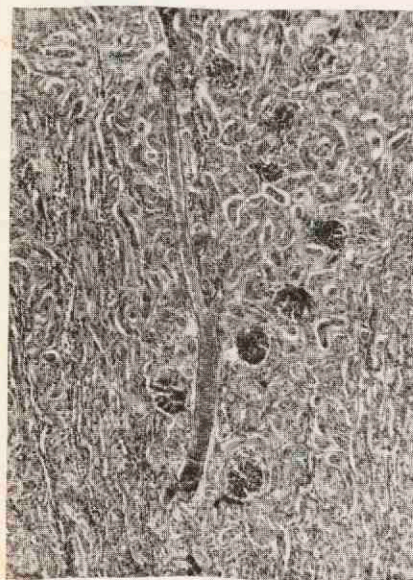
Dezelfde nier als van afb. 2. Dikke, doorzichtig gemaakte ijscoupe. Contrast tusschen de hyperaemie van corticomedullaire zone en merg en de gebrekkige bloedvulling van eigenlijke schors en cortex corticis, waar men het bloed nagenoeg alleen aantreft in de wijde interlobulaire vaten.



Afb. 1.



Afb. 2.



Afb. 3.



Afb. 4.

Afb. 5.

Detail van afb. 4. Grens tusschen de eigenlijke schors (bovenste helft) en de corticomedullaire zone. De vaten van de laatste, inclusief de capillairen, zijn sterk met bloed gevuld evenals de vasa recta van het merg (onderste vierde deel der afbeelding). De interlobulaire vaten van de eigenlijke schors zijn weliswaar wijd en overvuld met bloed, doch de rest van het vaatstelsel is er nagenoeg volkomen leeg.

Afb. 6.

Konijn LH, linker nier (pag. 28). Dikke, ongekleurde ijscoupe. Een half uur na de injectie van $3\frac{1}{2}$ cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Plaatselijk is de toestand nog dezelfde als in afb. 4. In het middengedeelte echter is de hyperaemie van corticomedullaire zone en merg reeds duidelijk verminderd, doch in de daaraan grenzende, binnenste laag van de eigenlijke schors ziet men reeds een sterke overvulling van het vaatstelsel, ook van de glomeruli en het netwerk van capillairen.

Afb. 7.

Konijn LK, rechter nier (pag. 31). Dikke, ongekleurde ijscoupe. Anderhalf uur na een injectie van 4 cM³ eener 10%-oplossing van keukenzout in de nierarterie. In de linker helft ziet men een bloedverdeling, welke in hoofdzaak overeenkomt met die van afb. 4, hoewel hier de glomeruli uit de binnenste laag van de eigenlijke schors reeds overmatig met bloed gevuld zijn. In de rechter helft vertoonen corticomedullaire zone en merg al weer een normale bloadvulling, terwijl de eigenlijke schors en de cortex corticis een overmatige hoeveelheid bloed bevatten.

Afb. 8.

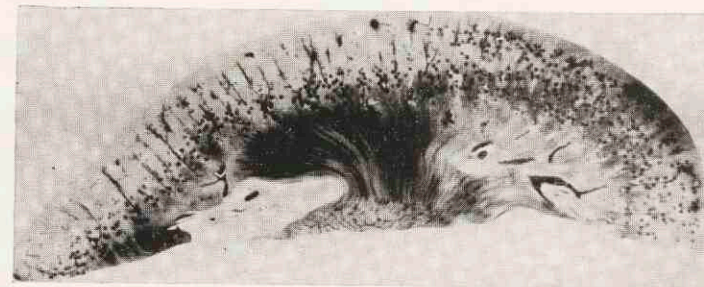
Detail van afb. 7. Men ziet duidelijk, hoe in de corticomedullaire zone (middelste derde gedeelte der afbeelding) drie glomeruli hun vasa efferentia als vasa recta naar het merg (onderste derde gedeelte) zenden.



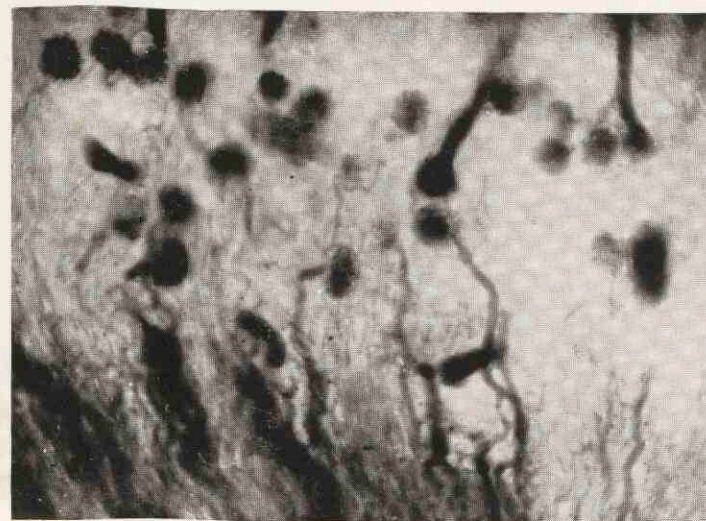
Afb. 5.



Afb. 6.



Afb. 7.



Afb. 8.

Afb. 9.

Dezelfde nier als van afb. 7. Haem.-eosine. Wijde, hyperaemische arteria interlobularis, uiteenvallende in drie wijde en hyperaemische vasa afferentia, welke elk uitloopen in een met bloed overvulde glomerulus.

Afb. 10.

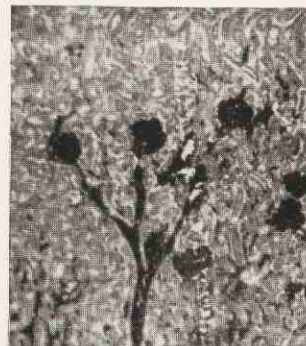
Konijn BM, rechter nier (pag. 33). Haemoglobine-kleuring volgens Lephene. Ongeveer 1 uur na een injectie van 3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. De hyperaemie in corticomedullaire zone en merg is volledig verdwenen. Het vaatstelsel van de eigenlijke schors en de cortex corticis is daarentegen overmatig gevuld; de glomeruli doen zich voor als bloedbolletjes.

Afb. 11.

Konijn KE, rechter nier (pag. 37). Haem.-eosine. Ongeveer 3½ uur na een injectie van 3,3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Grens tusschen corticomedullaire zone (beneden) en de eigenlijke schors. De eerste vertoont, inclusief haar glomeruli (de drie onderste), reeds weer een nagenoeg normaal beeld. De rijkdom aan bloed van de laatste is het duidelijkst in de glomeruli; het bloed in de wijde arteria interlobularis (rechts) is reeds grootendeels in een egaal rose massa veranderd.

Afb. 12.

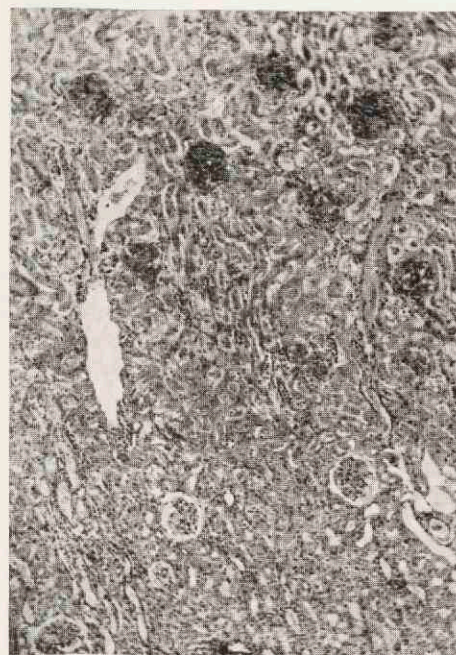
Konijn KK, rechter nier (pag. 40). Haem.-eosine. Ongeveer 8½ uur na een injectie van 3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Arteria interlobularis uit de eigenlijke schors. Goede kleuring van de endotheelkernen; gebrekkige kleuring van de spierkernen; erythrocyten nauwelijks te zien als bleek rose bolletjes. Door de bleekke kleur van de erythrocyten is op de photo de doorbloeding van de vaatwand niet duidelijk zichtbaar.



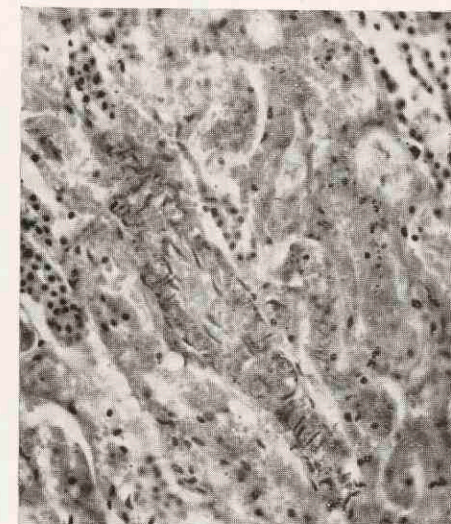
Afb. 9.



Afb. 10.



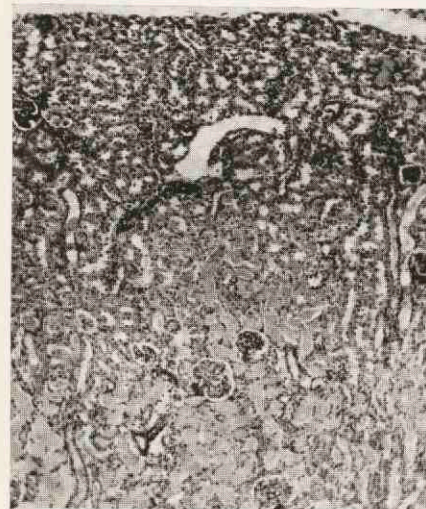
Afb. 11.



Afb. 12.

Afb. 13.

Konijn KM, rechter nier (pag. 42). Haem.-eosine. Ongeveer 11 uur na een injectie van 3,2 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. De cortex corticis (boven) is voor necrose gespaard. In het aangrenzende deel van de eigenlijke schors heeft de necrose zich beperkt tot de buisjes.



Afb. 13.

Afb. 14.

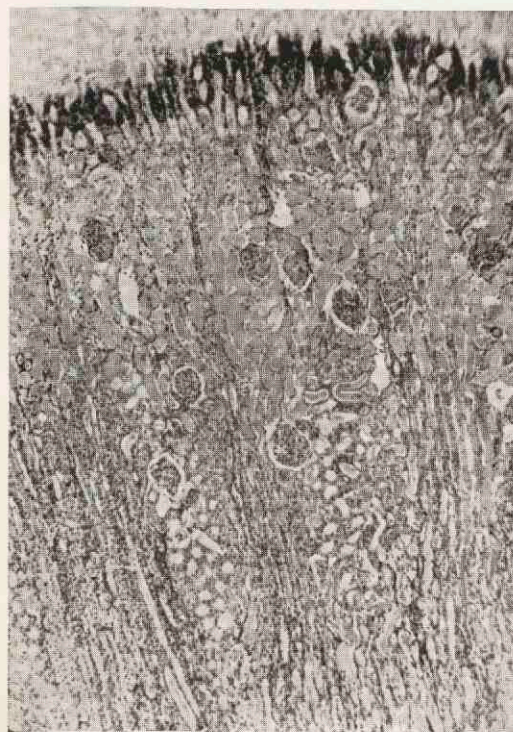
Konijn KD, rechter nier (pag. 44). Haem.-eosine. Ongeveer 20 uur na een injectie van 3,3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Necrose van cortex corticis en eigenlijke schors. Demarquerende ontsteking aan de zijde van kapsel en corticomedullaire zone. In de naaste omgeving van de hilus (geheel onder) heeft de injectie zich minder sterk kunnen laten gelden door de invloed van collaterale arteriën, buiten de nierarterie om.



Afb. 14.

Afb. 15.

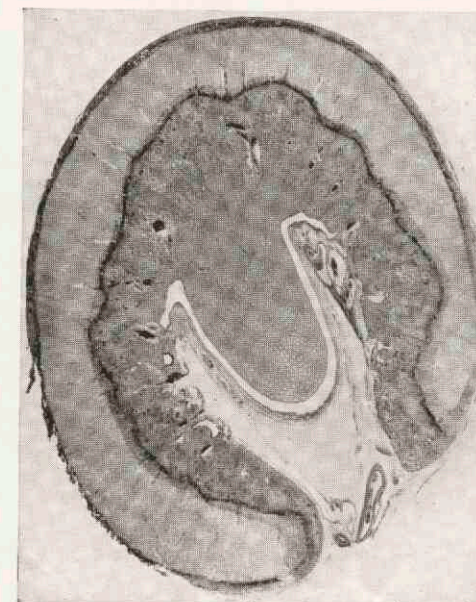
Dezelfde nier als van afb. 14. Detail. Levende corticomedullaire zone met demarquerende ontsteking langs de rand van het doode weefsel der eigenlijke schors.



Afb. 15.

Afb. 16.

Konijn HB, rechter nier (pag. 46). Haem.-eosine. Ongeveer 48 uur na een injectie van 3 cM³ eener 10⁰/₀-oplossing van keukenzout in de nierarterie. Hetzelfde beeld als van afb. 14.



Afb. 16.

Afb. 17.

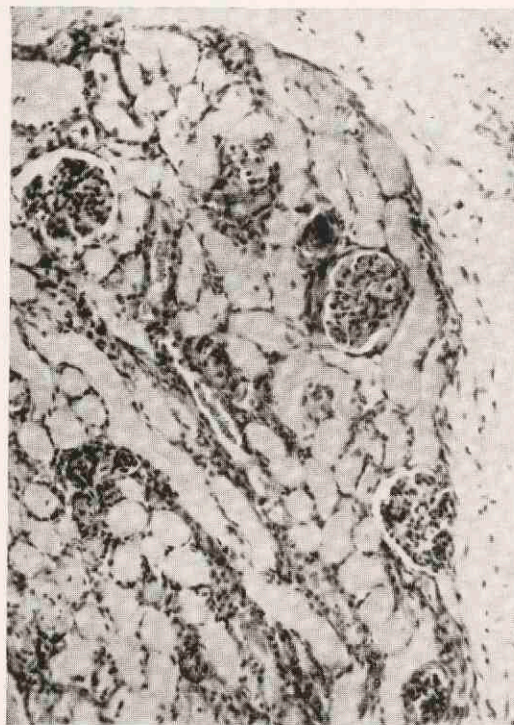
Dezelfde nier als van afb. 16. Detail. De eigenlijke schors in de omgeving van de hilus. Necrose van louter buisjes; het netwerk van capillairen rondom de doode buisjes is echter op te vatten als een nieuw gevormd, binnendringend granulatieweefsel.

Afb. 18.

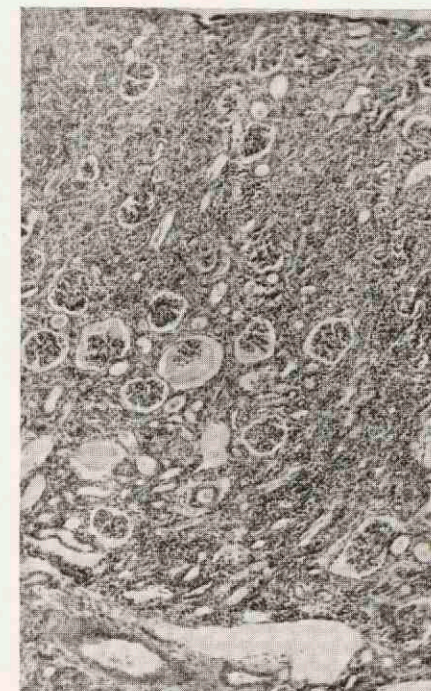
Konijn BE, linker nier (pag. 51). Haem.-eosine. Elf dagen na een injectie van 3 cm³ eener 10% oplossing van keukenzout in de nierarterie. Gebied op de grens van het levende en het doode schorsweefsel. Littekenweefsel, waarin van de buisjes niets of slechts enkele atrophische resten zijn terug te vinden. De glomeruli, de vasa afferentia en de interlobulaire arteriën zijn echter voor necrose gespaard gebleven, al hebben zij secundair duidelijke veranderingen ondergaan.

Afb. 19.

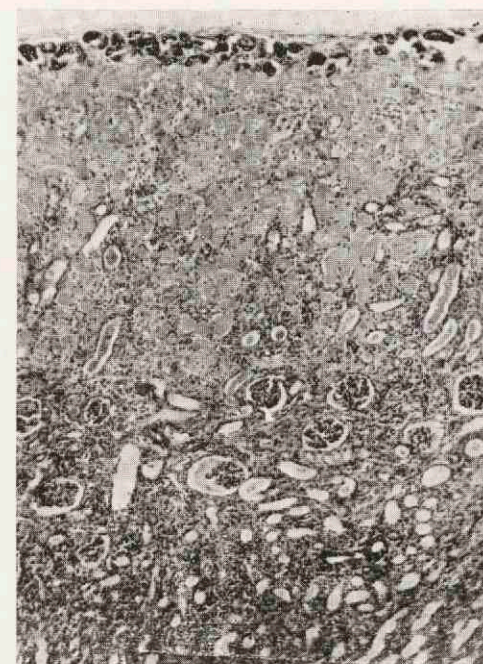
Dezelfde nier als van afb. 18. Volkomen necrose van cortex propria en cortex corticis met teekenen van organisatie. Tusschen de necrotische elementen een nieuw gevormd netwerk van capillairen. Afzetting van kalk in de doode buisjes der cortex corticis. De levende glomeruli behooren tot de behouden corticomedullaire zone.



Afb. 17.



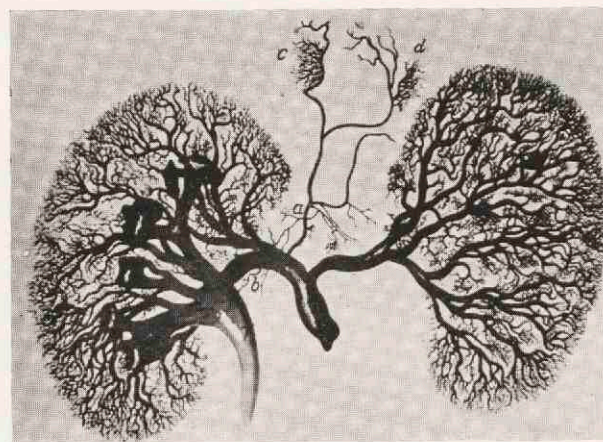
Afb. 18.



Afb. 19.

Afb. 20.

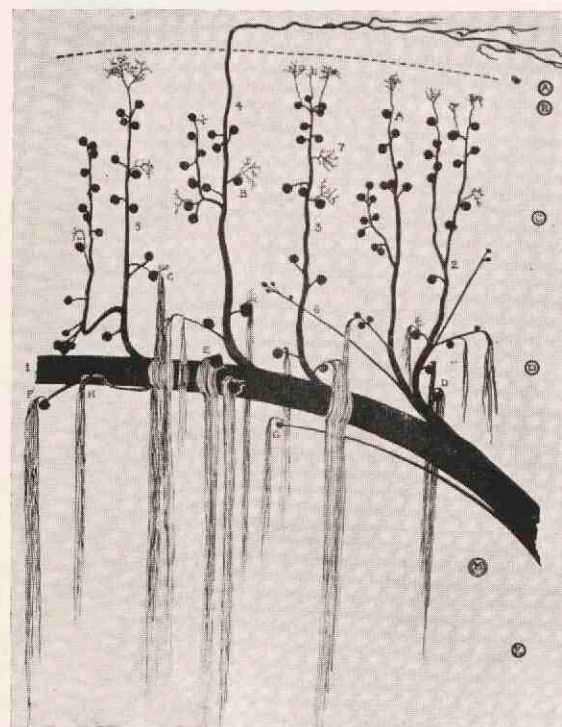
Naar Hyrtl (1872). Zie pag. 53. Nierarterie en haar vertakkingen. De nierarterie splitst zich in een ramus ventralis en een ramus dorsalis, die elk ongeveer de helft van het nierweefsel verzorgen. Het dorsale en het ventrale stroomgebied zijn hier duidelijkheidshalve naast elkaar voorgesteld. Twee kapselarteriën (c en d) verzorgen elk langs een omweg een klein gedeelte van het nierparenchym.



Afb. 20.

Afb. 21.

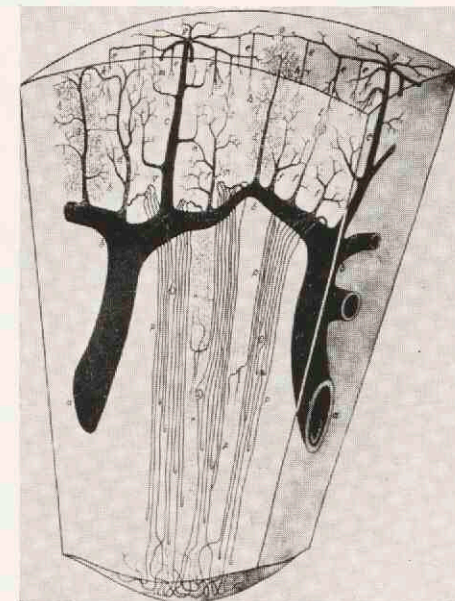
Naar Morrison (1926). Zie pag. 56. Arterie-vertakkingen in de nier. Op de grens van schors en merg loopt de zgn. arteria arcuata. Van haar uit streven de arteriae interlobulares naar het nieroppervlak, aan de vasa afferentia de glomeruli dragende. De glomeruli van de corticomedullaire zone zenden via de zich tot arterioli rectae vertakkende vasa efferentia het bloed naar het merg. Door de venulae rectae het merg verlatende (zie afb. 22), wordt het via de corticomedullaire zone met haar venae arcuatae naar de vena renalis afgevoerd. De circulatie in corticomedullaire zone en merg volgt dus een kringloop, welke onafhankelijk is van de circulatie in de eigenlijke schors en de cortex corticis.



Afb. 21.

Afb. 22.

Naar Gänzlen (1934). Venen in de nier. Op de grens van schors en merg lopen de venae arcuatae. Zie de tekst bij afb. 21.



Afb. 22.

Afb. 23.

Schematische voorstelling van de in een schorsnecrose eindigende circulatie-stoornis in de konijnennier, optredende na een injectie van 3 à 4 cM³ eener 10% oplossing van keukenzout in de nierarterie. Hierbij is aangenomen, dat in de aan de hilus grenzende gedeelten van het nierweefsel slechts weinig van de injectie-vloeistof is terecht gekomen, te weinig, om aldaar eenige schade van beteekenis teweeg te brengen. Zie ook pag. 64 e.v. resp. pag. 152 e.v.

A. 10 minuten na de injectie. Het na de injectie toegestroomde bloed neemt in groote hoeveelheid zijn weg via de corticomedullaire zone naar het merg. In de eigenlijke schors hebben zich op dit oogenblik nog slechts de groote vaten met bloed gevuld.

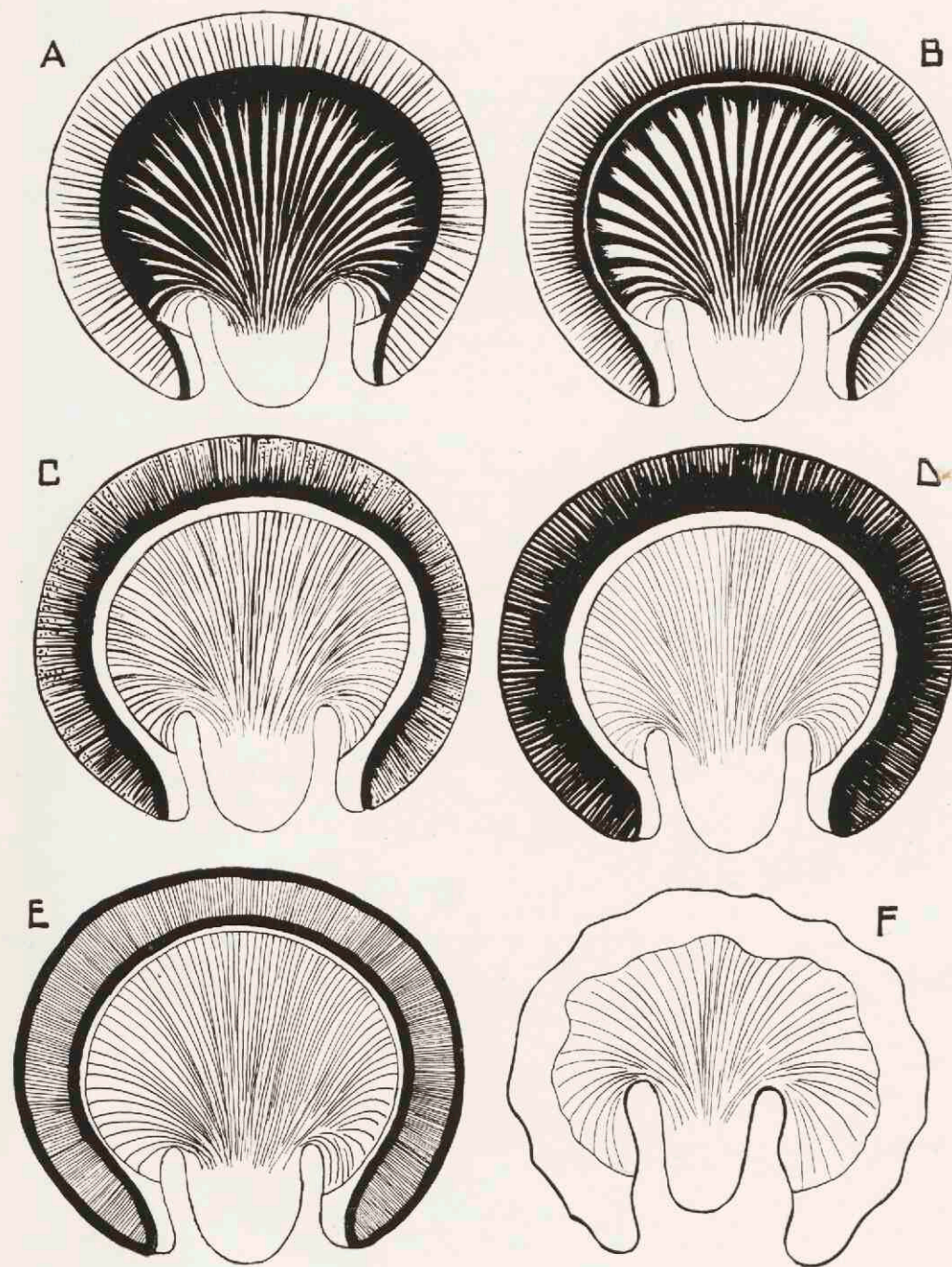
B. 30 minuten na de injectie. De hyperaemie in corticomedullaire zone en merg is reeds duidelijk verminderd. Thans begint het bloed de eigenlijke schors en de cortex corticis binnen te dringen; de binnenste zoom van de eigenlijke schors is reeds zeer rijk aan bloed.

C. 90 minuten na de injectie. De bloedvulling van corticomedullaire zone en merg is nu bijna tot de norm teruggekeerd. De hoeveelheid bloed in de eigenlijke schors en de cortex corticis is sterk toegenomen.

D. Twee uur na de injectie. De circulatie in corticomedullaire zone en merg is tot de norm teruggekeerd. Overweldigende hyperaemie in eigenlijke schors en cortex corticis: rood infarct, stase.

E. 24—48 uur na de injectie. Normale corticomedullaire zone en merg. In de eigenlijke schors en de cortex corticis, waar de stase optrad, is het tot een necrose van alle weefselementen gekomen. Het roode infarct is overgegaan in een wit infarct, aan welks omtrek een hyperaemisch-haemorrhagische rand als onderdeel eener demarquerende ontsteking.

F. 8—12 dagen na de injectie. Littekenweefsel ter plaatse van de genecrotiseerde eigenlijke schors en cortex corticis. Het merg is in massa afgenomen.



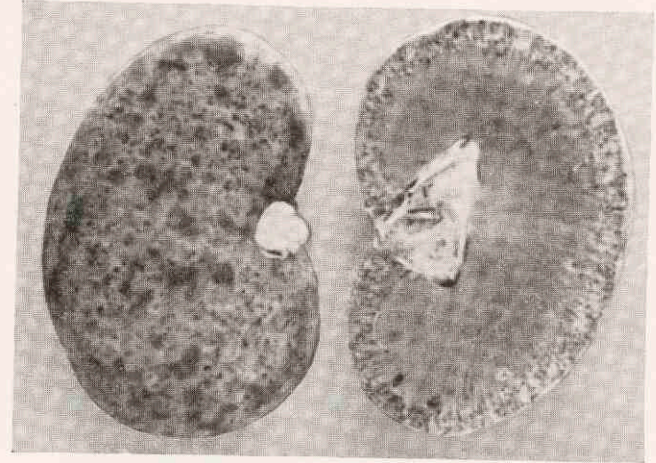
Afb. 23.

Afb. 24.

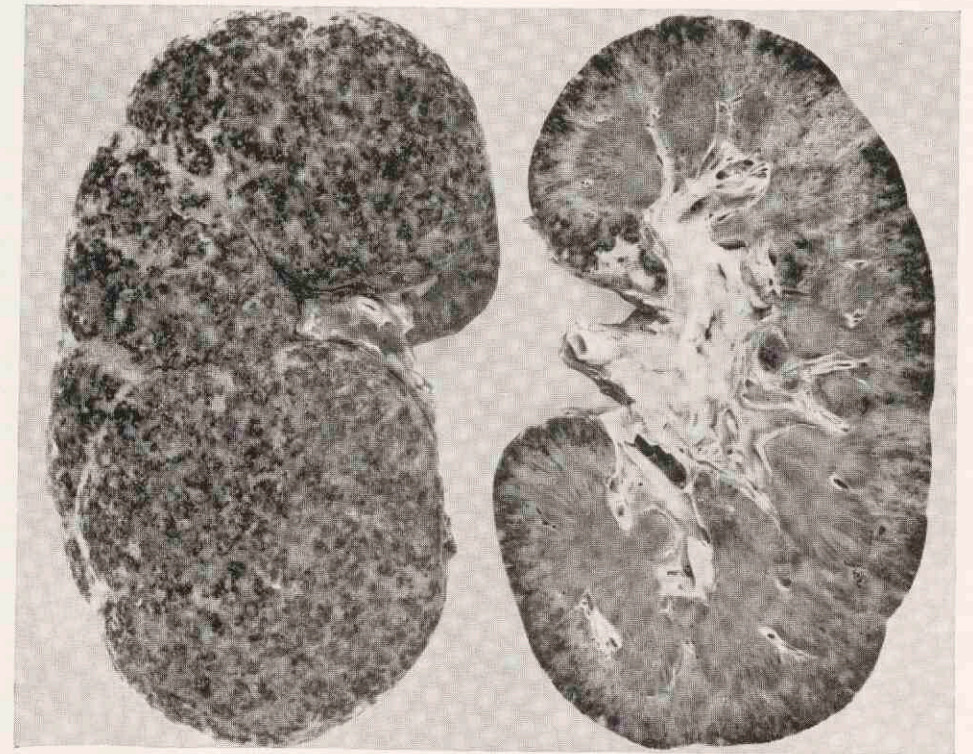
Konijn LD (pag. 92). Schorsnecrose, opgewekt door middel van een filtraat van *B. coli*.

Afb. 25.

Menschelijke nier met schorsnecrose. Geval II (pag. 137).



Afb. 24.



Afb. 25.

STELLINGEN.

I.

Er zijn geen voldoende gronden, om de necrose der nierschors van vaatspasmen afhankelijk te stellen.

II.

Tegen de wijze, waarop *S h w a r t z m a n* in zijn monographie (1937) zijn „phenomenon of local renal vascular reactivity“ publiceert, zijn enkele bezwaren aan te voeren.

III.

De door *S p a n n e r* in de schors der menschelijke nier beschreven arterioveneuze anastomosen behoeven een histologische bevestiging.

IV.

In de ongevalleneeskunde moet men rekening houden met de mogelijkheid, dat de inwerking van een electriche stroom ook dan een thrombose kan veroorzaken, wanneer dit trauma geen andere weefselsels heeft teweeggebracht.

V.

Inspuitingen van placenta-extracten zijn van geen waarde ter voorbehoeding tegen mazelen.

VI.

De behandeling van de ileitis regionalis moet, behoudens in het acute stadium, bestaan in een operatieve ingreep.

VII.

Er zijn redenen, om aan te nemen, dat de ziekte van B o r n-
h o l m en de poliomyelitis anterior acuta in aetiologisch ver-
band tot elkaar staan.

VIII.

Voor een juiste waardeering van de cupula terminalis is het
histologische onderzoek ten eenenmale onvoldoende.

IX.

Het resultaat eener therapeutische castratie wegens psycho-
pathie mag eerst vele jaren na de ingreep worden beoordeeld.

X.

De gevoeligheid van de geïsoleerde kikvorschlong voor mi-
nimale hoeveelheden acetylcholine is belangrijk grooter dan die
van de bloedzuigerspier.

XI.

De Redactie van het „Nederlandsch Tijdschrift voor Genees-
kunde” heeft een te beperkte opvatting van haar taak, om de
Nederlandsche arts in geschrift en in voordracht zijn moeder-
taal correct te leeren hanteeren.

