

# INGEZONDEN

## EXPERIMENTELE LESIES VAN DE GLOMERULUS DOOR PREDNISON EN PREDNISOLON

Naar aanleiding van het referaat van collega OFFERHAUS (1958) over experimentele lesies van de glomerulus door prednison en prednisolon, wilde ik het volgende opmerken. Bij diabetesche glomerulussclerose onderscheidt men:

1. Nodulaire sclerose (KIMMELSTIEL en WILSON 1936), een bolvormige of ellipsoïde, hyaliene massa van 20–200 h diameter, acidofiel, zich kleurend als collagene vezels. Er is een vezelige of laagsgewijze structuur, die vooral na zilverimpregnatie duidelijk is. De PAS-kleuring is positief, de fibrinekleuring volgens Mallory negatief. Ook vetkleuringen vallen negatief uit of laten slechts enkele fijne, verspreide druppeltjes zien. De massa schijnt te liggen in het centrum van een glomeruluskwabje. Aan de omtrek zijn dikwijls concentrisch gerangschikte, afgeplatte celkernen te zien. Deze afwijking kan als specifiek voor diabetes mellitus worden beschouwd (ALLEN 1951).

2. Diffuse sclerose, een verder voortgeschreden vorm van de axiale verdikking van de seniele glomerulus, die alleen of tezamen met de nodulaire afwijking kan voorkomen.

3. Verwijde capillairen. Men beschouwt deze capillaire aneurysma's als een gevolg van nodulaire lesies (GÜNTHER 1941; FAHR 1942; ALLEN 1951; SMITH e.a. 1955). Deze zijn dus waarschijnlijk niet kenmerkend voor diabetes mellitus.

4. Lipo-hyaliene lesies. SPÜHLER en ZOLLINGER (1943) beschouwden deze „fibrinoïde lesies” als geoblitereerde capillairlussen met een centrale ophoping van vet. In de laatste jaren is hieraan veel aandacht geschonken, ze worden vaak met de nodulaire lesies verward. De beschrijvende aanduiding „lipo-hyaliene” of „fibrino-lipo-hyaliene” lesie van SMITH c.s. (1955) is misschien voorlopig de beste. De afwijking is rond of halvemaanvormig, sterker acidofiel dan de nodulaire lesies en opmerkelijk homogeen. Weefsel dat als collagene vezels kleurbaar is, blijkt hierin niet voor te komen. Zilverimpregnatie toont geen laagsgewijze of vezelige structuur. De PAS-kleuring is positief, evenzo de vetkleuringen; soms is er dubbeltbrekend vet in het centrum. Aan de periferie ontbreken concentrisch gerangschikte celkernen. Deze lesie ligt niet centraal, doch steeds perifeer in een glomeruluskwabje. Ook deze verandering is niet kenmerkend voor diabetes mellitus. Invasie van deze lesie door cellen, en organisatie tot bindweefsel zijn wel verondersteld, maar niet aangetoond (BARRIE e.a. 1952; ANDERSON 1954). De argumenten, aangevoerd om de nodulaire lesies uit de lipo-hyaliene af te leiden (LYNCH en RAPHAEL 1957), zijn niet overtuigend. Deze afwijkingen kunnen het gevolg zijn van de nodulaire lesies of een zelfstandige en terminale aandoening vormen. RANDEATH (1952) vond ze vooral in de ernstiger en sneller verlopen ziektegevallen die met uremie waren geëindigd.

Glomerulusveranderingen na cortisontoediening zijn het eerst door RICH en medewerkers (1950) bij konijnen aange troffen. Uit hun summier beschrijving en de uitvoeriger onderzoeken van anderen (BLOODWORTH en HAMWI 1955; WILENS en STUMPF 1955) blijkt, dat deze afwijkingen gekenmerkt worden door dilatatie der glomeruluscapillairen, fusie en veranderingen der erythrocyten in deze vaatjes, waardoor halvemaanvormige of bolvormige, hyaliene, homogene, intracapillaire massa's ontstaan. Soms is er in het centrum nog een klein lumen met erythrocyten overgebleven. De lesie is vacuolair door de aanwezigheid van vet. De bindweefselkleuringen vallen negatief uit. Het blijkt dus, dat er een treffende overeenkomst is met de humane lipo-hyaliene

lesies. Deze experimentele lesies zijn zeer goed te onderscheiden van de veranderingen bij diabetesche glomerulusnecrose. Van een overgang in nodulaire lesies wordt geen melding gemaakt.

SOMMERS e.a. (1954) constateerden, dat diabetesnieren een abnormale en unieke ultraviolet-absorptie toonden, onafhankelijk van eventuele atrofie, sclerose of diabetesche glomerulussclerose. Eenzelfde absorptie kon, onder bepaalde voorwaarden, worden aangetoond in de glomeruli van een patiënt met het syndroom van Cushing. Evenzo in die van vier met cortison behandelde patiënten en van hamsters waaraan cortison was toegediend. Histologische veranderingen, gelijkend op die van diabetesche glomerulussclerose of op lipo-hyaliene lesies, zijn in deze glomeruli echter niet te zien (SOMMERS en HALEY 1956).

Wanneer nu OFFERHAUS vermeldt, dat SOMMERS en HALEY vonden, dat het absorptiespectrum voor ultraviolet licht bij deze afwijkingen gelijk is, wekt hij naar mijn mening een onjuiste indruk. Immers, ook de histologisch normale glomeruli bij diabetes bezitten een dergelijk absorptievermogen; dit blijkt onafhankelijk te zijn van histologische glomerulusafwijkingen; deze laatste werden in de „cortisonnieren” ook niet aangetroffen. Een argument voor de overeenkomst van glomerulussclerose van Kimmelstiel en Wilson met de experimentele lesies na cortison kan ik ook aan deze onderzoeken niet ontleen.

BENCOSME e.a. (1958) geven in hun artikel alleen in de tekst bij twee afbeeldingen een korte beschrijving van de glomerulusafwijkingen, na toediening van prednison en prednisolon bij konijnen aangetroffen. Deze bestaan uit gedilateerde capillairen, gevuld met fibrillair, hyalien en vettig materiaal, en zijn inderdaad niet te onderscheiden van die na cortison, maar als de onder 4. genoemde lipo-hyaliene lesies wél van diabetesche glomerulussclerose.

De toediening van steroïden kan dus intra-capillaire, lipo-hyaliene glomerulusveranderingen teweëgbrengen, welke niet sclerotisch zijn. Daar ze ook onafhankelijk van diabetes mellitus bleken, is er geen reden om in dit verband te spreken van de intercapillaire of diabetesche glomerulussclerose van Kimmelstiel en Wilson.

Tenslotte zij nog opgemerkt, dat de beschadigingen na cortison alleen bij konijnen waren te verwekken, en dat ze na staken van de cortisontoediening in enkele weken geheel verdwenen.

*Literatuur:* ALLEN, A.C. (1951) *The kidney*. Grune & Stratton, New York. — ANDERSON, G. S. (1954) *J. Path. Bact.* **67**, 241. — BARRIE, H. J., C. L. ASZKANAZY en G.W. SMITH (1952) *Canad. med. Ass. J.* **66**, 428. — BENCOSME, S. A., D. L. WILSON en D. A. ROSEN (1958) *Arch. Path. (Chicago)* **65**, 340. — BLOODWORTH JR., J. M. B. en G. J. HAMWI (1955) *Amer. J. Path.* **31**, 167. — FAHR, T. (1942) *Virchows Arch. path. Anat.* **309**, 16. — GÜNTHER, W. H. (1941) *Virchows Arch. path. Anat.* **307**, 380. — KIMMELSTIEL, P. en C. WILSON (1936) *Amer. J. Path.* **12**, 83. — LYNCH, M. J. G. en S. S. RAPHAEL (1957) *Diabetes* **6**, 488. — RANDEATH, E. (1952) *Virchows Arch. path. Anat.* **323**, 482. — RICH, A. R., M. BERTHRONG en I. L. BENNETT JR. (1950) *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **87**, 549. — SMITH, J. F., J. R. BOLTON en A. L. TURNBULL (1955) *J. Path. Bact.* **70**, 475. — SOMMERS, S. C., R. CROZIER en S. WARREN (1954) *Amer. J. Path.* **30**, 919. — SOMMERS, S. C. en K. H. HALEY (1956) *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **91**, 263. — SPÜHLER, O. en H. U. ZOLLINGER (1943) *Dtsch. Arch. klin. Med.* **190**, 321. — WILENS, S. L. en H. H. STUMPF (1955) *Amer. J. Path.* **31**, 275. — Referaat (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2451.

Utrecht, december 1958

C. J. KOOKER

Collega KOOIKER verdeelt op grond van morfologische kenmerken de glomerulusveranderingen bij diabetes mellitus in vier vormen waarvan slechts de laatste, de zg. lipo-hyaline lesie, gelijkenis zou tonen met de door corticosteroiden in glomeruli van konijnenieren veroorzaakte afwijkingen. Deze lesie zou niet kenmerkend zijn voor diabetes mellitus, maar de zg. diffuse sclerose is dit zeker niet (BELL 1950) en ook de nodulaire lesie wordt door HORN en SMETANA (1942) niet als specifiek beschouwd. De vele — ook door KOOIKER aangehaalde — mededelingen, dat de lipo-hyaline lesie een voorstadium van de nodulaire zou zijn, worden trouwens niet op overtuigende wijze weerlegd. Het is waarschijnlijk onjuist, te spreken over typische glomerulusafwijkingen bij diabetes mellitus; het betreft hier glomeruluslesies bij slecht geregleerde en ontregelde diabetes, waarbij een verhoogde ACTH-productie ontstaat. Ook in het experiment kan men deze afwijkingen, evenals retinopathia diabetica, doen ontstaan door konijnen met alloxandiabetes ACTH toe te dienen; bij gezonde proefdieren is dit slechts bij een veelvoud van de dosis mogelijk (TAYLOR 1954). Nier- en oogafwijkingen gaan bij slecht geregleerde of reguleerbare diabetes steeds samen; FRIEDENWALD (1949) toonde, mede op grond van het werk van ALLEN (1941), ook de anatomische samenhang aan. De zg. intercapillaire noduli berusten waarschijnlijk op laagsgewijs georganiseerde microaneurysma's van de glomeruluscapillairen, waarbij tevens de basale membraan rafelt en uiteenvalt. Deze aneurysma's zijn op hun beurt weer het gevolg van atrofie en hyalinose van de afferente arteriolen (ASHTON 1949). Ook de door McMANUS met de PAS-kleuring verrichte waarnemingen bevestigen deze gang van zaken. De afzetting van collagene vezels in de noduli (zeldzaam bij menselijke glomerulosclerose) en lipoproteïden zijn te zeer van individuele tijds- en stofwisselingsfactoren afhankelijk om als differentieel-diagnostisch kenmerk te dienen. Door middel van goede kleuringen van de basale membraan (met PAS of volgens Jones) kan worden aangetoond, dat de nodulaire beschadigingen, evenals de cortisonlesies, intracapillair zijn, en niet intercapillair (zie ook BELL 1950). De elektronenmicroscopie en een verbeterde histochemische diagnostiek zullen pas definitief kunnen aantonen, of de door corticosteroiden veroorzaakte, intracapillaire, nodulaire afwijkingen in de glomerulus — deze zijn inmiddels door McMANUS (1955) ook bij de mens beschreven — in wezen verschillen van die bij diabetische glomerulossclerose. De gebruikelijke histologische methoden blijken aanleiding te geven tot dusdanig verschillende interpretaties van beelden die op de grens van het met lichtmicroscopie zichtbare liggen, dat het ontbreken van verwantschap met deze glomerulusafwijkingen niet met stelligheid kan worden aangetoond, te meer daar er klinische argumenten voor een gemeenschappelijke etiologie bestaan. Men kan slechts stellen, dat er een zo grote overeenkomst bestaat, dat verder onderzoek naar de betrekking tussen glomerulusafwijkingen, corticosteroiden en diabetes mellitus aanmoediging verdient.

*Literatuur:* ALLEN, A. C. (1941) *Arch. Path. (Chicago)* **32**, 33. — ASHTON, N. (1949) *Brit. J. Ophthalm.* **33**, 407. — BELL, E. T. (1950) *Renal diseases*. Philadelphia. — FRIEDENWALD, J. S. (1949) *Amer. J. Ophthalm.* **32**, 487. — HORN, R. C. en H. SMETANA (1942) *Amer. J. Path.* **18**, 93. — McMANUS, J. F. A. (1955) *Medical diseases of the kidney*. — TAYLOR, I. B. (1954) *S. Afr. med. J.* **28**, 491.

Amsterdam, januari 1959

L. OFFERHAUS

## ENURESIS NOCTURNA

Naar aanleiding van de ingezonden mededeling van collega WAAR (1959), als zouden adenoïde vegetaties een „veel voorkomende oorzaak” van enuresis nocturna zijn, vraag ik mij af, op welke gronden hij hier causaal verband aanneemt. Wanneer het bedwateren na een adenotomie verdwijnt, wil dit toch niet zeggen, dat het adenoïd de oorzaak ervan was? Iedere agressieve handeling kan immers „genezend” werken op een neurotisch conversie-symptoom als enuresis. Dat wist een uiterst primitief volk als de Pondo's in Zuid-Afrika al: daar sneed men het kind het eindkootje van een pink af en beweerde daarbij, dat deze „behandeling” zeer nuttig was om het zindelijk te maken (HUNTER 1936).

Verder behoef ik maar te herinneren aan het spuiten van ethylchloride op de billen, het „oprekken” van de voorhuid, de ijskoude baden, het blaas-spoelen, de faradische stroom, de epidurale injecties en voorts de dreigementen, de bespottingen, het pak slaag en het opsluiten in een donkere kast, om aan te tonen, dat deze magisch-sadistische primitivismen ook in onze geciviliseerde samenleving nog opgeld doen. Zelfs vernam ik, dat er kinderartsen zijn geweest die hun patiëntjes na een enuresis-nacht, met botte injectienaalden als strafmaatregel te lijf kwamen, maar dat neem ik vooralsnog niet aan. . . .

Na deze afschrikwekkende en vernederende behandelingen verdwijnt de enuresis soms. Ik vermoed echter, dat met betrekking tot de psyche van het kind de overwinning veelal duur gekocht is, omdat de behandeling de basis kan leggen voor een laterale neurose, die het levensgeluk blijvend kan verstoren.

*Literatuur:* HUNTER, M. (1936) *Reaction to conquest*. Oxford University Press, Londen. — WAAR, C. A. H. (1959) *Ned. T. Geneesk.* **103**, 177.

Hoorn, 28 januari 1959

W. ERNSTING

## ENURESIS NOCTURNA

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van collega WAAR (1959) over enuresis nocturna wil ik het volgende opmerken. Het feit, dat sommige kinderen met enuresis nocturna „genezen” na adenotomie, is geen bewijs, dat de adenoïde vegetaties de oorzaak van enuresis nocturna zijn. De mogelijkheid bestaat, dat de „genezing” van deze bij uitstek nerveuze aandoening plaatsvindt via de „shock” van de ingreep, of doordat deze kinderen wegens het onaangename gevoel van pijn in de keel enige nachten minder goed of niet slapen, en dan vanzelf niet aan het bedwateren toekomen.

*Literatuur:* WAAR, C. A. H. (1959) *Ned. T. Geneesk.* **103**, 177.

Amstelveen, 24 januari 1959

K. J. JAMES

## BERICHTEN

### BUITENLAND

#### Wereldberichten

**Internationale tuberculose-conferentie.** — De XVe internationale tuberculose-conferentie zal van 11 tot 18 september te Istanboel worden gehouden. *Tegen de Tuberculose* (1958, bl. 118) geeft het voorlopige programma.

#### Duitsland

**Ongevaccineerde arts aan pokken overleden.** — Over de pokkenepidemie (vgl. het bericht in deze rubriek op bl. 126) is de dagbladpers mededeelzamer dan de medische pers. Thans meldt de *Münchener medizinische Wochenschrift* (1959, bl. 180) een tweede sterfgeval te Heidelberg, ditmaal