

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Universitätsinstitut in Debrecen, Ungarn
(Vorstand: Prof. Dr. P. ENDES)

Das Verhalten der granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparates im transplantierten Nierengewebe

Von

P. ENDES, I. DÉVÉNYI und Sz. GOMBA

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. Januar 1963)

In der Literatur werden verschiedene Ansichten in bezug auf die Steuerung der Entstehung der zum juxtaglomerulären Apparat der Niere gehörenden granulierten Zellen (JGZ) vertreten. Eine Bedeutung wird einerseits dem Na- bzw. dem von der Zona glomerulosa produzierten Aldosteronspiegel im Serum, anderseits der Höhe des intrarenalen Blutdruckes beigemessen [TOBIAN (1960), ENDES u. Mitarb.]. Nach McMANUS spielen bei der Entstehung der Granula die durch die Macula densa des distalen Tubulus rückresorbierten Urinbestandteile die entscheidende Rolle. Nachfolgend berichten wir auf Grund experimenteller Untersuchungen über das Verhalten der JGZ in autotransplantiertem Nierengewebe.

Methodik

Die zu unseren Versuchen herangezogenen Albinoratten sind Abkömmlinge eines nicht ganz reinen Wistar-Stammes. In der *I. Gruppe* haben wir bei 30 Männchen nach Freilegung der linken Niere mit einer medianen Laparotomie aus der konvexen Oberfläche der Rinde zwei etwa $3 \times 3 \times 1,5$ mm große Stücke excidiert, welche voneinander gesondert in den Mesotestis des Tieres verpflanzt wurden. Je 5 Tiere wurden am 2., 8., 16., 32., 64. und 100. Tag nach der Transplantation getötet.

Bei 18 Männchen der *Gruppe II* wurden aus der Rindenoberfläche der von einem paravertebralen Einschnitt freigelegten linken Niere zwei gleich große Stücke entnommen und beidseitig in das subcutane Gewebe der Schulterblattgegend eingepflanzt. Je 3 Tiere wurden am 3., 7., 14., 30., 60. und 90. Tag nach der Transplantation getötet. Von den Transplantaten wurden Serienschnitte hergestellt und jeder 5. Schnitt mit unserem, zum Nachweis der granulierten Zellen geeigneten kombinierten Trichromverfahren gefärbt. Je nach ihrer Größe wurden von den einzelnen Transplantaten 15—80 Präparate bei 600facher Vergrößerung untersucht.

Ergebnisse

Die in der *Gruppe I* durchgeführte Transplantation in den Mesotestis hat sich nicht bewährt. Am 2. postoperativen Tag haben wir noch alle Transplantate aufgefunden, etliche lagen aber nicht mehr im Mesotestis, sondern in der freien Bauchhöhle, mit dem Bauchfell verklebt. Zu dieser Zeit herrschen in den transplantierten Gewebsstücken die regressiven Gewebsveränderungen vor: zentrale Nekrose, Blutung und entzündliche Reaktion. In den an der Peripherie besser erhaltenen präglomerulären Arteriolen sind die granulierten Zellen stellenweise noch zu erkennen, aber auch diese sind degeneriert, arm an Granulis, und die Granula färben sich nicht mehr charakteristisch. Am 8. postoperativen Tag

konnten wir nur mehr sieben Transplantate auffinden, die meisten waren mit der Serosa des Darmes verklebt. In den Transplantaten sind die regressiven Veränderungen im Abnehmen. Man sieht einen zentral beginnenden Umbau, atrophische Tubuli und eine beginnende Hyalinisierung der Glomerula. In der Peripherie verhältnismäßig gut erhaltene, Erythrocyten enthaltende Glomerula, neben ihnen stellenweise intakte, aber spärlich granulierte JGZ. Am 16. postoperativen Tag haben wir nur mehr zwei Transplantate aufgefunden. Diese

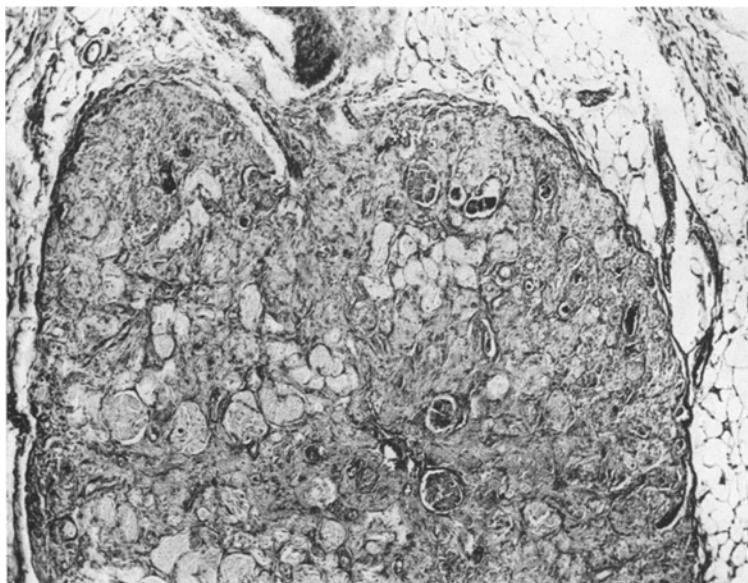


Abb. 1. Übersichtsbild eines 60tägigen Autotransplantates. ENDES' Trichromfärbung

waren eindeutig vernarbt, granulierte Zellen waren nur neben Glomerula der einen Randpartie zu sehen. Am 32., 64. und 100. postoperativen Tag gelang es uns nicht mehr, auch nur ein Transplantat aufzufinden.

Bei den Tieren der *Gruppe II* haben wir ohne Ausnahme beide Transplantate gefunden. Am 3., 7. und 14. postoperativen Tag war das histologische Bild von regressiven Veränderungen beherrscht. JGZ sind zu erkennen, doch sind sie arm an Granulis. Vom 30. Tag an sind die regressiven Veränderungen bereits abgelaufen, das gut vascularisierte Transplantat ist von einer faserigen Bindegewebshülle umgeben. Die erhaltenen Tubuli sind eng, von einem niedrigen, dedifferenzierten kubischen Epithel ausgekleidet, die einzelnen Abschnitte des Nephrons sind nicht differenzierbar. In der Mehrzahl sind die Glomerula hyalin obliteriert; peripher haben wir aber auch Glomerula mit erhaltener Zirkulation und intakten Erythrocyten in den Schleifen gesehen. Obwohl mit fortschreitender Zeit die Glomerula immer stärker vernarbt waren, haben wir dennoch zu jeder Zeit und in jedem Transplantat erhaltene Glomerula finden können. In den diesen zugehörenden, aber auch in den von den Glomerulis unabhängigen Arteriolen waren charakteristische JGZ zu erkennen. Während anfänglich nur wenige, degranulierte und degenerierte JGZ zu sehen sind, findet man in den später gewonnenen Präparaten gut erhaltene, an Granulis reiche Zellen in großer Zahl. So fanden

sich in den Transplantaten nach dem 60. und 90. Tag Komplexe aus großen, reichlich granulierten Zellen, gelegentlich mit einem Indexwert von 4, sogar mit dem maximalen 8 (Abb. 1 und 2).

Wir haben den JGZ-Index auch in den *in situ* gebliebenen Nieren der Versuchstiere bestimmt und die gefundenen Werte mit der JGZ-Häufigkeit in den Transplantaten verglichen, ohne einen gesetzmäßigen Zusammenhang erkennen zu können.

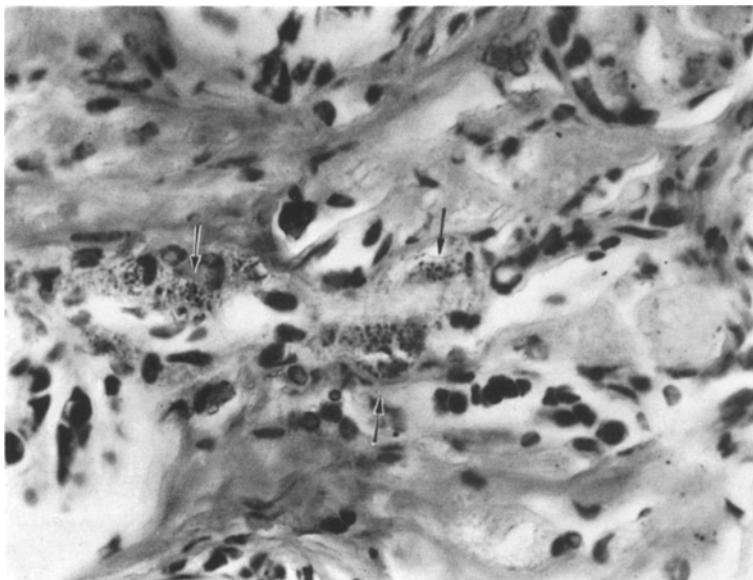


Abb. 2. Longitudinal, teilweise tangential geschnittene afferente Arteriole mit mehreren, stark granulierten JGZ-Gruppen (mit Pfeilen markiert). In der rechten oberen Ecke das zugehörige Glomerulum. ENDES' Trichromfärbung. 570 ×

Besprechung

Die von uns durchgeführte Transplantation von Nierengewebe in die Subcutis war von Erfolg gekrönt, da wir am 90. Tag in allen Transplantaten ohne Ausnahme noch Glomerula mit erhaltener Zirkulation finden konnten, obwohl eine progrediente Fibrose bestand. In diesen Transplantaten haben die JGZ nicht nur überlebt, sondern sich in den späteren Stadien häufig an der Zahl vermehrt, und sie sind auch reicher an Granulis geworden.

In den Transplantaten haben wir keine Nervenfasern gesehen; wir haben allerdings keine Spezialmethoden zu deren Nachweis angewandt. Unter den gegebenen Umständen konnte indessen keine als physiologisch anzusprechende Innervation entstehen; so kamen auch in der Entstehung der JGZ nervale Einflüsse wohl kaum in Frage.

Nach der von vieler Seite geteilten Ansicht von McMANUS ist die Voraussetzung der Entstehung der Granula die erhaltene Funktion des Nephron. In dem von uns untersuchten, transplantierten Nierengewebe konnte sich doch wohl keine Tätigkeit einstellen, die mit der normalen Funktion der Niere vergleichbar ist: der Raum innerhalb der Bowmanschen Kapsel und das Lumen der Tubuli war sehr eng, kollabiert, das Tubulusepithel war hochgradig dedifferenziert, die

Macula densa nicht nachweisbar. Zur Entstehung der granulierten Zellen ist offenbar die normale Funktion des Nierengewebes nicht erforderlich.

Die Arteriolen des transplantierten Nierengewebes könnten unter dem Einfluß der humoralen und hormonalen Faktoren des Wirtsorganismus stehen. Der Umstand jedoch, daß zwischen dem JGZ-Indexwert des Nierengewebes *in situ* und im Transplantat kein gesetzmäßiger Zusammenhang nachzuweisen war, spricht dagegen, daß humorale und hormonale Einflüsse wirksam waren.

Unseres Erachtens hängt die zahlenmäßige Vermehrung der JGZ und ihre verstärkte Granulation am ehesten mit der Änderung des Blutumlaufes und mit dem für das Nierengewebe — im Vergleich zum normalen Situs — erniedrigten Blutdruck zusammen. In diesem Sinne sprechen auch die Angaben von TOBIAN (1959). Diese Deutung schließt allerdings die Möglichkeit nicht aus, daß Morphologie und Funktion der JGZ in der an ihrem normalen Platz befindlichen und normal funktionierenden Niere durch andere, vor allem humorale und hormonale Faktoren beeinflußt werden.

Zusammenfassung

Im in die Subcutis autotransplantierten Nierengewebe erwachsener Albino-ratten vermehren sich die granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparates nach anfänglichen regressiven Veränderungen und Degranulierung und enthalten zahlreichere Granula, was auf den im Transplantat herrschenden niedrigeren Blutdruck zurückgeführt wird.

The Behavior of the Granular Cells of the Juxtaglomerular Apparatus in Transplanted Renal Tissue

Summary

The granular cells of the juxtaglomerular apparatus of renal tissue of adult white rats, when transplanted autogenously in the subcutaneous tissues, multiply after an initial regressive change and degranulation. They contain numerous granules; this circumstance is related to the low blood pressure in the transplant.

Literatur

- ENDES, P., I. DÉVÉNYI u. Sz. GOMBA: Experimentelle Beeinflussung der granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparates durch Heminephrektomie und bilaterale Ureterligatur. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 40—45 (1962).
- McMANUS, J. F. A.: Further observations on the glomerular root of the vertebrate kidney. *Quart. J. micr. Sci.* **88**, 39—44 (1947).
- TOBIAN, L.: Physiology of the juxtaglomerular cells. *Ann. intern. Med.* **52**, 395—410 (1960).
- A. TOMBULIAN and J. JANACEK: The effect of high perfusion pressures on the granulation of juxtaglomerular cells in an isolated kidney. *J. clin. Invest.* **38**, 605—610 (1959).

Professor Dr. P. ENDES,
Pathologisch-Anatomisches Universitätsinstitut,
Debrecen (Ungarn)