

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

## **Die juxtaglomerulären granulierten Zellen bei einseitiger Hydronephrose der Ratte**

Von

**J. T. KELEMEN und P. ENDES**

*(Eingegangen am 20. Januar 1965)*

In einer vorangehenden Mitteilung (ENDES u. Mitarb.) wurde der Einfluß der durch beidseitige Ureterligatur hervorgerufenen Hydronephrose auf die juxtaglomerulären granulierten Zellen (JGZ) im akuten Versuch beschrieben. Da die hierbei beobachtete Indexverringering wesentlich von den nach einseitiger Ureterligatur gesammelten Erfahrungen von GOORMAGHTIGH, insbesondere aber von PH. M. HARTROFT abwich, schien es uns geboten, den Einfluß dieses letzterwähnten Eingriffes auf die JGZ an einer größeren Zahl von Tieren, zu verschiedenen Zeitpunkten zu prüfen.

### **Methodik**

Zu den Versuchen wurden 150—200 g schwere Wistar-Albinoratten verwendet. Der linke Ureter wurde am mit Äther narkotisierten Tier auf transperitonealem Wege aufgesucht und etwa 8 mm unterhalb der Niere mit einem Seidenfaden abgebunden. In zwei Tiergruppen wurde der Harnleiter — dem Vorgehen von PH. M. HARTROFT folgend — zwischen zwei Ligaturen durchgeschnitten. Aus 6—8 Tieren bestehende Gruppen wurden zu verschiedenen Zeiten nach der Operation in Äthernarkose durch Verbluten getötet; die in Scheiben geschnittenen Nieren wurden in 10% neutralem Formol fixiert. Aus den stark hydronephrotischen Nierenbecken wurde die Flüssigkeit mit einer Spritze abgesaugt; an ihre Stelle wurde Formalin gespritzt. Die Nieren wurden — damit sie ihre Gestalt behalten — erst einige Stunden später in Scheiben zerschnitten. Die nach Paraffin-Einbettung hergestellten Schnitte wurden zur Darstellung der granulierten Zellen nach der Endesschen kombinierten Trichrommethode gefärbt. Die Tiere wurden 2 Wochen vor der Operation auf die Larsensche Standarddiät gesetzt und bis zu ihrem Tode auf dieser behalten; Wasser erhielten sie ad libitum. Der die Frequenz und den Granulationsgrad der granulierten Zellen ausdrückende JGZ-Index wurde nach der Methode von W. S. HARTROFT und PH. M. HARTROFT bestimmt. Zur Kontrolle dienten gleich schwere, unter gleichen Bedingungen gehaltene, aber nicht operierte bzw. scheinoperierte Wistar-Ratten.

### **Ergebnisse**

Die Daten der Versuchs- und Kontrollgruppen, die Gruppenwerte des JGZ-Index sowie die Zahl der untersuchten Glomeruli sind in der Tabelle zusammengestellt. Nach einseitiger Ureterligatur weist der JGZ-Index zwischen 12 Std und 7 Tagen post operationem weder auf der ligierten, noch auf der intakt gelassenen Seite eine wesentliche Änderung auf. Vom 14. Tag angefangen, in einem sich bis zum Versuchsende verstärkenden Maße war der Indexwert in den Nieren mit abgebundenem Ureter im Vergleich zur intakten Niere der Gegenseite und zu den Werten der Kontrolltiere geringer. In der 60tägigen Gruppe beträgt z. B. der Unterschied mehr als 50% zugunsten der intakten Niere.

Da die Indexwerte der durch Ureterligatur hydronephrotisch gemachten Nieren wesentlich von den Angaben von PH. M. HARTROFT abwichen, haben wir in zwei zu verschiedenen Zeitpunkten untersuchten Gruppen ihre Versuchsmethodik genau befolgt und den Ureter zwischen zwei Ligaturen durchgetrennt.

Auch wurden die Nieren ebenfalls nach 24 Tagen zur Untersuchung entnommen. Dem Wesen nach waren aber die Ergebnisse auch diesfalls gleich wie nach einfacher Ligatur, ohne Durchtrennung des Harnleiters.

Tabelle

Versuchsdauer	Zahl der Versuchstiere	JGZ-Index-Wert		Zahl der untersuchten Glomerula	
		re. intakte Niere	li. Niere mit Ureterligatur	re. Niere	li. Niere
		Mittelwert	Mittelwert		
12 Std	6	19,8 $\pm$ 4,71	19,9 $\pm$ 4,64	2603	2395
24 Std	8	18,5 $\pm$ 4,59	22,6 $\pm$ 7,31	3671	3151
3 Tage	6	16,8 $\pm$ 4,76	16,5 $\pm$ 3,25	2551	2225
7 Tage	7	24,1 $\pm$ 4,89	17,8 $\pm$ 6,21	3057	2122
14 Tage	6	25,4 $\pm$ 4,15	14,5 $\pm$ 6,86	2823	1736
24 Tage	6	15,9 $\pm$ 4,74	12,0 $\pm$ 3,94	2738	1967
30 Tage	5	22,7 $\pm$ 6,29	12,6 $\pm$ 6,81	2386	1716
60 Tage	5	17,1 $\pm$ 3,07	9,7 $\pm$ 4,01	2154	1536
24 Tage*	16	15,6 $\pm$ 3,89	12,5 $\pm$ 3,30	6984	5910
Kontrolle	12	22,3 $\pm$ 9,46	22,5 $\pm$ 7,85	5829	5498

\* (Durchschneiden des Ureters zwischen 2 Ligaturen).

### Diskussion

PH. M. HARTROFT hat in den vorerwähnten Untersuchungen an fünf Tieren am 24. Tag in der hydronephrotischen Niere einen JGZ-Index von 21,0 gefunden, der mit dem Indexwert der Kontrollen übereinstimmte. Zugleich war der Index in der kontralateralen intakten Niere auf 4,0 verringert. Wir haben nach 14, 24, 30 bzw. 60 Tagen jeweils nur in der Niere mit dem abgebundenen Ureter eine Verringerung des Indexwertes festgestellt. Dieser Befund gilt auch für die Gruppe mit 24 Versuchstagen — unabhängig davon, ob der Ureter einfach abgebunden oder doppelt abgebunden und durchgeschnitten wurde. Die von HARTROFT berichtete Indexänderung haben wir bei 77 Tieren in keinem Fall gesehen. Die Gegensätzlichkeit der Befunde können zum Teil durch methodische Unterschiede bedingt sein. HARTROFT gibt zahlenmäßig nicht an, wie viele Glomerula in ihren Experimenten je Tier und je Niere untersucht wurden. Aber wenn man den Indexwert der beiden Nieren üblicherweise in der gleichen Zahl von Schnitten bestimmt, so werden in den späteren Versuchsperioden in den Präparaten der stark hydronephrotischen Nieren im allgemeinen wesentlich weniger Glomeruli ausgezählt als in den intakten Nieren der Gegenseite. Um diesen Unterschied auszugleichen, haben wir den Index in den Gruppen von 30 und 60 Tagen aus je drei Schnitten der hydronephrotischen Nieren bestimmt, in der 24tägigen Gruppe sogar aus vier voll ausgezählten Schnitten.

Die Änderung des JGZ-Index war ähnlich der in den Nieren-Einkapselungsversuchen von DÉVÉNYI u. Mitarb. Dieser Eingriff bewirkt — im Gegensatz zur Ansicht von GOLDBLATT — keine Verringerung, sondern eine Erhöhung des intrarenalen Druckes. Von SWANN u. Mitarb. wurde am lebenden Hund sowie im Modellversuch bei Perinephritis eine Erhöhung des intrarenalen Druckes festgestellt. Während die Niere bei der Einkapselung einer von außen wirkenden Kompression ausgesetzt ist, erfolgt die Kompression bei der Hydronephrose zweifellos vom Lumen, von innen her.

In der hydronephrotischen Niere geht die Filtration — wenn auch im verringerten Maße — weiter. Dementsprechend muß aber auch der Filtrationsdruck erhöht sein. Diese Erhöhung kann durch eine systematische Blutdruckerhöhung oder aber lokal, durch zunehmende Constriction der Vasa efferentia zustande kommen. Gleichzeitig ist aber die Wand der afferenten Arteriolen einem erhöhten Druck ausgesetzt. Von TOBIAN u. Mitarb. sowie ENDES u. Mitarb. wurde aber gezeigt, daß bei Erhöhung des auf die Wand der afferenten Arteriolen wirkenden Druckes in den JGZ eine Degranulierung stattfindet. In den Versuchen mit einseitiger Ureterligatur ist die Verringerung des JGZ-Indexwertes in den hydronephrotischen Nieren wohl diesem Faktor zuzuschreiben.

### Zusammenfassung

Nach einseitiger Ureterligatur ist in der hydronephrotischen Niere vom 14. bis zum 60. postoperativen Tag eine Verringerung des JGZ-Index festzustellen. In der intakten Niere der Gegenseite weist der Indexwert eine geringgradigere Verringerung auf. Als Ursache der Degranulierung ist die Vergrößerung des auf die Wand der präglomerulären Arteriolen lastenden Druckes anzusehen, die wiederum eine Folge der Erhöhung des intrarenalen Druckes ist.

### The Juxtaglomerular Granular Cells in Unilateral Hydronephrosis of the Rat

#### Summary

Following unilateral ligation of the ureter a decrease in the JGC index is detectable in the hydronephrotic kidney from the 14th to the 60th postoperative day. In the intact kidney of the opposite side the index value is decreased to a lesser extent. The increase in the pressure against the wall of the preglomerular arterioles may be looked upon as the cause of the degranulation; in turn, this pressure increase is a consequence of the rise in the intrarenal pressure.

#### Literatur

- DÉVÉNYI, I., P. ENDES, GY. DAUDA, G. KRAUSZ u. T. GÁTI: Das Verhalten der granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparates nach uni- und bilateraler Inkapsulation der Niere. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.* **247**, 445—451 (1964).
- ENDES, P.: Kombinierte Trichromfärbung. *Kisér. Orvostud.* **6**, 479—480 (1954).
- 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).
- — G. KRAUSZ u. V. SZOKOLY: Über die Rolle der juxtaglomerulären granulierten Zellen in der Autoregulation des Nierenkreislaufes. *Z. ges. exp. Med.* **138**, 271—276 (1964).
- GOLDBLATT, H.: *The origin of renal hypertension*. Springfield (Ill.): Ch. C. Thomas 1949.
- GOORMAGHTIGH, N.: Histological changes in the ischemic kidney with special reference to the juxtaglomerular apparatus. *Amer. J. Path.* **16**, 409—416 (1940).
- HARTROFT, PH. M.: Studies on renal juxtaglomerular cells. III. The effect of experimental renal disease and hypertension in the rat. *J. exp. Med.* **105**, 501—507 (1957).
- , and W. S. HARTROFT: Studies on renal juxtaglomerular cells. I. *J. exp. Med.* **97**, 415—417 (1953).
- SWANN, H. C., J. M. PRINE, V. MOORE, and R. D. RICE: The intrarenal pressure during experimental renal hypertension. *J. exp. Med.* **96**, 181—191 (1952).
- TOBIAN, L., A. TOMBOULIAN, and J. JANECEK: The effect of high perfusion pressures on the granulation of juxtaglomerular cells in an isolated kidney. *J. clin. Invest.* **38**, 605—610 (1959).

Prof. Dr. P. ENDES

Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität  
Debrecen 12 /Ungarn