Onderwijsactiviteit

# Microscopische bouw van de geslachtsorganen

###### Docent(en)

* L.L. (Lucia) Rijstenberg
* G.J.L.H. (Arno) van Leenders
* C.J. (Kees) Vissers

## Toelichting

### Beschrijving

Tijdens dit vaardigheidsonderwijs bestudeer je gedigitaliseerde microscopische preparaten van de inwendige genitaliën van de vrouw en de man. Aan de hand hiervan verwerf je kennis en inzicht in de gedetailleerde bouw van de ovaria, de eileiders, de uterus, de testis, de epididymis en de ductus deferens in relatie tot hun functie. Er wordt bijzondere aandacht besteed aan de rijping van de eicellen en de follikels en de veranderingen die het endometrium (baarmoeder-slijmvlies) ondergaat tijdens de menstruele cyclus, als ook de verschillende celtypen in de testis en het rijpingsproces van spermatogonium tot zaadcel.

### Voorbereiding

Lees: Mescher, A.L. (2016). Junqueira’s Basic Histology (17th ed.). New York: McGraw - Hill. Samenvatting hoofdstuk 21 en 22

Kijk:

Ovarium: <https://youtu.be/MuDPfAWf8l4>

Uterus: <https://youtu.be/7ga_gaPxVY8>

Testis: <https://youtu.be/3mh2XdtRmlI>

### Literatuur

###### Basisliteratuur

* Mescher, A.L. (2016). Junqueira’s Basic Histology (17th ed.). New York: McGraw - Hill. Samenvatting hoofdstuk 21 en 22

## Lesinhoud

#### Microscopische anatomie vrouwelijke genitaliën

Er zijn zes preparaten:

1. [**1a: Ovarium, aap, HE,**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141331)
* [**1b: Ovarium, vrouw, HE**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141319)
1. [**Corpus luteum, HE**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141334)
2. [**Tuba, HE (fallopian tube)**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141326)
3. [**4a: Uterus, proliferatiefase, HE,**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141315)
* [**4b: Uterus, secretiefase, HE**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141313)

[**Preparaat 1a: Ovarium, 1b: Ovarium, HE**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141331)

(1a aap, fixatie Bouin, kleuring: HE, 1b vrouw, fixatie formaline, kleuring: HE)

*Doel*

* Bestudering van de bouw van het ovarium met de daarin aanwezige follikels.
* Herkenning van de verschillende stadia van rijping van de oöcyten en de follikels.
* Kennis verwerving omtrent de verschillende celtypen in relatie tot hun functie.

*Globale bouw van het ovarium met aangrenzende structuren*

Bekijk de preparaat 1a en oriënteer je omtrent de bouw van het ovarium en de aangrenzende structuren. In het buitenste deel van de schors liggen de primordiale en primaire follikels, meestal dieper in de schors vind je secondaire en atretische follikels. De hilus ovarii is de plek waar de bloedvaten het ovarium binnenkomen.

* Oppervlakte-bekleding: De buitenkant van het ovarium is bekleed met één cellaag dik mesotheel. (In de literatuur wordt deze laag volkomen ten onrechte “kiemepitheel” genoemd). Mesotheel vind je ook als bekleding van de andere inwendige organen, zoals de darm, de lever, het buikvlies etc.
* Tunica albuginea: Laag bindweefsel direct onder het mesotheel, met een relatief grote hoeveelheid vezels en parallel aan het oppervlak van het ovarium gerangschikte cellen (fibroblasten).

*Rijpingsstadia van de oöcyten en de follikels*

Bij de rijping van de oöcyt en de follikel worden een aantal stadia c.q. structuren onderscheiden (De definities zijn te vinden in Mescher, A.L. (2010). Junqueira’s Basic Histology. (12th ed.). New York: Mc Graw – Hill ; afb. 22-2 en 22-3).

* primordiale follikel
* primaire follikel
* secundaire/antrale follikel
* Graafse follikel
* atretische follikel
* corpus luteum
* corpus albicans

Bestudeer preparaat 1a en identificeer aan de hand van onderstaande beschrijving follikels in verschillende rijpingsstadia.

* *Primordiale follikel*: de kleine primaire oöcyt is omgeven door één laag platte follikel cellen. Bij rijping van de follikel worden deze cellen ronder en differentiëren uit tot granulosa cellen.
* *Primaire follikel*: de primaire oöcyt is omgeven door één of meerdere lagen van kubische granulosa cellen. (meerdere lagen granulosacellen ontstaan door proliferatie)
* *Secundaire follikel*: vochtcollecties vormen zich tussen de granulosacellen, uiteindelijk vormt er een ruimte met vocht: het antrum.

In achtereenvolgende stadia van rijping vinden de volgende veranderingen plaats:

1. De oöcyt wordt steeds groter. Vergelijk in het preparaat de diameter van eicellen in primaire, secundaire en Graafse follikels;
2. Er wordt een zona pellucida gevormd op de grens van oöcyt en granulosa cellen;
3. De granulosa cellen prolifereren verder en vormen meer lagen;
4. Tussen de granulosa cellen vindt vloeistofophoping plaats (er ontstaan ruimten: antra), eerst in verspreid liggende gebiedjes (secundaire of antrale follikel);
5. De antra raken met elkaar verbonden en vrijwel de gehele holte van de follikel wordt met vocht gevuld. De eicel blijft door granulosa cellen omgeven, maar komt aan een kant van de nu grote holte te liggen. De follikel is nu uitgerijpt tot Graafse follikel.
* *Graafse follikel*: (rijpe of tertiaire follikel): De eicel, omgeven door granulosa cellen, ligt op een heuveltje (cumulus oophorus) in het antrum.
* De follikel ligt perifeer en drukt op het oppervla van het ovarium
* Rondom de follikel (buiten de laag granulosa cellen) heeft het stroma (bindweefsel) zich rondom de follikel in twee lagen gerangschikt. De binnenste laag wordt **theca interna** genoemd, de buitenste **theca externa.**

Na de ovulatie (waarbij de eicel tezamen met enkele granulosa cellen -**corona radiata-** door het oppervlak van het ovarium uit de follikel wordt gestoten) blijft de follikel over als corpus luteum. In dit preparaat van het ovarium is geen **corpus luteum** te zien. Als de uitgestoten eicel niet bevrucht wordt dan degenereert het corpus luteum na ongeveer 10 dagen, waarbij verbindweefseling optreedt en een **corpus albicans** ontstaat. Follikels die niet volledig uitrijpen worden **atretisch**.

Atresie gebeurt door apoptose van cellen.

* *Atretische follike*l: Per definitie geldt de term atresie alleen voor degeneratie van zich nog ontwikkelende follikels. De volgende verschijnselen wijzen op atresie:
* Loslaten van de laag granulosa cellen van de theca interna;
* Pyknotische kernen in de laag granulosacellen;
* Pyknotische granulosa cellen in het antrum;
* Aanwezigheid van fibroblasten te midden van de granulosacellen;
* En tot slot bindweefsel vorming op de plaats waar de atretische follikel zich bevond.

[**Bestudeer preparaat 1b,**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141319) ovarium van een vrouw van ongeveer 40 jaar. Wegens haar leeftijd zijn er veel minder follikels aanwezig.

1. Welk hormoon werkt in op de theca interna cellen?
2. Welk hormoon wordt door de theca cellen geproduceerd?
3. Door welke hormonen worden de granulosa cellen aangestuurd?
4. Welke hormonen worden door de granulosa cellen geproduceerd?

[**Preparaat 2: Corpus Luteum**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141334)

(mens, formolfixatie, kleuring: HE)

Doel

* Bestudering van de structuur van het corpus luteum.
* Waarnemen van de morfologische veranderingen die de theca en granulsoa cellen ondergaan nadat ovulatie heeft plaatsgevonden.
* Leren welke functionele veranderingen optreden na de ovulatie.

Het corpus luteum is groot in verhouding tot de afmeting van het ovarium (ongeveer 1 cm doorsnede).

Bekijk het preparaat bij lage vergroting en bedenk hoe het corpus luteum uit het Graafse follikel ontstaat. Let bij hogere vergrotingen op de volgende kenmerken:

* De wand van de oorspronkelijk Graafse follikel is als het ware naar binnen gevouwen, daardoor vertoont het corpus luteum sterke plooiingen waarin **geluteiniseerde granulosa** en **geluteiniseerde theca interna** cellen te vinden zijn.
* Het oorspronkelijke centrum van de follikel bevindt zich tussen de plooiingen en is gevuld met vocht en bloed.
* De geluteiniseerde granulosa cellen zijn groot ten opzichte van de oorspronkelijke afmeting (in het Graafse follikel) en veel groter dan de geluteiniseerde theca cellen. De theca cellen zijn ronder dan ze (in het Graafse follikel) waren.

5.Welk hormoon wordt door de theca luteinecellen geproduceerd?

6.Welk hormoon wordt door de granulosa luteine cellen geproduceerd?

[**Preparaat 3: Tuba**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141326)

(mens, formolfixatie, kleuring: HE)

*Doel*

Bestudering van de morfologie van de tuba in relatie tot de functie.

Bekijk het preparaat in zijn totaliteit en stel vast van welk deel van de tuba dit preparaat afkomstig is (infundibulum, ampulla, isthmus of intramuraal deel?). Bestudeer vervolgens de bouw van de wand van de tuba die uit meerdere lagen bestaat:

* Een sterk geplooid slijmvlies (binnenste laag), bestaande uit éénlagig epitheel met eronder een lamina propria waarin veel kleine bloedvaten. Let op de afwisseling van trilhaar- en klierepitheelcellen;
* Twee niet duidelijk van elkaar gescheiden spierlagen

7.Welk functioneel nut heeft de combinatie van kliercellen en trilhaarcellen in de wand van de tuba?

[**Preparaat 4a: Uterus in proliferatiefase**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141315)

(mens, formolfixatie, kleuring HE:)

*Doel*

Bestudering van de structuur van de uterus in relatie tot de menstruele cyclus.

Bestudeer het preparaat eerst bij lage vergroting en onderscheid (van buiten naar binnen):

* De dunne **serosa** om het myometrium, met de bekledende laag mesotheel;
* Het myometrium .
* Het endometrium met cylindrisch epitheel en stroma, waarin zich tubulaire klieren bevinden; de grens van endometrium en myometrium is in de proliferatie fase niet scherp afgetekend. Identificeer delingsfiguren in de epitheelcellen.

Let op de kwantitatieve verhouding (dikte) tussen het endometrium en het myometrium en vergelijk deze met die in het volgende preparaat van de uterus (secretiefase).

[**Preparaat 4b: Uterus in secretiefase**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141313)

(mens, formolfixatie, kleuring: HE )

*Doel*

Bestudering van de structuur van de uterus in relatie tot de menstruele cyclus.

Bestudeer het preparaat eerst bij lage vergroting en onderscheid (van buiten naar binnen):

* De serosa bestaat uit één laag bekledende, platte, cellen i.e. het mesotheel. Het myometrium bestaat uit drie, niet-scherp van elkaar gescheiden lagen: een binnenste en een buitenste laag met voornamelijk longitudinaal en schuin verlopende gladde spiervezels en een veel bredere middelste laag met voornamelijk circulair verlopende spierbundels. Tussen de middelste en buitenste spierlaag bevinden zich doorsneden van middelgrote bloedvaten. Tussen de spierbundels bevinden zich bindweefselvezels en fibroblasten;
* De grens tussen myometrium en endometrium is in de secretie fase veel beter te zien dan in de proliferatie fase. Bij lage vergroting valt de grote celrijkdom van het stroma van het endometrium op. Bij sterkere vergroting lijkt het stroma op mesenchym met enigszins stervormige cellen waartussen weinig vezels. Verder zijn er veel arteriolen en kleine arteriën aanwezig.

8.De tubulaire klieren zijn nu niet recht, zoals in de proliferatie fase, maar hebben een sterk gekartelde wand. Ze worden ook wel zaagtandklieren genoemd. De klierbuizen zijn bekleed met éénlagig cylindrisch epitheel. In het lumen van deze klieren is weinig secreet aanwezig. Het oppervlakte-epitheel van de uteruswand is eveneens bekleed met éénlagig cylindrisch epitheel. Het naar het lumen gekeerde oppervlak van de epitheelcellen is heel onregelmatig. Beschrijf drie grote verschillen in morfologie in dit en het vorige preparaat?

9.Heeft de ovulatie al plaatsgehad?

10.Hoe groot is de kans een corpus luteum in één van de ovaria aan te treffen?

11.Welke hormonen worden op dit moment van de cyclus door het ovarium geproduceerd?

#### Microscopische anatomie mannelijke genitaliën en spermatogenese

Er zijn drie preparaten:

1. Testis
2. Testisbiopt
3. Epididymis

[**Preparaat 1 Testis**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141302) [(HE-kleuring)](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141302)

Bekijk op lage en hogere vergroting de structuur van de testis met de buisvormige tubuli seminiferi met daartussen bindweefsel en Leydig cellen, en aan de buitenkant de dikke tunica albuginea.

*Bestudeer de volgende structuren:*

**Tunica albuginea**: een dichte laag bindweefsel aan de buitenkant van de testis.

Vanuit de tunica albuginea lopen bindweefsel septa tussen de tubuli seminiferidoor naar het midden van de testis. Rondom en tussen de afzonderlijke tubuli

seminiferi zit ook op alle plaatsen bindweefsel.

**Tubuli seminiferi**: buisvormige structuren waarin spermatogenese plaatsvindt.

**Cellen van Leydig**: los en in kleine groepjes gelegen epithelioide cellen in het bindweefsel tussen de tubuli seminiferi, met granulair eosinofiel cytoplasma,

ronde kern en prominente nucleolus. De Leydig cellen produceren testosteron.

In de tubuli seminiferi rijpen spermatogonia (stamcellen) uit tot spermatozoën. Dit proces wordt spermatogenese genoemd. De cellen ondergaan tijdens de spermatogenese morfologische veranderingen en migreren tegelijkertijd van de basis naar het lumen van de tubuli. De rijping van spermatogonia naar spermatiden wordt spermacytogenese genoemd. De daarop volgende rijping van spermatide tot spermatozoën wordt spermiogenese genoemd. De cellen aan de basis van de tubuli seminiferi zijn de onrijpe spermatogonia, waaruit spermatocyten ontstaan. Spermatocyten ondergaan een meiotische cel deling, waarbij chromatine structuren goed te zien zijn. Na de meiotische celdeling is het DNA in iedere cel gehalveerd. We spreken nu van spermatiden, die een gecondenseerde kern hebben. Tijdens de verdere uitrijping van de spermatiden neemt de condensatie van het chromatine toe met een kleiner wordende kern en vormt zich een cytoplasma staart richting het lumen. (Afbeelding 1) Hoewel de spermatogenese cyclus in iedere tubulus seminiferus een vaste duur heeft, wisselt het stadium waarin de spermatogenese zich bevindt tussen de tubuli onderling. Hierdoor kunnen bepaalde stadia van de spermatogenese beter in sommige tubuli worden aangetoond dan in andere.

**Afbeelding 1** Schema spermatogenese Bron: Junqueira et al., Basic Histology, 2010 Afb. 21-05

*Bestudeer het preparaat bij hoge vergroting. Identificeer de volgende cellen:*

**Sertoli cellen**: epitheelcellen met grote peervormige lichte kern en prominente nucleolus

**Spermatogonia**: onrijpe stamcellen aan de basis met egale grijze ronde kern

**Spermatocyten**: cellen liggen halverwege tussen basaal membraan en lumen. Zij ondergaan een meiotische deling en zijn herkenbaar aan het opvallend

chromatine patroon.

**Spermatiden**: kleine cellen aan de luminale zijde met donkere ronde kern.

**Spermatozoën**: cellen liggen aan de luminale zijde van de tubulus. De kern is klein en ietwat ovaal. Daarnaast hebben de cellen een flagel, welke vaak richting het lumen is gericht.

1.Wat is de functie van de Sertoli cellen?

[**Preparaat 2 Testisbiopt**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141297) [(HE-kleuring)](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141297)

Een man wordt door de huisarts doorverwezen naar de uroloog voor de evaluatie en behandeling van ongewenste kinderloosheid. Bij anamnese en lichamelijk onderzoek worden geen bijzonderheden vastgesteld. Bij microscopische analyse van het sperma worden geen spermatozoën aangetroffen (azoöspermie).

2.Welke twee oorzakelijke groepen van azoöspermie worden onderscheiden bij ongewenste kinderloosheid bij de man?

3.Waar let de uroloog op bij het lichamelijk onderzoek bij infertiliteit?

De uroloog verricht vervolgens een testiculaire sperma extractie (TESE) voor de analyse van aanwezigheid van testiculaire zaadcellen en stuurt een biopt voor pathologisch onderzoek.

*Bestudeer preparaat 2*

4.Welke cellen zijn aanwezig in de tubuli seminiferi?

5.Wat valt je op in het interstitium?

6.Welke conclusie kun je trekken voor de oorzaak en verdere behandeling van de ongewenste kinderloosheid?

[**Preparaat 3 Epididymis (HE-kleuring)**](http://digimic.erasmusmc.nl/NDPServe.dll?ViewItem?ItemID=141301)

Vanuit de tubuli seminiferi passeren de zaadcellen achtereenvolgens: de tubuli recti en rete testis, waarna ze terechtkomen in de epididymis. In de epididymis ondergaan de spermatozoën nog verdere rijping en worden ze opgeslagen totdat ze via de ductus deferens naar buiten worden gedreven. De epididymis ligt tegen de testis aan. Rechts in het preparaat zie je de ductuli efferentes die samenkomen in een systeem van buisjes met een wat dikkere wand en kleiner lumen. Deze buisjes komen samen en vormen daarna de ductus epididymis (links in het preparaat), die een regelmatige uitziende wand van cylindrische epitheelcellen heeft.

*Bestudeer nu de volgende structuren:*

**Ductuli efferentes**: de epitheelbekleding van de ductuli efferentes is golvend enéénlagig. Het golvende karakter wordt veroorzaakt door verschil in hoogte van de epitheelcellen. De epitheliale cellen dragen trilharen. Het lumen bevat spermatozoën en secreet. Rondom de ductuli liggen gladde spiercellen.

**Ductus epididymis**: het caudale deel van de ductus epididymis dient als reservoir voor de spermatozoën. De epitheelcellen zijn even hoog waardoor een “vlak”

lumen ontstaat. Het epitheel is meerrijig en bevat veel stereocilia. Onder de basaalmembraan liggen gladde spiercellen die bij de ejaculatie contraheren.

**7.** Wat is de functie van de stereocilia in de ductus epididymis?