

Microscopische anatomie en pathologie van endocriene organen

Docenten Prof. dr. F.J. van Kemenade en C.J. Vissers

1 Toelichting

1.1 Achtergrondinformatie

Voor het goed volgen van dit vaardigheidsonderwijs is een goede voorbereiding van essentieel belang.

Dit vaardigheidsonderwijs behandelt de normale en afwijkende histologie van de belangrijkste endocriene organen (hypofyse, bijnier, bijschildklier en schildklier), voor zover deze niet op andere plaatsen in het onderwijs worden besproken. Dit gebeurt aan de hand van een inleidende presentatie met bijbehorende microscopische opnamen. Over de microscopische preparaten en de casus worden vragen gesteld. In dit onderdeel worden hypofyse, bijnier, bijschildklier en schildklier besproken met bijbehorende pathologie.

Het is van groot belang dat je thuis eerst de voorbereidende e-module doorloopt te voorbereiding van het vaardigheidsonderwijs. Via onderstaande link komt je in de module. Dit neemt ongeveer maximaal een half uur in beslag.

https://xoteur.12change.eu/play.php?template_id=420

1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

Meer specifiek kun je na het volgen van dit vaardigheidsonderwijs:

- de celtypen en microscopische structuren van de belangrijkste endocriene organen beschrijven;
- aangeven welke hormonen door welk cel type worden geproduceerd;
- de hormonale communicatie tussen hypofyse en overige endocriene organen beschrijven;
- de belangrijkste (oncologische) ziektebeelden van de besproken endocriene organen en bijbehorende morfologische veranderingen benoemen.

1.3 Literatuur

- Mescher, A.L. (2016), Junqueira's Basic Histology. (14th ed.). New York: McGraw – Hill. ► 413 - 438 (chapter 20)
- Kumar, V., Abbas A.K., Aster, J.C., (2012). *Robbins Basic Pathology*. (9th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier. ► 715-721 + 721-738 + 751 - 763

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

Het volgen van dit vaardigheidsonderwijs neemt twee uur in beslag (exclusief één uur voorbereidingstijd).

Voorbereiding

Bestudeer voor aanvang van dit vaardigheidsonderwijs aandachtig de opgegeven literatuur. Dit neemt ongeveer één uur in beslag.

2 Handleiding

2.1 Microscopie

De in blauw vetgedrukte tekst bevat hyperlinks naar de microscopische beelden op de server.

2.2.1 Normale hypofyse

De hypofyse is een klein circa 5 mm groot orgaan, aan een steel opgehangen aan de hypothalamus. De steel loopt tussen het chiasma opticum door.

De bloedvoorziening komt vanuit de hersenen (van boven). In de voorbereidende opdracht heeft u al kennis kunnen maken. Hieronder nog 2 microscopische voorbeelden

[Hypofyse 1](#)

[Hypofyse 2](#)

2.2.2 Pathologie hypofyse: groeiregulatie stoornis

Ziektes van de hypofyse kunnen morfologisch in verschillende categorieën worden ingedeeld, zoals ontstekingen, infarcten en aanlegstoornissen.

Hiernaast vormen groeistoornissen een belangrijke groep. De bekendste groeistoornis is een zgn. autonome stoornis ofwel 'adenomen'. Dit zijn over het algemeen goedaardige stoornissen (d.w.z. ze veroorzaken géén metastasen). In 75% van de gevallen produceren de adenomen hormonen. Deze hormonen geven klinische manifestaties, zodat patiënten met een adenoom door de hormooneffecten herkend kunnen worden. Echter, veelal manifesteren deze symptomen zich 'sluipend' en worden pas laat herkend.

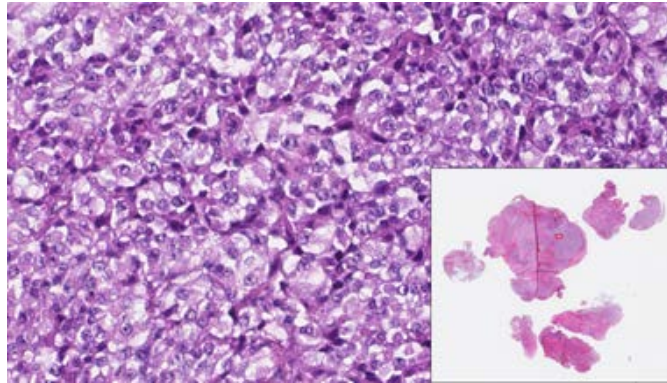
Adenomen zonder 'hormoonproductie' worden niet aan de hormonen herkend. Patiënten met dergelijke tumoren worden over het algemeen herkend door lokale pathologie: druk op de chiasma opticum, verhoogde hersendruk (hoofdpijn,

braken, misselijkheid) of uitval van hersenzenuwen.

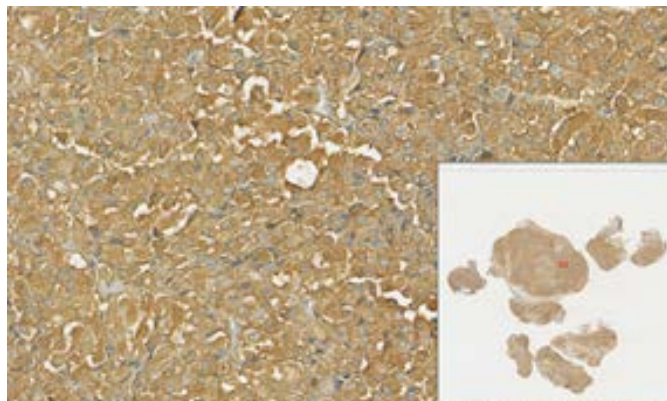
Casus 1

Dit betreft een 72 jarige vrouw. Zij had als klachten haaruitval, dunne huid en gewichtstoename. De endocrinoloog stelde een 'Cushingoid' uiterlijk vast. Het cortisol bleek verhoogd. Tenslotte was er met beeldvorming in hypofyse regio een proces te zien van 0,5 cm.

Casus 1: Hypofysetumor (HE-kleuring, H14-8594 I)



Casus 1: Hypofysetumor (ACTH- kleuring, H14-8594 I)



- 1 Op welke wijze worden deze tumoren over het algemeen geopereerd?
- 2 Waarom bestaat het preparaat uit allemaal losse fragmentjes?
- 3 De stoornis is 'groei' van het orgaan. Op welke wijze komt deze groei tot stand (noem één van de twee belangrijkste mechanismen).

Er is aansluitend immunohistochemie verricht met verschillende hormoon producten van de hypofyse. In dit geval werd er aankleuring gevonden met ACTH. De spiegel hiervan was ook verhoogd.

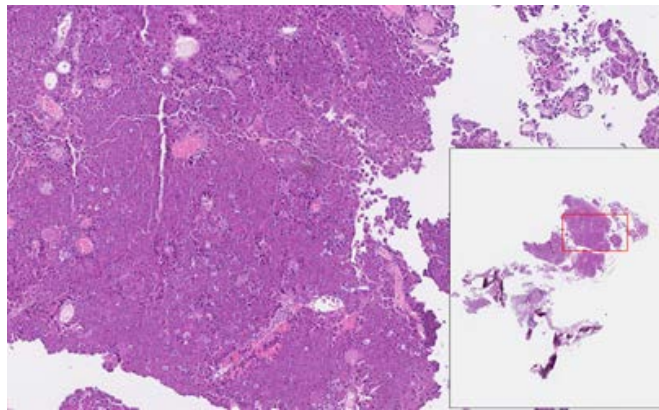
- 4 Welk effect verwacht je van de verhoogde ACTH spiegels?
- 5 Wat is de naam van deze medische 'klassieker'?
- 6 Soms is er geen expressie van ACTH op de tumor maar toch zijn er Cushing klachten. Hoe zou dat kunnen ?

Nu volgt er nog een ander voorbeeld met een *groeistoornis* van de hypofyse.

Casus 2

Dit betreft een 60 jarige vrouw met klachten van dubbelzien . Bij beeldvorming bleek een gezwel in het hypofysegebied.

Casus 2: Hypofysetumor (HE-kleuring, H13-533)

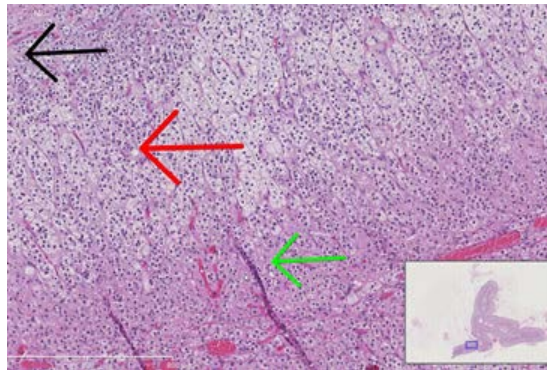


- 7 Hoe noemt men adenomen van groter dan 1 cm?
- 8 Wat is belangrijkste reden om macroadenomen apart te noemen?

2.2.3 normale bijnier

De normale bijnier ligt, ingebed in retroperitoneaal buikvet, als een soort 'mutsje' op de nier. Het meet over het algemeen niet meer dan 3 cm van de 'ene punt naar de andere punt'.

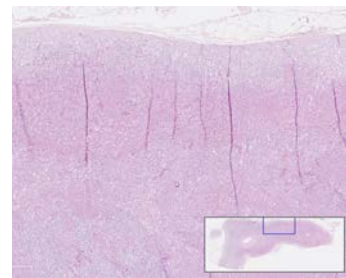
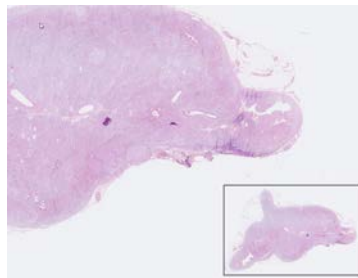
Hieronder ziet een afbeelding van een bijnier uit de normale praktijk, d.w.z. met een routine Haematoxyline-Eosine kleuren. De drie lagen van de schors zijn over het algemeen lastig te zien. In dit volgende voorbeeld is dat wel mogelijk.

Coupe: Normale bijnier (HE-kleuring, H15-15933 C)**2.2.4. Pathologie bijnier****Casus 3**

Dit is dezelfde patiënte als de patiënte van casus 1. De patiënte kreeg, na de resectie van de hypofyse tumor, last van symptomen van een te hoog cortisol. Er werd bilaterale bijnierhyperplasie vastgesteld.

A: coupe (HE-kleuring, H07-20200 IIA) (links)

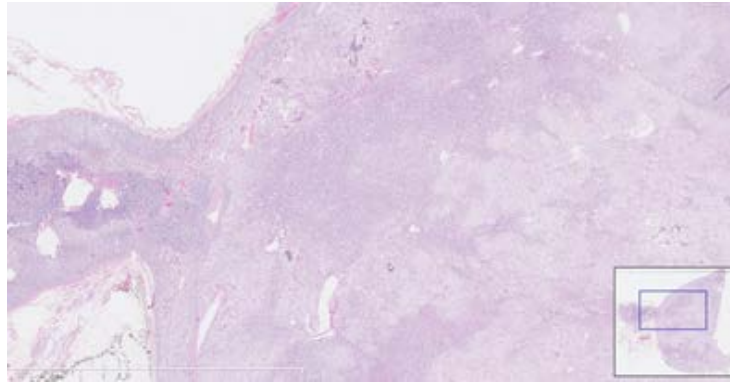
B: coupe(HE-kleuring,) H07-20200 IB (rechts)



- 9 Welke laag verwacht u in omvang toe genomen te zijn?
- 10 Wat zou het effect kunnen zijn van het verwijderen van de bijnieren op de hypofyse?

Casus 4

De volgende casus betreft een 31-jarige vrouw met osteoporose. Nadere analyse wees op te hoge cortisol spiegels. Bij beeldvorming rondom het sella turcica gebied, bleek er géén afwijking te zijn. Wel bleek er een éézijdig bijnier gezwel. Dit was mogelijk de bron van de te hoge cortisol spiegel.

Coupe casus 4 : Bijniertumor (HE-kleuring H15-10822 IIG)

- 11** Hoe neemt men een dergelijke stoornis van de bijnier?
- 12** Ter onderscheid met de ziekte van Cushing (in dit geval niet waarschijnlijk omdat de hypofyse normaal is) maar welke bepaling in het bloed kunt u ook hiervoor doen?

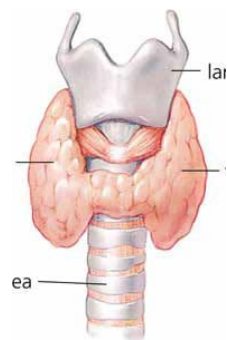
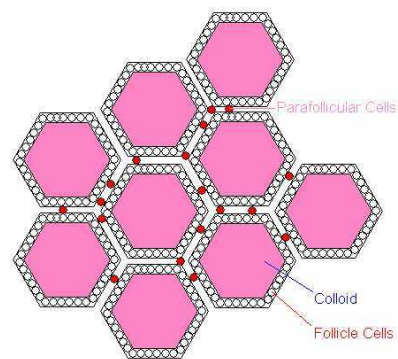
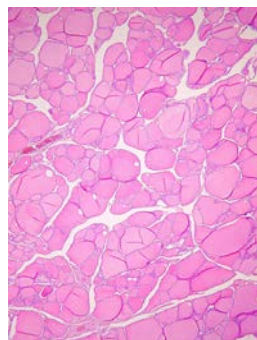
2.2.5 De 'normale' schildklier

Fig1

Anatomie



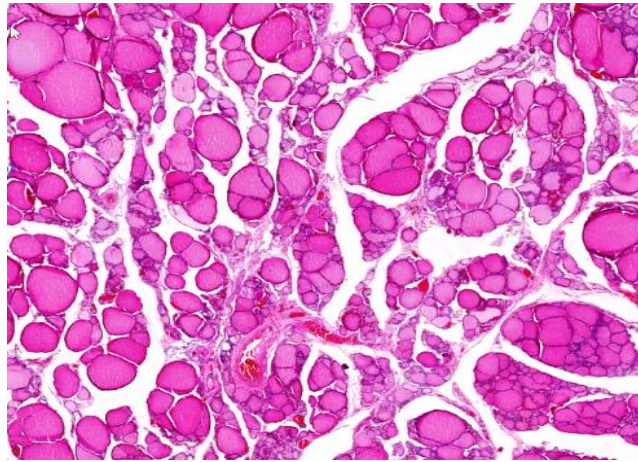
schematische bouw



Microscopische bouw

Beantwoord bij bestudering van dit beeld onderstaande vragen.

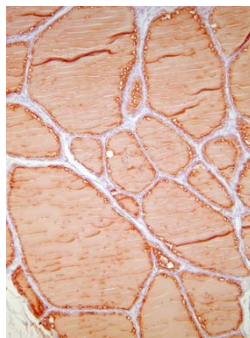
Normale Schildklier



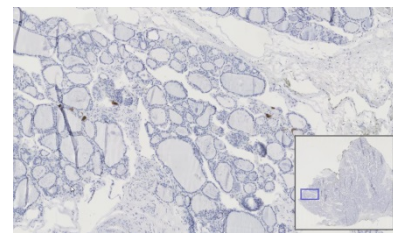
- 13 Hoe noemt de 'units'(zie ook 'schema' van fig. 1) waaruit een schildklier is opgebouwd?
- 14 Welke twee functies heeft de schildklier en via welke stoffen wordt dit bewerkstelligt?
- 15 Door welke twee celtypen worden de stoffen, die bovengenoemde functies uitoefenen, geproduceerd?
- 16 Door welke hormonen wordt de schildklier *aangestuurd*?

Bekijk onderstaande 2 immunohistochemisch gekleurde preparaten van de schildklier

Preparaat A



Preparaat B



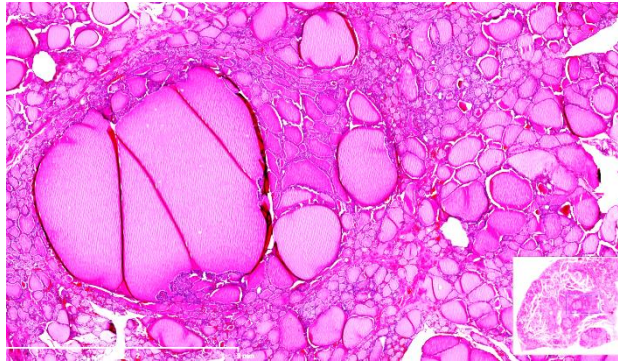
- 17 Welk eiwit is herkenbaar in preparaat A en welk in preparaat B (let op: zoek in preparaat b in het aangegeven rechthoekje)?

2.2.6 Pathologie van de Schildklier

Casus 5

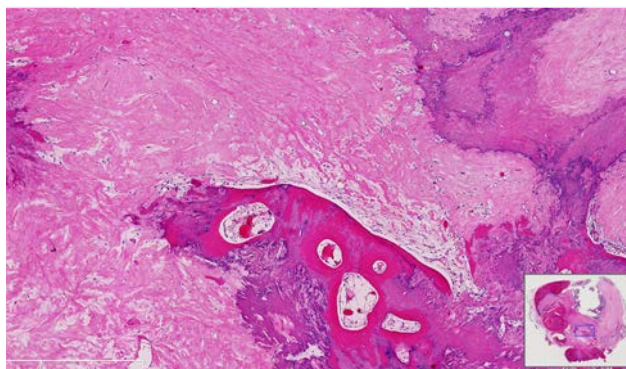
Patiënte L. van 41 jaar, met een zwelling in de hals. Er zijn mechanische bezwaren ('slikklachten' / 'zit in de weg').

coupe casus 5a H15-8022



- 18 Meerdere follikels zijn sterk vergroot. Welke prikkel ligt hieraan ten grondslag? En welke stof medieert dit effect?
- 19 Wat is het effect van vergrote follikels: welke concentratie verandert als gevolg daarvan? Welk mineraal is hiervoor essentieel?
- 20 Welke gevolgen zijn er voor de grootte van het orgaan resp. de follikelbouw van het orgaan op langere termijn als gevolg van sterke 'fluctuaties' in de TSH en T3/T4 dynamiek?
- 21 Bij deze aandoening ontstaat vaak vervorming én vergroting van de schildklier. Wat is het gevolg voor de hormoon synthese?
- 22 Deze stoornis (langdurige fluctuaties van de aansturing en sterke vervorming van de schildklier) kwam vroeger in bepaalde gebieden vaak voor. Hoe heet dat, wat was de oorzaak en wat heeft men er aan gedaan?

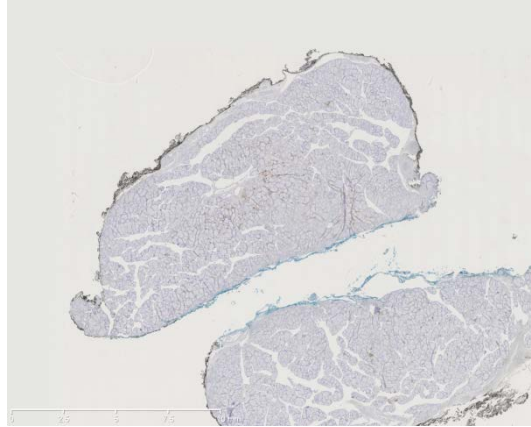
coupe casus 5b : H15363 I H



- 23 Wat is de histologische benaming voor het fenomeen dat er een heel ander weefsel in de schildklier zichtbaar wordt?
- 24 Welke groentes zijn notoir voor lage jodium gehalten en zou u dus beter kunnen vermijden?

Casus 6

Een 8-jarige patiënte onderging verwijdering van de schildklier. Bij onderzoek werd een afwijking gevonden. De volgende coupe laat deze afwijking immunohistochemisch zien door een antistof gericht tegen calcitonine.

Coupe casus 6 anti-calcitonine kleuring

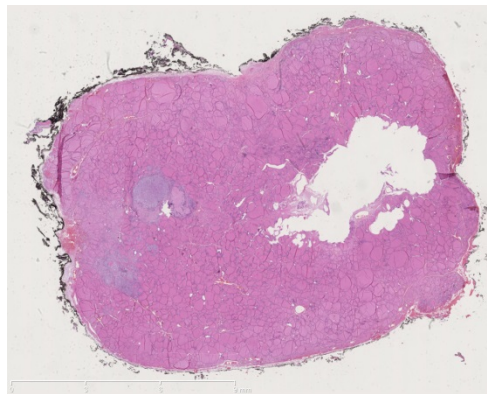
25 Wat valt je op ?

26 Hoe noemt histologisch dit verschijnsel?

Casus 7 (Functiestoornis uit de schildklier)

Dit betreft een 44-jarige patiënte bij wie toevallig een sterk verhoogd calcitonine werd vastgesteld. Na nader onderzoek vond er resectie plaats van de schildklier. Bekijk het preparaat.

Coupes casus 7 ; He- kleuring, + Calcitonine kleuring

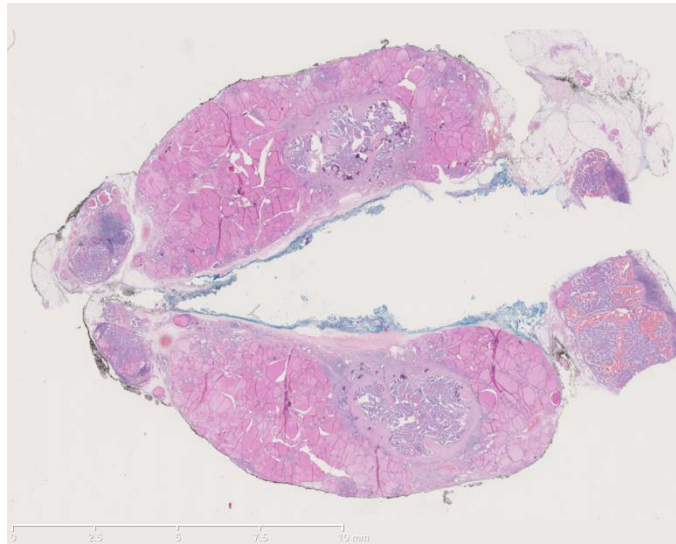


27 Wat is de naam van deze groeistoornis? Van welk celtype gaat de stoornis uit. Valt er iets te zeggen over de prognose?

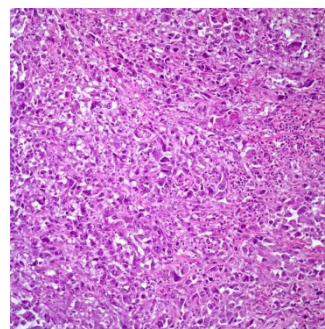
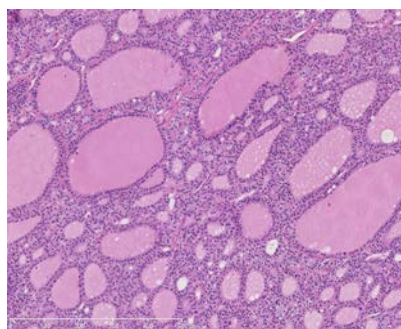
Casus 8 (Groeistoornis in de schildklier)

Dit betreft een 30 jarig patiënt met klachten van groei in de schildklier en lymfklieren in de hals. Na nader onderzoek vond er resectie plaats van de schildklier. Er werd een witte verkleuring van circa 1 cm gezien bij bemonsteren. Bekijk het preparaat

Coupe casus 8



- 28** Wat is de naam van deze groeistoornis? Van welk celtype gaat de stoornis uit. Valt er iets te zeggen over de prognose?
- 29** Dit waren 2 voorbeelden van kwaadaardige (maligne) schildkliertumoren. Welke 2 maligne schildkliertumoren ken je nog meer ? (Zie onderstaande 2 afbeeldingen)

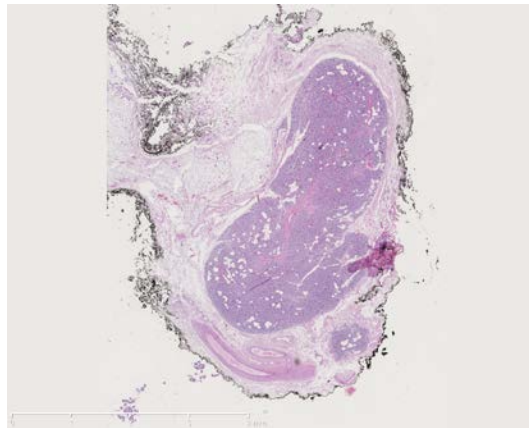


2.2.7 Normale bij schildklier

De bij schildklieren liggen achter de schildklier, tegen de slokdarm aan. De bij schildklieren kunnen variëren in aantal (van 3 tot 6) en plaats (in de schildklier, tot in de thymus).

Bestudeer de microscopische anatomie van een bij schildklier.

Coupe: Normale bijschildklier



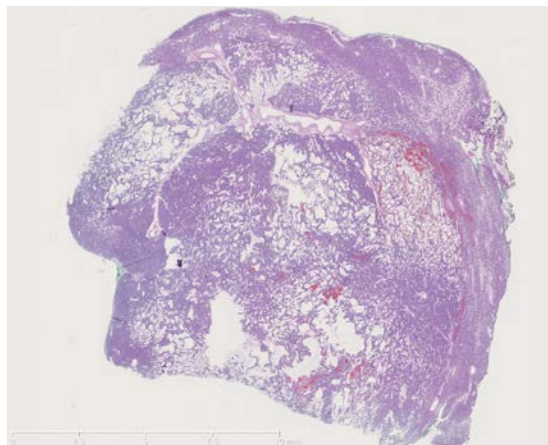
- 30 Wat is standaard (belangrijkste) epitheliale celtype is een normale bijschildklier?
- 31 Welk niet-epitheliaal celtype komt gewoon ook voor in de bijschildklier?

2.2.8 Pathologie bijschildklier

Casus 9

De bijschildklier kunnen groeistoornissen vertonen. Deze casus is afkomstig van een 45 jarige vrouw met klachten van vermoeidheid en heeft last van nierstenen. Bestudeer de microscopische anatomie van deze aandoening.

Coupe casus 9



- 32 Wat is histologische benaming voor de aandoening van deze casus? Is de aandoening hormonaal actief? Welke prikkel zou tot de vergroting hebben kunnen leiden? Wat is uiteindelijk het gevolg van de vergroting?