

2022 © Erasmus MC, Rotterdam. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, hetzij mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.

Dit bestand is gepubliceerd op **dinsdag 22 november 2022 11:04**.

Ba Geneeskunde / 2022- 2023 / Jaar 1 / Thema Ba1B / Deel Ba1B2 / Week Ba1B.6 / VO.1

VO.1

Microscopische anatomie en pathologie van longen en luchtwegen

2 SBU

Docent(en)

- J.H. (Jan) von der Thüsen
- C.J. (Kees) Vissers

1

Toelichting

1.1

Beschrijving

Je maakt kennis met de normale structuur van de tractus respiratorius. Ook worden enkele pathologische afwijkingen in longweefsel bij regelmatig voorkomende ziekten van de longen bestudeerd. Hiertoe worden tijdens dit vaardigheidsonderwijs gedigitaliseerde microscopische preparaten van normaal en pathologisch longweefsel bestudeerd. In een groepsdiscussie worden de waargenomen pathologische afwijkingen in verband gebracht met de symptomen van het ziekteproces. In het bijzonder komen hierbij de restrictieve en obstructieve longafwijkingen aan de orde.

Tijdens dit vaardigheidsonderwijs wordt aan de hand van gedigitaliseerde microscopische preparaten de opbouw van longen en luchtwegen bestudeerd. Daarnaast wordt het microscopisch beeld bestudeerd van enkele veel voorkomende ziekten van deze organen.

Je bestudeert de volgende preparaten:

1. [Trachea: overzichtspreparaat](#)
2. [Trachea: dunne coupe met mucosa en submucosa](#)

Aan de hand van deze preparaten bestudeer je het algemene bouwplan van de trachea. De te onderscheiden lagen van de trachea worden geïdentificeerd (mucosa, submucosa en adventitia). Met hogere vergrotingen worden deze in meer detail bekeken.

3. [Longhilus](#)

4. [Long](#)

Aan de hand van deze preparaten bestudeer je het geleidende en het respiratoire deel van de longen. De te onderscheiden structuren worden geïdentificeerd (bronchiën, bronchioli, terminale bronchioli, respiratoire bronchioli, ductuli alveolares, sacculi alveolares). Met hogere vergrotingen worden de verschillende celtypen bestudeerd.

5. [Long: hartgebrekcellen](#)

6. [Long: acute respiratory distress syndrome](#)

7. [Long: longfibrose](#)

1.2

Leerdoelen

Meer specifiek kun je na afloop van dit vaardigheidsonderwijs:

- de macroscopische en microscopische anatomie van de verschillende structuren van het ademhalingssysteem beschrijven;
- het verschil tussen het geleidende deel en het respiratoire deel van het ademhalingssysteem beschrijven;
- de veranderingen in de microscopische opbouw van het ademhalingssysteem in bepaalde pathologische condities beschrijven;
- (de relatie tussen) bouw en functie in het gezonde ademhalingssysteem en in bepaalde pathologische condities aangeven.

1.3

Vorbereiding

Om dit vaardigheidsonderwijs goed te kunnen volgen, is het aan te bevelen dat je de zelfstudieopdracht *Microscopische anatomie en pathologie van longen en luchtwegen* hebt bestudeerd en de leerstof hebt doorgenomen.

Werkvorm

Dit vaardigheidsonderwijs wordt gegeven voor een groep van 60 studenten (5 x 12) met 5 assistenten. De assistent geeft een korte inleiding en is tijdens de duur van het vaardigheidsonderwijs permanent aanwezig om te helpen bij het bestuderen van de stof en om eventuele vragen te beantwoorden. Tussendoor wordt aanvullende informatie verstrekt middels PowerPoint presentaties.

1.4

Literatuur

Basisliteratuur

- Kumar, V. et al. (2017). Robbins Basic Pathology. (10th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders. 399-403 (tot Congenital Heart Disease), 496-498 ((tot Obstructive Versus Restrictive Pulmonary Disease), 506 (Chronic Interstitial Lung Diseases) – 510 (tot Silicosis))
- Mescher, AL. Junqueira's Basic Histology (16th ed.) New York: McGraw - Hill. 2021 p. 85-90 (chapter 4) , p. 349-370 (chapter 17)

2

Lesinhoud

2.1

Trachea

De trachea en de bronchiën hebben een vergelijkbare opbouw.

Deze is weergegeven in afbeelding 1 en wordt bestudeerd aan de hand van de preparaten 1 en 2.

Preparaat 1 is een dwarsdoorsnede van de trachea, waarin alle lagen van de wand te zien zijn.

Preparaat 2 is een coupe van een deel van de wand en bevat alleen de binnenste weefsellagen (mucosa en submucosa).

Deze coupe is echter dunner en beter gefixeerd, waardoor de gedetailleerde structuur van het weefsel goed te zien is.

Preparaat 1: Trachea (aap; kleuring: hematoxyline-phloxine-safranine)

Het algemene bouwplan van de trachea bestaat uit drie lagen.

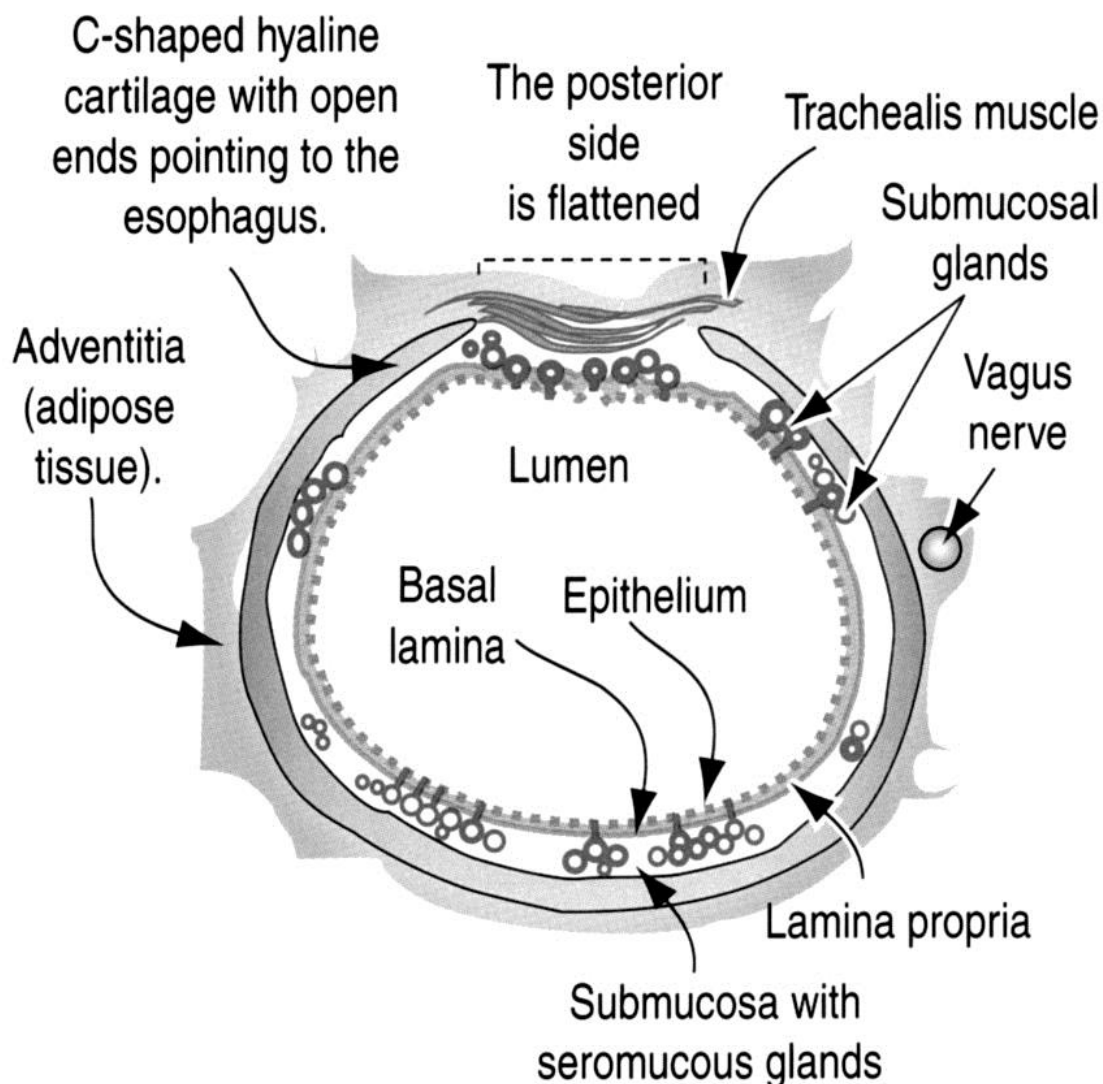
Van buiten naar de lumen-zijde toe zijn dit:

- de adventitia: bindweefsel met o.a. grote bloedvaten
- de submucosa: losmazig bindweefsel, klieren
- de mucosa: epitheel, basale membraan, lamina propria (bindweefsel)

De overgang tussen mucosa en submucosa is geleidelijk; er is dus geen scherpe grens.

Tussen de submucosa en adventitia bevinden zich in de trachea hoefijzer-vormige ringen van kraakbeen.

Let op de achterwand van de trachea: hierin ontbreekt het kraakbeen.



Adventitia

Losmazig en meer vezelig bindweefsel, waarin bloed- en lymfevaten, zenuwvezels en vetweefsel voorkomen.

Selecteer nu een gedeelte van de achterwand. Hier bevindt zich glad spierweefsel, dat voorkomt in bundels. Er zijn ook bundels bindweefselvezels; het onderscheid is soms moeilijk!

Kraakbeenringen

Selecteer bij lage vergroting een gedeelte waarin de kraakbeenring goed is aangesneden. De kraakbeenringen zijn aan de achterzijde open en hebben dus de vorm van een C. Ze bestaan uit hyalien kraakbeen, het geen de meest voorkomende vorm van kraakbeen is.

Kraakbeen is in feite een gespecialiseerde vorm van bindweefsel. De kraakbeen-cellen (chondrocyten) liggen in groepjes in de door hen geproduceerde extracellulaire matrix. De matrix van hyalien (= glasachtig) kraakbeen bestaat voornamelijk uit collageen vezels (collageen type II) en proteoglycanen.

Preparaat 2: Trachea (aap; kleuring: H-E; pseudostratified ciliated columnar epithelium)**Submucosa**

Losmazig bindweefsel met bundels collageen vezels en veel klieren.

Klieren zijn te beschouwen als instulpingen van de epitheelbekleding, waarin de epitheelcellen een gespecialiseerde secreetfunctie hebben. Er zijn sereuze klieren, waarvan het secret eiwitrijk is en de ronde kernen midden in de epitheelcellen liggen, en mukeuze klieren, waarvan het secret rijk is aan glycoproteïnen en de platte kernen tegen de buitenkant van de cel weggedrukt liggen.

Er zijn ook gemengde, seromukeuze klieren. In de trachea zijn alle drie de typen klieren aanwezig. De hier zichtbare klieren zijn vooral sereus, met secretie-opslagvesikels in het apicale deel van de cellen. Deze zijn gerangschikt in eenheden (acini) rondom kleine afvoergangetjes.

Mucosa

Epitheel: Dit bestaat uit één laag cellen waarvan de kernen op verschillende hoogten liggen. Men spreekt daarom over meerrijig of pseudogelaagd epitheel.

De cellen hebben een langgerekte vorm en dragen aan de apicale zijde trilharen of ciliën. De meest nauwkeurige omschrijving is daarom: meerrijig cilindrisch trilhaarepitheel.

Zoek een gebied in het preparaat waarin de trilharen goed te zien zijn.

Tussen de trilhaarcellen bevinden zich slijmbekercellen en basale cellen. De basale cellen zijn klein en bereiken niet het epitheeloppervlak. Het geleidende deel van het ademhalingsstelsel is geheel bekleed met hetzelfde type epitheel. Dit wordt respiratorisch epitheel genoemd, al vindt er geen gaswisseling over plaats.

Basale membraan: Deze is in de trachea vaak ongewoon dik en daardoor goed waar te nemen. Vooral bij rokers en astmapatiënten is deze membraan vaak extra verdikt.

Lamina propria: Laag van celrijk losmazig bindweefsel waarin veel elastische vezels, lymfocyten (vaak in concentraties) en bloedvaten voorkomen. De grens met de eronder gelegen submucosa is meestal niet scherp.

1. Wat is de functie van de trilharen op het epitheel?
2. Wat is de functie van de basale cellen?

2.2

Long; normale structuur

Preparaat 3: Longhilus (aap, kleuring H-E)

Preparaat 4: Long (rat, kleuring H.P.S.; label 2 Tr.Re.06)

De 'in vivo' structuur van longweefsel is moeilijk in een preparaat vast te leggen. Door de elasticiteit en openheid van het weefsel contraheert dit meestal vóór de fixatie van het orgaan. In preparaat 3 is dit het geval. In [preparaat 4](#) is de long, na uittrekken uit het proefdier, 'opgeblazen' teneinde het weefsel open te houden tijdens de fixatie. Door deze behandeling is het weefsel echter hier en daar gescheurd. Bronchiën zijn alleen in [preparaat 3](#) te vinden. Bronchioli en de daarop volgende, distale vertakkingen met alveoli zijn in beide preparaten aanwezig.

Bronchiën

Bekijk [preparaat 3](#) met een lage vergroting (4x of 10x) om de algemene opbouw van het weefsel te bestuderen. Temidden van het sponsachtige longweefsel (alveoli) zijn de doorsneden van bronchiën (te herkennen aan kraakbeen) en grote bloedvaten gemakkelijk te vinden.

Bestudeer de wand van een bronchus bij een hogere vergroting (40x) aan de hand van de beschrijving van de wand van de trachea: let op de overeenkomsten en verschillen.

Bronchioli

Bekijk [preparaat 4](#) bij lage vergroting en zoek naar doorsneden van bronchioli en bloedvaten (let goed op het onderscheid tussen beide). De bronchioli zijn hier en daar gescheurd tijdens het opblazen van het weefsel.

Bestudeer de wand van enkele bronchioli bij 40x.

Het epitheel is meerrijig tot eenlagig.

Zoek de volgende celtypen en let op de relatieve aantallen:

- trilhaarcellen
- Club Cellen (voorheen genoemd Clara-cellen) (puilen iets uit in het lumen)
- slijmbekercellen

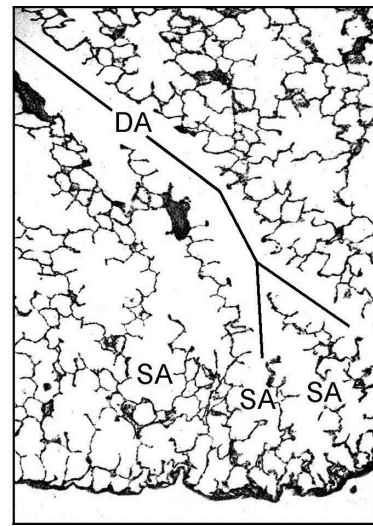
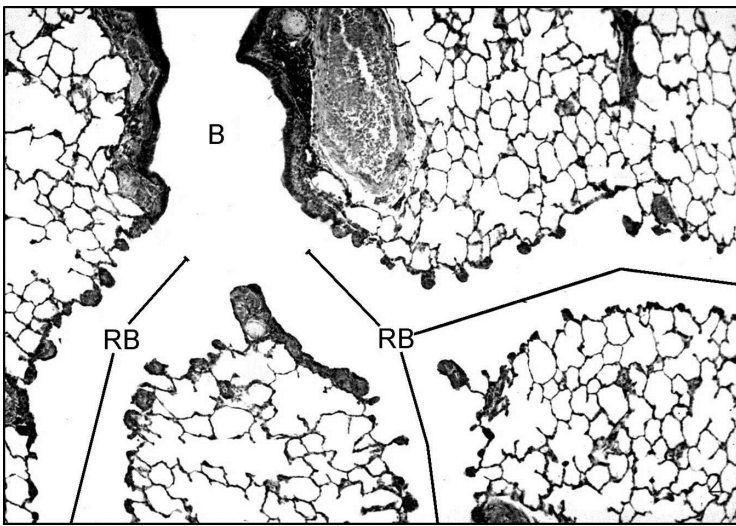
Het bindweefsel onder het epitheel van de bronchioli bevat elastische vezels en bundels glad spierweefsel (bij de rat relatief weinig). *Klieren* en *kraakbeen* ontbreken.

3. Welke bronchioli (grote of kleine) hebben meer Club cellen?
4. Wat is de functie van Club cellen?

Alveoli

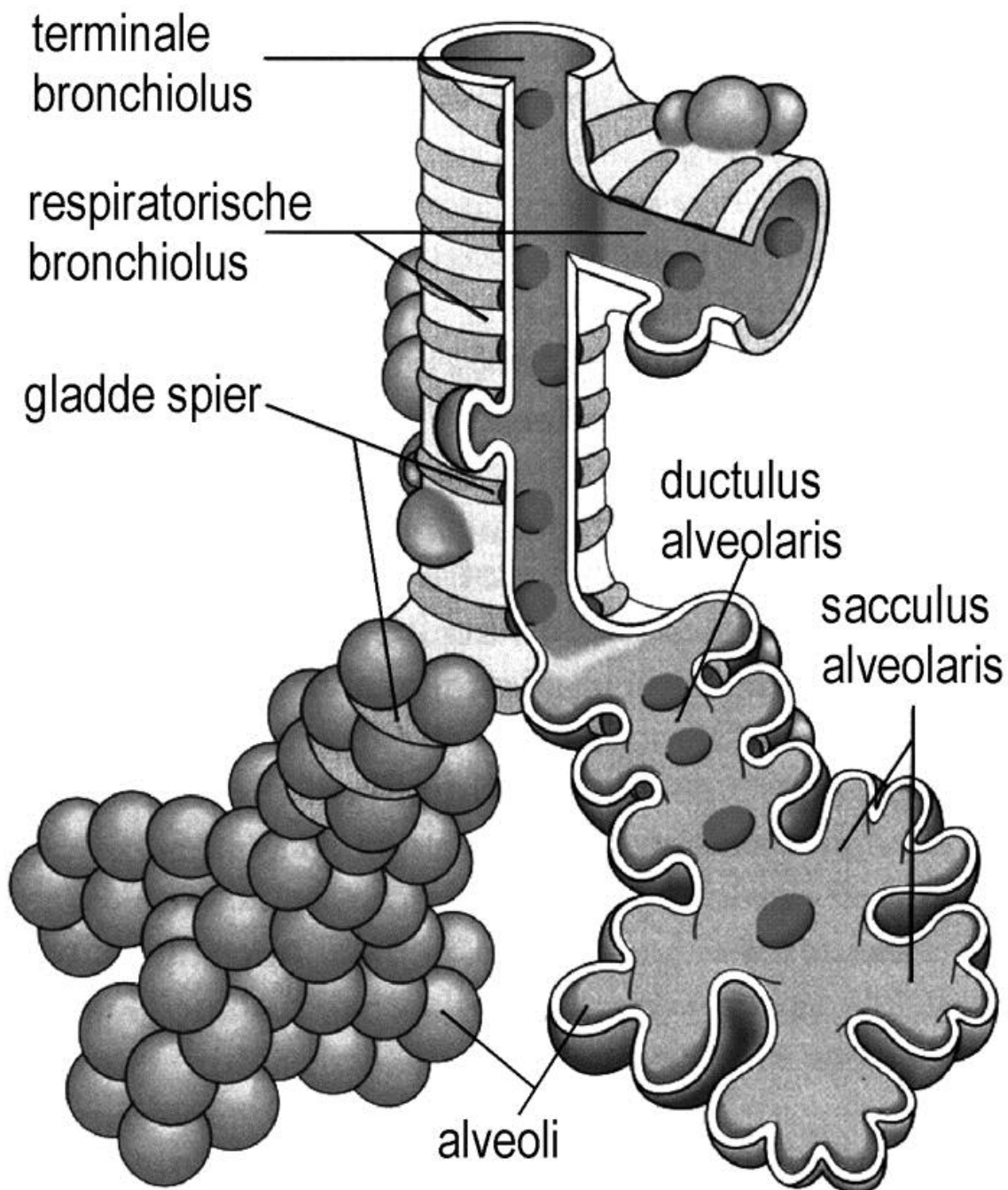
Deze bevinden zich in het respiratorische deel van het ademhalingsstelsel, dat bestaat uit bronchioli respiratorii, ductuli alveolares en sacculi alveolares.

Zoek in preparaat 4 naar een in de lengte aangesneden bronchiolus, die doorloopt in een ductulus alveolaris (zie afbeelding 2 en 3). Deze overgang verloopt via een bronchiolus respiratorius. Deze zijn bij de rat echter minder duidelijk aanwezig dan bij de mens. Let op de abrupte overgang van het bronchiolaire epitheel naar het alveolaire epitheel.



B: bronchiolus DA: ductulus alveolaris

RB: bronchiolus respiratorius SA: sacculus alveolaris



Selecteer nu in het preparaat bij lage vergroting een gebied waar de structuur van de alveoli behouden is gebleven (niet te sterk uitgerekt en niet te sterk gecontraheerd) en bestudeer hier de interalveolaire septa (40x).

Deze bestaan uit bindweefsel met zeer veel capillairen, bekleed door epitheelcellen (pneumocyten).

Onderscheid hierin:

- capillairen
 - type I pneumocyten (zeer platte cellen; moeilijk te onderscheiden van de endotheelcellen van de capillairen)
 - type II pneumocyten (afgeronde, enigszins in de alveolaire ruimte uitpuilende cellen; liggen vaak in een hoek tussen twee septa)
 - alveolaire of longmacrofagen (in dit preparaat weinig aanwezig)
5. Welke functie hebben type II pneumocyten?
 6. Welke cellulaire en intercellulaire structuren moeten gepasseerd worden bij de gasuitwisseling tussen bloed en lucht?

2.3

Long; pathologie

Preparaat 5: Long (S94-98) (mens, kernechtrood/ijzerkleuring)

Wanneer de linkerhelft van het hart onvoldoende functioneert (hartfalen), treedt er stuwings op in de longvaten. Er ontstaan dan kleine bloedingen in de alveoli.

Deze leiden tot *heart failure* cellen ofwel hartgebrekcellen. De in dit preparaat toegepaste ijzerkleuring resulteert in een blauwe kleur.

Bestudeer nu het preparaat bij een vergroting van 10 x.

7. In welke structuren bevindt zich de meeste blauwe kleurstof?
8. Bevindt de kleurstof zich vooral intra- of extracellulair?
9. Verklaar hoe het ijzer zich hier kan opstapelen.
10. Wat zal er op den duur gebeuren met het longweefsel, indien het falen van de linker harthelft blijft voortduren?
11. Welke kleur zal de long hebben bij macroscopische inspectie?

Preparaat 6: Long (S91-62) (mens, H-E gekleurd)

In dit preparaat worden de afwijkingen geïllustreerd die behoren bij het klinische ziektebeeld "Acute respiratory distress syndrome". De microscopische kenmerken worden samengevat onder de term *diffuse alveolaire schade*. ARDS, ook wel 'shocklong' genoemd, kan verschillende oorzaken hebben, waaronder shock.

Shock kan het gevolg zijn van ernstig bloedverlies of van blootstelling aan toxische stoffen, zoals bij sepsis. In de alveoli zijn zowel de epitheelcellen als de endotheelcellen beschadigd. De gevolgen hiervan zijn ontstekingsreacties en longoedeem. Daardoor ontstaat roze gekleurd homogeen materiaal langs de wanden van de alveoli: de zogenaamde hyaliene (glasachtige) membranen. Dit is restmateriaal van dode cellen en vezels.

Bekijk bij een vergroting van 10x het preparaat. Zoek alveoli met hyaliene membranen en bestudeer deze bij 40x.

12. Wat zijn de gevolgen van de aanwezigheid van de hyaliene membranen voor de gasuitwisseling?

Preparaat 7: Long.(HO3-343).(mens, H-E-kleuring)

Longfibrose is een verzamelnaam voor een aantal verschillende aandoeningen die als gemeenschappelijk kenmerk de (overmatige) afzetting van bindweefsel in de alveolaire septa hebben. Van een aantal van deze ziekten is de oorzaak bekend, bijvoorbeeld het eindstadium van een 'overgevoelighedsreactie' in de long ('duivenmelkerslong') of extreme blootstelling aan bepaalde inorganische stoffen zoals asbest en silica. Echter, in de meeste gevallen is de oorzaak van de longfibrose onbekend en is er sprake van 'idiopathische longfibrose'. Deze vorm van longfibrose heeft een progressief beloop en er is geen goede therapie voor.

Microscopisch zie je een sterke verbreding van de alveolaire septa door bindweefseltoename. De bindweefseltoename veroorzaakt ook vervorming van de normale architectuur van het longweefsel met abnormale luchtruimten. Als je goed kijkt zijn er wel gebieden aanwezig waarbij de alveolaire microarchitectuur niet is aangetast, deze afwisseling van afwijkende gebieden met pre-existente normale gebieden is juist een kenmerk van deze vorm van longfibrose. Tevens zie je veel ontstekingscellen.

13. Is deze afwijking reversibel?

14. Kun je beredeneren welk effect de fibrose zal hebben op:

- a.** de gaswisseling
- b.** de maximale capaciteit van de long
- c.** de FEV1 waarde (forced expiratory volume in 1 seconde; volume lucht die in één seconde kan worden uitgeblazen)