

Histologie bindweefsel

.....
Docenten Dr. E. Lubberts, prof. dr. J. Laman en dr. P.J.M. Leenen

1 Toelichting

1.1 Achtergrondinformatie

Dit vaardigheidsonderwijs wordt gegeven in de vorm van Computer Ondersteund Onderwijs. De opdracht is op te starten via de Blackboard-site van dit thema.

Van de vier basisweefsels - epitheel, bindweefsel, zenuwweefsel en spierweefsel - is het bindweefsel het meest divers wat betreft de voorkomende verschijningsvormen. Het loopt uiteen van het onderhuids bindweefsel of bloed en beenmerg tot het bot waaruit het skelet is opgebouwd. Toch zijn in al deze verschijningsvormen de vier componenten te herkennen, te weten de cellen, de extracellulaire vezels, de amorfe tussenstof en de weefselvloeistof. In de colleges en de ZO heb je hiermee al kennisgemaakt. In dit VO zullen we de morfologie van verschillende typen bindweefsel nader bestuderen en zien hoe die samenhangt met de specifieke functies van de weefsels. Hierbij komen zowel het bindweefsel "in engere zin" (= connective tissue proper) aan de orde als het steunweefsel (kraakbeen, bot). We kijken daarnaast opnieuw naar preparaten van de huid om zo de samenhang tussen het epitheel en het daaronder liggende bindweefsel te bekijken, incl. het onderhuidse vetweefsel. Dat bindweefsel de "arena van ontsteking" is, wordt geïllustreerd aan een foto van ontstoken huid (acné, "jeugdpuistjes"). Aan bloed en beenmerg besteden we specifiek aandacht in week 7 van dit thema.

1.2 Leerdoelen

Meer specifiek kun je na het doorlopen van dit VO:

- de verschillende bindweefseltypen en samenstellende componenten identificeren in een histologisch preparaat;
- van de losmazige en fibreuze bindweefsels en steunweefsels de morfologische en functionele kenmerken benoemen;
- de functies van de diverse bind- en steunweefsels relateren aan hun moleculaire vormkenmerken;
- het proces van enchondrale verbeniging uitleggen aan de hand van een histologisch preparaat.

1.3 Literatuur

- Junqueira L.C. & Carneiro, J. (2005). *Basic Histology* (11th ed.). New York: McGraw - Hill. ► (hoofdstuk 5 t/m 8) 91 - 152

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

Dit vaardigheidsonderwijs neemt twee uur in beslag.

Vorbereiding

Als voorbereiding op dit vaardigheidsonderwijs verwachten we dat je de zelfstudieopdracht over bindweefsel hebt gemaakt.

2 Handleiding

Overzicht VO

- 2.1 Losmazig bindweefsel
 - Preparaat 1: Omentum
- 2.2 Vezelig bindweefsel
 - Preparaat 2: Pees, koe
- 2.3 Vetweefsel
 - Preparaat 3: Voetzool, aap
- 2.4 Reticulair bindweefsel
 - Preparaat 4: Speekselklier, muis
- 2.5 Acne
 - Figuur 1: Dermis, humaan
- 2.6 Hyalien kraakbeen
 - Preparaat 5: Ribkraakbeen, aap
- 2.7 Enchondrale verbening
 - Preparaat 6: Staart, muis
- 2.8 Compact bot
 - Preparaat 7: slijppreparaat humaan bot

2.1 Losmazig bindweefsel

Het omentum is een plooï van het buikvlies en bestaat uit losmazig bindweefsel, gelegen tussen twee lagen bekledend mesothel. Het omentum is op verschillende plaatsen gevuld met vet en bloedvaten. Het preparaat is genomen van een gedeelte waar geen vet zichtbaar is.

[Preparaat 1: omentum \(HE\)](#)

Bekijk het preparaat; begin bij lage vergroting. Dit is geen coupe, maar een totaalpreparaat van het vlies. Het is op verschillende niveau's ingescand; daarom is het mogelijk om scherp te stellen (m.b.v. page-up/page-down) op de verschillende structuren in het preparaat.

Zoek de volgende structuren op:

- **bloedvat** met daarop aangesloten **capillairen**
- kernen van **bindweefselcellen** (m.n. fibroblasten)
- **mestcellen** (cellen gevuld met onregelmatige, donkere korrels)

Bekijk een capillair bij hogere vergroting.

- 1 Wat is de diameter van een capillair ongeveer? (Gebruik hiervoor de "linear measure" tool in het menu). Hoe verhoudt zich deze tot de diameter van de verschillende bloedcellen?

Bestudeer bij hogere vergroting de **collagene vezels** (rood) en de **elastische vezels** (blauw-paars).

- 2 Omschrijf de verschillen in dikte en wijze van vertakken van de collagene en elastische vezels.

Bij de hier gebruikte HE kleuring is er een duidelijk onderscheid tussen de collagene vezelbundels en de capillairen. Bij andere kleuringen is dat soms lastiger te maken.

- 3 Hoe onderscheid je collagene vezelbundels en capillairen alleen op morfologische criteria?

2.2 Vezelig bindweefsel

Het vezelig of fibreus bindweefsel wordt gekenmerkt door een hoog gehalte aan type I collagene vezels. Afhankelijk van de richting waarin deze vezels verlopen wordt het regelmatig (dit preparaat) of onregelmatig genoemd.

- 4 Wat bepaalt de oriëntatierichting van de collagene vezels in vezelig bindweefsel?

Preparaat 2: pees (HE)

Bestudeer het verloop van de collagene vezels en de oriëntatie van de fibroblasten, hier ook wel **fibrocyten** genoemd vanwege hun relatieve inactiviteit (te herkennen aan hun lange, basofiele kernen met gecondenseerd chromatine).

Zoek vervolgens naar een gebied met een lagere dichtheid aan vezels en een hogere celdichtheid; dit is een tussenschot van losmazig bindweefsel.

- 5 Hoe kun je fibroblasten en fibrocyten van elkaar onderscheiden? Wat is hiervan de functionele betekenis?
- 6 Wat is de functie van de losmazige bindweefseltussenschotten in de pees?

2.3 Vetweefsel

Vetweefsel is een vorm van bindweefsel met bijzondere eigenschappen (zie ZO). De mechanisch en thermisch isolerende functie van vetweefsel kan goed worden geïllustreerd aan het preparaat van de huid dat we in het vorige VO over epitheel hebben bekeken.

Preparaat 3: huid - voetzool (Azan)

Zoek bij lage vergroting de gebieden in de coupe waar zich vetweefsel bevindt.

- 7 Hoe heet het gebied in de huid waar vetweefsel is gelokaliseerd?
- 8 Welk type bindweefsel ligt er rond het vetweefsel?

Deze vetcellen zijn zgn. **uniloculaire vetcellen** die wit vet vormen.

- 9 Waarin onderscheidt wit vetweefsel zich van bruin vetweefsel?

2.4 Reticulair bindweefsel

Reticulair bindweefsel wordt gekenmerkt door het hoge gehalte aan collageen type III vezels. Deze vezels komen ook voor in het losmazige bindweefsel, maar vormen daar een minderheid ten opzichte van de type I collageen vezels.

Reticulaire vezels kunnen specifiek worden aangekleurd met een zilverimpregnatie of met behulp van een immunohistologische kleuring. Deze laatste techniek is gebruikt om in dit preparaat van een speekselklier de reticulaire vezels aan te tonen.

Vorm je een beeld van de epitheliale opbouw van de speekselklier of zoek deze terug in het boek of de ZO.

Preparaat 4: [speekselklier](#) ([immunohistochemisch reticul. bindw.](#))

De reticulaire vezels zijn bruin gekleurd en de kernen van de klierepithelcellen blauw/paars (hematoxyline kleuring).

Oriënteer je in het preparaat bij lage vergroting en identificeer de grote gebieden met gemengd sereus/muceus klierepithel en de kleinere muceuze gebieden. Bovendien ligt er een lymfeklier in het preparaat, waarvan ook het reticulaire bindweefsel is aangekleurd. Bestudeer in detail de lokalisatie van het reticulaire bindweefsel.

- 10 Waar en in welke hoeveelheid komt het reticulaire bindweefsel voor in de speekselklier?

2.5 Ontstoken bindweefsel: acne

In geval van schade of infectie vindt de belangrijkste infiltratie van ontstekingscellen plaats in het bindweefsel van het orgaan waarin de schade of infectie is opgetreden. Bindweefsel vormt ook de omhulling van de bloedvaten die de ontstekingscellen aanvoeren.

Een veelvoorkomende vorm van huidontsteking is 'acne'. Acne is een verzamelnaam van verschillende huidaandoeningen die te herkennen zijn aan het optreden van puistjes. De meest bekende zijn de 'jeugdpuistjes' of 'acne vulgaris'.

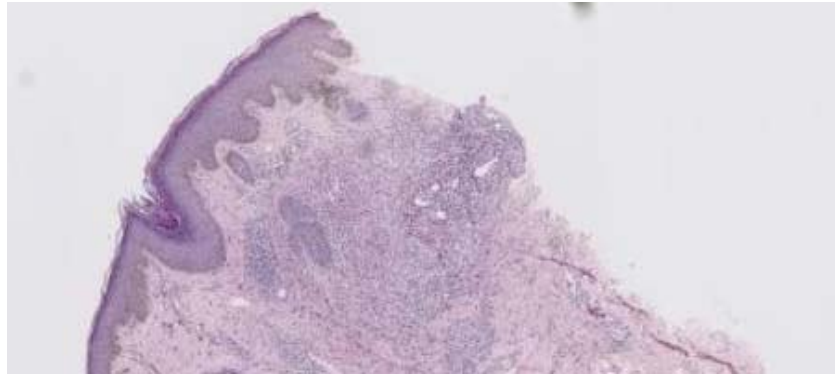
- 11 Wat is de oorzaak van het optreden van acne vulgaris?

Afbeelding 1

Foto: huid-acne

Bron: eigendom, Erasmus

MC, Afdeling Immunologie.



Figuur 1. Foto huid - acne (HE)

Bekijk de foto en identificeer de intacte haarfollikel met talgklier. Rechts daarnaast zijn restanten van een andere haarfollikel te vinden en veel in het bindweefsel **infiltrerende leukocyten**. Identificeer granulocyten (kenmerkend voor acute ontsteking) en mononucleaire cellen (chronische ontsteking).

In het ontstoken gebied bevinden zich naast de restanten epitheel ook veel **apoptotische cellen**, herkenbaar aan de gecondenseerde kernfragmenten.

2.6 Hyalien kraakbeen

Ook de steunweefsels, de verschillende vormen van kraakbeen en bot, behoren tot het bindweefsel. De meest voorkomende vorm kraakbeen is zgn. hyalien kraakbeen. Binnen het skelet vormt het onder meer het oppervlak van gewrichten en zorgt het voor een stevige en tegelijk flexibele verbinding tussen het sternum en de ribben. Buiten het skelet worden o.a. hoefijzervormige bogen van hyalien kraakbeen aangetroffen in de trachea (luchtpijp).

Preparaat 5: rib (HE)

Oriënteer je in het preparaat dat gemaakt is van een jonge aap waar het kraakbeen nog sterk groeit. Het kraakbeen wordt omgeven door een bindweefsellaag, het **perichondrium**. Zoek de overgang perichondrium-kraakbeen. Bestudeer de ontwikkeling van de kraakbeencellen (**chondroblasten / chondrocyten**) van perifeer naar centraal. Let hierbij op de vorm en de groepering van de cellen.

In de periode van groei van het kraakbeen kan in het perichondrium een zogenaamd fibreuze laag en een chondrogene laag worden onderscheiden. Deze laatste zorgt voor de **appositionele groei** van het kraakbeen.

Het hyalien kraakbeen op de gewrichtsoppervlakken heeft geen perichondrium, het staat in direct contact met andere delen van het skelet.

12 Op welke manier groeit het hyaliene gewrichtskraakbeen?

Zoek bij hogere vergroting een groepje rijpe kraakbeencellen (**chondron** of **isogene groep**), dat omgeven is door een gemeenschappelijke hof. Let hierbij op de verschillen in kleuring tussen, van binnen naar buiten, deze donkergekleurde **basofiele hof**, de lichter gekleurde **randzone** en de weer donkerder gekleurde **interterritoriale tussenstof**.

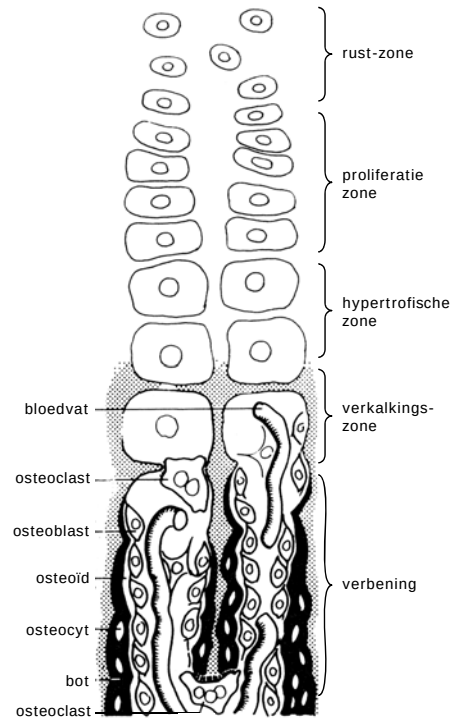
- 13 Waardoor worden de verschillen in kleurintensiteit van de kraakbeentussenstof veroorzaakt?
- 14 Geef een verklaring voor de aanwezigheid van verschillende aantallen chondrocyten binnen een chondron.

2.7 Enchondrale verbening

Figuur 2

Schematische weergave van de fasen van enchondrale verbening.
Bron: Afd. Immunologie, Erasmus MC.

Enchondrale verbening is het proces van botvorming vanuit kraakbeen. Dit proces, dat plaats vindt in de **epifysairschijf**, zorgt voor de lengtegroei van lange beenderen. Tijdens dit veranderingsproces delen de chondroblasten sterk en groeperen ze zich in longitudinale banen. Vervolgens zwellen ze op, verkalkt de tussenstof en vindt een gedeeltelijke afbraak van het verkalkte kraakbeen plaats door **osteoclasten**. Osteogene cellen treden deze verkalkingszone binnen en zetten **botmatrix (osteoid)** af op het verkalkte kraakbeen. Op deze wijze ontstaan **botbalkjes**. Terwijl aan de zijde van de epifysairschijf nieuw bot wordt gevormd, wordt aan de andere kant van het botbalkje het 'oude' bot afgebroken door osteoclasten. Op deze manier vindt er een constante vervanging en remodellering van het bot plaats.



[Preparaat 6: staart \(muis\) \(HE\)](#)

Oriënteer je in het preparaat. Identificeer de afzonderlijke **wervellichamen** en de nauwelijks gekleurde **tussenwervelschijven**, die op hun plaats gehouden worden door een **bindweefselkapsel**. Concentreer je vervolgens op de epifysairschijf en identificeer de in figuur 1 genoemde zones. Bestudeer de botbalkjes met **osteblasten**, **osteocyten**, de heldere osteoid zone en de meerkernige osteoclasten.

- 15 Wat is het moleculaire verschil tussen osteoid en 'rijp' bot?
- 16 Wat is het verschil tussen osteoblasten en osteocyten?
- 17 Beredeneer of er in botweefsel naast appositionele groei ook intersitiële groei voorkomt.
- 18 Naast de hier getoonde enchondrale verbening is er ook het proces van zgn. intramembraneuze of desmale verbening. Wat betekent dit?
- 19 Noem een drietal verschillen tussen osteoblasten en osteoclasten.

2.8 Compact bot

Bot dat bestaat uit aan elkaar gegroeide botbalkjes heet **spongieus bot**. Als de ruimten tussen spongieuse botbalkjes verder worden opgevuld met bot dan ontstaat **compact bot**. Dat is opgebouwd uit zgn. **osteonen** of **systemen van Havers**, bestaande uit concentrische lamellen bot rond een centraal bloedvat in het **kanaal van Havers**. Via de bloedvaten worden de meeste nabijgelegen osteocyten van voedingsstoffen voorzien.

Transport van voedingsstoffen naar osteocyten die dieper in het bot liggen, vindt plaats via celuitlopers in de zogenaamde **canaliculi**.

Preparaat 7: [humaan bot](#) ([slijppreparaat](#))

Histologische coupes van compact bot moeten eerst ontkalkt worden voor ze gesneden kunnen worden. Een andere optie is het zagen van dunne plakjes, die vervolgens geslepen en gepolijst worden tot ze dun genoeg zijn voor microscopisch onderzoek. Dit laatste is hier gedaan. De osteocyten gaan hierbij verloren maar hun holtes (**lacunae**) en de diverse kanaaltjes blijven behouden.

Oriënteer je in het preparaat. De opname is door de dikte van het materiaal erg donker, maar dit is aan te passen met de "image controls" (shortcut: I); verhoging van de γ -waarde geeft het beste resultaat. Vergeet niet die terug te zetten, want de aanpassing blijft gehandhaafd als je eerdere preparaten opnieuw wilt bekijken!

Zoek enkele (grotere) kanalen van Havers. Bestudeer in een osteon het voorkomen van de lacunae en het verloop van de canaliculi die de verschillende lacunae met elkaar verbinden.

- 20 Vergelijk de doorbloeding van het botweefsel met die van hyalien kraakbeen. Hoe kun je dit verschil in verband brengen met de eigenschappen van het weefsel?