

Microscopische anatomie en pathologie van endocriene organen

deel 1: hypofyse - bijnier

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 deel 1 onderdeel worden hypofyse, bijnier besproken met bijbehorende pathologie.

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

- Ross, Michael H. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology/Michael H. Ross, Wojciech Pawlina.—6th ed . ▶ 740-751 (tot hypothalamus) + 762-768 (tot fetal adrenal gland)
- Kumar, V., Abbas A.K., Aster, J.C., (2012). *Robbins Basic Pathology*. (9th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier. ▶ 716-719 (tot prolactinomas) 719-720 (Adrenocorticotrophic Hormone-producing Adenomas tot other anterior pituitary neoplasms) + 752 – 755 (tot hyperaldosteronism.) + 759- 760 (tot adrenal medulla)

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

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

Vorbereiding

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

2 Handleiding

2.1 Inleiding

Bestudeer eerst de onderstaande afbeeldingen van microscopische beelden (hyperlinks donkerblauw) hypofyse en bijnier en beantwoord de onderstaande vragen

[Afbeelding 1:](#) Hypofyse schema embryonale ontwikkeling

[Afbeelding 2:](#) Hypofyse overzicht

[Afbeelding 3:](#) Overzicht hormonen

[Afbeelding 4:](#) Adenohypofyse (A: acidofiele B: basofiele C:chromofobe cellen)

[Afbeelding 5 :](#) Neurohypofyse , Pars Nervosa met capillairen (C) met erythrocyten (E), pituicyten (P), axonen (A)

[Afbeelding 6:](#) Bijnier (AZAN-kleuring) , Van buiten naar binnen kapsel (K), schors (S) en merg (M). De vena centralis (VC) is driemaal aangesneden. De bijnierschors bestaat uit het mesoderm en het bijniermerg uit de neurale lijst (=neuroectoderm).

Afbeelding 7: Bijnier (AZAN-kleuring), Schors met zona glomerulosa (ZG), zona fasciculata (ZF) en zona reticularis (ZR). Merg (M) met vena centralis (VC). De grenzen tussen de lagen zijn grillig.

Afbeelding 8: Schema bloedvoorziening

Afbeelding 9: De zona glomerulosa ligt direct onder het kapsel. Het is een smalle laag, bestaande uit dicht opeen gelegen cellen, in groepjes gerangschikt. Deze cellen produceren mineralocorticoïden (bv. Aldosteron). Tussen de celgroepjes lopen bloedvaten, waaraan de hormonen worden afgegeven.

Afbeelding 10: De zona fasciculata is de middelste en tevens de breedste laag van de bijnierschor. De cellen zijn in lange, radiaal verlopende strengen gerangschikt. De cellen zijn gevuld met vetdruppeltjes, hierdoor heeft het cytoplasma een sponsachtig aspect (spongiocyten). Ze produceren voornamelijk glucocorticoiden (bv cortisol). Tussen de strengen lopen capillairen (sinusoïden)

Afbeelding 11: De zona reticularis, de binnenste laag, anastomoserende celstrengen met elkaar en vormen een netwerk. Deze laag produceert onder andere geslachtshormonen (bv. Dehydro-epiandrosteron ofwel DHEA)

- 1 Wat is het grote verschil tussen de neurohypofyse en adenohypofyse als het gaat om het mechanisme van hormoonproductie?
- 2 Welke (endocriene) organen worden aangestuurd via de neurohypofyse?
- 3 Welke celtypen zitten er in de neurohypofyse?
- 4 Welke hormonen komen vrij in de neurohypofyse?
- 5 Welke organen worden aangestuurd door de adenohypofyse?
- 6 Welke celtypen zitten er in de adenohypofyse?
- 7 Welke hormonen komen vrij in de adenohypofyse?
- 8 Hoe kun je de verschillende celtypen van de adenohypofyse microscopisch onderscheiden?
- 9 Hoe wordt de hormoonproductie in de bijnierschors aangestuurd?
- 10 Hoe wordt de hormoonproductie in het bijniermerg aangestuurd?

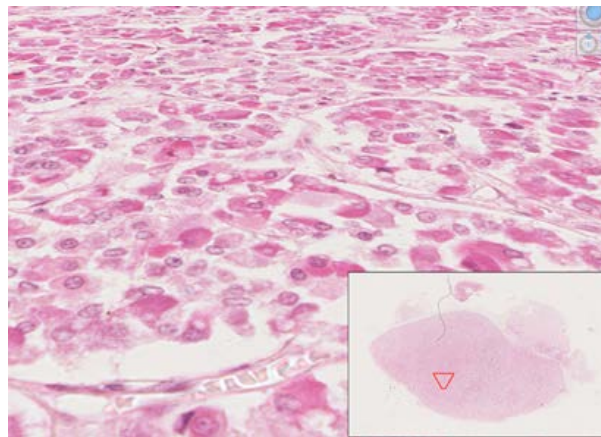
2.2 Microscopie

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).

Coupe overzicht: [Normale hypofyse](#)



Vraag 11: Uit welk deel van het embryo zijn de cellen van de adenohypofyse afkomstig?

2.2.2 Pathologie hypofyse: groeiregulatie stoornis.

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

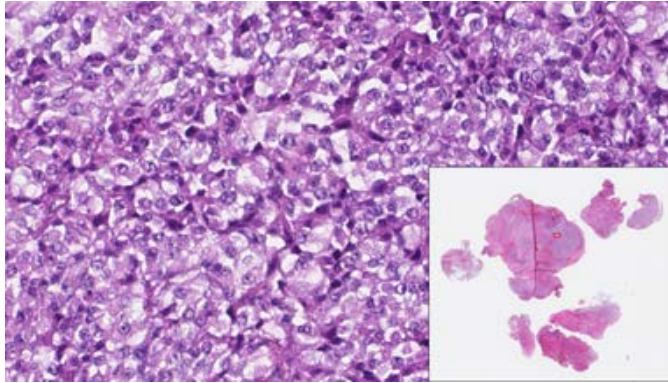
Hiernaast vormen groeistoornissen een belangrijke groep. De bekendste groeistoornis is een zgn. autonome stoornis ofwel 'adenomen'. Dit zijn over het algemeen goedaardige stoornissen (d.w.z. ze veroorzaken géén metastasen). In 75% van de gevallen produceren de adenomen hormonen. Deze hormonen geven klinische 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.

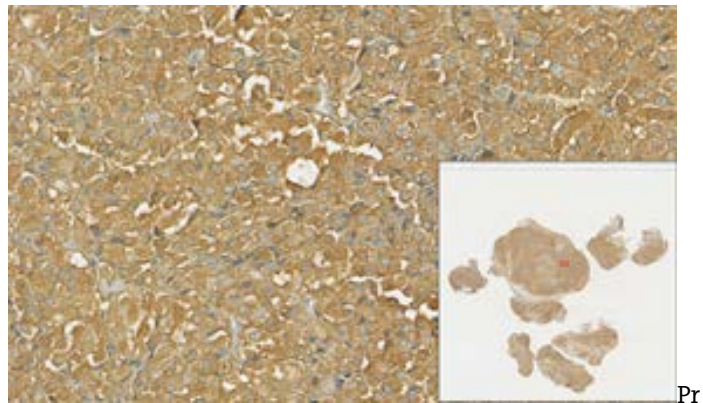
Casus 1.

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)



Vraag 12. Op welke wijze worden deze tumoren over het algemeen geopereerd?

Vraag 13. Waarom bestaat het preparaat uit allemaal losse fragmentjes?

Vraag 14. 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.

Vraag 15. Welk effect verwacht u van de verhoogde ACTH spiegels?

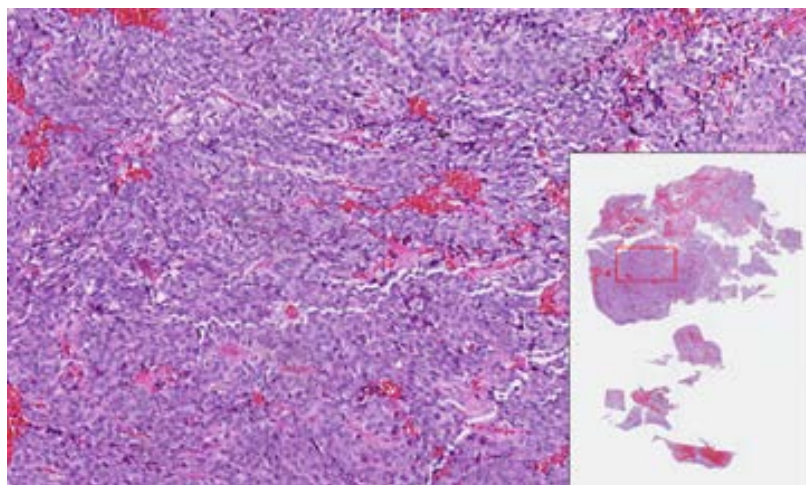
Vraag 16. Wat is de naam van deze medische 'klassieker'?

Nu volgen twee andere voorbeelden met *groeistoornis* van de hypofyse.

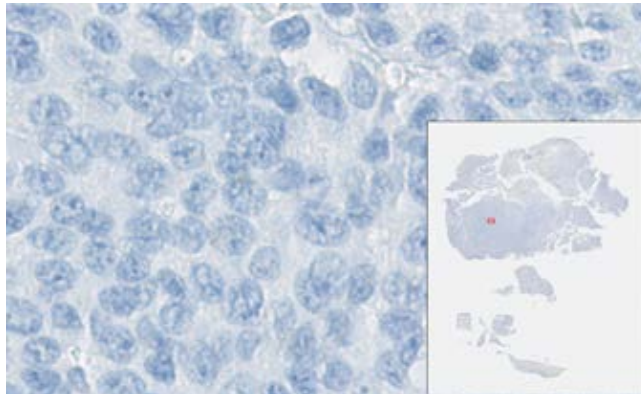
Casus 2:

Dit betreft een 51 jarige man met duidelijk Cushing symptomen net als de vorige patiënte en bij beeldvorming een proces in het hypofyse gebied. Er volgde transsfenoïdale resectie. De tumor bleek 0,5 cm groot te zijn.

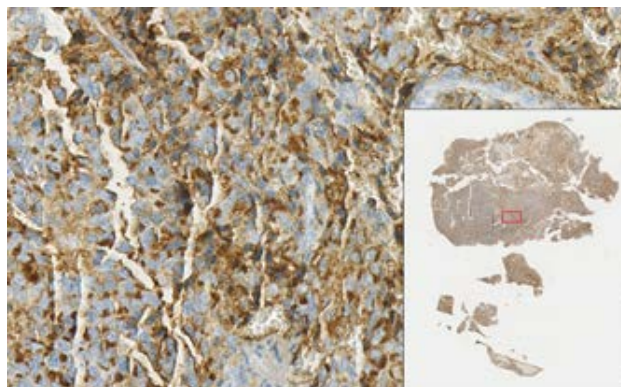
Casus 2: Hypofysetumor (HE-kleuring, H13-17736)



Casus 2: Hypofysetumor (ACTH-kleuring, H13-17736)



Casus 2: Hypofysetumor (Prolactine-kleuring, H13-17736)



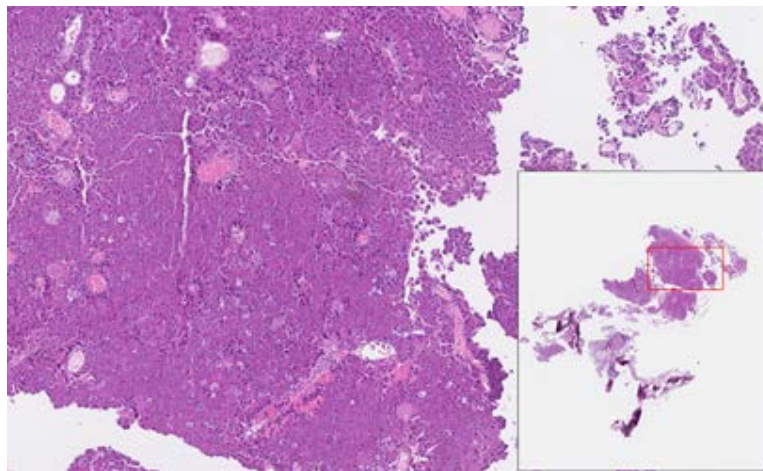
Vraag 17. Er blijkt geen aankleuring te zijn met ACTH en toch is er Cushing. Wat zou de verklaring kunnen zijn?

Vraag 18. Is er betekenis van de prolactine aankleuring en waarop zou dat kunnen duiden?

Casus 3

Deze casus betreft een 60 jarige vrouw met klachten van dubbelzien. Bij beeldvorming bleek een gezwel in het hypofyse gebied.

Casus 3: Hypofysetumor (HE-kleuring, H13-533)



Vraag 19. Hoe noemt men adenomen van groter dan 1 cm?

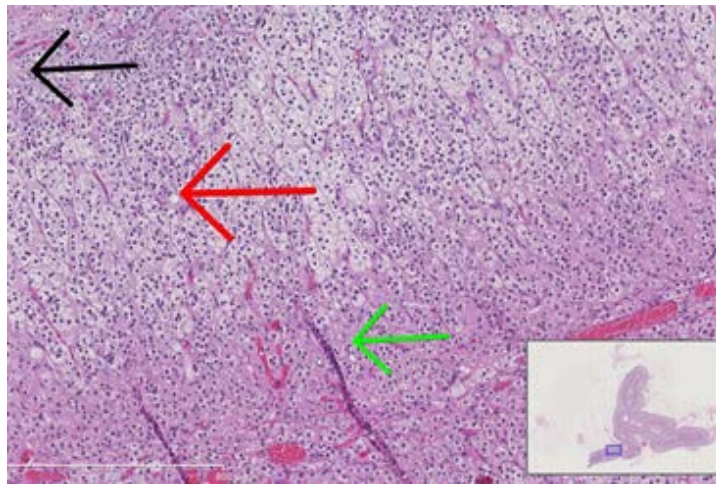
Vraag 20. Wat is belangrijkste reden om macroadenomen apart te noemen?

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 voorbeeld is dat wel een mogelijk.

Coupe: Normale bijnier (HE-kleuring, H15-15933 C)



Vraag 21 Uit welke twee delen bestaat de normale bijnier?

Vraag 22 Uit welke drie lagen bestaat de normale bijnierschors?

Net zoals de hypofyse, kunnen van de bijnier de morfologische manifestaties van ziekten worden ingedeeld in groeistoornissen, circulatiestoornissen en ontstekingen. Milde groeistoornissen van de bijniereen (meestal zonder hormoonproductie) komen zo vaak voor, dat je je kunt je afvragen over je nog wel moet spreken van 'stoornis'.

Vraag 23. Hoe noemt men de onschuldige 'groeistoornissen' van de bijnier die doorgaans niets produceren en meestal op bv CT scans (die om andere reden worden gemaakt) worden ontdekt?

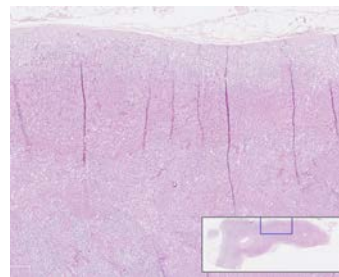
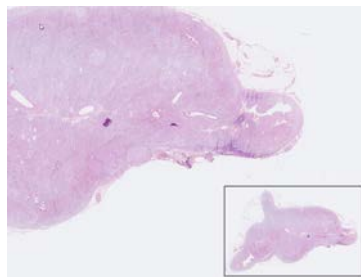
2.2.4. Pathologie bijnier

Casus 4:

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 \(rechts\)](#)



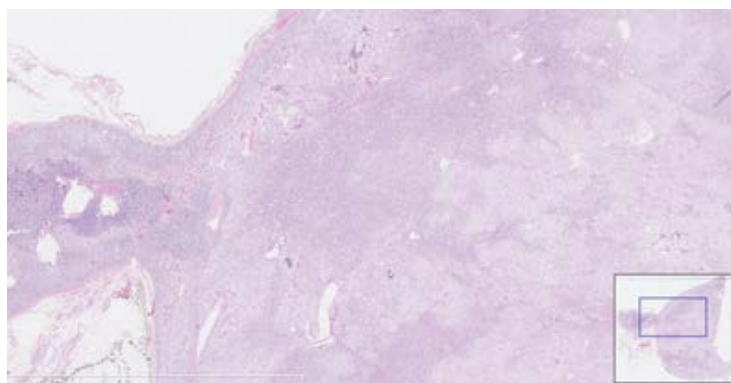
Vraag 25. Welke laag verwacht u in omvang toe genomen te zijn?

Vraag 26. Wat zou het effect kunnen zijn van het verwijderen van de bijnieren op de hypofyse?

Casus 5:

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: Bijniertumor \(HE-kleuring H15-10822 IIG\)\)](#)



Vraag 27. Hoe neemt men een dergelijke stoornis van de bijnier?

Vraag 28. 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?

Lees de stof in Robbins, na dit praktijk, nog eens na! Kumar, V., Abbas A.K., Aster, J.C., (2012). *Robbins Basic Pathology*. (9th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier. ► 716-719 (tot prolactinomas) 719-720 (Adrenocorticotrophic Hormone-producing Adenomas tot other anterior pituitary neoplasms) + 752 – 755 (tot hyperaldosteronism.) + 759- 760 (tot adrenal medulla)

Harvey Williams Cushing was een Amerikaans neurochirurg en een pionier in de hersenchirurgie. Hij wordt alom beschouwd als de belangrijkste neurochirurg van de 20e eeuw en vaak de “vader van de moderne neurochirurgie” genoemd

