

Het overbelaste gewricht

.....
Docenten Dr. G.J.L.H. van Leenders, C.J. Vissers en dr. E. Lubberts

1 Toelichting

1.1 Achtergrondinformatie

Dit VO wordt gegeven in de computerzaal, gebruik makend van virtuele microscopie.

Gewrichten zijn aan slijtage onderhevig. Dit is goed voorstelbaar voor gewrichten die veelvuldig en zwaar belast worden, zoals bijvoorbeeld het kniegewricht en de heup. Overbelasting van gewrichten kan leiden tot onherstelbare schade van het gewrichtskraakbeen (artrose). Met toenemende leeftijd neemt het vermogen van kraakbeencellen af om zichzelf en de matrix te vernieuwen terwijl het slijtageproces doorgaat. Ook trauma of fouten in de embryonale aanleg van het gewricht kunnen tot (versnelde) artrose leiden. Bij artritis is initieel niet het gewrichtskraakbeen aangedaan maar is het kapsel rond de gewrichtsholte ontstoken.

Tijdens dit vaardigheidsonderwijs bestudeer je gedigitaliseerde microscopische preparaten, macroscopische preparaten en ook Röntgen opnamen van normale en abnormale gewrichten om op grond van weefselpathologie de klachten van de patiënt te verklaren. Dit vaardigheidsonderwijs sluit nauw aan bij het college 'Microscopische Anatomie van het Gewricht' in deze week, maar geeft naast de normale structuur ook inzicht in aard en ontstaan van pathologische afwijkingen.

1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

1.3 Literatuur

- Alberts, B. & Bray, D. (2013). *Essential cell biology* (4th ed.). New York: Garland Publishing Inc. ► 692 – 694
- Devlin, Th. M. (2010). *Textbook of biochemistry with clinical correlations*. (7th ed.). New York: Wiley-Liss. ► 643 - 648
- Mescher, A.L. (2013). *Junqueira's Basic Histology*. (13th ed.). New York: Mc Graw – Hill ► 130-137
- Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. (2012). *Robbins Basic pathology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders ► 782 - 786

1.4 Overige informatie

Studiebelasting

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

Voorbereiding

De voorbereidingstijd voor dit vaardigheidsonderwijs is ongeveer 2 uur, voor het lezen van deze handleiding, het aandachtig doornemen van de literatuur, en het naslaan van de college aantekeningen.

Werkvorm

Er wordt gewerkt in groepen van 60 studenten (5 x 12), met 5 assistenten. Er worden gedigitaliseerde weefselcoupes bestudeerd met behulp van de computer en daarnaast worden gewrichten en gewrichtsafwijkingen bestudeerd aan de hand van macroscopische preparaten, röntgen foto's en ander beeldmateriaal.

2 Handleiding

Het vaardigheidsonderwijs wordt kort toegelicht door een van de assistenten. De handleiding geeft aan in welke volgorde de stof het best bestudeerd kan worden. De vragen in de tekst accentueren de belangrijkste aspecten en toetsen essentiële (achtergrond) kennis.

2.1 Studiemateriaal

Normaal weefsel

- microscopisch preparaat #1: [borstbeen met ribben + perichondrium](#)
- microscopisch preparaat #2a: [normaal kniegewricht met kruisband](#)
#2b: [normaal kniegewricht met meniscus](#)
- microscopisch preparaat #3: [synovium \(synoviaal membraan\)](#)

Artrose

- [Macroscopische preparaten: normaal heupgewricht van kalf en humane heupkoppen met verschillende stadia van artrose](#)
- [Röntgenopname artrotisch gewricht versus normaal gewricht](#)
- microscopische preparaten [#5, #6, #7](#): stadia van artrose

Reumatoïde artritis

- [Afbeelding: macroscopie synovium reumatoïde artritis versus artrose](#)
- [Röntgenopnamen: reumatoïde artritis vroege en late fase](#)
- microscopisch preparaat [#8](#): synovium reumatoïde artritis

2.2 Normaal weefsel

2.2.1 Hyalien kraakbeen

preparaat. #1: sternum + ribkraakbeen (HE)

Kraakbeen komt binnen en buiten het skelet voor. Binnen het skelet vormt *hyalien kraakbeen* onder meer het oppervlak van gewrichten (synoviaal gewricht) en zorgt het voor een stevige en tegelijk flexibele verbinding tussen bijvoorbeeld het sternum en de ribben. Buiten het skelet geeft *elastisch kraakbeen* o.a. vorm aan het oor, en vormt *fibreus kraakbeen* de tussenwervelschijven. Jong kraakbeen wordt omgeven door een bindweefsellaag, het *perichondrium*. Op de contactoppervlakken van een synoviaalgewricht is het perichondrium afwezig. In het perichondrium bevinden zich mesenchymale stamcellen, die kunnen differentiëren naar chondroblasten. In de periode van kraakbeen groei kan in het perichondrium een zogenaamde fibrogene (mesenchymale stamcellen) en chondrogene (chondroblasten) laag onderscheiden worden. Deze laatste zorgt voor de *appositionele groei* van het kraakbeen.

*Bestudeer preparaat #1 en identificeer de **dikgedrukte** structuren:*

- **borstbeen** en de **ribben** ter oriëntatie
 - **perichondrium** met **fibrogene** en **chondrogene** laag
 - **hyalien kraakbeen**. In dit jonge kraakbeen hebben de **chondrocyten** niet allemaal dezelfde vorm. In het midden van het kraakbeen zijn ze rond en aan de randen platter. Let op vorm en groepering van de cellen, en op de kleurbaarheid van de **kraakbeentussenstof**; de kleur kan plaatselijk sterk verschillen. De kraakbeentussenstof bestaat voornamelijk uit *glycosaminoglycanen* (GAG) welke blauw kleuren, *collagene vezels (type II)* en *water* welke beide ongekleurd zijn.
 - **chondronen** (synoniem: isogene groepen) bestaan uit in groepen gelegen chondrocyten met beperkte aanwezigheid van tussenstof. Chondronen ontstaan door mitosen van chondrocyten die uit één chondroblast zijn ontstaan. Let hierbij op de verschillen in aankleuring van binnen naar buiten: 1) de donkerblauw gekleurde **basofiele hof** waar de chondrocyten in liggen, 2) de lichter gekleurde **randzone** en 3) de weer donker gekleurde **interterritoriale tussenstof**. De verschillen in kleuring worden veroorzaakt door verschillen in de concentratie waarin bepaalde moleculaire componenten in de verschillende zones voorkomen. Groei van kraakbeen door deling van chondrocyten in de chondronen wordt *interstitiële groei* genoemd.
- 1 Welke moleculaire componenten komen in relatief hoge concentraties in de basofiele hof, randzone en interterritoriale tussenstof voor?
 - 2 Waarom is de afstand tussen chondrocyten in chondronen wisselend?
 - 3 Beschrijf het biologische proces van appositionele groei.
 - 4 Welke drie processen dragen bij aan groei van kraakbeen?

2.2.2 Kniegewricht

(preparaat #2a en #2b hematoxyline-phloxine-safranine)

Het kniegewricht is gekozen als voorbeeld van een **synoviaal gewricht**. De bouw van dit gewricht zorgt voor een stevige verbinding tussen de botuiteinden terwijl er tegelijkertijd een grote bewegingsmogelijkheid is. Gewrichten ontstaan geheel vanuit het mesoderm en bestaan derhalve uit verschillende typen bindweefsel, van heel losmazig (synoviaal membraan) tot vezelig (kapsel) en hard (kraakbeen en bot). De structuur van het bindweefsel is aangepast aan de functie.

NB 1: de kleuring van preparaat #2a en #2b is anders dan van preparaat #1, om de verschillende bindweefsel structuren beter te kunnen onderscheiden; GAG zijn in deze twee preparaten niet blauw gekleurd.

NB 2: de twee preparaten tonen beide een kniegewricht; in preparaat #2a is een kruisband goed te zien en in preparaat #2b de meniscus.

*Bestudeer preparaat #2a en #2b en identificeer de **dikgedrukte** structuren:*

- het **femur** en de **tibia** bestaan beide uit lamellair trabeculair bot waartussen vetweefsel en hematopoetische cellen; aan de buitenzijde bevindt zich dik corticaal lamellair bot. In de lengte richting van lange pijpbeenderen worden de volgende zones onderscheiden: **epiphyse** bekleed door hyalien kraakbeen, **metaphyse** met de epiphysair schijf en **diaphyse** (schacht).
 - in de **epiphysair schijf** vindt lengte groei plaats. In de epiphysair schijf worden de **rustende**, **proliferatieve**, **hypertrofische** en **ossificatie** zone onderscheiden.
 - de **patella** en **patella pees**
 - de **gewrichtsholte** wordt begrensd door **hyalien kraakbeen** en **synovium**
 - de **kruisbanden** (2a), de **meniscus** (2b) welke zich in de gewrichtsholte bevinden
- 5 Hoe wordt het proces genoemd waarbij kraakbeen wordt omgevormd tot bot? Hoe verloopt dit proces?
- 6 Hoe wordt het proces genoemd waarbij bot direct gevormd wordt uit mesenchymale cellen? Welke botten worden zo gevormd?
- 7 Zijn er bloedvaten aanwezig in het kraakbeen? Waarom?
- 8 Uit wat voor type weefsel bestaan de kruisbanden en de meniscus?

2.2.3 **Synovium**

preparaat #3; normaal synovium (HE)

Het synoviale weefsel zorgt in een gewricht voor voeding en oxygenatie van het gewrichtskraakbeen en voor de productie van glijmiddel (zure mucopolysacchariden/glycosaminoglycanen) tussen de gewrichtsvlakken.

*Bestudeer preparaat #3 en identificeer de **dikgedrukte** structuren:*

- **papillaire uitstulpingen** van het synovium
 - synoviaal oppervlak bekleed door zogenaamd **synoviotheel**, aan de linker kant van het preparaat. Het synoviotheel bestaat uit gespecialiseerde cellen die moleculair gerelateerd zijn aan histiocyten en niet aan epitheel.
 - **bloedvaten** gelegen onder het synoviotheel.
- 9 Waarom zijn er papillaire uitstulpingen aanwezig op het synovium?

10 Wat is de functie van het vetweefsel in het synovium?

2.3 Artrose

Bij artrose van het gewricht is er sprake van een disbalans tussen slijtage en het natuurlijke herstel van gewrichtskraakbeen. Deze disbalans kan verschillende oorzaken hebben. Ouderdom is hiervan de meest voorkomende, maar ook trauma of een congenitale afwijking kan leiden tot artrose. Artrose begint met afname van GAG in het kraakbeen, gevolgd door microscopische scheurtjes (*fissuren*) en dood van chondrocyten aan het oppervlak. In latere stadia kunnen de scheuren doorlopen tot onder het gewrichtskraakbeen en zgn. subchondrale cysten vormen. Fragmenten kraakbeen kunnen losraken in de gewrichtsvloeistof (*rice bodies*). Indien het kraakbeen plaatselijk bijna geheel verdwenen is, wordt er ter compensatie aan het oppervlak extra bot aangemaakt (*eburnatie*) met vorming van kleine bot uitsteeksels (*osteophyten*).

2.3.1 Microscopie van artrose

[microscopisch preparaat #5 \(HE\)](#)

[microscopisch preparaat #6 \(HE\)](#)

[microscopisch preparaat #7 \(HE\)](#)

Deze preparaten laten een toenemende mate van gewrichtsbeschadiging zien. *Bestudeer preparaten #3, #4 en #5, en identificeer de volgende pathologische beelden:*

- Afname van glycosaminoglycanen
- Optreden van kleine fissuren aan het gewrichtsoppervlak
- Vorming van subchondrale cysten
- Extra botaanmaak (*eburnatie*)

11 Is er een ontstekingsinfiltratie in het aangedane gebied?

12 Wat voor congenitale stoornissen kunnen tot artrose leiden?

Bovenstaande microscopische pathologische processen kunnen ook macroscopisch en radiologisch worden waargenomen.

2.3.2 Macroscopie van normale heupkop en artrose

Tijdens het VO zullen we in groepen een macroscopie preparaat van het heupgewricht bekijken, alsmede verschillende stadia van artrose bij de mens.

13 Treedt artrose centraal of perifeer op het gewrichtsoppervlak op? Waarom?

2.3.3 Röntgenopnamen van artrotische en normale gewrichten

Bestudeer de Röntgenfoto en identificeer de volgende pathologische processen:

- Afname van gewrichtskraakbeen
- Vorming van subchondrale cysten

- Osteophyten
- Eburnatie van het bot

14 Hoe neem je afname van gewrichtskraakbeen radiologisch waar?

2.4 Reumatoïde artritis

Bij reumatoïde artritis (RA) ligt een ontsteking van het gewricht ten grondslag aan de pathologische veranderingen. Dit in tegenstelling tot de situatie bij artrose, waar ontsteking alleen in een later stadium, als reactie op de beschadiging, optreedt. Bij RA is de ontsteking initieel gelokaliseerd in de synoviale membraan van het gewrichtskapsel, maar heeft een belangrijke invloed op het gewrichtskraakbeen.

2.4.1 Microscopie van reumatoïde artritis

[microscopisch preparaat #8; synovium \(HE\)](#)

Bestudeer preparaat #8 en beantwoord de volgende vragen:

- 15** Welke celtypen tref je aan in het ontstekingsinfiltraat?
- 16** Welk microscopisch verschijnsel vormt een aanwijzing dat RA een auto-immuun ziekte is?

2.4.2 Macroscopie synovium reumatoïde artritis versus artrose

Bekijk de foto's van het synovium bij reumatoïde artritis t.o.v. artrose.

- 17** Wat kun je bij lichamelijk onderzoek waarnemen bij reumatoïde artritis?

Hoewel reumatoïde artritis primair een auto-immuunziekte van het synovium betreft, kan de ontsteking later het gewrichtskraakbeen, het omgevende gewrichtskapsel en peesscheden aantasten.

2.4.3 Macroscopie van gewricht bij reumatoïde artritis

Bekijk de foto's van het gewrichtskraakbeen.

- 18** Treedt RA centraal of perifeer op het gewrichtsoppervlak op? Waarom?

2.4.4 Röntgenopnamen van RA in vroeg en laat stadium

Vergelijk de Röntgenbeelden van RA gewrichten in vroege en late fase van de ziekte en beantwoord de volgende vragen:

- 19** Welke afwijkingen neem je waar in de vroege en late fase van RA?
- 20** Waarom leidt RA in late stadia tot subluxatie en vervorming van gewrichten?

