

# Microscopische anatomie

## Pathologie van het bot

.....  
*Docenten dr. G.J.L.H. van Leenders en dr. B.C.J. van der Eerden*

### 1 Toelichting

#### 1.1 Achtergrondinformatie

Botweefsel in het skelet geeft fysieke stabiliteit aan het lichaam. Daarnaast vormt botweefsel een belangrijk reservoir voor mineralen, voornamelijk Calcium en Fosfaat. Bot is een dynamische weefselstructuur die gedurende het gehele leven in staat is tot ombouw (remodelling). Bij veroudering treedt een fysiologische reductie van bot massa op (osteoporose) met als gevolg een verhoogde kans op fractuur. Daarnaast wordt de opbouw van bot beïnvloed door hormonen zoals Parathyroid Hormoon (PTH), Calcitonine en Vitamine D3. Afwijkingen in deze hormonen kunnen leiden tot stoornissen in de botopbouw. Tenslotte kunnen ziekten met verhoogde bot ombouw zoals morbus Paget leiden tot een teveel aan bot massa.

Tijdens dit vaardigheidsonderwijs krijg je een aantal digitale histologische coupes van botpreparaten te zien die de specifieke aspecten van (de pathologie van) het botmetabolisme illustreren. In dit vaardigheidsonderwijs leer je welke specifieke kenmerken in botpreparaten karakteristiek zijn voor gezond en ziek botweefsel.

#### 1.2 Leerdoelen

Dit vaardigheidsonderwijs sluit aan bij de weekleerdoelen.

Meer specifiek kun je na het volgen van dit vaardigheidsonderwijs:

- de microscopische anatomie van normaal bot beschrijven;
- het microscopisch beeld van osteoporose beschrijven en aangeven hoe dit zich onderscheidt ten opzichte van een beperkt aantal andere metabole botziekten, zoals osteomalacie en de botafwijkingen bij hyperparathyreoïdie;

### 1.3 Literatuur

- Ross M.H. and Pawlina W. (2011). *Histology* (6th ed.): 218 – 253
- Kumar, V., Abbas A.K., Aster, J.C. (2012). *Robbins Basic Pathology* (9th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier. ISBN 978-1-4377-1781-5: 298 – 301 (vitamin D) en 765 - 773

### 1.4 Overige informatie

#### Studiebelasting

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

#### Naslag

- “Overview of metabolic bone disease” op <http://www.utdol.com> (search term: metabolic bone disease)
- “Bone Curriculum” link op [www.asbmr.org](http://www.asbmr.org)

## 2 Handleiding

Het vaardigheidsonderwijs bestaat uit drie onderdelen:

- 1 Toelichting op de bestudeerde leerstof.
- 2 Beoordeling van microscopische coupes in verschillende kleuringen die de specifieke aspecten van (de pathologie van) botmetabolisme zichtbaar maken.
- 3 Beantwoorden van bijbehorende vragen.

### 2.1 Toelichting op bestudeerde leerstof

Het vaardigheidsonderwijs zal beginnen met een korte samenvatting van de te bestuderen literatuur. Er wordt een overzicht gegeven van de normale opbouw van botweefsel, typen bot, matrix en betrokken celtypen.

### 2.2 Microscopie

Bekijk de microscopische preparaten. Deze zijn vervaardigd van normale en pathologische botweefsels. Beantwoord voor elk van de preparaten de vragen. In de tekst hieronder zie je diverse hyperlinks, (in blauw) waarmee je verbinding kunt maken met het digitale systeem waarop de coupes voor dit practicum te vinden zijn.

De eerste betreft normaal bot van een pijpbeen waarin een duidelijke cortex en trabeculaire structuur is te zien.

Daarnaast zijn er verschillende biopten van de crista iliaca geselecteerd. Hier is het bot goed toegankelijk voor biopsie en is de histologie representatief voor het skelet als geheel. De eerste is min of meer normaal en de andere laten telkens één pathologische afwijking zien, in vier verschillende kleuringen.

Elke kleuring heeft z'n eigen specifieke kwaliteit en afhankelijk van wat je goed wilt zien kies je een specifieke kleuring.

**Goldner:** deze kleuring maakt het gemineraliseerde weefsel groen en het osteoïd rood.

**HE (Hematoxyline- en Eosine):** een veel gebruikte standaard kleuring, waarbij vooral cel details goed kunnen worden bestudeerd. Hematoxyline kleurt de celkernen paars en Eosine is een oranje-roze kleurstof, die vooral aan eiwitten bindt in het cytoplasma. Het gemineraliseerde weefsel kleurt donkerroze en het zachte weefsel lichtroze.

**Thionine:** een blauw/violette kleuring waarmee het gemineraliseerde weefsel en osteoïd goed van elkaar te scheiden zijn.

**ZF (Zure Fosfatase):** Deze kleuring kleurt alleen osteoclasten in rood of rose.



## Preparaat 1: Normaal bot pijpbeen

Bekijk eerst de [Goldner](#) kleuring. Bij deze kleuring zie je in groen het gemineraliseerde (calciumhoudende) weefsel. Daartussenin ligt het beenmerg dat celrijk is, voornamelijk met hematopoëtische voorloper cellen en vetcellen. De cortex is goed te herkennen aan de enkele millimeters dikke groene rand. De spongiosa bestaat uit botbalkjes die centraal liggen en gemiddeld circa 200 micron dik zijn.

Open nu de [Thionine](#) kleuring van hetzelfde bot. Als je inzoomt op een botbalkje ergens in het midden zie je een lichtblauw laagje op het donkerpaarse bot, het osteoid. Dit (nog) niet gemineraliseerde weefsel is in feite collageen type I dat zojuist door osteoblasten is aangemaakt en als een rand op het bestaande botweefsel is neergelegd. Als je nog verder inzoomt zie je soms actieve osteoblasten op deze rand die bezig zijn met collageenproductie. Soms kun je een osteoblast vinden die in de rand wordt opgenomen, de osteoblast differentieert dan tot zijn eindstadium, de osteocyt.

Ga nu naar de [HA](#) kleuring, die min of meer hetzelfde beeld laat zien. Zoom wederom in en zoek de osteocyten. Je kunt duidelijk de celkernen van de osteocyt herkennen in het gemineraliseerde botweefsel.

Ga nu terug naar de [Goldner](#) kleuring. Zoom in en zoek de osteocyten. Probeer ook weer een osteoidzoom te vinden, die is nu zeer goed te herkennen aan de rood/roze kleur.

### Vragen

1. Waar tref je bloedvaten in het botweefsel (corticaal, trabeculair)?
2. Wat is de verklaring voor deze verdeling van bloedvaten?

## Preparaat 2: Botbiopt crista iliaca

We gaan nu over naar de crista biopten. Allereerst een crista biopt van een ouder persoon met een min of meer normale botdensiteit, dat wil zeggen passend bij de leeftijd.

We beginnen weer met de [Goldner](#) kleuring. Aan de linkerkzijde zie je weke delen weefsel (lichtgroen met rode sliertjes). Het periost of beenvlies dat aan de buitenzijde het bot omgeeft, is rood gekleurd. Het donkergroen gekleurde bot bevat aan de zijde van het periost een dunne corticale schil. Deze is niet meer mooi intact, maar heeft een spongiosa-achtige structuur. Dit komt veel voor bij ouderen. Verder naar binnen zie je de bottrabekels. Deze hebben een redelijke dikte en zijn nagenoeg allemaal met elkaar verbonden tot een gesloten geheel. Dit is belangrijk voor de sterkte van het weefsel.

Ga nu naar de zure fosfatase kleuring, [ZF](#). Deze kleurt specifiek de osteoclasten, de botresorberende cellen. Zoom in en probeer enkele osteoclasten te vinden.

### Vragen

3. Kun je rondom iedere trabekel osteoblasten en osteoclasten vinden?
4. Wat zegt dit over de fysiologisch botombouw?
5. Wat is de functie van het periost?

## Preparaat 3: Osteoporose

Osteoporose wordt gekenmerkt door een afname van bot massa. Osteoporose wordt vooral gezien op oudere leeftijd en vormt een risico voor been fracturen.

Open deze [Goldner](#) coupe met kenmerken van osteoporose

### Vragen

6. Hoe herken je de afname van botmassa in de spongiosa?
7. Wat valt op aan het corticaal botweefsel?
8. Zie je een verschil in aantal osteoblasten en osteoclasten in vergelijking met normaal botweefsel (preparaat 1 en 2)?
9. Noem 2 oorzaken van het optreden van verlies van botmassa op jong-middelbare leeftijd?

## Preparaat 4: Osteomalacie – tekort vitamine D3

Osteomalacie wordt ook beschreven als verzachting van botweefsel en wordt gekenmerkt door een relatieve toename van ongeminaliseerd osteoid. Als maat voor normale bot mineralisatie wordt over het algemeen aangenomen dat:

- <2% van het bot volume bestaat uit osteoid, en
- <20% van de bot trabekels wordt bedekt door osteoid.

Osteomalacie kent verschillende oorzaken zoals hypocalciemie, afname van actief vitamine D3 of bijnierafwijkingen. Bij kinderen wordt osteomalacie ook wel rachitis genoemd.

Bestudeer de volgende preparaten:

[Goldner](#)

[HA](#)

[Thionine](#)

[ZF](#)

### Vragen

10. Geef een schatting van de hoeveelheid osteoid t.o.v. geminaliseerd bot.
11. Geef een schatting welk percentage van de trabekels wordt bedekt door osteoid.
12. Is er een verandering in het aantal osteoblasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?
13. Is er een verandering in het aantal osteoclasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?

## Preparaat 4: Osteomalacie - hyperparathyroidie

Hyperparathyroidie wordt gekenmerkt door een toename van het hormoon PTH. Dit kan zowel primair geschieden, bijv. bij een adenoom van de bijnierschors, of secundair, bijv. als reactie op een hypocalciemie.

Bestudeer de volgende preparaten:

[Goldner](#)

[HA](#)

[Thionine](#)

[ZF](#)

### Vragen

14. Is er een verandering in het aantal osteoblasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?
15. Is er een verandering in het aantal osteoclasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?
16. Is er een verandering in bot resorptie?
17. Is dit preparaat afkomstig van een primaire of secundaire hyperparathyroidie?
18. Wat is het verschil met osteomalacie t.g.v. vitamine D3 tekort?

## Preparaat 5: Ziekte van Paget

De ziekte van Paget wordt gekenmerkt door een sterk verhoogde bot ombouw. Een hypothese van het ontstaan van de ziekte van Paget is een virale infectie van de osteoclasten. De ziekte van Paget kent klinisch 3 fasen: osteolytisch – balans – osteosclerotisch.

Bestudeer de volgende preparaten:

[Goldner](#)

[HA](#)

[Thionine](#)

[ZF](#)

### Vragen

19. Is er een verandering in het aantal osteoblasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?
20. Is er een verandering in het aantal osteoclasten t.o.v. normaal (preparaat 1 en 2)?
21. Wat is het cytologisch aspect van de osteoclasten?
22. Hoewel de verhoogde bot ombouw links in het preparaat het meest opvalt, is het botweefsel rechts ook afwijkend. Wat valt je op aan de bottrabekels rechts in het preparaat?
23. Wat betekenen de afwijkingen rechts in het preparaat?