

Eerste Bachelor Tandheelkunde

**Algemene histologie en histogenese
van tand en omgevende weefsels**

(Collegenotities)

Prof. Dr. A. Vral

Vakgroep Medische Basiswetenschappen

DEEL 1

Algemene histologie en bijzondere histologie van omgevende weefsels

INLEIDING

1.1. Histologie of weefselleer is de tak van de biologie die zich bezighoudt met de normale microscopische structuur van planten en dieren in relatie tot haar functie.

1.2. In deze morfologische wetenschap zijn er verschillende niveaus in de structurele organisatie van veelcellige organismen. Hierbij vormt de cel de kleinste functionele en structurele eenheid, die alle karakteristieken van de levende stof bezit, net zoals een atoom de fundamentele eenheid is van chemische structuren. De cel zelf moet dan ook bekeken worden als een autonome eenheid, opgebouwd uit verschillende elementen en vaak gespecialiseerd in zijn functie, bv. spiercel, longcel, levercel, ...

De wetenschap die zich bezighoudt met de celvorm en de celfunctie, heet cytologie of celbiologie.

Wanneer cellen met eenzelfde functie in coöperatief verband leven, omgeven door een extracellulaire grondstof, bouwen zij een weefsel op. Deze verzameling van gelijksoortige cellen heeft als doel het uitoefenen van een gezamenlijke functie, bv. spierweefsel. De studie van deze verzamelingen heet de histologie. Traditioneel worden er in de histologie vier weefsels beschreven : het epitheel, het bind- en steunweefsel, het spierweefsel en het zenuwweefsel.

De grotere structurele eenheid dan het weefsel is het orgaan, dat samengesteld is uit twee of meer weefsels, bv. de maag.

Groepen van organen die samenwerken om één specifieke lichaamsfunctie uit te voeren, vormen een orgaansysteem of een stelsel, bv. urinair systeem.

De microscopische studie van organen of orgaansystemen heet de microscopische anatomie of bijzondere histologie. De term "histologie" wordt vaak gebruikt voor het totale gebied van de microscopische beschrijving van planten en dieren.

Hoofdstuk 1 : EPITHELEN

1.1. Inleiding

1.2. Bedekkend epitheel

1.2.1. EÉNLAGIGE EPITHELEN

1.2.1.1. Eénlagig plaveiselepitheel

1.2.1.2. Eénlagig kubisch epitheel

1.2.1.3. Eénlagig cilindrisch epitheel

1.2.1.4. Pseudomeerlagig of meerrijig epitheel

1.2.2. MEERLAGIGE EPITHELEN

1.2.2.1. Meerlagig niet verhoornd plaveiselepitheel

1.2.2.2. Meerlagig verhoornd plaveiselepitheel

1.2.2.3. Meerlagig cilindrisch epitheel

1.2.2.4. Overgangsepitheel

1.2.3. ATYPISCHE EPITHELEN

1.2.4. FUNCTIE VAN EEN BEDEKKEND EPITHEEL

1.2.5. OPPERVLAKTEDIFFERENTIATIES

1.2.5.1. Apicale oppervlaktedifferentiaties

1.2.5.2. Laterale oppervlaktedifferentiaties

1.2.5.3. Basale oppervlaktedifferentiaties

1.2.6. BIJZONDERE ELEMENTEN IN HET EPITHEEL

1.3. Klierpitheel

1.4. Myo-epitheel

1.5. Neuro-epitheel

Hoofdstuk 1 : EPITHELEN

1.1. Inleiding

Epitheel bestaat uit één laag of meerdere lagen dicht tegen elkaar geschikte cellen omgeven door een beperkte hoeveelheid extracellulair materiaal.

Het epitheel bedekt de uit- en inwendige lichaamsoppervlakken. Het vormt aldus de grens tussen de buitenwereld en het individu of begrenst twee verschillende biologische compartimenten. Wij spreken in dit geval van bedekkend epitheel.

Tot het epitheel behoort ook het klierweefsel dat ontstaat als een instulping van het bedekkend epitheel. Dit noemen wij klierepitheel.

Rond dit klierepitheel vinden wij epitheliale cellen met lange contractiele celuitlopers, deze vormen het myo-epitheel.

Tenslotte vermelden wij nog het neuro-epitheel dat bestaat uit epitheelcellen met een sensorische functie, bv. de smaakknopcellen in de tong.

Alle epithelen liggen op een basale membraan die hen afscheidt van het onderliggende bindweefsel. Hun voeding gebeurt door diffusie doorheen deze membraan.

1.2. Bedekkend epitheel

Het bedekkend epitheel wordt geklasseerd volgens drie morfologische karakteristieken.

A. Het aantal cellagen waaruit het epitheel opgebouwd is of de schikking van de cellen, bv. éénlagig, meerrijig, enz.

B. De vorm der cellen die de bovenste laag opbouwen, bv. kubisch, cilindrisch, enz.

C. De aanwezigheid van oppervlaktespecialisaties : bv. verhoorning, ciliën.

Aan de hand van deze drie karakteristieken kunnen de epithelen gedefinieerd worden, bv. verhoord meerlagig plaveiselepitheel.

We beschrijven de verschillende types van bedekkend epitheel. Hierbij onderscheiden we éénlagige, meerlagige en atypische epithelen.

1.2.1. EÉNLAGIGE EPITHELEN

Deze epithelen zijn onvoldoende dik om een overwegende beschermingsfunctie te hebben, zij bieden geen weerstand tegen druk of wrijving, zij dienen voornamelijk voor absorptie, secretie en diffusie.

Naargelang de vorm van de epitheelcel spreken wij van een éénlagig plaveiselepitheel, éénlagig kubisch of éénlagig cilindrisch epitheel. Pseudomeerlagig of meerrijig epitheel wordt ook tot de éénlagige epithelen gerekend.

1.2.1.1. Eénlagig plaveiselepitheel

Bouw : Platte, onregelmatig polygonale cellen, die een doorlopende laag vormen, liggen als plaveien naast elkaar geschikt. De hoogte van de cel is steeds geringer dan de diameter. Een kleine hoeveelheid extracellulaire kitstof houdt ze samen. De kern ligt centraal en puilt uit langs de apicale zijde van de cel. Onder het epitheel komt, zoals steeds, een basale membraan voor.

1. Het plaveiselepitheel zonder oppervlaktespecialisatie treffen we aan bv. aan de achterzijde van de cornea of hoornvlies.
2. Het **endotheel**, dit is het plaveiselepitheel dat de bloedvaten bedekt, vertoont enkele microvilli als oppervlaktespecialisatie. Wij treffen vaak celorganellen aan die typisch zijn voor het endotheel.

In de haarvaten van sommige organen zijn de endotheelcellen gevensterd, dit betekent dat er openingen voorkomen *in* de cel zelf, al dan niet voorzien van een diafragma (vb. nier, endocriene klieren).

In lever, beenmerg en milt komen onderbroken of discontinue haarvaten voor. Deze worden gekenmerkt door openingen *tussen* de cellen.

3. Plaveiselepitheel dat de lichaamsholten begrenst, respectievelijk het buikvlies (peritoneum), longzakje (pleura) en hartzakje (pericard) noemen wij **mesotheel**. Het oppervlak van het mesotheel is meestal vochtig om het glijden van de mesotheelbladen ten opzichte van elkaar toe te laten. De cellen zijn bedekt met een oppervlaktespecialisatie, bestaande uit talrijke microvilli.

Voorkomen : Dit epitheel kan voorkomen

1. zonder oppervlaktespecialisatie of
2. bedekt met microvilli zoals het mesotheel en in mindere mate het endotheel.

Wij treffen het éénlagig plaveiselepitheel aan in de longblaasjes, bloedvaten, lichaamsholten, in de nierbuisjes ter hoogte van de overgangslis, en de achterzijde van de cornea.

Functie : De functie is voornamelijk diffusie. Sommige vertonen een resorptie- en een secretiefunctie zoals de mesotheelcellen.

1.2.1.2. Eénlagig kubisch epitheel

Bouw : In profiel zien deze cellen er vierkant uit. Bij dwarse doorsnede zijn zij polygonaal. Hun hoogte is ongeveer gelijk aan hun diameter. Zij vormen driedimensionale prisma's. De ronde kern is centraal in de cel gelegen of dicht tegen de apicale dan tegen de basale zijde.

Voorkomen : Het kubisch epitheel treft men aan in de klierbuizen, nierbuisjes en het kiemepitheel van het ovarium. Ook de pigmentlaag in de retina bestaat uit kubische cellen.

Functie : Resorptie en secretie zijn de voornaamste functies. De pigmentcellen in de retina hebben een lichtregulerende werking.

1.2.1.3. Eénlagig cilindrisch epitheel

Bouw : De cellen zijn rechthoekig in profiel en de grootste as loopt van apicaal naar basaal. Op dwarse doorsnede zijn zij polygonaal. Hun hoogte is groter dan hun diameter. De kern ligt voornamelijk basaal en is elliptisch van vorm.

1. De ductus van Bellini in de nier en vele afvoergangen van klieren zijn opgebouwd uit een hoog cilindrisch epitheel zonder duidelijke oppervlaktespecialisatie.
2. Sommige cellen uit het spijsverteringsstelsel vertonen als oppervlakte differentiatie microvilli. Ze zijn vooral apicaal met sluitbanden en celmembraanplooiën met elkaar verbonden. Ook het

Golgi-apparaat en het R.E.R. vertonen een polariteit in het cytoplasma en men vindt ze vooral apicaal.

3. Het cilindrisch epitheel van de eileider bevat trilhaardragende en tevens secreterende, hoog cilindrische cellen waarin secretieblaasjes zichtbaar zijn. Enkele microvilli bedekken de apicale celmembraan van deze cellen.

Voorkomen : Voornamelijk in de afvoergangen van klieren. Ook in de spijsverteringsbuis van de maag tot en met het rectum, in de eileiders en sommige afvoerwegen van de nier treft men het éénlagig cilindrisch epitheel aan.

Functie : In de darm vervult het een resorptiefunctie. In de eileider vinden we secreterende en trilhaardragende cellen. In de nier heeft dit epitheel een resorberende en secreterende functie.

1.2.1.4. Pseudomeerlagig of meerrijig epitheel

Bouw : De cellen die een meerrijig epitheel opbouwen, liggen allen op de basale membraan maar bereiken niet allen het vrije oppervlak. De ligging van de kernen verschilt in hoogte. Hierdoor kan lichtmicroscopisch de indruk ontstaan dat men te maken heeft met een meerlagig epitheel.

We kennen :

1. Tweerijig epitheel zonder oppervlaktespecialisatie : in sommige afvoergangen van de klieren. Zij vertonen geen duidelijke oppervlaktespecialisatie.
2. Tweerijig epitheel met oppervlaktespecialisatie. In de epididymis of bijbal zijn de cilindrische cellen bedekt met een groot aantal stereociliën, dit wil zeggen onbeweeglijke "ciliën". Hun functie is nog onvoldoende gekend. De cellen die het dichtst tegen de basale membraan aanliggen, zijn vermoedelijk reservecellen.
3. Meerrijig trilhaarepitheel. Wij vinden deze in de bovenste luchtwegen. Het bestaat uit verschillende rijen cellen. De basale rij is structuurarm en bestaat uit nog delende reservecellen. De hierboven gelegen rij wordt opgebouwd uit voornamelijk spoelvormige smalle cellen. Zij hebben een steunfunctie. De bovenste rij bestaat uit met trilharen bedekte cellen, die niet meer delen wegens hun sterke differentiatie. Tussen deze cellen liggen nog slijmbekercellen, gevuld

met een variërende hoeveelheid mucus secretieproduct. Dit pseudomeerlagig trilhaar epitheel zorgt voor de zuivering van de ingeademde lucht. Het wordt ook respiratoir epitheel genoemd.

1.2.2. MEERLAGIGE EPITHELEN

Deze epithelen bestaan uit verschillende cellagen, waarvan alleen de basale cellen in contact komen met de basale membraan. Wij onderscheiden meerlagig niet verhoornd plaveiselepitheel, meerlagig verhoornd plaveisel epitheel, het meerlagig cilindrisch epitheel en het overgangsepitheel of urotheel.

Deze meerlagige epithelen staan in voor de protectie en hebben weinig secretie- of resorptiefuncties.

1.2.2.1. Meerlagig niet verhoornd plaveiselepitheel

Bouw : Verschillende cellagen bedekken elkaar :

Alleen het stratum basale rust op de basale membraan. Dit laatste bestaat uit kubische cellen verbonden door hemidesmosomen met de basale membraan.

Hierboven op ligt het stratum spinosum, of stekellaag, zo genoemd omdat de polygonale cellen met elkaar verbonden zijn door celuitlopertjes voorzien van desmosomen. Dit geeft het stekelvormig uitzicht aan deze cellaag. Hun cytoplasma is rijk aan cytofilamenten die tot tonofibrillen samenbundelen.

In de basale laag en in mindere mate in het stratum spinosum komen celdelingen voor.

Boven deze lagen zien we een geleidelijke overgang van spoelvormige naar platte cellen, het stratum pavimentosum. Tot in de bovenste cellagen zijn kernen waarneembaar. Desmosomen zijn ook hier nog aanwezig. De cellen aan het vrije oppervlak die het sterkst afgeplat zijn vertonen soms kleine microvilli en plooitjes (microplacae).

Alle meerlagige niet verhoornde epithelen worden vochtig gehouden.

Voorkomen : Mondholte, cornea, oesofagus of slokdarm, vagina, anus en de conjunctiva.

Functie : Bedekkend en beschermend.

1.2.2.2. Meerlagig verhoornd plaveiselepitheel

Bouw : Verschillende cellagen bedekken elkaar en alleen de basale laag rust op de basale membraan. We onderscheiden een variërend aantal lagen afhankelijk van de mechanische druk die het epitheel ondergaat, bv. het voetzoolepitheel is dikker dan het buikhuidepitheel.

Men beschrijft volgende lagen :

- A. stratum basale
- B. stratum spinosum
- C. stratum granulosum
- D. stratum lucidum (enkel bij handpalm en voetzool)
- E. stratum corneum (met stratum disjunctum)

De cellen van het epitheel, de keratinocyten, ondergaan een differentiatieproces en schuiven hierbij op van basaal naar apicaal. Dit verhoorningsproces duurt tussen de 20 tot 90 dagen afhankelijk van de plaats en de wrijving. (zie *Hoofdstuk 6: Integument*)

Voorkomen : Huid.

Functie : Bedekkend en beschermend.

1.2.2.3. Meerlagig cilindrisch epitheel

Dit epitheel treft men meestal aan als overgang tussen een meerlagig niet verhoornd plaveisel epitheel en een meerrijig epitheel, bv. in de larynxstreek. Ook in het centrale deel van de mannelijke urethra vinden we dit meerlagig cilindrisch epitheel.

De onderste laag bestaat uit kubische cellen die op een basale membraan liggen. Hierboven vinden we polygonale en spoelvormige cellen. De bovenste laag bestaat uit cilindrische cellen. Soms dragen ze microvilli. De cellen haken stevig in elkaar en het geheel is goed uitrekbaar.

1.2.2.4. Overgangsepitheel

De cellen van dit epitheel, dat typisch is voor de blaas, zijn georganiseerd in 3 lagen. De basale laag bestaat uit kleine kubische cellen. Hier tegenaan ligt een intermediaire laag die bestaat uit een variabel aantal lagen cilindrische tot polygonale cellen, waarvan de positie zich permanent wijzigt. De buitenste laag bestaat uit dikke dekcellen, ook wel paraplu cellen genoemd, die verschillende onderliggende cellen overkoepelen. Hun oppervlak is sterk geplooid bij ontspanning, bij uitrekking vlakkt het af. Vaak zijn deze cellen tweekernig en zitten ze stevig aan elkaar vast met desmosomen. Ultrastructurele studies hebben aangetoond dat bij uitrekking het grootste gedeelte van de celmembraan bestaat uit verdikte impermeabele platen (± 16 nm, asymmetrical unit membrane) met daartussen smalle zones van normale membraan. Deze normale zones fungeren als scharnieren en laten toe dat de verdikte membraanplaten bij ontspanning van de blaas naar binnen plooiën en geïnternaliseerd worden in schijfvormige vesikels. Deze apicale zone heeft LM een dichtere structuur en wordt de crusta genoemd. Bij uitrekking van de blaas, vlakken de dekcellen af, verdwijnen de plooiën, en lijkt het aantal cellagen van de intermediaire laag kleiner doordat de cellen lateraal tussen elkaar worden gedruwd. Het aantal zichtbare celrijen (want aantal cellagen blijft constant) kan variëren tussen 2 tot 8, afhankelijk van de strekkingstoestand. We noemen het daarom een overgangsepitheel. Ook de term urotheel wordt gebruikt.

Voorkomen: Blaas en ureter.

Functie: Het overgangsepitheel vormt een barrière tegen de urine en heeft dus een beschermende functie. Het laat tevens sterke uitrekking toe bij vulling.

1.2.3. ATYPISCHE EPITHELEN

De meerderheid van de epithelen liggen in een aaneensluitend homogeen celverband. Enkele uitzonderingen hierop zijn evenwel gekend :

- a. het glazuurorgaan van de tand
- b. het epitheel in de thymus met zijn Hassall-lichaampjes
- c. het epitheel dat de achterwand van de oog lens opbouwt.

1.2.4. FUNCTIE VAN EEN BEDEKKEND EPITHEEL

In principe heeft het bedekkend epitheel een beschermende functie, doch dit geldt voornamelijk voor meerlagige epithelen. De éénlagige epithelen hebben een secretie en resorptie functie, bv. het mogelijk maken van diffusie van O₂ en CO₂ doorheen het plaveiselepitheel van de longen is eveneens een functie van het epitheel.

De met trilharen bedekte epithelen zorgen vooral voor het verplaatsen van secretieproducten, partikels, cellen.

1.2.5. OPPERVLAKTEDIFFERENTIATIES

De wand van de epitheelcellen vertoont verschillende specialisaties afhankelijk van zijn functie of zijn ligging.

1.2.5.1. **Apicale oppervlaktedifferentiaties**

Aan de apicale zijde of vrije zijde van de epitheelcellen kunnen wij als bijzondere differentiatie onderscheiden :

kinetociliën of ciliën en flagellen : Zoals in de bovenste luchtwegen of de eileider. Men spreekt over ciliën als ze kort en talrijk zijn, over flagellen als ze weinig in aantal zijn en lang. Het zijn gespecialiseerde bewegingsorganellen bestaande uit 1) een axonema 2) een basaal lichaampje of kinetosoom en 3) een wortel. Voor de verdere beschrijving verwijzen wij naar *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II*.

stereociliën : Dit zijn niet actief bewegende 5 à 7 µm lange celuitstulpingen die lichtmicroscopisch doen denken aan ciliën. Bij E.M.-onderzoek ziet men echter hun afwijkende bouw, nl. stereociliën bevatten geen specifieke microtubulaire structuur en evenmin een basaal lichaampje. We treffen ze o.a. aan in de epididymis. Misschien zorgen zij hier voor een vergroting van het apicale oppervlak. Ook in de haarcellen van het binnenoor treffen we deze structuren aan. Hier zien we evenwel een grote hoeveelheid actinefilamenten in de as van het stereocilium. Deze laatste staan in voor de rigiditeit van het stereocilium.

microvilli : Dit zijn kleine apicaal gelegen uitstulpingen van het celoppervlak. Hun structuur bestaat uit een centrale as waarin actinefilamenten liggen die ontspringen aan het terminale web dat aan

de basis van de microvillus ligt. Rond de centrale as ligt de celmembraan waarop meestal een goed ontwikkelde glycocalyx te vinden is.

Deze structuren hebben voornamelijk een oppervlaktevergrotende functie en komen voor op absorberende epitheelcellen, bv. in het spijsverteringsstelsel en de nier.

crusta : lichtmicroscopisch wordt in de bovenste cellaag van het overgangsepitheel een bijzondere condensatie van het cytoplasma gezien. Elektronenmicroscopisch stellen wij vast dat de crusta bestaat uit cytofilamenten en spoelvormige vesikels die loodrecht staan op het vrije celoppervlak. De apicale celmembraan zelf vertoont talrijke ploovormige instulpingen. Bij uittrekkende blaas, dit wil zeggen als de blaas zich vult met urine, moet het celoppervlak toenemen. Dit gebeurt door het verstrijken van de membraanplooiën en door het integreren van de vesiculae in de celmembraan. Deze apicale cellen zijn onderling verbonden door talrijke desmosomen, dit om het doordringen van urine te voorkomen.

1.2.5.2. Laterale oppervlaktespecialisaties

De laterale zijde van de epitheelcellen vertoont celcontacten zoals desmosomen, nexussen, junctiecomplexen e.a. (zie *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II*)

1.2.5.3. Basale oppervlaktespecialisaties

Basale membraan : Alle echte epithelen rusten op een basale membraan. Zijn dikte varieert van epitheel tot epitheel. Lichtmicroscopisch is de basale membraan aantoonbaar als een amorfe lijnvormige structuur.

1.3. Klierepitheel

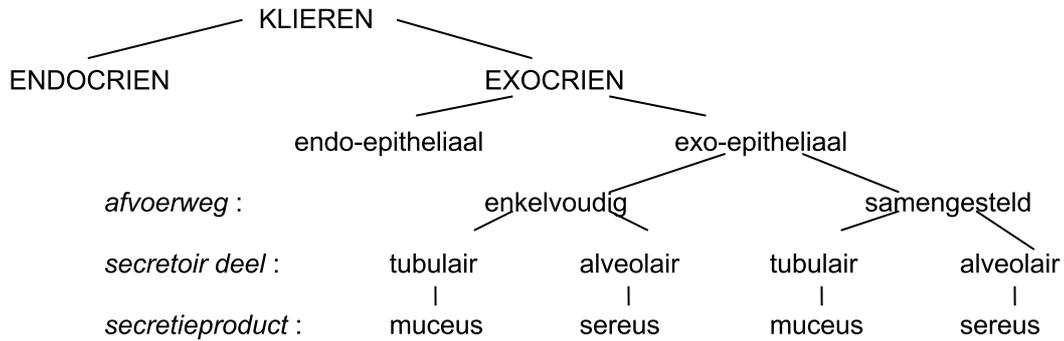
Klieren bestaan uit vergedifferentieerde cellen die hun klierproduct afgeven aan het vrije oppervlak of rechtstreeks in de bloedbaan. Wij onderscheiden respectievelijk exocriene en endocriene klieren. Tijdens de embryonale ontwikkeling van het epitheel zien we differentiërende epitheelcellen die secretieproducten aanmaken. Ze komen voor als solitaire cellen tussen de andere epitheelcellen, bv. slijmbekercellen, of als een aaneensluitende rij van cellen, bv. slijmnapepitheel. Deze klieren noemen wij endo-epitheliale exocriene klieren.

Andere klierzellen nemen tijdens de embryonale periode toe in aantal en vormen knoppen die in het onderliggende bindweefsel dringen. De knoppen worden holle buizen. Deze klieren noemen wij exo-epitheliale exocriene klieren. Zij blijven via afvoergangen in contact met het bedekkend epitheel. Deze exo-epitheliale exocriene klieren deelt men verder op in enkelvoudige en samengestelde klieren, afhankelijk van het aantal afvoerbuizen aanwezig in de klier. De kliergedeelten of de secretoire delen zelf van deze klieren kunnen onvertakt of vertakt zijn. Dit secretoire deel kan bovendien buisvormig of tubulair en blaasvormig of alveolair zijn. Zo kennen wij bijvoorbeeld als de samengestelde tubulo-alveolaire klier de submandibulaire speekselklier. Vaak voegt men ook nog de aard toe van het secretet dat geproduceerd wordt om de klieren te beschrijven, bv. de seromuceuze tubulo-alveolaire submandibulaire speekselklier. De meeste tubulaire klieren bevatten een muceus secretet, de alveolaire klieren een sereus secretet.

Men kan de exocriene klieren ook indelen volgens de manier waarop de kliercellen het secretet vrijzetten. Men spreekt dan over merocriene (of eccriene), apocriene en holocriene extrusie of afscheiding. Bij merocriene cellen komt het produkt vrij door exocytose, waarbij de membraan van het secretievesikel fusioneert met de celmembraan en het secretet wordt uitgestoten (vb. zweetklier). Bij apocriene cellen wordt het secretieprodukt omgeven door een kleine hoeveelheid cytoplasma met organellen en een deel van de celmembraan. Dit geheel wordt dan afgesnoerd en komt als vesikel vrij (vb. melkklier). Bij holocriene klieren tenslotte sterft de hele cel met zijn secretieprodukt af en wordt afgestoten van de nog levende overblijvende kliercellen (vb. talgklier). Zoals eerder vermeld worden klieren volgens de extrusierichting ingedeeld in exocriene (naar de buitenwereld of naar lichaamsholten toe) en endocriene klieren (direct in de bloedcirculatie).

De kliercellen die in groep loskomen van het bedekkend epitheel en in het onderliggende bindweefsel zakken zijn endocriene klieren en geven hun secretieprodukt rechtstreeks af in de bloedbaan. Ze hebben dus geen afvoergangen meer en hebben zelden een buisvormige structuur.

SAMENVATTEND :



1.4. Myo-epitheel

Dit weefsel bestaat uit cellen die het midden houden tussen gladde spiercellen en epitheelcellen. Functioneel kunnen ze als gladde spiercellen beschouwd worden. Embryonaal stammen ze echter af van het ectoderm en niet van het mesenchym.

Ze zijn gelegen tussen de basale membraan en de celmembraan van de kliercel. Het zijn vertakte cellen die contractiele filamenten bezitten. Deze vertakte uitlopers hechten zich vast aan de collageen en reticulaire vezels van het onderliggend bindweefsel. De filamenten zorgen voor de contractie van de myo-epitheelcel die tegen de afvoerbuizen en secretoire delen van bv. zweetklieren, melkklieren en speekselklieren gelegen is. Zij zorgen zo voor het naar buiten stuwen van het secretieproduct.

1.5. Neuro-epitheel

Neuro-epitheelcellen zijn eveneens van epitheliale oorsprong. Ze zijn gespecialiseerd in sensorische functies; hiervoor staan ze in contact met uiteinden van afferente (efferente) zenuwvezels.

Voorbeelden van neuro-epitheelcellen zijn de smaakreceptorcellen gelegen in de smaakknoppen en de receptorcellen van het gehoor- en evenwichtsorgaan.

Hoofdstuk 2 : BIND- EN STEUNWEEFSEL

2.1. Algemeenheden

2.2. Het eigenlijke bindweefsel

2.2.1. COMPONENTEN VAN HET EIGENLIJKE BINDWEEFSEL

2.2.1.1. Cellen

2.2.1.1.1. *Cellen voor aanmaak en onderhoud*

2.2.1.1.2. *Cellen voor reserve en isolatie*

2.2.1.1.3. *Verdedigingscellen*

2.2.1.2. Extracellulair materiaal

2.2.1.2.1. *Vezels*

2.2.1.2.2. *Grondstof*

2.2.2. TYPEN EIGENLIJK BINDWEEFSEL

2.2.2.1. Embryonaal bindweefsel

2.2.2.2. Reticulair bindweefsel

2.2.2.3. Vet bindweefsel

2.2.2.4. Vezelrijk bindweefsel

2.3. Kraakbeen

2.3.1. HISTOGENESE VAN KRAAKBEEN

2.3.2. TYPEN KRAAKBEEN

2.3.2.1. Hyalien kraakbeen

2.3.2.2. Elastisch kraakbeen

2.3.2.3. Fibrocartilago

2.4. Bot

2.4.1. ALGEMEENHEDEN

2.4.2. SAMENSTELLELENDE COMPONENTEN

2.4.2.1. Botcellen

2.4.2.2. Extracellulair materiaal

2.4.3. BOTVORMING EN BOTGROEI

2.4.3.1. Desmale of intramembraneuze botvorming

2.4.3.2. Chondrale of indirecte botvorming

2.4.4. BOTREGENERATIE

2.4.5. HISTOFYSIOLOGIE VAN HET BOT

2.5. Bloed

Hoofdstuk 2 : BINDWEEFSEL EN STEUNWEEFSEL

2.1. Algemeenheden

Vroeg in de embryonale ontwikkeling ontstaan uit de middelste kiemlaag, het mesoderm, stervormige cellen die zich uitbreiden in het embryo. Deze cellen vormen het mesenchym. Dit mesenchymaal weefsel of embryonaal bindweefsel zal metabolische en structurele steun verlenen aan de andere weefsels in het lichaam. Deze mesenchymcellen differentiëren tot een reeks verschillende elementen : stamcellen voor het bloed, eigenlijke bindweefselcellen, kraakbeen- en botcellen, macrofagen, vetcellen, enz. Dit betekent dat het mesenchym een pluripotent weefsel vormt.

Hoofdcomponenten : alle bindweefsels bestaan uit :

1. cellen
2. extracellulair materiaal opgebouwd uit vezels en grondstof

De **functies** van het bind- en steunweefsel zijn talrijk. Wij citeren :

1. mechanische steun
2. transport van voedingsstoffen en metabolieten
3. stapelen van reservestoffen, water en elektrolyten
4. verdediging tegen lichaamsvreemde stoffen
5. herstel
6. temperatuurregulatie

Klassiek worden de bind- en steunweefsels **ingedeeld** in :

1. het eigenlijke bindweefsel
2. het kraakbeen
3. het bot, dentine en cement
4. het bloed

Opmerkelijk in alle bindweefsels is hun grote hoeveelheid extracellulair materiaal. Dit materiaal bepaalt in sterke mate de karakteristieken van elk der bindweefsels.

2.2. Het eigenlijke bindweefsel

Het eigenlijke bindweefsel is samengesteld uit een relatief beperkt aantal cellen en een grote hoeveelheid extracellulair materiaal bestaande uit vezels en grondstof.

2.2.1. COMPONENTEN VAN HET EIGENLIJKE BINDWEEFSEL

2.2.1.1. Cellen

Er komt een grote variatie aan cellen voor in het bindweefsel. Sommigen komen ook voor in het circulerend bloed en in het lymfestelsel. Er bestaat immers een dynamisch evenwicht tussen het eigenlijke bindweefsel en de andere vormen van bind- en steunweefsel.

Wij zullen de soorten cellen indelen naargelang hun functie in het bindweefsel.

Wij onderscheiden :

1. cellen die instaan voor de aanmaak en het onderhoud van het bindweefsel
2. cellen die instaan voor isolatie en reserve
3. cellen die een rol spelen in de verdediging

2.2.1.1.1. *Cellen voor aanmaak en onderhoud*

Mesenchymcellen : In het embryonale stadium vormen deze cellen de voorlopers van alle gedifferentieerde bindweefselcellen. Sommige van deze cellen blijven als onrijpe cellen over in het volwassen individu en zullen instaan, als pluripotente cellen, voor het vervangen of voor het herstel van andere bindweefselcellen.

In het embryo zijn het onregelmatige stervormige cellen die een netwerk opbouwen. Zij hebben een ovale kern rijk aan euchromatine en grote nucleoli. Deze cellen delen frequent. Het omgevende extracellulair materiaal is vezelarm maar rijk aan waterhoudende grondstof. Dat is belangrijk voor de diffusie van voedingsstoffen.

Fibroblasten en fibrocyten : Deze cellen maken en onderhouden het extracellulair materiaal.

De actieve fibroblast heeft een grote nucleool en een heldere, euchromatine rijke kern. Het R.E.R. en Golgi-apparaat zijn goed ontwikkeld.

De rustende fibroblast, d.i. de fibrocyt, heeft een donkere kern, rijk aan heterochromatine, en een licht eosinofiel cytoplasma.

Beide celtypes zijn spoelvormig en zijn parallel geschikt aan de vezels. De fibroblasten maken vezels en grondstof, de fibrocyten onderhouden de beide componenten.

2.2.1.1.2. **Cellen voor reserve en isolatie**

Vetcellen treffen we aan over het hele lichaam verspreid. Zij kunnen zich op sommige plaatsen sterk concentreren en vormen het vetweefsel. Wij kennen twee verschillende types van vetcellen nl. de witte vetcel en de bruine vetcel. Bij de mens komt overwegend de witte vetcel voor.

Witte vetcel of uniloculaire cel

Elke witte vetcel bevat één solitaire vetdruppel. Deze vetdruppel is enkel omgeven door een smalle boord van cytoplasma en dus niet door een membraan. In deze smalle zoom ligt de kern, die afgeplat is, maar toch naar buiten uitpuilt. Rond de kern vinden wij mitochondriën, E.R. en vrije ribosomen. Omheen de vetbol lopen parallel geschikte cytofilamenten. Tussen het geheel der vetcellen lopen reticulinevezels.

Bij lichtmicroscopische observatie vinden wij na de traditionele fixatie en doorwerkingstechniek geen vet in de cel maar een grote lege ruimte omdat het meeste vet opgelost is door de producten, gebruikt bij het prepareren. De vetcel heeft dan het uitzicht van een leeg blaasje omgeven door een dunne cytoplasmaring. We spreken daarom over "zegelringcellen".

Het vet wordt opgenomen uit de bloedcirculatie door toedoen van lipasen die in de endotheelcelwand zitten. Deze lipasen splitsen de vetten in hun vetzuren en glycerol die door pinocytose opgenomen worden. Deze bouwstenen worden door exocytose afgegeven in het extracellulair compartiment en dan door endocytose opgenomen door de vetcellen. De vetcellen resynthetiseren de vetmoleculen die versmelten met de reeds aanwezige vetbol in het centrum van de vetcel. De gestapelde vetten zijn eenvoudige, neutrale vetten.

Deze vetten zijn reservevetten die terug gemobiliseerd kunnen worden indien nodig. Hierbij loopt het proces in de omgekeerde richting.

Bruine vetcel of multiloculaire cel

Bruine vetcellen komen veel voor bij "winterslapers" en staan in voor het regelen van de lichaamstemperatuur. Bij de mens komt bruin vet voornamelijk voor in de foetus en perinataal. Bij het volwassen individu vinden we bruin vet rond de bijnieren en nog wat in de oksel.

Deze cel heeft een andere vetverdeling dan de witte vetcel. Afzonderlijke vetbolletjes liggen geschikt rond een centrale ronde kern. De vetdruppels zijn omgeven door een verdicht cytoplasma. Tussen het vet worden talrijke mitochondriën aangetroffen en het G.E.R. is sterk ontwikkeld. De cel is rijk aan lysosomen.

Deze vetcel vormt geen vetreserve en wordt ook niet beïnvloed door de voedingstoestand van het individu. Bovendien worden deze cellen, in tegenstelling tot de witte vetcellen, geïnnerveerd door het sympathische zenuwstelsel.

De macroscopisch zichtbare bruine kleur ontstaat door de sterke vascularisatie van het weefsel en de aanwezigheid van talrijke lysosomen.

2.2.1.1.3. Verdedigingscellen

De verdedigingscellen moeten schadelijke stoffen neutraliseren, moeten afbraakproducten opruimen en vreemde levende stoffen vernietigen of onschadelijk maken. Het verdedigingssysteem moet ook in staat zijn "eigen" van "niet eigen" te onderscheiden. Het moet m.a.w. lichaamsvreemde elementen herkennen en elimineren. Bij dit proces komen verschillende soorten verdedigingscellen tussen, die we aantreffen in het bindweefsel.

Plasmacellen : De plasmacellen zijn veranderde B-lymfocyten die antilichamen of antistoffen kunnen maken tegen binnengedrongen antigenen. Deze antistoffen zijn eiwitten, immunoglobulinen (Ig) genoemd, die "niet eigen" stoffen herkennen en er immuuncomplexen mee vormen. Deze Ig worden gesynthetiseerd in het sterk ontwikkeld R.E.R. van de plasmacel. Verder zijn deze cellen gekenmerkt door hun duidelijk excentrisch gelegen kern, die grote chromatineklompen draagt. De schikking van de chromatineklompen is als de cijfers van een klok, men spreekt dan ook over een "clock-face" positie van de chromatineklompen. De kern vertoont soms een naar centraal gerichte lichte indeuking, die grenst aan een heldere cytoplasmazone, waar we het goed ontwikkeld Golgi-

apparaat aantreffen. De rest van het cytoplasma is basofiel, wat toe te schrijven is aan het uitgebreid R.E.R.

Plasmacellen zijn vooral te vinden in gebieden waar zich een ontsteking voordoet waar ze hun immunoglobulinen vrijzetten.

Plasmacellen worden ook in normale omstandigheden in kleine hoeveelheden gevonden in het bindweefselcompartiment van het spijsverteringsstelsel.

Macrofagen : De macrofagen zijn talrijk aanwezig in het bindweefsel overal in het lichaam, maar vooral in sterk bevoeid bindweefsel. Vooral waar lichaamsvreemde stoffen binnendringen in het lichaam, bv. in de lamina propria van het spijsverteringssysteem, zullen wij deze cellen aantreffen. Deze bindweefselmacrofagen, ook histiocyten genoemd, worden klassiek opgedeeld in vaste en vrij bewegende cellen. Deze twee groepen zijn slechts varianten van eenzelfde cel. Buiten het eigenlijke bindweefsel vinden wij macrofagen ook in andere weefsels en organen. De macrofagen uit het bloed noemen wij monocyten, deze in de longalveolen stofcellen, in de lever Kupffercellen, in de milt splenocyten en in de hersenen microgliacellen.

Alle macrofagen hebben echter een aantal gemeenschappelijke karakteristieken. Zij fagocyteren vitale kleurstoffen, celdebris en lichaamsvreemd materiaal en stapelen dit op. Zij spelen aldus een rol in het immunologisch defensiesysteem. Wanneer zij grote corpora aliena moeten fagocyteren, kunnen zij samensmelten tot multinucleaire cellen. Wij spreken dan over reuzecellen. Niet alle cellen evenwel die fagocyteren zijn macrofagen. De fibroblasten bv. kunnen afgebroken extracellulair materiaal opnemen maar komen niet tussen in het immuunsysteem.

Een macrofaag is vrij groot (10 à 20 μm) en onregelmatig en variërend van vorm. De kern is rond en vertoont soms inkepingen. Als celorganellen vinden we veel mitochondriën, een goed ontwikkeld R.E.R. en een Golgi-apparaat. Het meest kenmerkende celorganel in de macrofaag is het lysosoom. De cel zit vol lysosomen in allerlei stadia : primaire lysosomen, fagolysosomen en restlichaampjes. Deze lysosomen zijn rijk aan zure fosfatasen die wij histochemisch kunnen aantonen. Op die wijze tonen wij de macrofagen aan in het bindweefsel. Het vrije celoppervlak kan glad zijn maar ook voorzien van talrijke cytoplasma extensies.

In het immunologisch systeem komen de macrofagen op verschillende manieren tussen. Vooreerst spelen zij een rol in de fagocytose na "opsonisatie". Opsonisatie wil zeggen het bedekken van een

antigen met antilichamen (opsoninen) zodanig dat het AG-AL-complex sneller en doeltreffender kan opgenomen worden door de macrofagen. Na fagocytose wordt het antigen vernietigd in de lysosomen waardoor peptiden ontstaan, die kunnen gepresenteerd worden op het celoppervlak van de macrofaag. Dit noemt men antigenpresentatie. Het hele monocyten-macrofagensysteem wordt "Mononuclear Phagocyte System" (MPS) genoemd. (zie *Infectie en Afweer*)

Mastcellen : De naam is afgeleid van het Duitse "mast" (mest). Het zijn 20 à 30 µm grote cellen, variërend in celvorm. De kern is rond. Ze hebben een groot Golgi-apparaat en bevatten veel mitochondriën. Hun cytoplasma zit vol metachromatisch kleurende korrels. Alle korrels zijn omgeven door een membraan. Ze bevatten heparine, dit is een antistollingsfactor, en histamine, d.i. een vasodilerende stof die vrijkomt bij allergische reacties. Bovendien vinden wij chemotactische factoren in de korrels. Deze cellen worden wel eens als "wandelende apotheken" omschreven. (zie *Infectie en Afweer*)

Witte bloedcellen : Ofschoon de witte bloedcellen getransporteerd worden door de bloedbaan, oefenen zij hun voornaamste activiteit uit buiten de bloedbaan. Ook zij behoren tot het verdedigingssysteem. Wij vermelden de B- en T-lymfocyten en de granulocyten zoals de neutrofiële, basofiele en eosinofiele leukocyten. (zie *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II* en *Infectie en afweer*)

Pigmentcellen : In het bindweefsel van het oog komen pigmentcellen voor die beschermen tegen U.V.-straling en die verantwoordelijk zijn voor de oogkleur.

2.2.1.2. **Extracellulair materiaal**

Dit compartiment bevat zowel vezels als grondstof. De synthese van de vezels en de grondstof gebeurt gelijktijdig.

De belangrijkste vezels in de extracellulaire matrix van echte bindweefsels zijn 1) collageenvezels type I, 2) elastine en 3) de dikwijls als reticuline beschreven vezels, die eigenlijk ook een vorm zijn van collageen, nl. collageen type III.

De grondstof is het compartiment waarlangs de uitwisseling tussen de circulatie en de cellen gebeurt. Zij is zeer rijk aan water en heeft dezelfde brekingsindex als water. Het is een complexe, colloïdale oplossing bestaande uit glycosaminoglycanen (GAG's), structurele glycoproteïnen en zouten.

(zie *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II*).

2.2.2. TYPEN EIGENLIJK BINDWEEFSEL

De karakteristieken van het bindweefsel variëren sterk in de verschillende delen van het lichaam. De relatieve verhouding in cel-, vezel- en grondstofhoeveelheid bepalen de fysische en chemische eigenschappen van het bindweefsel. De benaming van de bindweefselsoorten verwijst naar :

1. de component die het meest aanwezig is
2. een kenmerkende karakteristiek van het gegeven bindweefsel.

De indeling is daarom ook niet uniform en nogal willekeurig.

2.2.2.1. Embryonaal bindweefsel

In het embryo vormt het een netwerk van stervormige cellen, omgeven door veel grondstof zonder vezels. De stervormige cellen kunnen differentiëren tot bind- en steunweefselcellen, spiercellen en organen van mesenchymale oorsprong, bv. nieren. Wij spreken over mesenchymaal bindweefsel.

Sterk gelijkend op het mesenchymaal bindweefsel is het bindweefsel uit de navelstreng en tandpulpa. Deze vorm van bindweefsel bevat wel wat microfibrillen (cf. fibrillogenese), naast veel grondstof. Dit bindweefsel verschilt van het mesenchymale bindweefsel door zijn definitieve differentiatie. Wij spreken hier over mucoïd of gelatineus bindweefsel.

2.2.2.2. Reticulair bindweefsel

Dit bindweefsel vormt het basisnetwerk van het beenmerg, milt en lymfeknopen. Hiertussen liggen de voor het orgaan specifieke cellen, zoals lymfocyten in de lymfeknopen. In sommige organen, zoals klieren, vormt dit bindweefsel het netwerk dat de cellen samenbindt.

2.2.2.3. Vet bindweefsel

Het witte vetweefsel bestaat hoofdzakelijk uit stapelvet dragende cellen die omgeven worden door een fijn reticulair bindweefsel. Het vormt een vet depot, het is een reservestof. Onder de huid is het rijk voorhanden : het wordt hier de panniculus adiposus genoemd. Dit wit vet wordt als energieleverancier gebruikt.

Ook structureel vet dit wil zeggen vet dat een rol speelt in het bewaren van de anatomische verhoudingen treft men aan, bv. het retrobulbair vet in het oog, het vet in de borsten en het vet in de wangen. Histologisch is het niet te onderscheiden van het reserve vet.

Het bruin vet dient vooral voor de regeling van de lichaamstemperatuur en is rijk voorhanden bij winterslapers. Bij de mens komt het weinig voor.

2.2.2.4. Vezelrijk bindweefsel

Hierin onderscheiden wij het losmazig bindweefsel en het dichte of dense bindweefsel. In het vezelrijk bindweefsel kunnen we nog een onderscheid maken tussen collageen bindweefsel en elastisch bindweefsel naargelang de hoeveelheid van elk der vezelsoorten. Elastisch bindweefsel zonder bijmenging van collageen komt eigenlijk niet voor.

Het losmazig bindweefsel is rijk aan collageen- en/of elastinevezels die in los verband liggen. Dit vormt een vliezig systeem. Het komt dáár voor waar andere weefsels t.o.v. elkaar moeten kunnen verschuiven, bv. tussen huid en spieren, in het spijsverterings- en urinair systeem.

Het dense bindweefsel bestaat uit een stevig regelmatig of onregelmatig vlechtwerk van vezels uit collageen en/of elastine. Het komt voor waar een grote druk of kracht wordt uitgeoefend op het bindweefsel. Onregelmatig dense bindweefsel vinden wij o.a. in de kapsels rond organen, in de hersenvliezen, rond de testis. Regelmatig dense bindweefsel komt voornamelijk voor in pezen, waar de vezels parallel aan elkaar geschikt liggen, maar ook in de cornea waar de parallelle schikking van vezels het licht toelaat het oog binnen te dringen.

2.3. Kraakbeen

Het kraakbeen behoort samen met het bot en de dentine uit de tand tot de steunweefsels. Het is een deel van het skelet, het is plooibaar en niet bros en bevat veel water, wat zijn buigzaamheid verklaart. Het is in grote hoeveelheid aanwezig in het embryo en bij de pasgeborenen. Bij

volwassenen is het voornamelijk op die plaatsen in het lichaam bewaard, waar het skelet vervormingen moet toelaten, bv. ribrooster en gewrichten. Het bevat geen bloedvaten, geen zenuwen en geen lymfevaten.

2.3.1. HISTOGENESE VAN KRAAKBEEEN

Het kraakbeen differentieert zich ook uit het mesenchym. Het is rijk aan cellen, grondstof en vezels, ingebed in de grondstof. De histogenese van het kraakbeen verloopt als volgt : mesenchymcellen gaan in de embryonale fase dicht tegen elkaar liggen en delen. Zij synthetiseren op een bepaald ogenblik zeer veel extracellulair materiaal, zowel veel microfibrillen (collageen type II) als grondstof. De brekingsindex van de microfibrillen is gelijk aan die van de grondstof waardoor zij lichtmicroscopisch niet zichtbaar zijn. Door de sterke toename van de extracellulaire grondstof gaan de cellen verder van elkaar liggen, ronden af en worden platgedrukt door de grondstof. Deze cellen hebben een klein plat cellichaam, een grote kern en nog weinig ontwikkelde organellen. Zij heten chondroblasten. Chondroblasten delen nog frequent. Bij verdere differentiatie tot ronde cellen met goed ontwikkelde organellen, spreekt men van chondrocyten. Deze cellen vormen nog meer grondstof en collageenvezels. Zij stapelen intracellulair vet en glycogeen op en bevatten talrijke vacuolen. Delingen komen nog sporadisch voor. Het mesenchym rond deze kraakbeenaanleg wordt plat gedrukt en vormt het perichondrium. Dit gaat aan de buitenzijde over in het omringende bindweefsel, aan de binnenzijde in kraakbeen.

De verdere groei van het kraakbeen gebeurt daarna volgens twee parallel lopende processen :

1. door overgang van meer mesenchymcellen in jonge kraakbeencellen aan de periferie van de kraakbeenaanleg. Wij noemen dit de appositionele (exogene) groei.
2. door delingen van de chondroblasten die ingebed liggen in het extracellulair materiaal groeit ook het kraakbeenstuk; deze groei noemen wij de interstitiële (endogene) groei. De dochtercellen gaan steeds verder van elkaar liggen door de vorming van extracellulair materiaal.

Postembryonaal komen de kraakbeencellen niet alleen voor als geïsoleerde cellen, maar ook als kraakbeengroepen, chondronen genoemd. Deze ontstaan door deling of delingen van een moedercel. De dochtercellen blijven in een groep bijeen liggen en worden omgeven door een gemeenschappelijke territoriale matrix. Deze isogene groepen, waarvan de as meestal loodrecht op het perichondrium gericht is, vormen de rijpe chondrocyten. Naarmate de chondrocyten verder van

het perichondrium af liggen, worden zij slechter gevoed en gaan degenereren. Wij spreken dan over hypertrofische kraakbeencellen.

2.3.2. TYPEN KRAAKBEEN

Wij onderscheiden 3 verschillende kraakbeen typen : hyalien kraakbeen, elastisch kraakbeen en fibrocartilago.

2.3.2.1. Hyalien kraakbeen

Nagenoeg het hele embryonale skelet bestaat uit hyalien kraakbeen, dit wordt later vervangen door bot. In het volwassen individu vinden wij dit doorschijnende kraakbeen nog in het articulaire kraakbeen, het ribkraakbeen, in het kraakbeen van neus, larynx, trachea en bronchi.

Cellen : Chondrocyten liggen in kleine holten in de grondstof. Levende chondrocyten vullen de holte of lacune volledig. Door fixatie verschrompelen de cellen en zien we de lacune zelf als een heldere zone rond de cellen.

Chondrocyten zijn rond en bevatten een grote centrale nucleus met veel nucleoli. Het celoppervlak is rijkelijk voorzien van extensies, waardoor het uitwisselingsoppervlak tussen de cel en het extracellulair materiaal sterk vergroot. Het cytoplasma ligt vol ribosomen en heeft een uitgebreid R.E.R. en een groot Golgi-apparaat.

De chondrocyten, dicht tegen het centrum van het kraakbeen, liggen in celgroepen : chondronen of isogene groepen. Deze isogene groepen vormen echte drukkussens. Rond elke chondrocyt of chondron ligt een vezelarme zone, rijk aan chondroïtinesulfaat. Deze zone noemt men de territoriale matrix. De vezelrijke zone tussen de chondrocyten en chondronen noemt men de extraterritoriale matrix.

De jonge kraakbeencellen (chondroblasten), dicht tegen en parallel aan het perichondrium gelegen, zijn elliptisch van vorm en komen nog niet in isogene groepen voor.

Extracellulair materiaal : De extracellulaire matrix bestaat uit grondstof (PGs en glycoproteïnen) en collageenvezels. Beide componenten zijn lichtmicroscopisch niet te onderscheiden. Polariserende elektronenmicroscopie laat wel toe de vezels en grondstof te visualiseren.

Routine-elektronenmicroscopische preparatie laat de vezels zien als rechte structuren die een netwerk vormen. Bundelvorming is beperkt zodat dwarsstreping met E.M. niet zichtbaar is. De collageenvezels in hyalien kraakbeen zijn type II vezels.

75 % van de grondstof bestaat uit proteoglycanen (PGs) die het water vasthouden en de vezels binden. Als GAGs komen voornamelijk chondroïtinesulfaat en keratansulfaat voor. De PGs zelf vormen nog grotere moleculen (aggregaten) door niet covalente binding met een ander glycosaminoglycaan, nl. hyaluronzuur. Vooral de territoriale matrix is rijkelijk voorzien van deze PG-aggregaten.

Chondrocyten maken én de grondstof én de vezels en zorgen voor het onderhoud ervan.

Synthese van vezels :

De synthese van collageen type II volgt het algemene schema, behandeld in *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II*.

Synthese van grondstof :

De PG monomeren bestaan uit een centraal eiwit waaraan een groot aantal chondroïtinesulfaat- en keratansulfaatkettingen covalent vastzitten als haar op een borstel. Verschillende PG monomeren worden op hun beurt niet covalent gebonden aan een ander GAG, nl. hyaluronzuur, door middel van een koppelwit en vormen aldus PG aggregaten. Dit PG-hyaluronzuurcomplex ligt tussen de collageenvezels en is er op sommige plaatsen aan verbonden. Deze verbinding wordt waarschijnlijk tot stand gebracht door fibronectine. In dit netwerk zit zeer veel water, waardoor de visco-elasticiteit van kraakbeen ontstaat. De compacte schikking van de sulfaatgroepen op de PG monomeren verklaart het metachromatisch kleuren van kraakbeen met toluidineblauw.

Perichondrium : Behalve ter hoogte van de vrije gewrichtsoppervlakken, is alle hyalien kraakbeen omgeven door perichondrium. Het bestaat uit een laag dicht bindweefsel met type I collageen- en/of elastinevezels. De fibroblasten van het perichondrium dicht tegen het kraakbeen (mesenchymale cellen) kunnen nog differentiëren tot kraakbeencellen. In het perichondrium liggen bloedvaten, lymfevaten en zenuwelementen.

Het perichondrium staat in voor de voeding van het kraakbeen door diffusie. Voeding door diffusie volstaat voor het kraakbeen. Immers, chondrocyten hebben een glycolytisch metabolisme waarbij glucose wordt gemetaboliseerd in een O₂-arm milieu.

Herstel van gekwetst kraakbeen is traag en gebeurt vanuit het perichondrium dat ingroeit in het kraakbeenletsel. Dit herstelweefsel verkalkt frequent.

Ook bij het verouderen kan kraakbeen langzaam verkalken door de afzetting van calciumcarbonaat en calciumfosfaat. Het kraakbeen wordt hierdoor hard en bros, laat geen diffusie meer toe en sterft af.

2.3.2.2. Elastisch kraakbeen

In dit kraakbeentype is naast een steunfunctie ook een plooi- en rekbaarheid vereist, zoals bv. in het oor, de epiglottis en in sommige kraakbeenstukjes uit het spraakapparaat.

Niet gefixeerd is het gelig van uitzicht en minder doorschijnend dan hyalien kraakbeen.

De chondrocyten zijn minder rijk aan vet en glycogeen dan de cellen in het hyalien kraakbeen. Ze komen overwegend voor als solitaire cellen en weinig in chondronen.

De grondstof maskeert de collageenvezels (type II) en bevat tevens talrijke elastinevezels die een andere brekingsindex hebben dan de grondstof. Deze elastinevezels vormen een uitgebreid, lichtmicroscopisch observeerbaar netwerk. Dit netwerk is dichter naar het centrum van het kraakbeenstuk toe. Ook de vezeldikte is centraal groter dan perifeer. Het elastisch kraakbeen wordt eveneens omhuld door perichondrium.

Degeneratieve veranderingen zijn uitzonderlijk in elastisch kraakbeen.

2.3.2.3. Fibrocartilago

Dit cartilagotype moet sterke druk en torsiekrachten opvangen. Het is het meest weerstandige kraakbeen. Het komt voor in de tussenwervelschijven, waar de spiraalvormig verlopende bundels de draaibewegingen van de wervelzuil opvangen, in de symphysis en in de articulaire disci en menisci van sommige gewrichten, bv. het kaakgewricht. Men vindt het tevens op sommige plaatsen waar pezen vasthechten aan een bot, bv. schouder en heupgewricht. Op al deze plaatsen komt het steeds voor naast hyalien kraakbeen of dicht tegen collageen bindweefsel.

Fibrocartilago wordt gekenmerkt, naast de aanwezigheid van collageenvezels type II, door de aanwezigheid van een grote hoeveelheid collageenvezels type I die in dikke bundels geschikt liggen met daartussen weinig grondstof. De chondrocyten, die in korte rijen achter elkaar liggen, en de overwegend tweecellige chondronen zijn omgeven door een territoriale matrix. In de disci en menisci articulares maken de cellen geen chondroïtinesulfaat en zijn zij niet omgeven door een territoriale matrix, zodat zij door sommige auteurs niet als echt fibrocartilago beschouwd worden.

Het fibrocartilago ontstaat eerst als dicht collageen bindweefsel waarvan later de fibroblasten differentiëren tot chondrocyten. Vandaar dat men in fibrocartilago ook collageenvezels type I terugvindt.

2.4. Bot

2.4.1. ALGEMEENHEDEN

Bot is levend weefsel dat niet alleen in jonge individuen groeit maar dat metabolisch actief is gedurende het hele leven en dat permanent geremodelleerd wordt. Zijn metabolisme wordt beïnvloed door een groot aantal hormonen. Dit soort steunweefsel is gekenmerkt door zijn rijkdom aan anorganische kristallen in het extracellulair materiaal. Hierin lopen bloedvaten en zenuwen.

De structuur van het bot is ingewikkeld en varieert naargelang zijn plaats van voorkomen.

Macroscopisch onderscheidt men aan de meeste botten twee verschijningsvormen : compact bot ter hoogte van de buitenste dichte cortex, en spongieus bot ter hoogte van het centrale merg. De cortex bevat geen holten, terwijl het centrale merg in feite één grote holte is, geschraagd door een netwerk van botbalkjes of bottrabeculae. In de holten tussen deze botbeschotten komen de bloedvormende cellen en ook witte vetcellen voor.

Microscopisch bestaan echter zowel het compacte bot als de botbalkjes van het spongieuze bot uit hetzelfde type botweefsel, namelijk lamellair of secundair bot. Dit lamellair bot is opgebouwd uit lagen of lamellen waarin de collageenvezels parallel aan elkaar geschikt liggen. De lamellen liggen hetzij concentrisch in de osteonen van het compacte bot, hetzij evenwijdig in de trabekels van het spongieuze bot. De verschillende lamellen zijn ten opzichte van elkaar zo geordend dat zij een maximale steun geven aan het been.

Het ander histologisch te onderscheiden bottype, nl. plexiform of primair bot, kent slechts een kortstondig bestaan en gaat de vorming van lamellair bot steeds vooraf. Dit gebeurt zowel bij de

aanleg van nieuwe botstructuren als bij het herstel na botfracturen. In plexiform bot zijn de osteocyten uniform verdeeld in de matrix, zonder specifieke oriëntatie. De collageenvezels in de matrix liggen eveneens in verschillende richtingen.

In compact bot zijn de lamellen op 3 verschillende manieren gestructureerd. Een aantal cilindervormige lamellen, die concentrisch geschikt zijn rond een Havers kanaal, zijn aan elkaar gekit door amorfe grondstof of botcement. Dit geheel noemt men een osteon of Havers systeem. De Haversse kanalen bevatten bloedvaten en zenuwelementen.

Elk Havers kanaal is verbonden met andere Haversse kanalen of met het beenmerg. De dwarse verbindingen tussen de Haversse kanalen onderling heten kanalen van Volkmann. De ruimte tussen de osteonen wordt gevuld door regelmatige, interstitiële lamellen. Rond het geheel van de osteonen liggen enkele circumferentiële lamellen die de gehele cortex omgeven. Deze worden op hun beurt omgeven door een bindweefselhuls, het periost. Ook de binnenholte wordt afgelijnd door begrenzendende lamellen, bedekt door een laagje endost.

Spongieus bot bestaat uit een los netwerk van bottrabekels waartussen de bloedvormende cellen, bindweefsel en vetcellen voorkomen. In de trabekels is de osteonstructuur niet duidelijk.

2.4.2. SAMENSTELLENDEN COMPONENTEN

De componenten zijn de cellen en het extracellulair materiaal.

2.4.2.1. Botcellen

Wij onderscheiden als botcellen :

- a. de jonge vorm of osteoblasten
- b. rijpe cellen of osteocyten
- c. de botresorberende cellen of osteoclasten

Osteoprogenitorcellen vormen een populatie van cellen, afkomstig van het mesenchym, die kunnen delen en kunnen differentiëren tot botcellen. Zij gelijken cytologisch op mesenchymcellen en we treffen ze aan tegen botoppervlakken in de binnenlaag van het periost en endost. Zij zijn de stamcellen van osteocyten en osteoblasten.

De osteoclasten stammen af van een hematopoëtische voorlopercel uit de monocytair reeks.

Osteoblasten : Ze zijn noodzakelijk voor de botvorming. We treffen ze aan waar botgrondstof wordt gemaakt. Ze staan in voor de vezelvorming en ze komen ook tussen in het ossificatieproces. Bij het begin van de osteosynthese is hun vorm variërend van kubisch tot cilindrisch. Ze liggen in aaneengesloten rijen waardoor ze een epitheliale schikking hebben. Hun kern is groot met één grote, perifere nucleool. Hun cytoplasma is basofiel, wat toe te schrijven is aan een grote hoeveelheid RNA. Zij maken procollageen en GAGs die minder zwavel bevatten dan de GAGs in kraakbeen. Bovendien bevatten zij het enzym alkalische fosfatase dat tussenkomt in het ossificatieproces van het osteoïd of botgrondstof. Naarmate meer osteoïd aangemaakt wordt, veranderen de osteoblasten in platte cellen met veel celextensions, waarlangs ze met elkaar in contact blijven. Verder vindt men kleine granules die afgesnoerd worden van de celextensions en die als kristallisatiecentra functioneren tijdens de verkalking. Zij heten calcosferieten, sferulieten of matrixgranules.

In een gemineraliseerde botmatrix worden Ca-fosfaat kristallen waargenomen in bundeltjes ("tufts") op welbepaalde plaatsen op de collageenfibrillen. Het afzetten van de calciumfosfaat kristallen t.h.v.d. collageenfibrillen gebeurt als volgt: de membraangebonden matrixvesikels, afgescheiden van de osteoblasten, beschikken over calciumpompen waardoor Ca^{++} in de blaasjes terechtkomen. In de blaasjes bevinden zich o.a. alkalische fosfatasen en pyrofosfatasen die zorgen voor een hoge PO_4^{---} concentratie. Ca^{++} en PO_4^{---} vormen kristallen die de membraan van de blaasjes doen openbarsten. Deze vrijgekomen kristallen doen dienst als kristallisatiehaarden die zich bij voorkeur nestelen in de "openingen" van de collageenfibril.

Door dit proces wordt de osteoblast als het ware ingemetseld in zijn eigen geossificeerde grondstof en vezels. Onmiddellijk rond de botcel blijft er een kalkvrije zone over waar alleen osteoïd en microfibrillen aanwezig zijn. De osteoblasten, die na deze ossificatie osteocyten genoemd worden, blijven onderling met elkaar in contact door canaliculi, kleine kanaaltjes waarin de celextensions lopen en waarlangs ook de voedingsstoffen de individuele osteocyten bereiken.

Osteocyten : De osteocyt is een volwassen botcel gelegen in het geossificeerde extracellulair materiaal. In het compacte bot liggen zij in parallel geschikte rijen. In het osteon liggen ze in concentrische cirkels die opgebouwd worden door de cilindrische lamellen. De cellen bevinden zich in lacunes die overeen komen met de celvorm van de osteocyt. De lacune is biconcaaf op dwarse

doorsnede, op overlangse doorsnede is ze onregelmatig ovaal. Vanuit de lacunes stralen de canaliculi uit waarin de celextensies liggen. Naburige cellen contacteren elkaar via de celextensies die gap junctions vormen met elkaar. De osteocyt heeft een minder basofiel cytoplasma en een denser kleurende kern dan de osteoblast. Wij vinden ook vet en glycogeen in het cytoplasma. Bij het ouder worden retraheren de celextensies, maar de canaliculi blijven bestaan want ze zijn essentieel voor het metabolisme van de osteocyt.

De osteocyten zorgen voor het onderhoud van het extracellulair materiaal. Dood bot bevat geen cellen meer.

Osteoclasten : Deze bijzonder actieve cellen breken bot af. Door het samenspel tussen osteoblasten en osteoclasten kan het bot geremodelleerd worden en zich steeds aanpassen aan de mechanische druk die er op uitgeoefend wordt.

De osteoclast is een grote cel (20 à 100 μm) met veel kernen, die euchromatinerijk zijn en duidelijke nucleolen bevatten. Ze hebben een goed ontwikkeld R.E.R. en Golgi-apparaat. Wij vinden ook talrijke mitochondriën en lysosomen. Het celoppervlak dat naar het bot is gericht, vertoont een reeks vingervormige uitstulpingen: de ruffled border (plooirand). Hier lyseren de osteoclasten het gemineraliseerde bot en graven er tunnels in. Deze erosietunnels heten de lacunes van Howship. De zone van de ruffled border wordt omgeven door een organelvrije heldere zone met veel actinefilamenten. Zo ontstaat er een afgesloten ruimte, het sub-osteoclast-compartiment, tussen de ruffled membrane en het botoppervlak. De walvormige verdikking van de osteoclast rondom dient als afscherming. In dit afgegrensd compartiment worden nl. lysosomale enzymen en H^+ -ionen uitgescheiden. Daardoor kan in dit zure micromilieu de botafbraak plaatsvinden. De lokale verlaging van de pH leidt immers tot oplossen van de kalkzouten uit de matrix en bevordert de werking van de lysosomale enzymen, waardoor ook de afbraak van collageen extracellulair wordt ingeleid. Via endocytose worden de ontstane degradatieproducten terug in de cel opgenomen in fagolysosomen, intracellulair verder afgebroken en doorgegeven naar nabije capillairen. De osteoclasten kunnen ook sterk in vorm wisselen en ze verplaatsen zich met amoëboïde bewegingen. De osteoblast stimuleert, o.i.v. het parathormoon, uitgescheiden door de bijnierschilddklier, de osteoclast. De osteoclast beschikt eveneens over receptoren voor calcitonine, uitgescheiden door de schildklier, die een rechtstreeks inhiberend effect hebben op zijn activiteit.

2.4.2.2. **Extracellulair materiaal**

Het extracellulair materiaal van het bot bestaat uit collageenvezels en grondstof.

De collageenvezels vertonen ook een dwarse 64 nm streping. Het vezeltype is type I collageen. De vezels zijn belegd met hydroxyapatietkristallen die als plaatjes elk collageenfibril omgeven. Deze zeshoekige plaatjes zijn 20 à 60 nm lang, 1 à 3 nm dik en maken van de fibrillen kalkbalkjes. De calciumzouten (onder de vorm van hydroxyapatietkristallen) vormen ongeveer 65 % van het gewicht van het totale extracellulaire materiaal. De grondstof bestaat uit proteoglycanen die minder zwavel bevatten dan de proteoglycanen uit het kraakbeen. Daarom is de grondstof niet basofiel en niet metachromatisch, maar eosinofiel.

2.4.3. BOTVORMING EN BOTGROEI

De embryonale botvorming gebeurt op twee onderscheiden manieren :

1. directe of desmale (intramembraneuze) botvorming : mesenchym wordt direct in bot omgezet
2. indirecte of chondrale botvorming : hyalien kraakbeen wordt vervangen door bot

In beide gevallen wordt eerst plexiform bot neergezet dat vrij snel wordt geresorbeerd en vervangen door lamellair bot. Ook het volwassen lamellair bot ondergaat continu resorptie en appositie, maar aan een lager ritme.

2.4.3.1. **Desmale of intramembraneuze botvorming**

In genetisch vastgelegde gebieden in het mesenchym treedt een condensatie op van mesenchymcellen. De spinvormige mesenchymcellen veranderen in dicht op elkaar gepakte spoelvormige osteoblasten die procollageen synthetiseren dat extracellulair polymeriseert tot microfibrillen, waardoor deze zones een fibromembraneus uitzicht krijgen.

Daarna maken de cellen ook proteoglycanen. Hierdoor ontstaat het extracellulaire materiaal dat wij osteoïd noemen. De osteoblasten maken alkalische fosfatasen en matrixgranules waardoor kalkzouten afgezet worden op de collageenmicrofibrillen. Het osteoïd verkalkt hierdoor en wordt bot en de osteoblasten worden osteocyten. Deze verkalkingszones in het mesenchym vormen het primaire of plexiforme bot met ongeordende collageenvezels. Rond deze botcentra leggen zich op epitheliaal geschikte wijze osteoblasten waardoor een nieuw laagje osteoïd afgezet wordt tegen het eerste gevormde bot. Ook dit osteoïd verkalkt waardoor gelaagde botbalkjes ontstaan.

Verschillende botbalkjes komen met elkaar in contact en vormen een vlechtwerk van direct uit mesenchym gevormd bot. Rond deze ossificatiehaarden komen veel capillairen voor.

De ossificatiezones zijn omgeven door mesenchymcellen die kunnen differentiëren tot stamcellen van het bloedvormende beenmerg en osteoclasten, en tot osteoprogenitorcellen waaruit de osteoblasten ontstaan. De in de verkalkte grondstof gelegen osteocyten blijven in contact met de osteoïdvormende osteoblasten. De osteoclasten zorgen voor de afbraak van het desmale bot om het been zijn meest geschikte vorm te geven. Desmaal bot bouwt de platte beenderen op : de schedel, de aangezichtsbeenderen en het pijpvormige sleutelbeen.

2.4.3.2. Chondrale of indirecte botvorming

Deze manier van botvorming wordt aangetroffen bij de histogenese van lange beenderen. In de enchondrale botvorming worden 2 processen onderscheiden :

1. Eerst wordt via een desmale botvorming in het perichondrium ter hoogte van het centrale deel van het been een botmanchet aangelegd. Dit proces wordt aangeduid als de perichondrale botvorming.
2. Vervolgens wordt kraakbeen vervangen door bot. Dit proces wordt aangeduid als de enchondrale botvorming.

Het grootste deel van het skelet in het jonge embryo bestaat uit hyalien kraakbeen. Dit wordt langzaam vervangen door bot.

Bij de mens begint de chondrale botvorming rond de achtste embryonale week. Als voorbeeld bespreken we de ontwikkeling van een lang been.

Aan een lang been onderscheiden wij een schacht of diafyse, het middenstuk van een laag been, en aan elk uiteinde een epifyse. Reeds vroeg verschijnt in de zich vormende extremiteiten in het embryo de kraakbenige aanleg van het lang been, waaraan wij twee epifysen en een diafyse kunnen onderscheiden.

Deze kraakbenige aanleg neemt toe door appositionele en interstitiële groei.

I. In de 7e embryonale week begint in het perichondrium van de diafyse een desmale botvorming (de perichondrale botvorming). De mesenchymale cellen uit de binnenste laag van het perichondrium worden bij het ossificatieproces osteoblasten. Het perichondrium komt daardoor

tegen bot aan te liggen en wij spreken dan ook van periost. Deze desmale botvorming breidt zich gordelvormig uit van het midden in beide richtingen naar de epifyse toe. De desmaal gevormde botmanchet vergroot de stevigheid maar vermindert de voeding van het kraakbeen omdat het de diffusie verhindert.

Wanneer de botmanchet zich verbreedt, nemen de centraal diafysair gelegen kraakbeencellen toe in afmeting. Intracellulair verschijnt er glycogeen en vet en hun synthesecapaciteit van extracellulair materiaal vermindert. Deze rijpe, hypertrofe kraakbeencellen maken matrixgranules of sferulieten en er gebeurt een kalkafzetting in de kraakbeengrondstof. Dit belet de diffusie van voedingsstoffen naar de kraakbeencellen, die nog meer hypertrofiëren en tenslotte afsterven temidden van hun verkalkte grondstof. Dit degeneratieproces neemt uitbreiding vanuit het midden van de diafyse in de richting van beide epifysen.

II. Ondertussen delen echter de kraakbeencellen in het gebied waar de verkalking nog niet begonnen is. Dit zijn de zones die dicht tegen de epifysen gelegen zijn. Daar de botmanchet de breedtegroei van de diafysaire kraakbeen verhindert, delen de kraakbeencellen in de richting van de epifysen en neemt de botaanleg in de lengte toe door interstitiële deling. Hierdoor ontstaat een parallelle kolommenschikking van platte op elkaar gestapelde kraakbeencellen. Deze zone van delende kraakbeencellen blijft de grens vormen tussen de diafyse en epifyse en zal, zolang zij blijft bestaan, instaan voor de lengtegroei van het lang been. Wij noemen deze zone ook de groeischijfzone. Bij volledige verkalking van de groeischijf is de lengtegroei beëindigd.

III. Doorheen de botmanchet dringt centraal op een gegeven moment een bindweefsel- en bloedvatenknop, de osteogene knop, door. Deze begint in het mesenchym van het periost waarin een gedeelte van de mesenchymcellen zich omvormen tot chondroclasten. Deze cellen gelijken morfologisch en functioneel op osteoclasten. Door hun osteolytische werking ontstaat er een opening in de botmanchet, waardoorheen zich dan samen met mesenchymcellen en chondroclasten ook een bloedvatlus dringt. De begeleidende mesenchymcellen vertonen veel delingsfiguren. Zij zullen differentiëren tot botvormende en bloedvormende cellen.

Door de lytische werking van de chondroclasten, die de verkalkte kraakbeenmatrix afbreken, ontstaat in de diafyse een onregelmatige ruimte, de primaire beenmergholte. De vorming gebeurt

als volgt : de chondroclasten breken het verkalkte extracellulair kraakbeenmateriaal af en dringen door de lacunes van de gedegenerende kraakbeencellen. Daardoor ontstaat een door lamellen beklede ruimte. Hierin vertakt het ingroeiende bloedvat en strekt zich uit als de armen van een kandelaar naar de beide epifysen. Tussen de takken van dit bloedvatennet blijven de verkalkte resten van kraakbeen over als de verticaal gerichte beschotten. De opening in de botmanchet waardoorheen de osteogene knop binnendringt, blijft bestaan als foramen nutricium.

Een deel van de mesenchymcellen die samen met de bloedvaten binnendringen, differentiëren tot osteoblasten en zetten op de resten van het verkalkte kraakbeen osteoïd af dat later verkalkt. Op elke gevormde laag bot zet zich telkens een nieuwe laag osteoblasten af, die een laagje osteoïd zullen vormen.

Op deze wijze ontstaan de botlamellen in de mergholte waarin de bloedvaten liggen.

Het verschil tussen de perichondrale en enchondrale botvorming is dat in het eerste type mesenchymcellen direct bot vormen, terwijl bij de enchondrale vorming, de centrale botbalkas bestaat uit verkalkt kraakbeen waartegen nieuwgevormd osteoïd wordt afgezet.

Nadat de botvorming in de diafyse reeds ver gevorderd is, begint de botvorming in de epifysen. Hierbij groeit een osteogene knop in het kraakbeen van de epifyse zonder voorafgaande desmale botvorming in het perichondrium van de epifyse.

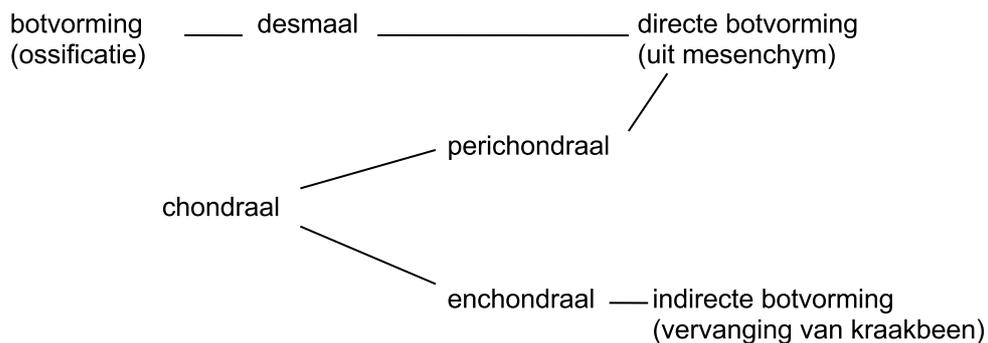
Grosso modo doen zich dezelfde veranderingen voor in de epifyse als in de diafyse:

1. hypertrofie en degeneratie van de centraal gelegen kraakbeencellen
2. calcificatie van de grondstof
3. ingroei van de osteogene knop
4. neerzetting van osteoblasten op de verkalkte kraakbeenresten van de epifyse
5. groei van de beenmergholte naar de richting van de diafyse
6. tenslotte versmelting van de epifysebeenmergholte met de diafysebeenmergholte waarbij de groei in de lengte stopt door het verdwijnen van de groeischijf

Opvallend is het niet verbotten van het kraakbeen in het gebied ter hoogte van de epifysekoppen die de gewrichtskoppen opbouwen. Dit is nodig om de gewrichten als het ware te voorzien van veerkrachtige stootkussens. Ook het collageen type II in het kraakbeen ter hoogte van de gewrichtskoppen blijft onveranderd.

Eenmaal het bot gevormd, ondergaat dit een permanente metabolische aanpassing. De modellering van het bot gebeurt door de werking van osteoblasten, osteocyten en osteoclasten. Voorbeeld : bij het ouder worden wordt de beenmergholte groter door afbraak aan de binnenzijde door osteoclasten. De diametertoename van het bot geschiedt door de desmale ossificatie door osteoblasten in het periost. Ook binnen in de beenmergruimte worden de botstukjes veranderd en worden door de osteoclasten en osteoblasten de concentrische lamellen gevormd dicht rond de bloedvaten, vooral rond de bloedcapillairen die perifeer in de beenmergholte liggen. Daardoor ontstaan in het langbeen de typische osteonenstructuren die wij reeds beschreven. De verbouwing gaat het hele leven door waardoor gevormde osteonen weer afgebroken worden en door andere vervangen. Dit leidt tot de kenmerkende morfologie van het compact of lamellair bot, opgebouwd uit osteonen verbonden door interstitiële lamellen.

Schematisch kunnen wij de botvorming weergeven :



2.4.4. BOTREGENERATIE

Bij een botbreuk ontstaat er een plaatselijke bloeditstorting doordat bloedvaten scheuren. Het bloed dat hierbij vrijkomt accumuleert zich in de breukzone (hematoom). Door gebrek aan voedingsstoffen sterven de botcellen in de omgeving af en wordt de matrix afgebroken.

Het herstel begint met de opruiming van het dode materiaal door infiltrerende neutrofielen en macrofagen. Deze opruiming wordt gevolgd door revascularisatie en migratie en proliferatie van jonge cellen uit het periost, endost en eventueel uit het nog actieve beenmerg. In dit "mesenchymale" weefsel ontwikkelen zich osteoprogenitorcellen die differentiëren tot osteoblasten die osteoïd produceren en primair of plexiform bot gaan vormen via desmale botvorming. Het nieuwgevormde plexiforme bot vormt een tijdelijke overbrugging tussen de beschadigde botdelen, de callus (± 3 weken). In gedeelten die niet sterk doorbloed zijn kan zich eerst kraakbeen vormen

dat dan later door enchondrale botvorming wordt vervangen door plexiform bot. Het primair bot van de callus wordt later omgezet in secundair of lamellair bot (\neq maanden). Hierdoor ontstaat opnieuw een stevige verbinding die bestendig is aan normale trek- en drukkrachten en waarbij, met tijd, verdere remodelering optreedt.

2.4.5. HISTOFYSIOLOGIE VAN HET BOT

Vitaminen : Zij komen tussen in de botvorming. Vitamine D regelt de calcium en fosfaatopname. Vitamine C is noodzakelijk voor het onderhoud en de aanmaak van de collageenvezels in het extracellulaire materiaal. Vitamine A is nodig opdat de osteoblasten normale grondstof zouden synthetiseren en dient voor de normale remodelering van het bot.

Hormonen : Groeihormoon uit de voorkwab van de hypofyse regelt de normale groei van het bot. Parathyroïd regelt de resorptie van het bot en regelt de calciumspiegel in het bloed. Hij doet de calciumconcentratie stijgen in het bloed, door de osteoclasten te stimuleren het bot af te breken. Calcitonine werkt het parathyroïd tegen. Samen regelen zij de calciumhuishouding. Het vermindert de calciumconcentratie in het bloed. Geslachtshormonen hebben een invloed op de groeischijven en de botbouw.

Hiernaast neemt men aan dat de eigenschap van het bot om steeds te remodeleren en te regenereren afhankelijk is van een aantal factoren die in het bot zelf aanwezig zijn.

2.5. Bloed

Dit wordt besproken in *De Cel: Fundamentele concepten, structuur en functie: partim II* en in *Infectie en Afweer*.

Hoofdstuk 3 : SPIERWEEFSEL

3.1. Inleiding

3.2. Typen spierweefsel

3.2.1. SKELETSPIERWEEFSEL

3.2.1.1. Organisatie van het skeletspierweefsel

3.2.1.2. Varianten skeletspier

3.2.1.3. Regeneratie van de skeletspier

3.2.2. HARTSPIERWEEFSEL

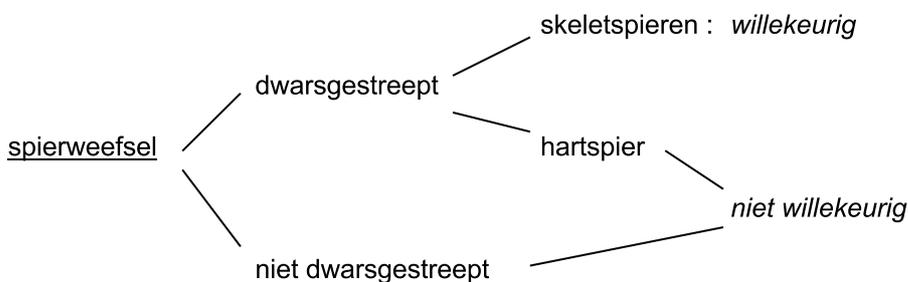
3.2.3. GLAD SPIERWEEFSEL

Hoofdstuk 3 : SPIERWEEFSEL

3.1. Inleiding

Bij de zoogdieren komen drie typen spierweefsel voor. Als gemeenschappelijk kenmerk geldt de intracellulaire aanwezigheid van specifiek georganiseerde, contractiele proteïnen. Deze vormen de myofibrillen. Het talrijkst aanwezig zijn de dwarsgestreepte willekeurige spieren, de skeletspieren. Daarnaast treffen wij de dwarsgestreepte niet willekeurige spieren aan, die alleen in de hartspier voorkomen.

De gladde spieren komen vooral voor rond holle organen, ze zijn niet willekeurig en hebben geen dwarse streping.



Nagenoeg alle spieren ontstaan uit het mesoderm. Een uitzondering vormt de irisspier, die ectodermaal van oorsprong is.

3.2. Typen spierweefsel

We bespreken achtereenvolgens het skeletspierweefsel, het hartspierweefsel en het glad spierweefsel.

3.2.1. SKELETSPIERWEEFSEL

3.2.1.1. Organisatie van het skeletspierweefsel

Macroscopie

De volwassen spiercellen zijn syncytia en kunnen verschillende centimeters lang zijn. Wij noemen de syncytiale spiercel dan ook een spiervezel. Rond elke spiervezel zit een dunne bindweefselhuls, het endomysium.

Een groep spiervezels, ook fasciculus of bundel genoemd, wordt omgeven door een wat dikkere laag bindweefsel, het perimysium. Een hele spier, opgebouwd uit een groot aantal spierbundels wordt omgeven door een stevige bindweefselhuls, het epimysium.

Het cytoplasma van de spiercel noemt men het sarcoplasma. De syncytia worden gevormd tijdens de embryonale fase waarbij het cytoplasma van verschillende myoblasten met elkaar versmelten en er meerkernige cellen ontstaan. Tijdens deze differentiatie schikken de kernen zich perifeer tegen het plasmalemma, ook sarcolemma genoemd, en organiseren de contractiele eiwitten zich op een karakteristieke manier. Hierdoor ontstaat de kenmerkende structuur van de dwarsgestreepte spiervezel.

Een spier eindigt meestal op een pees, die zelf uitloopt in het periost van het bot waaraan de spier vastzit.

Lichtmicroscopie

Lichtmicroscopisch zien we de spiervezels op een longitudinale doorsnede als parallel geschikte, lange veelkernige cellen waarvan de kernen perifeer geschikt liggen juist onder het sarcolemma.

In het sarcoplasma zien wij een fijne lengtestreping en een dikkere dwarsstreping met periodisch afwisselend een lichte isotrope band (of I-band) en een donkere of anisotrope band (of A-band). Bij de grens van het optisch resolutievermogen van licht kunnen we in de dwarsstreping in de I-band nog een fijne streep zien, dit is de Z-lijn of Zwischenscheibe. Tussen de individuele spiervezels liggen reticulinevezels, het endomysium.

Bij dwarse doorsnede zien we in het sarcoplasma van de spiervezel een perifeer gelegen kern, omgeven door een amorfe zone. De rest van de vezel wordt opgevuld door een aantal duidelijk van elkaar gescheiden polygonale gestipte veldjes. Deze veldjes heten de veldjes van Cohnheim. Zij bestaan uit de dwarse doorsneden myofibrillen en komen overeen met de fijne lengtestreping.

Elektronenmicroscopie

De elektronenmicroscopie laat een verdere structuuranalyse toe van de myofibrillen en andere organellen in het sarcoplasma. De myofibril bestaat uit contractiele proteïnen, actine en myosine, die in lange cilindrische structuren parallel aan elkaar geschikt zijn.

De myofibrillen bestaan uit myosinefilamenten (15 nm) en actinefilamenten (5 nm). De myosinefilamenten zijn het hoofdbestanddeel van de A-banden, de actinefilamenten bouwen voornamelijk de I-band op. Midden in de I-band overvlechten naast elkaar gelegen actinefilamenten zich tot de Z-schijf.

De afstand tussen twee Z-schijven noemen wij de kleinste contractiele eenheid of de sarcomeer.

Bij contractie schuiven de actinefilamenten tussen de myosinefilamenten. Bij relaxatie overdekken de actinefilamenten slechts een klein deel van de myosine. Wanneer de actinefilamenten niet tot aan het midden van de myosine glijden blijft er een lichtere zone over in de A-band. Wij noemen dit gebied de H-zone. Het midden van de H-zone vertoont nog een condensatie van de myosine en deze vormt een dichtere streep, de M-streep of Mittelscheibe of mesofragma.

Bij contractie komen de Z-schijven dicht bij elkaar en verkort de sarcomeer, hierdoor neemt de I-band af in breedte, en verdwijnt de H-zone. Bij extreme contractie reiken de Z-schijven tot aan de A-band. Parallel aan de myofibrillen liggen mitochondriën of sarcosomen en glycogeenpartikels. In de volwassen spiervezel komt weinig R.E.R. voor, wel veel S.E.R. of sarcoplasmatisch reticulum dat belangrijk is voor de contractie. Het S.E.R. omgeeft de myofibrillen en met zijn terminale delen of terminale zakken bouwt het met een instulping van het sarcolemma, nl. de T-tubulus, de triade van de spiervezel op. De triade van de spiervezel bestaat dus uit twee terminale zakken van het S.E.R. en een daartussen liggende T-tubulus. Het sarcoplasmatisch reticulum is sterk vertakt en het vormt een membraneus netwerk rond elke myofibril. Ter hoogte van de grens tussen de A- en I-band dringt de T-tubulus, als een instulping van de plasmamembraan tussen twee elkaar opvolgende S.E.R.'s. In het S.E.R. worden Ca^{++} -ionen geconcentreerd. Een prikkel aan de plasmamembraan wordt snel verspreid over het sarcoplasma langs het T-tubulus systeem. Dit resulteert in het vrijzetten van de Ca^{++} -ionen uit het S.E.R. in het sarcoplasma rond de myofibrillen. Deze starten dan het contractieproces.

Moleculaire structuur

Door verdere chemische analyse en röntgendiffractie krijgen we nog meer informatie over de moleculaire morfologie van de myofibrillen.

De dikke draadvormige myosinefilamenten bestaan uit twee delen nl. het centrale deel, dat bestaat uit lichte meromyosine, en een naar buiten gericht globulair deel, de zware meromyosine. Het

zware meromyosine bestaat uit twee naar buiten gerichte kopteelten. Een bundel lichte meromyosinemoleculen bouwt het myosinefilament op. Dit myosinefilament draagt aan zijn buitenzijde de uitstekende dubbele koppen van het zware meromyosine. Deze zware meromyosines zijn spiraalvormig geschikt rond de centrale as van de lichte meromyosines.

De dunne actinefilamenten bestaan uit twee kettingen van globulaire actinemoleculen (het G-actine), die ook spiraalvormig om elkaar gedraaid zijn. Daardoor ontstaat het F-actine. Omheen deze F-actine komt een tropomyosinedraad voor, die het F-actine als een spiraal omwindt. Op de tropomyosinedraad liggen op 40 nm afstanden telkens troponinemoleculen. Bij relaxatie verhindert de tropomyosinedraad dat de zware meromyosinekoppen in contact komen met de F-actine. Wanneer er een prikkel het sarcolemma activeert, komen Ca^{++} -ionen vrij uit het S.E.R. Deze Ca^{++} -ionen binden op de troponinemoleculen en hierdoor gaat de tropomyosinedraad diep in de groeve liggen van het F-actine.

Hierdoor kunnen de dubbele zware meromyosinekopjes contact maken met de actinemoleculen, dit wil zeggen de Ca^{++} -ionen "ontsluiten" de myosinebindende plaatsen op de F-actine. Bij deze interactie van F-actine met het myosine trekt het zware meromyosine door een laterale beweging de F-actine verder tussen de myosinefilamenten.

Na de contractie lopen de Ca^{++} -ionen terug in het sarcoplasmatisch reticulum; de tropomyosine verlaat de groeve in de F-actine en bedekt de actieve plaatsen op het F-actine. Wij noemen het troponine en het tropomyosine dus regulerende eiwitten die de interactie tussen actine en myosine afsluiten. Het Ca^{++} is de sleutel die het mechanisme ontsluit.

Merk op dat de spiercontractie een "alles of niets" fenomeen is : maximaal contraheren of niet contraheren. De intensiteit van de contractie hangt af van het aantal contractiele eenheden per spiervezel.

3.2.1.2. **Varianten van skeletspier**

Men onderscheidt twee varianten van dwarsgestreepte spiervezels : de witte en de rode spiervezel. De rode spiervezel is dunner, bevat minder myofibrillen, heeft daardoor relatief meer sarcoplasma. De rode vezels hebben meer sarcosomen, die ook meer cristae bevatten. Door deze rijkdom aan mitochondriën kunnen de rode vezels langer en intenser, maar trager contraheren dan de witte. Ook de grotere hoeveelheid myoglobine, de zuurstofdrager, in de rode vezel maakt langdurige

contracties mogelijk. Tussen rode en witte vezels bestaan overgangsvormen, de intermediaire vezels.

3.2.1.3. Regeneratie van skeletspieren

Tijdens de ontwikkeling van de skeletspier zijn er een aantal myoblasten die niet versmelten tot de syncytiale spiervezel. Zij blijven als een reservepool aanliggen tegen de spiervezels. Deze ongedifferentieerde cellen noemt men satellietcellen. Zij zijn gewikkeld in dezelfde basale membraan van de spiervezel waar zij tegen aan liggen.

Bij het kwetsen van een spiervezel kan deze zichzelf herstellen nadat het necrotische materiaal opgeruimd is door macrofagen, die doorheen de basale membraan van de vezel dringen. Als voorwaarde geldt echter dat de basale membraan intact blijft.

Bij meer uitgebreide traumata helpen de satellietcellen. Deze cellen delen en versmelten met de spiervezel, waardoor de integriteit hersteld wordt. Ook hier moet echter eerst het dode materiaal opgeruimd worden door de macrofagen en moet ook de basale membraan rond de vezel nagenoeg intact zijn.

3.2.2. HARTSPIERWEEFSEL

Lichtmicroscopie

De dwarsgestreepte hartspier bestaat niet uit syncytiale vezels maar uit individuele cellen met meestal één centraal gelegen kern. De vorm en afmeting van de individuele hartcel is sterk variërend. De cellen passen echter zeer goed in elkaar, als de deeltjes van een puzzel. Bij dwarse doorsnede zien wij de centrale ligging van de kern in het sarcoplasma omgeven door radiaal geschikte veldjes van Cohnheim. Tussen de hartspiercellen bevindt zich een goed ontwikkeld losmazig bindweefsel voorzien van veel capillairen.

Op een overlangse doorsnede valt het typische vertakte beeld op van de spiervezels, een morfologische karakteristiek die noch bij de gladde, noch bij de skeletspier gevonden wordt. Rond de kernen is het sarcoplasma vrij van myofibrillen. De myofibrillen buigen af rond de centrale kern. De organisatie van de myofibrillen met zijn overlangse en dwarse streping lijkt op deze van het skeletspierweefsel.

Verder zijn de *disci intercalares* of *intercalaire schijven* kenmerkend voor de hartspier. Dit zijn dwars verlopende lijnen die trapvormig de spiervezelstructuur doorkruisen. Zij segmenteren de hartspiervezels.

Elektronenmicroscopie

Zoals blijkt uit de E.M. observatie zijn de *disci intercalares* de celgrenzen van de individuele hartspiercellen. De *disci intercalares* bestaan uit duidelijk te onderscheiden delen:

- a. het dwars op de myofibrillen gerichte sterk geplooid gedeelte, en
- b. het gladde in de lengte gerichte deel.

Het dwarse gedeelte bouwt de *fasciae adherentes* op. Hieraan hechten zich de *actinefilamenten*. Tevens komen op dit dwarse deel *desmosomen* voor. Deze beide *contactspecialisaties* scheiden de celgrenzen ongeveer een 20 à 30 nm van elkaar. In de spleet ligt *glycoproteïne*. De in de lengte gerichte contacten zijn *nexussen*.

De *fascia adherens* en het *desmosoom* zorgen voor de stevigheid, de *nexus* voor de informatieoverdracht, zoals het doorgeven van de bio-elektrische impulsen voor de hartcontractie. Rond de centrale kern liggen *celorganellen*. *Mitochondriën* komen talrijk voor in deze *endoplasma zone*, in tegenstelling tot het *skeletspierweefsel*. In het *endoplasma* vinden wij ook talrijke *glycogeenkorrels* en *lipofuchsinegranules* of *ouderdomspigment*.

Ter hoogte van de *Z-schijf* treft men een *T-tubulus* aan. Deze is groter dan bij het *skeletspierweefsel* en is vaak bedekt met de doorlopende *lamina basalis*. De terminale zakken van de *S.E.R.* in de hartspier zijn minder duidelijk ontwikkeld en anders georganiseerd zodat de *T-tubulus* minder frequent een typische triade vormt met de beide *S.E.R.'s* van de hartspiercel. Wij treffen nl. vaak diaden aan, dit wil zeggen een *T-tubulus* die slechts met één terminale zak contact maakt.

3.2.3. GLAD SPIERWEEFSEL

Morfologie

De gladde spieren bestaan uit spoelvormige cellen, die de spierlagen (*tunicae musculares*) opbouwen rond de holle organen. Zij kunnen de diameter van deze organen veranderen. De gladde

spiercel toont bij E.M. observatie meestal parallel lopende actine- en myosinefilamenten. De schikking van de myofibrillen is niet opvallend regelmatig.

In het cytoplasma en aan de celmembraan, het plasmalemma, vinden wij osmiofile condensatiezones, de zogenaamde hechtingsplaten. Deze hechtingsplaten zijn homolog met de Z-strepen in de dwarsgestreepte spieren, zij ankeren de actinefilamenten vast.

De hechtingsplaten zelf zijn met elkaar verbonden door 10 nm intermediaire filamenten zoals desmine. De myosinefilamenten hebben geen contact met de hechtingsplaten.

Rond de kern vindt men in elke gladde spiercel een filamentenvrije zone, waarin het Golgi-apparaat, mitochondriën, ribosomen en glycogeenpartikels voorkomen. In oudere cellen komen lipofuchsinekorrels voor. De spoelvormige kern wordt bij contractie schroefvormig gedraaid. De plasmamembraan vertoont kleine instulpingen, caveolen genoemd. Ze snoeren zich af als pinocytotische blaasjes waarlangs Ca^{++} -ionen, noodzakelijk voor de contractie, in de cel komen. Deze blaasjes staan in verbinding met de cisternen van het S.E.R. of sarcoplasmatisch reticulum. De contactplaatsen van de caveolae met de cisternen van het S.E.R. zouden dan vergelijkbaar zijn met de triaden in skeletspierweefsel.

De gladde spiercellen staan met elkaar in contact langs gap junctions en coördineren op deze wijze hun synchrone contractie. Rond elke gladde spiercel ligt een dunne lamina basalis en een fijn vlechtwerk van collageen- en reticulair microfibrillen. Ter hoogte van een nexus komt er geen lamina basalis voor.

De gladde spiercellen liggen geschrant t.o.v. elkaar waardoor ze goed in elkaar passen. Meestal komen rond de holle organen gladde spiercellen voor die elkaar loodrecht kruisen waardoor zowel een longitudinale als circulaire gladde spierlaag zichtbaar is.

Tussen de gladde spiercellen eindigen zenuwuitlopers op blaasjes zonder specifieke synapsstructuur. Deze uiteinden zetten wel neurotransmitters vrij die nodig zijn voor de spiercontractie. De plasmamembraan van de gladde spiercel is over haar gehele oppervlak prikkelbaar.

Gladde spiercellen kunnen reticuline- en collageenmicrofibrillen synthetiseren. Bij kwetsing kunnen de gladde spiercellen niet regenereren.

Bij contractie van de gladde spiercel veranderen zowel de plasmamembraan als de kern in vorm, de spiercel wordt korter maar breder. Ook hier schuiven actine en myosine in elkaar volgens een vergelijkbaar mechanisme. De contractie is langzaam maar aanhoudend.

Hoofdstuk 4 : ZENUWWEEFSEL

4.1. Inleiding

4.2. Componenten van het zenuwweefsel

4.2.1. NEURONEN OF ZENUWCELLEN

4.2.1.1. Het perikaryon

4.2.1.2. De dendriet

4.2.1.3. Het axon en de zenuwvezels

4.2.1.4. Synapsen

4.2.2. NEUROGLIA OF STEUNWEEFSEL

4.2.2.1. Steuncellen van het centrale zenuwstelsel

4.2.2.2. Steuncellen van het perifere zenuwstelsel

Hoofdstuk 4 : ZENUWWEEFSEL

4.1. Inleiding

Het zenuwweefsel maakt een stelsel van verbindingen dat het hele lichaam omspant en dat stimuli van buiten en van binnen het organisme kan analyseren, integreren en beantwoorden.

De registratie van deze prikkels gebeurt door het neuron d.i. de zenuwcel met zijn uitlopers. De uitlopers brengen de stimuli of impulsen over en op die manier zorgen zij voor de verbindingen binnen het organisme. Het functioneren van het zenuwstelsel hangt volledig af van een specifieke eigenschap van de neuronen : de prikkelbaarheid. Zoals alle cellen bezit een neuron een membraanpotentiaal dit wil zeggen de cel bewaart een ionengradiënt tussen binnen- en buitenzijde van de cel. Prikkelbaarheid betekent dat deze ionengradiënt kan wijzigen onder invloed van bepaalde stimuli. De ionengradiënt kan bij het neuron omkeren. Bij een prikkel depolariseert zich de celmembraan.

Een depolarisatiegolf, de actiepotentiaal genoemd, breidt zich uit over de celmembraan, onmiddellijk gevolgd door het herstel van de rustpotentiaal. Dit proces heet de repolarisatie.

Ter hoogte van synapsen, dit zijn contactplaatsen tussen elkaar rakende neuronen, wordt de depolarisatiegolf doorgegeven van het ene neuron aan het volgende door middel van neurotransmitters. Deze chemische stoffen mediëren niet alleen de overdracht van neuron naar neuron, maar ook van neuron naar andere effectororganen, bv. overdracht van een actiepotentiaal op de spieren.

De anatomische indeling van het zenuwstelsel omvat

1. het centrale zenuwstelsel, dit zijn de hersenen en het ruggemerg en
2. het perifere zenuwstelsel, dat zijn alle delen buiten het centrale zenuwstelsel, bestaande uit vezels en uit ophopingen van cellichamen in zogenaamde ganglia

Functioneel deelt men het zenuwstelsel op in het willekeurig zenuwstelsel dat wilsafhankelijk is en het autonoom zenuwstelsel dat lichaamsfuncties controleert onafhankelijk van onze wil.

Histologisch echter bestaat het hele zenuwstelsel slechts uit varianten in de schikking van de neuronen en hun steunweefsel.

4.2. Componenten van het zenuwweefsel

De elementen die het zenuwweefsel opbouwen kunnen ingedeeld worden in

1. neuronen of eigenlijke zenuwcellen met hun uitlopers
2. de steuncellen of gliacellen en
3. het beschermend bindweefsel met zijn bloedvaten, dat rond de voornoemde elementen ligt (PZS)

4.2.1. NEURONEN OF ZENUWCELLEN

Aan het neuron worden klassiek drie onderscheiden delen beschreven.

1. De dendriet of afferente vezel voert de prikkel naar het cellichaam het is dus het receptorgedeelte van het neuron.
2. Het eigenlijke cellichaam of perikaryon of soma, bestaande uit de kern en het omgevend cytoplasma. Dit gedeelte verwerkt de stimulus.
3. Daarna wordt de stimulus veranderd doorgegeven langs het axon naar de volgende schakel. Het axon, ook neuriet of efferente vezel genoemd, heeft een effectorfunctie.

Het neuron is de eigenlijke eenheid van het zenuwstelsel. Het algemene functionele bouwschema is principieel steeds gelijk maar de vorm van het perikaryon en het aantal uitlopers kan aanzienlijk variëren. Bij de indeling van de neuronen, kennen wij de volgende typen :

Apolaire neuronen : Zij hebben geen dendrieten of axonen, zij komen uitsluitend voor bij het begin van de histogenese.

Bipolaire neuronen : Deze neuronen hebben één dendriet en één axon die sterk op elkaar gelijken. Wij vinden ze bv. in de retina, het reukorgaan en de ganglia van het binnenoor.

Unipolaire of pseudo-unipolaire neuronen : deze neuronen hebben één uitloper, een axon, dat zich dicht bij het perikaryon T-vormig splitst. De ene tak loopt naar de periferie en wordt ook wel het 'dendritisch' axon genoemd; de andere tak loopt naar het centraal zenuwstelsel. Deze neuronen komen veel voor in de spinale en craniale ganglia en laten een directe geleiding van de impuls toe van perifeer naar centraal.

Multipolaire neuronen : Dit zijn de meest voorkomende neuronen. Zij hebben talrijke dendrieten en meestal één axon. De dendrieten kunnen hierbij boomvormig vertakken van aan één zijde van het perikaryon of talrijke dendrieten kunnen overal aan het perikaryon ontstaan.

Anaxonische neuronen : deze neuronen hebben vele dendrieten maar geen echt axon. Ze produceren geen actiepotentialen, maar verzorgen de verbinding tussen aangrenzende neuronen. De interneuronen of schakelneuronen, gelegen in het centrale zenuwstelsel en de retina zijn anaxonisch of multipolair.

4.2.1.1. Het perikaryon

De zenuwcel heeft een zeer grote kern, gekenmerkt door een lichtjes excentrisch gelegen volumineuze nucleool. In het cytoplasma komen mitochondriën, Golgi-apparaat, R.E.R. en S.E.R. voor.

Opvallend goed ontwikkeld is het R.E.R. De lamellen van het E.R. zijn volzet met zeer veel ribosomen en zijn dus zeer RNA-rijk. Met de lichtmicroscopie is het R.E.R. als een sterk basofiele klompvormige zone te zien. Ook komen veel vrije polyribosomen voor. Deze klompen heten Nissl stof.

Dit sterk ontwikkeld R.E.R. wijst op een hoge proteïne synthese. Ook 25 nm neurotubuli en 10 nm neurofilamenten liggen in het perikaryon. Zij vormen samen de lichtmicroscopisch observeerbare neurofibrillen.

4.2.1.2. De dendriet

De dendriet is een uitloper van het perikaryon, die meestal sterk vertakt is. Hij bezit geen S.E.R., wel R.E.R. en mitochondriën. Ook neurotubuli en neurofilamenten treft men erin aan.

Juist zoals in het axon ontbreekt hier het Golgi-apparaat. Secretievezikels, die neurotransmitters bevatten, komen niet voor in de dendrieten.

4.2.1.3. Het axon en de zenuwvezels

Het axon, dat ontstaat als uitloper van het cellichaam met nagenoeg constante dikte, welft lichtjes naar binnen in het perikaryon en vormt daar een zone die vrij is van R.E.R. Dit gebied vormt de

axonheuvel. In het axon komt nergens R.E.R. voor, wel vinden wij er mitochondriën, S.E.R., neurotubuli en neurofilamenten. In het axon treft men ook secretievesikels aan, die waarschijnlijk afgesnoerd worden van het Golgi-apparaat en ter hoogte van de synaps in de synaptische spleet hun inhoud vrijstellen. Het zijn de neurotransmitters. Aan het einde maakt het axon contact met andere neuronen of met een effectororgaan door middel van verschillende terminale zwellingen, de eindknopjes of boutons terminaux genoemd.

De zenuwvezels zijn axonen met hun steuncellen en de bijbehorende bindweefselhuls.

Deze vezels komen tussen bij de geleiding van prikkels langs de axonen. De isolatie t.o.v. de omgeving wordt gerealiseerd door hun myelineschede en de bindweefselhuls heeft een steunfunctie.

Er worden twee soorten vezels onderscheiden : merghoudende en mergloze of naakte zenuwvezels. Een overgangsvorm is de mergarme vezel.

Myelinisatie van zenuwvezels

PERIFEER ZENUWSTELSEL

De mergloze of niet gemyeliniseerde vezels bestaan uit een steuncel, nl. een Schwanncel, die verschillende axonen gedeeltelijk omgeeft. Het cytoplasma van de steuncel plooit zich rond een aantal axonen of ascilinders en de kern blijft zelf centraal liggen. Rond deze centraal gelegen steuncel en hun axonen ligt een bindweefselhuls, het endoneurium. Een reeks Schwanncellen volgt elkaar op over het verloop van het axon en zij bedekken zo de axonen vanaf het perikaryon tot juist boven de eindknopjes.

De merghoudende of gemyeliniseerde vezels zijn ongeveer 1 tot 20 μm dik en kunnen tot 1 m lang zijn. Bij dwarse doorsnede vormt het axon het centrum van de vezels en hier omheen ligt de Schwanncel gewonden.

Bij de in lengte gesneden vezels, zien we dat de kern van de steuncel perifeer tegen een myelinehuls ligt die het axon begeleidt. Deze huls, de myelinehuls, is op regelmatige afstanden onderbroken. Deze onderbrekingen zijn de knopen of inkepingen van Ranvier.

De afstand tussen twee knopen van Ranvier heet een internodium. Met een E.M. heeft men vastgesteld dat dit overeenkomt met de lengte van een Schwanncel. In de myelinevrije zone tussen twee elkaar opvolgende Schwanncellen vormt het axon een kleine zwelling. In deze zone kan het endoneurium contact maken met het axon.

Verder zien we op de lengtesneden ook nog kleine myelinevrije schuin verlopende strepen, deze heten de Schmidt-Lantermann lijnen. Dit zijn stroken waar de myelinelamellen van elkaar wijken en waarin cytoplasma aanwezig is.

Op dwarse doorsnede van de vezel zien we met het E.M., centraal een axon waarin neurofilamenten, neurotubuli, S.E.R. en mitochondriën liggen.

De wand van de ascilinder noemen wij het axolemma. Dit ligt tegen de myelineschede. Deze schede ontstaat door het omwikkelen van het axon met de celmembraan van de Schwanncel. De Schwanncel is gewonden omheen het axon als een windsel rond een arm. De kern van de Schwanncel ligt in de buitenste omwinding. Door dit omzwachtelen van het axon wordt het cytoplasma tussen de twee celmembranen van de Schwanncel uitgedrukt en ontstaat een myelineschede, opgebouwd uit verschillende lamellen van de celmembraan. De sluitzone tussen de laatste winding van de Schwanncel en de onderliggende winding heet het mesaxon. In de kleine hoeveelheid cytoplasma van de Schwanncel, gelegen in de buitenste winding treffen wij wat vrije ribosomen aan.

De buitenste huls rond de vezel heet het endoneurium (deze komt niet in het centrale zenuwstelsel voor). Dit endoneurium bestaat uit de lamina basalis van de Schwanncel en uit reticulaire en collageen microfibrillen met hun bindweefselcellen.

CENTRAAL ZENUWSTELSEL

De merghoudende of gemyeliniseerde vezels hebben een andere bouw dan in het perifeer zenuwstelsel. De bladvormige uitlopers van één steuncel, de oligodendrocyt, omgeven verschillende axonen. Hierdoor ontstaat een myelineschede waarbij de kern van de steuncel centraal ligt tussen verschillende axonen en niet zoals de bij de Schwanncel perifeer tegen één axon.

Het ontstaan van deze myelineschede kunnen wij ons als volgt voorstellen : bladvormige uitlopers van de oligodendrocyten rollen zich met hun cytoplasmatische tongvormige verdikkingen rond de axonen. Op deze manier kan een oligodendrocyt een aantal neurieten omwinden. Ook in het centraal zenuwstelsel komen knopen van Ranvier voor; Schmidt-Lantermann lijnen ziet men niet of bijna niet.

Mergloze vezels komen ook voor in het centraal zenuwstelsel.

In het centrale zenuwstelsel vormen de vezels de witte stof. Het gedeelte waarin perikarya en vezels voorkomen heet de grijze stof.

4.2.1.4. **Synapsen**

Dit zijn gespecialiseerde, intercellulaire juncties of celcontacten die de neuronen van elke zenuwbaan met elkaar verbinden of die neuronen verbinden met effectororganen.

Zij zetten prikkels over van de ene cel op de andere. De werking van de synapsen kan gebeuren op twee verschillende manieren : ofwel elektrisch, ofwel chemisch, d.i. met behulp van neurotransmitters.

De elektrische synapsen

De elektrische synapsen of elektrotonische synapsen komen overeen met de nexus. Men treft ze weinig aan in de zenuwcellen. Op de plaats waar zij aanwezig zijn, is de elektrische weerstand van de celmembraan zeer laag, wat de prikkeloverdracht sterk bevordert en een onmiddellijke ionenuitwisseling toelaat in de betrokken zone.

De chemische synapsen

Deze zijn morfologisch gekenmerkt door synaptische eindknopjes.

Wij onderscheiden hier 3 delen : een verbreding van het presynaptische axon of het eigenlijke synaptische eindknopje, een synaptische spleet en een postsynaptisch deel.

In het synaptisch eindknopje, in de verbreding van het axon, liggen mitochondriën, de membranen van het S.E.R., neurofilamenten en neurotubuli en synaptische blaasjes die neurotransmitters bevatten.

Tegen de synaptische spleet aan is het axoplasma gecondenseerd volgens een roosterfiguur waarin zich de vesikels schikken wanneer zij de neurotransmitters vrijgeven.

De synaptische spleet zelf is ongeveer 20 nm breed en gevuld met een fijnkorrelig licht osmiofiel materiaal. In de postsynaptische zone ligt tegen de membraan eveneens osmiofiel korrelig cytoplasma.

De **algemene indeling** van de verschillende soorten chemische synapsen kan als volgt gegeven worden:

1. Interneuronale synaps : tussen twee zenuwcellen

1.1. **axosomatisch** : tussen axon en perikaryon

1.2. **axodendritisch** : tussen axon en dendriet

1.3. **axoaxonisch** : tussen 2 axonen

De interneurale synapsen tussen de verschillende delen van de onderscheiden neuronen vertonen een groot aantal morfologische varianten. Een algemeen aanvaarde synapsensystematiek bestaat hiervoor nog niet.

2. Neuro-effector synaps : tussen het neuron en een effectorcel

2.1. **Myoneuraal** : tussen het axon en een spier

2.1.1. willekeurig : dwarsgestreepte spier (motorische eindplaat)

2.1.2. autonoom : gladde spier

2.2. **Neuroglandulair** : tussen een axon en een secreterende cel

2.3. **Neuroreceptor** : deze synapsen zijn de contactplaatsen tussen een receptororgaan of -cel en een zenuwuiteinde. Wij vermelden registratie van pijn, warmte, druk, e.a.

Als voorbeeld voor de neuro-effector synaps vermelden wij in het bijzonder de willekeurige myoneurale synaps of motorische eindplaat. Dit neuromusculair contact wordt gevonden in de overdrachtplaats van een zenuwimpuls naar de willekeurige, dwarsgestreepte spier. Een gemyeliniseerde zenuwvezel vertakt zich als een druiventros boven op de dwarsgestreepte spier. De synaptische eindknopjes van het aanvoerend axon maken op een gespecialiseerde, sterk ingeplooid plaats van het sarcolemma contact met de spiervezel. Deze zone heet het

subneuronaal apparaat. De motorische eindplaat ligt op 1 welbepaalde plaats van de dwarsgestreepte spiervezel en slechts deze plaats draagt prikkels over. Wanneer een prikkel de synaptische spleet bereikt, wordt uit de synaptische blaasjes acetylcholine vrijgezet en trekt de spiervezel samen. Het acetylcholine wordt door cholinesterase afgebroken vóór elke nieuwe contractie. Eén zenuwvezel kan 1 spiervezel innervieren, maar kan zich ook vertakken en een aantal spiervezels tegelijk, als motorische eenheid, innervieren. Hoe kleiner de motorische eenheden zijn, hoe fijner de bewegingen van een spier zullen zijn.

Wanneer wij de motorische eindplaat (40 op 60 μm) vergelijken met de neuromusculaire contacten tussen gladde spiercellen en de zenuwuiteinden, zien wij dat de gladde spiercellen geen gespecialiseerde myoneurale synapsen vertonen. Het sarcolemma kan over zijn hele oppervlak prikkels opnemen en met behulp van nexuscontacten de prikkel doorgeven aan andere gladde spieren. Bij de viscerale spieren van grotere organen, zoals o.a. het spijsverteringsstelsel, de uterus e.a. zijn de gladde spiercellen spaarzaam geïnnerveerd en zorgen talrijke nexusverbindingen voor een goede prikkeloverdracht. De axonen zijn hier niet gemyeliniseerd en bevatten de neurotransmitter noradrenaline; ook dopaminebevattende blaasjes worden aangetroffen. Deze stoffen zijn werkzaam op het gehele sarcolemma.

4.2.2. NEUROGLIA OF STEUNWEEFSEL

Deze cellen zijn ook van ectodermale oorsprong zoals de neuronen maar ze zijn niet prikkelbaar. Hun functie bestaat erin mechanische en metabolische steun te verlenen aan de neuronen.

De neuroglia komt zowel voor in het centrale als in het perifere zenuwstelsel.

Als centrale neuroglia cellen kennen wij de ependymcellen, de macroglia cellen of astrocyten en oligodendrocyten. Microglia cellen rekenen wij ook tot de neuroglia maar zij stammen af van het mesoderm.

Als steuncellen in het perifere zenuwstelsel kennen we de Schwanncellen en de mantelcellen.

Hoofdstuk 5 : BLOEDVATEN

5.1. De algemene bouw van bloedvaten

5.1.1. TUNICA INTIMA

5.1.2. TUNICA MEDIA OF TUNICA MUSCULARIS

5.1.3. TUNICA EXTERNA OF TUNICA ADVENTITIA

5.2. Arterieel systeem

5.2.1. DE ELASTISCHE ARTERIEN

5.2.2. DE MUSCULAIRE ARTERIEN

5.2.3. DE ARTERIOLEN

5.3. Microcirculatie

5.3.1. SAMENSTELLING

5.3.2. DE CAPILLAIREN OF HAARVATEN

5.3.3. DE VENULEN

5.4. Veneus systeem

5.4.1. INLEIDING

5.4.2. KLEINE EN MIDDELGROTE VENEN

5.4.3. GROTE OF MUSCULAIRE VENEN

Hoofdstuk 5 : BLOEDVATEN

5.1. De algemene bouw van bloedvaten

Wij onderscheiden drie lagen : de tunica intima, de tunica media en de tunica externa.

5.1.1. TUNICA INTIMA

Alle bloedvaten zijn bedekt aan de binnenzijde met een epitheel bestaande uit endotheelcellen.

Hieronder ligt afhankelijk van de dikte van het bloedvat soms nog wat subendotheliaal bindweefsel.

5.1.2. TUNICA MEDIA OF TUNICA MUSCULARIS

Deze is opgebouwd uit concentrische lagen van gladde spiercellen waartussen bindweefsel ligt, meestal rijk aan elastinevezels.

5.1.3. TUNICA EXTERNA OF TUNICA ADVENTITIA

Deze laag bestaat uit bindweefsel dat overwegend longitudinaal geschikt is en een overgangslaag vormt met het omgevende weefsel.

Hierin treffen wij, wanneer ze dik is, bloedvaatjes aan die de tunica adventitia voeden. We noemen deze vaatjes de vasa vasorum.

De bloedsomloop wordt ingedeeld in een :

1. macrovasculair systeem, bestaande uit het hart, de arteriën en de venen. Dit systeem zorgt alleen voor het transport.
2. microvasculair systeem, bestaande uit arteriolen, capillairen en venulen. Hier gebeurt naast transport ook de metabolische uitwisseling van zuurstof en koolstofdioxide. Tevens gebeurt hier de opname van voedingsstoffen en de afgave van afvalproducten.

5.2. Arterieel systeem

De arteriën zijn de bloedvaten die het bloed van het hart wegvoeren in de grote circulatie. Wij onderscheiden afhankelijk van hun structuur drie verschillende typen : de elastische arteriën, de

musculaire arteriën en de arteriolen (die behoren bij het microvasculair systeem of de microcirculatie).

De arteriën verkleinen van diameter naarmate ze verder van het hart liggen. Opvallend in histologische preparaten is hun dikke wand. Het lumen is kleiner en regelmatiger dan van de overeenkomstige venen. Ook bestaat hun wand uit meer elastische en musculaire elementen dan bij de overeenkomstige venen.

5.2.1. DE ELASTISCHE ARTERIEN

Hier toe rekenen wij de grootste arteriën.

Histologische bouw :

De tunica media bestaat uit een groot aantal elastinelamellen waarvan de binnenste tegen de intima aanligt en de lamina elastica interna genoemd wordt. Tussen de lamellen liggen wat gladde spiercellen maar de elastinelamellen overwegen in aantal. ± 50 tot 70 lamellen vinden wij bv. in de aorta. De buitenste lamel heet de lamina elastica externa en is niet duidelijk te onderscheiden van de tunica adventitia.

5.2.2. DE MUSCULAIRE ARTERIEN

Dit is de meest voorkomende soort van arteriën. Zij regelen de bloedvoorziening van de verschillende organen. Hun diameter kan meer variëren dan deze van de elastische arteriën, die weinig in diameter veranderen.

Histologische bouw :

De tunica media is begrensd door een duidelijke lamina elastica interna, die sterk eosinofiel kleurt met H.E. kleuring. Zij is zichtbaar als een rode golvende lijn. Deze golfing ontstaat door het grote aantal gladde spiercellen dat onder de lamina elastica interna ligt. Er zijn wel tot 40 spiercellagen tegen elkaar geschikt in de grotere arteriën. De tunica media is weinig ontwikkeld in de musculaire arteriën van de meningen en hersenen. De overgang naar de tunica adventitia wordt gevormd door een onduidelijke lamina elastica externa, die ook sterk gegolfd is, en bij de kleinere musculaire arteriën ontbreekt.

5.2.3. DE ARTERIOLEN

De overgang van musculaire arterie naar arteriool is eerder arbitrair. Wij noemen een arteriool een bloedvat met een diameter kleiner dan 100 μm . De arteriolen bevoorraden de capillairen of haarvaatjes. De spierlaag of de tunica media is slechts enkele gladde spiercellen dik.

Histologische bouw :

De tunica media is slechts enkele (1 tot 3) laagjes gladde spiercellen dik. Een lamina elastica externa is afwezig zoals in de kleinere musculaire arteriën.

5.3. Microcirculatie

5.3.1. SAMENSTELLING

De microcirculatie omvat de bloedvaten die instaan voor de uitwisseling van gassen, voedings- en afvalproducten. Deze uitwisseling gebeurt vooral vanaf de capillairen. Het capillair netwerk voert zijn afvalproducten af langs veneuze vaten met toenemende diameter.

5.3.2. DE CAPILLAIREN OF HAARVATEN

Deze haarvaten bouwen een zeer uitgebreid netwerk op over het hele lichaam. Hun geschatte uitwisselingsoppervlak is 40 m^2 in de longen en 60 m^2 in de rest van het lichaam.

De haarvatwand bestaat uit een tunica intima, een tunica media ontbreekt en een tunica adventitia is zeer beperkt, maar aanwezig.

Wij onderscheiden op E.M. niveau drie soorten capillairen : continue capillairen, gevensterde capillairen en discontinue capillairen. Deze types komen uitgebreider aan bod in *Bouw en Functie I* (2^e bachelor).

Onder het epitheel van de continue capillairen ligt een doorlopende basale membraan. Op de basale membraan en door een plooi ervan omgeven, ligt een stervormige platte cel, de pericyt of cel van Rouget genoemd. Rond de gevensterde capillairen ligt ook een doorlopende basale membraan, pericyten ontbreken. Een basale membraan is onvolledig of ontbreekt bij de discontinue capillairen.

5.3.3. DE VENULEN

Deze buizen gelijken op de capillairen op enkele morfologische verschillen na. Zij hebben een grotere diameter, hebben geen goed gevormde zonulae of maculae occludentes, en het lumen is onregelmatiger van vorm dan bij het capillair.

Onder het endotheel ligt een erg dunne basale membraan. Rond deze endotheelbuis vinden wij wat losmazig bindweefsel. Er bestaan postcapillaire, collecterende en musculaire venulen. Enkel de musculaire venulen zijn omgeven door één à twee laagjes gladde spiercellen die een tunica media vormen.

5.4. Veneus systeem

5.4.1. INLEIDING

Venen voeren het bloed naar het hart in de grote circulatie. De venen begeleiden de overeenkomstige arterie. De wand van de venen bestaat uit dezelfde tunicae als de arteriën maar een lamina elastica interna of externa ontbreekt steeds. Hierdoor is de grens tussen de tunicae minder duidelijk. Zij verschillen van de arteriën door hun grotere diameter omdat zij minder gladde spiercellen en minder elastinelamellen bezitten waardoor hun tunica media dunner is.

De venen, lager dan het hart gelegen, hebben een dikkere spierwand dan die hoger dan het hart gelegen. De variatie in de bouw van de venen is groter dan in de arteriën, hierdoor bestaat er geen uniforme classificatie. Wij delen ze op in kleine en middelgrote venen en grote of musculaire venen.

5.4.2. KLEINE EN MIDDELGROTE VENEN

Het verschil tussen een kleine en middelgrote ligt in hun diameter en relatieve dikte van hun tunicae. De kleine venen hebben een diameter die varieert tussen 0,1 en 1 mm.

De middelgrote venen hebben een diameter tussen 1 en 10 mm. De meeste oppervlakkige en diepe venen van de extremiteiten behoren tot dit laatste type.

De venen met een diameter groter dan ± 2 mm dragen in hun lumen ook kleppen, de valvulae, op regelmatige afstand van elkaar. Deze kleppen zijn halfmaanvormig en liggen met twee tegenover elkaar. De vrije rand van de kleppen is gericht naar het hart. Het zijn uitstulpingen van de tunica intima met een centrale bindweefselas met wat fibroelastische elementen. De kleppen voorkomen

de terugvloeit van het bloed. Het bloed dat naar het hart toevloeit drukt de kleppen uit elkaar maar het bloed dat terugvloeit, sluit de kleppen af. De dunnere wand van de vene ter hoogte van de klep laat toe dat de wand van de vene wat uitzet, we noemen dit de sinus van de klep. De kleppen komen vooral voor in de venen die het bloed tegen de zwaartekracht in moeten transporteren. Zij zijn afwezig in de middelgrote venen van de hersenen en het gastro-intestinaal systeem.

5.4.3. GROTE OF MUSCULAIRE VENEN

Deze venen hebben een diameter die groter is dan 10 mm. Hiertoe behoren o.a. de v. portae, vv. renales en de v. brachiocephalica.

In de tunica intima heeft het endotheel dezelfde structuur als in de middelgrote venen.

De tunica media : opvallend is de beperkte dikte van de tunica media. Wij vinden er enkele lagen gladde spiercellen ingebed in collageen en elastisch bindweefsel. Een lamina elastica interna en externa bestaan niet.

De tunica adventitia is de dikste laag, samengesteld uit bundels elastine- en collageenvezels waartussen longitudinaal gerichte bundels gladde spiercellen liggen. In de tunica adventitia komen vasa vasorum voor. De spierwand van de tunica adventitia laat toe dat deze grote venen het bloed naar het hart kunnen pompen.

Bij de grote venen zijn ook de venen hoger dan het hart gelegen, minder dik en hebben een duidelijke dunnere tunica adventitia, bv. de vena cava superior is veel dunner dan de vena cava inferior.

Hoofdstuk 6 : INTEGUMENT

6.1. Inleiding

6.2. Epidermis

6.2.1. HET STRATUM BASALE OF STRATUM GERMINATIVUM

6.2.2. STRATUM SPINOSUM

6.2.3. STRATUM GRANULOSUM

6.2.4. STRATUM LUCIDUM

6.2.5. STRATUM CORNEUM

6.2.6. CELLEN VAN DE EPIDERMIS

6.2.6.1. Keratinocyten

6.2.6.2. Melanocyten

6.2.6.3. Langerhanscellen

6.2.6.4. Merkelcellen

6.3. Dermis

6.3.1. HET STRATUM PAPILLARE (PARS PAPILLARIS)

6.3.2. HET STRATUM RETICULARE (PARS RETICULARIS)

6.4. Hypodermis

6.5. Aansluitingen

6.5.1. HAAR

6.5.2. NAGELS

6.5.3. TALGKLIEREN

6.5.4. ZWEETKLIEREN

6.5.4.1. Apocriene of pseudoapocriene zweetklieren

6.5.4.2. Merocriene zweetklier (eccriene zweetklier)

6.6. Bloedvoorziening van de huid

Hoofdstuk 6 : INTEGUMENT

6.1. Inleiding

De huid en zijn aanhangsels vormen samen het integument. De huid bestaat uit twee duidelijk te onderscheiden lagen: de epidermis, een dik verhoornd meerlagig plaveiselepitheel en de dermis of lamina propria opgebouwd uit bindweefsel. Deze twee lagen zijn goed met elkaar verbonden. De dermis ligt op een zone van losmazig vetrijk bindweefsel, de hypodermis of subcutis genaamd. Met de huid verbonden zijn enkele gespecialiseerde structuren: de haren, de zweetklieren, de talgklieren en de borstklieren.

Traditioneel deelt men de huid op in dunne en dikke huid.

De dikke huid (meer dan 5 mm dik) is haarloos en de epidermis bestaat uit zeer veel lagen met een opvallend dikke hoornlaag. Dikke huid bedekt de handpalmen en voetzolen. Het oppervlak van de dikke huid is niet glad maar vertoont groeven (furrows) en verhevenheden (kammen, 'epidermal ridges'). Deze kammen vormen ter hoogte van de vingertop complexe, genetisch bepaalde configuraties waarvan de afdrucken (vingerafdrukken) karakteristiek zijn voor een individu.

De dunne huid (1 à 2 mm dik) die de rest van het lichaam bedekt, draagt haartjes, heeft een geringer aantal epitheelagen en heeft een dunne hoornlaag.

6.2. Epidermis

Overal in de epidermis (epithelium) opgebouwd uit een meerlagig verhoornd plaveiselepitheel. De onderscheiden lagen beschrijven wij van basaal naar apicaal om hun functionele en structurele relatie te verduidelijken.

Wij onderscheiden vijf verschillende cellagen.

1. De basale cellaag of stratum basale
2. De stekelcellaag of stratum spinosum
3. De korrellaag of stratum granulosum
4. Het stratum lucidum: enkel in de handpalm en op de voetzool
5. De hoornlaag of het stratum corneum die afschilfert. Die bovenste losse schilferlaag van het stratum corneum noemt men ook wel het stratum disjunctum.

6.2.1. HET STRATUM BASALE OF STRATUM GERMINATIVUM

Deze laag bestaat uit kubische tot cilindrische cellen, gelegen tegen de basale membraan. De celkern ligt centraal in de cel en hij is rijk aan heterochromatine.

Het Golgi apparaat en het endoplasmatisch reticulum is beperkt maar er zijn veel vrije ribosomen. Met de EM ziet men verspreid in de cel tonofilamenten liggen. Zij bestaan uit het filamenteus proteïne: cytokeratine. Rond de kern liggen ook melaninekorrels. De celgrenzen zijn onregelmatig en wortelvormige uitsteeksels zitten vast tussen de microfibrillen in de basale membraan. Ook hemidesmosomen binden basale cellen aan de basale membraan. De intercellulaire contacten bestaan uit desmosomen. De intercellulaire ruimten zijn duidelijk, zij laten voedingsstoffen gemakkelijk door. Deze cellaag bevat de stamcellen van de epidermis want zij is rijk aan mitosen.

6.2.2. STRATUM SPINOSUM

Deze laag wordt opgebouwd uit een variërend aantal onregelmatige polygonale cellen waartussen brede intercellulaire ruimten liggen. De kern is rond en de celorganellen zijn beperkt. Er komen echter veel vrije ribosomen in voor. Talrijke tonofibrillen (tonofilament bundels) doorlopen het cytoplasma en monden uit in desmosomen.

De stratum spinosumcellen zijn stevig aan elkaar gebonden door radiaire cytoplasma uitsteeksels die met gelijkaardige cytoplasma projecties van de naburige cel brugjes vormen. De uitsteeksels van twee naburige cellen maken stevige intercellulaire contacten door de vorming van desmosomen.

Zij geven het specifiek lichtmicroscopisch uitzicht aan het stratum spinosum of stekellaag. In het stratum spinosum komen nog enkele mitosen voor. Het cytoplasma bevat ook 'membrane-coating granules' of 'lamellar bodies' (keratinosomen) met een vetrijke inhoud.

Het stratum basale en stratum spinosum samen worden de laag van Malpighi genoemd. In dit stratum Malpighi treffen we naast de eigenlijke huidcellen of keratinocyten ook melanocyten, Merkel- en Langerhanscellen aan (zie verder).

6.2.3. STRATUM GRANULOSUM

Deze zone wordt opgebouwd uit enkele lagen spoelvormige tot platte cellen. Die zone is beter ontwikkeld in de dikke dan in de dunne huid. De as van de cellen loopt parallel met het oppervlak. De kern is ovaal en vol gecondenseerd chromatine, in de bovenste lagen wordt hij helder en onscherp

begrensd. Andere celorganellen zijn onduidelijk omdat het cytoplasma volzit met granules. Keratohyaliene korrels liggen geassocieerd met de tonofibrillen. Tevens vinden we nog keratinosomen, de meeste hiervan liggen tegen de celperiferie of hebben hun vetrijke inhoud reeds intercellulair door exocytose vrijgegeven. De inhoud dient als isolatiemateriaal en vormt een waterwerend product dat in lamellen geschikt ligt tegen de celmembraan, rond de hele cel. Zij verhinderen ook de vorming van desmosomen.

In deze zone neemt het aantal fagosomen voor autofagocytose van celorganellen toe en naarmate het keratinisatieproces voortgaat wordt de celstructuur onduidelijker.

6.2.4. STRATUM LUCIDUM

Deze zone komt alleen voor in de dikke huid, ze is meestal slechts twee cellagen dik. Het is een heldere zone van platte acidofiele dode cellen, gevuld met tonofilamentbundels. De keratohyaliene korrels verdwijnen en eleïdine, vermoedelijk een transformatieproduct van hyaline verschijnt. Eleïdine is sterk licht brekend en acidofiel.

De celwand is nog dikker dan in het stratum granulosum en de intercellulaire ruimte is gering.

Wellicht heeft deze laag als functie het "glijden" toe te laten tussen de hoornlaag en de diepere lagen in de huid die aan sterke wrijving onderhevig is.

6.2.5. STRATUM CORNEUM

Deze zone is sterk ontwikkeld in de dikke huid. In de dikke huid is ze opgebouwd uit meer dan honderd laagjes van gekeratiniseerde schilfervormige dode cellen. In de dunne huid is dit stratum slechts enkele laagjes dik.

De kern is niet meer aanwezig en ook celorganellen ontbreken totaal. Keratine vervangt het cytoplasma. Deze keratine, ook zachte keratine genoemd, ontstaat uit de interactie van tonofibrillen en keratohyaliene korrels.

De celmembraan van de stratum corneumcellen is sterk verdikt door het secretieproduct van de keratinosomen. De laag van losse schilfers van het stratum corneum heet het stratum disjunctum.

6.2.6. CELLEN VAN DE EPIDERMIS

Het meerlagig verhoord plaveiselepitheel bestaat uit een groot aantal epitheelcellen in een

verschillend stadium van differentiatie. Deze cellen noemt men de keratinocyten. Tussen de keratinocyten liggen, vooral in de diepste lagen, ook melanocyten of pigment-producerende cellen, Langerhanscellen of gekorrelde dendrocyten en Merkelcellen of sensorische huidcellen.

6.2.6.1. **Keratinocyten**

Wij kunnen het keratinisatieproces van de keratinocyten op de volgende wijze samenvatten. Een proces van graduele differentiatie van basale epidermcellen naar verhoorde cellen, dit proces verloopt in verschillende fasen:

1. de synthese fase

A. In de basale cellen worden door de polyribosomen cytokeratines gesynthetiseerd, tonofilamenten genoemd. Zij bundelen zich tot de tonofibrillen die lichtmicroscopisch zichtbaar zijn.

B. De keratinocyt verlaat het stratum basale en komt terecht in het stratum spinosum. Daar gaat de synthese van tonofibrillen verder en begint de productie van keratohyaliene korrels en keratinosomen.

C. Vanuit het stratum spinosum gaat de cel naar het stratum granulosum. De tonofilamentbundels associëren zich met de keratohyaliene korrels en vormen de zachte hoornstof of keratine. Ook zetten de keratinosomen hun inhoud vrij in het stratum granulosum en verdikken de celmembranen.

2. de degradatie fase

In de overgangszone van het stratum granulosum naar de hogere lagen worden door specifieke enzymen (in de autofagosomen) de kern en de celorganellen afgebroken, alleen de tonofibrillen en het keratohyaliene blijven onaangetast. De cytoplasmatische en nucleaire organellen degraderen van basaal naar apicaal toe. In de huid duurt de cyclus van basale cel tot verhoorde keratinocyt tussen de 20 tot 90 dagen afhankelijk van de plaats en de wrijving. Deze vorm van verhoorning noemen wij orthokeratosis.

6.2.6.2. **Melanocyten**

Melanocyten zijn cellen die melanine synthetiseren, een pigment dat ons beschermt tegen UV-stralenschade. De cellen komen voornamelijk voor in de basale laag en wat minder in het stratum

spinosum. De melanocyten stammen af van de crista neuralis. Het zijn ronde cellen met vertakkingen tussen de keratinocyten. Melanocyten produceren melanine, een pigment dat wordt opgestapeld in premelanosomen, melanosomen en melanine granules. Het mature melanine kan via een proces, gekend als cytotriene secretie, doorgegeven worden aan naburige keratinocyten. De uitlopers van de melanocyten eindigen in indeukingen en instulpingen van de omgevende keratinocyten.

Gespecialiseerde celcontacten zoals desmosomen ontbreken tussen de melanocyten en omgevende cellen.

De hoeveelheid melanocyten in het negroïde ras en het blanke ras schijnt even groot, maar de hoeveelheid melanosomen per cel schijnt te variëren. Ook zou in het blanke ras de melanine door lysosomen afgebroken worden. Melanocyten worden in elk geval gestimuleerd door U.V.-stralen om meer melanine te produceren (zonnebank).

6.2.6.3. **Langerhanscellen**

De huid is belangrijk in ons immuunsysteem en maakt er een integraal en actief deel van uit. De Langerhanscellen hebben een functie in het immuunsysteem. Zij behoren tot de antigen presenterende cellen. De Langerhanscellen gelegen in het stratum spinosum, lijken wat op de melanocyten. Zij zijn ook tentakeldragende cellen en hebben geen desmosomale contacten met de omgevende keratinocyten. Zij hebben kenmerken van macrofagen.

Zij zijn afkomstig van het beenmerg. Deze cellen hebben als functie een antigeen dat op de huid komt te binden en "herkenbaar" te maken voor T-cellen, die het cellulaire immunologische proces zullen inzetten tegen dit antigeen.

6.2.6.4. **Merkelcellen**

De huid dient ook om prikkels op te vangen. Deze prikkels worden geregistreerd door vrije afferente zenuwuiteinden of gespecialiseerde afgekapselde zenuwuiteinden vb. Krauselichaampjes.

Een bijzonder receptorsysteem vormt de Merkelcel met zijn typisch contact met een schijfvormig uiteinde van een afferente zenuwcel. De Merkelcel is een ronde of elliptische cel gelegen in het stratum basale. De kern is globuleerd met daarin een duidelijke nucleool. Het cytoplasma is rijk aan mitochondriën. Een goed ontwikkeld Golgi apparaat snoert 100 nm elektrondense korrels af, die zich opstapelen aan de basale zijde van de cel. De Merkelcel is met desmosomen aan de naburige cellen

gebonden. Tegen de basale zijde van de Merkelcel ligt een schijfvormig uiteinde van een afferente zenuwcel. In deze schijfvormige verbreding liggen veel mitochondriën en glycogeen.

Deze cellen vormen zeer waarschijnlijk de mechanoreceptors of drukreceptors in de huid.

6.3. Dermis

De dermis of het corium is de bindweefsellaag onder het epiderm gelegen en is er slechts van gescheiden door de basale membraan. Aan de diepe zijde gaat de dermis geleidelijk over in de hypodermis of subcutis. In de dermis vinden we de haarfollikels, de zweet- en talgklieren.

De dermis bestaat uit twee niet scherp van elkaar gescheiden lagen. De dunste vormt vingervormige uitstulpingen in de plooien van het epiderm. Het is de papillaire laag. De dikkere is de reticulaire laag.

6.3.1. HET STRATUM PAPILLARE (PARS PAPILLARIS)

Dit bestaat uit losmazig celrijk bindweefsel. De overwegende vezel is de collageenvezel maar tevens treft men er elastiene en reticulaire vezels aan.

De dermo-epitheliale junctie of grenszone tussen epiderm en dermis is sterk verschillend afhankelijk van de druk waaraan de huid is onderworpen. Epidermplooien en dermispapillen zijn dieper en talrijker naarmate de huid meer wrijving ondergaat.

In de papillaire laag komen ook veel macrofagen en mastcellen voor. Ook bloedvaten met bloedvatlussen en lymfevaten zijn talrijk.

6.3.2. HET STRATUM RETICULARE (PARS RETICULARIS)

Dit begint onder het niveau van de epidermale plooien en het bestaat vooral uit een dicht vlechtwerk van collageenvezels met wat reticuliene en elastiene. Het is celarm. De overwegende richting van deze bundels is parallel aan het oppervlak. De bijzondere schikking geeft het ontstaan aan plooilijnen op het lichaam, de Langerlijnen. Zij zijn belangrijk bij chirurgische ingrepen omdat insneden langs deze lijnen beter herstellen dan dwars op deze lijnen.

In sommige delen van het derm zijn elastiene vezels talrijk aanwezig vb. rond de haren, de zweet- en talgklieren.

Gladde spiertjes worden ook gevonden in sommige gebieden: de haarspiertjes rond de haren in de huid en als een continue laag zijn er gladde spieren te vinden in het stratum reticulare van de tepelhof,

de penis, het scrotum en in de perianale regio. Dwarsgestreept spierweefsel vinden we in de dermis van het aangezicht. De grote hoeveelheid collageen in het derm zorgt voor een goede mechanische weerstand van de huid, de elastiene vezel zorgt voor zijn elasticiteit. In de dermis komen op sommige plaatsen (areola mammae, perianaal) ook chromatoforen voor, dit zijn pigmentdragende bindweefselcellen. Echte melanocyten in het bindweefsel zijn zeldzaam.

6.4. Hypodermis

Onder de eigenlijke huid ligt de hypodermis of de subcutis, ook wel fascia superficialis genoemd. Het hypoderm bestaat uit losmazig collageen bindweefsel dat geleidelijk overgaat in de dermis. Deze "fascia" is meestal rijk voorzien van vet, we noemen dit de panniculus adiposus. Deze neemt sterk toe bij zwaarlijvigheid. Deze vetlaag ontbreekt in de oogleden, de oorschelp, de penis en het scrotum. De subcutis bevat veel bloed- en lymfevaten en ook zenuwelementen: in de subcutis en op de grens tussen subcutis en cutis worden de haarpapillen en sommige zweetklieren gevonden.

6.5. Aanhangsels

Tot de aanhangsels behoren: 1) de haren, 2) de nagels, 3) de zweet- en 4) de talgklieren.

6.5.1. HAAR

Haren zijn gekeratiniseerde draden die ontstaan uit het ectoderm. Zij bedekken nagenoeg de hele huid. Sommige zijn geslachtsgebonden en verschijnen vanaf de puberteit (snor, baard, schaam- en okselhaar). Elk haar ontstaat uit een haarfollikel, dit is een cilindervormige uitstulping van het epiderm in de dermis en in het bovenste deel van de hypodermis. Centraal in deze follikel ligt het eigenlijke haar, waarvan de haarschacht boven de epiderm vrij uitsteekt en de haarwortel omgeven wordt door de wortelscheden van de follikel.

6.5.2. NAGELS

Nagels zijn verhoorde platen die vinger- en teenuiteinden aan hun dorsale zijde bedekken. Zij worden niet verder besproken in deze cursus.

6.5.3. TALGKLIEREN

Talg- of sebunklieren zijn holocriene klieren die voorkomen als afzonderlijke klieren of geassocieerd met haar. Het secretoir gedeelte is opgebouwd uit verschillende alveolen omgeven door een basale membraan en een dun laagje bindweefsel. Ze hebben een druiventrosstructuur, zoals in het aangezicht. Soms is er een kort afvoerkanaal b.v. bij de haarfollikel, de areola mammae, het ooglid, enz.

De histologische structuur is karakteristiek. De basale cellen zijn klein en sterk basofiel. Het zijn de delende cellen.

Meer naar het centrum toe vergroot het volume van de cellen en vinden we vetdruppels. Nog dichterbij het centrum worden de cellen necrotisch waarbij de vetdruppels met elkaar versmelten. Tenslotte wordt het geheel een sebummassa. Het bestaat uit lipiden, triglyceriden en bevat wat sterolen.

Het sebum smeert de huid en het haar.

6.5.4. ZWEETKLIEREN

Kleine gewonden tubulaire en alveolotubulaire klieren zijn gelegen in het dermis of op de grens dermis-hypodermis. Twee verschillende groepen zijn te onderscheiden.

6.5.4.1. Apocriene of pseudoapocriene zweetklieren

Deze zweetklieren komen voor in de oksel-, pubis- tepelzone en rond de anus. Met de lichtmicroscop heeft men de indruk dat apicale cytoplasmablaasjes van de secreterende cellen worden afgesnoerd. Hierom noemde men deze klieren apocriene klieren. Met de E.M. heeft men vastgesteld dat het wel degelijk merocriene kliercellen zijn. Wij spreken daarom nu van pseudoapocriene zweetklieren. Het secretoire deel bestaat uit een gevlochten anastomoserend netwerk van tubuloalveolaire structuren. De secreterende cellen zijn kuboïdaal en gevuld met een melkkleurig visceus vocht. Rond deze kubische cellen liggen myo-epitheliale cellen, die helpen bij het uitpersen van het secretieproduct. Het secret is reukloos maar door contact met bacteriën gaat het ontbinden en onwelriekend worden.

De excretie- of afvoerbuiz is begrensd door kubische cellen gelegen op een basale membraan. Deze afvoerbuizen eindigen in de haarfollikels.

De pseudoapocriene klier is groter dan de merocriene zweetklier en is duidelijk hormoon afhankelijk. Ze is bezenuwd door het sympatische deel van het autonome zenuwstelsel.

6.5.4.2. **Merocriene zweetklier (eccriene zweetklier)**

Deze zweetklier is niet geassocieerd met de haarfollikels en in de dikke huid monden ze uit bovenop de hoornlijsten.

Het zijn enkelvoudige spoelvormige tubulaire klieren gelegen in de dermis, wat dichtere tegen de epidermis dan de pseudoapocriene klieren. Deze klier bestaat ook uit een secretoir deel en een afvoerdeel.

Het secretoir deel is tubulair maar spiraalvormig gewonden. Het secretoir epitheel bestaat uit drie verschillende soorten cellen. Heldere cellen, donkere cellen en myo-epitheelcellen.

De heldere cellen liggen met hun breedste zijde tegen myo-epitheelcellen aan of tegen de basale membraan. Ze bevatten veel vesikels en zijn arm aan R.E.R. Er zijn veel mitochondriën. Hun apicale zijde draagt veel microvilli. Er zijn tussen de heldere cellen intercellulaire afvoerkanaaltjes die eindigen in het centraal lumen. Deze cellen maken het zweet aan, een waterige meestal hypotone oplossing waarin ureum, K, Na, chloride en lactaten zitten.

De donkere cellen hebben een andere structuur. Zij hebben hun breedste zijde naar het lumen gericht. Ze zijn rijk aan R.E.R. en bevatten als secretieproduct glycoproteïnen. Ze produceren een slijmige stof.

Het excretoir deel bestaat uit een spoelvormig gewonden buis met een tweelagig epitheel zonder myo-epitheelcellen. De doorsnede van een afvoerbuis is geringer dan van een secretoire buis. De bovenzijde van de binnenste cellaag bestaat uit een sterk eosinofiel materiaal. In deze buis gebeurt reabsorptie van sommige elementen vb. van natrium. De spoelvormige ductus eindigt aan de basale zijde van de epidermis. In de epidermis verliest de afvoerbuis zijn wand en het zijn de epidermiscellen die de wand opbouwen van de zweetklieren. Een kurketrekkervormige intercellulaire spleet dient als afvoerweg van het zweet.

Deze zweetklieren hebben vooral een temperatuurregelende functie. Hierbij verdampt water uit het lichaam (± 600 ml/dag). Het zweet ontstaat door een reflex langs een sympatische baan. Het zweet verandert van samenstelling tijdens de passage door de afvoerbuis. Natrium wordt gerecupereerd en dit gebeurt onder invloed van het bijnierschors hormoon aldosterone. Dit doet denken aan het reabsorptieproces in de niertubuli.

6.6. Bloedvoorziening van de huid

De arteriële bloedvoorziening van de huid bestaat uit twee plexussen, één op de grens van hypoderm en dermis en één op de grens van de pars papillaris en pars reticularis in de dermis. Respectievelijk rete cutaneum (plexus cutaneus) en rete subpapillare (plexus subpapillaris) genoemd. De diepste plexus is verbonden enerzijds met grotere bloedvaten in de hypodermis en loopt ook naar de plexus subpapillaris. Vanuit deze plexus lopen lussen in de papillen. Een arterie stijgt in de papil en een vene verlaat de papil.

De veneuze circulatie bestaat uit plexussen, geassocieerd met de arteriële circulatie. In het derm komen ook opvallend veel arterioveneuze anastomosen of shunts voor. Deze worden uitgebreid besproken in *Bouw en Functie I (2^e bachelor)*.

De functie van het integument

De huid, het grootste orgaan van ons lichaam, heeft verschillende functies:

- A. Het bewaren van een stabiel intern milieu is de voornaamste. Letsels of beschadigingen van grote huidoppervlakken leidt vaak tot fataal vochtverlies door stoornis in de elektrolyten- en vochthuishouding. De huid beschermt tegen fysische, chemische en biologische schade.
- B. De huid dient als receptor van pijn, druk en temperatuur.
- C. Ook in ons immuunsysteem speelt dit orgaan een voorname rol via de Langerhanscellen.
- D. Langs de zweetklieren om scheidt de huid bepaalde stoffen uit en regelt de lichaamstemperatuur. Bovendien is ook de bloedvoorziening in de huid van een bijzonder type waardoor ze ook tussenkomt in de temperatuurregeling.