

# De Cel: van cel tot weefsel

---

## Histologie

**1 Ba. BMW**

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

# Histologie 1Ba. BMW

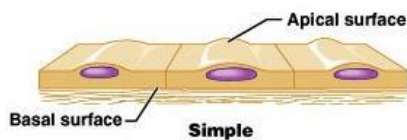
- 4 Basisweefsels:
- Epitheel
  - Bind en steunweefsel
  - Spierweefsel
  - Zenuwweefsel

## H 4 Epithelen

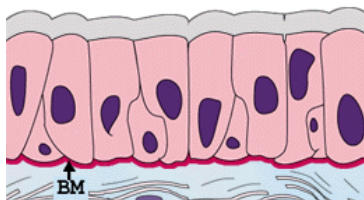
- rusten steeds op basale menbraan, zijn avasculair, polair en regeneratief

### Cellagen:

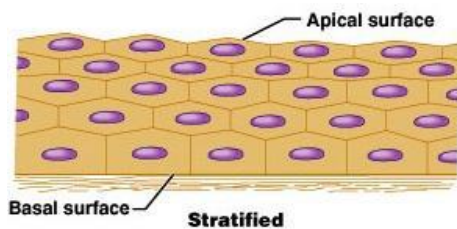
**Eénlagigepitheel:** allecellengrenzenzowelaande basalemembraanalsaanhet lumen



**Meerrijig of pseudomeerlagig epitheel:** allecellenstaanop de basalemembraan, dochnietallecellenreikentot aanhet lumen



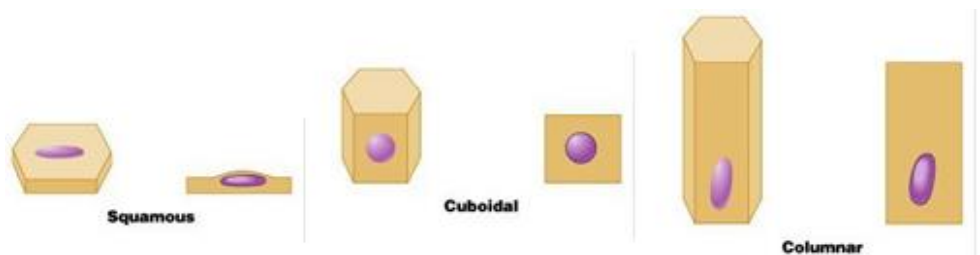
**Meerlagig epitheel:** alleende bovenstecellaaggrenstaanhet lumen, enkele onderstecellaaggrenstaande basalemembraan



**Overgangsepitheel (transitional epitheelium) :** enkel in urinewegen

### Vorm van de cellen:

- Plaveiselepitheel
- Kubisch epitheel
- Cilindrisch epitheel



- nucleï kan verschillend zijn in vorm (ellipsee, sferisch of plat) corresponderend met celvorm

**Karakteristiek:**



**De Basale lamina is opgebouwd uit:**

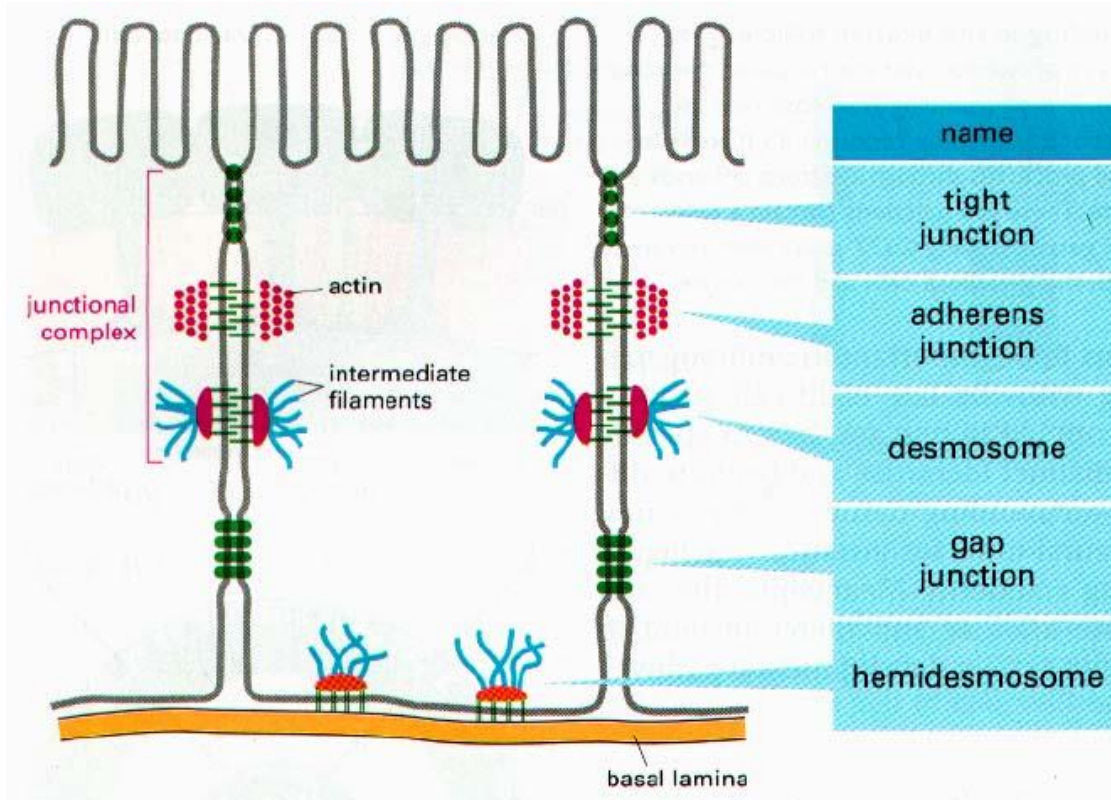
- lamines
- type IV Collageen
- fibronectine
- proteoglycaan
- aangehecht aan onderliggend bindweefsel via collageen Type VII en III ankervezels
- 20-100 nm dik

**Functies van epitheelcellen:**

- bedekken, aflijnen en beschermen van de external en internale oppervlakte van lichaam (huid)
- absorbtie en afgifte van stoffen (darmepitheel)
- secretie (pancreas)
- contractie (myoepitheel melk)

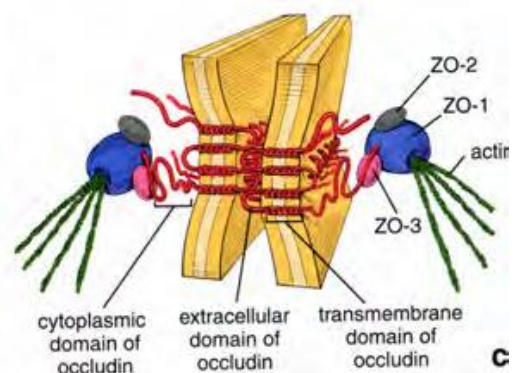
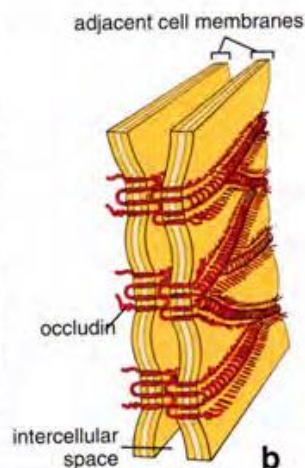
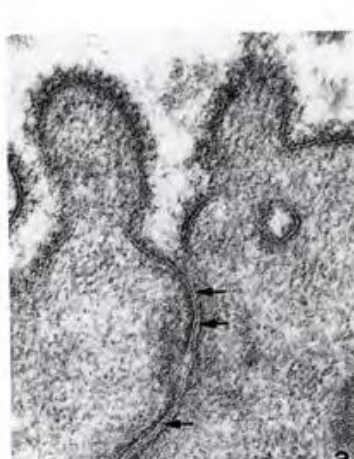
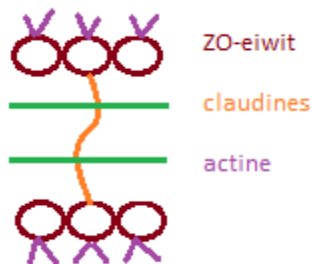
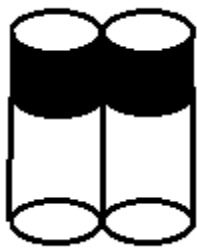
Junction:	Zonula Occludens (Tight junctions)	Zonula Adherens (Adherent junctions)	Macula Adherens (Desmosomen)	Hemidesmosome	Nexus (gap junctions)
<b>Link Proteins:</b>	Occludins, Claudins, ZO Proteins	E-cadherin, Catenin - complexes	Desmogleins, desmocollin	Integrins	Connexin
<b>Cytoskelet:</b>	Actine	Actine	Keratine (Intermediate filamenten)	Intermediate filamenten	-----
<b>Function:</b>	Verankert cellen aan elkaar, bevoordeeld transcellular pathway en werkt paracellular pathway tegem	Links de cytoskelet an de cellen, verstevigt de verbinding van de zonula occludens	Anhechten van de cellen an elkaar → stevigheid	Verankering van cytoskeleton / de cel aan basale lamina	Transport van kleine molecules es ionen van ene cell naar de andere

Algemeen:



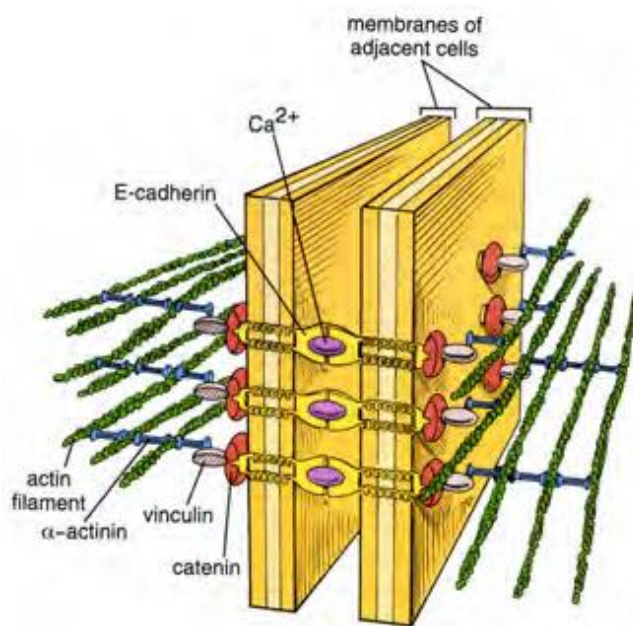
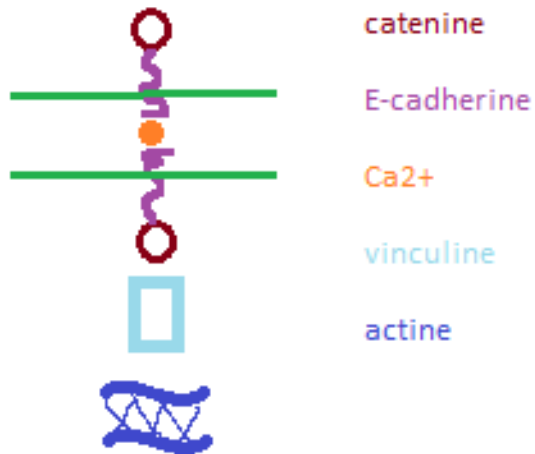
### Zonula Occludens (Tight junctions)

- tussen 2 cellen
- band rond apicale zijde van de cel
- bestaande uit claudines die aan ZO-eiwitten van het cytoskelett gekoppelt zijn



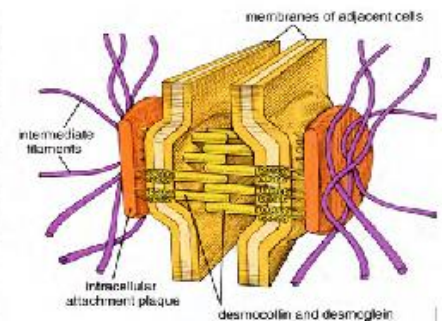
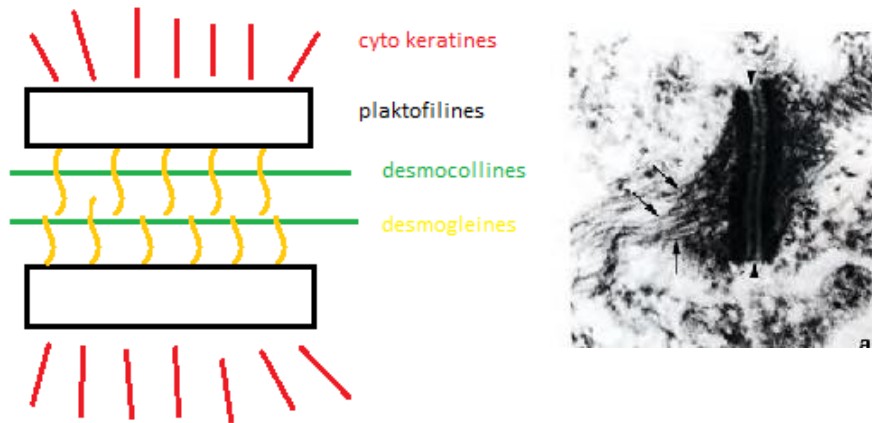
## Zonula Adherens (Adherent junctions)

- tussen 2 cellen
- band, basaal gelegen van de zonula occludens
- bestaat uit transmembranaire E-cadherine moleculen
- $\text{Ca}^{2+}$  Afhankelijk



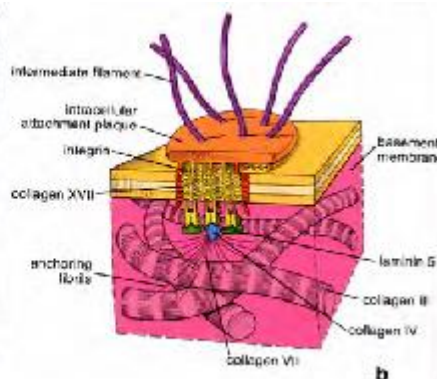
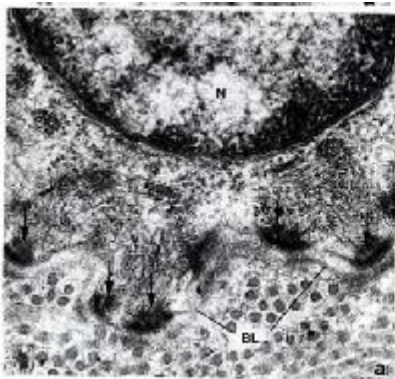
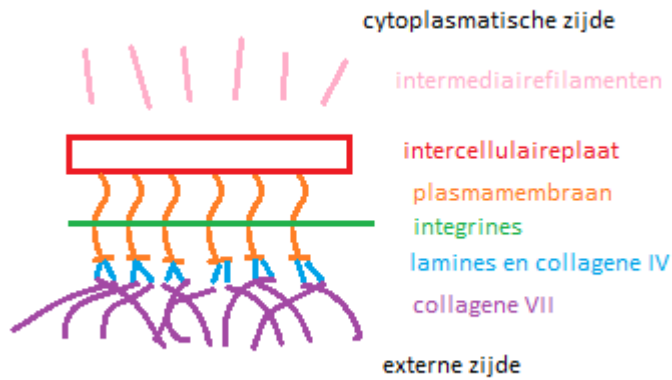
## Macula Adherens (Desmosomen)

- tussen 2 cellen
- punctatie junctie
- bestaande uit caherine-achtige transmembraaneiwitten
- in cytoplasma door desmoplaktines gekoppeld aan cytokeratines



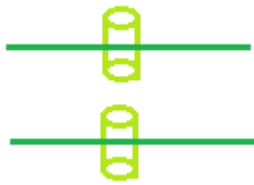
## Hemidesmosome

- tussen cel en basale lamina
- door verbindingen van transmembraanre integrines
- integrines aan cytoplasmatische zijde gekoppeld aan cytoskelet

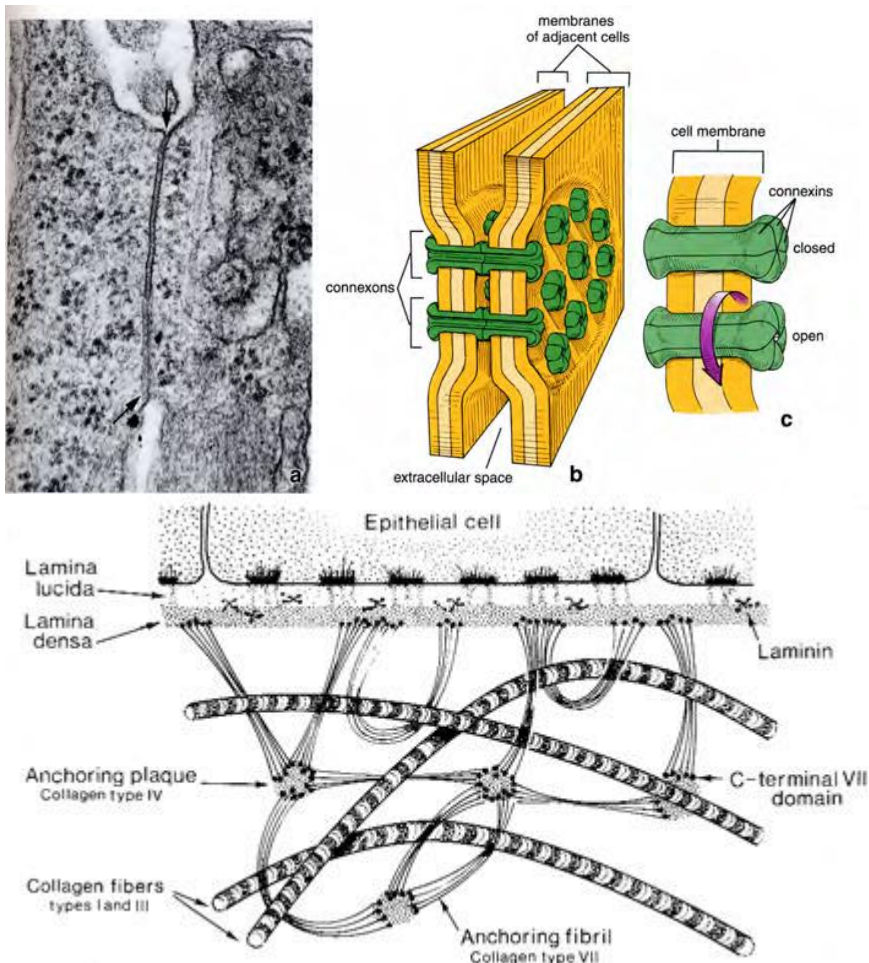


## Nexus (gap junctions)

- tussen 2 cellen
- zorgt voor communicatie
- roteeren om te sluiten



connexons (connexine)  
met ionenkanaal



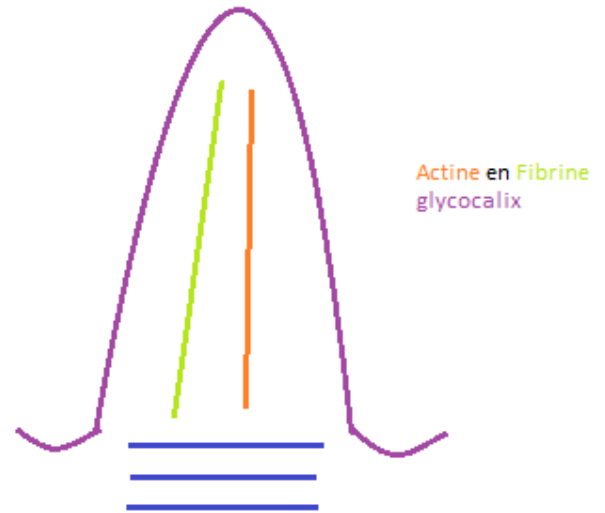
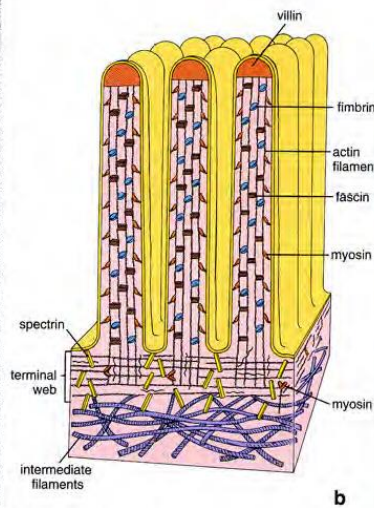
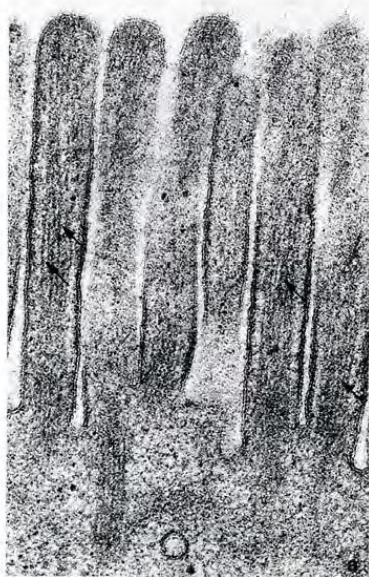
## Speciale oppervlaktes:

	Microvilli	Stereocilia	Cilia
<b>Grote:</b>	1mym		5- 10 mym
<b>Cytoskelet:</b>	Actine + fibrine		Dyneine + microtubuli → axonem
<b>Function:</b>	Bedekt met glycocalix → brushborder	In epididymus, ductus deferens en binnenoor	Als heel lang = flagel

## Mircovilli

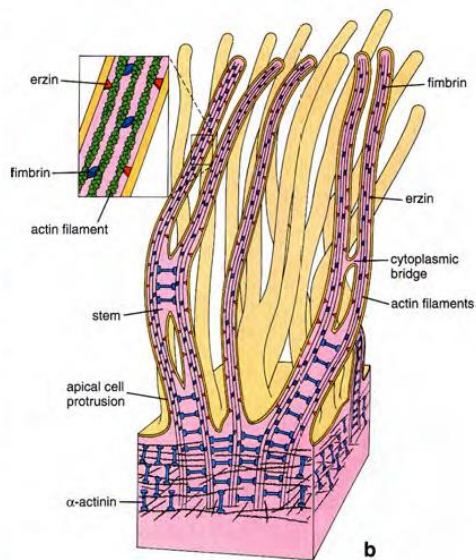
### **Microvilus:**

- bundles actine filamenten
- bedekt met glycocalix
- dient voor oppervlaktevergroting



## Stereocilia

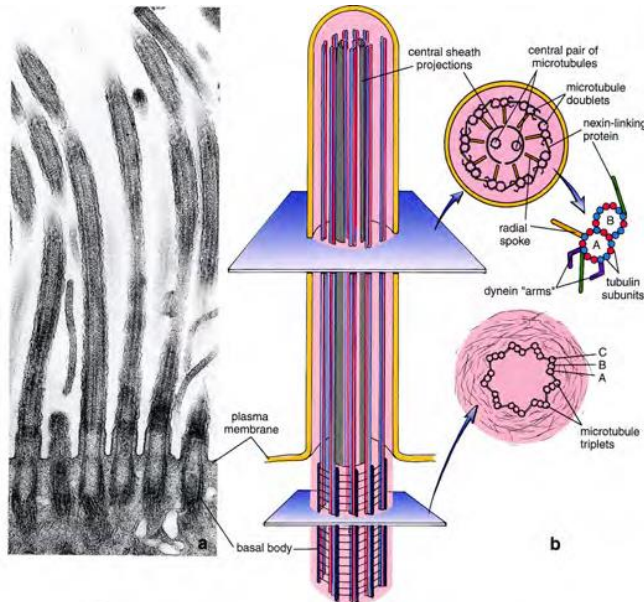
- lange microvilli (b.v. luchtwege)





## Cilia

- bewegelijke uitstulpingen van de plasmamembraan
- beweging door dyneïne en ATP
- 9x2 perifere microtubuli
- lang cilium = flagel

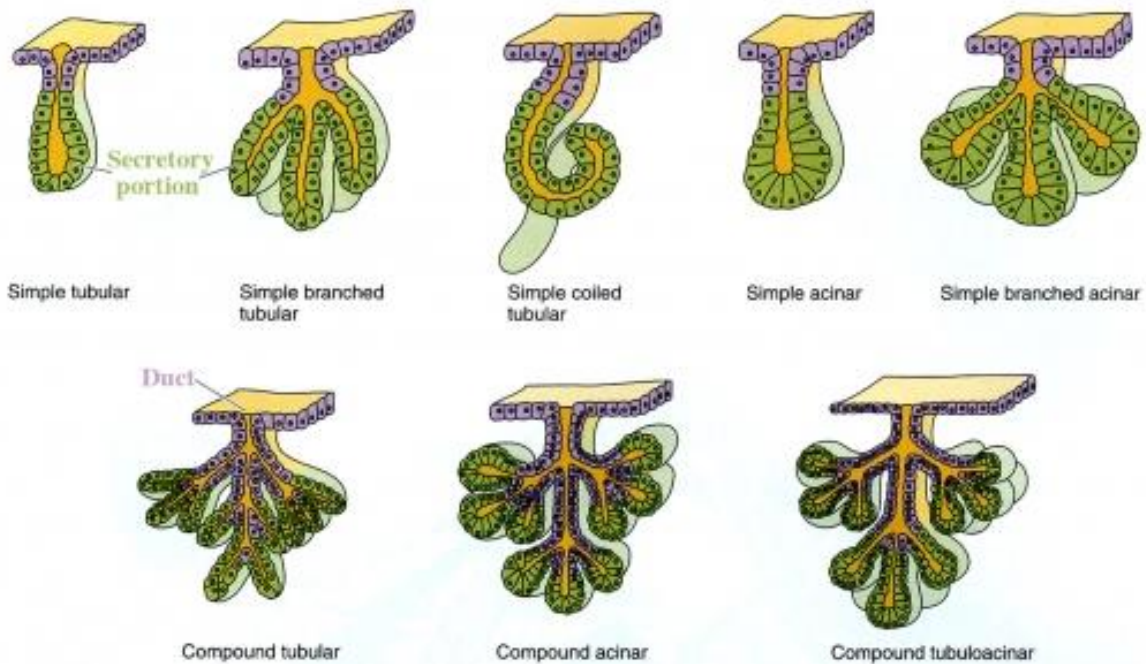


## Klierepitheel:

- meestal 2 lagig epitheel
- vaak omgevend door myoepithelial netwerk van cellen
- productie van vloeibaar secret

→ endocriene en exocriene klieren

exocrien: v.b. tubulair, acinair, tubulo-acinair



**Merocrein, eccrien** = exocytose



**Holocrien** = lyse van gehele cel (b.v. talgklier)



**Apocrien** = afsnoering van apicale deel (b.v. borstklierweefsel)



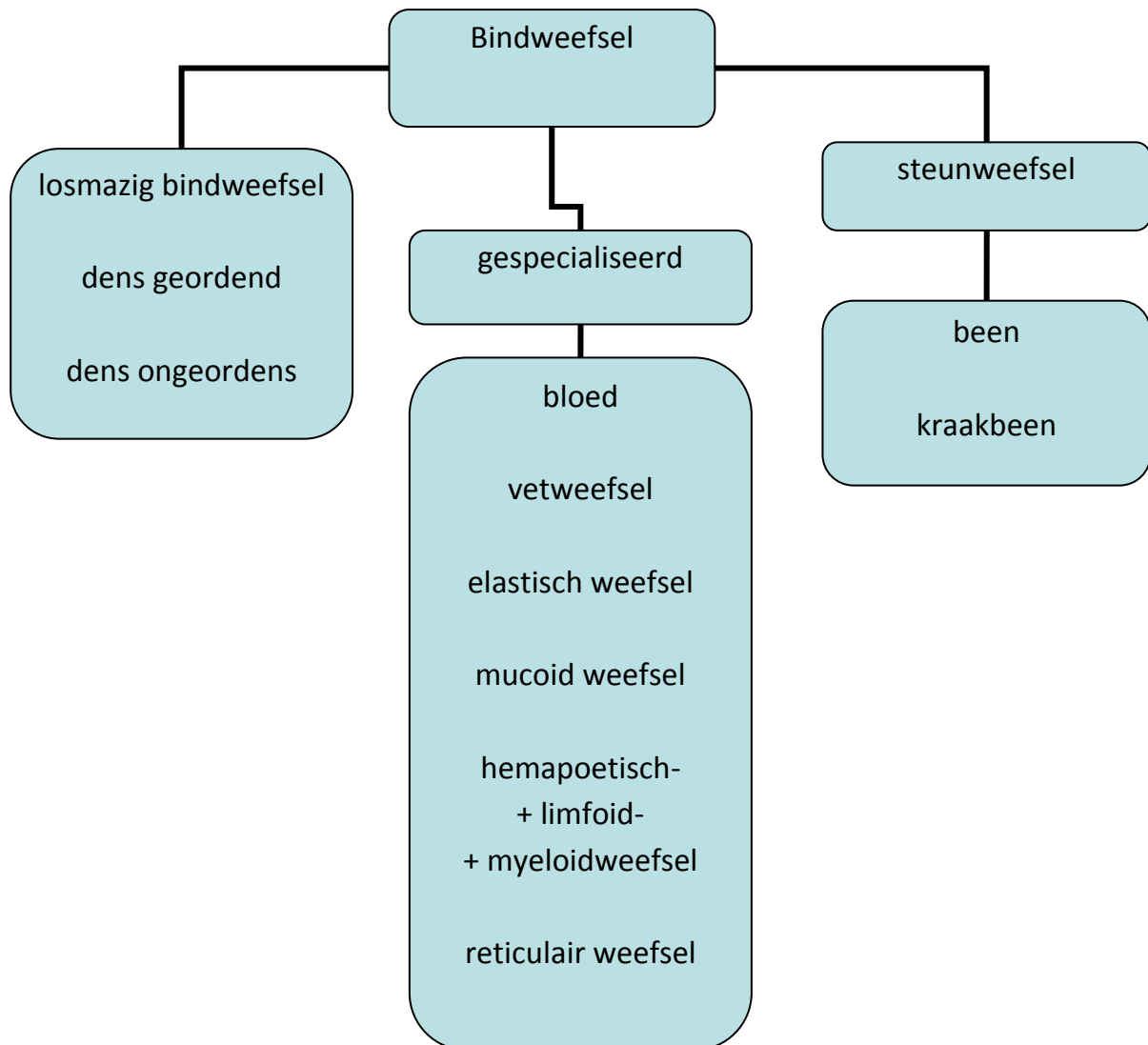
**Sereus** = eiwitten afzondern

**Muceus** = mucine afzondern

# H 5 Bindweefsel

Bindweefsel van mesodermale originee bestaat uit:

- 1) Cellen
  - 2) Grondsubstantie
  - 3) Vezels
  - 4) Weefselvloeistof
- Extracellulaire Matrix



Losmazig bindweefsel:

- komt frequent voor rond bloedvaten (niet veel collageenweefsel)

Dens georganiseerd bindweefsel:

- collageen undels zijn regelmatig gerangschikt (b.v. pees)

### **Dens ongeorganiseerd bindweefsel:**

- ongeordent (b.v. kapsel rond spier)

### **Verschillende soorten:**

• **Losmazig:** Veel grondsubstantie en cellen oa. veel fibroblasten en in mindere mate macrofagen, weinig collageen. Meest rond bloedvaten en lymfoide organen.

• **Vezelrijk (dens):** Relatief meer vezelbundels en collegene. Minder cellen en grondsubstantie dan losmazig bindweefsel, steviger. Kan geordend of ongeordend zijn.

• **Reticulair:** Bestaat uit een network van vertakte cellen. De reticulumcellen maken reticulaire vezels ter ondersteuning van andere cellen.

• **Elastisch:** Elastischer dan gewoon bindweefsel door aanwezigheid van elastische vezels.

• **Muceus / Embrionaal:** Komtvoorin navelstrengpulp van jongetanden.

• **Vetweefsel:** Gespecialiseerd in opslag van lipiden.

• **Steunweefsel:** Gespecialiseerd bindweefsel.

### **Functies:**

**Kapsel rond organen** en verdeelt organen in lagen

**Verbindt weefsels met elkaar:** vb. Ligamenten

**Steunfunctie:** vb. Bot

**Afweerfunctie:** vb. cellen van het immuunsysteem

**Opslagfunctie:** vb. Vet

**Herstelfunctie:** vb. Littekenvorming

**Transportfunctie:** vb. Bloed

### **Cellen in bindweefsel:**

- fibroblasten

- adipocyten

- macrofagen

- mastcellen

- plasmacellen

- leukocyten

### **Extracellulaire Matrix :**

1) **Amorfe component (grondsubstantie):** verschillende glycoproteïnen en glycosaminoglycanen

2) **Bindweefselvezels ( Vezels):**

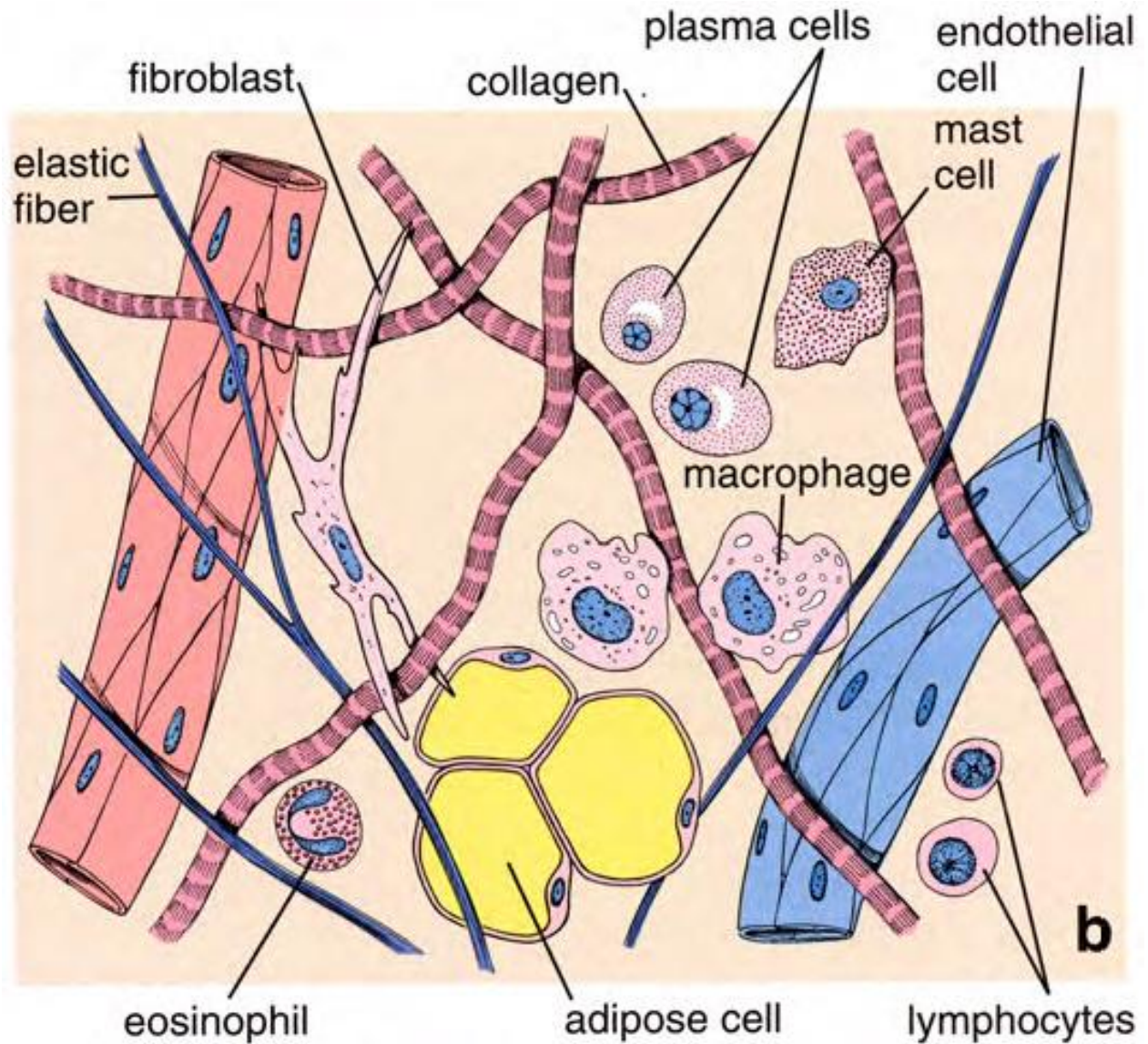
1. Collagene vezels: eiwit collageen, 'trekvast'

2. Reticulaire vezels: eiwit collageen, fijne vezels, verlenen ondersteuning aan cellen

3. Elastische vezels: eiwit elastine, dun en heel elastisch, sterk vertakt

3) **Weefselvloeistof (interstitiële vloeistof):** ionen en oplosbare stoffen, qua samenstelling vergelijkbaar met bloedplasma

→ Bevat veele Mastcellen, fibroblasten, adipocyten, macrofagen, plasmacellen en leukocyten



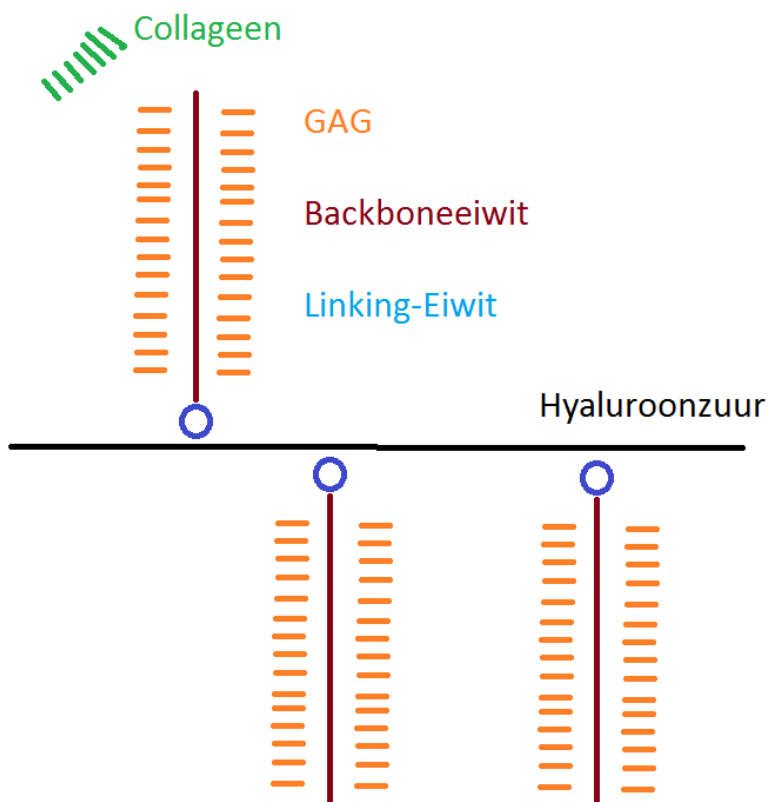
**Mastcellen** = granulocytachtige cellen met secretiegranules, bevat heparine, histamine, serineprotease, leatotrienen en eosinofile-, neutrofiële chemotactische factorenbevat. Ze zijn betrokken bij de IgE gemedieerde overgevoelighedsreacties.

**Fibroblast** = Active cel die collagene en elastine vezels produceerd

**Fibrocyt** = Inactieve Fibroblastcelle

## Proteoglycanen:

→ eiwitten met lange covalent gebonden zijketens van glycosaminoglycanen (GAG), vormen samen met hyaluronzuur en collageene vezels linkin proteins. 95% bestaat uit suiker.



**GAG** = glycosaminoglycanen = lineaire polysachariden b.v. dermatansulfaat, chondroitinesulfaat, heparaansulfaat, keratansulfaat

**Dermatansulfaat** = GAG onder ander betrokken bij trekkracht, kraakbeen, 4-sulfaat, 6-sulfaat

**Chondroitinesulfaat** = GAG onder ander betrokken bij elasticiteit, huid

**Heparaansulfaat** = GAG onder ander betrokken bij antistolling, bloed

**Keratansulfaat** = GAG onder ander betrokken bij nagels

**Hyaluronzuur** = GAG zonder eiwitbackbone, 50000 gluconzuur, N-scetylglucosamine

## Grondsubstantie:

- Bevat glycoproteïnen (b.v. fibronectine en laminine) en veel proteoglycanen.

**Glycoproteïnen** = vervullen linkinfunctie, b.v.

- fibronectine (alle bindweefselns)
- lamine (basaal membraan)
- chondronectine (kraakbeen)

### Collagene:

- Meest voorkomende eiwit , ca 30 % van het droge lichaamsgewicht. Er zijn ca 20 verschillende collagenen.

Vier groepen: - fibrillaire (I-III, V, XI) → fibrilvormend

- fibril-geassocieerde (IX, XII, XIV) → fibrilassocieerd (koppeling fibrillen)

- anchoring fibrils (VII) → ankercollageen (hechting epitheel aan basalmembraan)

- netwerk (IV) → netwerkvormend (koppeling collageenvezels)

- Collageen moleculen hebben een triple helix structuur en daarmee samenhangend een glycine.

- Collageen Type III kan met silver ingekleurd worden (agreofiel)

- bestaat vooral uit lys-gly-pro

→ posttranslationale hydroleering van pro-lys door prob/lys-yl-hydrolase (cofactor vitamine C)

- Produceerd door o.a. fibroblasten, gladde spiercellen, Schwanncellen, chondroblasten, osteoblasten

### Procollageenketens (individueel alpha1 en alpha 2)



### Procollageen triplet



naar buiten gesecreteerd,  
stukjes afgeknippt

### Tropocollageen



buiten cel spontaane aggregatie

### Collageen fibrillen



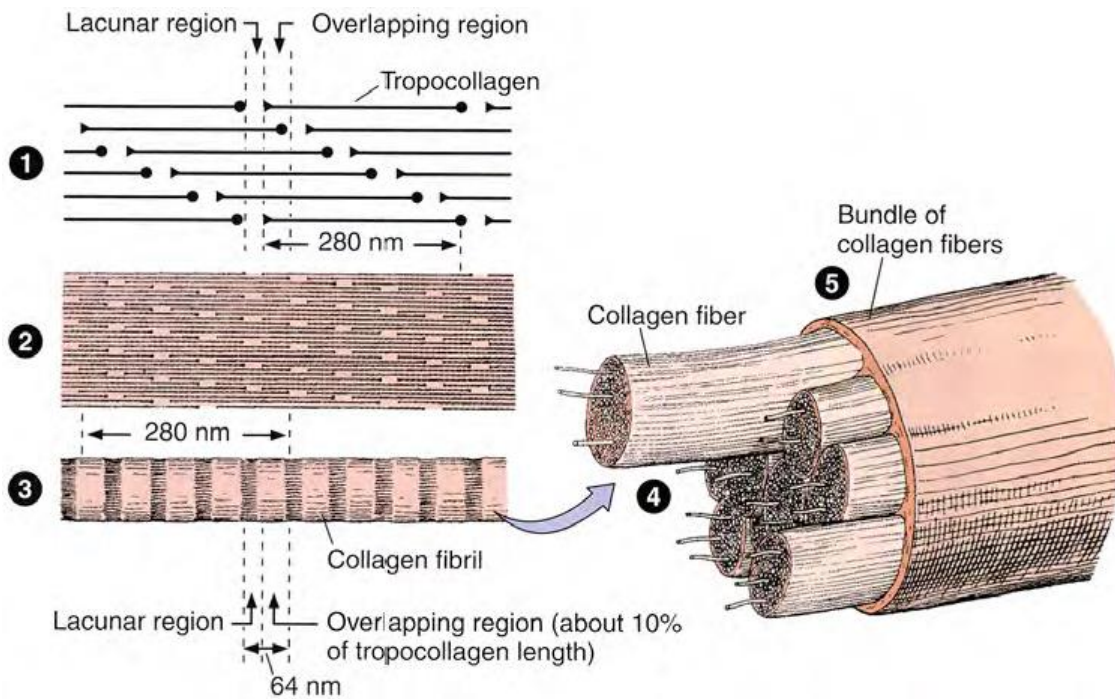
spontaane aggregatie

### Collageen vezels



spontaane aggregatie

### Collageen bundels



### Elastische-Vezels:

- Zijn in sterk elastische weefsels te vinden b.v. aorta en dermis van de huid  
→ elastine
- Opgebouwd uit het eiwit fibrilline
- Elastine bevat evenals collageen veel glycine, desmosine en isodesmosine

Fibrilline



Oxytalchvezels



Elastine komt erbij

Elaininevezels



Elastische vezels

Proelastine (Fibroblasten)



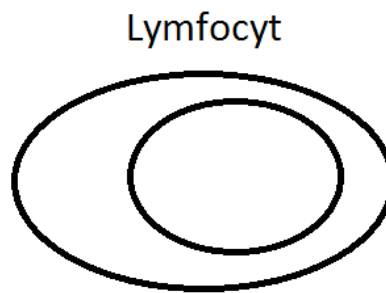
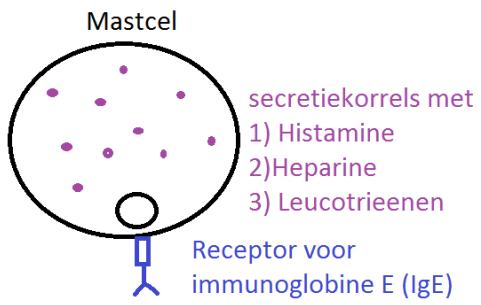
stukjes toegeknipt

Elastine (gly-pro-desmosine-isodesmosine)

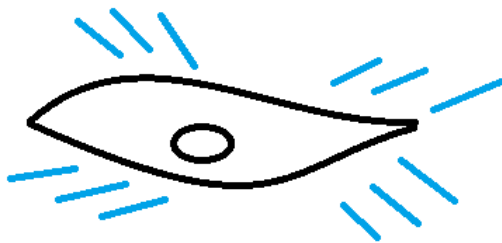
**Plasma** = Weefselvloeistof



Tekeningen van de cellen :



Fibroblast met Collageen



Endotheelcel en Percyt  
(houdt bloedvat open)



Vetcel



## H 6 Vetweefsel

- deponeren voor energie ( 9,3 kcal/g bij vet, koolenhydraat heeft 4,1 kcal/g)
- Adulte mens (man) heeft 15-20% vetweefsel, adulte vrouw 20-25% vetweefsel

$$\text{BMI} = \frac{\text{lichaamsgewicht (kg)}}{\text{ lengte}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

### Functies:

- Opslag energie
- Steun
- Isolatie
- Hormonen (b.v. verzadigingsgevoel door leptine)

### Twee types vetweefsel:

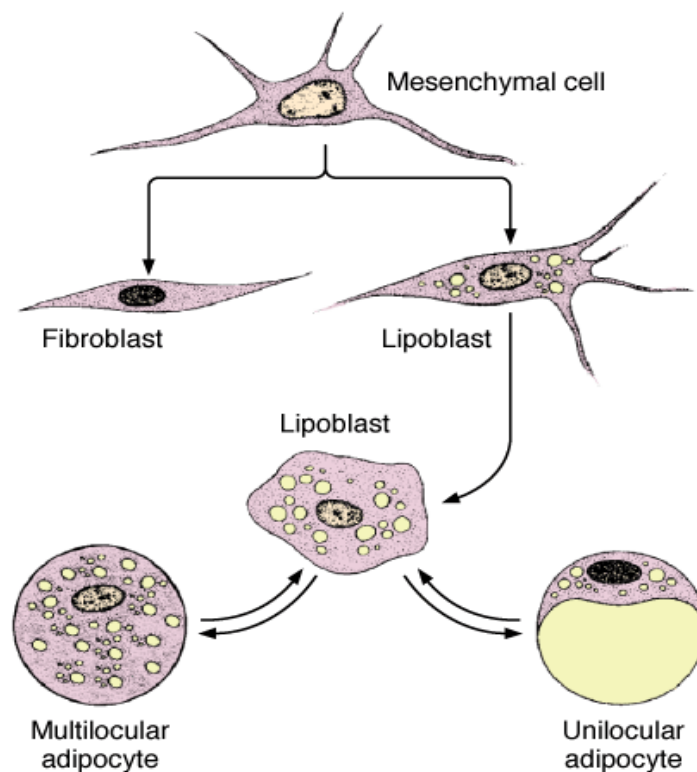
#### **Bruin vetweefsel:**

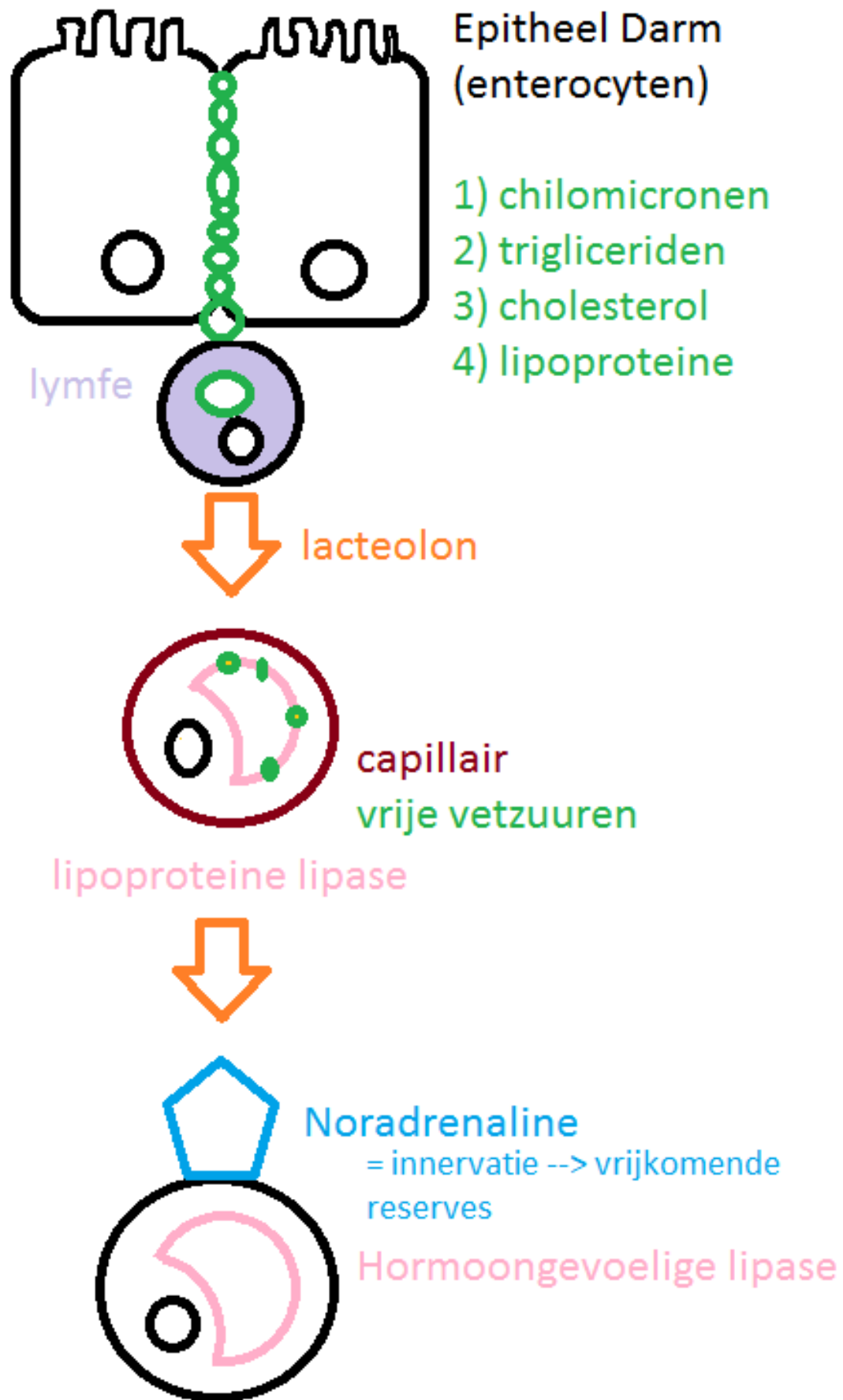
- tot puberteit in lichaam te vinden
- kleine dipocyten, plurivacuair en polyonaal
- veel mitochondria → warmteproductie (temperatuur regulatie)
- bevat UCP1 eiwit
- plurivacuair + polyonaal

#### **Wit vetweefsel:**

- grote adipocyten 50-100µm
- univacuair met perifere platte kern → zegelringcel
- geel door opslag van carotenoiden
- produceert leptine (verzadigingsgevoel)
- slaat triglyceriden op → synthese uit glucose en vrije vetzuren

### Vetopslag:





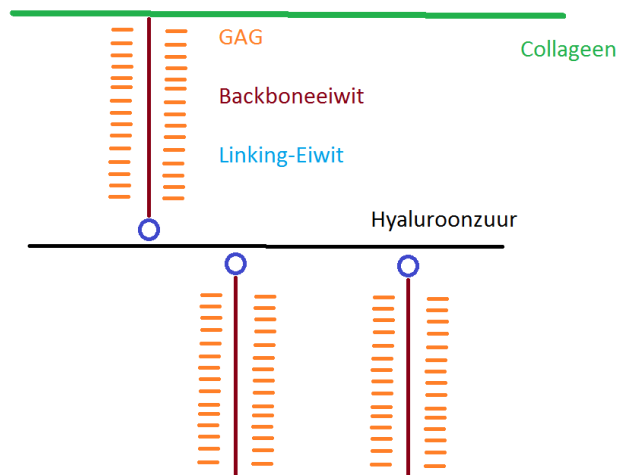
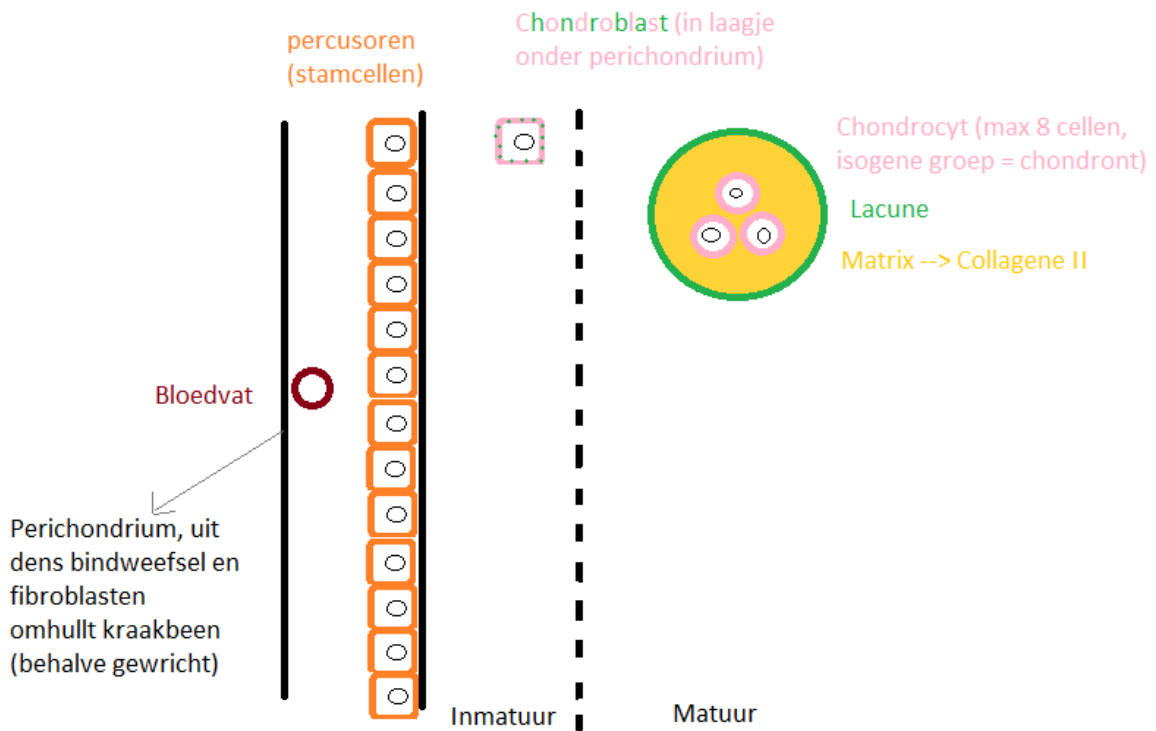
# H 7 Kraakbeen

## Functies:

- geeft steun,
- verbinding tussen beenderen,
- vormt glijvlak gewrichten,
- matrix aanleg en maakt groei pijpbeenderen mogelijk.

## Bestaat uit:

- chondrocyten ,
- extracellulaire matrix van collageen (40 % drooggewicht)→ flexibliteit,
- hyaluronzuur→ gelachtige structuur,
- proteoglycanen (chondroitinesulfaat, kerataansulfaat),
- glycoproteïnen (chondronectine).



**Chondrocyten:**

**gestimuleerd door:** 1) GH (groeihormoon)  
2) thyroxine  
3) testosteron

**geremmt door:** 1) cortisone  
2) hydroxicortisone  
3) estradiol

**Groei** = onder regulatie van somatropine via IGF-1

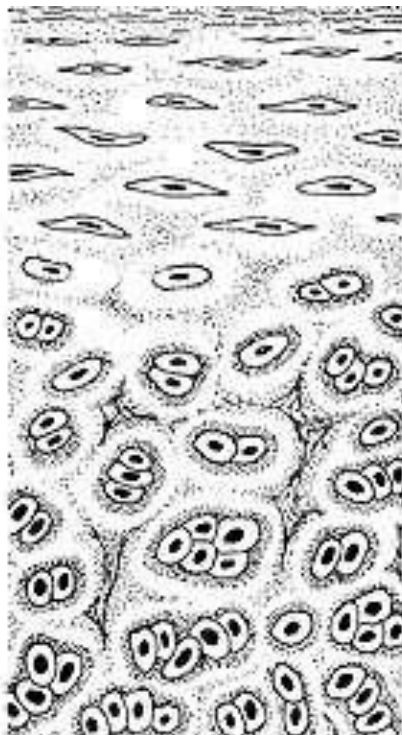
**Voeding** = nutrienten en O<sub>2</sub> door diffusie

**Er zijn drie soorten kraakbeen:**

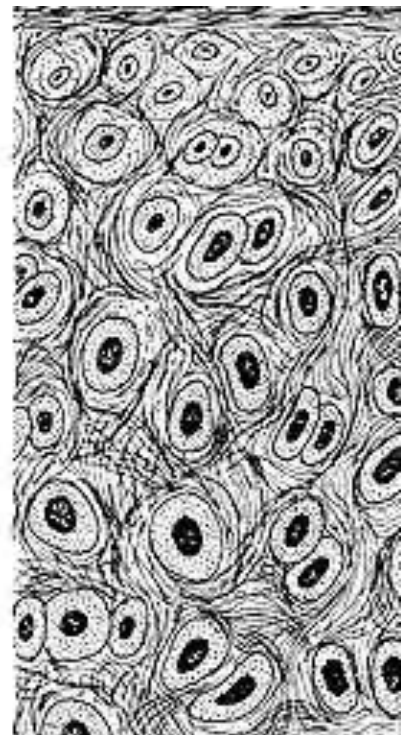
1. Vezelig
2. Hyalien
3. Elastisch



1



2



3

### Hyalien kraakbeen

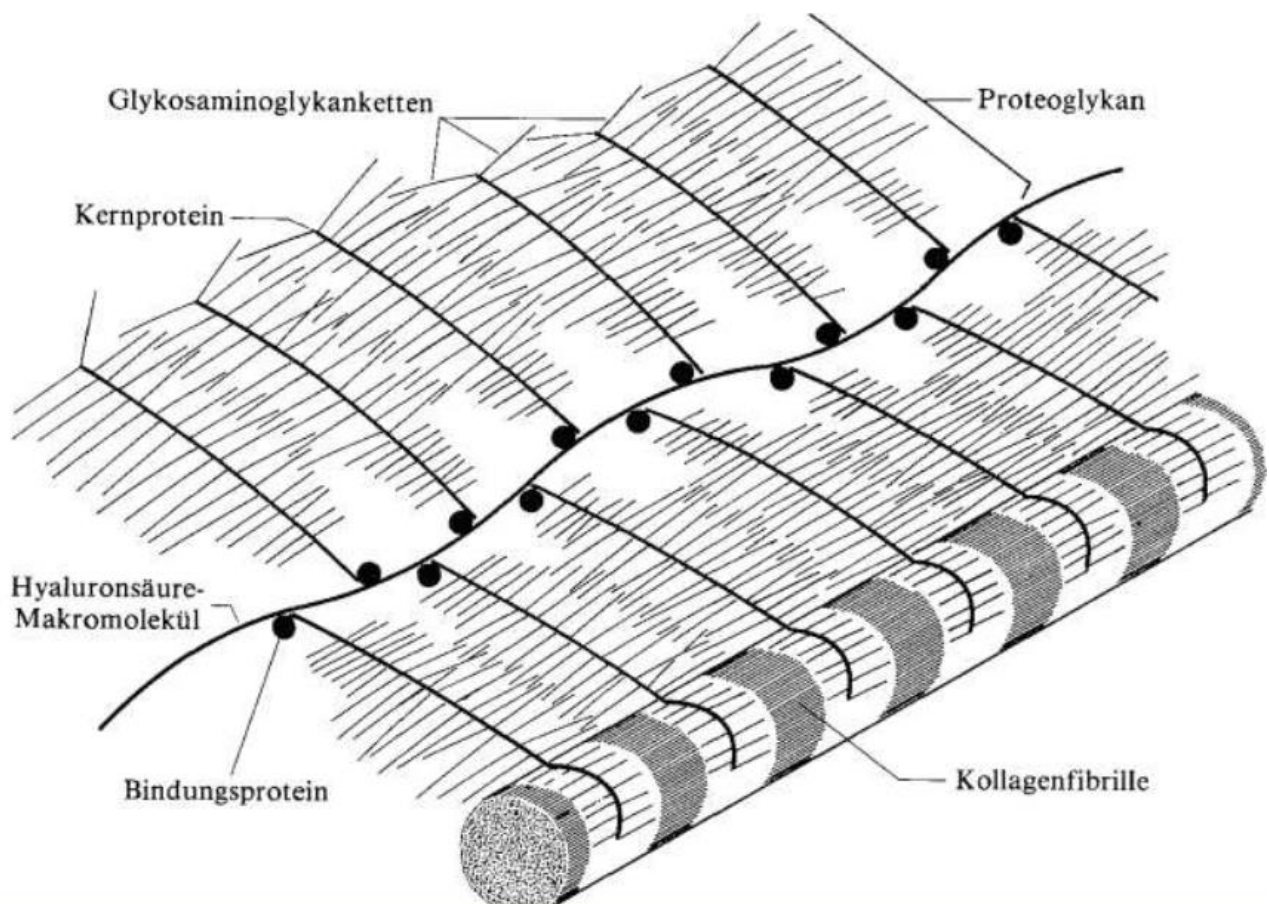
- meest voorkomende type
- rijk collageen II, proteoglycanen en chondronectine
- het is blauwachtig/wit
- epifytaire schijf van de pijpbeenderen, in de trachea, de gewrichten (glijvlak) en einden van ribben

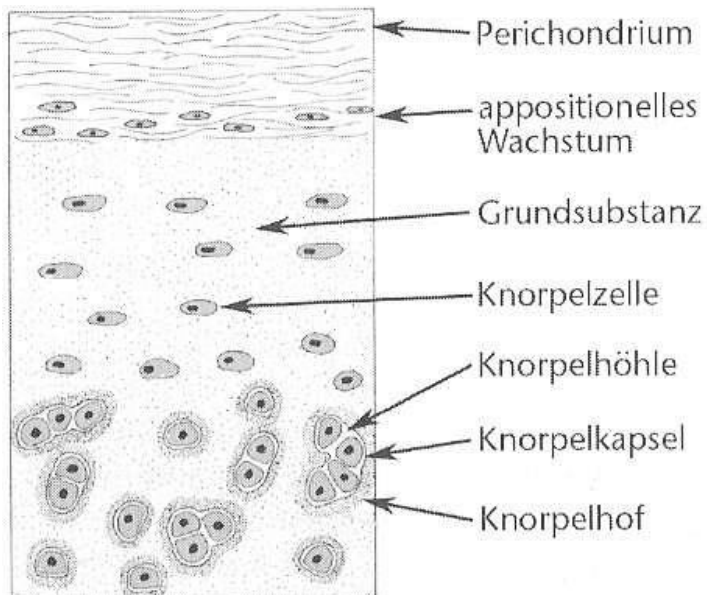
### Elastisch kraakbeen

- rijk collageen II, proteoglycanen en chondronectine en veel elastine vezels
- gelige kleur (door elastine)
- afgelijnd door een perichondrium
- oorschelp, gehoorgang, buizen van Eustachius, epiglottis (strotklepje), larynx (strottenhoofd)

### Vezelig kraakbeen

- overgangsvorm tussen dens bindweefsel en hyalien kraakbeen
- bevat collageen I en II
- tussenwervelschijven (discus intervertebralis)
- niet afgelijnd door een perichondrium





### Kraakbeen groei

- appositionele groei (differentiatie en groei vanuit perichondrium)
- (minder) interstitiële groei (deling bestaande chondrocyten)
  
- Chondrocyt groei wordt door somatotropine via IGF-1 gereguleerd  
 → delende chondrocyten blijven in een isogene groep van max. 8 cellen (chondron) binnen een lacune. Later gaan de cellen uiteen bij het vormen van meer matrix.
  
- Hyalien en elastisch kraakbeen worden omgeven door een perichondrium (dicht bindweefsel en fibroblasten) De binnenste cellaag van het perichondrium bevat voorlopercellen van chondroblasten

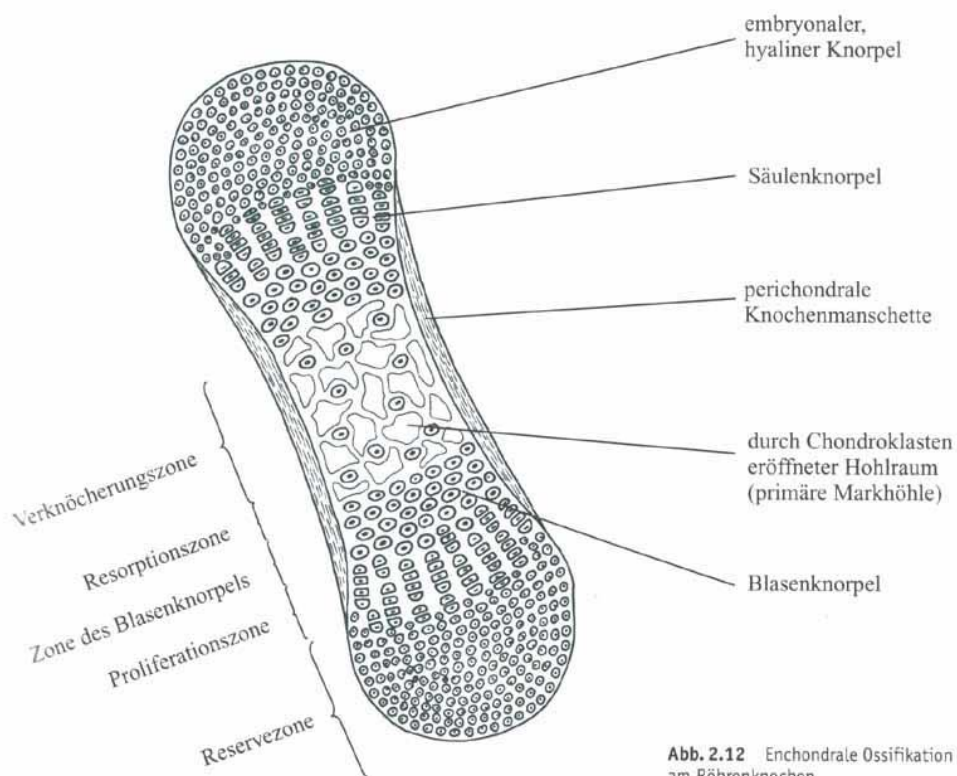


Abb. 2.12 Enchondrale Ossifikation am Röhrenknochen

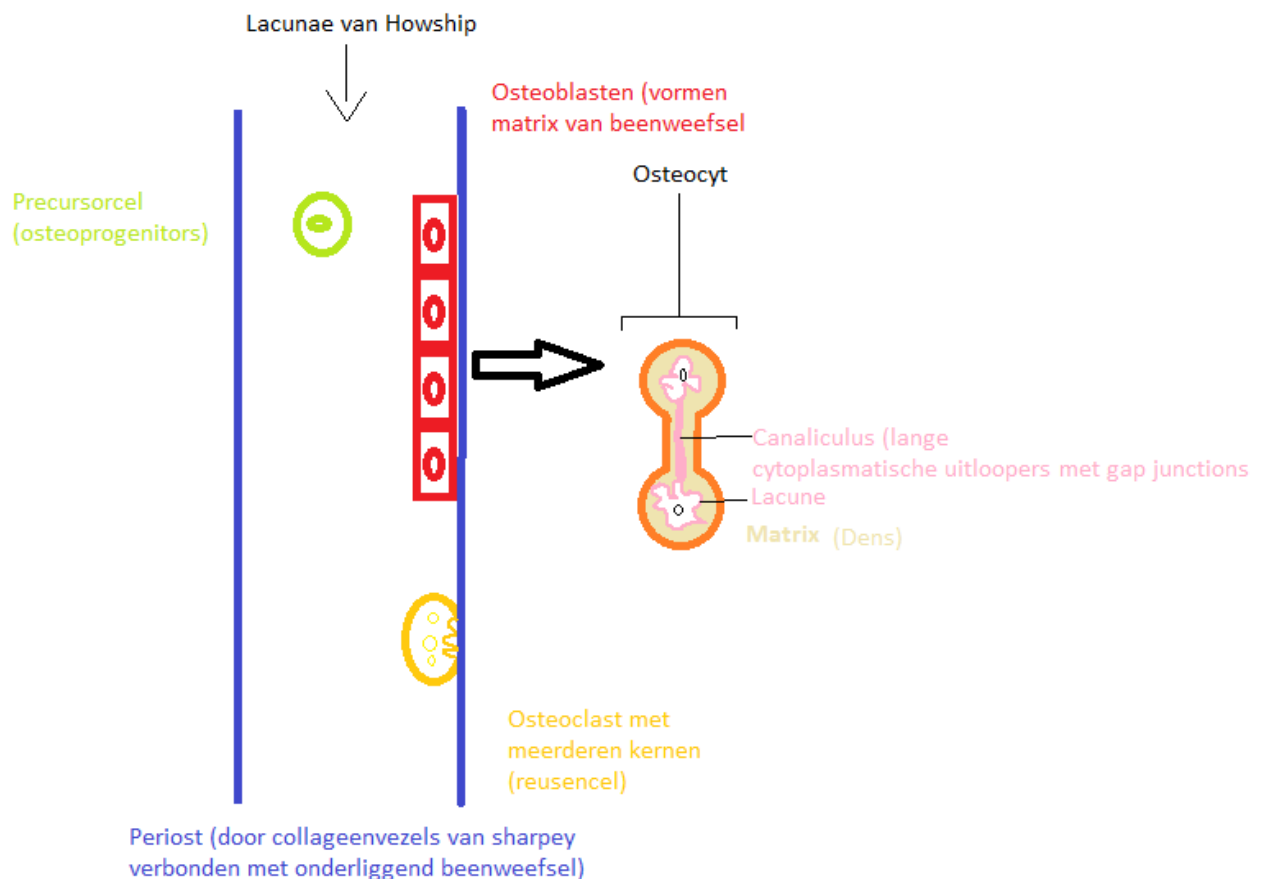
## H 8 Been

### Bestaat uit:

- ca 30 % collageen I → flexibiliteit
- 60 % kalkzouten b.v. hydroxyapatiet ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) → hardheid
- 10 % water en cellen b.v. proteoglycanen en osteonectine (GAG, kerataansulfaat, eiwitbackbone)

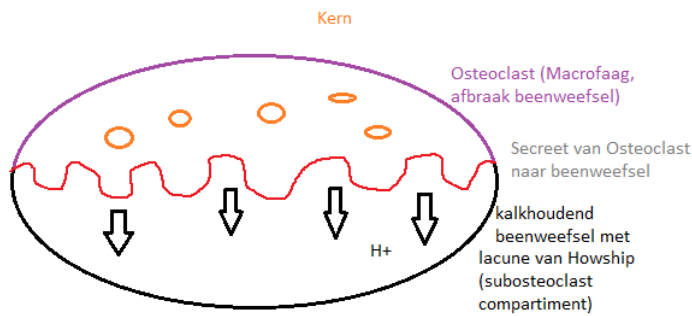
### Functies:

- steun,
- bescherming,
- fungeert als hefboom,
- biedt plaats aan beenmerg (aanmaak en opslag bloedcellen),
- reservoir aan mineralen b.v.  $\text{Ca}^{2+}$
  
- Voedingsstoffen en  $\text{O}_2$  diffunderen via canaliculae dorheen beenweefsel
- activiteit van de osteoclast wordt geremd door calcitonine en indirect door osteoblast gestimuleerd via PTH.
- 10% van beenweefsel wordt jaarlijks door de lichaam vervangen
  
- Afbraak bot door Osteoclast via secreet





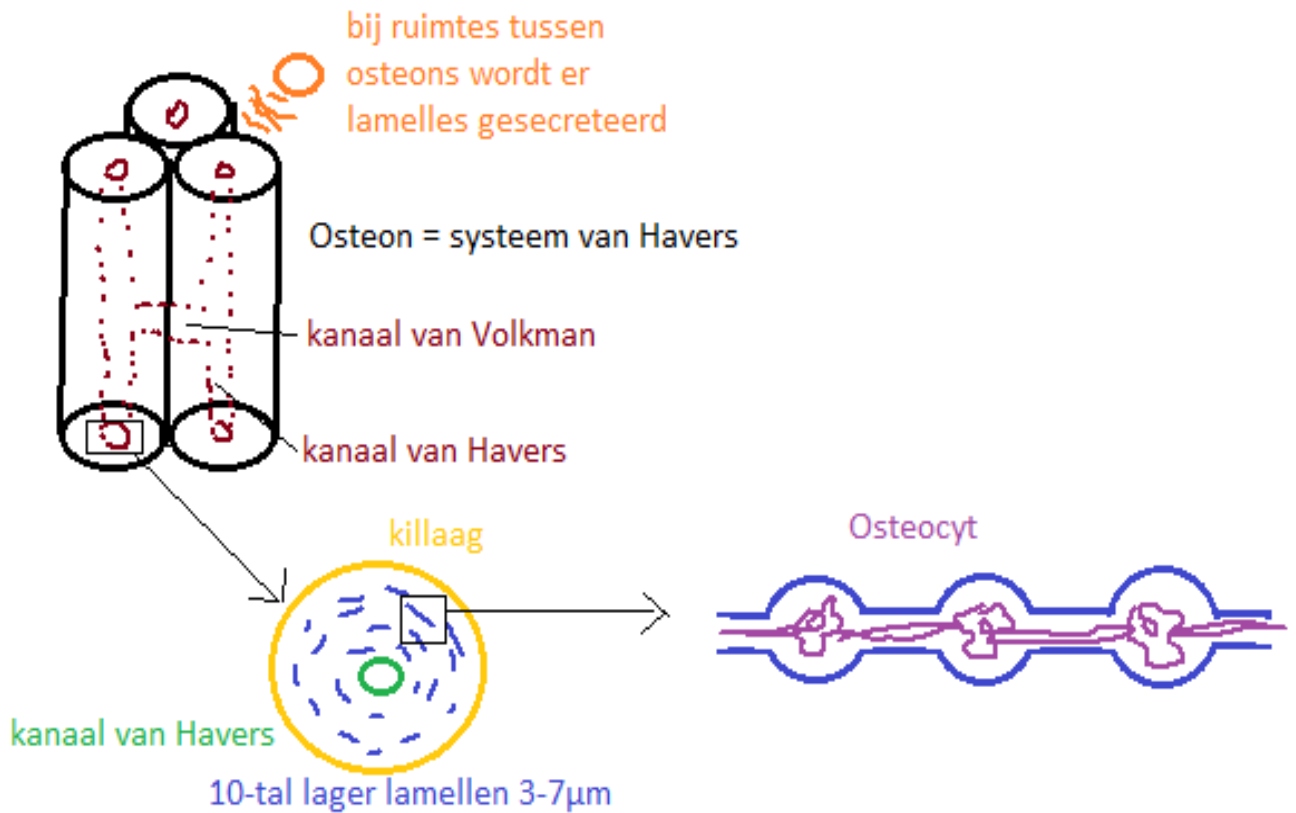
- Secret:**
- collagenase
  - lysosomale enzyme (collagenasen)
  - PH laag (kalkzouten lossen op)

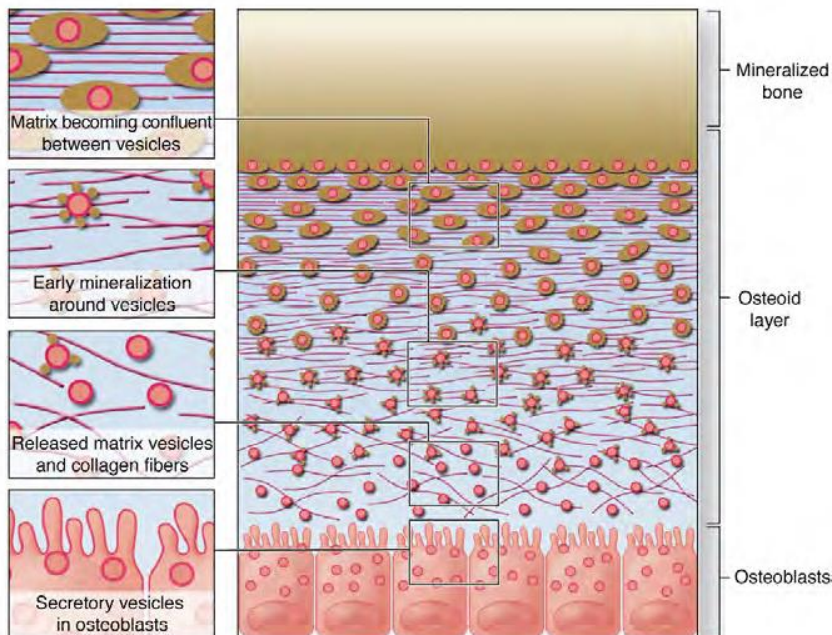
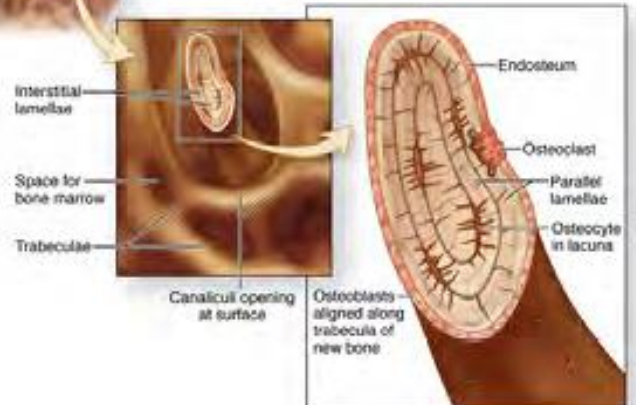
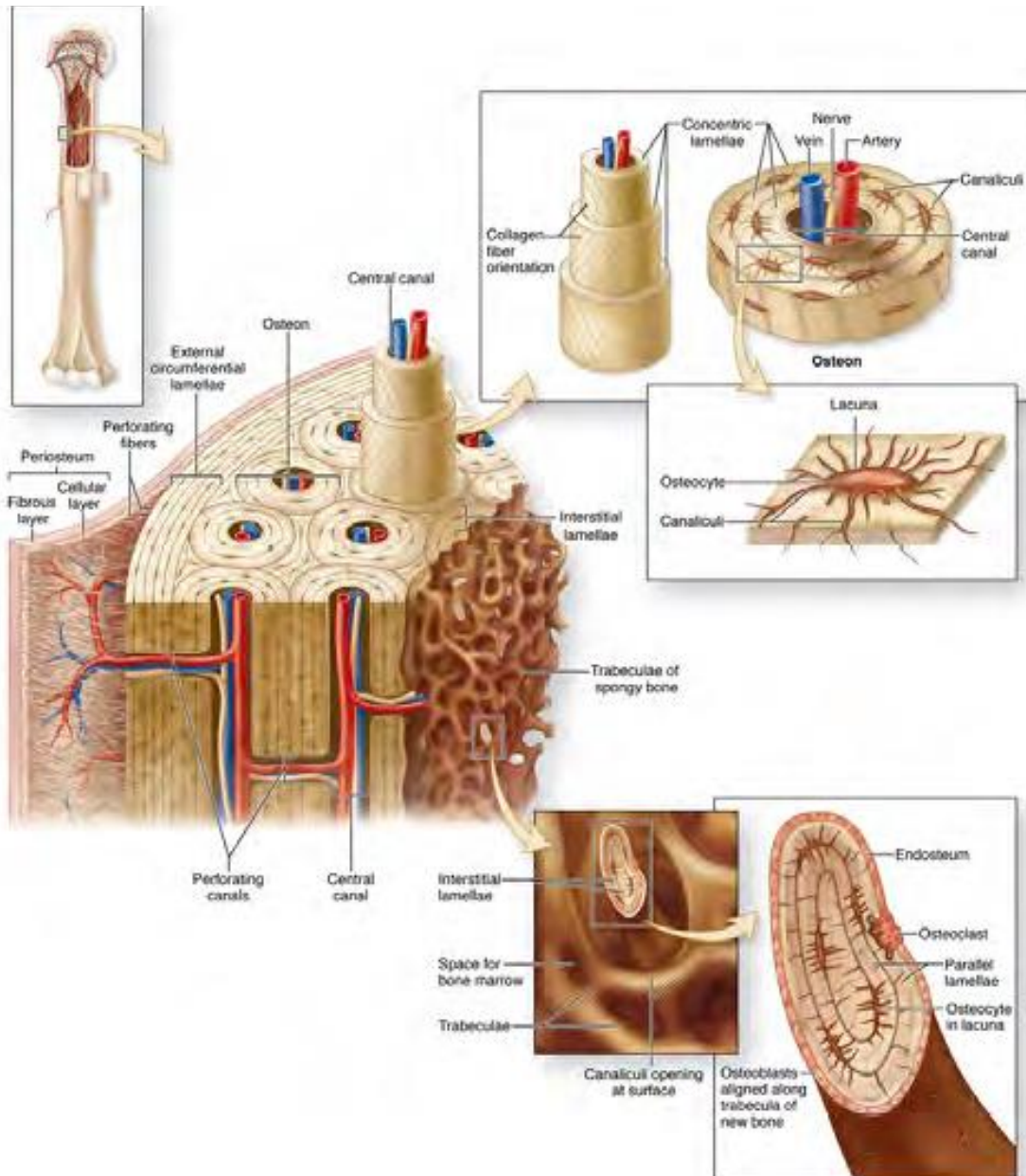


**twee soorten beenweefsel :**

- spongieus
  - compact
- dezelfde microscopische opbouw (immatuur primair beenweefsel + matuur secundair beenweefsel → lamellair beenweefsel)

Secundair beenweefsel:



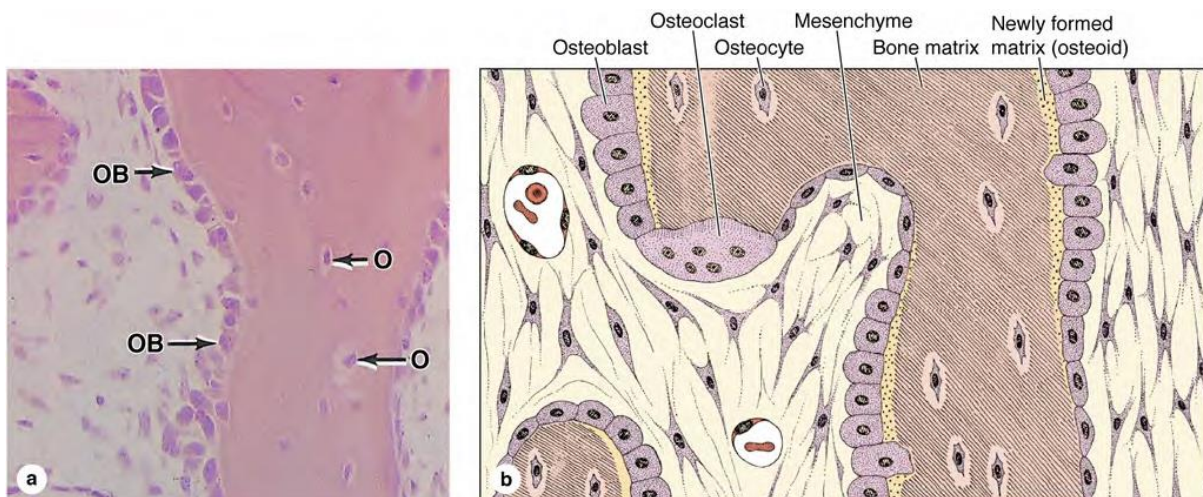
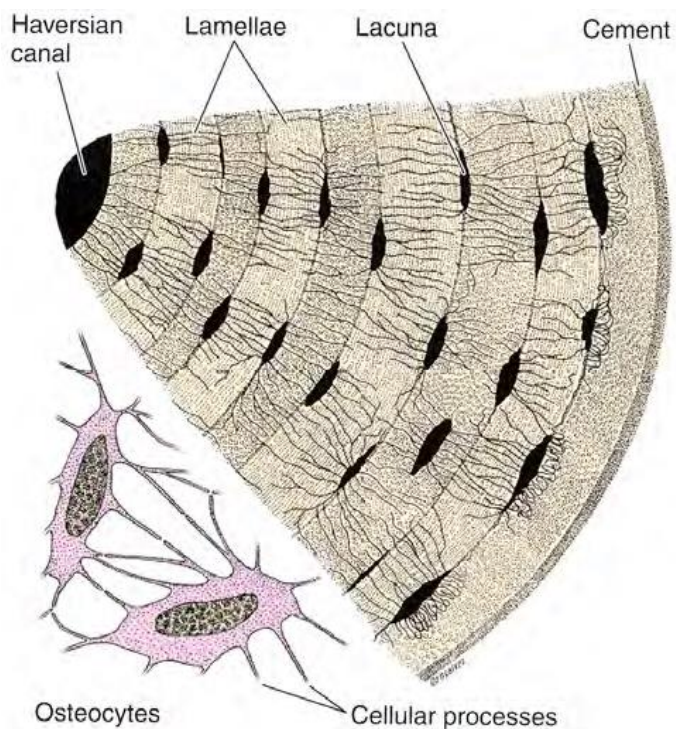


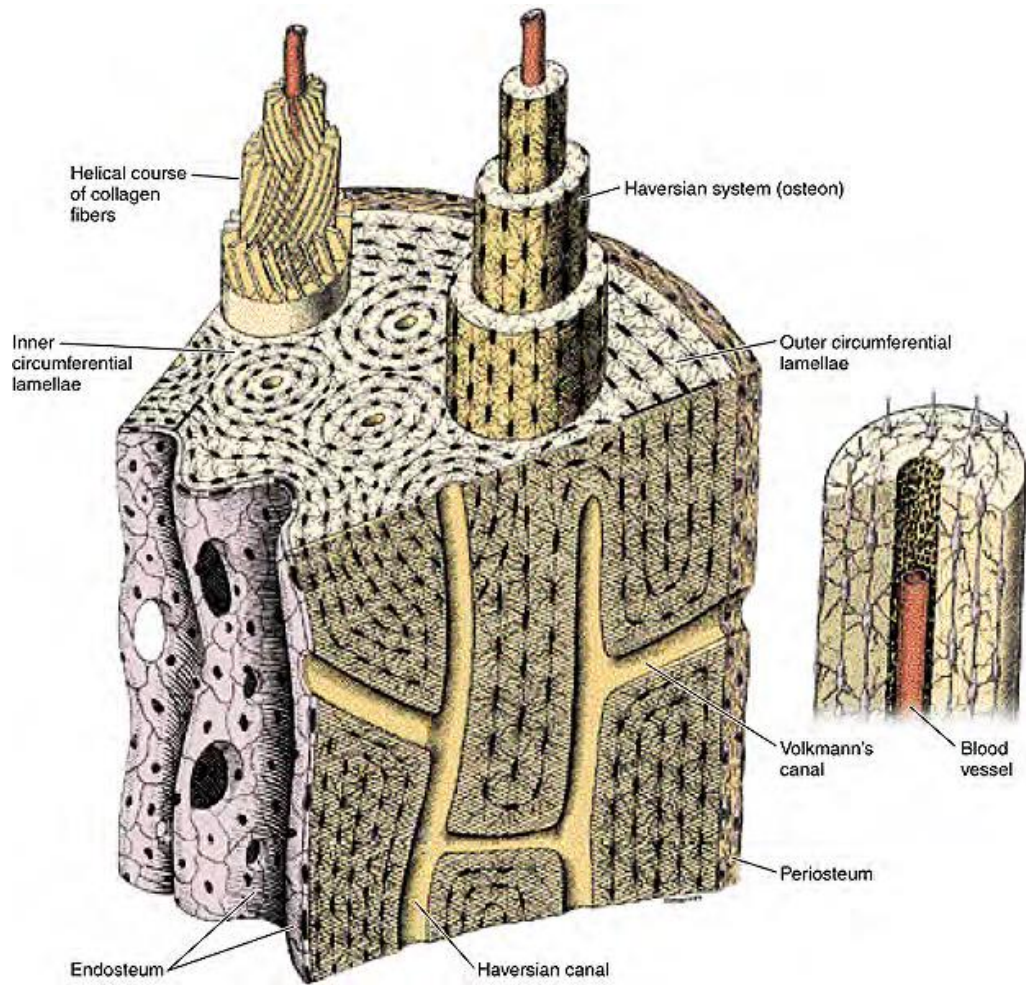
### Primair beenweefsel:

- zijn de collagene vezels random gerangschikt (gevlochten of plexiform been).
- tijdelijk beenweefsel bij adult alleen in de tandkas, tussen de platte schedelbeenderen en bij fractuur

### Secundair beenweefsel

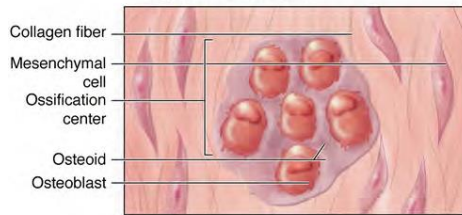
- bevat evenwijdig gerangschikte collagene vezels in parallelle of concentrische lamellen (lamellair beenweefsel)
- concentrische lamellen (4-20) liggen rond een centraal lumen dat bloedvaten en bezuiging bevat, (**kanaal van Havers**)
- dwarsverbindingen (**kanalen van Volkmann**)
- Tussen de osteonen liggen parallelle lamellen
- continue remodellering door synthese en afbraak (5-10 % per jaar)



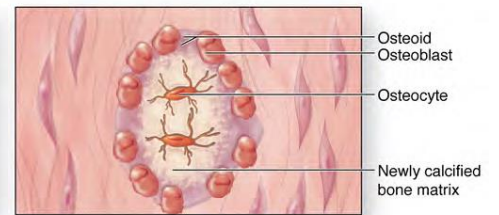


**Intramembraneuze ossificatie:**

**(a)** Ossification centers form within thickened regions of mesenchyme.



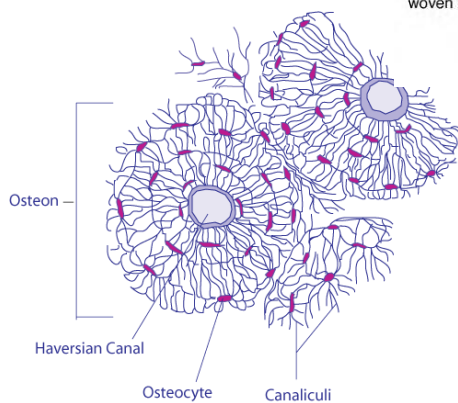
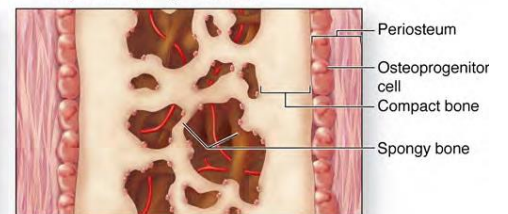
**(b)** Osteoid undergoes calcification.



**(c)** Woven bone and surrounding periosteum form.

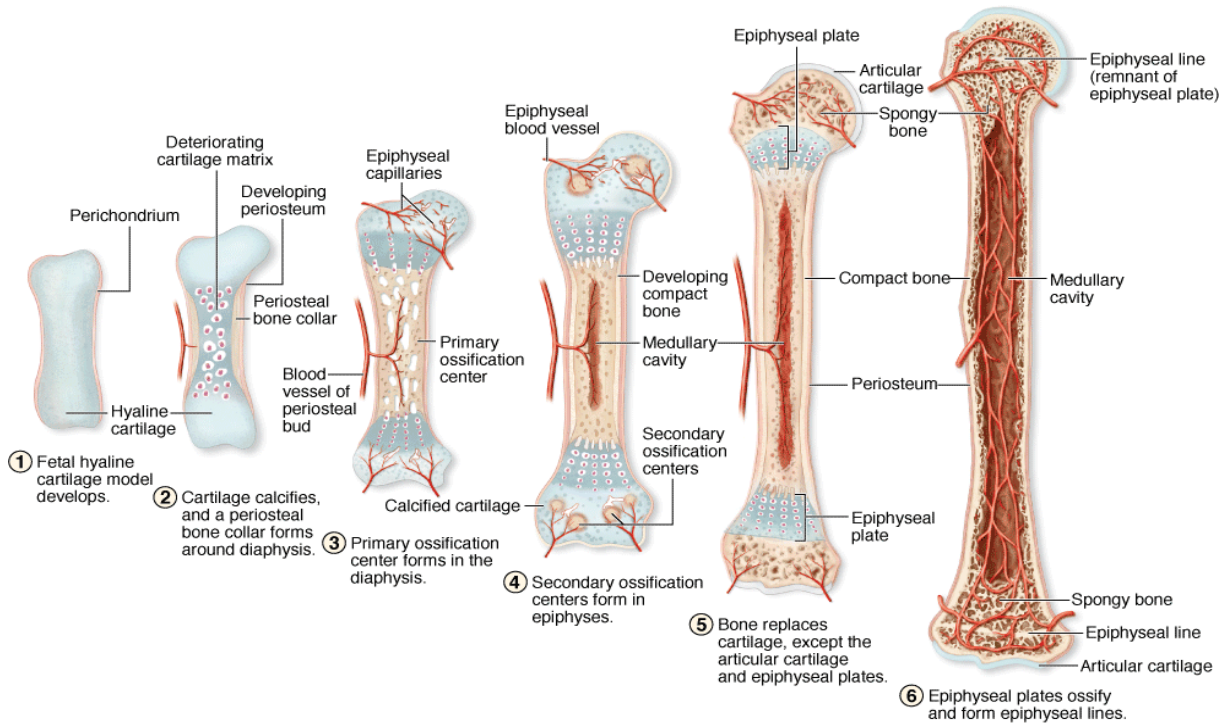


**(d)** Lamellar bone replaces woven bone, as compact and spongy bone form.



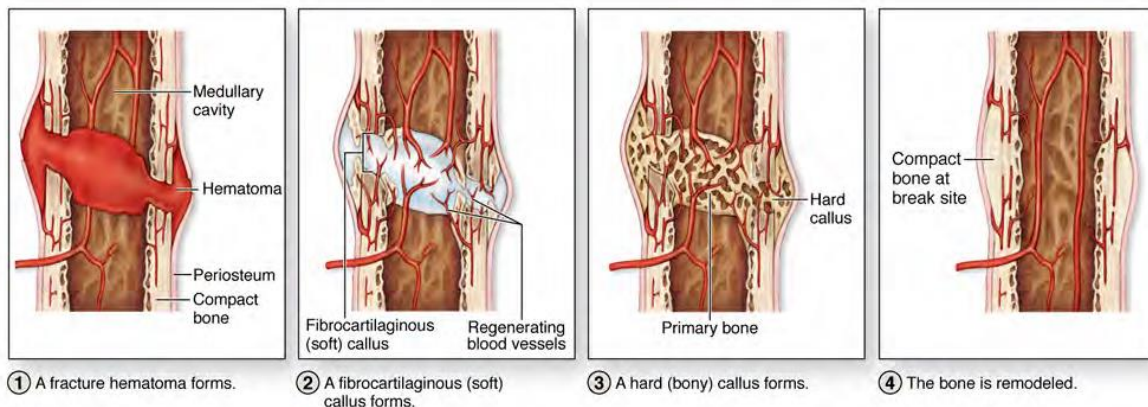
**Endochondrale ossificati:**

- onderscheiden:
- rustzone,
  - proliferatiezone,
  - zwellingszone,
  - verkalkingszone,
  - botvormingszone.



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>  
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

**Fractuur:**



### Gewrichten:

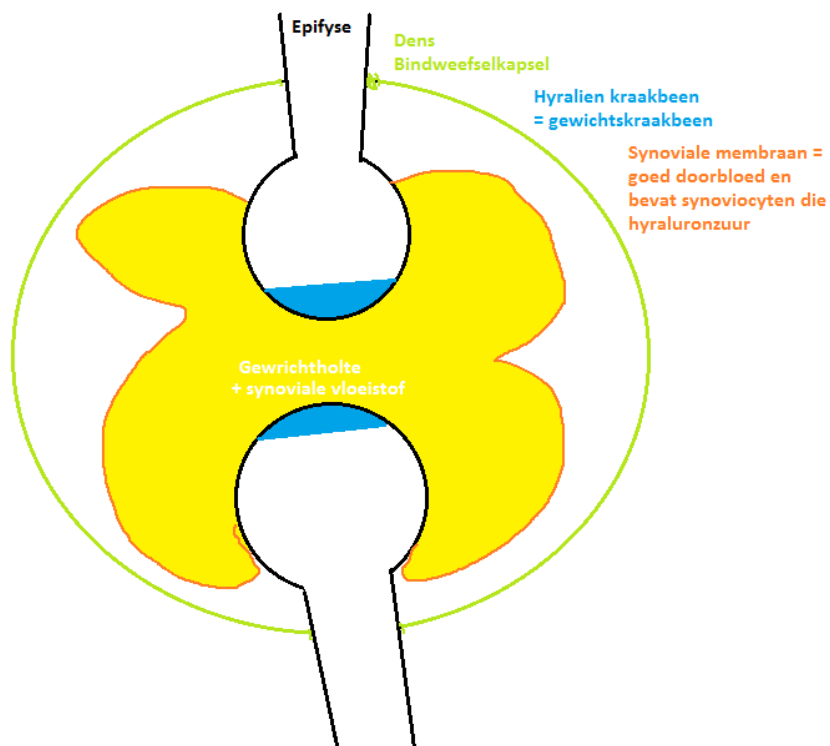
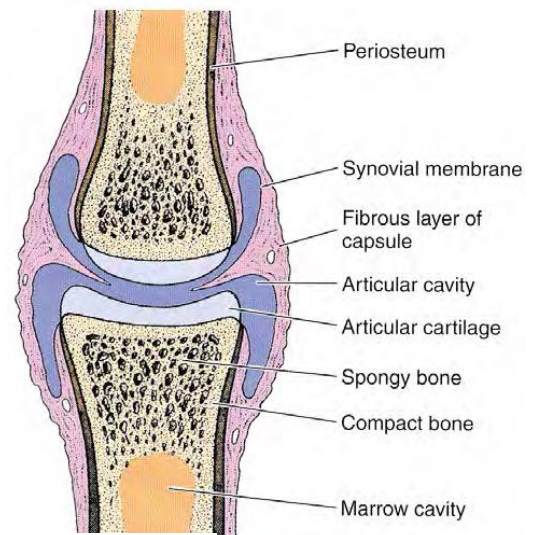
- diartrosen (vrije beweging)
- synartrosen (beperkte beweging)

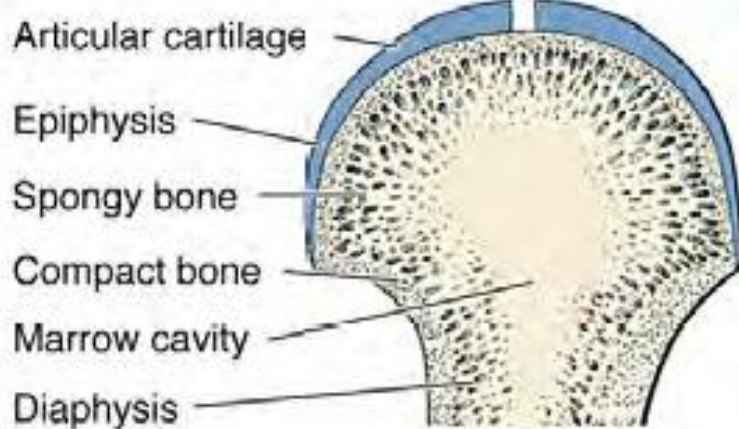
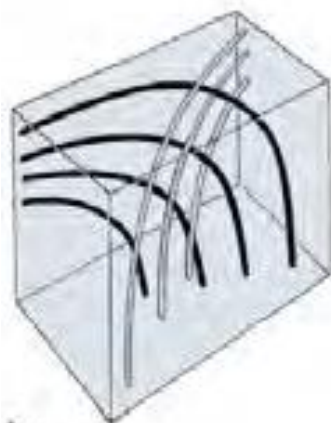
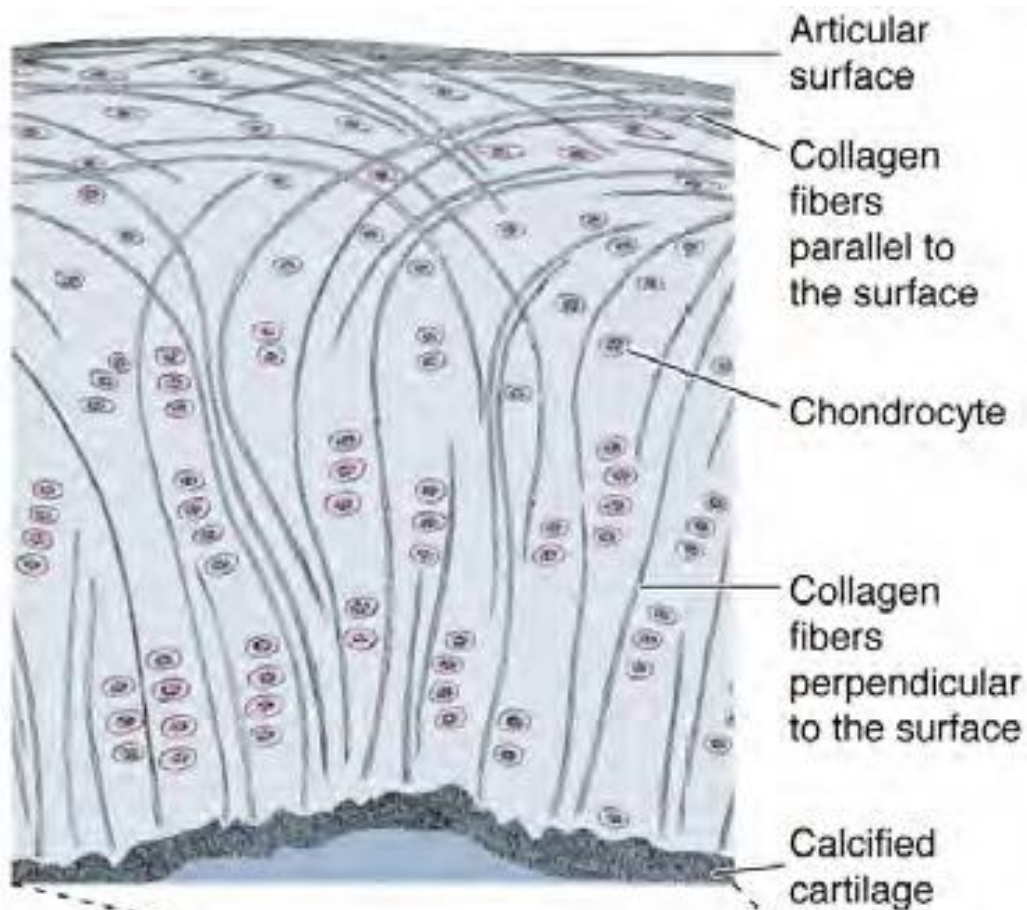
### Synartrosen:

- synostose (schedeldak adult),
- synchondrose (connectie ribben sternum)
- syndesmose (schedeldak juveniel)

### Diartrosen:

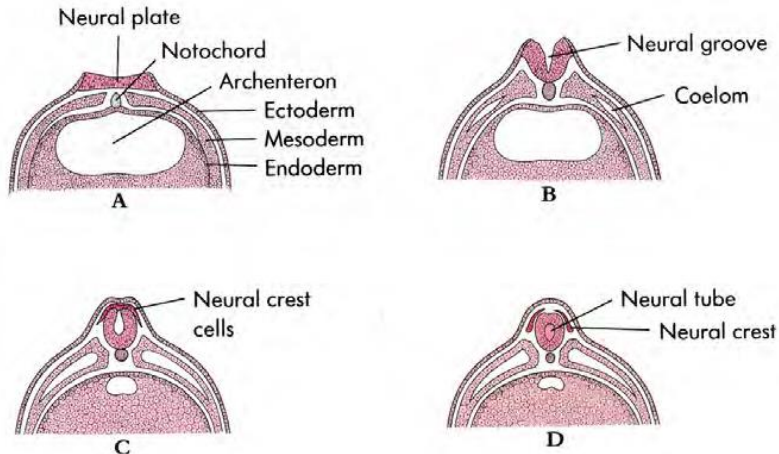
- kapsel met een gewrichtsholte met een synoviale vloeistof en bekleed met synoviale membraan  
→ produceert hyaluronzuur
- epifyse met kraakbeen (niet bedekt door perichondrium)





## H 9 Zenuwweefsel

- $10^{11}$  neuronen ingebed in een matrix van neurogliale cellen
- ontstaat uit neurale plaat (stuk van ecto-terme in rugzijde)



**Neurale lijst:** - perifeer zenuwstelsel (PZS)  
→ zenuwen, ganglia

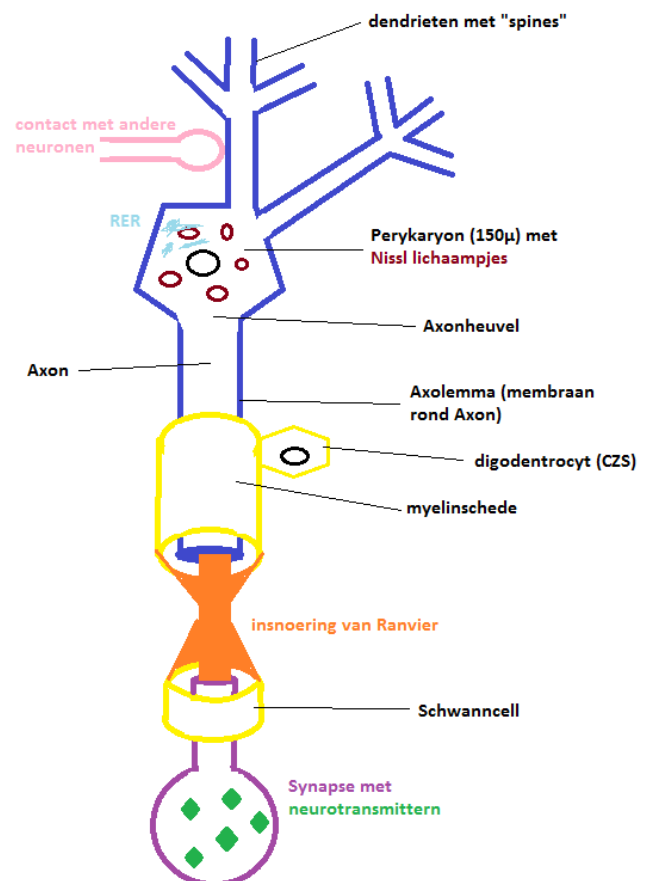
**Neurale buis:** - centraal zenuwstelsel (CZS)  
→ hersenen, ruggenmerg  
→ gliacellen, ependimale cellen, epitheel van choroid plexus

### Neuron:

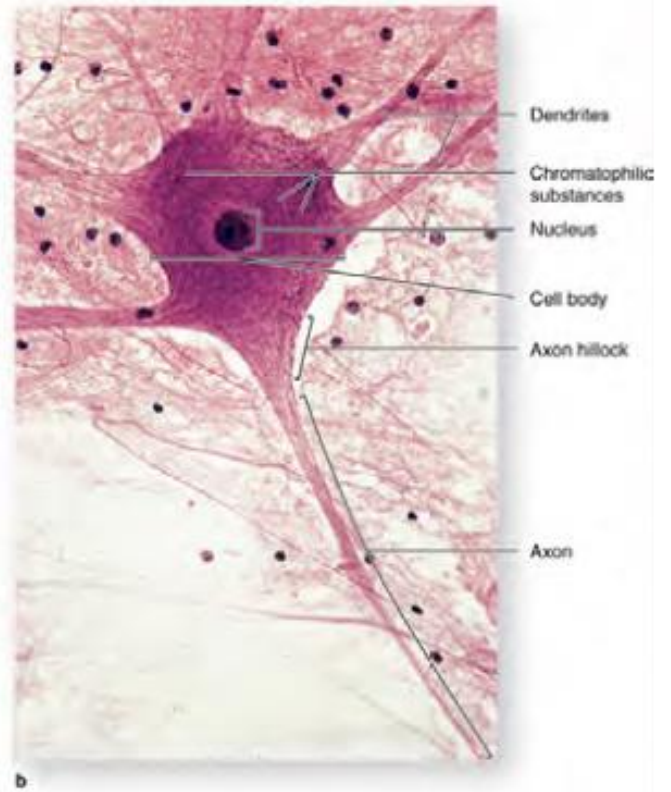
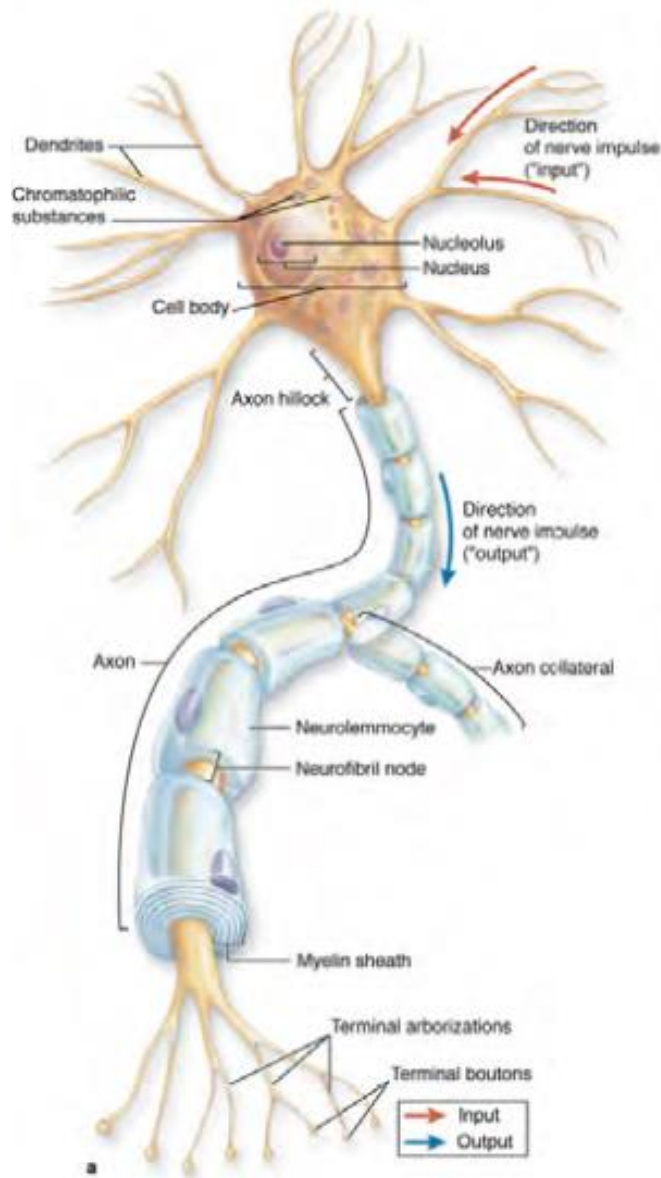
- grootste neuron = purkinjecel  $\times 10^{11}$

**Axon (neuriet)** = geeft impulsen naar andere cellen

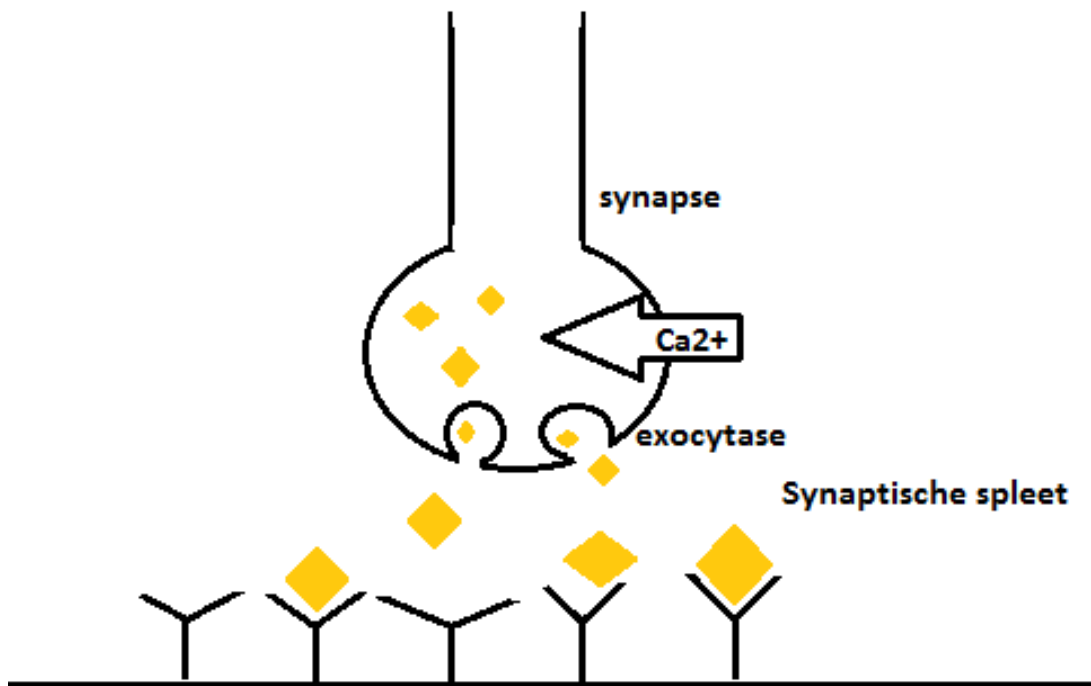
**Dendriet** = ontvangt impulsen van andere cellen







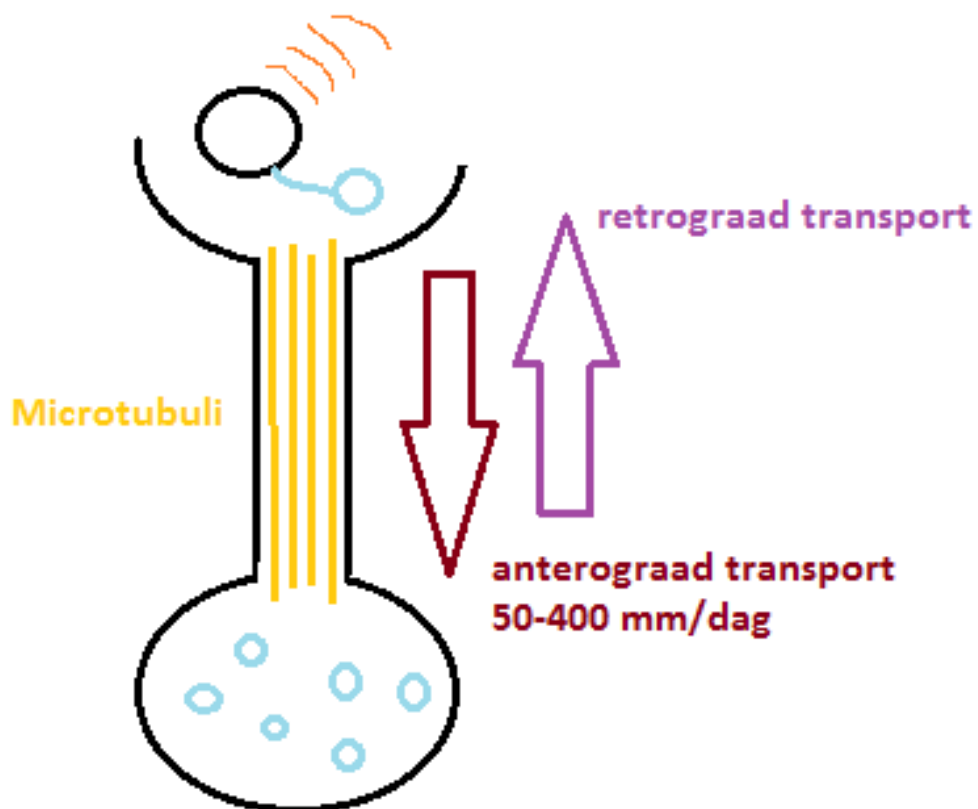
Transport:



via vesikels + microtubuli:

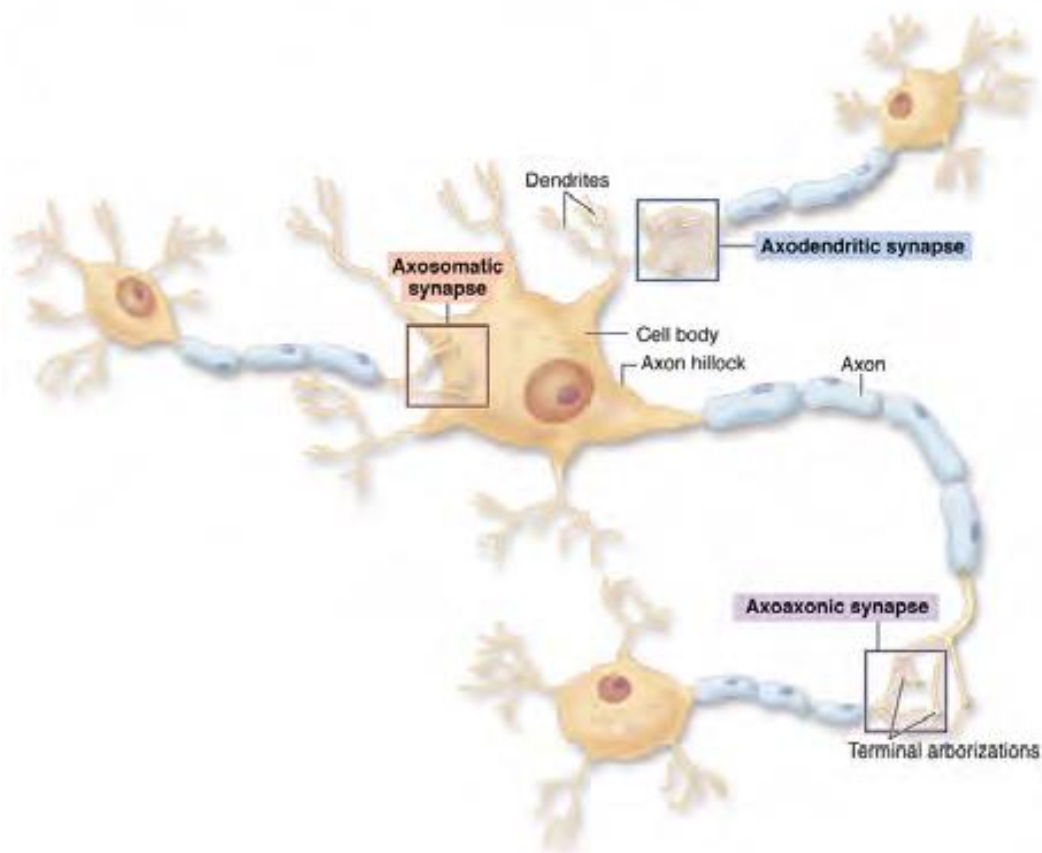
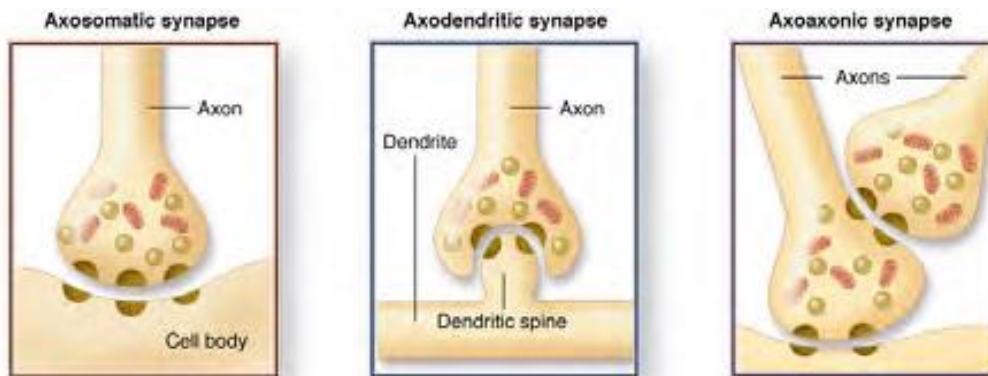
**1) Anterograad transport** via perikaryon → axoneinde door: kinesine (atp-ase)

**2) Retrograad transport** via axonuiteinde → perikaryon (recycle) door: dyneïne



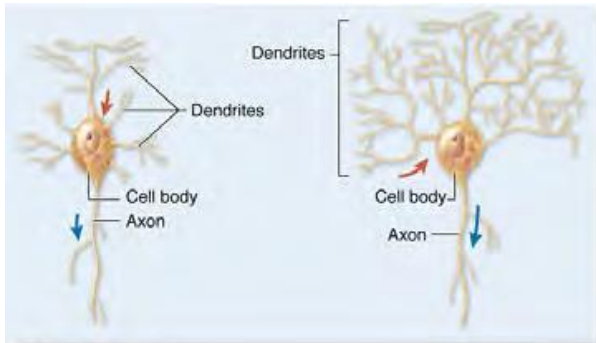
**Neurotransmitters:** >100 (1/celtype)

- **kleine molecules:**
  - glutamaat
  - acetylcholine
  
- **catecholamines:**
  - noradrenaline
  - dopamine
  - serotonine
  
- **neuroactieve peptides:**
  - vasopressine
  - enkepaline

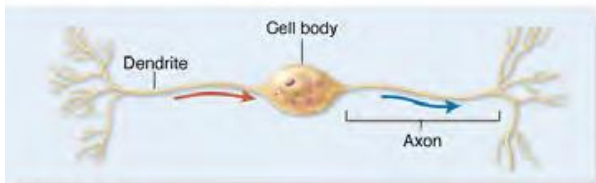


### Indeling:

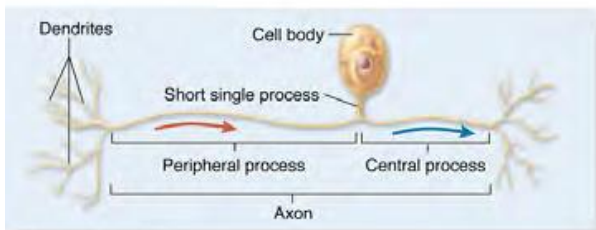
- Op basis van het aantal **vertakkingen** (multipolaire, bipolaire, pseudo-unipolaire neuronen )



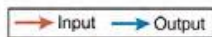
a Multipolar neurons



b Bipolar neuron



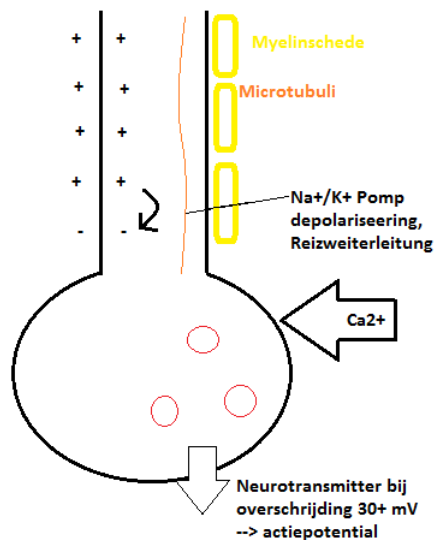
c Unipolar neuron



- Op basis van **functie**:
- motorneuronen (efferente baan – spier, klier)
  - sensorische neuronen (afferente baan)
  - schakelneuronen (verbinding tussen 2 neuronen)
  - projectie neuronen

### Gemyeliniseerde axonen

- liggen de ionenkanalen geconcentreerd in de axolemma ter hoogte van de insnoeringen van Ranvier, dit resulteert in **saltatoire impulsgeleiding (actiepotential)**



→ Er zijn meer dan 100 verschillende neurotransmitters bekend (kleine moleculen, catecholamines, neuroactieve peptiden)

- Er zijn ook elektrische synapsen, waarbij het signaal wordt doorgegeven via gap junctions

→ chemisch via neurotransmitters

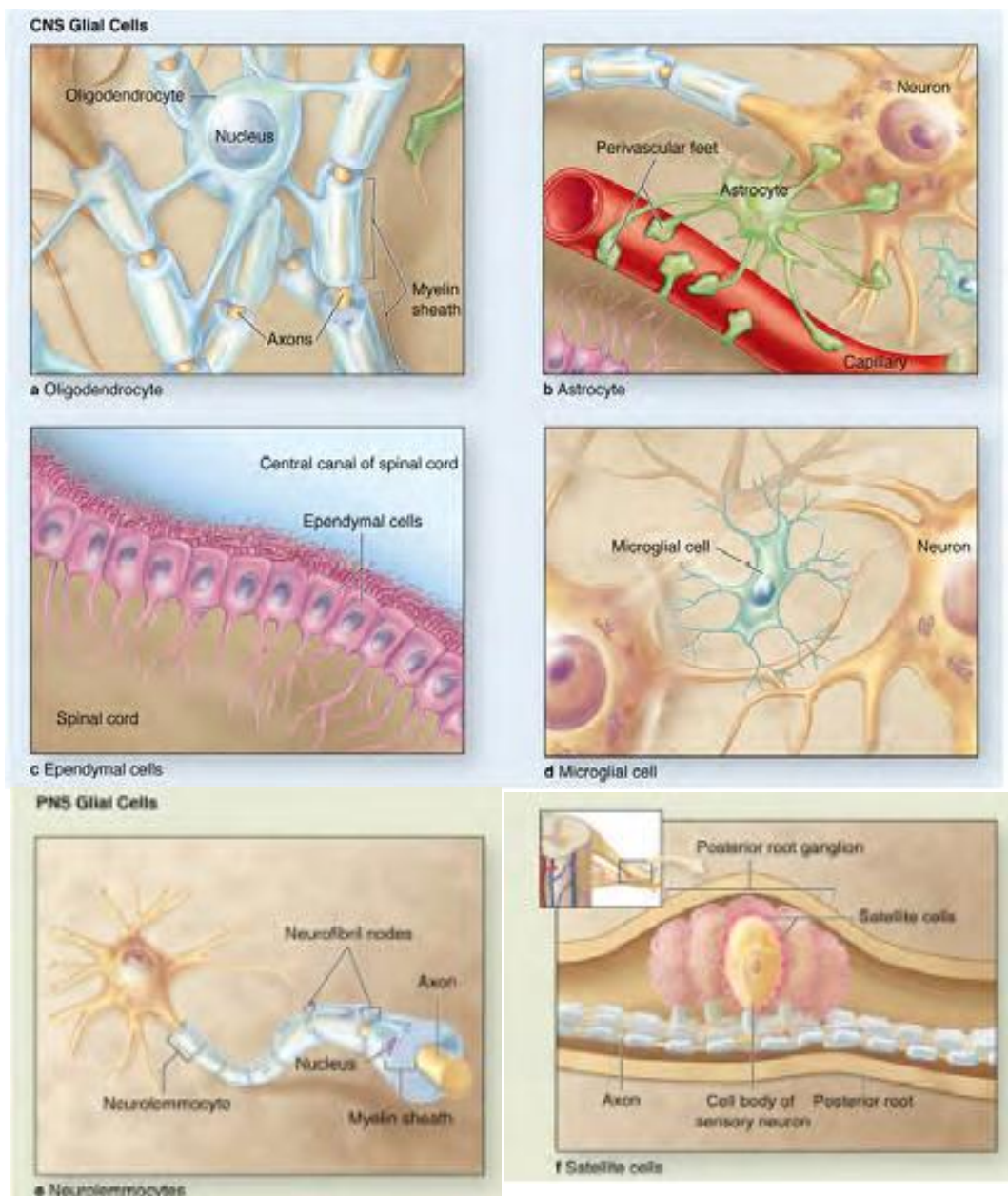
→ elektrisch via signaaltransductie (actiepotentiaal)

### **Gliacellen:**

1. Astrocyten
2. Oligodendrocyten
3. Microglia
4. Ependymcellen

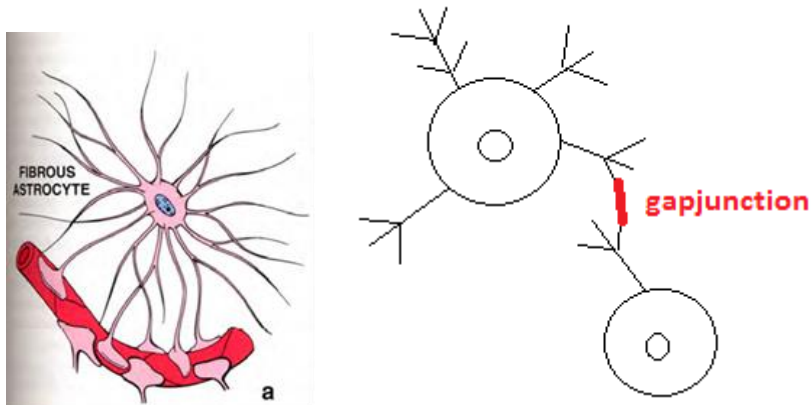
- elk neuron heeft ca 10 gliacellen

- meest voorkomende in de grijze stof is de astrocyt



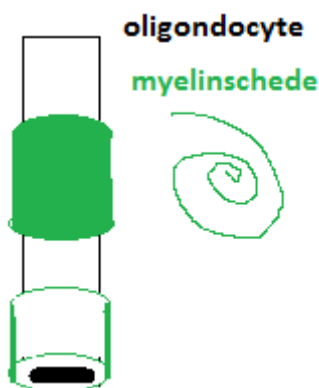
### Astrocyten

- met **weinig uitlopers** noemt men fibreuse astrocyten en vindt men vooral in de witte stof
- met **veel uitlopers** noemt men protoplasmatische astrocyten en vindt men in de grijze stof
- met elkaar in verbinding d.m.v. gap junctions
- Uitlopers kunnen zich aan het einde verbreden tot zgn. **perivasculaire voetjes**, die daarmee de bloed-hersen barrière vormen → Net van voetjes = pia mater
- kenmerken zich door bundels intermediaire filamenten, bestaande uit Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP)
- essentieel voor de nieuwvorming van neuronen tijdens de gestatie



### Oligodendrocyt:

- maakt de myelinschede die de axonen van **CZS** neuronen omgeeft
- meest voorkomende gliale celtype in de witte stof
- homologoog van de **Schwann cel** (neurolemmocyte) → **PZS**



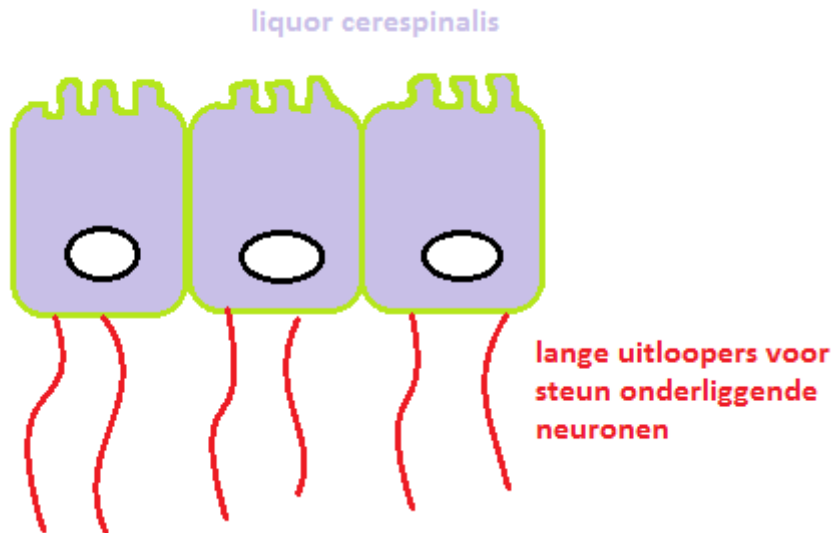
### Microglia :

- macrofaag functie
- afkomstig van voorlopercellen uit het beenmerg
- belangrijk voor immune respons + reparatie



### Ependymalecellen :

- bekleden de ventrikels en het centrale kanaal van het ruggenmerg
- De cellen zijn **epithelioïd** = apicale juncties, **geen** basale membraan
- vormen de ependymale cellen een **plexus choroideus** → productie liquor cerebrospinalis → 15-35 ml liquor/uur → adult bezit ca 150 ml in totaal



- De **wittestof** bevat veel axonen, de grijze stof veel cellichamen van neuronen (cortex cerebrum/cerebellum en medulla ruggenmerg). Beiden bevatten neuroglia.

### Centraal Zenuwstelsel

#### **Cerebrum** (grote hersenen)

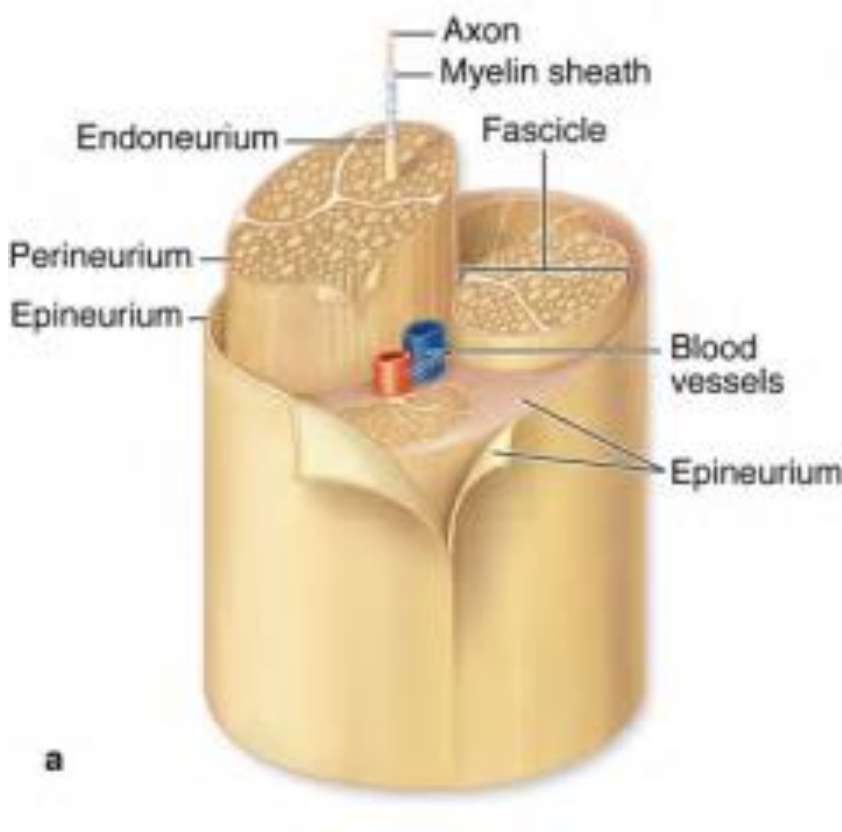
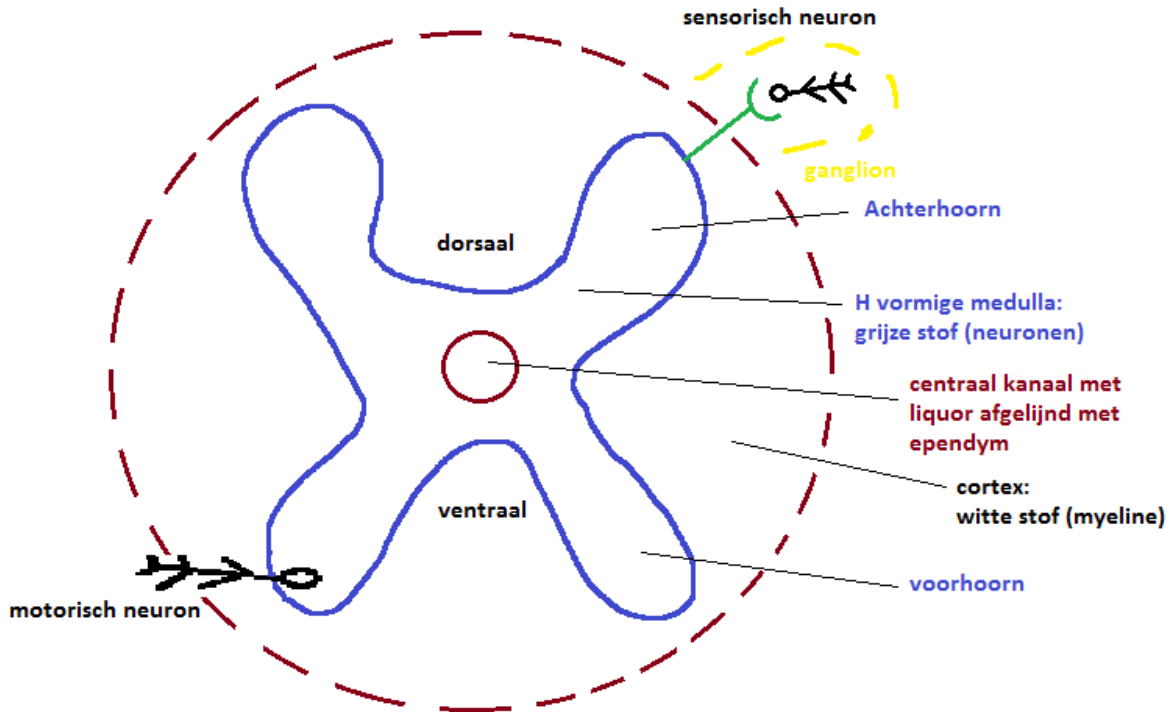
bevat **Cortex cerebri**: een 6-tal lagen met vooral piramidale neuronen (ook bij medulla)

#### **Cerebellum** (kleine hersenen)

- **Cortex cerebelli** omvat een 3-tal lagen:
- 1) **moleculaire laag** met dendrietvertakkingen,
  - 2) **centrale laag** met cellen van Purkinje
  - 3) **korrellaag** met kleine neuronen

## Ruggenmerg

- bevat cortex van witte stof, H-vormige medulla van grijze stof en centraal kanaal met liquor
- De grijze stof vormt de **achterhoorns** (sensorische afferente neuronen uit spinale ganglia) en de **voorhoorns** (motorische neuronen)

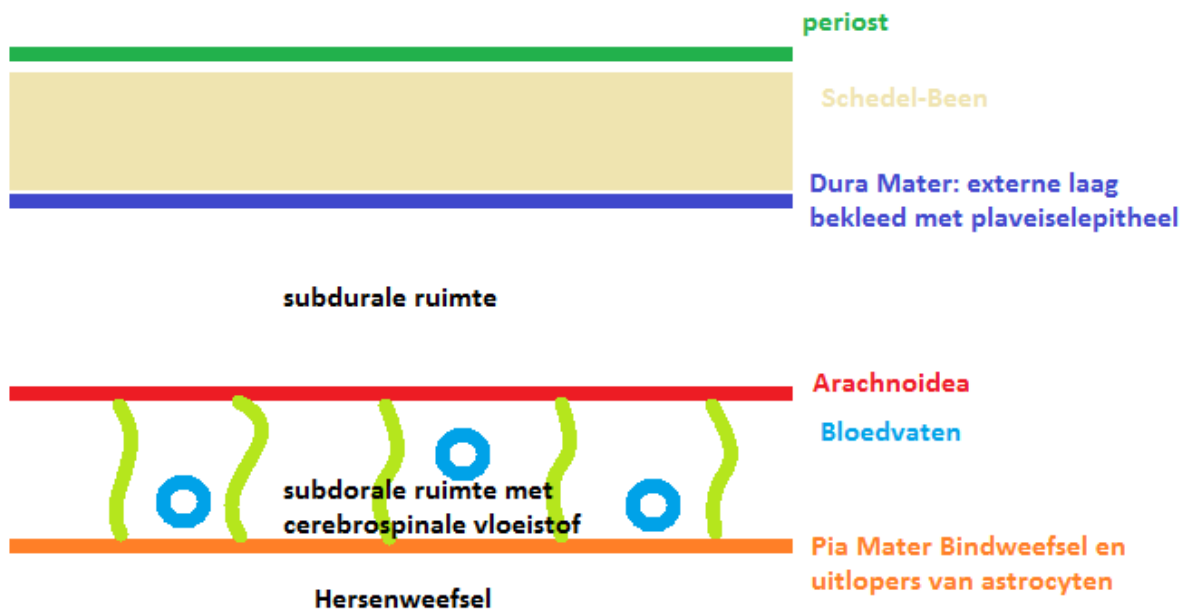
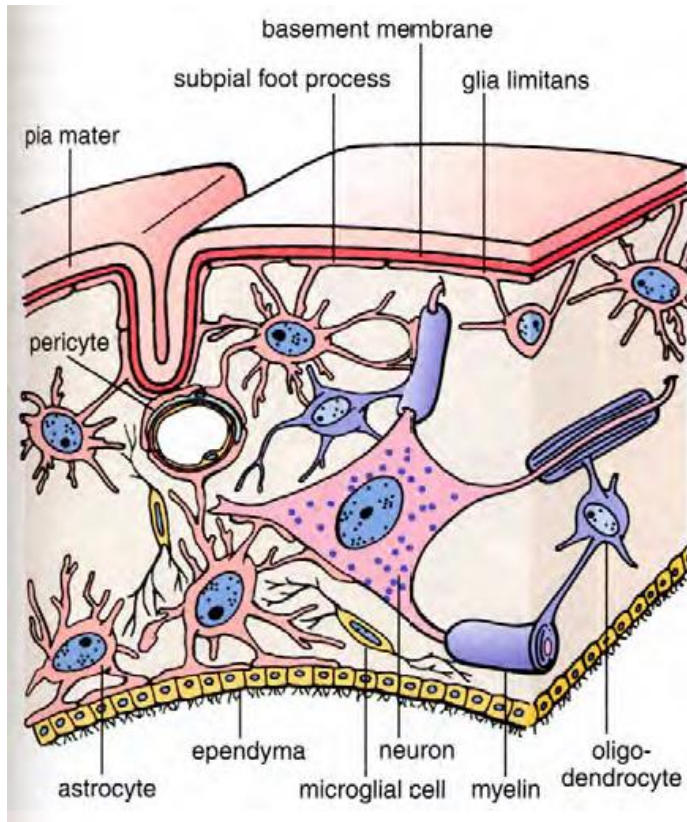


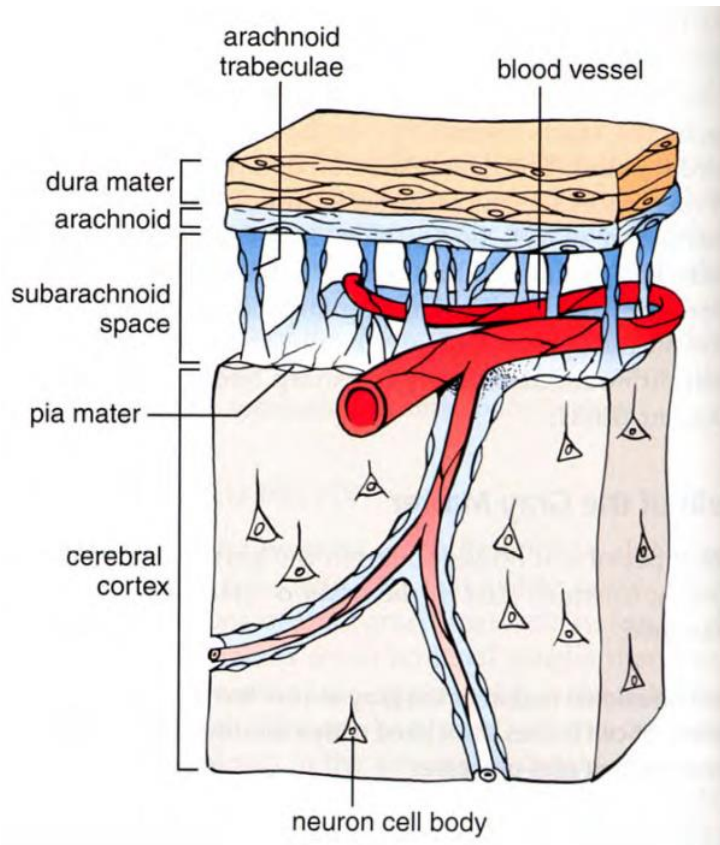
a



**Meningen** = vliezen rond ruggenmerg en hersenen

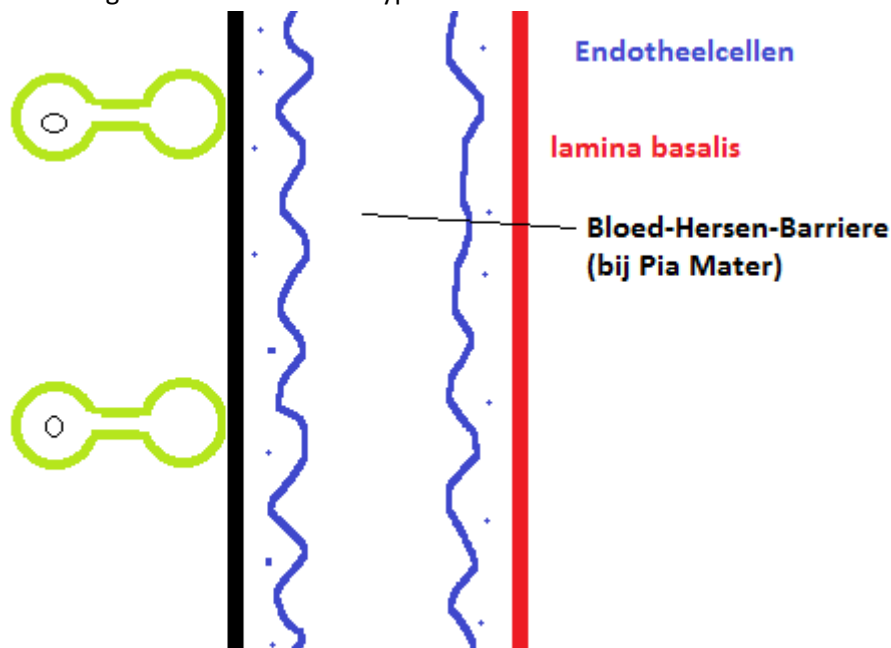
1. De dura mater
2. De subdurale ruimte
3. De arachnoïdea
4. De subarachnoïdale ruimte met cerebrospinale vloeistof
5. De pia mater





**Bloed Hersen Barriere:**

- bestaat uit
  - 1) vasculatuur
  - 2) basale lamina
  - 3) endotheelcellen
  - 4) uitloopers van osterocyten
- aanwezig in heel CZS behalve Hypothalamus



## Plexus Choroideus (n= 4)

- ependym\* → 2 laterale ventrikels (ventrikels)
- 1 dak 3° ventrikel (subarachnoidale ruimte)
- 1 dak 4° (canalis centralis)

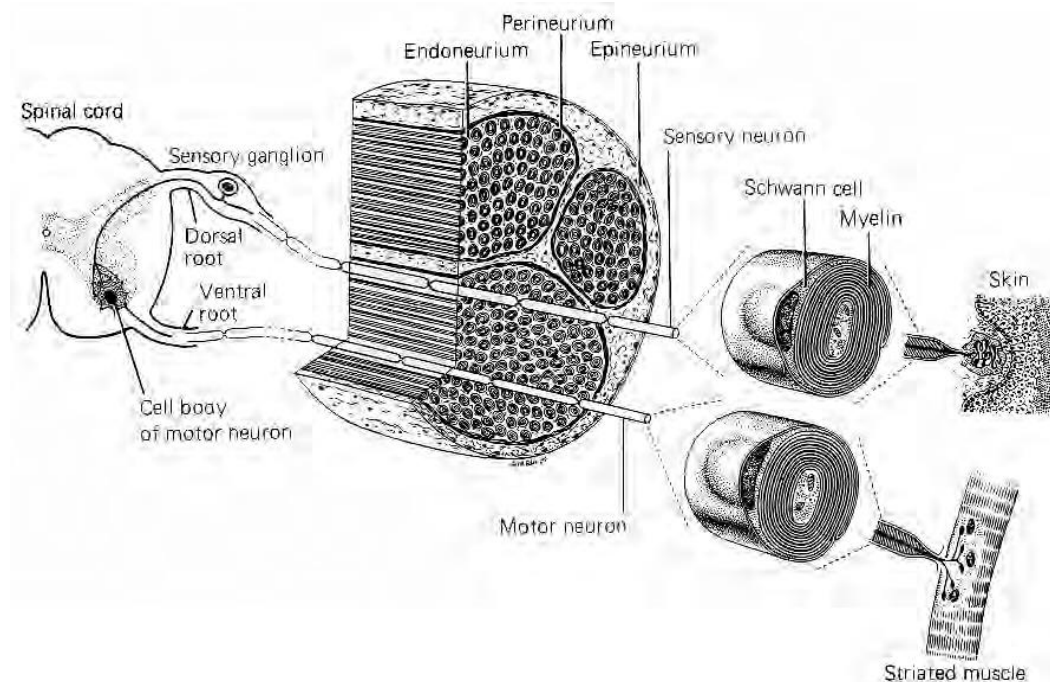
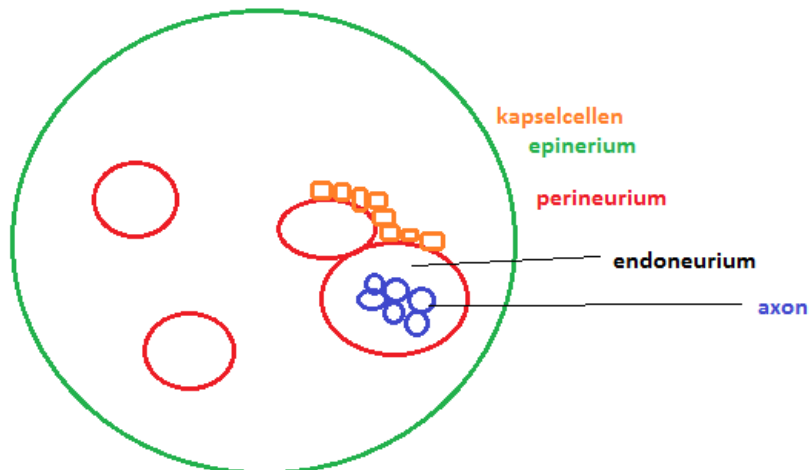
\* Ependym → cellaag bij de vochthoudende onderdelen van het CZS. Scheidt Liquor cerebrospinalis en het hersenweefsel van elkaar.

- Adult = 150 ml liquor → avoer via veneuse sinus dura mater

## PZS

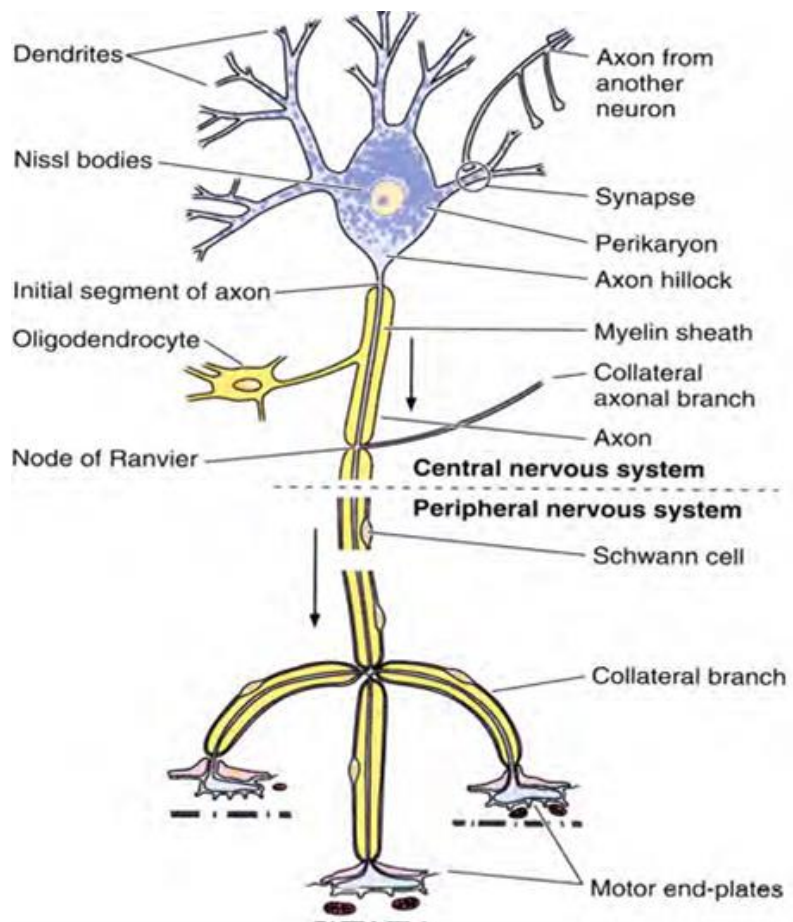
**PZS uit:** neuronen, ganglia en zenuwuiteinden, myelinschede door de cellen van Schwann

- myelinschede door schwanncellen
- Axonen en Schwanncellen komen voor in bundels ingebed in endoneurium afgelijnd door perineurium
- meerdere bundels (fascies) is omgeven door epineurium



### Clusters van perikarya → ganglia:

- clusters van ganglia buiten CZS
  - kapsel van dicht bindweefsel → kapselcellen en satellite cells
  - sensorische ganglia (met afferente input naar CZS)
  - autonome ganglia (reguleren activiteit gladde spieren, sommige klieren, hartritme etc.)
- **twee-neuron circuit:** een eerste neuron met preganglionaire vezels (in CZS, neurotransmitter is acetylcholine) en tweede neuron met postganglionaire vezel in een perifeer ganglion
- Perikarya van de préganglionaire sympathische zenuwen liggen in de thoracale en lumbale segmenten van het ruggenmerg



### Autonome Zenuwen:

- opgebouwd uit sympathisch en een parasympatisch deel
- perikarya van de:
  - preganglionaire sympathische zenuwen (in thoracale en lumbale segmenten van ruggenmerg)
  - preganglionaire parasympatische zenuwen (in medulla, middenhersenen en sacrale segmenten)
- sympathische postganglionaire vezels: van perikarya langs wervelkolom
- parasympatische vezels: van perikarya in kleine ganglia in doelwitorganen

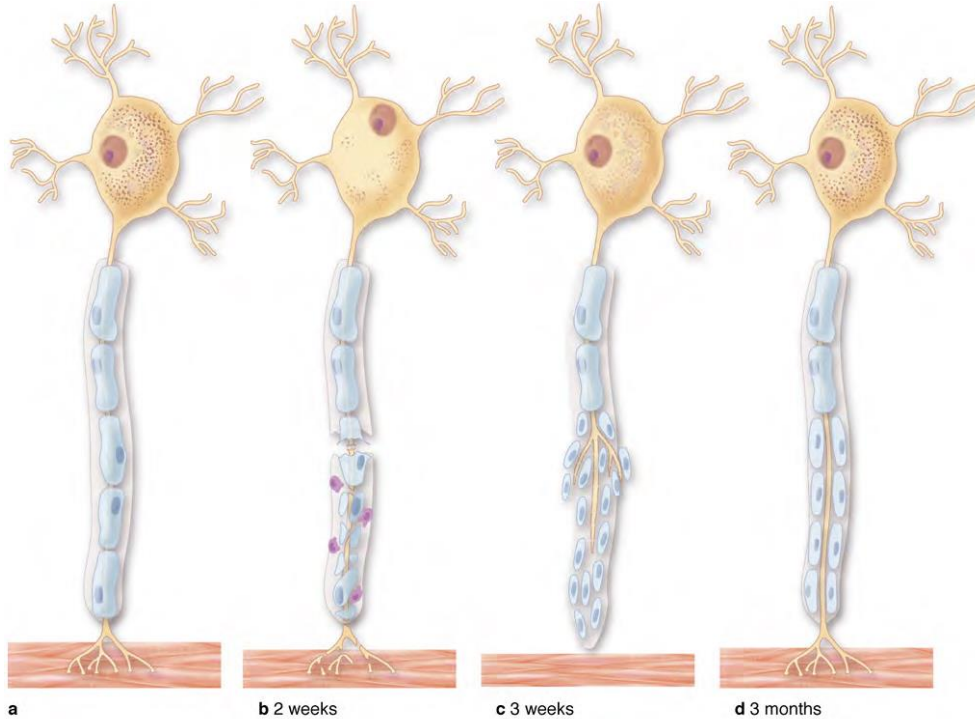
## Neuronen:

- lijken niet in staat te zijn om celdeeling uittevoeren

- **Reparatie** van perifere vezels is mogelijk:

→ **1st** (b) een retrograde degeneratie (wallerse degeneratie) in het axon distaal van de verwonding




→ **2nd** (c) influx van macrofagen, vorming van een bindweefselhuls, proliferatie van schwanncellen, ingroei van axon (0,5-3 mm/dag) en myelinisatie

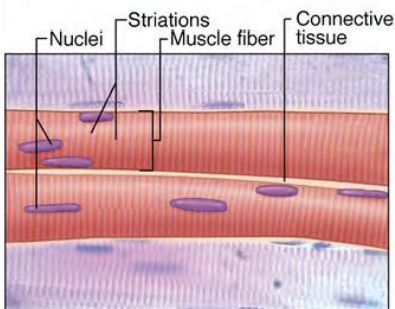
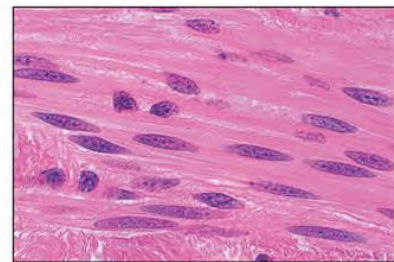
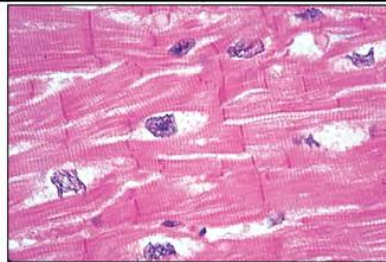
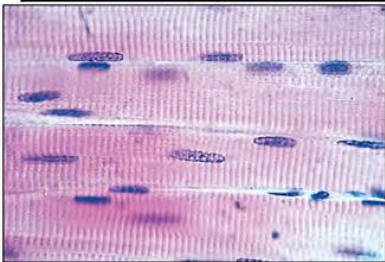


# H 10 Spierweefsel

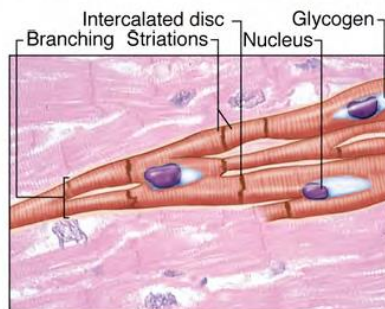
## Soorten spierweefsel :

1. Skeletspierweefsel (wilsafhankelijk)
2. Hartspierweefsel (autonoom)
3. Gladde spiercellen (autonoom)

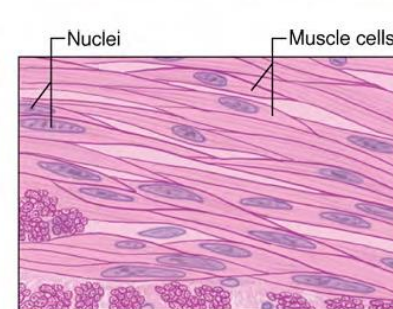
Muscle Type	Skeletal	Cardiac	Smooth
Location	Attached to bone	Heart	Walls of internal organs + in skin
Function	Movement of bone	Beating of heart	Movement of internal organs
Control Mode	Voluntary	Involuntary	Involuntary
Shape	Long + slender 	Branching 	Spindle shape 
Characteristics	Striated- light and dark bands Many nuclei	Striated One or two nuclei	Non-striated One nucleus (visceral)



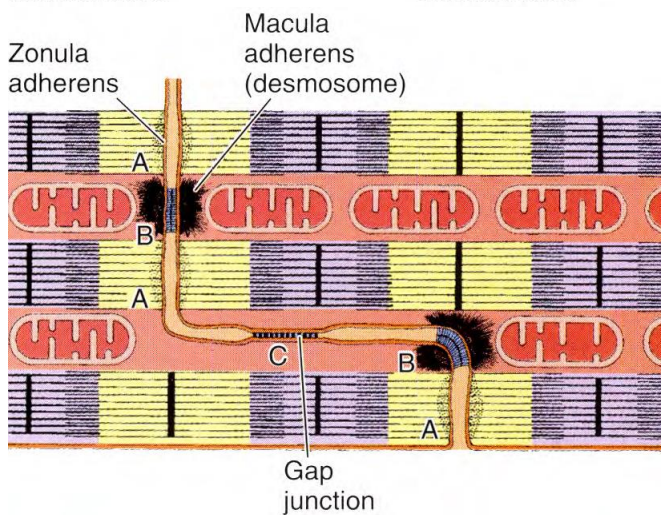
a Skeletal muscle



b Cardiac muscle



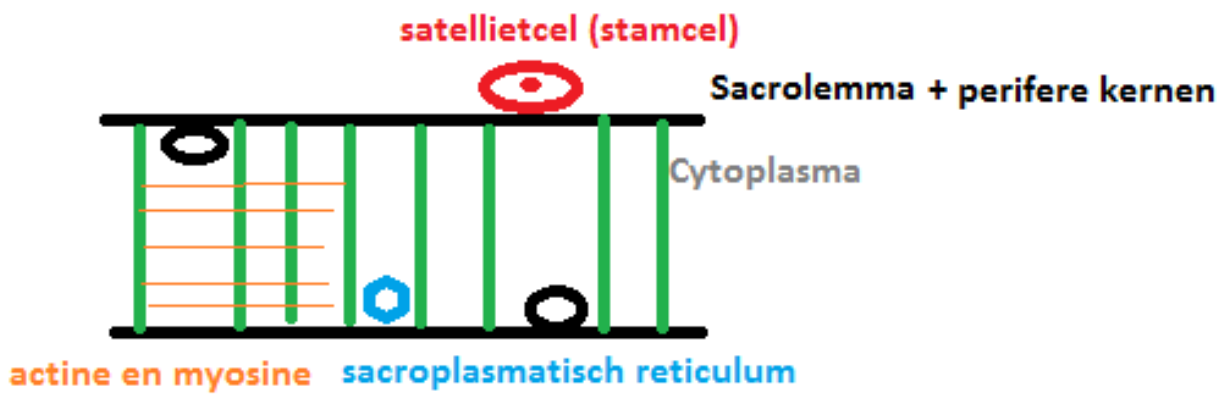
c Smooth muscle

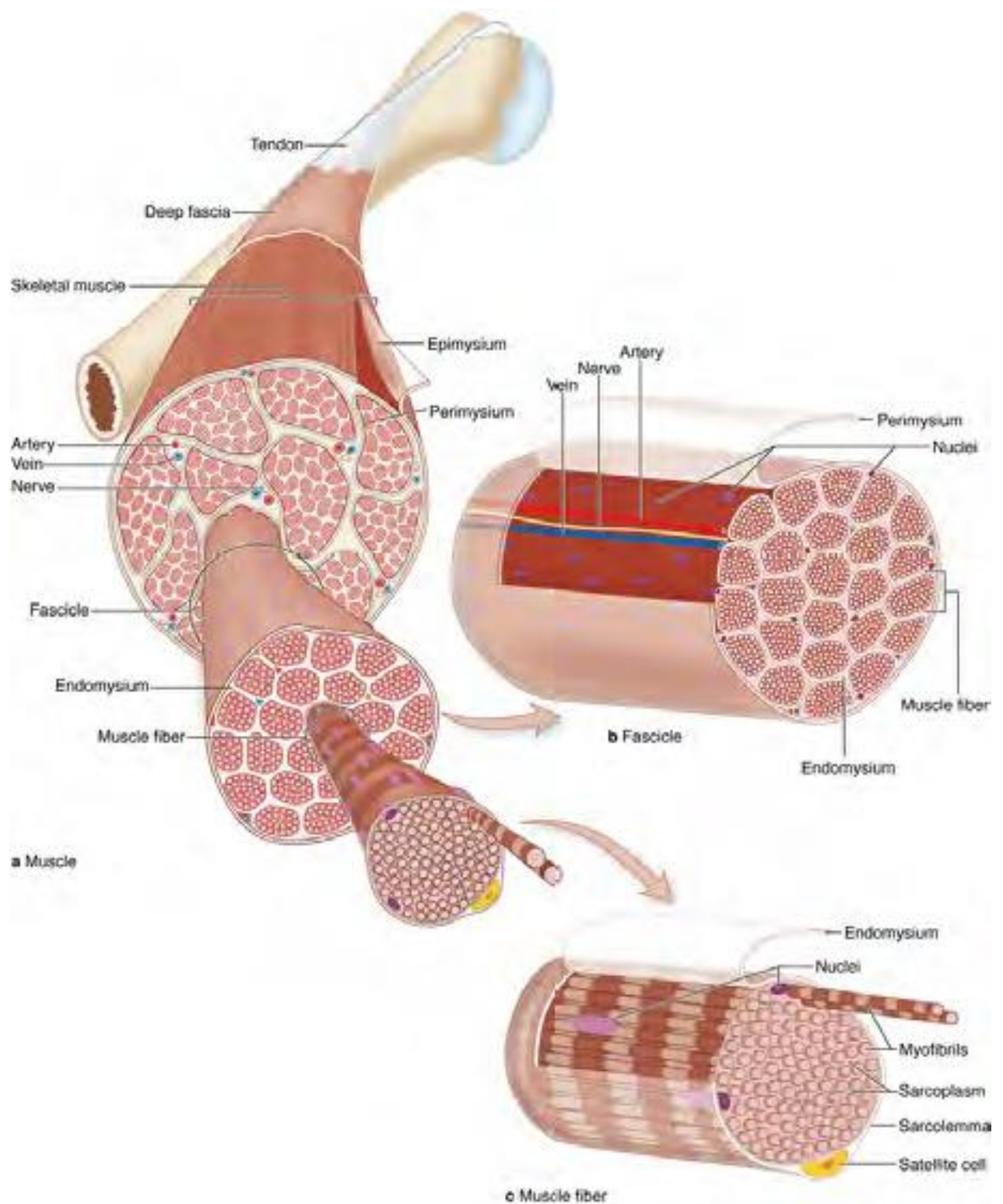


## Skeletal muscle:

### Kenmerken:

- wilsafhankelijk
- meerkernig (syncytium)
- perifere kernen onder sarcolemma, aan rand van cytoplasma
- dwars gestreept
- 2% mitochondrien
- ontstaan door deeling en fusie van myoblasten (voorloopercellen)
- reuzencellen (lengte tot 30 cm, dikte 10-100µm)
- regeneratief vermogen (door satelite cellen)

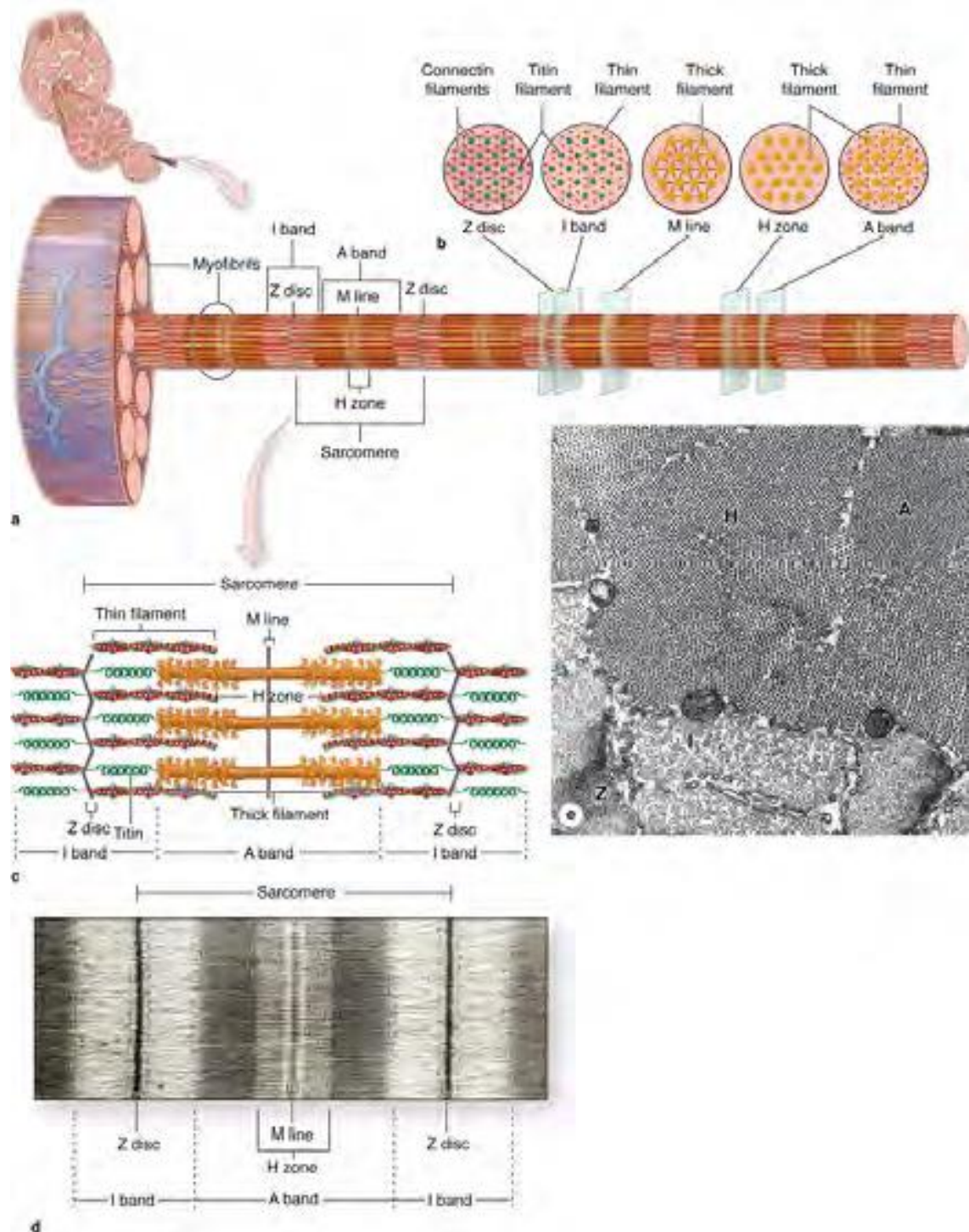


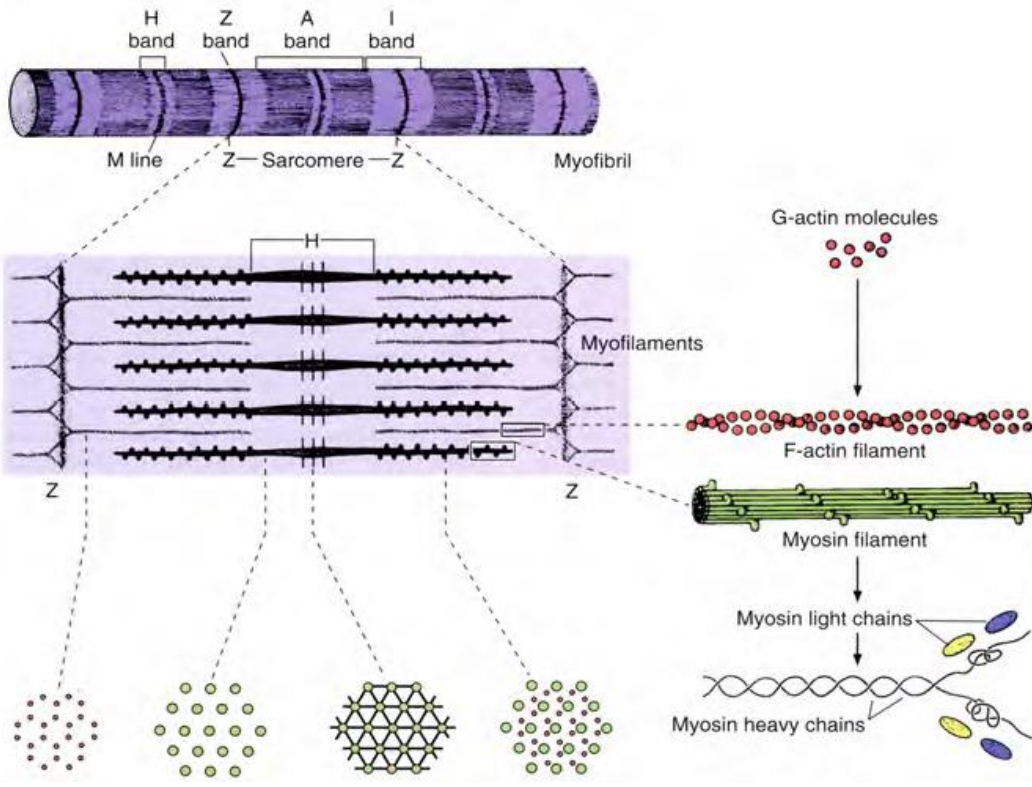




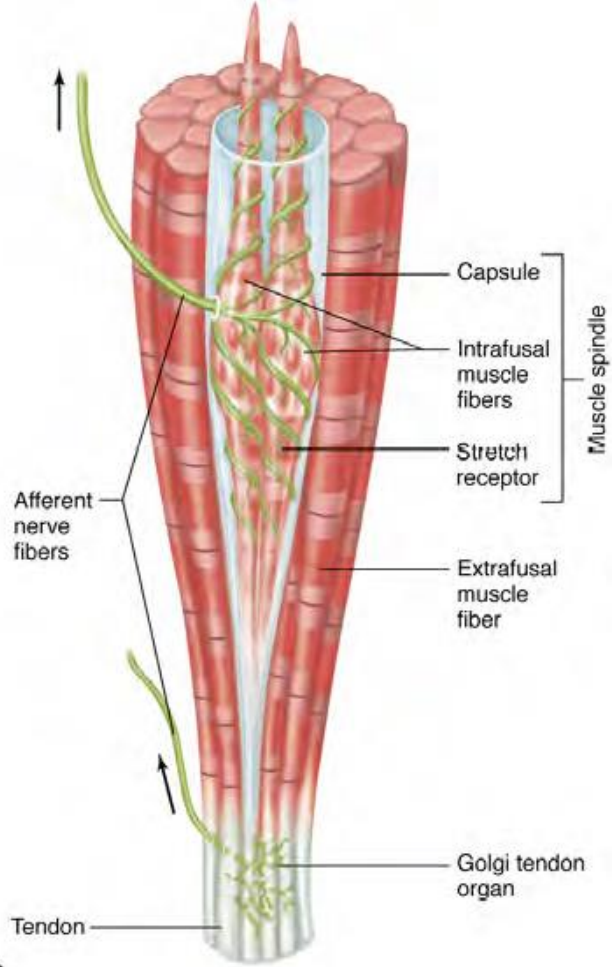
## Dwarse Streeping:

- Sliding filaments (Huxley 1954)
- A band = antitrope band, vooral myosine
- I band = isotrope band, vooral actine
- Z Band = moleculaire aanhechtingspunt voor actine filamenten
- F- Actine = bestaat uit G actine)
- H band = geen overlap tussen F-actine en myosine
- M band = midden van het H-band, myosine onderling verbonden
- interactie met myosine koppen door troponine en tropomyosine
- Z tot Z = sarcomer

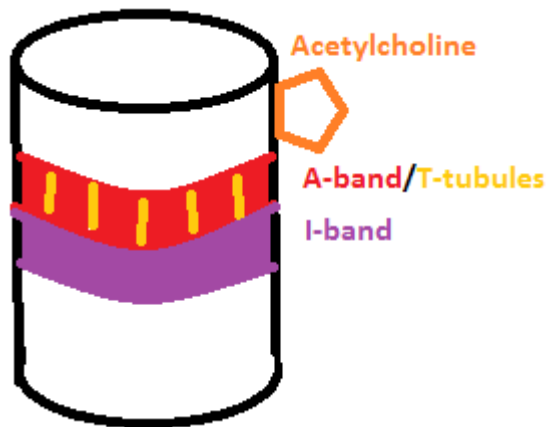




**Contractie**

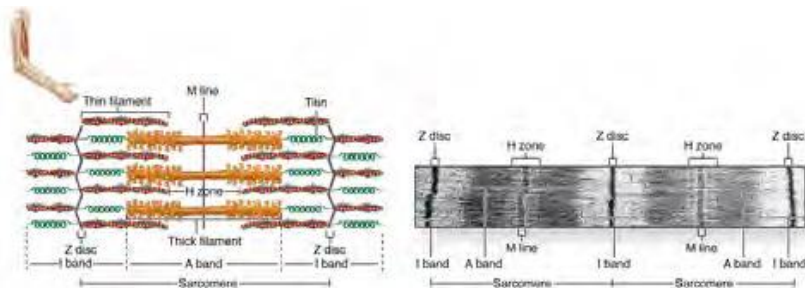


: a

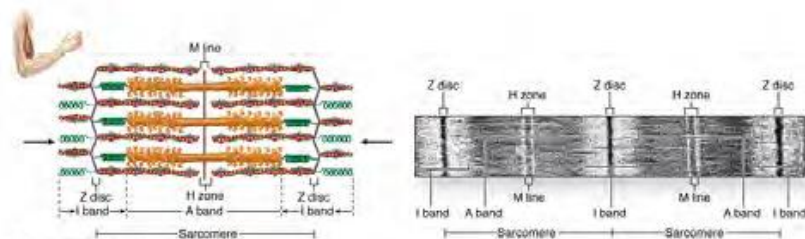


**De sequentie voor contractie is:**

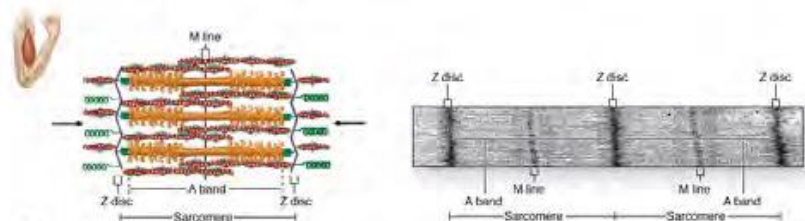
1. Neuraal signaal via motorisch eindplaatje met acetylcholine als neurotransmitter
  2. Transmissie signaal via T-buizen systeem
  3. Vrijstelling  $\text{Ca}^{2+}$  uit sarcoplasmatische reticulum\*
  4. Calcium-afhankelijke wijziging van structuur troponine
  5. Verplaatsing tropomyosine en vrijkomen bindingsites op actine
  6. Binding actine aan myosinekoppen
  7. ATP-afhankelijke beweging van myosinekop
  8. Loslaten actine van myosinekop
  9. Relaxatie myosinekop naar uitgangspositie
  10. Herhaling proces
- \* SER  $\rightarrow$   $\text{Ca}^{2+}$  concentratie stijgt in cytoplasma

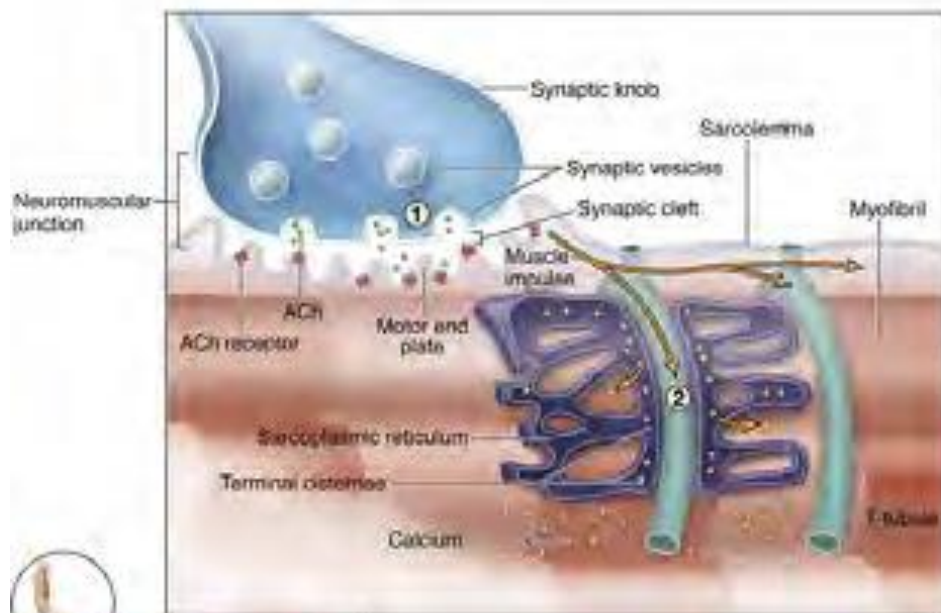


**a Relaxed muscle**  
Sarcomere, I band, and H zone at a relaxed length.



**b Partially contracted muscle**  
Thick and thin filaments start to slide past one another. The sarcomere, I band, and H zone are narrower and shorter.



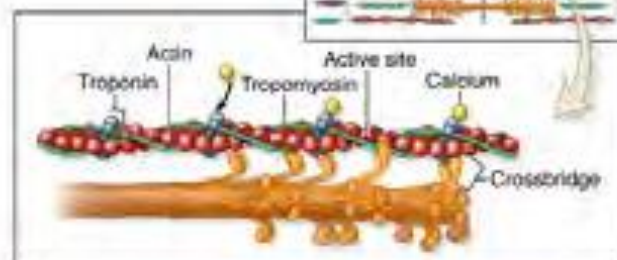
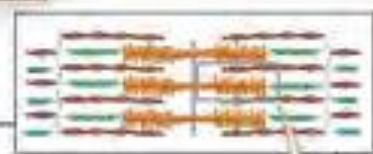


① A nerve impulse triggers release of ACh from the synaptic knob into the synaptic cleft. ACh binds to ACh receptors in the motor end plate of the neuromuscular junction, initiating a muscle impulse in the sarcolemma of the muscle fiber.

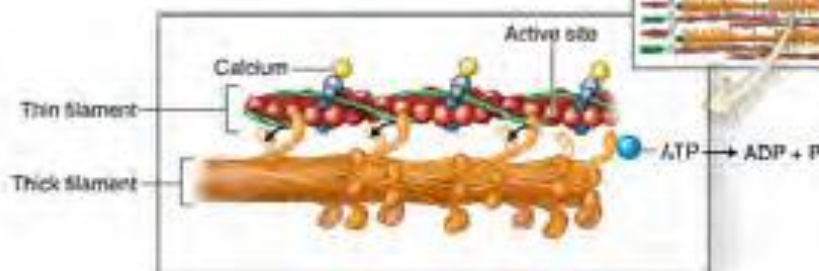
② As the muscle impulse spreads quickly from the sarcolemma along T-tubules, calcium ions are released from terminal cisternae into the sarcoplasm.



⑤ When the impulse stops, calcium ions are actively transported into the sarcoplasmic reticulum, tropomyosin re-covers active sites, and filaments passively slide back to their relaxed state.



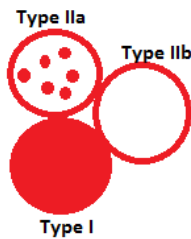
③ Calcium ions bind to troponin. Troponin changes shape, moving tropomyosin on the actin to expose active sites on actin molecules of thin filaments. Myosin heads of thick filaments attach to exposed active sites to form crossbridges.



④ Myosin heads pivot, moving thin filaments toward the sarcomere center. ATP binds myosin heads and is broken down into ADP and P. Myosin heads detach from thin filaments and return to their pre-pivot position. The repeating cycle of attach-pivot-detach-return slides thick and thin filaments past one another. The sarcomere shortens and the muscle contracts. The cycle continues as long as calcium ions remain bound to troponin to keep active sites exposed.

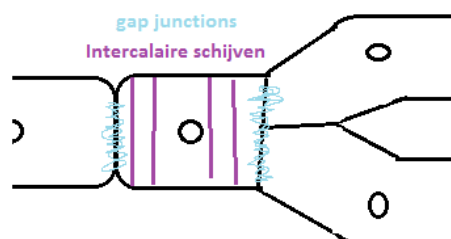
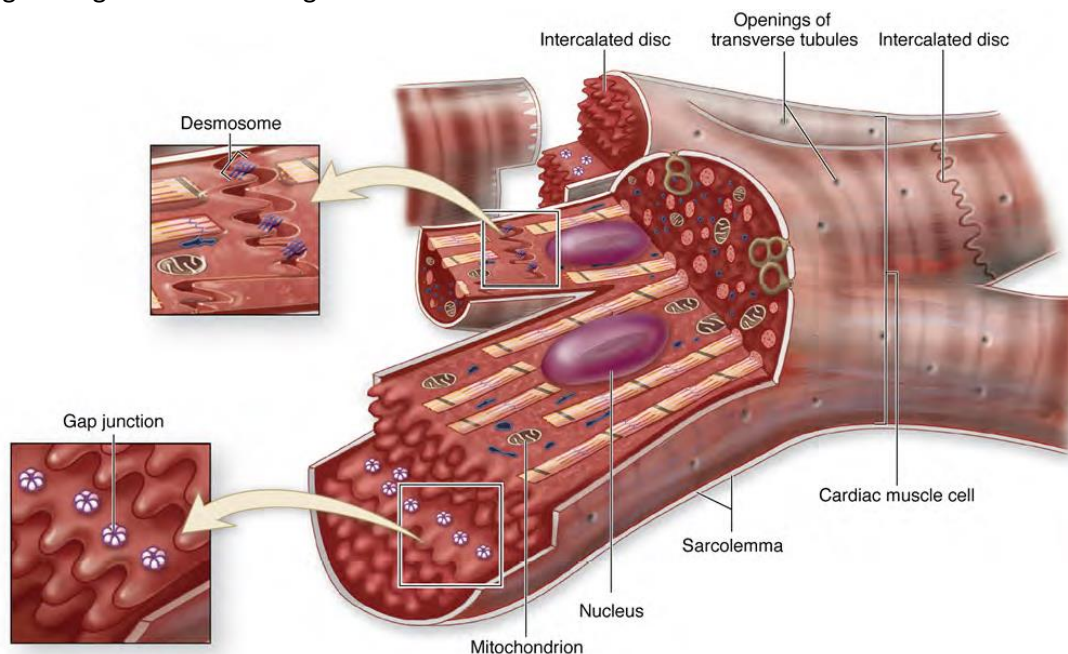
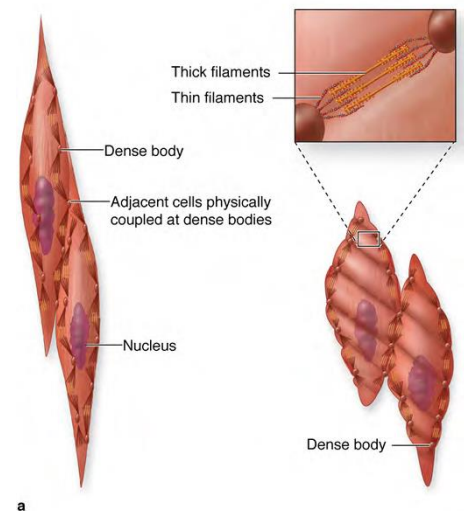
## Types:

- Type I (langzame, rode, myoglobine-rijke, oxidatieve/aerobe metabolisme) vezels
- Type II a (snelle, myoglobine-rijke, mitochondria-rijke, intermediaire oxidatieve-glycolytische) vezels
- Type II b (snelle, witte, glycogeen-rijke, glycolytische, kort) vezels



## Hartspier:

- cellen vormen geen syncytium → kleinere cellen
- autonoom
- 1-kernig, soms polyploid (meer geenmateriaal)
- centrale kern
- vertakking van de cel
- intercalaire schijven tussen aaneengrenzende cellen
- desmosomen = intercalaire juncties/schijf
- de vele mitochondria (25-40 %, afh van oxidatieve fosforilaties)
- de aerobe stofwisseling
- vele gap juncties tussen de cellen
- grotere T-buizen systeem-
- geen regeneratief vermogen



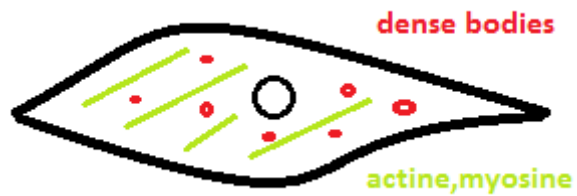
### Gladde Spieren:

- Autonoom
- 1-kernig
- centrale kern
- geen T-tubuli, geen dwarsstreeping, geen motorische eindplaten
- onderling contact met gap junctions
- calmoduline in plaats van troponine

→ calcium – calmoduline complex activeert myosine-light chain kinase dat myosine fosforyleert, waarna het een interactie met actine kan aangaan

→ de cellen bevatten dermine en vitamine die samen met F-actine vast zitten aan dense bodies

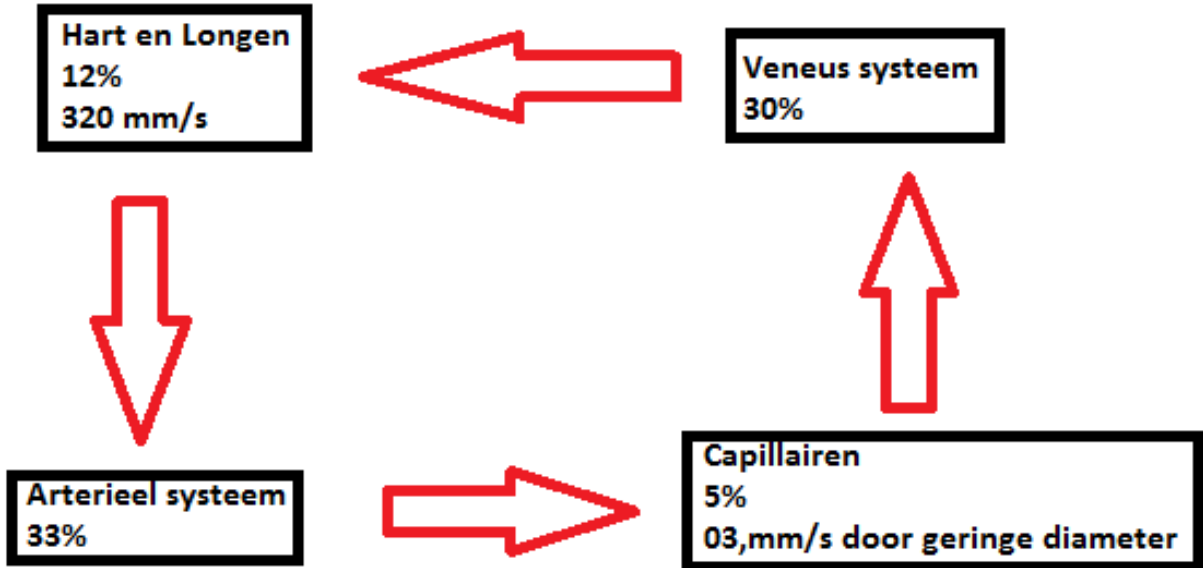
→ samentrekking onder invloed van autonome zenuwstelsel en enkele hormonen



# H 11 Circulatiesysteem

Basis:

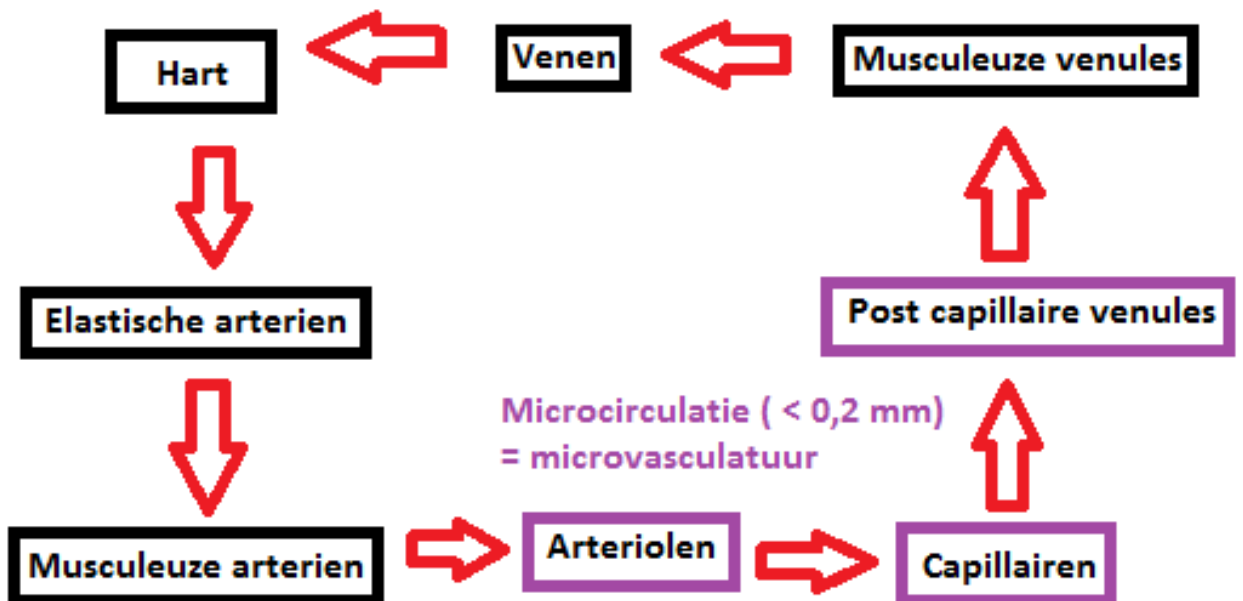
Uitgaande van 5l Bloed bij een Volwassen mens



Functie bloed:

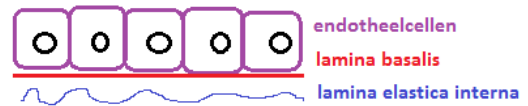
- 1) verzorging O<sub>2</sub> en voedingsstoffen
- 2) afvoer CO<sub>2</sub> en afvalstoffen
- 3) communicatie via o.a. hormonen
- 4) warmte huishouding

Opeenvolgende types bloedvaten:

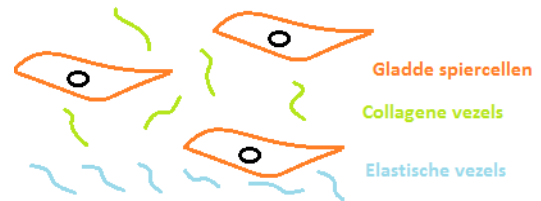


**Algemeen bouwplan bloedvaten:**

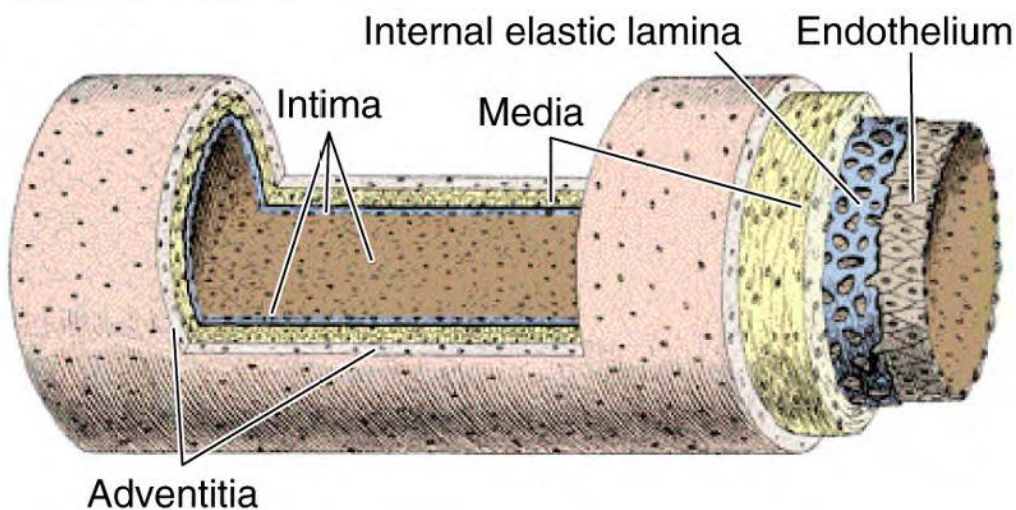
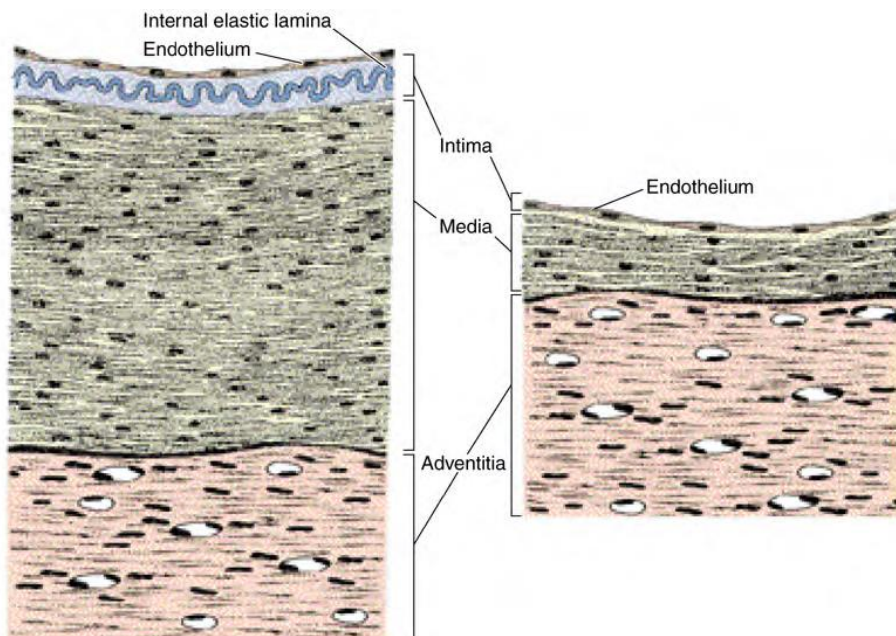
- 1) **Tunica intima**
- a) endotheelcellen
  - b) lamina basalis
  - c) lamina elastica interna



- 2) **Tunica media**
- a) gladde spiercellen
  - b) collagene vezels
  - c) elastische vezels
  - [d] proteoglycanen]



- 3) **Tunica adventitia**
- a) bindweefsel met vasa vasorum (bloedvaatjes)
  - [b] innervatie]





## Tunica Intima

### 1) Endotheel

→ **opbouw:** aaneensgeplakte dunne platte endotheelcellen met tight junctions tussen de cellen en met afgeplatte langwerpige kernen

#### → **Funcities:**

##### 1) Handhaving selectieve permeabiliteit via:

→ diffusie en actief transport

→ transportvesikels (diacytose)

→ fenestraties (met/zonder diafragma)

→ paracellulaire passage van kleine moleculen (niet in hersenen)

##### 2) niet trombogene barriere → bloed stolt niet spontaan

→ tussen bloed en subendotheliaal weefsel via anticogulanten

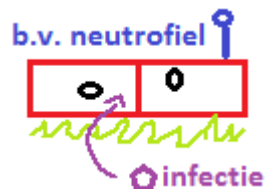
(thrombomoduline) en antithrombogene stoffen (prostacycline)

→ prothrombogene factoren: b.v. Willebrand factor opgeslagen in Weibel-Palade-lichaampjes = stimuleerd aanhechting bloedplaatjes aan sub-endotheliaal collageen

→ modulatie flow [via vasoconstrictors (endotheline) en vasodilators (prostacycline, NO) die inwerken op gladde spiercellen in de Tunica Media] negatieve lading glycocalyx = stoot bloedcellen af

##### 3) Regulatie en modulatie immuunrespons

→ adhesiemoleculen waaronder selectines



##### 4) Synthese hormonen

→ onder andere a) groeifactoren (fibroblast growthfactor FGF)

b) groei inhibitoren (heparine, TGF-beta)

##### 5) Modificatie lipoproteinen

→ lipolyse van low sensity lipoproteins (LDL) en VLDL via lipases op oppervlakte b.v. triglyceride omzetten naar molecule dat klein genoeg is voor diffusie

### 2) Lamina basalis

→ bestaat uit collageen en 50 glycoproteinen (lamine, Type IV collageen, proteoglycanen, hepareensulfaat)

### 3) Suberndothelia laag

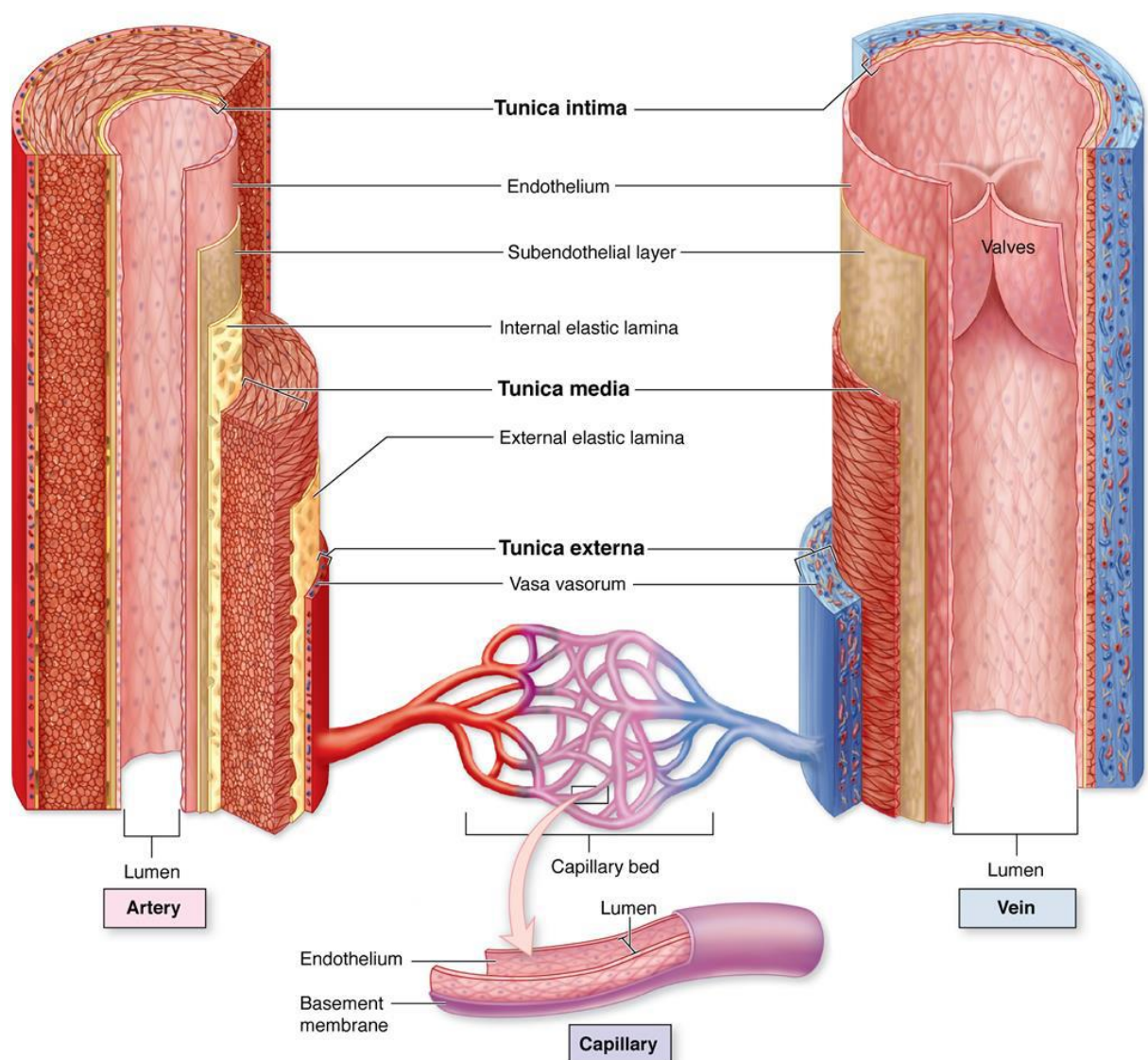
→ vaak lamina elastica interna = gefenestreerde platen van elastisch vezels

## Tunica Media

- bevat circulair gerangschikt gladde spiercellen in matrix, bepaalde tonus en bloeddruk
- op grens met adventitia = lamina elastica externa

## Tunica Adventitia

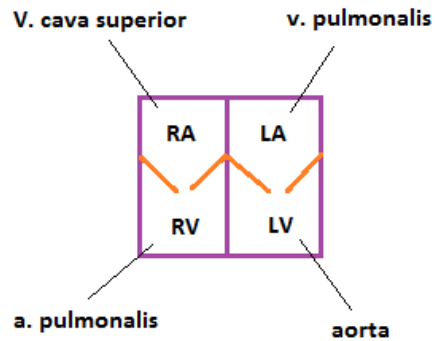
- vasa vasorum = voorziet wand van bloedvat met bloed
- venen adventitia > media
- arterien adventitia < media



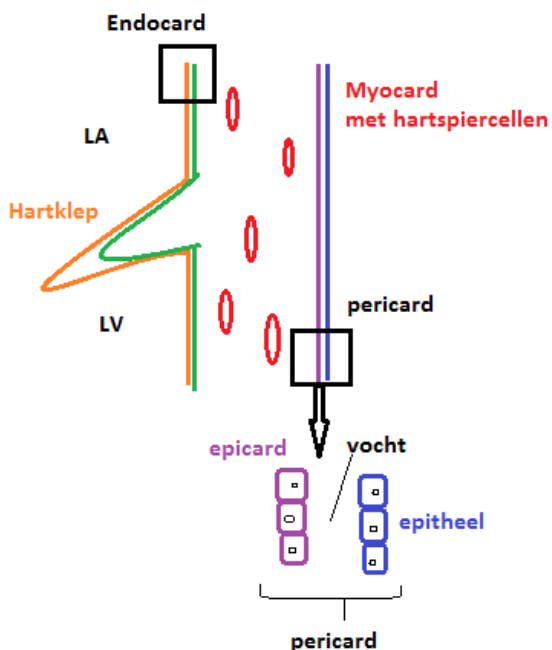
## Hart

- dubbele pomp (holle spier)
- chordae tendinae = ligamenten voor hen en terugklappen van hartkleppen

Hart	Bloedvat
Endocard	Intima
Myocard	Media
Epicard	Adventitia
Hartskelet	

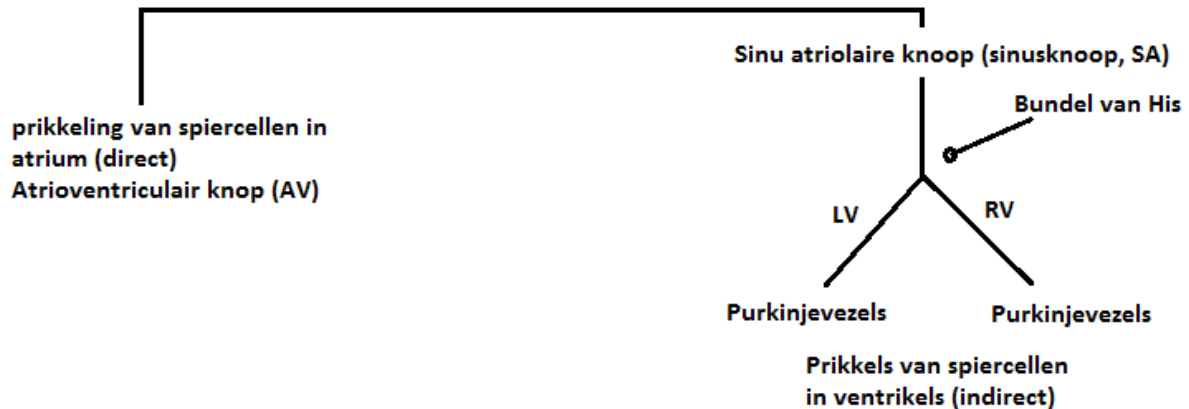


- 1) Endocard:**
    - endotheel + losmazig bindweefsel (bevat vezel van purkinje = impuls geleidend systeem)
  - 2) Myocard:**
    - hartspiercellen + collageen
    - dwarse streeping
    - cellen van atrium bevatten soms secretie vesikels (bloeddruk en elektrolyten gevoelig voor O<sub>2</sub> gebrek en houshouding)
  - 3) Epicard:**
    - 1 lagig mesotheel met onderander bindweefsel welk coronairevaten, vetweefsel en zenuwen voorkomen
  - 4) Hartskelet:**
    - bevat dicht bindweefsel en plaatselijk uit veeling kraakbeen
    - vormt de aanhechting van hartkleppen
- **kleppen:**
- a) zijn bekleed met endotheel
  - b) hebben een vezelige bindweefsellaag
  - c) bevatten enkel bloedvaten aan hun basale zijde



### Prikkelvorming en geleidingssysteem van het Hart:

- vezels van purkinje :
  - veel glycogeen
  - veel mitochondrien
  - weinig myofibrillen
  - koppeling door gap junctions
- stimulatie van n.vagus: ritme verlangsamt
- stimulatie sympathicus: ritme versnelt
- autonome innervatie via ortho-parasympatischen weg



### Elastische Arterien (aorta en grote vaten):

- Kenmerken:**
- grote korrelige vaten (5-15mm) met 3 lagige opbouw
    - 1) intima
    - 2) media: afwisselend spiervezels en elastische membraan
    - 3) adventitia: bezit membrana elastica interna
  - contractie = lumen = stijfheid wand verhoogd
  - stabilisatie door periodieke expansie en inkrimping van vaten is gecompenseerd door systolische max en distolische min in Druk en Volume
  - ontstaan na geboorte uit musculeuze arterien

### Musculaire arterien:

- Kenmerken:**
- 3-lagig
    - 1) intima: met tunica elastica interna
    - 2) media: spiraalvormig spiercellen, daartussen collagene en elastische vezels
    - 3) adventitia: met membrane elastica externa
  - diameter 1-10 mm
  - spierwand beïnvloed bloedstroom door verandering in tonus en diameter van het lumen

### Ateriolen:

#### Kenmerken:

→ 3-lagig

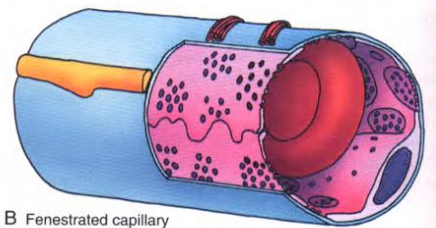
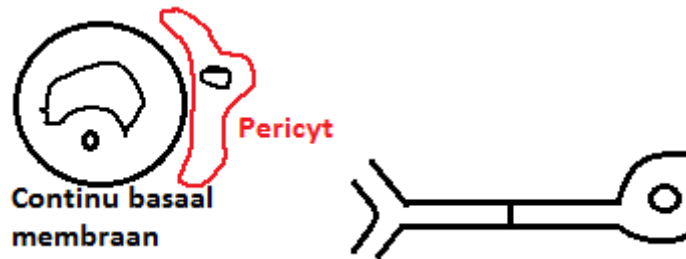
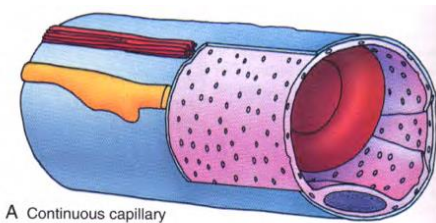
- 1) intima
- 2) media: meerdere laagen gladde spiercellen
- 3) adventitia: heel dun

→ diameter vanaf 15µm (microvasculatuur)

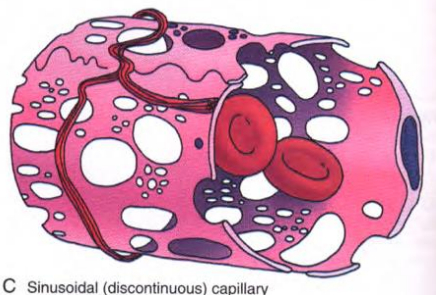
### Capillairen:

#### 4 Types capillairen:

- 1) **continue** (b.v. in spieren, lang, bindweefsel, exocriene klier, zenuwweefsel)



- 2) **gefenestreed met diafragma** en continue laminabasalis (b.v. endocriene klieren, darmkanaal)



- 3) **gefenestreed zonder diafragma** met dikke lamina basalis (b.v. nierglomerus)

- 4) **discontinue sinusoidale**, wijde capillairen met fenestraties zonder diafragma, discontinue lamina basalis (b.v. sinusoidale lever en hemopoetische organen zoals milt en beenmerg)

### Pericyten:

- rondom de cell betrokken bij leverfibrose

#### Eigenschappen:

- 1) mesenchymale oorsprong
- 2) lange uitlopers rondom endotheel cellen
- 3) bevatten myosine, actine, tropomyosine

#### Functies:

- 1) Contractiele functie
- 2) prolifereren na verwonding
- 3) vorming nieuwe bloedvaten en/of bindweefsel

### Postcapillaire venulen:

- diameter 10-30µm
- functie is uitwisseling van gassen, metabolieten en vloeistof

### Musculeuze venueln:

- diameter 100-300µm
- 1 a 2 aaneengesloten lagen spiercellen

### Venen:

- Eigenschappen:**
- 1) diameter 0,3-10 mm
  - 2) intima : dunne sub-endotheliale laag
  - 3) media: meerdere spierlagen
  - 4) adventitia: longitudinale collageen vezels en longitudinale gladde spiervezels

- Functies:**
- voortstuwing venuleus bloed door :
    - 1) pulsaties aders
    - 2) contracties musculatuur
    - 3) restdruk hart
    - 4) kleppen (uit intima, bindweefsel en elastine)

### Regeling van de doorbloeding:

- doorbloeding weefsels bepaald door:
  - 1) densiteit van capillair bed
  - 2) flow door capillair bed (geregeld door onder andere precapillaire sphincters die onder invloed staan van neurale en hormonale prikkels
  - 3) arterioveneuze anastomosen
    - bezitten sterk ontwikkelde spierlaag die lumen geheel kan afsluiten
    - vormen bypass onder controle van neurale, hormonale prikkels en histamine

- hoge densiteit aan capillairen in organen met hoge stofuitwisselingsactiviteit (lever, nier, hartspier, skeletspier)

- lage densiteit aan capillairen in organen met lage stofuitwisselingsactiviteit (bindweefsel)

### Sensoren:

- Chemische receptoren:**
- 1) glomera corotica (bij a. Carotis communis)\*
  - 2) glomera aortica (gelegen tegen aorta)\*
    - \*bevatten wijde capillairen
    - arterieel bloed ontvangen
    - detecteren van schommelingen in CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> en PH
    - bevatten endocriene cellen met secretiegranules waarin catecholamines (dopamine, adrenaline,serotonine) zitten

- Baroreceptoren:**
- 1) carotische sinussen (bij a. Caroris inferior)
    - control ebloeddruk en bloedsamenstelling (n.vagus → hersenen)

**Lymfevaten:**

**Eigenschappen:**

- 1) zeer permeable (geen basaal membraan)
- 2) aanwezig in alle organen (behalve CZS, beenmerg, been)
- 3) geen circulatiesysteem
- 4) eindigen in ductus thoracicus en truncus lymphaticus dexter
- 5) door endotheel afgelijnde dunwandige vaten, verzameling lymfe
- 6) opgehouden door ankervezels gehecht aan de albuminale zijde

**Functies:**

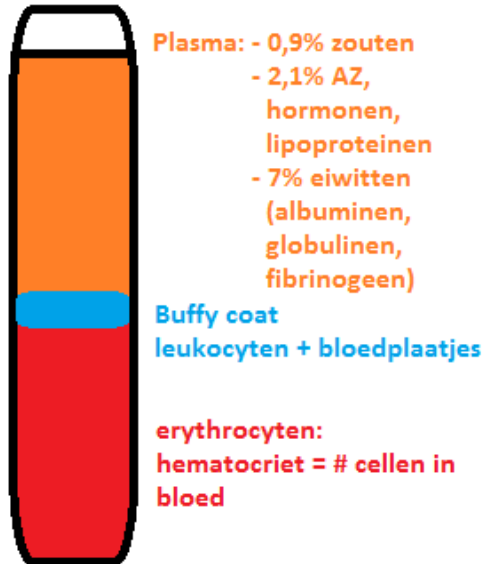
→ extracellulair vocht verzamelen en afvoeren naar bloed

## H 12 Bloed en bloedcellen

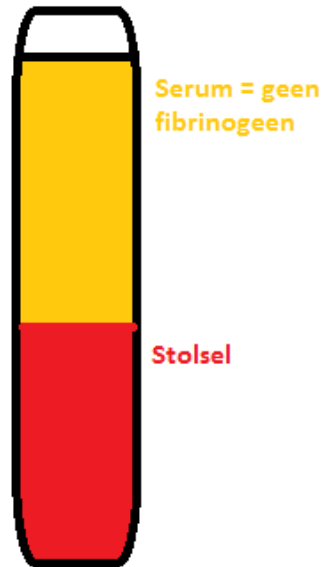
- ca 4500-6000 ml bloed bestaande uit plasma en bloedcellen
- hematocriet : mannen = 40-50%, vrouwen = 35-45%

### Centrifugatie:

na centrifugatie



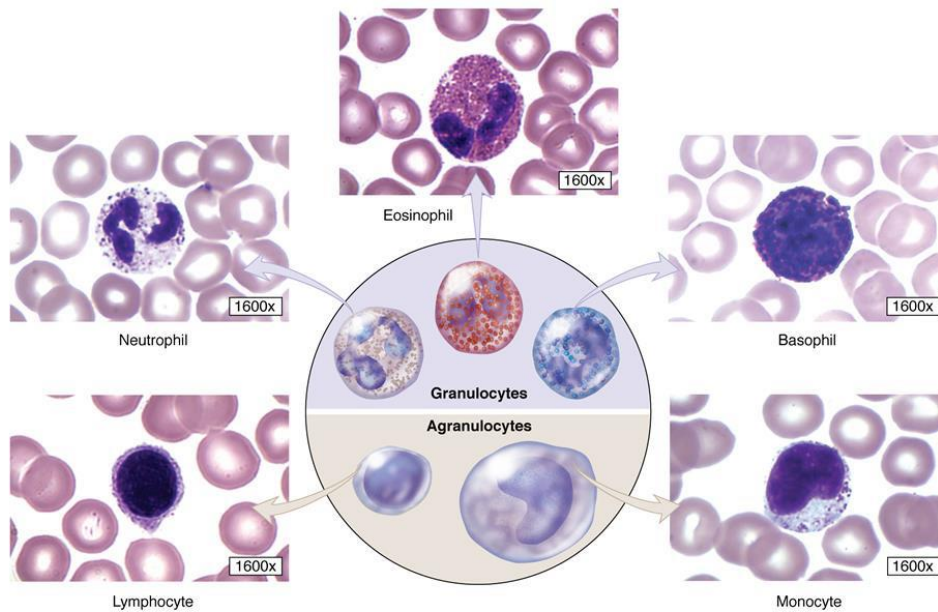
na stolling



Stolling tegengaan via toevoeging anti-coagulantia (heparine, citraat, EDTA (bevat Ca<sup>2+</sup>))

### Bloedcellen:

- erythrocyten (neutrofielen, lymfocyten, monocyten, eosinofielen, basofielen)
- leukocyten
- bloedplaatjes





### Gebruikmaaken van stolling voor Buffy coat:

- 1) via fibrinogeen
- 2) onder invloed van thrombine polimeriseren tot fibrine
- 3) stolling
- 4) nadien anti-coagulantia toevoegen
- 5) buffercoat met trombocyten

### Erythrocyten $5 \times 10^{12}/l$ :

- Biconcave
- zonder kern of mitochondriën,
- diameter van ca 7,5  $\mu\text{m}$  en dikte van ca 2,6  $\mu\text{m}$  (rand) tot 0,8  $\mu\text{m}$  (centrum)
- gasuitwisseling (grote oppervlakte)
- Plasmamembraan bestaande uit:
  - 1) 50% eiwitten
  - 2) 40% lipiden
  - 3) 10% koolhydraten
- kleine RBC = microcyten
- grote RBC = macrocyten
- leeft 120 dagen, afgebroken door milt en beenmerg
- 33% hemoglobine,  
→ **Hemoglobine** is opgebouwd uit vier ketens → adult: HbA,  $\alpha_2\beta_2$   
→ Foetus : HbF,  $\alpha_2\gamma_2$

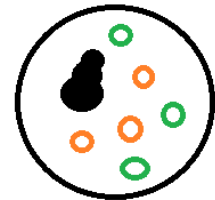


### Leukocyten $5 \times 10^9/l$ :

#### Neutrofiel:

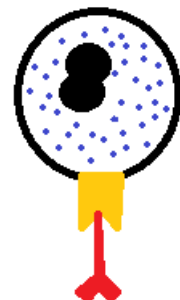
- 60-70 % van de leukocyten
- fagocytose van bacteriën en kleine partikels
- 2-5 lobben per kern (polymorfnuclear)
- verblijfsduur in bloed van 6-7 uur, en dan 4 dagen in weefsel → apoptose
- secreteren o.a. pyrogenen (IL1\*) die lichaamstemperatuur verhogen (koorts)
- bevat granules:
  - 1) **Azunofiele (oranje)** = lysosomenvoor verteering bacterien (enzymes = myeloperioxides, reactieveoxygen species : ROS)
  - 2) **Specifieke (groen)** = secretiekorrels, bevat lysosyme → antibacteriëleiwit

\* Interleukine-1, geproduceerd door fibroblasten en endotheelcellen, induceert koorts en ontstekingsreacties



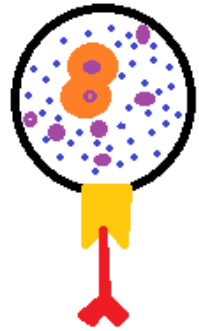
#### Eosinofiel:

- 2-4 % van de leukocyten
- bilobaire kern
- Bevatten het «major basic protein» dat toxisch is voor parasitaire wormen
- Inactiveren stoffen als histamine (modulatie immuunrespons)



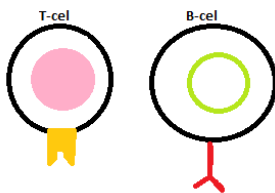
### **Basofielen:**

- <1 % van de leukocyten
- hypersensitiviteit en bij antigeen-geïnduceerde histamine vrijstelling
- Kern bestaat uit onregelmatige lobben
- Brengt IgE tot expressie
- grote cytoplasmatische granulen met histamine



### **Lymfocyt:**

- 20-30 % van de leukocyten.
- Rol bij immuunrespons.
- Ronde kern en weinig cytoplasma
- B lymfocyt is voorloper antilichaam-producerende plasmacel
- T lymfocyt verantwoordelijk voor cellulaire immuniteit en cytotoxiciteit virus-geïnfekteerde cellen



### **Monocyt:**

- Voorloper van mononucleaire fagocyten (macrofagen)
- 3-8 % van leucocyten
- Fagocyteert protozoa, virussen, verouderende cellen
- 12-20 µm diameter
- Excentrische, ovale of hoefijzervormige kern



### **NK cellen:**

- Natural Killer cel;
- lymfoïde cel zonder T- of B-cel kenmerken
- Large Granular Lymphocytes.

### **Bloedplaatjes $3 \times 10^{11}/l$ :**

- Fragmenten van megakaryocyt in beenmerg.
- 2-4 µm diameter
- Geen kern
- Betrokken bij stolling bloed



- 1) Beschadiging
- 2) Plaatjes binden aan collageen
- 3) Geven signaal molecule af
- 4) Stimuleerd aggregatie
- 5) Interactie bloed,wand & plaatjes geeft vorming van b.v. bloedplaatjes
- 6) Maakt herdel van de vaatwand mogelijk

# H 13 Hemopoese

## Stamcellen:

- bloedcellen worden gemaakt uit stamcellen
- bij adult:
  - bloedcellen uit beenmerg → myelum-myeloid hemopoese
    - $3 \times 10^9$  erythrocyten/kg/dag (120 dagen)
    - $1 \times 10^9$  neutrofielen/kg/dag (3-7 dagen)
  - T-lymfocyten uit lymfoide organen (thymus, milt, lymfeklieren)
    - lymfoide hemopoese (voorlopercellen uit beenmerg)

- Karakteristieken:**
- niet terminaal gedifferentieerd
  - geen limiet op aantal deelingen
  - na deling kreuze tussen stamcel blijven of differentieren

- Verschillende typen stamcellen:**
- embryonale stamcel (ES)
  - adulte stamcel (HSC)
  - induced pluripotent stamcel (IPS) (in het labo gemaakt)

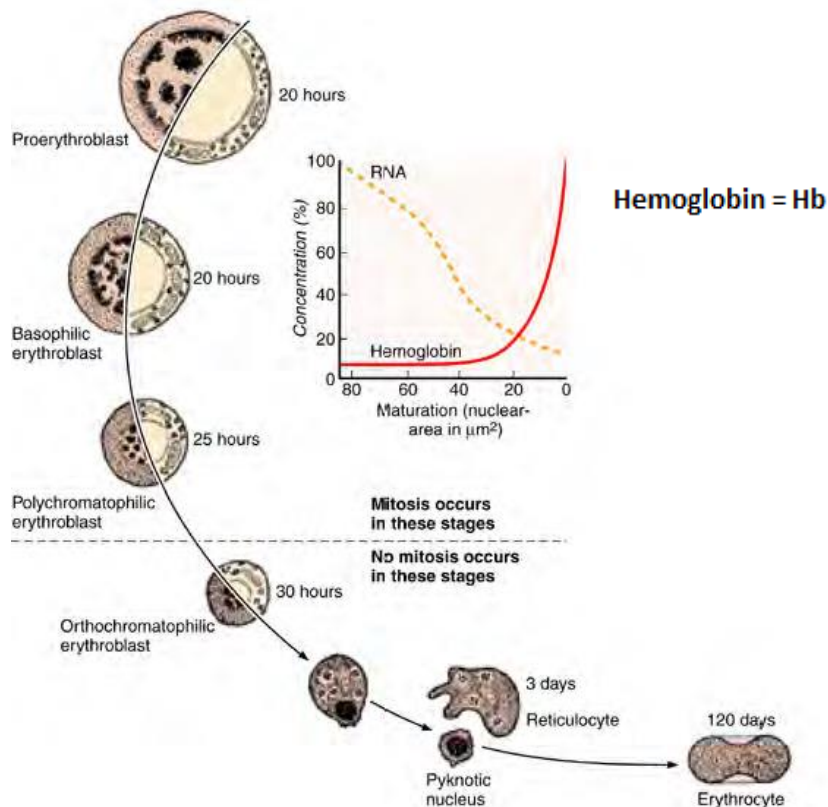
## Myelopoese

- been merg maakt  $\pm 5\%$  uit van lichaamsvolumen
  - **rood beenmerg:**
    - hematogeen
    - veel erythrocyten
    - reticulair bindweefsel
    - endotheelcellen
    - macrofagen
    - vetcellen
  - **geel beenmerg:** veel vet en weinig tot geen hemopoese
- veel hemopoese in :
  - sternum
  - proxepifysen van humerus en femur
  - wervels en ribben
  - sleutelbeen
  - bekken
  - spongeuze diploe van de schedelbeenderen
- aanmaak in beenmerg:
  - erythropoese (erythropoese)
  - granulocyten (granulopoese)
  - monocyt (monocytopoese)
  - trombocyten (thrombocytopoese)
- Hemopoese beïnvloed groeifactoren (colony stimulating factors) → welke cel wordt de stamcel

## Erythropoeze-Stadia (7 dagen):

- 1) **Pro-erythroblast:**
  - hoge biosynthese (hemoglobine)
  - basofiel cytoplasma
  - $Fe^{2+}$  opname en  $Fe^{2+}$  toevoer
  - stockage in macrofagen
  - groepjes erythroblasten met centrale "nurse cell"
- 2) **Basofiele erythroblast:**
  - condenserende kern
  - polyribosomen in cytoplasma
  - sterke biosynthese van hemoglobine
  - ophopingen van ferritine in cytoplasma en in siderosomen\*

\* elektronendichte Structuren ( $Fe^{3+}$  - Ferritin - Komplexe) im Cytoplasma
- 3) **Polychromatofiele erythroblast:**
  - grote heterochromatinesegmenten in kern
  - acidofiel door hemoglobine
  - basofiel door vrije ribosomen (cytoplasma)
- 4) **Hormoblast (orthochromatofiele erythroblast):**
  - gecondenseerd chromatine in kleiner wordende kern (pycnotisch)
  - uitstooting van kern
- 5) **Reticulocyt:**
  - geen kern
  - blauw netvormig-precipitaat van ribosomen
  - passeeren wand van de sinusoiden en raken in perifeer bloed





Proerythroblast



Myeloblast



Basophilic erythroblast



Promyelocyte



Early neutrophilic myelocyte



Early basophilic myelocyte



Polychromatophilic erythroblast



Early eosinophilic myelocyte



Late neutrophilic myelocyte



Late eosinophilic myelocyte



Late basophilic myelocyte



Orthochromatophilic erythroblast



Neutrophilic metamyelocyte



Eosinophilic metamyelocyte



Reticulocyte



Band cell



Erythrocyte



Mature neutrophil



Mature eosinophil



Mature basophil

### Foetale erythropoese:

- Tijdens de foetale ontwikkeling in bloedcellen op verschillende plaatsen aangemaakt

#### 1) Primordiale fase (meroblastische, prehepatische fase)

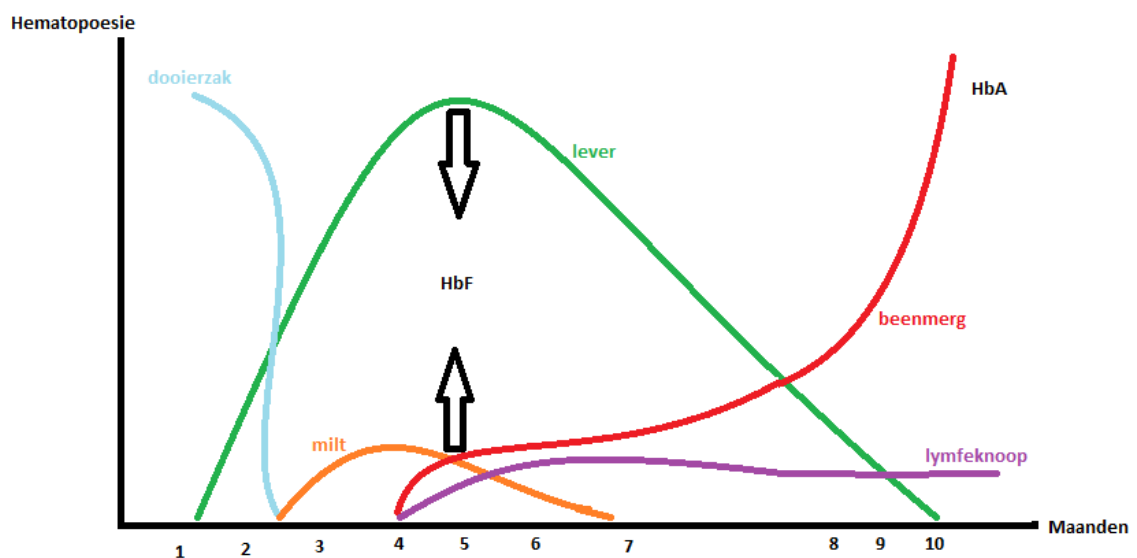
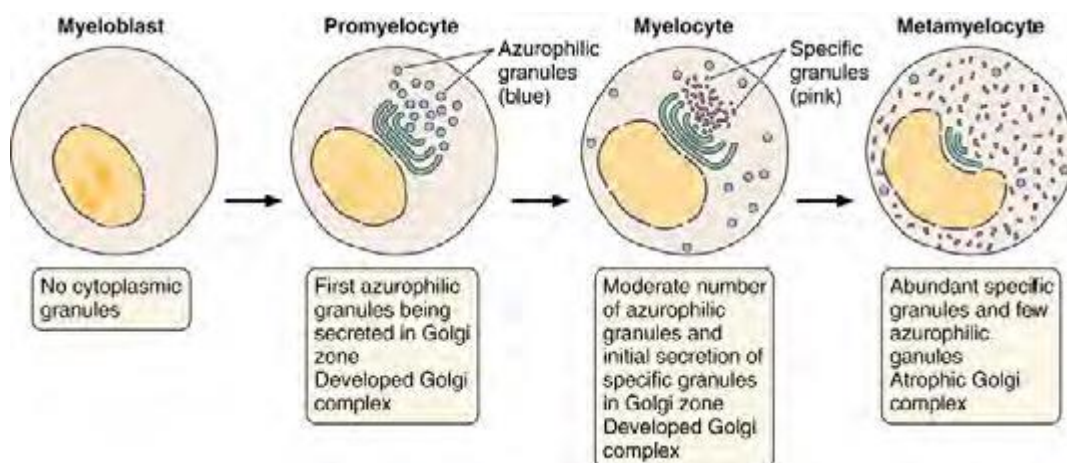
- vanaf week 3
- kerndragende erythrocyten met embryonaal hemoglobine (HbE) afkomstig uit het mesoderm van de dooierzak (specifieker in bloedeilandjes)

#### 2) Hepatolienole fase

- vanaf 2 maanden
- bloedvorming in lever en milt (HbF)
- vorming granulocyten, megacaryocyten, erythroblasten

#### 3) Medulaire fase (myeloide)

- vanaf 4 maanden
- begin vorming T en B lymfocyten (HbA)



## H 14 Lymfoide systeem

**MALT** = mucosa-associated lymphoid tissue omvat het lymfoide weefsel dat in relatie staat tot epitheel van het slijmvlies

**GALT** = tonsillen, preyers patches, follikels in de appendix, spijsverteringsstelsel

**BALT** = bronchus-associated lymfoïd tissue luchtwegen

**Antigenen** = lichaamsvreemde moleculen die door de antilichaam is gebonden

**Epitooop** = antigene determinant van 8 tot 11 aminozuuren

**Antigeen determinant** = kunnen door specifieke receptoren aan het oppervlakte van lymfocyten herkend worden

**Endocytose** = pinocytose en fagocytose

**Fagocytose** = extracellulaire opname van grote vaste moleculen en particles door fagocyten

**Pinocytose** = opname van vloeibar of opgeloste bestanddeelen in uit de omgeving van de cel in het cytoplasma van de cel

### Immuunsysteem:

- stelsel van lymfoide cellen, weefsel en organen verantwoordelijk voor de immunologische verdediging van het lichaam tegen lichaamsvreemde macromoleculen, virussen en bacterien ("non-self")

### **Niet-specifieke immuunsysteem (innate immunity) gemedieerd door:**

- monocyten
- granulocyten
- macrofagen
- natural killer cellen

### **Specifiek immunysteem (adaptive/acquired immunity):**

- T-lymfocyten
- B-lymfocyten
- humorale (antilichamen) of cellulaire (lymfocyten) reactie
  - B-lymfocyten → productie immunoglobulines

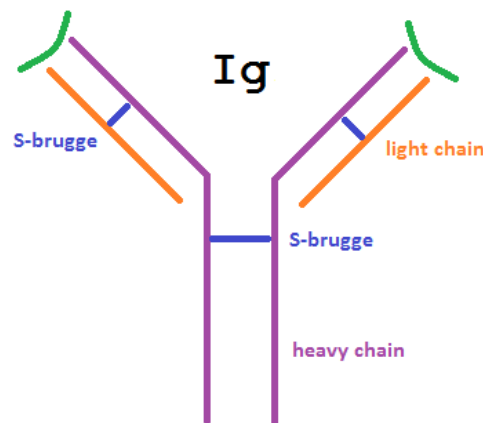
### Lymfoide organen:

- **centrale (primair):** thymus en beenmerg met antigen-onafhankelijke proliferatie en differentiatie van lymfoide stamcellen tot immuun componenten T - en B – lymfocyten
- **perifere (secundair):** lymfeklieren, milt, lymfo-epitheliale organen (MALT), contact met antigen geeft proliferatie en differentiatie van T - en B – lymfocyten

### Humorale immuniteit:

- Een B-lymfocyt brengt immuunglobulines (Ig > 10<sup>6</sup>) tot expressie op het plasmamembraan.
- Na binding van een antigeen transformeren een deel van de B-cellen tot plasmablasten, daarna tot plasmacellen.
- Na binding van het antigeen zal een deel van B-cellen profileren en B-geheugecellen vormen.

IgG	75 – 80%
IgA	10 – 15%
IgM	5 – 10%
IgE	< 1%



### Cellulaire immuniteit:

- T-lymfocyt kan zeer veel verschillende T-cellen-receptoren (TCR) tot expressie brengen.
- T-cellen die met "self" reageren door de thymus verwijderd
- TCR's komen voor op cytotoxic (CD8+) T-cellen  
→ lyseren doelwitcellen via directe cel-cel contacten en perforines OF (via inductie en apoptose)
- TCR's komen ook voor op T-helper (CD4+) cellen  
→ activatie van de B-cellen en macrofagen

**T-cellen-receptoren (TCR)** = binden aan antigeen gerepresenteerd door HLA moleculen

- binding activeert T-lymfocyt → proliferatie ++, diameter ++, grote heldere kern
- geactiveerde lymfocyten scheiden lymfokines uit

### HLA (Human leucocyte antigen)

- MHC moleculen, bezitten een unieke structuur die voor elk individu uniek is (polymorfisme)
- Vormen de basis voor herkenning van "self" en "non-self"
- Hoofreden voor afstoting van allograften

**Allograft** = te transplanterend weefsel van een soort gelijk individu naar een ander individu



**Antigen Presenting Cells (APC)** = uit beenmerg afkomstigste monocyten

→ dendritische cellen, macrofagen en langerhanscellen

	Exogene antigenen (door endocytose)	Endogene eiwitten (door endocytose)
1)	Opname exogene antigenen	Opname endogene antigenen
2)	Verteering tot peptides 10-30 aminozuuren	Vertering tot peptides 8-11 aminozuuren
3)	Presentatie via HLA klasse II moleculen aan CD4+ T-lymfocyten	Presentatie via HLA klasse I moleculen aan CD8+ T-lymfocyten

**Thymus:**

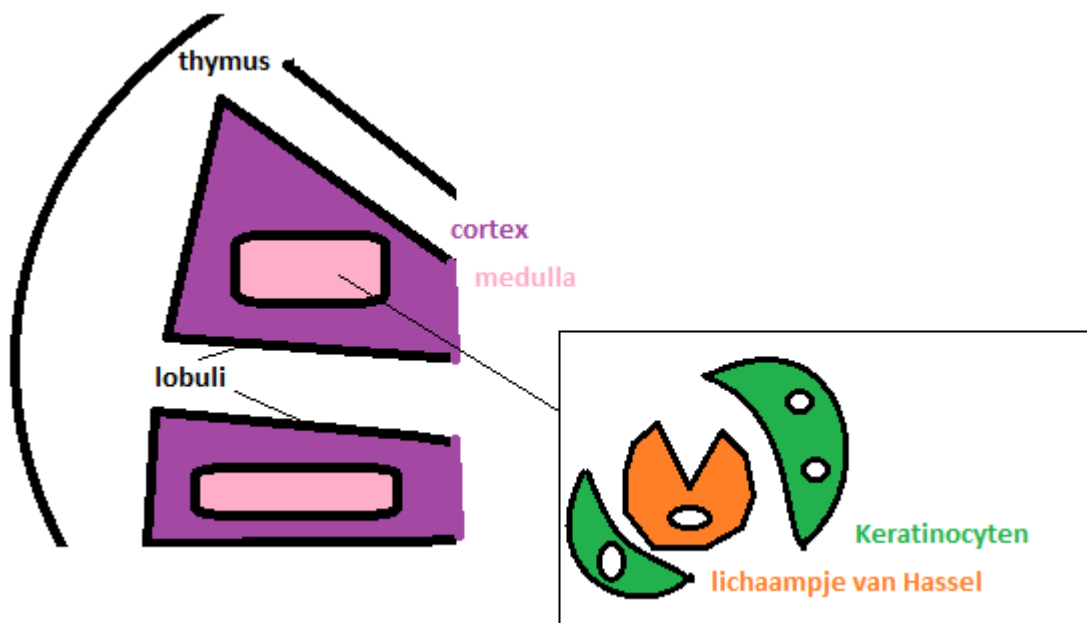
- centraal lymfoid orgaan gelegen in mediastinum
- bron van alle T-lymfocyten
- groeit tot puberteit, daarna involutie (atrofie) en vetcellen ++
- laag niveau van functie in adult

**Functie:**

- aanmaak T-lymfocyten tot puberteit
- centrale tolerantie komt tot stand
- elke T-cel clonen dat in bloed terecht kan komen
- selecteren juiste T-cellen

**Opbouw:**

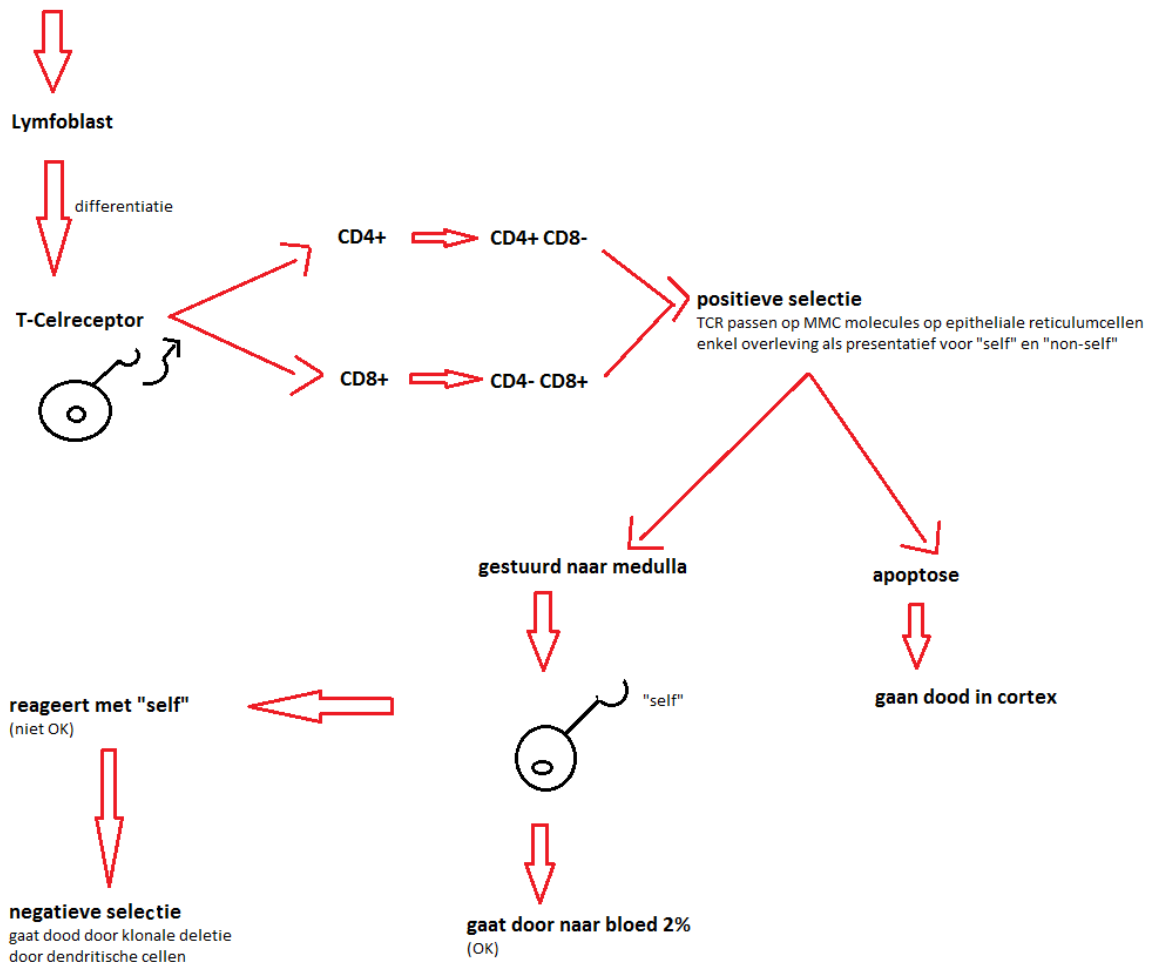
- 2 lobben met bindweefselkapsel
- septa verdeelen lobben in lobuli met elk cortex en medulla
- opgebouwd uit lymfocyten (mesenchymale oorsprong) en reticulair bindweefsel ( endodermale oorsprong)



## Histofysiologie:

### Prothymocyten (CFU-L)

voorlopercellen van CD4- en CD8-rijpen tot T-lymfocyten



## Lobuli:

- bevatten:
- thymocyten
  - epitheliale reticulumcellen
  - macrofagen
  - interdigiterende cellen (beenmerg)

## Reticulumcellen :

- hebben uitlopers die verbonden zijn door desmosomen
- in cytoplasma = bundels tonofilamenten bestaande uit keratine en secretiegranules die de thymushormonen (thymosine, thymopoetine) bevatten

## Interdigiterende cellen:

- behoren tot mononucleais fagocytensysteem
- hebben sterk vertakte uitlopers die contact hebben met lymfocyten
- presenteren antigenen
- spelen rol bij klonale deling van autoreactieve cellen

### Vaatvoorziening:

- Takken van de thymus-arterie dringen door via interlobulaire trabekels naar grens schors/merg
- Vanaf grens gescheiden bloedvoorziening van schors en merg
- Schorscapillairen lopen radiaal door de cortex naar de kapsel en fuseren tot mergvene

### Cortex:

- Productie veel T-lymfocyten / thymocyten
- proliferatie en instructie van immunologisch incompetenten cellen
- daarna apoptose van overgrote deel thymocyten (positieve selectie)
- macrofagen ruimen restanten van apoptotische cellen op
- epitheliale reticulumcellen omgeven met hun uitloopers groepjes thymocyten, vormen afsluitende laag tegen buitenzijde schors en tegen de endotheelcellen → **bloed-thymus-barriere\***

\* alleen doordringbaar van macromoleculen (antigenen)

### Lymfeklieren/lymfeknopen:

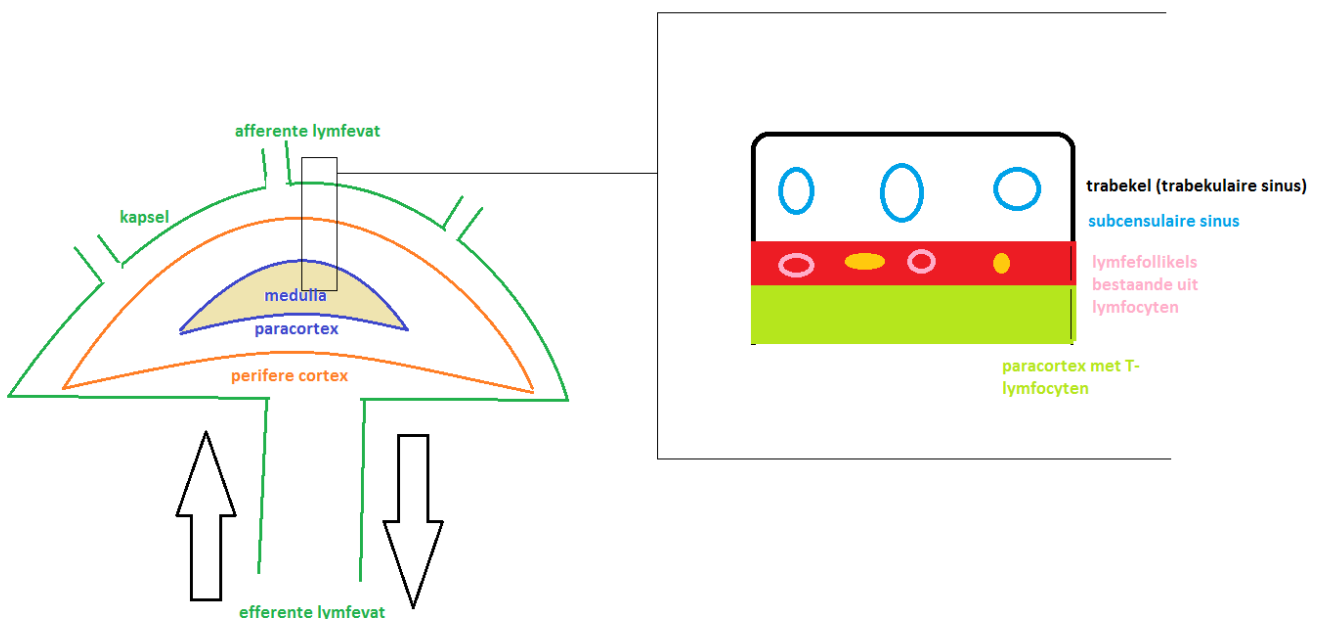
- komen het meest voor in de oksel, lies, langs grote vaten van de nek, borst en buikholte
- **primair** vooral uit B-lymfocyten



- **secundair** geactiveerde follikels, veel celdeelingen



**Hoogendotheelvenulen** = sterk verdikte endotheelcellen in de wand van de venulen bij overgang van de capillairen



**Milt:**

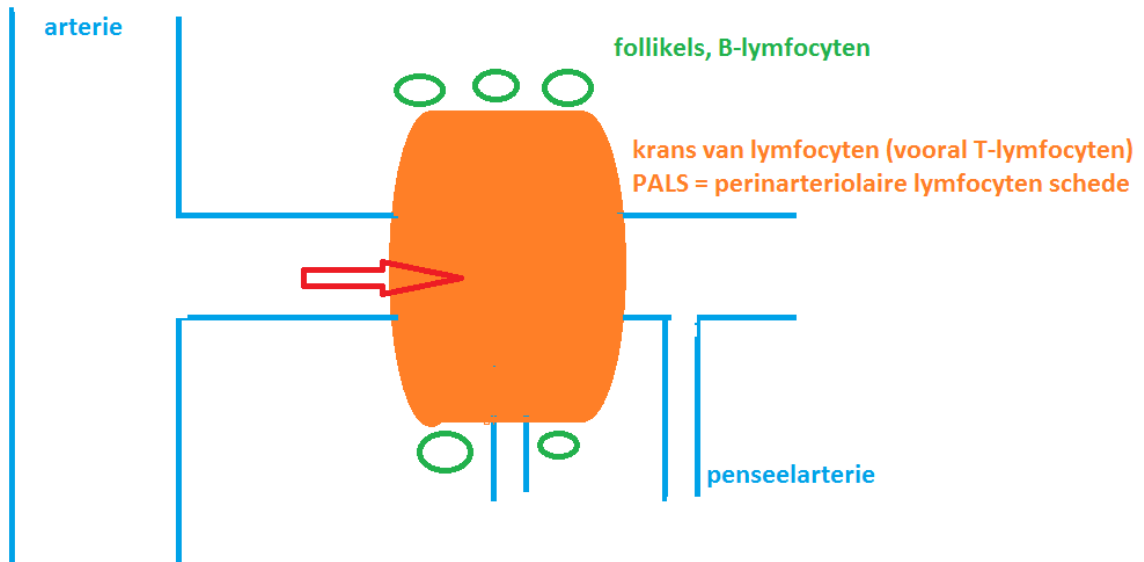
- zorgt voor filtratie van bloed

a) immunrespons (T,B lymfocyten)

b) verwijderen van oude RBC

→ witte pulpa = lymfocyten rond arterie

→ roode pulpa = de rest



# H 15 Spijsverteringskanaal

## **Functie:**

- verteering van voedsel en opname van voedingsstoffen van het bloed

## **Volgorde:**

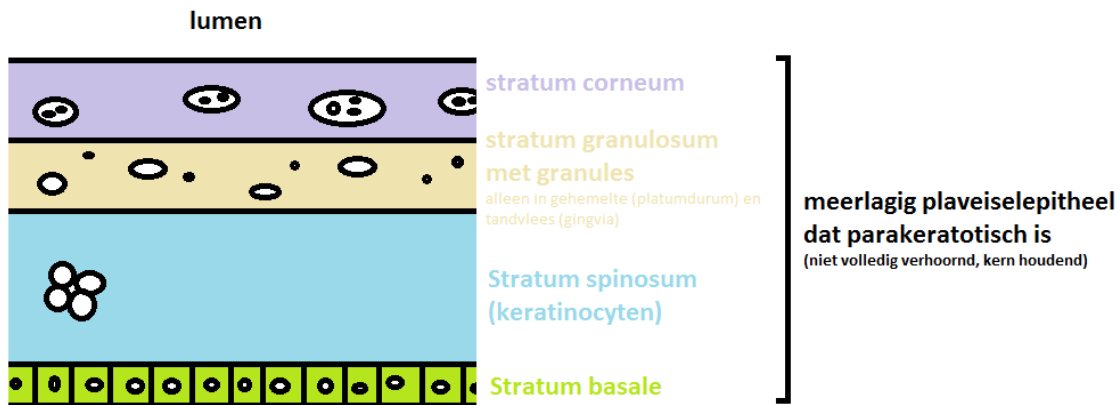
- 1) **Mondholte:**
  - mechanisme voorbehandeling
  - menging met het secreet van sereuze en muceuze klieren
  - toevoeging koolhydraat splitsende enzymen bij PH 7
  - ac via smaak
  
- 2) **Maag:**
  - toevoeging van verschillende pepsines en HCl
  - werkzaam bij lage PH
  - verteren vooral eiwitten
  - toevoeging van lipase
  
- 3) **Dunnedarm:**
  - bestaat uit duodenum, jejunum en ileum
  - vertering overige bestanddeelen bij neutrale PH
  - toevoeging enzymen en emulgatoren
  - resorptie door enterocyten
  
- 4) **Dikkedarm:**
  - onttrekken H<sub>2</sub>O
  - toevoegen mucus
  - vorming faeces

## **Mondholte:**

- Sereuze/muceuze klieren (enzymen en PH buffer)
- Sensor en smaakpapillen
- Opbouwvergelijkbaar met huid , maar geen stratum granulosum (alleen in tandvles en gehemelte, geen keratonhyraliene korrels)
- Sommige deelen vertoonen wel verhoorning (geen kernen, ortho-keratonisch)
- Geinactiveerd X-chromosom bij vrouwen (in kern van wangslimvlies, barr-body)

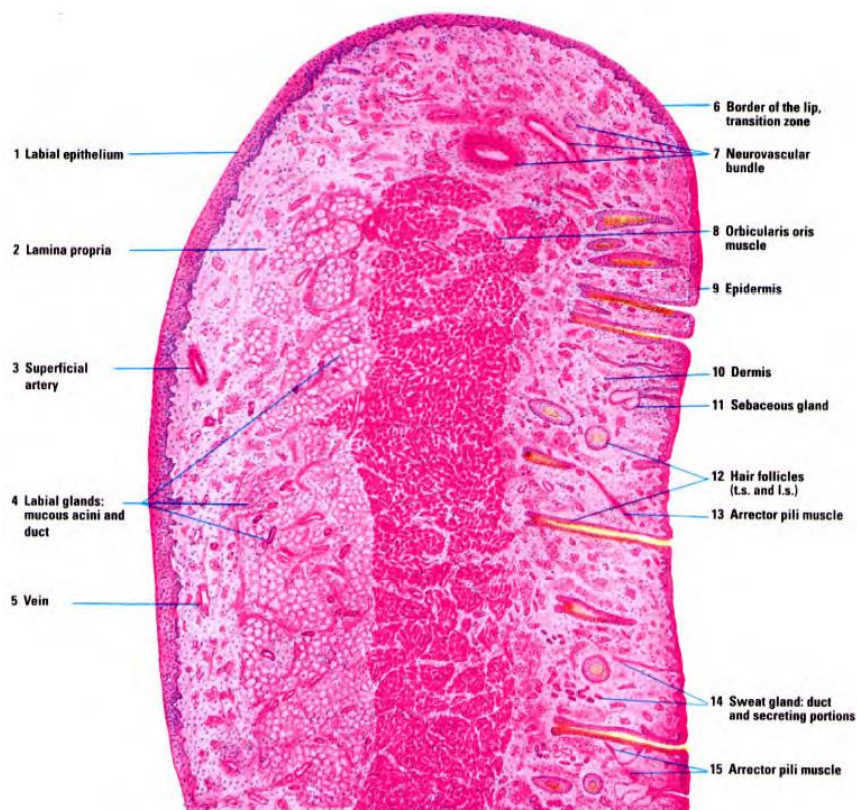
- Functies:**
- 1) kauwen
  - 2) vermenging met speeksel (vertering koolhydraten)
  - 3) vermenging met mucus (glijmiddel)
  - 4) vorming bolus (mechanisch)

**Opbouw:**



**Lip:**

- bevat kern van spiercellen
- buitenzijde: bekleed met dunne huid met zweetklieren, haarfollikels en talgklieren
- in rode zone: dunne huid zonder huidadnexen (enkele talgklieren) & kleur door dunner epitheel en sterke doorbloeding
- binnen zijde: meerlagig plaveiselepitheel (niet-verhoord) met veel labiale muceuze speekselklieren in de lamina propria
- speekselklieren in hele mondholte

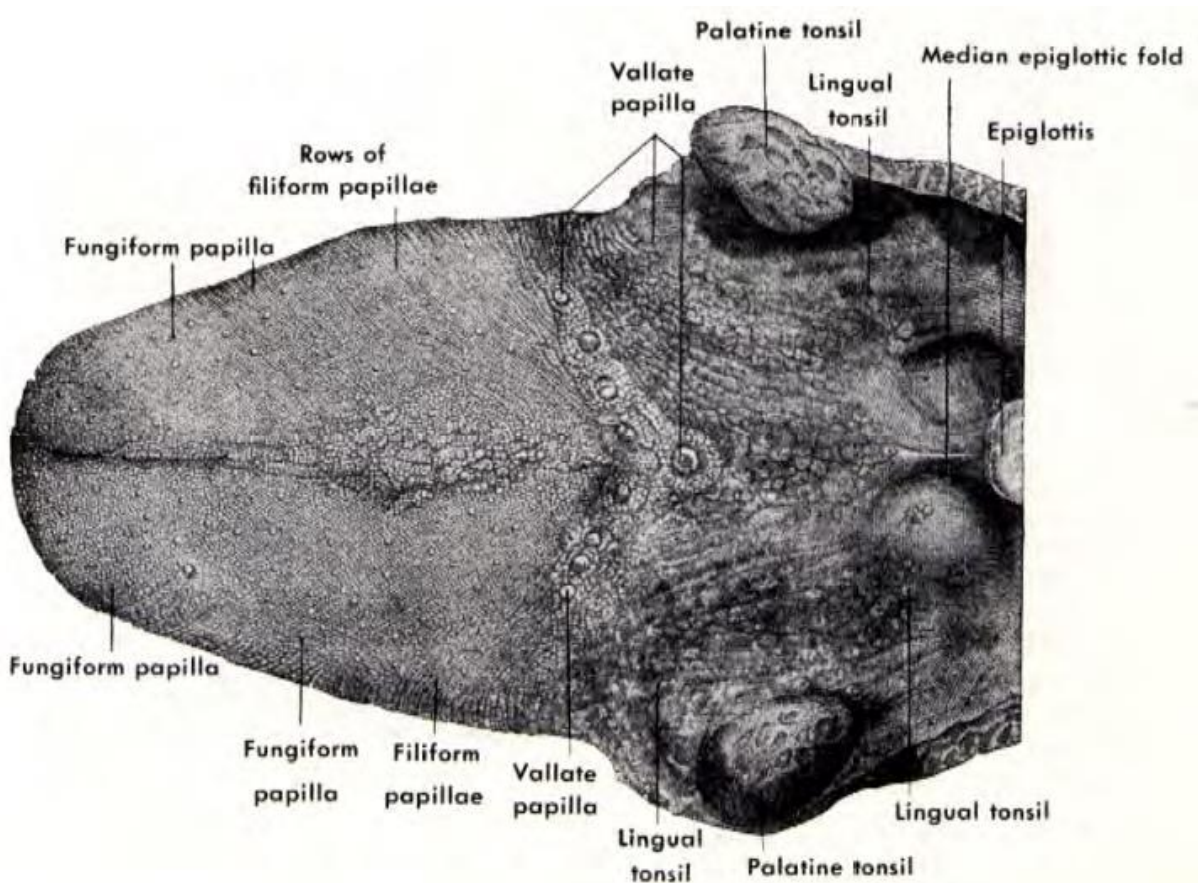
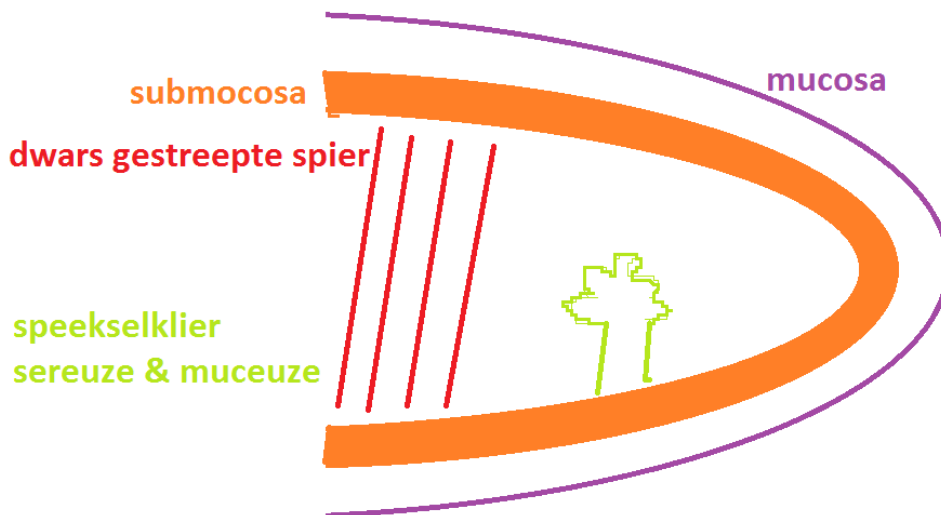


### Huig (uvula):

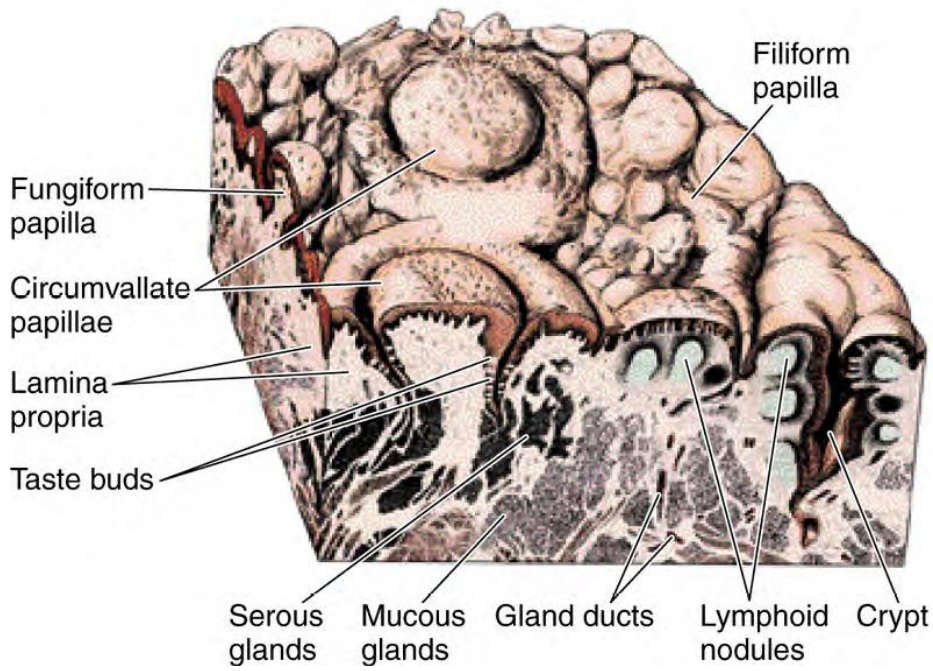
- achterzijde zacht gehemelde
- kegelvormige uitstulping van spierweefsel en lozmazig bindweefsel
- bekleed met mondslijmvlies

### Tong:

- gladde mucosa op achterzijde en ruwe mucosa op bovenzijde met papillen
- achterzijde tong = lymfefollikels (tonsillae linguales)



**Verschillende soorten papillen:**



**A) Papillae filiformes**



**B) Papillae fungiformes**



**C) Papillae circumvallatae**



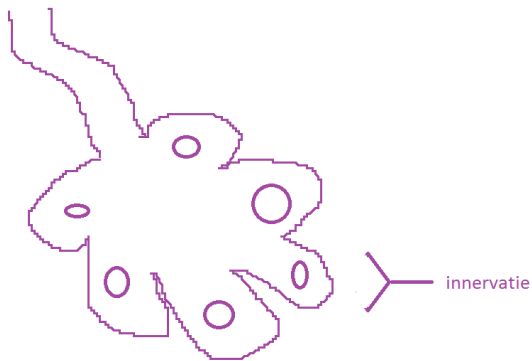
**D) Papillae foliate**





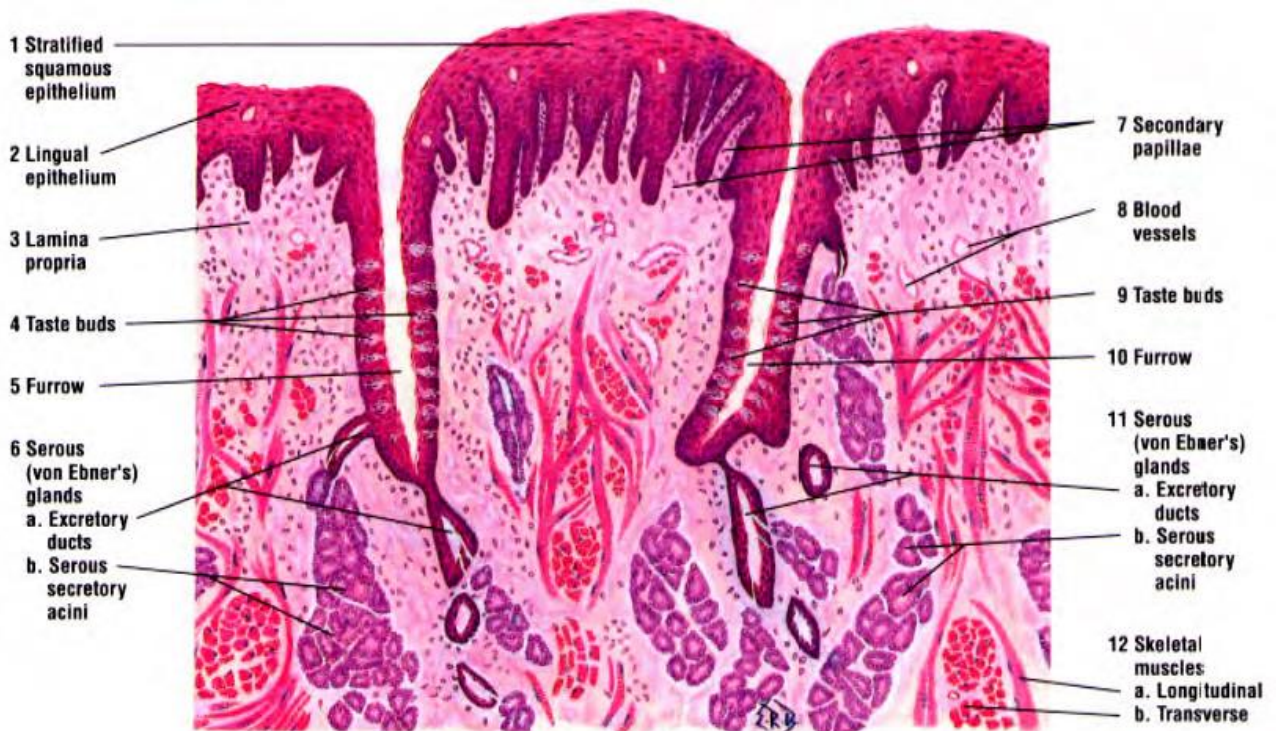
**Smaakpapil:**

- 60-80% cellen (basale stamcellen, steuncellen I, neuro-epitheeliale-sensorische-cellen II + III
- opbouw van een sinaasappel met bovenin een smaakporie
- type III cel heeft basaal een synaptische innervatie



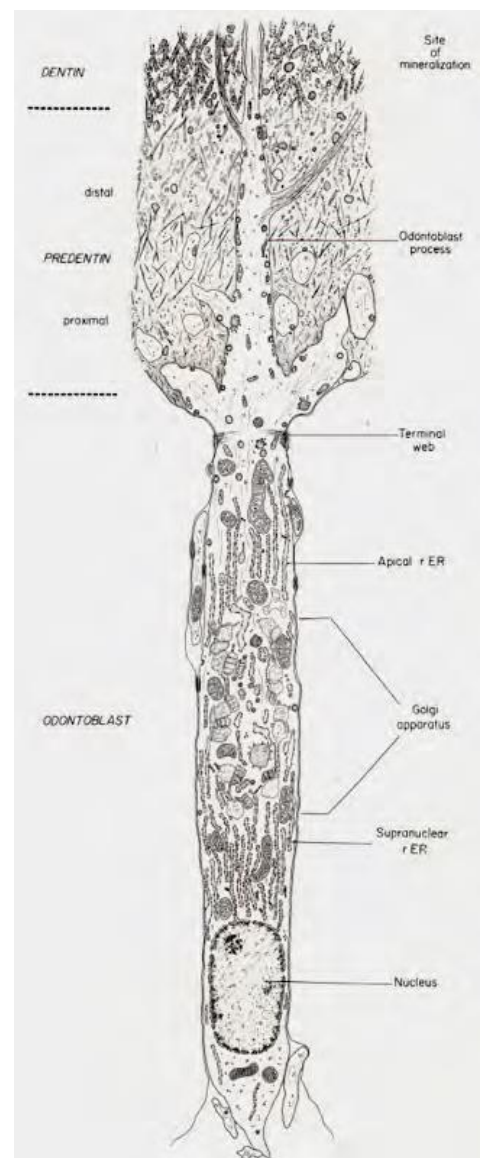
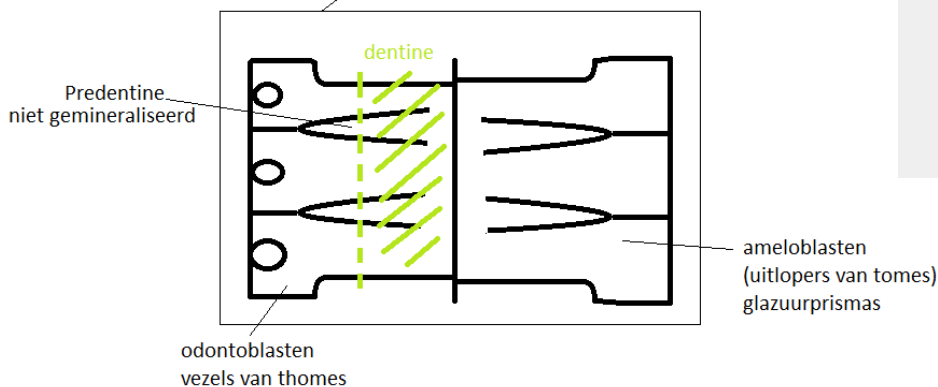
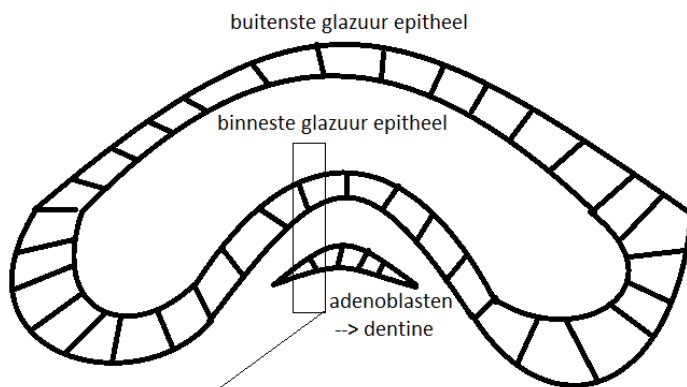
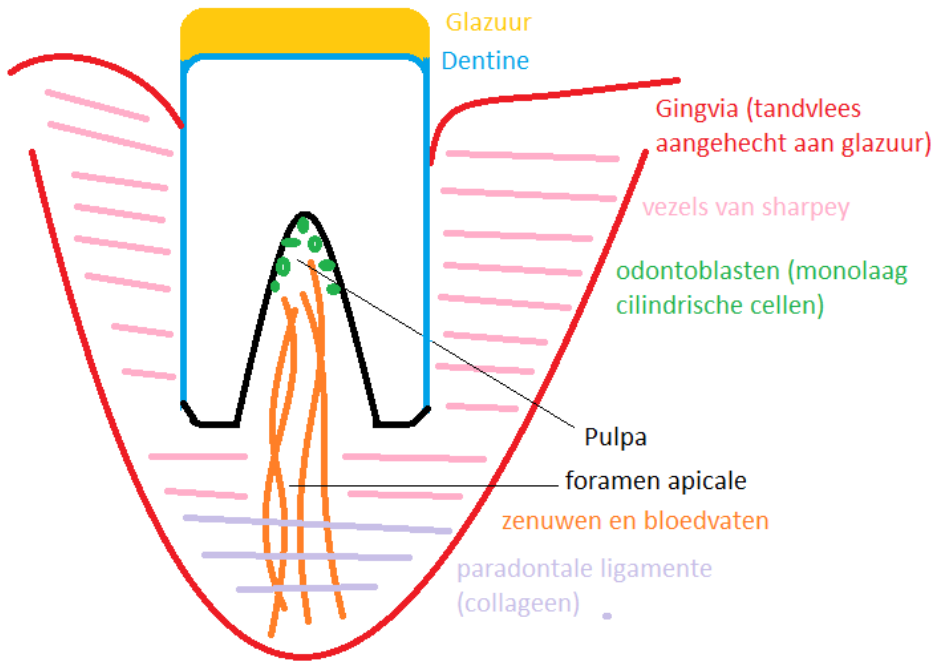
- 3000 tot 10000 smaakpapillen per tong
- sensorische cellen bezitten chemosensorische receptoren op plasmamembraan voor smaken

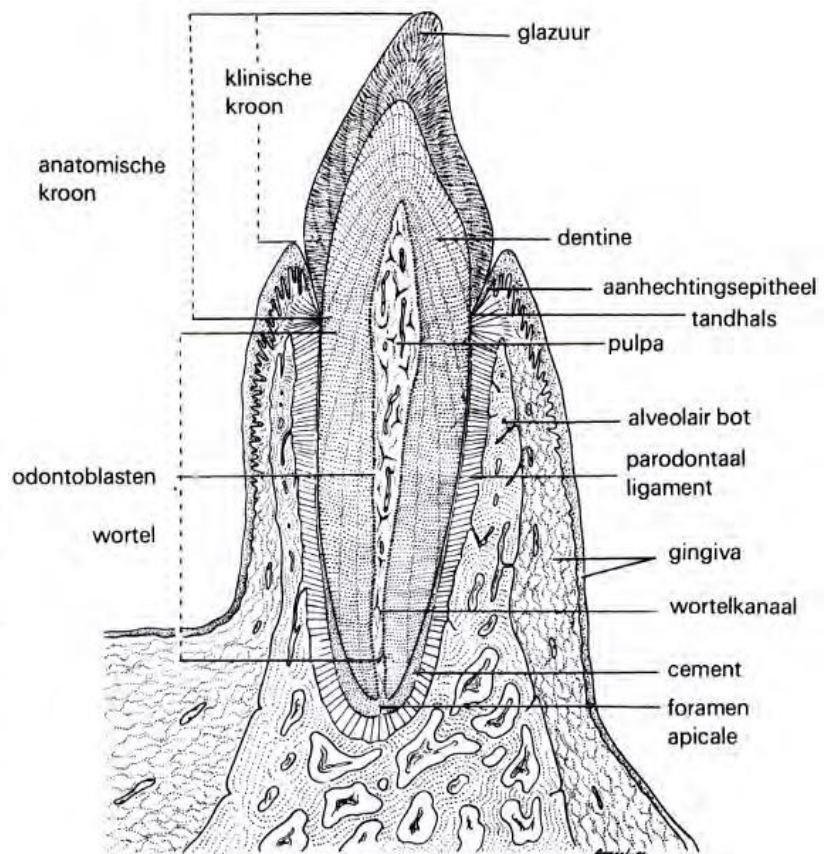
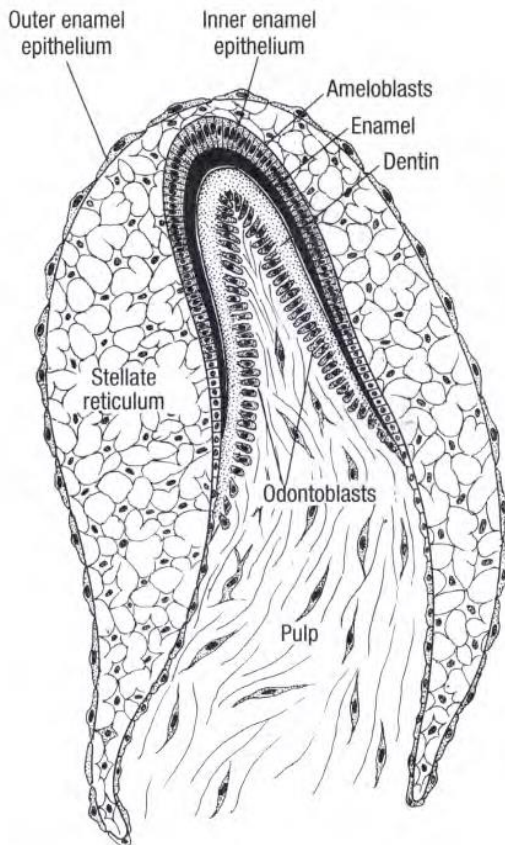
Zuur	H <sup>+</sup>
Zout	Na <sup>+</sup>
Zoet	V coupled receptor
Bitter	V coupled receptor
Umami	V coupled receptor



**Tanden:**

- 20 melktanden
- 32 adulte tanden (20 tanden/ 12 kiezen (molaren))
- Dentine bevat 65-70% hydroxy-apatiet ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) -> harder dan been
- Glazuur heel leven actief → reparaties aan dentine, bevatten vezels van tomes
- OH van hydroxy-apatiet ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) kunnen uitgewisseld worden met fluor → harder glazuur
- Ameloblasten = maken glazuur aan, 96% hydroxyapatiet, amelogenero (tijdens tanaanleg)





**Pulpa:**

- losmazig bindweefsel en dunne collageen laag
- samenhangende fibroblasten (pulpacellen), macrofagen en leucocyten

**Tandwortel:**

- gevormd na glazuur en dentine
- dentine en cement

**Periodontium** = cement + parodontaal ligament + alveolairbeen + gingvia

**Cement:**

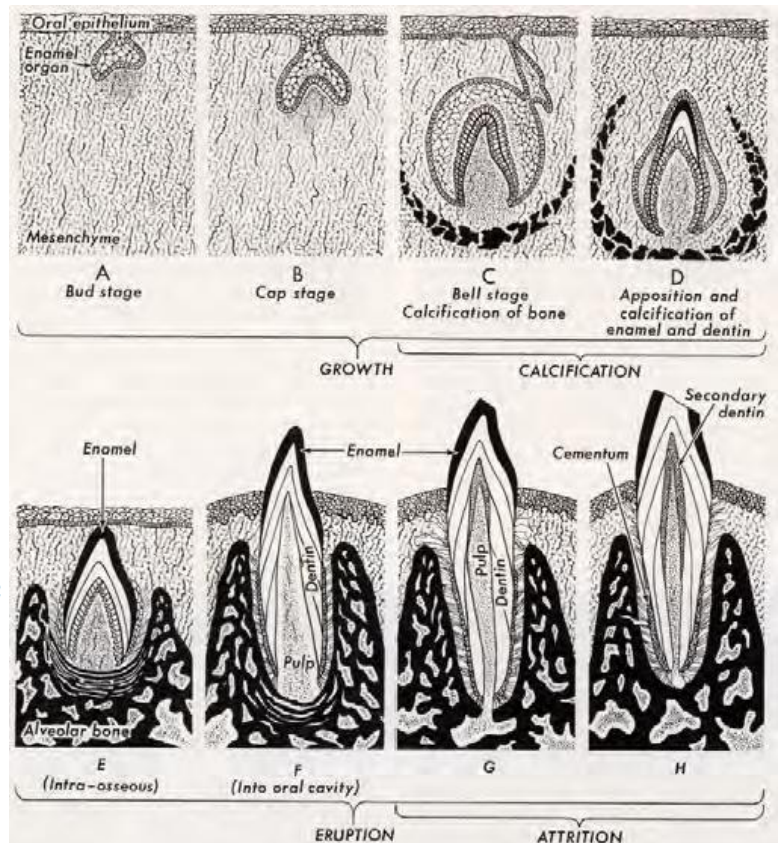
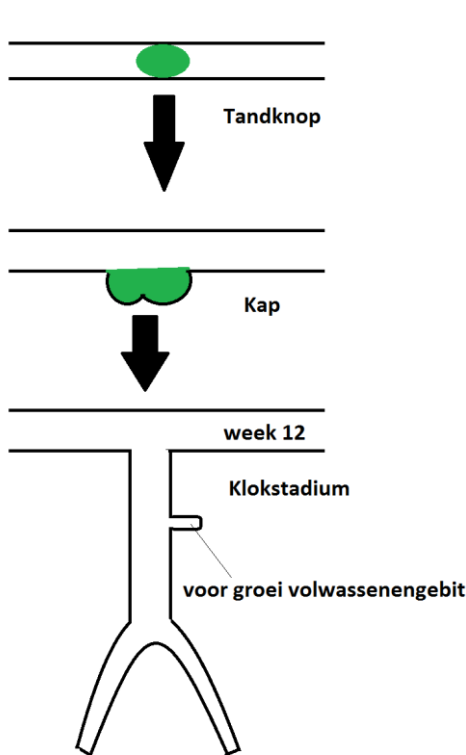
- bevat 45-50% hydroxyapatiet + collageen type I = **alveolair**
- dun + acellulair bij tandhals
- bij wortelpunt: dik met cementocyten → gevormd door cementoblasten, met lange uitlopers naar het vasculair peri-odontaal ligament
- kan geresorbeerd worden door odontoclasten (b.v. uitval melktanden)

**Parodontaal ligament:**

- bestaat uit opgepakte collageene vezels met daartussen bloedvaten
- collageene verankerd aan bot met vezels van Sharpey

### Tandontwikkeling:

- vorming van tandijst in 6<sup>e</sup> week → ontstaan 20 tandklemen
- na week 12:
  - epitheliaal glazuurorgaan
  - vorming odontoblasten uit mesenchym van tandpapil + afzetting dentine
  - vorming ameloblasten uit binnenste epitheel + afzetting glazuur
  - uitgroeivan klok tot definitieve tandvorm
  - cementoblasten vormen cement



### Algemene Opbouw tractus digestivus:

#### Mucosa:

- 1) **Epitheel:**
  - bescherming tegen pathogenen en toxinen
  - absorbtie door oppervlaktevergroting via plicae circulares en villi
  - secretie (mucus als glijmiddel, buffering, enzymen, HCl, antilichamen, hormonen, verteeringsenzymen)
- 2) **Lamina propria:**
  - bevat bloed en lymfevaten waarin verteringsproducten zijn
  - veelal gefenestreerd capillair endotheel
  - bevat diffuus lymfeweefsel (GALT)
- 3) **Muscularis mucosae:**
  - gladde spiercellen met circulaire en longitudinale componen
  - contractie → beweging mucosa + faciliteert absorbtie
  - onafhankelijk van de peristaltische beweging

### Submucosa:

- bevat grotere bloedvaten, lymfevaten en een zenuwplexus (plexus van Meissner)
- sensorische sympatische vezels, ganglia + vezels van parasympatische origine
- parasympatische ganglia + vezels vormen het autonoom enterische zenuwstelsel

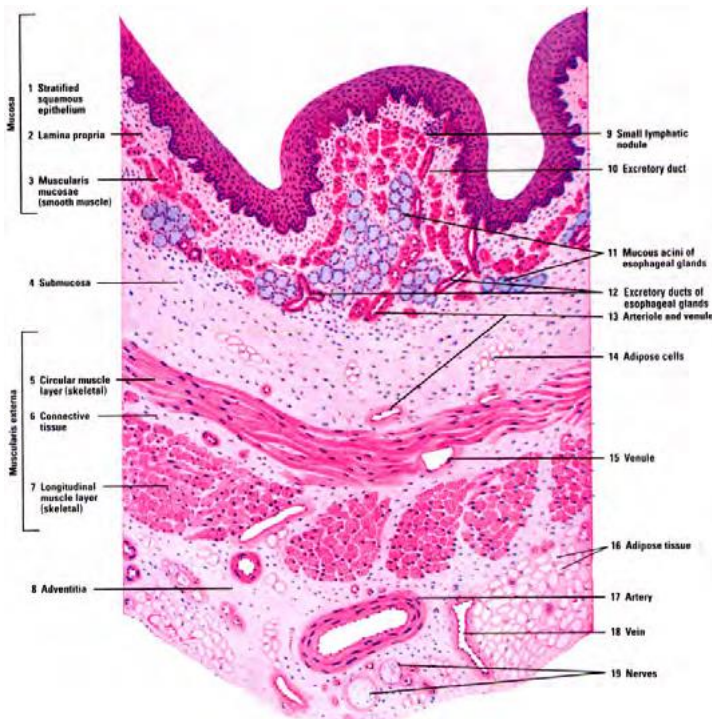
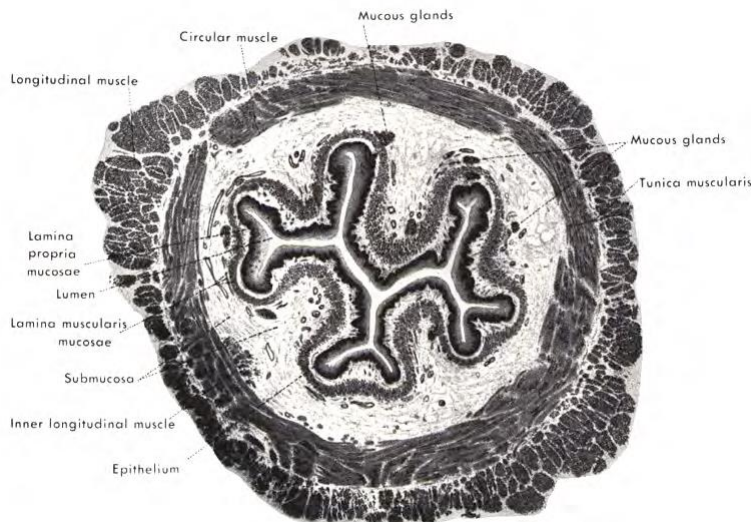
### Muscularis externa:

- circulaire en longitudinale laag glad spierweefsel
- spiraalvormige opbouw
- gescheiden door dunne laag bindweefsel en plexus van Auerbach (myenterische plexus, parasympatische ganglioncellen en vezels)
- voor peristaltische beweging → coördinatie via enterische zenuwstelsel (plexus myentericus)

### Serosa:

- 1-lagig plaveiselepitheel en bindweefsel, continu met mesenterium
- bevat : bloed, lymfevaten, zenuwbundels en veel vetweefsels
- bij de delen van de spijsvertering die vastzitten aan de wand van de buikholte **geen** serosa, wel

### adventitia



### Pharynx:

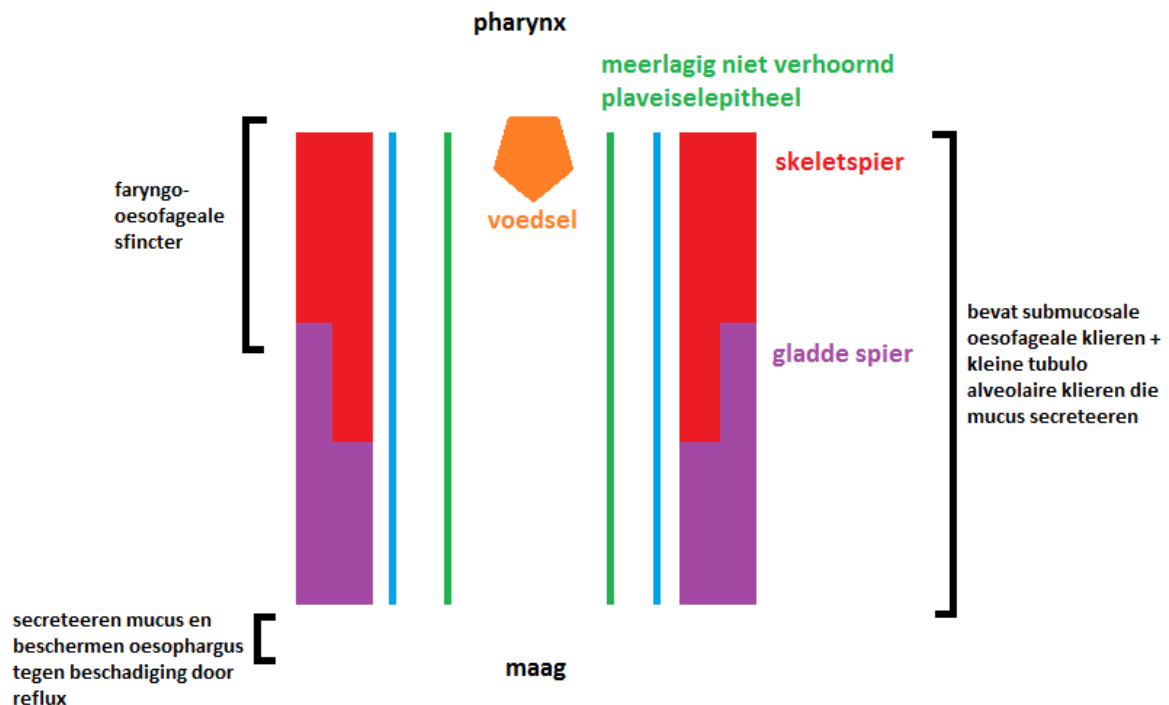
- de wand bevat circulaire en longitudinale spierlaag die belangrijk zijn bij slikken

**verbindt** a) mondholte met holtes van spijsverteringskanaal en van de luchtwegen  
b) neusholte met larynx

**In zone:** a) continue met oesophagus → meerlagig niet-keratiniseerd plaveiselepitheel  
b) dicht bij neusholte → pseudomeerlagig trilhaarepitheel met gobletcellen

**bevat:** a) tonsillen (maken deel uit van de ring van Waldeyer)  
b) veel mucocele speekselklieren

### Oesophagus:



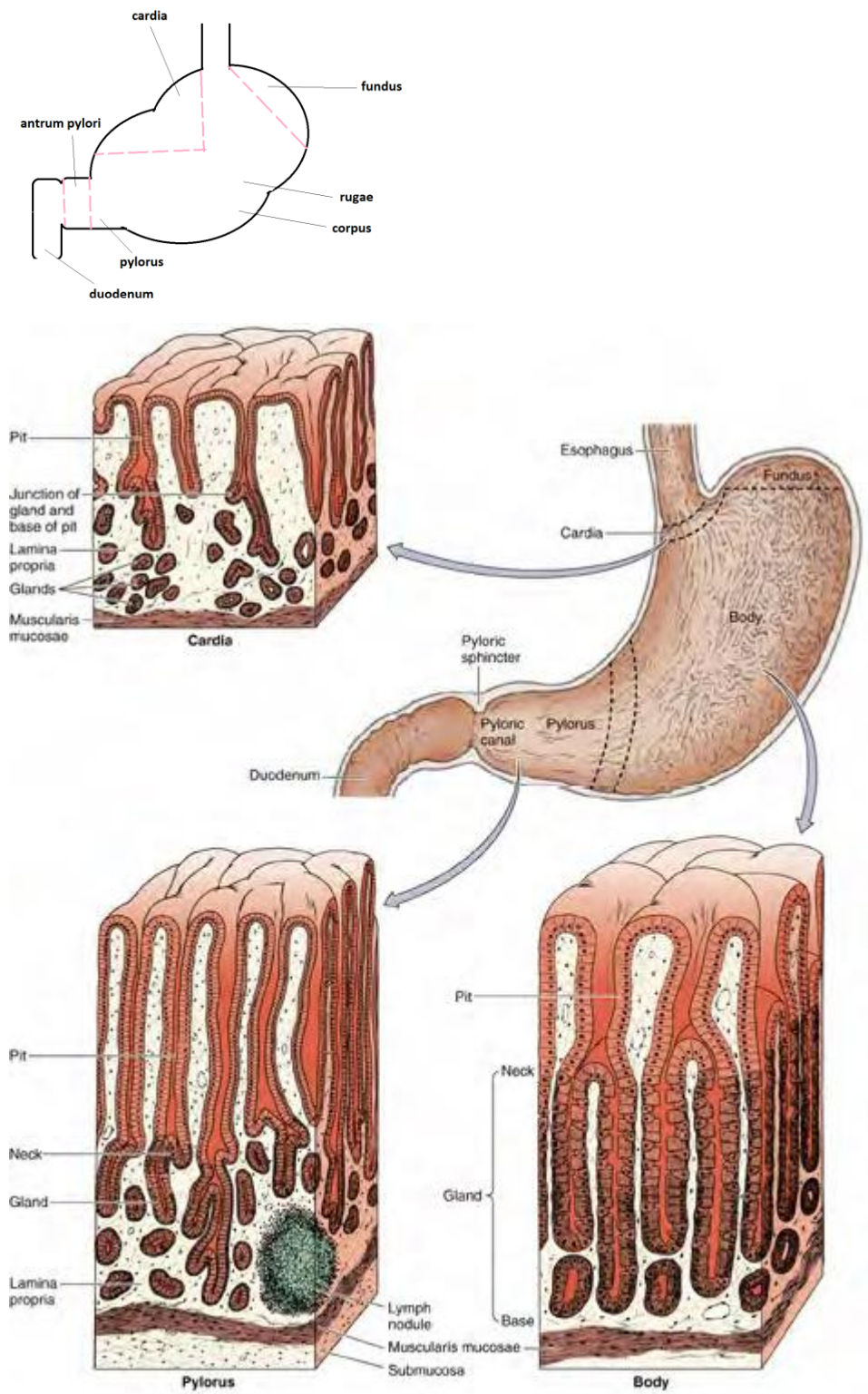
- 1) Tong duwt bolus in farynx, intieerde en serie gecoördineerde beweging van de musculatuur
- 2) Sluiting glottis
- 3) Larynx komt naar boven
- 4) Constrictie farynx
- 5) Relaxatie faryngoesofageale sfincter
- 6) Toelating bolus in oesophagus
- 7) Lokale verwijding intieerd een peristaltische contractie (4-6 cm/s)
- 8) Relaxatie gastrooesofageale sfincter

**Maag:**

**Cardia** = cardiaklieren, produceeren mucus en lysozym (digestie bacteriele wanden)

**rugae** = diepe plooiën om te kunnen uitzetten

**antrum pylori** = diepere foveolae en meer gewondene klierbuizen, muceuze kliercellen met lysozym, bevatten veel endocriene G-cellen met het hormoon gastrine (activeert corpus klieren)

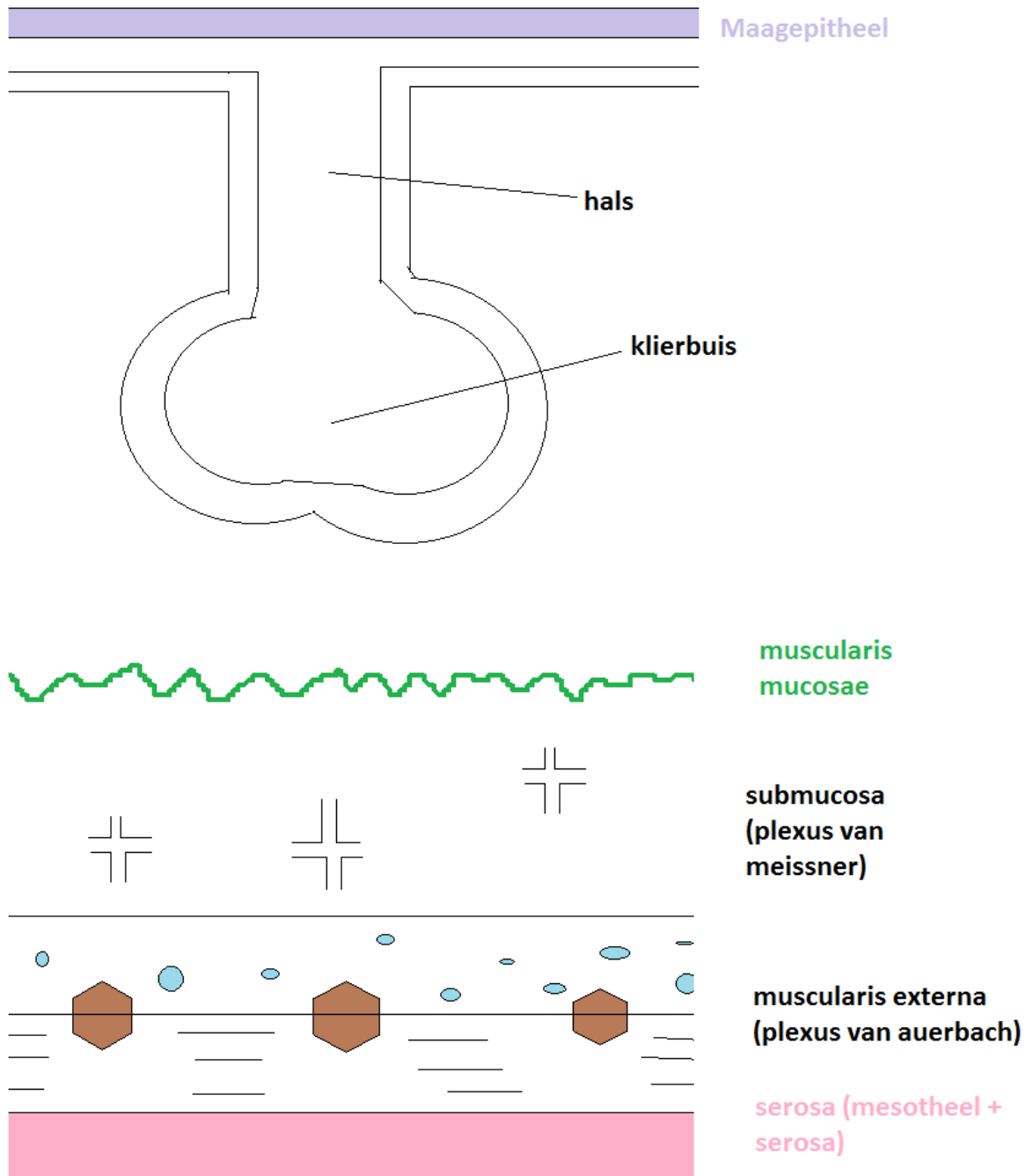


**Chymus** = menging bolus en maagsap

**Maagsap/dag** = 2 liter, PH 1 -2, HCl + pepsine + lipase, zuure hydrolase

**Lagen van de maag:**

- slijmlaag beschermt maag tegen kapot gaan
- submucosa + muscularis externa → beweging van de maag

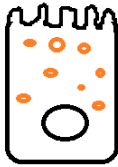




## Epitheelcellen in maag:

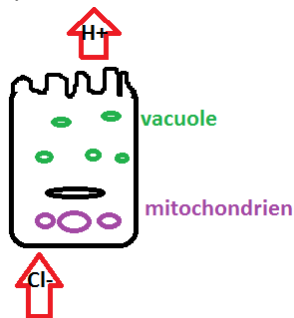
### 1) Zymogene Cel (hoofdcel)

- secretiegranules
- produceren: pepsinogeen + lipase
- met basodiel cytoplasma door veel RER



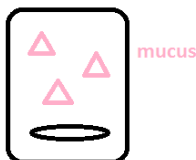
### 2) Parietale cel (wand/oxyntic cel)

- tubulo-vesiculair systeem
- secretie van  $H^+$  en  $Cl^-$  door actief transport
- gastrine, histamine, cholinerge inervatie
- productie van intrinsicfactor, bindt aan vitamine B12 (zorgt voor opname in dunne darm)



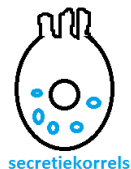
### 3) Muceuze Halscel (slijmknopcellen, mucus produceerende cellen)

- langwerpig met bleek cytoplasma en grote apicale secretie granules
- bij chronische inflammatie: klierbuisjes verdwijnen, erosie, maagbloeding



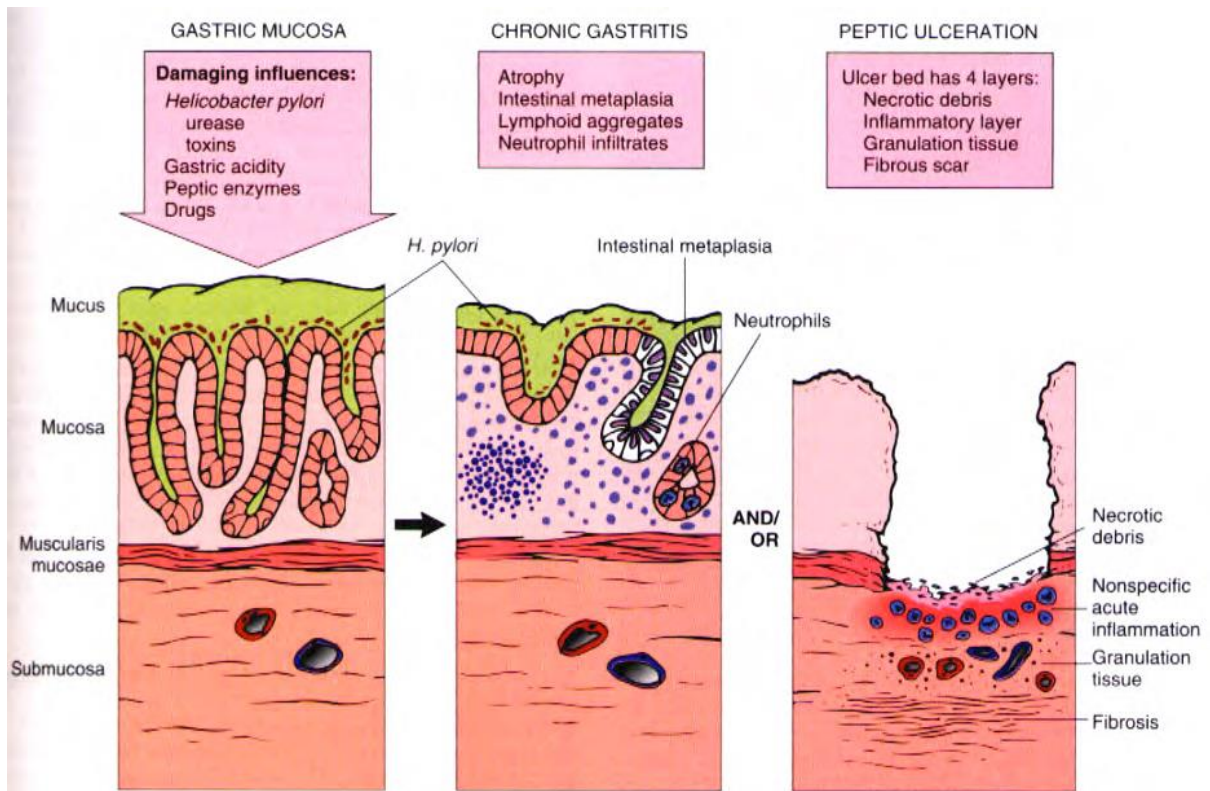
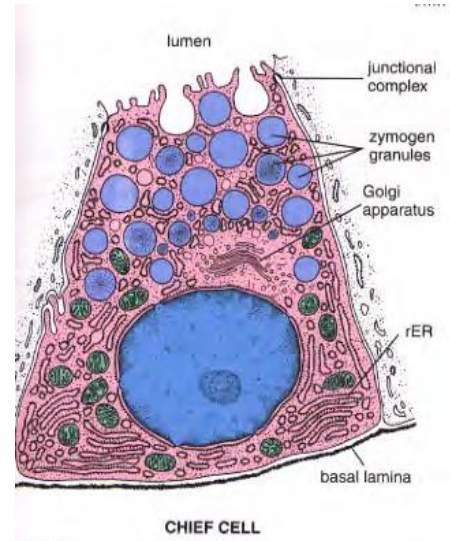
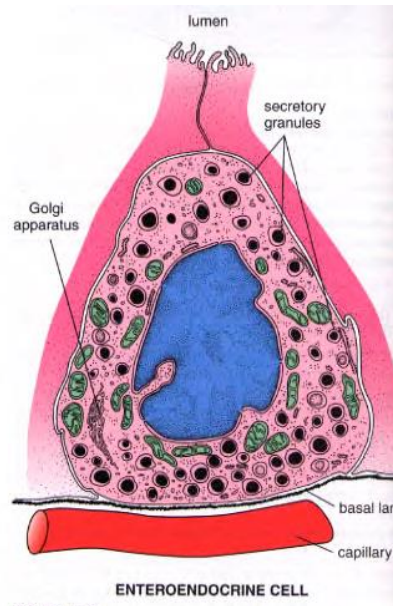
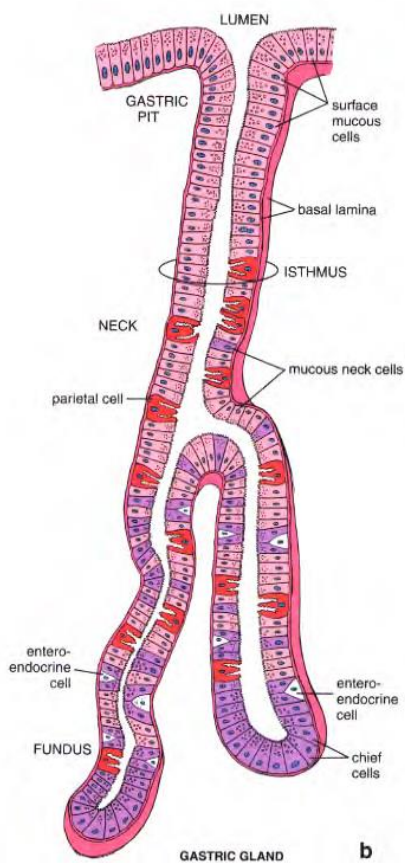
### 4) Entero-endocriene cel

- secretiekorrels liggen basaal, secreteren hormonen met endocrien en paracrien effect



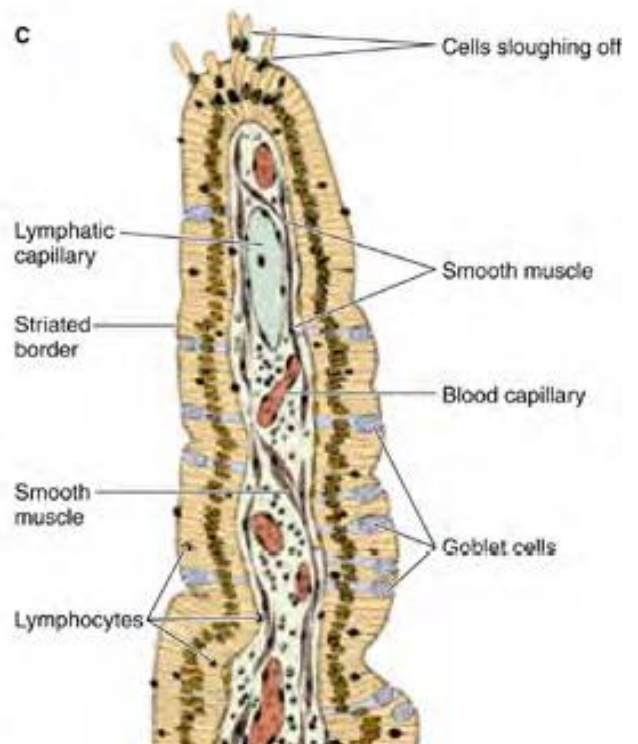
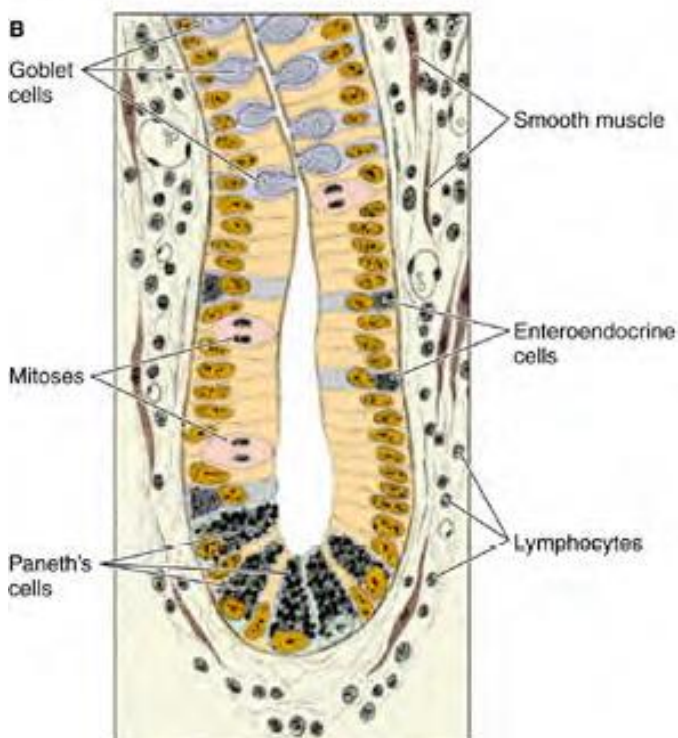
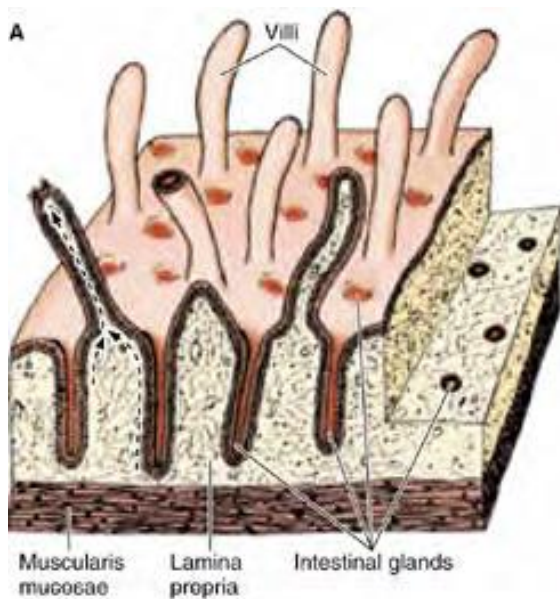
### 5) Stamcel





### Duodenum:

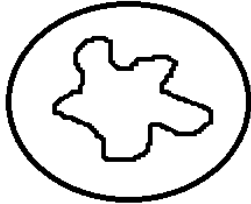
- 12 vingrige darm (25 cm)
- ontvangt gal uit lever en spijsverterings enzymen uit pancreas via galgang en pancreatische ductus
- vili breder, hoger en talrijker dan in jejunum en ileum
- bevat klieren van brunner in submucosa → sterk gevonden tubulo-alveolaire klieren die onder crypten van lieberkühn
- maken alkilisch secretieproduct ( $\text{HCO}_3$ ) dat zure chymus neutraliseerd → duodenumepitheel beschermt voor PH en pancreas enzymen
- Hormoon urogastron (EGF) → remt secretie HCl en stimuleerd proliferatie van epitheel  
→ secretie staat onder invloed van neuronale parasympatische stimulatie



## Darm:

Oppervlaktevergroting door:

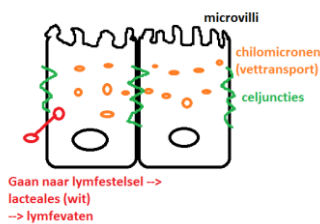
- 1) plicae circulares (kleppen van Kechring) 3x
  - 2) darmvlokken (vili; 0,5-1,5mm) 10x
  - 3) microvili op resorberende cellen 10-20x
- totale oppervlakte ++ 300-600x resorptie van voeding



## Cellen van het Darmepitheel:

### 1) Enterocyt

- leven 5 tot 6 dagen
- activatie pancreatische enzymen (entropetidase activeert trypsinogeen)
- vertering carbohydraten
- resorptie H<sub>2</sub>O
- goede laterale celjuncties tegen lekkage



### 2) Gobletcellen

- tussen enterocyten
- produceeren slijm (glijmiddel)

### 3) Panethcellen

- onder crypten van lieberkühn
- modulatie van bacterieele flora



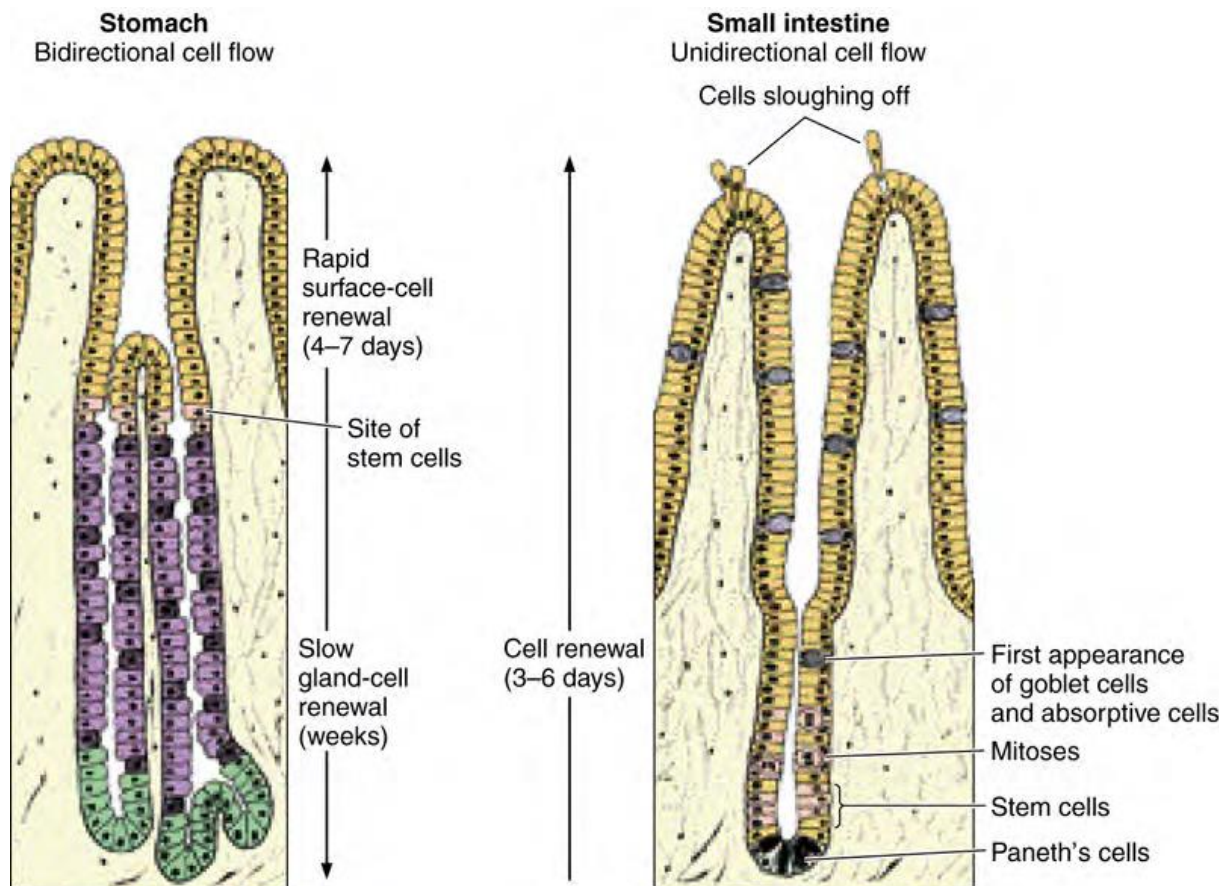
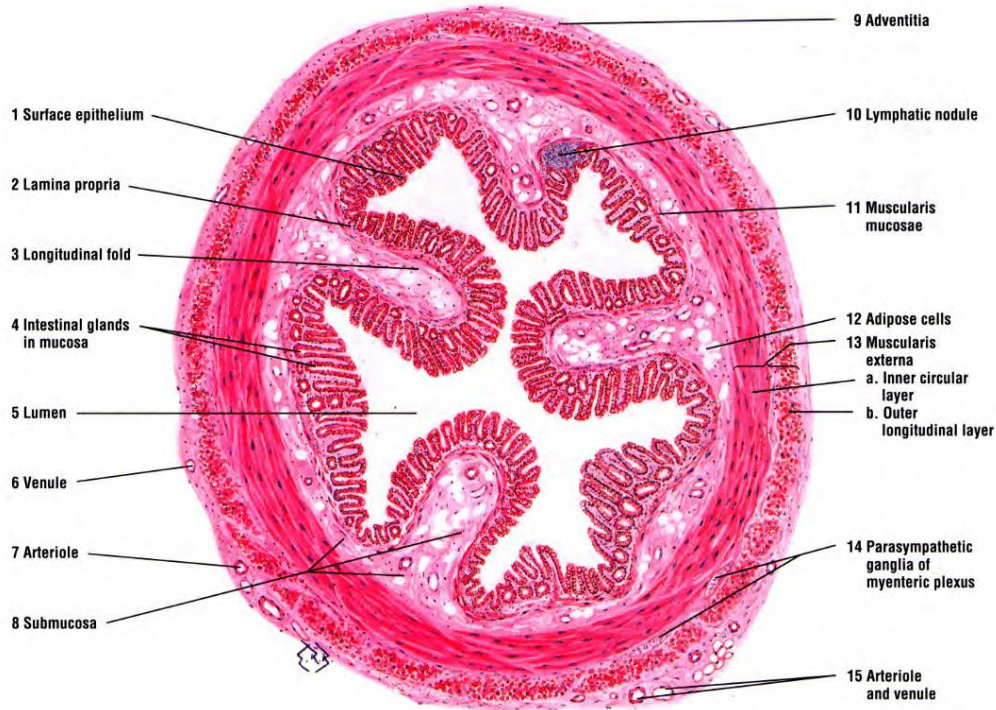
### 4) Entero-endocriene cel

### 5) Stamcel

- liggen in onderste helft van crypten van lieberkühn
- delen naar boven, migreren en differentieëren

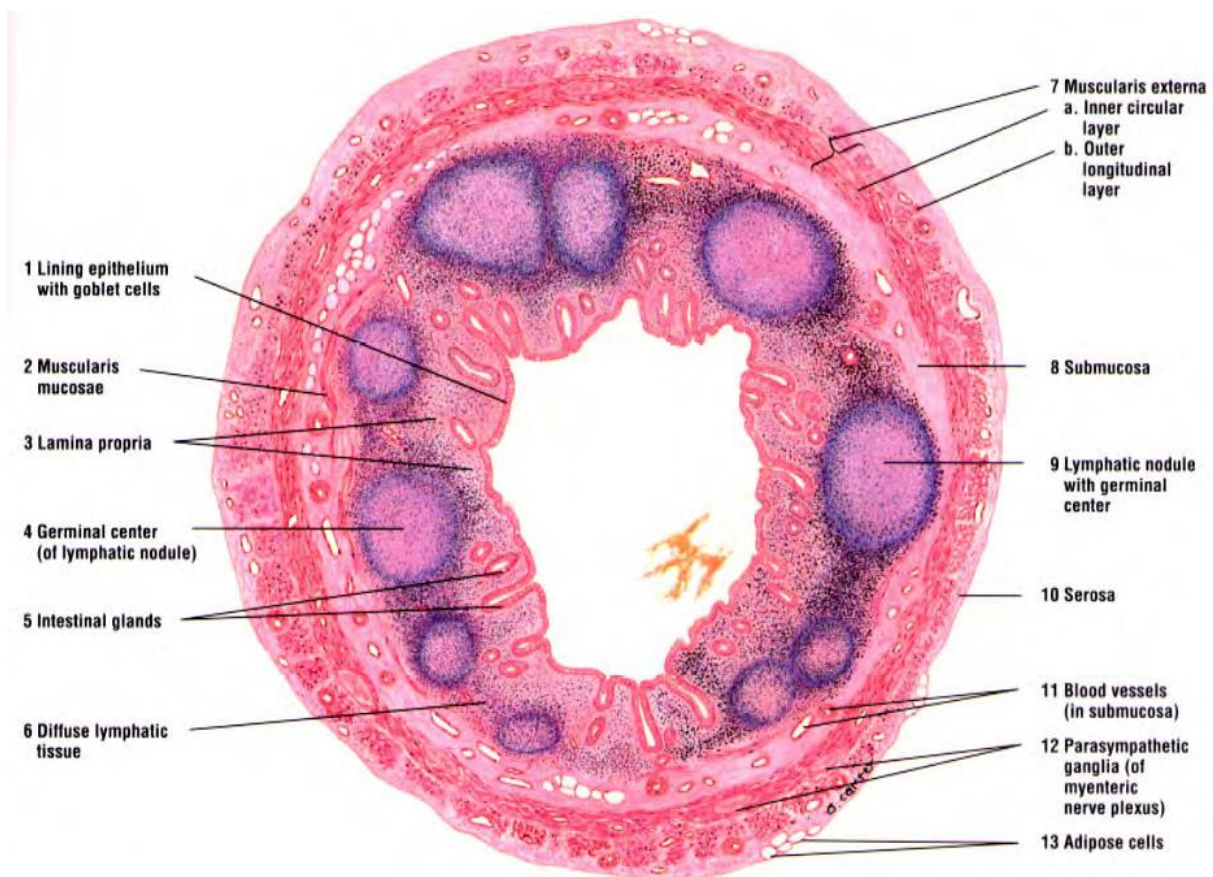
**Jejunum:**

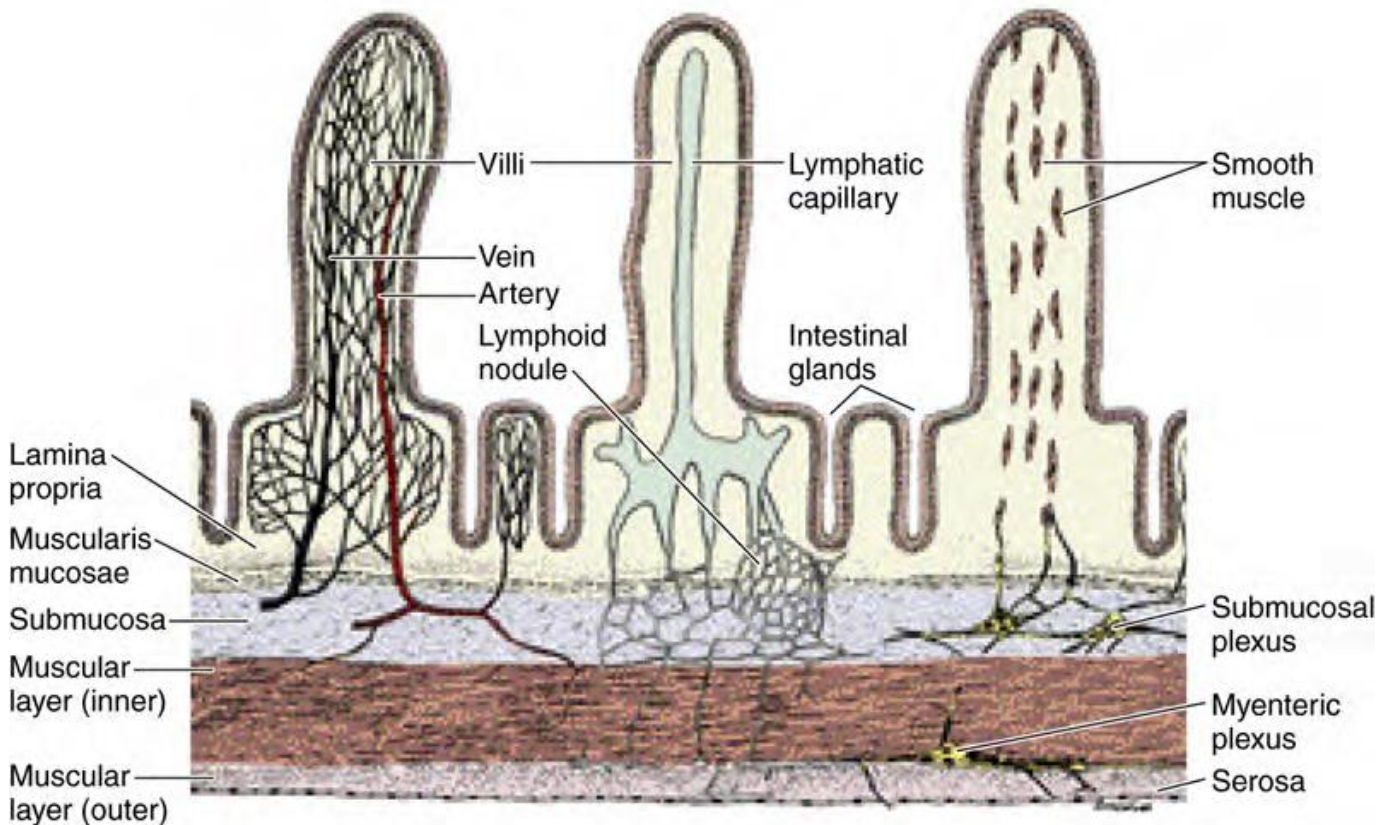
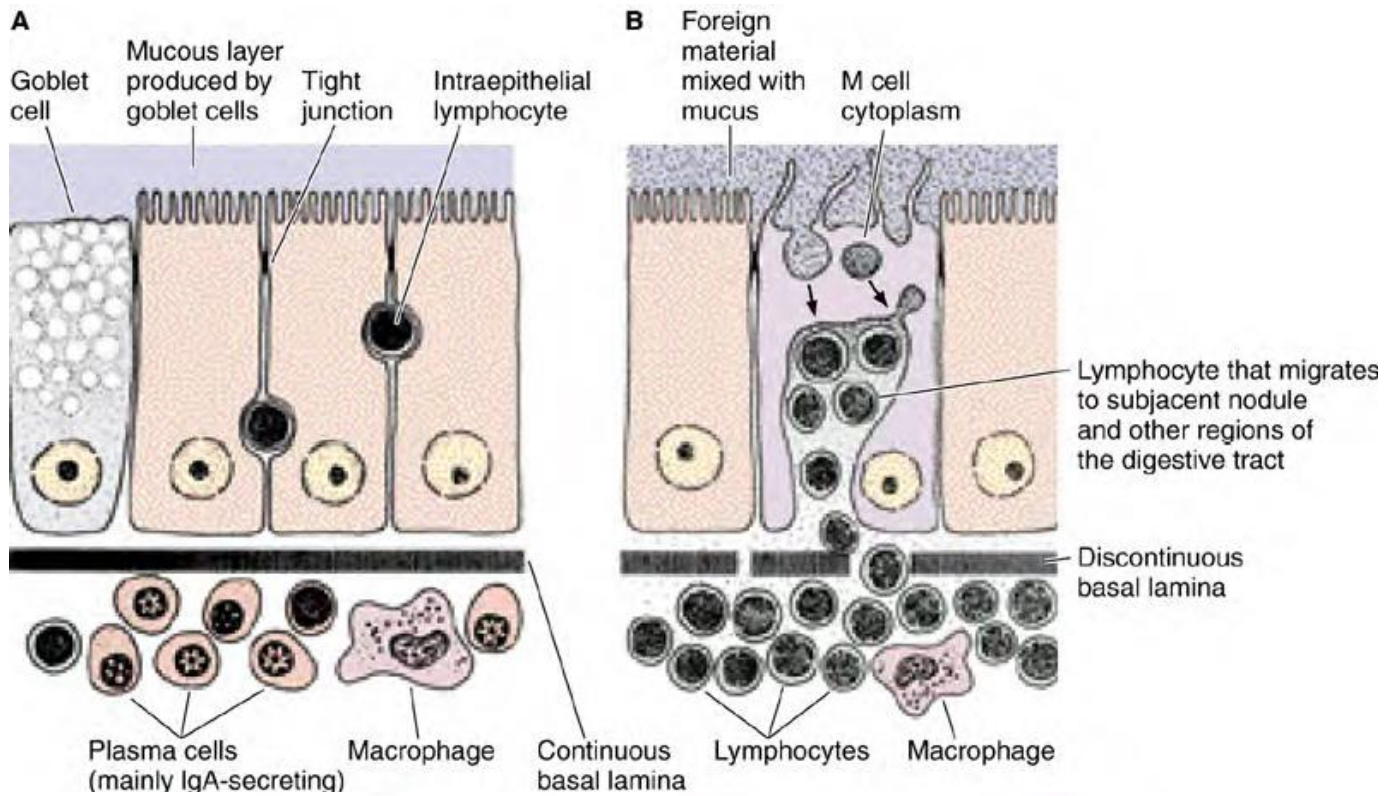
- 2,50m
- vili zijn nauwer, korter en minder frequent dan in duodenum
- meer gobletcellen dan in duodenum



## Ileum:

- 3m
- villi: korter, smaller, minder frequent, veele gobletcellen
- Peyer's patches (GALT)
- bevat gespecialiseerde epitheelcellen die op apicaal microfolds
  
- nemen bacteria en macromoleculen uit lumen
  - transporteren naar basale zijde waar antigen in contact comen met lymfevaten die via bloed/lymfe
  - lymfepollikel migreeren
  - ze worden geactiveerd en induceerd
  - immuunreactie = antilichaamsecretie door plasmacellen
  
- plasmacellen secreteren IgA
  - transport via epitheel
  - gekoppeld aan glycoproteïn ( gemaakt door enterocyten en in plasma IgA)
  - complex is basaal geendocyteerd en apicaal geselecteerd
  
- **IgA** = enig immuunglobuline in lumen, deel van mucosa-geassocieerde immuniteit, via moedermelk



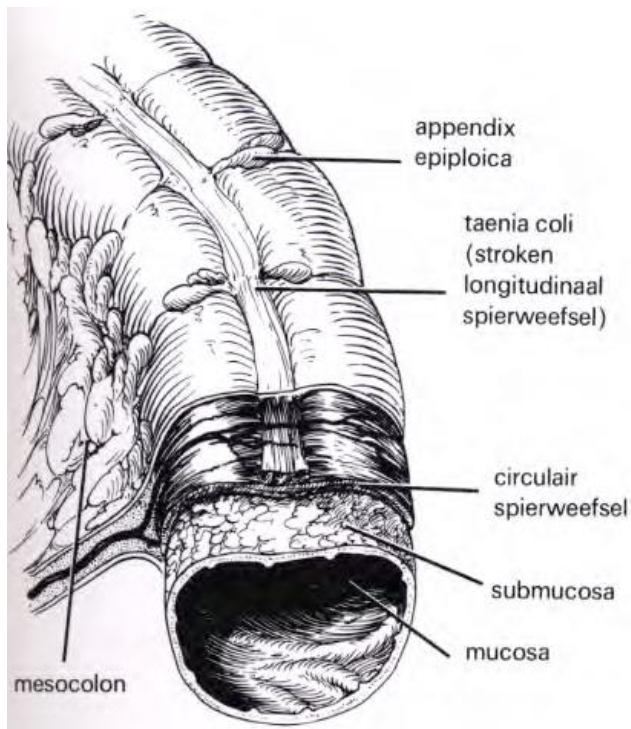


### Vetopname:

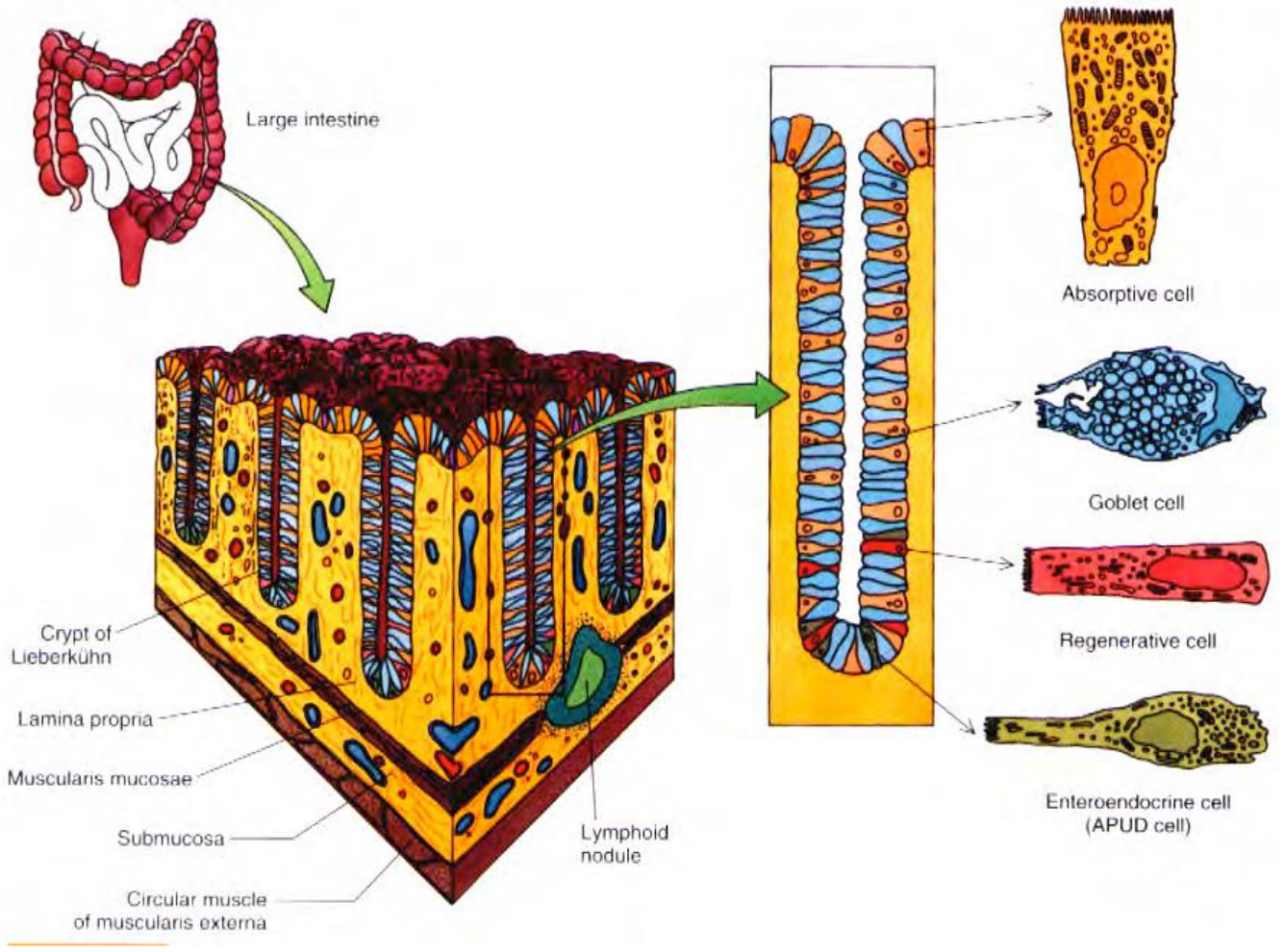
- 1) Galzouten
- 2) Vetten
- 3) Micellen
- 4) Pancreatische lipase erkt erop in
- 5) Vormen glycerol, monoglyceriden en vrije vetzuuren
- 6) Verteerde vetten worden door enterocyten over membraan opgenomen
- 7) Enterocyt maakt trigliceride met vetdruppels (coating = alpha-lipoproteine/apoproteine) in golgi samengevoegd tot chylomicronen en exocytose uitscheiden aan de laterale celmembraan
- 8) Chylomicronen worden afgevoerd door lymfe (lacteralen) + bereiken de circulatie via ductus thoracicus
- 9) Kleine vetzuuren worden door enterocyten direct aan bloed afgegeven

### Dikke darm:

- geen :
  - plicae circulares (wel in rectum)
  - vili
  - paneth cellen
- Functie:
  - resorptie van H<sub>2</sub>O
  - vorming faeces (massa + mucus + bacteria)
- teniae coli







# H 16 Grote klieren van spijsverteringskanaal

## Speekselklieren:

- A) Parotis 25%\*
- B) Submandibula 65%\*
- C) Sublingualis 5%\*
- D) kleine Speekselklieren 5%\*

\* van 1- 1,5 l/dag

## Samenstelling:

- Amylase 38 mg/ml (spijsverteringsenzym)  
→ alpha-amylase breekt de 1-4 glycoside binding (actief in mondholte, oesophagus + [in de maag])
- Lysozym 22mg/ml (antibacterieel, knipt graatjes in muraminezuur)
- slgA 19mg/ml secretair (immunologische bescherming)
- Mucine 3 mg/ml

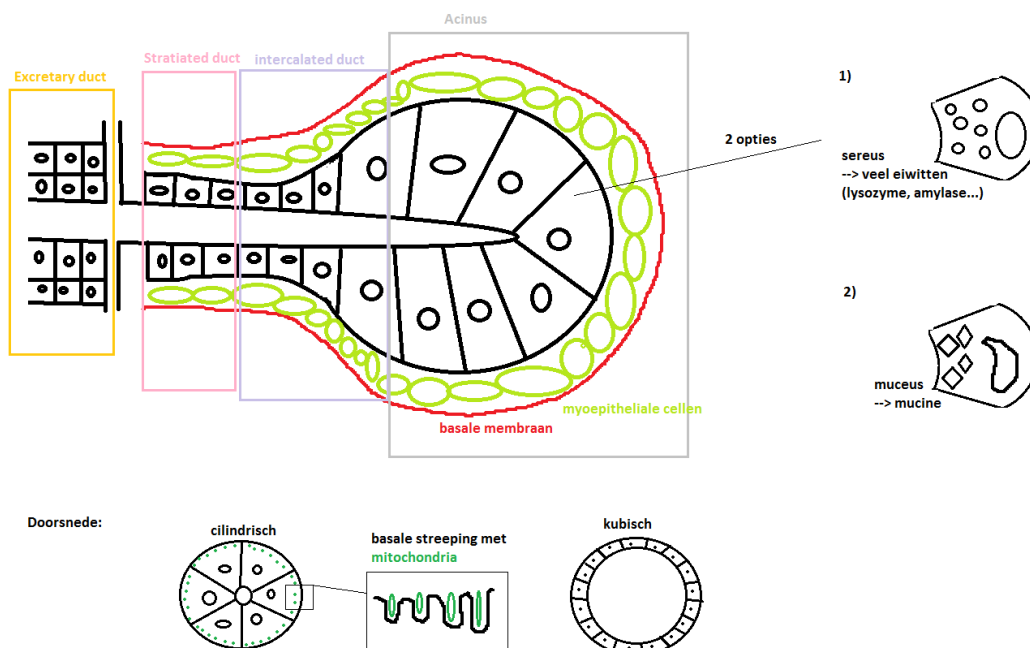
## Functie:

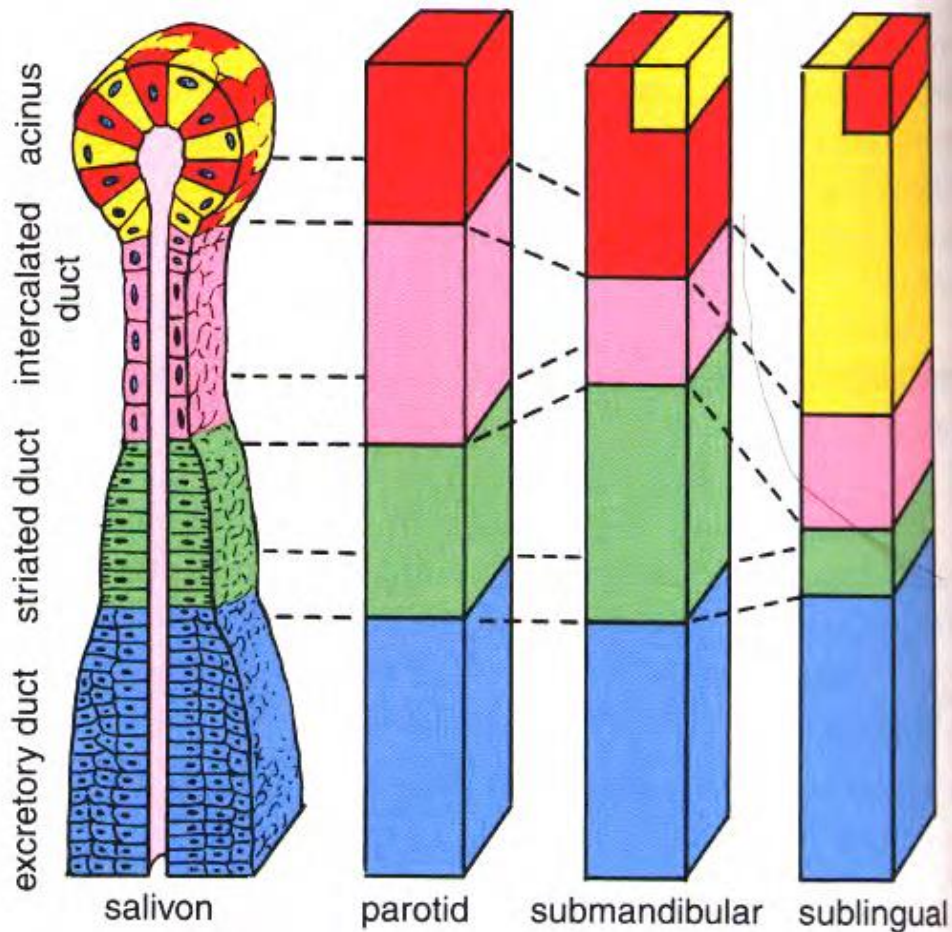
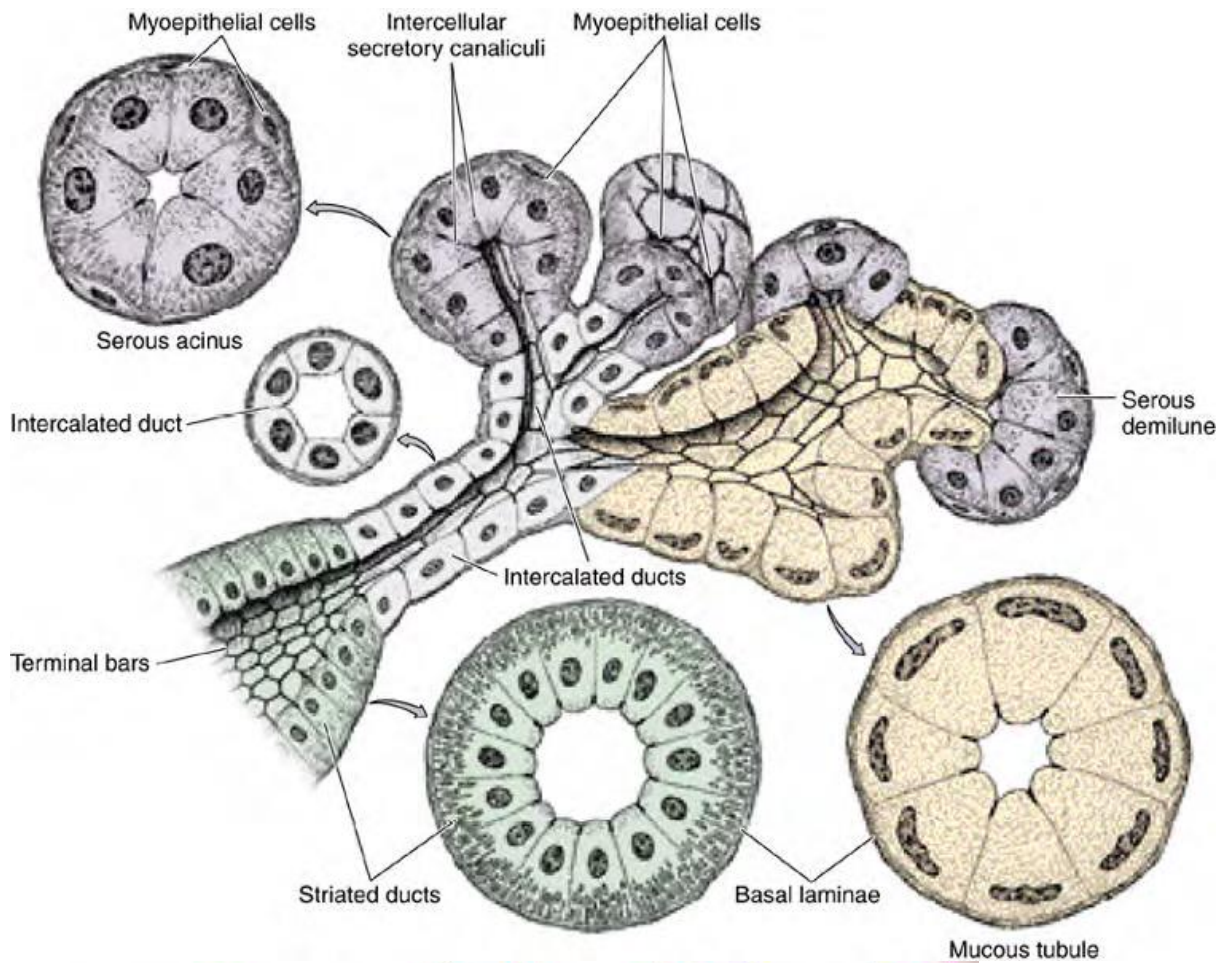
- vertering: buffert de vloeistof in mondholte van de adequate vertering carbohydraten
- smaak: interactie tussen smaakstoffen en de smaakknoppen
- maakt droog voedsel vochtig (voor slikken)
- bedekt tanden met eiwit-coating, voert  $Ca^{2+}$  en  $PO_4^{3-}$  aan voor mineralisatie
- bescherming: demineralisatie, anti bacterieel (via lysosym), anti viraal (via IgA)

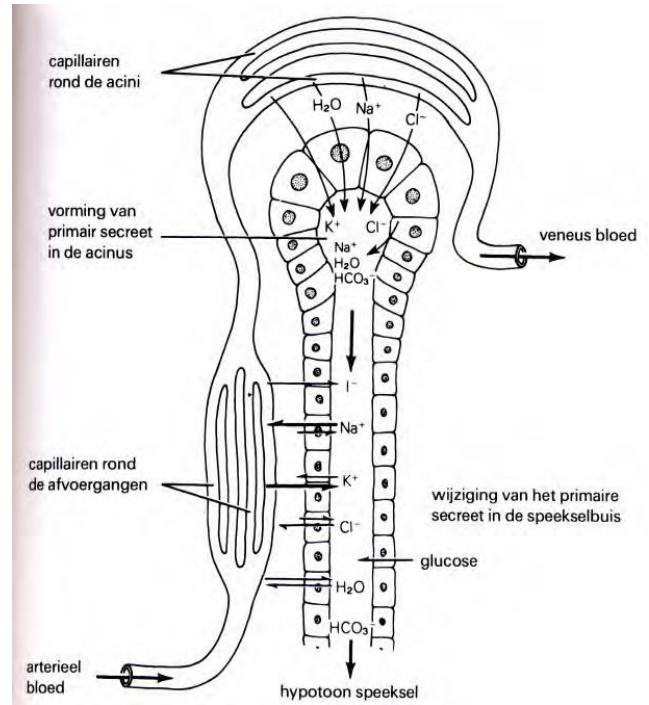
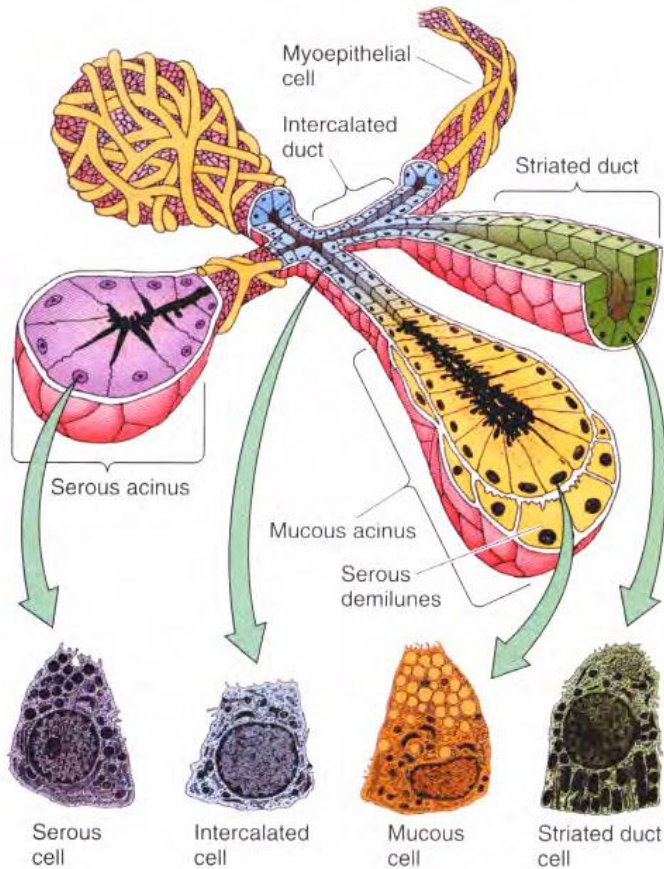
## Soorten:

- primair speeksel: isotoon → door ductcellen  $Na^+$  is terug gewonnen en ingeruult door  $K^+$  en  $HCO_3^-$
- secundairspeeksel: hypotoon →  $K^+ ++$ ,  $Na^+ --$

## Tubolu-alveolair:







**Pancreas:**

- gemengde klier met endocriene en exocriene component

**Exocrien:**

- 98% van volume, gericht op verteering
- acinaire klierzellen → secreteren spijsverteringsenzymen
- tubulo-acinaire klierzellen → secreteren spijsverteringsenzymen
- 1-2 l/dag spijsverteringssap
- 15-tal enzymen:
  - trypsinogeen (eiwiten)
  - pro carboxypeptidase (eiwiten)
  - chymotrypsinogeen (eiwiten)
  - proelastase (inactief tijdens secretie, activatie d.trypsine, voorkomt auto-digestie)
  - amylase (carbohydraten)
  - lipase (vetten)

**Endocrien:**

- 1% van volume
- door lichaampjes van langerhans (glucose homeostase)

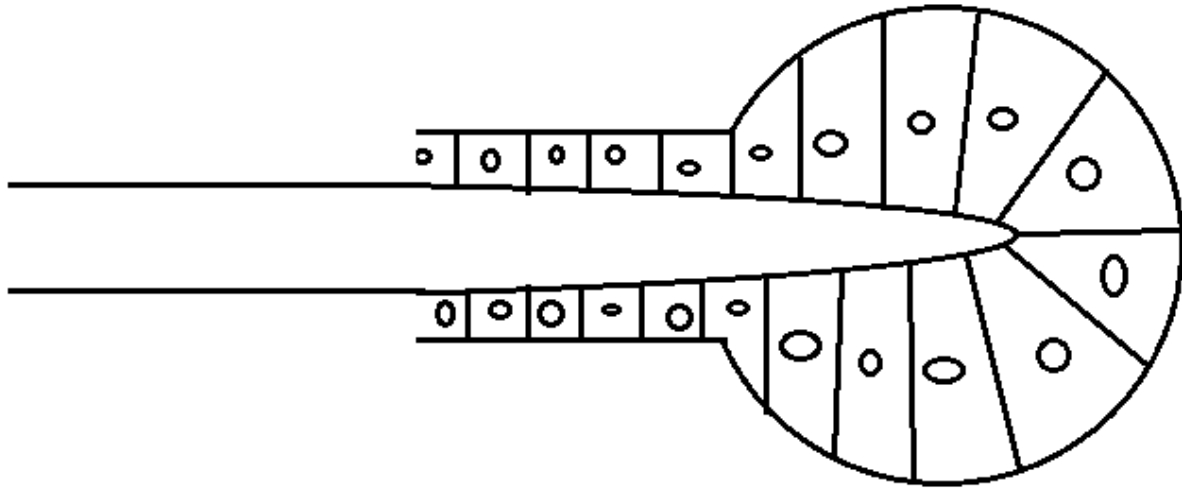
**Functie en opbouw:**

- neuronale en hormonale aansturing

→ secretie (S-Cell) stimuleerd  $\text{HCO}_3^-$ \*

→ cholertystokinine = cck (I-cel) stimuleerd enzymen\*

\* aangemaakt in duodenum, initiëren afgifte pancreassecrēt

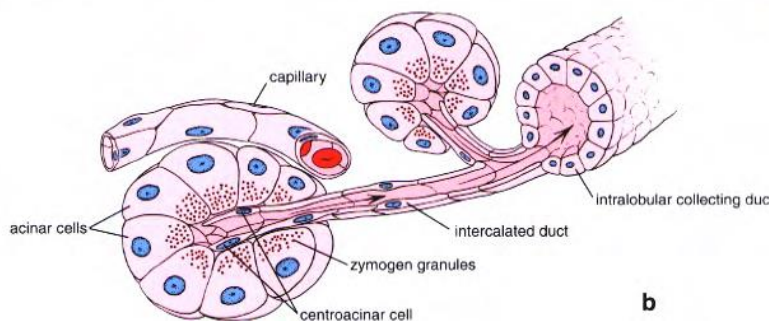
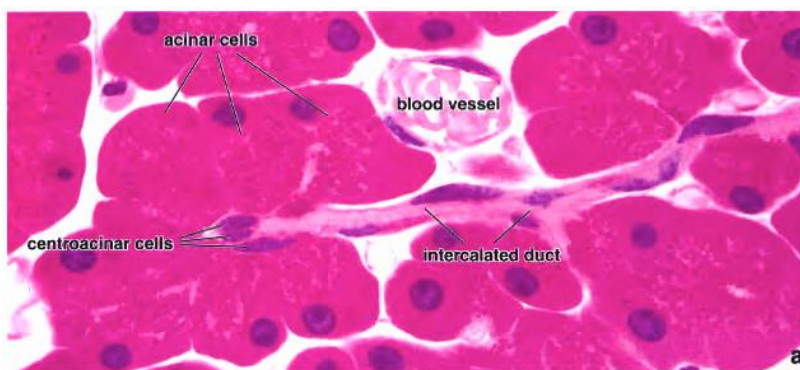


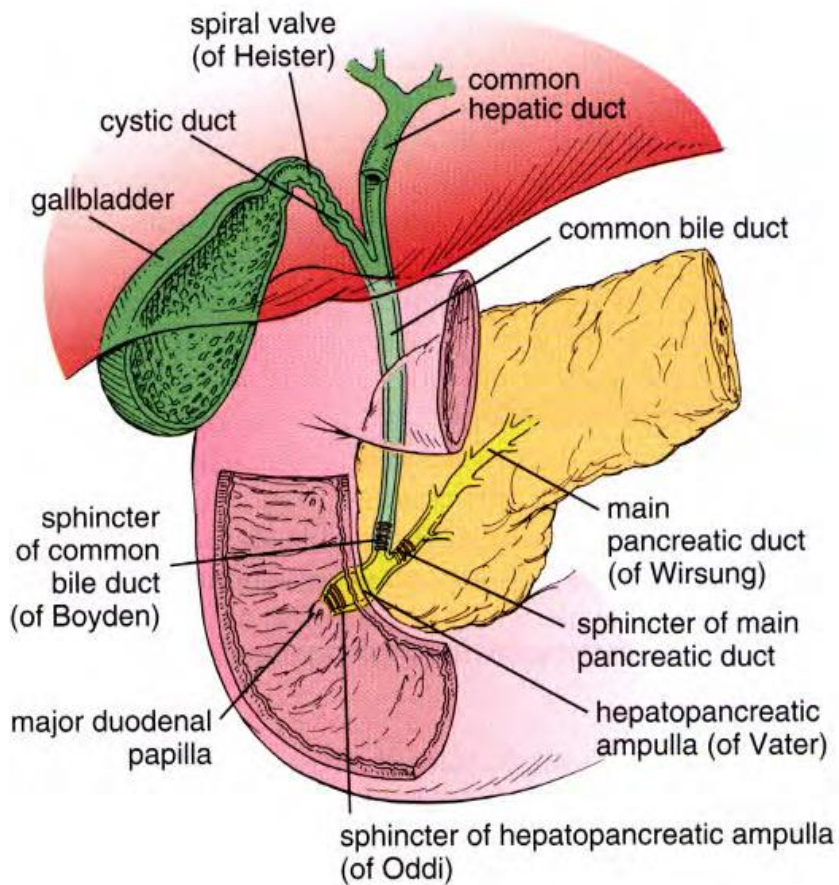
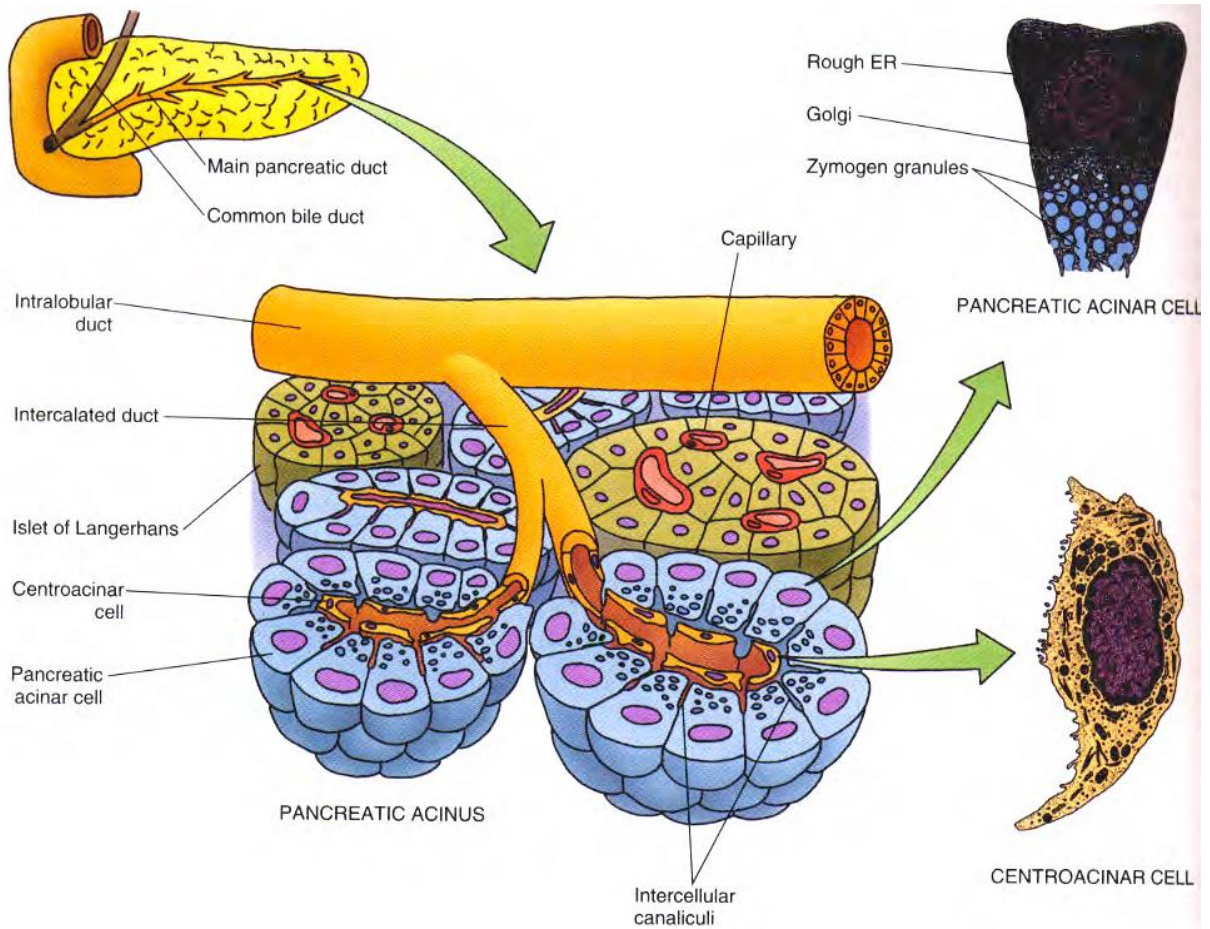
**Acinaire cellen** = bevatten apicaal zymogeen granula, 15 enzymen (zie boven)

**Centro-acinaire cellen** = platte cellen

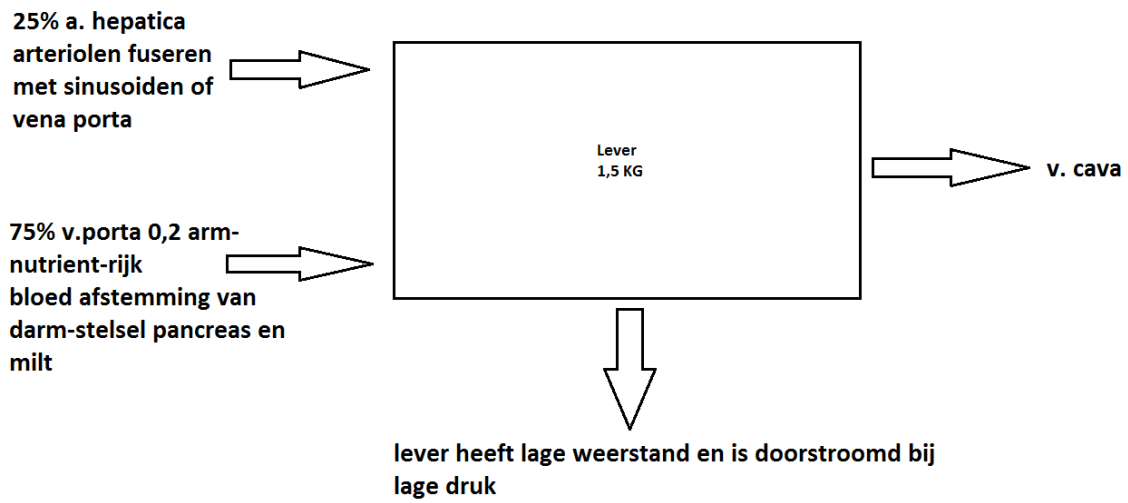
**Intralobulaire ducten** = laag kubisch epitheel (hoogcilindrisch)

**Intercalated ductcellen** = voegen  $\text{H}_2\text{O}$  en  $\text{HCO}_3^-$  toe → buffering chymus





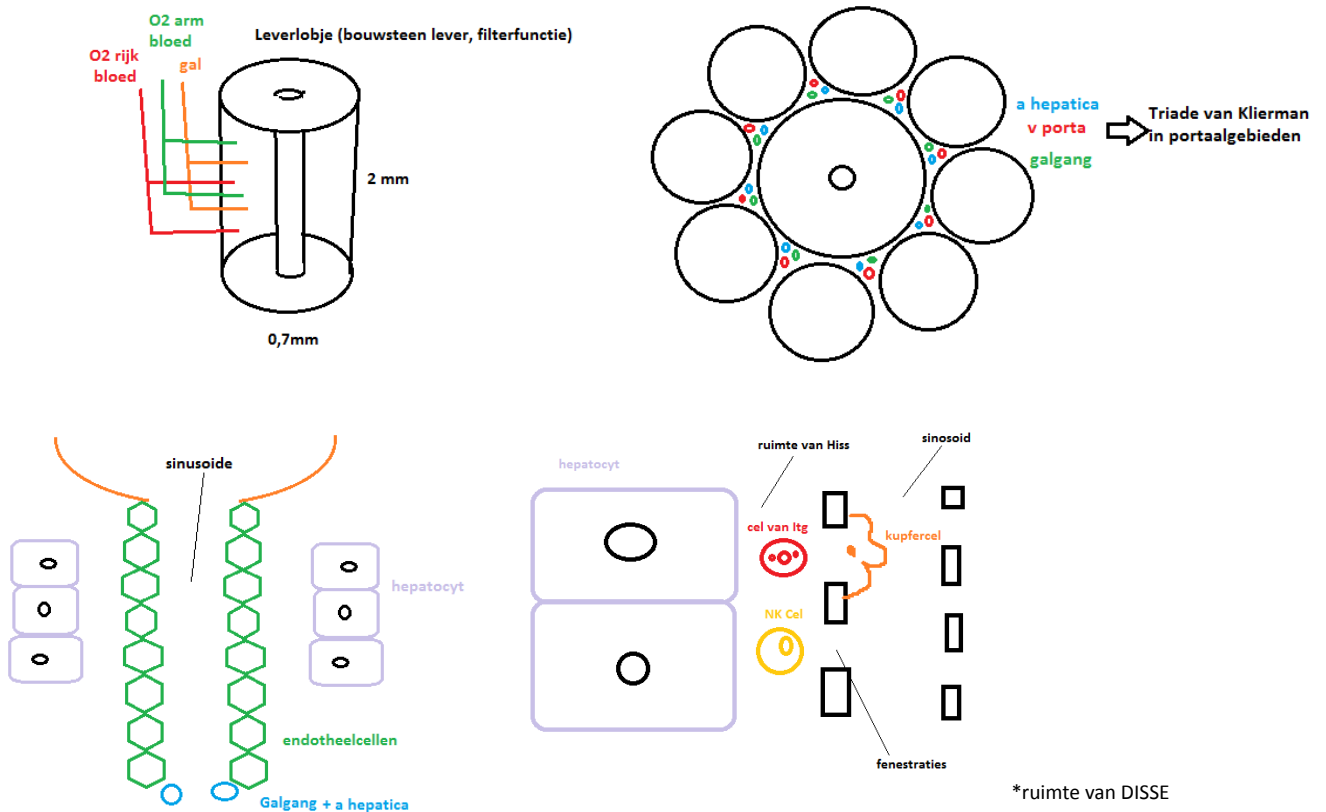
## Lever:



## Functies:

- 1) Verzamelen, bewerken en opslaan van metabolieten
- 2) Neutraliseeren toxische stoffen onder andere via excretie in gal
- 3) Aanmaken van emulgatoren (galzouten) voor de spiijverteering
- 4) Aanmaken van plasmaeiwitten

## Opbouw:



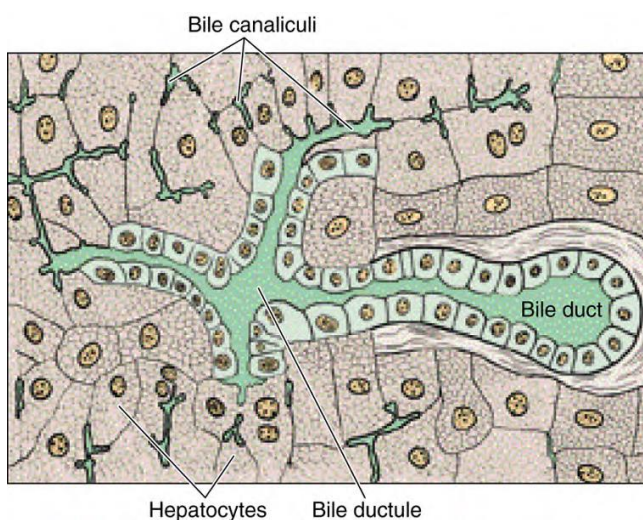
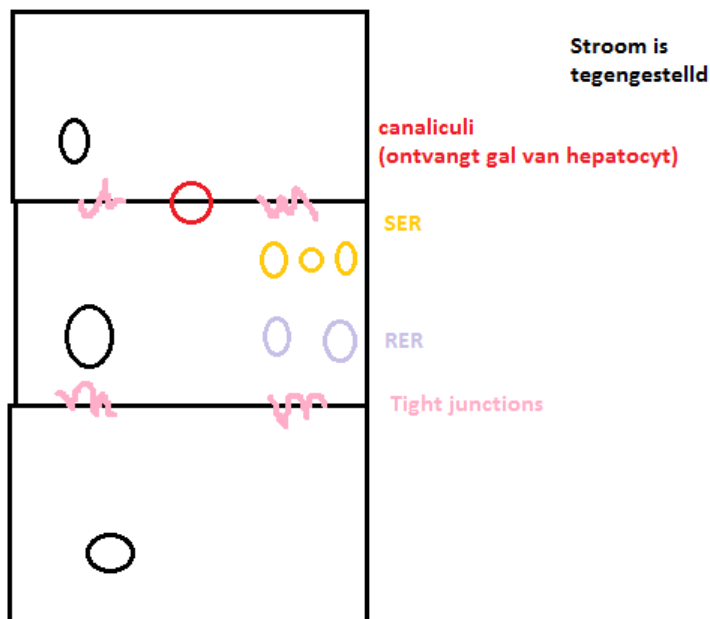




## Hepatocyt:

### Kenmerken:

- 1) 1 of 2 kernig, diploid of polyploid
- 2) Eosinofiel door veel SER en mitochondriën  
→ RER zorgt voor synthese van veele exportproteinen (albumines, fibrinogeen...)  
→ SER zorgt voor inactivatie/detoxificatie
- 3) Cytoplasma bevat veel golgi, mitochondria, vetdruppels, lysosomen, peroxisomen  
→ oxidatie vetzuren, afbraak  $H_2O$  naar peroxide, cholesterol synthese, galzuur
- 4) Aanmaak eiwitten: albumine, prothrombine, fibrinogeen, lipoproteïnes (VLDL) en transferine
- 5) Aanmaak gal: galzuren fosfolipide, cholesterol, bilirubine  
→ afgifte aan galcanaliculi



### Kupfercel:

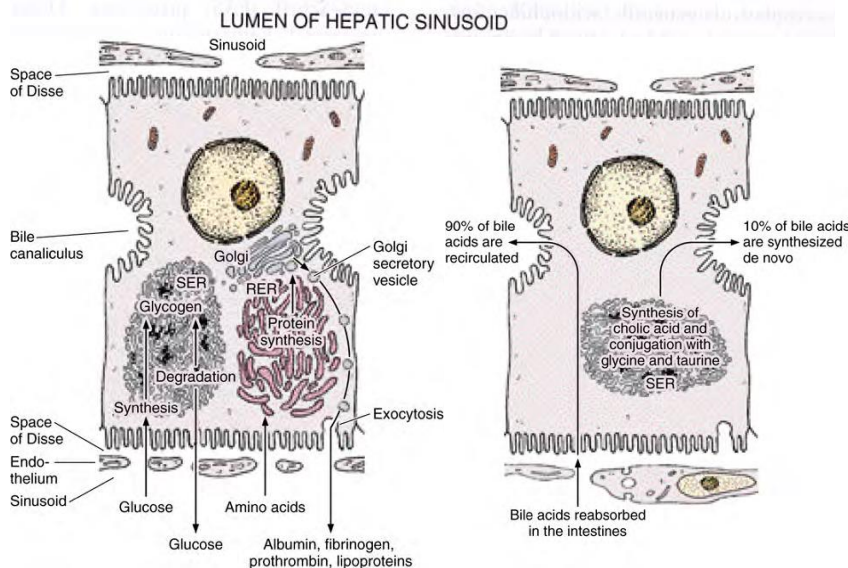
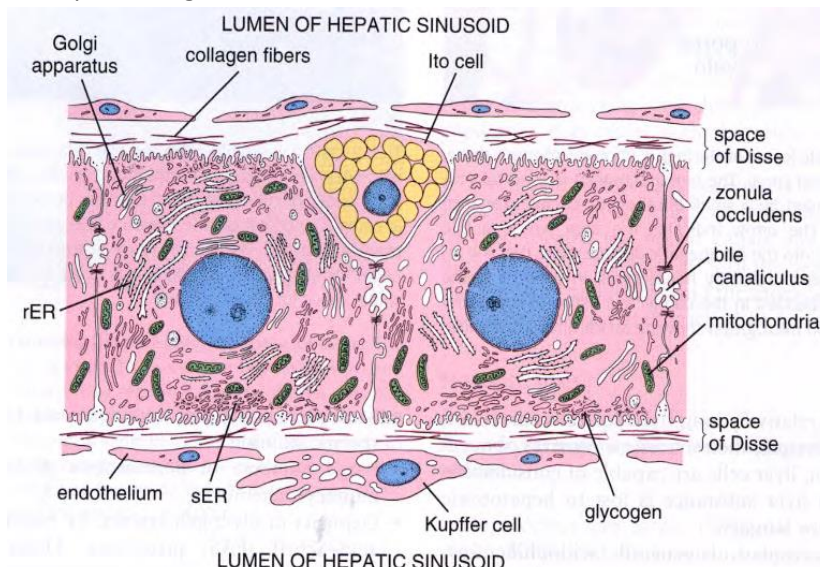
- 15% van alle levercellen
- residente macrofagen gelegen in het lumen van de sinusoide
- opname oude RBC
- verteren hemoglobine
- secreteren immuunmediatoren
- fagocytose bacterien

### Ito cel:

- stellaat/fat-storing cel
- bevat vetdruppels voor
  - a) opslag van retinoiden (vitamine A)
  - b) aanmaak matrix eiwitten
  - c) groeifactoren cytokines
- beïnvloed diameter sinusoiden en vorming bindweefsel

### NK-cel:

- immuuncompetente cel
- kan viraal geïnfecteerde cellen lyseeren m.b.v. perforines
- gehecht aan wand van de sinusoiden
- ook pitcellen genoemd



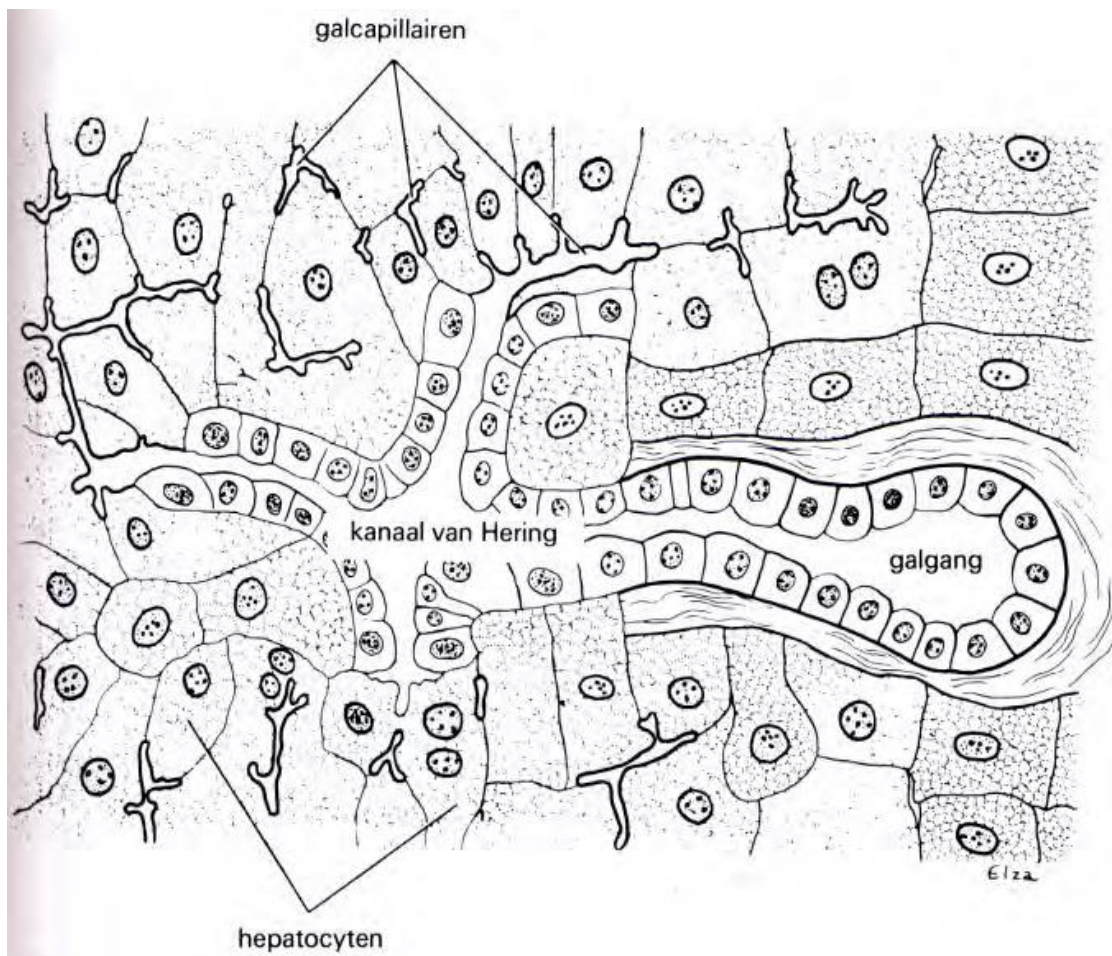
## Galwegen en galblaas:

### **Functie:**

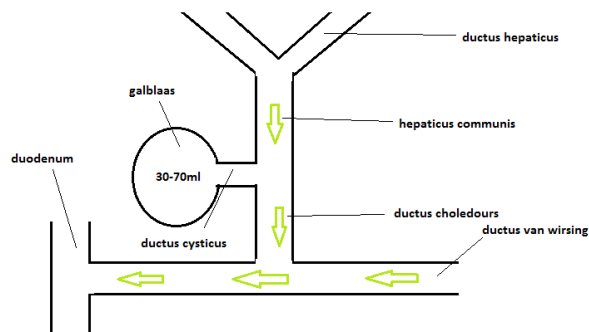
- opslaan gal
- onttrekken van H<sub>2</sub>O aan gal door actieve excretie Na<sup>+</sup> aan de basale zijde + passief transport H<sub>2</sub>O

- 1) Gal (galzouten, fosfolipiden, bilirubine)
- 2) Galcanaliculi
- 3) Kanaaltjes van Hering
- 4) Interlobulaire galgangen
- 5) Portale galgang
- 6) Ductus hepaticus\*
- 7) Ductus hepaticus communis\*
- 8) Ductus choledous\*

\*Bekleed met cilindrisch epitheel



## Impuls van CCK = Cholecystokinine



### Galblaas:

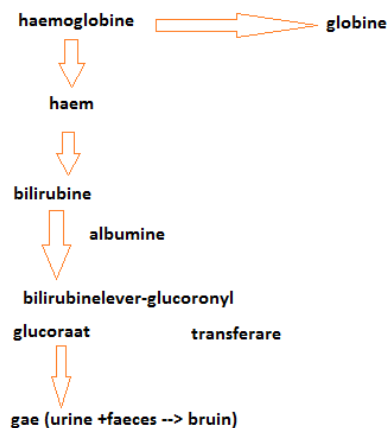
#### Opbouw:

- 1) Cilindrisch epitheel
- 2) Lamina propria
- 3) [Geen muscularis mucosae + geen submucosa]
- 4) Muscularis externa
- 5) Permusculaire bindweefsellaag
- 6) Serosa

#### Functie:

- 1) Raakt gevuld door sluiting sfincter
- 2) Spierlaag van de galblaas contraheerd in respons op cholecystokinine (door I cellen dunne darm, in respons op vetten)
- 3) Simultaan relaxeerd CCK de gladde spiercellen van de sfincter van Oddi

### Entero-Hepatische-Kringloop:



## H 17 Ademhalingsstelsel



### - respiratorisch deel

#### - geleidend deel :

- geen gasuitwisseling
- bestaat uit buizen met stijve opbouw (kraakbeen, elastisch vezels, glad spierweefsel)
- Doel reinigen, bevochtigen en verwarmen van lucht
- bekleed met respiratorisch epitheel en hebben klieren in de lamina propria

1) Neusholte (conchae, reukhepiteit, veneuze plexus → lucht is verwaarmd en vochting gemacht)

2) Nasopharynx (buizen van Eustachius)

3) Larynx (epiglottis, plicae vocalis, plicae ventricularis)

4) Trachea (12cm)

5) Bronchitie

6) Bronchioli

7) Bronchioli terminales

1 tot 7 = geleidend deel

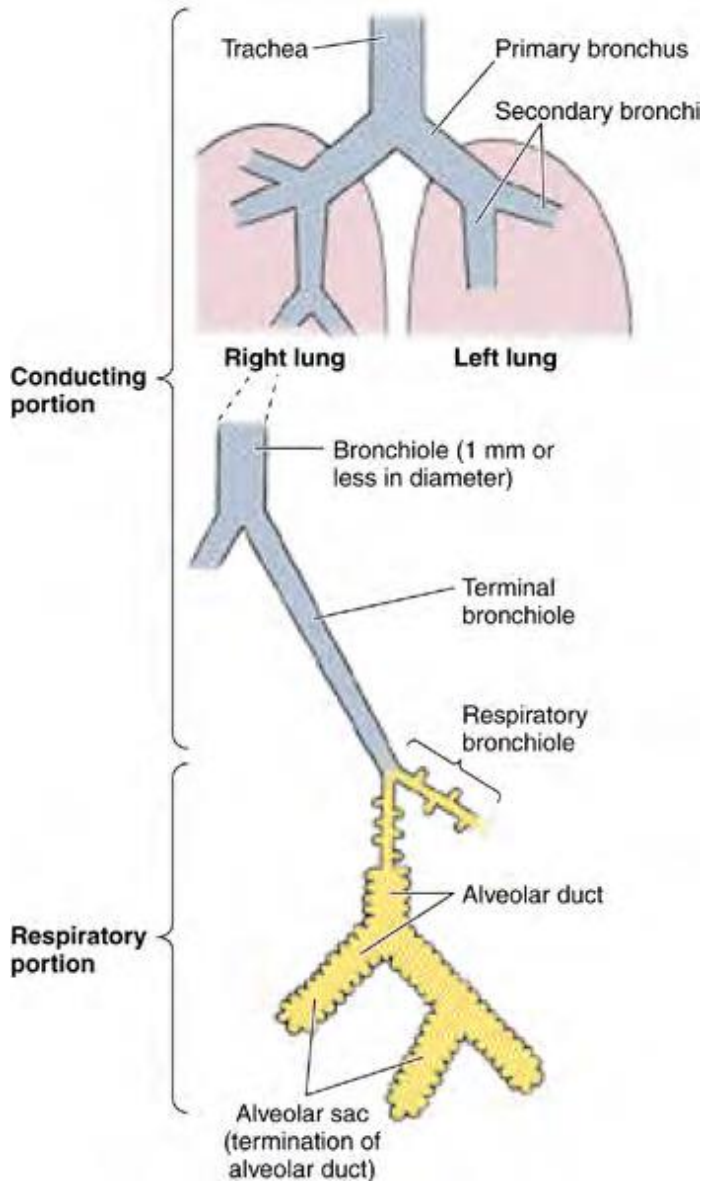
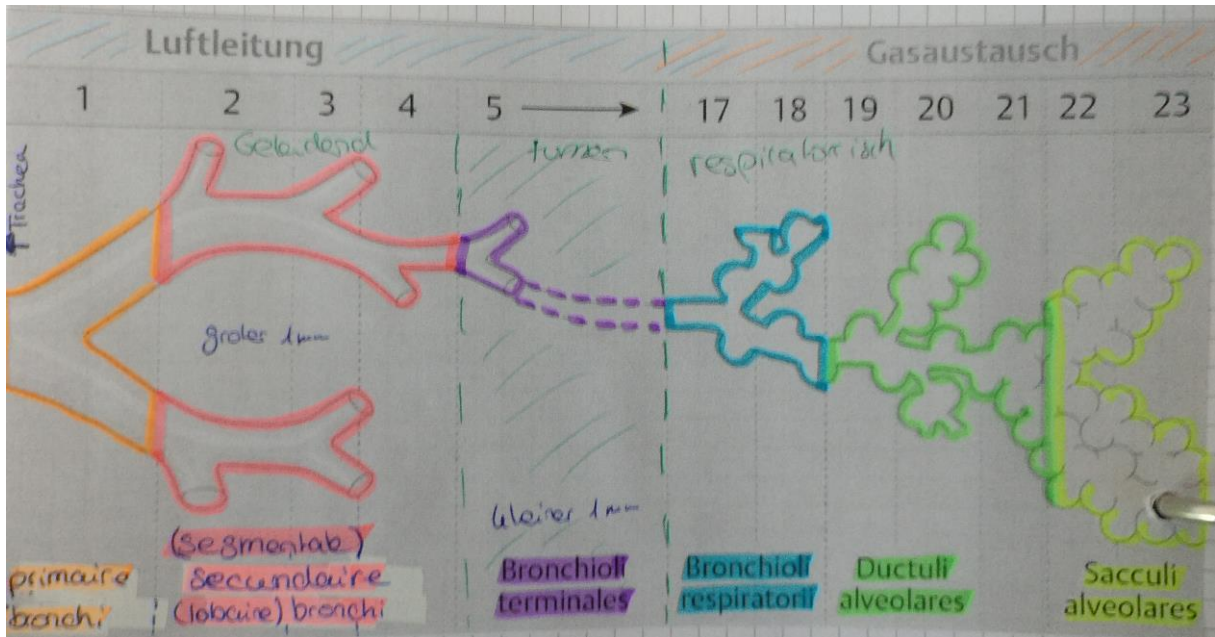
8) Bronchioli respiratori

8 tot 11= respiratorisch deel

9) Ductuli alveolares

10) Sacculi alveolares

11) Alveolus



### Respiratorisch epitheel:

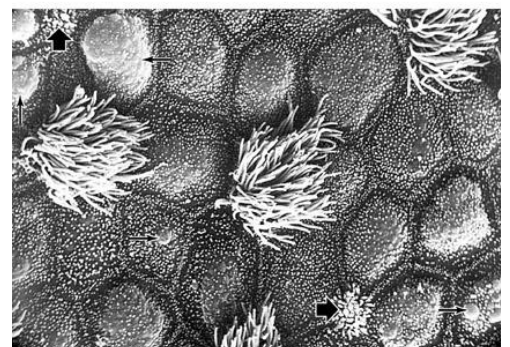
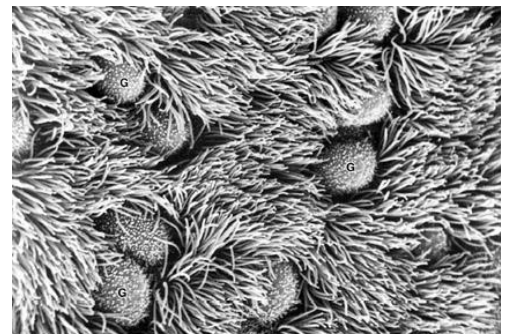
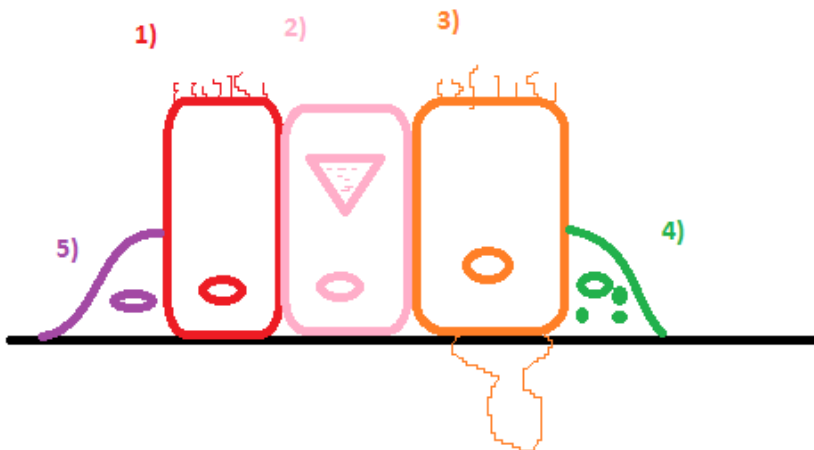
= Trilhaarepitheel met veel slijmbekercellen waarvan de frequentie afneemt naar beneden toe (afwezig in terminale bronchioli)

**Slijmbekercellen** = vormen bovenop trilharen een slijmlaag (tegenhouden stof, CO<sub>2</sub>, ozon)

**Beweging trilharen** = 8-15 Hz, partikels met 60µm/s transporteerd

### Types cellen:

- 1) **Trilhaardragende cilinderzellen:**
  - meest voorkomend
  - elk met ca 300 cilien
- 2) **Slijmbekercellen:**
  - slijmproduceerend
  - met muceuze secretiekorrels in apicaal cytoplasma
- 3) **Borstelcellen:**
  - sensorische cellen
  - Inge microvilli en basaal afferente zenuwvezels
- 4) **Endocriene cellen :**
  - kleine korrelcellen
  - basale secretie granules
- 5) **Basale cellen:**
  - stamcellen



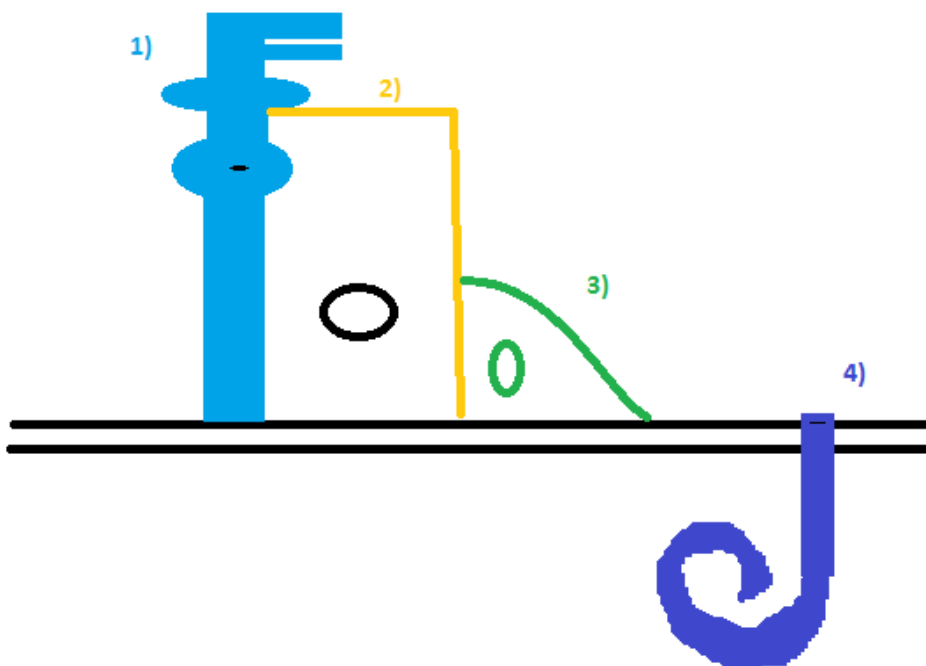
### Neusholte:

- 1) **Nares**
- 2) **Vestibulum nasi + vibrissae**
- 3) **Fossae nasi gescheiden door septum nasi**
  - bevat lateraal \*: - 3 conchea (schelpvormige beenstukken)
  - bovenste bevat reukepitheel
  - bevatten in de lamina propria veneuze plexussen die opzwellen en geen lucht meer doorlaten (voorkomt uitdrogen slijmvlies)

\* bevorderen de conditionering van de lucht door vergroting oppervlakte en inductie weerstand

### Reukepitheel:

- bekleed bovenste conchea
  - pseudomeerlaagig kolomepitheel met een oppervlakte van 10 cm<sup>2</sup>
- 1) **Reukcellen:** bipolaire neuronen met apicale dendriet met reukblaasje, 6-20 niet-motiele sensorische cilia met chemoreceptoren  
**Axel en Buch:** 1000 genen codeeren voor reukreceptoren → 10000 verschillende geuren kunnen onderscheiden worden
  - 2) **Steuncellen:** met microvilli en geel pigment
  - 3) **Basale cellen:** stamcellen
  - 4) **Klieren van Bowman:** tubulu alveolaire klieren voor schoonspoelen cilia met secreet



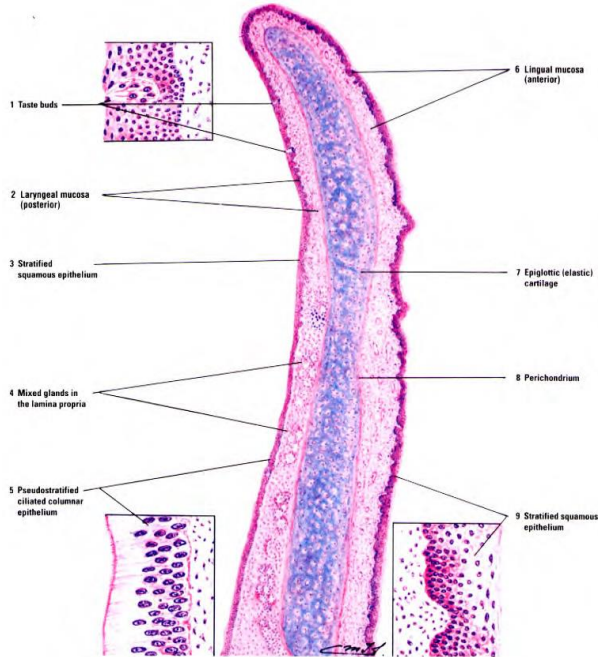


## Nasofarynx:

- bevat buizen van Eustachius
- bekleed met respiratorisch epitheel

## Epiglottis:

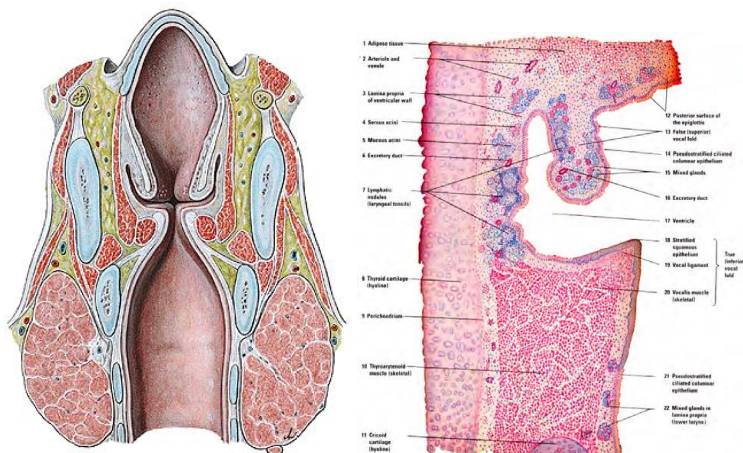
- klepje dat voedsel in luchtpijp voorkomt
- linguale zijde: meerlagig plaveiselepitheel
- overige oppervlakte: respiratorisch epitheel + sero-muceuze klieren



## Larynx:

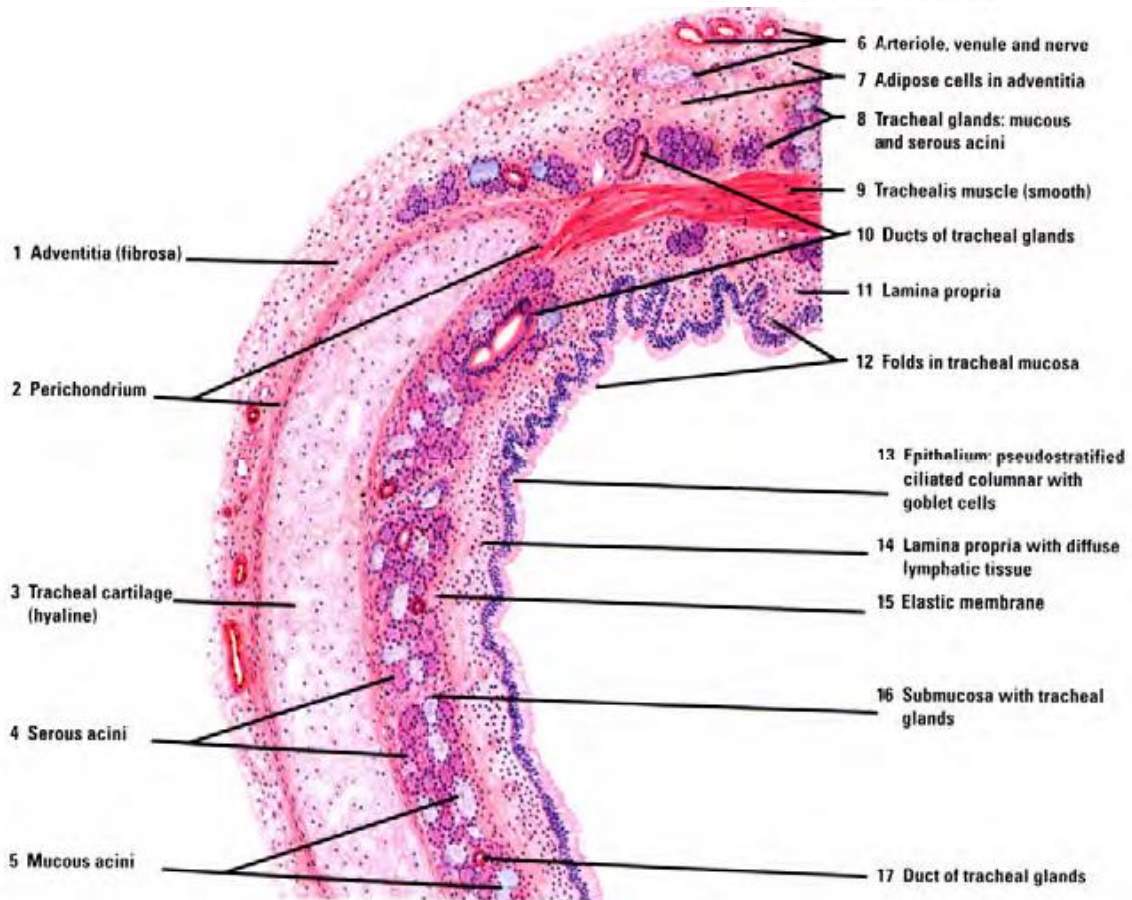
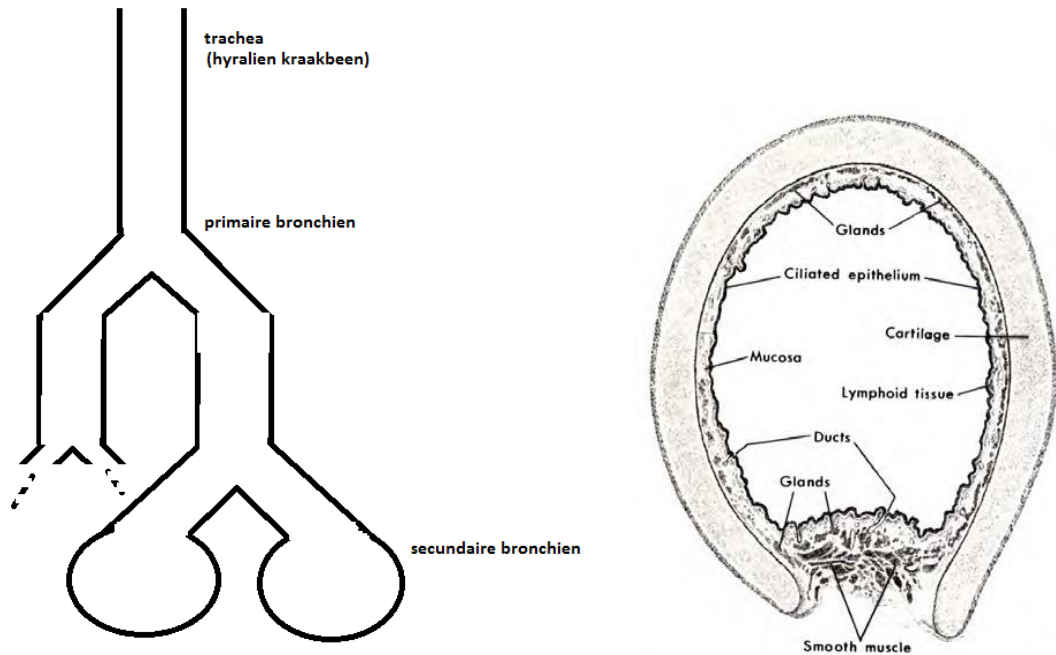
- buisvorming verbinding tussen farynx en trachea

- **bevat:**
  - 1) hyaliene kraakbeenstukken in lamina propria, de kleinste stukken uit elastisch kraakbeen (epiglottis)
  - 2) stembanden (plicae vocales) bekleed met meerlagig plaveiselepitheel met daaronder elastische vezels (ligamentum vocale) en dwarsgestreepte muscoli vocales (stemhoogde)
  - 3) bovenop stembanden: valse stembanden (plicae ventriculares) + veel klierweefsel kunnen lumen niet afsluiten, behalve in geval van oedem

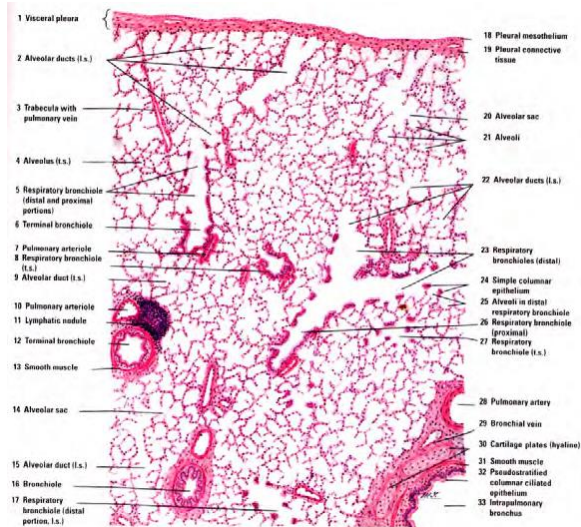


**Trachea:**

- bekleed met respiratorisch epitheel
- open einden kraakbeenring zijn verbonden door ligament + spieren → lumen flexibel (hoest)
- rechts 3 secundaire bronchien, links 2 → 5 lobi → 18 segmenten



## Longen:



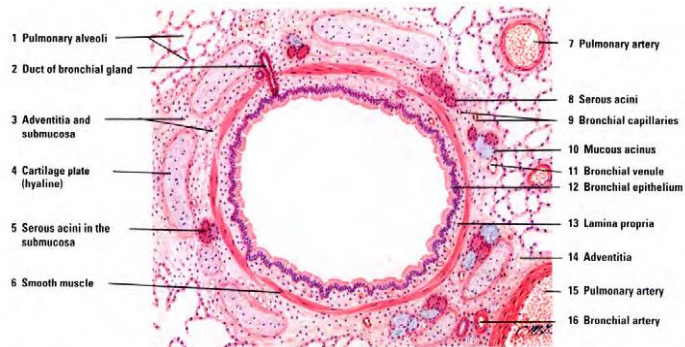
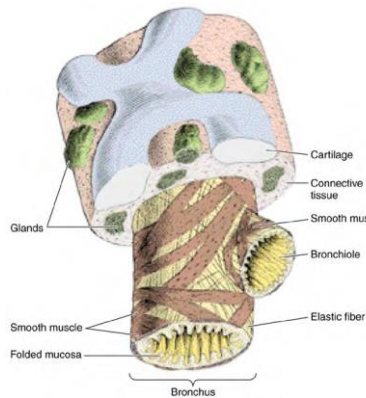
## Bronchi:

- 1) respiratorisch epitheel
- 2) sero-muceuze klieren
- 3) lymfe follikels

- veneuze plexus: belangrijk voor opwarmen van de lucht

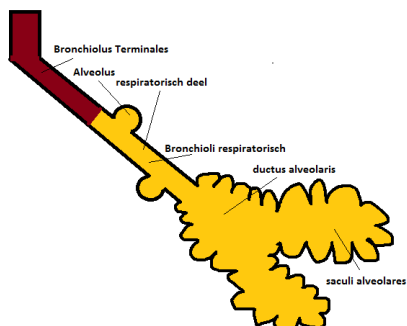
- wand opgebouwd uit:

- 1) mucosa
- 2) muscularis mucosae
- 3) submucosa met kraakbeen en sereuze klieren
- 4) adventitia



## Bronchioli:

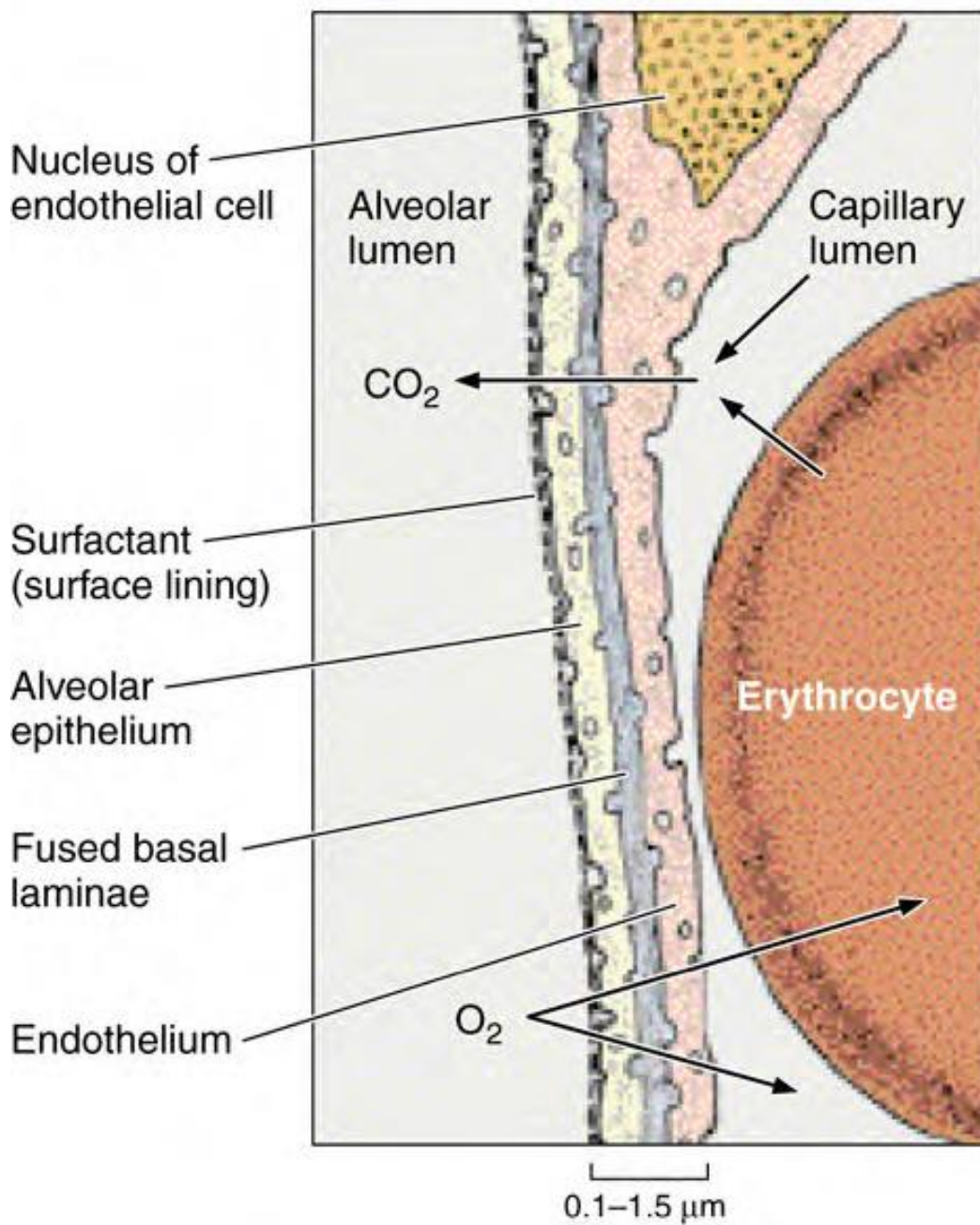
- bevatten clara-cellen met secretiegranules die glycosaminoglycanen bevatten (surfactant)



**Bloed- Gas barriere:**

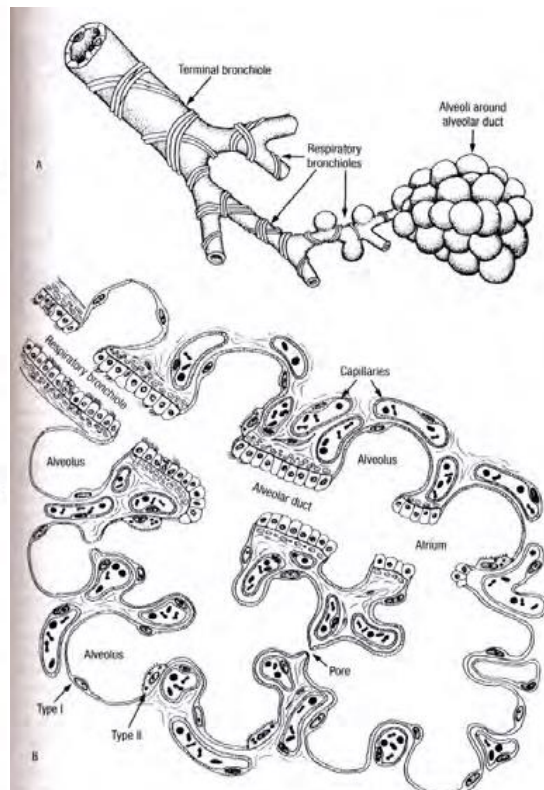
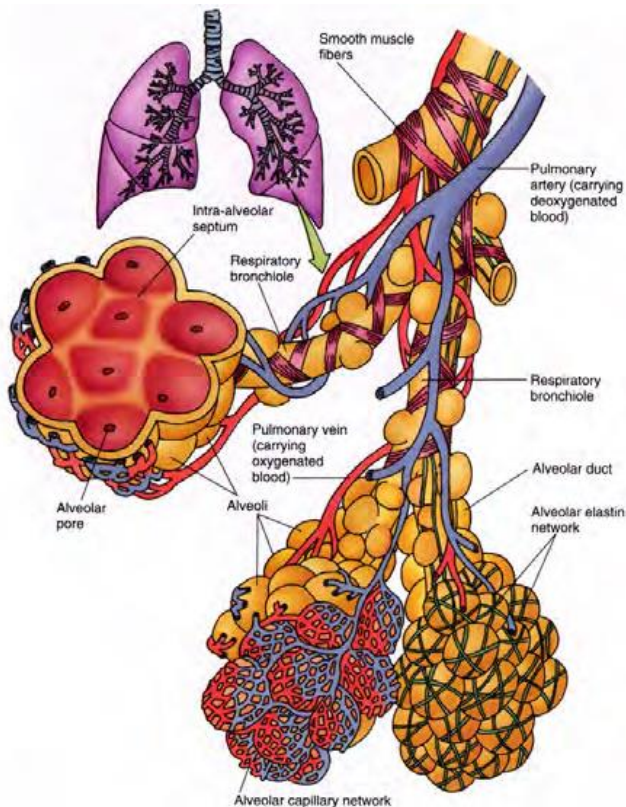
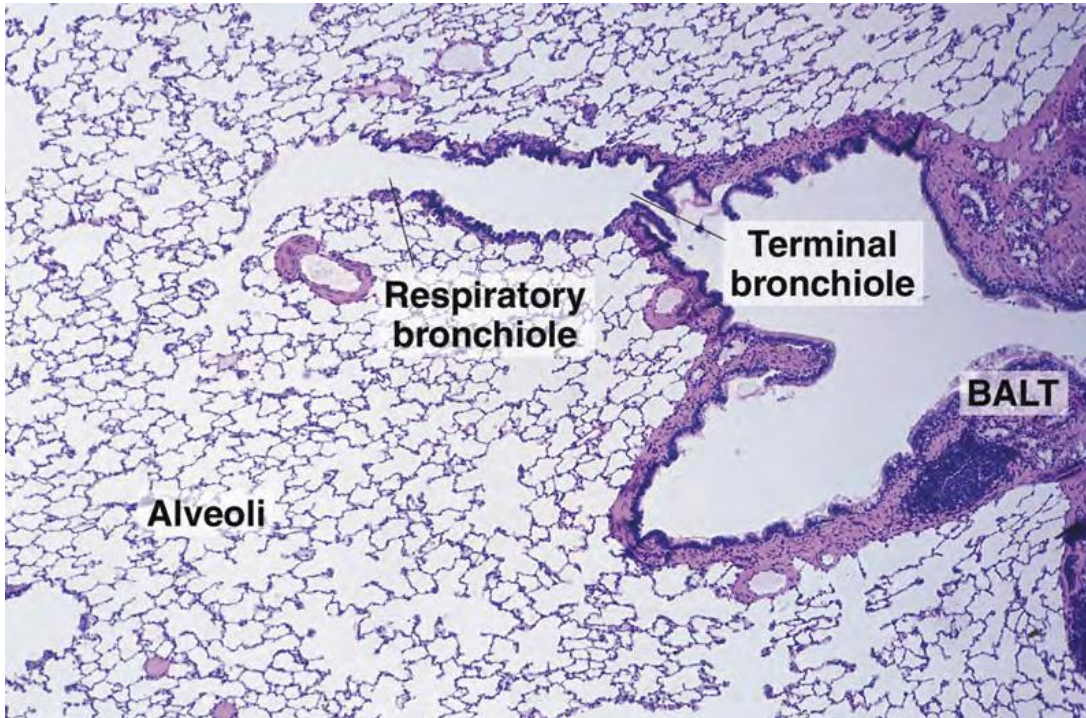
- gemiddelde bloed-lucht afstand is  $0,5 \mu\text{m}$
- Het bloed is gescheiden van de lucht door:

- 1) Alveolair plaatepitheel met surfactant
- 2) Lamina baralis van epitheel-interstieel bindweefsel
- 3) Lamina basalis van endotheel
- 4) Endotheel



### Ontwikkeling alveoli:

- tijdens 3<sup>de</sup> trimester zwangerschap : respiratorisch epitheel kubisch → plaat epitheel
- Alveoli tot geboorte met vocht gevuld
- geboorte =  $24 \times 10^6$  alveoli met oppervlakte van  $3 \text{ m}^2$
- volwassen =  $300 \times 10^6$  oppervlakte van 70 tot  $140 \text{ m}^2$



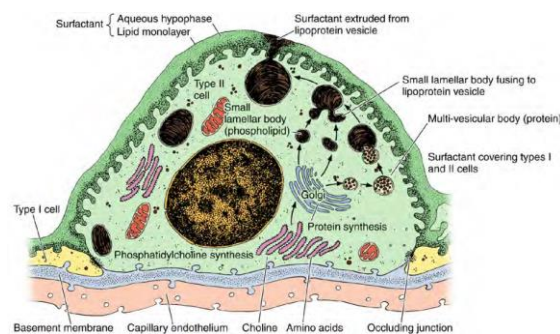
### Alveolair epitheel:

- surfactant bestaat uit eiwitrijke onderlaag met bovenop mononucleolaire toplaag met fosfolipiden (diplamitoyl – fosfatidylcholine: DPPC)

- 2 soorten cellen = **1) alveolaire dekcellen**  
**2) grote alveolaire cellen**

**Alveolaire dekcellen:** - pneumocyten type I; 95%  
- afgeplat met veel pinocytotische activiteit  
- verbonden door tight junctions  
- weinig mitose

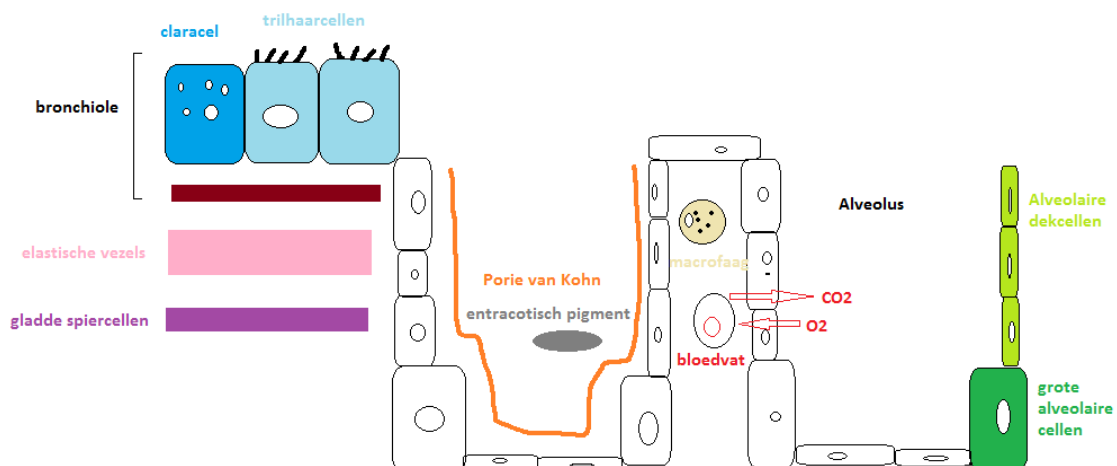
**Grote alveolaire cellen:** - pneumocyten type II; 5% (met lamellar body)



- kubisch  
- mitotisch actief  
- vormen dekcellen  
- veel microvilli  
- secretaire activiteit met vacuolen met centrisch lamellaire lichaampjes met fosfolipiden (90%) en hydrofobe eiwitten

### Alveolair interstitium:

- capillairen zonder fenestraties en veel pinocytose  
- alveolaire en interstitiele macrofagen met antracotisch pigment  
- fibroblasten en synthetieren collageen I en III (20% van massa)



### Circulatie van de Long:

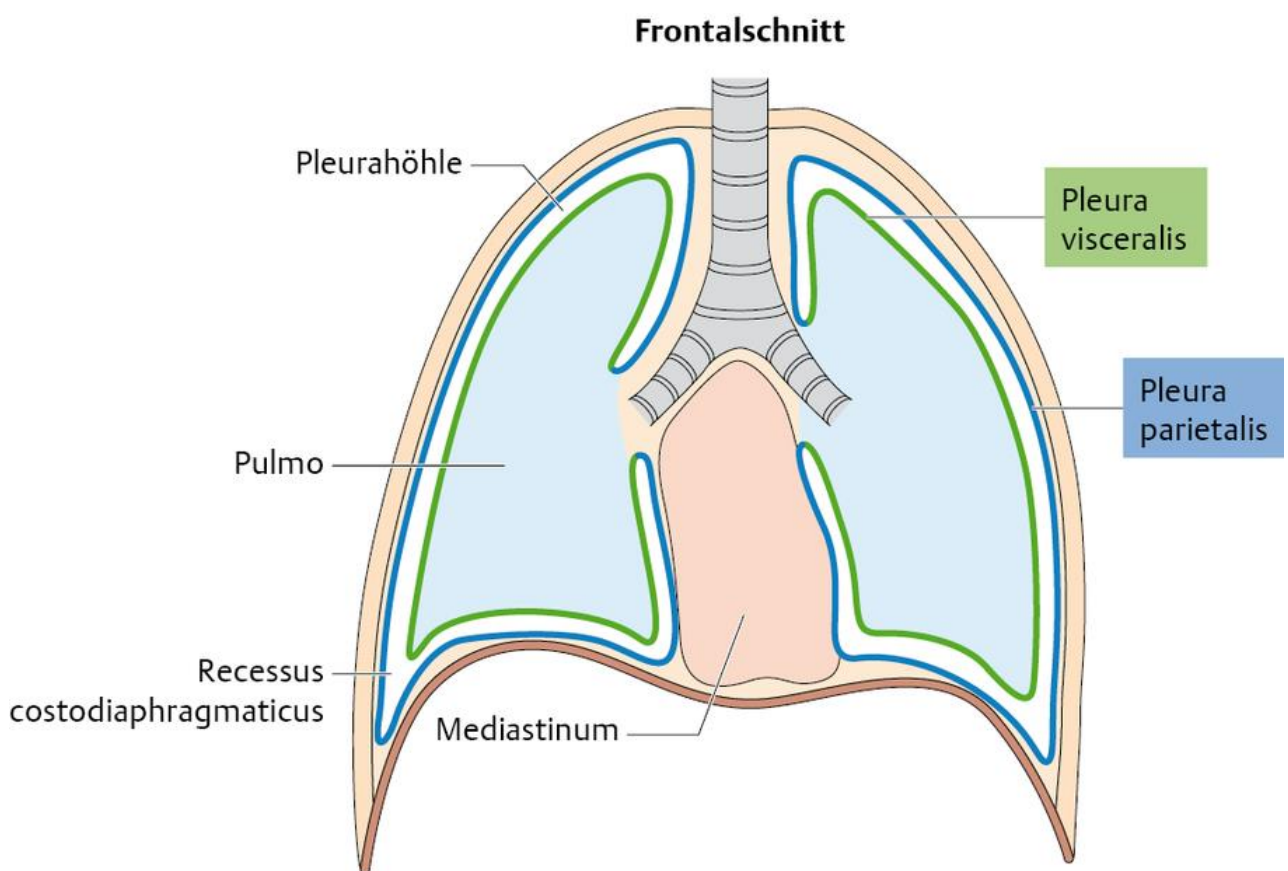
- 1) **functionele (pulmonale) circulatie** = via a.pulmonalis (O<sub>2</sub> arm) → Long → v. pulmonalis (O<sub>2</sub> rijk)
- 2) **voedende (systematische) circulatie** = via bronchiale arterie die uit de aorta ontspringen

### Innervatie:

- via n.vagus parasympatisch prikkel voor vernauwing van bronchien en orthosympathische prikkel voor verwijding bronchien

### Pleura:

- bestaat uit 2 bladen: pleura visceralis en pleura parietalis (gaan bij hilus in elkaar over)
- beiden bedekt met mesotheel op dunne laag BW
- tussen beiden zit pleuraholte die in lichte onderdruk staat



# H 18 Huid (Cutis)

- Grootste orgaan van het lichaam (16 % lichaamsgewicht)
- Oppervlak van 1,2 - 2,3 m<sup>2</sup> (adult).

## Functies:

1. Bescherming (uitdroging; infectie, UV, mechanisch)
2. Regeling lichaamstemperatuur
  - isolatie (vetlaag)
  - zweet
  - doorbloeding
3. Opvangen signalen (tast, druk, warm, koud → sensoren (mechano receptoren))
4. Excretie van water, ureum, zouten etc.
5. Absorptie UV (Vit. D) → metabolismus

## Opbouw:

### **1. Epidermis:**

- meerlagig verhoornend plaveisel epitheel opgebouwd uit vijf lagen:

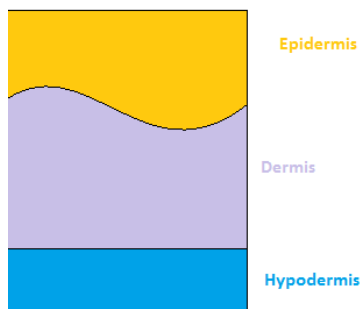
- a. Stratum corneum
- b. Stratum lucidum
- c. Stratum granulosum
- d. Stratum spinosum
- e. Stratum basale

### **2. Dermis of lederhuid:**

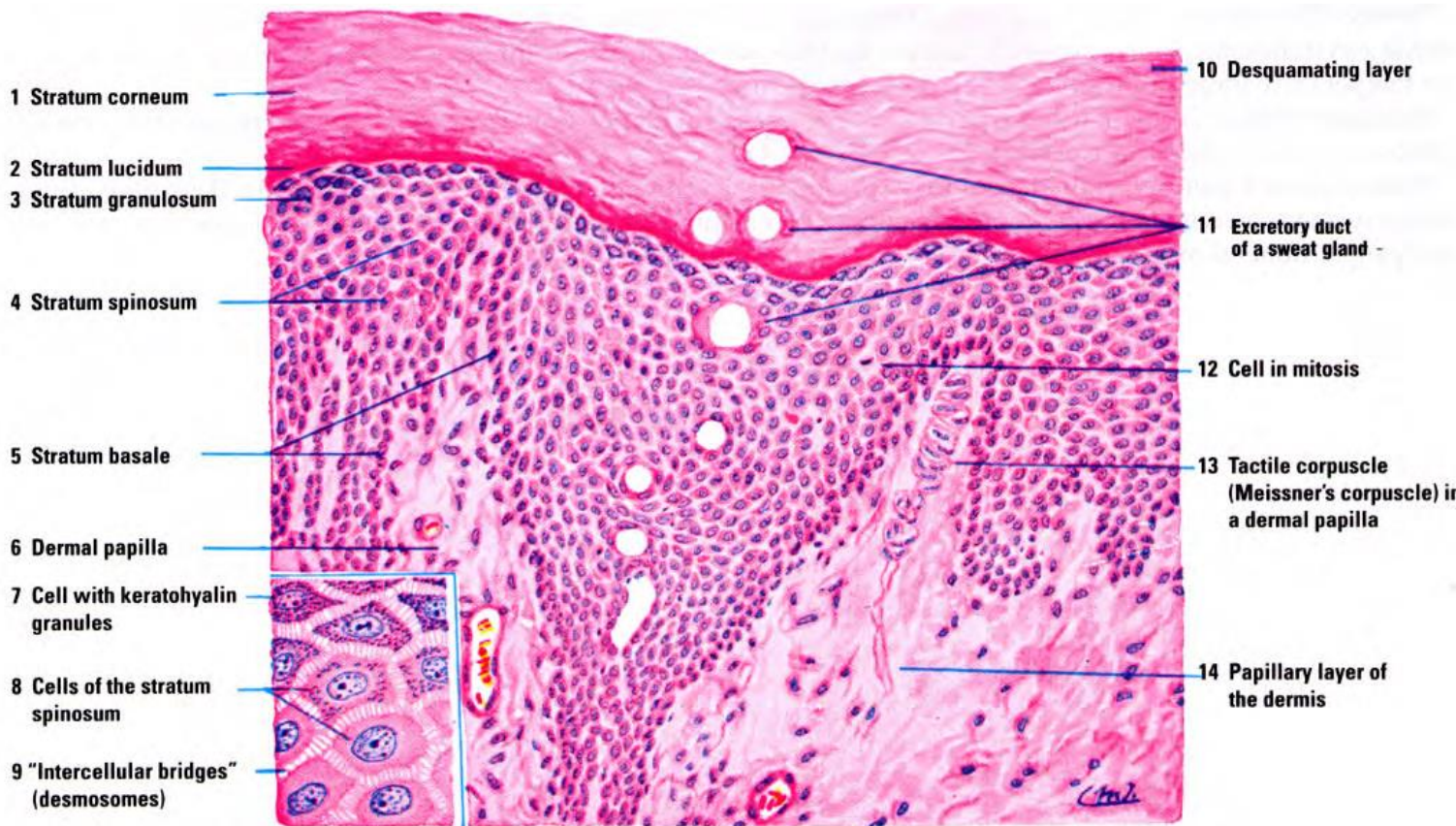
- bindweefsel-mesodermaal

### **3. Hypodermis:**

- onderhuids bindweefsel - veel vetweefsel







**Dermatoglyphen** = Patroon van het stratum papillare van de dermis

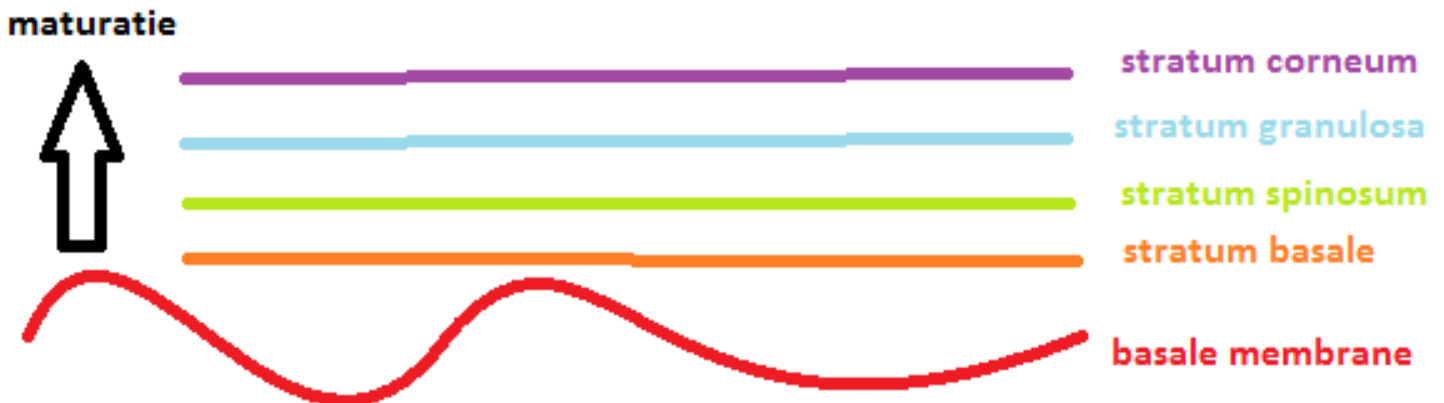


**Epidermis:**

- Dunne huid (0,1 mm) met dun stratum corneum, geen stratum lucidum en veel huidadnexen
- Dikke huid (tot 1,5 mm) zonder veel huidadnexen

- **bevat :**
  1. Keratinocyten - vormen de 5 lagen van de epidermis
  2. Melanocyten - vorming van pigment
  3. Cellen van Langerhans - antigeen presenterende cellen
  4. Cellen van Merkel – mechanoreceptoren

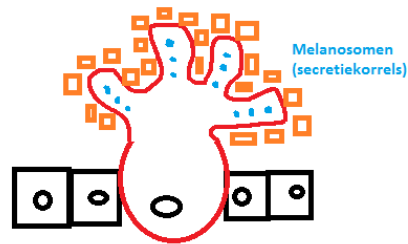
- opbouw: b.v. dunne huid



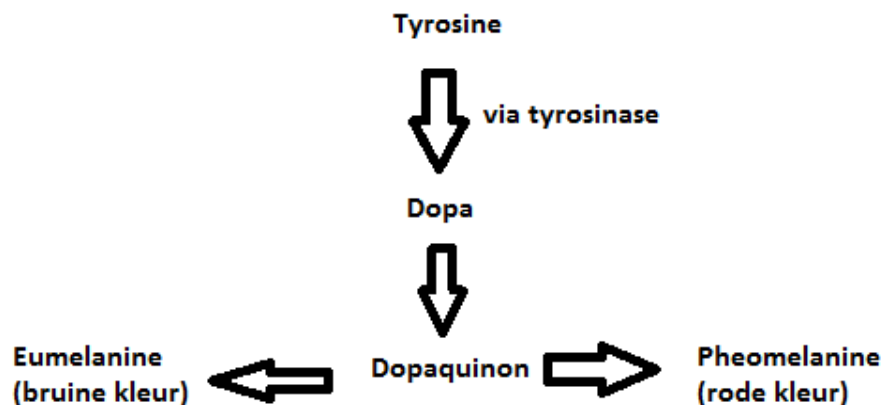
- 1) **Stratum corneum:**
  - 10-15 lagen afgeplatte keratinocyten
  - geen kern of organellen → geen nutrienten
  - gevuld met keratine filamenten + resterende desmosomen
  - Schilferen af (desquamatie)
- 2) **Stratum lucidum:**
  - Dunne heldere laag afgeplatte keratocyten zonder kern
  - Alleen in 'dikke' huid (handpalm, voetzool)
  - keratine-filamenten aaneengeplakt en parallel aan de huid
- 3) **Stratum granulosum:**
  - twee tot vijf lagen keratinocyten (naar boven toe platter worden)
  - basofiele keratohyaliene granula (# granula neemt naar boven toe) bevatten geen membraan
  - aggregatie van keratine-filamenten, via profilaggrine
  - granulen met een lamellaire structuur ( secretiegranulae )
  - bevatten sphingo-lipiden en cholesterol gestapelde lipidenmembranen (Odland bodies)
  - intercellulair een water ondoordringbare lipiden barrière, sterven bovengelegen cellen)
- 4) **Stratum spinosum:**
  - meerdere lagen polygonale keratinocyten (naar boven toe platter)
  - veel keratine-filamenten (tonofilamenten = bundels)
  - radiaal uit van de kern naar de desmosomen
- 5) **Stratum basale:**
  - 1 laag kubische tot cilindervormige
  - bevat stamcellen
  - Talrijke desmosomen en Hemi-desmosomen
  - Keratine bundels (intermediaire filamenten) verbinden de desmosomen
  - stratum germinativum genoemd → hoge delingsactiviteit
  - Nieuwe cellen komen in 2-5 weken aan de oppervlakte

## Celltypes:

### → Melanocyten:



- in het stratum basale
- veel in het aangezicht en de bovenkant handen
- weinig aan de binnenzijde van de arm en de handpalm
- Produceren pigment melanine
- melanosomen zet met tyrosinase tyrosine via 3-dihydroxyfenylalanine (dopa) en dopaquinon om in melanine
- Mature melanosomen worden via cellulaire uitlopers getransporteerd naar een cluster van ca 40 keratinocyten



- **Keratinocyten:**
- depot voor melanine en bepalen de huidskleur → stapelt aan de 'zonzijde' van de kern
  - vormen 5-lagen van epidermis

- **Cellen van Langerhans:**
- Aanwezig in stratum spinosum (2-8 %)
  - Lange uitlopers tussen keratinocyten
  - Karakteristieke Birbeck-granula
  - Dendritische cel met immuunfunctie (APC) die naar lokale lymfeklier migreren na blootstelling aan antigenen.

- **Cellen van Merkel:**
- Aanwezig in het Stratum basale
  - zeldzaam bij de mens
  - contacten met zenuwuiteinden (Onbekende neurotransmitters in secretiegranulae) → mechanoreceptor.

### **Dermis (lederhuid):**

- Dikte tot max 4 mm (op de rug)
- papillen van de dermis interdigiteren met epitheelkammen van epidermis (stratum papillare)

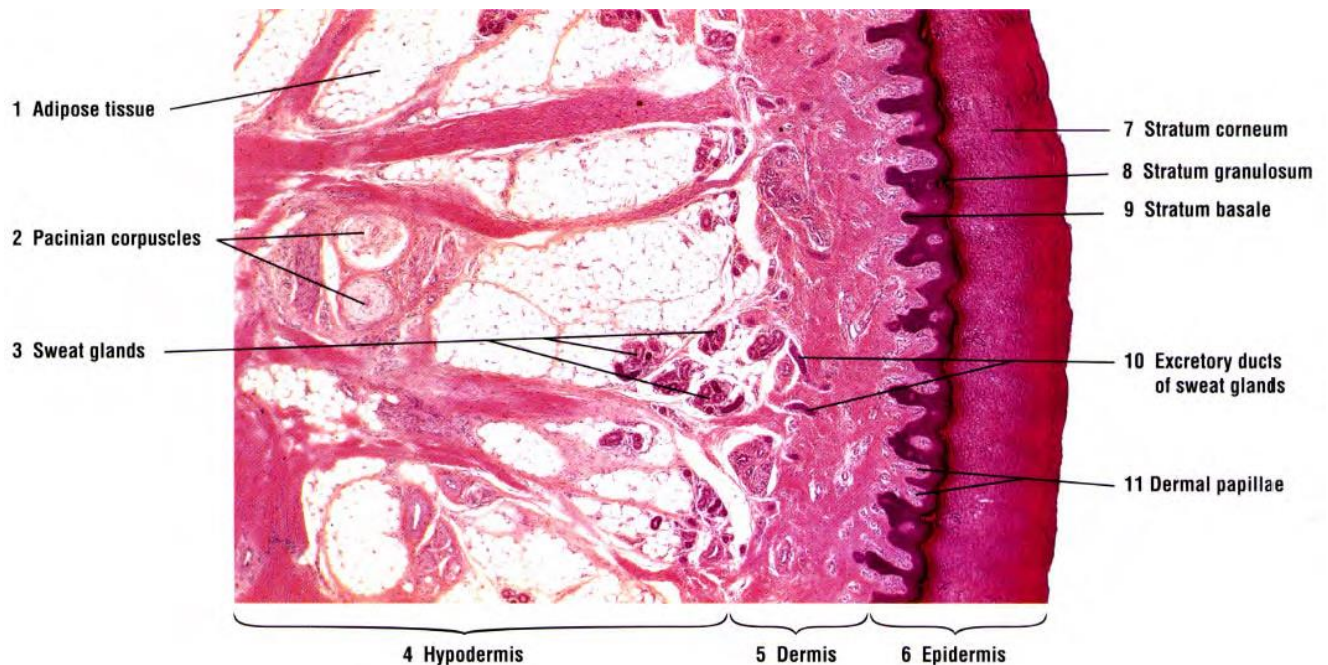
**Stratum papillare:** - collageen type I, III, VII en elastische vezels

**Stratum reticulare:**

- dikste laag dermis
- collageen type I (85 %) (in bundels → lijnen van Langer)
- weinig cellen
- waterbindend vermogen door glycosaminoglycanen
- interdigitaties van het stratum papillare vormen dermatoglyphen

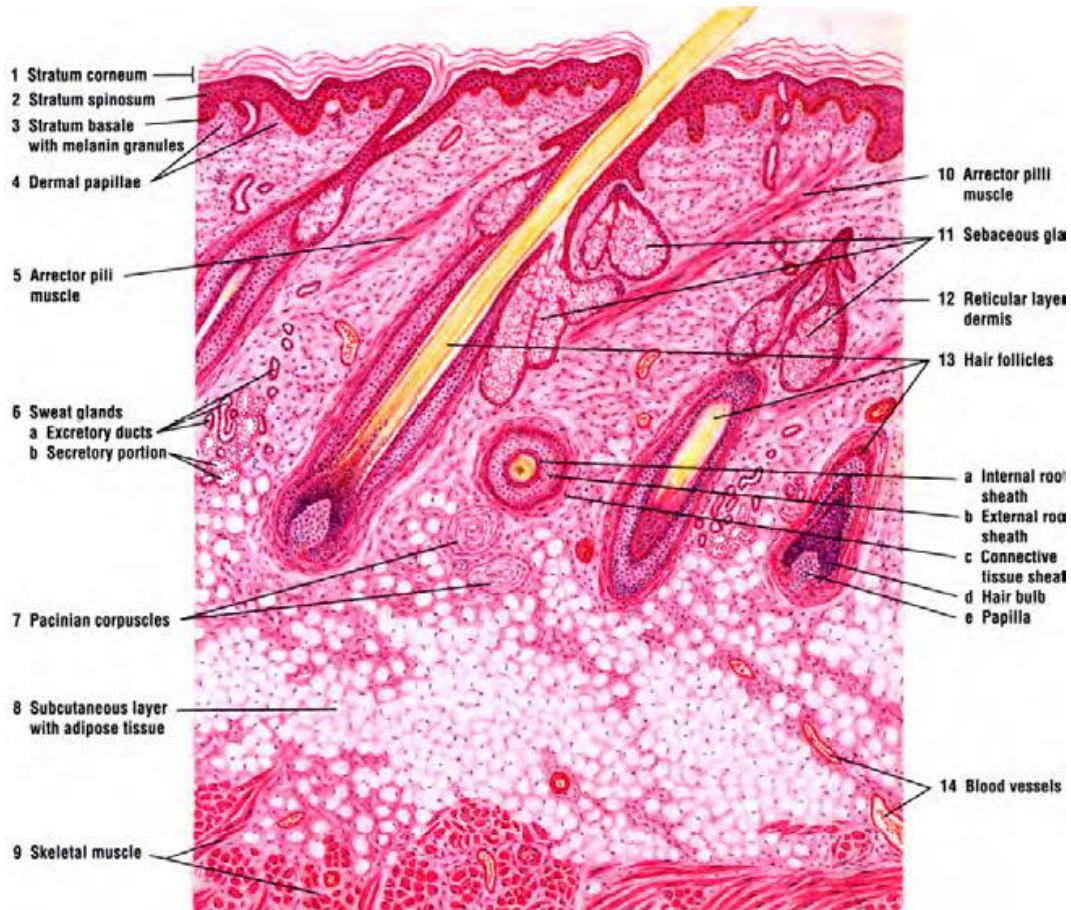
### **Hypodermis:**

- Onderhuids bindweefsel (sub-cutis)
- Losmazig beweeglijk bindweefsel met veel vetcellen

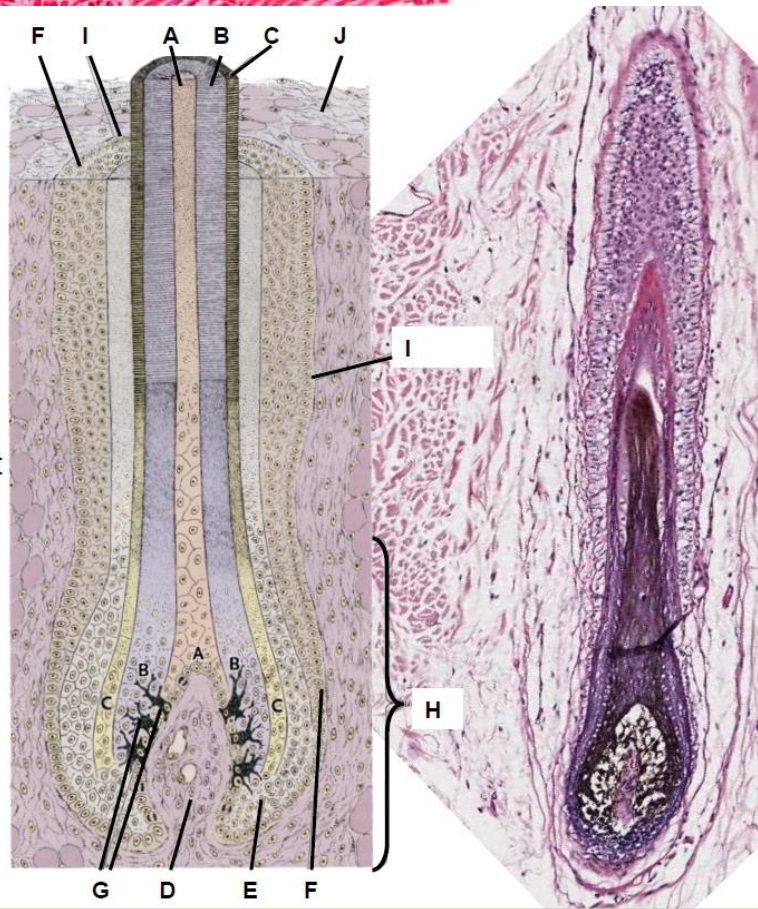


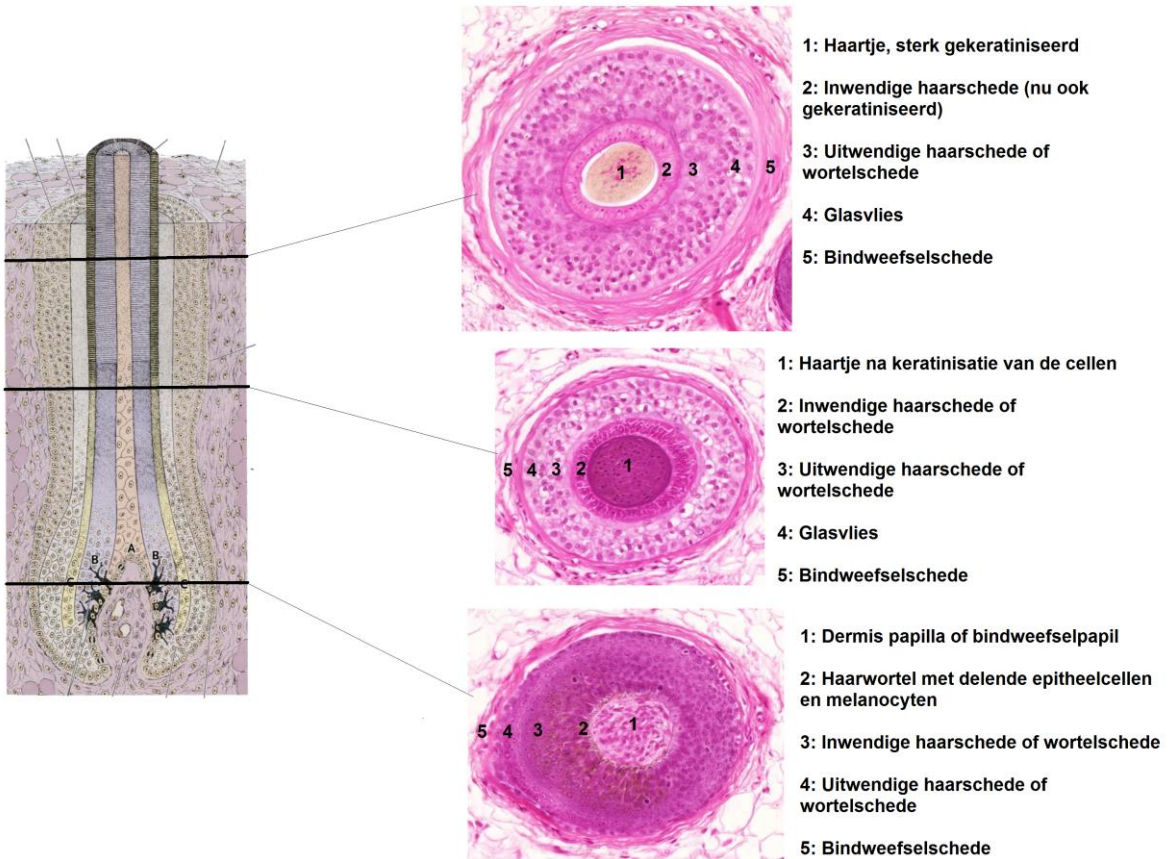
### **Huidadnexen:**

- Haren:**
- Ontwikkelen zich uit een haarfollikel (invaginatie van de epidermis in de dermis)
  - follikel is onderaan dikker, de bulbus, met daarin een instulping, de haarpupil
  - Na geboorte worden geen nieuwe follikels meer aangelegd
  - Prenataal is er de ongepigmenteerde lagunobeharing
  - Postnataal de fijne vellusbehaarung
  - Vanaf de puberteit terminale haarkleed met een haardikte tot ca 0,6 mm
  - groei 0,3 - 0,7 mm/dag
  - is per huidregio anders en wordt hormonaal beïnvloed
  - Kleur wordt bepaald door melanine gemaakt door melanocyten.



- A: Merg/Medulla
- B: Schors/Cortex
- C: Cuticula van de haarschacht
- D: Bindweefselpapil
- E: Inwendige wortelschede
- F: Uitwendige wortelschede
- G: Melanocyten
- H: Haarbulbus
- I: Glasmembraan
- J: Bindweefsel Schede

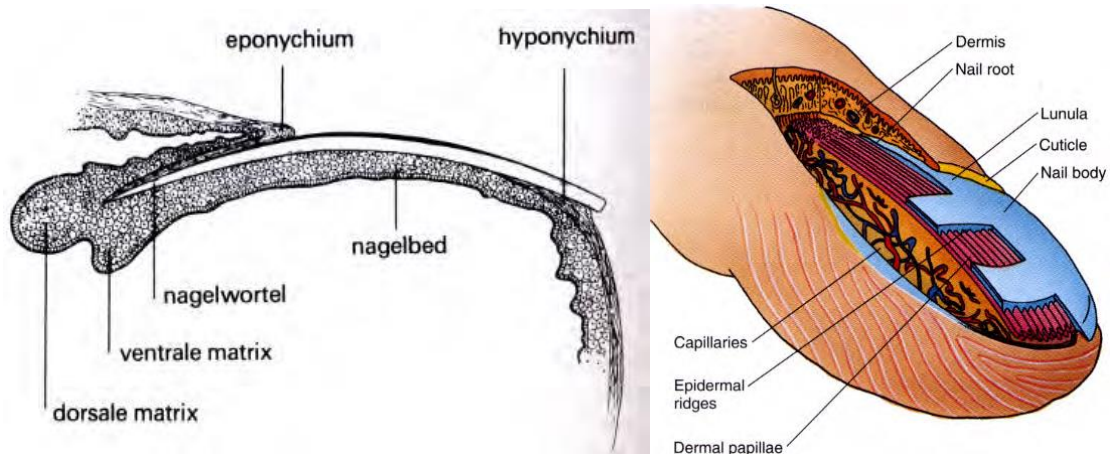




**Nagels:**

- Groeisnelheid ca 0,1-0,2 mm/dag

- 1) Nagelbed (platen verhoornd matrix op verdikt epidermis)
- 2) Nagelmatrix
- 3) Nagelwortel
- 4) Nagelplaat



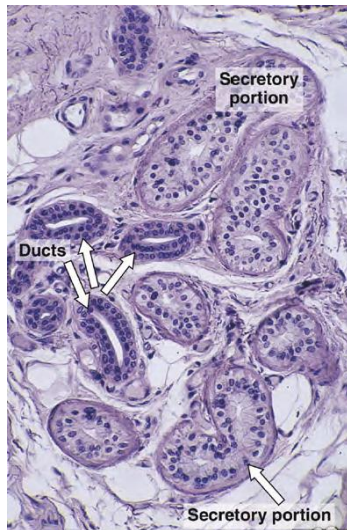
### Talgklier (sebaceous gland, L. sebum-talg):

- Functie:
- bescherming tegen uitdroging
  - smeermiddel
  - H<sub>2</sub>O bestendigheid gevend
  - antibacterieel

- Holocriene secretie (secretieproduct komt vrij door lyse)
- uitmonding aan bovenste deel haarfollikel en direct op huid (penis, clitoris, lip, anus)
- Hormonale beïnvloeding door testosteron en androgenen uit ovarium en bijnier



### Eccriene (merocriene) zweetklieren:



- overal in de huid (behalve lip en glans penis)
- bezitten een cholinerge innervatie
- ca 0,7 L zweet /uur
- Verdamping zweet geeft afkoeling oppervlak
- *Secretorisch deel* : kluwen onvertakte buisjes 0,5 mm met myoepitheliale cellen in de dermis bevat donkere sereuze cellen en lichte Na<sup>+</sup> resorberende cellen
- afvoergang bestaat uit tweelagig kubisch epitheel
- secret is waterig, eiwitarm en hypotoon met ureum en melkzuur
- 0,4mm

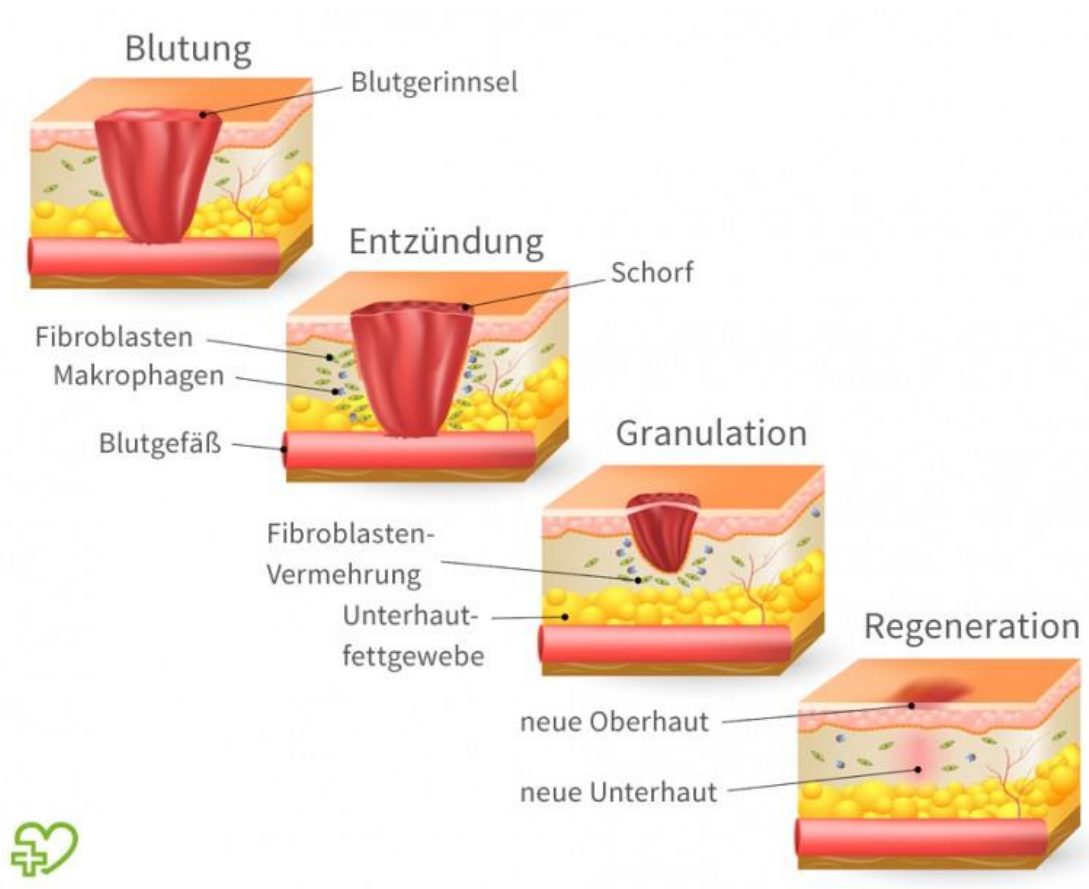
### Apocriene zweetklieren:

- Beperkt tot axilla en gebied rond anus (adrenerge innervatie)
- 3-5 mm vs. 0,4 mm)
- Gewonden enkele buizen met een grotere buisdiameter in de secretoire kluwen (3-5 mm) in dermis en hypodermis
- Afvoergang in haarfollikel
- Hormonaal beïnvloedbaar secret (o.a. bepaald door menstruele cyclus)
- Geur signaal door inwerking huidbacteriën, geeft o.a. feromonen.

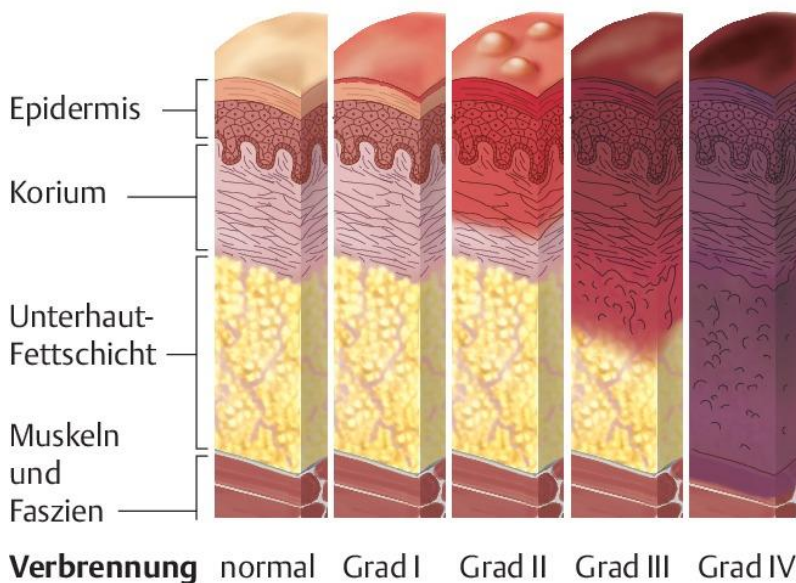
### Vasculatuur en bezuwning

- dicht 1<sup>ste</sup> vaatnet op grens stratum papillare en stratum reticulare
- Vaatlissen voor papillen en epidermis (voeding, warmteregulatie)
- 2<sup>de</sup> vaatnet op grens cutis-subcutis
- 3<sup>de</sup> vaatnet in dermis
- Lymfevaten beginnen in papillen van de dermis
- sterke innervatie met vrije zenuwuiteinden in epidermis
- Ingekapselde zenuwuiteinden → drukreceptoren (lichaampjes van Meissner, Vater-Pacini en Krause)

- Regeneratie:** - door migratie, proliferatie en differentiatie van epiteelcellen (epithelialisatie)  
 - Bij beschadiging bindweefsel vorming vaatrijk granulatieweefsel



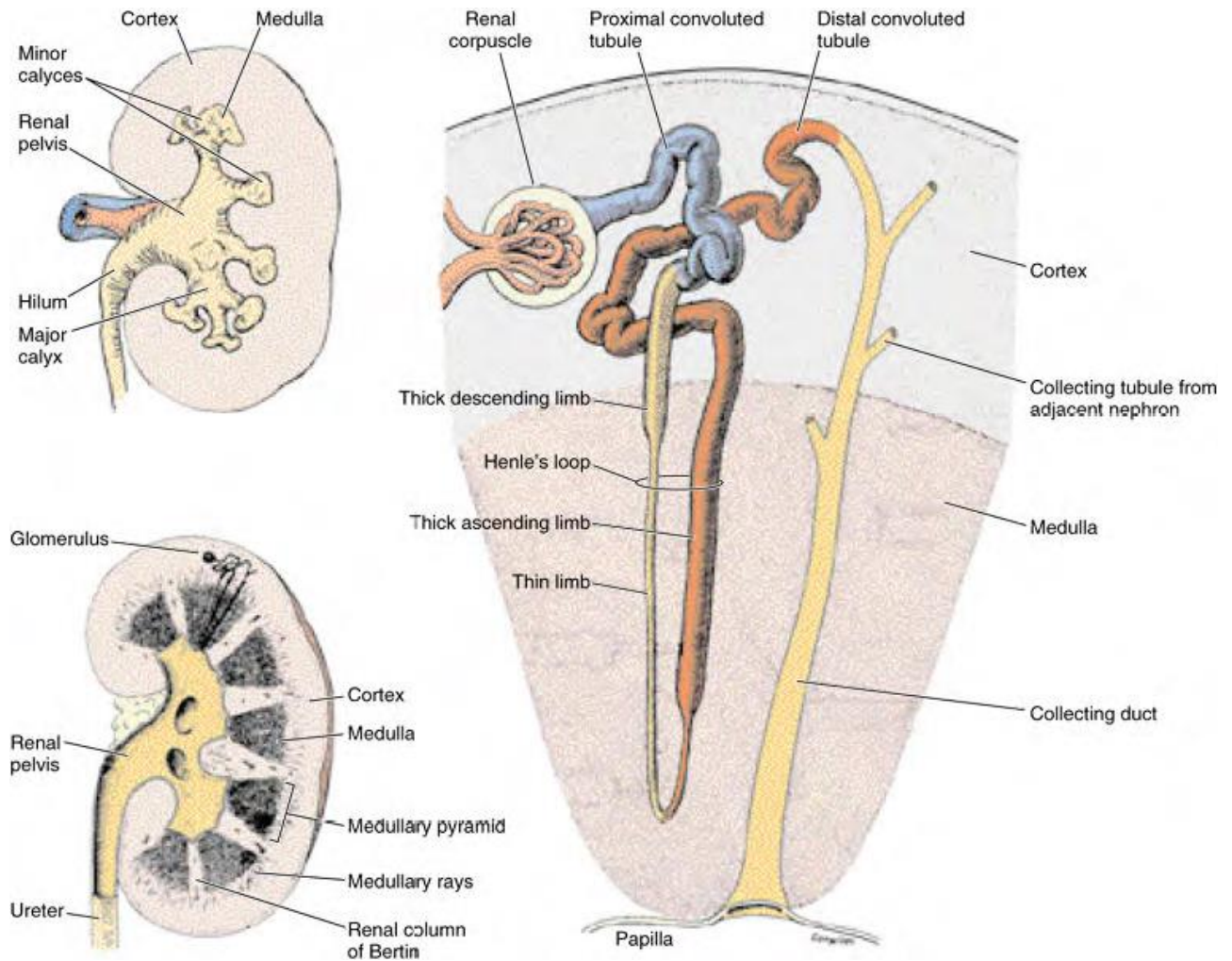
- Bij de tweedegraadsbrandwonden is regeneratie vanuit haarfollikels en zweetklieren mogelijk
- Bij derdegraadsbrandwonden kan alleen vanaf de randen regeneratie optreden en is vaak huidtransplantatie nodig





## H 19 Nier en urinewegen

### Nier



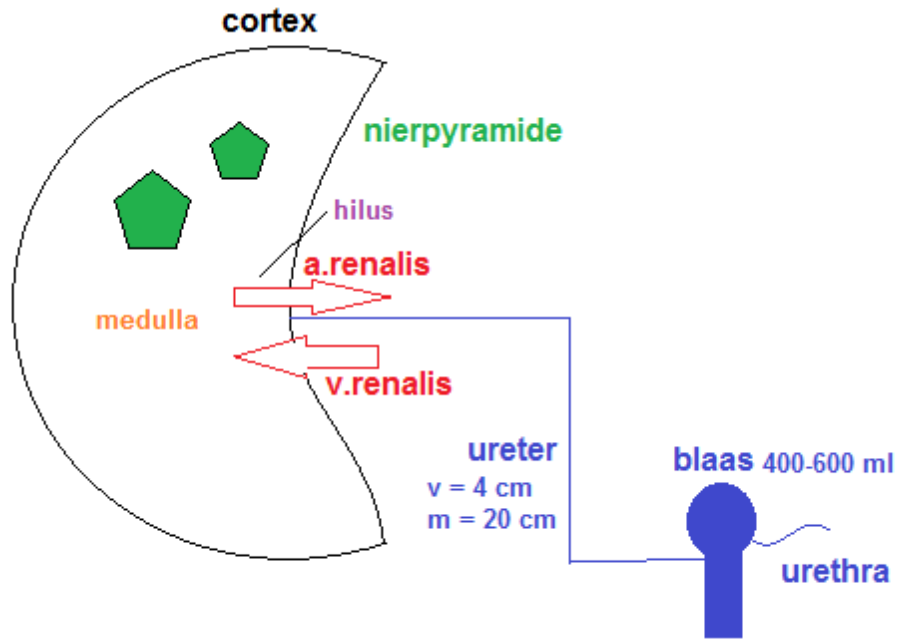
- boonvormige orgaan
- 10x6x3 cm, 150 g
- 1500 ml urine/dag

### **Functies:**

1. Verwijdering van metabole afvalproducten uit bloed door vorming, transport, opslag en lozing van urine
2. Regeling van vocht-/ionenbalans en pH
3. Productie van de hormonen renine (bloeddruk) en erythropoëtine (erythropoëse)

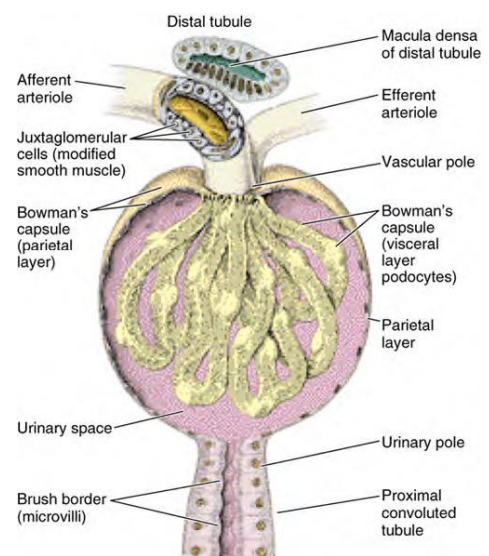
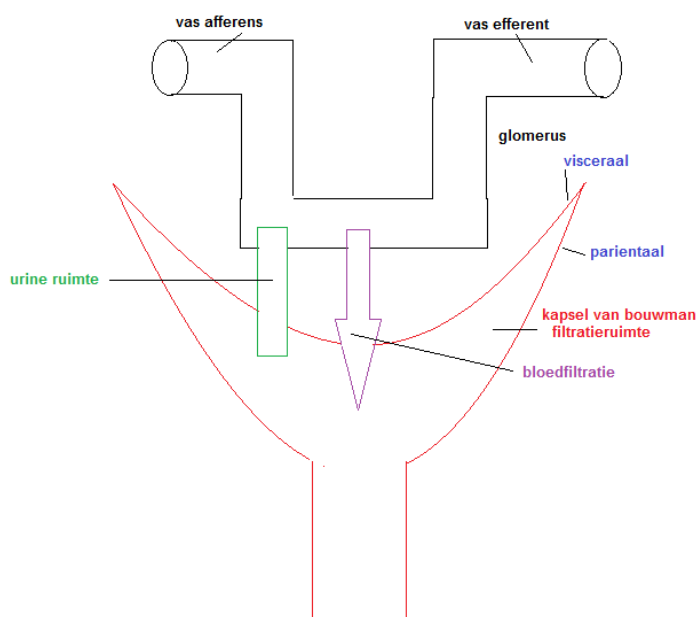
### **Opbouw:**

- neonaat lobaire opbouw, waarbij elke lobulus een eigen cortex en medulla
- adult lobaire opbouw herkenbaar aan de afzonderlijke mergpiramides
- afzonderlijke cortex zones zijn gefuseerd
- in totaal 10-18 nierpiramiden met elk een aansluitende calyx



**Nierlichaampje:**

- cortex bevat 1-4 106 nierlichaampjes (**lichaampjes van Malpighi**)
- kluwens van capillairen (glomeruli) met dubbelwandig omhulsel
- nierlichaampje ca 200  $\mu\text{m}$  in diameter
- glomerulus omgeven met dubbelwandig omhulsel, gevormd door viscerale (binnenzijde) en het pariëtale (buitenzijde) blad van het kapsel van Bowman
- daartussen filtratieruimte (urinary space)
- vaatpool met een vas afferens en een vas efferens
- urinepool waar de primaire urine wordt afgevoerd door proximale tubulus
- per dag ca 180 L primaire urine
- ultrafiltratie waarvan 178.5 L wordt teruggewonnen in het nefron



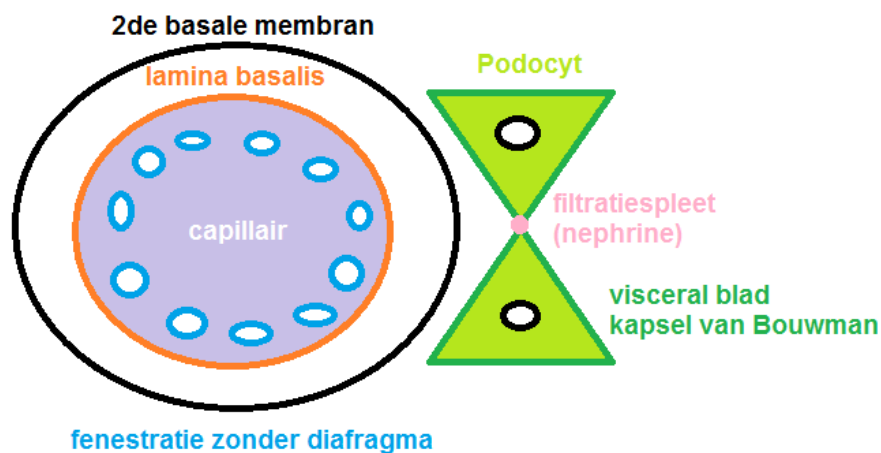
## Ultrafiltratie in de glomerulus:

### Nierfilter opbouw:

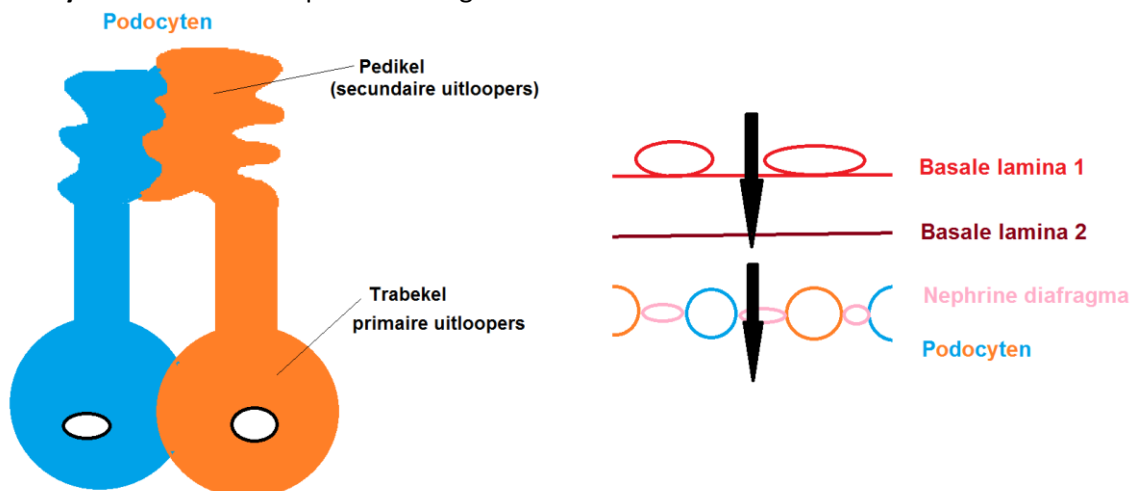
1. Het endotheel - endotheelcellen gefenesteerde type zonder diafragma
2. De lamina basalis - dikke lamina basalis met collageen type IV, laminine en proteoglycanen met veel heparaansulfaat  
- vele carboxyl-groepen → lamina basalis negatief geladen
3. De podocyt - podocyten bezitten primaire (trabekels) en secundaire uitlopers (pedikels)

### → Nierfilter functie:

- impermeabel voor grote moleculen zoals albumine (MW 69.000)
- filtratiedruk is ca 20 mm Hg
- Tussen pedikels is een filtratiespleet van 25nm met diafragma (selectieve barrière uit nephrine)
- filtratie → primaire urine → filtratieruimte → verschillende onderdelen nefron  
→ secundaire urine



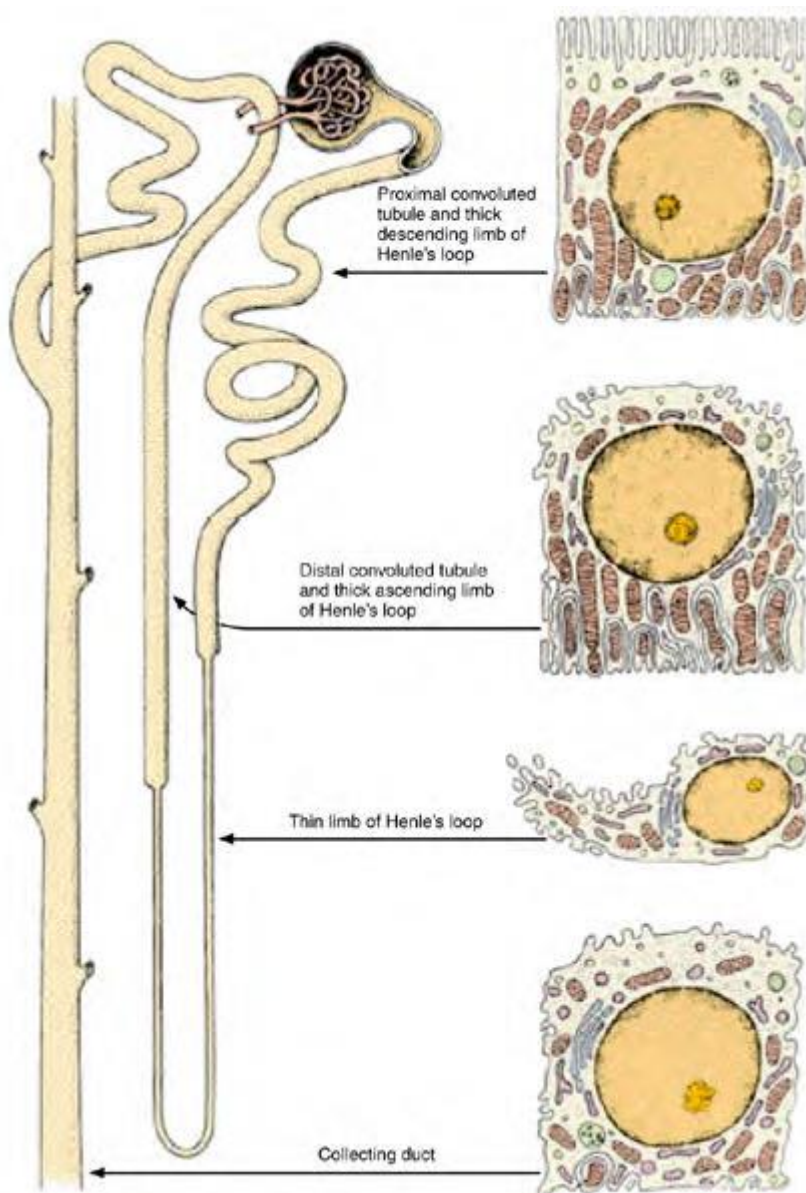
-Podocyten: - Nephrine diafragma = selectieve barriere

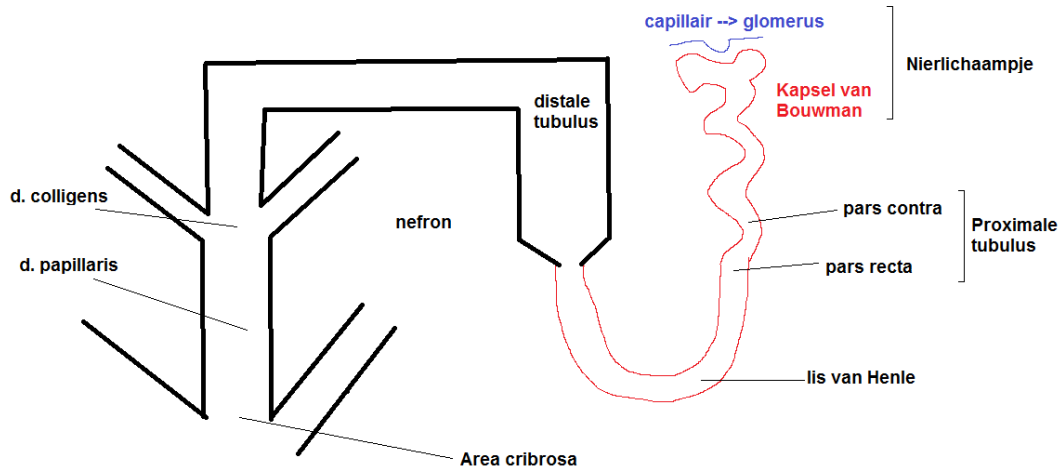


→ Achtereenvolgens doorloopt de urine:

1. Proximale tubulus pars contorta
2. Proximale tubulus pars recta
3. Lis van Henle (stuk prox tubulus recta, dun stuk u-bocht, stuk distale tubulus pars recta)
4. Distale tubulus pars recta
5. Distale tubulus pars contorta
6. Verzamelbuis / collecting duct (ductus colligens)

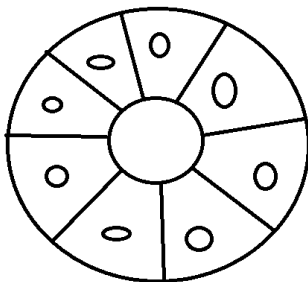
→ ductus papillaris = Meerdere verzamelbuizen komen samen in een = ductus bellini  
→ ca 10-25 van deze ducti komen samen bij de top van de piramide [met zeefstructuur (area cribrosa)]





### Proximale tubulus (PT):

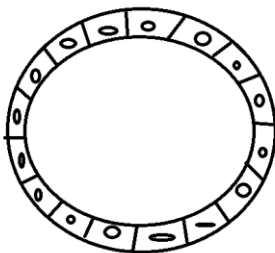
- eosinofiel cilindrisch epitheel met grote kern
- veel mitochondriën
- pinocytoseblaasjes
- lysosomen
- hoge PAS positieve brushborder
- onderkant : instulpingen met parallelle lange mitochondriën
- buitenkant : gefenestreerde capillairen met diafragma



- Actieve isotone reabsorptie uit de urine:
- glucose
  - aminozuren
  - 85 % van NaCl (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase pomp)
  - 60-70 % water via diffusie en waterkanalen (aquaporines)

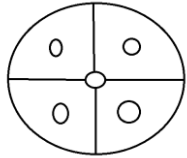
### Lis van Henle (LH):

- stuk prox tubulus recta (buitenzone van het merg)
- dun stuk u-bocht met platte epitheelcellen (binnenzone = verzamelbuizen, dunne delen van de lis, bloedvaten)
- stuk distale tubulus pars recta (buitenzone van het merg)
- grotere celkernen
- dicht bij de medulla (juxta-medullaire glomeruli) = dieper in medulla en langer dunne deel
- osmotische gradiënt doorheen de nierpapil



**Distale tubulus (DT):** - kubisch epitheel, zonder brushborder → ionentransport

DT recta → vas afferens (vaatpool van glomerulus) → macula densa (donkere dichte kernen)  
→ DT convolutus → collecting duct



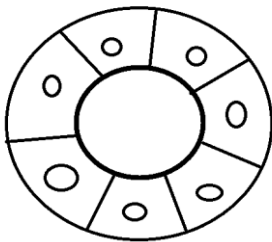
**Collecting duct:**

- helder kubisch epitheel + diep in merg cilindrisch epitheel
- verzameling collecting ducts = mergstraal
- Osmotische waarde urine 30-1400 mOs
- regelbare resorptie van water door antidiuretischhormoon (ADH)\*

\* A = veel waterinname = weinig afgifte ADH = veel (tot 20 L) hypotone urine (diurese)  
→ impermeabele wand distale tubuli / collecting ducts

\* B = weinig waterinname of sterke transpiratie = veel ADH afgifte = weinig en hypertone urine  
→ meer aquaporines in buitenmembraan + permeabele wanden distale tubuli / collecting ducts

collecting ducts → aantal ductus papillares (ductus Bellini) → in papil uitmonden in de area cribrosa



**Juxta-glomerulair apparaat:**

- macula densa
- extraglomerulaire mesangium-cellen
- juxtaglomerulaire (JG) cellen (gladde spiercellen met kleine secretiegranula met renine)  
→ sensor die de osmolariteit en Na<sup>+</sup> concentratie → indirect signaal ( vas efferens) via renine

**Renine** = protease voor omzetting van angiotensinogeen in angiotensine I  
→ omzetting in angiotensine II = druk in de glomerulaire capillairen ++

**Doorbloeding:**

- hoge doorbloeding 1,2 L/min.
- passeert om 3-4 min terug door nier
- niercortex = roodbruin 90 %
- medulla = lichtrood 10 %

A. renalis → hilus → interlobaire arterieën → boogarterieën (arctuate arterieën) → interlobulaire arterieën (aa. radiatae) → afferente a. glomeruli → efferente a. glomeruli → peri-tubulair capillaire plexus (vasa recta) → stellate v. → v. interlobulares → arctuate v. → v. interlobares → v. renalis

## Ureter

- urotheel ( overgangsepitheel) in calyces, nierbekken, ureter en blaas
- papil 2-3 cellagen, blaas ca 6 lagen
- peristaltiek
- ureter + blaas bevatten kubische paraplu-cellen met 12nm dikke platen (fusiform vesicles)

1) epitheel

2) lamina propria

3) glad spierweefsel met een binnenste longitudinale laag en buitenste circulaire laag

## Blaas

- drie vervlochten spierlagen
- middelste circulaire spierlaag de sfincter urethrae internus
- Uitmonding ureter sluit schuin op de blaaswand aan; omgeven door een dikke (derde) laag longitudinaal glad spierweefsel
- lamina propria = geen klieren, behalve rond de opening van de urethra = muceuze kliertjes
- Samentrekking spierwand = lediging blaas: afferente sensorische vezels geven signaal bij 150-300 ml urine. Efferente parasympatische vezels induceren de micturatie reflex
- tot 600-800 ml urine

## Urethra vrouw

- urotheel en meerlagig plaveiselepitheel
- in midden willekeurige sfincter externa
- veel urethrale klieren (uitmondend in lumen)
- para-urethrale klieren (homoloog aan de prostaat) komen aan weerszijden uit van de urethrale opening in vestibulum vagina

## Urethra man

- Afvoer urine + semen
- accessoire geslachtsklieren: Prostaat, Bulbo-urethrale klieren (klieren van Cowper), Klieren van Littre
- Buis van ca 20 cm **met drie segmenten:**

1. Pars prostatica: 3-4 cm, omgeven door prostaat; urotheel

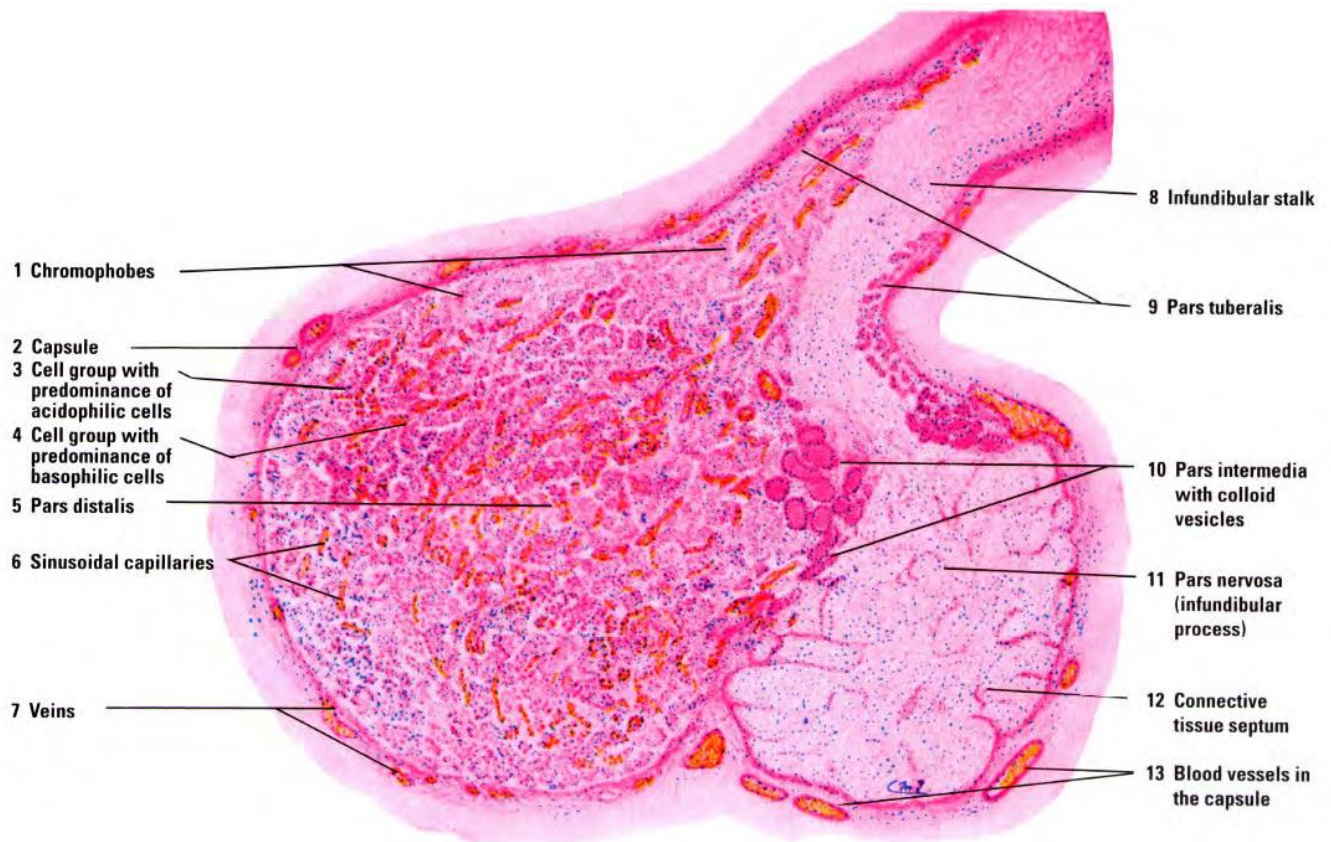
2. Pars membranacea: 1 cm, doorgang buis doorheen diafragma urogenitale; (pseudo) meerlagig kolomepitheel

3. Pars spongiosa: 15 cm; buis wordt omgeven door corpus spongiosum; (pseudo) meerlagig kolomepitheel behalve bij het einde, niet-verhoornend meerlagig plaveiselcelepitheel van de huid

→ sfincter externus urethrae

# H 20 Neuro-endocrien hypothalamo-hypofysair systeem

## Hypofyse



- 0,5 g en 10x13x6 mm groot
- in een uitholling van het os sphenoidale (sella turcica)
- afgesloten met vliesvormig diaphragma sellae (onderdeel dura mater)

### **Ontwikkeling:**

- 1) Embryonaal:
- deels uit zenuwweefsel en deels uit ectoderm van het monddak
  - uitstulping van bodem diencephalon (infundibulum) vormt de neurohypofyse + steel
  - uitstulping van ectoderm monddak vormt het zakje van Rathke (ligt tegen infundibulum en vormt adenohipofyse)
  - voorwand van zakje van Rathke vormt de voorkwab en pars tuberalis
  - achterwand vormt de tussenkwab

### 2) Adulte:

- adenohipofyse bestaat uit de hypofyse-voorkwab (75 %; pars distalis; pars anterior), het pars tuberalis (rond de steel) en de hypofysetussenkwab (pars intermedia)

- neurohypofyse bestaat uit de hypofyse-achterkwab (pars nervosa; pars posterior) en de hypofyse steel



### **Adenohypofyse - pars distalis:**

Bevat:

1. Chromofobe cellen:                   - 50 %; stamcellen  
  - gedegranuleerde chromofiele cellen  
  - niet-epitheliale cellen waaronder folliculo-stellate cellen
2. Acidofiele cellen:                   - somatotrope cellen (groeihormoon, somatotropine (GH))  
  - mammotrope cellen (prolactine, lactogeen (PRL))
3. Basofiele cellen:                   - gonadotrope cellen (follikelstimulerend hormoon (FSH) en  
  luteïniserend hormoon (LH))  
  - thyreotrope cellen (thyroïdstimulerend hormoon (TSH))  
  - corticotrope cellen (pro-opiomelanocortine (POMC)  
  adrenocorticotroop hormoon (ACTH), lipotroop hormoon (LPH),  
  melanocytenstimulerend hormoon (MSH), endorfines)

### **Regulatie van hormoonafgifte adenohypofyse:**

- Hormonen uit het pars distalis zijn gericht op perifere endocriene klieren
- gereguleerd vanuit hypothalamus
- door productie van peptide hormonen in nucleï
- transport via zenuwbanen (tractus) naar hypofyse
- zenuwbanen eindigen in de pars nervosa / banen in de hypofysesteel (eminentia mediana)
- hormonen worden via een primair capillairnet gesecreteerd
- vervoerd naar een secundair capillairnet in de pars distalis (poortadersysteem)

### **Adenohypofyse - pars tuberalis:**

- Omgeeft steel neurohypofyse
- Grote rijkdom aan vaten (primair capillair netwerk van poortadersysteem)
- Bevat vooral gonadotrope cellen (FSH/LH)

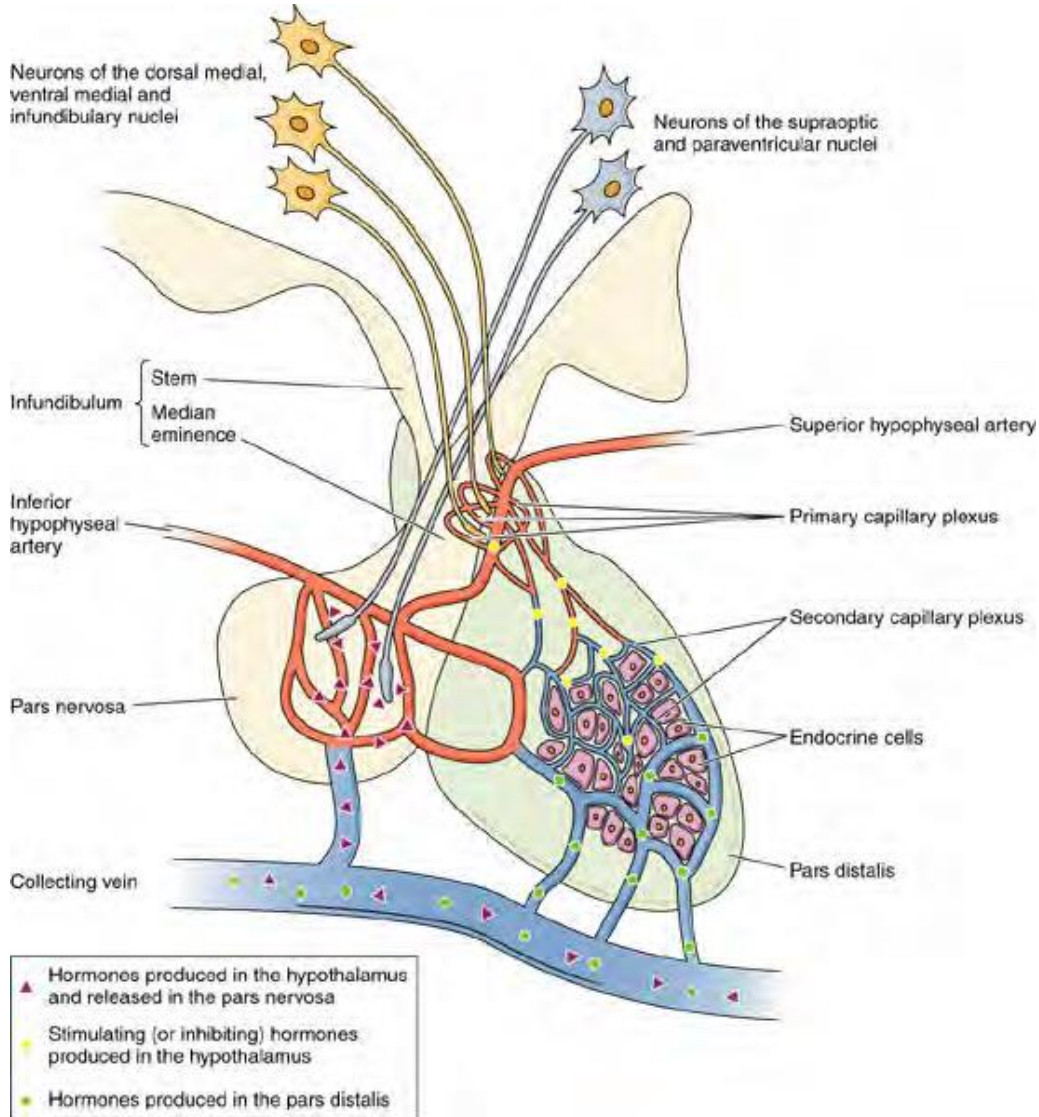
### **Adenohypofyse - pars intermedia:**

- Rudimentair aanwezig
- Strengen basofiel weefsel en follikels met kubisch epitheel
- Bevat vooral veel corticotrope cellen (MSH).

### **Neurohypofyse:**

- uit ongemiyeliniseerde axonen (ca 200.000; afkomstig uit nucleus supra-opticus en nucleus paraventricularis)
- pituicyten (gliale cellen die axonen begeleiden)
- bindweefsel
- 100-200 nm grote secretiegranula = lichaampjes van Herring

Neurosecretoire zenuwcellen → tractus hypothalamo-hypofysealis → neurohypofyse → bloed



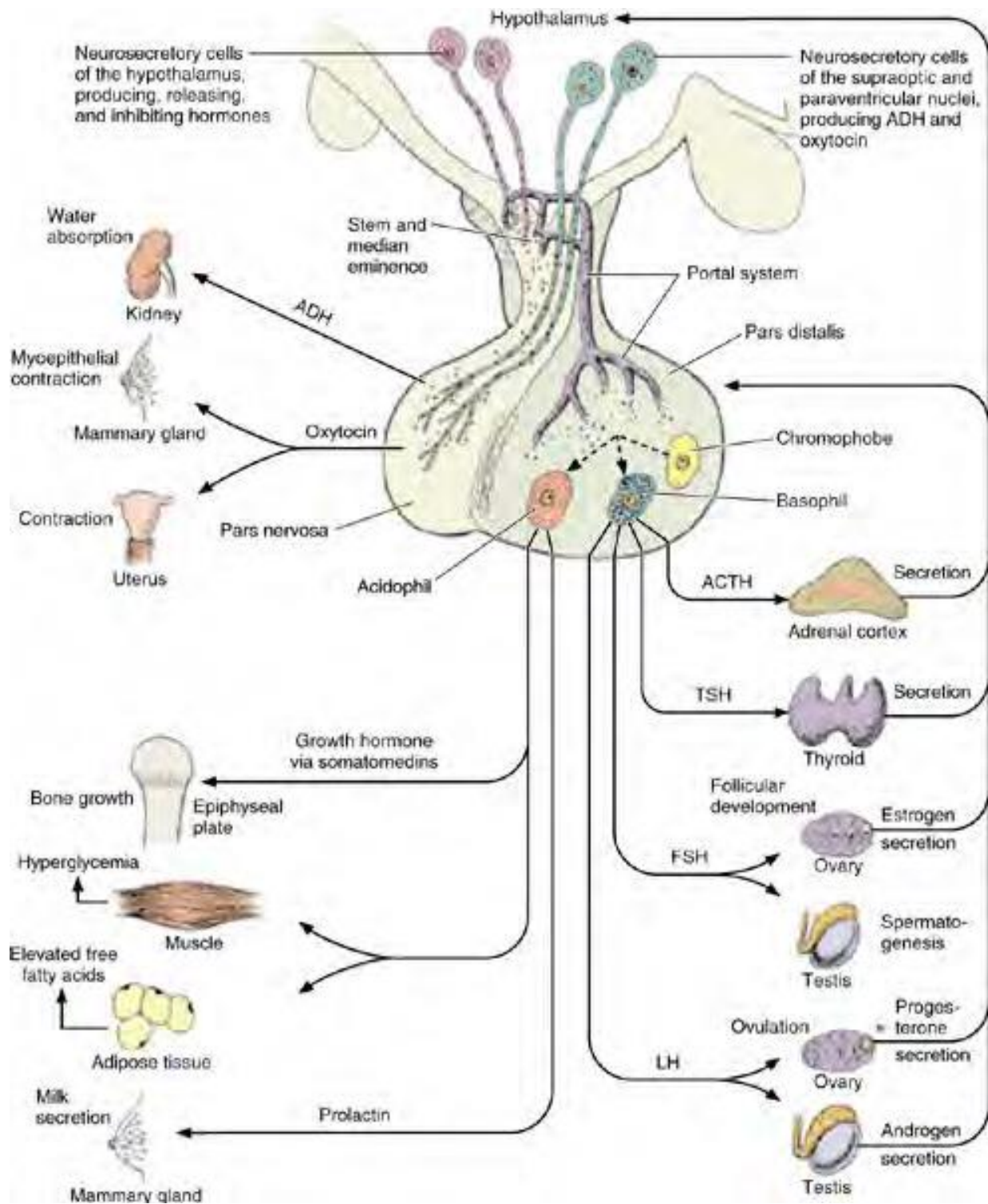
### Hormonen in de Neurohypofyse:

#### 1. vasopressine (antidiuretisch hormoon -ADH):

- a. Bevordert terugresorptie van water uit urine
- b. Bevordert contractie glad spierweefsel in vaatwand
- c. Secretie door stijging osmotische waarde bloed
- d. Hypothalamische cellen met osmoreceptoren stimuleren neuronen n. supraopticus tot verhoogde vasopressine afgifte
- e. Verhoogde waterresorptie laat osmotische druk bloed dalen

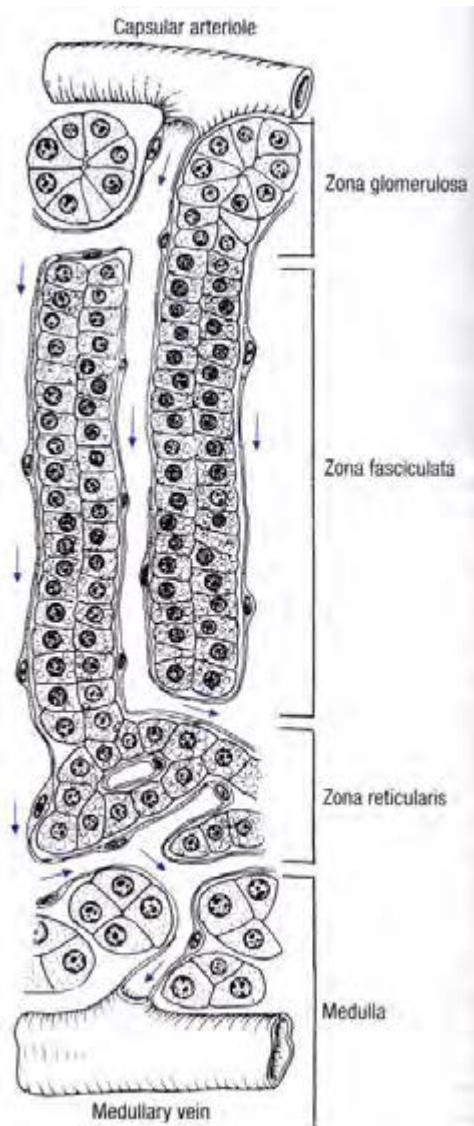
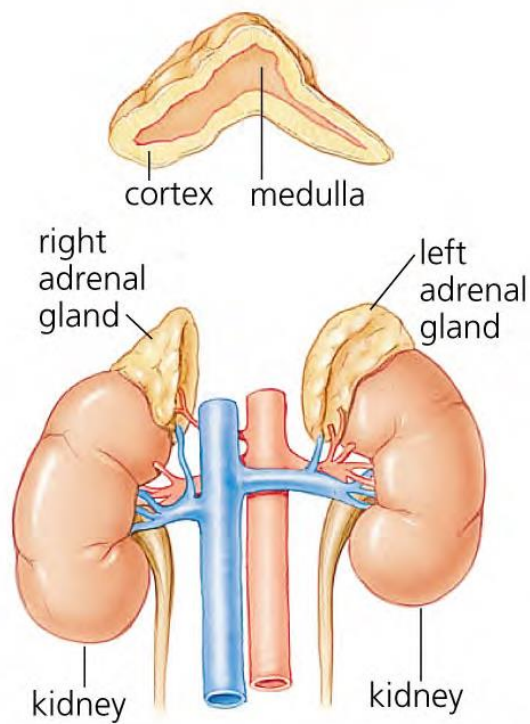
#### 2. oxytocine:

- a. Bevordert contractie glad spierweefsel in baarmoederwand bij geboorte
- b. Bevordert contractie myoepitheliale cellen in borstklier bij zogen (melkuitdrijfreflex)



### Bijnieren (adrenals):

- Driehoekige orgaantjes
- 1x2x5 cm
- 7-8 g
- cortex (90 % - geel) mesenchymale oorsprong
- medulla (10 % - rood) oorsprong van neurale lijst
- composiet orgaan



←Cortex

<b>Bijnierschors</b>	
1) Zona glomerulosa	Aldosteron → elektrolyet- en waterhuishouding
2) Zona fasciculata	Cortisol → glucosehuishouding
3) Zona reticularis	androgenen + oestrogenen
<b>Bijniermerg</b>	adrenaline + noradrenaline / epinephrine + norepinephrine → katabole functies

### **Bijnierschors:**

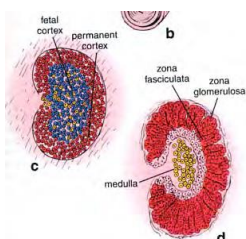
Cortex is opgebouwd uit drie lagen:

- 1. De Zona glomerulosa** - 15%
  - produceert mineralocorticoïden (aldosteron (tabel))
    - elektrolyt- en waterhuishouding
  - endocriene cellen, acidofiel cytoplasma met vetdruppeltjes, geen secretiegranulae
    - gestimuleerd door angiotensine II (tabel)
  
- 2. De Zona fasciculata** - 65%
  - produceert glucocorticosteroiden (cortisol) die de
    - stofwisseling van koolhydraten, eiwitten en vetten
    - glucosehuishouding
  - cellen bevatten veel vetdruppels (spongiocyten)
    - vetdruppels bevatten cholesterol-esters gesynthetiseerd uit LDL
    - vormen een reservoir voor de productie van steroidhormonen
  - eivormige mitochondriën
  - ACTH/Cortisol (tabel)
  
- 3. De Zona reticularis** - 7%
  - produceert androgenen (dehydro-epiandrosteron)
    - (gering) masculiniserend en anabool effect
  - cellen bevatten minder vetdruppels, licht acidofiel
  - veel lysosomen

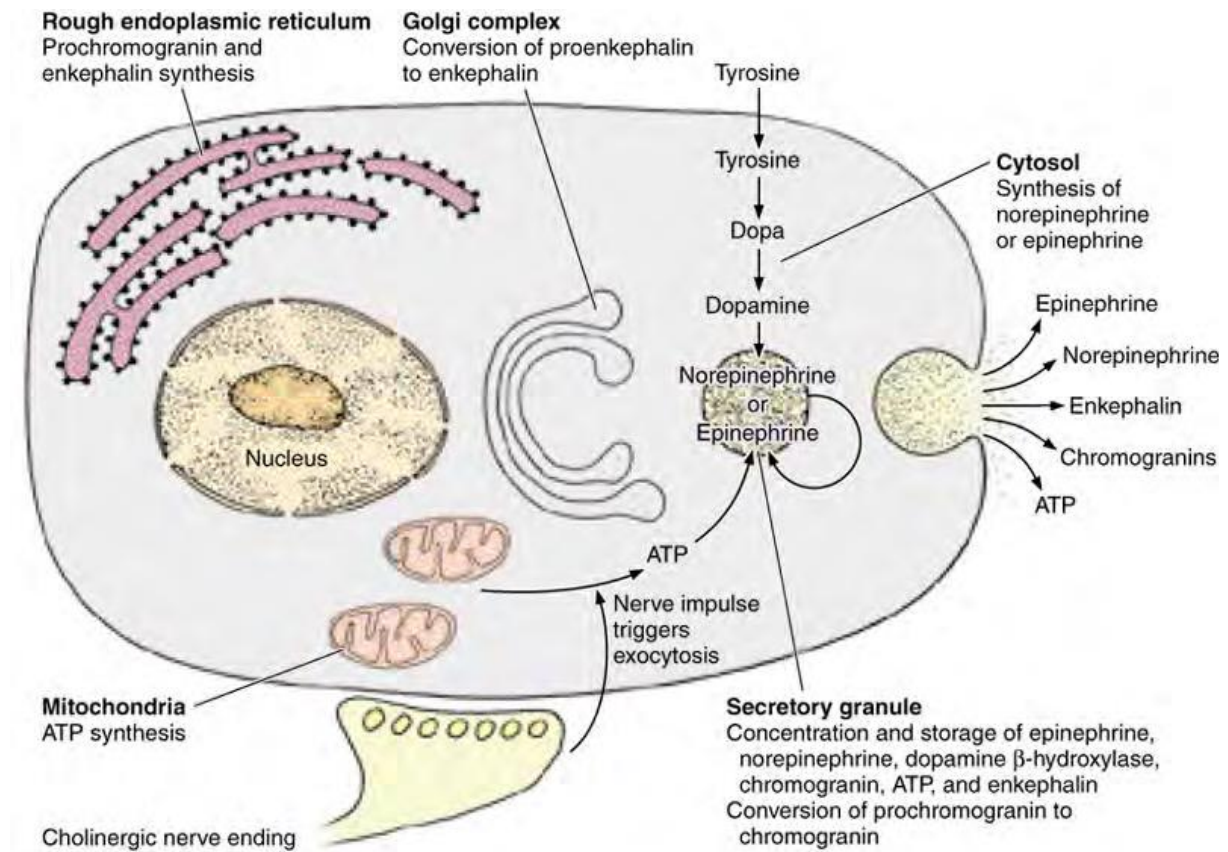
Aldosteron	stimuleert de resorptie van natrium in de distale tubuli van de nier, in speekselklieren en in zweetklieren
Angiotensine II	verhoging van de plasma K <sup>+</sup> concentratie (mindere mate door ACTH)
ACTH	Afgifte cortisol
Cortisol	Geen afgifte ACTH

### **Foetale Bijnier:**

- grote bijnier
- cortex na de geboorte in regressie
- cortex maakt gesulfateerde androgenen die in de placenta worden omgezet

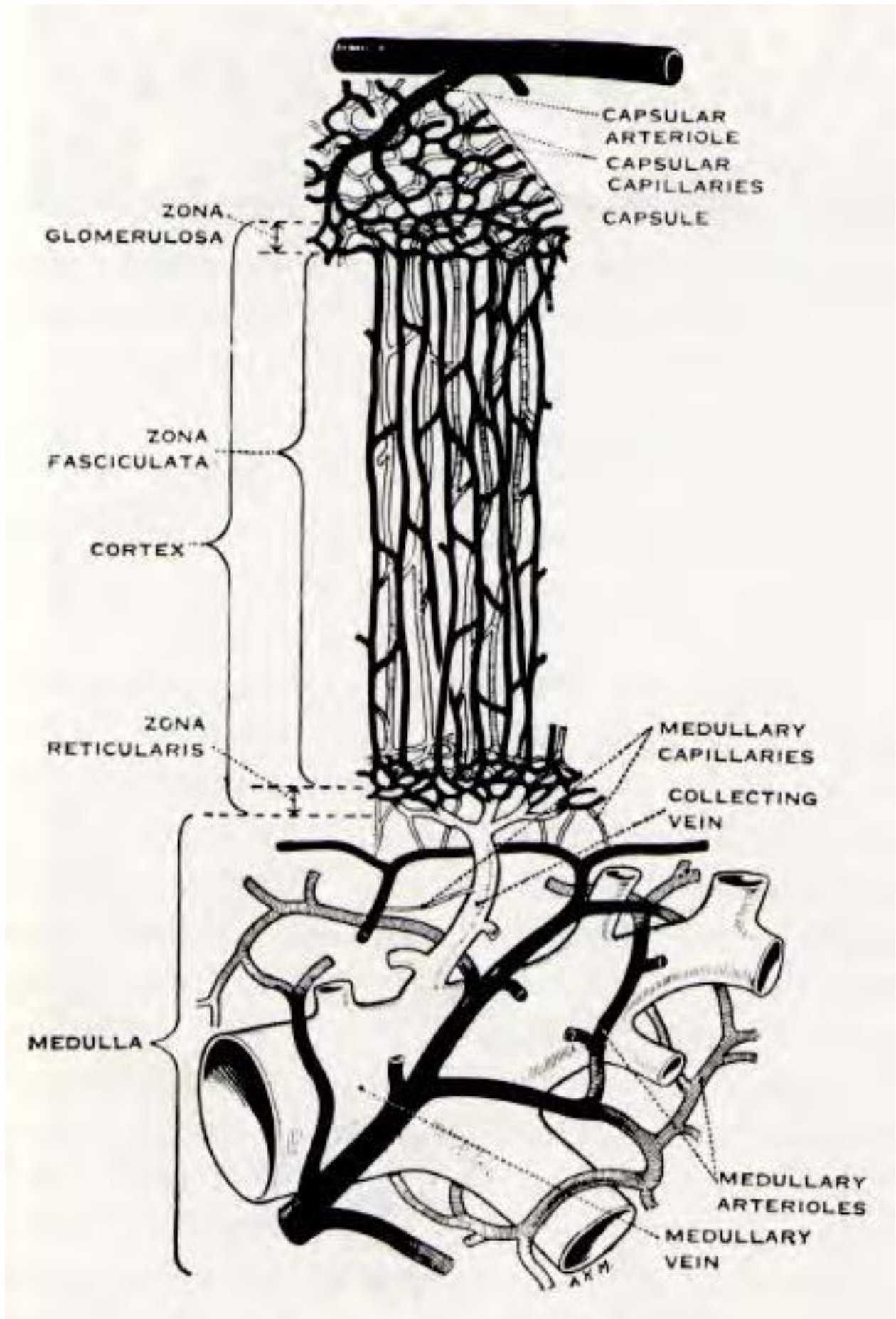


- Bijniermerg:**
- chromaffine cellen (deel van Amine Precursor Uptake and Decarboxylation systeem (APUD)) maken catecholamines, merendeels adrenaline (80%), noradrenaline, epinephrine en norepinephrine
    - stimuleren de glycogenolyse, lipolyse, doorbloeding spieren en de hartactiviteit
    - in 150-350 nm secretiegranula
  - een cholinerge innervatie (basale zijde) van alle cellen met gemyeliniseerde preganglionaire sympathische vezels
  - medulla = paraganglion met gemodificeerde postganglionaire neuronen als secretoire cellen

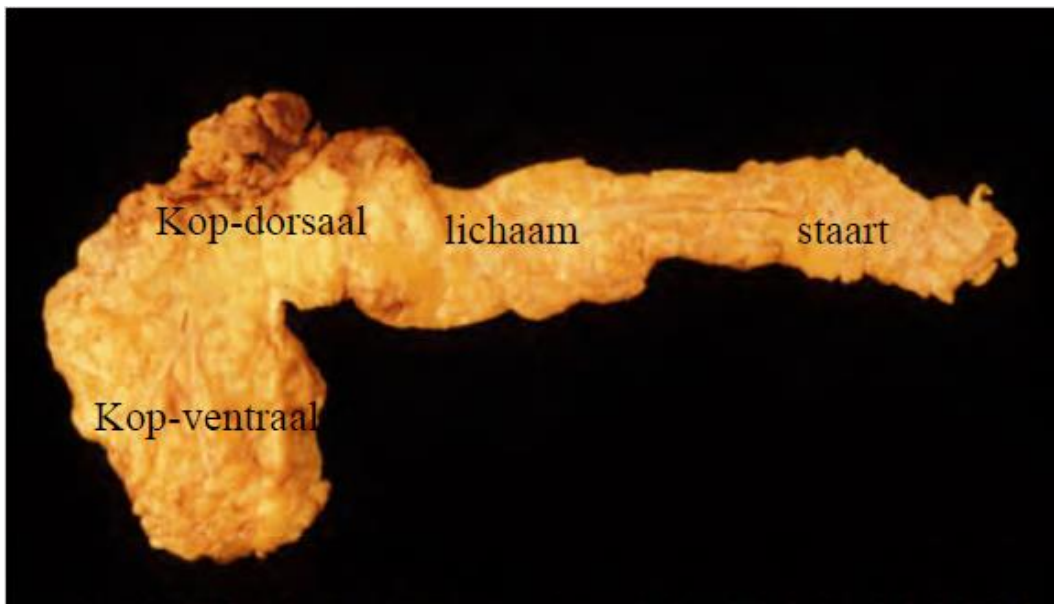


- Paraganglia:**
- Medullaire catecholamine (noradrenaline) cellen nabij de thoracale en abdominale autonome ganglia langs de aorta
  - chromaffine cellen en steuncellen

- Vascularisatie:**
- arterieel bloed uit sub-capsulaire plexus via medullaire arteriën
  - veneus bloed via capillairen van cortex
  - capillairen zijn gefenestreerd met diafragma



## De endocriene pancreas



- 1-2 % van het totale pancreas volume
- endocriene cellen geclusterd in ca 105-106 eilandjes van Langerhans

### Eilandjes van Langerhans:

- omgeven door een gliaal kapsel
- celaggregaten van 140  $\mu\text{m}$  diameter
- elk ca 1000 endocriene cellen
- veel capillairen gefenestreerd met diafragma
- pericyten
- dendritische cellen
- axonen (cholinerge, adrenerge en peptiderge vezels)

### Endocriene celtypes\*:

1. Insuline bevattende bèta-cellen (B-cellen)
2. Glucagon-bevattende alfa-cellen (A-cellen)
3. Pancreatisch polypeptide bevattende PP-cellen
4. Somatostatine-bevattende D-cellen (delta-cellen)

\* cellen bevatten allen peptide-hormonen in secretiegranulen in cytoplasma

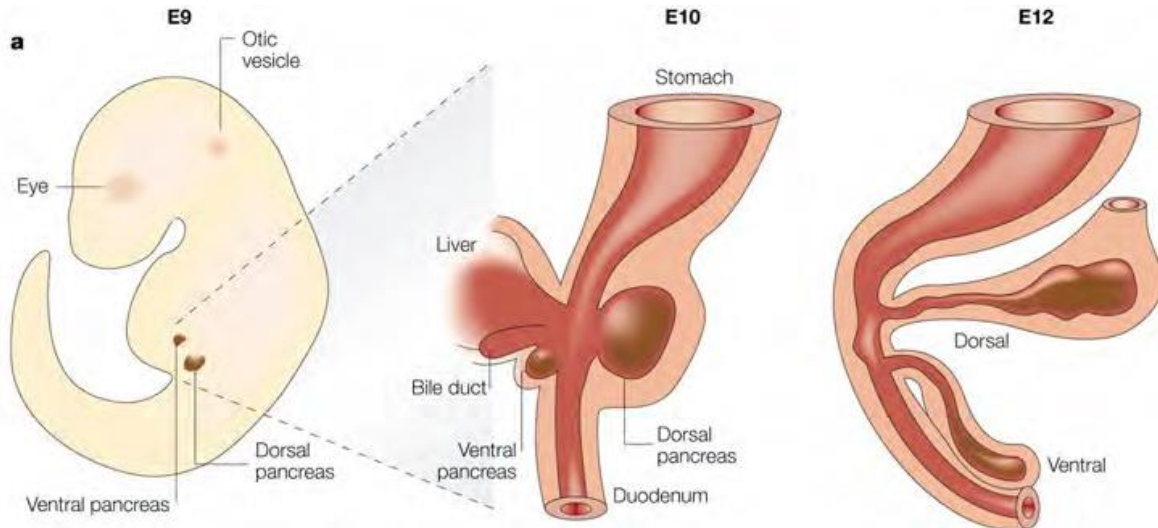
### Insuline:

- gevormd uit prohormoon (preproinsuline & proinsuline = insuline + C-peptide)
- door prohormoon convertase (PC1 & 2) en carboxy-peptidase E in de secretiegranules
- C(onnecting)-peptide en insuline worden in een 1:1 verhouding gemaakt en uitgescheiden
- Dagelijkse behoefte insuline ca. 40 IU = ca 10<sup>12</sup> granulae
- secretiegranule ook Islet Associated PolyPeptide (IAPP), andere peptides, enzymen, amines en Zn<sup>2+</sup>



### **Ontwikkeling:**

- embryonaal uit twee uitstulpingen (diverticula) van de primitieve darm
  - ventrale knop vormt de ventrale pancreas (tegen het duodenum, 10 %, processus uncinatus)
  - een dorsale knop vormt het lichaam en staart van de pancreas (90 %)
- verschillen in ontogenie komen in de adulte pancreas tot uitdrukking in verschillen in innervatie, doorbloeding, celsamenstelling en drainage



**A-cellen:** - dorsale pancreas ++  
- ventrale pancreas - -

**PP-cellen:** - ventrale pancreas ++  
- dorsale pancreas - -

### **B-cel:**

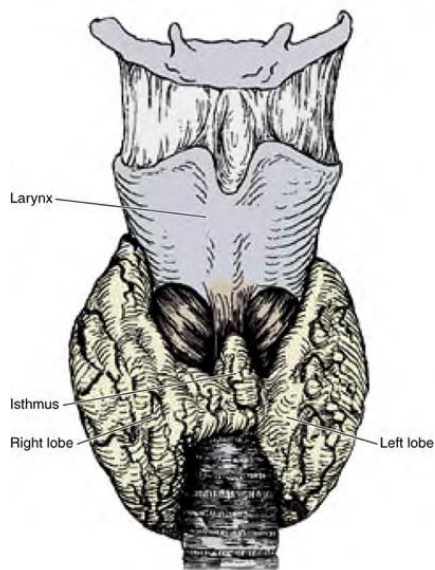
- Insuline-secretie geïnduceerd door glucose:  
→ Glut2 transporteert glucose over plasmamembraan → gefosforyleerd door glucokinase  
→ vorming ATP dit ATP → sluiting ATP-afhankelijke K<sup>+</sup>-kanalen → depolarisatie → opening Ca<sup>2+</sup>-kanalen → influx van calcium → secretie-granulen fuseren met plasmamembraan → insuline komt vrij in intercellulaire ruimte

### **Effect insuline:**

- stimuleert de glycogeen synthese
- remt lipolyse
- stimuleert lipogenese
- verlaagt glycemie
- opname van glucose uit circulatie:  
→ bindt aan insuline receptor → fosforylatie cascade → transport van Glut4 naar plasmamembraan  
→ stimuleert opname van glucose

**Glucagon:** - bevordert de glycogenolyse en de gluconeogenese  
- verhoogt glycemie (normale glycemie is 70-140 mg/dl)

## Schildklier (thyroid)



- Tweelobbige klier ter hoogte van de larynx
- 5 x 2.5 cm
- 20-30 g
- lobulaire opbouw
- lobule bevat 20-40 follikels (0,2 tot 1 mm in diameter; gevuld met colloïd (thyreoglobuline))
- 105 follikels (éénlagig cilindrisch of kubisch epitheel (folliculaire cellen) + lamina basalis)
- In periferie van de follikels (lamina basalis) parafolliculaire- of C-cellen (geen toegang tot het lumen, geen secretievezikels, secreteren hormoon calcitonine (peptidehormoon) (32 AA; MW 3500) CA 2+ in bloed - -, vertraging botafbraak, versnelling calcificatie)
- secreteren de thyroidhormonen T3 en T4 welke het basaalmetabolisme, warmteproductie, lichaamsgroei en ontwikkeling reguleren
- slaan het prohormoon thyreoglobuline op in het lumen



### Ontwikkeling:

- uitgroei van de primitieve farynx (endoderm)
- primordium heeft ductus thyroglossus
- uitgroei vormt de twee lobben
- ductus atrofieert blijft in 40 % van de populatie zichtbaar als piramidaallob

### Thyreoglobuline:

- tyrosine-rijk glycoproteïne (MW 660.000)
- prohormoon
- productie door folliculaire cellen
- opgeslagen in follikelholte → extracellulair geïodineerd → via receptor-gemedieerde endocytose (onder invloed van TSH) → fuseren de colloïdvesikels met lysosomen → proteolytische vorming van actief thyroxine (T<sub>4</sub>) en triiodothyroxine (T<sub>3</sub>) (verhouding van 10:1) → T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> diffundeert daarna over membraan naar buiten.

### Jodium:

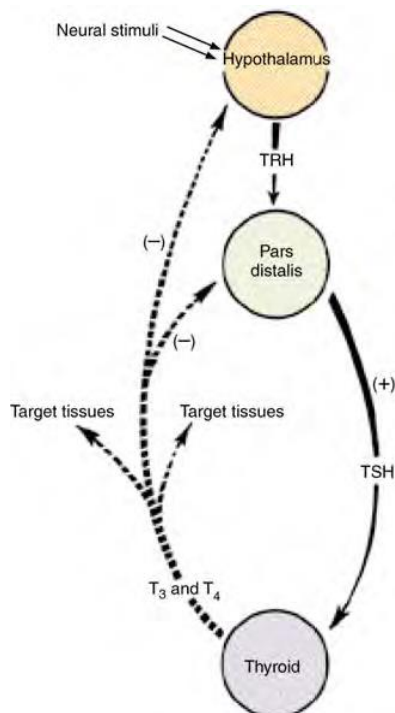
bloed → Na/I symporter → diffundeert naar apicale zijde → oxidatie onder invloed van thyroidperoxidase en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> → hypoiodiet → ter hoogte van de microvilli, o.i.v. thyroidperoxidase → tyrosine + thyreoglobuline ioderen → lysosomale degradatie → aminozuren en carbohydraten → monoiodotyrosine (MIT) en diiodotyrosine (DIT)

Tetraiodothyronine (T<sub>4</sub> of thyroxine) = DIT + DIT

Triiodothyronine (T<sub>3</sub>) = DIT + MIT

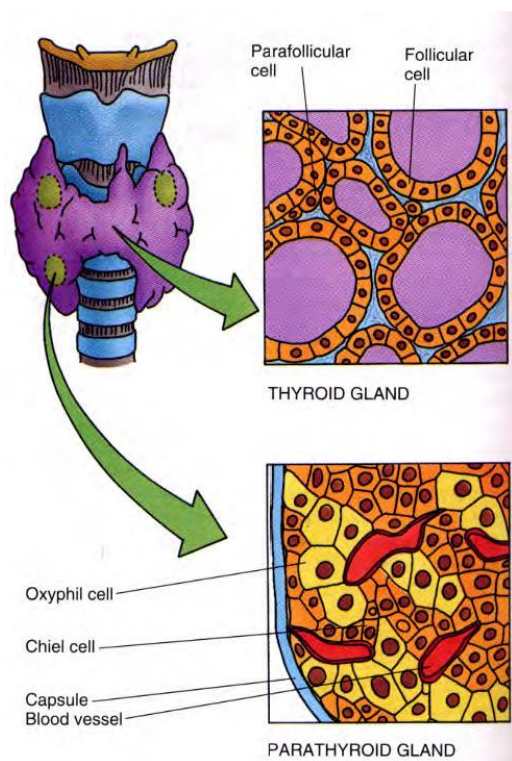
### TRH:

- uit hypothalamus
- stimuleert afgifte van TSH in de hypofyse
- stimuleert aanmaak thyreoglobuline en afgifte T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>
- hoog niveau van T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> remt secretie TRH en TSH



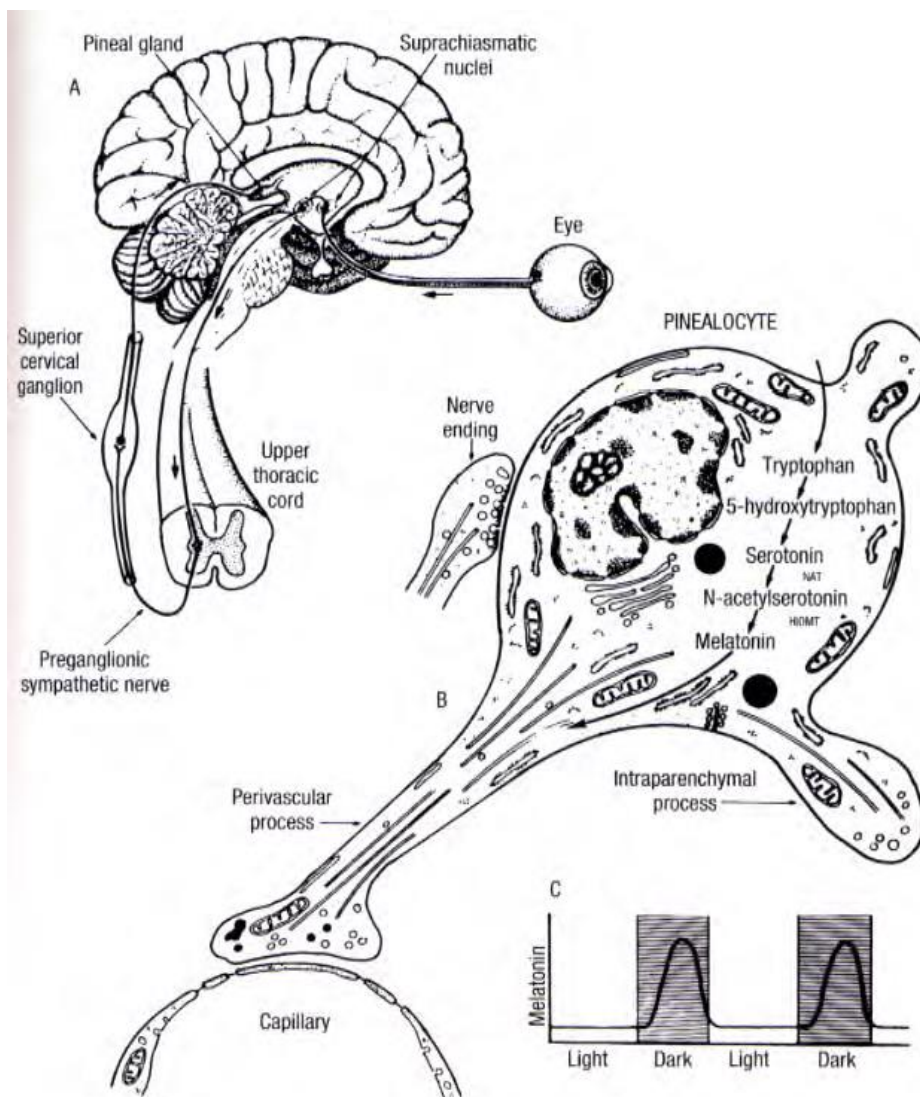
## Bijschildklier (parathyroid)

- Omkapseld
- geel-bruin
- nodules van 35-40 mg
- dorsaal op schildklier
- vier klieren
- oxyfile cellen (vanaf 7 jaar → de puberteit ++ , weinig granulae, voorstadia van hoofdcellen)
- hoofdcellen (chief cells) met secretie-granula (200-400 nm ) met **parathyroid hormoon (PTH)**:
  - verhoogt calcium en fosfaat concentratie van bloed (calcitonine = antagonist)
  - gestimuleerd door laag Ca<sup>2+</sup> niveau
  - stimuleert osteoclasten en de calciumresorptie in de distale tubuli van de nier
  - verhoogt het de opname van Ca<sup>2+</sup> uit de darm

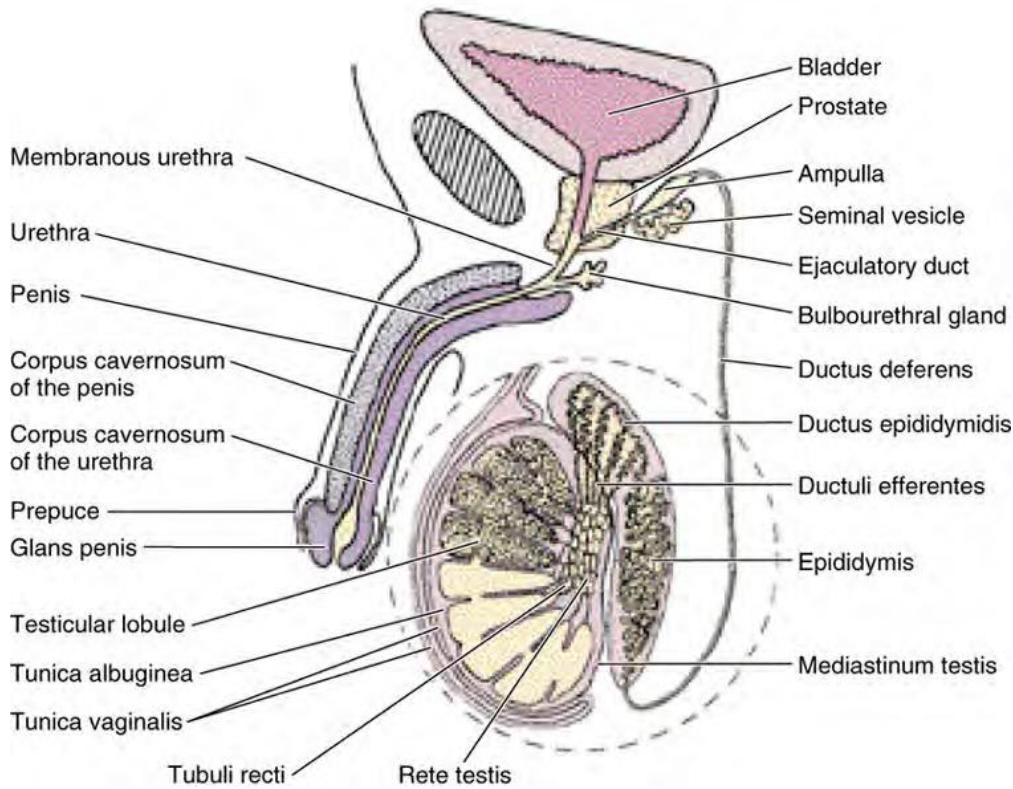


### Corpus pineale (pijnappelklier, epifyse, pineal gland)

- ontstaan uit dak van het diencephalon
- pine cone vormig
- 5 mm in diameter
- 200 mg
- ingedeeld door septa
- astrocyten (10-20 %) tussen pinealocyten, donkere langgerekte kern en lange uitlopers
- Bindweefsel neemt toe met leeftijd, bevat concretementen van kalkzouten (copora arenacea, psammoomlichaampjes, 'brain sand')
- pinealocyten, gemodificeerde zenuwcellen, geven melatonine af (lange uitlopers tot capillairen)
  - geremd door licht en gestimuleerd door duisternis
  - oog → retino-hypothalamische tractus → suprachiasmatische nucleus (circadiaans ritme)
  - ruggenmerg → ganglion cervicale superius → synaptische innervatie → pinealocyt
- Licht deprivatie geeft een verhoogde melatonine secretie (circadiaans)
  - dit remt de productie GnRH in hypothalamus
  - vermindert de FSH en LH release in hypofyse
  - remt productie gonadale steroïde (beïnvloeding van seksuele activiteit seizoensgebonden
- melatonine = wijzigingen in de daglengte (jetlag, seasonal-affective-disorder)

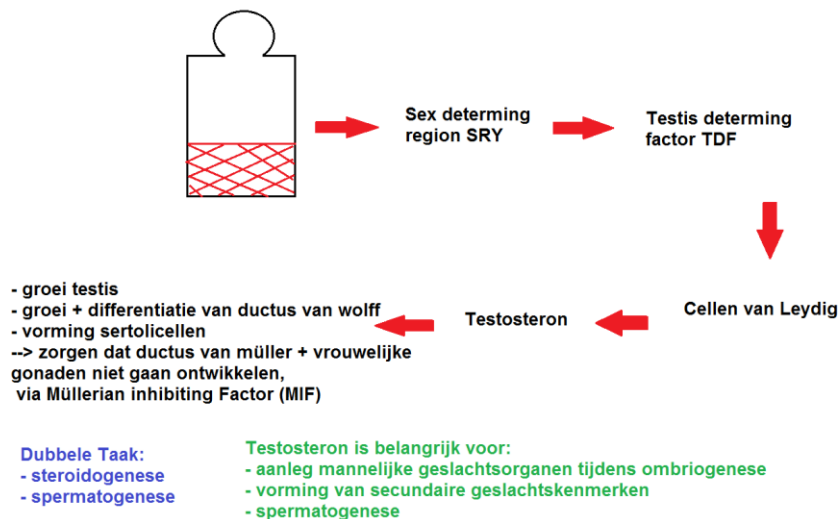


## H 21 Mannelijk voortplantingssysteem



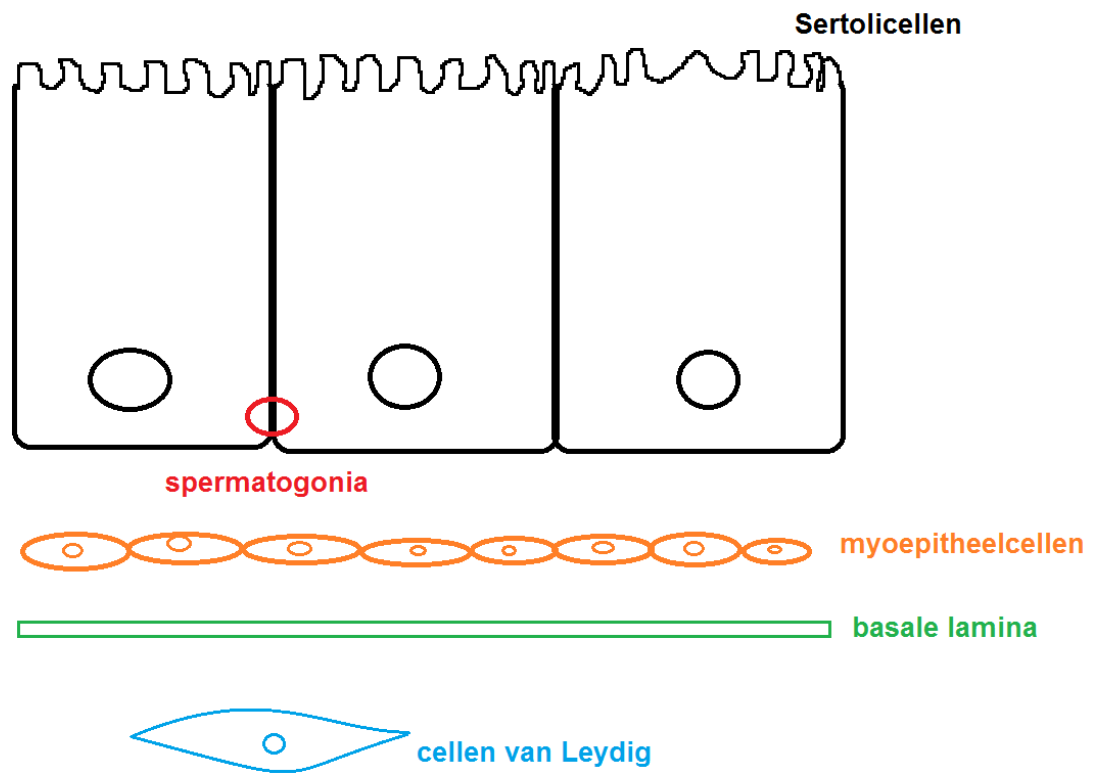
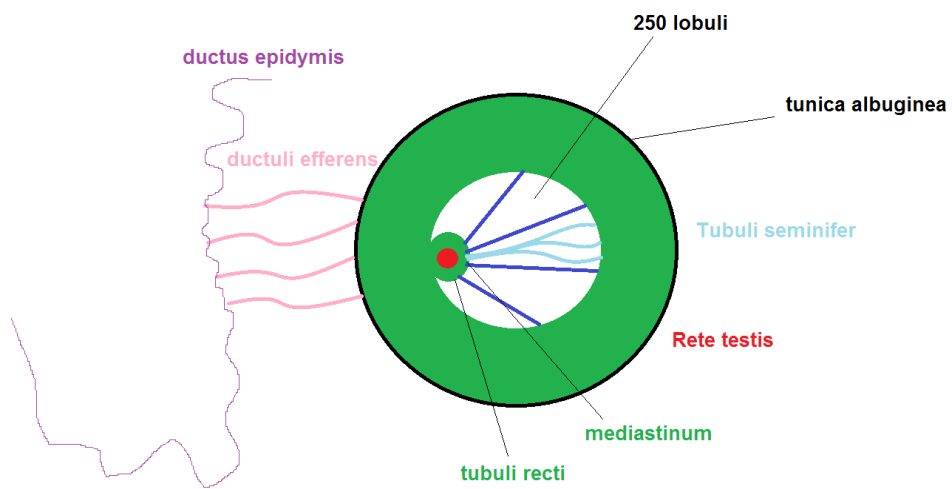
### Testis

- SRY (sex determining region) gen op het Y-chromosoom codeert de Testis Determining Factor (TDF)
- induceert de ontwikkeling van de testis
- vanaf week 7 van de gestatie ( dorsale wand van de peritoneale holte)

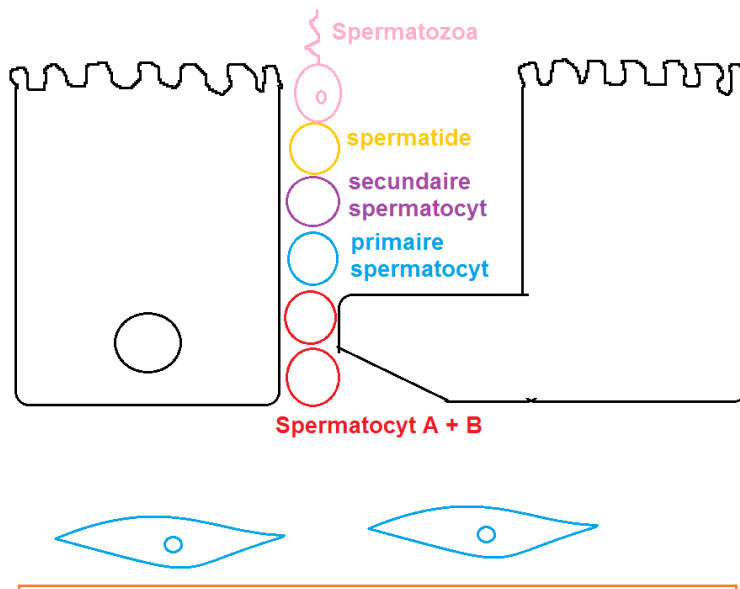
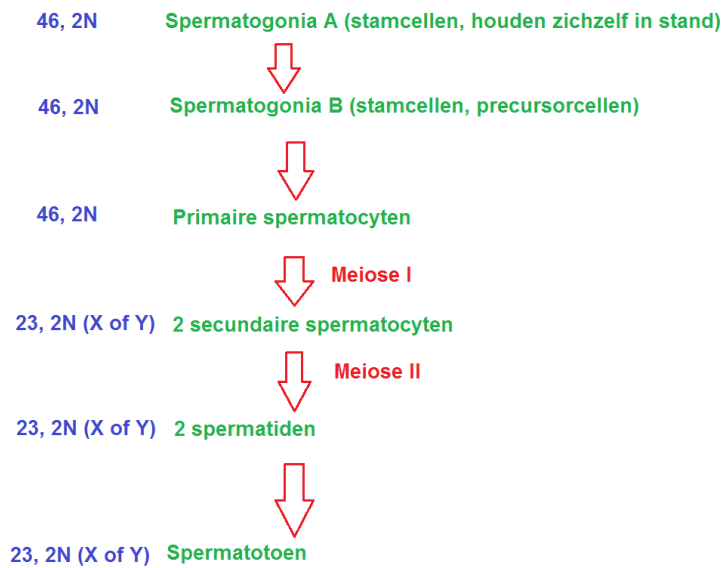


- opgebouwd uit ca 250 piramidevormige lobuli,
- elke lobulus 1-4 tubuli seminiferi (zaadbuisjes) 30-70 cm lengte / 150-250 µm diameter
- totale lengte per testis is ca 250-350 m
- epitheel van de tubuli bevat Sertoli-cellen en cellen van de spermatogenetische reeks

Tubuli seminiferi → tubuli recti → de rete testis → de ductuli efferentes → epididymus



## Spermatogenese:



## **Spermiogenese vier fasen:**

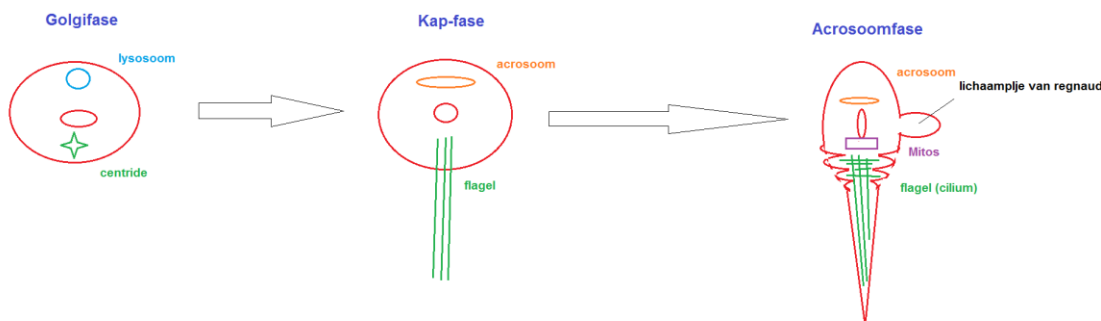
1. De Golgi fase (hydrolytische enzymen in het Golgi gemaakt en opgeslagen in acrosoomblaasje) twee centriolen bij de achterpool van de kern die als initiatiepunt voor een flagel dienen
2. Kapfase - uitgroei acrosoom tot een grote kapstructuur
3. Acrosoomfase - Condensatie kern tot amandelvorm en completering van acrosoom. Oriëntering flagel naar lumen van de tubulus
4. Rijpingsfase - groei flagel, vorming annulus van mitochondriën, afstoten rest cytoplasma (restlichaampje van Regnaud) en fagocytose restlichaampje door Sertoli cel



- Sertoli cel:**
- 'voedster'cel voor cellen van spermatogenetische reeks
  - gestimuleerd door FSH en testosteron
  - Tight junctions = bloed-testis barrière
  - spermatogenetische reeks afgezonderd van het immuunsysteem

Functie:

1. Steun, bescherming en voeding aan de zaadcellen
2. Zorgen voor de afbraak van de restlichaampjes
3. Secreteren testisvloeistof (zie tabel)



'Androgen binding protein' (ABP)	zorgt voor een hoge concentratie van testosteron in het lumen van de tubuli
Inhibine	onderdrukt vorming FSH
'Müllerian Inhibiting Factor' (MIF)	afgifte rond 8-9 week gestatie, inhibeert vorming buizen van Müller en ontstaan vrouwelijk genitaalsysteem

- Leydig cel:**
- cellen van Leydig produceren testosteron, gaan in regressie na de geboorte
    - bij de spermatogenese, stimuleren ontwikkeling mannelijke fenotype
  - Gonadotroop hormoon stimuleert de vorming van de Leydig cellen en testosteron
    - Luteïniserend hormoon (LH) uit hypofyse stimuleert de vorming van cellen
  - afname van de testosteronproductie met de leeftijd
  - 35°C nodig voor optimale spermatogenese

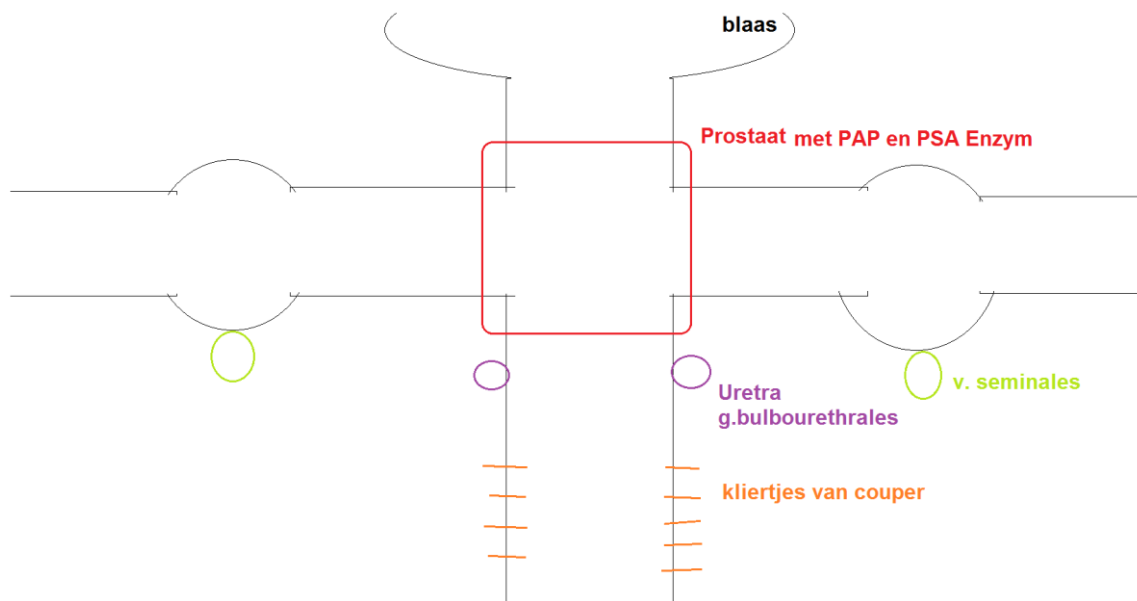
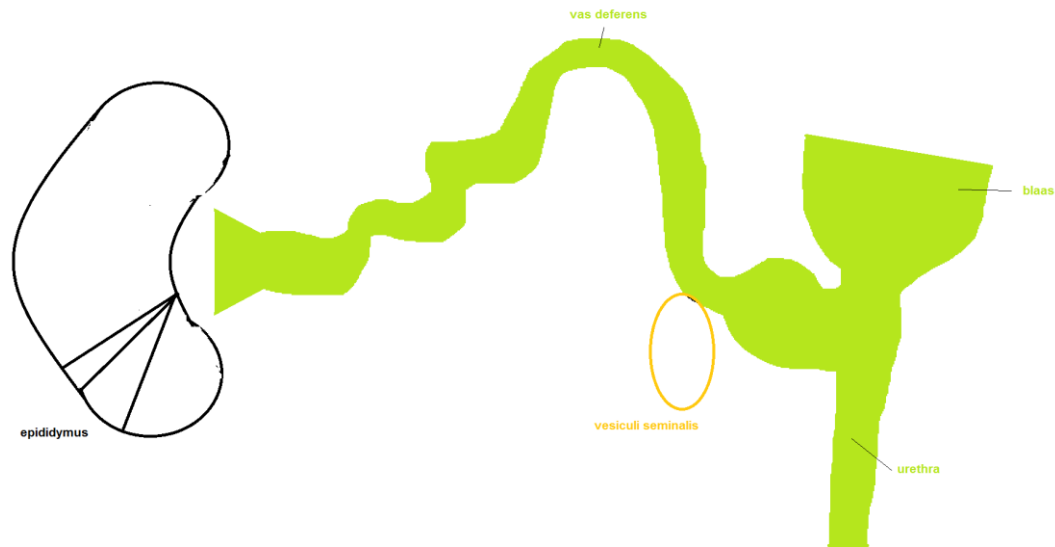
**Temperatuur constant gehouden door:**

1. Lokalisatie testis buiten buikholte in scrotum
2. Relatief koel veneus bloed uit testis koelt arterieel bloed in plexus pampiniformis (tegenstroom)
3. Ontbreken vetlaag in huid scrotum; verdamping zweet
4. Terugtrekking in inguinaal kanaal door samentrekken m. cremaster
5. Contractie gladde spiervezels in tunica dartos scrotum

## Afvoerwegen

**PAP** = prostatic acid phosphatase

**PSA** = Prostatic serine protease



Ductus seminiferus → de tubuli recti (éénlagig kubisch epitheel met microvilli)

→ netwerk van rete testis (éénlagig kubisch epitheel)

→ ductuli efferentes (n = 10-20 in het caput epididymus, (hoog cilindrisch trilhaarepitheel en kubisch epitheel met microvilli; resorptie testisvloeistof))

→ ductus epididymus (meerijig cilindrisch epitheel met 10-25  $\mu\text{m}$  lange stereocilia; resorptie testisvloeistof; omgeven door glad spierweefsel)

- Totale lengte ductus epididymus 4-6 m

- Opslagruimte zaad voor 3-5 ejaculaties

**Vas deferens** nauw lumen, longitudinale plooien, meerrijig hoog cilindrisch epitheel met stereocilia,  
→ een dikke laag (1-1,5 mm) glad spierweefsel drie lagen:

- longitudinaal
- circulair
- longitudinaal

### **Vesiculae seminales:**

- bij ampulla komt secret van vesiculae seminales, bij het zaad
- twee sterk gewonden buizen van ca 15 cm lengte
- cilindrisch secretair epitheel zonder ciliën
- ca 70% van de zaadvloeistof
- (bevat fructose, citraat, prostaglandines voor voeding/beweeglijkheid spermatozoa)
- zaadvloeistof stapelt in het lumen
- contractie van de spierlaag zorgt voor toevoegen aan semen

### **Prostaat**

- is een walnoot-grote klier
- 30-50 vertakte tubulo-alveolaire klieren
- bekleed met secretorisch cilindrisch epitheel
- prostaatvloeistof met prostatic acid phosphatase (PAP) en prostatic serine protease (PSA)
- soms concentrisch gelaagde verkalkingen (corpora amylacea)

### **Klieren**

1. Mucosaal
2. Submucosaal
3. Perifere hoofdklieren

### **Mucosale klieren**

- secreteren direct in de urethra\*
- \*De andere klieren via ducten in de prostatiche sinussen

### **Kliertjes van Cowper**

- gepaarde 5 mm diam. submucosale tubulo-alveolaire kliertjes met secretair epitheel
- muceuze vloeistof uit (gaat semen vooraf)
- Derde accessoire geslachtsklieren = glandulae bulbo-urethrales

### **Klieren van Littre**

- vierde accessoire geslachtsklieren
- in wand van de urethra ter hoogte van het pars spongiosa
- muceuze klieren over de gehele lengte van pars spongiosa

**Histofysiologie:**

- urethra in ongepaarde ventrale corpus spongiosum (omgeeft urethra tot in glans penis)  
→ dunne tunica albuginea
- Daarboven gepaarde dorsale corpora cavernosa  
→ dikke tunica albuginea

**Corpora cavernosa**

- endotheel
- bevatten bindweefseltrabekels met gladde spiercellen

**Doorbloeding:**

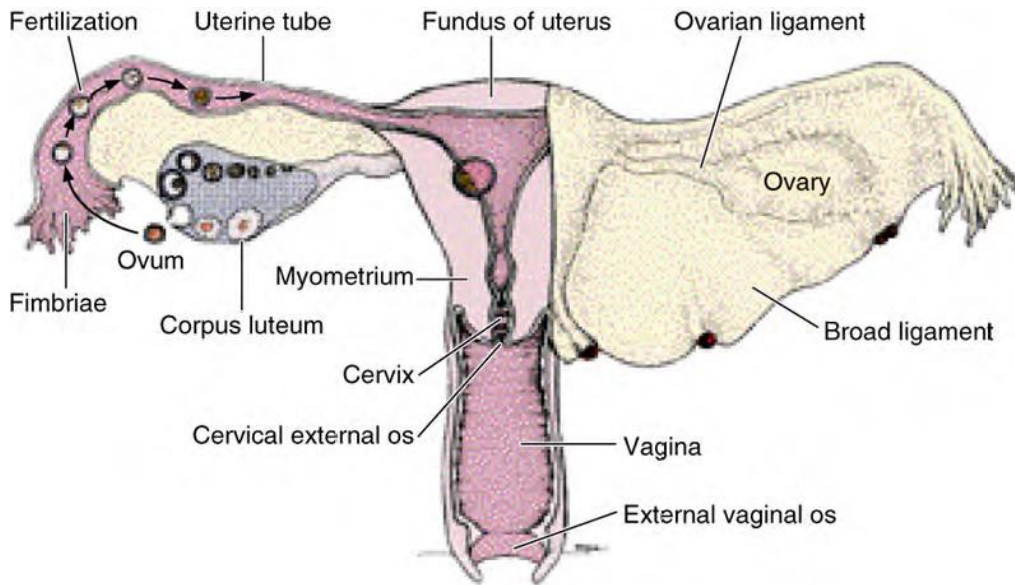
aa. dorsalis en profunda penis → aa. helicinae → caverneuze bloedruimten\*

\* Druk caverneuze ruimtes ++ → druk tunica albuginea ++ = sluiten afvoerende vaatruimtes in periferie → stuwning en een erectie

**Infertiliteit**

<b>Normal</b>	3 ml sperma, 50-160 x10 <sup>6</sup> spermatozoën per ml ca 10 % v/v
<b>Azoöspermie</b>	geen spermatozoa
<b>Oligospermie</b>	weinig spermatozoa <5x10 <sup>6</sup> /ml
<b>Asthenospermie</b>	immotiele spermatozoa
<b>Teratospermie</b>	afwijkend gevormde spermatozoa
<b>Combinatie</b>	Oligoastheno-teratozoöspermie (OAT) → weinig, immotiele en afwijkend gevormde spermatozoa

## H 22 Vrouwelijk voortplantingssysteem



### **Borstklier (mammary gland)**

- Tubulo-alveolaire klier
- 15-25 lobben gescheiden door bindweefsel
- veel vet
- Elke lob bevat een klier met eigen afvoergang ( 2-2,5 cm , ductus lactiferus)

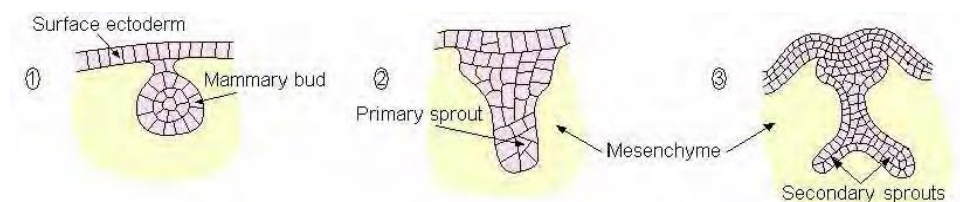
### **Ductus lactiferus:**

ductus lactiferus → sinus lactiferus (ampulla) → ductus lactiferus (tepel)

- groeien tijdens de puberteit door de oestrogenen
- Per papilla zijn er 15-25 duct-openingen
- ductus lactiferus omgeven door gepigmenteerde areola
- pigmentatie versterkt bij zwangerschap
- apocriene zweetklierjes voor (klierjes van Montgomery)
- vrije talgklieren die een ring van nodules vormen (Montgomery's tubercles)

### **Mammae:**

- embryonaal uit melkklijsten → twee langwerpige verdikkingen van de epidermis
- Kolvormige ingroeisels van ectoderm groeien uit en vormen vertakte epitheelbuizen
- in adult: ducti lactiferi en tubulo-alveolaire klieren uit kubisch tot cilindrisch epitheel en myo-epitheliale cellen, in los fibro-collageneus bindweefsel
- Rond lobben en ducti is bindweefsel dener
- aantal tubulo-alveolaire klieren ++ bij zwangerschap, vetweefsel/ bindweefsel - -
- Placentaal oestrogeen = groei en vertakking van de ductus
- progesteron = vergroting van het secretoir deel
- Prolactine groei mammae en instandhouden lactatie



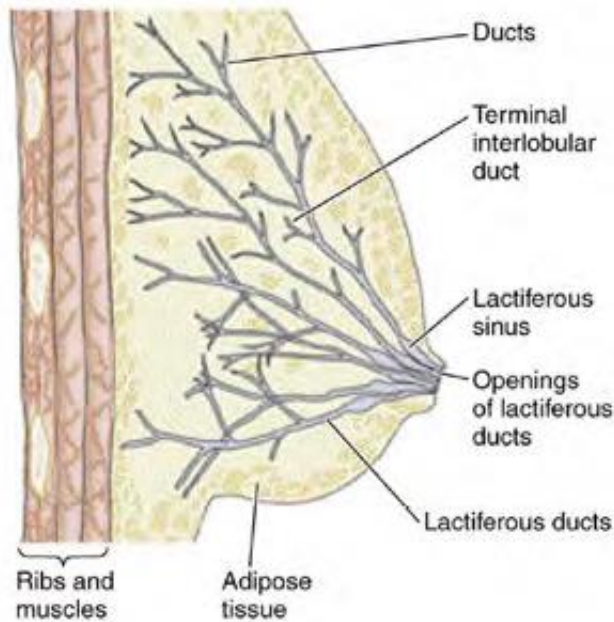
## **Lactatie:**

Moedermelk:

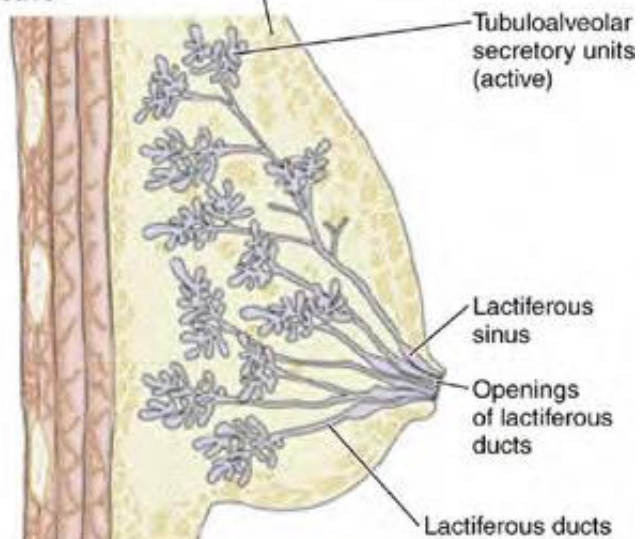
- vetten (4 %)
- eiwitten (1.5 %; caseïne, lactalbumine)
- lactose (7 %)

- aangemaakt door exocytose van eiwitten en apocriene secretie (afsnoering) van lipidevacuolen  
→ menging = melk
- bevat IgA gemaakt door plasmacellen in bindweefsel
- eerste melk is colostrum (meer eiwit, minder vet, veel IgA)
- Zogen induceert afgifte van oxytocine en prolactine in de hypofyse:  
→ oxytocine induceert contractie van de myoepitheliale cellen en melkejectiereflex  
→ prolactine bevordert de secretie van melk
- Zogen remt normale menstruele cyclus

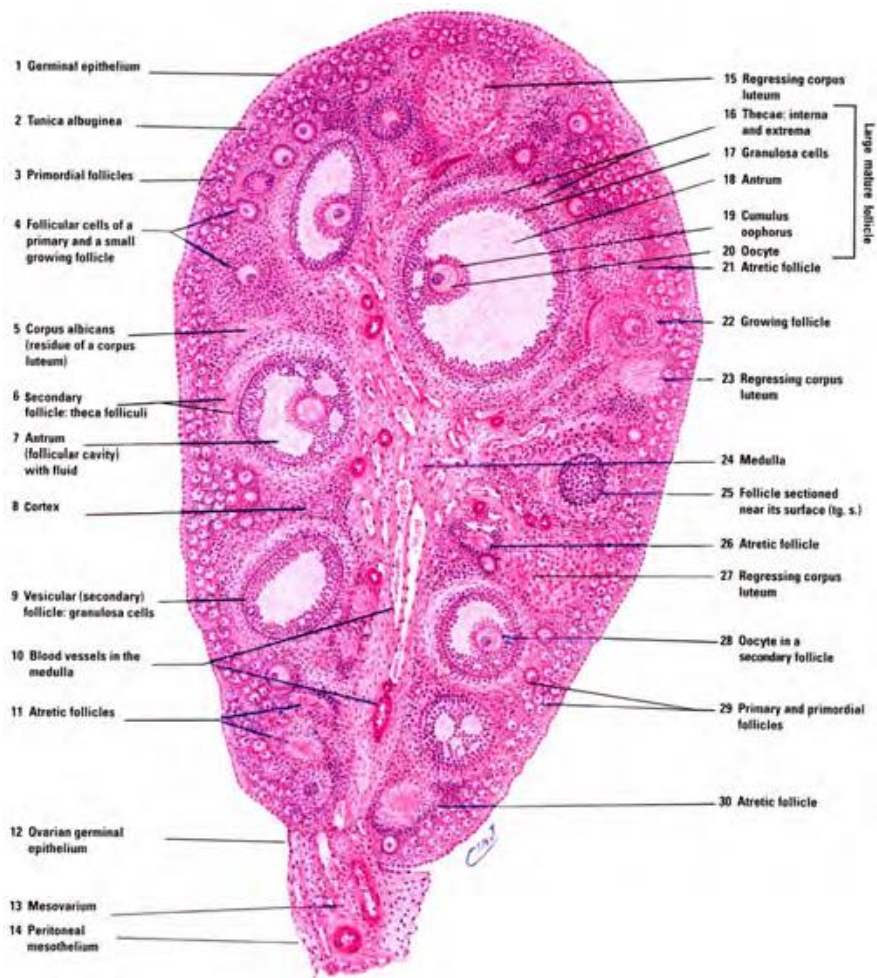
### **Inactive**



### **Active**



## Ovarium:



- in nullipara
- amandelvormig ca 3x2x1 cm
- produceert eicellen en steroidhormonen

- Opbouw:**
- cortex met oöcyten en stroma
  - medulla met vaatrijk bindweefsel
  - tunica albuginea bekleed met mesotheel (germinal epithelium; kiemepitheel)
  - Tot puberteit is oppervlak glad, door ovulaties ontstaat littekenweefsel
  - ovarium ontstaat uit ductus mesonephricus (ductus van Müller)

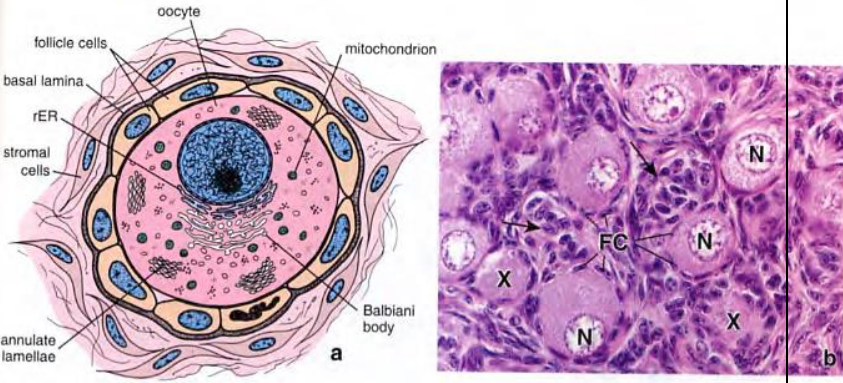
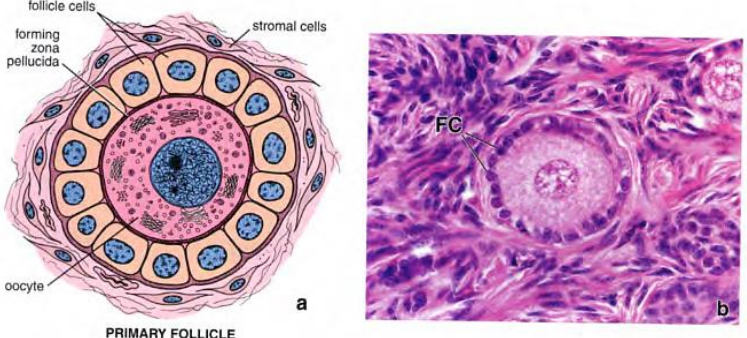
### Embryonale ontwikkeling:

- migreren van ca 2000 oögoniën: wand dooierzak → cortex van het primitieve ovarium
- vormen vanaf de 12de week enkele miljoenen primordiale follikels
- primordiale follikel : - primaire oöcyt (oögonium) met één laag platte follikelcellen
- 7de-8ste maand van de gestatie gaan de follikels synchroon in meiose
- gedurende 12-50 jaar steken in pachyteen (dictyoteen) van meiose I
- meiose wordt vlak voor de ovulatie hervat
- Bij geboorte ca 600.000-800.000 primaire oöcyten
- ca 400 tot matuur ovum uitrijpen
- rest gaat in atresie

**Vanaf puberteit:**

- kleine groepen follikels cyclisch in groei en maturatie (30-40 primordiale follikels)
- onder invloed van FSH 30-40

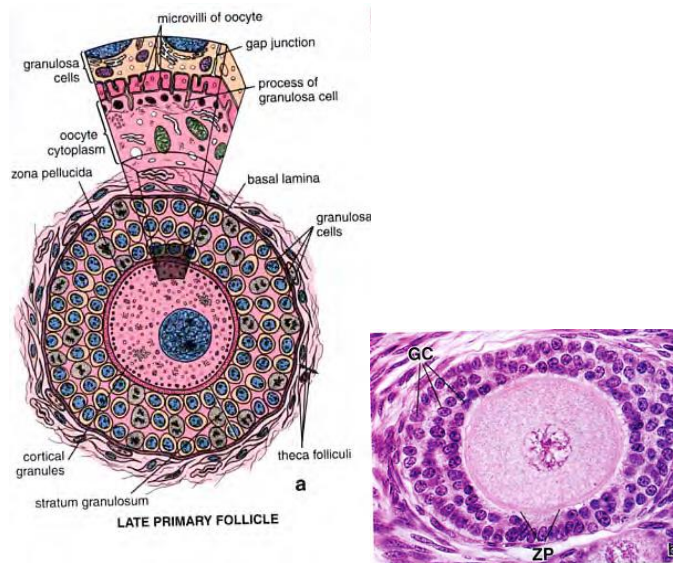
primordiale follikels → primaire follikels → unilamellaire follikels met kubische folliculumcellen  
 → multilamellaire (pré-antrale) follikels (zona pellucida rond de oöcyt, meerder lagen granulosa cellen, een theca interna en een theca externa),  
 → secundaire (antrale) follikels (antrum met liquor, diameter ca 200 µm, cumulus oöphorus, corona radiata)  
 → tertiaire (Graafse) follikels (groot antrum, diameter 1,5-2 cm)  
 → maturatietijd 15 dagen

<p><b>1) Unilamellaireprimairefollikel :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primaire oöcyt</li> <li>• Éénlagig kubischepitheel</li> </ul>
<p><b>2) Primordiale follikels:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primaire oöcyt</li> <li>• Éénlagig plaveiselepitheel</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><b>PRIMORDIAL FOLLICLE</b></p>
<p><b>3) Pre-antralefollikel:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meerlagig kubischepitheel (granulosacellen)</li> <li>• Zona pellucida</li> <li>• Oöcyt</li> <li>• Basale membraan</li> <li>• Theca interna</li> <li>• Theca externa</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><b>PRIMARY FOLLICLE</b></p>



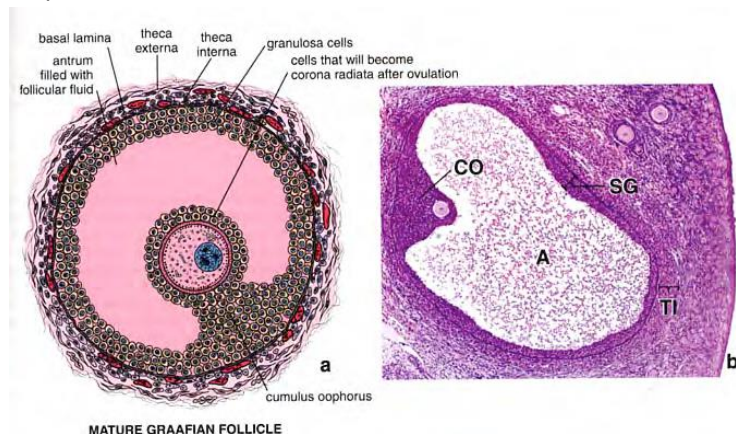
#### 4) Antralefollikel:

- Liquor folliculi in antrum
- Oöcyt + Corona radiata
- Cumulus Oöphorus



#### 5) Graafsefollikel:

- Oöcyt + Corona radiata
- Cumulus Oöphorus

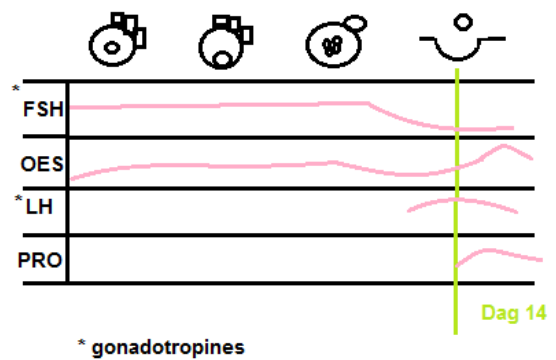
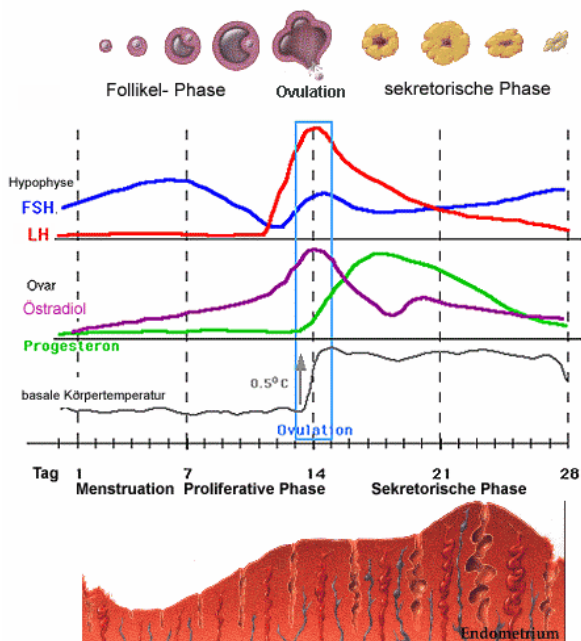
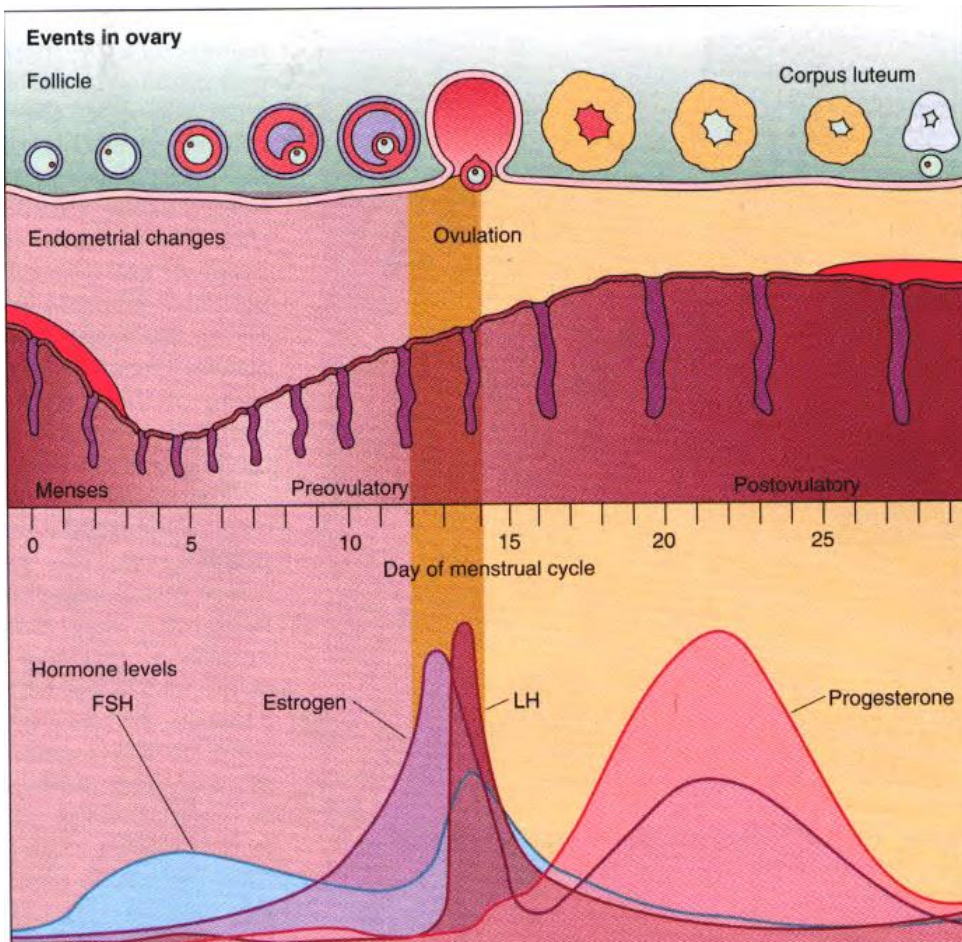


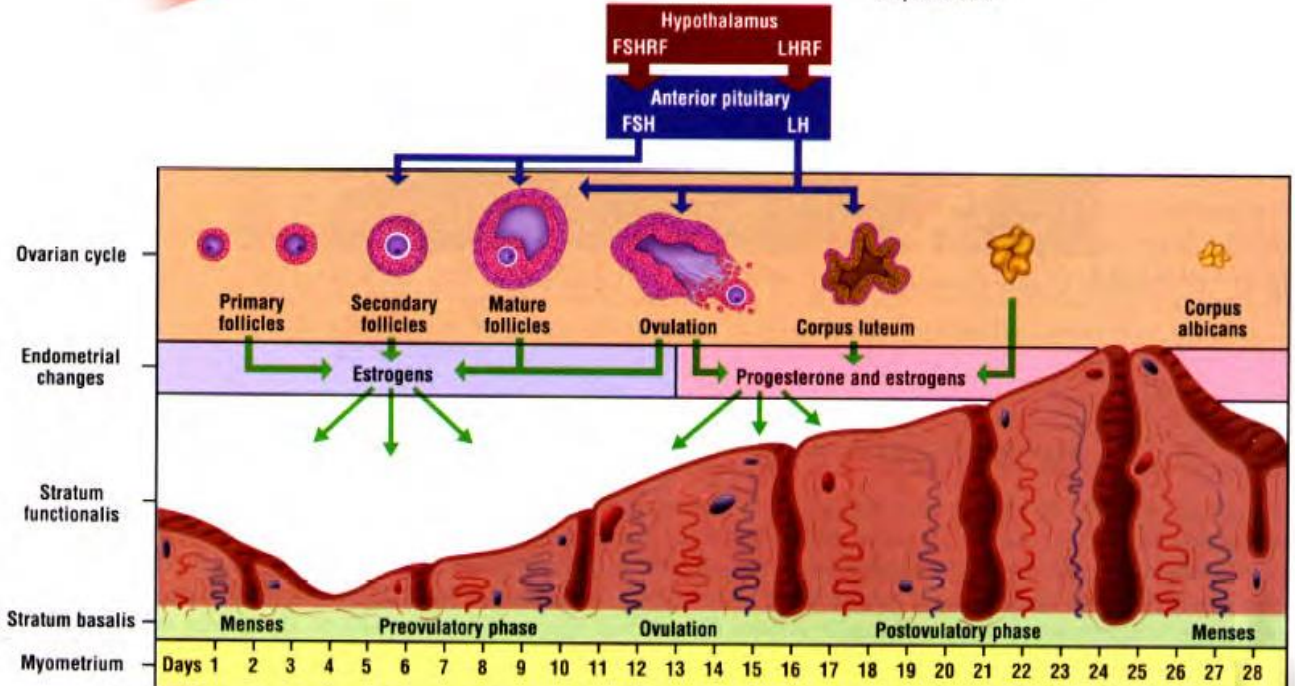
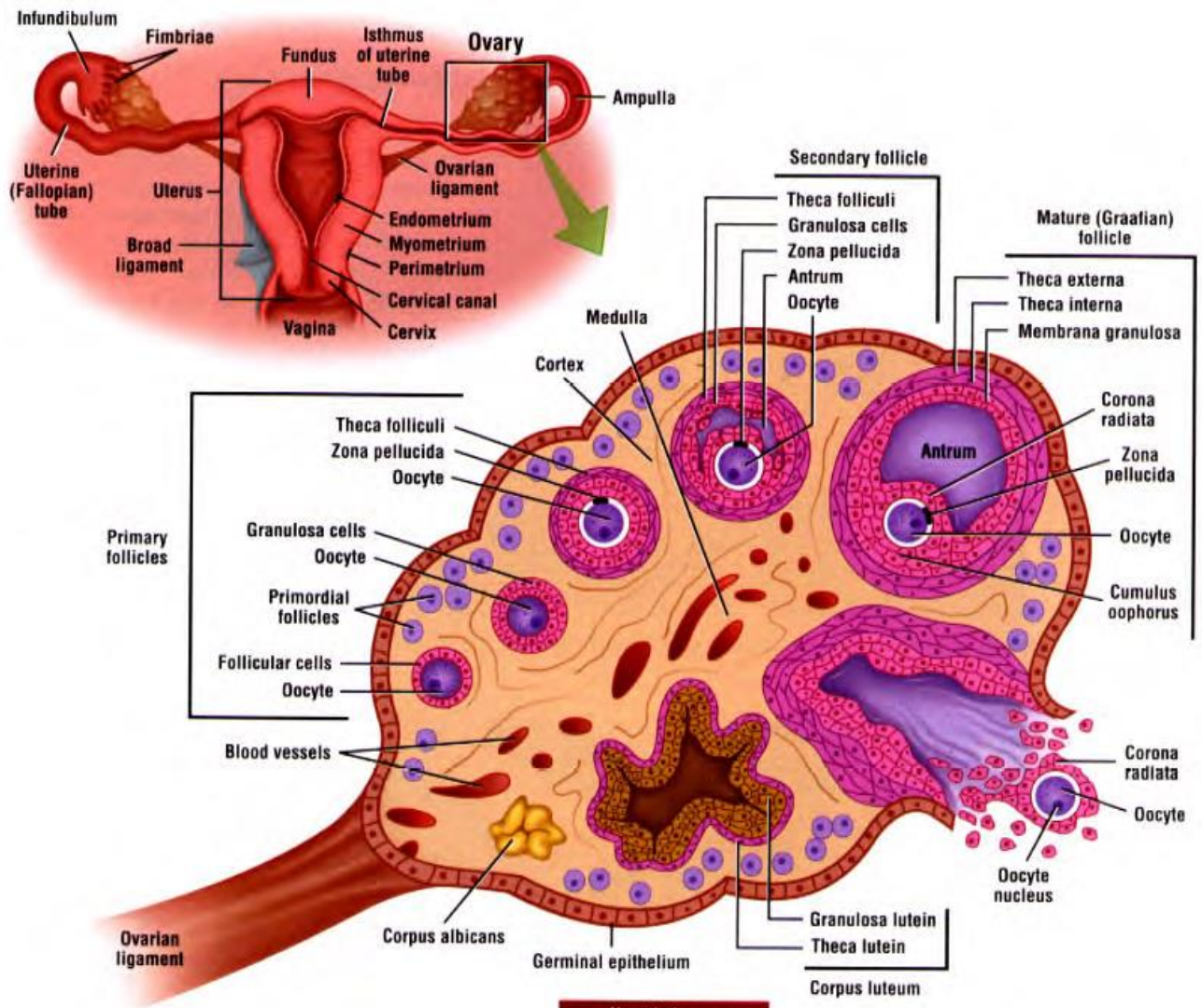
#### Ovulatie:

- Door LH piek op dag 14 van de cyclus → hervatten meiose en afmaken reductiedeling (meiose I)
- secundaire oocyt met eerste poollichaampje
- op de buitenzijde van het kiemepitheel ontstaat een macula pellucida
- proteasen verzwakken het kapsel
- secundaire oocyt komt vrij in buikholte
- opgenomen in de tuba
- secundaire oocyt blijft in meiose II (metafase) tot aan een evt. bevruchting (binnen 24 uur)
- kort voor de ovulatie: vasculaire congestie en beweging waarneembaar van de tuba
- fimbriae leggen zich tegen het ovarium aan en de eicel wordt opgenomen in de tuba
- bevruchting afmaken meiose II
- transport van de bevruchte eicel in 4-5 dagen naar de uterus

**Corpus Luteum:**

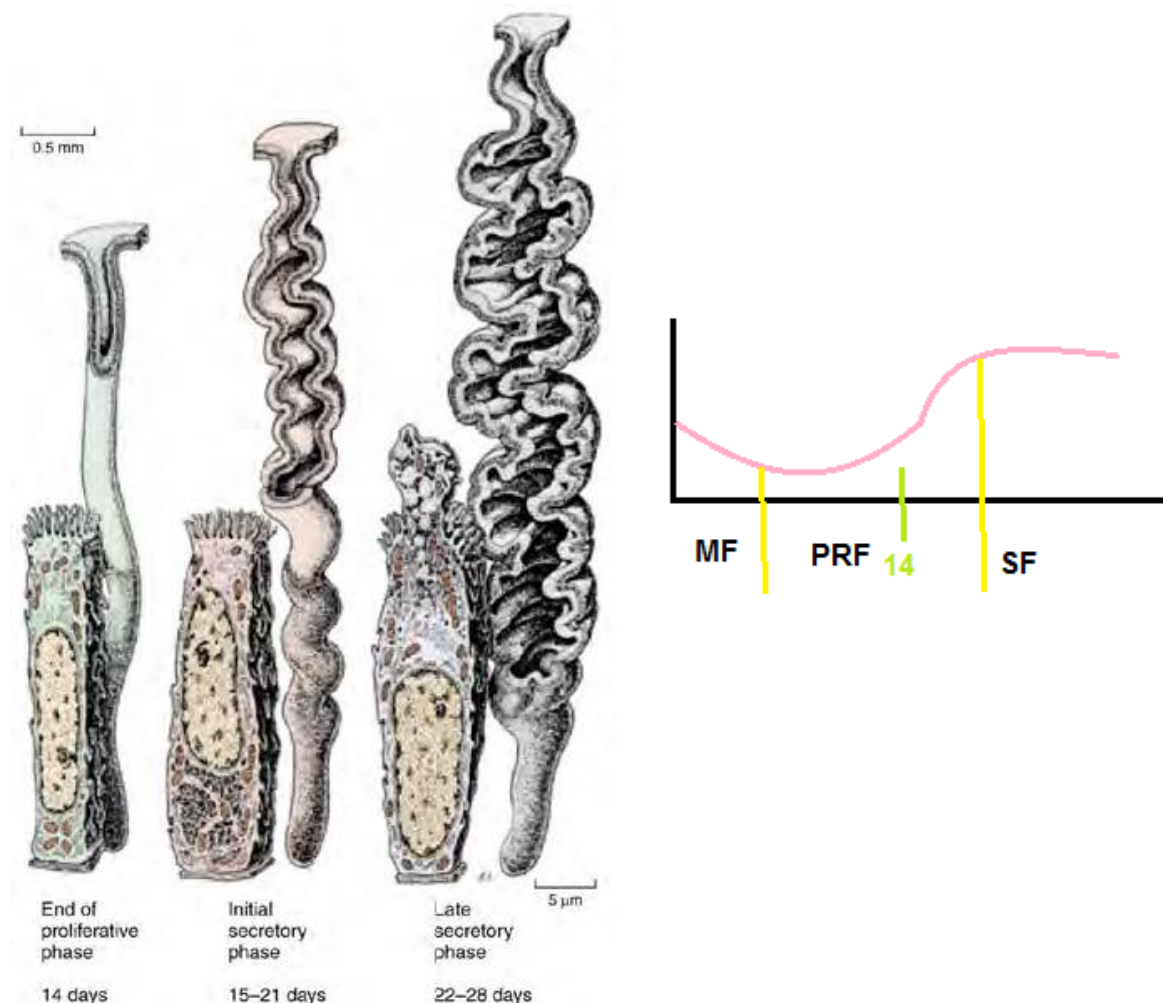
- Na ovulatie valt follikel samen en vormt een corpus rubrum
- resten van de follikel en theca interna vormen (onder invloed van LH) een corpus luteum
- granulosa-luteïne cellen en de perifere theca-luteïne cellen vormen steroid-producerende cellen  
→ progesteron
- corpus luteum gaat na ca 14 dagen in regressie (geen zwangerschap) → corpus albicans
- zwangerschap = corpus luteum blijft bestaan (corpus luteum graviditatis)  
→ HCG uit de placenta neemt stimulerende taak van LH over





## Endometrium tijdens cyclus:

- 1. Menstruele fase (dag 1-4):**
  - regressie corpus luteum
  - daling van progesteron
  - oestrogeen = contractie van de spiraalarteriën (ischemische fase)
  - aantasting vaatwand
  - bloedingen
  - finaal desintegratie van de functionele laag
  
- 2. Proliferatieve (folliculaire, oestrogene) fase (dag 5-14):**
  - productie oestrogenen door ontwikkelende follikels
  - mitotische activiteit in restanten klierbuizen basale laag
  - opbouw functionele laag met rechte klierbuizen
  - dikte endometrium 2-3 mm.
  
- 3. Secretie (luteale, progestatieve) fase (dag 15-28):**
  - productie progesteron door corpus luteum
  - kronkeling klierbuizen met verwijd lumen
  - oedeemachtige zwelling van het stroma
  - dikte endometrium 5 mm



### Tuba uterina (eileider, oviduct, Fallopian tubes):

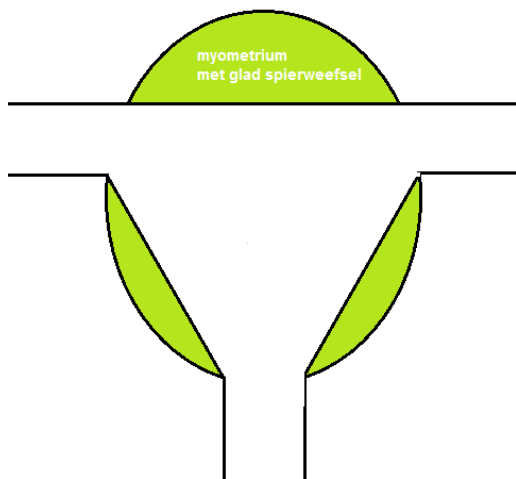
- Flexibele buis van ca 12 cm
- Transport van het ovum door de trilhaarbeweging en door peristaltiek van de muscularis

### **Opbouw:** - trechtervormig infundibulum met vingervormige uitstulpingen (fimbriae)

- verwijde zone (ampulla) waar de eicel kan worden bevrucht
- vernauwde zone (isthmus)
- gedeelte doorheen de wand van de uterus (pars intramuralis)
- mucosa bevat longitudinale plooien, met éénlagig cilindrisch epitheel deels trilharen/secretair
- muscularis (circulair, buitenste longitudinaal)
- serosa
- tijdens ovulatie langste en meeste trilharen (door oestrogeen) die naar de uterus toe bewegen

### Uterus:

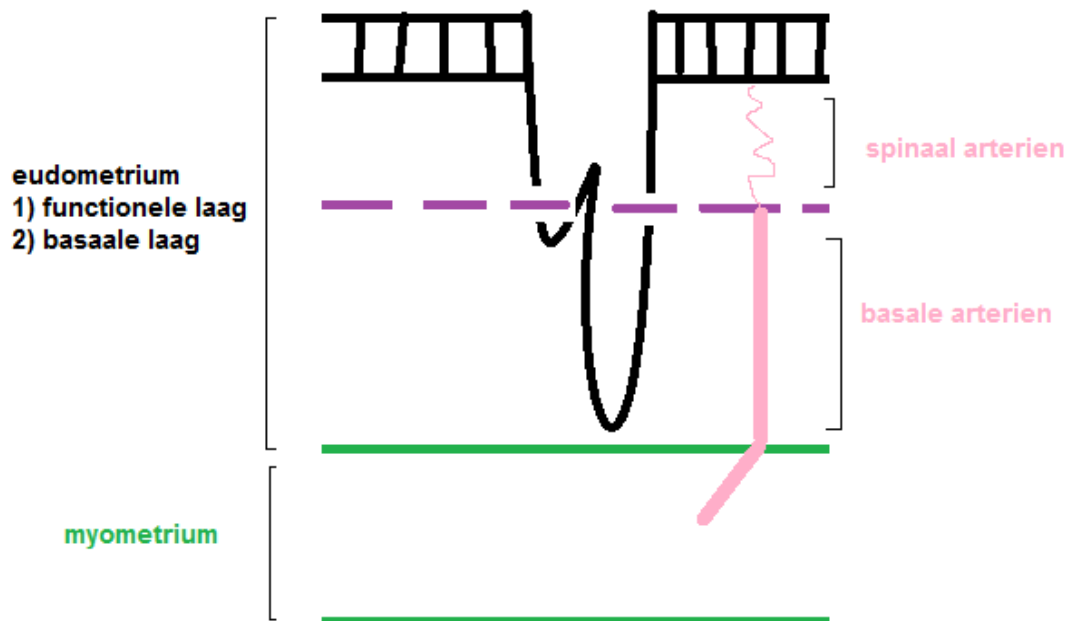
- Hol peervormig orgaan
- 30-40 g
- 7,5x5x2,5 cm



- Opbouw:**
- fundus uteri
  - corpus uteri
  - cervicaal kanaal (3 cm; met os interna en ostium uteri externum)
  - **wand van de uterus:**
    - endometrium
    - myometrium
    - serosa (buikholte) of adventitia.

- Endometrium:**
- éénlagig cilindrisch epitheel met klierbuizen
  - lamina propria van losmazig maar celrijk bindweefsel
  - morfologie sterk afhankelijk van menstruele cyclus
  - epitheel bestaat uit trilhaardragende en secretaire cellen
  - Klier-buizen bevatten vooral secretaire cellen
  - functionele laag (lamina functionalis), afstoten tijdens menstruatie
  - basale laag (lamina basalis), nieuw epitheel/bindweefsel na menstruatie

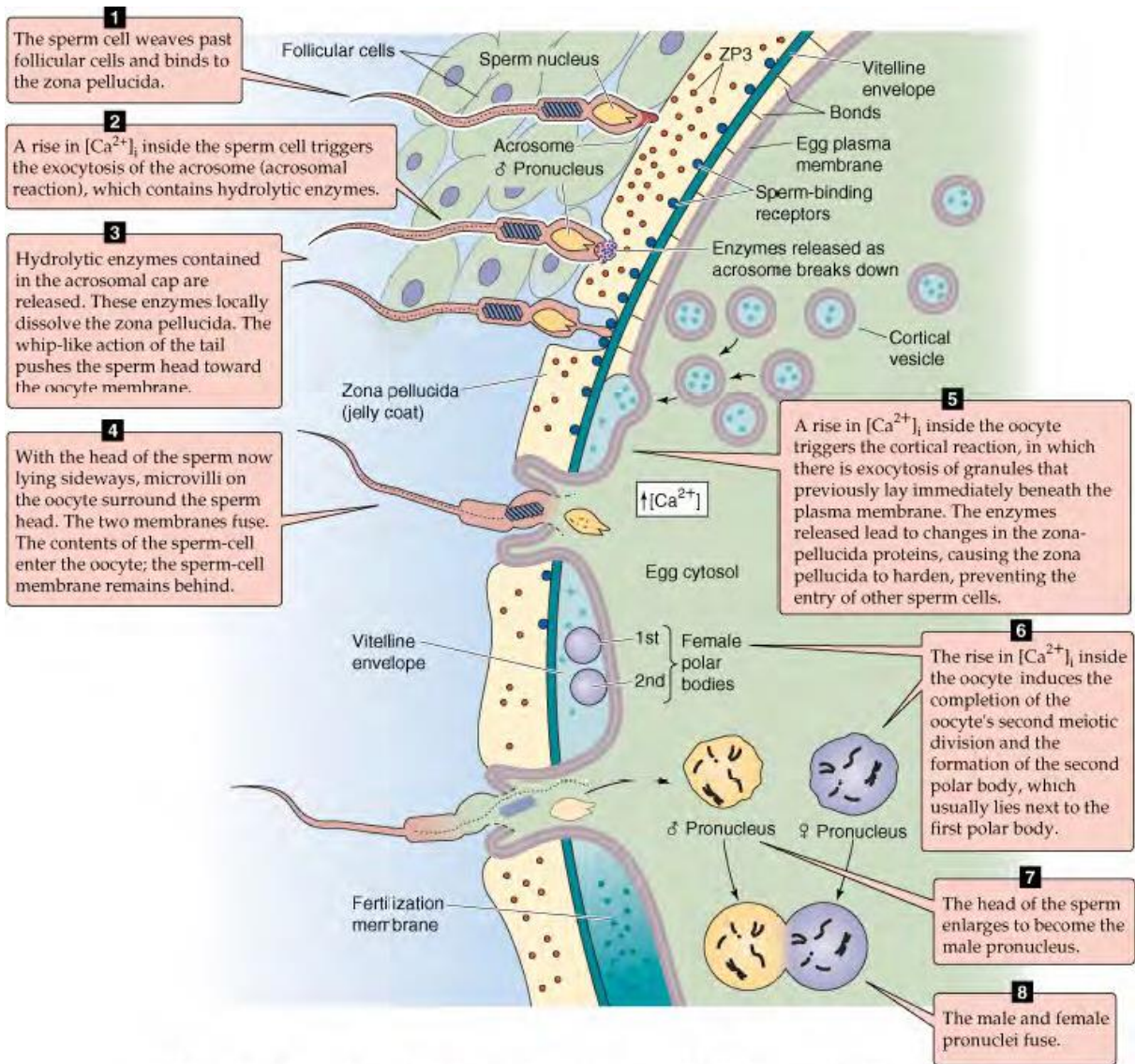
- Myometrium:** - glad spierweefsel met veel vasculatuur
- a. uterina vormt aftakkingen naar het endometrium
    - basaalarteriën, die de basale laag van het endometrium van bloed voorzien
    - spiraalarteriën die de functionele laag van bloed voorzien
      - o.i.v. van oestrogeen en progesteron (afgestoten bij menstruatie)
  - zwangerschap 20x toename van demyometriummassa
    - hyperplasie en hypertrofie (spiervezels: 50  $\mu\text{m}$   $\times$  500  $\mu\text{m}$ )
    - Na partus gaan de spiercellen deels in apoptose
    - resterende spiercellen blijven relatief groot en dik



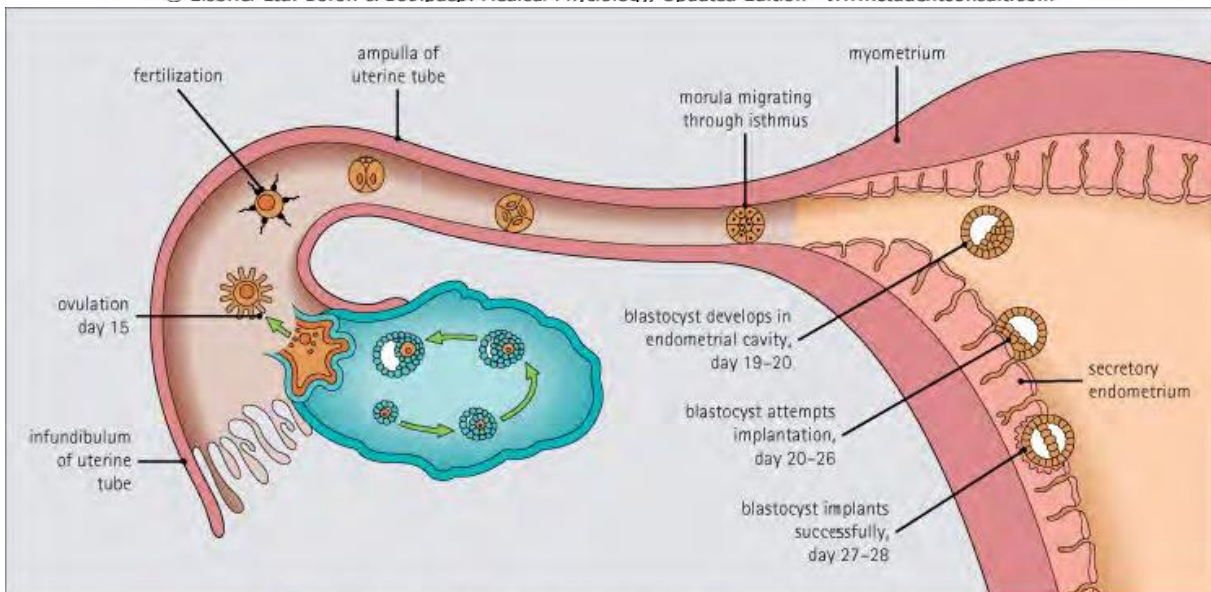
### Zwangerschap:

#### **Fertilisatie:**

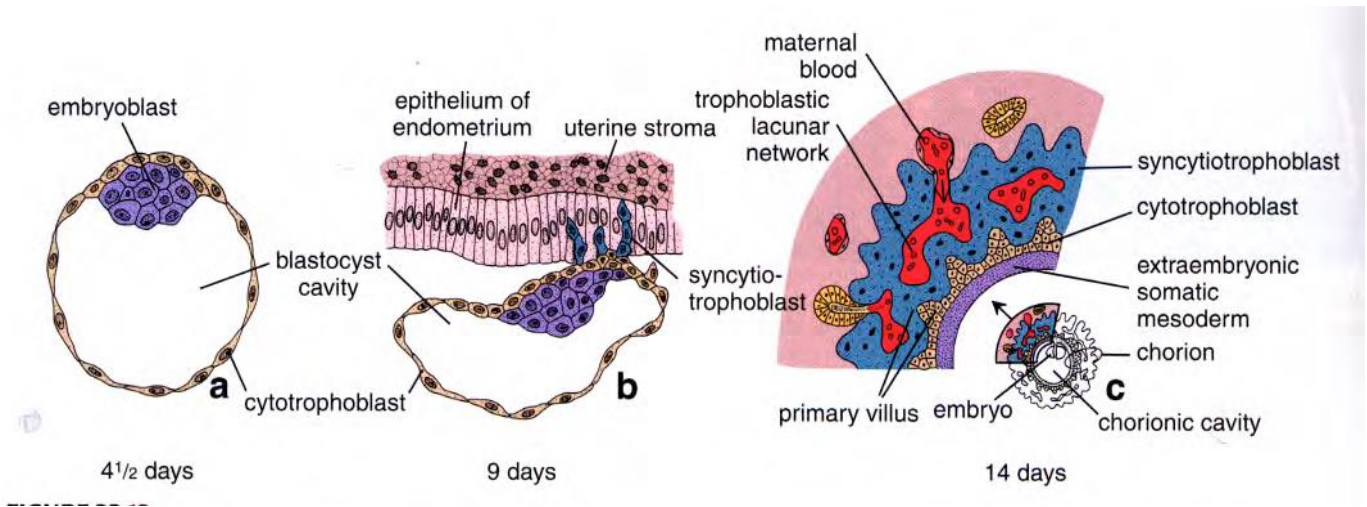
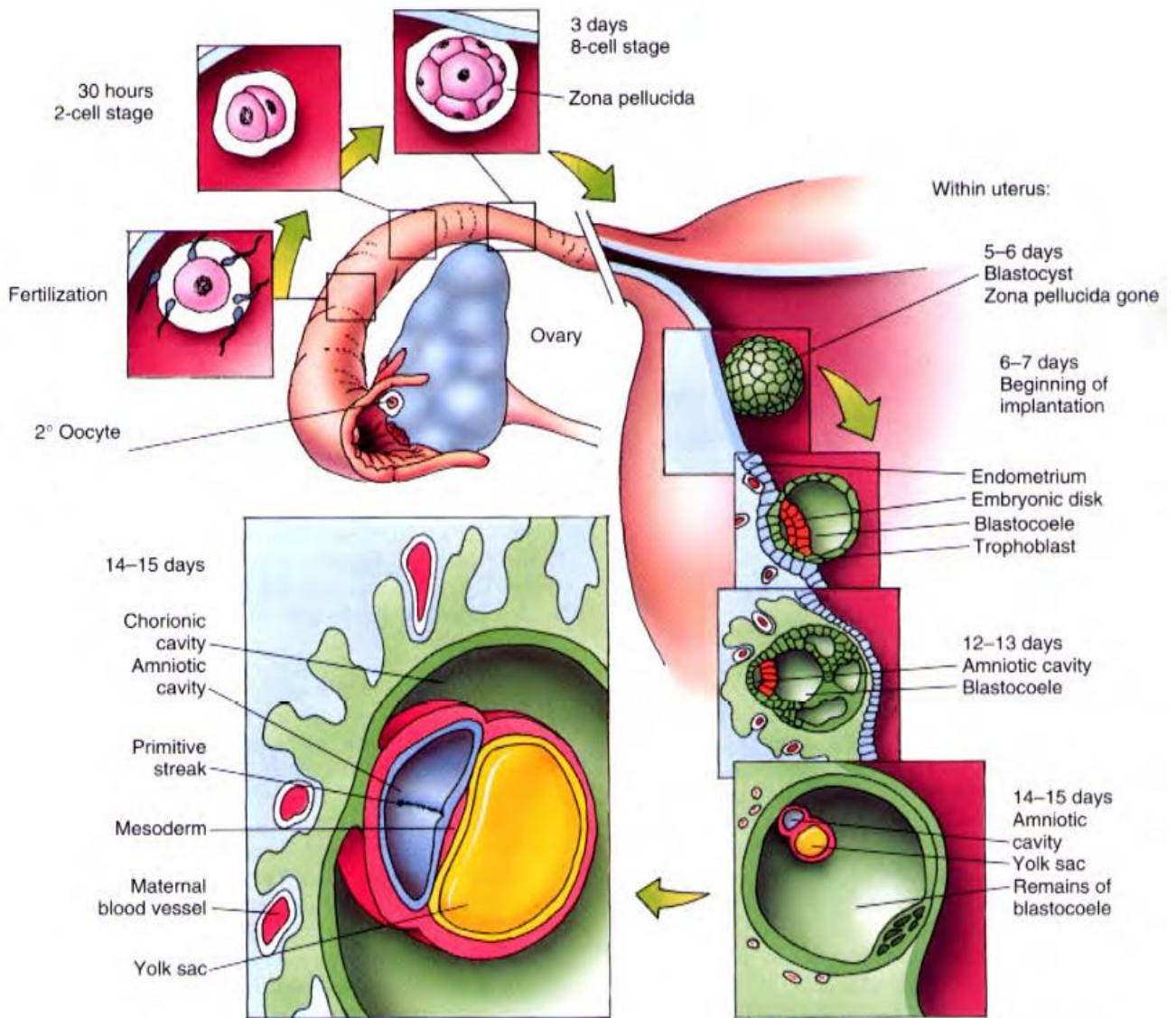
1. Binding zaadcel aan de zona pellucida
2. Acrosoomreactie: enzymatische inhoud acrosoom komt vrij
3. Penetratie van de partieel verteerde zona pellucida
4. Fusie met oölemma; depolarisatie geeft exocytose corticale granulen (corticale reactie) en hierdoor proteases in de perivitelline ruimte waardoor er een perivitelline barrière ontstaat
5. Kern in cytoplasma: mannelijke pronucleus (23, 1N)
6. Secundaire oocyt maakt meiose II af en vormt tweede poollichaampje. Fusie van vrouwelijke en mannelijke pronucleus geeft zygote (46, 2N)



© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology, Updated Edition www.studentconsult.com



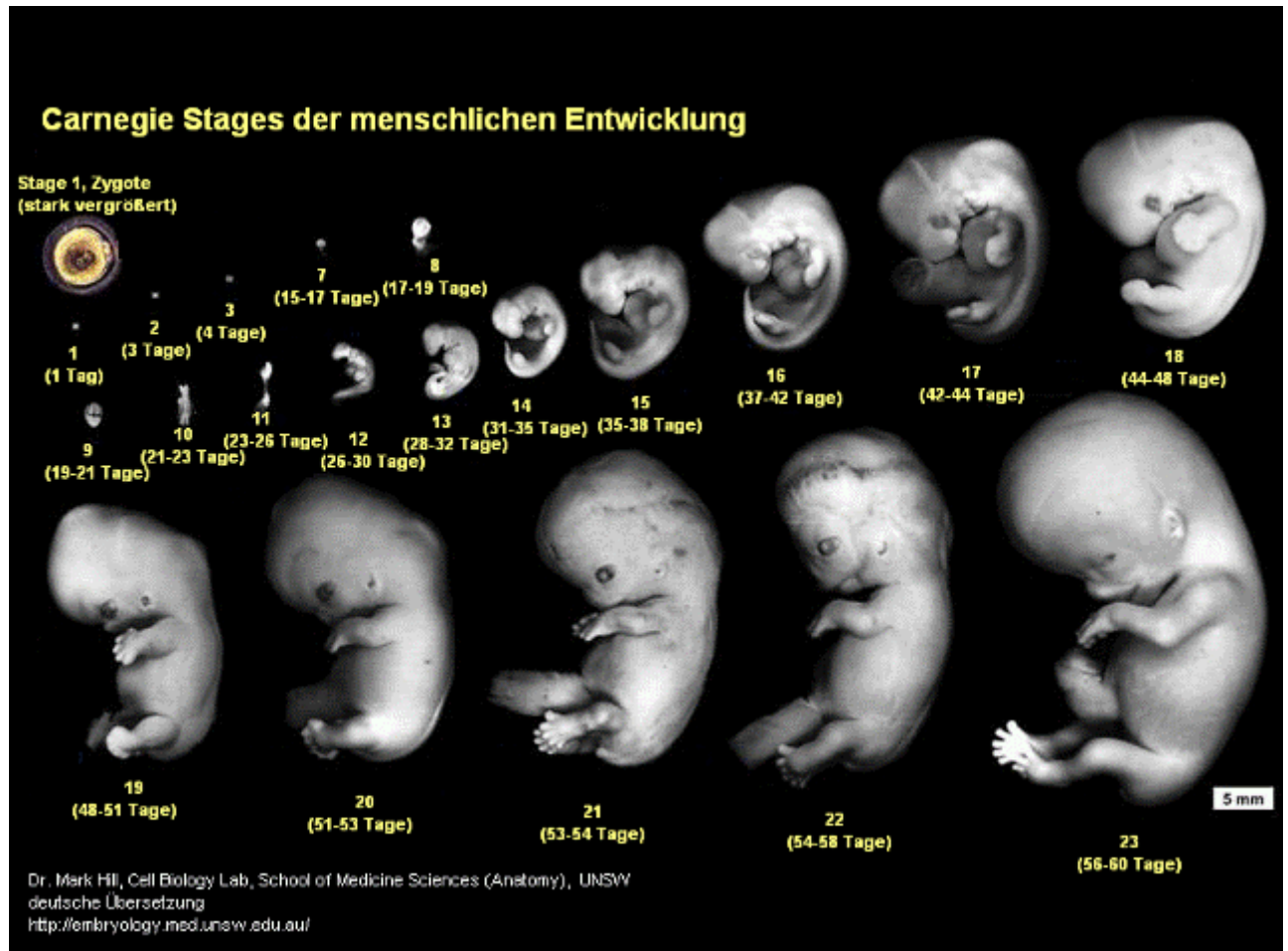
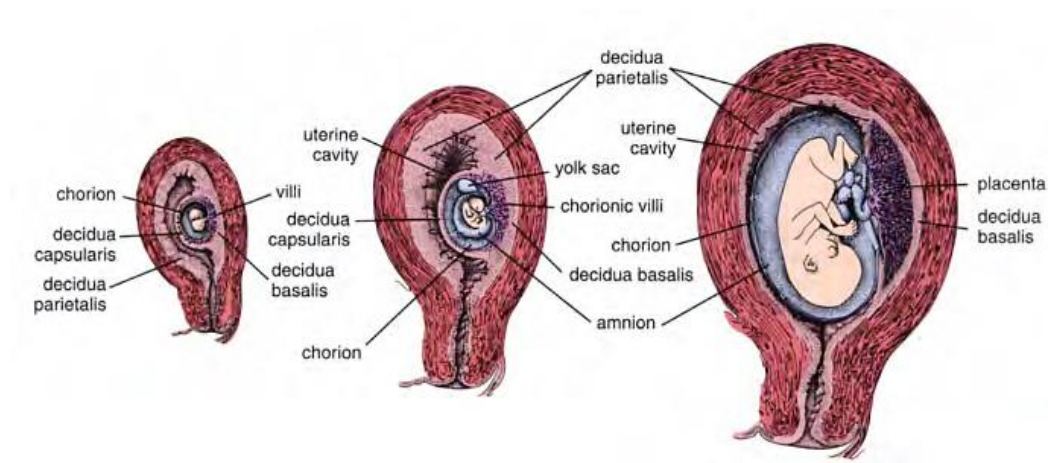
© Elsevier Ltd. Stevens & Lowe: Human Histology 3E www.studentconsult.com





## Ontwikkeling zygote:

1. Eerste klievingsdelingen (dag 1,5)
2. Morula van 16 blastomeren (dag 2-3)
3. Morula met blastocyst, trofoblast en inner cell mass (dag 4-5)
4. Trofoblast maakt placenta en inner cell mass
5. Vorming embryo
6. Innesteling van zygote (nidatie) (dag 10-11) veelal aan achter/bovenzijde endometrium



## **Placenta:**

- platte schijf
- 500-600 g
- door deciduale septa verdeeld in 15-25 cotelydonen
- navelstreng met twee aa. umbilicales, en één vene
- deel van de decidua basalis laten ca 30 min na de geboorte los → contracties van de uterus
- wordt gevormd door ingroei van de trofoblast van de innestelende zygote
- zygote groeit tussen de epitheliale cellen van het endometrium
- ingroeiende laag trofoblast is syncytiotrofoblast (mitotisch niet actief; meerkernig syncytium)  
→ vormen en bekleden lacunae → lytische enzymen openen de maternale venen en arteriën  
→ bloed in de lacunae
- Onder syncytiotrofoblast ligt laag delende cellen, de cytotrofoblast
- geheel trofoblastmassa = chorion (foetaal: chorion fronsosum en chorion laeve)

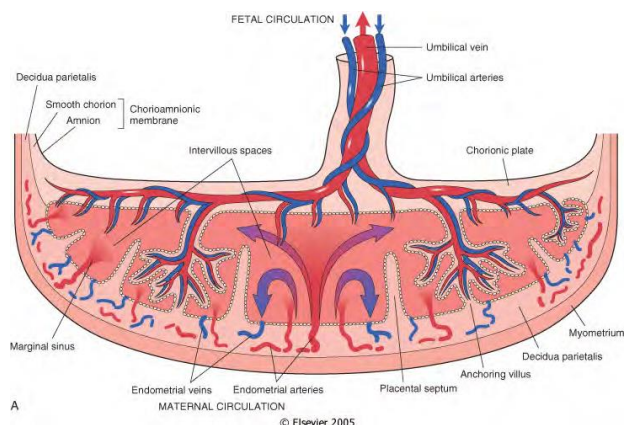
## **Funcities placenta:**

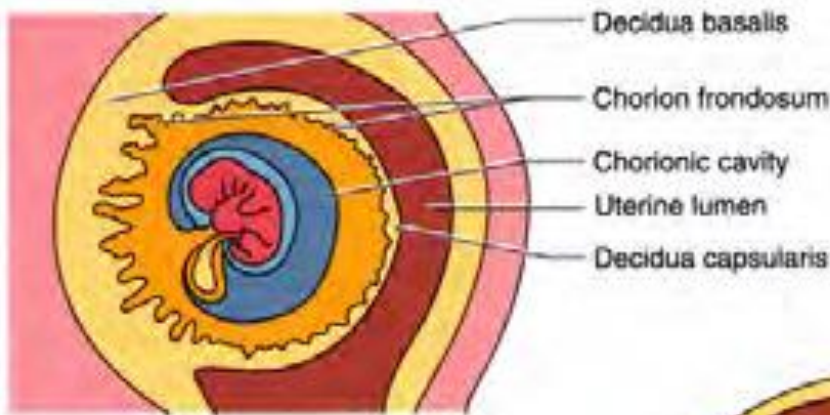
1. Selectieve opname (O<sub>2</sub>, voedingsstoffen, IgG)
2. Selectieve afgifte (CO<sub>2</sub>, afvalproducten foetale stofwisseling)
3. Vorming steroiden en hormonen:
  - a. Het 'human chorionic gonadotropine' (HCG) neemt de rol van LH over bij het in stand houden van het corpus luteum
  - b. Het 'human placental lactogen' (somatomammotropine; HCS) stimuleert de aanmaak van oestrogeen via halfproducten uit de foetale bijnier

- Afstand syncytiotrofoblast + lamina basalis trofoblast + lamina basalis capillair + endotheelcel is ca 3 µm. Geschat oppervlak villi ca 10 m<sup>2</sup>

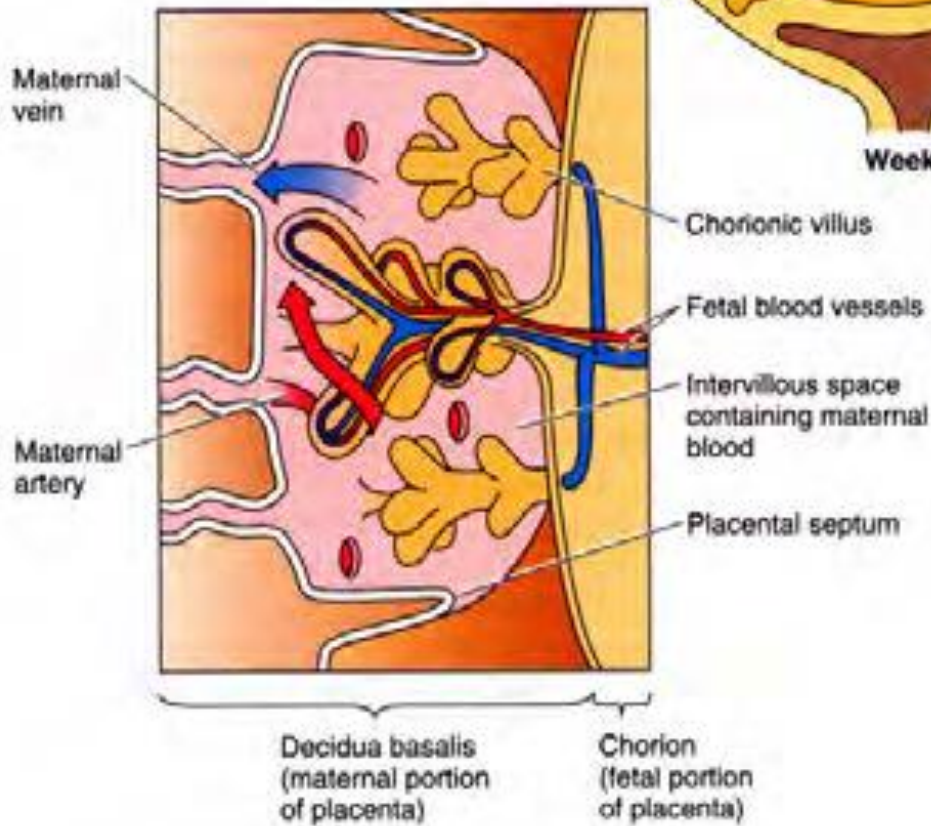
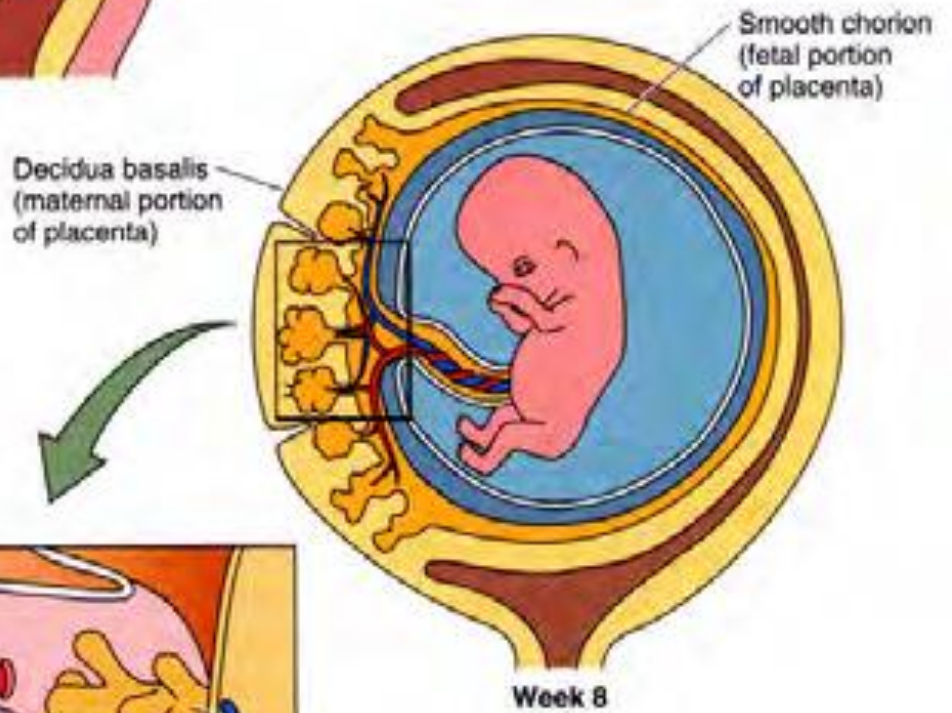
- Decidua: Deel endometrium dat na de geboorte met placenta wordt afgestoten

1. decidua basalis: tussen embryo en myometrium
2. decidua capsularis: tussen embryo en het lumen van de uterus
3. decidua parietalis: rest van het endometrium



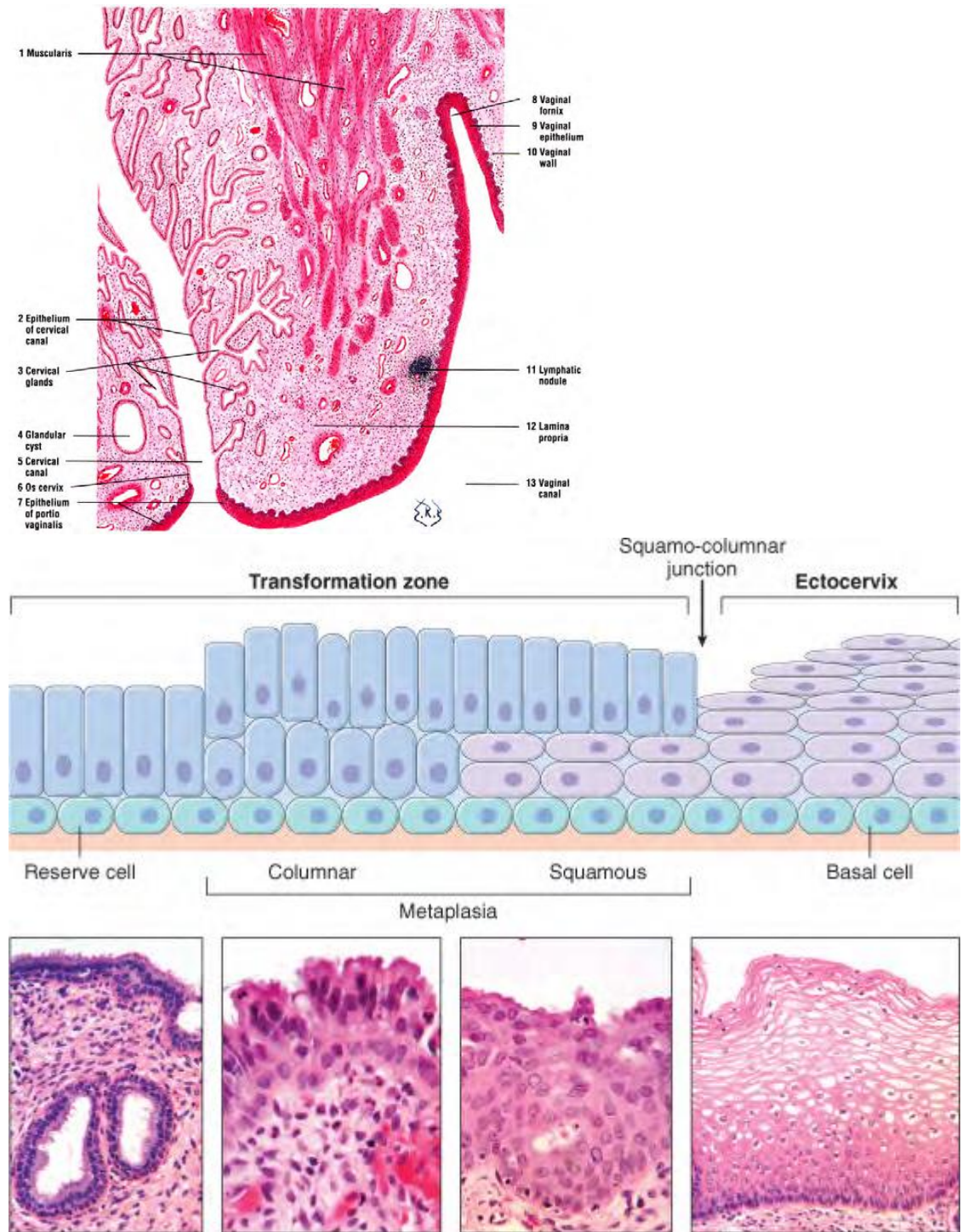


**Chorion formation  
week 4-5**



**Cervix:**

- Kanaal
- 3 cm
- cervicale klieren
- cyclus-afhankelijk secreet
- Slijmprop bij zwangerschap
- Epitheel van uterus (endocervix) met trilhaar- en secretoire cellen
- Ectocervix met transformation zone



© Elsevier 2005

### **Vagina:**

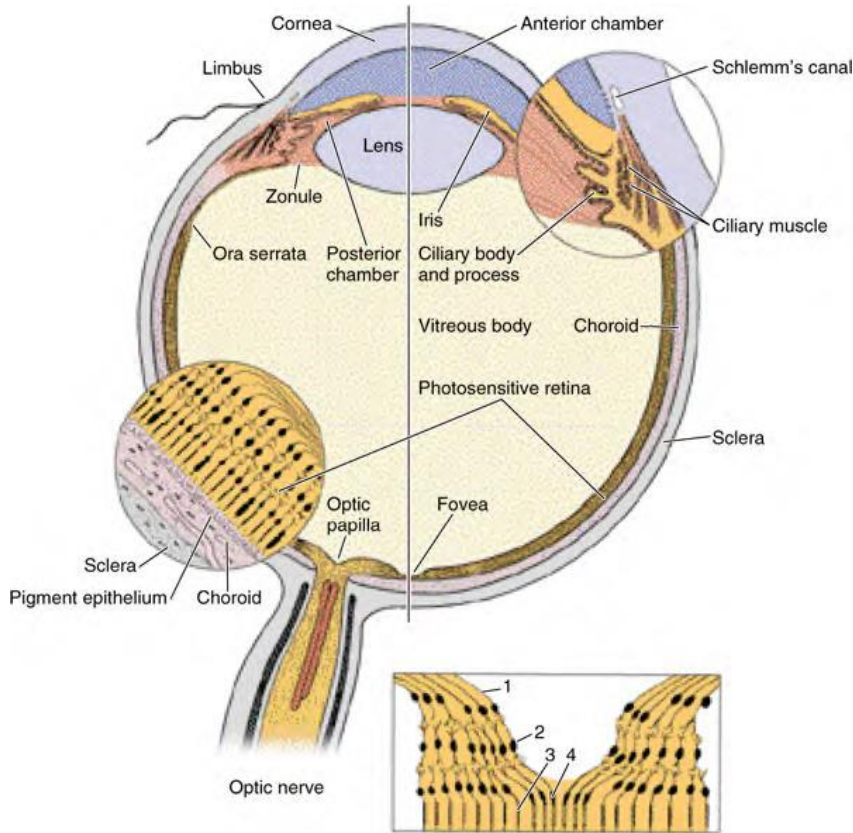
- parakeratotisch niet-verhoornend plaveiselcelepitheel
- lamina propria
- muscularis met longitudinale en enkele circulaire bundels glad spierweefsel
- epitheel staat onder invloed van oestrogeen
- induceert dikker epitheel en glycogeen stapeling
- Bij desquamatie komt glycogeen vrij
  - Afbraak door *Lactobacillus acidophilus*
  - geeft melkzuur (pH 3) met een effect op de bacteriële flora
  - Na menopauze zal de pH eerder alkalisch worden (vatbaarheid voor infecties)

### **Uitwendige genitalia (vulva):**

1. Mons pubis
2. Labia majora: opgebouwd uit huidplooiën met vetweefsel en dunne laag glad spierweefsel
3. Labia minora: dunne huidplooiën met bindweefselkern en veel elastische vezels;  
veel melanine en talgklieren
4. Clitoris: opgebouwd uit twee corpora cavernosa homoloog met die van de penis
5. Vestibulum: distale deel vagina tussen labia minora. Tubulo-alveolaire klieren van Bartholin
6. Hymen: dunne fibreuze membraan; overgang extern -intern genitaal

# H 23 Zintuigen

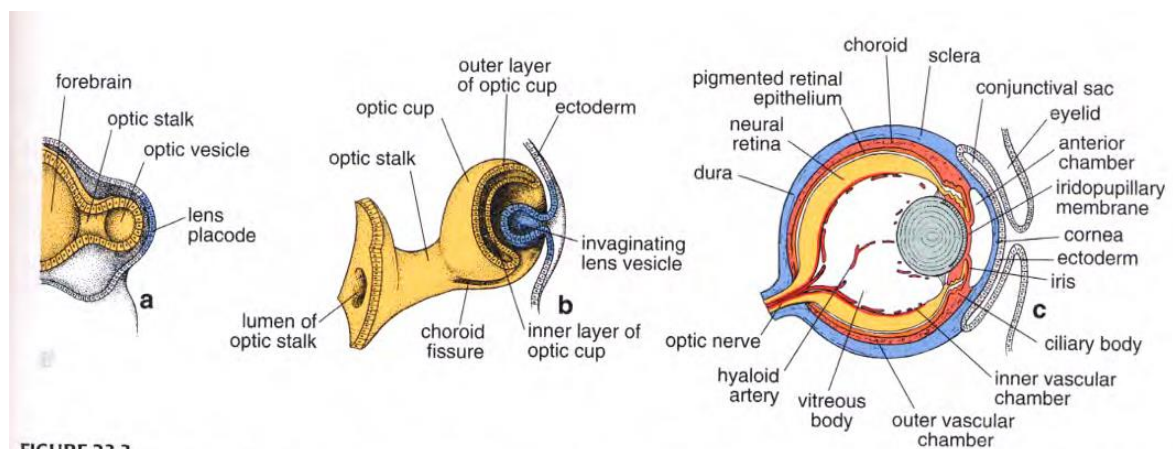
## Oog



### De wand van het oog:

1. Tunica fibrosa (corneoscleralelaag)
2. Tunica vasculosa (uvea)
3. Retina (netvlies)

→ ontwikkelt zich uit het oogblaasje , lens is van ectodermale oorsprong

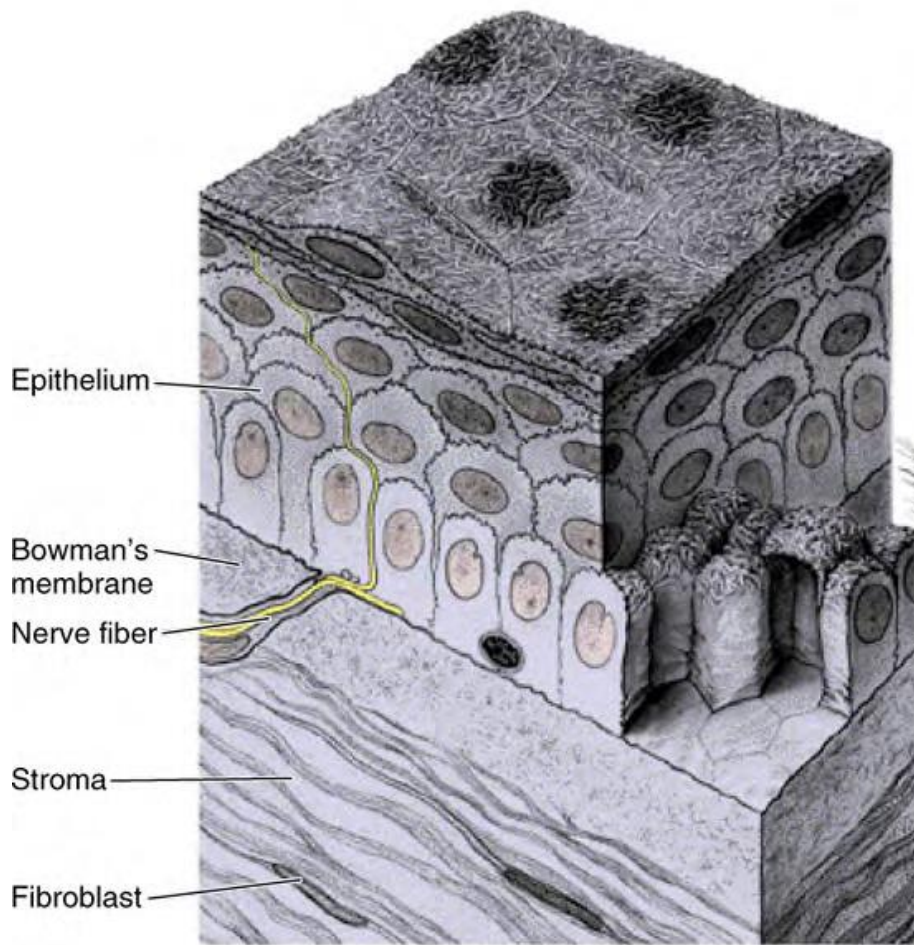


**FIGURE 23.3**

**Schematic drawing illustrating the development of the eye.** a. Forebrain and developing optic vesicles as seen in a 4-mm embryo. b. Bilayered optic cup and invaginating lens vesicle as seen in a 7.5-mm embryo. The optic stalk connects the developing eye to the brain.

c. The eye as seen in a 15-week fetus. All the layers of the eye are established, and the hyaloid artery traverses the vitreous body from the optic disc to the posterior surface of the lens. (Modified from Mann IC. *The Development of the Human Eye*. New York: Grune & Stratton, 1974.)

**Cornea** (hoornvlies)



### **1. Epitheel (50 µm):**

- niet-verhoornend meerlagig plaveiselcelepitheel (5-6 lagen),
- continu met de huid
- Levensduur ca 7 dagen
- groot regeneratief vermogen
- oppervlaktefilm afgescheiden door de klieren van Meiboom en bindvliesepitheel (conjunctiva)

### **2. Membraan van Bowman (7-12 µm) bestaat uit collagene vezels**

### **3. Stroma (500-1000 µm):**

- 60-tal dunne lamellen met parallelle 25 nm collagene vezels en met fibroblasten (cornea-lichaampjes)
- geen bloed- en lymfevaten aanwezig

### **4. Membraan van Descemet (5-10 µm) is een dikke basaalmembraan**

### **5. Endotheel:**

- enkele cellaag squameuze cellen
- zuurstof direct uit lucht en voedingsstoffen via diffusie

### **Sclera (oogrok):**

- ondoorzichtige
- dikte van 0,3 tot 1 mm
- kruisende collagene bundels
- wit bolsegment met diam. van ca 22 mm
- bescherming
- vaste vorm van oogbol

#### **1. Episclera (los bindweefsel gelegen tegen het peri-orbitale vet)**

#### **2. Kapsel van Tenon (stroma; avasculair dens bindweefsel)**

#### **3. Lamina fusca met elastische vezels, fibroblasten en melanocyten**

### **Tunica vasculosa (tunica media, uvea)**

#### **1. Choroidea (vaatvlies):**

- 0,1-0,25 mm dik
- losmazig bindweefsel met dicht vaatnet
- Veel pigmentcellen (zwart-bruine kleur)
- lamina suprachoroidea (choroidaal stroma), rijk aan melanocyten en grote vaten
- lamina choriocapillaris met kleine bloedvaten voor de aanvoer van nutriënten, op de grens met de retina = membraan van Bruch

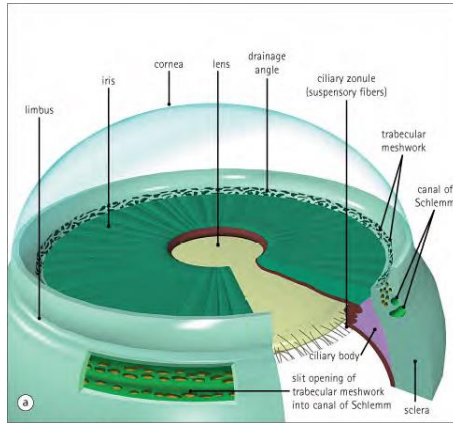
#### **2. Corpus ciliare (straallichaam)**

- driehoekige verbreding van tunica vasculosa
- oppervlak bedekt met twee cellagen retina-epitheel
- Binnenlaag bestaat uit kolomepitheel met melanine-korreling
- Buitenlaag pigmentloos
- transporteren eiwitarm interstitieel vocht met zuurstof en nutriënten naar achterste oogkamer (vorming kamerwater)

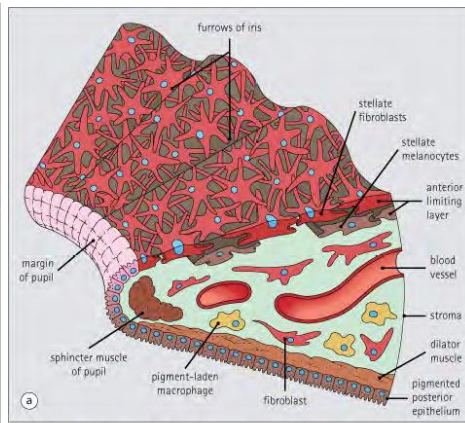


### 3. Iris:

- voorzijde = gegolfde laag fibroblasten en melanocyten
- hoeveelheid pigmentcellen in bindweefselkern bepaalt oogkleur
- achterzijde van de pupil
- laag gepigmenteerd epitheel (tegen strooilicht)



© Elsevier Ltd. Stevens & Lowe: Human Histology 3E www.studentconsult.com



© Elsevier Ltd. Stevens & Lowe: Human Histology 3E www.studentconsult.com

### Kamerwater:

- gemaakt door buitenste epitheelcellen in corpus ciliare
- lens → tussen lens en iris → voorste oogkamer → labyrint van kanaaltjes → limbus corneae → kanaal van Schlemm → veneus systeem

### Lens:

1. **Lenskapsel** (10-20  $\mu\text{m}$ ): basaalmembraan
2. **Lensepitheel**: enkele laag kubische cellen
3. **Lensvezels**: epitheelcellen (lintvormige afgeplatte zeskantige prisma's van 8-10  $\mu\text{m}$  breed en 7-10 mm lang zonder kern)

- 9 mm diameter en ca 3,5 mm dik
- geen vasculatuur
- water en nutriënten via kamerwater
- lens-specifieke eiwitten: de crystallinen

### Corpus vitreum (glasachtig lichaam):

- Gel van glycosamino-glycanen (hyaluronzuur), collagene fibrillen en een kleine populatie cellen (hyalocyten)

**Retina:** Opgebouwd uit pars optica retina, ora serrata, optische papilla (blinde vlek) en macula lutea

### Pars optica retina

#### 1. **Pigmentepitheel:**

- kubische cellen met basale kern,
- via een lamina basalis gehecht op membraan van Bruch
- hebben apicaal microvilli
- cilindrische invaginaties waarin de uiteinden van lichtgevoelige receptorcellen rusten. Er zijn veel melanosomen in het apicale cytoplasma
- recyclage en doorgifte van vitamine A

## 2. Lichtgevoelige laag:

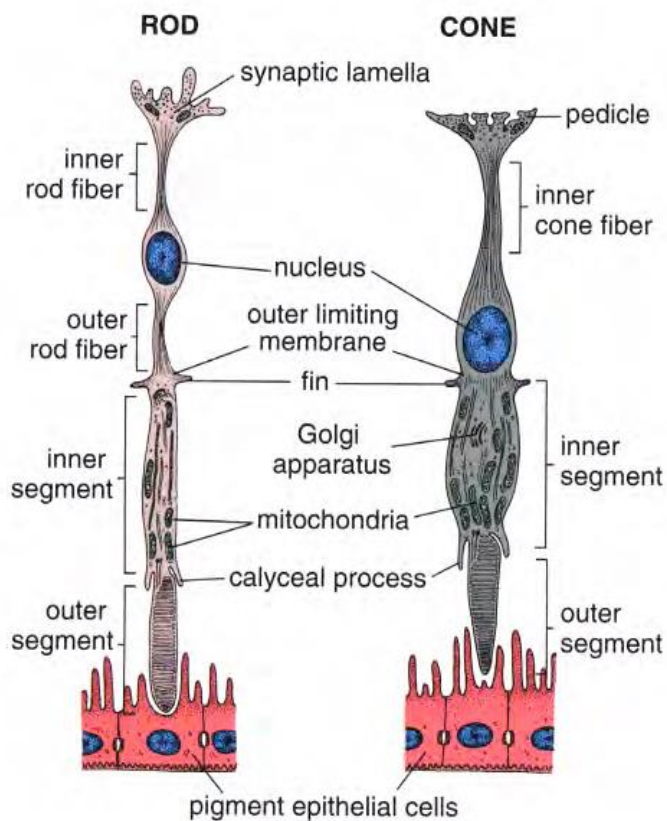
- zeven celtypes
- 'omgekeerde' sensor

### a. Staafjes:

- gepolariseerde langgerekte cellen (50  $\mu\text{m}$ )
- buitensegment, binnensegment, kernzone en synaptische regio.
- buitensegment bevat 600-1000 lamellen/vesikels met rodopsine (retinal (Vit. A derivaat) + opsi  
→  
schuiven op naar de apicale pool → afgestoten + gefagocytiseerd door epitheel (cyclus van 9-13 dagen)
- zeer lichtgevoelig, niet bruikbaar bij fel licht
- geen kleur te zien
- Nachtblindheid door vitamine A deficiëntie

### b. Kegeltjes

- gepolariseerde en langgerekte cellen
- 60  $\mu\text{m}$
- fel licht en kleurwaarneming
- drie soorten kegeltjes (rood, groen, blauw)
- concentratie van kegeltjes is hoog
- continu met de plasmamembraan
- geen cyclus



**c. Bipolaire cellen**

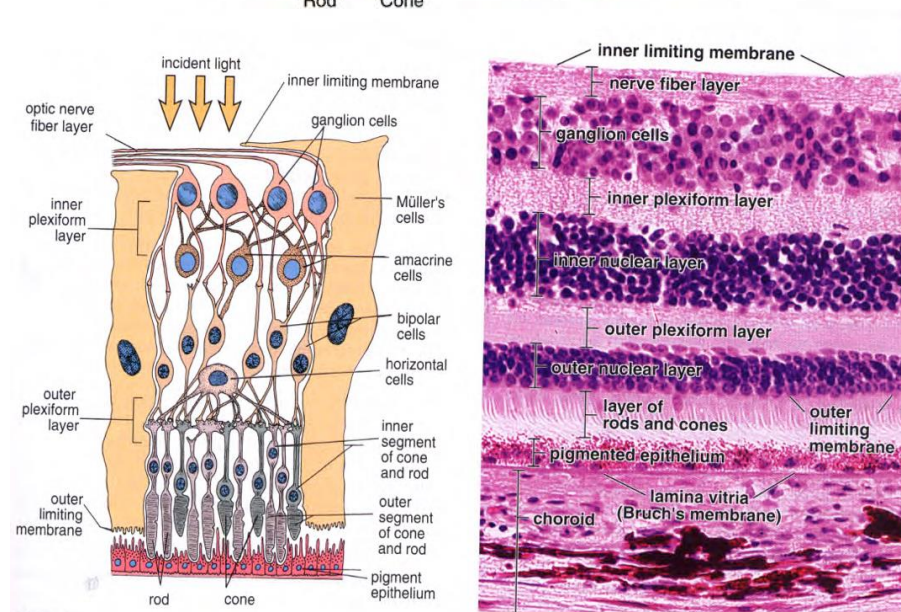
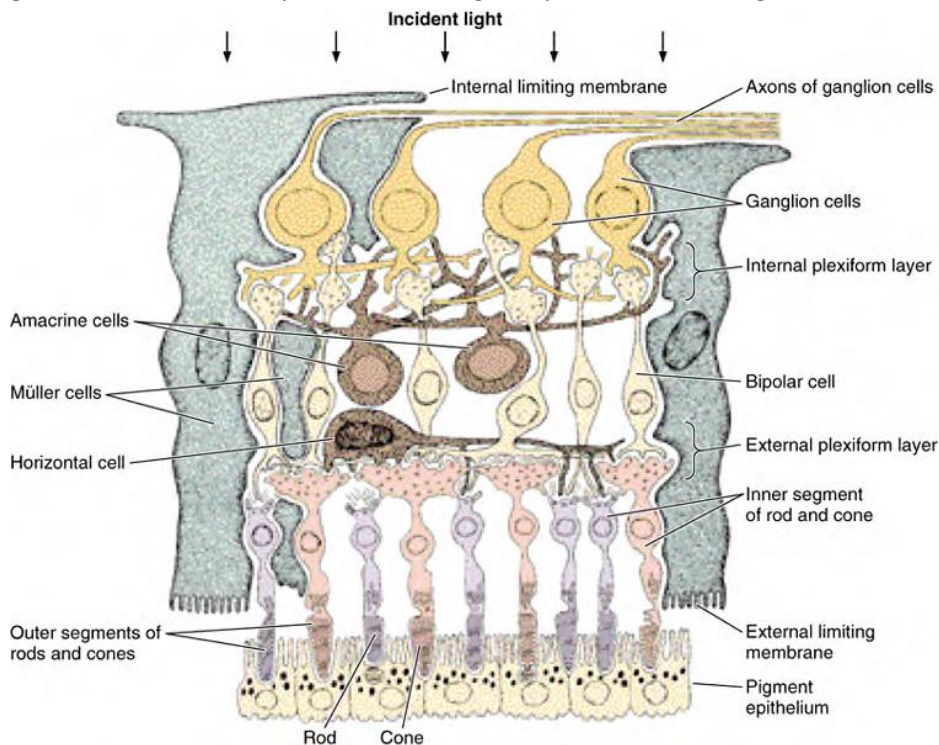
- synapsen met enerzijds staafjes/kegeltjes en anderzijds met multipolaire ganglioncellen

**d. Multipolaire ganglioncellen** bezitten axonen die samen de n. opticus vormen

**e. Horizontale cellen** vormen contacten tussen staafjes/kegeltjes

**f. Amacriene cellen** vormen contacten tussen multipolaire ganglioncellen

**g. Cellen van Müller** lopen over volledige diepte van retina en geven steun en voeding

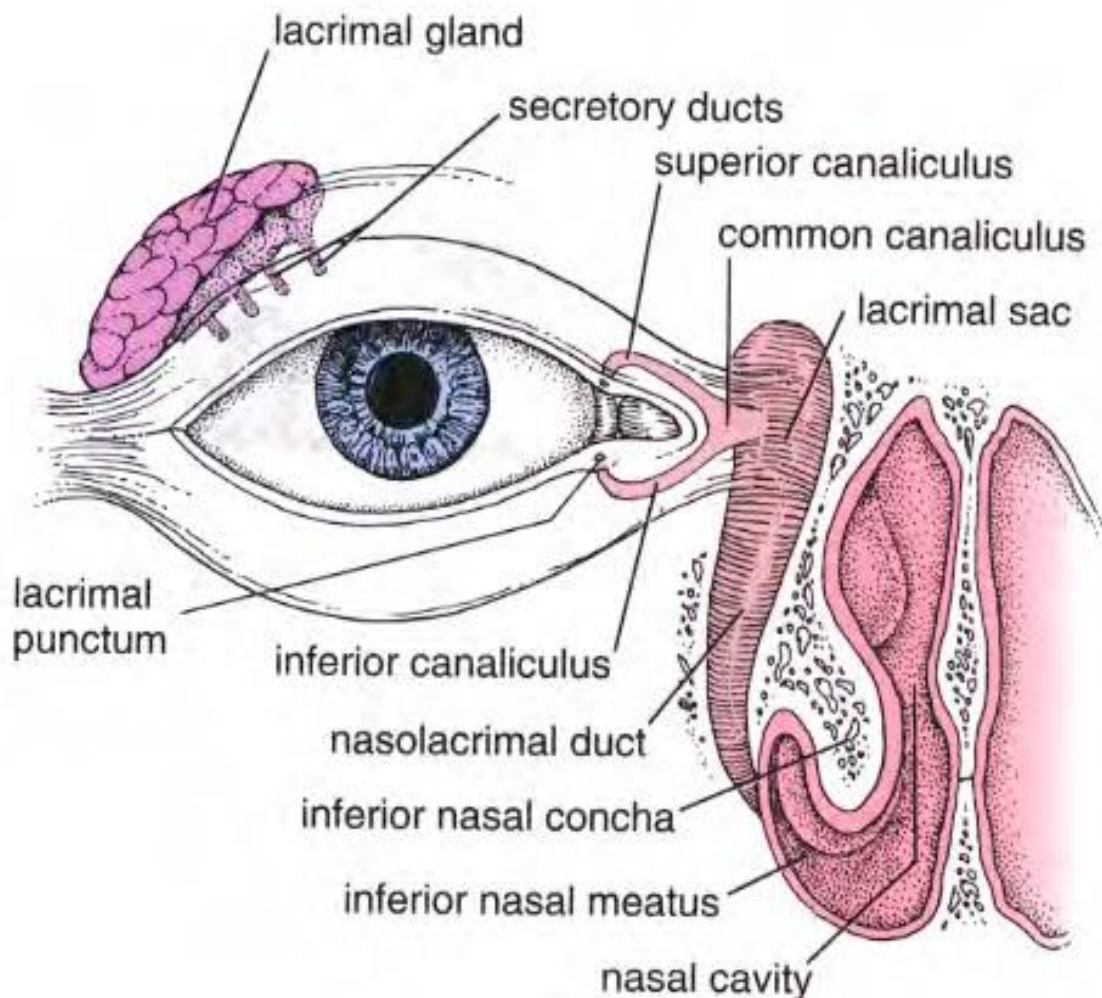


### **Ooglid:**

- Huidplooi met bindweefsel (tarsale platen) en elastische vezels
- kliertjes van Meibom
- kliertjes van Moll (apocrine zweetklieren),
- kliertjes van Zeis (talgklieren van de haarfollikels)
- Binnenzijde bedekt met conjunctiva ( bindweefsel en meerlagig cilindrisch epitheel met slijmbekercellen)
- continu met de cornea

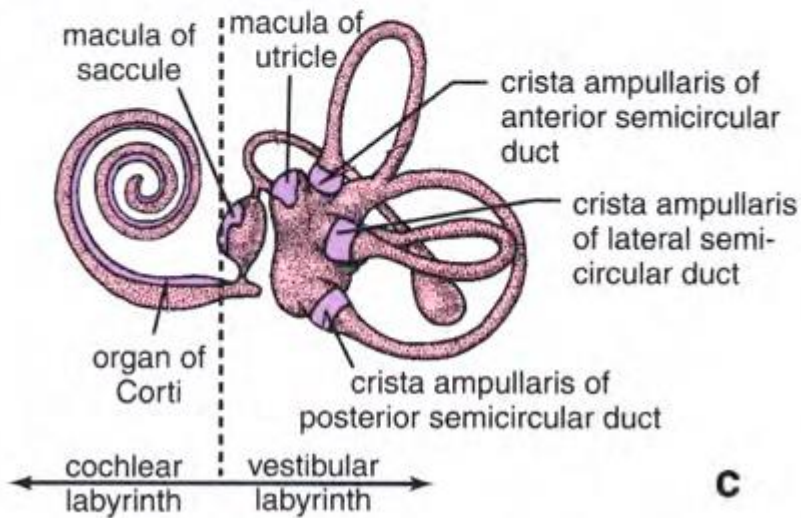
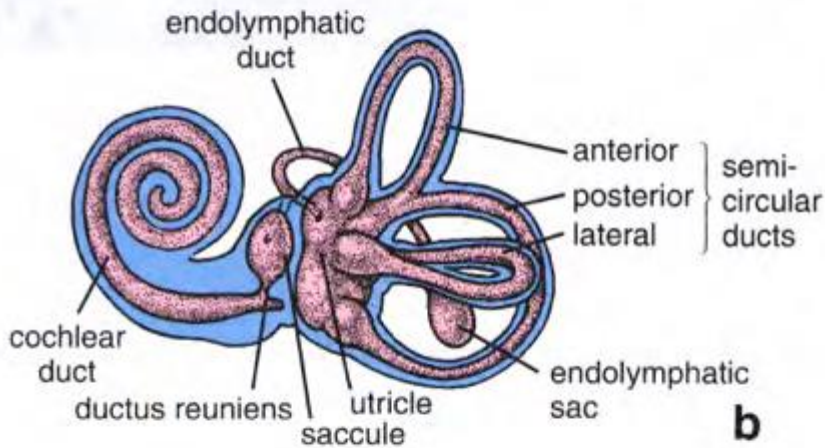
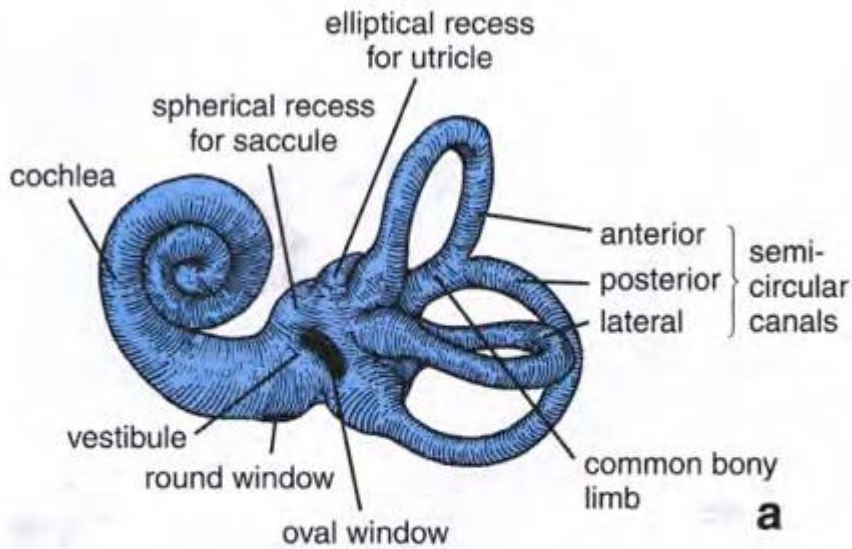
### **Traanklieren** (glandula lacrimalis, lacrimal gland):

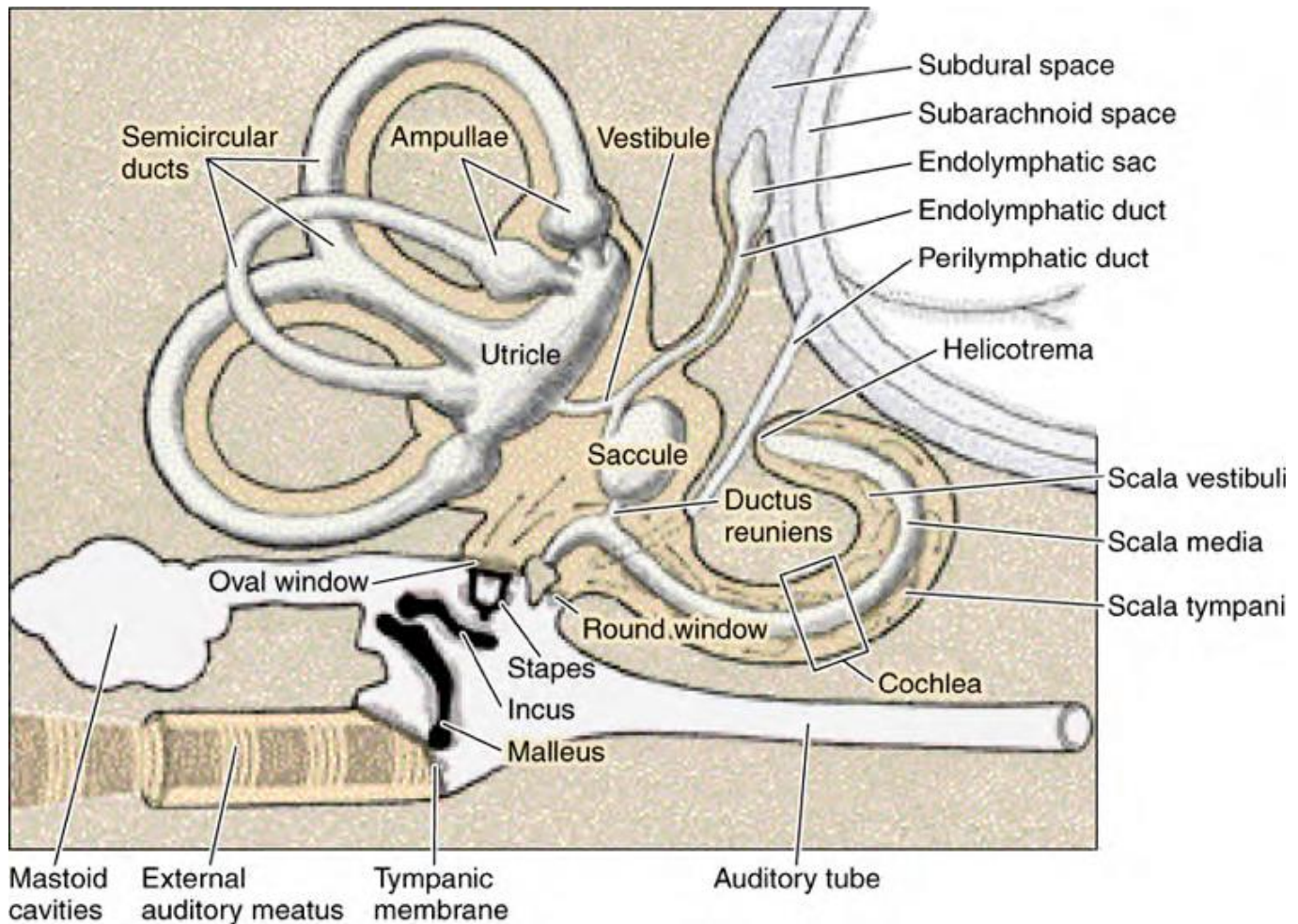
- Tubulo-alveolaire klier met 6-12 afvoergangen
- sereuze kliercellen die omringd door myoepitheliale cellen
- traanvocht bevat lysozym → houdt de cornea en conjunctiva vochtig
- afgevoerd door traankanalen → traanzakje (saccus lacrimalis) → ductus nasolacrimalis → neusholte



**Oor:**

- Zes sensorische regio's 2 maculae, 3 cristae ampullae, 1 orgaan van corti, 1 orgaan van corti





### 1. Uwendig oor:

- a. **Oorschelp** (auricula), plaat kraakbeen , 0,5-1 mm , perichondrium en huid
- b. **Gehoorgang** (meatus acusticus externus) ca 25 mm, met kraakbeen overgaande in os temporale
- c. **Trommelvlies** (membrana tympani) conische vorm; 70-100  $\mu\text{m}$  dik; buitenzijde bedekt met epidermis; binnenzijde bedekt met éénlagig kubisch epitheel

### 2. Middenoor:

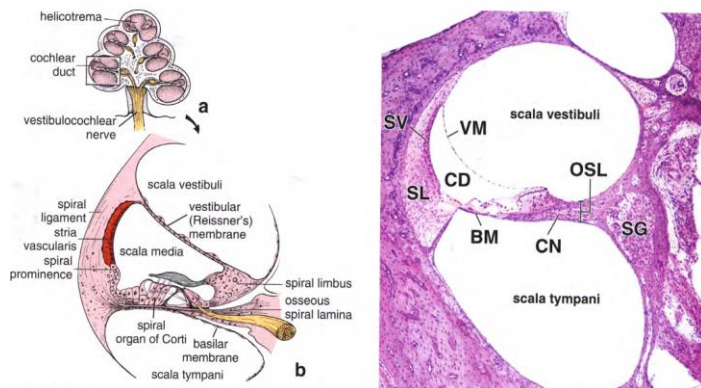
- a. **Cavum tympani** (trommelholte) met gehoorbeentjes (ossicles):
  - hamer (malleus); aambeeld (incus); stijgbeugel (stapes)  $\rightarrow$  synoviale gewrichten
  - **geluidssignaal** : manubrium mallei  $\rightarrow$  trommelvlies  $\rightarrow$  aambeeld  $\rightarrow$  stijgbeugel  $\rightarrow$  kubisch epitheel van de trommelholte
- b. **Tuba auditiva** (buis van Eustachius)
  - van cavum tympani naar nasofarynx (4 cm)
  - bedekt met meerrijig kolomepitheel met trilharen
  - wanden zijn normaal gecollabeerd;  $\rightarrow$  bij slikken van elkaar getrokken;
  - druk cavum tympani = de atmosferische druk

### c. Mastoïd holten

### **3. inwendig oor:**

**a. Benig labrynt met vestibulum, drie halfcirkelvormige kanalen en de cochlea**

**Cochlea:**

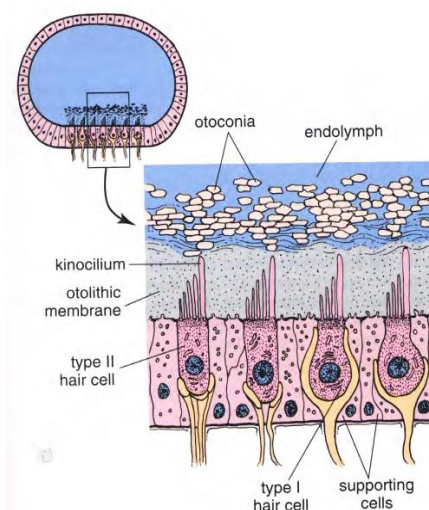


### **b. Vliezig labrynt:**

- systeem van membranen in benig labrynt:
  - sacculus,
  - utriculus,
  - drie ducti semicirculares met één crus commune,
  - drie ampullae,
  - ductus utriculosaccularis,
  - ductus cochlearis,
  - ductus reuniens,
  - saccus
  - ductus endolymphaticus
- rondom perilymfe (laag K<sup>+</sup>)
- binnen labrynt stroomt endolymfe (hoog K<sup>+</sup>)
- zes sensorische regio's: twee maculae; drie cristae ampullae; één orgaan van Corti

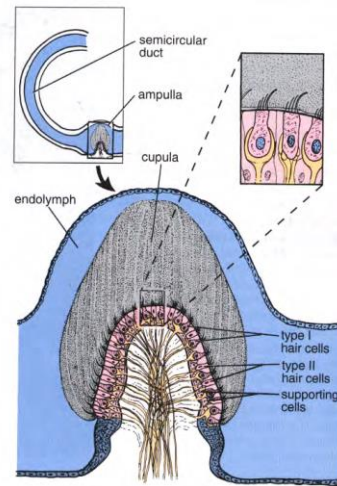
### **Macula in sacculus en utriculus:**

- Sensor voor g-kracht en stand van hoofd
- éénlagig epitheel met daarin haarcellen + steuncellen
- één kinocilium en 50-150 stereocilia per haarcel
- bovenop cellen is er een gelatineuze laag (otolithische membraan) met otolieten (3-15 µm)
- sensor staat in de sacculus verticaal en in de utriculus horizontaal



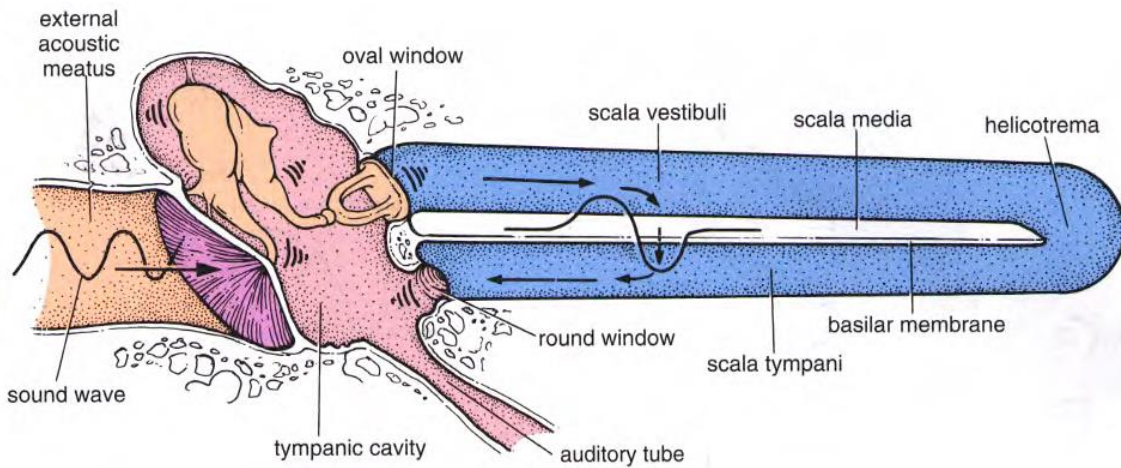
**Crista ampullares:**

Sensor voor de rotatie van het hoofd  
otolieten  
geleiachtige massa (cupula)



**Orgaan van Corti:**

- Sensor geluid (20-20.000 Hz)
- spiraalvormig (2,5 windingen) benig labrynt met :
  - ductus cochlearis:
  - de scala vestibuli,
  - de scala media ,
  - scala tympani
- scala media is gevuld met endolymfe
- de andere twee met
- membrana basilaris met daarop het orgaan van Corti → geluidssensor
  - bestaat uit binnenste haarcellen, buitenste haarcellen, falanxcellen, pilaarcellen





## Ziektes

<b>Bindweefsel</b>	
<b>Osteogenesis imperfecta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Puntmutatie collageen type I</li> <li>- verminderde synthese collageen</li> <li>- minder stabiele form (geen tripple helix)</li> <li>- autosomal dominant</li> <li>- brozebottenziekte (Glasknochen)</li> </ul>
<b>Ehlers-Danlos-Syndrom</b> (Fibrodysplasia elastica generalisata; Van-Meekeren-Syndrom)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- door defect collageen</li> <li>- huid, gewrichten, peesen heel elastisch/overbeweglich</li> <li>- beïnvloed ook spieren en organen</li> </ul>
<b>Clostridium histrolyticum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bindweefsel verteerend bacterium</li> </ul>
<b>Marfansyndroom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Missensemutatie op chromoson 15 in Fibrillin-1-Gen</li> <li>- autosomal-dominant</li> <li>- Fibrillopathie (minder stabiel bindweefsel door fouten in fibrillen)</li> </ul>
<b>Scheurbuik</b> (Möller-Barlow-Syndrom, Möller-Barlow-Ziekte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vitamine C gebrek (skorbut)</li> <li>- Verstoort aanmaak collageen type I</li> <li>- Veroorzaakt scheurbreuken in collagene</li> <li>- Vitamine C is cofactor voor Prolyl-4-Hydrolase en Lysyl-Hydrolase</li> </ul>
<b>Oedeem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Te veel weefselvloeistof, meer vloeistof naar bindweefsel → gezwollen weefsel</li> </ul>
<b>Artrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gewrichtskraakbeen gaat verloren, slijtage</li> </ul>

<b>Boedvaten en bloed</b>	
<b>Angina Pectoris (Stenokardie)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen ziekte maar symptoom</li> <li>- Pijn die door zuurstoftekort in het hart ontstaat</li> </ul>
<b>Arteriosclerose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verdikking van de tunica intima, verminderd de elasticiteit van de slagaders</li> <li>- Verharding door vastzetten van plaque (atheroomplaat)</li> <li>- Alleen in slagaders die onder hoge druk staan</li> </ul> <p style="margin-left: 40px;">→ thrombus → emboli → occlusie van vaten → ischemie</p>
<b>Myocard Infarkt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Occlusie van coronaire arterien</li> </ul>
<b>Varices</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Spatadern</li> <li>- Door chronisch verhoogde bloeddruk</li> <li style="margin-left: 20px;">→ lekkage kleppen</li> <li style="margin-left: 20px;">→ stasis</li> <li style="margin-left: 20px;">→ oedeem</li> </ul>
<b>Anemie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloedtekort</li> </ul>
<b>Sikkelcelanemie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sikkelvormige bloedcel door hydrolyse verandering van hemoglobine → HbS</li> <li>- hämolytischen Anämie</li> <li>- Hb en Hämatokrit - -</li> </ul>
<b>Macrocytaire hyperchrome anemie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Megaglobastische anemie door vitamine B12 te kort</li> <li>- grote ovale erythrocyten met anisocytose, donkere centrale zone en grote hypergesegmenteerde neutrofielen</li> <li>- malabsorptie ten gevolge van een auto-immune chronische gastritis</li> <li>- ook megaloblastische anemie, pernicioze anemie genoemd</li> </ul>
<b>Microcytaire hypochrome anemie.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tekort aan ijzer (normaal 2-6 g ijzer, waarvan 80 % in hemoglobine en ca 20 % in ferritine en hemosiderine)</li> <li>- Te weinig ijzer geeft lagere aanmaak van hemoglobine en kleine bleke erythrocyten met weinig hemoglobine</li> </ul>
<b>Polycytemie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- abnormale toename van het aantal rode bloedcellen</li> <li>- onbegrensde toename is van zowel het aantal rode bloedcellen als het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes door</li> </ul>

	beenmerg produceerd
<b>Erytropoëetine (EPO) door Zuurstoftekoort</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- verhoogde celdeling, versnelde rijping erytroblasten en meer reticulocyten in bloed</li> <li>- ook bij longziektes of groot bloedverlies</li> </ul>
<b>Anisocytosis</b>	- verschillend grote erythrocyten
<b>Poikilocytosis</b>	- verschillend gevormde erythrocyten
<b>Koorts</b>	- IL1 gesecreteerd door neutrofielen zorgt voor verhoogde lichaamstemperatuur
<b>Portale hypertensie</b>	- drukverhoging in de v. porta door verminderde doorbloeding
<b>Kolendampvergiftiging</b>	- Binding erythrocyten met CO geeft het stabiele carboxyhemoglobine → binding O <sub>2</sub> nietmeer mogelijk

<b>Spijverteringsstelsel &amp; andere organen van het lichaam</b>	
<b>Barrett's oesophagus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- erosie van het oesophagus-epitheel door reflux</li> <li>→ metaplasie van maagepitheel</li> <li>→ adenocarcinoma slokdarm</li> </ul>
<b>Colorectale carcinomen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zeer frequent 5 % populatie</li> <li>- ontstaan uit goedaardige darmoliepen</li> </ul>
<b>Acute appendicitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- frequent acuut abdominaal probleem (10 % populatie)</li> <li>- 20-30 jaar</li> <li>- 5x meer in mannen</li> <li>- Inflammatie veroorzaakt door obstructie (50-80 %)</li> <li>- Opbouw druk door mucus secreet, geeft collaps vasculatuur, ischemische schade en bacteriële proliferatie</li> <li>- 2 % mortaliteit door perforatie</li> </ul>
<b>Galstenen (cholelithiase)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 % vrouwen, 80 % mannen</li> <li>- 40-50 jaar</li> <li>- Meestal onopgemerkt</li> <li>- 1-2 cm klem komen in de ductus cysticus of choledochus</li> <li>- Meeste galstenen (80 %) bestaan uit kristallijn cholesterol</li> </ul>
<b>Nierstenen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5-10 % van de populatie</li> <li>- mannen tussen 20-30 jaar</li> <li>- 75 % van de stenen bevatten calcium oxalaat /fosfaat</li> <li>- Veroorzaakt door oververzadiging van urine aan de betrokken zouten</li> </ul>
<b>Glomerulonefritis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- algemene term voor aandoeningen van de glomeruli van de nieren</li> <li>→ proteinurie</li> <li>→ erythrocyturie</li> </ul>
<b>Glomerulosklerose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sklerose van het capillairweefsels in de glomeruli van de nieren</li> </ul>
<b>Geelzucht (icterus)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- geele verkleuring van de huid en sclera</li> <li>- stapeling van bilirubine in het bloed en in weefsels</li> <li>- door hemolytische anemie, hepatitis of een obstructie van de galwegen</li> <li>- Hepatocyten conjugeren het hydrofobe toxische bilirubine enzymatisch in het SER tot oplosbare niet-toxische bilirubine glucoronide</li> <li>- Dit conjugaat wordt door de hepatocyt via de gal gesecreteerd in de faeces</li> <li>- pasgeborenen is hepatische enzymfunctie nog onvoldoende</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ behandeling met blauw licht</li> <li>→ ongeconjugeerde bilirubine om te zetten in een wateroplosbare fotoisomeer</li> </ul>
<b>Fibrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- grote en overmatige hoeveelheden bindweefsel in leverparenchym</li> <li>→ cellen van Ito prolifereren en nemen myofibroblastisch aspect aan → produceren collageen type I</li> </ul>
<b>Cirrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vergevorderde fibrose van de lever</li> <li>- door chronische inflammatie (hepatitisvirus) of langdurige toxische schade (alcoholinname &gt;160 g/dag)</li> <li>- slechts nodules hepatocyten met beperkte functie blijven over</li> </ul>
<b>Splenectomie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- operatief verwijderen van een gescheurt milt</li> </ul>
<b>Adenoïdectomie/Tonsillectomie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- verwijderen van chronisch ontstoken tonsillen</li> </ul>
<b>Diabetes mellitus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hyperglycemie door gebrek insuline</li> <li>- meest frequente aandoening in industrialiseerde wereld</li> <li>- microvasculaire complicaties zoals nierfaalen, blind zijn en amputatie van ledematen</li> </ul>
<b>Type 1 diabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Autoimmune T-cel gemedieerde vernietiging van de bèta cellen in de endocriene pancreas</li> <li>→ tekort aan insuline</li> <li>→ hyperglycemie</li> <li>→ ketoacidose</li> <li>- ontsteking in de eilandjes van Langerhans</li> <li>- insuline therapie nodig</li> <li>- IDDM (insulin-dependent diabetes mellitus) of juveniele diabetes</li> <li>- 10-15%</li> </ul>
<b>Type 2 diabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- relatief gebrek aan insuline, veelal ten gevolge van obesitas</li> <li>- frequentie neemt toe met leeftijd</li> <li>- aanwezigheid van amyloïd bestaat uit fibrillen van het peptide IAPP (Islet associated polypeptide)</li> </ul>

<b>Long</b>	
<b>Syndroom van Kartagener</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- verminderde beweeglijkheid van de trilharen/cilia</li> <li>- onvruchtbaarheid bij mannen</li> <li>- grotere kans op ectopische zwangerschap bij vrouwen</li> </ul>
<b>Cystische Fibrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mutatie in dyneïne gen (cilium)</li> <li>- een mutatie in het CFTR gen (chloorkanaal)</li> <li>- tragere beweging cilia</li> <li>- ook mucoviscidose genoemd</li> </ul>
<b>Neonatal respiratory distress syndrome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- te weinig longvloeistof bij prematuren</li> </ul>
<b>Pneumothorax</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- collaberen long door lucht in pleuraholte</li> </ul>
<b>Carcinoom van de bronchus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mortaliteit van ca 155.000/jaar in USA waarvan 90 % in rokers</li> </ul>
<b>Emfyseem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- destructie van de interalveolaire septa geeft reductie respiratoir oppervlak en respiratoire insufficiëntie</li> <li>- door rooken</li> </ul>
<b>Bronchopneumonie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- acute bacteriële ontsteking in de bronchi en bronchiolen</li> <li>- gekenmerkt door focale haarden met een exsudaat van o.a. fibrine en neutrofielen</li> </ul>

<b>Hormongerelateerde organen</b>	
<b>Hyperpituitarism</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenoma van somatropen cellen (GH)</li> <li>- kinderen → overmatige lengtegroei skeletdelen (arachnodactylie)</li> <li>- volwassenen - overmatige diktegroei handen, voeten, kaken (acromegalie)</li> </ul>
<b>Endemische krop</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vergrote schildklier</li> <li>- chronisch verhoogde afgifte van TSH door gebrek aan jodium (onvoldoende T3 en T4)</li> </ul>
<b>Ziekte van Hashimoto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- autoantilichamen tegen schildklierweefsel (onvoldoende T3 en T4 → verhoogde afgifte TSH)</li> </ul>
<b>Graves disease</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- autoantilichamen tegen de TSH receptor op folliculaire cellen geeft chronische stimulatie van schildklierfollikels → (hyperthyroïdie; thyrotoxicose) met hoge T3/T4 waarden</li> </ul>
<b>Cretinisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- geeft gebrek T3/T4</li> <li>- schade aan CZS, mentale retardatie plus gestoorde lichamelijke ontwikkeling</li> </ul>
<b>Acute adrenocorticale insufficiëntie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- atrofie van de bijniercortex → langdurige behandeling met cortisol</li> <li>- tapering down voor regeneratie cortex</li> </ul>
<b>Behandeling met Glucocorticosteroiden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tegen afstoting bij orgaantransplantatie</li> <li>- behandeling van heftige allergische aandoeningen</li> </ul>
<b>Ziekte van Addison</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- destructie van de bijnierschors</li> </ul>
<b>Syndroom van Cushing</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersecretie van ACTH</li> <li>- hyperplasie van de bijnierschors</li> <li>- overproductie van cortisol</li> </ul>

<b>Geslachtsdeelen &amp; urinewegen</b>	
<b>Corpora amylacea</b>	- concentrisch gelaagde verkalkingen in de prostaat
<b>Proteïnurie</b>	- te grote hoeveelheid eiwit in urine
<b>Erythrocyturie</b>	- rode bloedcellen in de urine
<b>Prostaatcarcinoom</b>	- tumor-gerelateerde doodsoorzaak bij mannen >50jr
<b>Urineweg-obstructie</b>	- Frequente hypertrofie van mucosale en submucosale prostaat-klieren - 95 % van mannen >80jr
<b>Transitioneel Celcarcinoom</b>	- tumor van urotheelcellen - mannen >65 jaar
<b>Mammacarcinoom</b>	- Risico van ca 1:11 - Tweede meest frequente tumor-gerelateerde doodsoorzaak bij vrouwen
<b>Carcinoom van de cervix</b>	- frequente aandoening - geïnduceerd door een infectie van de epitheelcellen in de transformatiezone met het humaan papilloma virus (HPV)
<b>Azoöspermie</b>	- geen spermatozoa
<b>Oligospermie</b>	- weinig spermatozoa - $<5 \times 10^6$ /ml
<b>Asthenospermie</b>	- immotiele spermatozoa
<b>Teratospermie</b>	- afwijkend gevormde spermatozoa
<b>Combinatie</b>	- Oligoastheno-teratozoöspermie (OAT) → weinig, immotiele en afwijkend gevormde spermatozoa



<b>Huid</b>	
<b>Albinisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mutaties in het tyrosinase gen op chromosoom 11q14-q21 leiden tot een ongepigmenteerde huid en iris</li> <li>- door onvoldoende vorming van melanine-pigmenten</li> </ul>
<b>Pigmentatie bij ouderen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stapeling van lipofuchsine in zona reticularis</li> </ul>
<b>Zonnebrand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 uur ziet men fragmentatie kernen basale cellen en opeenhoping van keratine-filamenten</li> <li>- 72 uur aantasting van de andere lagen van de epidermis</li> <li>- 96 uur necrose, met afstoting van delen van de epidermis</li> <li>- Langdurige blootstelling aan de zon geeft veranderingen in dermis waaronder degeneratie en fragmentatie van collageen vezels, vroegtijdige veroudering</li> <li>- Excessieve blootstelling geeft premaligne veranderingen in basale cellen en verhoogt het risico op huidkanker</li> </ul>
<b>Pemphigus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Autoimmuunziekte met blaasjes op de huid</li> </ul>
<b>Basale celcarcinoom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- meest voorkomende vorm van huidkanker (ongeveer 85% van alle huidkankers)</li> <li>- ontstaat vanuit basale huidcellen</li> <li>- proliferatie van basale cellen in fibreus stroma</li> <li>- 95% ouder dan 40 jaar</li> <li>- gemiddelde leeftijd is 70 jaar</li> </ul>
<b>Melanoom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- type huidkanker die ontstaat vanuit pigmentcellen</li> <li>- frequent voor tussen 30 en 60 jaar</li> </ul>
<b>Plaveiselcelkanker</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vorm van huidkanker</li> <li>- ontstaat vanuit plaveisel huidcellen</li> </ul>
<b>Juvenile acne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- overmatige talgproductie → puitsjes</li> </ul>