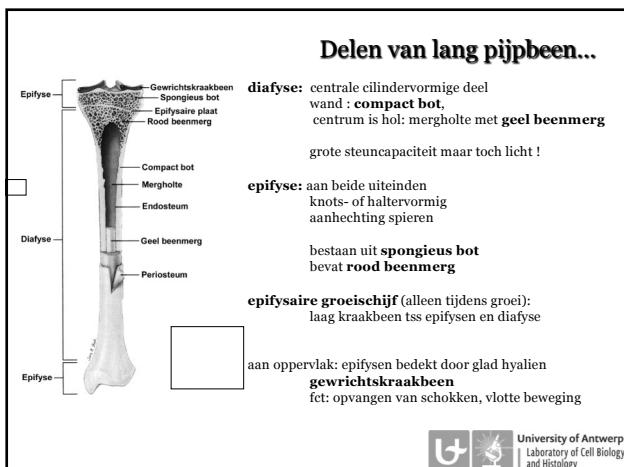


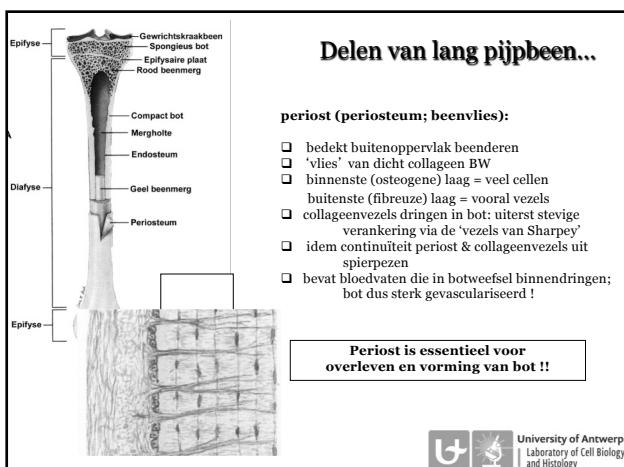
Botweefsel



1

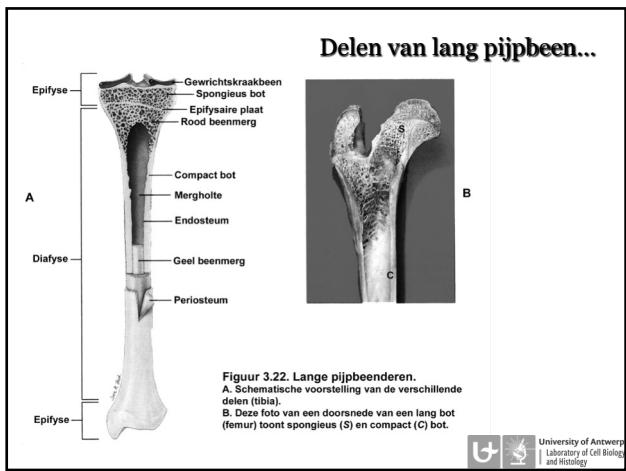


2

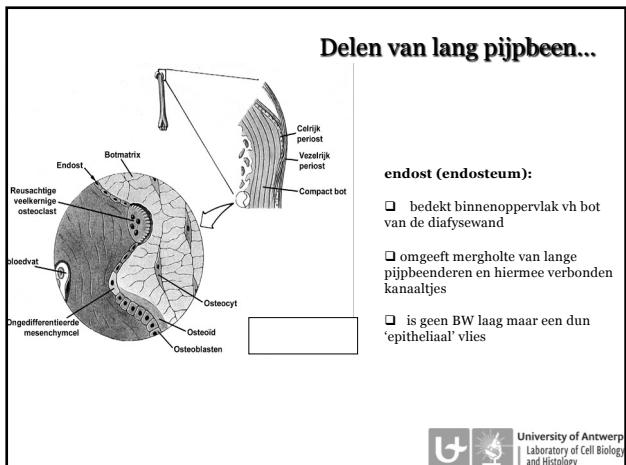


3

Botweefsel



4



5

Algemeen...

Bot of been (osseous...)

... is een gespecialiseerde vorm van bindweefsel
... bestaat uit botcellen en verkalkte bot- of beenmatrix
... kan grote trekkrachten weerstaan en is ook drukbestendig
... zeer typische matrix die voor 60% uit kalkzouten bestaat die de matrix verharden.

Functies:

- Steunfunctie:** 'geraamte' (beenderen); ondersteuning weke delen (bekken)
- Bescherming van organen** vb schedelholte, thorax
- Beweging:** beenderen kunnen t.o.v. elkaar scharnieren; vormen hefboomsystemen; aanhechtingsplaatsen spieren die beweging veroorzaken
- Aanmaak van bloedcellen:** in het rood beenmerg gelegen in mergholten
- Opslagfunctie:** reservoir van mineralen: bot bevat 99% van de calciumvoorraad van het lichaam !

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

6

Botweefsel

**Extracellulaire matrix
= Botmatrix**

Botmatrix bestaat uit anorganisch zouten en organische matrix:

Anorganische zouten:

- voornamelijk calcium en fosfaat, vormen meestal hydroxy-apatietskristallen (± 30 nm lang, ± 3 nm dik)
- zorgen voor de verkalking dus bepalen de hardheid van het bot

Organische matrix:

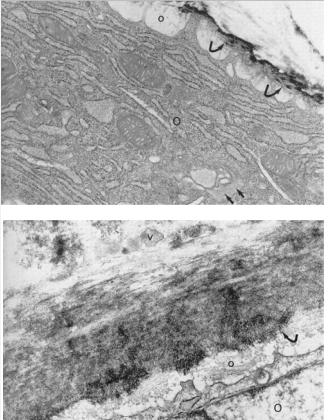
- 95% collageen type I eiwitvezels; dienen als precipitatiekernen voor calciumzouten
- 5% grondsubstantie:
 - GAGs: **chondroitinesulfaat**, **keratansulfaat**
 - Proteoglycanen: aan eiwit gebonden GAGs
 - Structurele glycoproteïnen: osteopontine, alkalisch fosfatase,...

Nauwe binding tussen hydroxy-apatiët en collageen geeft hardheid en stevigheid aan bot !

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

7

**Botmatrix
Hydroxy-apatiët**

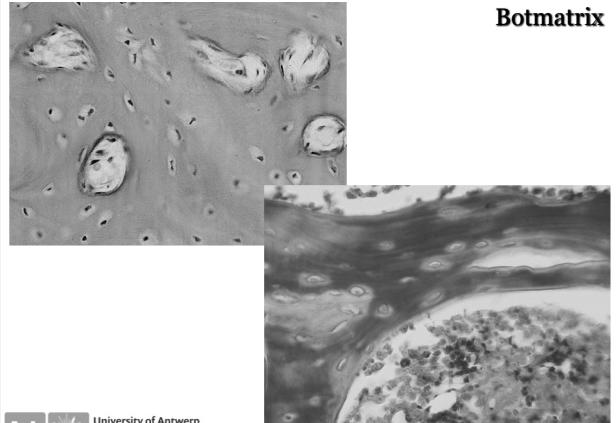


- Botvormende cellen synthetiseren **niet-verkalkte matrix** (osteoid-o)
- In het gebied van mineralisatie bevinden zich matrix vesikels (v) die calcium bevatten en enzymen die zorgen voor de neerslag van hydroxyapatiet.
- hydroxy-apatietskristallen (± 30 nm lang, ± 3 nm dik) vormen in EM kleine maaidjes omgeven door amorf tussenstof en worden omgeven door "hydratatiemantel" (van belang voor ionenuitwisseling met weefselvloeistof)
- afzetting van kalkzouten gebeurt op een **geordende manier** it verkalking KB matrix

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

8

Botmatrix



University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

9

Botweefsel

Botcellen Indeling

The diagram shows a cross-section of bone tissue. At the top, three osteoblasts are shown, each with long processes extending into the bone matrix. Labels include 'Osteoblasten' and 'zijde van het perost'. Below them, an osteocyte is shown with its nucleus and numerous small processes called 'Canalliculi' that connect to a central cavity. Labels include 'Osteocyt', 'Botmatrix', 'Canalliculi', 'Junctie', and 'zijde van de mergholte'. At the bottom, a large osteoclast is shown with multiple nuclei and ruffled borders. Label: 'Osteoclast'. A legend at the bottom left identifies the cell types: **voornaamste celtypen:** **osteoblasten** (botvormende cellen), **osteocyt** (volwassen botcellen), **osteoclasten** (botafbrekende cellen).

Figuur 3.26.
Types van botcellen.

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

10

Botcellen Osteoblasten

A light micrograph showing a layer of cells lining a bone surface. Two cells are specifically pointed out with arrows. The label 'osteoblastenzoom' is written above the arrows.

- Ontstaan uit **osteoprogenitorcellen**
- Osteoblasten liggen in aaneengesloten rijen aan het oppervlak van bot: de **osteoblastenzoom**.
- Veel RER en goed ontwikkeld GA.
- Synthesizeren de organische bestanddelen van de botmatrix; dit wordt aan de botzijde afgезet als **osteoid** (= nog niet verkalkte botmatrix).
- Bij toename matrixsynthese, verliezen osteoblasten hun polariteit en geraken ze ingesloten. Het worden **osteocyten**.
- Osteoblasten komen in rusttoestand voor als inactieve **botrandcellen** (bone lining cells).

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

11

Botcellen Osteoblasten

An electron micrograph showing osteoblasts. One cell is labeled with the letter 'O'. A legend at the bottom left indicates: 'o: osteoid; mineralisatie: zwart gedeelte;'. The label 'osteoblastenzoom' is written above the cell.

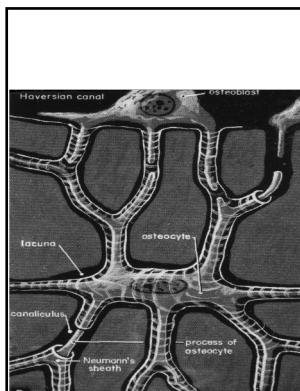
o: osteoid; mineralisatie: zwart gedeelte;

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

12

Botweefsel

**Botcellen
Osteocyten**

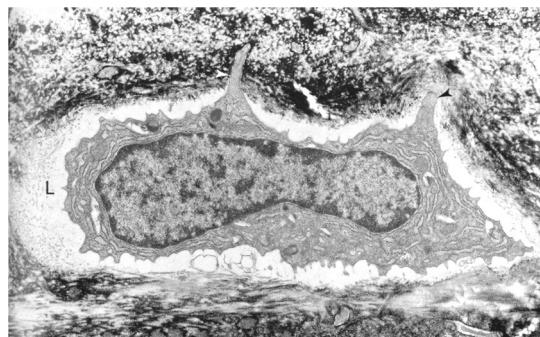


- Ontstaan door rijping uit osteoblasten.
- Ingescloot door zelf gesecreteerde matrix, liggen dus in een **lacune** in de verkalkte botmatrix.
- Vertonen lange uitlopers die gelegen zijn in **canalliculi** en kunnen verkorten en verlengen (pompfunctie van vloeistof in de canalliculi).
- Maken contact met 'buurosteocyten' via gap junctions.
- Delen niet maar zijn wel metabolisch actief, relatief weinig RER en gereduceerd GA
- Behouden een actieve rol bij instandhouding van de botmatrix. Wanneer osteocyten sterven ruimen osteoclasten de omliggende botmatrix op.

 University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

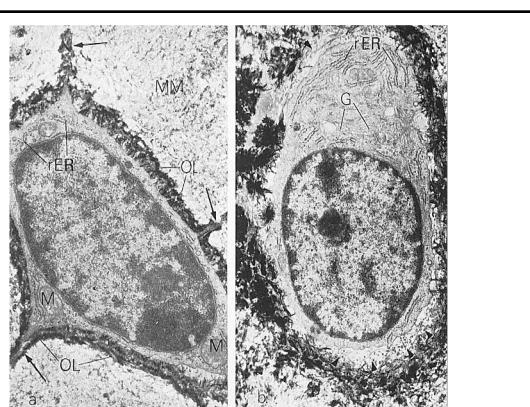
13

**Botcellen
Osteocyten**



 University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

14

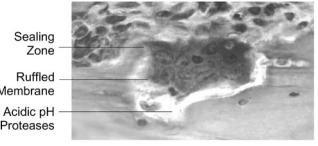


Rustende osteocyt Actieve osteocyt

 University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

15

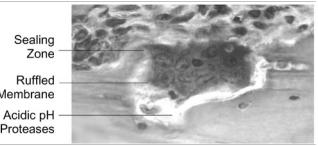
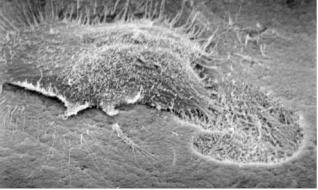
Botweefsel



Botcellen Osteoclast

- Reusachtige veelkernige cellen, ontstaan door fusie van meerdere progenitorcellen uit het beenmerg. Fusie onder invloed van stoffen die door osteoblasten of osteocyten worden vrijgesteld.
- Behoren tot de fagocyten, zijn verantwoordelijk voor actieve erosie van botmineralen. Botresorptie zorgt voor calciumvrijstelling!
- Bevat talrijke mitochondriën en lysosomen.
- Liggen tegen de botranden, veelal in een uitholling van de weggevreten matrix (= lacune van Howship)

16

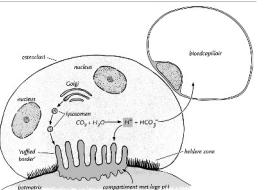


Botcellen Osteoclast

- Bevatten een 'ruffled border'.
- Hier rond heldere zone met actinefilamenten, waarmee de cel zich kan hechten aan botmatrix.
- Ontstaan van een subosteoclastcompartment
- Hierin worden collagenase en lysosomale enzymen vrijgesteld.
- Osteoclasten hebben receptoren voor calcitonine (hormoon dat botafbraak remt)
- Hebben geen receptoren voor parathyreïd hormoon (stimuleert botafbraak). Dit effect is indirect via osteoblasten die cytokines produceren, een osteoclast-stimulerende factor.

17





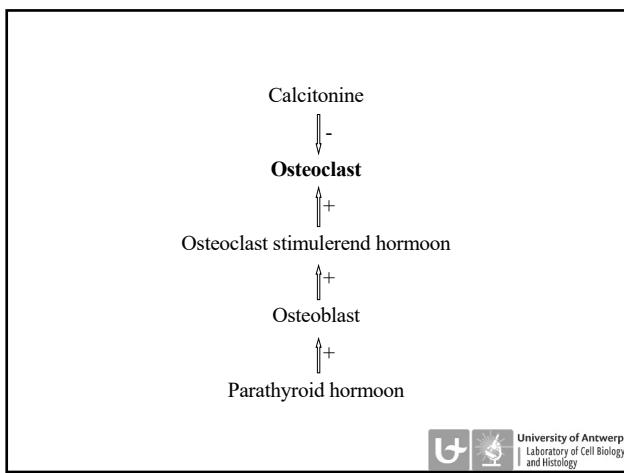
The diagram illustrates the osteoclast's internal structure and the acidification process at the resorption site. It shows the ruffled border, endosomes, nucleus, and a compartment with low pH and lysosomal enzymes. An arrow indicates the entry of $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ into the acidic compartment, which is labeled as having a low pH and containing lysosomal enzymes.

Osteoclast

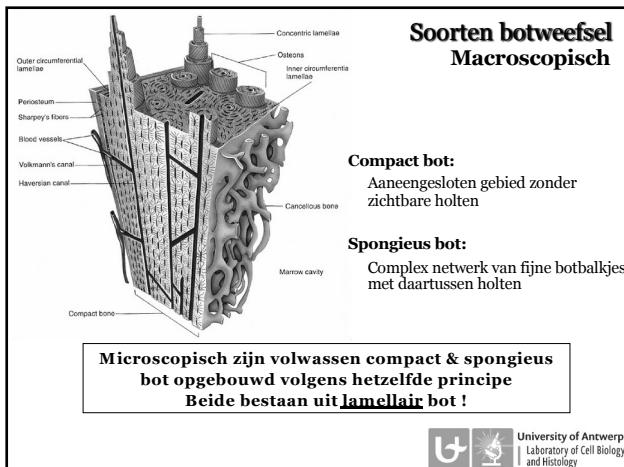
18

6

Botweefsel



19

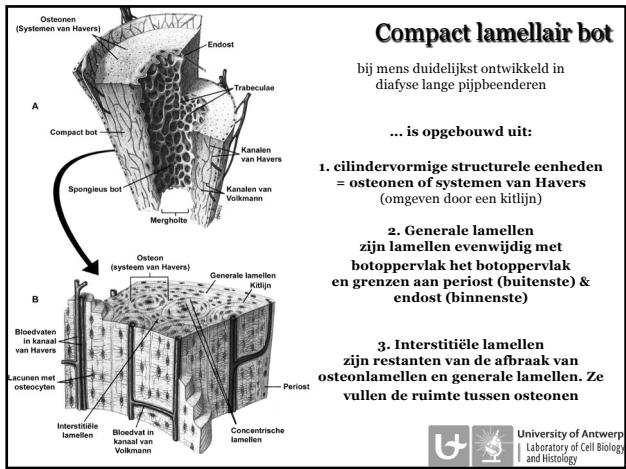


20

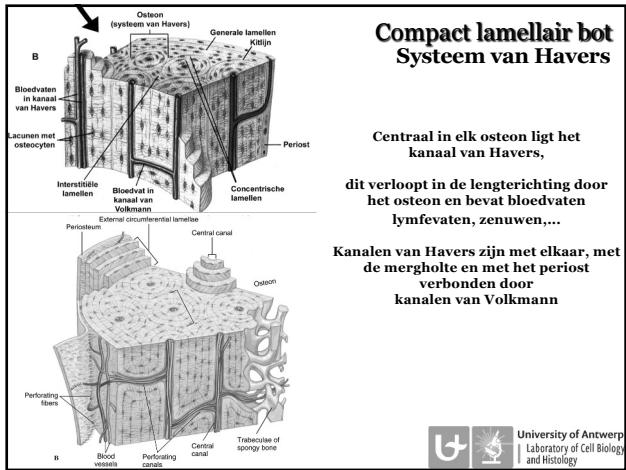


21

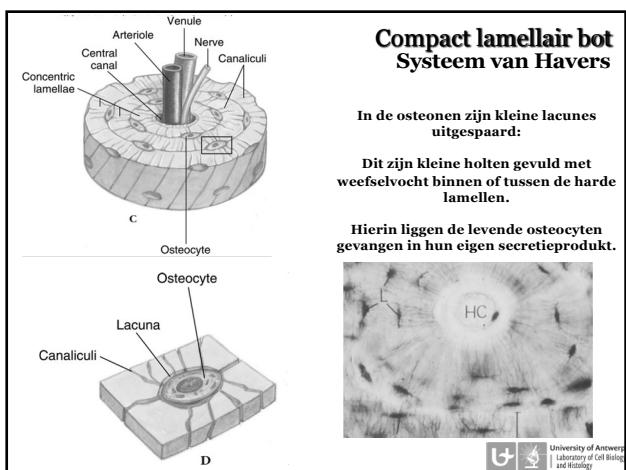
Botweefsel



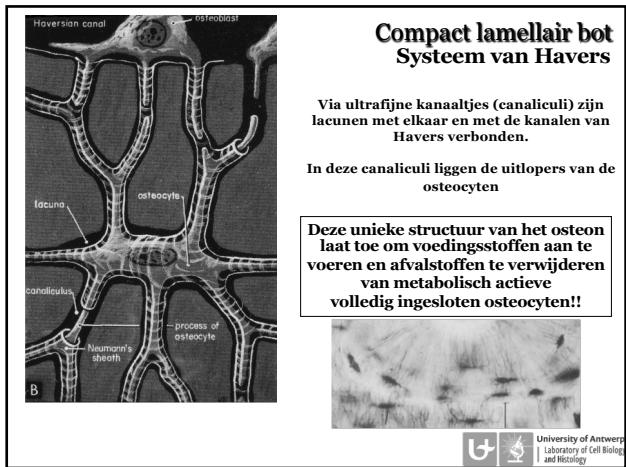
22



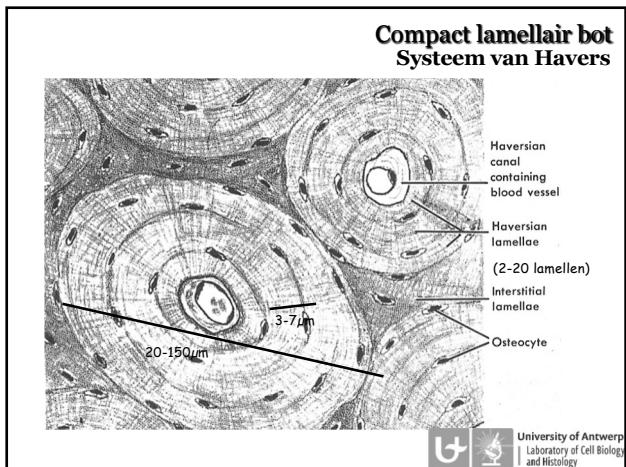
23



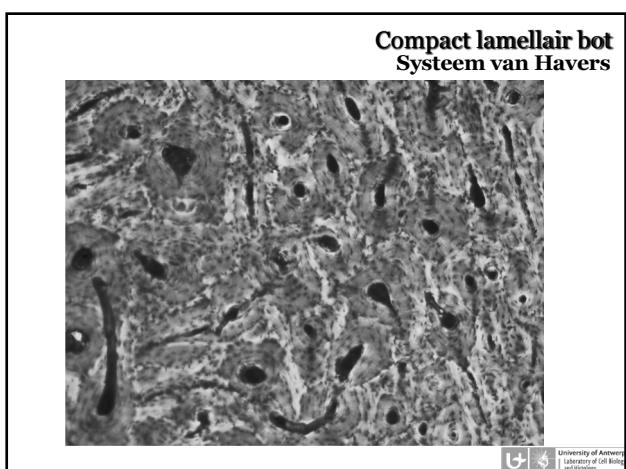
24



25



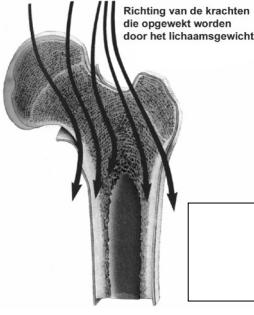
26



27

Botweefsel

Spongiosus lamellair bot



Richting van de krachten die opgewekt worden door het lichaamsgewicht

Is een netwerk van fijne verbeende balkjes (botbalkjes of trabeculae)

De organisatie van deze trabeculae houdt verband met de richting van de krachten die inwerken op het bot.

Lamellen evenvijdig met oppervlak trabecula, doch niet opgebouwd uit duidelijke osteonen

Ook hier osteocyten ingesloten in lacunes

Canalliculi reiken echter tot oppervlak van de balkjes, uitwisseling van voedingsstoffen en afvalproducten door diffusie is dus gemakkelijker

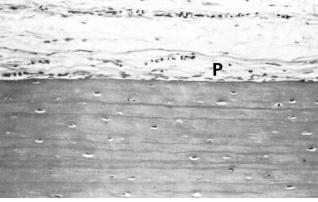
Eén of meerdere arteriën dringen binnen in mergholte en voorzien het spongiosus bot van zuurstof en voedingsstoffen

Figuur 3.25. Orientatie van de trabeculae in spongiosus bot. Deze schematische over lange doorsnede van een lang pijpbeen toont aan dat de trabeculae bij voorkeur georiënteerd zijn in de richting van 'stresslijnen'.

University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

28

Plexiform of 'primair' bot



Bij vorming en reparatie van bot wordt vrijwel zonder uitzondering in eerste instantie plexiform bot (of zgn "vezelbot" gevormd)

= 'onrijpe' vorm van botweefsel

Kenmerken :

- onregelmatige ligging van de collagene vezels (plexus) = 'gevluchten' bot
- iets hoger, zij het minder homogeen verdeeld, mineraalgehalte
- meer osteocyten in vgl met lamellair bot

Meestal **tijdelijk** en wordt op de meeste plaatsen vervangen door lamellair bot

uitgezonderd:

- gebied langs de schedelnaden
- tandbeenderen
- thv aanhechting van sommige pezen
- het benig labyrinth (inwendig oor)

University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

29

Histogenese: botvorming Indeling

Naargelang de **wijze van botvorming**:

- Ontstaan uit bindweefsel (meestal afgezet in de vorm van een band): **DESMAAL**
- Indirecte omvorming van kraakbeen tot bot: **ENCHONDRAAL**

Naargelang de **plaats** (waar):

- Bij platte schedelbeenderen: **INTRAMEMBRANEUS** (=vorm van endesmale botvorming)
- Bij lange pijpbeenderen: combinatie van perichondrale botvorming (vanuit perichondrium, dit is BW dus desmaal) verdergaande **DIKTEGROEI** vanuit periost
- enchondrale botvorming: vervanging van kraakbeen door bot ondermeer verantwoordelijk voor de **LENGTEGROEI**

In bijna alle gevallen wordt eerst plexiform (primair) bot gevormd en spoedig daarna vervangen door het definitieve (secundaire) lamellaire bot !

Osteogenese wordt bepaald door continue activiteit van **osteoblasten en osteoclasten**.

University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

30

Botweefsel

Diktegroei van lange pijpbeenderen

Epiphysis enlarges by growth of cartilage and replacement by bone

1. resorbed here
Growth shaft is remodelled by bone being added here
2. added here
3. resorbed here

Bone added at these points here

Shaft elongates (new cartilage grows here and is replaced by bone here)

Ter hoogte van de **diafysie**: botafzetting aan de buitenkant van reeds gevormd bot (botmanchet) en botafbraak aan de binnenkant. Botafzetting door appositie.

Ter hoogte van de overgang van diafysie naar epifysie ook aan de binnenkant botafzetting en aan buitenkant ook botafbraak.

Ob
Ot
Oc

University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

31

Diktegroei van lange pijpbeenderen
Desmale botvorming

Vanuit de celrijke (osteogene) laag van het **perist** (BW) gaan fibroblasten differentiëren tot **osteoblasten**

Deze osteoblasten gaan **osteoid** (matrixmateriaal en collageenvezels) vrijstellen

Hiertegen gaat een afzetting van kalkzouten plaatsvinden = verkalking

Verkalking kan alleen plaatsvinden als voldoende Ca^{2+} - en PO_4^{3-} ionen aanwezig zijn; bvb. rachitis: misvormde, zachte en slecht gemineraliseerde botten

C
O

University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

32

Diktegroei van lange pijpbeenderen
Desmale botvorming

Nieuwe osteoblasten zullen zich tegen primaire botstukjes leggen.

Verkalking zet zich verder waarbij eerst botstaafjes (spiculae) verschijnen en daarna botbalkjes(trabeculae) van het plexiform bot

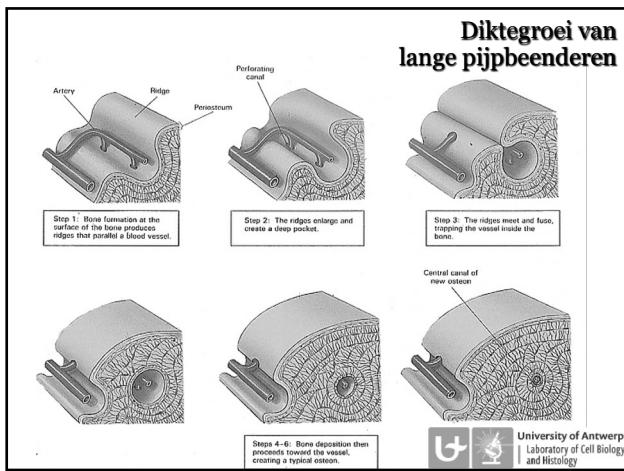
Plexiform bot wordt daarna vervangen door lamellair bot.

Ter hoogte van de mergholte zorgen osteoclasten voor botafbraak, dus vergroting van de diameter van de mergholte

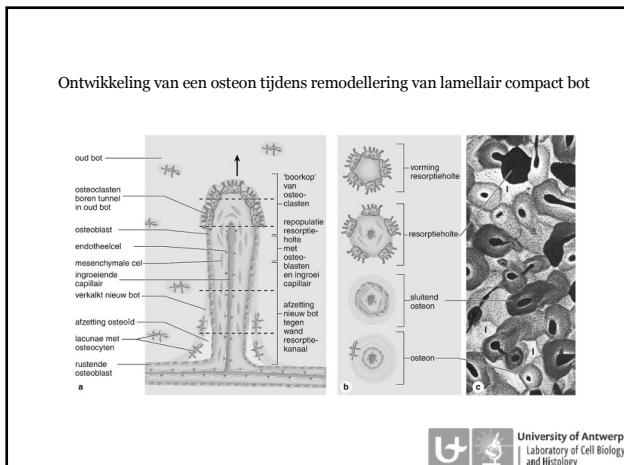
University of Antwerp | Laboratory of Cell Biology and Histology

33

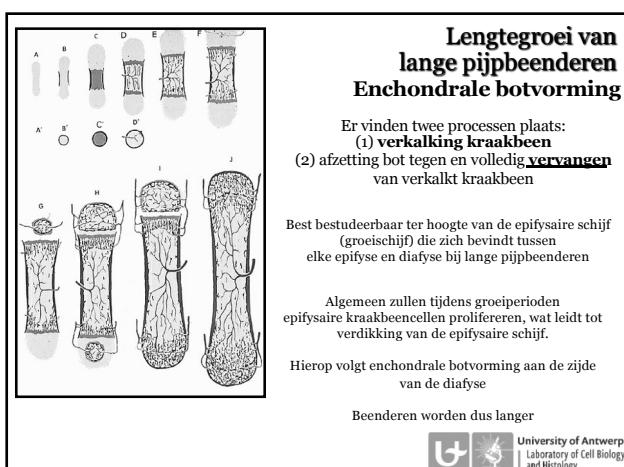
Botweefsel



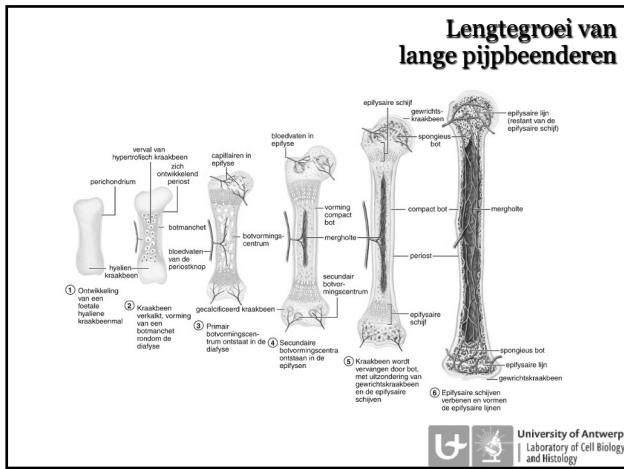
34



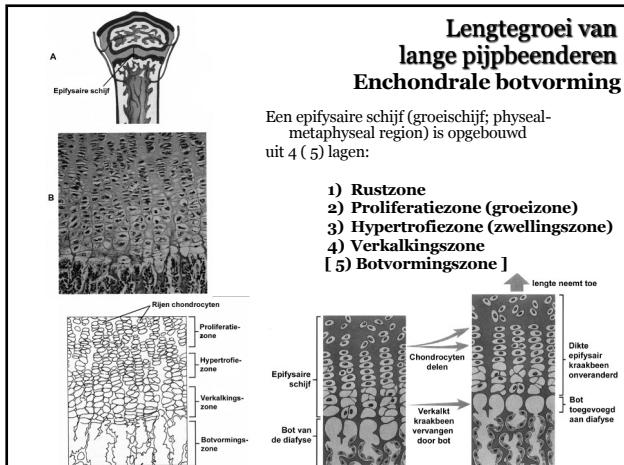
35



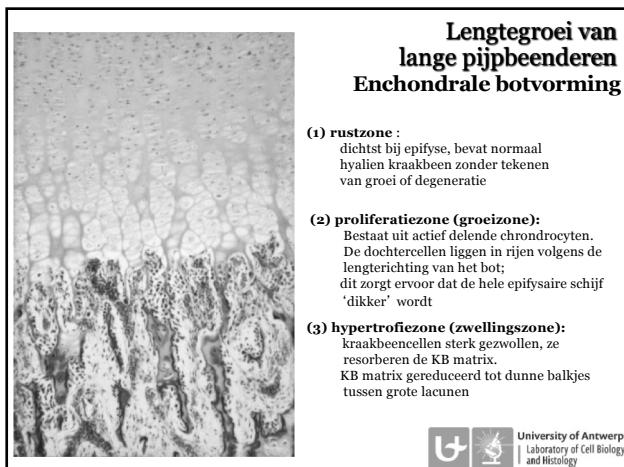
36



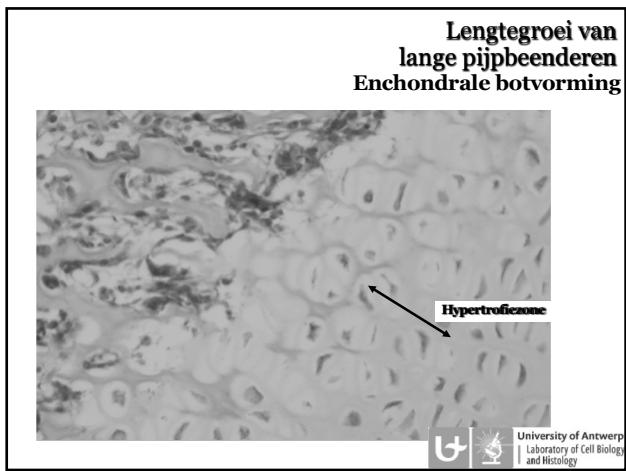
37



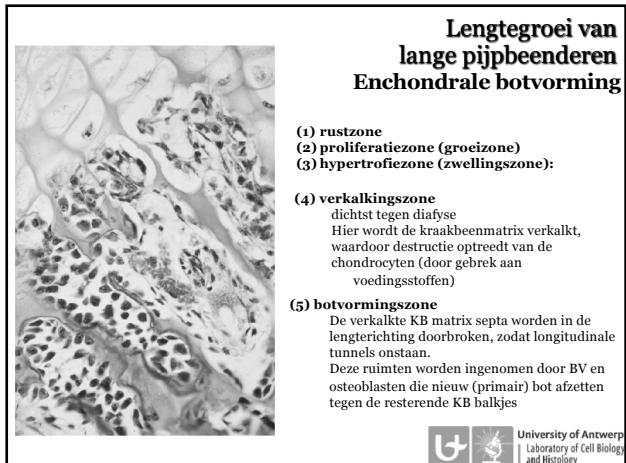
38



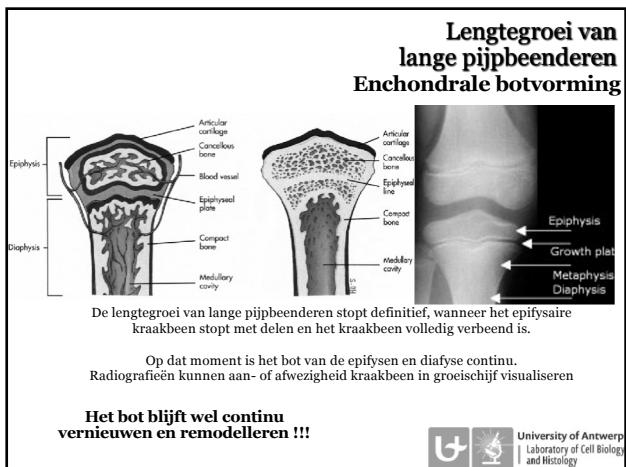
39



40

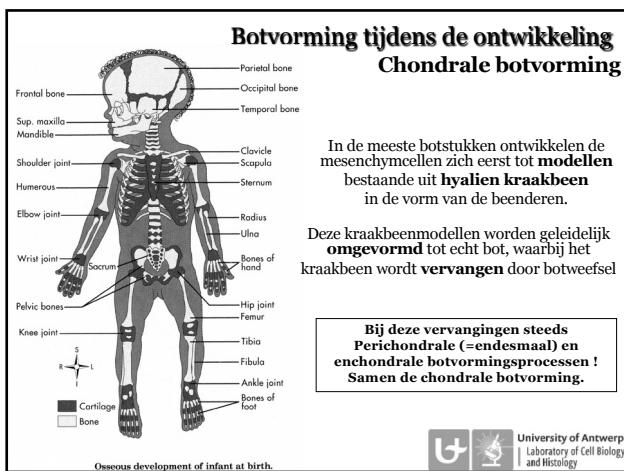


41

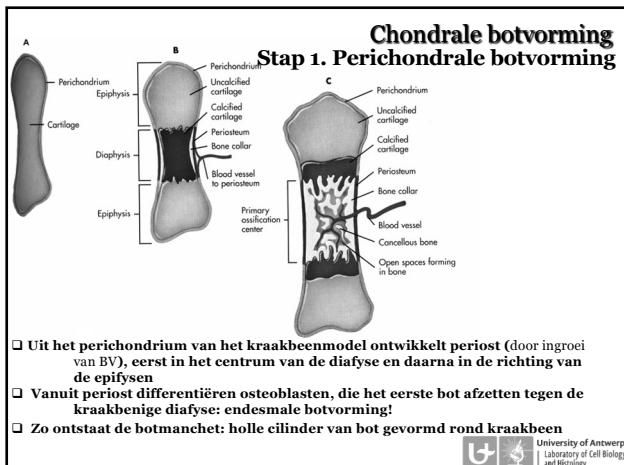


42

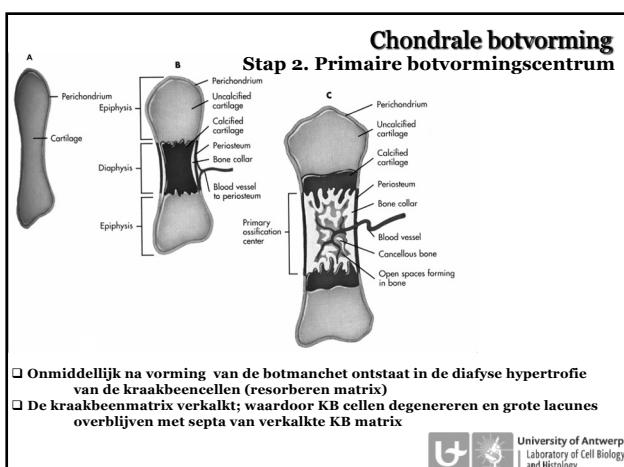
Botweefsel



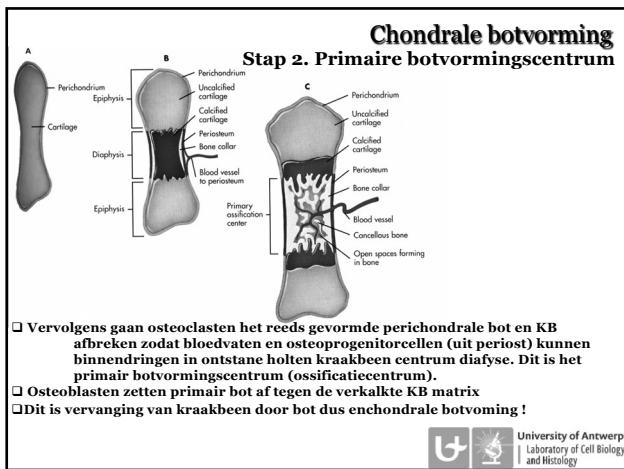
43



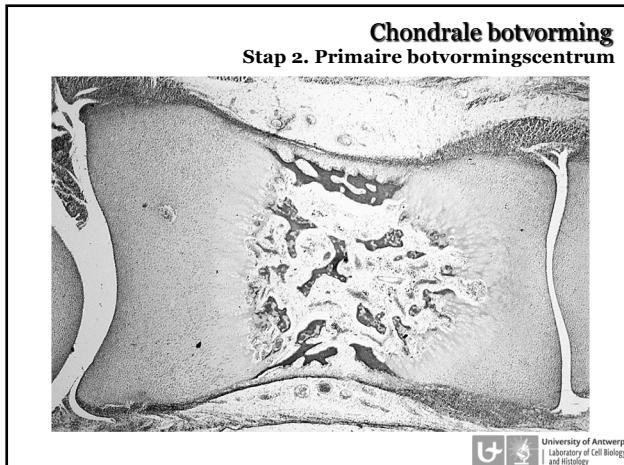
44



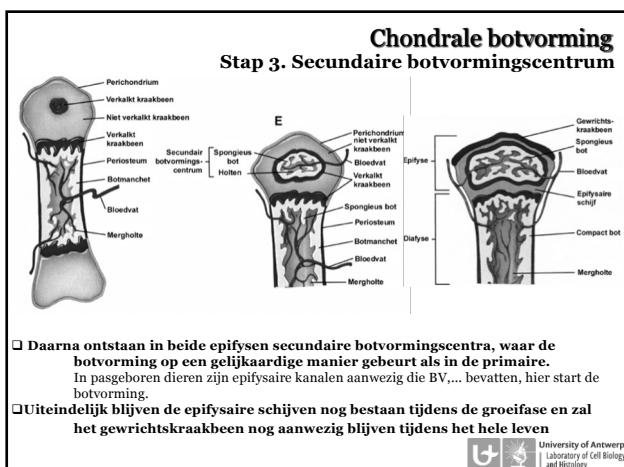
45



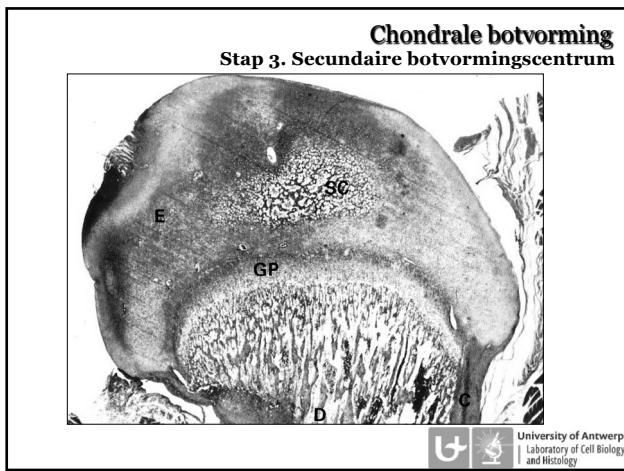
46



47



48



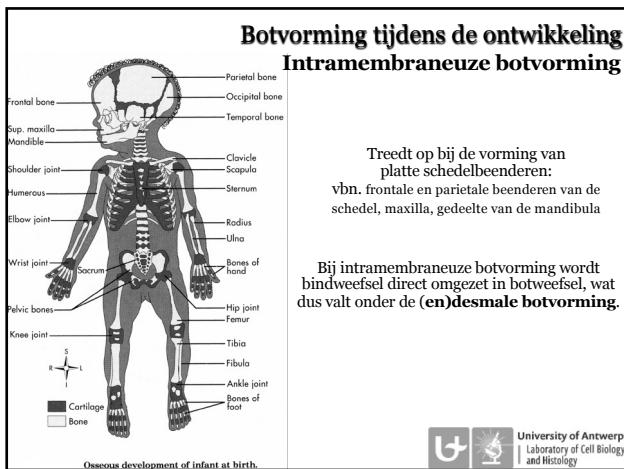
49



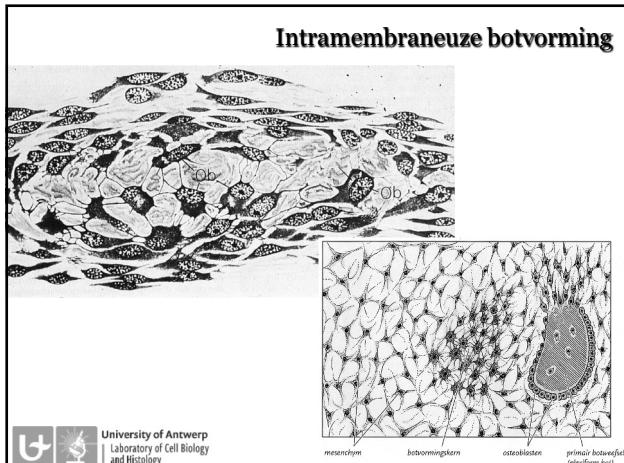
50



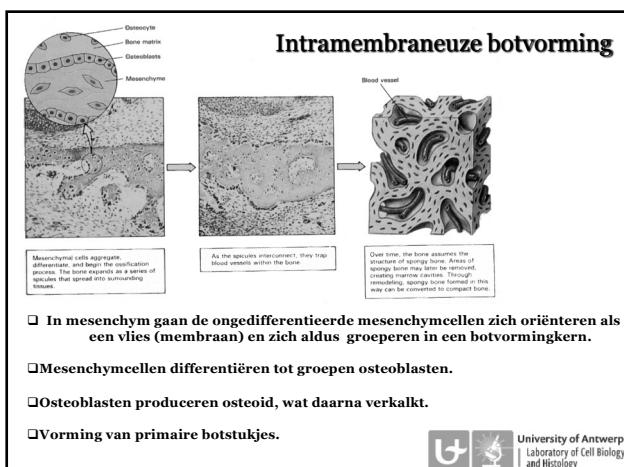
51



52

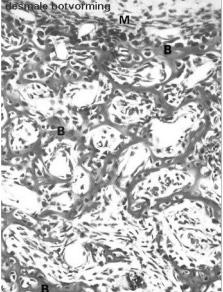


53

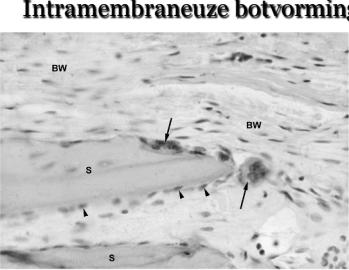


54

Botweefsel



endosteale botvorming
M
B



Intramembraneuze botvorming
BW
S

Figuur 3.28. Intramembraneuze botvorming.
Botstaafjes (spiculae; S) worden gevormd binnen een bindweefselmembran (BW).
Pijl: osteoclasten; polypunt: osteoblasten.

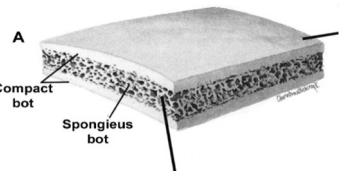
□ Uit het omringende bindweefsel worden steeds nieuwe cellen gerecruiteerd naar de botvormingskernen. Deze zullen zich als osteoblasten tegen primaire botstukjes leggen.

□ Verkalking zet zich verder waarbij eerst botstaafjes (spiculae) verschijnen en daarna botbalkjes(trabeculae)

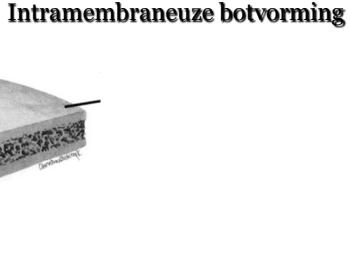


University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

55



A
Compact bot
Spongious bot



Intramembraneuze botvorming

□ Trabeculae verenigen zich tot spongiosus bot met in de holten bloedvaten. Deze holten hebben geen duidelijke oriëntatie; de lamellen zijn overwegend vlak geschikt
□ Uiteindelijk zal spongiosus bot (diploë) aan oppervlak afgedekt worden met platen compact bot (tabula externa en interna)

□ Trabeculae verenigen zich tot spongiosus bot met in de holten bloedvaten. Deze holten hebben geen duidelijke oriëntatie; de lamellen zijn overwegend vlak geschikt
□ Uiteindelijk zal spongiosus bot (diploë) aan oppervlak afgedekt worden met platen compact bot (tabula externa en interna)



University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology
and Histology

56

Botfracturen en fractuurgenezing

Bij breuk: plaatselijke bloeduitstorting, gevolgd door vorming van bloedstolsel; stagnatie van bloedtoevoer, afsterven van osteocyten thv breuk, bijhorende botmatrix degenerereert ook;

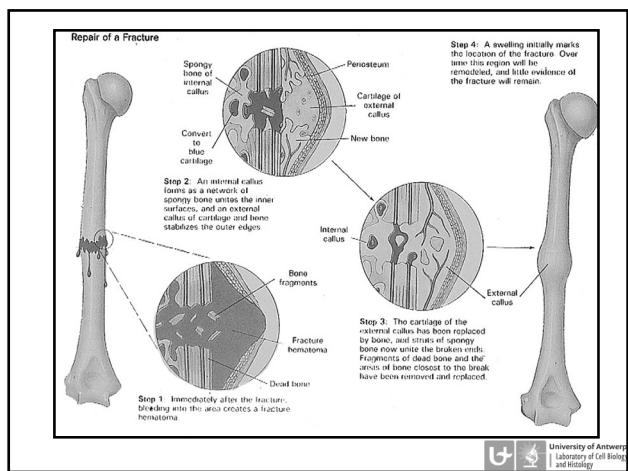
Herstel:

1. Start met opruiming van stolsel, dode cellen, botmatrix. Hiervoor gebied gerevasculariseerd + celvermeerdering thv periost en endost.
2. De aard van het gevormde weefsel hangt vervolgens sterk af van de **stabiliteit van de fractuur!**
 - a) Bij minder stabiele fractuur: eerst kraakbeen (**kraakbenige callus**) dat wanneer de fractuur wel voldoende stabiel is enchondrale botvorming doormaakt.
 - b) Stabiele fractuur: ineens endesmale botvorming (**benige callus**)
3. Uiteindelijk worden beide segmenten van het bot met elkaar verbonden

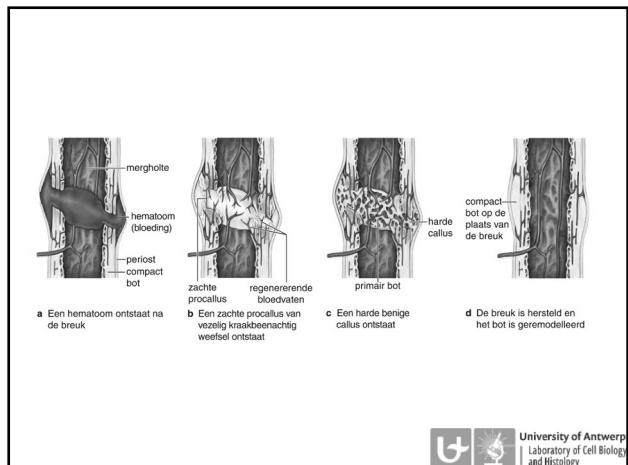
Opm: bij onvoldoende immobilisatie blijft gedeeltelijk of geheel een **bindweefselcallus** bestaan wat kan leiden tot een pseudoarthrose

57

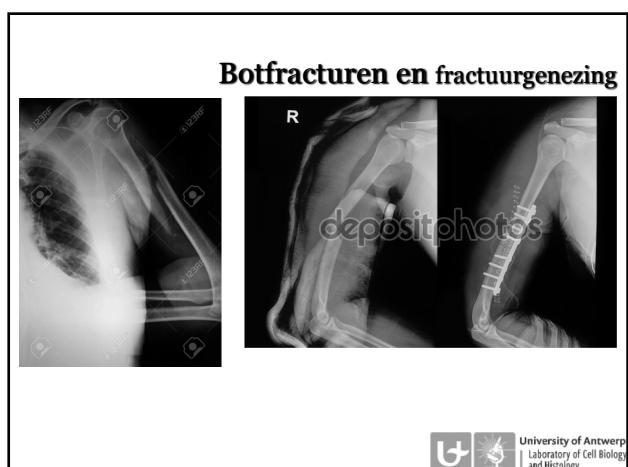
Botweefsel



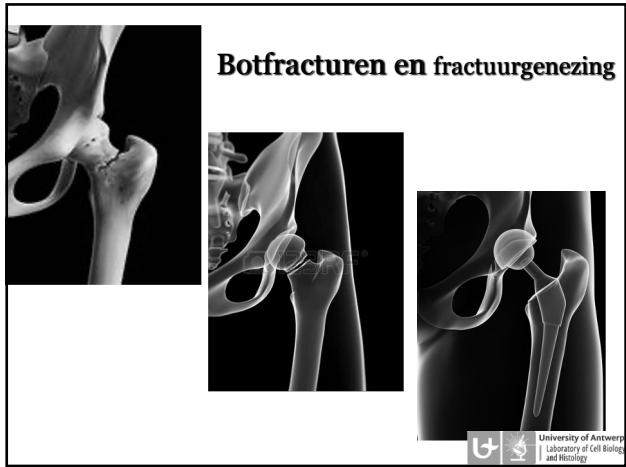
58



59



60



61

Geringe beweeglijkheid van de botstukken
geen synoviale ruimte

**Gewrichten
Synarthrosen**
= synartroïdale gewrichten

1. **Synostose:** botstukken door bot verbonden (vb schedeldakbeenderen)

2. **Syndesmose:** hyaline kraakbeen verenigt het botweefsel
vb. epifysaire groeischijven, hechting van ribben aan het borstbeen

3. **Syndesmose:** stevig bindweefsel verenigt het botweefsel
vb. suturae, ribkraakbeenderen

4. **Symphysis:** kraakbeenkappen, die op botweefsel rusten, worden door een
vezelig kraakbeen en fibrous bindweefsel verbonden
vb. symphysis pelvis

opm: tussenwervelschijven = speciale vorm van syndesmose & syndesmose

University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology and Histology

62

(a) Diagram of a joint structure showing: Marrow cavity, Spongy bone, Periosteum, Synovial membrane, Articular cartilage, Joint cavity, Articular capsule, Compact bone.

**Gewrichten
Diarthrosen**
= Diarthroïdale gewrichten
bvb. elleboog, knie

- vormen de verbinding tussen lange pijpbeenderen dmrv een **gewrichtskapsel**
- Binnen dit kapsel: gewrichtsholte met synoviaal vocht.

1. **Gewrichtskapsel:** buitenste fibrouze laag en binnenste synoviale membraan

2. **Synoviaal vocht**

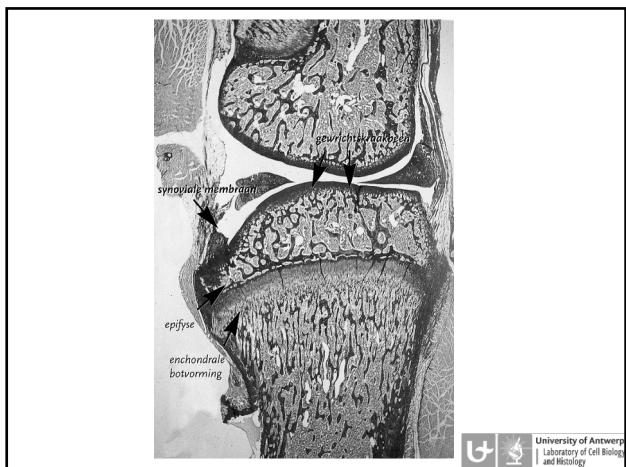
3. **Gewrichtskraakbeen**

(b) Diagram of a knee joint showing: Bursa, Extracapsular ligament, Fat pad, Joint capsule, Meniscus, Joint cavity, Intra capsular ligament.

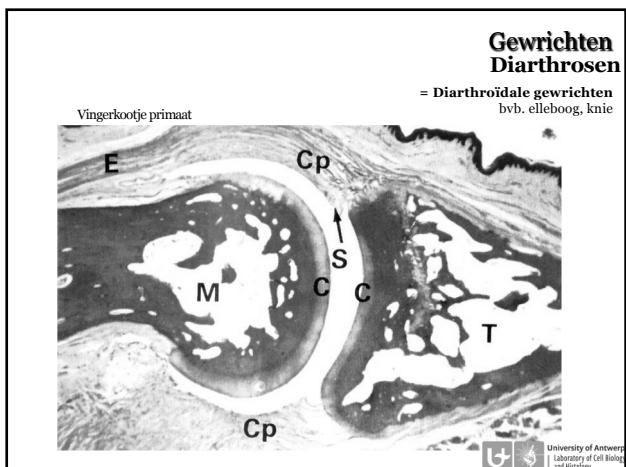
University of Antwerp
Laboratory of Cell Biology and Histology

63

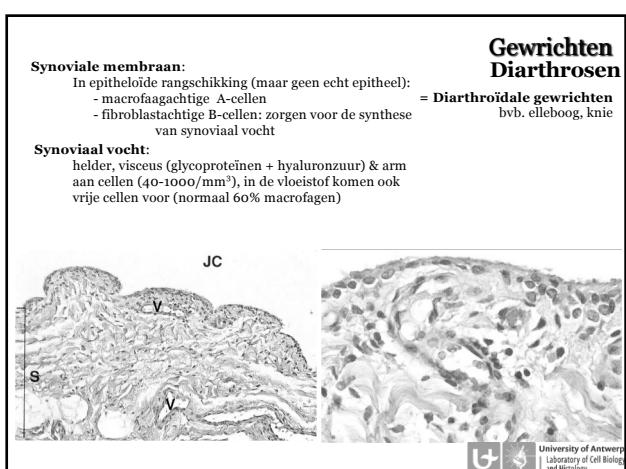
Botweefsel



64

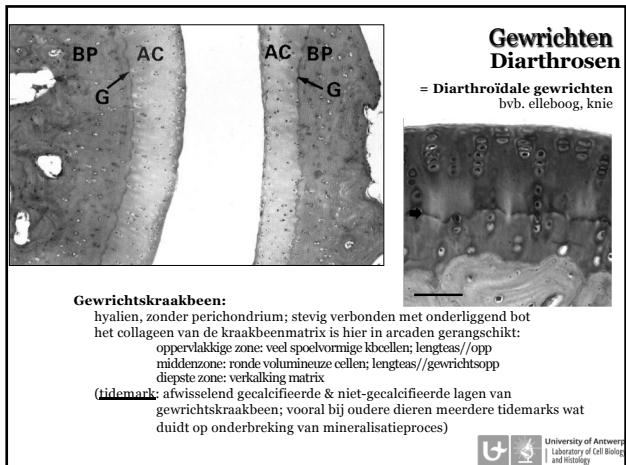


65

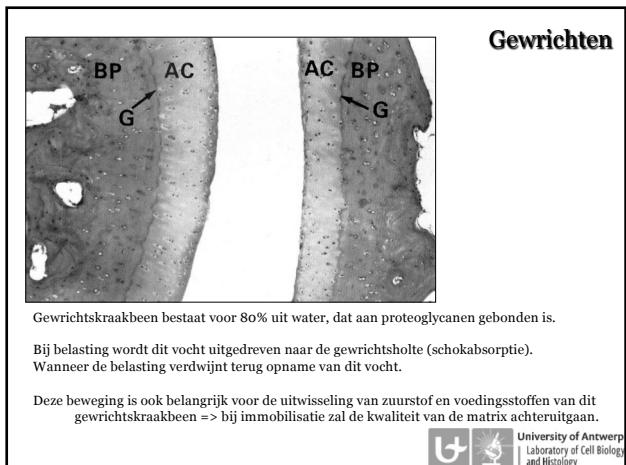


66

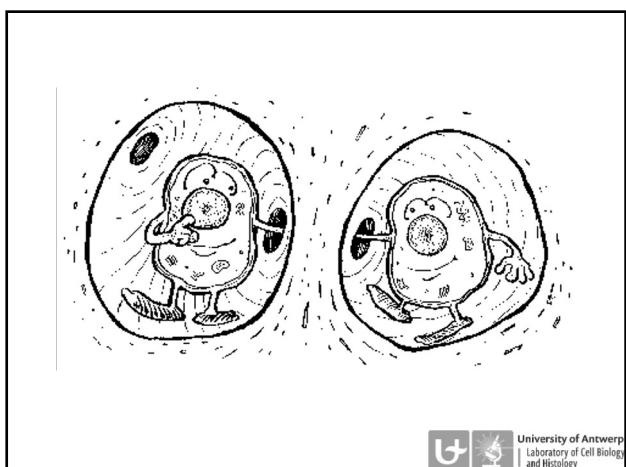
Botweefsel



67



68



69