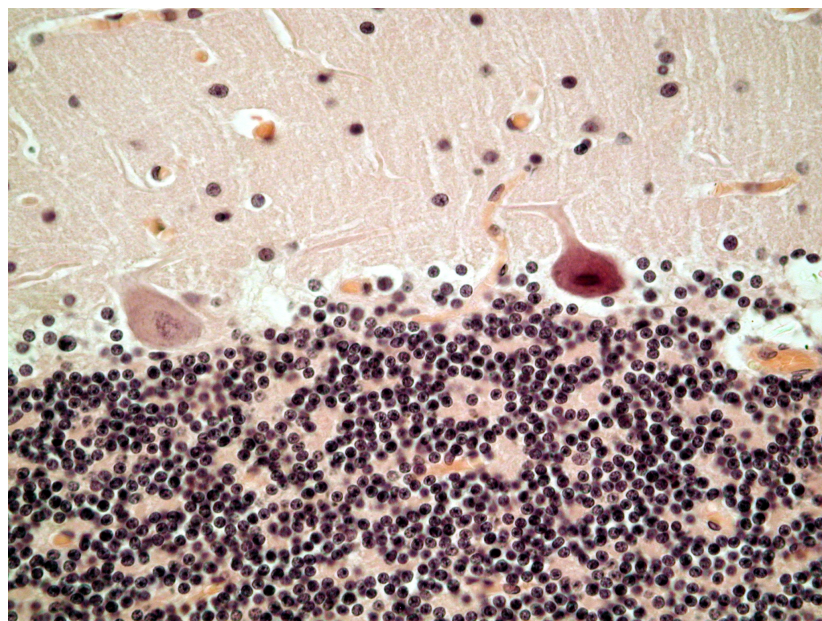


ÚSTAV HISTOLOGIE A EMBRYOLOGIE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA UK V PLZNI



Manuál pro praktikum ze speciální histologie

MIKROSKOPICKÁ ANATOMIE
VÝUKOVÝCH PREPARÁTŮ
JEDNOTLIVÝCH ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ

Zbyněk Tonar

říjen 2012

Název: Manuál pro praktikum ze speciální histologie. Mikroskopická anatomie výukových preparátů jednotlivých orgánových systémů.

Autor: Doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.

Pracoviště: Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

Recenzenti:

Doc. MUDr. Jitka Kočová, CSc., Ústav histologie a embryologie, LF UK v Plzni

Doc. MUDr. Marie Jirkovská, CSc., Ústav pro histologii a embryologii, 1. LF UK v Praze

Počet stran: 100

Vydala: Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze, Výukový portál MEFA-NET <http://mefanet.lfp.cuni.cz>

ISSN: 1804-4409

Vážení studenti, kolegyně a kolegové,

v praktické výuce normální histologie a embryologie na Lékařské fakultě UK v Plzni máte možnost seznámit se nejprve s preparáty, které zastupují jednotlivé typy tkání vyučované v rámci obecné histologie. Na tento základ navazujete v druhém ročníku v praktických cvičeních ze speciální histologie, kdy se zabýváte zejména mikroskopickou anatomií orgánů jednotlivých systémů. Tyto znalosti následně využijete jednak pro pochopení propojení vnitřní stavby orgánů lidského těla s jejich funkcí (např. při studiu fyziologie), jednak pro Vás budou nezbytným odrazovým můstkem při studiu změn v patologicky změněných orgánech (při studiu patologie). K tomu Vám kromě vyučujících napomáhá poměrně široký výběr studijních materiálů, z nichž některé jsou odkazovány v závěru této příručky.

K tomu, aby byl pro Vás čas strávený v histologické praktikárně smysluplně využit, můžete přispět zejména Vy sami. Zkušenosti studentů histologie napovídají, že k rychlé a spolehlivé identifikaci jednotlivých částí preparátů, vrstev orgánů, buněk i mezibuněčné hmoty napomůže předchozí příprava, během níž se seznámíme s tím, jaké struktury v daném preparátu máme být schopni nalézt a identifikovat. Víme-li a priori, co v mikroskopickém preparátu hledáme a očekáváme, máme větší šanci tyto mikrostruktury rychle a správně objevit. Touto potřebou je motivován předkládaný manuál, který Vám může sloužit i jako rekapitulace toho, co vše byste měli být schopni u uvedených preparátů popsat, připravujete-li se na zápočet či zkoušku. K tomu je ke každé hodině praktik připojen i seznam termínů a pojmů, které byste měli ovládat, aby Vám praktická cvičení z histologie v dané hodině dávala smysl a abyste tak propojili vlastní mikroskopické pozorování se znalostmi nabytými z dalších zdrojů. Zároveň Vám tento manuál může napovědět, co nezapomenout nakreslit do schémat zaznamenávajících Vámi pozorované preparáty. Jeho užití předpokládá znalosti ze systematické anatomie a z obecné histologie.

Jednou z užitečných metod, jak stavbu lidských orgánů pochopit, je kreslení schémat založených na vlastním pozorování – za tím účelem jsou v manuálu místa pro kreslení schémat spolu s návrhem legendy, odpovídající nejčastěji pozorovaným strukturám daného preparátu (další struktury lze doplnit dle skutečného preparátu či idealizovaného schématu). Protože jsme v histologickém praktiku odkázáni na studium jednotlivých dvojrozměrných řezů, je zjevné, že ne vždy se musejí všechny trojrozměrné struktury daného orgánu promítat do konkrétní roviny řezu – z toho důvodu doplňujeme v některých případech schéma vlastního pozorování i těmi strukturami, které bychom zaznamenali, kdybychom měli možnost studovat rozsáhlejší série řezů. Některá výuková schémata se tak stávají idealizovanou rekonstrukcí, což je však v rámci výuky opodstatněné. Schémata je vhodné (kromě černých kontur) kreslit v barvě, která je v histologii přímo nositelem informace, s respektováním např. bazofilie či eosinofilie u nejčastějšího rutinního barvení, resp. dalších barev u speciálních metod (více viz přehled použitých typů barvení v závěru). Výsledky své poctivé práce při studiu preparátů pak oceníte nejen při přípravě na absolvování histologie, ale v řadě dalších teoretických i pre/klinických oborech Vašeho studia i budoucího povolání.

Manuál je vázán na konkrétní výukovou sadu preparátů a histologických metod, s nimiž se reálně setkáváte během praktických cvičení, a nemůže Vám proto nahradit ani teoretickou průpravu z přednášek, ani studium kvalitní učebnice a zejména ne atlas či jiný obrazový materiál.

Za inspiraci děkuji jednak zvědavým studentům, jejichž inteligentní a informované dotazy nad preparáty svědčí o snaze získat znalosti hodné studujících lékařství, jednak svým učitelům, kteří mi trpělivě ukazovali, co vše dokáže studium mikrostruktury lidského těla vnímavému pozorovateli odkrýt.

V Plzni dne 5. října 2012

Autor

Obsah

1	Trávicí systém	5
1.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	5
1.2	Zub	6
1.3	Ret a tvář	8
1.4	Jazyk	9
1.5	Měkké patro	11
1.6	Tvrdé patro	12
1.7	Jícen	12
1.8	Žaludek	13
1.9	Duodenum	16
1.10	Tlusté střevo a appendix	19
1.11	Játra	21
1.12	Žlučník	24
1.13	Pankreas	25
1.14	Slinné žlázy	26
1.14.1	Příušní žláza	27
1.14.2	Podjazyková a podčelistní žláza	28
2	Dýchací systém	30
2.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	30
2.2	Průdušnice	30
2.3	Příklopka hrtanová	31
2.4	Plíce	32
3	Močový systém	35
3.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	35
3.2	Ledvina	35
3.3	Močovod	38
3.4	Močový měchýř	39
3.5	Močová trubice	40
3.5.1	Mužská močová trubice	40
3.5.2	Ženská močová trubice	40
4	Pohlavní systém mužský	41
4.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	41
4.2	Varle	41
4.3	Nadvarle	44
4.4	Prostata	45
4.5	Semenný provazec	46
4.6	Spermiogram	47
5	Pohlavní systém ženský a reprodukce	49
5.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	49
5.2	Vaječník	49
5.3	Vejcovod	52
5.4	Děloha	53
5.5	Endometrium v menstruačním cyklu	55
5.6	Pochva	57
5.7	Velké stydké pysky	58

5.8	Malé stydké pysky	59
5.9	Prsní žláza	59
5.10	Placenta	61
5.11	Pupečník	63
6	Žlázy s vnitřní sekrecí	64
6.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	64
6.2	Hypofýza	64
6.3	Štítná žláza	67
6.4	Nadledvina	68
7	Krevní cévy a srdce	70
7.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	70
7.2	Stavba cévní stěny	70
7.2.1	Tunica intima	70
7.2.2	Tunica media	71
7.2.3	Tunica adventitia	72
7.3	Aorta	72
7.4	Stehenní tepna	73
7.5	Končetinová tepna a žíla	74
7.6	Stěna srdeční	74
7.7	Mikrocévy	76
8	Lymfatické cévy a orgány	78
8.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	78
8.2	Přehled lymfoidních buněk a orgánů	78
8.3	Lymfatické cévy	79
8.4	Lymfatická uzlina	80
8.5	Patrová mandle	82
8.6	Brzlík	83
8.7	Slezina	84
9	Nervový systém	87
9.1	Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie	87
9.2	Mícha	87
9.3	Mozeček	88
9.4	Koncový mozek	90
9.5	Periferní nerv	91
10	Kožní systém	92
10.1	Ploska nohy	92
10.2	Axila	93
10.3	Oční víčko	93
10.4	Ušní boltec	95
10.5	Stěna šourku	95
11	Základní histologické techniky	96
11.1	Zpracování měkkých tkání	96
11.1.1	Metody přehledného barvení	96
11.1.2	Speciální barvicí techniky	96
11.2	Zpracování zubu a kosti	97

11.2.1 Dekalcifikované preparáty	97
11.2.2 Příprava nedekalcifikované tkáně	97
12 Organizační informace	98
12.1 Bezpečnost práce na praktikárně	98
12.2 Manipulace s mikroskopem a technika pozorování	98
12.3 Köhlerův princip	99
13 Literatura	100
13.1 Doporučená literatura	100
13.2 Literatura pro širší studium	100

1 Trávicí systém

1.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- obecná stavba trávicího ústrojí (tunica mucosa, tunica submucosa, tunica muscularis externa, tunica serosa/adventitia)
- autonomní nervový systém trávicí trubice, plexus submucosus Meissneri, plexus myentericus Auerbachii
- role sliznic trávicího traktu v imunitním systému, MALT (mucosa associated lymphoid tissue), GALT (gut-associated lymphoid tissue); imunoglobulin A a jeho stabilita, vazba na sekreční komponentu
- serózní a mucinózní typ sekrece, struktura velkých slinných žláz; systém vývodů slinných žláz, role žíhaných vývodů, vliv autonomní inervace žláz
- drobné slinné žlázy dutiny ústní
- jazyk – embryonální původ, stavba (systémy svaloviny, aponeuróza, septum), žlázy (serózní tubulózní Ebnerovy, mucinózní tubulózní Weberovy, seromucinózní gl. apicis linguae), papily (filiformes, fungiformes, foliatae, vallatae), sulcus terminalis, foramen caecum a jeho vztah k ontogenezi štítné žlázy
- stavba zubu, uspořádání dentinu (primární, sekundární, terciární dentin, Tomesova vlákna, odontoblasty) a emailu (prizmata), pulpa, parodont, pomocné struktury zubu (cement, periodontální vazy, alveolární kost, gingiva) a základy vývoje zubu
- jícen – stavba stěny (rozdíly mezi hladkou a kosterní svalovinou), žlázy
- žaludek – anatomické oddíly, uspořádání vrstev stěny, foveolae et glandulae gastricae; parietální buňky (HCl, intrinsic factor), hlavní buňky (hojné granulární endoplazmatické retikulum, pepsinogen), mucinózní buňky krčků a nediferencované buňky; areae gastricae; enteroendokrinní buňky žaludku; enterochromafinní bb. (serotonin), APUD-systém (amine precursor uptake and decarboxylation; enteroglukagon, gastrin, somatostatin); parakrinní sekrece; enzymatická výbava jednotlivých etází trávicího traktu od dutiny ústní po žaludek
- rozdělení střeva a histologické rozdíly stavby jednotlivých oddílů střeva; plicae circulares, villi (lymfatické a krevní cévy v ose klku), microvilli; Lieberkühnovy krypty, pohárkové buňky, Panethovy buňky, M-buňky; MALT, GALT; endokrinní buňky střeva; Brunnerovy žlázy v submukóze duodena a jejich hlavní funkce; štěpení a absorpce základních živin; aktivní transport elektrolytů a pasivní absorpce vody; enzymatická výbava střeva včetně enzymů vázaných na žíhaný lem, složení žluči a pankreatické šťávy; obnova enterocytů a jejich citlivost k faktorům ovlivňujícím mitózu (radiační zátěž, cytostatika)
- tlusté střevo – stavba stěny, taeniae
- exokrinní i endokrinní tkáň pankreatu a její produkty; role sekretinu a cholecystokininu (pankreozyminu); složení Langerhansových ostrůvků a hlavní účinky jejich hormonů
- játra – pozice v cévním systému a úloha v homeostáze, anatomická stavba; biotransformační funkce jater; jaterní lobulus jako morfologická jednotka a jaterní acinus jako funkční jednotka jaterního parenchymu; Disseho prostor; jaterní makrofágy (Kupferovy buňky); architektura cévního řečiště jater a význam portokaválních anastomóz; sekrece žluči a systém žlučových cest; žlučník, lipofágy v mukóze

1.2 Zub

Sklovina: Zubní sklovina je nejvíce mineralizovanou a nejtvrdší tkání v lidském těle. Anorganická složka tvoří cca 95 % hmoty skloviny, proto bohužel není na odvápněném řezu zubem vidět. Organická složka sestává z proteinů (amelogenin, enamelín) vytvořených ektodermálními ameloblasty. Sklovina se mikroskopicky skládá z množství hexagonálních krystalů (prizmat) orientovaných kolmo k hranici mezi sklovinou a dentinem (tj. prizmata jsou díky nepravidelnosti povrchu skloviny uspořádána v jakýchsi vlnách). a wavy arrangements. Jednotlivé skupiny prizmat probíhají různými směry a na výbrusu zubem se jeví různě orientované plochy sousedních prizmat jako světlé a tmavé linie, tzv. **Hunter-Schregerovy linie** (proužky). Jejich konvexita směřuje ke kořeni zubu a lze je sledovat zhruba v rozsahu dvou třetin síly skloviny. Ve sklovině jsou patrné i jiné linie, **Retziusovy**, zvané též striae nebo **inkrementální linie**. Představují pozůstatek postupné tvorby skloviny před erupcí zubu a zánikem sklovinného orgánu. Volný povrch skloviny je dočasně pokryt tenkou **kutikulou**, tzv. **Nasmythovou membránou**, která je posledním produktem **ameloblastů** před tím, než zaniknou. Samotná cuticula dentis po erupci zubu postupně vlivem abraze zaniká.

Cement: Zubní cement pokrývá kořen zubu a často i celý krček nebo jeho část. Je to tkáň histologicky podobná primární (fibrilární, nehaverské) kosti. Makroskopicky je nažloutlý. Ve srovnání s dentinem je měkkší. Organická fáze obsahuje kolagenní vlákna obklopená amorfní mezibuněčnou hmotou s kyselými mukopolysacharidy. Anorganická složka je tvořena hydroxyapatitem deponovaným v podobě submikroskopických krystalů v amorfní mezibuněčné hmotě mezi kolagenními vlákny. V závislosti na ne/přítomnosti buněk rozlišujeme dva typy cementu: **acelulární** (primární, nebuněčný) a **celulární** (sekundární, buněčný) cement.

Tvorba cementu probíhá spojitě během života. Acelulární cement tvoří nejvnitřnější vrstvu a obsahuje kolagenní Sharpeyova vlákna produkovaná fibroblasty periodontia. Celulární cement se nachází zejména v oblasti apexu kořene. Jeho buňky, **cementocyty** jsou v cementu rozmístěny nepravidelně v **lakunách** obdobně, jako osteocyty v kosti. Výběžky cementocytů penetrují drobnými **kanálky** a často anastomozují s výběžky sousedních buněk, čímž opět připomínají osteocyty. V celulárním i acelulárním cementu jsou patrné **inkrementální** (přírůstkové) linie běžící přibližně paralelně s povrchem kořene. Jejich vznik je dán postupnou depozicí novějších vrstev cementu.

Dentin: Zubní dentin má žlutavou barvu. Je měkkší nežli sklovina, avšak tvrdší nežli kost nebo zubní cement. Organická složka (zejména kolagen) tvoří 20 % dentinu, anorganická fáze (zejména hydroxyapatit) 80 %. Radiální mikroskopické žíhání je způsobeno přítomností dentinových **kanálků** (canaliculi dentis), které probíhají od dřeňové dutiny směrem k hranici dentin-sklovina. Vrstva dentinu bezprostředně obklopující každý dentinový kanálek se nazývá **Neumannova pochva**. Uvnitř kanálků probíhají (vždy po jednom) výběžky odontoblastů zvané **Tomesova vlákna**. Samotné odontoblasty se nacházejí na periférii zubní dřeně. Zóna dentinu čerstvě produkovaná **odontoblasty** a dosud nemineralizovaná se nazývá **predentin**.

Kalcifikovaná anorganická fáze dentinu rozmístěná v organické matici má globulární podobu, která mikroskopicky splývá v opticky homogenní substanci. V některých oblastech poblíž hranice dentin-email mohou perzistovat ložiska nekalcifikovaného interglobulárního dentinu – v oblasti korunky zubu se interglobulární prostory jeví na vyschlých výbrusech jako černé prostory a získaly název Czermakovy lakuny. V oblasti kořene v blízkosti hranice dentinu s cementem tvoří tyto obdobné nezávápenaté okrsky souvislou **zrnitou vrstvu Tomesovu**.

Dentin, vzniklý do ukončení vývoje zevního tvaru zubu, nazýváme **primární dentin**. Dentin **druhotný (sekundární)** se tvoří po celý život podél Tomesových vláken jako tzv.

dentin cirkumpulpární, plášťový a interdentin. Tím dochází k postupné obliteraci dřevné dutiny. Nejblíže sklovině je tzv. **plášťový** dentin, obsahující svazečky kolagenních alfa-vláken (tzv. **Korffova** vlákna). **Cirkumpulpární** dentin obklopuje úsek výběžků odontoblastů vzdálenějších od jejich těl, vytváří se nárazovitě a střídavé usazování metachromatických látek podmiňuje optické efekty tzv. **Ebnerovy** pruhy, podobné pruhům Retziusovým. **Intertubulární, interglobulární a peritubulární** dentin jsou vrstvy mající různý obsah vápníku. Intertubulární dentin je bohatý kolagenními vlákny, dentin peritubulární je bohatý na vápenné krystalky. **Terciární dentin** (s mikrostrukturou poněkud odlišnou od dentinu sekundárního) se může tvořit v reakci na chemickou či mechanickou iritaci dentinu.

Dřeň zubní: Pulpa dentis vyplňuje dřevnou dutinu. Je tvořena **řidkým vazivem**, na jehož povrchu je vrstva **odontoblastů**. Odontoblasty jsou cylindrické buňky s oválným jádrem v bazální části, bohatým granulárním endoplazmatickým retikulem, volnými ribozomy a Golgiho komplexem v supranukleární oblasti a s četnými mitochondriemi. Dlouhý výběžek odontoblastu (Tomesovo vlákno) probíhá dentinovým kanálkem v celé tloušťce zuboviny. Bezprostředně pod vrstvou odontoblastů je v pulpě vrstva mezibuněčné hmoty známá jako bazální vrstva Weilova.

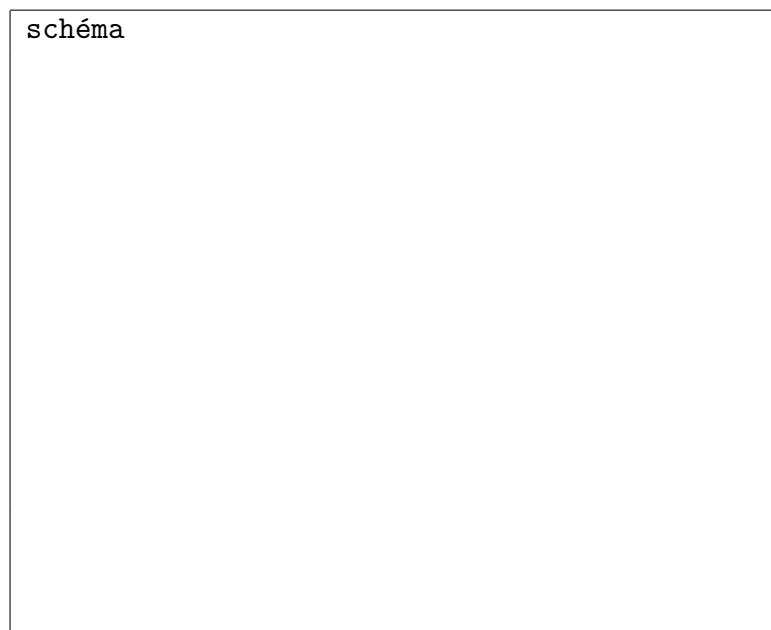
Pod vrstvou odontoblastů nalézáme **fibroblasty** většinou tvaru, dále malé nediferencované **mezenchymální** buňky a makrofágy. Mezibuněčná hmota dřeně obsahuje glykosaminoglykany a jemné nepravidelně uspořádané kolagenní fibrily. Silnější svazečky kolagenních vláken v pulpě se označují jako Korffova vlákna. Přítomna jsou i vlákna retikulární.

Pulpa zubní je bohatě **vaskularizována a inervována**. Cévní a nervové zásobení prochází skrze foramen apicis dentis a ve dřeni se intenzivně větví. Některá nemyelinizovaná vlákna tvoří pod predentinem marginální pleteň, jejíž výběžky mohou na omezenou vzdálenost vstupovat do dentinálních kanálků paralelně s Tomesovými vlákny a podílet se tak na vnímání bolesti.

Parodont a gingiva: **Periodoncium** sestává ze svazků kolagenních vláken běžících mezi cementem na straně jedné a periosteem alveolů či gingivou na straně druhé. Tato silná primární vlákna jsou mezi sebou vzájemně stmelena mezibuněčnou hmotou. Lze mezi nimi rozlišit různé skupiny s odlišnou orientací průběhu vláken a tím i různou mechanickou funkcí. Šikmá vlákna jsou nejhojnější v oblasti kořene. U krčku zubu běží vlákna horizontální (cervikální skupina vláken). Další skupina vláken u krčku má radiální průběh a vyznačují se náležející dásně jako gingivální vlákna.

Alveolární kost je další složkou parodontu. V případě horní i dolní čelisti je tvořena **kortikální** vrstvou kompaktní kosti a hlubší vrstvou kosti **spongiózní**. Od typické kosti v jiných lokalizacích se liší tím, že kolagenní vlákna nemají lamelární uspořádání, ale tvoří svazky probíhající kostí skrze periodoncium až do cementu.

Gingiva je tvořena sliznicí bezprostředně náležející na periost čelistí (tj. bez submukózního vaziva). Je pokryta epitelem vrstevnatým dlaždicovým, který je připevněn ke korunce zubu **gingivodentálním epiteliálním uzávěrem**. Ten za normálních okolností uzavírá sulcus gingivalis a brání prostupu mikroorganismů do hlubších tkání parodontu.

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – sklovina (je patrná pouze na nedemineralizovaném výbrusu, nikoliv na odvápněném řezu – dentin s kanálky a Tomesovými vlákny – těla odontoblastů – zubní pulpa s drobnými cévami a nervy – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

1.3 Ret a tvář

Ret: Vnější stranu preparátu **rtu** tvoří kůže, vnitřní stranu sliznice. Mezi nimi je přechodná zóna červeně rtu. V hloubce preparátu nacházíme kosterní svalovinu mimických svalů (např. m. orbicularis oris). V submukóze pod sliznicí dutiny ústní jsou drobné převážně mucinózní (či smíšené) slinné žlázy. Zevní strana rtu je pokryta vícevrstevným dlaždicovým epitelem rohovějícím. Pod epidermis je vrstva vazivové dermis obsahující vousy a adnexa (mazová žláza, m. arrector pili, potní žlázy). Kolem báze chlupových folikulů je vrstva epidermis zodpovědná za produkci keratinu, který je podstatnou součástí kůry a kutikuly vousu.

Přechodná zóna retní červeně: V zóně červeně chybějí chlupové folikuly i potní žlázy. Přítomny jsou ojedinělé mazové žlázy, a to zejména poblíž anguli oris, kde mnohdy prosvítají. Zóna retní červeně proto vyžaduje časté zvlhčení slinou, aby nevyschla. Epitel této zóny je sice keratinizovaný, avšak tenký a průsvitný. Papily pojivové vrstvy pod epitelem jsou zde zvláště vysoké a úzké a kapilární kličky v jejich apexu prosvítají epitelem, což pozorujeme jako červené zbarvení. Oblast přechodu mezi červení a sliznicí dutiny ústní bývá někdy parakeratinizovaná.

U novorozence a kojence lze rozlišit zevní část červeně s hladkým povrchem (pars glabra) a vnitřní část s vysokými vazivovými papilami (pars villosa). Vazivové papily obalené slizničním epitelem mají pak vzhled připomínající nitkovité papily jazyka. Tato oblast napomáhá přimknutí rtu k prsu při kojení.

Parakeratóza je termín označující retenci jader v buňkách stratum corneum. Může se v některých lokalizacích jednat o normální nález, např. na sliznici dutiny ústní.

Labiální sliznice: Vnitřní povrch rtu je pokryt relativně silnou vrstvou epitelu vrstevnatého dlaždicového nerohovějícího. Lamina propria mucosae má papily kratší a nepravidelné. V submukóze jsou velmi hojné glandulae salivariae minores mucinózního typu. Pruhy hustého vaziva kotví sliznici k musculus orbicularis oris.

Tvář: Bukální sliznice je mikroskopicky blízká vnitřní straně rtu (epitel vrstevnatý dlaždicový nerohovějící, pod ním nepravidelně uspořádané krátké papily lamina propria mucosae). V submukóze jsou opět drobné seromucinózní slinné žlázy a pod nimi kosterní m.

buccinator. Někdy nacházíme v linii kontaktu s okluzní křivkou keratinizaci epitelu, což se makroskopicky projeví jako zbělání sliznice zvané linea alba.

LABIUM ORIS

schéma	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – kožní strana rtu, epidermis, – dermis, – chlupové folikuly – potní žláza – mazová žláza – kosterní sval – glandulae labiales (smíšené) – vestibulární strana rtu – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--------	---

1.4 Jazyk

Ventrální povrch jazyka a spodina dutiny ústní jsou pokryty sliznicí s epitelem **vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím**. Epitel je dosti tenký a má nízké papily. Podslizniční vazivo je bohaté na spodině úst, ale prakticky mizí na povrchu jazyka, kde se sliznice nasedá přímo na kosterní intraglosální svalovinu.

Svaly jazyka: intraglosální (longitudinální, transversální, vertikální svaly), extraglosální (m. genioglossus, m. styloglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus).

Tenký epitel a bohaté prokrvení sliznice pod jazykem umožňuje sublingvální aplikaci některých látek a jejich rychlé vstřebání do krevního oběhu.

Sulcus terminalis rozděluje jazyk na přední dvě třetiny (jsou v kontaktu s patrem) a zadní třetinu (faryngeální). Přední dvě třetiny jazyka jsou pokryty **papilami**, které dělíme do 4 typů: papillae filiformes, pp. fungiformes, pp. foliatae, pp. circumvallatae. **Sulcus terminalis** je tedy hranicí mezi dorsum linguae a radix linguae. **Foramen caecum** je pozůstatkem sestupu entodermálního základu štítné žlázy z této oblasti (ductus thyroglossus). Na zadní třetině jazyka nalézáme sliznici zbrázděnou v krypty obklopené lymfatickými folikuly.

Sliznice předních dvou třetin jazyka má mastikační funkci a je pokryta **keratinizovanými filiformními** (nitkovitými) papilami. Vrcholy papil jsou zrohovatělé, oblasti mezi papilami nikoliv. Každá **papila** se skládá z centrálního **jádra** lamina propria mucosae, odkud se mohou větvit sekundární papily, a povrchového **epitelu**. Zrohovatělé vrcholky těchto papil mají abrazivní funkci při zpracovávání sousta oproti tvrdému patru.

Fungiformní (houbovitě) papily nacházíme jako izolované útvary houbovitého tvaru o rozměru cca 150–400 μm , rozptýlené mezi nitkovitými papilami. Jejich krycí epitel bývá tenký, nerohovějící. Mají vaskularizované jádro tvořené lamina propria sliznice. Na jejich povrchu jsou chuťové pohárky.

Listovité papily jsou uspořádány v jedné či dvou řadách podélně na boku zadní části jazyka, jsou pokryty nerohovějícím epitelem a mohou obsahovat chuťové pohárky.

Hrazené papily jsou v počtu 8–12, jsou největší z papil, kruhovitého tvaru, obklopené příkopovitým zahloubením sliznice. Jejich epitel je obvykle nerohovějící. Zejména na vnitřní straně brázdy jsou hojné chuťové pohárky. Do rýhy kolem papil ústí vývody serózních Ebnerových žláz. V blízkosti papil, tj. v zadní části jazyka, nacházíme i mucinózní žlázy Weberovy, které však již ústí převážně na povrchu radix linguae.

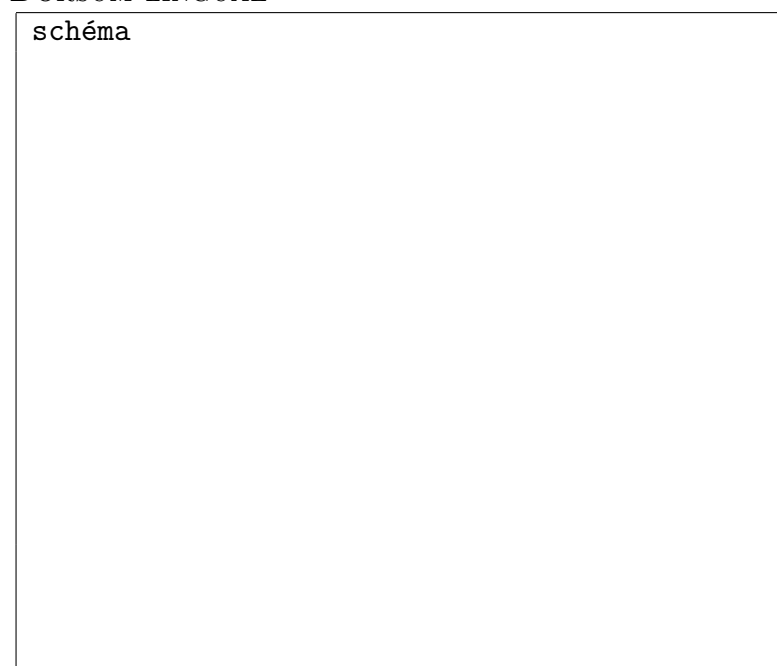
Přehled malých slinných žláz jazyka:

- Glandulae linguales anteriores jsou obklopeny svalovinou blízko předního ventrálního povrchu jazyka. Jsou mucinózní a vývody ústí do blízkosti frenulum linguae.
- Glandulae linguales posteriores Weberi se nacházejí v radix linguae a ústí na povrch kořene jazyka, který je pro svou hojnou lymfoidní infiltraci zván tonsilla lingualis. Jsou mucinózní.
- Von Ebnerovy žlázy ústí po obvodu hrazených papil. Jsou serózní.

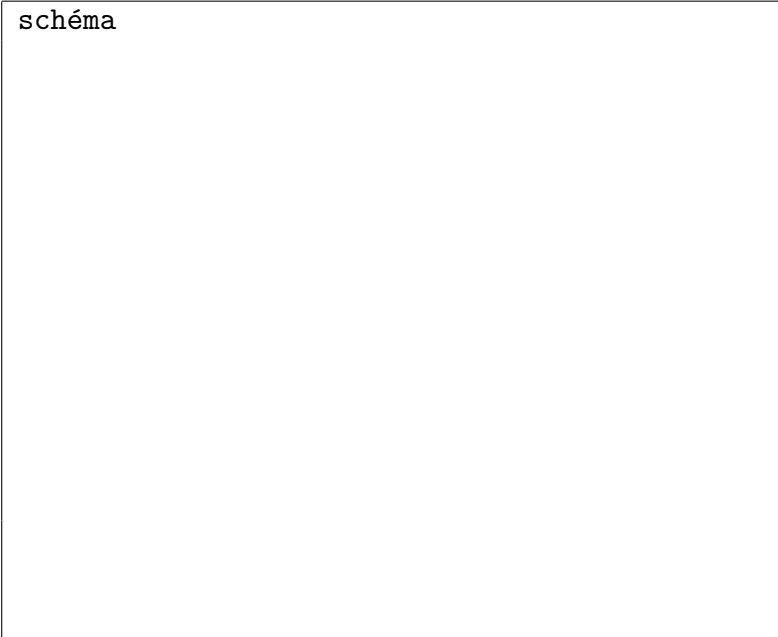
Pozůstatkem různého embryonálního původu jednotlivých částí jazyka je i jeho inervace:

- *senzitivní: n. lingualis (V3) - oblast před sulcus terminalis; n. glossopharyngeus (n. IX.) - radix linguae, n. vagus (n. X.) - radix linguae*
- *senzorická: n. lingualis (V3) via chorda tympani (patří n. facialis, n. VII.) - oblast před sulcus terminalis; n. glossopharyngeus - radix linguae, n. vagus - valleculae epiglotticae; inervační oblasti se mohou mírně překrývat.*
- *motorická: n. hypoglossus (n. XII.)*

DORSUM LINGUAE

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – nitkovité papily – ep. vrstevnatý dlaždicový rohovějící a nerohovějící – houbovité papily s vazivovým stromatem, – serózní Ebnerovy žlázy – kosterní sval – ... <p>zvětšení ×</p>
---	--

RADIX LINGUAE

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. vrstevnatý dlaždicový nerohovějící – hrazená papila – brázda kolem papily – chuťový pohárek – serózní Ebnerovy žlázy – mucinózní Weberovy žlázy – lymfocytární infiltrace tonsilla lingualis – slizniční krypty tonsilla lingualis – ... <p>zvětšení ×</p>
---	--

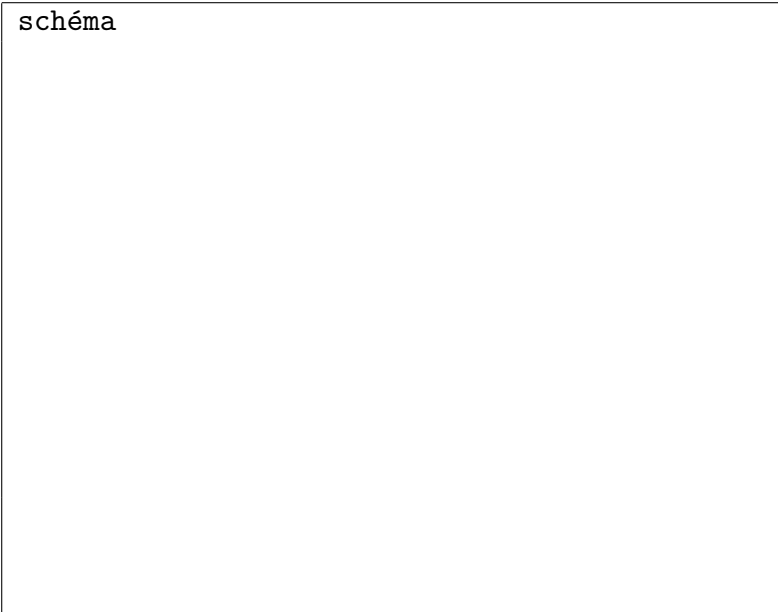
1.5 Měkké patro

Sliznice na **orální** ploše měkkého patra je pokryta **epitelem vrstevnatým plochým nerohovějícím**. Pod ním je vazivo s krátkými a širokými papilami. Lamina propria mucosae obsahuje kolagenní a elastická vlákna. V dobře vyvinuté submukózní vrstvě je množství drobných **mucinózních slinných** žlázek. Submukóza pak naléhá na **kosterní svaly** měkkého patra.

Sliznice **nasální** plochy měkkého patra je vystlána **epitelem víceřadým cylindrickým s řasinkami a pohárkovými buňkami**. Pod tímto epitelem jsou ve vazivu seromucinózní tuboalveolární žlázy.

Svaly měkkého patra: m. tensor veli palatini, m. levator veli palatini, m. palatopharyngeus, m. palatoglossus, m. uvulae.

PALATUM MOLLE

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – nasální plocha s ep. víceřadým cylindrickým řasinkovým s pohárkovými buňkami – seromucinózní žlázy – kosterní svalovina – tukové vazivo – mucinózní gll. palatinae – orální plocha s ep. vrstevnatým plochým nerohovějícím – ... <p>zvětšení ×</p>
---	--

1.6 Tvrdé patro

Sliznice tvrdého patra je pokryta **epitelem vrstevnatým dlaždicovým s částečným rohověním**, event. s parakeratózou. V centrální části patra je lamina propria mucosae pevně spojena s periostem kostěného patra, vůči němuž je v tomto rozsahu tedy nepohyblivá a chybí zde submukóza. Toto spojení sliznice a periostu nazýváme **mukoperiost** a nacházíme je ještě u ukotvení gingivy do periostu alveolárních výběžků čelistí. Na přechodu mezi patrem a alveolárním výběžkem maxily je submukóza přítomna – probíhají v ní cévní a nervové svazky, přítomny jsou i drobné slinné žlázy (zejména v zadní části) a tukové vazivo (spíše vpředu). Nasální plocha tvrdého patra je obdobná jako u patra měkkého.

1.7 Jícen

Vrstvy hrudní části jícnu jsou směrem od lumen následující:

sliznice (tunica mucosa), sestávající z dalších tří podvrstev:

- epitel (lamina epithelialis mucosae),
- lamina propria mucosae,
- lamina muscularis mucosae,

podslizniční vazivo (tunica submucosa),

svalovina (tunica muscularis externa),

vazivo (tunica adventitia); abdominální subfrenická část jícnu je pokryta serózou (tunica serosa).

Lumen jícnu je zvrásněn do podélně probíhajících rýh a řas. Řasy obliterují lumen jícnu, neprochází-li jím sousto.

Sliznice: Epitel je **vrstevnatý dlaždicový nerohovějící**. Plynule navazuje na epitel orofaryngu. Je relativně silný (300–500 μm). Hranice mezi epitelem a lamina propria je nerovná – vysoké pojivové papily invaginují vůči bazální vrstvě epitelu. Pojivové papily jsou permanentní struktury a nemění se při distenzi jícnu při průchodu sousta. V pojivu papil jsou krevní cévy a nervy. Buňky bazální vrstvy epitelu jsou k bazální lamině připojeny hemidesmosomy. V epitelu jícnu můžeme rozlišit bazální, proliferální vrstvu a parabazální vrstvu buněk prodávajících terminální diferenciaci a vrstvu povrchových buněk. Povrchové buňky obsahují vedle cytokeratinových filament i malé množství keratohyalinových granul. Ploché buňky povrchové vrstvy obsahují jádra, což je hlavní rozlišovací znak nerohovějícího epitelu oproti rohovějícímu.

Slizniční lamina propria obsahuje rozptýlené lymfoidní folikuly (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT), zejména v blízkosti gastroezofageální junkce. Zde a rovněž na přechodu mezi hltanem a jícnem se nacházejí i malé tubulózní mucinózní žlázy jícnu.

Muscularis mucosae je tvořena převážně longitudinální hladkou svalovinou. V blízkosti gastroezofageální junkce přechází podélné uspořádání v plexiformní.


Podslizniční vazivo: Obsahuje velké krevní a lymfatické cévy a **mucinózní žlázy**. Elastinová vlákna zajišťují uzavření lumen jícnu vždy po jeho peristaltické dilataci. Jícnové žlázy jsou malé tubuloacinární žlázy podslizničního vaziva vysílající dlouhé vývody k povrchu. Mucinózní složka převažuje. V oblasti u přechodu jícen-žaludek a hltan-jícen jsou tyto žlázy menší a omezené pouze na lamina propria mucosae. Mucinózní žlázy abdominální části jícnu připomínají gll. cardiacae žaludku.

Muscularis externa: Svalovina je poměrně silná. Sestává z **vnější podélné** a **vnitřní cirkulární** vrstvy. Podélné svazky svaloviny tvoří souvislou vrstvu podél téměř celého

jícnu, avšak posterosuperiorně cca 3–4 cm pod prsténčitou chrupavkou se rozvětvují do dvou svazků, které stoupají šikmo vpřed. Podélná svalovina jícnu je obecně silnější nežli cirkulární. Kraniálně je cirkulární svalovina souvislá s m. constrictor pharyngis inferior. Kaudálně cirkulární svalovina plynule přechází ve vnitřní šikmou vrstvu svaloviny žaludku. V **horní třetině** jícnu je svalová vrstva tvořena **kosterní svalovinou**. V **prostřední třetině** se spolu mísí snopce **kosterní a hladké** svaloviny. **Spodní třetina** jícnu má muscularis externa tvořenou pouze **hladkou svalovinou** viscerálního typu. Mezi vnitřní a vnější svalovou vrstvou se rozprostírá enterická autonomní smíšená pleteň – **plexus myentericus** Auerbacha.

Tunica adventitia, tunica serosa: Adventicie je tvořena řídkým kolagenním vazivem, v němž probíhají cévy a periferní nervy (včetně větvení n. X.). Toto vazivo spojuje jícn s jeho topografickým okolím. Krátký abdominální úsek jícnu je již pokryt viscerálním listem peritonea, které je histologicky tvořeno jednovrstvným plochým epitelem mezodermálního původu (mezotel) a tenkou vrstvou submezotelového vaziva.

OESOPHAGUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – lamina epithelialis mucosae (ep. vrstevnatý dlaždicový nerohovějící) – lamina muscularis mucosae – lamina propria mucosae – submucosa muscularis externa - vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstva – adventitia – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

1.8 Žaludek

U stěny žaludku popisujeme hlavní vrstvy stejně jako u řady ostatních oddílů trávicí trubice, tj. sliznice (tunica mucosa), podslizniční vazivo (tela submucosa), svalová vrstva (tunica muscularis externa), viscerální list peritonea (tunica serosa).

Sliznice: Při malém zvětšení je patrné členění povrchu žaludeční sliznice na polygonální **areae gastricae** uspořádané podobně jako buňky v medové plástvi. Ve sliznici jsou i ústí žaludečních žlázek, tzv. **foveolae gastricae** (cca 0,2 mm v průměru). Do jedné žaludeční jamky ústí několik (3–7) žlázek. Vlastní **glandulae gastricae** jsou tubulózní a zasahují hluboko do lamina propria mucosae. Sliznice žaludku (včetně foveolae gastricae) je pokryta

epitelem jednovrstevným cylindrickým. Z apikální části buněk tohoto epitelu je uvolňován na povrch sliznice hlen (mucin) s ochrannou a lubrikační funkcí. Tento epitel začíná v oblasti kardioesofageální junkce náhlým přechodem z vrstevnatého dlaždicového epitelu jícnu.

Glandulae gastricae: Ve výstelce žlázek nacházíme zejména buňky hlavní, parietální, mucinózní buňky krčku, nediferencované buňky a neuroendokrinní buňky.

Hlavní (pepsinogenní) buňky produkují proenzymy, které se již extracelulárně aktivují v účinné formy trávicích enzymů (pepsin, lipáza). Nacházíme je v bazální části žlázek. Tvar buněk je přibližně kubický, jádra jsou kulovitá a tvořena převážně euchromatinem. Cytoplazma obsahuje sekreční **zymogenní granula**, díky nimž a díky hojné RNA v cytoplazmě jsou buňky **bazofilní**.

Parietální (krycí, oxyntické) buňky jsou zdrojem **kyselého pH** žaludeční šťávy a dále produkují **vnitřní faktor** (glykoprotein nezbytný pro absorpci vitamínu B12 v terminálním ileu). Jsou velké, ovoidního tvaru, s centrálně umístěnými jádry a zřetelně eosinofilní cytoplazmou. Zajímavé je jejich unikátní utváření povrchu, které souvisí s efektivní sekrecí **HCl**. Luminální povrch buňky má hluboké invaginace, čímž vznikají slepě zakončené kanálky vchlípené dovnitř buňky (canaliculi secretorii intracellulares), jejichž povrch je ještě zvětšen mikrokly. V plazmatické membráně mikrokly sídlí H^+/K^+ ATPáza, tj. transportní kanál, který provádí antiport H^+ směrem do lumina žlázek výměnou za K^+ . Jde o aktivní sekreci H^+ , která je následována transportem Cl^- dle elektrochemického gradientu.

Mucinózní buňky krčku jsou četné v krčku žláz, přítomny jsou roztroušeně i v ostatních částech žlázek. Produkují mucin, který hromadí v apikálně umístěných vezikulách. Jádra buněk jsou tak stlačena poněkud bazálně.

Nediferencované buňky prodělávají periodicky mitózu a jsou zdrojem populace, z níž se obnovují ostatní buněčné typy žlázek. Dceřinné buňky migrují směrem ke krčkům a diferencují se v mucinózní buňky žaludeční sliznice, nebo migrují bazálně a diferencují se v nové mucinózní buňky krčku, parietální či hlavní nebo neuroendokrinní buňky. Buňky žaludeční sliznice jsou tak periodicky obnovovány.

Neuroendokrinní (enteroendokrinní) buňky jsou přítomny ve všech podtypech žaludečních žlázek, zejména však v oblasti těla a fundu. Bývají v bazálních oddílech tubulů mezi hlavními buňkami. Tvar je rozličný (pleomorfni buňky), jádro nepravidelného tvaru je obklopeno granulární cytoplazmou s velkými sekretorickými granuly. Produktem těchto buněk je řada **biogenních aminů a polypeptidů**, které parakrinně ovlivňují motilitu hladké svaloviny žaludku i sekreci žaludeční šťávy. Význačné jsou např. **G-buňky** produkující gastrin, dále D-buňky (somatostatin) a enterochromaffiní buňky (ECL, enterochromaffin-like) (histamin).

Žaludeční žlázy mají tvar tubulů, jejich morfologie se však v různých částech žaludku liší. Rozlišujeme tak:

Žlázy kardie (gll. cardiacae), omezené na malou oblast v okolí kardie. Jsou jednoduché či mírně větvené, bazálně rozšířené. Dominují v nich mucinózní buňky; parietální a hlavní buňky jsou přítomny v malém počtu. Žaludeční jamky kardie jsou mělké.

Vlastní žlázy žaludeční (gll. gastricae propriae) v oblasti žaludečního těla a fundu. Většinou jde o jednoduché tubulózní žlázy. Zúžený krček žlázy ústí do žaludeční jamky, tělo je tvořeno dlouhým tubulem. Žaludeční jamky jsou v těle a fundu žaludku hlubší nežli v oblasti kardie, zde se nachází většina buněk hlavních a krycích.

Pylorické žlázy (gll. pyloricae) mají tvar skupinek 2–3 krátkých stočených tubulů. Žaludeční jamky jsou v pyloru hluboké, mezi buňkami žlázek převažují mucinózní buňky a neuroendokrinní buňky, zejména pak G-buňky. G-buňky produkují při odpovídající mechanické stimulaci gastrin, který zvyšuje žaludeční motilitu a sekreci žaludeční šťávy.

Lamina propria mucosae je vrstva tvořená **síťovitým vazivem** vmezeřeným mezi žlázy, obsahuje lymfatickou tkáň (folliculi lymphatici gastrici) připomínající folliculi lymphatici solitarii tenkého střeva. Kolem žláz je vyvinutá vaskulární pletěň, která obstarává výživu sliznice nezbytnou pro její bariérovou i trávicí funkci. Vzhledem k intenzivní produkci HCl do žaludečního lumina musí být z hlediska pH-neutrality odpovídající množství bázi pufováno hydrogenuhličitanovým nárazníkovým systémem, který je odváděn venózní krví právě této pletně. Přítomna je i nervová pletěň se senzitivními i efektorovými zakončeními.

Muscularis mucosae je tenká vrstva **hladké svaloviny** vně lamina propria mucosae (tj. vně žlázek). Je rozčleněna do **vnitřní cirkulární a vnější longitudinální** vrstvy, k nimž se přidává nesouvislá vnější cirkulární vrstvička. Vnitřní vrstva vysílá pruhy hladkých svalových buněk mezi jednotlivé žlázy a kontrakce těchto buněk pravděpodobně napomáhá k vyprázdnění žlázek do žaludečních jamek.

Podslizniční vazivo: Submukóza je vrstva o dosti proměnlivé síle. Je tvořena **řidkým kolagenním vazivem** s kolagenními a elastinovými vlákny, krevními cévami a nervovou pletěň včetně **submukózní (Meissnerovy) pletně**.

Svalová vrstva: Tunica muscularis externa je silná svalová vrstva, která je se serózou spojena řidkým subserózním vazivem. Směrem zevnitř k povrchu žaludku rozlišujeme dle průběhu **svazků hladkých svalových buněk tři vrstvy**, a to **šikmou, cirkulární a podélnou (longitudinální)**. Cirkulární vrstva je poměrně slabě vyvinutá v oblasti kardioesofageální, je však výrazně zesílená distálně v oblasti antrum pyloricum, kde tvoří prstencovitý pylorický sfinkter. Vnější longitudinální vrstva je nejvíce vyvinutá v rozsahu horních dvou třetin žaludku. Vnitřní šikmá vrstva je silně vyvinutá přibližně v dolní polovině žaludku. Svalová aktivita je kontrolována sítí nemyelinizovaných autonomních nervových vláken a ganglií. Tato síť leží mezi jednotlivými svalovými vrstvami v rámci **myenterické (Auerbachovy) pletně**.

Seróza: Topograficky jde o viscerální peritoneum. Pod epitelem jednovrstevným plochým (mezotelem) je tenká vrstva subserózního vaziva s inervací a vaskularizací. Serózní blána patřící k viscerálnímu listu peritonea pokrývá téměř celý vnější povrch žaludku. Výjimkou je oblast malé a velké křivatury, kde se upíná omentum minus et majus a kde prochází ve vazivu cévy a nervy. Chybí i v rozsahu drobné posterioinferiorní oblasti poblíž kardié, kde se žaludek dotýká bránice.

VENTRICULUS

<p>schéma</p>	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – sliznice s ep. jednovrstevným cylindrickým a žlázkami – lamina propria mucosae se zanořenými žlázkami – lamina muscularis mucoase – submucosa – muscularis externa, vnitřní šikmá, střední cirkulární a vnější longitudinální vrstva – seróza – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---------------	--

GLANDULAE GASTRICAE PROPRIAE

<p>schéma</p>	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. jednovrstevný cylindrický – foveolae gastricae – buňky hlavní – buňky krycí – ...
	<p>zvětšení ×</p>

1.9 Duodenum

Stěna tenkého střeva obecně sestává z již známých vrstev:

tunica mucosa (sliznice), zahrnující

- lamina epithelialis mucosae (jednovrstevný cylindrický epitel, enterocyty),
- lamina propria mucosae (řídké kolagenní vazivo s cévami a nervy),
- lamina muscularis mucosae (vnější longitudinální a vnitřní cirkulární vrstvička hladkého svaly),

tela (tunica) submucosa – řídké kolagenní vazivo, cévy, nervy, v duodenu i žlázy,

tunica muscularis externa – vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstva,

tunica serosa – mezotel a submezoteliální kolagenní vazivo (kromě části povrchu duodena směřující do řídkého vaziva retroperitonea).

Lamina epithelialis mucosae tvoří klky (villi) a krypty. Povrch střevních klků je kryt **epitelem jednovrstevným cylindrickým**. V něm nacházíme **enterocyty** a **pohárkové** buňky. Navíc jsou v místech akumulace lymfatické tkáně (MALT, mucosa associated lymphoid tissue) přítomny i tzv. M-buňky (microfold cells). Uvedené buňky pocházejí z kmenových buněk ve střevních kryptách. Mezi epiteliálními buňkami střeva nacházíme i **intraepiteliální lymfocyty**.

Enterocyty jsou vybaveny hojnými **mikroklky**, což jsou výběžky cytoplazmy zvětšující buněčný povrch (zejména u buněk s resorpční a sekreční aktivitou). Obsahují aktinová mikrofilamenta zakotvená do terminální aktino-myosinové cytoplazmatické sítě. Na povrchu mikroklků je glykoproteinový komplex zvaný **glykokalyx**, který obsahuje trávicí enzymy, např. disacharidázy a oligopeptidázy, jakožto integrální membránové proteiny. Soubor mikroklků nazýváme **kartáčový lem**. Glykokalyx spolu s vrstvou mucinózního sekretu chrání apikální povrch buněk před pankreatickými enzymy. Samotný glykokalyx je také sídlem řady trávicích enzymů (disacharidáz, oligopeptidáz) integrovaných do buněčné membrány enterocytů. Apikální pól buněk epitelu je obepnut **spojovacím komplexem** mezibuněčných spojů, který brání neselektivní paracelulární difuzi mezi kompartmentem střevního lumina a vnitřním prostředím.

Pohárkové buňky jsou jednobuněčné intraepiteliální mucinózní žlázy vyskytující se mezi enterocyty střevní výstelky.

Lieberkühnovy žlázy je alternativní název pro střevní krypty, které ústí na povrch sliznice mezi bazemi jednotlivých klků. Obsahují cylindrické enterocyty, mucinózní buňky, Panethovy buňky, kmenové buňky a neuroendokrinní buňky. Panethovy bb. produkují antibakteriální enzym lysozym a další protektivní bílkoviny (defensiny). Neuroendokrinní bb. secernují biologicky aktivní peptidy, např. gastrin, cholecystokinin a secretin.

Lamina propria mucosae sestává z kolagenního vaziva zajišťujícího mechanickou oporu a částečně i trofiku epitelu. Tvoří jádro střevních klků. Obsahuje bohatou cévní pletěň odvádějící živiny resorbované enterocyty a dále **lymfoidní tkáň**, fibroblasty a mezibuněčnou hmotu vaziva, jednotlivé hladké svalové buňky, eozinofilní **granulocyty**, **makrofágy**, **mastocyty**, **krevní** a **lymfatické kapiláry** a nemýelinizovaná **nervová vlákna**.

Lymfoidní tkáň sliznice (MALT, mucosa-associated lymphoid tissue) je lokalizována převážně v lamina propria, nicméně zasahuje často i do submukózy. Je sídlem a zdrojem B- a T-lymfocytů a dalších buněk imunitního systému střeva. Pod termín MALT spadají lymfatické folikuly pokryté enterocyty a vmezeřenými M-buňkami.

Folliculi lymphatici solitarii jsou roztroušeny podél střevní sliznice a v rámci tenkého střeva jich aborálním směrem přibývá. **Folliculi lymphatici aggregati**, tzv. **Peyerovy plaky** (pláty), jsou nejvíce vyvinuté v ileu (v distálním jejunu jsou jen malé). Obvykle jsou umístěny ve střevní stěně protilehlé vůči úponu mezenteria. Agregované lymfatické folikuly mají tvar kulovité či oválné akumulace cca 10–260 folikulů a jsou díky svým rozměrům (délka cca 2–10 cm) patrné makroskopicky jako elevace slizničního povrchu. Nad akumulací folikulů jsou střevní klky nízké či zcela mizí.

Muscularis mucosae je konvenční spodní hranicí sliznice. Má dvě podvrstvy hladké svaloviny – **vnější longitudinální** a **vnitřní cirkulární**. Svým průběhem kopíruje zřasení sliznice (plicae circulares) a navíc vysílá jemné svazečky hladkých svalových buněk i do stromatu klků (villi intestinales).

Submucosa: Je tvořena **řídkým kolagenním vazivem** s krevními a lymfatickými **cévami** a **s nervy**. Uspořádání kolagenních a elastických vláken umožňuje značnou posunlivost sliznice vůči svalovině a zároveň přenos sil mezi svalovinou a sliznicí v příčném i podélném směru při střevní peristaltice.

Submukózní **žlázy Brunnerovy** jsou pro duodenum charakteristické. Nejvíce vyvinuty jsou v blízkosti pyloru, souvislou vrstvu tvoří až po proximální polovinu descendentní

části duodena. Distálním směrem ubývají a v duodeno-jejunálním přechodu mizí. Jsou to větvené tuboalveolární **mucinózní** žlázy, jejichž jednovrstevný cylindrický epitel produkuje alkalický (pH 9) sekret, který (společně s pankreatickou šťávou) neutralizuje kyselý žaludeční chymus.

Muscularis externa: Sestává z tenké **vnější longitudinální** a silné **vnitřní cirkulární** vrstvy **hladké** svaloviny. V proximálním oddílu střeva je o něco silnější nežli distálně.

Serosa: Seróza je **viscerální peritoneum**. Zahrnuje tenkou submezotelovou vrstvu řídkého vaziva pokrytou **mezotelem**. (Retroperitoneální část duodena je pokryta řídkým kolagenním vazivem adventicie).

DUODENUM

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – střevní klky, ep. jednovrstevný cylindrický – Lieberkühnovy krypty – lamina propria mucosae – lamina muscularis mucosae – submucosa – MALT – Brunnerovy mucinózní žlázy – svalovina s vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstvou – seróza – ... <p>zvětšení ×</p>
--	---

INTESTINUM TENUE

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – střevní klky, ep. jednovrstevný cylindrický – Lieberkühnovy krypty – lamina propria mucosae – lamina muscularis mucosae – submucosa – MALT – svalovina s vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstvou – seróza – ... <p>zvětšení ×</p>
---	---

1.10 Tlusté střevo a appendix

Vrstvy stěny tlustého střeva jsou obdobné vrstvám střeva tenkého s tím rozdílem, že **chybějí cirkulární řasy** (plicae circulares Kerckringi) a **klky** (villi intestinales). Lieberkühnovy krypty jsou hlubší.

Lamina epithelialis mucoase je tvořena **epitelem jednovrstevným cylindrickým** s mucinózními **pohárkovými** buňkami. V epitelu nad lymfatickými folikuly jsou přítomny navíc i **M-buňky** (microfold cells). Lieberkühnovy **krypty** jsou rovněž vystlány jednovrstevným cylindrickým epitelem, v němž jsou přítomny i kmenové a neuroendokrinní buňky (s výjimkou slepého střeva zde chybějí Panethovy buňky). **Kmenové** buňky, umístěné v blízkosti dna krypt, jsou prostřednictvím mitózy zdrojem ostatních epiteliálních buněk tlustého střeva. Dceřinné buňky migrují směrem k lumenálnímu povrchu střeva, kde se diferencují a cca po 5 dnech prodělávají apoptózu a odlupují se (deskvamují). **Neuroendokrinní** buňky, lokalizované ponejvíce na bázi krypt, uvolňují své produkty směrem k lamina propria mucosae.

Lieberkühnovy krypty jsou tubulózní žlázy většinou kolmé na povrch sliznice. Jsou četnější, delší a hustěji uspořádané, nežli krypty střeva tenkého. Vystlány jsou nízce cylindrickým jednovrstevným epitelem, v němž dominují pohárkové buňky, následované resorpčními enterocyty, neuroendokrinními a kmenovými buňkami.

Lamina propria mucosae je podobně jako u tenkého střeva tvořena kolagenním vazivem s lymfatickými folikuly, které jsou velmi hojné v oblasti céka, appendixu a rekta (v ostatních oddílech colon jsou rovněž přítomny). Z folikulů odtékají eferentní lymfatické cévy.

Lamina muscularis mucosae je vrstvou obdobnou jako u střeva tenkého. Skládá se z podélné a cirkulární podvrstvy.

Podslizniční vazivo: Neliší se významně od submukózy střeva tenkého.

Muscularis externa: Vrstva se skládá z **vnější podélné** a **vnitřní cirkulární** vrstvy hladké svaloviny. Podélné svazky tvoří souvislou vrstvu, která je však makroskopicky (s výjimkou většiny appendixu) zesílena ve tři podélné svazky, **taeniae coli**. Mezi nimi je podélná svalovina zeslabena na cca méně než polovinu tloušťky vrstvy cirkulární. Cirkulární svazky tvoří ve stěně tlustého střeva relativně slabou vrstvu, která však bývá lokálně zesílena v závislosti na střevní aktivitě (tento efekt však často post mortem mizí s relaxací střevní svaloviny). Cirkulární vrstva je v oblasti rekta relativně silnější a v rozsahu canalis analis tvoří vnitřní anální sfinkter. Mezi cirkulární a podélnou svalovinou dochází, zejména v oblasti taenií, k anastomózám svalových snopců – jejich proměnlivý průběh se podílí na **haustraci** tlustého střeva.

Serosa: Viscerální peritoneum tvoří v průběhu tlustého střeva tukovým vazivem vyplněné appendices epiploicae, které jsou nejhojnější na colon sigmoideum a colon transversum, zatímco v oblasti colon rectum chybějí. Subserózní řídké kolagenní vazivo připevňuje peritoneum k tunica muscularis externa. Ty části tlustého střeva, které jsou prostřednictvím střevního závěsu přirostlé na zadní stěnu peritoneální dutiny, jsou obklopeny řídkým vazivem.

COLON

schéma

legenda

- ep. jednovrstevný cylindrický
- pohárkové buňky
- lamina propria mucosae
- submucosa
- muscularis externa
- serosa
- ...

zvětšení

×

APPENDIX VERMIFORMIS

schéma

legenda

- střevní obsah v lumen
- ep. jednovrstevný cylindrický
- pohárkové buňky
- lamina propria mucosae
- lamina muscularis mucosae
- submucosa
- muscularis externa
- serosa
- ...

zvětšení

×

1.11 Játra

Z vývojového hlediska jsou játra **epiteliální** výchlipka střeva smíšená s mezenchymem. Prostřednictvím žlučových cest si játra souvislost se střevem ponechávají.

Povrch jater směřující do peritoneální dutiny (tj. mimo area nuda) je pokryt typickou **serózou** (mezotel viscerálního peritonea se submezotelovým vazivem). Pod serózou je relativně tenké (50–100 μm) **vazivové pouzdro** (capsula fibrosa). Z pouzdra odstupují dovnitř jaterního parenchymu vazivová septa a **trabekuly**, v nichž probíhají větve **a. hepatica propria** a **v. portae** společně s **intrahepatálními žlučovými cestami**. Společnému průběhu těchto tří struktur uvnitř vazivových trabekul se říká portální kanály (trakty). Typická trojice dvou uvedených cév a interlobulárního žlučového kanálku se nazývá **portální triáda**. Ta může však být provázena i lymfatickou cévou.

Jaterní parenchym sestává z trojrozměrné sítě **epitelových trámců** podporovaných okolním intersticiálním retikulárním vazivem. Epitelové buňky, **hepatocyty**, vykonávají metabolickou aktivitu jater. Další typy buněk zastávají skladovací, fagocytární či mechanickou podpůrnou funkci. Hepatocyty jsou uspořádány do trámců, které se na dvojrozměrných řezech jeví jako pruhy či řady buněk o šířce jedné, maximálně dvou buněk. Mezi trámci probíhají **venózní sinusoidy**, které vzájemně anastomozují. Žluč je secernovaná hepatocyty do **intercelulárních žlučových kanálků** zvaných též **žlučové kapiláry**, jejichž stěna je tvořena samotnými hepatocyty.

Fetální játra jsou význačným hemopoetickým orgánem, v mezenchymu jater sídlí kmenové buňky pro linii erytrocytární, leukocytární i trombocytární.

Jaterní lalůček: (morfologický lalůček, lobulus venae centralis) je mikroskopicky zjevnou **strukturní jednotkou** jater. Má tvar polygonálních shluků hepatocytů ohraničených tenkou vrstvou interlobulárního kolagenního vaziva. V tomto vazivu probíhá trojice struktur, tzv. portální triáda:

- venula pocházející z v. portae,
- arteriola z a. hepatica propria,
- interlobulární žlučový kanálek.

V centru jaterního lalůčku je vena centralis, která odvádí krev dále směrem do vv. hepaticae. Zatímco u některých zvířat (např. prase) je členění jater na lalůčky velmi dobře mikroskopicky patrné, u člověka je díky malému množství interlobulárního vaziva hůře viditelné.

Jaterní (portální) acinus: je **funkční jednotkou** jater. Má tvar oválu až kosoúhelníku se středem na spojnici dvou sousedních hepatických arterií a portálních venul, zatímco dlouhá osa je vymezena oblastí mezi dvěma sousedními centrálními vénami. Acinus tak zabírá tkáň vaskularizovanou cirkumlobulárně probíhajícími anastomózami mezi dvěma sousedními cévami portální triády.

Definice acinu je významná pro histopatologii jater, neboť umožňuje vysvětlit např. rozvoj hypoxického, virového či toxického poškození hepatocytů, schéma depozice glykogenu a další procesy závislé na vzdálenosti hepatocytů vůči kvalitě a směru perfuze jaterních trámců.

Metabolické rozdíly mezi hepatocyty uvnitř jaterních acinů umožňují rozlišit tři zóny jaterních buněk:

- zóna 1 (periportální) v blízkosti terminálních větví aferentních cév,
- zóna 2 (intermediární),
- zóna 3 v blízkosti v. centralis.

Kromě morfologického jaterního lalůčku a portálního acinu lze v játrech rozlišit ještě portální lobulus jakožto oblast jaterních trámců náležejících různým lalůčkům, avšak zásobovaných z jednoho portálního prostoru, který tvoří střed portálního lobulu.

Krevní zásobení: Preterminální **hepatické arterioly** (z větvení a. hepatic propria) se z portálních prostorů větví mezi trámce hepatocytů a přispívají tak arteriální krví do sinusoid. **Sinusoidy** tak obsahují smíšenou krev z povodí vena portae a a. hepatica propria. **Venae centrales** ze sousedních lalůčků se spojují a tvoří interlobulární vény, které se spojují ve **venae hepaticae** směřující do vena cava inferior. Průběh venae hepaticae je nezávislý na portálním systému a nerespektuje hranice zásobované jednotlivými triádami.

Jaterní buňky: V játrech nacházíme tyto buněčné typy:

- hepatocyty,
- jaterní hvězdčité buňky (perisinusoidální lipofágy, Itovy buňky),
- sinusoidální endoteliální buňky,
- makrofágy (Kupfferovy buňky),
- epitel žlučových kanálků (jednovrstevný kubický až cylindrický),
- vazivové buňky pouzdra, trabekul a interlobulárního vaziva.

Povrch hepatocytů směřující do sinusoid má četné **mikroklky**. V cytoplazmě jsou hojné transcytotické vezikuly. Sousední hepatocyty jsou pospojovány spoji typu gap junction a desmosomy. Laterální membrány sousedních hepatocytů jsou vychlípeny v **intercelulární žlučové kanálky**, které jsou utěsněny od zbylého intersticia těsnými spoji (tight junctions). Tyto spoje brání smísení žluči a tkáňového moku a představují tak bariéru mezi žlučí a vnitřním prostředím. Jednotlivé složky žluči jsou secernovány právě do uvedených kanálků, které jsou počátkem intrahepatálních žlučových cest.

Itovy buňky (lipofágy) mají nepravidelný obrys. Nacházejí se mezi hepatocyty, často uvnitř trámců. Jsou mezenchymálního původu. Jejich cytoplazma obsahuje četné lipidové kapénky, v nichž je mj. i zásoba lipofilního **vitaminu A**. Itovy buňky produkují většinu **intralobulární mezibuněčné matrix**, včetně kolagenu typu III (retikulární vlákna).

Itovy hvězdčité buňky se uplatňují i při některých patologických procesech. V reakci na poškození hepatocytů mohou být aktivovány a nabývají fenotypu podobného myofibroblastům. V poškozených (např. toxicky) játrech pak produkují vazivovou jizevnatou tkáň, která nahrazuje hepatocyty, tj. dochází k reaktivní fibróze, a to nejprve v zóně 3 v okolí vena centralis. Fibróza může progredovat v jaterní cirhózu, kdy se uzlovitou regenerací významně změní architektura jaterních lalůčků a tím i způsob průtoku krve játry.

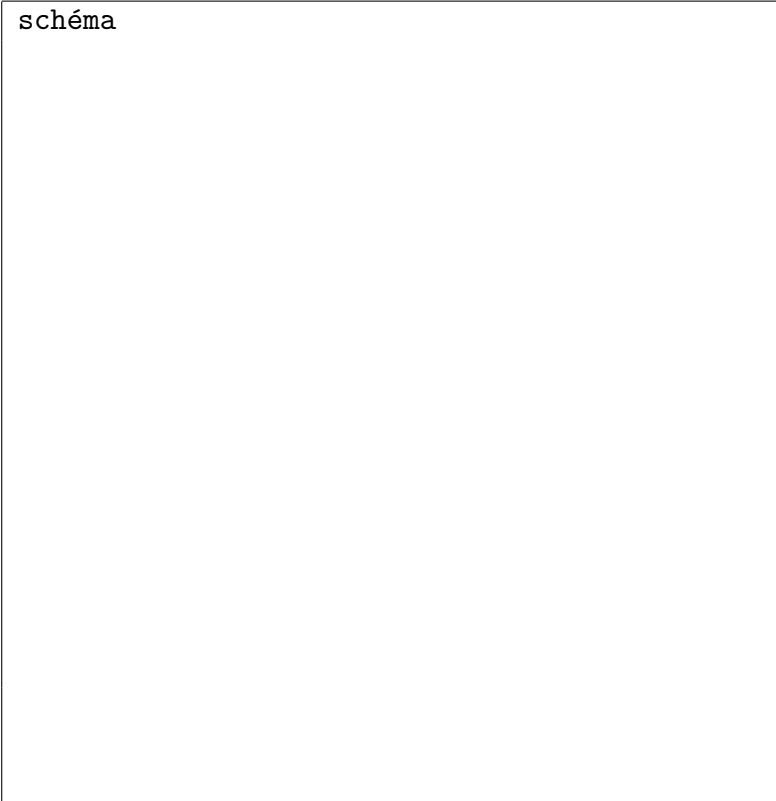
Jaterní venózní **sinusoidy** jsou širší nežli běžné systémové kapiláry a jsou vystlány tenkým a silně **fenestrovaným endotelem bez bazální laminy**. Endotelie jsou ploché a vzájemně spojené spojovacími komplexy. Fenestrace o středním průměru cca 100 nm tvoří shluky a krevní plazma tak získává přímý přístup k hepatocytům.

Kupfferovy buňky jsou jaterní **makrofágy** pocházející z monocytů periferní krve. Mají nepravidelný tvar. Sídlí v sinusoidách, často adherované k povrchu endotelu a jejich výběžky zasahují do lumina sinusoid. Jsou významnou součástí monocyto-makrofágového systému, který pochází z hematopoetické kostní dřeně a je zodpovědný za fagocytózu buněčné debris a produkci cytokinů modulujících imunitní odpověď. Kupfferovy buňky mj. fagocytují přestárlé a poškozené erythrocyty či jejich fragmenty z cirkulace – tato funkce normálně probíhá ve slezině i v játrech, avšak po splenektomii ji přejímají plně játra, což se může projevit navenek hepatomegalií.

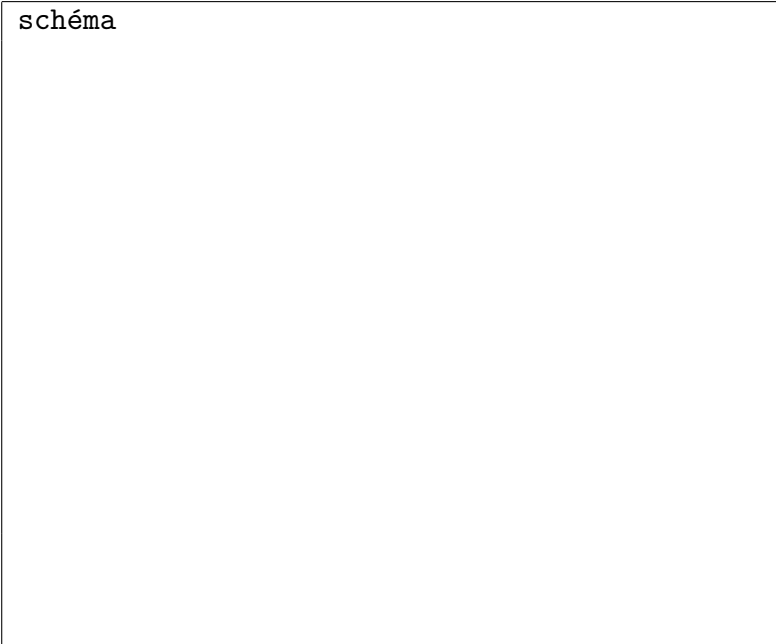
Jaterní trámce: Endotel jaterních sinusoid je oddělen od hepatocytů úzkou (0,2–0,5 μm) štěrbinou, tzv. **perisinusoidálním Disseho prostorem**. V tomto prostoru jsou jemná kolagenní vlákna (zejm. typu III) a mikroklky hepatocytů. Bazální lamina zde chybí.

Mezi hepatocyty probíhají mezibuněčné **žlučové kapiláry**, obklopující jaterní buňky ze všech stran s výjimkou těch, které jsou přivráceny do Disseho prostoru k sinusoidám. Žlučové kapiláry směřují od centra morfologického lalůčku k jeho periferii (opačným směrem nežli teče krev), kde se spojují v úzké intralobulární vývody (terminální vývody zvané **Heringovy kanálky**), které na rozdíl od žlučových kapilár již mají vlastní epitel jednovrstevný plochý až kubický. Heringovy kanálky vstupují do portálních interlobulárních žlučových kanálků, vystlaných epitelem jednovrstevným kubickým až nízce cylindrickým.

LOBULUS VENAE CENTRALIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – v. interlobularis – a. interlobularis – interlobulární žlučový kanálek – portální trias v portobiliárním prostoru – vazivo ohraničující morfologický lalůček – v. centralis – anastomozující trámce hepatocytů – sinusoidy – ... <p>zvětšení ×</p>
--	--

PORTÁLNÍ ACINUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – v. centralis – portobiliární prostor – spojnice sousedních portálních triád – zóna hepatocytů I. (periportální) – zóna II. (intermediární) – zóna III. (poblíž v. centralis) – ... <p>zvětšení ×</p>
---	--

1.12 Žlučník

Mikrostruktura stěny žlučníku je modifikací stavby trávicí trubice, jejíž vývojovou výchlipkou žlučník je.

Sliznice: je žluto-hnědá a zvrásněná do záhybů. Na řezu připomínají výběžky sliznice směřující do lumina žlučníku střevní klky. Nejde však (na rozdíl od klků) o stálé struktury, povrch žlučníku se při zvýšené náplni vyhlazuje. Epitel je **vysoký jednovrstevný cylindrický** a jeho absorpční buňky mají apikální mikrokly. Pohárkové buňky nejsou přítomny. Intercelulární prostory kolem báze epitelových buněk jsou rozšířené. Pod bazální membránou jsou hojné kapiláry.

Tenká fibromuskulární vrstva: se skládá z vaziva a hladké svaloviny. Svalovina je uspořádána v **cirkulární** a **šikmé** svazky obemykající žlučník a přispívající tak k jeho kontraktilitě.

Seróza: pokrývá zvnějšku fundus žlučníku. Pod ní je subserózní řídké kolagenní vazivo, event. tukové vazivo.

Extrahepatální žlučové cesty mají **vnější vazivově-svalovou** a **vnitřní slizniční** vrstvu. Vnější fibromuskulární vrstva obsahuje individuálně proměnlivé množství podélných, šikmých a cirkulárních svazků hladkých svalových buněk. Sliznice je v rozsahu ductus hepaticus communis → žlučník → duodenum kontinuální a je vystlaná epitelem **jednovrstevným cylindrickým**. Ve stěně žlučových cest je množství tuboalveolárních **mucinóz-ních žlázek**.

Kontrakce žlučníku je ovládána neuroendokrinními mechanismy. Přítomnost tukem bohatého obsahu v duodenu indukuje uvolnění cholecystokininu (CCK), který stimuluje kontrakci hladké svaloviny žlučníku (tato svalovina má receptory pro CCK). Přesáhne-li tlak patříčnou mez, Oddiho svěrač relaxuje a žluč se dostává do duodena. Společná část žlučového a pankreatického vývodu se vyznačuje množstvím slizničních duplikatur, jejichž vazivové stroma obsahuje hladkou svalovinu. Kontrakce této disperzní svaloviny pravděpodobně retrahuje tyto slizniční záhyby, kontroluje výtok žluči a brání současně refluxu duodenálního obsahu.

VESICA FELLEA

schéma	legenda
	– jednovrstevný cylindrický
	epitel
	– lamina propria mucosae (zřasená)
	– hladká svalovina
	– ...
	zvětšení ×

1.13 Pankreas

Pankreas zahrnuje složku exokrinní a endokrinní.

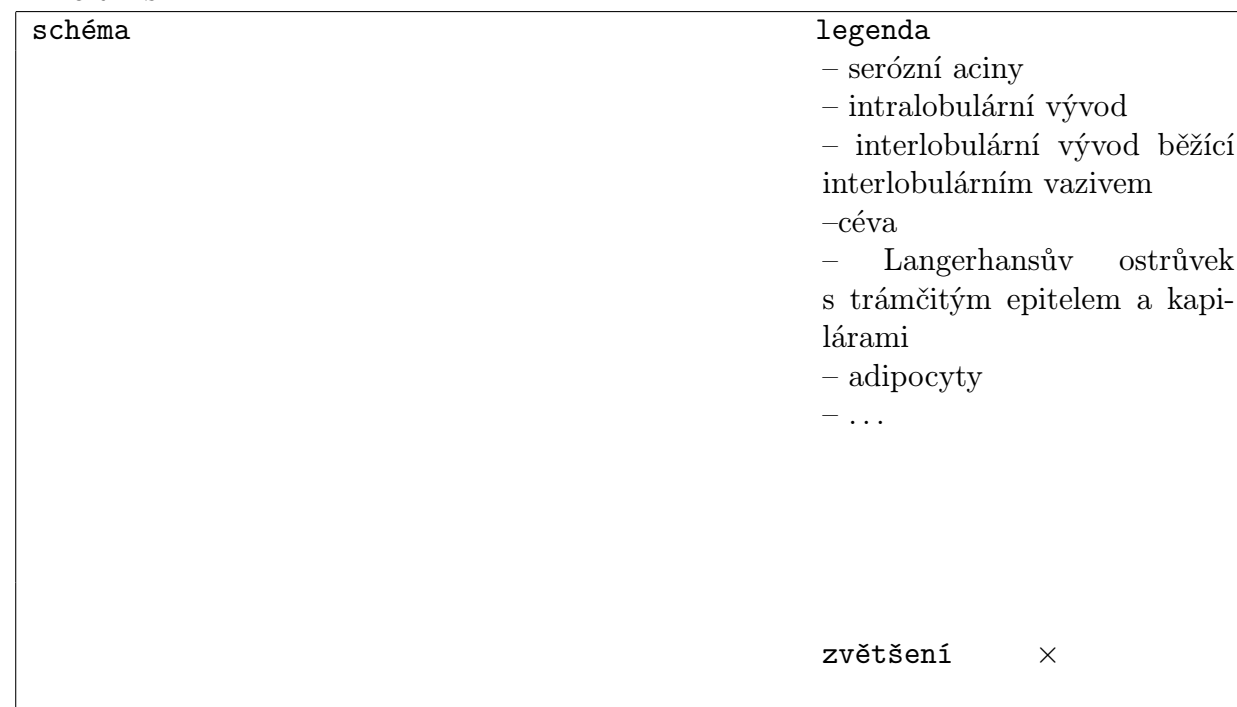
Exokrinní pankreas: Exokrinní část představuje větvenou acinózní žlázu, v níž nacházíme **serózní** buňky pyramidového tvaru uspořádané do sférických sekrečních acinů (váčků, alveolů). Acinární buňky mají jádro v bazální třetině. **Cytoplazma** je díky dobře vyvinutému granulárnímu endoplazmatickému retikulu **bazofilní**. Zymogenní granula v apikální části buňky se intenzivně barví eosinem. V supranukleární oblasti je vyvinutý Golgiho komplex, který je dále obklopený membránovými organelami naplněnými proenzymy připravenými k exocytóze. Tyto buňky produkují celou škálu enzymů štěpících lipidy, sacharidy a proteiny.

Z každého acinu vychází **vmezeřený** (interkalární) **intralobulární vývod**, vystlaný jednou vrstvou plochých buněk. Ty zasahují až do centra acinu, nazývají se proto **centroacinózní**. Záhy se zvyšují do kubického tvaru. **Intralobulární** vývody probíhají mezi sousedními aciny uvnitř téhož lalůčku žlázy. Distálně ústí do větších **interlobulárních** vývodů, jejichž epitel je jednovrstevný vyšší kubický a postupně i cylindrický.

Endokrinní pankreas: Sestává z **Langerhansových ostrůvků** rozptýlených v exokrinní komponentě žlázy. Je jich cca 1 milion, relativně hustěji jsou přítomny v ocasu pankreatu. Ostrůvky jsou sférické či elipsoidní shluky **trámčitého epitelu**. Buňky mají polyedrický tvar a jsou obklopeny četnými kapilárami, což je pro endokrinní žlázy typické. Imunohistochemicky lze v ostrůvcích rozlišit několik typů buněk, nejvýznamnější jsou alfa, beta a delta.

Nejčetnější jsou **beta buňky** produkující **inzulin**, následují **alfa buňky** produkující **glukagon**. **Delta buňky** secernují somatostatin a gastrin. F-buňky jsou zdrojem pankreatického polypeptidu. Funkce ostrůvků je modulována autonomní inervací zprostředkovanou např. acetylcholinem (zvyšuje uvolňování inzulinu a glukagonu) a noradrenalinem (inhibuje glukózou indukované vyplavení inzulinu).

PANCREAS



1.14 Slinné žlázy

Klasifikace slinných žlaz podle velikosti:

- velké (gll. salivariae majores): gl. parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis
- malé (gll. salivariae minores): rozptýlené v sliznici dutiny ústní:
 - gll. salivariae labiales,
 - gll. buccales,
 - gll. palatoglossales (v oblasti isthmus faucium),
 - gll. palatinales (v oblasti tvrdého i měkkého patra),
 - gl. lingualis anterior (mucinózní, mezi kosterní svalovinou blízko ventrálního povrchu špičky jazyka; na povrch ústí krátkým vývodem poblíž frenulum linguae),
 - gl. lingualis posterior (Weber; mucinózní, na radix linguae), gll. von Ebneri (serózní, ústí do prohlubně hrazených papil).

Slinné žlázy nejsou přítomny v gingivě a na dorsu předních dvou třetin jazyka.

Sekrece sliny je reflexně řízená ze salivačních center, která jednak získávají aferentní stimulaci (chuťové vjemy, mastikace), jednak jsou integrována s vyššími nervovými centry. Drobné žlázy přispívají k celkové produkci sliny menším množstvím, avšak téměř kontinuálně. Kontinuální sekrece je také částečně u gl. sublingualis, většina její produkce je však ovlivňována visceromotorickými vlákny. Gl. parotis a gl. submandibularis spontánně nesečernují a jejich aktivita je zcela řízena autonomním nervstvem. Většina sliny je produkována při aktivaci velkých slinných žlaz v souvislosti s příjmem potravy. Denně je produkováno cca 500–750 ml sliny a 90 % z tohoto množství pochází právě z velkých žlaz. Slina (saliva) je tvořena z 99 % vodou. Zbytek představují organické i anorganické složky, díky nimž plní výsledný sekret následující funkce:

- produkce mucinu, který
 - působí jako lubrikant při mastikaci, polykání a řeči,
 - udržuje bariérovou funkci sliznice tím, že brání jejímu vyschnutí
- rozpouštění látek tak, aby mohly být v roztoku vnímány chuťovými pohárky
- regulace bakteriálního osídlení dutiny ústní, slina brání agregaci mikroorganismů a obsahuje antibakteriální lysozym
- remineralizace skloviny
- pufování výkyvů pH v dutině ústní (chrání sklovinu před demineralizací)
- zlepšování hojení lézí v dutině ústní – gl. submandibularis produkuje epidermální růstový faktor (EGF)
- imunitní funkce – plazmatické buňky ve stromatu slinných žlaz produkují slizniční imunoglobulin IgA
- trávení polysacharidů (amyláza)

Slina je produktem aktivního procesu sekrece, nikoliv jen pasivním ultrafiltrátem plazmy. **Serózní** buňky produkují vodnatou tekutinu s obsahem proteinů (včetně trávicích enzymů). Produkt buněk **mucinózních** obsahuje proteiny vázané na větší množství sacharidů, konzistence sekretu je viskózní, hlenovitá. Jak serózní, tak mucinózní buňky mohou být uspořádány do váčků zvaných **alveoly (aciny)**. Skupiny mucinózních buněk však mají častěji tvar kanálků, **tubulů**. Alveoly mohou být tvořeny jen serózními buňkami, jen mucinózními buňkami, nebo buňkami obojího typu. V posledním případě smíšených alveolů

tvoří skupinka serózních buněk na řezu často poloměsíčitý (nebo čepičkovitý) útvar (Gianuzziho lunula) zdánlivě nasedající na mucinózní buňky.

Velké slinné žlázy se skládají ze dvou hlavních složek – vlastní **epitelová žlazová** sekreční tkáň a **podpůrné vazivo** (stroma). Ze stromatu se směrem k vazivovému pouzdru sbíhají septa, která rozdělují žlázu na laloky a dále na lalůčky. Každý lalok obsahuje množství sekrečních jednotek, které mohou být serózní, mucinózní, nebo smíšené. Velké slinné žlázy jsou složeny (tj. do hlavního vývodu ústí množství menších vývodů), tuboalveolární (tj. přítomny jsou sekreční tubuly i alveoly (aciny)), merokrinní (buňky uvolňují pouze sekret, a to po malých kvantech) žlázy. **Sekreční oddíl** ústí do **interkalárního** (vmezeřeného) vývodu, který je vystlán epitelem jednovrstevným kubickým. Tento kanálek dále ústí do většího vývodu **žíhaného** (obvykle s epitelem jednovrstevným cylindrickým). Interkalární i žíhané vývody jsou **intralobulární** a aktivně se podílejí na úpravě složení sekretu, který jimi prochází. Žíhané vývody odvádějí slinu do **sběracích** vývodů, jimiž se slina dostává do dutiny ústní. Tyto vývody probíhají již **interlobulárně**. Terminální oddíl těchto kanálků bývá při jejich ústí do dutiny ústní vystlán epitelem vrstevnatým dlaždicovým nerohovějším. Ve vazivové tkáni mezi žlazovým epitelem probíhají cévy a nervy. U některých žlaz (zejména gl. parotis) je význačná příměs **tukového** vaziva. Kolem alveolů se nacházejí **myoepiteliální kontraktilní buňky**. Jejich četné výběžky obemykají žlazové sekreční oddíly a těmto buňkám se též říká buňky košíčkové. Leží v prostoru mezi sekreční či vývodnou částí žlázy a bazální membránou epitelu. V cytoplazmě buněk jsou aktinová i myosinová filamenta, jejichž kontrakci je usnadněn odvod sliny do navazujících oddílů. Myoepiteliální buňky jsou mezi sebou propojeny spoji typu gap junctions. Jejich epiteliální původ je prokázán přítomností cytokeratinových intermediárních filament, která jsou pro buňky epitelového původu charakteristická.

1.14.1 Příušní žláza

Příušní žláza je největší ze slinných žlaz a je čistě **serózní**. Její sekreční buňky mají jádra kruhovitěho průřezu, umístěná v bazální třetině buňky. Cytoplazma buněk je **bazofilní** díky obsahu granulárního endoplazmatického retikula. V luminální části cytoplazmy serózních buněk jsou bazofilní **zymogenní granula**. Sousední buňky jsou mezi sebou spojeny desmosomy, spoji typu gap junctions a těsnými spoji.

Ze serózních acinů (alveolů) vycházejí **interkalární** (vmezeřené) vývody vystlané nízce kubickým epitelem. Ústí do **žíhaných** vývodů s kubickým až cylindrickým epitelem, které jsou v příušní žláze dobře vyvinuty. Cylindrické buňky žíhaných vývodů jsou výrazně polarizované. Jejich luminální povrch je pokryt množstvím mikrokloků. Žíhání je mikroskopický rys způsobený mnohonásobným zřasením bazolaterální membrány sousedních buněk vývodů, čímž narůstá povrch membrány využívaný k transportu látek. Transportní kanály přítomné v membráně často vyžadují množství energie (jde o ATP-ázy), zprostředkované okolními mitochondriemi, které jsou často řetízkovitě uspořádány mezi záhyby plasmalemy.

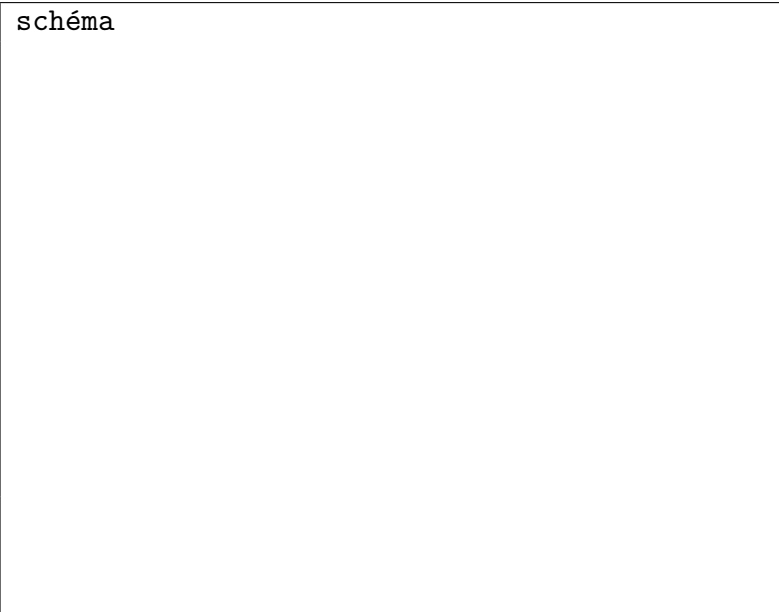
Interkalární i žíhané vývody jsou **intralobulární**. Především žíhané vývody aktivně ovlivňují složení sekretu žlázy. V žíhaných vývodech dochází jednak k reabsorpci elektrolytů (zejm. Na^+ a Cl^-), jednak k sekreci (K^+ a HCO_3^-). Reabsorpce probíhá proti koncentračnímu gradientu, díky čemuž je dosti energeticky náročná. Sekret proudící tubuly je přeměněn z iso- či mírně hypertonického na hypotonický.

Žíhané vývody ústí do **hlavního vývodu** parotidy vystlaného epitelem jednovrstevným cylindrickým. S dalším zvětšováním hlavního vývodu se k epiteliální vrstvě jeho stěny přikládá i vazivová vrstva, **adventicie**. Blízko svého ústí (u druhého horního moláru) je vývod vystlán epitelem vrstevnatým dlaždicovým, tj. stejným, jaký nacházíme v dutině ústní.

Příušní žláza obsahuje velké množství **tukového vaziva**, čímž se na první pohled liší od takéž serózního exokrinního pankreatu.

Myoepiteliální buňky nacházíme mezi bazální membránou a bazální částí acinárních sekrečních epitelů, resp. epitelů interkalárních vývodů. Tyto buňky jsou epiteliálního původu (jak prokazuje přítomnost cytokeratinových intermediárních filament), v cytoplazmě však obsahují kontraktilní filamenta. Tyto buňky akcelerují odtok sliny, zmenšují lumenální objem vývodů, přispívají k sekrečnímu tlaku a podporují svým tonusem žlazový epitel a snižují zpětnou permeaci sekretu.

GLANDULA PAROTIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – serózní aciny s bazofilními buňkami – intralobulární vývod – interlobulární vývod – interlobulární vazivo – céva adipocyty – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

1.14.2 Podjazyková a podčelistní žláza

Podjazyková žláza není tvořena jedním tělesem jako žláza příušní nebo podčelistní, ale sestává z jednoho velkého segmentu a skupiny 8–30 menších slinných žlaz, z nichž každá má svůj systém vývodů nezávislý na ductus sublingualis major.

Podjazyková žláza: je smíšená **serózně-mucinózní** žláza s **převahou mucinózní** složky. Mucinózní buňky jsou v hematoxylin-eosinovém barvení světlé díky obsahu mucinu. Žláza obsahuje i samostatné serózní aciny. Některé serózní buňky se na řezu jeví jako poloměsíčitě tmavé útvary zdánlivě nasedající na světlé mucinózní tubuly, což nazýváme Gianuzziho lunuly. Elektronovou mikroskopií a 3-D rekonstrukcí však bylo prokázáno, že lunuly jsou pouze artefakty, kdy serózní buňky obklopují větev téhož vývodu, který drenuje i samostatnou sekreční jednotku sousedního mucinózního tubulu.

Systém vývodů je zde ve srovnání s ostatními velkými slinnými žlazami méně vyvinut. Nejmenší vývody jsou obdobné interkalárním vývodům, jsou však kratší. Nejsou zde příliš patrné žíhané vývody.

Podčelistní žláza: je smíšená **serózně mucinózní** žláza s **převahou serózní** složky.

GLANDULA SUBLINGUALIS

schéma

legenda

- serózní acinus
- mucinózní sekreční oddíl
- Gianuzziho lunula
- intralobulární vývod
- interlobulární vývod
- céva
- interlobulární vazivo
- ...

zvětšení ×

GLANDULA SUBMANDIBULARIS

schéma

legenda

- serózní acinus
- mucinózní sekreční oddíl
- Gianuzziho lunula
- intralobulární vývod
- interlobulární vývod
- céva
- interlobulární vazivo
- ...

zvětšení ×

2 Dýchací systém

2.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- vymezení horních a dolních dýchacích cest
- morfologie struktur laryngu (velké a malé chrupavky, glottis, ventriculus laryngis)
- stavba trachey; větvení bronchiálního stromu a charakteristika jednotlivých úseků dýchacích cest
- nosní dutina a vztah k paranasálním dutinám, čichový epitel a regenerace 1. neuronu čichové dráhy
- nosohltan, hrtan, trachea, velké a malé bronchy až po bronchioly běžné, terminální a respirační
- změny epitelu a podíl žláz, svaloviny a chrupavek na stavbě stěny dýchacích cest
- stavba alveolárních duktů a alveolů, alveolární septa a póry
- typy a funkce pneumocytů, produkce a význam surfaktantu; alveolokapilární membrána; intersticiální buňky, makrofágy (koniofágy)
- cévní řečiště plic
- vliv autonomní inervace na hladkou svalovinu bronchiálního stromu; rizika bronchiální hyperreaktivity, edému řídkého vaziva (včetně epiglottis), hypersekrece a spastických stavů bronchů a laryngu
- mukociliární transport a struktura řasinek (příčiny a rizika stagnace hlenu), pohárkové buňky, bazální buňky, malé granulární neuroendokrinní buňky; silná bazální membrána respiračního epitelu
- MALT v dýchacích cestách
- význam elasticity plic
- poplicnice a pohrudnice, možnosti výpotků a srůstů

2.2 Průdušnice

Sliznice: Povrch trachey je vystlán epitelem **víceřadým cylindrickým s řasinkami** a **pohárkovými** buňkami. Pod epitelem je relativně silná bazální membrána a pod ní řídké kolagenní vazivo sliznice. V něm probíhají cévy a nervy. Slizniční vazivo bývá infiltrováno **lymfatickou** tkání. V řídkém vazivu **submukózy** probíhají elastinová vlákna. Periferním směrem dále přechází toto vazivo podél větvení bronchiálního stromu až do vaziva interalveolárních sept (v plicích pak nabývá mechanická funkce elastinové sítě vitální důležitosti a je podkladem elastického chování plicního parenchymu). Níže ve vazivu leží hojné **seromucinózní žlázy** (gll. tracheales).


Ve stěně trachey a extrapulmonálních bronchů se zevně od lamina propria mucosae nacházejí **chrupavky** ve tvaru nekompletních prstenců. Jde o **hyalinní** chrupavku, jejíž sousední prstence jsou propojeny kolagením vazivem i hladkou svalovinou. Počet tracheálních chrupavek je mezi 16 a 20. Obemykají cca 2/3 obvodu trachey. Stěna trachey je vzadu v místě chybění chrupavky oploštělá a je zde tvořena fibroelastickým vazivem a **hladkým svalem** (musculus trachealis). Tato fibromuskulární přepážka se nazývá **paries membranaceus**. Samotné tracheální chrupavky jsou cca 4 mm vysoké a 1 mm silné, přičemž částečná či úplná fúze sousedních chrupavek není výjimkou. Ve vyšším věku dochází k jejich kalcifikaci, podobně jako u chrupavek hrtanových.

Chrupavky: ve stěně extrapulmonálních bronchů jsou ve srovnání s tracheálními chrupavkami kratší, užší a jejich tvar je méně uniformní. Směrem distálním se stává tvar chrupavek extrapulmonálních bronchů stále nepravidelnějším. Intrapulmonální bronchy obsahují nesouvislé chrupavčité pláty či ostrůvky. Tyto chrupavčité ploténky intrapulmonálních bronchů se směrem do periferie vytrácejí. V bronchiolích již chrupavka přítomna není.

Hladký sval: v paries membranaceus pokračuje z dorzální stěny trachey a extrapulmonálních bronchů i dále do bronchiálního stromu. V intrapulmonální části bronchiálního stromu pokračuje hladká svalovina v podobě dvou helikálních systémů pravo- a levotočivé orientace. Směrem do periferie pak hladké svaloviny ubývá a na úrovni alveolů zcela mizí. Tonus této svaloviny podléhá autonomní nervové i humorální regulaci. Svalové buňky jsou vzájemně propojeny spoji typu gap junctions, kterými se svalovinou šíří vzruchová aktivita. Kontrakce hladké svaloviny vede k bronchokonstrikci, relaxace k bronchodilataci. Během inspirace hladká svalovina mírně relaxuje, při expiraci dochází k její kontrakci. Abnormální kontrakce může být stimulována lokálním uvolněním např. serotoninu, histaminu a leukotrienů – vzniká pak bronchospasmus. Tyto látky mohou být uvolněny např. z mastocytů rozptýlených v pojivu sliznice a podslizničního vaziva bronchiálního stromu, zejména pak na úrovni bronchiolů.

Vně chrupavky je další vrstvou stěny **adventicie** tvořená řídkým kolagenním vazivem s cévami a s nervy. Adventiciální vazivo spojuje tracheu s okolními topografickými strukturami.

TRACHEA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. víceřadý cylindrický s řáskami – silná bazální membrána – lamina propria mucosae s cévami – seromucinózní žlázy – hyalinní chrupavka – perichondrium – adventicie – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---


2.3 Příklopka hrtanová

Volný přední horní okraj epiglottis je pokryt sliznicí s epitelem **vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím**. Tento povrch je souvislý s faryngeální plochou jazyka a se stěnami faryngu prstřednictvím mediánní a dvou laterálních plicae glossoepiglotticae. Po stranách mediánní plíky je párová prohlubeň, valleculae epiglotticae.

Lamina propria mucosae je tvořena **řídkým kolagenním** vazivem. V další vrstvě je podkladem epiglottis plátek **elastické chrupavky** pokryté perichondriem.

Zadní plocha je příčně konkávní a vertikálně konkávně-konvexní. Její sliznice je pokryta **epitelem víceřadým cylindrickým s řasinkami**, který plynule navazuje distálním směrem na epitel laryngu. Pod tímto epitelem jsou ve vazivu sliznice uloženy malé **seromucinózní žlázy**.

EPIGLOTTIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. vrstevnatý dlaždicový nerohovějící – vazivo lamina propria mucosae – seromucinózní žlázy – elastická chrupavka s perichondriem – ep. víceřadý cylindrický s řasinkami – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

2.4 Plíce

Postupná přeměna stěny tracheobronchiálního stromu v intrapulmonární struktury je změněna v preparátu trachey. Postupně tedy přechází trachea v **bronchy hlavní, bronchy lobární, bronchy terciární, bronchy segmentální**, které se dále v řadě generací (10–14×) větví. Na toto větvení navazují **bronchioly** (o průměru cca < 1 mm), které se dále větví na **terminální bronchioly**, z nichž každý zásobuje jednotlivé plicní lobuly pyramidálního tvaru (které jsou bazí pyramidy přivráceny na serózní povrch plic a jsou vzájemně odděleny vazivovými septy). Na tento ventilační aparát navazují vlastní respirační oddíly plic, které sestávají z **respiračních bronchiolů, alveolárních chodbiček** (ductus alveolares), **alveolárních váčků** (sacculi alveolares), jejichž stěny jsou tvořeny jednotlivými **alveoly**. Vlastní tenkostěnné respirační oddíly plic mají tedy tvar alveolů, sdružených v hroznovité sacculi alveolares a zakončených tubulárními alveolárními chodbičkami (ductus alveolares).

Alveoly: Normální povrch plicních sklípků (alveolů) člověka je celkem cca 140 m², což představuje součet plochy cca 300 milionů alveolů. Alveoly jsou tenkostěnné útvary v plicním parenchymu, přes jejichž stěnu dochází k výměně plynů mezi vnitřním a vnějším prostředím. Stěny alveolů jsou vystlány epitelii dvojího typu – **pneumocyty I** a **pneumocyty II**. Pod bazální membránou pneumocytů se rozprostírá velmi **jemné kolagenní vazivo**, v němž se bohatě větví systém **krevních kapilár**. Tenká stěna alveolů umožňuje efektivní prostup plynů mezi vzduchem v alveolech a krví v kapilárách intersticia. Sousední alveoly jsou v těsném kontaktu a zmíněné jemné vazivo tvoří střed **interalveolárních sept.** V lumen alveolu jsou přítomny alveolární **makrofágy**, které adherují k epitelu sklípků.

Interalveolární septum: Síla alveolárního epitelu je na různých místech sklípků proměnlivá, na většině povrchu však činí pouhých cca 0,05 μm. **Epitel** leží na **bazální lamině**, která v části svého rozsahu splývá s bazální laminou kapilár intersticia. Celková síla bariéry mezi krví a vzduchem (tzv. **alveolokapilární membrána**) se v tenkostěnné části pohy-

buje okolo $0,2\ \mu\text{m}$. Část interalveolárního septa je silnější díky přítomnosti pneumocytů II. typu na povrchu a nahromadění elementů vaziva uvnitř septa (elastická vlákna, vlákna kolagenu III, fixní i migrující buňky vaziva).

Epitel alveolů je mozaikou dvou typů buněk:

Pneumocyty I. typu (membranózní) pokrývají přes 90 % vnitřní plochy alveolů. Jejich bazální lamina splývá s bazální laminou endotelu přilehlých kapilár a tvoří tak tenké oddíly interalveolárních sept. Pneumocyty I jsou **jednovrstevné ploché** epitelié s velmi tenkou ($0,05\text{--}0,2\ \mu\text{m}$) cytoplazmou, která je v perinukleární oblasti zesílena. Okraje sousedních buněk se překrývají a jsou provázány **těsnými spoji** (tight junctions) – toto uspořádání představuje difuzní bariéru mezi povrchem alveolů a vazivem sept. Na straně **endotelu** je vyvinuta obdobná těsná bariéra a kombinací obou vzniká **alveolokapilární bariéra**, která neumožňuje za fyziologických podmínek transudaci tkáňového moku do alveolárních prostor. Při poškození se pneumocyty I významně nemnoží (neregenerují) a jsou nahrazovány pneumocyty typu II, které se však mohou poté diferencovat v pneumocyty I.

Pneumocyty II. typu (granulární) jsou menší nežli typ I a bývají četnější, pro svou velikost a tvar však pokrývají jen cca 10 % povrchu alveolů. Jsou vyšší, přibližně **kubické** a proto vyčnívají na alveolárním povrchu. U člověka jsou často přítomny v oblasti **interalveolárních Kohnových pórů**. Jejich cytoplazma obsahuje četná **sekretorická tělíska** sestávající z koncentrických vrstev fosfolipidů, které jsou prekurzory **alveolárního surfaktantu** (antiatelektatického faktoru). Dostatečná produkce a vhodné složení surfaktantu je jednou z nezbytných podmínek funkce plic.

Interalveolární (Kohnovy) póry jsou malé otvory v interalveolárních septech. Póry jsou vystlány obvykle pneumocyty II. typu a spojují prostor sousedních alveolů. U člověka připadá na každý alveolus průměrně 7 pórů o velikosti $2\text{--}13\ \mu\text{m}$. Přítomnost pórů vyrovnává tlaky v sousedních alveolech, a to i při zablokovaných alveolárních dukttech. Současně póry představují cestu pro migraci alveolárních makrofágů.

Alveolární makrofágy – obdobně jako makrofágy v jiných orgánech, i alveolární makrofágy pocházejí z **cirkulujících monocytů**. Tyto prekurzory pocházejí z hemopoetické kostní dřeně, migrují do alveolů z okolního vaziva a kapilár, přeměňují se v makrofágy a jsou schopny pohybu po epitelu plicních sklípků. Makrofágy **fagocytují** inhalované částice z respiračních oddílů plic – jedná se zejména o ty vdechnuté částice, které jsou dostatečně malé (cca $< 10\ \mu\text{m}$) na to, aby se dostaly až do nejjemnější periferie bronchiálního stromu, ale současně příliš velké (cca $> 2\text{--}4\ \mu\text{m}$) na to, aby byly opět vydechnuty (riziková velikost částic je tedy kolem $5\ \mu\text{m}$). Makrofágům se proto též říká **prašné buňky**. Většina z nich migruje spolu s fagocytovaným obsahem do bronchiolů, odkud je prostřednictvím **mukociliární clearance** eliminována z dýchacích cest. Část makrofágů migruje přes epitel alveolů a přes lymfatické cévy do lymfoidní tkáně obklopující jednotlivé plicní lobuly. K normálnímu vzhledu těchto makrofágů patří granulární cytoplazma s fagocytovanými partikulami. V plicích kuřáků mají tyto nitrobuněčné částice charakteristický vzhled, pro který se jim přezdívá „dehtová tělíska“ (tar bodies).

Povrchové napětí alveolů je díky mikroskopickým rozměrům alveolů relativně vysoké. Povrchové napětí je mírou práce, kterou je nutno vynaložit na zvětšení vnitřního povrchu alveolů během inspiria. Povrchové napětí přispívá k jejich kolapsu během expiria. **Alveolární surfaktant** působí jako povrchově aktivní látka (detergent), **snižuje** povrchové napětí a tím i dechové úsilí nutné na expanzi alveolů během nádechu.

Seróza: Je tvořena viscerální pleurou (poplicnicí), tj. **jednovrstevným plochým mezoteliem** a tenkou **vazivovou submezoteliální** vrstvou. S výjimkou hilu je seróza pevně

srostlá s ostatními strukturami povrchu plic. Pod serózou se na celém povrchu plic rozprostírá **vrstva řídkého** vaziva, které tvoří kontinuum od vaziva plicního hilu a podél větvení bronchiálního stromu a cév, přičemž rozděluje plicní parenchym do malých plicních lalůček (lobulů). Plicní lalůčky mají tvar mnohostěnů, z nichž každý je zásobován lobulárním bronchiolem a arteriální, venózní, lymfatickou a nervovou terminálou. Lalůčky na povrchu plic patří k největším a jejich báze prosvítají pod serózou jakožto polygonální plošky o rozměrech cca 5–15 mm.

PULMO

schéma

legenda

- intrapulmonární bronchy s cylindrickým řasinkovým epitelem a ploténkami hyalinní chrupavky
- hladká svalovina stěny intrapulmonárních bronchů
- seromucinózní žlázy ve stěně intrapulmonárních bronchů
- bronchioly s epitelem jednovrstevným kubickým či nízce cylindrickým
- hladká svalovina bronchiolu
- alveolus
- interalveolární septum s kapilárami
- ploché pneumocyty I.
- kubické pneumocyty II.
- ...

zvětšení

×

3 Močový systém

3.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- kůra a dřeň ledviny; dřeňové pyramides renales, korové columnae renales
- oddíly nefronu – histologie a procesy, které v nich probíhají; filtrační membrána glomerulu; Bowmanovo pouzdro, podocyty; mesangium; proximální kanálek; Henleova klička (tlusté a tenké, vzestupné a sestupné raménko); distální kanálek
- cévní řečiště ledvin – morfologie a vztah k regulaci krevního tlaku aa. renales, aa. interlobares, aa. arcuatae, aa. interlobulares, arteriolae afferentes et efferentes, peritubulární kapilární plexus, vasa recta; juxtaglomerulární aparát a produkce reninu; systém angiotenzinogen – renin – angiotenzin I – angiotenzin II
- nefrony kortikální a nefrony juxtamedulární (zdroje koncentračního gradientu dřene); vliv hormonů na funkci ledvin, zejm. hospodaření s ionty Na^+ a K^+ (ADH, aldosteron)
- resorpce vody z primární moči a mechanismus diabetes insipidus; renální intersticiium
- produkce erythropoetinu endotelem peritubulárních kapilár kůry, jeho efekt
- vývojově dané odchylky tvaru ledvin; renkulizace ledvin; vztah mesonefros a Wolffova kanálu, ureterálního pupenu a metanefros; vývojové anomálie ledvin
- vývodné cesty močové (od sběracího kanálku dále); stavba ureteru a stěny močového měchýře; vliv autonomní inervace na funkci detrusoru a vnitřního a vnějšího svěrače; rizika refluxu moči
- mužská uretra (prostatická, membranózní, bulbární, kavernózní) a ženská uretra

3.2 Ledvina

Na povrchu ledviny je capsula fibrosa, tj. **vazivové pouzdro** tvořené tuhým kolagenním neuspořádaným vazivem. Samotný parenchym ledviny pak obsahuje nefrony, sběrací kanálky, cévy a intersticiální vazivo. Nefron sestává z ledvinného (Malpighického) tělíska (tvořeného glomerulem a Bowmanovým pouzdrem) a tubulární části (proximální kanálek, Henleova klička, distální kanálek). Velikost glomerulu je v průměru cca 200 μm , v ledvině je jich cca 1 milion (v dospělosti a stáří počet postupně klesá).

V ledvině rozlišujeme kůru a dřeň. **Dřeň** se skládá z kónických **renálních pyramid**, jejichž báze míří k periférii, zatímco jejich hroty se sbíhají směrem k renálnímu sinu, kde prominují do kalichů jakožto renální papily. Ve dřeni nacházíme zejména **Henleovy kličky, sběrací kanálky a cévy** vzniklé větvením vasa efferentia (např. vasa recta ve vnitřních vrstvách dřene). **Kůra** se rozkládá jednak subkapsulárně nad bázemi dřeňových pyramid, jednak ve sloupcích (columnae renales) mezi pyramidami směrem k sinusu. Histologicky v ní nacházíme **renální tělíska** (glomerulus s Bowmanovým pouzdrem) s **aferentními a eferentními cévami, proximální a distální tubuly**.

Mezi jednotlivými částmi nefronu v kůře i ve dřeni ledviny je při přehledném barvení relativně nenápadné **intersticiální** (vmezeřené) **retikulární** vazivo (může být zvýrazněno např. impregnací stříbrem, obsahuje totiž argyrofilní vlákna). V něm probíhají i bohatě se větvící cévy ledvin. Ve dřeni ledviny je přítomnost vaziva mikroskopicky více patrná. Některé modifikované fibroblasty intersticia přispívají k tvorbě **erythropoetinu**.

Epitel **parietálního** listu **Bowmanova** pouzdra je **jednovrstevný plochý**. Epitel **viscerálního** listu je tvořen specializovanými buňkami, **podocyty**, jejichž bazální membrána splývá s bazální membránou glomerulu. Prostor mezi oběma listy Bowmanova pouzdra se nazývá **močový**. Glomerulus je shluk kapilárních klíčků, které jsou zásobovány

z vas afferens a drenovány vas efferens (vas afferens et efferens jsou obě arteriolami s hladkou svalovinou a schopností vazokonstrikce). Mezi kličkami glomerulu se nachází jemné **mesangiální vazivo**. Mezangiální buňky mají **fagocytární i kontraktilní** schopnosti, pomáhají čistit glomerulární filtrační membránu (např. od zbytků buněk či od imunokomplexů). Kromě toho se část populace mesangiálních buněk vyskytuje i extraglomerulárně u vaskulárního pólu ledvinného tělíska jakožto součást juxtaglomerulárního aparátu.

Juxtaglomerulární aparát se nachází u vaskulárního pólu ledvinného tělíska a zprostředkovává zpětnou vazbu mezi činností nefronů, arteriálním krevním tlakem, objemem cirkulující krve a perfuzí ledvin. Aparát sestává z juxtaglomerulárních buněk (modifikované hladkosvalové buňky vas afferens a efferens), macula densa (epitel distálního tubulu s osmorecepční funkcí) a extraglomerulárních mesangiálních buněk. Juxtaglomerulární buňky produkují renin, což je enzym přeměňující cirkulující protein jaterního původu angiotenzinogen v angiotenzin I, který je dále konvertován (působením angiotenzin-konvertujícího enzymu) na angiotenzin II. Angiotenzin II zvýší tlak krve cestou vazokonstrikce a zvýšení periferního odporu cévního řečiště, dále stimuluje renální reabsorpci NaCl a vody v proximálním tubulu, čímž udržuje objem extracelulární tekutiny, dále vede k uvolnění aldosteronu z kůry nadledvin (aldosteron též stimuluje reabsorpci NaCl v Henleově kličce a distálním tubulu a sběracím kanálku výměnou za sekreci draselných kationtů do moči. Extraglomerulární mesangiální buňky patrně zprostředkovávají předávání regulačních informací mezi macula densa a juxtaglomerulárními buňkami.

Podocyty jsou větvené buňky, jejichž primární výběžky obepínají povrch kapilár a dále se větví na výběžky sekundární, terciární a terminální pedicely. Pedicely se prstovitě proplétají (interdigitují) a jsou vzájemně odděleny cca 25 nm širokými **filtračními štěrbinami**. Štěrbiny jsou přepažené tenkou diafragmou. **Bazální lamina** podocytů splývá s bazální laminou glomerulárního endotelu a díky svým fyzikálně-chemickým vlastnostem (včetně např. záporného elektrického náboje) tvoří základ **ultrafiltrační bariéry** mezi krví a primární močí, která brání prostupu většině velkých molekul. Fúzované bazální laminy jsou cca 0,33 μm silné a mají směrem ven na obou stranách laminae rarae, které obklopují středovou lamina densa. Endotel je současně jemně fenestrován.

Proximální tubuly ledvin jsou vystlány epitelem **jednovrstevným kubickým** či níže cylindrickým s **kartáčovým lemem** vysokých **mikroklků** na lumenálním povrchu. Tvar buněk závisí na tlaku tubulární tekutiny a post mortem či po biopsii se poklesem tlaku zvyšuje. Cytoplazma je eozinofilní. Bazolaterálně nacházíme u epitelů **žíhaný lem**, tj. mnohonásobné zřasení bazální buněčné membrány, do něhož zasahují četné mitochondrie. Laterální membrány sousedních buněk vykazují interdigitace. Povrch buněk i boční mezibuněčné hranice se proto často jeví jako nezřetelné. Zřasení membrány zvětšuje povrch buňky, který je v kontaktu s lumenem tubulu i s extratubulárním prostorem – přes tento povrch dochází k aktivnímu transportu iontů, glukózy, aminokyselin a dalších menších molekul a membrány tubulárních epitelů jsou osazeny velkým množstvím transportních systémů, které jsou poháněny ATP produkovaným přilehlými mitochondriemi. Voda a další soluty procházejí paracelárně v souladu s osmotickým a elektrochemickým gradientem.

Henleova klička sestává ze **silného** segmentu vystlaného **jednovrstevným kubickým** epitelem a **slabého** segmentu s **jednovrstevným plochým** až níže kubickým epitelem. Silný segment je blíže kortikomedulární hranici, zatímco slabý segment je zanořen hluboko do dřene a podílí se na vytváření koncentračního gradientu medulárního intersticia, které díky své vysoké hodnotě osmotického tlaku následně „nasává“ vodu ze sběracích kanálků při jejich průchodu dřeni. Zejména juxtamedulární nefrony s dlouhými Henleovými kličkami tak výrazně přispívají ke koncentračním schopnostem ledvin.

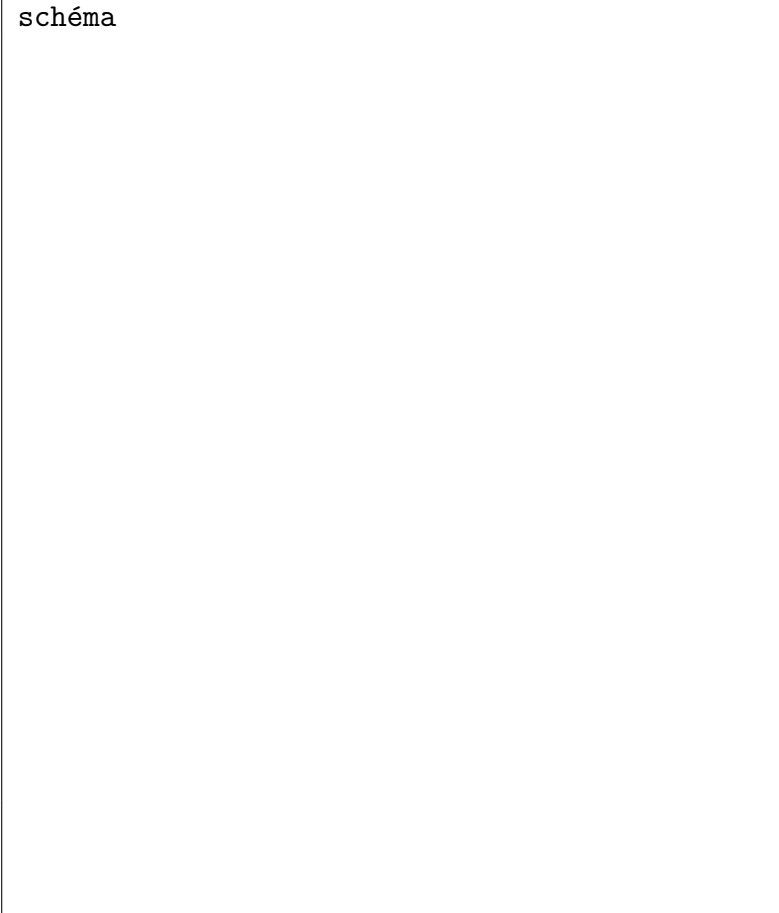
Silný segment kličky je zdrojem tzv. Tamm-Horsfallova proteinu v normální moči.


Distální kanálek nefronu má **jednovrstevný kubický** epitel. Mikroklků je ve srovnání s proximálním kanálkem méně a jejich apikální povrch je proto v mikroskopu zřetelnější. Bazolaterální membrána je opět mnohonásobně zřasena. Na přechodu pars convoluta a pars recta se přiklání kanálek k vaskulárnímu pólu ledvinného tělíska a chemoreceptivní epitel je v tomto místě zesílený, cylindrický, tzv. **macula densa**.

Sběrací kanálky mají **jednovrstevný kubický, resp. cylindrický** epitel, jehož výška se zvětšuje směrem od kůry ke dřeni. Kanálky již pocházejí vývojově z jiného základu nežli distální kanálky nefronu, jsou totiž vlastně periferním rozvětvením ureterálního pupenu. Sběrací kanálky končí v ductus papillares, které se otevírají do calices minores na vrcholu renálních papil, jejichž povrch je díky těmto perforacím nazýván **area cribrosa**.

Renální kalichy a pánvička už mají stavbu vývodných cest močových, tzn. v jejich stěně můžeme rozlišit vnitřní vrstvu **slizniční**, střední vrstvu **hladkého svalu** a vnější vazivovou **adventicii**. Sliznice je vystlána epitelem přechodným. Některé svalové buňky pelviureterického přechodu mají schopnost generovat vzruchovou aktivitu a přispívat tak ke koordinované peristaltice močovodu (cca 6 stahů za minutu).

CORTEX RENALIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – vazivové pouzdro – glomerulus renálního tělíska – cévní pól glomerulu s vas afferens a efferens – močový pól glomerulu s odstupem proximálního kanálku – močový prostor – ep. jednovrstevný plochý parietálního listu Bowmanova pouzdra – mesangium kolem klíčků glomerulárních kapilár – proximální kanálek – distální kanálek – intersticiu kůry – ... <p>zvětšení ×</p>
---	--

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – silný segment Henleovy kličky s ep. jednovrstevným kubickým – slabý segment H. kličky s ep. jednovrstevným plochým – intersticiium dřeně s vasa recta – sběrací kanálek s ep. jednovrstevným kubickým/cylindrickým – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

3.3 Močovod

Stěna močovodu sestává z:


- vnitřní slizniční vrstvy, tj. tunica mucosa, která zahrnuje urotel a subepiteliální pojivovou vrstvu lamina propria mucosae,
- střední vrstvy hladké svaloviny (tunica muscularis),
- vnější vrstvy (tunica adventitia).

Sliznice močovodu sestává z přechodního epitelu – **urotelu**, pod nímž je vrstva subepiteliálního fibroelastického vaziva lamina propria. Toto slizniční vazivo je 350–700 μm silné a obsahuje cévy a svazky nemýelinizovaných nervových vláken. Ve sliznici bývá lymfocytární infiltrace, avšak její agregace do podoby lymfatických folikulů není častá.

Na rozdíl od tunica muscularis střevní stěny, svazky **hladké svaloviny** nelze ve stěně močovodu jednoduše separovat do longitudinální a cirkulární vrstvy. V **kraniálním** oddílu močovodu probíhají **vnitřní** svalové snopce spíše **longitudinálně** a **vnější** snopce **cirkulárně** nebo šikmo. Ve střední a **kaudální** části močovodu se ke zmíněným dvěma vrstvám přikládá ještě **další**, třetí vnější vrstva **longitudinálních** svalových svazků. Blízko ureterovezikální junkce dominují ve svalové stěně močovodu longitudinálně orientované svalové snopce.

Krevní cévy a vazivová vlákna v **adventicii** ureteru probíhají převážně paralelně s dlouhou osou močovodu. Síla svalové vrstvy je v průběhu ureteru relativně konstantní. Mezi jednotlivými snopci hladké svaloviny bývá proměnlivé množství intersticiálního vaziva, avšak sousední **svalové svazky** často **anastomozují**, tj. mezi svazky dochází k výměně svalových buněk. Výsledkem tohoto větvení svalových snopců a jejich anastomóz je nikoliv spirální průběh svaloviny, ale vznik složité sítě vzájemně se proplétajících svalových svazků.

URETER

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. přechodní (urotel), s deštníčkovými buňkami na povrchu – lamina propria mucosae – vnitřní, převážně longitudinální hladká svalovina – vnější, převážně cirkulární svalovina – vazivo adventicie s cévami a nervy – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

3.4 Močový měchýř

Sliznice měchýře je vystlán epitelem **přechodním**. Ten představuje varietu vrstevnatého epitelu. Vzhled epitelu závisí na stavu náplně měchýře. Epitel se skládá z polyedrických bazálních buněk, naléhajících na bazální membránu, hruškovitých buněk střední vrstvy a buněk povrchových, které jsou buďto ploché (u relaxovaného orgánu) nebo kubické (u kontrahovaného orgánu). Buňky povrchové vrstvy mají často dvě jádra. Pro zvýrazněné kontury zesílené apikální buněčné membrány jsou také nazývány „deštníčkové buňky“. Sliznice je (s výjimkou trigona) výrazně žřasena.


Stavba stěny močového měchýře je obdobná stěně dolní části močovodu:

Tunica mucosa je vnitřní slizniční vrstva, která zahrnuje urotel a subepiteliální pojivovou vrstvu lamina propria mucosae.

Tunica muscularis je střední vrstva stěny, tvořená hladkou svalovinou. sousední svalové svazky často anastomozují, tj. mezi svazky dochází k výměně svalových buněk. Výsledkem tohoto větvení svalových snopců a jejich anastomóz je nikoliv spirální průběh svaloviny, ale vznik složité sítě vzájemně se proplétajících svalových svazků. **Vnitřní a vnější** svalové snopce běží spíše šikmo **longitudinálně**. **Střední** vrstva svalových snopců běží šikmo **cirkulárně**.

Tunica adventitia je vnější vrstva kryjící extraperitoneální část měchýře. Intraperitoneální část měchýře je pokryta **serózou** neboli viscerálním listem peritonea, jehož jednovrstevný plochý epitel označujeme jako mezotel.

VESICA URINARIA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none">– ep. přechodní (urotel), s deštníčkovými buňkami na povrchu– lamina propria mucosae– vnitřní, převážně logitudinální hladká svalovina– střední, převážně cirkulární svalovina– vnější longitudinální svalovina– adventicie s cévami a nervy– ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

3.5 Močová trubice

3.5.1 Mužská močová trubice

Na ureterovezikální junkci a v prostatické části uretry se vyskytuje ještě přechodní epitel. V membranózní a spongiózní části uretry muže je sliznice vystlána epitelem víceřadým cylindrickým. Na povrch sliznice ústí mucinózní Littréovy žlázy a tenká vazivová vrstva je pak obklopena erektivním tělesem corpus spongiosum. Fossa navicularis a vyústění uretry je kryto epitelem vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím. V průběhu uretry může sliznice v individuální míře tvořit větší či menší chlopně.

3.5.2 Ženská močová trubice

Přechodní epitel vyskytující se na ureterovezikální junkci postupně přechází přes zónu vrstevnatého cylindrického epitelu ve vrstevnatý dlaždicový nerohovějící epitel, který kryje i vnější vyústění uretry. Hranice epitelů se mohou měnit v závislosti na věku a hladině hormonů (zejména estrogenů). Sliznice je obklopena tenkou vrstvou spongiózní erektivní tkáně se směsí venózních pletení a hladké svaloviny.

4 Pohlavní systém mužský

4.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- obaly varlete; tubuli seminiferi contorti et recti; rete testis
- ductuli efferentes testis, epididymidis; semenotvorný epitel
- fáze gametogeneze: spermatocytogeneze (spermatogonie A, B, primární a sekundární spermatocyty, spermatidy) a spermiohistogeneze; normální morfologie spermie (hlavička, střední oddíl, bičík, enzymatická výbava akrosomálního váčku; kapacitace spermie
- Sertoliho bb. a kompartmentace semenotvorných tubulů
- intersticiální tkáň a Leydigovy bb.; zdroje androgenů; produkce a funkce ICSH (LH) a FSH; vliv estrogenu a gestagenů na spermatogenezi
- kryptorchismus a jeho rizika; embryonální původ testes; migrace primordiálních gonocytů do primitivních gonád
- ductus epididymidis; ductus deferens; vesiculae seminales – stavba a sekrece; ductus ejaculatorius
- prostata – stavba a sekrece; glandulae bulbourethrales (Cowperi); složení ejakulátu
- stavba penisu; princip a regulace erekce a ejakulace, vliv autonomní inervace na zásobení kavernózních prostor

4.2 Varle

Povrch varlete je pokryt viscerálním listem **tunica vaginalis testis**, což je jedna vrstva plochých **mezoteliálních** buněk pocházejících z peritonea. Mezi viscerálním a parietálním listem tunica vaginalis je štěrbinovitý prostor vyplněný serózní tekutinou, jejíž lubrikační funkce umožňuje pohyby varlete vůči kůži skrota. Tunica vaginalis testis vzniká odštěpením z peritonea během sestupu varlete z dutiny peritoneální do skrota. Vlastním vazivovým obalem varlete je **tunica albuginea** z tuhého kolagenního vaziva. V oblasti mediastinum testis opouští varle ductuli efferentes testis a vstupují, resp. vystupují z něj krevní a lymfatické cévy.

Z **mediastina** odstupují dovnitř varlete **vazivová septa**, která člení prostor varlete na cca 250 **lobulů**. Každý lobulus obsahuje 1–4 mnohonásobně stočené semenotvorné kanálky – **tubuli seminiferi contorti**, které přes **tubuli recti** ústí do kanálků **rete testis** v oblasti mediastina. Mezi semenotvornými kanálky varlete je řídké vazivo se sítí kapilár, kontraktilními peritubulárními myoidními buňkami a shluky **intersticiálních Leydigových** buněk. V každém varleti je 400–600 semenotvorných kanálků, z nichž každý má délku cca 70–80 cm.

Každý kanálek je obklopen **bazální laminou**, na níž sedí komplex vrstevnatého **semenotvorného epitelu**, který obsahuje **spermatogenní** buňky a podpůrné buňky **Sertoliho**. Ke spermatogenním buňkám patří **spermatogonie**, které jsou bazálně uložené, a jejich dceřinné buňky **spermatocyty, spermatidy a spermatozoa**, která jsou v adlumínálním kompartmentu semenotvorného kanálku. Mezi spermatidami bývají reziduální tělíska, což jsou sférické zbytky cytoplazmy odvržené spermatidami během jejich maturace. Jsou posléze fagocytovány Sertoliho buňkami.

Spermatogeneze: Kmenovými buňkami pro spermatozoa jsou **spermatogonie**. Pocházejí z **primordiálních gonocytů**, které migrují do embryonálních základů testis podél dorzálního mezenteria. Po ukončení vývoje varlete se nacházejí navnitř od bazální laminy

semenotvorných kanálků. Základní typy spermatogonií jsou tři: typ A tmavý (Ad – A dark), typ A světlý (Ap – A pale), typ B.

Ad buňky se mitoticky dělí, čímž je udržována populace spermatogonií. Před pubertou je spermatogonií relativně málo, avšak jejich počet postupně narůstá v závislosti s androgenní stimulací. Některé z dceřinných buněk se **diferencují** v typ **Ap** buněk, které se také dále dělí mitózami, ale zůstávají vzájemně pospojovány jemnými cytoplazmatickými můstky, takže tvoří shluky. Ap buňky jsou prekurzory **B** buněk, od kterých se dále odvíjí další průběh spermatogeneze. Přibližně ve fázi závěrečné syntézy DNA opouštějí B buňky bez cytokineze bazální kompartment tubulu, tzn. překračují hematotestikulární bariéru, a vstupují do profáze meiotického dělení jakožto primární spermatocyty. Uvedené množení a diferenciaci probíhá pod kontrolou Sertoliho buněk.

Primární spermatocyty mají **diploidní chromozomální sadu**, avšak duplikovaný počet sesterských chromatid – mají tedy DNA obsah **4N**, kde N je obsah DNA haploidních gamet. Jaderný chromatin primárních spermatocytů je kondenzovaný do spiralizovaných chromatid, které se nacházejí v různých fázích **crossing overu**, tj. výměny DNA mezi homologními chromatidy paternálního a maternálního původu. Z primárních spermatocytů vznikají **sekundární spermatocyty** s **haploidní** sadou chromozomů, avšak stále s **2N** DNA obsahem. Toto **redukční** dělení se označuje **meiosis I**. Sekundární spermatocyty vstupují pak do druhé části meiózy (**meiosis II**) – **ekvačního** dělení, kdy se sesterské chromatidy separují do dceřinných buněk, čímž vznikají **haploidní** spermatidy s DNA obsahem **N**. Teoreticky tak z každého primárního spermatocytu vznikají 4 spermatidy, ve skutečnosti však některé z nich degenerují a počet výsledných buněk je nižší.

Spermatidy se již dále nedělí, avšak postupně zrají v **spermatozoa**. Proces tohoto zrání je sledem změn jádra i cytoplazmy a je souhrnně označován jako spermiogenesis. Vlastní morfologická přeměna spermatidy na zralou spermii se označuje jako **spermiohistogeneze**. Během spermiohistogeneze zůstávají spermatidy v blízkém kontaktu se Sertoliho buňkami a ve spojení s ostatními spermatidami prostřednictvím cytoplazmatických můstků.

- *První fází spermiogeneze je Golgiho fáze, během níž se v Golgiho vezikulách postupně akumulují hydrolytické enzymy. Splynutím vezikul vzniká poblíž jádra velký akrosomální váček. Dvojice centriolů putuje k zadnímu pólu buňky. Z distálního centriolu se diferencuje axonema, cirkulárně uspořádaný systém devíti dvojic mikrotubulů a jedné dvojice mikrotubulů v centru. V další fázi (akrosomální fáze, fáze akrosomální čepičky, cap phase) se akrosomální váček oplošťuje a obklopuje přední pól jádra (tvoří akrosomální čepičku), který je nejvzdálenější od lumina kanálku.*
- *Během akrosomální fáze kondenzuje jaderný chromatin a jádro nabývá protáhlého tvaru podobného hrotu kopí. Objem předního oddílu cytoplazmy je redukován, čímž se dostává stěna akrosomálního váčku do kontaktu s plazmatickou membránou. Od jádra směrem z zadního pólu buňky se uspořádávají mitochondrie do podoby tzv. perinukleární mitochondriální pochvy. Axonemální komplex dále prorůstá do rozvíjející se oblasti bičíku, který promínuje do lumen tubulu. Na zadním pólu jádra se tvoří oblast krčku s druhým centriolem a mitochondriemi. Kolem formujícího se základu axonemy se uspořádávají mitochondrie do podoby spirálovité pochvy.*
- *Během konečné fáze zrání se buňka zbavuje nadbytečné cytoplazmy, která se odštěpuje v podobě tzv. reziduálních tělísek fagocytovaných a degradovaných Sertoliho buňkami. Během segregace reziduálních tělísek ztrácejí spermatidy cytoplazmatické můstky, které je dosud spojovaly, a jsou uvolněny do lumina kanálků.*

Po uvolnění spermatozoidu ze zárodečného epitelu kanálků varlete do jejich lumina jsou spermatozoidy strukturálně téměř zralé, avšak aktivně nepohyblivé. Hlavička obsahuje malé

množství cytoplazmy a prostřednictvím krátkého krčku je spojena s bičíkem (flagellum). Objem bičíku přesahuje objem hlavičky. Hlavička ($4 \times 3 \mu\text{m}$) obsahuje protáhlé oploštělé **jádro s kondenzovaným chromatinem**. Vepředu na hlavišce je **akrosomální čepička** s obsahem **kyselé fosfatázy, hyaluronidázy, neuraminidázy** a proteáz. Tato enzymatická výbava je nezbytná pro oplození. V oblasti krčku je centriol pocházející z proximálního centriolu spermatidy. Z distálního centriolu je odvozen axonemální komplex.

Sertoliho buňky jsou podpůrné buňky kanálků varlete. U varlete před pubertou a ve stáří jsou v kanálcích dominantním buněčným typem. Jejich tvar je dosti proměnlivý. Buňky sedí na bazální lamině a jejich cytoplazma ční do lumina tubulu, kde je apikální plazmatická membrána zřasena do četných záhybů, v nichž jsou zanořeny zrající spermatidy a spermatozoa. Mezi sousedními Sertoliho buňkami probíhají bazálně na úrovni spermatogonií i adluminálně mezi spermatocyty dlouhé cytoplazmatické výběžky. Výběžky sousedních buněk jsou propojeny **těsnými spoji** (tight junctions), čímž vzniká **hemato-testikulární difuzní bariéra** oddělující extra- a intratubulární kompartment.

Při porušení této bariéry (např. traumatem či zánětlivým procesem) může dojít k autoimunitaci antigeny na povrchu spermatozoí, výsledkem čehož může být snížená plodnost (autoprotilátky vedou ke shlukování a opsonizaci spermatozoidů). Spermatozoa se za hemato-testikulární bariérou normálně nacházejí v imunoprivilegovaném prostoru bez kontaktu s imunokompetentními buňkami.

Sertoliho buňky zajišťují **trofickou podporu** okolním buňkám zárodečné linie. Produkují androgeny-vázející protein (ABP, androgen-binding protein), který podporuje lokální koncentraci pohlavních hormonů. Hrají významnou roli v kontrole diferenciace spermatocytů a spermatid. Během spermatogenního cyklu dochází ke změnám aktivity Sertoliho buněk v závislosti na hladině hypofyzálních hormonů LH a FSH.

V průběhu semenotvorného kanálku probíhá tvorba gamet cyklicky s periodou cca 16 dní. **Spermatogenní cyklus** je čas, který uplyne mezi tím, než se ve stejném úseku semenotvorných kanálků objeví opět totožná stadia spermatogeneze (těmito stadii se myslí určitá asociace mezi různými stadii spermatogonií, spermatocytů, spermatid a spermatozoí uvnitř téhož řezu semenotvorným kanálkem). Vytvoření a zrání spermatozoí, které je na konci tohoto cyklu, trvá cca 4 tyto cykly, tj. 64 dnů. To znamená, že do doby, nežli je dokončeno vytvoření a zrání spermatozoí, tři další cykly mezitím už započaly. Na příčném průřezu stočeným kanálkem varlete lze pozorovat po obvodu kanálku více fází spermatogeneze současně, což je způsobeno tím, že vlny, v nichž diferenciace spermatozoí probíhá, se podél tubulů šíří spirálně.

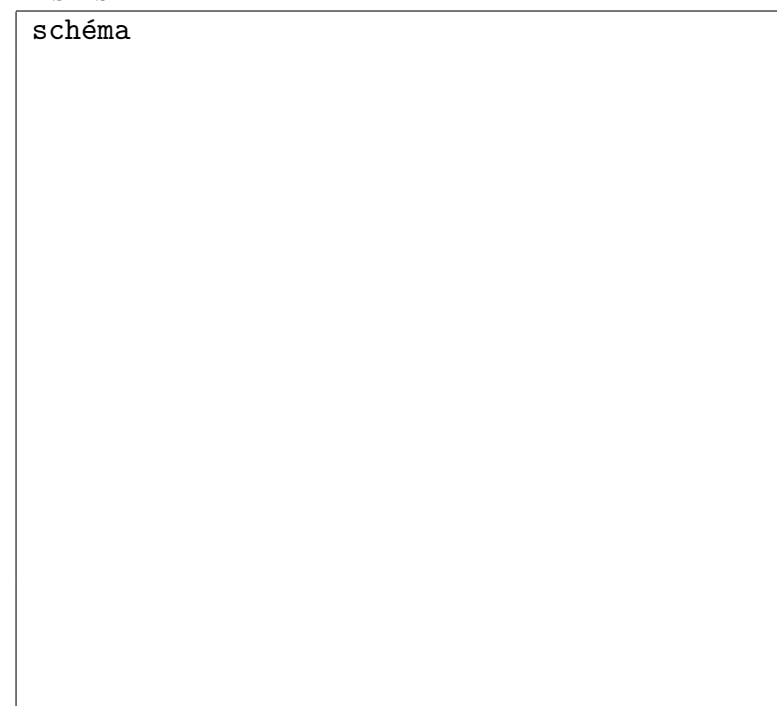
Některé enzymy účastnící se spermatogeneze (DNA-polymeráza, rekombináza) se na rozdíl od somatických buněk vyznačují unikátními teplotními optimy, která jsou o 2–4 °C nižší nežli je teplota tělesného jádra.

Testikulární intersticiium: Mezi semenotvornými kanálky je kolagenní vazivo s peritubulárními myoidními buňkami, sítí cév a periferních nervových vláken. Myoidní buňky mají schopnost kontrakce a jejich rytmická aktivita napomáhá propulzi aktivně nepohyblivých spermatozoí kanálkem směrem k rete testis a cestou ductuli efferentes testis dále do nadvarlete. Mezi tubuly se nacházejí i shluky intersticiálních **Leydigových buněk**. Leydigovy buňky syntetizují a secernují androgeny (mužské pohlavní steroidní hormony). Jsou stimulovány **luteinizačním hormonem** (LH) a prolaktinem (PRL). Prolaktin indukuje expresi LH receptoru na buňkách. Aktivita Leydigových buněk se mění s věkem: výraznou aktivitu jeví prenatálně během diferenciace pohlavního systému plodu, poté aktivita upadá a znovu nastupuje v období puberty.

Běžná je asymetrie varlat, kdy jedno (zpravidla levé, ovšem panuje značná individuální variabilita) bývá větší a níže uloženo. Z varlete, nadvarlete a ductus deferens se venózní

odtok sbíhá v *plexus pampiniformis*, který obtáčí *ductus deferens* v provazci semenném, odtud pak pokračuje jako *venae testicularis* a ústí vpravo do *v. cava inferior* a vlevo do *v. renalis*. Žilní odtok z levého varlete bývá tedy o něco málo delší nežli z varlete pravého.

TESTIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – tunica albuginea vazivová septa mezi lobuly – tubuli seminiferi contorti Sertoliho buňky a fáze spermatogeneze – intersticiium mezi tubuly s Leydigovými buňkami – rete testis s ep. jednovrstevným kubickým – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

4.3 Nadvarle

Tubuli seminiferi contorti probíhají směrem z apikální části lobulů varlete k mediastinum testis. Jejich koncový úsek poblíž mediastina již nemá výrazně stočený průběh a přechází v krátké, relativně přímé tubuli recti, které jsou vystlány epitelem jednovrstevným kubickým. V tubuli recti již spermatogonie chybí. Při vstupu do mediastinum testis dochází k hojným anastomózám mezi jednotlivými tubuli recti, čímž vzniká síť kanálků rete testis, vystlaná epitelem jednovrstevným plochým až nízce kubickým.

Na kraniálním pólu mediastinum testis proráží 12–20 kanálků **ductuli efferentes testis** vazivovou vrstvou tunica albuginea, čímž opouští varle směrem do nadvarlete. Ductuli efferentes testis jsou vystlány epitelem **jednovrstevným cylindrickým s řasinkami**, v němž jsou přítomny i buňky **nižší, bez kinocilií**, se schopností endocytózy. Jádra epitelu mají na řezu kruhový profil. Vně bazální membrány epitelu se nachází tenká vrstva **cirkulární hladké svaloviny**.

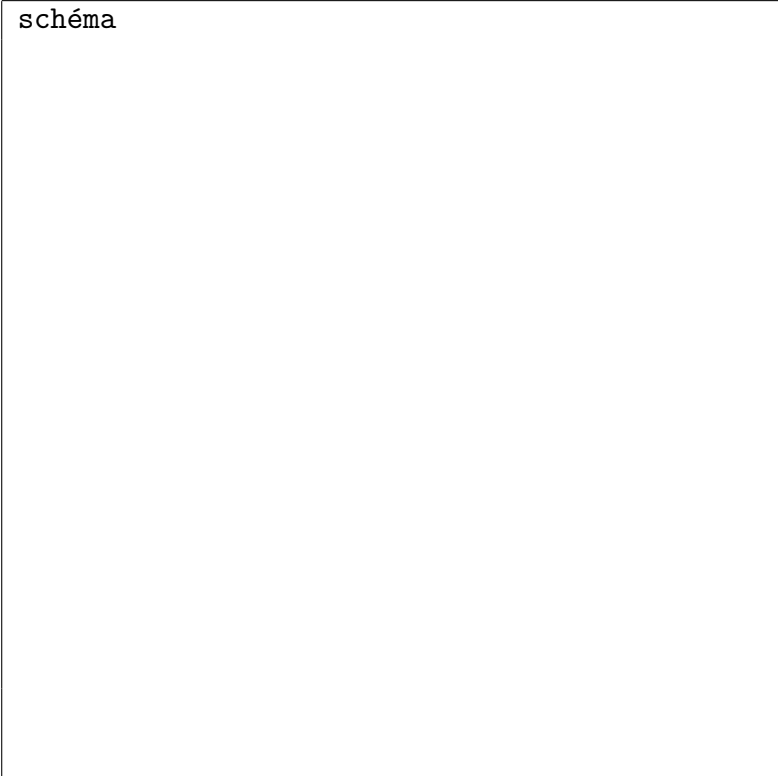
Vývodné kanálky varlete mají stočený průběh a tvoří kónické lalůčky **caput epididymidis**. Každý z lobulárních vývodů má délku cca 15–20 cm. Všechny tyto kanálky se spojují do **společného** vývodu **ductus epididymidis**, který je silně stočený a tvoří **corpus et cauda epididymidis**. Epitel je **víceřadý cylindrický se stereociliemi**. **Hladká svalovina** d. epididymidis je ve srovnání s dd. efferentes testis silnější. Peristaltická činnost hladké svaloviny napomáhá transportu spermatozoí do oblasti cauda epididymidis, kde se spermatozoa shromažďují.

V epitelu d. epididymidis jsou zastoupeny dva majoritní druhy buněk – **hlavní a bazální buňky** – a dále méně četné buňky apikální. Hlavní (principální) buňky jsou vysoké cylindrické, s bazálně uloženým oválným jádrem (rozpoznávací znak oproti epitelu ductuli efferentes testis) a s dlouhými stereociliemi. Produkují glykoproteiny nezbytné pro maturaci spermatozoí a dále provádějí endocytózu některých složek seminální tekutiny. Bazální

buňky mají kulovitá jádra a nalézají se mezi bazálními oddíly buněk principálních, jejichž prekurzory pravděpodobně jsou.

Po ejakulaci semene do ženského pohlavního traktu prochází spermatozoa konečnou fází zrání, procesem tzv. kapacitace. Kapacitace je závislá na přítomnosti řady humorálních faktorů produkovaných ve vejcovodech. Pro úspěšnou aktivaci enzymů, které umožní spermiím penetrovat corona radiata při vlastním oplození vajíčka je nezbytná (zpravidla několika-hodinová) expozice spermií prostředí ženského pohlavního systému. Pokud tato fáze chybí např. při in vitro fertilizaci, je nutno ji simulovat fyzikálními a chemickými vlivy.

EPIDIDYMIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ductuli efferentes testis s ep. jednovrstevným cylindrickým a kubickým (nepravidelný tvar lumina, víceřadost epitelu, kinocilie) – ductus epididymidis s ep. víceřadým cylindrickým se stereociliemi (pravidelnější tvar lumina) – cirkulární hladká svalovina ductuli efferentes i ductus epididymidis – kolagenní vazivo mezi kanálky – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	---

4.4 Prostata

Prostata je uzavřena v tenkém, avšak pevném **vazivovém pouzdře** (capsula fibrosa) obklopeném vazivem pocházejícím z pelvické fascie a obsahujícím žilní pletěň. Pouzdro ke žláze pevně adheruje a je plynulým pokračováním mediálního septa a četných **fibromuskulárních sept**, která rozčleňují žlazovou tkáň prostaty do řady nezřetelných lobulů.

Hladká svalovina prostaty je smíšená s kolagenním vazivem, čímž vzniká tzv. **fibromuskulární intersticiální tkáň** obklopující prostatické žlásky.

Před uretrou splývá vrstva hladké svaloviny se svalovinou fibromuskulárních sept a kraniálně se mísí s hladkou svalovinou močového měchýře. Před touto akumulací hladké svaloviny probíhá transverzálně srpek skeletální svaloviny, která je pokračováním m. sphincter urethrae v saccus profundus perinei. Tento sval, inervovaný n. pudendus, pravděpodobně komprimuje uretru, může však současně díky propojení přes kolagenní vlákna s crista urethralis táhnout crista urethralis dozadu a sinus prostaticus dopředu, čímž uretru naopak dilatuje. Do této části uretry se uvolňuje sekret prostaty a ještě před ejakulací je zde přítomno cca 3-5 ml seminální tekutiny.


Vlastní **žláza** sestává z četných tubulů a folikulů zřasených v papily. Vývojově jde

o cca 20–50 žlázek vrostlých evaginací ze stěny uretry do okolního mezenchymu. Folikuly a tubuly se otevírají do podlouhlých kanálků, jejichž postupným splýváním vzniká 12–20 hlavních vývodů. Žlazové folikuly jsou odděleny řídkým vazivem, které je vyztuženo výběžky fibromuskulárního stromatu. Kolem folikulů je ve vazivu hojná kapilární síť. Epitel vystýlající žlazové folikuly je variabilní, převažuje však **jednovrstevný cylindrický** a víceřadý cylindrický. Vývody prostaty ústí do sinus prostaticus prostatické uretry. Vývody samotné mají epitel dvoustevný cylindrický. V lumen prostatických žlázek se často nalézá precipitovaný sekret ve formě tělísek připomínajících škrobová zrna, odtud i název **corpora amylacea**.

Sekret prostaty a semenných váčků tvoří hlavní součást objemu seminální plazmy. Sekret prostaty má mírně kyselé pH, obsahuje např. kyselou fosfatázu, amylázu, PSA (prostate specific antigen), fibrinolysin, zinek aj. Mezi zevně sekretorickými buňkami jsou přítomny i neuroendokrinní buňky obsahující neuron-specifickou enolázu, chromogranin, serotonin aj.

Mikroskopicky lze rozlišit dvě koncentrické a částečně cirkumuretrálně uspořádané žlazové zóny. Rozsáhlejší zóna vnější tvoří periferii prostaty, má dlouhé, větvené žlázy, jejichž vývody ústí hlavně do oblasti sinus prostaticus. Zóna vnitřní zahrnuje žlázy, jejichž vývody ústí na dno prostatických sinů a colliculus seminalis, a dále skupinu čistě mucinózních žlázek obklopujících preprostatickou uretru. Vepředu v oblasti prostatického isthmus periferie zóna chybí. Karcinom prostaty vzniká téměř výhradně ve vnější zóně, zatímco zóna vnitřní je náchylnější na vznik benigní hyperplazie prostaty.

GLANDULA PROSTATA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – žlázy s ep. jednovrstevným cylindrickým – corpus amylaceum (konkrement) – fibromuskulární intersticiium – vazivová složka stromatu – hladkosvalová složka stromatu – ... <p>zvětšení ×</p>
---	---

4.5 Semenný provazec

Semenný provazec obsahuje: ductus deferens, a. et vv. testiculares, a. cremasterica (větev a. epigastrica inferior) a arteriolu pro ductus deferens (větev a. vesicalis superior), ramus genitalis nervi genitofemoralis, n. cremastericus, sympatickou komponentu testikulární pletně, vlákna z pelveského plexu provázející tepénku pro ductus deferens, 4–8 lymfatických cév drenujících varle. Všechny uvedené struktury jsou vzájemně propojeny kolagenním řídkým vazivem.

Stěna **ductus deferens** pak sestává z těchto vrstev:

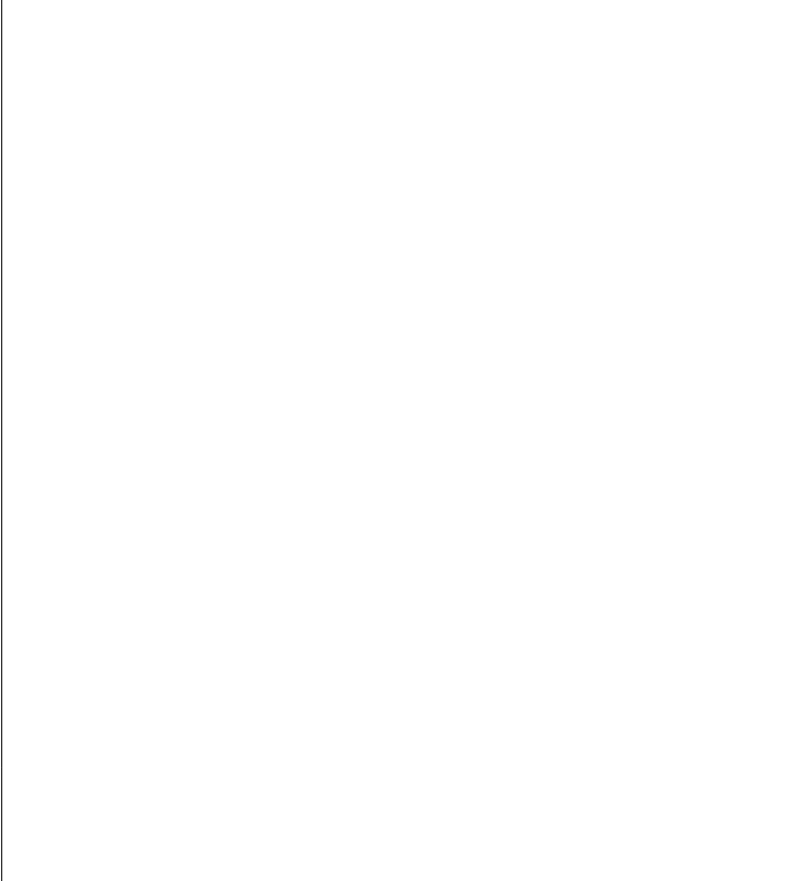
Vnitřní slizniční vrstva, která je podélně zřasená. Je pokryta epitelem jednovrstevným cylindrickým. Distální oddíly jsou vystlány epitelem víceřadým cylindrickým, jehož nejvyšší buňky jsou vybaveny stereociliemi obdobnými epitelu nadvarlete. Vazivová vrstva lamina propria mucosae obsahuje elastická vlákna.

Silná střední vrstva hladké svaloviny, která sestává ze svazků uspořádaných do vnější longitudinální vrstvy a vnitřní cirkulární vrstvy. V místě odstupu d. deferens z kaudy nadvarlete je přítomna navíc ještě vnitřní longitudinální vrstva. Jednotlivé podvrstvy svaloviny vzájemně anastomozují.

Vnější vrstva řídkého kolagenního vaziva.

Ductus ejaculatorius má tenkou stěnu. Vnější **fibrózní** vrstva se po vstupu do prostaty zeslabuje. Vrstva **hladké svaloviny** je rozčleněna na vnější cirkulární a vnitřní longitudinální svazky snopců. Sliznice je vystlána epitelem **jednovrstevným cylindrickým**. Během ejakulace stěna d. ejaculatorius dilatuje.

FUNICULUS SPERMATICUS

schéma	legenda
	<ul style="list-style-type: none">– ductus deferens s víceřadým cylindrickým epitelem a stereociliemilamina propria mucosae– vrstvy hladké svaloviny ductus deferentis – vnitřní a vnější longitudinální a střední cirkulární– řídké kolagenní vazivo spojující struktury semenného provazce– arterioly– venózní pleteň– periferní nervy– kosterní sval (m. cremaster)– ...
	zvětšení ×

4.6 Spermigram

Normální spermilogické hodnoty (dle manuálu WHO 1998)

Objem ejakulátu 1,5 – 2,0

pH 7,2 – 8,0

Koncentrace spermií 20 mil/ml a více

Celkový počet spermií 40 miliónů a více

Pohyblivost 50 % a více v kategorii A+B, 25 % a více A

Morfologie 30 % a více normálních forem

Vitalita 75 % a více živých spermií

Leukocyty do 1 mil/ml

Autoglutinace < 2 (stupnice 0–3)

Základní nomenklatura parametrů kvality ejakulátu

Normozoospermie – normální ejakulát dle popsaných parametrů

Asthenozoospermie – snížená pohyblivost spermií, norma je alespoň 50 % spermií s pohybem vpřed nebo rychle vpřed, nebo 25 % s pohybem rychle vpřed

Oligozoospermie – spermií méně nežli stanovená norma

Teratozoospermie – málo morfologicky normálních spermií

Oligoastenoteratospermie – smíšená porucha počtu, pohyblivosti a morfologie

Azoospermie, aspermie – v ejakulátu nejsou spermie

Kryptozoospermie (virtuální azoospermie) – spermie nejsou k nalezení bez centrifugace, pak ano

Nekrozoospermie – spermie v nativním preparátu nejsou vitální, norma je min. 75 % živých spermií

Pyospermie – přítomnost leukocytů v ejakulátu, norma je do 1 miliónu leukocytů

5 Pohlavní systém ženský a reprodukce

5.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- původ a migrace oogonií
- fáze oogeneze, oogonie, primární a sekundární oocyty, pólové tělísko; načasování dokončení prvního a druhého meiotického dělení
- kůra a dřevina ovaria; stavba a přibližná velikost ovariálních folikulů – primordiální, primární jedno- a mnohvrstevný, sekundární (rostoucí), Graafův folikul; membrana granulosa, theca interna et externa, zona pellucida, liquor et antrum folliculi, cumulus oophorus
- hypofyzární regulace ovariálního cyklu, FSH a LH; ovarium jako zdroj hormonů; průběh hladin hypofyzárních a ovariálních hormonů během ovariálních cyklů a při graviditě
- ovulace; osud vajíčka po ovulaci, corpus haemorrhagicum, žluté tělísko menstruační a těhotenské, bílé tělísko; atrezie folikulů
- stavba a funkce jednotlivých oddílů vejcovodu
- vrstvy stěny děložní (endo-, myo-, perimetrium), parametrium, anatomické oddíly dělohy
- endometrium – epitel a žlázy, zona functionalis et basalis; menstruační cyklus a změny endometria; principy datování endometria (určování fáze menstruačního cyklu dle morfologických rysů endometria)
- proliferací (folikulární) a sekreční (luteální) fáze
- oplození a implantace embrya; deciduální; vznik a vývoj placenty, stavba klků; krevní oběh fetoplacentární jednotky
- cervix uteri, ovula Nabothi; epitelální přechod mezi jednovrstevným cylindrickým epitelem cervixu a vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím epitelem vagíny a klinický význam jeho sledování
- histologie stěny vagíny; embryonální původ dělohy, vejcovodů a vagíny
- glandulae vestibulares majores et minores
- mamma klidová a laktující, sekreční a vývodná část

5.2 Vaječník

Na povrchu vaječníku je **jednovrstevný kubický** epitel (může obsahovat i oploštěné buňky). Je plynulým pokračováním **mezotelu** viscerálního listu peritonea, který na vaječník přechází z mesovariálního závěsu. Tento povrchový epitel je také (z historických důvodů) nepřesně označován jako „zárodečný epitel“, zdrojem zárodečných buněk však není. Bezprostředně pod epitelem je silný kolagenní vazivový obal, **tunica albuginea**. Ovarium se dále skládá z:

Kůra (cortex ovarii), která po pubertě představuje hlavní část vaječníku a obklopuje s výjimkou oblasti hilu celou dřevinu. Obsahuje **ovariální folikuly** v různých stádiích vývoje, dále v závislosti na věku a fázi ovariálního cyklu **žlutá tělíska** (corpora lutea) a jejich degenerující pozůstatky. Folikuly i struktury z nich odvozené jsou obklopené hustým **stromatem** složeným ze sítě tenkých kolagenních vláken a fibroblastoidních vřetenitých buněk uspořádaných do vírovitých struktur. Ze stromálních buněk vzniká vrstva **theca folliculi** zrajících ovariálních folikulů. Theca folliculi interna se po luteinizaci stává významným orgánem produkujícím steroidy.

Dřeně (medulla ovarii), která je ve srovnání s kůrou vysoce vaskularizovaná. Obsahuje četné venuly, spirální arterioly a nervy, které vstupují do a vystupují z hilu a pokračují dále na mesovarium. Cévy dřeně jsou obklopeny řídkým kolagenním vazivem.

Primordiální folikuly obsahují primární oocyt o průměru cca 25 μm . Oocyt je obklopen **jednou vrstvou** plochých **folikulárních buněk**. Primární oocyt obsahuje **diploidní** počet chromozomů (s duplikovanými sesterskými chromatidami) zastavených již od fetálního období ve stadiu diplotenu **profáze meiotického** dělení. Množství folikulů degeneruje ještě prepubertálně (včetně prenatálního období). Tento zánik, **atrezie** folikulů, probíhá i dále během celého fertilního období života. Zbytky atretických folikulů se během života v kůře vaječníků hromadí. Nástupem puberty startuje ovariální cyklus, během každého z nich je vždy cca 20 (s narůstajícím věkem menší počet) primordiálních folikulů aktivováno. Jejich další vývoj trvá po dobu několika cyklů. Během vývoje obvykle začne dominovat jeden folikul z pravého či z levého ovaria a tento dominantní folikul pak dokončí zrání a uvolní oocyt během ovulace.

Primární folikul – první známkou aktivace folikulu primordiálního v primární je změna plochých folikulárních buněk v buňky kubické, čímž vzniká **unilaminární** primární folikul. Následuje proliferace folikulárních buněk a stadium **multilaminárního** primárního folikulu, který sestává z buněk **membrana granulosa** obklopujících oocyt a podložených silnou **bazální laminou** (tzv. Slavjanského membrána). Stromální buňky v těsném okolí folikulu se začínají diferencovat v buňky **theca folliculi** (budoucí theca folliculi interna). V pozdějším stadiu se ze stromatu vyvíjí ještě vnější vrstva vazivového charakteru, theca folliculi externa.

Současně s pokračujícím růstem oocyt secernuje mezi svou plazmatickou membránu a okolní granulózní buňky silnou **proteoglykanovou** vrstvu mezibuněčné hmoty. tzv. **zona pellucida**. Buňky granulózy radiálně vysílají do zona pellucida cytoplasmatické výběžky, podílejí se na produkci zona pellucida a dosahují až k mikrokľům oocytu, s nimiž tvoří gap junctions. Folikulární buňky, zejména pak buňky membrana granulosa, které jsou mezi sebou ve vzájemných mezibuněčných kontaktech pomocí gap junctions, pokračují v proliferaci. Stěna folikulu tím nadále sílí.

Sekundární folikul – s narůstajícím počtem granulózních buněk se v membrana granulosa objevují dutiny (kavity) vyplnění čirou tekutinou, tzv. **liquor folliculi**. Likvor obsahuje hyaluronát, růstové faktory a steroidní hormony secernované buňkami granulózy. Folikul má v této fázi v průměru cca 200 μm a nachází se hluboko v kůře ovaria. Dutiny v granulóze postupně splývají a vytváří nakonec jeden společný prostor zvaný **antrum folliculi**. Antrum folliculi je po většině obvodu obklopeno tenkou vrstvou buněk uniformního vzhledu. Pouze na pólu, kde se nachází oocyt, je membrana granulosa zesílená v excentrický hrbolek obklopující oocyt. Tuto akumulaci granulózních buněk nakupených kolem excentricky umístěného oocytu nazýváme **cumulus oophorus**.

Velikost oocytu dosahuje v této fázi maxima, což je cca 80–90 μm (bez obalů). **Theca folliculi interna et externa** jsou zřetelně diferencované. Se zráním folikulu se dále zvětšuje theca interna a její buňky nabývají rysů buněk produkujících steroidní hormony. Buňky theca interna produkují androstendion, který je buňkami membrana granulosa transformován na estrogeny (primárně na estradiol). Vývoj folikulu je stimulován adenohypofyzárním **folikulostimulačním** hormonem (FSH).

Terciární folikul – do fáze sekundárního folikulu se během prvního týdne ovariačního cyklu může dostat několik folikulů. Přeměnu ve folikul terciární však prodělává obvykle pouze jeden z nich (z pravého či levého vaječníku), zatímco ostatní podléhají atrezii. Dominantní folikul výrazně zvětšuje svoji velikost, antrum roste a akumuluje tkáňovou tekutinu z okolí. Velikost folikulu je pak cca **20–25 mm** a zralý terciární folikul je nazýván folikul **Graafův**.

Oocyt se spolu s vrstvou k němu pevně adherujících buněk granulózy uvolňuje z cumulus oophorus a volně plave ve folikulární tekutině. Buňky membrana granulosa, které pevně sedí na povrchu zona pellucida, nazýváme **corona radiata**. Primární oocyt, který byl od fetálního období až doposud v profázi prvního meiotického dělení, dokončí meiosis I, jejímž výsledkem je velký **sekundární oocyt** (s velikostí srovnatelnou s mateřským primárním oocytem) a malá buňka, tzv. **pólové tělísko**. Sekundární oocyt je haploidní a vstupuje do **druhého meiotického dělení**, avšak v jeho **metafázi** je proces dělení zastaven a pokračuje až **v případě oplození**. Veliký Graafův folikul promínuje pod povrchem vaječníku, tkáň v místě jeho kontaktu s tunica albuginea je rozrušována (toto místo se nazývá stigma) a při ruptuře tunica albuginea a povrchového epitelu (tj. při **ovulaci**) je obsah folikulárního antra (s ev. příměsí krve) uvolněn do dutiny břišní, odkud je zpravidla směřován fimbriemi vejcovodu do lumen tuba ovaria. Oocyt při ovulaci odnáší na svém povrchu zona pellucida i corona radiata. Nedojde-li k oplození, oocyt po 24–48 hodinách po ovulaci degeneruje.

Corpus luteum – po ovulaci stěny prázdného folikulu kolabují. Buňky membrana granulosa rostou, tvoří cytoplazmatický karotenový pigment lutein, díky němuž získávají nažloutlou barvu. Tyto velké (30–50 μm) **granulóza-luteinní** buňky vyplňují většinu tvořícího se žlutého tělíska, corpus luteum. Bazální lamina obklopující dosud folikul se rozpadá a četné menší buňky z theca interna se mění v tzv. **théka-luteinní** buňky, infiltrují corpus luteum a jsou provázány kapilárami a vazivem. Krevní extravazát pocházející z kapilár theca folliculi tvoří v centru folikulu malé koagulum, které je záhy organizováno, resorbováno a nahrazeno vazivem. Ultrastrukturálně mají luteinní buňky hojné hladké endoplazmatické retikulum, což je typické pro buňky produkující steroidy. Granulóza-luteinní buňky produkují **progesteron a estradiol** (druhý z nich vzniká aromatizací androstendionu produkovaného théka-luteinními buňkami). Luteinní buňky jsou ovlivňovány gonadotropiny. Théka-luteinní buňky exprimují receptory pro **hCG** (lidský choriový gonadotropin, viz dále) a reagují na něj. Není-li oocyt oplodněn, žluté tělísko přechází do **corpus luteum menstruationis**, které po cca 12–14 dnech po ovulaci zaniká. Luteinní buňky podléhají adipózní degeneraci a autolýze – po odstranění zbytků buněk makrofágy jsou nahrazeny vazivovou tkání. Po cca 2 měsících je v místě bývalého c. luteum malá vazivová (někdy díky kontraktilitě buněk vaziva retrahovaná) jizva **corpus albicans**.

Dojde-li k **oplození**, začíná proces **implantace** (nidace) blastocysty v dutině děložní cca 7. den. Trofoblast začíná produkovat hCG (human chorionic gonadotropin). HCG stimuluje corpus luteum k růstu a vývoji v **corpus luteum graviditatis**. Těhotenské žluté tělísko naroste během 8 týdnů gestace z původních cca 10 mm na cca 25 mm v průměru, čímž se stává dobře vyšetřitelné ultrazvukem. Produkuje progesteron, estrogen a relaxin. Žluté tělísko je funkční celé těhotenství, avšak během něj postupně regreduje a jeho endokrinní funkce je přibližně od 9. týdne těhotenství **převzata placentou**. Koncem těhotenství má žluté tělísko cca 1 cm v průměru, během dalších několika měsíců degeneruje a vytváří corpus albicans.

OVARIUM

schéma	<div>legenda</div> <ul style="list-style-type: none">– ep. jednovrstevný kubický (mezotel)– tunica albuginea– cortex ovarii– primární folikul– sekundární folikul– terciární folikul– oocyt– zona pellucida– membrana granulosa– budoucí corona radiata– antrum folliculiSlavjanského membrána– theca folliculi interna– theca folliculi externa– atretický folikul– corpus luteum– corpus albicans s hyalinním vazivem– medulla ovarii s cévami– ... <div>zvětšení ×</div>
--------	---

5.3 Vejcovod

Ve stěně vejcovodu popisujeme tyto vrstvy:

Sliznici (tunica mucosa), ta je zřasena do **longitudinálních záhybů**, které jsou vyvinuté zejm. v distální části bližší ampulárnímu konci. V intramurální části vejcovodu se řasy snižují do podoby nízkých vyklenutí slizničního povrchu. Sliznice je kryta epitelem **jednovrstevným cylindrickým**, jehož buňky jsou buďto vybaveny **kinciliemi** (řasinkové buňky), nebo jde o buňky **sekreční**. Občas lze v epitelu nalézt i intraepiteliální lymfocyty. Řasinkové buňky převažují v distální části vejcovodu, sekreční buňky dominují v proxiální části. Aktivita i poměr těchto dvou typů buněk jsou hormonálně závislé a mění se tedy např. v závislosti na fázi menstruačního cyklu či s věkem.

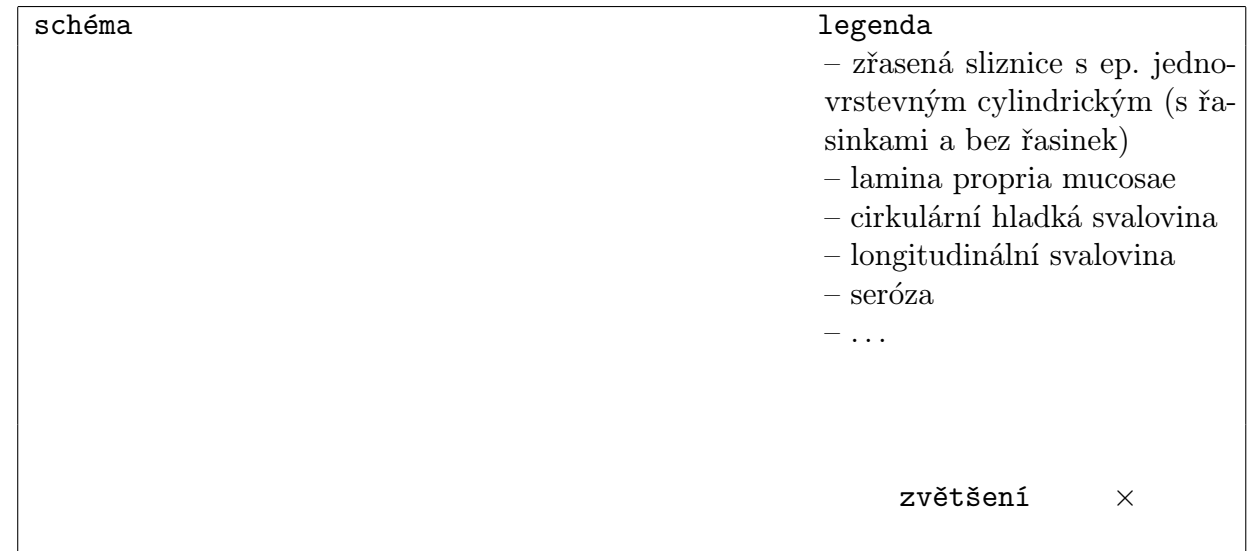
Sekreční buňky vykazují maximum aktivity v periovulačním období. Produkují nutrieny pro pohlavní buňky a napomáhají kapacitaci spermatozoí. Řasinkové buňky se v estrogení části menstruačního cyklu zvyšují a roste počet jejich cilií. Řasinky se podílejí na transportu oocyty směrem k dutině děložní. S blížícím se koncem cyklu a v menopauze se výška epitelu i počet řasinkových buněk snižuje.

Lamina propria mucosae je tvořena řídkým kolagenním vazivem s hojnými krevními i lymfatickými cévami.

Svalovou vrstvu (tunica muscularis), která je uspořádána do **vnitřní cirkulární** (resp. spirální) vrstvy a **vnější longitudinální** (podélné) vrstvy. Jejich společná kontraktilní aktivita ústí v peristaltické pohyby napomáhající transportu oocyty, resp. zygoty.

Serózu (tunica serosa), která pokrývá vnější povrch vejcovodu; je bohatě prokvena, jde o viscerální list peritonea (mezotel a submezoteliální prokvené vazivo).

TUBA OVARICA



5.4 Děloha

Stěna dělohy sestává směrem od lumina ven ze tří vrstev:

Endometrium (sliznice) plynule přechází ze sliznice pochvy i ze sliznice vejcovodů. Pod epitelem **jednovrstevným cylindrickým** je vazivové **endometriální stroma**. Epitel se zanořuje do mnoha tubulárních endometriálních **mucinózních žlázek**. Tyto žlázy pronikají až k endo-myometrálnímu rozhraní. V rozsahu děložního těla je před pubertou epitel endometria kubický a má řasinky, v dospělosti je obvykle cylindrický a bez řasinek. Cylindrické buňky žlázek produkují glykoproteiny a glykogen. Stroma je velmi buněčné vazivo, v němž probíhají krevní i lymfatické cévy. Vzhled a aktivita žlázek i stromatu jsou závislé na fázi menstruačního cyklu.

Myometrium (vrstva hladké svaloviny) je nejsilnější vrstvou děložní stěny. Jde o **fibromuskulární** vrstvu, u nullipar cca 1,3 cm silnou (v úrovni středu těla děložního), směrem k tubám se ztenčuje. Obsahuje převážně svazky **hladké svaloviny** smíšené s řídkým kolagenním vazivem obsahujícím cévy a nervy. Popisují se zde čtyři nepřítliš jasně ohraničené vrstvy: vnitřní **submukózní** vrstva sestává z longitudinálních a šikmo probíhajících snopců (u sítí vejcovodů má vnitřní vrstva cirkulární uspořádání). Vně předchozí vrstvy je vrstva **vaskulární** (obsahuje mnoho cév a longitudinální snopce). Další vrstvou je převážně cirkulárně uspořádaná **supravaskulární** vrstva. Poslední vnější slabá **subserózní** vrstva je longitudinální a naléhá na perimetrium.

Fibromuskulární svazky vnějších dvou vrstev konvergují na laterálních hranách dělohy a pokračují do stěny vejcovodů, oblých vazů děložních a ovariálních ligament. Některé svazky vstupují do širokých vazů děložních, další se vrací do uterosakrálních vazů. Na přechodu mezi tělem a krčkem děložním hladká svalovina splývá s hustým neuspořádaným kolagenním vazivem a tato kombinace tkání tvoří vlastní cervix.

Některé podélné svazky probíhající laterálně v submukózní vrstvě se strukturálně liší od typického myometria a patrně představují vodivé propojení umožňující koordinované šíření vzruchové aktivity při děložních kontrakcích.

Během těhotenství dochází k **hypertrofii** svaloviny, buňky jsou pak větší. Dochází rovněž k **proliferaci** buněk, čímž roste jejich počet (**hyperplazie**). Stoupá i počet gap junctions mezi myocyty. Během těhotenství je kontraktilita myometria inhibována relaxinem, který je secernován žlutým tělískem a placentou. Koncem těhotenství se zvyšuje citlivost myometria k oxytocinu, a to vlivem klesajícího poměru gestagenů ku estrogenům.

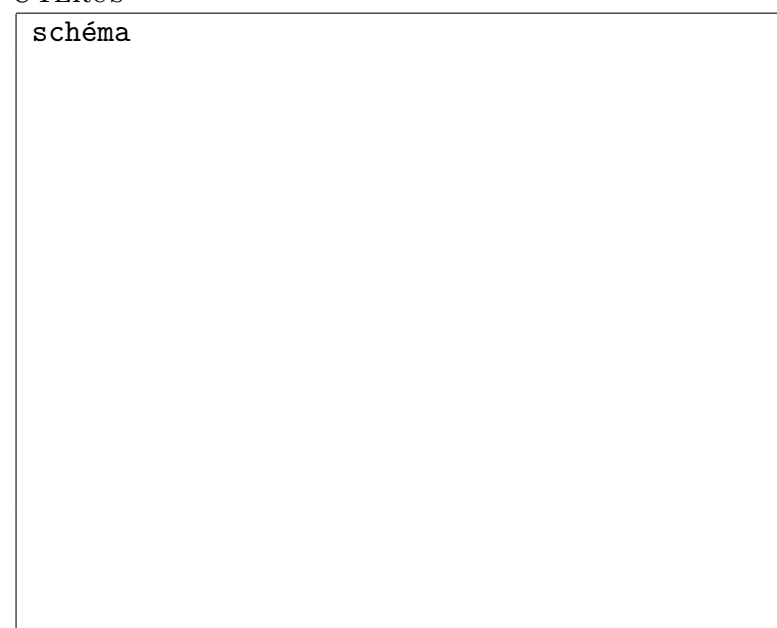
Perimetrium (seróza) je tvořeno peritoneem (mezotel pokrývající tenkou vazivovou vrstvu).

Peritoneum pokrývá tělo děložní a dorzálně i supravaginální část cervixu. Vepředu pokrývá jen tělo děložní. Nad spodní čtvrtinou dělohy je mezi peritoneem a stěnou děložní řídké kolagenní vazivo s množstvím cév včetně žilních pletení. V lokálně omezených úsecích úponů vazů a odstupů cév je místo peritonea adventitia z řídkého kolagenního vaziva.

Termín parametrium označuje řídké kolagenní vazivo sahající od subserózní vrstvy portio supravaginalis cervicis laterálně mezi vrstvami ligamentum latum uteri. Lig. latum uteri je peritoneální duplikaturou, která od děložních hran běží laterálně k nástěnnému peritoneu pánve. Protože kromě závěsu vlastní dělohy přechází horní okraj širokého vazy plynule v mesosalpinx a dorzální část přechází v mesovarium, je parametrium díky obsahu krevních a lymfatických cév jdoucích k těmto orgánům, anastomóz mezi nimi a přítomnosti lymfatických uzlin medicínsky závažným prostorem zejména z hlediska šíření nádorových či zánětlivých afekcí dělohy a pánve.

V klinických oborech se pod termínem parametria souhrnně označuje vazivový a závěsný aparát dělohy včetně zahuštěných vazivových pruhů lig. cardinale uteri, ligg. sacrouterina, ligg. vesicouterina, lig. teres uteri (chorda uteroingvinalis). V tomto vazivu mohou být přítomny i rudimenty Wolffova vývodu (epoophoron v mesosalpingx), paroophoron blíže děloze, a Gartnerův kanálek (při hranách dělohy).

UTERUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – endometrium s ep. jednovrstevným cylindrickým, děložními žlázkami – vazivové stroma endometria – myometrium s hladkou svalovinou – perimetrium – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	---

5.5 Endometrium v menstruačním cyklu

Během reprodukčně aktivního života ženy probíhají ve vaječníku, děloze a pochvě hormonálně provázané cyklické změny s periodou přibližně 28 dnů. Cyklus změn postihující endometrium je nazýván cyklem menstruačním a projevuje se zejména v rozsahu těla a fundu děložního.

Z hlediska těchto změn lze v endometriu popsat vrstvy, které jsou od sebe vzájemně dobře rozlišitelné např. na vrcholu sekreční fáze před nástupem menstruace (viz dále):

stratum functionale je povrchová vrstva podléhající morfologickým změnám během cyklu, v níž lze ještě rozlišit:

stratum compactum jako povrchová vrstva s kompaktnějším vzhledem podmíněným jen mírnou dilatací endometriálních žlázek,

stratum spongiosum jako hlubší vrstva v níž jsou na vrcholu sekreční fáze žlázy bohatě stočené a svoji expanzí tak místy omezují stroma na slabé úseky separující těla žlázek, čímž vrstva získává houbovitý porézní charakter. Jsou zde hojně muskulární arterioly, krevní cévy mají vinutý průběh.

stratum basale je tenkou a nejhlubší vrstvou endometria, která nepodléhá cyklickým změnám během menstruačního cyklu. Obsahuje dna endometriálních žlázek, zůstává obnažena po menstruaci, je významná pro regeneraci endometria po menstruaci a bezprostředně sousedí s myometriem. Cévy v této vrstvě jsou spíše krátké a mají přímý průběh.

Fáze cyklu:

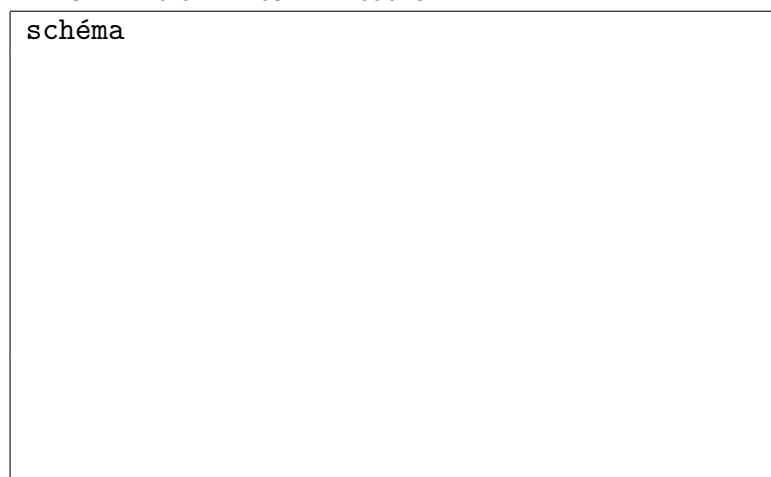
menstruační, během níž dochází k **odloučení** většiny stratum functionale (resp. celé stratum compactum a většiny stratum spongiosum), tj. přibližně dvou třetin až tří čtvrtin síly endometria. Nekrotické endometrium je spolu s krví z obnažených cév odlučováno do děložní dutiny a odchází vaginou, což trvá 3–6 dní. Vlastní počátek menstruace je arbitrárně považován za **nultý den** cyklu, k němuž se pak vztahují další časové údaje. Před menstruační fází dochází k intermitentní vazokonstrikci endometriálních cév, což vede ke stáze mikrocirkulace, hypoxii a nekróze endometria narostlého v předchozích fázích. Menstruaci lze tedy chápat jako reakci na náhlý pokles gestagenů vlivem zániku žlutého tělíska.

proliferační – v časně proliferační fázi (a dokonce již krátce před ukončením vlastní menstruace) začíná epitel žlázek ve stratum basale proliferovat a růst přes obnažený povrch endometria. Tato **reepitelizace** je dokončena cca 5–6 dní po začátku cyklu. Výsledkem je zprvu jen 1–2 mm silná sliznice s kubickým jednovrstevným epitelem, přičemž žlásky mají přímý průběh, jsou krátké a vysoké, vystlány nízce cylindrickým epitelem, jehož některé buňky mají mikrokly a některé i kinocilie. Stroma je husté (tj. tvořeno značným počtem hustě nahloučených buněk menší velikosti a s malými mezibuněčnými prostory) a obsahuje jen málo lymfocytů. Vlivem ovariálních **estrogenů** na epitel i stroma endometrium dále v 10.–12. dni roste a lze pozorovat četné mitózy buněk. Výstelka cév se zvyšuje na vyšší cylindrický epitel a žlásky získávají točitý tvar. Časově koinciduje s ovariální preovulační folikulární fází.


sekretorická, která nastává po ovulaci a časově se překrývá s luteální fází ovariálního cyklu. V idealizovaném případě 28denního cyklu dochází k ovulaci 14. den, jinak je to většinou 14 dní před začátkem další menstruační fáze. Endometriální sekreční změny jsou ovlivněny hladinou cirkulujících gestagenů i estrogenů secernovaných žlutým tělískem. Na rozdíl od předchozí proliferační fáze dochází nyní u buněk ke změnám

převážně diferenciační povahy, které připravují endometrium na možnost implantace blastocysty. Přibližně 24–36 hodin po ovulaci začíná endometrium reagovat na změny v hormonální stimulaci. V bazální části (subnukleárně) žlazového epitelu se objevují glykogenová depozita, čímž jsou jádra odtlačena směrem k centru buněk. S rozvojem organel se buňky dále polarizují a supranukleárně se tvoří sekretorické vezikuly. Ve stromatu je hustota buněk stále vysoká, což je dáno expanzí rostoucích žlaz. Uprostřed sekretorické fáze má endometrium výšku až 6 mm, bazální glykogen se dostává do apikální cytoplazmy, čímž se jádro opět navrácí do své polohy u baze buňky. Dilatovaný Golgiho aparát přispívá k produkci glykogenu, mucinu a dalších glykoproteinů do lumen žlázek, přičemž se uplatňuje apokrinní i exokrinní výdej. Těžiště těchto změn je ve stratum functionale. Začíná se vyvíjet stromální edém, kolagenní matrix stromatu se rozestupuje. V pozdně sekretorické fázi se vylučování sekretu endometriálními žlázkami snižuje a v povrchových vrstvách kolem cév dochází k deciduální diferenciaci stromálních buněk (decidualizaci), což zahrnuje zakulacení jádra a zvětšení buněk naplněných lipidy a glykogenem, přičemž buňky produkují komponenty bazální laminy (např. laminin a kolagen IV.). Během sekretorické fáze se mění i průběh krevních cév – jsou stočené a dostávají se těsně pod epitel. Kolem cév lze pozorovat ostrůvkovitá ložiska pericytů. Ve stromatu lze pozorovat významnou lymfocytární infiltraci.

ENDOMETRIUM PROLIFERUJÍCÍ

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – stratum basale stratum functionale – pravidelný tvar lumen žlázek – husté a vysoce buněčné stroma – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

ENDOMETRIUM V SEKREČNÍ FÁZI A V GRAVIDITĚ

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – nepravidelné kontury endometriálních žlázek – sekret v luminu žlázek – edém stromatu – navikulární buňky se světlejší cytoplazmou (lipidy a glykogen) – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

Děložní hrdlo: Portio supravaginalis cervicis je epitel děložního hrdla **jednovrstevný cylindrický** s tubulárními mucinózními žlázkami (tzv. endocervikální epitel). Pod ním je fibroelastické vazivové stroma s relativně menším podílem hladké svaloviny. Elastická cervikální matrix je významná při dilataci hrdla během porodu. Vnější vyústění cervikálního kanálu a celé portio vaginalis cervicis je pokryto epitelem **vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím**, který postpubertálně obsahuje glykogen. Sliznice děložního hrdla není během menstruačního cyklu odlučována a není proto na rozdíl od endometria corpus et fundus uteri rozčleněna ve stratum basale a stratum functionale. Spirální arterioly chybějí.

Sliznice kraniální části endocervikálního kanálu je cca 3 mm silná. Povrch sliznice je výrazně zřasen a cylindrický jednovrstevný mucinózní epitel plynule přechází v podobný epitel větvených tubulárních mucinózních cervikálních žlaz. Místy jsou ostrůvkovitě přítomny i buňky s řasinkami. Cervikální žlázy směřují šikmo vzhůru a vně směrem od lumen kanálu. Produkují čirý alkalický hlenovitý sekret, který je po většinu cyklu poměrně viskózní. V období kolem ovulace je produkováno větší množství hlenu, který má nižší viskozitu a usnadňuje pohyb spermií. Ústí žlázek se někdy zablokuje, což vede k retenci mucinózního sekretu ve žláze a vzniku cyst, tzv. ovula Nabothi o průměru cca 5 mm.

Skvamokolumnární junkce na rozhraní jednovrstevného cylindrického mucinózního epitelu endocervikálního kanálu a vrstevnatého dlaždicového epitelu ektocervikálního tvoří náhlý přechod těchto dvou epitelů. Přesné umístění tohoto přechodu se mění s věkem a do jisté míry i s fází menstruačního cyklu. Prepubertálně se nachází v blízkosti ostium uteri externum. V pubertě a po ní může reagovat endocervikální cylindrický epitel na estrogenní stimulaci a dosahovat distálněji až na ektocervix. Tato oblast cylindrických buněk na ektocervixu se jeví ve srovnání s okolním vrstevnatým dlaždicovým epitelem jako červenější a drsnější a nazývá se ektropium (ectropion, „cervikální eroze“). Ektropium je tak vystaveno nízkému pH pochvy a bývá opět nahrazováno metaplazií vrstevnatého dlaždicového epitelu, tj. dlaždicový epitel opět přerůstá cylindrický epitel v rozsahu tzv. transformační zóny. Ke vzniku ektropia mohou vést i jiné stavy s relativním či absolutním nadbytkem estrogenů, jako např. hormonální kontracepce či těhotenství. Oblast epiteliální junkce je klinicky velmi významná, protože je nejčastějším místem abnormalit epitelu, z nichž některé mohou vyústit až v karcinom. Nově přerostlý vrstevnatý epitel může uzavírat vývody endocervikálních žlázek, což podpoří rozvoj retenčních cyst endocervikálních žlázek, tj. ovula Nabothi. V postmenopauze obvykle skvamokolumnární junkce ustupuje zpět do endocervikálního kanálu.

5.6 Pochva

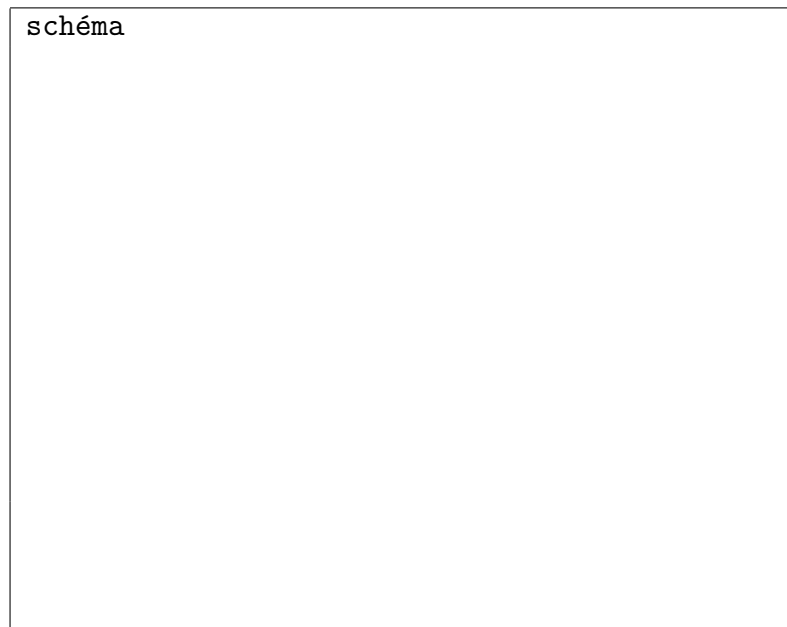
Sliznice je zřasena jak podélně v mediální linii vepředu i vzadu, tak příčnými rugae vaginales. Na povrchu poševní sliznice je **vrstevnatý dlaždicový nerohovějící** epitel pokračující i na ektocervix. Po pubertě poševní epitel akumuluje **glykogen**, který se jakožto polysacharid hematoxylin-eosinem nebarví, díky čemuž je cytoplazma těchto buněk velmi světlá. Lamina propria mucosae obsahuje četné tenkostěnné cévy.

V závislosti na cyklu ovariálních hormonů vzrůstá obsah glykogenu po ovulaci a klesá ke konci cyklu. Lactobacillus acidophilus (Döderleinův laktobacil) jakožto součást přirozené mikrofóry osídluje poševní sliznici, využívá glykogen z deskvamovaných buněk a jím produkováný laktát přispívá k poklesu pH až k hodnotám pH 3–4. Kyselé prostředí inhibuje růst většiny jiných mikroorganismů, z nichž řada by mohla být fakultativními patogeny. V prepubertálním a postmenopauzálním období je množství glykogenu podstatně menší.

Stěna poševní neobsahuje žádné žlázy. Hlen přítomný v pochvě pochází z endocervikálních mucinózních žlázek. Lubrikační funkci má i transsudace tkáňového moku z bohatě prokrvené lamina propria mucosae.

Vazivově-svalová vrstva obsahuje hladký sval s vnější longitudinální a vnitřní cirkulární vrstvou, tyto dvě vrstvy jsou však nezřetelné, neboť mezi nimi probíhají ještě šikmé svalové svazky. Vnější longitudinální svazky pokračují na stěnu vaginy z dělohy. Kaudální část vaginy má ve stěně kosterní svalová vlákna z musculus bulbospongiosus. Vně svaloviny je vazivová adventicie připojující pochvu k jejímu okolí a obsahující velmi hojné cévní pleteně.


VAGINA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. vrstevnatý dlaždicový rohovějící, buňky se světlou cytoplazmou (glykogen) – lamina propria mucosae s četnými cévami – hladká svalovina – vazivo s cévními pleteněmi – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

5.7 Velké stydké pysky

Labia majora: jsou longitudinální duplikatury kůže slabého typu běžící směrem od mons pubis (vepředu jsou silnější a spojují se v přední komisuře) k perineu. Vnější povrch je pigmentovaný a pokrytý epidermis s epitelem **vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím**. Na vnějším povrchu jsou i kožní **adnexa** – chlupové folikuly, potní žlázy, mazové žlázy. Na vnitřní povrch ústí velké mazové žlázy. Přítomny jsou i **apokrinní** žlázy. V hloubce velkých stydkých pysků je tukové vazivo s cévami, nervy a se stopami hladké svaloviny (homologické s tunica dartos). Do přední části tukového vaziva pysků může zasahovat ligamentum teres uteri.

LABIUM MAJUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. vrstevnatý dlaždicový rohovějící – chlupové folikuly – potní žlázy – mazové žlázy – apokrinní žlázy – tukové vazivo – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

5.8 Malé stydké pysky

Labia minora: jsou drobnější duplikatury kůže, avšak bez tukového vaziva. Běží od klitoris šikmo dolů, laterálně a dozadu. U panen mohou být jejich dorzální konce spojeny kožní uzdičkou (frenulum). Přední konce malých stydkých pysků jsou rozvětvené, horní část tvoří praeputium clitoridis a spodní tvoří frenum clitoridis. Povrch je pokryt epitelem **vrstevnatým dlaždicovým**, který má obvykle v části labií tenkou rohovějící vrstvu a v části labií může být prakticky bez rohovění (čímž získává charakter sliznice). Tato variabilita v rozsahu rohovění odráží různou míru kontaktu labiálního povrchu se vzduchem (na což epitel reaguje keratinizací), neboť konfigurace labia minora a míra jejich krytí velkými stydkými pysky je individuální a mění se i s věkem. V lamina propria mucosae se pod oběma povrchy nacházejí četné **mazové žlázy**.

LABIUM MINUS

schéma	<div data-bbox="1058 674 1476 940">legenda<ul style="list-style-type: none">– ep. vrstevnatý dlaždicový slabě rohovějící– vazivový střed labií s cévami a s holokrinními mazovými žlázami– ...</div> <div data-bbox="1141 1070 1380 1097">zvětšení ×</div>
--------	---

5.9 Prsní žláza

Jde o největší **apokrinní** kožní žlázu, která je uložena v podkožním vazivu. Vlastní parenchym žlázy je uložen v prsu (corpus mammae). Struktura žlázy je laločnatá, sestává z 15–20 laloků, z nichž každý je samostatnou žlázou **tuboalveolárního** typu se svým systémem vývodů. Jednotlivé laloky jsou obklopeny kolagenním vazivem s tukovými buňkami. Laloky se dále člení na lalůčky, **lobuli**. Epitelové **stroma** žláz se nalézá v řídkém kolagenním vazivu.

Vývody **intralobulární** (ductus lactiferi intralobulares) ústí do **interlobulárních** vývodů (ductus lactiferi interlobulares), které dále pokračují do **lobárního** vývodu. Lobární vývod odvádí sekret daného laloku do **mlékovodu** (ductus lactiferus colligens), který je cca 2–4,5 cm dlouhý. Před vyústěním do prsní bradavky se mlékovody rozšiřují v **sinus** lactiferi. Poté se v bradavce se opět zúží a vyústí na bradavce viditelným **pórem** (porus lactiferus).

Z epitelu ductus lactiferi vzniká většina karcinomů mammy.

Stavba glandula mammaria se mění podle různých funkčních stádií. U novorozenců obou pohlaví se velikost žlázek pohybuje od 3,5 do 9 mm. Žlázy jsou tvořeny větvičnými se tubuly, které mohou být dilatovány sekrečním materiálem, vylučujícím se v malém množství v prvních dnech po porodu pod vlivem hormonů placenty a dělohy. U muže se mléčná žláza dále nevyvíjí, zůstává rudimentární. V pubertě se mléčná žláza u žen silně rozvíjí, zvětšuje se velikost prsů a vytvářejí se prominující bradavky. Zvětšování prsů během puberty je provázeno hromaděním **tukové** tkáně a **kolagenního vaziva** za současného rozrůstání mlékovodů. **Proliferace** mlékovodů a akumulace tuku je způsobena zvýšenou sekrecí es-

trogenů v pubertě. Neúplně luminizované žlázo­vé tubuly jsou vystlány **jednovrstevným kubickým** nebo **cylindrickým** epitelem, který nejeví známky sekrece. V prostoru mezi tímto epitelem a lamina basalis se nalézají myoepitelové buňky.

Vývod lobární je vystlán též kubickým až **cylindrickým** epitelem, dále, směrem k bradavce, dvouvrstevným cylindrickým epitelem. Tento epitel se mění v sinus lactiferus (resp. v jeho navenek se otevírající části) v epitel **vícevrstevný dlaždicový nerohovějící**. V jeho stěně se nalézá vazivo i **hladký sval**, který přispívá ke kontrakci sinů i erektilitě bradavek. Intralobulární vazivo, obklopující žlázo­vé tubuly, obsahuje hojné fibrocyty, přítomny jsou též lymfocyty a plazmatické buňky. Ke konci gravidity populace **plazmatických** buněk signifikantně vzrůstá. Tyto buňky secernují **imunoglobuliny** (sekreční IgA), které spoluvytvářejí pasivní imunitu u novorozence. **Interlobulární** vazivo je tvořeno hustěji uspořádaným kolagenním vazivem, jsou zde přítomny tukové lalůčky.

Epitel bradavky spočívá na vazivu bohatém na svalové buňky. Tyto buňky jsou uspořádány kruhovitě kolem hlouběji uložených mlékovodů a podélně k nim v místech, kde tyto vstupují do bradavky. V bradavce se nalézá hojně senzitivních nervových zakončení.

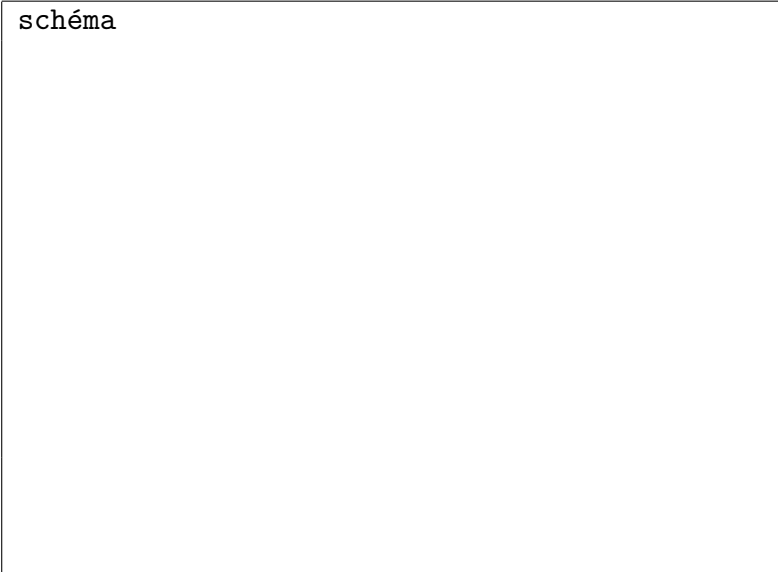
Klidové stádium mléčné žlázy (mamma non lactans) se **během gravidity** mění – intenzivně roste, dochází k **proliferaci** alveolů a sekrečních tubulů v lalůčkách. Alveoly jsou tvořeny sférickými skupinami epitelových buněk, které se stávají aktivními strukturami secernujícími mléko ve fázi vylučování mléka (laktaci). V apikální části alveolárních buněk se nalézají tukové kapénky a membránou ohraničené sekreční vakuoly, které obsahují jeden i více denzních agregátů mléčných proteinů. Každý sekreční alveolus obklopuje 4–6 hvězdicovitých **myoepitelových** buněk. Množství vazivového stromatu a tukové tkáně, vzhledem k žlázo­vému stromatu, výrazně klesá. Růst mléčné žlázy během gravidity je výsledkem aktivity estrogenů, prolaktinu a lidského placentárního laktogenu. Tyto hormony stimulují růst sekrečních částí žlázy, především alveolů.

U mléčné žlázy během **laktace** (mamma lactans) je mateřské mléko produkováno epitelovými buňkami sekrečních alveolů (až 1 mm širokých) a hromadí se v jejich luminech a uvnitř mlékovodů. Sekreční buňky jednovrstevného sekrečního epitelu alveolů se stávají **nízce kubickými** a v jejich cytoplazmě se objevují sférické tukové **kapénky**. Tyto tukové kapénky se odlučují do lumina v částech cytoplazmy s částmi apikální buněčné membrány, tedy **apokrinním** typem sekrece. Bazofilní cytoplazma sekrečních buněk má dobře vyvinuté granulární endoplazmatické retikulum a hojně mitochondrií. V zoně nad jádrem je uložen rozvinutý Golgiho aparát, ze kterého se oddělují vezikuly obsahující proteinový sekret. Během laktace sekreci a vyprazdňování mléka ze sekrečních částí a z vývodů účinně napomáhají myoepitelové buňky. Hladká svalovina v areola mammae stahuje a otevírá vývody žláz.


Kojenec při sání vytlačuje mléko ze sinus lactiferus tlakem rtů, stimuluje taktilní receptory v bradavce, což má za následek uvolnění hypofyzárního hormonu – oxytocinu. Tento hormon vyvolá kontrakce myoepitelových buněk v alveolech a vývodech, což má za následek vypuzení mléka (ejekce). První sekret, objevující se po narození se nazývá kolostrum. Je bohaté na protilátky (především na sekreční IgA).

Po ukončení laktace se mléčná žláza vrací do **klidového** stavu. Sekrece se zastaví, sekreční části zanikají a podléhají degeneraci neboli **involuci** (provázené autofagickou absorbcí buněčných komponent). Mrtvé buňky jsou odstraňovány makrofágy. Myoepitelové buňky a lamina basalis perzistují do příští gravidity. Žlázo­vé vývody a sinus lactiferus se zúží, po laktaci zůstává ve žláze méně žlázo­vého parenchymu než v laktaci, avšak více, než v průběhu gravidity. V **menopauze** a po ní mléčná žláza podléhá involuci, sekreční části **atrofují**, zůstává jen část vývodů.

GLANDULA MAMMARIA NON LACTANS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – nerozvinuté sekreční aciny a tubuly s ep. jednovrstevným kubickým – intralobulární vývod – interlobulární vývod – husté kolagenní vazivo obklopující žlazové lobuly – tukové vazivo mezi lobuly – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	---

GLANDULA MAMMARIA LACTANS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – rozvinuté aciny s apokrinním výdejem sekretu a epitelem jednovrstevným kubickým až cylindrickým – redukováné pruhy interlobulárního vaziva stlačené expandující žlázou – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

5.10 Placenta

Lidská placenta je **hemochoriálního** typu, tj. krev matky je ve styku s choriem. Krev plodu a krev matky je tak oddělena **choriovými klky**, které plní roli významné **feto-maternální** bariéry.

Z choriové ploténky vychází intenzivní větvení, tzv. **vilózní strom**. Z **primárních** klků odstupují sekundární a terciární větve, tzv. **intermediární a terminální** klky. Některé klky se upínají do protilehlé vrstvy decidua basalis, jsou to tzv. **kotevní klky**. Jiné klky volně čnějí do štěrbinovitého **intervilózního** prostoru.

Každý klk se skládá z centrální části vazivové (mezenchymální), v níž je zastoupen např. kolagen I, III, V, VI, fibronektin. **Mezenchym** je obklopen vrstvou **cytotrofoblastu** a poté vrstvou **syncytiotrofoblastu**. Povrch syncytiotrofoblastu je v přímém kontaktu s mateřskou krví, která proudí v intervilózních prostorech. Mezi sousedními buňkami cytotrofoblastu i mezi cyto- a syncytiotrofoblastem jsou četné mezibuněčné spoje typu desmosomů.

Během prvního trimestru tvoří **cytotrofoblast** téměř souvislou vrstvu přibližně **ku-**

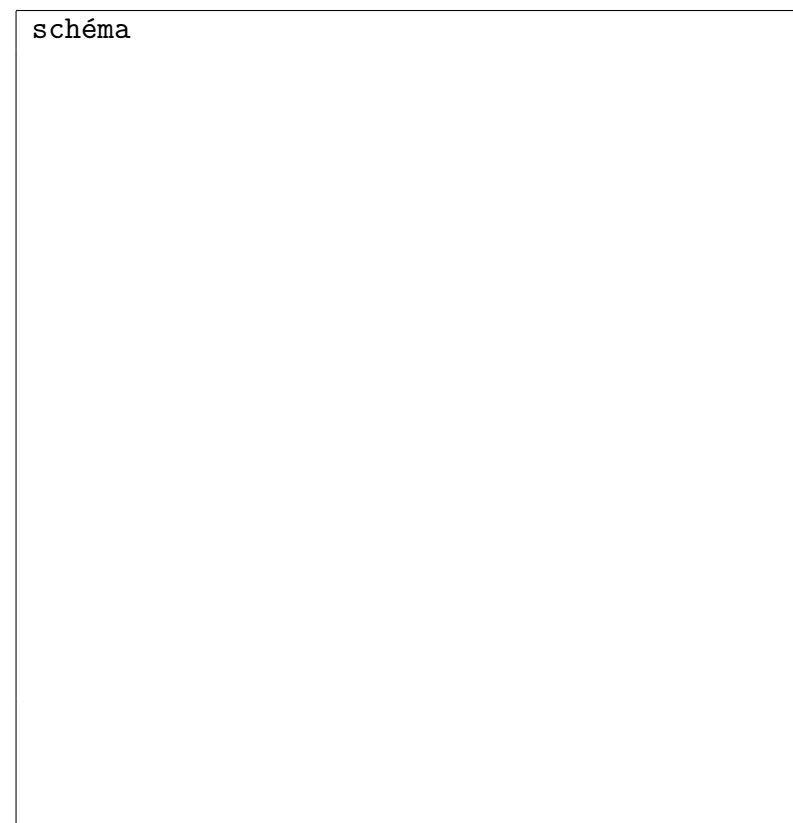
bických buněk sedících na bazální lamině. Po čtvrtém měsíci tato vrstva ustupuje syncytiotrofoblastu. Ojedinelé buňky cytotrofoblastu perzistují a jsou obklopeny syncytiotrofoblastem. V prvním a druhém trimestru lze pozorovat ještě výběžky cytotrofoblastu pokryté syncytiem – jde o stadia vývoje nových klků. Pruhy cytotrofoblastových buněk na vrcholu **kotevních klků** zasahují do **maternálního stromatu decidua basalis**. Buňky cytotrofoblastu klků (Langhansovy buňky) se barví většinou světle.

Syncytiotrofoblast je vysoce aktivní tkáň tvořená mnohоядерnými buňkami, přes kterou probíhá transplacentární přenos. Do krve matky **secernuje** řadu placentárních hormonů. Cytoplazma syncytiotrofoblastu je **bazofilnější** ve srovnání s Langhansovými buňkami a je vyplněna organelami typickými pro sekreční fenotyp. V místech kontaktu buněčné membrány s bazální laminou dochází ke zřasení membrány a laminy. Povrch soubunní směřující do intervilózního prostoru je vybaven četnými **mikroklky**, které v optickém mikroskopu vytvářejí kartáčový lem.

Syncytiální uzly jsou nahromaděná degenerující jádra, která mohou být projevem sekvestrace stárnoucího jadreného materiálu z okolních metabolicky aktivních oblastí syncytia.

Na povrchu klků se často nacházejí depozita **fibrinu**, zejména v místech, kde fokálně chybí syncytiotrofoblast. Fibrin tak může plnit reparační úlohu v místech, kde po poškození syncytiotrofoblastu dojde později k reepitelizaci z trofoblastu. Ve stromatu pod těmito místy se vyskytuje jeden z glykoproteinů mezibuněčné hmoty zvaný tenascin.

PLACENTA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – primární klky choria se sekundárními a terciárními větvemi – terminální klky obklopené intervilózním prostorem – intervilózní prostor (in vivo vyplněn extravazální maternální krví) – syncytiotrofoblast cytotrofoblast nebo Langhansovy buňky – extraembryonální mezenchym stromatu klků – kapiláry plodu s fetální krví – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

V **centru klku** jsou malé i větší retikulární buňky, fibroblasty a velké fagocytující Hofbauerovy buňky (posledně jmenované jsou častější v časnějších fázích gravidity). Časný **mezenchym** se pravděpodobně diferencuje do malých retikulárních buněk, z nichž vznikají fibroblasty a velké retikulární buňky. Malé retikulární buňky vymezují stromální kanálíkový systém bez kolagenních vláken, kterým migrují Hofbauerovy buňky. Mezenchymální kolagen tvoří v časných klcích síť jemných vláken, zatímco v druhém a třetím trimestru

je uspořádan do formy hustšího fibrózního stromatu. Po cca 12 týdnech jsou stromální kanálky nezralých klků vyplněny kolagenem a vzniká tak fibrózní stroma charakteristické pro zralé klky.

Feto-maternální bariéra je tedy ve stadiu terciárních choriových klků tvořena syncytiotrofoblastem, vrstvou cytotrofoblastu (nebo jeho reziduí), dále mezenchymálním pojivem stromatu klků a stěnou fetálních kapilár (endotel a bazální lamina).

5.11 Pupečník

Na povrchu nacházíme **jednovrstevný plochý** či kubický amniový epitel. Pod ním je mezenchym obsahující v závislosti na etapě ontogeneze a lokalizaci žloutkový váček, allantois a umbilikální cévy.

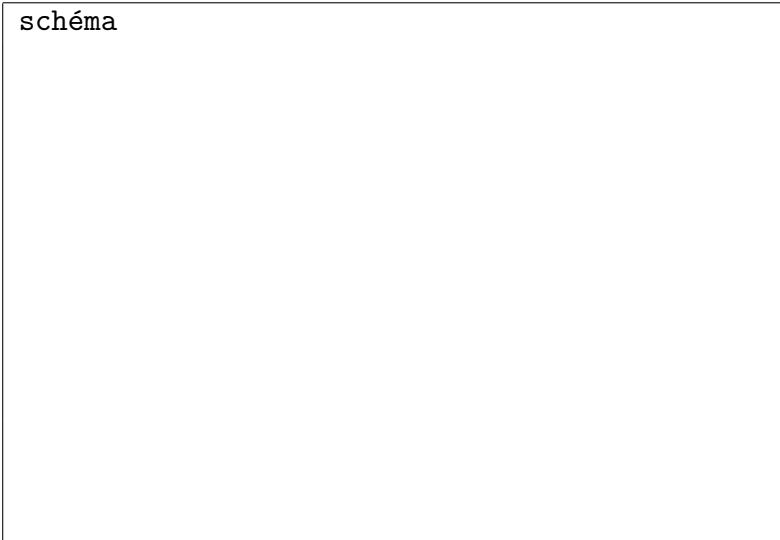
Mezenchymální jádro pupečníku pochází jednak z extraembryonálního mezenchymu somatopleury (pokrývajícího záhyby amnia), jednak z extraembryonálního mezenchymu splanchnopleury přiléhající na žloutkový váček (v tomto mezenchymu probíhají i vitelinní cévy) a jednak z allantoidálního mezenchymu zárodečného stvolu (v tomto pojivu probíhají i párové umbilikální arterie a vény).

Tyto mezenchymální kompartmenty postupně splývají a přeměňují se na **řídke (rosolovité)** vazivo, zvané **Whartonův rosol**. V něm nacházíme protáhlé **fibroblasty** vzájemně oddělené širokými mezibuněčnými prostory, v nichž probíhá jemné předivo kolagenních vláken a v nichž je uloženo značné množství hydratovaných **glykosaminoglykanů** bohatých zejména na kyselinu **hyaluronovou**.

Vitelinní (žloutkové) a **umbilikální** (alantoidální) cévy jsou zpočátku párové. Vlivem změn v cirkulaci však vitelinní cévy postupně zanikají. Z umbilikálních cév perzistují dvě arterie a levá vena umbilicalis. Příležitostně zaniká i jedna z umbilikálních arterií, což však může být spjato s vyšší frekvencí jiných malformací plodu. Cévy pupečníku jsou většinou stočeny do pravo- či levotočivé **šroubovice**, mají **silnou medii** bohatou na svalové buňky (i vena umbilicalis) schopné kontrakce v odpovědi na mechanické podněty. Kontrakce svalových buněk vnější vrstvy způsobuje díky jejich spirálovitému průběhu relativní zkrácení cévy a zesílení medie spojené se vznikem valů tkáně zužujících lumen cévy. Pulzace umbilikálních tepen se pravděpodobně přenáší i na umbilikální žílu.

Pupečník zralého plodu má délku cca 50 cm a průměr 1–2 cm. Délka může být v rozmezí 20–120 cm, avšak příliš krátký i dlouhý pupečník je spojený s komplikacemi během těhotenství i porodu. Pupečník se obvykle upíná do placenty (centrálně či paracentrálně). Jeho úpon do plodových obalů (insetrio velamentosa) predisponuje ke krvácení z obalů.

FUNICULUS UMBILICALIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – ep. jednovrstevný plochý až kubický na povrchu (amnion) – Whartonovo rosolovité vazivo s velkými mezibuněčnými prostory – umbilikální tepny – umbilikální žíla – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

6 Žlázy s vnitřní sekrecí

6.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- regulační vztahy hypothalamus-hypofýza; portální hypothalamo-hypofyzární oběh; nc. paraventricularis, nc. supraopticus
- stavba a hormony adenohypofýzy – TSH, ACTH, STH, FSH, LH (ICSH), PRL (LTH), MSH
- neurogliální pituicyty adenohypofýzy; neurohypofýza – ADH, oxytocin, Herringova tělíska
- kůra nadledvin: zona glomerulosa, fasciculata, reticularis, produkce mineralokortikoidů, glukokortikoidů a sexuálních steroidů
- dřev nadledvin – vztah k sympatiku a produkce katecholaminů (noradrenalin, adrenalin); hormony kůry a dřev nadledvin
- Langerhansovy ostrůvky – A, B, D buňky a jejich produkty (glukagon, inzulin, somatostatin)
- štítná žláza – embryonální původ, ductus thyreoglossus, epiteliální folikuly, parafoliikulární buňky; syntéza a strádání hormonů thyroidey
- příštítná tělíska; vliv kalcitoninu a parathormonu na metabolismus vápníku a fyziologii kostní tkáně
- epifýza – pinealocyty, melatonin, acervulus cerebri
- sinusoidy s fenestrovaným endotelem

6.2 Hypofýza

Skládá se ze dvou hlavních částí zavzatých ve **vazivovém pouzdru**. Tyto části se strukturně i funkčně liší:

Adenohypofýza je epitelová žláza původem z ektodermu stomodea (vzniká z Rathkeho výchlípy); zahrnuje pars anterior (pars distalis seu glandularis), pars intermedia et pars tuberalis

Neurohypofýza je výběžek diencefala, spojený s hypothalamem; zahrnuje pars posterior (pars nervosa, lobus posterior seu neuralis), infundibulární kmen a eminentia mediana

Obě části jsou přítomny v infundibulu (na rozdíl od staršího rozlišování částí hypofýzy na přední a zadní lalok). Infundibulum má centrální kmenovou část obsahující nervové spoje hypofýzy s hypothalamem a navazuje na eminentia mediana tuberi cinerei. Termín „neurohypofýza“ tedy zahrnuje eminentia mediana, infundibulární dráhy a neurální lobus hypofýzy. Kolem infundibulárního kmene je pars tuberalis, která patří k adenohypofýze. Hlavní část adenohypofýzy může být rozdělena do pars anterior (pars distalis) a pars intermedia – tyto části jsou ve fetálním a časném postnatálním období odděleny hypofyzeální štěrbinou, která je pozůstatkem dutiny Rathkeho výchlípy (z níž adenohypofýza vzniká). V dětství tento štěrbinovitý prostor obvykle obliteruje, nicméně jeho zbytky mohou perzistovat jako cysty v okolí hranice mezi adeno- a neurohypofýzou, resp. mohou někdy invadovat až do neurohypofýzy. Tzv. pars intermedia hypophysis je u člověka rudimentární.

Neurohypofýza: V časném fetálním období obsahuje neurohypofýza kavitu související s třetí mozkovou komorou. V neurohypofýze jsou terminály **axonů** vycházejících ze skupiny hypothalamických neuronů (např. magnocelulární neurony nucleus supraopticus et paraventricularis). Tyto axony tvoří **neurosekreční hypothalamo-hypofyzeální dráhu** a

končí v blízkosti sinusoid v lobus posterior. Některé menší parvocelulární neurony periventriculární zóny mají kratší axony, které končí v eminentia mediana a v kmeni infundibula mezi kapilárami horní části venózní portální cirkulace. Tyto malé neurony produkují hormony **liberiny a statiny ovlivňující** cestou portální kapilární cirkulace sekreční **aktivitu adenohypofýzy**.

V hlavní části neurohypofýzy jsou uvolňovány a skladovány neurohormony **vazopresin** (antidiuretický hormon, ADH), který stimuluje reabsorpci vody v ledvinných kanálcích, a **oxytocin**, který stimuluje kontrakci děložní hladké svaloviny během porodu a ejekci mléka při kojení. Oba hormony jsou **peptidické** povahy (nonapeptidy). Granula s těmito peptidickými hormony putují ve vazbě na transportní glykoprotein neurophysin cestou axonů od místa syntézy (somata neuronů) až k axonovým terminálám. Tato **neurosekreторická granula** jsou patrná v **axonech** jako několik mikrometrů velká rozšíření zvané též **Herringova tělíska**. Tenké nemyelinizované axony neurohypofýzy jsou obklopeny astrocyty infundibula. V blízkosti lobus posterior jsou tyto astrocyty nahrazeny jiným typem **glie**, tzv. **pituicyty**, které tvoří většinu neurohypofyzární glie. Pituicyty jsou dendritickou neuroglií variabilního vzhledu. Mají dlouhé výběžky běžící paralelně s přilehlými axony. Výběžky pituicytů končí na stěně kapilár a krevních sinusoid přítomných mezi terminálami axonů. Přestože se axony nacházejí v blízkosti stěn krevních sinusoid, zůstávají od nich odděleny bazální laminou nervového zakončení a bazální laminou fenestrovaného endotelu sinusoidy. Prostor mezi těmito bazálními laminami je vyplněn tenkými kolagenními fibrilami.

Adenohypofýza: Je tvořena silně vaskularizovaným **trámčitým epitelem**. Buňky epitelu mají různou velikost a jsou uspořádány do trámců či nepravidelných folikulů, mezi nimiž v jemném retikulárním vazivu probíhají tenkostěnné krevní **sinusoidy**. Většina hormonů syntetizovaných adenohypofýzou má trofickou funkci. Po chemické stránce se jedná o **peptidy** (STH, PRL) a **glykoproteiny** (ACTH, TSH, FSH, LH):

růstový hormon (somatotropní, STH) ovlivňuje prostřednictvím somatomedinů růst většiny tkání a orgánů,

prolaktin (PRL) stimuluje růst prsní žlázy a produkci mléka,

adrenokortikotropin (ACTH) ovlivňuje tvorbu a uvolňování kortikoidů z kůry nadledvin,

thyreotropní hormon (TSH) stimuluje činnost štítné žlázy,

folikulostimulační hormon (FSH) je gonadotropin, který podporuje růst a zrání ovariálních folikulů, inkreci ovariálních estrogenů a spermatogenezu (podporuje Sertoliho buňky),

luteinizační hormon (LH) je rovněž gonadotropin, stimuluje tvorbu corpus luteum a produkci gestagenů tamtéž, resp. produkci androgenů Leydigovými buňkami.

Pro-opiomelanokortin je velká prekurzorová molekula produkovaná v adenohypofýze. Je štěpen na řadu menších molekul včetně ACTH a MSH (melanocyty-stimulující hormon).

Podle afinity k histologickým barvivům lze epiteliu adenohypofýzy rozlišovat na buňky:

chromofilní, tj., silně se barvící, které se dále dělí na:

- acidofilní (STH, PRL)
- bazofilní (v centrální části žlázy převažují; FSH, LH, TSH, ACTH)

chromofobní, které se barví slabě; pradápodobně jsou to klidové či degranulované chromofily nebo jejich nezralé prekurzory; tvoří cca polovinu epiteliálních buněk adenohypofýzy.

Při klasifikaci buněk podle produkce hormonů rozlišujeme:

- somatotrofy (acidofily produkující STH; jsou to nejhojnější z chromofilů),
- laktotrofy (acidofily produkující PRL; během těhotenství a laktace dochází k jejich hypertrofii),
- gonadotrofy (bazofily produkující FSH a LH),
- thyreotrofy (bazofily produkující TSH),
- kortikotrofy (bazofily produkující ACTH).

Činnost adenohypofýzy je kontrolována liberiny a statiny, což jsou peptidy, ev. aminy tvořené neurony hypothalamu.

Pars intermedia obsahuje folikuly chromofobních buněk obklopujících drobné epiteliální cysty vyplněné glykosylovaným koloidním materiálem. Sekretorické produkty těchto struktur zahrnují rozpadové produkty proopiomelanokortinu a jejich funkční význam není objasněn. Pars tuberalis obsahuje množství krevních cév, mezi nimiž jsou trávce gonadotrofů a nediferencovaných buněk. V mukoperiostu stropu nasofaryngu se může nacházet drobné ložisko adenohypofyzárního epitelu. Kolem 28. týdne prenatálního vývoje je tento ostrůvek endokrinní tkáně aktivní, dobře prokrvený a zásobovaný z cév nasofaryngu. Během pozdějšího fetálního vývoje se vyvíjí transsfenoidální portální venózní systém, díky němuž se tato nasofaryngeální tkáň dostává rovněž pod hypothalamickou kontrolu podobně jako intrakraniální adenohypofýza. Periferní cévní řečiště faryngeálního hypofyzárního ostrůvku perzistuje až do cca 5. roku, kdy dochází k jeho fibrotizaci.

Cévní zásobení hypofýzy: Tepenné zásobení hypofýzy pochází z **a. carotis interna** cestou jedné **a. hypophysialis inferior** a několika **aa. hypophysiales superiores** na pravé i levé straně. A. hypophysialis inferior pochází z kavernózní části a. carotis interna. Aa. hypophysiales superiores pocházejí ze supraklinoidní části a. carotis interna a z aa. cerebri anteriores et posteriores. Mediální a laterální větve a. hypophysialis inferior **anastomozují**, čímž kolem infundibula vzniká arteriální prstenec, z něž vstupují jemné větve do kapilárního řečiště neurohypofýzy. Aa. hypophysialis superiores zásobují eminentia mediana a infundibulum. Část kapilární sítě neurohypofýzy je zásobována z obou zdrojů. Mezi řečišti horních a dolních hypofyzeálních cév může docházet k obrácení směru toku krve.

Tepénky eminentia mediana a infundibula se rozpadají do kapilárního systému, v němž lze rozlišit ještě vnější (plášťovou) a vnitřní (hlubokou) pletěň. Vnější pletěň je zásobována aa. hypophysiales superiores, je souvislá s pletení infundibula a je drenována dlouhými **portálními cévami** směřujícími k pars anterior. Vnitřní pletěň je zásobována z pleteně vnější, uvnitř které se nachází, a směrem dozadu souvisí s kapilárami infundibula. Krátké portální cévy běží z infundibula do pars anterior. Krátké i dlouhé portální cévy se otevírají do systému krevních sinusoid, které probíhají mezi trávci neurosekretorického epitelu adenohypofýzy. Tento **portální systém** přináší z **hypothalamu do adenohypofýzy liberiny a statiny**, které ovlivňují aktivitu adenohypofýzy.

Venózní drenáž neurohypofýzy běží směrem do adenohypofýzy cestou krátkých a dlouhých portálních cév, dále směrem do durálních venózních splavů cestou vv. hypophysiales inferiores a směrem do hypothalamu cestou kapilár probíhajících v eminentia mediana. Venózní odtok z adenohypofýzy je omezenější. Význam venózní drenáže spočívá v tom, že představuje cestu hypofyzeálních hormonů směrem k cílovým tkáním.

HYPOPHYSIS

schéma	legenda <ul style="list-style-type: none">– vazivové pouzdro– adenohypofýza– trámčitý epitel adenohypofýzy– neurohypofýza– pars intermedia– ... <div data-bbox="1141 649 1380 683">zvětšení ×</div>
--------	---

ADENOHYPOPHYSIS

schéma	legenda <ul style="list-style-type: none">– acidofilní chromofilní buňky– bazofilní chromofilní buňky– chromofobní buňky– krevní sinusoida v intersticiálním vazivu– ... <div data-bbox="1141 1176 1380 1209">zvětšení ×</div>
--------	---

NEUROHYPOPHYSIS

schéma	legenda <ul style="list-style-type: none">– nervová vlákna axonů– jádra pituicytů– ... <div data-bbox="1141 1590 1380 1624">zvětšení ×</div>
--------	---

6.3 Štítná žláza

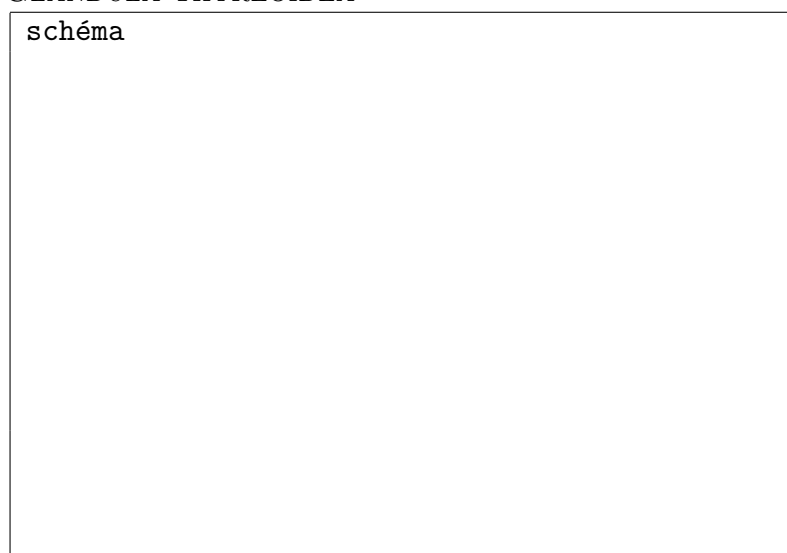
Funkčními jednotkami jsou **folikuly**, sférické útvary o průměru 0,02–0,9 mm, s centrální koloidní substancí. **Koloid** obsahuje jodovaný glykoprotein **jodothyreoglobulin** (thyreoglobulin), což je inaktivní makromolekulární zásobní forma prekurzorů vlastních aktivních thyroideálních hormonů trijodthyroninu (T3) a tetrajodthyroninu (thyroxinu, T4).

Folikuly jsou vystlány epitelem **jednovrstevným kubickým až nízce cylindrickým**. Výška epitelu odráží funkční stav buněk, který je regulován adenohypofyzárním hormonem TSH.

Klidové folikuly jsou dilatované, obsahují velké množství zásobního koloidu a epitel je nízce kubický až plochý. Epitel folikulů aktivovaných vlivem adenohipofyzárního TSH je vysoký cylindrický.

Mimo vlastní folikuly, nad bazální membránou folikulárního epitelu, se vyskytují **para-folikulární C-buňky** se světlou cytoplazmou (odtud C–buňky, clear). Jsou to dispergované endokrinní buňky pocházející z ultimobranchiálního tělíska, produkují **kalcitonin**.

GLANDULA THYREOIDEA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – folikuly vystlané ep. jednovrstevným kubickým až nízce cylindrickým – koloidní obsah folikulů s thyreoglobulinem – para-folikulární C-buňky – intersticiální vazivo s cévami – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	---

6.4 Nadledvina

Kůra: Vnější vrstvou nadledviny je kůra, tvořená **trámčitým epitelem** mezodermálního původu. Kůra je makroskopicky nažloutlá díky obsahu lipidů a pigmentu lipofuscinu. Pod **vazivovým pouzdrém** je trámčitý epitel kůry uspořádán směrem do hloubky orgánu do tří vrstev:

zona glomerulosa – buňky této relativně slabé vrstvy jsou uspořádány v zatočené trámce. Zona glomerulosa produkuje **mineralokortikoidy** (např. aldosteron),

zona fasciculata – je druhou a nejsilnější vrstvou. Její paralelně probíhající trámce jsou uspořádány ve směru kolmém na povrch pouzdra nadledviny. Zde jsou produkovány **glukokortikoidy** (např. kortizol),

zona reticularis – je nejvnitřnější vrstvou kůry. Její trámce se větví, vzájemně kříží a protínají. Je zdrojem pohlavních hormonů – androgenů, gestagenů, estrogenů.

Buňky všech vrstev mají bazofilní cytoplazmu a obsahují **lipidové kapénky** (syntéza steroidů vychází z cholesterolu) a dobře vyvinuté agranulární endoplazmatické retikulum, což je typické pro buňky produkující **steroidní hormony**. Mezi epitelovými trámci jsou fenestrované dilatované kapiláry, tzv. **sinusoidy**.


Dřeň: Je z vývojového hlediska modifikovaným gangliem sympatického nervového systému, které pochází z materiálu neurální lišty (na rozdíl od kůry nadledvin, která pochází z dorzálního coelomového epitelu). Obsahuje shluky **chromaffinních buněk** (barví se solemi chromu) oddělených širokými venózními **sinusoidami** a sítí **retikulárního vaziva**. Chromaffinní buňky jsou specializované **neuroendokrinní** elementy ekvivalentní postganglionárním sympatickým neuronům. Produkují **katecholaminy noradrenalin a adrenalin**, které jsou odváděny do krevního oběhu zmíněným systémem sinusoid a jejich

aktivita je modulována presynaptickými sympatickými neurony, které lze ve dřeni rovněž nalézt.

Většina chromaffinních buněk produkuje adrenalin, menšina noradrenalin a některé buňky jsou zdrojem obou katecholaminů.

Sinusoidy jsou vystlány **fenestrovaným endotelem** a odvádějí krev do centrální medulární venuly, která dále pokračuje cestou vena suprarenalis.

GLANDULA SUPRARENALIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none">– perirenální tukové vazivo– vazivové pouzdro nadledviny– zona glomerulosa kůry– zona fasciculata kůry– zona reticularis kůry– dřeň nadledviny s cévami– ... <p>zvětšení ×</p>
---	---

7 Krevní cévy a srdce

7.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- složení vrstev cévní stěny – tunica intima (endotel a subendoteliální vazivo), media (hladké svalové buňky, kolagen III, popř. elastin), adventitia (kolagenní vazivo, vasa et nervi vasorum)
- rozdíly ve stavbě tepny a žíly
- arterie svalového typu (středního a malého kalibru) a elastického typu (tepny velkého kalibru) - rozdíly a příklady
- přehled typů kapilár a příklady jejich výskytu – souvislé (somatické), fenestrované s diafragmaty a bez nich, krevní sinusoidy
- arterioly, metarterioly, prekapilární sfinktery, postkapilární venuly
- endotel a jeho hlavní funkce (permeabilita, metabolické funkce, antitrombogenní funkce)
- žilní a srdeční chlopně
- vrstvy srdeční stěny (epikard, myokard, endokard)

7.2 Stavba cévní stěny

Vrstvy cévní stěny jsou obecně tři, směrem od cévního lumina jsou to:

- tunica intima,
- tunica media,
- tunica adventitia.

7.2.1 Tunica intima

Intima sestává z **endotelu** a z různě silné vrstvy **subendoteliálního vaziva**.

Endotel: je tvořen jednou vrstvou **plochých** buněk vystýlajících vnitřní povrch všech cév. Jeho vzhled i funkce je odlišná v různých částech cévního řečiště. Endoteliální buňky jsou obvykle protáhlé ve směru krevního toku, zejména v tepnách. Tloušťka buněk je max. 2–3 μm , nejširší tam, kde je jádro. Mimo oblast jádra jsou endotelie mnohem slabší, cca 0,2 μm . Endotel je v kontaktu s proudící krví, reguluje difuzi látek a migraci buněk přes cévní stěnu.

Např. v kapilárách mozku se endotel podílí na aktivním transportu glukózy do nerové tkáně. Intaktní endotel všech krevních cév zajišťuje antitrombogenní vnitřní povrch cév. Minimalizuje trombotické pochody sekrecí prostacyklinu a thrombomodulinu, na druhou stranu produkuje trombogenní von Willebrandův faktor. Účastní se i rozpouštění trombu, fibrinolýzy, produkcí tkáňového aktivátoru plazminogenu.

Endotel má schopnost selektivně extrahovat a fagocytovat některé látky z plazmy. Např. endotel plicních cév inaktivuje či eliminuje z cirkulace některé polypeptidy, biogenní aminy, bradykinin, prostaglandiny a lipidy. Endotel produkuje i látky ovlivňující tonus cévní hladké svaloviny, např. NO (endoteliální relaxační faktor) i vazokonstrikční endotelin. Iontové kanály citlivé na mechanické napětí umožňují endotelu vnímat dilataci cév způsobenou systolickou pulzací.

Endotel syntetizuje **bazální laminu**. Endotel proliferuje při růstu nových cév z preformovaných cévních kanálů (angiogeneze) či při regeneraci poškozené výstelky. Angiogeneze

může být stimulována růstovými faktory produkovanými při zánětu, hypoxii, hojení rány či nádorovém růstu.

V endotelu menších cév jsou hojné transcytotické **pinocytární** váčky zajišťující transport malých kvant extracelulární tekutiny přes cytoplazmu endotelu. Tím je usnadňován přenos rozpuštěných plynů, živin a metabolitů.

Charakteristickou organelou endotelu jsou Weibel-Paladeho tělíska. Jde o protáhlé cytoplasmatické váčky obsahující pravidelně uspořádané tubulární struktury. Skladují se zde adhezní molekuly, P-selektin a glykoproteinový von Willebrandův faktor. Ten je uvolňován do subendotelového vaziva, kde při poranění cévní stěny zprostředkuje vazbu trombocytů na extracelulární matrix.

Sousední endotelie mohou být mezi sebou propojeny **spojovacím komplexem** s těsnými i adherentními spoji. Mezi buňkami jsou i spoje gap junctions. Těsné spoje jsou vyvinuté zejména u kapilár tzv. kontinuálního typu.

Zvláštní typ endotelu v tzv. venulách s vysokým endotelem je místem interakce aktivovaného endotelu s leukocyty a diapedézy. Adhezní molekuly, které zprostředkovávají vazbu leukocytů s endotelem, můžeme dělit na selektiny, integriny a imunoglobuliny.

Subendoteliální vazivo: Za normálních okolností jde o slabou vrstvu. Zcela chybí u nejmenších cév, kde je endotel obklopen přímo pericyty. Obsahuje fibrokolagenní extracelulární matrix, fibroblasty a ojedinělé hladké svalové buňky. Ve vrstvě je přítomen endotelem produkován von Willebrandův faktor účastníci se iniciace hemostázy při porušení endotelu. U velkých tepen dochází v této vrstvě při depozici lipidových složek a osídlení buňkami zánětu k nastartování aterosklerózy.

7.2.2 Tunica media

Sestává z vrstev hladkých svalových buněk s proměnlivým množstvím kolagenu a elastinu.

Hladké svalové buňky: Tvoří většinu tunica media arterií a arteriol. V menším množství jsou i v medii žil. Vazokonstrikce či vazodilatace způsobená hladkou svalovinou významně ovlivňuje rezistenci dané části řečiště, což je markantní zejména u malých odporových cév, kde síla jejich stěny je relativně velká vzhledem k průměru cévního lumen. Izometrická kontrakce buněk zvyšuje rigiditu cévní stěny.

Hladké svalové buňky secernují **elastin**, **kolagen** a další extracelulární komponenty, které se podílejí na mechanických vlastnostech stěny, jako je compliance, tuhost, elasticita, rigidita apod.

Ve velkých tepnách, v nichž je tlak krve vyšší, jsou svalové buňky kratší (60–200 μm) nežli u arterií, vén a viscerální hladké svaloviny. Ve svalových buňkách cév nacházíme kromě dalších cytoskeletálních vláken i intermediární filamenta, např. vimentin nebo desmin. Adherentní mezibuněčné spoje (desmosomy) spojují buňky mechanicky, zatímco spoje gap junctions jsou elektricky vodivé. Zejména v tepnách jsou i četné spoje mezi svalovými a pojivovými buňkami.

Svalové buňky medie tepen mohou při poškození endotelu migrovat do intimy a proliferovat. Při akumulaci lipidů mohou modifikované svalové buňky přispívat ke tvorbě aterosklerotického plátu.

Kolagen a elastin: Elastin se nachází ve stěně všech arterií a vén, zejména však v elastických artériích. Vyskytuje se v podobě **vláken**, která vzájemně anastomozují za vzniku sítě s převažujícím směrem souhlasným s obvodem cévy. Další splývání vláken vede ke vzniku **elastických lamel**, které jsou nekompletní, perforované, tzv. fenestrované – jsou vyvinuty ve stěně tepen **elastického** typu. Mezi sousedními lamelami jsou sendvičovitě

uspořádány svalové buňky a kolagen. Na rozhraní intimy a medie všech tepen je **lamina elastica interna**. Post mortem se při poklesu tlaku v lumen cévy vnitřní elastická lamina kontrahuje, čímž se zvýrazní její vlnovitý průběh. Na hranici mezi medií a adventicií je u tepen a některých žil **lamina elastica externa**. U tepen elastického typu vyplňují elastinové lamely všechny vrstvy medie.

Kolagenní fibrily lze nalézt ve všech vrstvách cévní stěny. Většina intersticiálního prostoru medie je (podobně jako subendotelové vazivo) vyplněna **kolagenem III** (retikulárními vlákny). V adventicii je i kolagen I, tvořící silnější vlákna. V žilní stěně je kolagen hlavní stavební složkou.

Kolagen a elastin běží v medii paralelně se svalovými buňkami, které je vyprodukovaly. Naproti tomu v adventicii je preferenční orientace kolagenu longitudinální. V medii je mezibuněčná hmota produkována hlavně hladkými svalovými buňkami a má relativně nižší obrat ve srovnání s produkcí kolagenu v adventicii, která je zajišťována fibroblasty. Při stárnutí převažuje zastoupení kolagenu nad procentem elastinu, což snižuje elasticitu cévní stěny.

7.2.3 Tunica adventitia

Hlavní vazivovou složkou adventicie je **kolagen I**, produkováný fibroblasty. U žil bývá adventicie hlavní a nejsilnější vrstvou cévní stěny a zejména u žil dolních končetin obsahuje i longitudinálně uspořádanou hladkou svalovinu.

Vasa vasorum: U větších a středních cév nestačí k výživě stěny difuze z krve proudící jejím lumenem. Nutrice je proto u cév s tloušťkou stěny cca > 1 mm zajištěna systémem drobnějších cév v adventicii, tzv. vasa vasorum. Vasa vasorum jsou větvemi okolních menších cév či častěji vlastní mateřské cévy, jejíž adventicii zásobují. U větších žil mohou zasahovat až do medie.

Nervi vasorum: Jde o eferentní autonomní vlákna modulující kontrakci (svalový tonus) hladké svaloviny, zejména v medii arterií a arteriol. Jsou to téměř výhradně nemyelinizovaná vlákna, většinou postgangliová vlákna sympatiku. Inervace stěny žil a lymfatik je slabší nežli u tepenné části řečiště.

Kontrola hladké svaloviny cévní stěny je komplexní. Působí zde vazokonstrikční adrenerní vlákna, hormony (angiotenzin II, aldosteron) a další faktory jako je NO. V některých cévách působí i cholinerní vlákna s vazodilatačním efektem.

7.3 Aorta

Jde o tepnu **elastického typu**. Dalšími elastickými tepnami s podobnou stavbou cévní stěny jsou i její největší větve (tr. brachiocephalicus, a. carotis communis, a. subclavia, a. iliaca communis) a truncus pulmonalis.

Intima sestává z endotelu s bazální laminou a dobře vyvinutého subendoteliálního vaziva, v němž je elastin, kolagen III, fibroblasty a myointimální buňky. Se stárnutím dochází v této vrstvě k akumulaci lipidů a rozvíjí se ateroskleróza, výrazněji v distálních částech aorty.

Na hranici intima-medie leží **lamina elastica interna**. Spolu s ostatními elastinovými strukturami se napíná během systoly a elasticky vrací do relaxovaného stavu během diastolického poklesu tlaku, čímž přispívá k poklesu tlakové amplitudy a plynulejšímu průtoku krve.

Medie má výrazně vrstevnatou strukturu: **elastinové fenestrované lamely** se střídají s interlamelárně uloženými hladkými **svalovými** buňkami a **kolagenem**. Toto uspořádání je velmi pravidelné a popsané struktury se periodicky opakují jako tzv. **lamelární**

jednotky. Těchto jednotek je ve stěně aorty dospělého člověka cca 50, při narození cca 30–40.

Adventicie je dobře vyvinuta. Vedle kolagenu a elastinu obsahuje oploštělé fibroblasty, makrofágy a mastocyty, nervy, drobné cévy a lymfatické cévy.

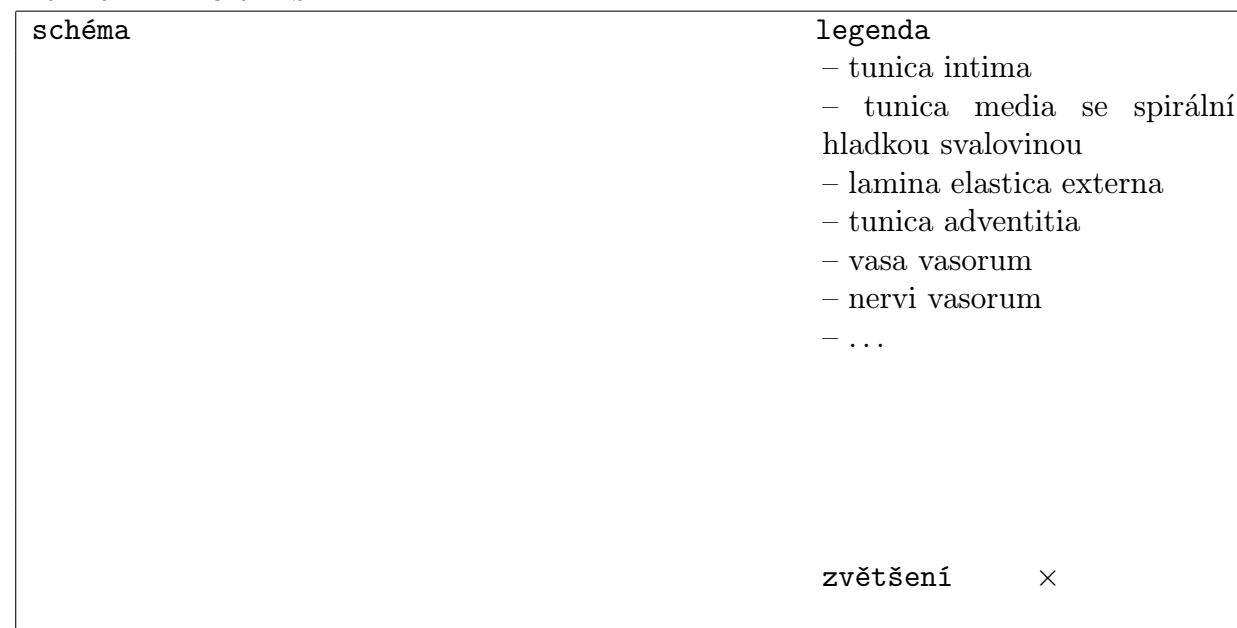
AORTA



7.4 Stehenní tepna

Ve stěně převládá hladká svalovina. Jde o příklad tepny středního kalibru. Na rozhraní intima-medie je zřetelná lamina elastica interna. Cca 75 % medie je tvořeno svalovými buňkami, relativní množství mezibuněčné hmoty je zde menší nežli u elastických tepen. Lamina elastica externa je na rozhraní medie-adventicie a bývá slaběji vyvinuta nežli vnitřní elastická lamina. Adventicie je tvořena kolagenním vazivem (u perifernějších větví, tj. menších arterií se může její síla blížit síle medie).

ARTERIA FEMORALIS



7.5 Končetinová tepna a žíla

ARTERIA ET VENA

schéma	<div data-bbox="917 282 1337 660">legenda<ul style="list-style-type: none">– intima– lamina elastica interna (u tepny)– media s hladkou svalovinou (silnější u tepny, slabší u žíly)– adventitia– vasa vasorum– nervi vasorum– ...</div> <div data-bbox="917 862 1157 896">zvětšení ×</div>
--------	--

7.6 Stěna srdeční

Stěna srdce sestává ze tří vrstev:

Epikard – pod **mezotelem** serózní blány viscerálního listu perikardu je na většině povrchu srdce řídké kolagenní vazivo, v němž dochází k akumulaci **subepikardiálního tuku**. Množství tukového vaziva zpravidla roste s věkem a tuk se hromadí zejména podél atrioventrikulárních a interventrikulárních rýh. Koronární cévy a jejich hlavní větve jsou tak často tukovým vazivem obklopeny.

Myokard – je nejsilnější vrstvou stěny srdeční (myokard komor je podstatně mohutnější nežli myokard síní). Srdeční komory jsou tvořeny spirálně probíhajícími svazky svaloviny. V mikroskopu proto pozorujeme na řezu profily kardiomyocytů v různých orientacích. Kardiomyocyty jsou cca 120 μm dlouhé a 20–30 μm široké. V centru každé buňky jsou 1–2 jádra (na rozdíl od kosterního svalu s mnohojadernými syncytii s periferně uloženými jádry). Na konci bývají buňky rozvětvené a spojené se sousedními buňkami, čímž vzniká mikroskopický obraz síťového uspořádání anastomozujících buněk. V místě mezibuněčných kontaktů jsou spojovací komplexy s gap junctions a desmozomy. Gap junctions vodivě spojují cytoplazmu sousedních buněk, desmozomy hrají roli v adhezi a mechanickém přenosu sil mezi sousedními buňkami při kontrakci.

Každý **kardiomyocyt** je obklopen jemným endomysiem složeným z retikulárních, kolagenních a elastinových vláken, rozprostřených v amorfní složce mezibuněčné hmoty. Mezibuněčná hmota chybí jen v oblasti desmozomů a gap junctions koncentrovaných v interkalárních discích. Rozsáhlejší svazky kardiomyocytů jsou obklopeny silnějším vazivem perimysialním. V perinukleární oblasti se myofibrily rozestupují a kolem jádra tak vzniká oblast s organelami včetně sarkoplazmatického retikula, Golgiho aparátu, mitochondrií, tukových kapének a glykogenu. Na pólech jádra jsou u osob nad 10 let často patrná granula **lipofuscinu**, který se akumuluje s věkem, takže u starších osob je červenohnědé zbarvení myokardu patrné i makroskopicky.

Kontraktilní aparát srdečních svalových buněk je uspořádán do **sarkomer**, které jsou pravidelně uspořádány napříč buňkami, čímž vzniká v mikroskopu patrné příčné pruhování. Zastoupení a uspořádání kontraktilních proteinů je podobné svalu kosternímu, i když řada proteinů má své zvláštní myokardiální isoformy. Též molekulární základ kontrakce je obdobný svalu kosternímu, regulace kontrakce se však podstatně liší. Uvolnění vápenatých kationtů do sarkoplazmy spouští kontrakci. Přecherpání kalcia mimo cytoplazmu způsobuje relaxaci.

V jemném endomysialním vazivu je velmi bohatá kapilární síť i nervová vlákna. Hrubší kolagenní vazivo, ekvivalentní perimysiu kosterního svalu, od sebe odděluje silnější svazky svaloviny a je bohatě vyvinuté a kondenzované zejména v oblasti vazivového srdečního skeletu.

Endokard – vystýlá srdeční dutiny. Leží rovněž na řídkém kolagenním vazivu, v němž jsou elastická vlákna. Murální strana subendokardiálního i subepikardiálního vaziva přechází v endo- a perimysium myokardu. Na rozhraní subendokardového vaziva komor a myokardu jsou terminály převodního aparátu srdečního, tzv. **Purkyňova vlákna**, která jsou mikroskopicky větší a světlejší nežli pracovní (na kontraktilní funkci specializované) kardiomyocyty (Purkyňova vlákna mají více glykogenu a méně kontraktilních filament, odtud jejich světlejší vzhled v hematoxylin-eosinovém barvení).


Ultrastruktura kardiomyocytu: Příčné pruhování kardiomyocytů je méně nápadné nežli u kosterního svalu, protože kontraktilní aparát srdečních buněk leží v cytoplazmě velmi bohaté na mitochondrie. Myofibrily se pak jeví méně ohraničené nežli ve svalu kosterním a na příčných řezech jsou často seskupeny v nepravidelná políčka obklopená mitochondriemi a podélně uspořádaným sarkoplazmatickým retikulem. Velké mitochondrie s vyvinutými kristami odrážejí vysoce vyvinutý oxidativní metabolismus myokardu. Sarkolema komorových kardiomyocytů je invaginována do podoby T- (transverzálních) tubulů, jejichž lumen je širší nežli u T-tubulů kosterní svaloviny. Buňky myokardu síní mají T-tubuly jen zřídka. Na rozdíl od kosterní svaloviny vstupují T-tubuly do sarkoplazmy na úrovni Z-disků. T-tubuly jsou vzájemně propojeny longitudinálními větvemi. Přenášejí vzruchovou aktivitu co nejbližší středu buňky a co nejbližší kontraktilnímu aparátu. Sarkoplazmatické retikulum má podobu bohatě větvené membránové tubulární organely, která obklopuje jednotlivé myofibrily. Skladuje, uvolňuje a přecherpává vápenaté kationty. Je v těsném kontaktu s T-tubuly. **Interkalární disky** jsou pouze v srdeční svalovině. Mají transverzální a laterální části, čímž vzniká dojem jejich schodovitého průběhu. Vyskytují se v místě posledního Z-disku a spolu s intermediárními filamenty cytoskeletu se do nich upínají aktinová filamenta terminálních sarkomer. V transverzálních částech disků nacházíme mechanicky pevné desmozomy. Laterální části obsahují gap junctions, vodivé spojující sousední buňky. Díky tomuto vodivému spojení reaguje myokard síní, jako by byl soubunním, přičemž totéž lze říci o myokardu komor.

Perfuze myokardu je velmi intenzivní (cca 0,5 ml/min/g tkáně, tj. cca 5násobek perfuze jater či 15násobek perfuze kosterního svalu). Bohatost kapilární sítě zajišťuje, že žádný z kardiomyocytů není od nejbližší kapiláry vzdálen více než cca 8–10 μm.

Přestože v převodním aparátu srdečním probíhá endogenní tvorba vzruchů, je síla a rychlost srdečních kontrakcí modulována autonomním nervstvem, resp. jeho nemyelinizovanými postgangliovými vlákny. Inervace je vyvinutá bilaterálně, avšak funkčně je asymetrická – levé sympatické ggl. stellatum má menší efekt na srdeční frekvenci, ale zvyšuje kontraktilitu komor, zatímco pravé ggl. stellatum ovlivňuje význačně frekvenci i kontraktilitu. Aktivace pravého parasympatického n. vagus snižuje srdeční frekvenci ovlivněním sinoatriálního uzlu, zatímco levý n. vagus snižuje rychlost propagace vzruchové aktivity na

úrovni atrioventrikulárního uzlu. Sympatická vlákna z cervikálních ganglií vstupují do srdce jako nervi cardiaci. Parasympatická vlákna srdce jsou postgangliové neurony zásobované rr. cardiaci nervi vagi.

COR

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – mezotel epikardu submezotelové vazivo subepikardiální tukové vazivo a koronární cévy – kardiomyocyty s centrálně umístěnými jádry – interkalární disky – lipofuscin na pólech jader kardiomyocytů endomysium s kapilárami zásobujícími myokard – endokard a subendokardové vazivo – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

7.7 Mikrocévy

K mikrocévám řadíme **arterioly, metarterioly, prekapiláry, kapiláry a venuly**. Lze se s nimi setkat prakticky ve všech histologických preparátech, pouze epitelové kompartmenty jsou avaskulární.

Na úrovni kapilár, sinusoid a malých postkapilárních venul dochází k výměně látek mezi krevní plazmou a intersticiálním tkáňovým mokem. Arterioly, kapiláry a venuly tvoří tzv. mikrocirkulaci.

Kapiláry: Stěna kapilár je tvořena **endotelem**, jeho bazální **laminou** a izolovanými **pericyty**. Stěna kapilár tak představuje minimální bariéru mezi plazmou a tkání. Struktura kapilár není v rámci celého těla uniformní. Průměr kapilár činí 4–8 μm (v případě sinusoid více), střední délka je řádově ve stovkách mikrometrů. Při velikosti jejich lumina je umožněn průchod jednotlivým formovaným krevním elementům a to často za cenu deformace krevních buněk. Regulace průtoku kapilárním řečištěm se odehrává na úrovni hladké svaloviny **prekapilárních svěračů**. Obvod kapiláry je v daném místě obvykle pokryt jednou endotelovou buňkou, jejíž výběžky jsou propojeny mezibuněčnými spoji. Endotelové buňky některých cév mají tzv. fenestrace, tj. póry v cytoplazmě o průměru cca 50–100 nm. **Fenestrované kapiláry** se vyskytují např. v glomerulech ledvin (kde postrádají diafragmu), ve střevní sliznici a v exo- i endokrinních žlázách. Dále jsou fenestrace obvyklé v kapilárách ležících v blízkosti epitelu včetně pokožky.

Kapiláry bez fenestrací se nazývají kapiláry **kontinuálního** (somatického) typu a vyskytují se např. v centrálním nervovém systému, žíhané i hladké svalovině, v plicích a pojivové tkáni. Permeabilita kapilár se v různých orgánech a tkáních dosti liší a zčásti koreluje s ne/přítomností fenestrací endotelu. V místech bariér bránících nekontrolovanému

přestupu látek, jako např. v mozku, kůře thymu, semenotvorných kanálcích varlete apod., jsou endotelie kontinuálního typu ještě pospojovány těsnými spoji (tight junctions).

Sinusoidy: Jsou to velké dilatované kapiláry s nepravidelným tvarem lumina. V jejich stěně je množství diskontinuit umožňujících intenzivní kontakt mezi krví a okolní tkání. Tyto diskontinuity jsou tvořeny mezerami mezi jednotlivými endoteliálními buňkami, které jsou navíc **fenestrované** a jejichž bazální lamina je rovněž obvykle **nesouvislá**. Sinusoidy jsou přítomny v játrech, slezině, kostní dřeni a v endokrinních orgánech (např. dřeni nadledviny).

Venuly: Splynutím dvou či více kapilár vzniká větší céva (10–30 μm) zvaná **postkapilární venula**. Stěna venul je tvořena plochými, oválnými či vyššími endoteliálními buňkami s bazální laminou a v případě větších venul i s jemnou adventicií tvořenou fibroblasty a podélně běžícími kolagenními vlákny. Ve stěně venul se vyskytují i pericyty.

Na úrovni postkapilárních venul dochází k hojné migraci leukocytů (neutrofilů, makrofágů, lymfocytů) do extravazálního prostoru. V MALT (zejména ve stěně střevní a ve stěně bronchiálního stromu) jsou endotelie vyšší a jsou proto nazývány jako venuly s vysokým endotelem (high endothelial venules, HEV).

Obecně je mezi endoteliemi venul jen málo těsných mezibuněčných spojů, tzn. endotel je relativně permeabilní. Permeabilita endotelu venul může být modulována zánětlivými mediátory – v tom případě je usnadněna diapedéza leukocytů i transsudace látek z plazmy do intersticia.

Venuly o vnějším průměru menším než cca 50 μm nemají ve své stěně hladkou svalovinu. Větší venuly pak již svalovinu mají (muskulární venuly). Postkapilární venuly bez svaloviny jsou **permeabilní** prakticky stejně jako kapiláry a z funkčního hlediska jsou tak součástí mikrocirkulace. Na úrovni postkapilárních venul je celkový průřez cévního řečiště největší. V této části řečiště dochází též k dramatickému poklesu hydrostatického tlaku z cca 25 mm Hg na úrovni kapiláry na cca 5 mm Hg. Venuly a vény jsou tzv. kapacitním řečištěm, tzn. mají tenké roztahitelné stěny, díky čemuž mohou zadržovat velké množství cirkulující krve.

Pericyty: Nacházejí se na vnějším povrchu kapilár a nejmenších (postkapilárních) venul, které nemají vlastní adventicii ani hladkou svalovou vrstvu. Jsou to protáhlé buňky, jejichž dlouhé cytoplazmatické výběžky objímají endotelové buňky. Pericyty tvoří souvislou vrstvu, ale jsou roztroušeny podél obvodu těchto cév. U fenestrovaných kapilár chybějí, naopak u postkapilárních venul jsou hojné. Se zvětšujícím se průměrem cév jsou nahrazovány hladkými svalovými buňkami. Pericyty jsou obklopeny vlastní bazální laminou, která místy splývá s bazální laminou endotelu. Většina pericytů se dosti těsně přikládá k endotelu, s jehož buňkami často tvoří adherentní spoje – v těchto místech pak bazální lamina chybí.

Cytoplazma pericytů obsahuje aktin, myosin, tropomyosin a desmin – buňky jsou tedy schopné kontraktilní aktivity. Pericyty se uplatňují i jako kmenové buňky mezenchymálních elementů, zejména při reparačních procesech, kdy jejich proliferací vznikají nové buňky vaziva a cévní stěny.

8 Lymfatické cévy a orgány

8.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- typy buněk krevního a lymfatického systému
- humorální a buněčná imunita; antigeny a protilátky, třídy imunoglobulinů (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM)
- B- a T-lymfocyty (Th1 a Th2 reakce, T-supresorové, T-pomocné, T-cytotoxické), NK (přírození zabíječi)
- prezentace antigenů, zahájení, regulace a ukončení imunitní reakce; klonální expanze, princip vazebné variability protilátek
- příklady autoimunitních reakcí; produkce cytokinů buňkami imunitního systému
- primární lymfatické orgány – kostní dřev a thymus; thymus - kůra a dřev (Hassalova tělíska), vývoj a význam thymu
- lymfatická uzlina – kůra, parakortex, dřev, buňky osídlující uzliny, struktura lymfatických folikulů; germinální centra v uzlinách
- slezina – kapsula, červená pulpa (Billrothovy trámce, venózní sinusy) a bílá pulpa (Malpighická tělíska, centrální arterioly a periarteriální lymfatické folikuly); krevní oběh sleziny; funkce sleziny (fyziologická i patologická)
- tonzilární systém (tonsillae palatinae, pharyngeae, tubariae, t. lingualis) – morfologie a funkce

8.2 Přehled lymfoidních buněk a orgánů

Buňky periferní krve se postnatálně tvoří v kostní dřev. Během hematopoézy vznikají erytrocyty, leukocyty a trombocyty. Mezi leukocyty patří granulocyty, lymfocyty a monocyty. T-lymfocyty se vyvíjejí z thymu z progenitorových buněk pocházejících z kostní dřev. Trombocyty se tvoří v kostní dřev jako fragmenty megakaryocytů. Erytrocyty a trombocyty se fyziologicky vyskytují jen v krevním oběhu, zatímco leukocyty mohou vystoupit extravazálně do intersticia tkání a orgánů.

Buňky lymfoidních orgánů: K lymfoidním orgánům patří thymus, lymfatické uzliny, slezina, tonsily a lymfoidní folikuly asociované zejména s trávicím a dýchacím traktem. Kromě **lymfocytů** obsahuje lymfoidní tkáň např. i podpůrné **stromální** buňky (např. retikulární epitel thymu), **folikulární dendritické buňky** (v uzlinách, bílé pulpě sleziny), interdigitující **dendritické** buňky a **makrofágy** patřící do monocyto-makrofágového systému. Dendritické buňky a makrofágy pocházejí z krevních monocytů a k jejich hlavním imunostimulačním úlohám patří fagocytóza, částečné rozštěpení a prezentace antigenů (antigen-presenting cells, APC).

Lymfocyty se nacházejí v mnoha tkáních a orgánech těla, zejména se však koncentrují v lokalizacích strategických pro kontakt s antigeny, jako je např. orofarynx. Orgány s akumulací lymfocytů se označují jako **primární**, v nichž dochází k tvorbě lymfocytů de novo (tj. **kostní dřev a thymus**), a **sekundární**, kde dochází k aktivaci lymfocytů a iniciaci imunitní odpovědi (**uzliny, slezina, tonsily, MALT** – tj. lymfatická tkáň asociovaná se sliznicemi, mucosa-associated lymphoid tissue).

Lymfocyty pocházejí z pluripotentních hemopoetických kmenových buněk kostní dřev. Linie **B-lymfocytů** se diferencuje přes několik stadií v kostní dřev. Novotvořené B-lymfocyty jsou pak vyplaveny do cirkulace a usídlují se v periferních tkáních. Naproti tomu **T-lymfocyty** jsou ve svém vývoji závislé na prostředí thymu a jejich prekurzory z kostní

dřeně migrují krevním oběhem do thymu, kde dochází k **diferenciaci imunokompetentních** T-lymfocytů. Proces maturace T-lymfocytů zahrnuje i selekci, jejímž sítím projde jen 1–3 % buněk. Ty pak jsou krevní cirkulací rozneseny do periferních tkání a orgánů, kde se připojí k populaci lymfocytů, které **recirkulují** mezi sekundárními lymfatickými orgány cestou krevního i lymfatického oběhu. Hlavním úkolem recirkulujících buněk je imunitní dohled. K jejich aktivaci a následné proliferaci a funkční maturaci dochází pod vlivem antigen-prezentujících buněk. T-lymfocyty se dále dělí na pomocné, supresorové a cytotoxické buňky.

Sekundární (periferní) lymfatické orgány jsou místem společného výskytu T-, B-lymfocytů a antigen-prezentujících buněk, jejichž vzájemná spolupráce vede k odpovědi na antigenní stimul. K sekundárním orgánům patří lymfatické uzliny, slezina, MALT (včetně tonzil, Peyerových plaků, lymfoidní infiltrace sliznic dýchacího a močového traktu a lymfoidních folikulů spojivky) i lymfoidní infiltrace kůže. Lymfocyty vstupují z periferní krve do sekundárních lymfatických orgánů migrací přes stěnu kapilár či venul s vysokým endotelem (tzv. high endothelial venules, HEV) a vystupují z nich eferentními lymfatickými cévami. Do sleziny vstupují lymfocyty marginální zónou a vystupují přes venózní drenáž. **Antigen prezentující buňky** (dendritické buňky) vstupují do sleziny cestou lymfatických cév a vnášejí tak do ní části antigenů fagocytovaných v periférii. V ostatních sekundárních lymfatických orgánech se koncentrují T- a B-lymfocyty ve specifických lokalizacích. Po aktivaci migrují imunokompetentní buňky do periferních tkání těla, kde se zapojují do specifické imunitní odpovědi proti antigenům, které jejich aktivaci vyvolaly.

8.3 Lymfatické cévy

Lymfatické **kapiláry** tvoří v mezibuněčných prostorech většiny tkání i orgánů bohatě propojené **pleteně**. Začínají jako **dilatované slepé kanálky** a jejich průsvit není na rozdíl od krevních kapilár pravidelný. Jejich bazální lamina je nesouvislá a může i chybět. Kolem cév nebývají pericyty. Menší lymfatika jsou vystlána endotelem, jehož buňky mají četné transcytotické vezikuly. Endotel je schopen pinocytózy. Stěna lymfatických kapilár je v porovnání s kapilárami krevními mnohem **propustnější** pro velké molekuly a supramolekulární částice (lipoproteiny, buněčné debris, mikroorganismy i eukaryotické buňky). Mezi sousedními endoteliemi jsou mezery, těsně spoje chybějí.

Lymfa vzniká z intersticiálního **tkáňového moku**, který je do mezibuněčného prostoru filtrován z mikrocirkulace krevní plazmy. Většina tkáňového moku je drenována venózní částí krevní mikrocirkulace a lymfatické kapiláry odvádějí zbylý podíl (cca 10 %) tekutiny. Vstup tekutiny do lumina lymfatických cév je podporován podtlakem generovaným kontraktilní aktivitou větších lymfatik a mechanismem svalové pumpy či pulzace okolních krevních cév. Jednosměrnost toku lymfy je zajištěna systémem **chlopní**. Kolapsu jemnostěnných lymfatik brání kotevní vlákna mezibuněčné hmoty spojující radiálně stěnu lymfatik s okolním vazivem.

Lymfatické kapiláry postupně splývají do větších cév, které jsou aferentními cévami lymfatických uzlin. Lymfa protéká obvykle sérií lymfatických uzlin a poté se dostává do větších lymfatických **kolektorů**. Výjimkou jsou eferentní lymfatické cévy štítné žlázy a jícnu a lymfatika z oblasti lig. coronarium hepatis – z těchto oblastí ústí přímo do ductus thoracicus, aniž by prošly lymfatickými cévami.

Stěna větších lymfatických cév má kolem endotelu ještě vazivovou vrstvu. Velké lymfatické cévy ($> 200 \mu\text{m}$) mají trojvrstevnou stěnu obdobnou stěně menších vén. Poměr lumina a tloušťky stěny je však u lymfatik větší nežli u obdobných žil. **Tunica media** obsahuje hladké svalové buňky, uspořádané především cirkulárně. Elastická vlákna jsou v malém množství přítomna v **tunica intima**, zato hojně v **tunica adventitia**.

Větší lymfatické cévy mají ve srovnání se žilami obdobného kalibru mnohem více **chlop-ní**. Chlopně jsou poloměsíčité a obvykle se vyskytují v párech jako **duplikatury intimy**. Okraje směřují souhlasně se směrem toku lymfy. Chlopně brání zpětnému toku lymfy. Stavba ductus thoracicus je obdobná jako u středně velké žíly s tím rozdílem, že obsahuje více hladké svaloviny v tunica media.

Hluboko uložené lymfatické cévy obvykle provázejí tepny a žíly, s nimiž někdy sdílejí společné adventiciální vazivo. Lymfatika se stékají do ductus thoracicus nebo do ductus lymphaticus dexter, které dále ústí do levé, resp. pravé vena brachiocephalica v oblasti angulus venosus.

Většina lymfatických cév mezi sebou vzájemně volně anastomozuje. Větší lymfatika mívají vlastní pleten vasa vasorum a jsou doprovázeny nervovými vlákny. Při akutním zánětu lymfatických cév (lymphangoitis) dochází ke překrvení této pleteně a na kůži nad povrchově uloženými lymfatikami je pak patrný jejich průběh v podobě zarudlých a bolestivých pruhů. Lymfatika po poškození obvykle dobře regenerují novotvorbou cév cestou pupenů rostoucích z perzistujících lymfatik. Pupy jsou poté luminizovány. Po rozsáhlém poškození lymfatických cév může vznikat lymfedém.

8.4 Lymfatická uzlina

Lymfatické uzliny jsou 0,1–2,5 cm dlouhé ovoidní či fazolovité útvary začleněné do průběhu lymfatických cév. V **hilu** uzliny, kde vystupují a vstupují krevní cévy a eferentní lymfatická céva, bývá patrná malá vkleslina. Skrz **vazivové pouzdro** vstupuje do uzliny několik **aferentních lymfatických cév**. Uzliny sestávají z vysoce buněčné **kůry** (cortex), pod níž je tzv. **hluboká kůra (paracortex)** a dále **dřeň** (medulla) se sítí lymfatických kanálků (sinusů). **Sinusy** se sbíhají směrem k hilu, kde se z nich formuje **eferentní lymfatická céva**. V oblasti hilu kůra chybí, neboť zde se medulla dostává až k povrchu.

Vazivové pouzdro je tvořeno hustým kolagenním vazivem s příměsí elastinu a je senzitivně inervováno. Mezi převažujícími kolagenními vlákny je relativně málo fibroblastů. Z pouzdra odstupují **trámečky** (trabeculae) hustého kolagenního vaziva a dále radiálně probíhají do hloubky uzliny, kde plynule souvisejí s kolagenem typu III **retikulárního vaziva stromatu** uzliny. V oblasti hilu vazivové trámce zasahují až do dřeně, kde pak obklopují eferentní lymfatika.

Cévní zásobení: Uzliny jsou prostoupeny systémem **lymfatických kapilár a sinusů**, kterými proudí lymfa, která se do uzlin dostala aferentními lymfatikami. Kolem sinusů jsou **makrofágy**, které migrují i mezi retikulárními vlákny intersticia uzlin. Lymfa je tak vystavena fagocytární aktivitě, stejně jako **B- a T-lymfocytům** rozmístěným v jednotlivých částech uzliny. Aferentní lymfatické cévy se po vstupu skrz pouzdro větví do hustého **in-trakapsulárního plexu**, odkud ústí do **subkapsulárního sinu**, který obkružuje periferii celého kortexu. Radiální **kortikální sinusy** spojují subkapsulární sinus s velkými **medulárními sinusy**. Ty pak splývají směrem k hilu, čímž vzniká eferentní lymfatická céva. Všechny tyto prostory jsou vystlány **endotelem** kontinuálního typu.

Krevní cévy po vstupu do hilu vydávají větve směřující do dřeně. V kůře tvoří arterioly a kapiláry krevních cév četné arkádovité **anastomozující kapilární kličky**. Kapiláry jsou hojné zejména v okolí folikulů. Folikuly samotné obsahují méně krevních cév. Postkapilární **venuly s vysokým endotelem** (high endothelial venules, HEV) jsou hojné v parakortikální zóně a jsou místem přestupu krevních lymfocytů do lymfatické tkáně uzliny.

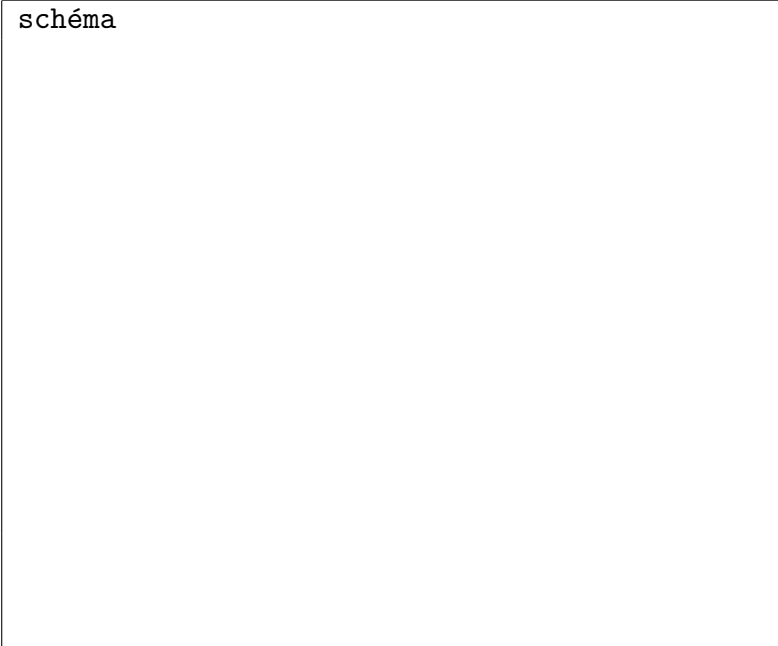
Buněčné zóny uzlin: Většinu buněk tvoří B- a T-lymfocyty. Jejich distribuce v uzlině však není homogenní.

- V **kůře** jsou buňky hustě nahloučené a tvoří lymfatické **folikuly** (noduly) osídlené

převážně **B-lymfocyty a folikulárními dendritickými** buňkami. Počet, hustota a histologický vzhled (zejména barvitelnost) folikulů závisí na stupni jejich antigenní stimulace. **Primární folikul** je rovnoměrně osídlen malými klidovými lymfocyty. **Sekundární folikul** obsahuje **germinální** (germinativní, zárodečné) **centrum**, v němž se nacházejí stimulované B-lymfocyty zapojené do imunitní odpovědi. Tyto aktivní B-lymfocyty jsou větší a barví se méně intenzivně nežli rychle se dělící buňky v periférii folikulu – proto se zárodečné centrum jeví světlejší na hematoxylin-eosinových preparátech. Folikulární dendritické buňky v zárodečných centrech vystavují na svém povrchu fagocytované antigeny, což je stimulačním signálem pro ty klony B-lymfocytů, které jsou schopny specifické odpovědi na daný antigen. Po mnoha mitózách je z aktivovaných B-lymfocytů vyselektována populace malých lymfocytů, z nichž některé se stanou paměťovými buňkami cirkulujícími v oběhu. Z dalších buněk vznikají plazmocyty produkující protilátky, ať už v uzlinách samotných či v periferních tkáních. Makrofágy, zejména v kortikálních folikulech a zárodečných centrech, fagocytují apoptotické lymfocyty, které reagovaly na antigenní stimulaci neadekvátně. *Plášťová zóna kortikálních folikulů je osídlena buňkami obdobnými jako u primárních folikulů, tj. zejména klidovými B-buňkami s heterochromatickými jádry a malým množstvím cytoplazmy - proto se barví silně bazofilně. V plášťové zóně jsou přítomny i T-lymfocyty, folikulární dendritické buňky a makrofágy.*

- **Hluboký kortex (paracortex)** je osídlen převážně **T-lymfocyty**. Buňky zde nejsou organizovány do folikulů. Zastoupeny jsou CD4+ a CD8+ podtypy T-buněk. V parakortexu jsou i **dendritické** buňky, ke kterým se počítají např. i Langerhansovy buňky kůže a dalších vrstevnatých plochých epitelů, které vcestovaly do svých spádových uzlin cestou aferentních lymfatik. Úlohou dendritických buněk je prezentovat fagocytované a částečně zpracované antigeny T-lymfocytům. Parakortex se mohutně účastní imunitních reakcí zprostředkovaných T-lymfocyty, kdy proliferuje a expanduje.
- Ve **dřeni** je lymfocytární infiltrace mnohem řidší. Lymfocyty zde tvoří nepravidelné a větvíci se provazce mezi retikulární sítí stromatu. Převažují **B-lymfocyty**, přítomny jsou díle makrofágy (hojnější nežli v kůře), plazmatické buňky a minoritně též granulocyty.

NODUS LYMPHATICUS



<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – vazivové pouzdro – vazivové tabekuly odstupují z pouzdra – kůra lymfatický folikul – zárodečné centrum folikulu – paracortex – dřeň dřeňové sinusy – oblast hilu – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

8.5 Patrová mandle

Patrová tonzila je jakožto lymfoidní tkáň asociovaná se sliznicí orofaryngu specializovanou součástí tzv. **MALT** (mucosa-associated lymphoid tissue). Na povrchu je pokryta epitelem **vrstevnatým dlaždicovým nerohovějícím**. Podpůrné **stroma** tonzily je tvořeno **retikulárním vazivem**, které je místy kondenzováno do výraznějších pojivových **sept**. Tato septa člení tonzilu na menší části a spojují se po obvodu tonzily s fibrózní **hemikapsulou** z hustého kolagenního vaziva. Ve vazivových septech probíhají krevní a lymfatické cévy i nervy.

Povrch je zbrázděn 10–20 **tonzilárními kryptami**, což jsou invaginace sliznice vybíhající ve větvené tubulární **divertikly**. Obsahem krypt jsou deskvamované epitelie, leukocyty a bakteriální flóra. Epitel krypt je podobný orofaryngeálnímu, obsahuje však oblasti tzv. **retikularizovaného** epitelu, který je podstatně tenčí, je hustě infiltrován lymfocyty a má významnou roli v imunologické funkci tonzil. Retikularizovaný epitel postrádá pravidelné vrstevnaté uspořádání běžného vrstevnatého dlaždicového epitelu, jehož modifikací vznikl. Bazálně má hluboké invaginace umožňující intenzivní kontakt epitelů s lymfocyty a makrofágy, které infiltrují prostory vymezené cytoplazmatickými výběžky epiteliálních buněk. Bazální lamina epitelu je diskontinuálního typu. V některých místech se epitel stává velmi tenkým, takže povrch sliznice faryngu je oddělen od lymfocytů jen tenkou vrstvou. Soudržnost epitelů je zajištěna desmosomy. V epitelu jsou přítomny i **dendritické antigen-prezentující** buňky. Intimní kontakt epitelů a lymfocytů usnadňuje transport antigenů z vnějšího prostředí (povrch sliznice) k imunokompetentním buňkám tonzil - tím jsou oblasti retikularizovaného epitelu funkčně obdobné M-buňkám (microfold cells) střeva.

TONSILLA PALATINA

schéma	legenda
	– povrchový ep. vrstevnatý dlaždicový nerohovějící
	– oblast retikularizovaného epitelu s lymfocyty
	– tonzilární krypta s epitelem, lymfocyty, bakteriemi, zbytky potravy
	– lymfatický folikul
	– zárodečné centrum folikulu
	– vazivová hemikapsula
	– kosterní sval (m. palatoglossus/palatopharyngeus)
	– ...
zvětšení ×	

V patrových mandlích můžeme rozlišit čtyři kompartmenty lymfoidní tkáně:

Lymfoidní folikuly s germinálními centry jsou uspořádány v řadách přibližně paralelně s vazivovými septy tonzily. Velikost a vzhled folikulů přímo závisí na imunologické aktivitě tonzil.

Plášťová zóna folikulů obsahuje hustě nahloučené malé lymfocyty a tvoří jakousi čepičku na povrchu folikulu přivráceném k sliznici. Jde o buňky vzešlé z proliferace B-lymfocytů z germinálních center folikulů.

Extrafolikulární zóna T-lymfocytů obsahuje cévy specializované mikrocirkulace včetně venuel s vysokým endotelem (high endothelial venules, HEV), kterými lymfocyty vystupují z cirkulace do tonsilárního parenchymu.

Lymfoidní tkáň retikularizovaného epitelu krypt obsahuje převážně B-lymfocyty (vč. plazmatických buněk) produkující IgG a IgA. IgA jsou hlavními sekrečními imunoglobuliny, které jsou (po navázání na tzv. sekreční komponentu epitelového původu) významné pro slizniční imunitu. Přítomny jsou i T-lymfocyty a antigen-prezentující buňky.

8.6 Brzlík

Thymus pochází vývojově z několika základů: je to **epiteliální derivát** entodermu žaberních štěrbin, dále obsahuje mezenchym, hemolymfoidní buňky a cévy. Na řezu je patrná povrchová **kůra hustě osídlená převážně T-lymfocyty**, pod ní je **dřeň**, kde je hustota lymfocytů nižší.

Laloky thymu jsou obaleny na povrchu fibrózním **vazivovým pouzdrem**, z něhož odstupují **septa**, členící částečně thymus do menších a nepravidelných **lalůček**. Podél vazivových sept pronikají do hloubky orgánu i cévy a nervy, rovněž zde nacházíme eferentní lymfatické cévy. **Stroma** kůry i dřeně thymu je tvořeno sítí **retikulárního epitelu**. V kůře lze rozlišit povrchový subkapsulární kortex jako tenký pás kůry těsně pod pouzdrem a hlavní kortex, který zaujímá většinu kůry. Dřeň thymu probíhá souvisle mezi jednotlivými lalůčky a laloky a tvoří tak kontinuum.

Na rozdíl od ostatních lymfoidních orgánů, jejichž podkladem je obvykle retikulární vazivo osídlené leukocyty, thymus je tvořen retikulárním epitelem, který tvoří podporu lymfocytů a dalších thymických buněk. Přímými mezibuněčnými kontakty i uvolňováním parakrinních tkáňových faktorů vytváření buňky retikulárního epitelu **mikroprostředí** pro **vývoj a diferenciaci thymických** (T) lymfocytů. Velké epiteliální buňky, s nimiž je asociován větší počet (50 a více) thymocytů, se proto nazývají „thymic nurse cells“.

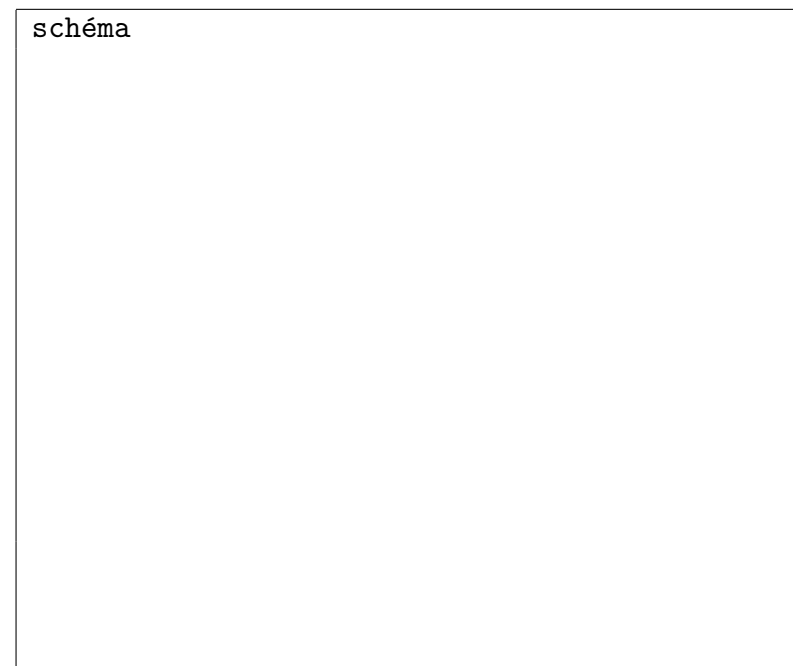
Velikost epiteliálních buněk se mění v závislosti na jejich pozici. Epitelie kůry mají dlouhé výběžky, mezi nimiž zůstávají větší prostory (hustě osídlené lymfocyty). Medulární epitelie tvoří kompaktnější trámce, mezi nimiž jsou pro dřeň thymu charakteristická **Hassalova tělíska**. Epitel kůry i dřeně pochází z branchiálního entodermu 3. faryngeální výchlípků.

Hassalova tělíska jsou tvořena oploštělými **medulárními epitelovými** buňkami, které jsou koncentricky či spirálně uspořádány do útvarů o průměru 30–100 μm , někdy i větších. Jsou typická pro dřeň thymu, značná část z nich je mezi sebou prostorově propojena. Jsou přítomna již prenatálně a jejich počet s věkem vzrůstá. Funkce není zcela objasněna, je možné, že představují místo, kde jsou odstraňovány apoptotické thymocyty. Dalším názorem je, že mohou představovat i degenerativní změny retikulárního epitelu. Střed tělísek je eozinofilní, částečně keratinizované jádro často obsahující zbytky buněčných těl. Tělíska obdobného vzhledu byla popsána i v patrové tonsile, byť nepatří k obvyklým součástem tonsil.

Thymocyty: V kůře převažují hustě nahloučené malé thymocyty (T-lymfocyty). Jsou usídleny v prostorách retikulárního epitelu a u thymu novorozence tvoří cca 90 % jeho celkové hmotnosti. Lze rozlišit subkapsulární zónu s kmenovými buňkami a lymfoblasty,

které se mitoticky dělí. Kmenové buňky osídlují embryonální thymus imigrací ze žloutkového váčku a z jater v období, kdy oba tyto orgány jsou sídlem prenatální hemopoézy. V pozdějších fázích vývoje přicházejí thymické lymfocyty do thymu pravděpodobně z kostní dřeně.

THYMUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – vazivové pouzdro – septum oddělující lobuli thymici – kůra s thymocyty a retikulárním epitelem – dřeň s thymocyty a retikulárním epitelem – Hassalovo tělísko – ... <p>zvětšení ×</p>
--	--

8.7 Slezina

Slezina má významnou úlohu ve fagocytóze a v imunitní odpovědi. Fetální slezina je v **hepatolienální** periodě zapojena i do **krvetvorby** (po porodu je krvetvorba ve slezině přítomna u některých patologických procesů).

*Není sice vitálně důležitým orgánem, avšak pacienti např. po splenektomii (chirurgické odstranění sleziny) jsou při oslabení imunity více náchylní např. k sepsi způsobené bakteriemi rodu *Streptococcus*, *Neisseria* a *Haemophilus*.*

Pod **serózou** tvořenou **jednovrstevným plochým** mezotelem a **submezoteliálním** vazivem je cca 1,5 mm silné **vazivové pouzdro** sleziny tvořené vazivem kolagenním tuhým neuspořádaným, v němž dominují zejména vlákna kolagenu typu I. Pouzdro sestává z vnitřní a vnější laminy, rozlišitelných podle odlišného průběhu kolagenních vláken, čímž je pouzdro zpevněno. Z pouzdra odstupují směrem do parenchymu sleziny vazivové větvené **trabekuly**. Největší trabekuly odstupují v hilu a jsou provázeny větvemi **slezinných cév** i nervů, spolu s nimiž se postupně větví až do kontaktu se slezinou **pulpou**. Periferie trabekul je tedy kontinuální s jemnou sítí **retikulárních vláken** (kolagen III), která prostupuje retikulární vazivo sleziny. To dále členíme na červenou a bílou pulpu.

Bílá pulpa se skládá z lymfoidní tkáně, v níž pod vlivem antigenní stimulace (na níž se podílejí zejména makrofágy jakožto antigen-prezentující buňky) proliferují a dozrávají B- a T- lymfocyty.

Červená pulpa představuje filtrační aparát krve, kdy makrofágy usídlené mezi prostorovou sítí trámců buněk pulpy fagocytují z krevního oběhu přestárlé erytrocyty, mikroorganismy, zbytky rozpadlých buněk a další částice.

Bílá pulpa: V parenchymu sleziny se řečiště a. lienalis postupně větví směrem od hilu do periferie až do úrovně arteriol. V jejich terminálním úseku je vnější stěna cévní stěny (adventicie) nahrazena **periarteriální lymfatickou pochvou** (PALS, periarteriolar lymphatic sheath), tj. obalem tvořeným **T-lymfocyty**. Místy je tato akumulace T-lymfocytů ještě zvětšena do formy **lymfoidních folikulů** s agregáty **B-lymfocytů**. Tyto folikuly jsou makroskopicky pozorovatelné na čerstvém řezu slezinou jako bělavá poloprůhledná ložiska 0,25–1 mm v průměru, kontrastující s okolní tmavočervenofialovou tkání červené pulpy. **Folikuly bílé pulpy** se nacházejí zpravidla v blízkosti terminálních větví zmíněných arteriol. Tyto tepénky jsou uvnitř folikulu uloženy excentricky, nazývají se však **centrální arterioly**. Dalším větvením arteriol vznikají paralelně uspořádané štětičkovité **arteriolae penicillatae**.

Folikuly, resp. periarteriolární lymfatické pochvy jsou centry **proliferace** lymfocytů. Folikuly bílé pulpy se také nazývají **Malpighická tělíska**. Při antigenní stimulaci dochází ke zvětšení bílé pulpy a proliferace zejm. B-lymfocytů se projeví tvorbou tzv. **germinativních** (zárodečných) center folikulů obdobně, jak je tomu u folikulů lymfatických uzlin či tonsil. Stimulem pro reakci imunokompetentních lymfocytů je **prezentace antigenů** folikulárními dendritickými buňkami – **makrofágy**. Po odeznění infekce dochází k regresi germinativních center. S věkem folikuly atrofují a ve stáří mohou až vymizet.

Červená pulpa: Tvoří většinu (cca 75 %) objemu slezinného parenchymu. Obsahuje velké množství **venózních sinusů** (dilatovaných kapilár) vzájemně oddělených **retikulárním vazivem** sestávajícím z retikulárních buněk, tj. fibroblastů hvězdčovitěho tvaru, a jemné sítě kolagenu typu III. Tato vazivová síť je osídlena slezinnými **makrofágy**. Na řezu tkání vidíme profil této buněčné sítě jako slezinné **Billrothovy trámce** (ve skutečnosti tvoří trojrozměrnou síť mezi žilními sinusy).

Venózní sinusy červené pulpy jsou prodloužené a široké cévy o průměru cca 50 μm , vystlané tzv. inkompletním epitelem charakteristickým pro slezinu. Endotelie jsou úzké a protáhlé podélně s dlouhou osou sinusů. Střídavě jsou mezi nimi mezibuněčné prostory, kterými může prostupovat krev. Bazální lamina endotelu je **diskontinuální**. Sinusy jsou podporovány cirkulárně i podélně uspořádanými retikulárními vlákny.

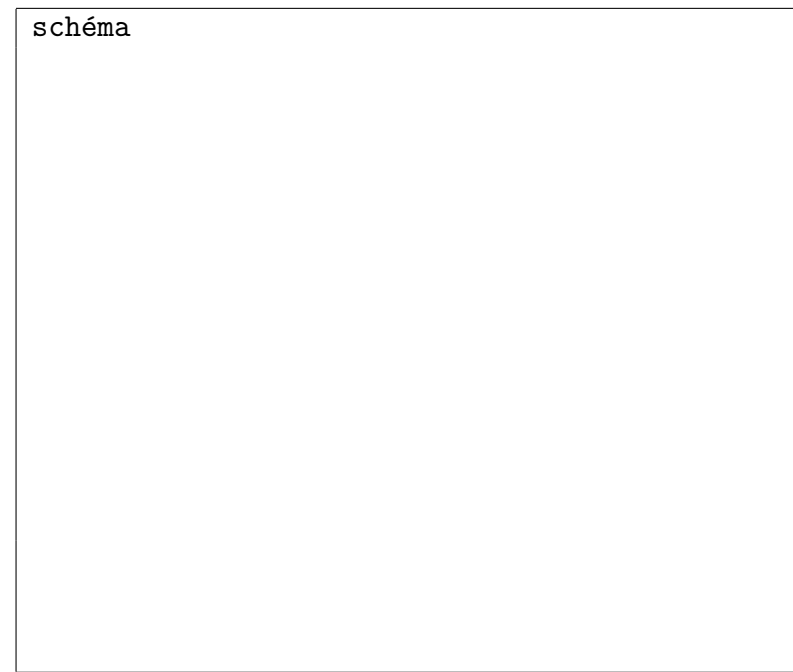
Podél sinusů jsou velké fibroblasty hvězdčovitěho tvaru, tzv. **retikulární buňky**. Jsou obklopeny retikulárními kolagenními vlákny mezibuněčné hmoty. Mezi retikulárními buňkami se nacházejí četné makrofágy. Z kapilár, které jsou terminálami penicilárních arteriol, se do prostoru mezi retikulárními buňkami vylévá krev (viz otevřená cirkulace níže), čímž se dostává do kontaktu s uvedenými makrofágy. Při masivním zániku erytrocytů dochází k proliferaci retikulárních buněk a objem červené pulpy znatelně narůstá, což se navenek projevuje zvětšením sleziny (splenomegalie).

Marginální zóna leží na pomezí červené a bílé pulpy a je významnou oblastí z hlediska funkce sleziny. Lymfocyty jsou zde v síti retikulárního vaziva uspořádány méně organizovaně nežli v bílé pulpě. Arterioly vystupující z bílé pulpy jsou zde obklopeny shlukem makrofágů, tzv. periarteriolární makrofágovou pochvou. Z marginální zóny vstupuje krev do červené pulpy a mnoho lymfocytů opouští cirkulaci a migruje do příslušných T- či B-zón bílé pulpy.

Slezinná mikrocirkulace: Segmentální slezinné arterie vstupují do hilu a větví se podél trabekul. Malé arterie se během své cesty bílou pulpou rozpadají v arterioly, z kterých vznikají aa. penicillatae, které po cca 0,5 mm opouštějí bílou pulpu a jejich kapiláry vstupují do marginální zóny a červené pulpy. Cévní kompartment omezený mezi slezinnými arterioly a venulami se označuje souhrnně jako intermediární cirkulace sleziny. Krev ze sinusů vstupuje do venul, které splývají ve větší žíly probíhající v trabekulách směrem ke slezinnému hilu.

Otevřená a uzavřená cirkulace *Teorie uzavřené cirkulace počítá s tím, že krev z kapilár arteriální části krevního řečiště sleziny přichází přímo do venózních sinusů dřeně. Koncept otevřené cirkulace znamená, že krev z kapilár se nejprve vylévá do prostor mezi slezinnými trámci a teprve pak se štěrbinami dostává do sinusů. U člověka svědčí více důkazů pro cirkulaci otevřenou s tím, že současně existuje minoritní část cirkulace, která je uzavřeného typu.*

LIEN

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – vazivové pouzdro – vazivová trabekula – folikul (Malpighické tělísko) bílé pulpy – centrální arteriola folikulu – červená pulpa s Billrothovými trámci, makrofágy a sinusy – ... <p>zvětšení ×</p>
--	---

9 Nervový systém

9.1 Rekapitulace pojmů a znalosti z teorie

- základy vývoje nervového systému; neuroektoderm, neurální lišta, vývoj mozkových váčků – prosencephalon (telencephalon, diencephalon), mesencephalon, rhombencephalon (metencephalon (pons, cerebellum), myelencephalon)
- neuroblasty a spongioblasty
- morfologické a funkční typy nervových buněk (neuronů a neuroglie) v CNS a PNS; původ mikroglie
- stavba autonomních ganglií
- šedá a bílá hmota CNS (definice a distribuce); základní struktury šedé a bílé hmoty v míše (provazce, sloupce); šest vrstev neopallia; kůra a dřevina mozečku; obaly mozku a míchy
- hematoencefalická bariéra a její vývoj, pre- a perinatální význam
- plexus chorioideus; produkce, cirkulace a vstřebávání mozkomíšního moku

9.2 Mícha

Na příčném řezu míchou je patrné upořádání **bílé hmoty** na povrchu a **šedé hmoty** v centru míchy. Rozměry míchy, stejně jako poměrné zastoupení bílé a šedé hmoty, se v různých míšních segmentech liší. Lze sledovat, že množství šedé hmoty je přímo závislé na počtu a velikosti svalů, rozsahu kůže a dalších orgánů, které jsou z daného segmentu inervovány. Relativně více je šedé hmoty v cervikální a lumbární intumescenci, neboť neurony v těchto segmentech zásobují končetinové svalstvo. Relativně menší zastoupení šedé hmoty je v hrudních segmentech. Absolutní množství bílé hmoty má maximum v cervikální oblasti a kaudálním směrem postupně ubývá, což vyplývá z postupně se zmenšujícího objemu ascendentních i descendentních traktů v periférii a naopak ze sumace těchto drah směrem ke kranioálnímu konci míchy.

Centrální kanál uprostřed šedé hmoty je obvykle přítomen v celém rozsahu míchy. Kraniaálně přechází do oblongaty, kde se otevírá do 4. mozkové komory. Kaudálně je rozšířen v oblasti conus medullaris do podoby větvenitého prostoru („ventriculus terminalis“), který však cca ve 4.–5. deceniu obliteruje. Centrální kanál je vystlán **ependymem**, který má podobu jedné vrstvy cylindrických buněk s řasinkami.


Šedá hmota míšní: Šedá hmota je směsí těl multipolárních neuronů (somata), jejich výběžků a synapsí, neuroglií a cév. Na příčném řezu míchou je profil šedé hmoty srovnáván s tvarem rozevřených motýlích křídel či písmene „H“. Sestává ze čtyř buněčných akumulací, **párových dorzálních a ventrálních sloupců**. Tyto sloupce se na řezu jeví jako rohy. Šedá hmota kolem centrálního kanálu jsou **dorzální a ventrální komisury**.

V **dorzálních** rozích končí primární **aferentní** (senzitivní) vlákna. Hrot dorzálního rohu je oddělen od povrchu míchy tenkým dorzolaterálním Lissauerovým traktem, v němž primární aferentní vlákna mohou na krátkou vzdálenost probíhat vzestupně či sestupně před svým definitivním zakončením v šedé hmotě. **Ventrální** rohy obsahují **eferentní** (motorické) neurony, jejichž axony opouštějí míchu cestou předních kořenů míšních. Menší intermediární **laterální** roh přítomný v hrudní a horní lumbální oblasti obsahuje těla pregangliových sympatických neuronů.

Bílá hmota míchy: Obklopuje centrální hmotu šedou. Sestává z nervových **výběžků, neuroglie a krevních cév**. Většina vláken běží podélně. Vlákna jsou uspořádána do dorzálních, laterálních a ventrálních **provazců** (funiculi). Vlákna sdílející původ v témže

segmentu nebo běžící do stejných cílových struktur se sdružují do systému ascendentních a descendentních **drah** (traktů) v rámci uvedených provazců. Ventrálně a dorzálně běží tenké komisury.

MEDULLA SPINALIS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – pia mater na povrchu – bílá hmota šedá hmota – přední roh – zadní roh – motoneurony předních rohů – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

9.3 Mozeček

Na povrchu mozečku je **gyrifikovaná kůra** (cortex), tvořená **šedou** hmotou, tj. vrstvami neuronů a neuroglií. Pod kůrou je **bílá** hmota, v níž jsou zanořena cerebelární **jádra**, tvořená opět šedou hmotou. Z jader vystupují eferentní mozečkové dráhy. Přestože mozeček představuje u člověka cca 10 % hmotnosti mozku, povrch mozečku dosahuje cca poloviny povrchu telencefala. Většina mozečkových neuronů jsou malé granulární buňky, které jsou ve třetí vrstvě mozečkové kůry nahloučené tak hustě, že kůra mozečku obsahuje minimálně srovnatelný počet neuronů jako kůra koncového mozku.

Kůra mozečku: V kůře se nacházejí zakončení aferentních šplhavých a mechových vláken, 5 typů neuronů (granulární, hvězdíkovité, košíčkové, Golgiho a Purkyňovy), neuroglie a krevní cévy. V kůře rozlišujeme **tři hlavní vrstvy**:

Molekulární vrstva (stratum moleculare seu cinereum) obsahuje relativně menší počet neuronů, zato však mnoho **výběžků** nervových buněk, dendritickou **arborizaci** Purkyňových buněk a buňky **gliové**. Dendritický strom Purkyňových buněk se rozvětňuje směrem k povrchu vrstvy a rozestírá se kolmo na dlouhou osu cerebelárních folií. Systém dendritů Purkyňových buněk je oploštělý – laterálně dosahuje cca 30× dále nežli v rovině paralelní k folia cerebelli. Systém tzv. paralelních vláken je tvořen axony buněk z granulární vrstvy. Paralelní vlákna končí na dendritech Purkyňových a Golgiho buněk i na košíčkových a hvězdíkových neuronech molekulární vrstvy. Dendritický strom Golgiho buněk pokrývá prostor nad Purkyňovými buňkami s tím, že jedna Golgiho buňka překrývá svými dendrity mnoho buněk Purkyňových, a to ve směru podélném i příčném. Dendrity Golgiho buněk dostávají synapse z paralelních vláken. V povrchové části molekulární vrstvy jsou i hvězdíkové neurony, v hlubší části jsou košíčkové neurony. Šplhavá vlákna jsou terminály olivocerebelárních drah, které přicházejí skrz granulární vrstvu a vrstvu Purkyňových buněk až do vrstvy molekulární, kde se interpolují s dendrity Purkyňových buněk.

Vrstva Purkyňových buněk (stratum ganglionare) obsahuje **těla velkých neuronů** lahvicového tvaru (Purkyňovy buňky) a malých Bergmannových gliových buněk. Mezi těly Purkyňových buněk občas pronikají jednotlivé granulórní neurony. Tvar Purkyňových buněk je relativně konzervativní u všech tříd obratlovců. Jsou v jedné vrstvě mezi molekulární a granulórní vrstvou. Těla buněk (cca 50–70×35 μm) jsou oddělena mezerami o velikosti cca 50 μm v transverzálním směru a 50–100 μm longitudinálně.

Granulórní vrstva (stratum granulare) obsahuje granulórní neurony a jejich výběžky, dále větvení axonů aferentních mechových vláken, šplhavá vlákna stoupající do molekulární vrstvy a dále těla/dendrity/axony Golgiho neuronů. Lze pozorovat i tzv. cerebelární glomeruly, což jsou tzv. synaptické rozety terminál mechových vláken, které tvoří excitační synapse na dendritech granulórních a Golgiho buněk.

Granulórní buňky dostávají aferentaci z terminál mechových vláken (tj. všech aferentních systémů mozečku mimo olivocerebelárních drah). Axony granulórních buněk stoupají do molekulární vrstvy, kde se větví do systému paralelních vláken, nazvaných podle průběhu paralelního s transverzálními fisurami a kolmého na dendritický strom Purkyňových buněk, na němž končí). Axony Purkyňových buněk jsou pak jediným výstupem mozečkové kůry a končí na mozečkových a vestibulárních jádrech. Kromě paralelních vláken patří k aferentaci Purkyňových buněk terminály ze šplhavých vláken, což jsou axony neuronů nucleus olivae inferior. Kůra mozečku tak dostává dvojí odlišný vstup: olivocerebelární šplhavá vlákna končící přímo na Purkyňových neuronech a mechová vlákna, která se k Purkyňovým buňkám dostávají přes granulórní neurony a z nich pocházející paralelní vlákna.

CEREBELLUM

schéma	legenda
	– stratum moleculare
	(I. vrstva kůry)
	– stratum ganglionare
	(II. vrstva kůry)
	– těla Purkyňových buněk
	– směr dendritů Purkyňových buněk
	– směr axonů Purkyňových buněk
	– stratum granulare
	(III. vrstva kůry)
	– dřeh (bílá hmota)
	– ...
	zvětšení ×

9.4 Koncový mozek

Mikroskopická stavba mozkové kůry je složitou spleť **neuronů**, **neuroglie** a **krevních cév**. V **neokortexu** jsou tři morfologicky odlišitelné typy neuronů: nejhojnější jsou **pyramidové** buňky. Mezi nepyramidovými buňkami, zvanými též **granulární**, se dále rozlišují neurony trnitého vzhledu a neurony bez trnů (ostnů).

Pyramidové buňky mají na řezu trojúhelníkovitý tvar. Velikost kolísá mezi 10–80 μm . Z perikarya vychází jeden silný apikální dendrit a další množství bazálních dendritů. Apikální dendrit směřuje vzhůru ke kortikálnímu povrchu, cestou se větví a zužuje a končí terminálním rozvětvením v povrchové lamina molecularis mozkové kůry. Všechny dendrity pyramidových buněk jsou pokryty velkým množstvím **dendritických trnů**, jejichž počet roste se vzdáleností od perikarya. Odstupový konus axonu je obvykle uprostřed bazální části pyramidové buňky. U naprosté většiny pyramidových neuronů opouští jejich axon kůru a běží do bílé hmoty. Pyramidové buňky jsou projekčními neurony. Jejich hlavními neurotransmittery jsou excitační aminokyseliny glutamát a aspartát.

Trnité granulární buňky jsou po pyramidových buňkách druhým nejčastějším typem kortikálních neuronů. Dominují zejména v lamině IV. Jejich perikaryon je relativně malý (6–10 μm v průměru). Primární dendrity jsou pokryté hojnými trny. Axony se větví uvnitř bílé hmoty, a to převážně ve vertikální rovině. Hojným neurotransmitterem těchto buněk je glutamát.

Nejméně čítnou skupinou jsou heterogenní **granulární neurony bez trnů** (či s malým počtem trnů). Jedná se o interneurony, jejichž axony vzájemně propojují jednotlivé části šedé hmoty. Z morfologického pohledu jde o rozmanitou skupinu neuronů, kde jsou zastoupeny různé tvarové formy (buňky tvaru košíčků, tvarů připomínajících lustr, větvenité buňky, buňky tvaru neuroglií etc). Axony mají horizontální, vertikální či radiální směr.


Laminární stavba: Typický **neokortex** (neopallium) sestává histologicky ze **šesti vrstev** uspořádaných paralelně s povrchem mozku:

- I. **Lamina zonalis** (plexiformis, molecularis) je pod pia mater. Obsahuje relativně málo buněk rozptýlených v kompaktní spleti převážně tangenciálně k povrchu probíhajících axonů a dendritů. Tato vlákna jsou jednak aferentní vlákna přicházející do kůry z extrakortikálních oblastí, jednak vlastní vlákna kortikálních buněk (zejména korových interneuronů) a dále dendrity pyramidových buněk kůry. Výběžky neuronů mají převážně horizontální směr.
- II. **Lamina granularis externa** obsahuje proměnlivé množství malých neuronů, jak malých pyramidových buněk, tak granulárních. Převažují buňky nepyramidovité. Výběžky neuronů mají převážně vertikální směr.
- III. **Lamina pyramidalis externa** obsahuje pyramidové neurony různé velikosti a rozptýlené granulární neurony. V povrchové části laminy převažují malé pyramidové buňky, směrem do hloubky jejich velikost roste. Vrstva se dále směrem z povrchu do hloubky dále dělí na podvrstvy IIIa, IIIb a IIIc. Výběžky neuronů mají převážně vertikální směr.
- IV. **Lamina granularis interna** bývá nejtenčí z buněčných lamin. Obsahuje hustě nahlouchné granulární buňky kulovitěho tvaru a malé množství malých pyramidových buněk. Výběžky neuronů mají převážně horizontální směr.
- V. **Lamina pyramidalis interna** (lamina ganglionaris) obvykle obsahuje největší pyramidové neurony z celé kůry. Jejich velikost se však mezi jednotlivými korovými areami liší. V lamině jsou i rozptýlené granulární neurony. Směr průběhu neuronálních výběžků je ascendentní, descendentní i horizontální.

VI. **Lamina multiformis** (fusiformis) sestává z neuronů rozličného tvaru (pyramidové, vřetenovité, ovoidní etc.), převážně malých až středně velkých. Postupně tato vrstva přechází v bílou hmotu tak, že stanovit přesnou hranici mezi nimi není vždy možné.

Pod šestivrstevným neokortexem začíná bílá hmota mozku, tvořená převážně nervovými výběžky neuronů, dále buňkami neuroglie a četnými krevními cévami.


TELENCEPHALON

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – I. lamina zonalis – II. lamina granularis externa – III. lamina pyramidalis externa – IV. lamina granularis interna – V. lamina pyramidalis interna – VI. lamina multiformis – céva – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
--	--

9.5 Periferní nerv

Periferní nerv je tvořen **vlákný**, probíhajícími ve svazcích, pokrytých **vazivovým pouz-
drem**. Axony pokryté myelinem a Schwannovými buňkami jsou dále obklopeny tenkou
vrstvičkou **retikulárních** vláken, tvořících **endoneurium**. Svazek axonů je pokryt plo-
chými buňkami **perineuria** a celý nerv je obalen fibrózní vrstvou hustého vaziva, tvořící
epineurium. Ve vazivových obalech nervů bývají přimíšeny adipocyty a probíhají tudý
také **vasa nervorum**, tj. cévy, které obstarávají trofiku nervu.

NERVUS PERIPHERICUS

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – epineurium na povrchu nervu – perineurium obalující svazek – endoneurium mezi nervo- vými vlákny – jádra Schwannových buněk – myelinová pochva – vasa nervorum – ... <p style="text-align: right;">zvětšení ×</p>
---	--

10 Kožní systém

10.1 Ploska nohy


Ploska nohy je příkladem **kůže silného typu**. Povrchovou vrstvu kůže nazýváme **epidermis** (pokožka). Je tvořena epitelem **vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím**. Směrem od bazální membrány epitelu popisujeme následující vrstvy epidermis:

- stratum basale,
- stratum spinosum,
- stratum granulosum,
- stratum lucidum,
- stratum corneum.

První tři z uvedených vrstev představují metabolicky aktivní kompartmenty, kterými buňky vzniklé mitózou ve str. basale postupně procházejí za současné diferenciace. Tvar buněk str. spinosum je podmíněn hojnými **desmosomy** (maculae adhaerentes) udržujícími soudržnost buněčných vrstev. Buňky str. granulosum obsahují **keratohyalinová granula**. Stratum lucidum nebývá vždy jasně patrné. Buňky str. corneum představují buňky **terminálně keratinizované**, které již neobsahují jádra. Rovněž původní mezibuněčné hranice splývají. Povrchová vrstva **deskvamuje**.

Pod epidermis se nachází **dermis** (corium, škára), která má na povrchu vrstvu **stratum papillare** z kolagenního řídkého vaziva. Pod ní je mnohem silnější vrstva **stratum reticulare** z hustého neuspořádaného kolagenního vaziva. Ve vazivu dermis je množství cév, z epiteliálních adnex jsou zde přítomny pouze **potní žlázy** (glandulae sudoriferae) v dermis. Jde o merokrinní jednoduché nevětvené tubulózní stočené žlázy vystlané jednovrstevným kubickým epitelem.

PLANTA PEDIS

schéma	legenda
	– epidermis s ep. vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím
	– stratum basale
	– stratum spinosum
	– stratum granulosum
	– stratum lucidum
	– stratum corneum
	– dermis
	– stratum papillare
	– stratum reticulare
	– potní žlázy
zvětšení ×	

10.2 Axila

Axila je příkladem **kůže slabého typu**. V epidermis můžeme rozlišit směrem z hloubky k povrchu následující vrstvy:

- stratum basale,
- stratum spinosum,
- stratum granulosum,
- stratum corneum.

V dermis jsou pak kožní adnexa:

Pilosebaceózní jednotky, tj. **holokrinní** mazové žlázy ústící do pochvy **chlupu**, s nímž je asociovaná.

Potní žlázy – merokrinní jednoduché tubulózní stočené žlázy.

Apokrinní aromatické žlázy, které jsou v porovnání s merokrinními potními žlázami nápadně velké a dilatované. Kromě axily se nacházejí i perianálně, na areola mammae, na předkožce, kůži skrota, mons pubis a stydkých pyscích. Bazální sekreční stočená jednotka žlázy pokračuje do přímého vývodného kanálku ústícího buďto do pochvy chlupu (nad vývod mazové žlázy), nebo přímo na povrch pokožky. Sekreční část žlázy může být dilatována až na 1–2 mm a její stočené kličky mezi sebou často anastomozují, čímž vytvářejí síť kanálků. Každý tubulus je vystlán epitelem jednovrstevným kubickým.

AXILLA

schéma	legenda
	– epidermis, ep. vrstevnatý dlaždicový rohovějící – dermis s cévami a nervy – chlupový folikul – mazová holokrinní žláza – potní merokrinní žláza – apokrinní žláza – ...
	zvětšení ×

10.3 Oční víčko

Kožní strana víčka je tvořena **kůží tenkého typu**, kde pozorujeme **epidermis** s epitelem **vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím**. Kůže je zde velmi tenká, málo elastická a je do značné míry také průsvitná, neboť podkožní vazivo zde prakticky chybí. Na okraji víčka se setkává epidermis s epitelem **spojivky**. Tato přechodná zóna je tvořena epitelem vrstevnatým nerohovějícím. Většina palpebrální **spojivky** je tvořena epitelem **dvoj- až trojvrstevným kubickým**, i když povrchové buňky mohou být i ploché. Epitel se směrem k fornix conjunctivae zvyšuje a ve fornixu nacházíme epitel vrstevnatý cylindrický. V něm jsou roztroušeny jednotlivé mucinózní pohárkové buňky.

Na kožní straně nacházíme i kožní adnexa – chlupové **folikuly** s asociovanými holokrinními Zeissovými **mazovými** žlázami, na víčku jsou i žlázy **potní**. Ke specializovaným žlázám víčka patří **Meibomovy** žlázy (glandulae tarsales). Meibomovy žlázy jsou holokrinní a produkují maz. Při everzi víčka jsou makroskopicky viditelné jako řada prosvítajících žlutavých prominencí táhnoucích se napříč tarzální ploténkou. Jejich větvené alveoly nalezneme obklopené tuhým kolagenním vazivem **tarzální ploténky** víčka. Tarzální ploténky jsou srpkovité pláty tuhého kolagenního vaziva, které slouží jako opora („skelet“) víčka. Vývody tarzálních žlaz jsou vystlány epitelem jednovrstevným kubickým, vedou na povrch na okraji víčka v místě přechodu mezi epidermis a spojivkou a v jejich ústí je již epitel vrstevnatý dlaždicový rohovějící.

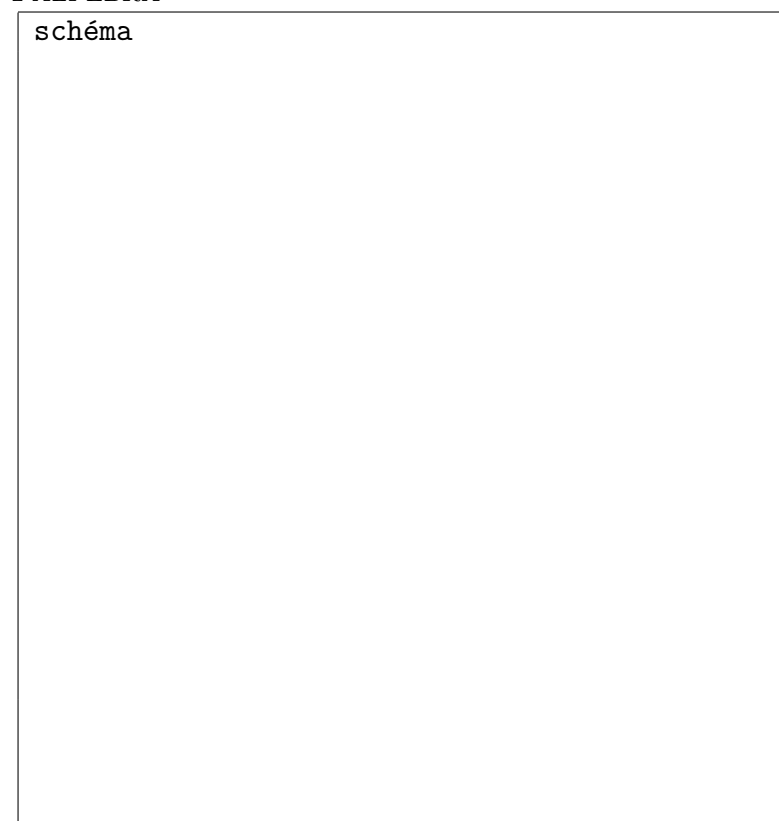
Hydrofobní sekret Meibomových žlaz je roztírán okrajem víčka po bulbu a tvoří vrstvu na povrchu slzného filmu, čímž zvyšuje stabilitu slzného filmu a snižuje jeho evaporaci, čímž brání vysychání filmu. Rovněž tvoří bariéru proti překapávání slz přes okraj víček.

Na okraji víčka jsou i apokrinní **Molloy** žlázy (glandulae ciliares) ústící do pochev chlupů (řas) a přispívající spolu se sekretem Meibomových žlaz ke stabilizaci slzného filmu. Na laterálním okraji horního fornixu se můžeme setkat ještě s vývody **slzné** žlázy (glandula lacrimalis).

Spojivka je průhledná slizniční vrstva pokrývající vnitřní povrch víček a přecházející přes fornix conjunctivae na skleru. Palpebrální spojivka je hojně prokrvená a obsahuje slizniční lymfoidní tkáň (tzv. MALT). Na volném palpebrálním konci se stýká s epidermis a s výstelkou slzných kanálků a slzného vaku (tato souvislost má význam při šíření infekce např. u rhinokonjunktivitid).

Uprostřed víčka mezi dermis a tarzální ploténkou nalézáme **kosterní sval** – pars palpebralis musculi orbicularis oculi. Spolu s ním je v horním víčku ještě aponeurosis musculi levatoris palpebrae superioris.

PALPEBRA

<p>schéma</p> 	<p>legenda</p> <ul style="list-style-type: none"> – epidermis s ep. vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím – dermis – chlupový folikul – kožní mazová žláza – potní žláza – kosterní sval (m. orbicularis oculi) – husté kolagenní vazivo tarzální ploténky – Meibomovy holokrinní žlázy – palpebrální spojivka s ep. vrstevnatým kubickým až cylindrickým – ... <p>zvětšení ×</p>
---	---

10.4 Ušní boltec

AURICULA

schéma

legenda

- epidermis s ep. vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím
- dermis
- chlupové folikuly
- mazové žlázy
- elastická chrupavka boltce
- tukové vazivo
- ...

zvětšení ×

10.5 Stěna šourku

SCROTUM

schéma

legenda

- epidermis s ep. vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím
- dermis
- chlupové folikuly
- mazové žlázy
- potní žlázy
- tunica dartos
- fascia spermatica externa
- musculus cremaster cum fascia cremasterica
- fascia spermatica interna
- epiorchium
- periorchium
- ...

zvětšení ×

11 Základní histologické techniky

11.1 Zpracování měkkých tkání

Základní kroky histologického zpracování:

- Fixace stabilizuje tkáň a chrání je před autolýzou či mikrobiálním rozkladem.
- Při zalévání vzorku do zalévacího média získáme pevný bloček, který může být krájen.
- Krájením vznikají dostatečně slabé řezy pozorovatelné mikroskopem.
- Barvení zajistí dostatečný kontrast mezi jednotlivými složkami preparátu.

11.1.1 Metody přehledného barvení

Hematoxylin-eosin je nejužívanější metodou, která má přes svou jednoduchost potenciál zvýraznit mnoho tkáňových struktur u normálních i patologických preparátů. Hematoxylin barví buněčná jádra tmavomodře, zatímco eosin zvýrazní cytoplazmu a část mezibuněčné hmoty pojivových tkání různými odstíny a intenzitami růžové, oranžové až červené barvy.

Hematoxylin je **bazické** barvivo s tmavomodrým/tmavofialovým odstínem. Struktury, které se barví bazickým barvivem, označujeme jako **bazofilní**. Chromatin (tj. jádra) a ribozomy (resp. granulární endoplazmatické retikulum) jsou příklady bazofilních struktur.

Eosin je barvivo kyselé povahy, je oranžovo-červený a váže se na **acidofilní** (eosinofilní, oxyfilní) útvary, např. kolagenní vlákna, cytoplazmu erytrocytů, svalových buněk/vláken. Složky s afinitou k bazo- i eozinofilním barvivům jsou **polychromatofilní** (heterofilní, amfofilní).

Ortochromatické barvení: struktura se zbarví tónem a barvou odpovídající barvivu. U **metachromatického** barvení se barví tónem odlišným nežli je tón vlastního barviva (např. granula mastocytů se toluidinovou modří barví červenofialově, tj. metachromaticky).

AZAN (azocarmine and aniline blue) a **Malloryho** barvení patří mezi tzv. modrá **trichromová** barvení používaná k diferenciaci složek pojivové tkáně. Pojem „trichromová barvení“ zahrnuje množství technik pro odlišení svalové tkáně, kolagenu, fibrinu, erytrocytů aj. Sestává ze tří barviv, jedním z nich je barvivo jaderné. Kolagenní vlákna se modrým trichromem barví modře, cytoplazma nachově až šedě, jádra jsou červená, cytoplazma svalu je oranžovo-červeno-hnědá, erytrocyty jsou oranžové.

11.1.2 Speciální barvicí techniky

Zelený trichrom s Verhoeffovým hematoxylinem je modifikované trichromové barvení užitečné k demonstraci elastinu, který se (spolu s jádry) znázorní černě vlivem Verhoeffova hematoxylinu. Kolagen se obarví zeleně, sval červenohnědě, elastin černě.

Orcein barví elastin hnědě. Používá se dobarvení jader hematoxylinem.

Gomoriho metoda znázorňuje **retikulární (argyrofilní)** vlákna černě. Jde o metodu tzv. **impregnace** stříbrem, kdy stříbrné kationty jsou redukovány na povrchu argyrofilních vláken na černé atomární nerozpustné stříbro, které pak na povrchu těchto vláken precipituje.

Guddeho barvení demonstruje např. acidofilní a bazofilní buňky adenohypofýzy jako žluté, resp. modré. Chromofobní buňky jsou světle šedé.

Feulgenova reakce prokazuje přítomnost deoxyribózy, čehož se využívá k obarvení DNA červenofialovou barvou.

PAS (Periodic Acid Schiff) reakce je průkazem přítomnosti vicinálních diolů v tkáňových polysacharidech. Glykogen, mukopolysacharidy a další se barví červenofialově.

11.2 Zpracování zubu a kosti

Dentin, tvořící co do objemu hlavní část korunky a kořene, je složen z mineralizovaných kolagenních vláken prostoupených dentinovými kanálky odontoblastů (Tomesova vlákna). V dentinu nenacházíme buňky obdobné buňkám kostním (osteocytům). Dentin korunky je kryt acelulární sklovinou, považovanou za nejtvrdší tkáň těla. Sklovina obsahuje jen minimum organických komponent.

Kořen zubu je v alveolu čelisti kryt cementem a fixován závěsným aparátem kolagenních vazů periodoncia, jehož vlákna se kotví do cementu na straně jedné a do stěny alveolu na straně druhé.

Zubní pulpa vyplňuje dřevnou dutinu obklopenou dentinem. Na hranici dentin/pulpa jsou palisádovitě uspořádané odontoblasty, zbytek dřene sestává z řídkého vaziva s větvením cév a periferních nervů.

11.2.1 Dekalcifikované preparáty

Po fixaci a dekalifikaci zubu lze užít techniku parafinových řezů či zalévání do mechanicky odolnějších médií (celoidin, nitrocelulóza apod.), zejména pokud jsou předmětem studia **měkké tkáně zubu** či jeho okolí (parodontu). Pro studium mineralizované tkáně je nezbytné pořízení výbrusů zubu bez dekalifikace.

Zub by měl být fixován v neutrálním vodném roztoku formaldehydu. Potřebná doba fixace sahá od 4 dnů u zubů dospělých osob po 24 hodin u zubů dětských, u nichž je dřevná dutina relativně široká. Pro relativně vysoký obsah minerální složky ve sklovině i v dentinu je prakticky nemožné zachovat jejich charakter během dekalifikace. Pro kontrolu postupu dekalifikace lze použít mikroradiografii (RTG).

11.2.2 Příprava nedekalcifikované tkáně

Tyto techniky neovlivňují **mineralizované** složky zubu a jsou nezbytné pro jejich hodnocení. Využívá se zalévacích médií o mechanických vlastnostech souměřitelných s pevností a tvrdostí zubu (syntetické pryskyřice). K získání tenkých řezů je zapotřebí speciálního instrumentária, např. diamantové pily. Tyto řezy je pak nutno dále brousit, např. na metalografických brusných papírech s postupně klesající hrubostí. Výsledkem je průsvitný výbrus o tloušťce cca 80–150 μm , který již lze po obarvení montovat na podložní sklíčko a pozorovat mikroskopem. Je možno využívat prakticky všechny barvicí techniky popsané u měkkých tkání.

12 Organizační informace

12.1 Bezpečnost práce na praktikárně

Studenti zejména:

- nemanipulují s elektroinstalací a žádným způsobem do ní nezasahují
- respektují zákaz donášení a konzumace jídla a pití v praktikárně
- využívají k odkládání oděvu věšáky na stěně a udržují uličky mezi lavicemi průchodné
- dbají, aby nedošlo k poškození svěřeného mikroskopu a preparátů
- nemění během semestru své pracovní místo a používají jen mikroskop a preparáty s číslem určeným na začátku semestru
- nevyužívají výpočetní techniku na praktikárně bez výslovného souhlasu vyučujícího
- technické potíže při mikroskopování, ev. nefunkčnost některých částí mikroskopu řeší nikoli vlastními silami, ale oznámí stav vyučujícímu
- dbají bezpečnosti své a ostatních studentů a předcházejí úrazům poraněním
- v případě úrazu poskytnou dle možnosti či přivolají první pomoc a úrazy oznámí vyučujícímu
- svoji informovanost o těchto zásadách potvrdí svým podpisem

12.2 Manipulace s mikroskopem a technika pozorování

1. Při převzetí krabice s preparáty (dodržujeme číslování určené na začátku semestru) se přesvědčíme, že žádné sklíčko nechybí či není poškozené a že soupis odpovídá obsahu krabice. Pokud zjistíme nějaké nesrovnalosti, oznámíme to vyučujícímu.
2. Zapneme zdroj světla a na stolek vsuneme preparát silným podložním sklem dolů, tenkým krycím sklem nahoru (v opačném případě se nám při použití silnějšího objektivu nepodaří zaostřit přes silné podložní sklo).
3. Ostříme pomocí makrošroubu a doostříme mikrošroubem.
4. Potom postupně zvyšujeme zvětšení výměnou objektivů na revolveru. Dbáme na to, aby objektiv nenarazil na sklíčko preparátu. Objektivy na revolveru jsou obvykle parfokální, tj. zaostřeny na přibližně stejnou vzdálenost, takže po výměně objektivu stačí většinou doostřit mikrošroubem.
5. Kondenzor je v horní poloze (viz Köhlerovo osvětlení), intenzitu světla regulujeme kondenzorovou clonou.
6. Sladíme si zaostření okulárů, aby odpovídalo našim očím. U jednoho okuláru je možné pootočením upravit zaostření.
7. Po skončení mikroskopování nastavíme na revolverové hlavici opět nejmenší zvětšení, vypneme osvětlení a ujistíme se, že poslední pozorovaný preparát nezůstal na stolku mikroskopu.

8. Jde-li o poslední praktika daného dne, přikryjeme mikroskop krytem.
9. Krabici s kompletním obsahem uklidíme do skříně tak, aby číslo na krabici bylo zepředu viditelné.

12.3 Köhlerův princip

Nejlepšího obrazu v mikroskopu dosáhneme, pokud si nastavíme osvětlení podle Köhlerova principu. Smyslem tohoto nastavení je omezit rozptyl světla a dosáhnout lepšího rozlišení, kontrastu i hloubky ostrosti. Při tomto osvětlení zobrazuje kondenzor polní clonu zdroje světla do roviny objektu a kondenzorová clona reguluje světelný tok tak, že je osvětlené pouze zorné pole mikroskopu.

Postup nastavení světla podle Köhlerova principu:

1. otevřít clonu zdroje světla i clonu kondenzoru
2. vložit preparát a zaostřit ho při zvětšení $10\times$
3. zavřít clonu zdroje světla
4. zaostřit clonu zdroje světla pohybem kondenzoru tak, aby byly její hrany ostré zároveň s preparátem
5. otevřít clonu zdroje světla, aby právě zmizela za obzorem
6. nastavit aperturní clonu kondenzoru podle numerické apertury objektivu, resp. na hodnotu o něco menší, podle požadovaného kontrastu.

13 Literatura

13.1 Doporučená literatura

- [1] Lüllmann-Rauch R.: Histologie, překlad 3. vydání (Grim M., Naňka O., editoři překladu). Grada, Praha, 2012.
- [2] Junqueira L. C., Carneiro J. Kelley R. O.: Základy histologie. Jinočany, H&H, 1997.
- [3] Slípka J.: Outlines of histology. Karolinum, Praha, 2012.
- [4] Martínek J., Vacek Z.: Histologický atlas. Grada, Praha, 2009.
- [5] Klika E., Vacek Z.: Histologie. Avicenum, Praha, 1985.
- [6] Klika E. et al.: Histologie pro stomatology. Avicenum, Praha, 1988.
- [7] Vacek Z.: Histologie a histologická technika pro ZdŠ. Avicenum, Praha, 1988.
- [8] Konrádová, V., Uhlík, J., Vajner, L.: Funkční histologie. H&H, Jinočany, 1998.
- [9] Jirkovská M., Jirsová Z., Martínek J.: Testové otázky z histologie a embryologie. Univerzita Karlova, Praha, 1997.

13.2 Literatura pro širší studium

- [10] Burkitt H.G., Young B., Heath J.W.: Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. 3rd edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993.
- [11] Linss/Halbhueber: Histologie und mikroskopische Anatomie. G.Thieme, Leipzig, 1991.
- [12] Bacon R.L., Niles R.N.: Medical histology. A text-atlas with introductory pathology. Springer-Verlag, New York, 1983.
- [13] Gartner L.P., Hiatt J.L.: Color Atlas of Histology. Williams and Wilkins, Baltimore, 1990.
- [14] Standring S. et al. (Eds.). Gray's Anatomy. 39th ed. Ch. 7. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
- [15] Avery J.K., Chiego D.J.: Essentials of Oral Histology and Embryology - A Clinical Approach. St. Louis, Mosby Elsevier, 2006.
- [16] Bath-Balogh M., Fehrenbach M.J.: Dental Embryology, Histology, and Anatomy. St. Louis, Elsevier Saunders, 2006.
- [17] Berkovitz B.K.B., Holland G.R., Moxham B.J.: Oral Anatomy, Embryology and Histology. Edinburgh, Mosby, 2002.
- [18] Melfi R.C., Alley K.E.: Permar's Oral Embryology and Microscopic Anatomy. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
- [19] Filip S., Mokřý J., Hruška I.: Kmenové buňky. Biologie, medicína, filozofie. Praha, Galén, 2006.
- [20] Nanci A.: Ten Cate's Oral Histology. Development, Structure and Function. St. Louis, Mosby Elsevier, 2008.
- [21] Bancroft J.D., Stevens A. (Eds.): Theory and practice of histological techniques. New York, Churchill Livingstone, 1996.
- [22] Riviere H.L.: Lab Manual of Normal Oral Histology, Sarol Stream, Quintessence Publishing, 2000.
- [23] Wolf J.: Mikroskopická technika. Praha, SZdN, 1954.