

# Kůže, cutis a mléčná žláza, glandula mammaria: stavba a vývoj

**Miloš Grim**

Anatomický ústav  
1. LF UK v Praze

přednáška pro 1. roč.  
všeobecného a zubního lékařství

5. června 2015





1. přednáška 3. října 2012



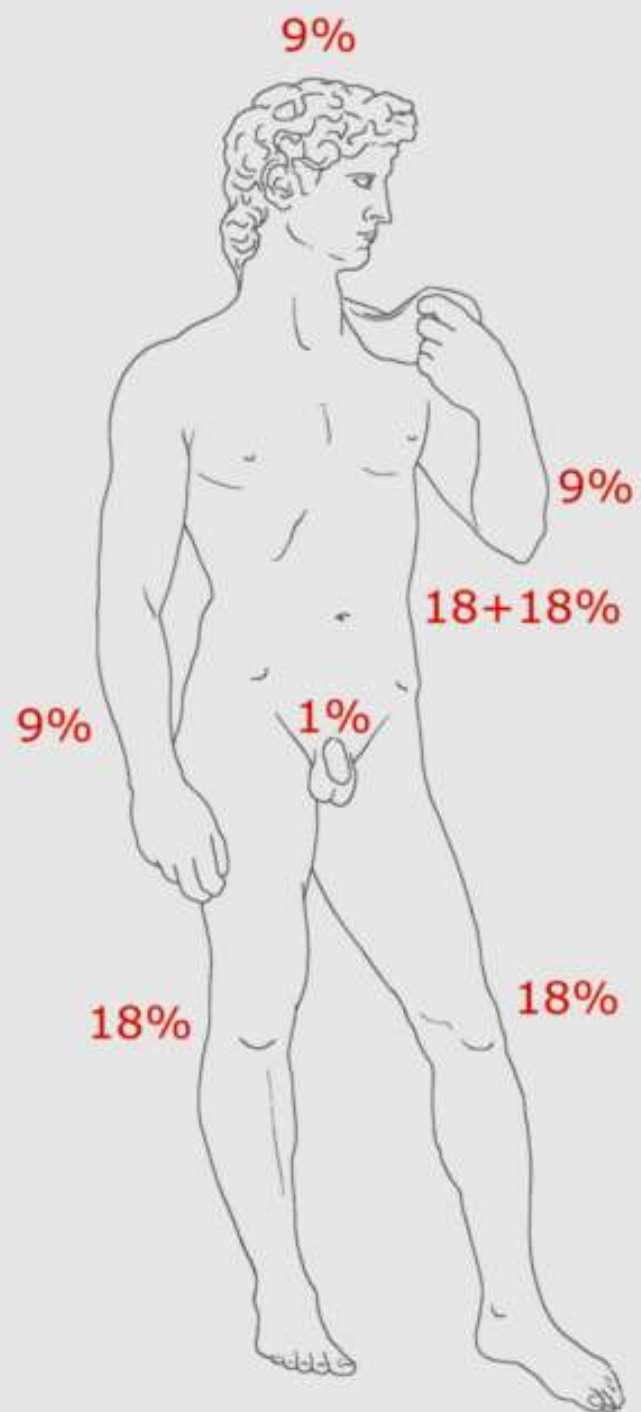


Poslední přednáška v květnu 2012

## **Povrch těla – 1.6 m<sup>2</sup> 16% tělesné váhy**

### **Výčet funkcí kůže:**

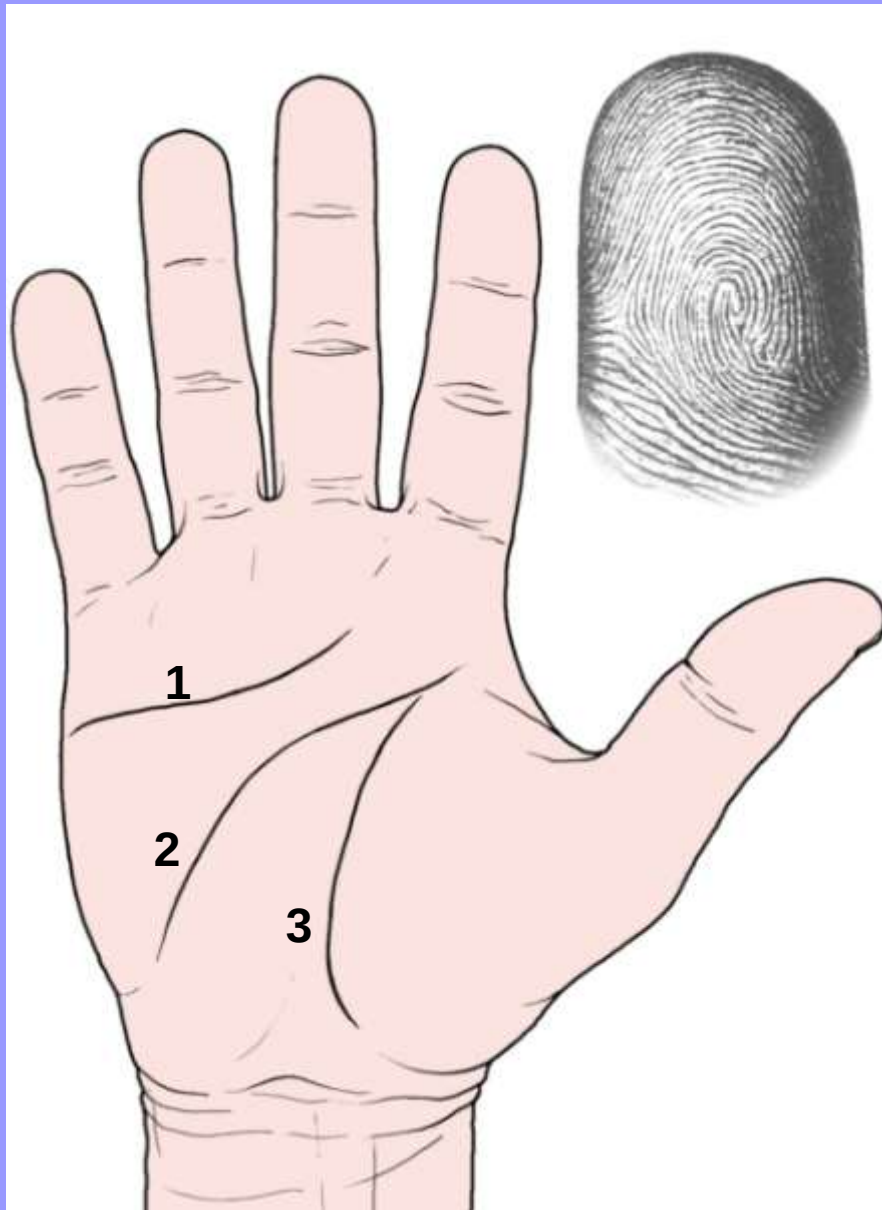
- **Ochrana** před mechanickým, chemickým a tepelným poškozením, před UV ozářením, před invasí patogenetickými mikroorganismy
- **Obranné mechanismy** (kůže obsahuje buňky imunitního systému)
- **Udržování tělesné teploty** (změnami prokrvení kůže, vylučováním potu)
- **Podílí se na regulaci vodní rovnováhy** (chrání před vysycháním; sekrece žláz jako mechanismus odstraňování vody a minerálů),
- **Orgán sensitivity** (percepce dotyku, teploty, bolesti),
- **Orgán nonverbální komunikace** (zrudnutí, zblednutí, piloerection, estetická funkce viz kosmetika)
- Kůže vykazuje **elektrický odpor**



**Pravidlo devítky (11x)**  
pro odhad rozsahu  
poškozeného tělesného povrchu  
při popálení, opaření, poleptání



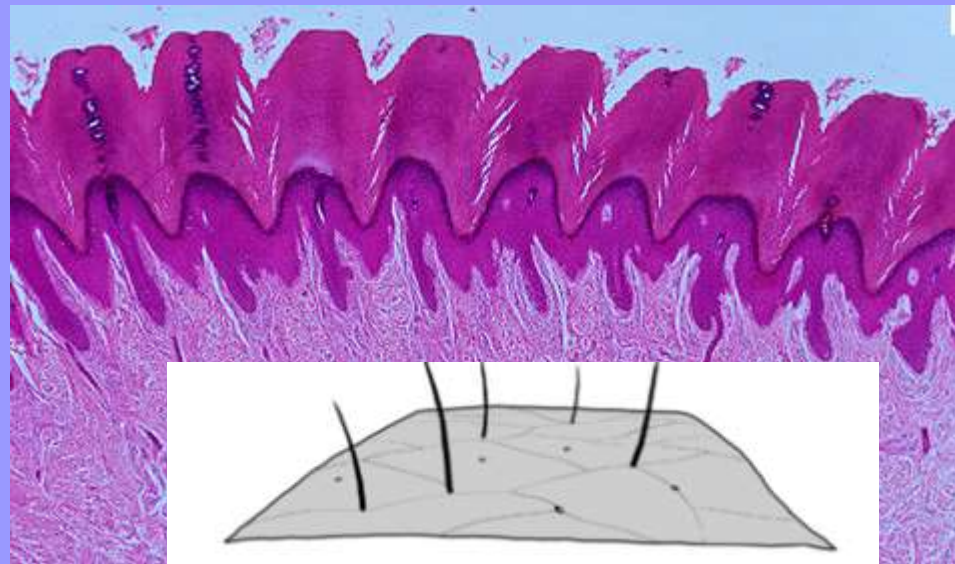




## Kožní relief:

lineae flexiones, toruli tactiles,  
cristae cutis, areae cutaneae,  
striae cutaneae

otisk prstu – smyčky, závity



- 1 – linea occlusionis digitorum trium ulnarium
- 2 – linea manus clausae
- 3 – linea oppositionis pollicis  
linea axialis manus

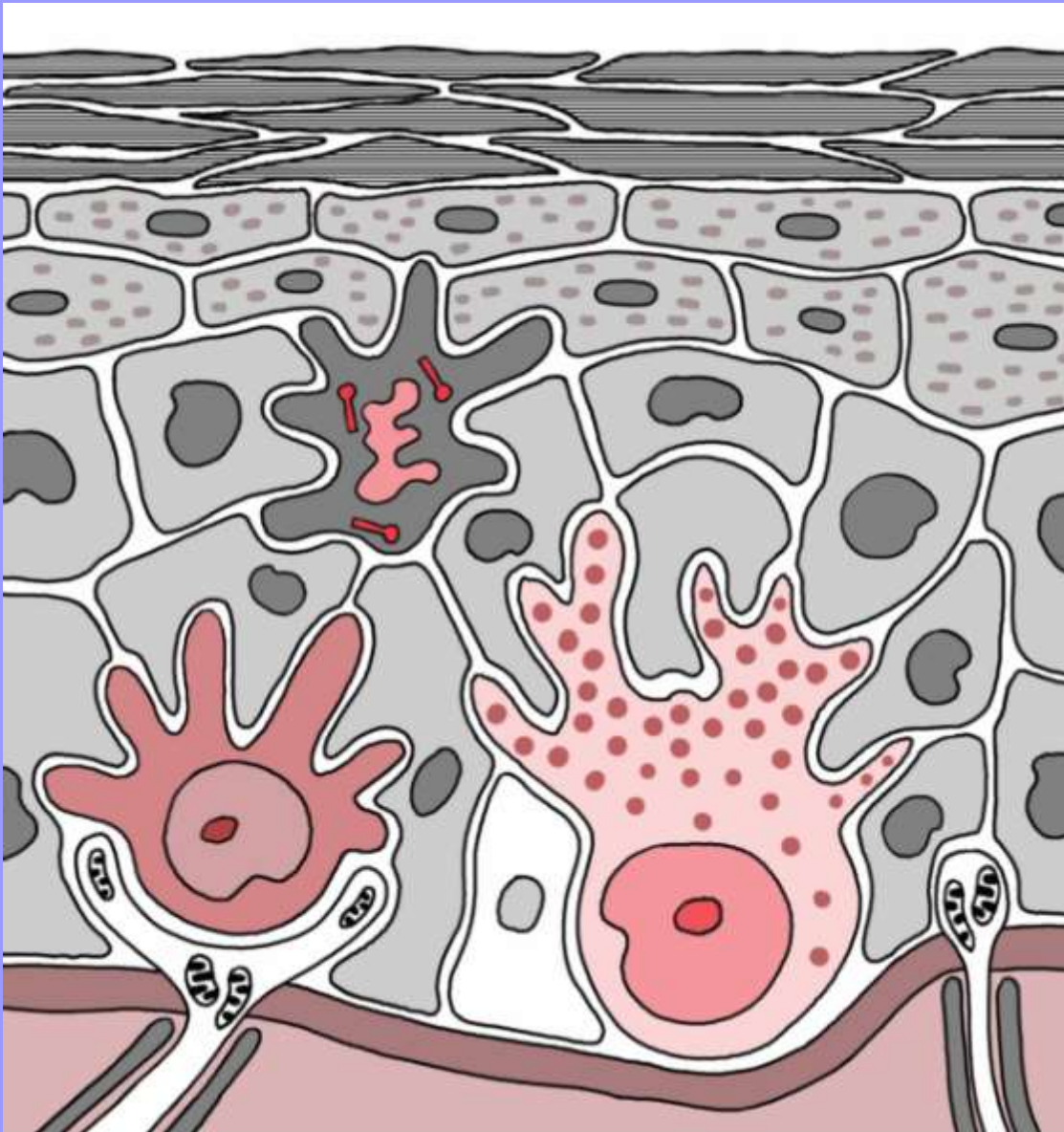
Kůže, **cutis**, tvoří epithelová složka, pokožka, **epidermis**, a vazivová složka, škára, **dermis**, **corium**.

Podkoží, **tela subcutanea**, **subcutis**, je posunlivá vrstva vazivové a tukové tkáně, která spolu s kůží tvoří kožní pokrývku, **integumentum commune**.

Dermis a epidermis jsou spolu pevně propojeny ve spojovací **dermo-epidermové zóně**: z dermis vybíhají proti epidermis prstovité **papily**, mezi které se bazální vrstva epidermis zasouvá síťovitě uspořádanými **čepy** a ve tlusté lysé kůži dvěma typy lišt: **adhesní lišty**, **lišty potních žláz**.

**Subcutis** zajišťuje spojení kůže s hlouběji uloženými strukturami (fascie, periost) a uplatňuje se jako podložka odolná tlaku. Kožní žlázy a vlasové folikuly zasahují do dermis nebo až do subcutis.

**Epidermis tvoří vrstevnatý rohovějící dlaždicový epitel složený z keratinocytů a z imigrovaných buněk**



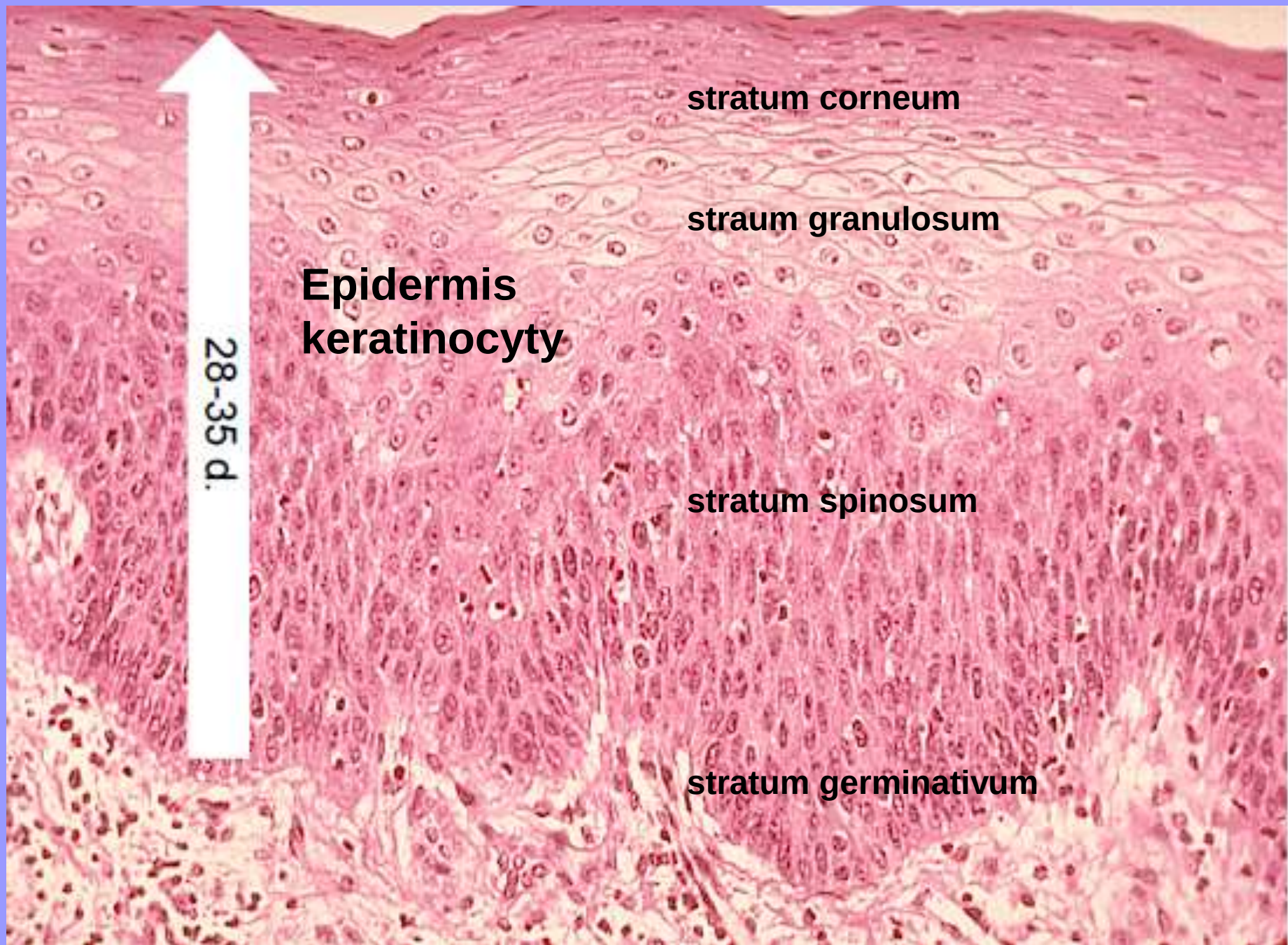
**Keratinocyty**

**Langerhansovy  
buňky**

**Melanocyty**

**Merkelovy  
buňky**

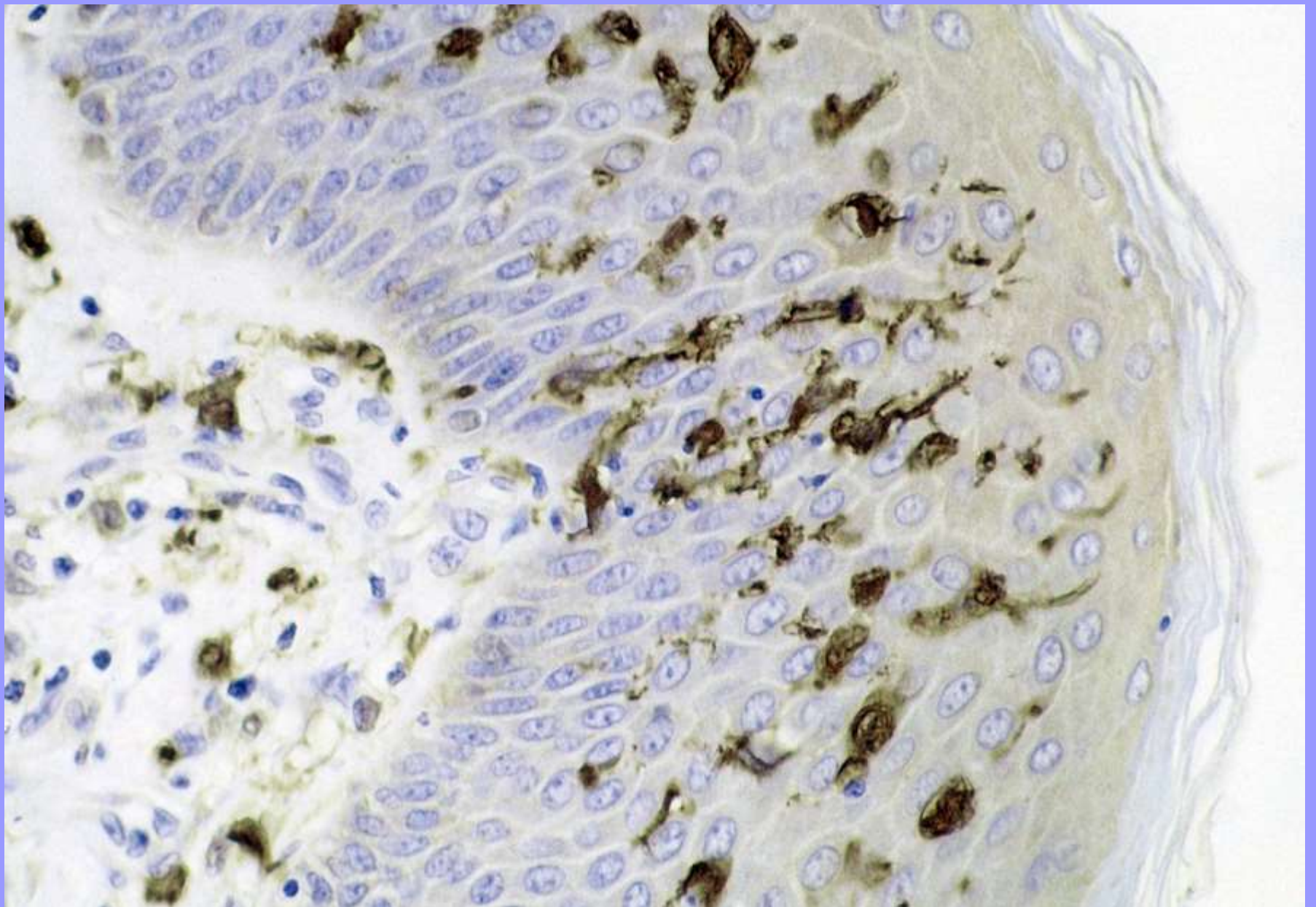




**Langerhansovy buňky** jsou dendritické buňky v epidermis a v některých sliznicích (např. ve vagině a análním kanálu). Leží převážně ve stratum spinosum. Jsou rovnoměrně rozloženy mezi keratinocyty (cca 500 buněk/ mm<sup>2</sup>) a dlouhými výběžky kontrolují příslušnou oblast. Jsou to **antigen prezentující buňky** imunitního systému v kůži. Tvoří „úplnou síť“ pro záchyt antigenů.

**Langerhansovy buňky** pocházejí z kostní dřeně. Jsou derivátem hemopoetické kmenové buňky a jsou blízké monocytům/ makrofágům. Vážou na sebe antigeny, které pronikly do epidermis a putují s nimi do nejbližší lymfatické uzliny, kde se přemění **v interdigitující dendritické buňky v T-zóně**, kde nastartují na T-buňkách závislou imunitní kožní reakci. Buňky, které vycestovaly z epidermis, jsou nahrazeny proliferací stávajících Langerhansových buněk. Pouze při jejich zvýšené potřebě jsou doplňovány z kostní dřeně.

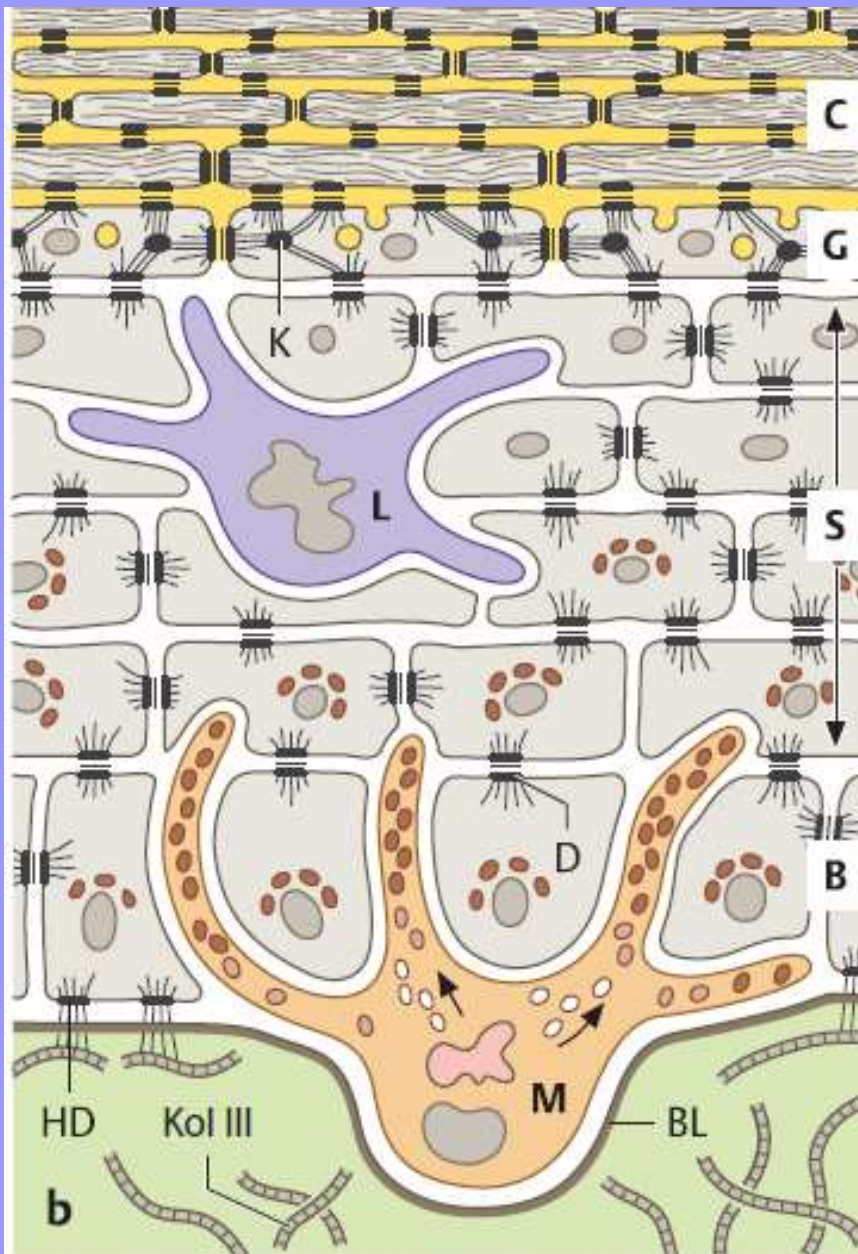




**Langerhansovy buňky**



## Melanocyty (M) a Langerhansovy buňky (L) v epidermis,



**Melanocyty** se nacházejí výlučně ve stratum basale. Ve specializovaných organelách – **melanosomech** syntetizují hnědý pigment **melanin**, které předávají keratinocytům. Melanin absorbuje UV záření a chrání tím mitoticky aktivní buňky před poškozením jejich genomu slunečním zářením.

V 1 mm<sup>2</sup> se nachází 800–1500 **melanocytů** a jeden melanocyt zásobuje melaninem průměrně 36 keratinocytů (**epidermová melaninová jednotka**).

Lokální akumulace melanocytů = **naevus pigmentosus**. Některé z nich představují riziko vzniku **melanomu**.

**Albinismus** - chybění pigmentu v kůži. **Vitiligo** - ztráta melanocytů, **Chloasma uterinum** - zvýšený obsah melaninu v kůži během gravidity

# Melanom

Melanom je zhoubný nádor z melanocytů. Podle WHO zemře ročně v souvislosti s melanomem okolo 48 000 pacientů.

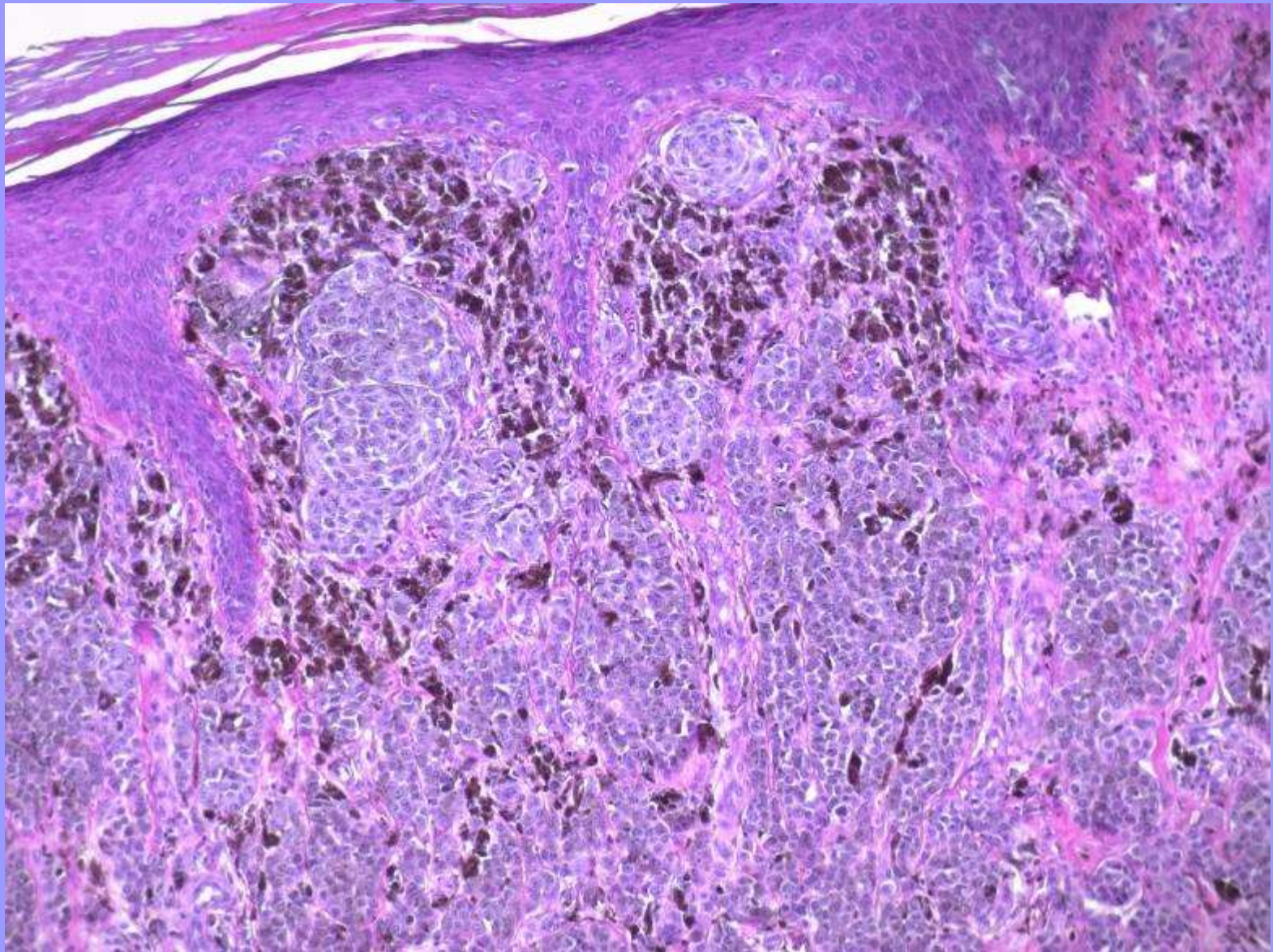
Za posledních 40 let sedminásobně vzrostl výskyt melanomu.

S melanomem žije v ČR cca 28 000 lidí.





## ***Histologie - složení melanomu***



Preparát O. Kodet



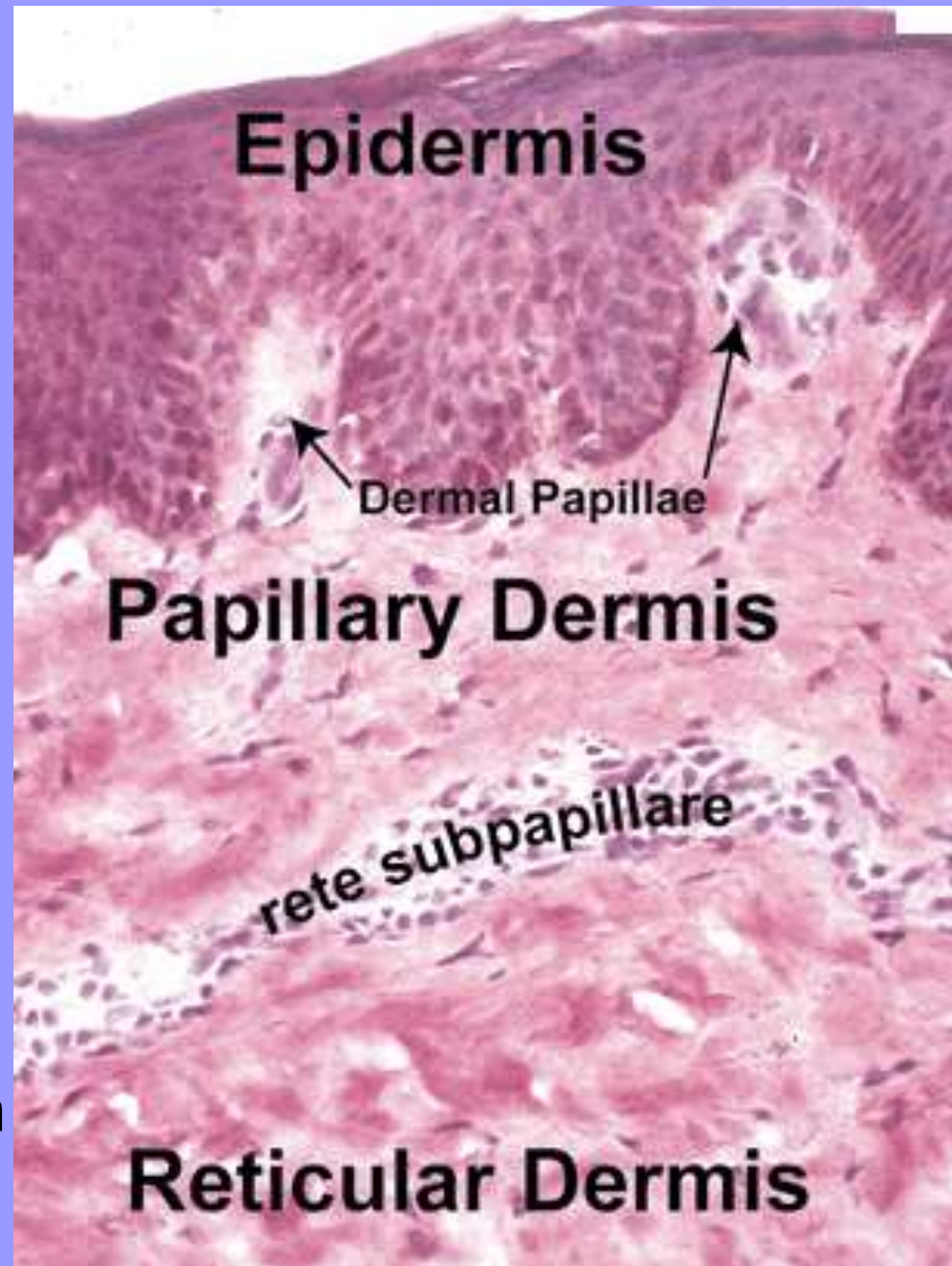
# Dermis

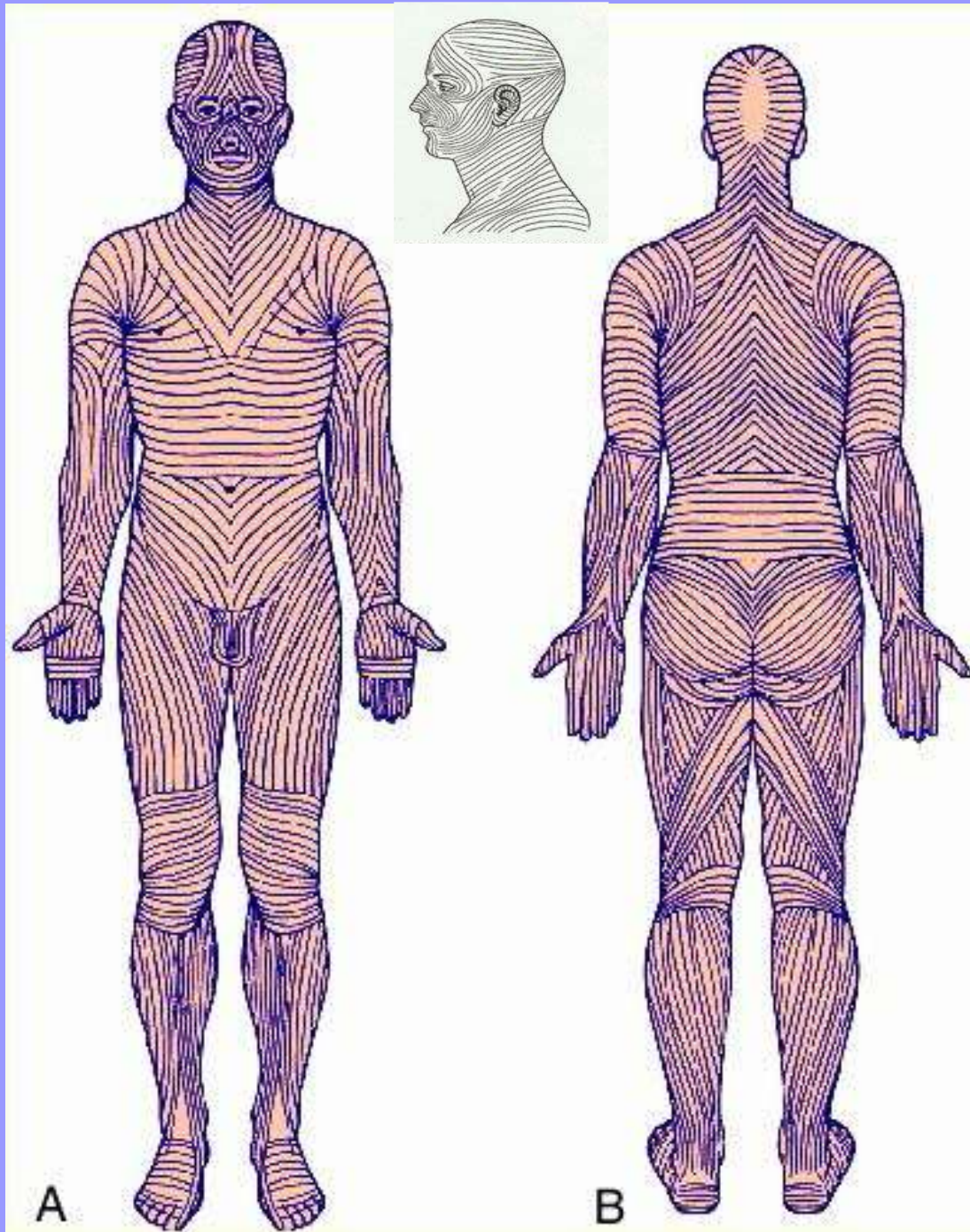
## Stratum papillare -

řídké vazivo, které proti epidermis vybíhá v **papily**. Papily obsahují terminální kapilární pleteně a kožní receptory (Meissnerova tělíška)

## Stratum reticulare -

leží pod papilární vrstvou a je mnohem silnější. Tvoří ho pevné vazivo s pleteněmi kolagenních fibril a elastických a retikulárních vláken.





## Linie štěpnosti kůže

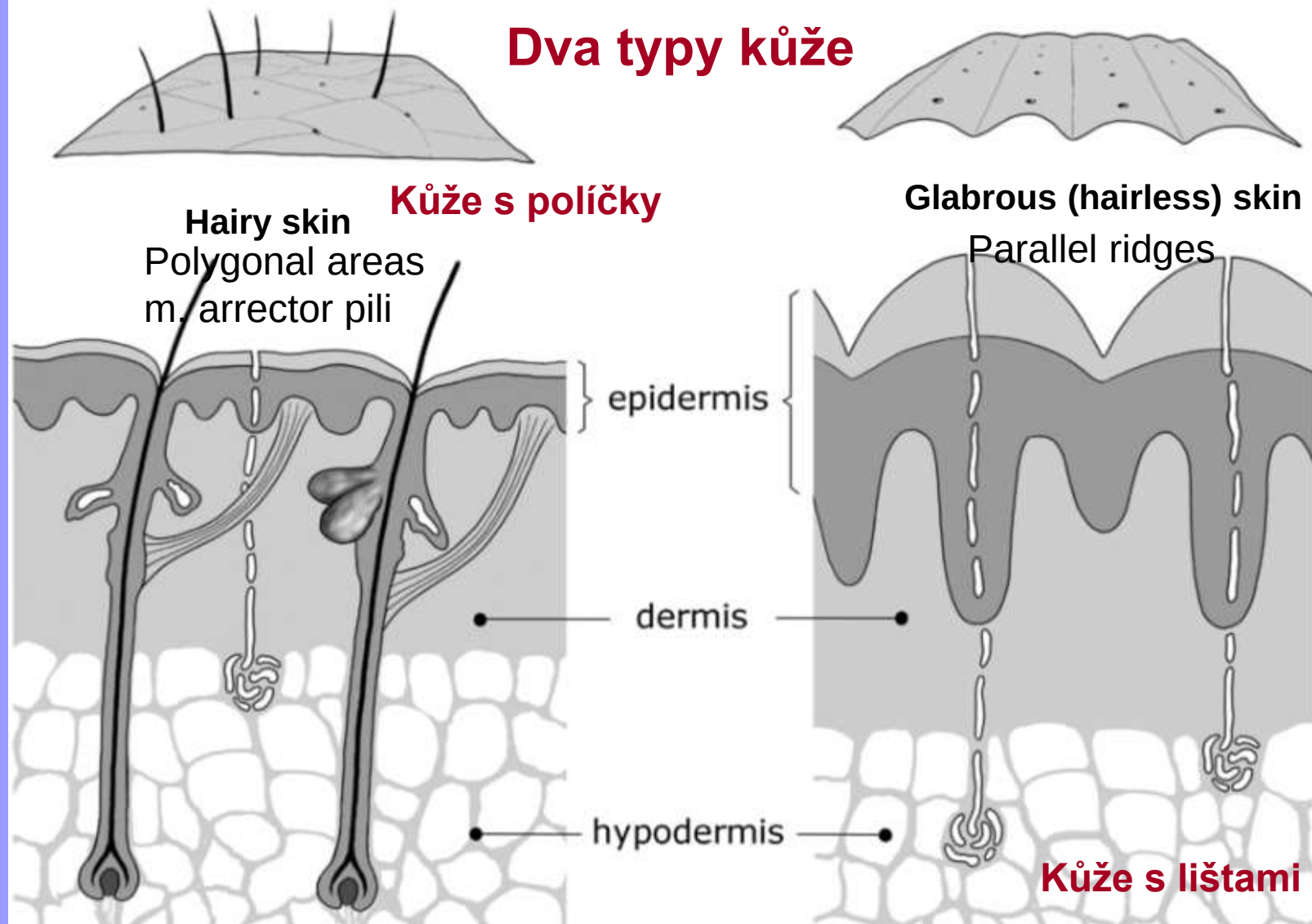
Prostorové síť  
vazivových vláken  
dermis jsou  
orientovány  
rozdílně v různých  
částech těla

Řez vedený paralelně  
s převažujícím  
směrem vláken  
se nerozevívá,  
kdežto řez vedený  
kolmo na směr jejich  
Průběhu, široce zeje

Byla proto vytvořena  
mapa **preferovaných  
směrů kožních řezů**



## Dva typy kůže



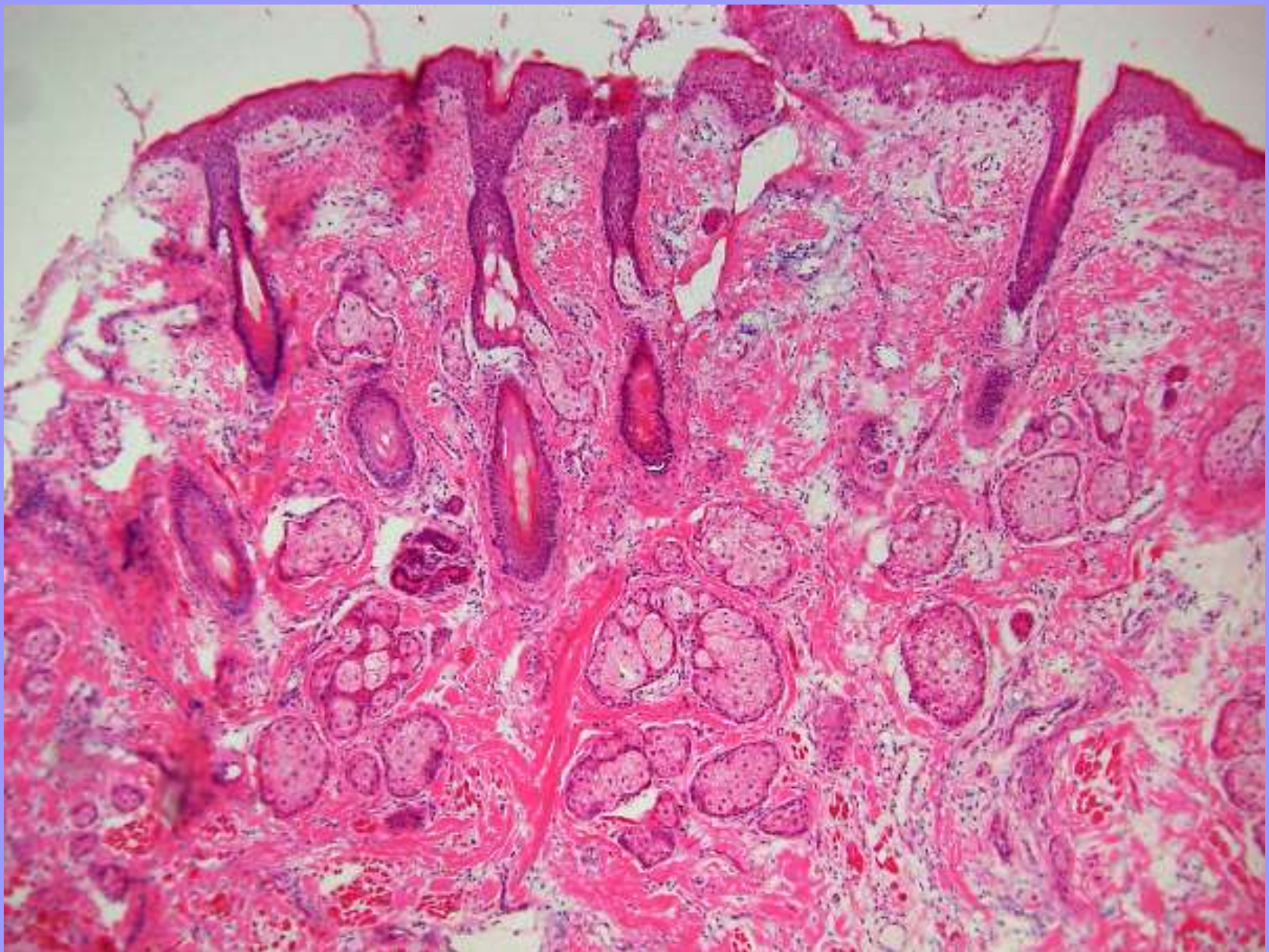
**Kůže s políčky:** chlupy, mazové a potní žlázy, někdy také apokrinní žlázy

**Kůže s lištami :** silné stratum corneum; žádné chlupy, žádné mazové žlázy, pouze potní žlázy.

**Kůže s políčky, areae cutaneae, a s chlupy, hairy skin (myš)**

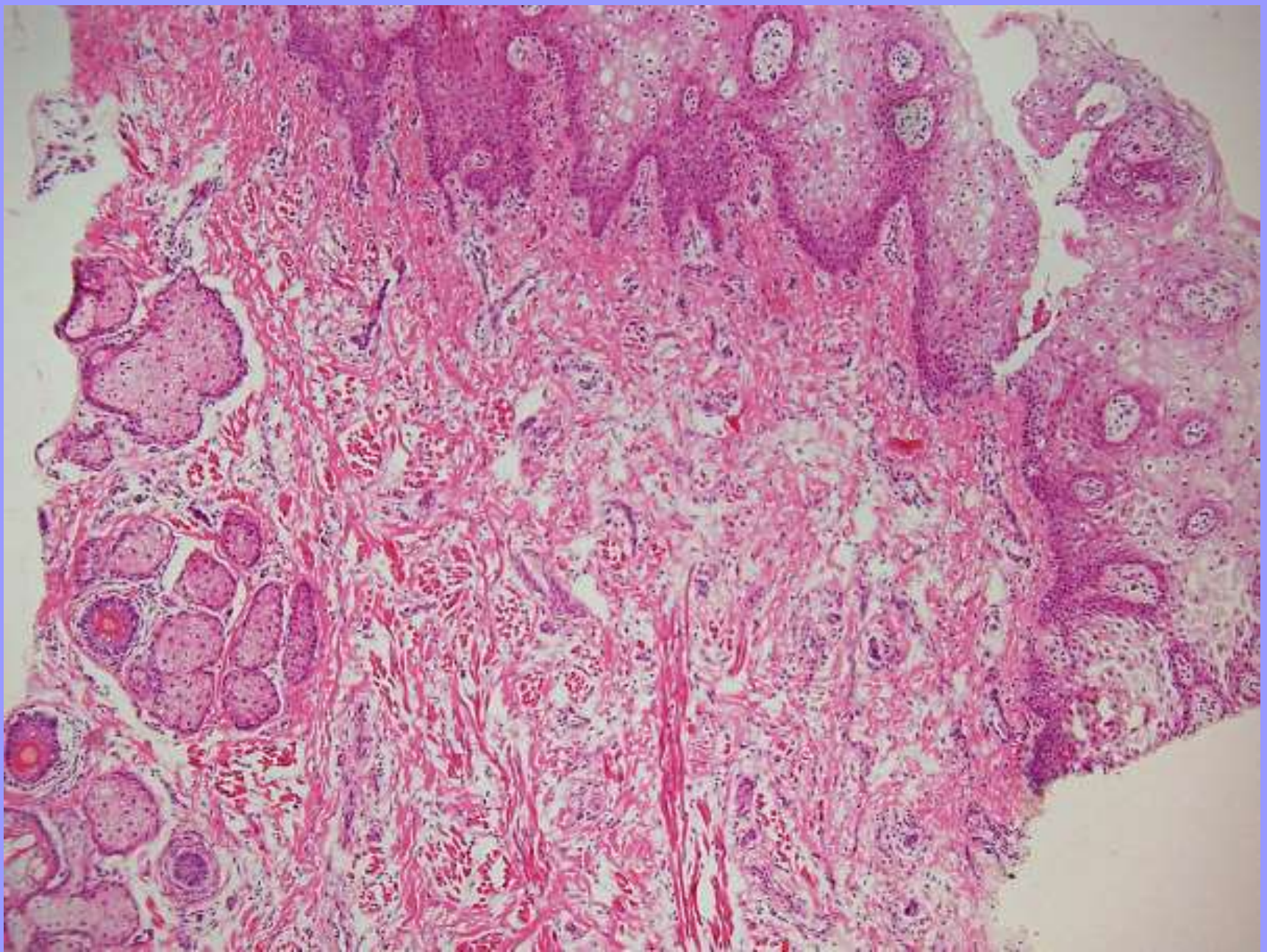






Kůže s chlupy (BOR 1 S H+E 3. den chlapec, 10x)

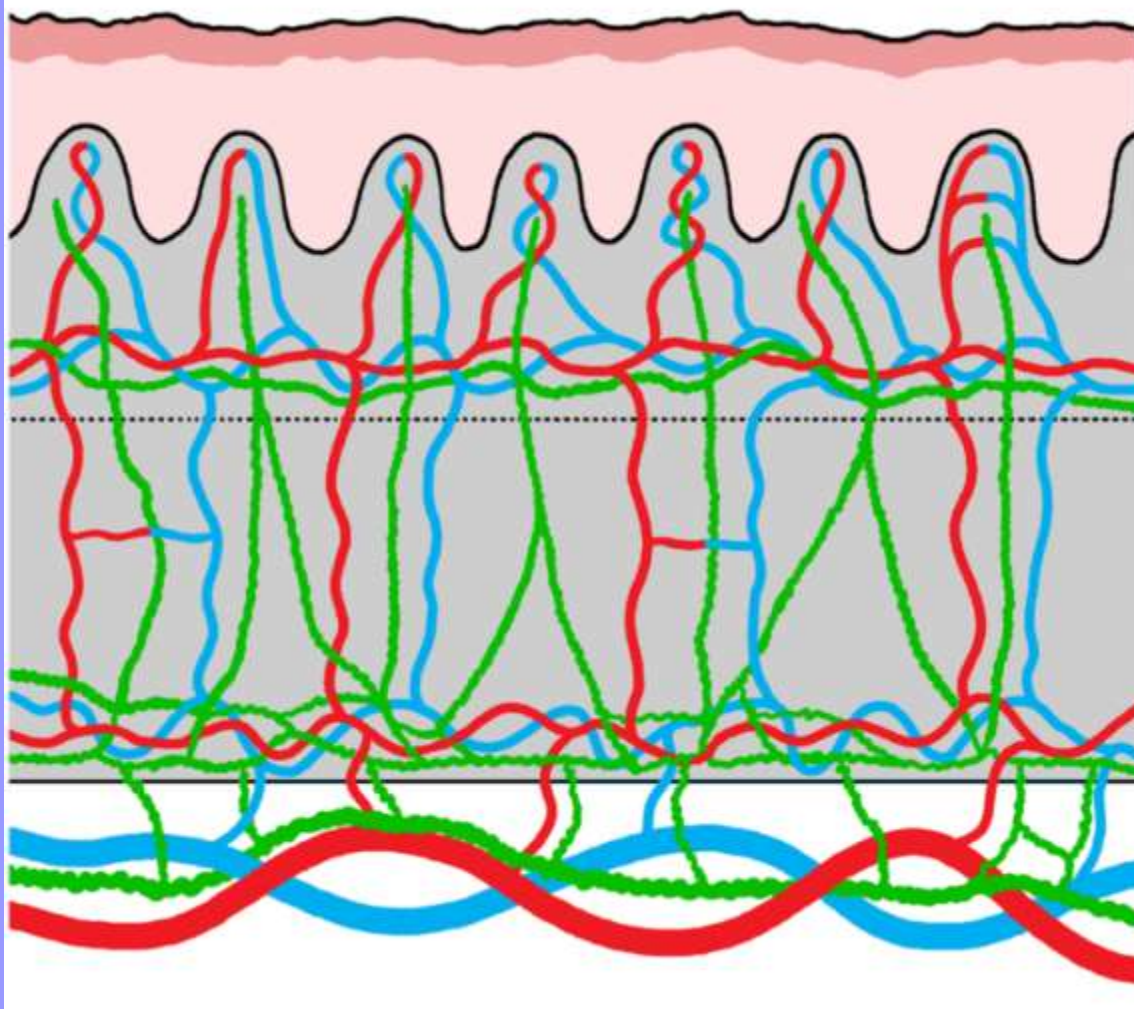




Ret – pars villosa



**Mikrovaskulární krevní pleteně a lymfatické cévy (zeleně) v dermis.** Plexus superficialis leží na hranici stratum papillare a stratum reticulare. Z něho vystupují kapilární kličky do papil a z nich je difusí vyživována **epidermis, která vlastní cévy nemá.** Mezi dermis a subcutis leží **plexus profundus**, který je vertikálními cévami propojen s povrchovou pletení.



**Epidermis - bez cév**

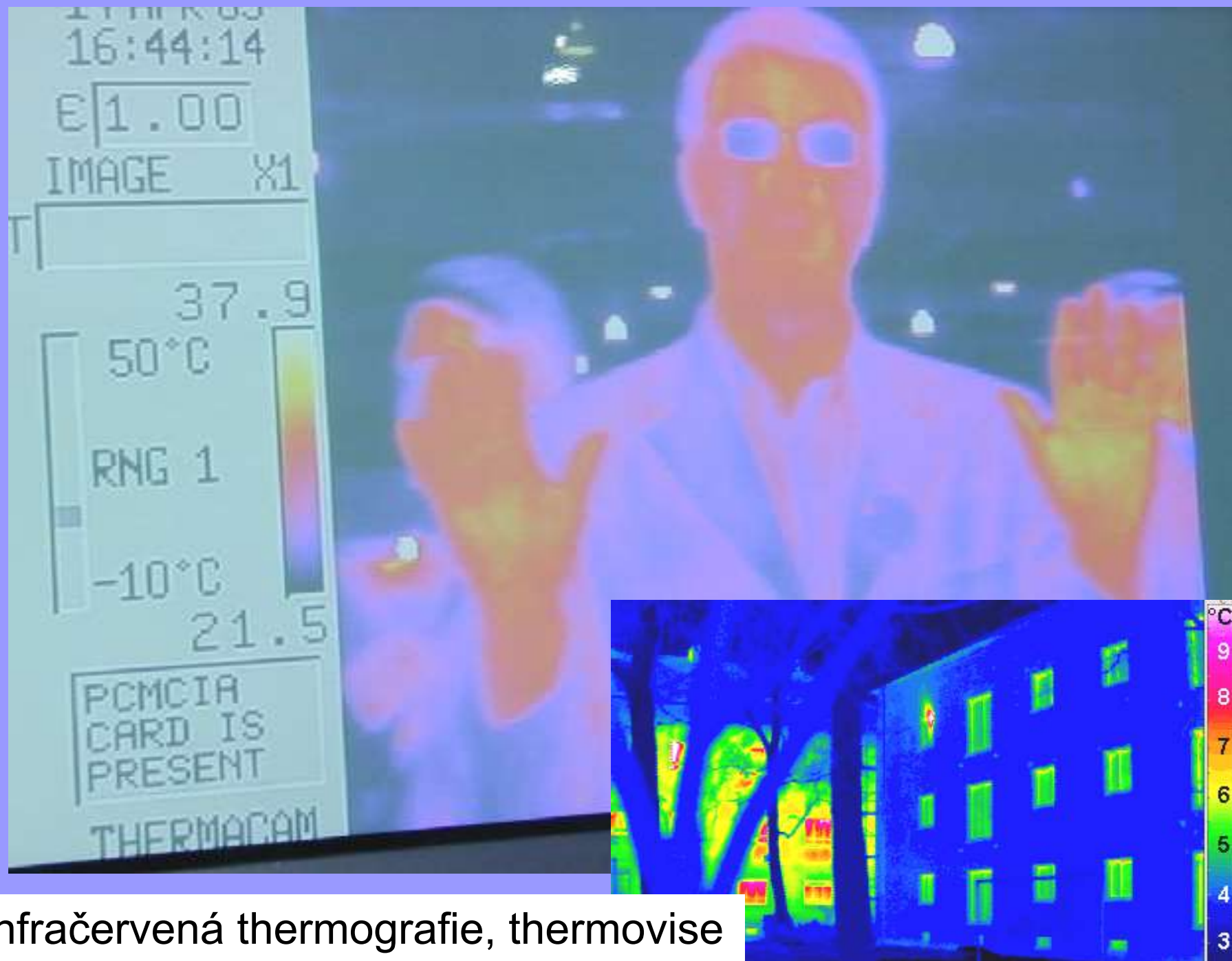
**Papillární dermis**

**Plexus superficialis**

**Retikulární dermis**

**Plexus profundus**

**Subcutis**



Infračervená thermografie, thermovise



## VÝVOJ KŮŽE

**Keratinocyty**, se diferencují z povrchového ektodermu. Zpočátku je to jednovrstevný epitel. Ve druhém měsíci se na jeho povrchu objevuje druhá vrstva tvořená plochými buňkami **peridermu**, které se však do 21. týdne odloučí. Proliferací buněk basální vrstvy epidermis narůstá a na konci čtvrtého měsíce se už podobá dospělé epidermis.

**Další buňky do epidermis migrují:** od 6. – 7. týdne melanocyty a Merkelovy buňky z neurální lišty a od 7. týdne Langerhansovy buňky z mesodermu.

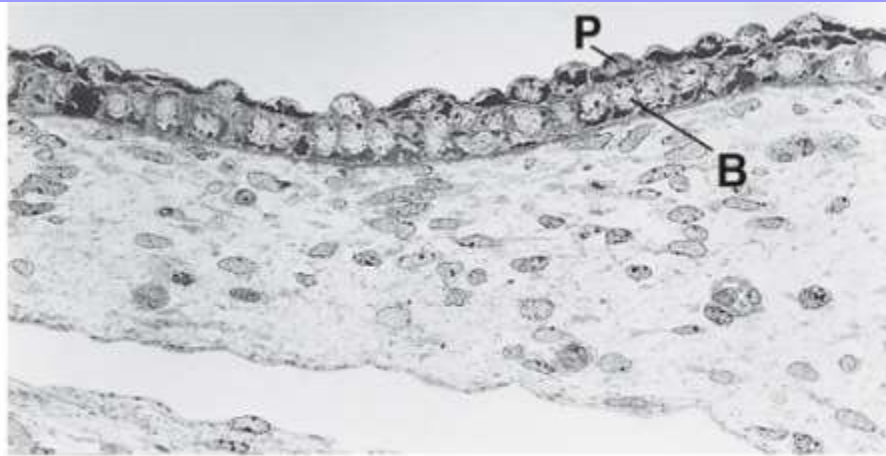
**Dermis a subcutis** se diferencuje z přilehlého mesenchymu z mesodermu a v obličeji a na přední straně krku z ektomesenchymu.

Během vývoje buňky dermis determinují uspořádání přilehlé epidermis.

**Adnexa**, jsou deriváty epidermis, které se vyvíjejí pod řídícím vlivem dermis. Vznikají jako solidní epithelové čepy, které vrůstají do dermis a posléze se diferencují v keratinizující struktury (**chlupy, nehty**) a ve **žlázy**. Dermis indukuje její proliferaci. Buňky epidermis vytvářejí pupeny a čepy, které se zanořují do dermis a následně se diferencují v příslušná adnexa. Tato interakce je omezena na prenatální období.

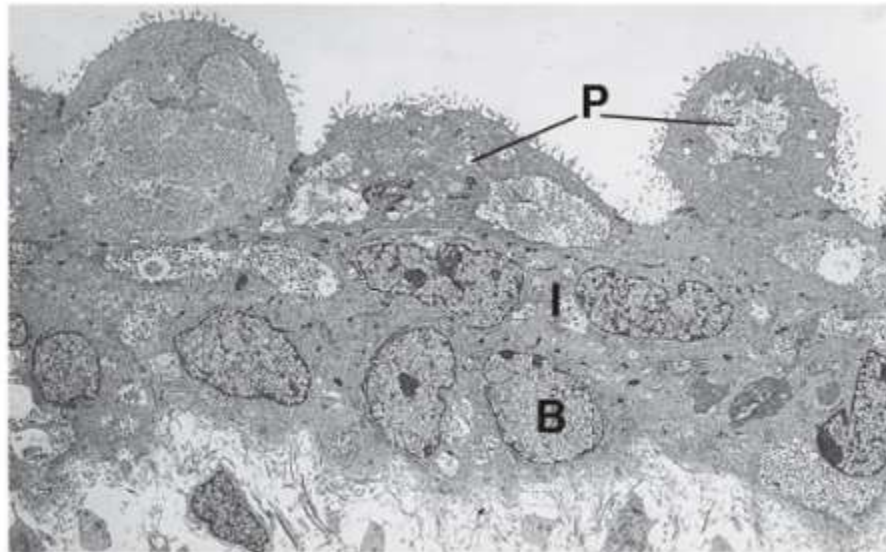
Postnatální tvorbu nových vlasových folikulů lze navodit např. transplantací fetální dermální papily nebo u transgenní myši s trvalou nadexpresí beta-cateninu v kůži.

# Vývoj kůže: proliferace a diferenciace buněk ectodermu v buňky primitivní epidermis během 8. – 24. týdne



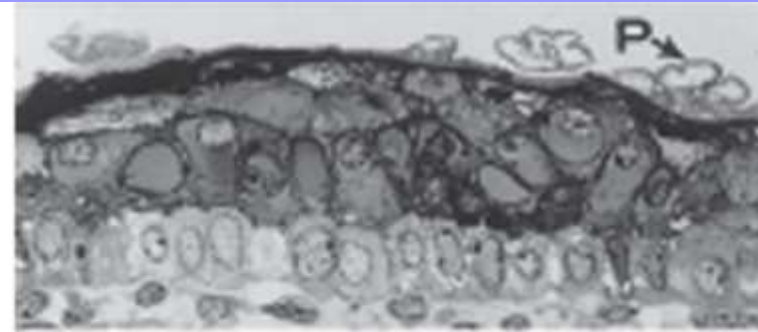
8 weeks

**P - periderm**

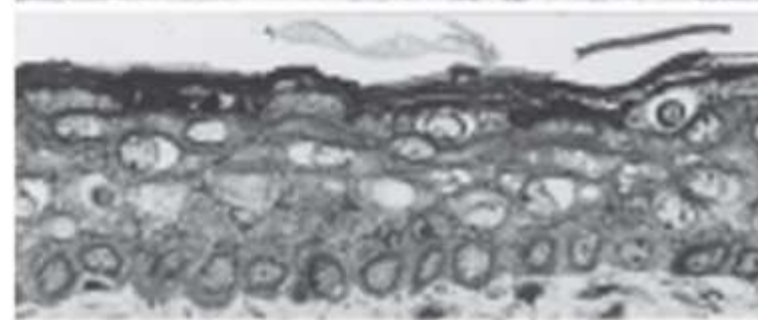


11 weeks

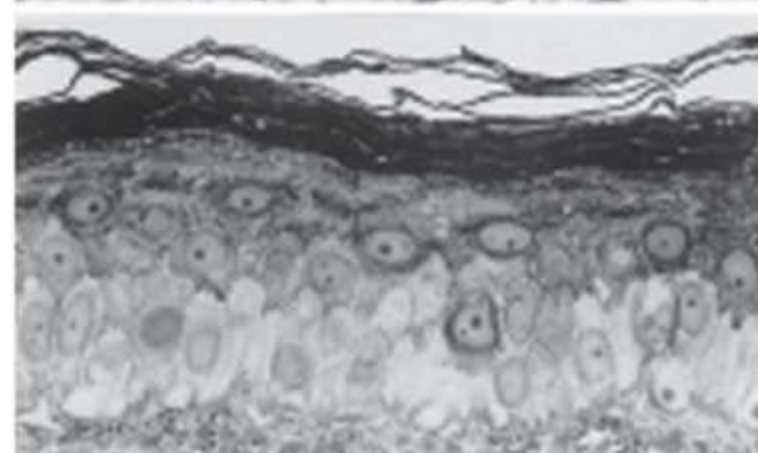
17 weeks



24 weeks



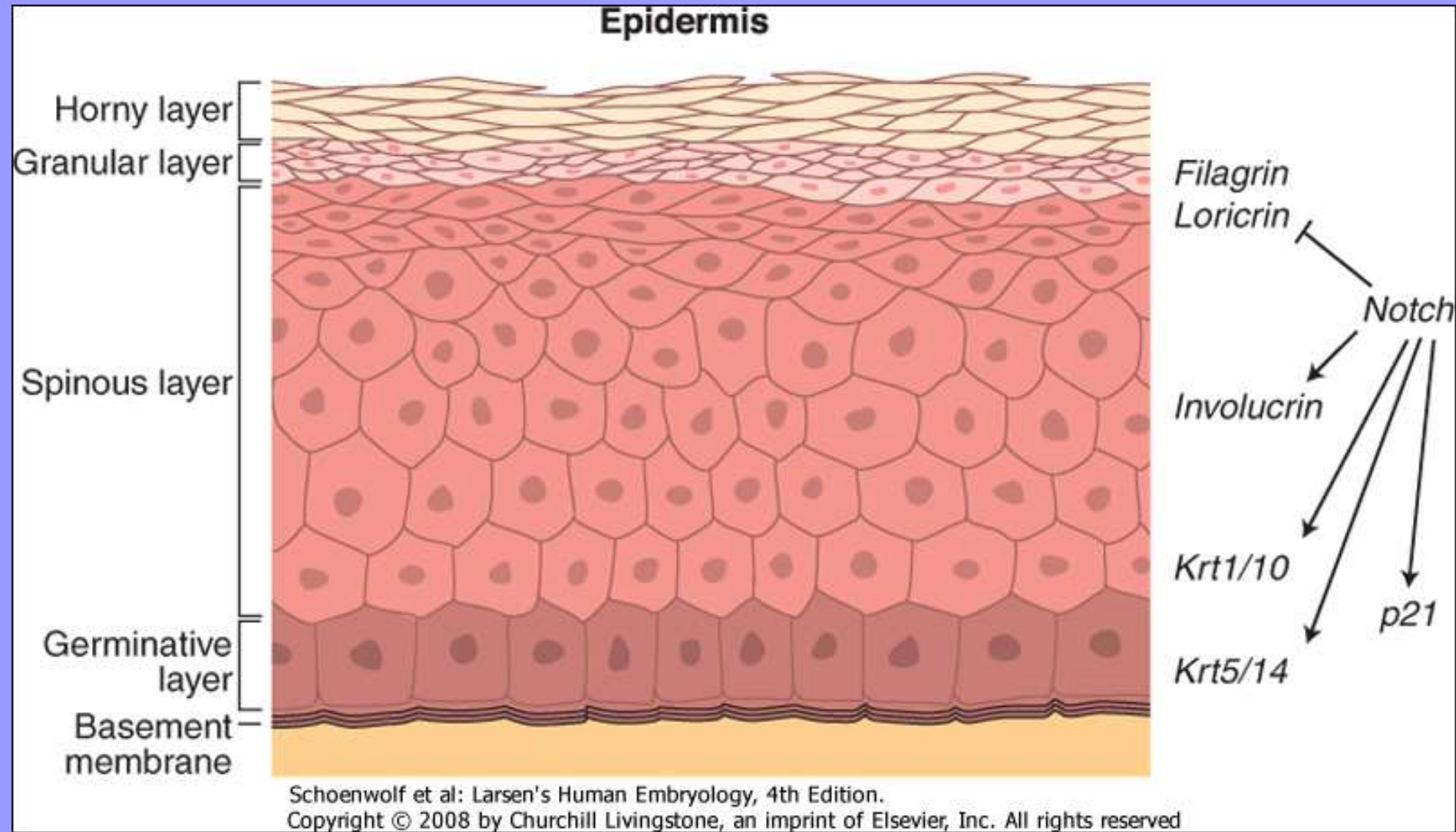
Adult





# Differenciace epidermis

Expresie různých typů keratinu (Krt 5, 14, 1, 10) a obalových proteinů (loricrin, involucrin) je indukována Notch signalizací



**Keratin** je protein intermediárních filament, který je nositelem funkčních vlastností epidermis.

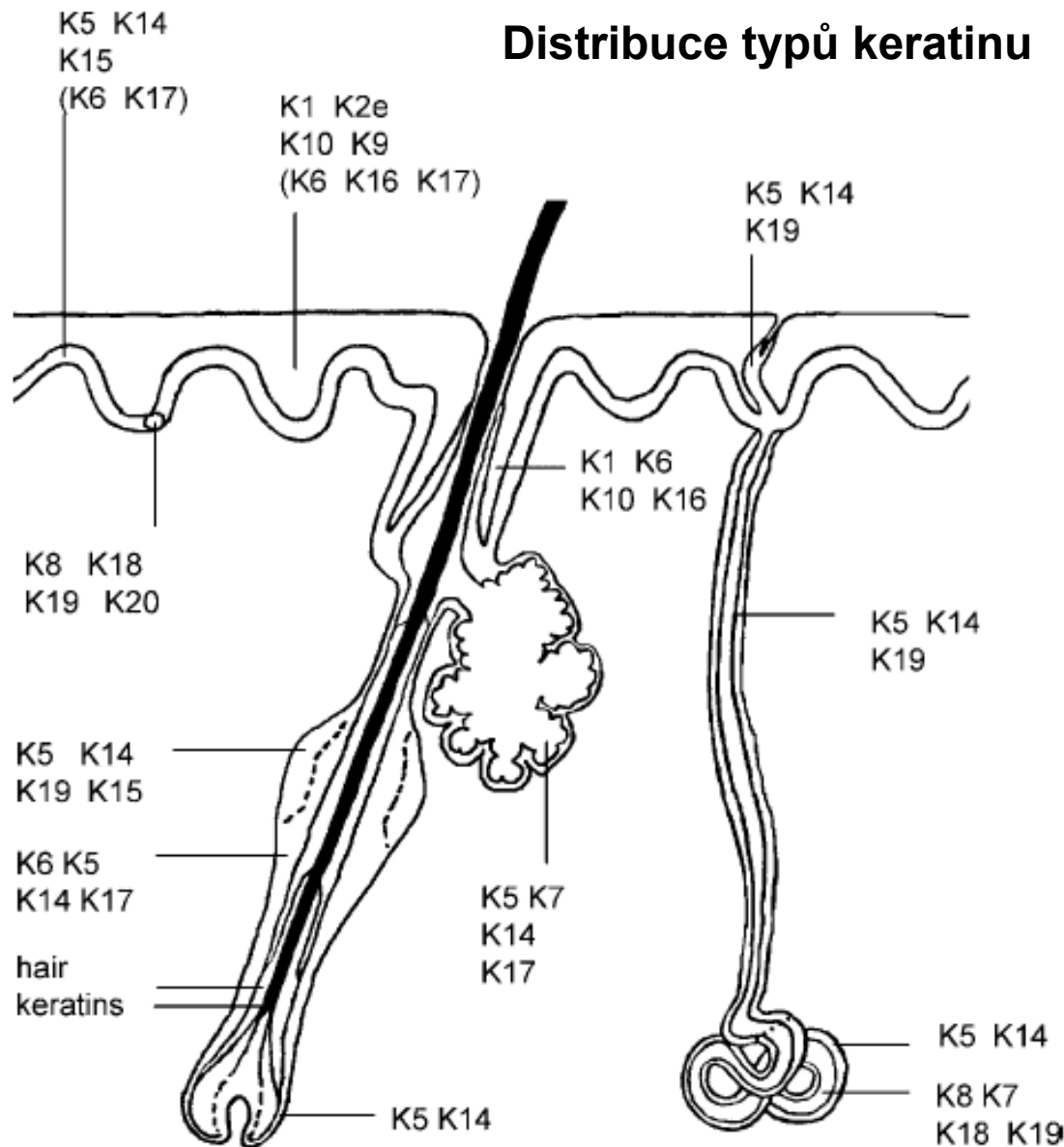
V současné době je známo **54 typů** keratinů, které se dále dělí do několika skupin. Některé se vyskytují převážně v buňkách epitelů, jiné v rohových derivátech epidermis (vlasech, chlupech, nehtech).

**Keratiny rohových derivátů** obsahují více cysteinu než **keratiny epitelů**. Cystein obsahuje SH skupiny a filamenta tohoto typu keratinu polymerují za vzniku bisulfidických vazeb. Výsledkem jsou pevnější struktury než tvoří keratiny epitelů.

Jsou-li disulfidické vazby rozrušeny redukčními činidly (soli kyseliny thiocholové používané v kadeřnictví) a pak vlasy tvarově upraveny např. na natáčkách) a usušeny za přítomnosti oxidačních činidel, lze dosáhnout nové konfigurace vlasů vytvořením nových disulfidických vazeb (trvalá ondulace). Na stejném principu jsou založeny různé způsoby úpravy vlasů, které pracují pouze s tepelnou úpravou.



## Distribuce typů keratinu



**Figure 2.** Summary of the major consensus patterns of keratin expression in epidermis and epidermal appendages. This map is not exhaustive as new keratins are still emerging from the human genome

## Kožní orgány, adnexa

se vyvíjejí jako deriváty epidermis. Patří k nim produkty rohovění (**vlasý, chlupy, nehty**) a **kožní žlázy** (mazové, potní, aromatické) a také **mléčná žláza**.

**Vlasý, chlupy a nehty, capilli, pili, ungues** (řecky *onychos*) jsou produktem rohovění epidermis. Vyrůstají z invaginací epidermis, které v hlubších vrstvách obsahují mitoticky aktivní buňky, **buňky matrix**. Tvrdost a odolnost chlupů a nehtů je dána přítomností **tvrdých cytokeratinů** s vysokým obsahem cysteinu, který dovoluje zesíťování disulfidickými můstky.

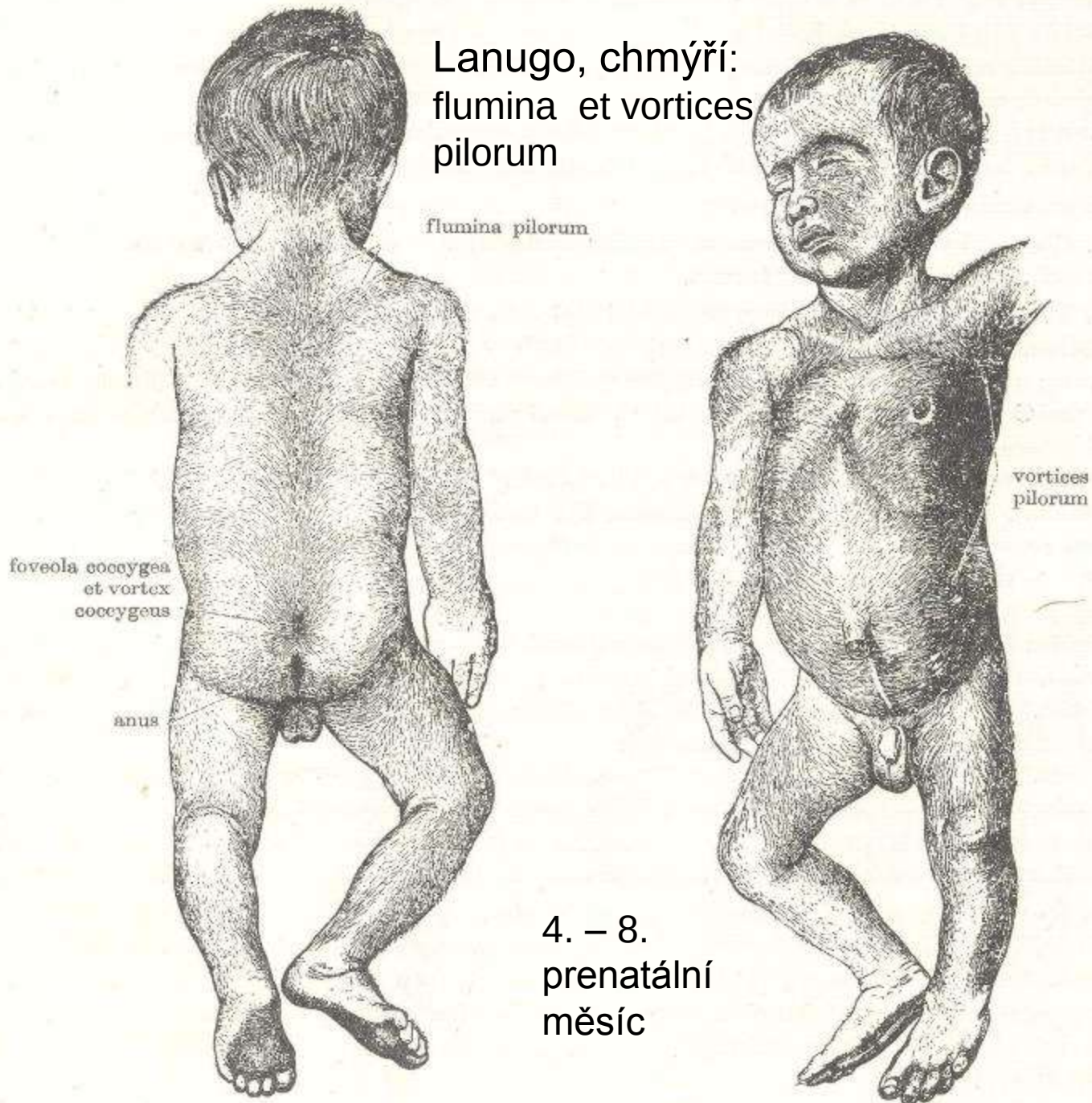
Primární ochlupení: **lanugo**, sekundární ochlupení: **pili, capilli, cilia, supercilia, tragi, vibrissae**, terciární ochlupení: **hirci, pubes, barba**

Zvýšené ochlupení – **hypertrichosis**, nadměrné terciární ochlupení u žen z endokrinních příčin - **hirsutismus**

**Sinusové, hmatové chlupy (whiskers)** u savců

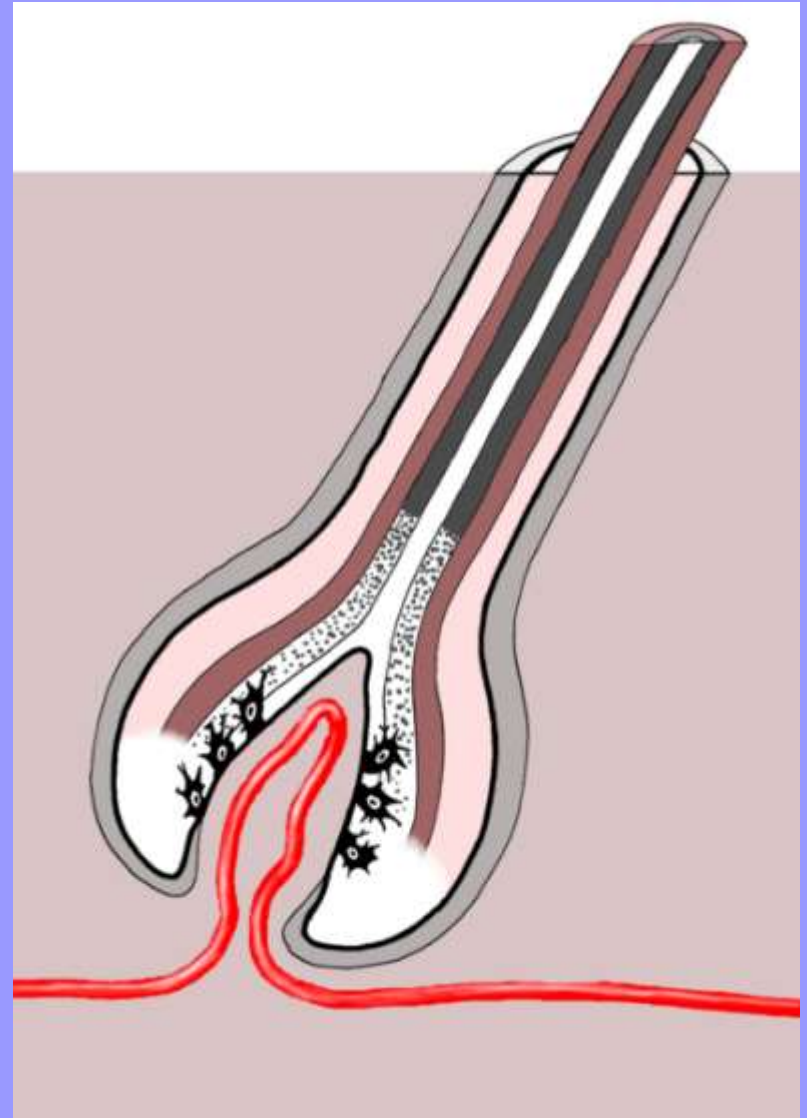
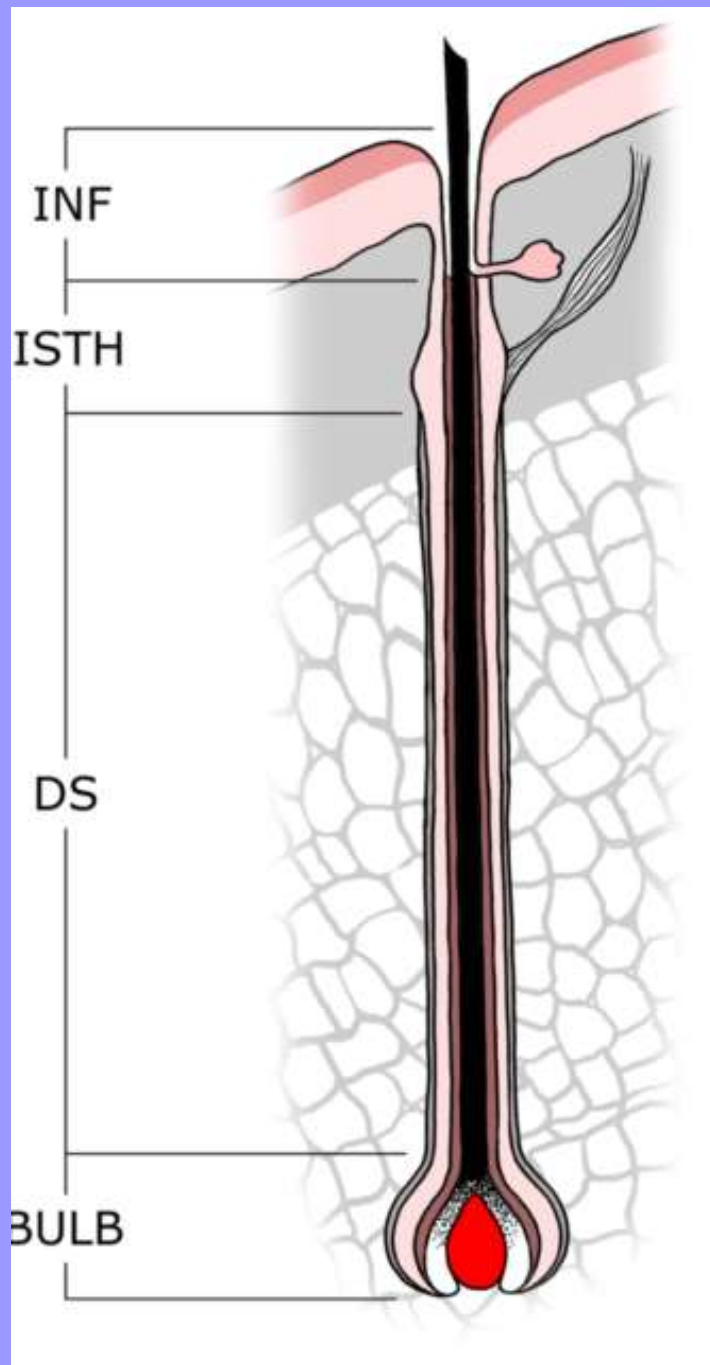


Lanugo, chmýří:  
flumina et vortices  
pilorum



4. – 8.  
prenatální  
měsíc

# Hair follicle

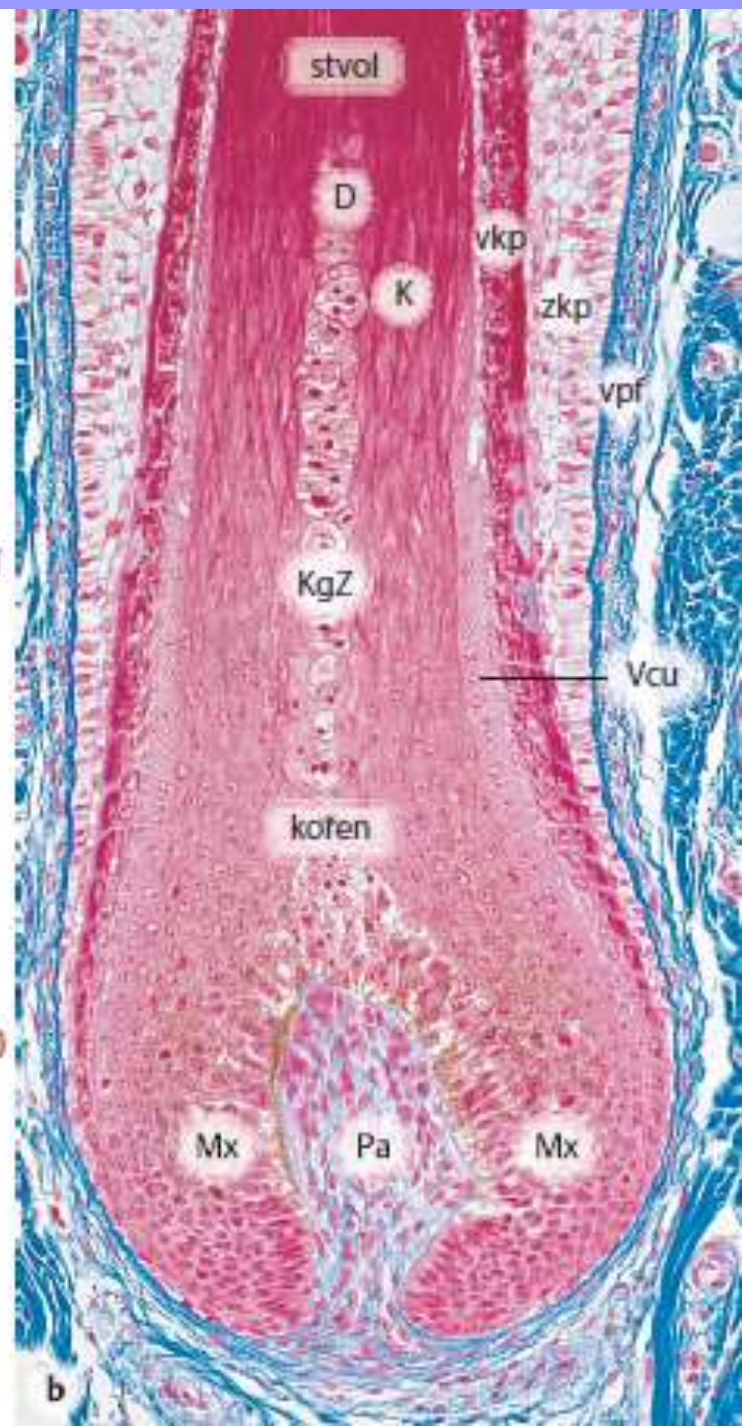
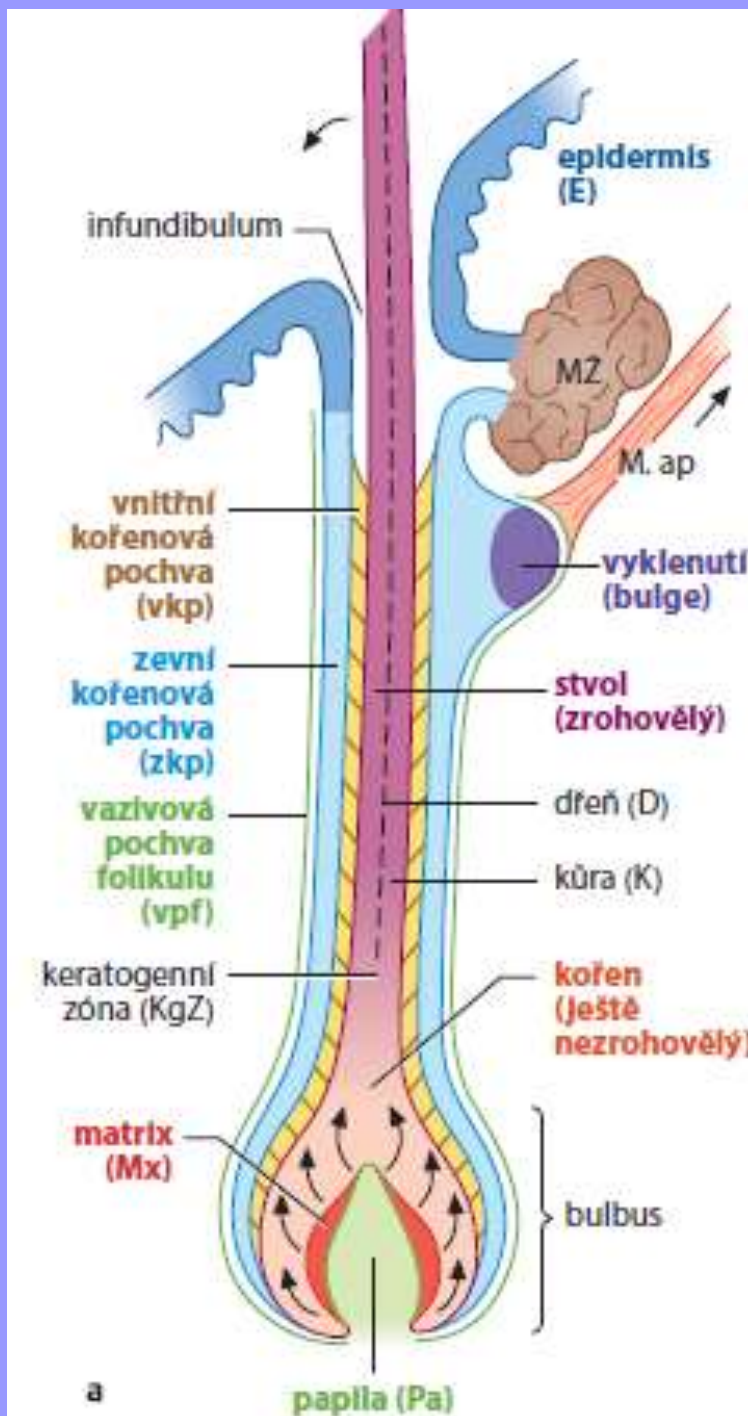




Ke každému vlasovému folikulu je připojena mazová žláza (*pilosebaceosní jednotka*) a hladký sval (*m. arrector pilli*).

Vlasové folikuly se zakládají před narozením, pak již žádné nové nevznikají.

Vlas neroste kontinuálně, ale v periodických cyklech obnovy (růst, stagnace, Vypadávání); **vlasový cyklus**,



PRIMÁRNÍ OCHLUPENÍ - lanugo

SEKUNDÁRNÍ OXHLUPENÍ – pili, capilli, cilia, supercilia

TERCIÁRNÍ OCHLUPENÍ -barba, tragi, vibrissae, hirci, pubes

GLANDULAE APOKRINAE

glandulae ceruminosae, glandulae nasales,  
glandulae ciliares Molli, glandulae axillares,  
glandulae circumanales



In 1984, Headington published his now classic paper in which it was demonstrated by transverse sections of scalp biopsies, that hairs did not occur singly, but as naturally occurring groups that were referred to as the follicular unit (also referred to as bundles). Each unit consisted of 1 to 4 terminal follicles; 1, or rarely 2, vellus follicles; associated sebaceous lobules and insertions of the arrectores pili; perifollicular vascular plexus and neural net; and perifollicular collagen.

Vlasy člověka rostou ve skupinách. Každá obsahuje obsahuje 1 – 4 terminální vlasy, 1 – 2 vellusové vlasy a k nim přidružené lalůčky mazové žlázy, úpony mm. arrectores pili, perifolikulární cévní a nervová pleteň a perifolikulární vazivo.

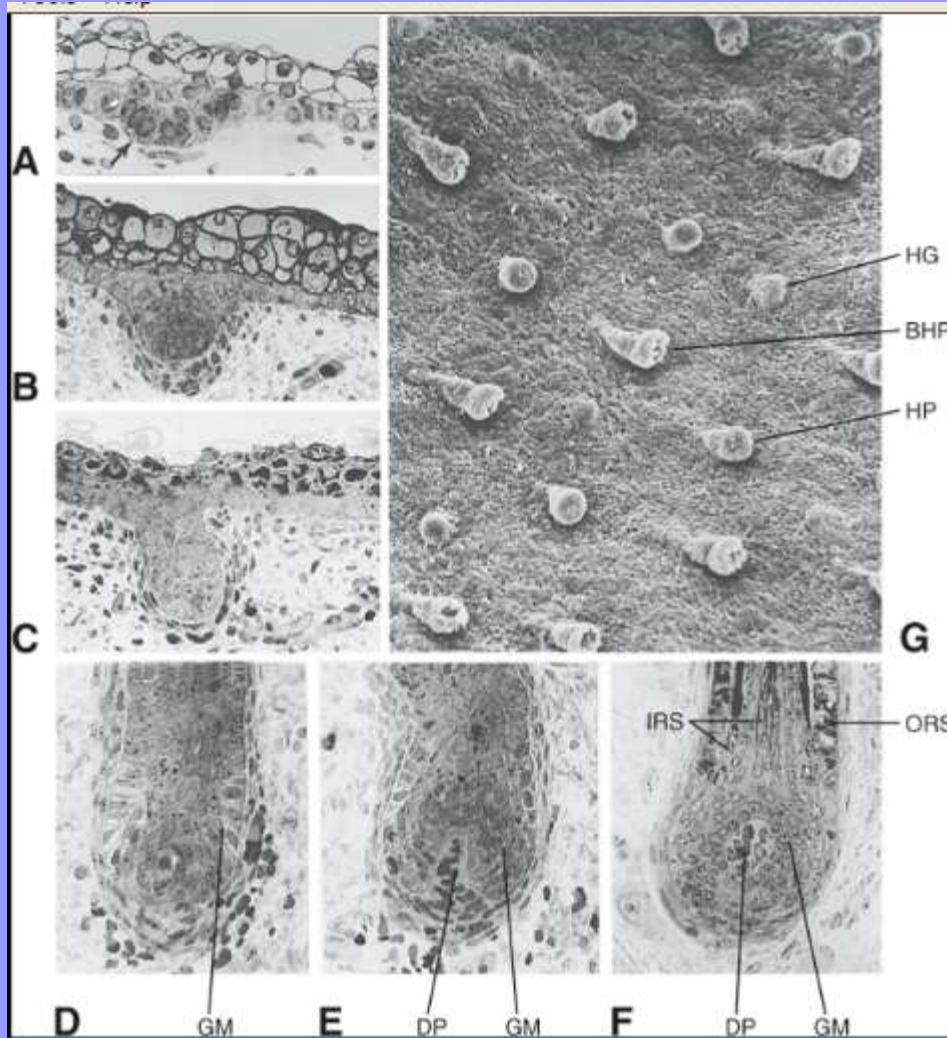


**FIG. 7. Follicular units having one to four hair follicles, courtesy of the New Hair Institute.**

Sadick NS, White MP: Basic hair transplantation: 2007.  
Dermatol Therapy 20: 436–447, 2007



# Vývoj vlasových folikulů (3. -10. měsíc)

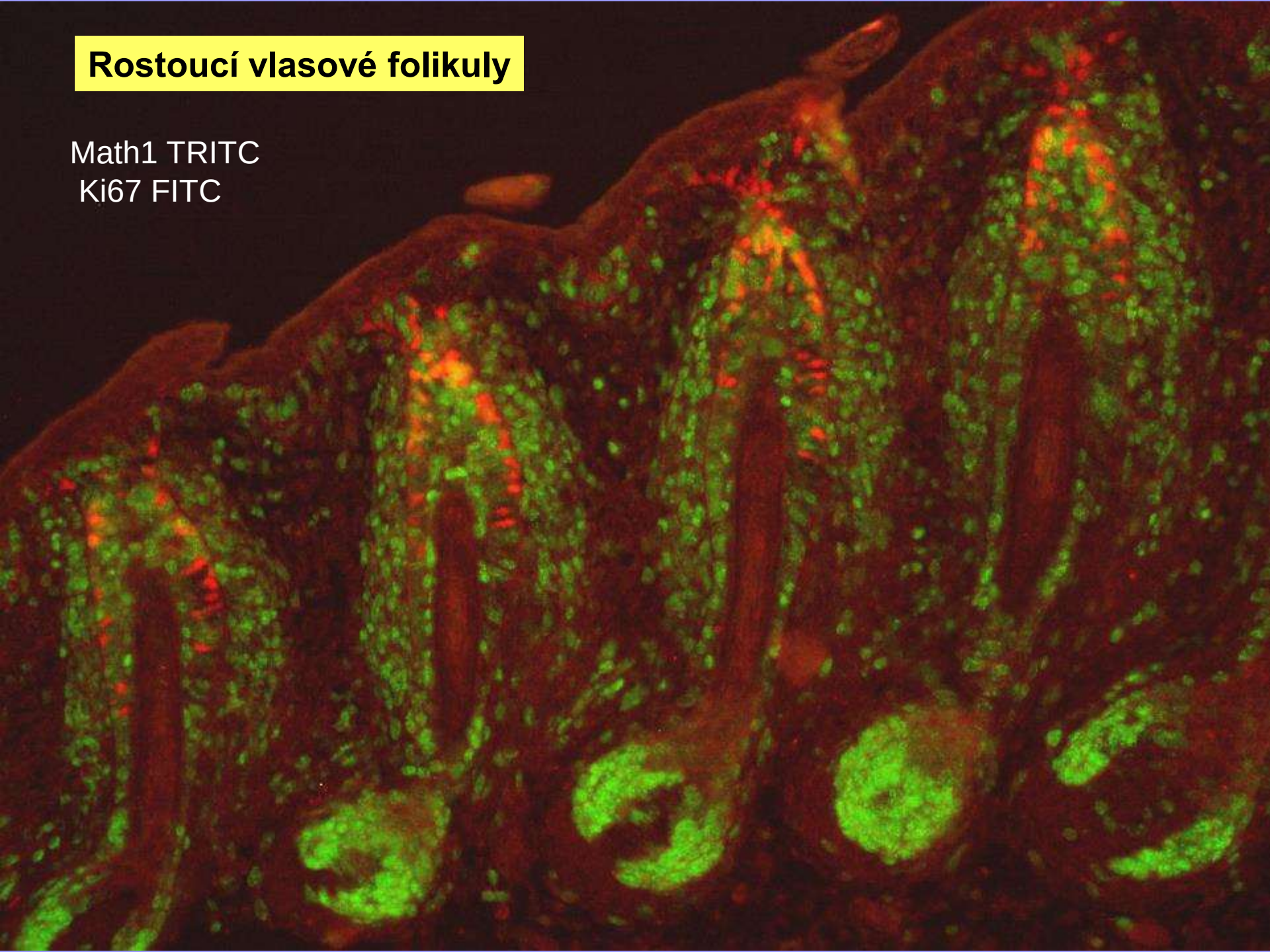


Shh signaling

## Rostoucí vlasové folikuly

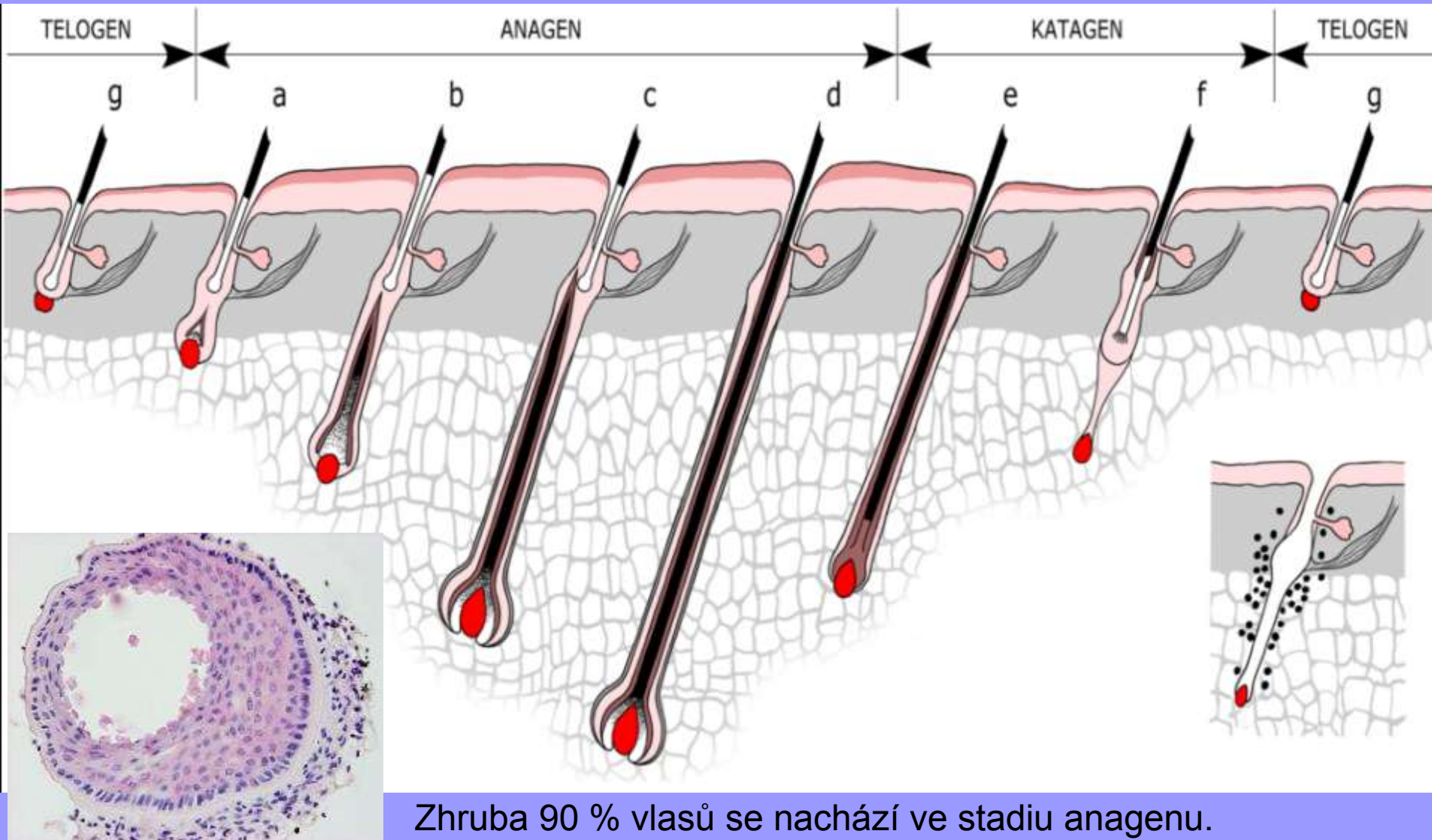
Math1 TRITC

Ki67 FITC





# Stadia vlasového cyklu



Zhruba 90 % vlasů se nachází ve stadiu anagenu.  
Při vyvážené bilanci nevypadává denně více než 100 vlasů.



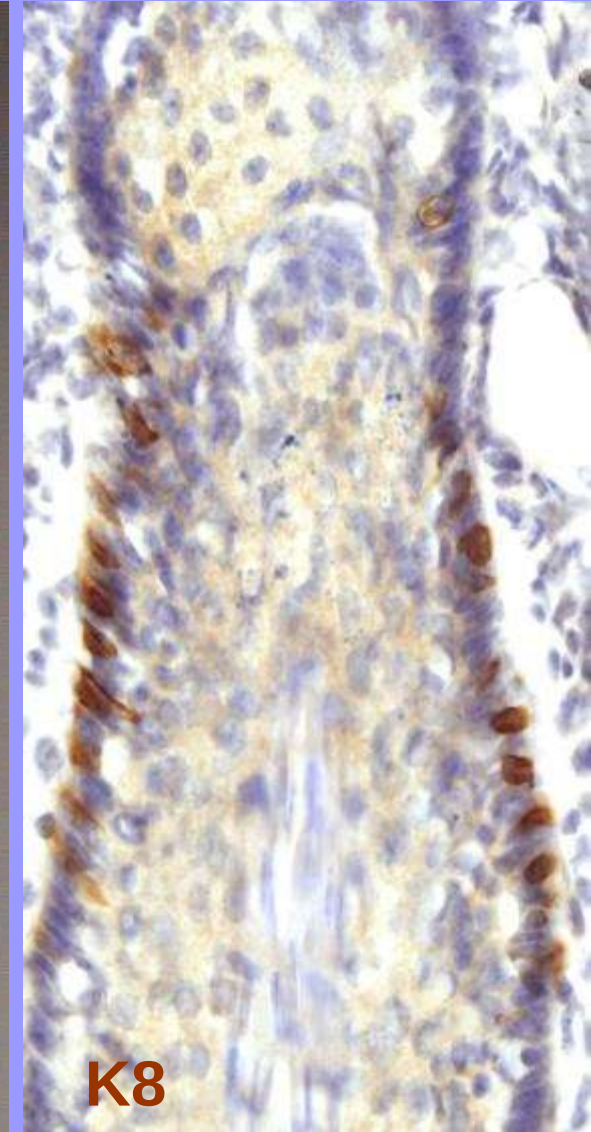
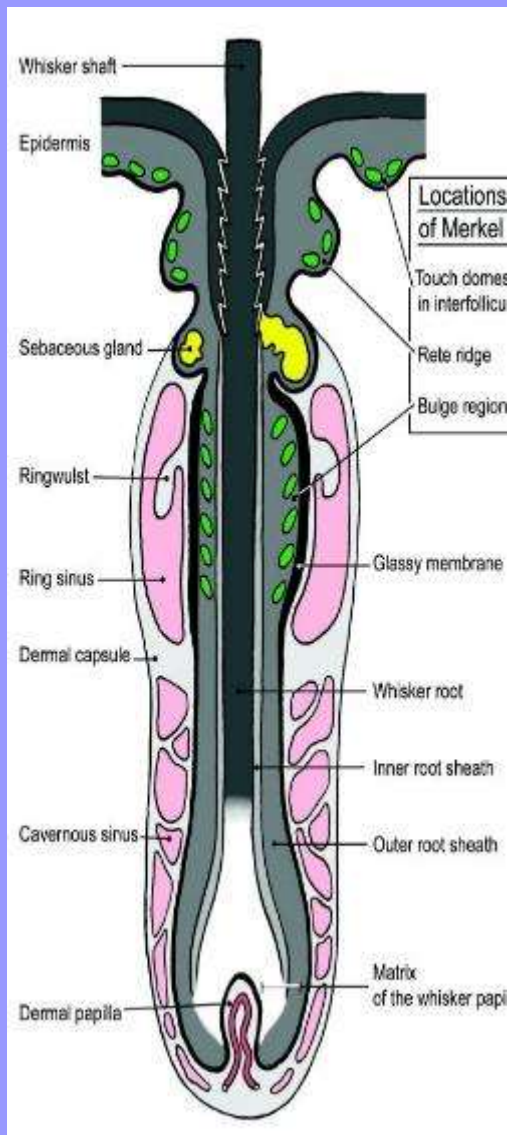
**Sinusové, hmatové chlupy (whiskers) u savců**



**Sinusové, hmatové chlupy (whiskers) myš**

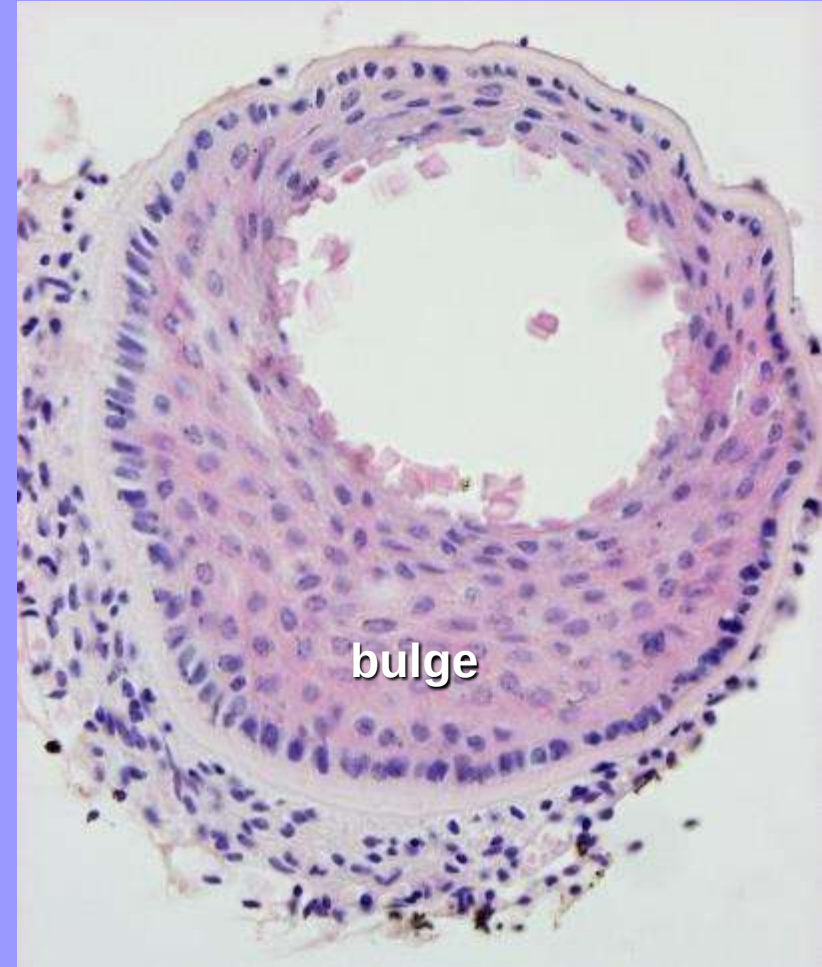


# Vlasový folikul sinusového chlupu, jeho inervace

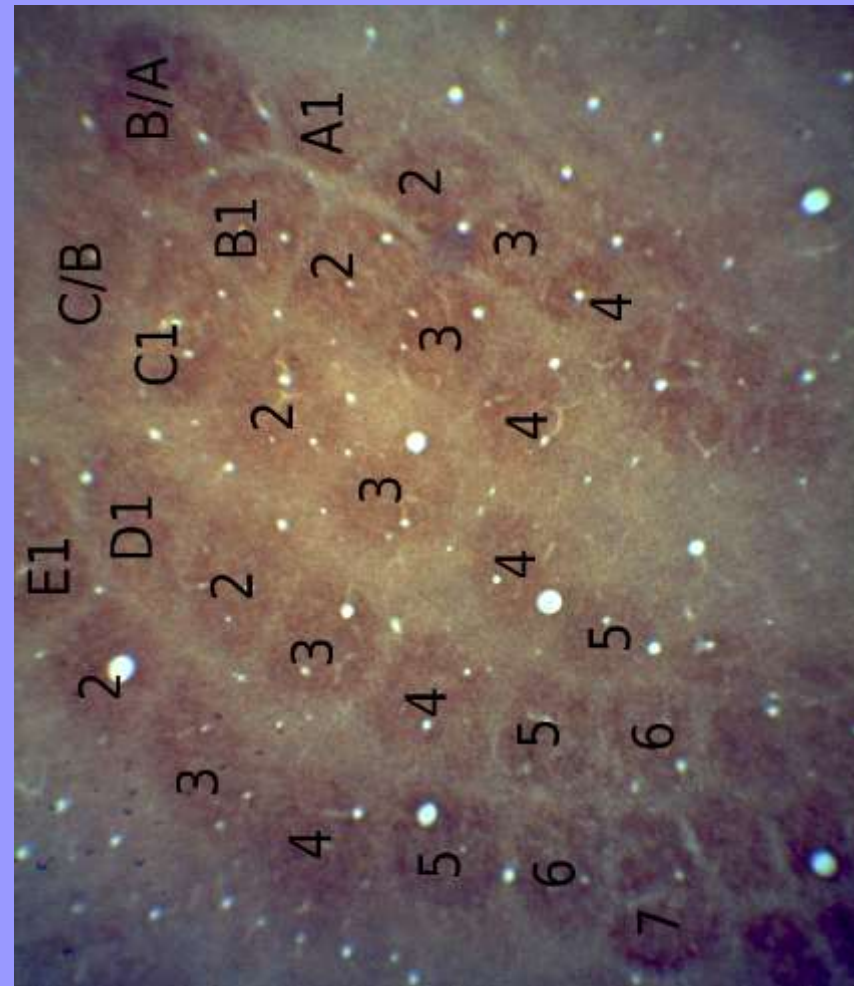
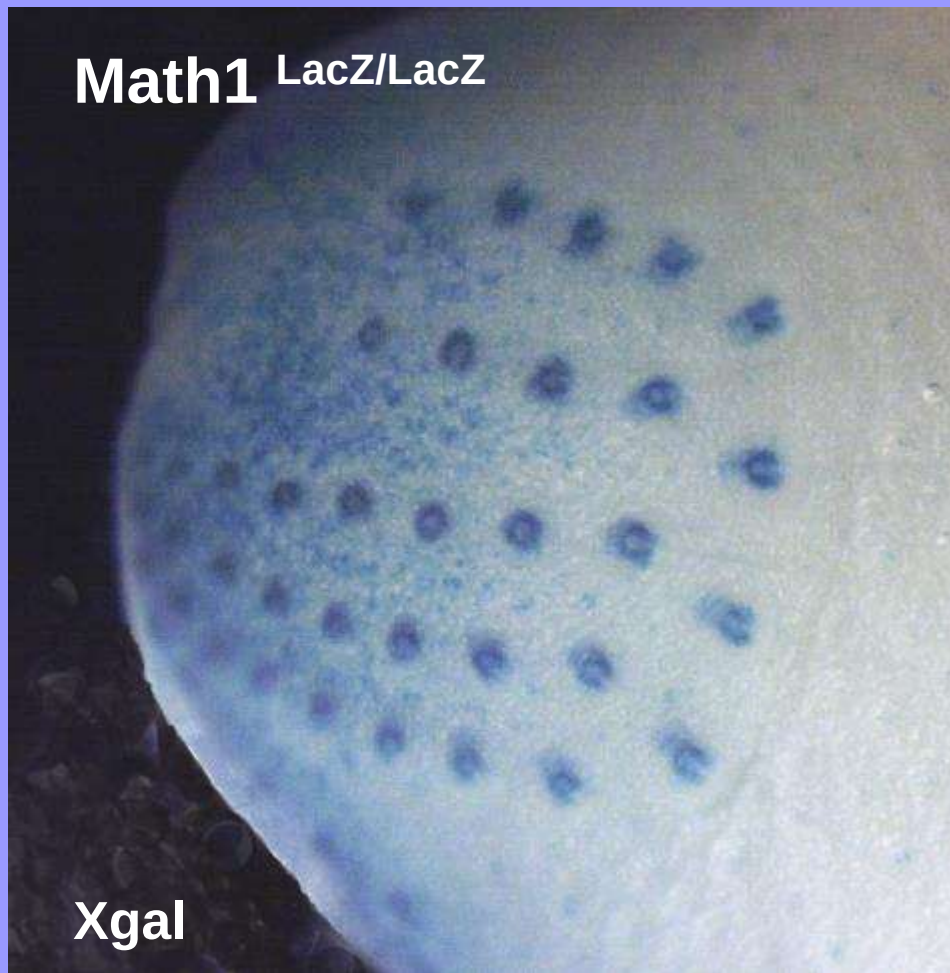




**Vlasový folikul hmatového chlupu. Ve ztlustěném proximálním úseku folikulu (bulge) jsou lokalisovány kmenové buňky**



# Somatosensitivní korová representace hmatových chlupů

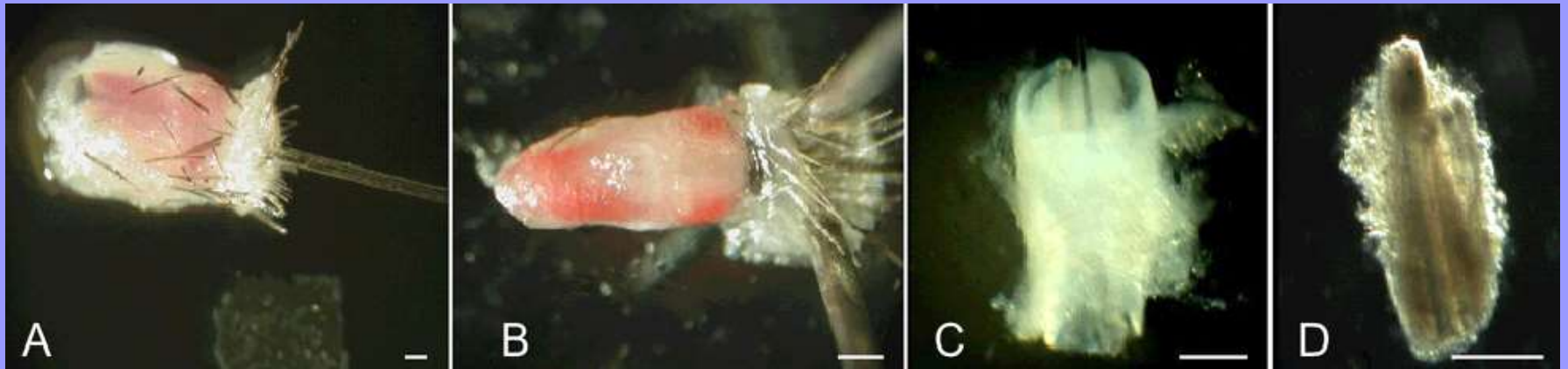


Folikuly hmatových chlup (whiskers a jejich projekce do somatosensitivní kůry, Kde jsou buňky okolo axonů které projíždí do kůry uspořádány do pláště okolo terminál jako stěna sudu (proto barrely). Barely popsali Woolsey a Van der Loos (1970).

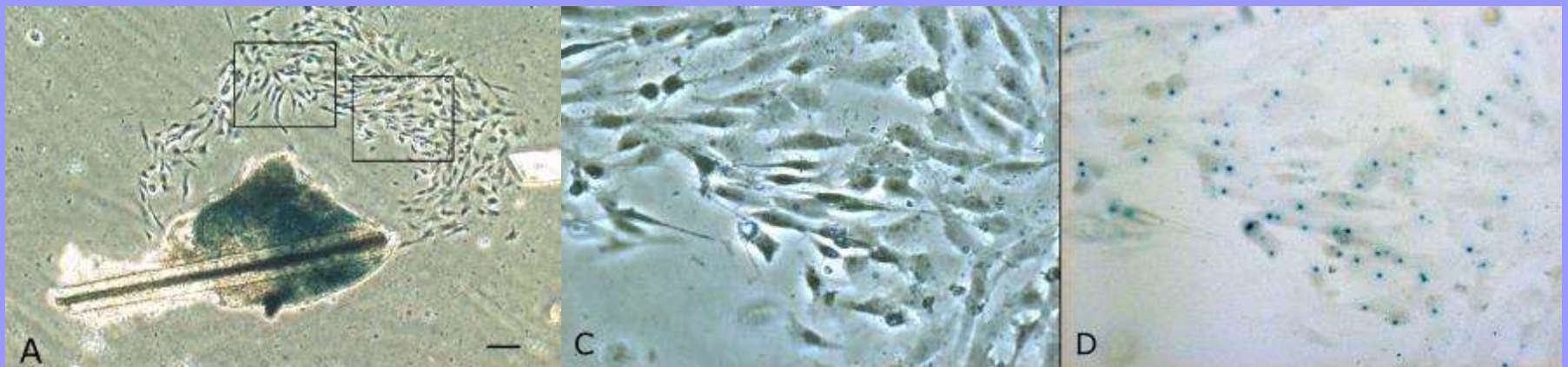


Kmenové buňky ve ztluštění (bulge) vlasového folikulu

# Dissection of the bulge from adult whisker follicle

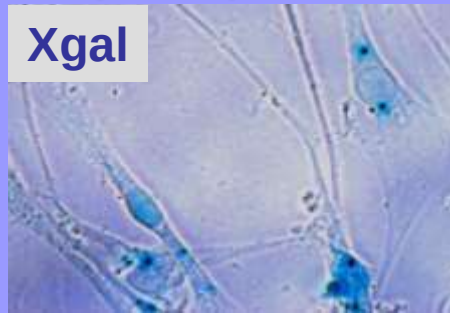


Xgal + NCCs emigrated 4 days after explantation

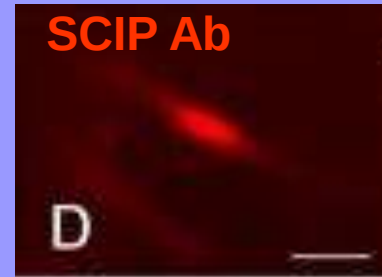




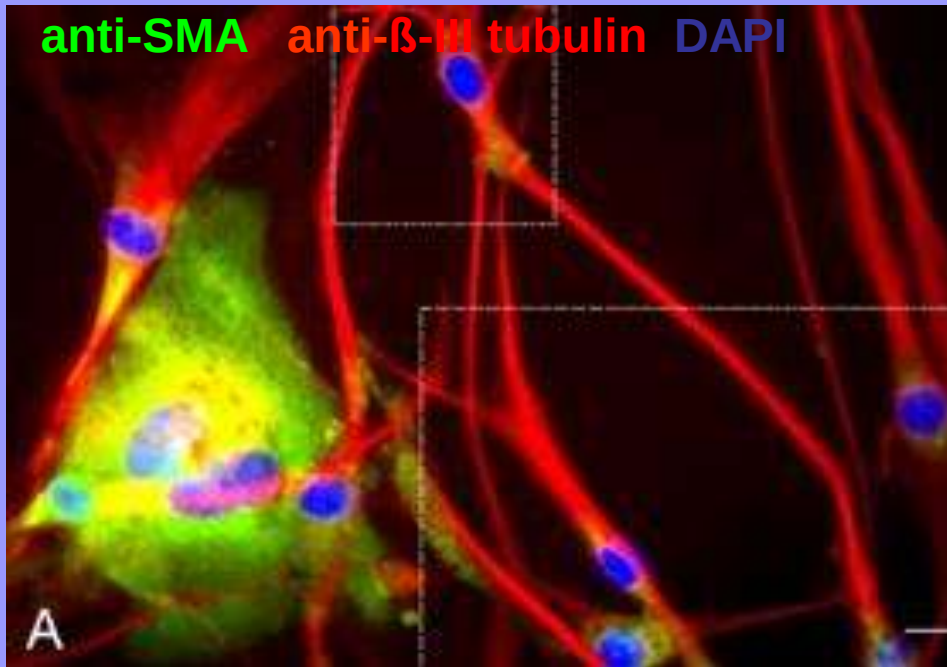
# Kmenové buňky neurální lišty izolované z bulge jsou pluripotentní buňky



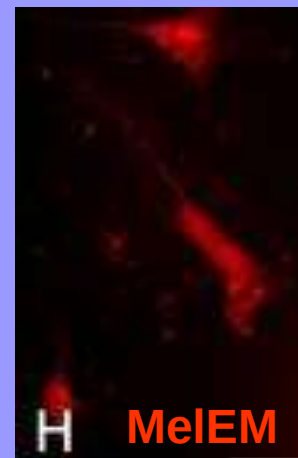
Schwann cells



Smooth muscle cells    Neurons



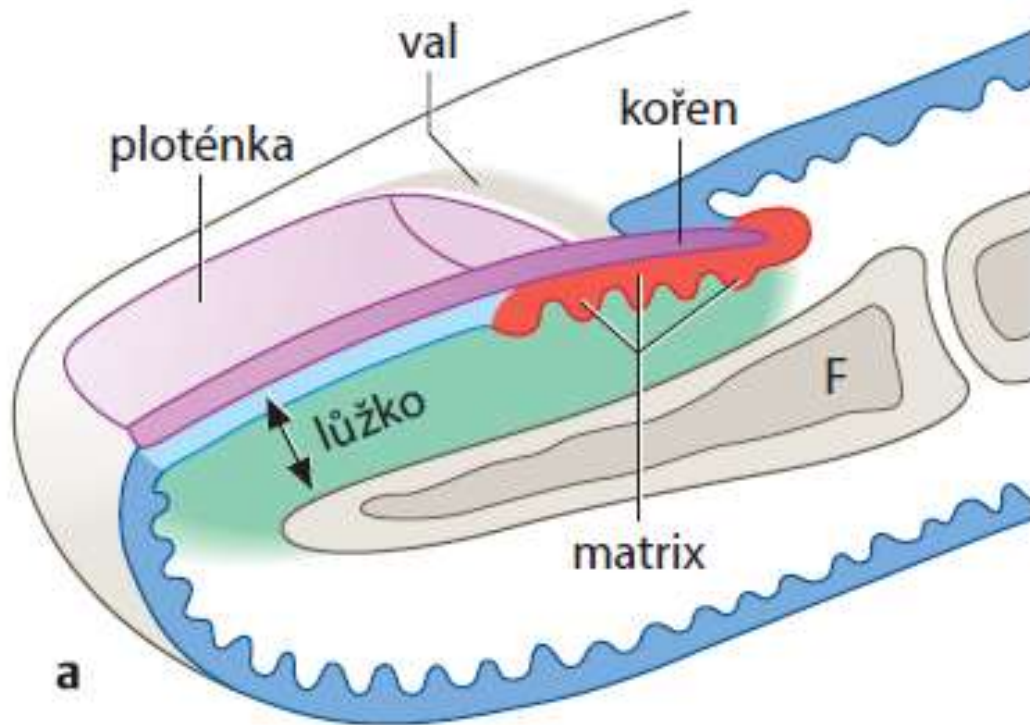
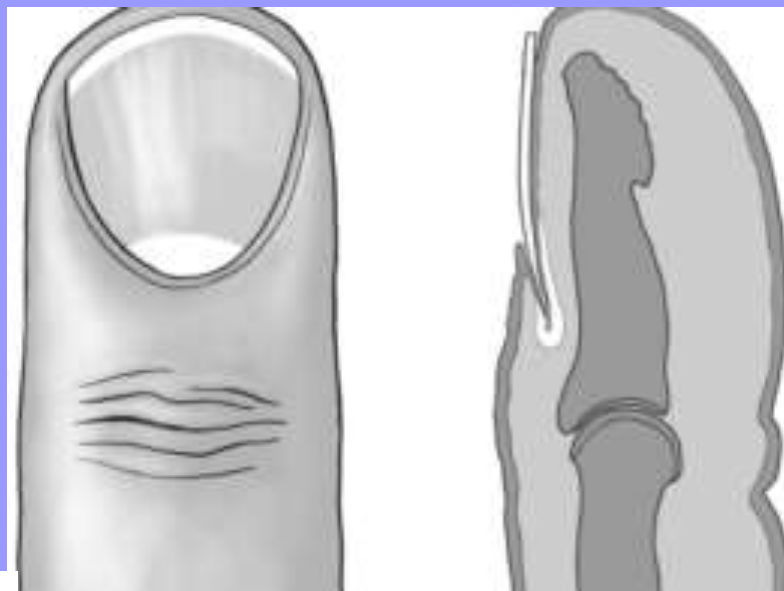
Melanocytes    Chondrocytes



Dev Dyn 231:258-269, 2004; Embryo Today 72:162-172, 2004  
Supp. by LN 00A065 and VZ 111100003-3

## Nehet, unguis

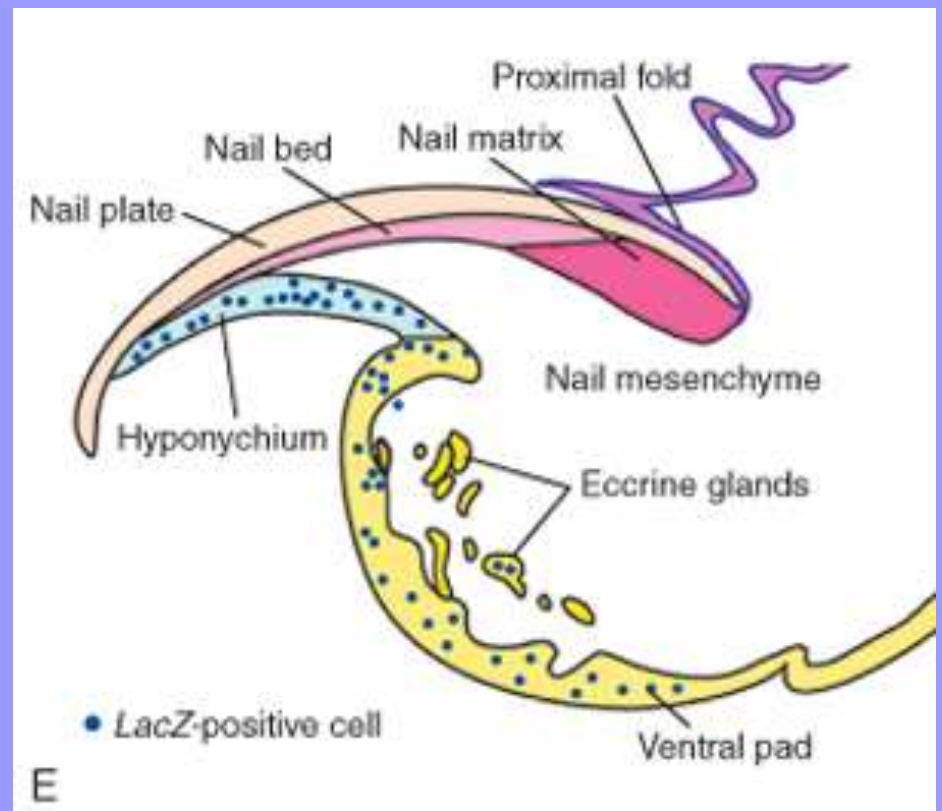
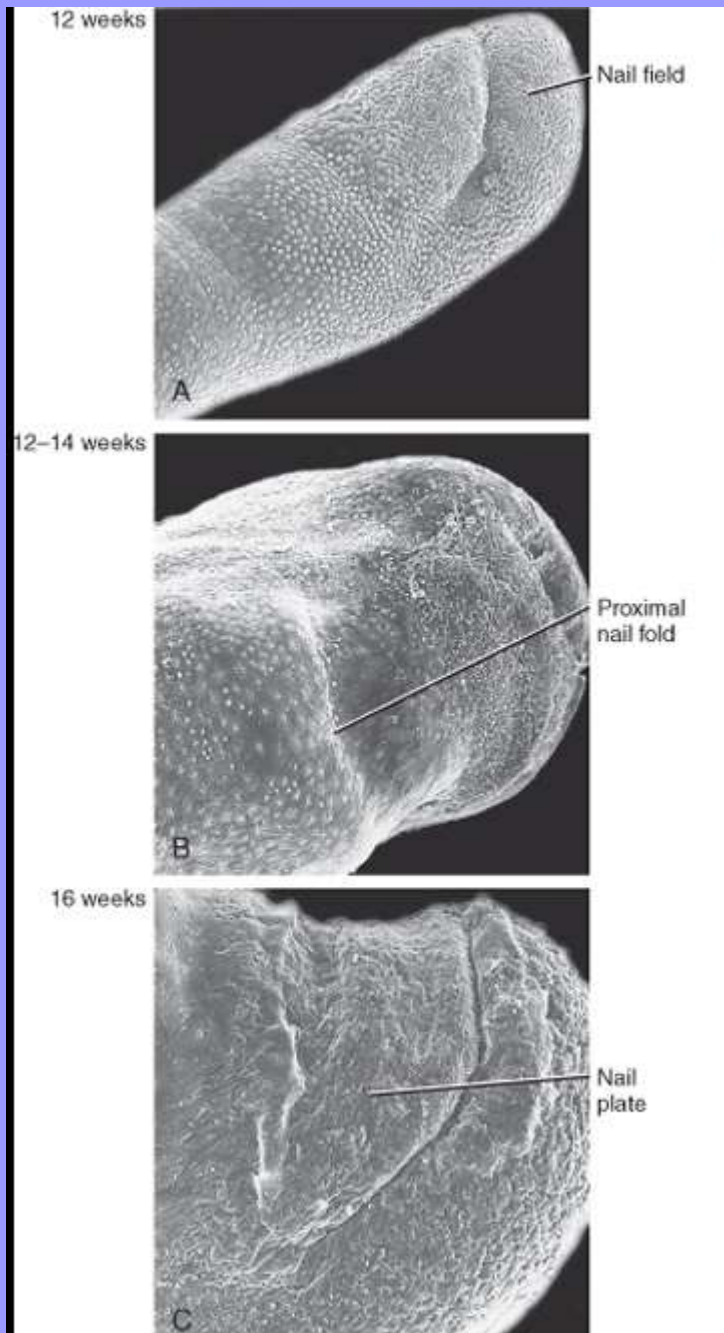
zrohovělé vyklenuté ploténky  
z buněk epidermis na hřbetní  
straně konce prstů ruky a nohy



Na rozdíl od vlasů rostou  
nehty nepřetržitě.  
Na ruce narostou asi o  
1 mm za týden, tedy za  
rok o zhruba 5 cm a jejich  
růst není nijak omezen.  
Na noze rostou až 4x  
pomaleji.



## Vývoj nehtu (12. – 14. týden



# Kožní žlázy

## Kožní žlázy a vlasový folikul

Schéma prostorového  
uspořádání.

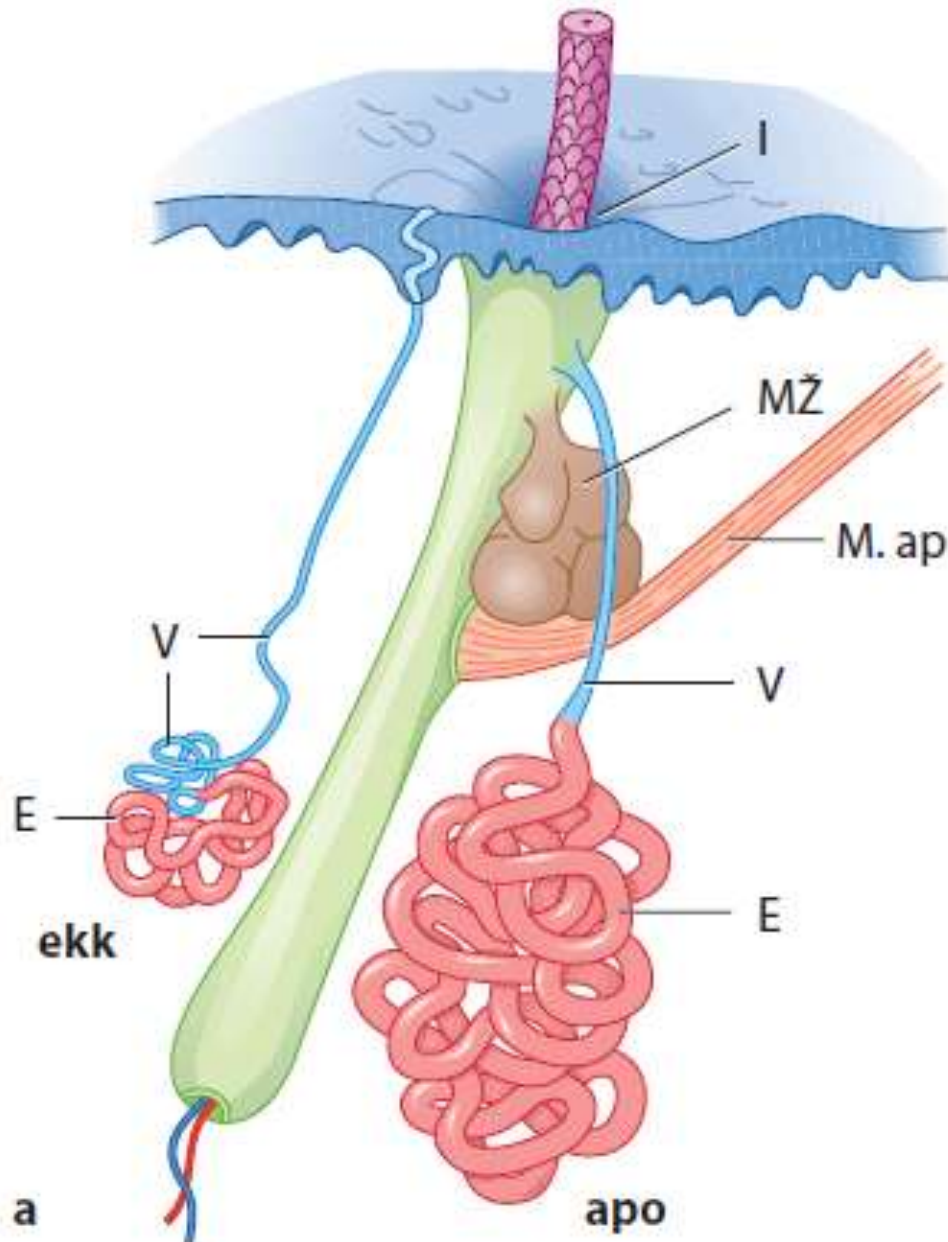
**I** - infundibulum.

**ekk**- ekrinní, potní žláza,  
**apo** – apokrinní

aromatická žláza,

**MŽ** - mazová žláza.

**M. ap**, - m. arrector pilli





## **Apokrinní aromatické žlázy**

(velké, pachové) se u člověka nacházejí v axille, v perigenitální a perianální oblasti a v okolí prsních bradavek. Jejich sekret obsahuje feromony. Zvláštní formou těchto žláz jsou glandulae ceruminosae v zevním zvukovodu a Mollovy žlázy v očním víčku.

Aromatické žlázy savců slouží ke značkování teritoria, vyhledávání partnera, sociální komunikaci a komunikaci matky s potomky. Soudí se, že feromony mužských a ženských apokrinních žláz se u člověka uplatňují podobně a v komunikaci s jinými individui ovlivňují jejich hormonální status. Jsou aktivní teprve s nástupem puberty a složení jejich sekretu je pod vlivem pohlavních hormonů.

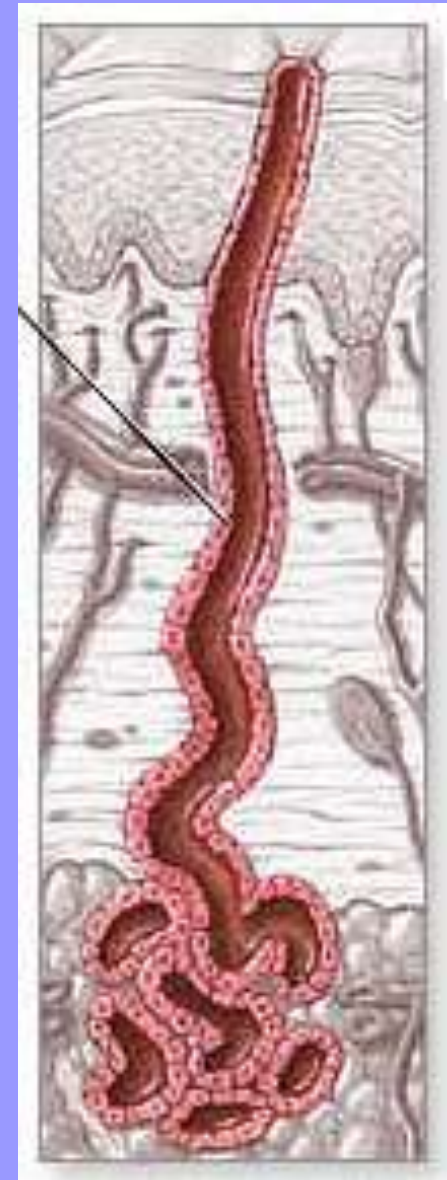
**Glandulae circumanales,**  
**gl. ceruminosae, gl. nasales, gl. axillares, gl. ciliares (Molli),**  
**glandulae areolares (Montgomeryi)**

## **Ekrinní potní žlázy, glandulae sudoriferae**

Nerozvětvené dlouhé tubulární útvary se sekrečním klubíčkem tubulů na konci, který leží až v dermis. Jsou inervovány sympatickými nervy, které jsou však cholinergní.

**Pot, sudor** – zředěný roztok elektrolytů (pH 5.5) s malou příměsí organických látek. Denní produkce 400 ml – 10 litrů / den závisí na tepelných poměrech a emočním stavu. Jejich výskyt kolísá mezi 80 – 600 /1 cm<sup>2</sup>. Celkový počet 1.6 až 4.5 milionů.

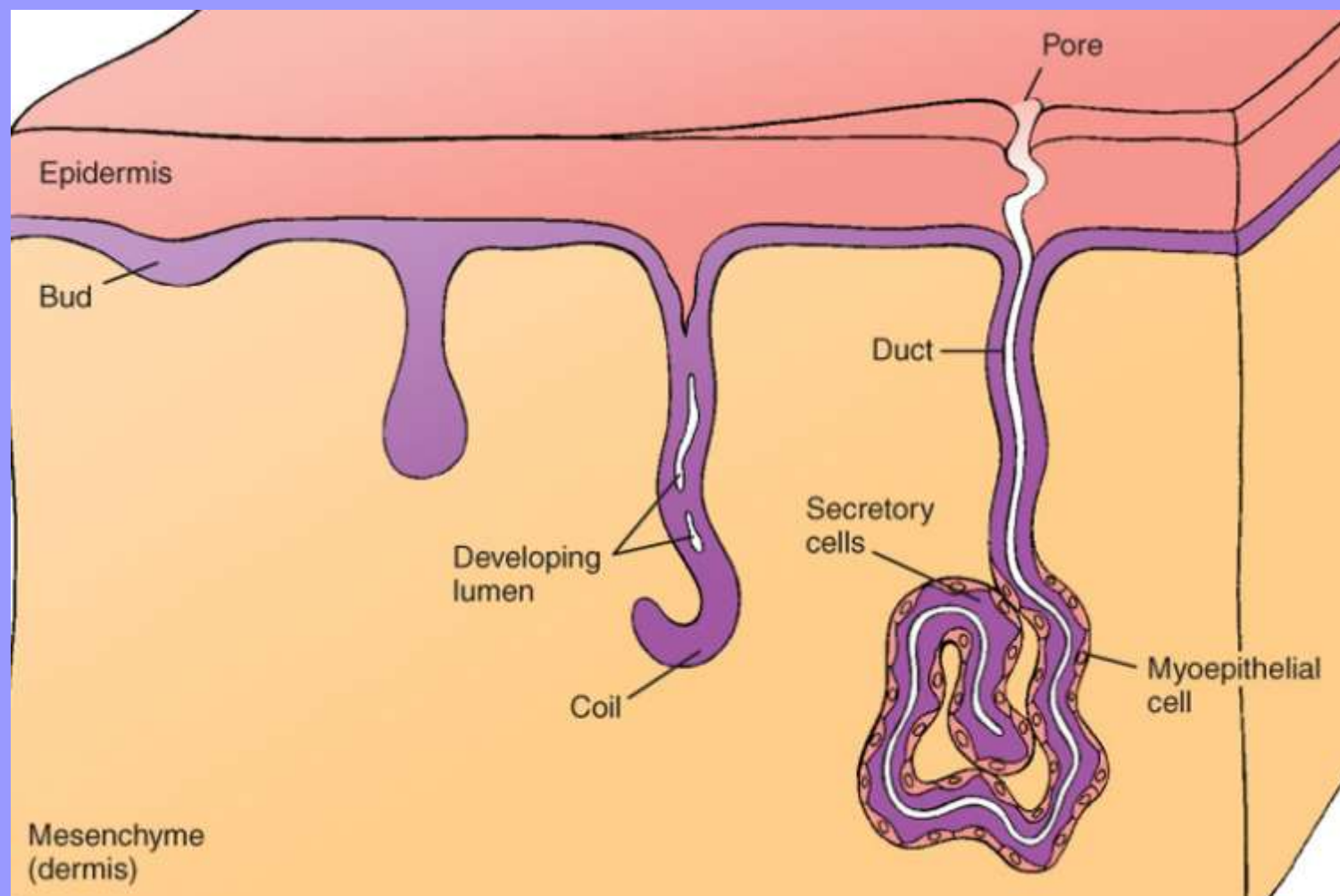
**Funkce: thermoregulace** (vypařování potu na kůži odebírá tělu teplo), **exkrece**

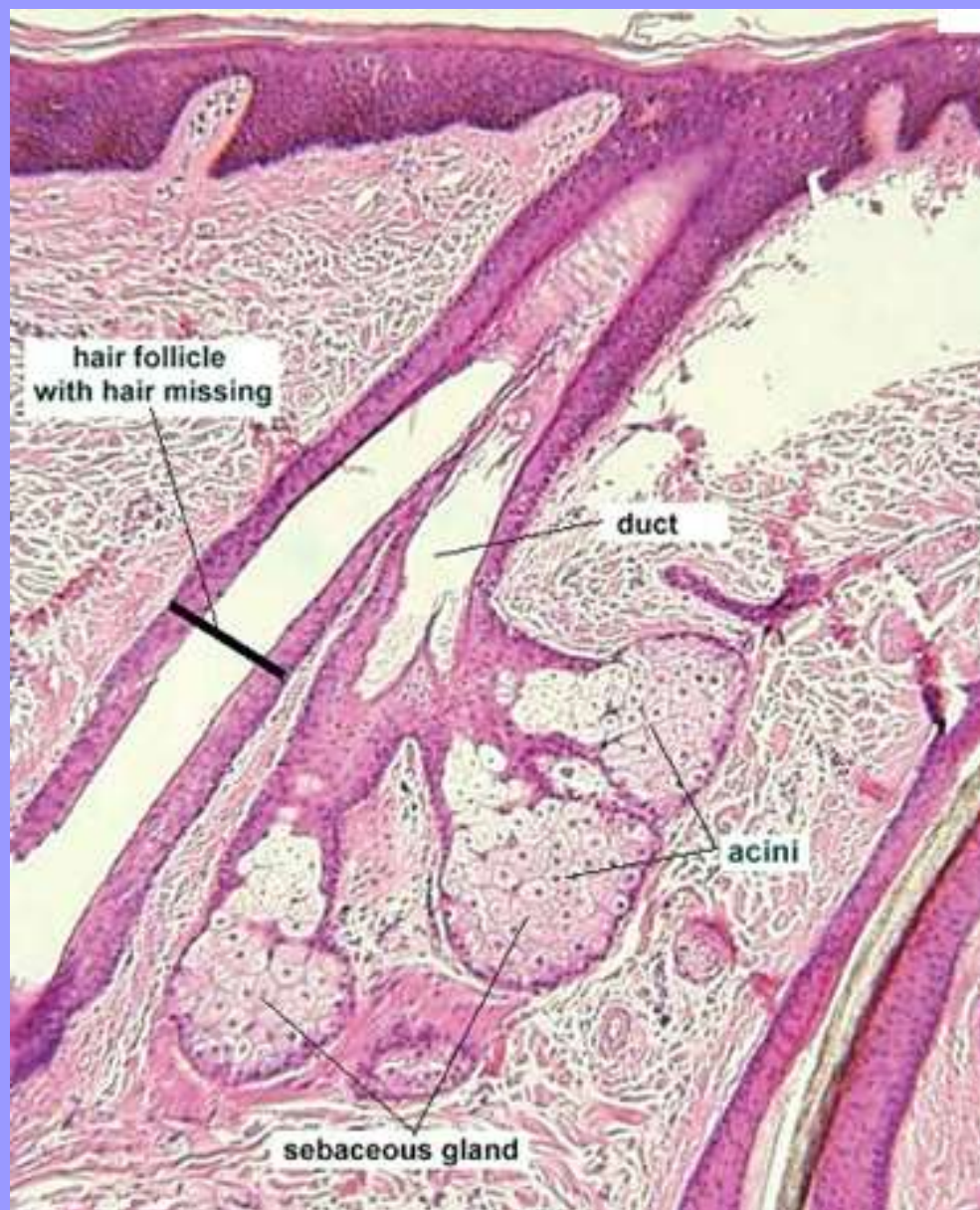




## Vývoj potních žláz

začíná invaginací epithelu okolo 20. týdne; na povrchu se diferencují buňky hladké svaloviny na straně lumen se diferencují sekreční buňky žlázy





## Mazové žlázy, glandulae sebaceae

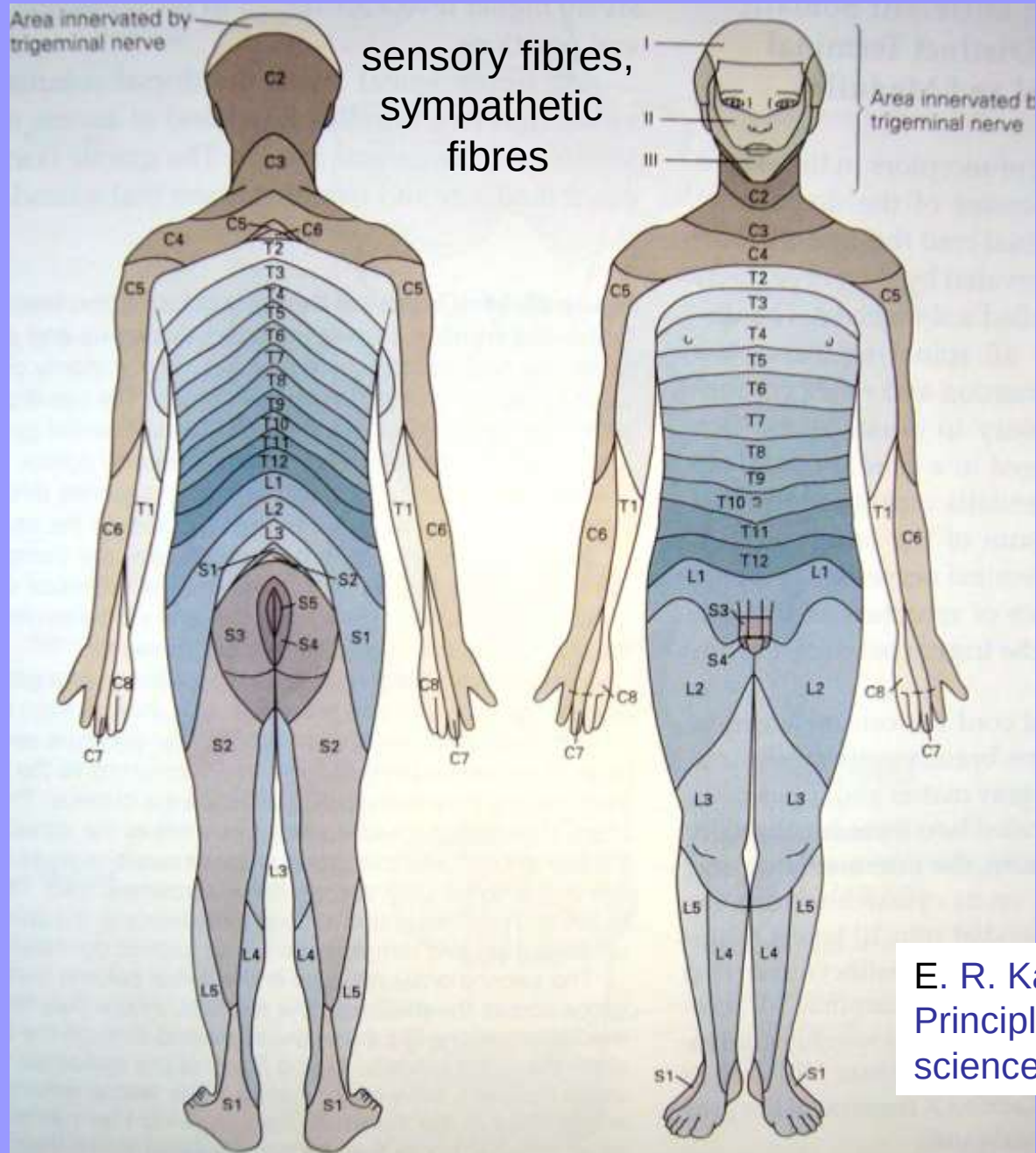
Holokrinní žlázy, které produkují kožní maz, **sebum**. Je tvořen směsí lipidů a zbytků buněk. Jsou to malé žlázy obvykle vázané na vlasové folikuly na celém těle. Na 1 cm<sup>2</sup> jich je 100 – 900

**Gl. tarsales (Meibomii)** jsou dlouhé mazové žlázy, které ústí při okraji očních víček

**Inervace kůže**



# Segmentová inervace kůže (dermatomy)



E. R. Kandel et al.:  
Principles of neural  
sciences. 2000

# Klasifikace receptorů podle stavby

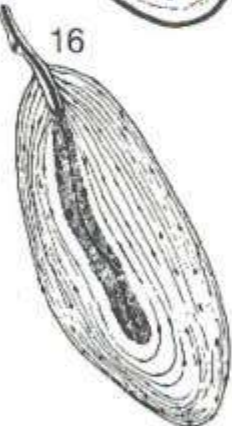
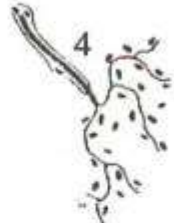
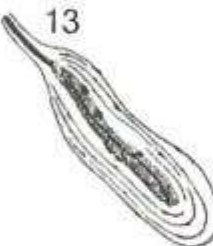
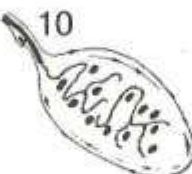
| endings equipped with the inner core                                                                                                                                   |                                                                                    | endings equipped with auxiliary cells                                                                                                                                   |                                                                                     | free endings                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <br> |   |     |  |  |
|                                                                                                                                                                        |   |     |  |  |
|                                                                                                                                                                        |  |   |                                                                                     |  |

Abbildung 5: Klassifikation sensibler Nervenendigungen aus POLACEK (1966). 1 – einfache freie Nervenendigung, 2 – verzweigte freie Nervenendigung, 3 – Merckelsche Nervenendigung, 4, 5, 6 und 7 – verschiedene Typen von Ruffinischen Körperchen („spray-like endings“), 8 – Muskelspindel, 9 – Grandry'sches Körperchen, 10 – Meissnersches Körperchen, 11 – „spray-like“ Endigung mit konzentrischen terminalen Schwannschen Zellen, 12 – Golgi-Mazzonisches Körperchen, 13 – paciniformes Körperchen, 14 – verzweigtes paciniformes Körperchen, 15 – Herbst'sches Körperchen, 16 – Pacinisches Körperchen.

# Kožní mechanoreceptory a podněty, které je aktivují

| Typy kožních mechanoreceptorů                                 | typy podnětů                                |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Meissnerovo tělísko</b> ,<br>rychle se adaptující          | dotek, slabý poklep                         |
| <b>Receptory vlasového folikulu</b> ,<br>rychle se adaptující | pohyb po povrchu kůže, ohnutí chlupu, vlasu |
| <b>Vater – Pacciniho tělísko</b> ,<br>rychle se adaptující    | vibrace (60 – 300 Hz)                       |
| <b>Merkelova buňka</b> ,<br>pomalu se adaptující              | dotyk, tlak                                 |
| <b>Ruffiniho tělísko</b> ,<br>pomalu se adaptující            | natažení kůže, vaziva                       |

**Rychle se adaptující receptor tvoří akční potenciály jen na začátku a konci působení podnětu. Pomalu se adaptující receptor vysílá akční potenciály po celou dobu působení podnětu (je to vlastně neadaptující se receptor).**



# Volná nervová zakončení v epidermis

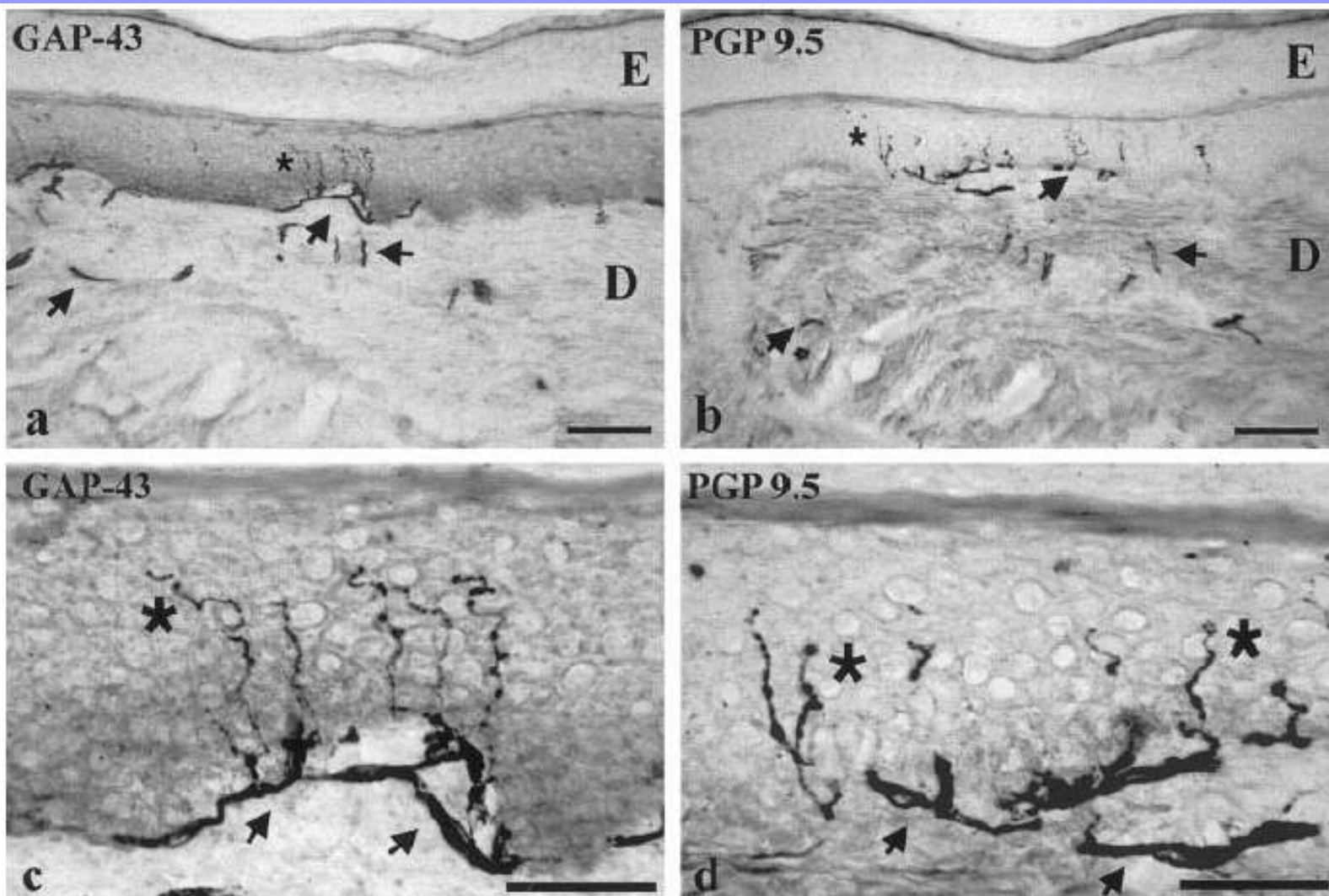


Fig. 1. Palmar area of hand: nerve fibers within the skin immunostained for (a) GAP-43 and (b) PGP 9.5. Note intense immunostaining in some fibers of the dermis (short arrows) and deeper dermis (short arrows), and in thinner nerve fibers running into the epidermis (asterisk).

Higher magnification of (c) GAP-43-ir and (d) PGP-9.5-ir nerve fibers (asterisk) in the epidermis and subepidermal plexus (short arrows). D, dermis; E, epidermis. Bars: (a and b) 50  $\mu$ m; (c and d) 100  $\mu$ m.

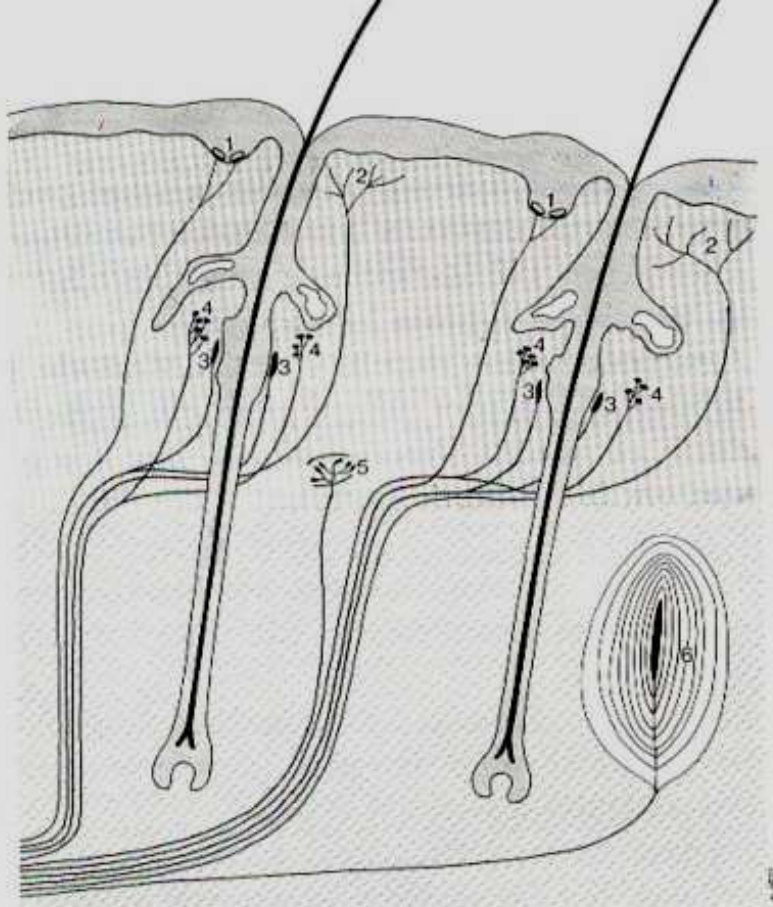


Abbildung 61: Schematische Darstellung der Innervation der behaarten Haut. Die Epidermis zwischen den Haarfollikeln enthält die sogenannten Tastscheiben oder auch Pinus-Scheiben (1). In der Papillarschicht liegen freie Nervenendigungen (2). Die Lanugohaare sind meistens durch lanzettförmige Nervenendigungen (3) und Pilo-Ruffini Komplexe (4) innerviert. In der Tiefe der Dermis liegen zwischen den Haarfollikeln Ruffinische Körperchen (5) und im Fettpolster die Vater-Pacinischen Lamellenkörperchen (6) (aus HALATA, 1990a).

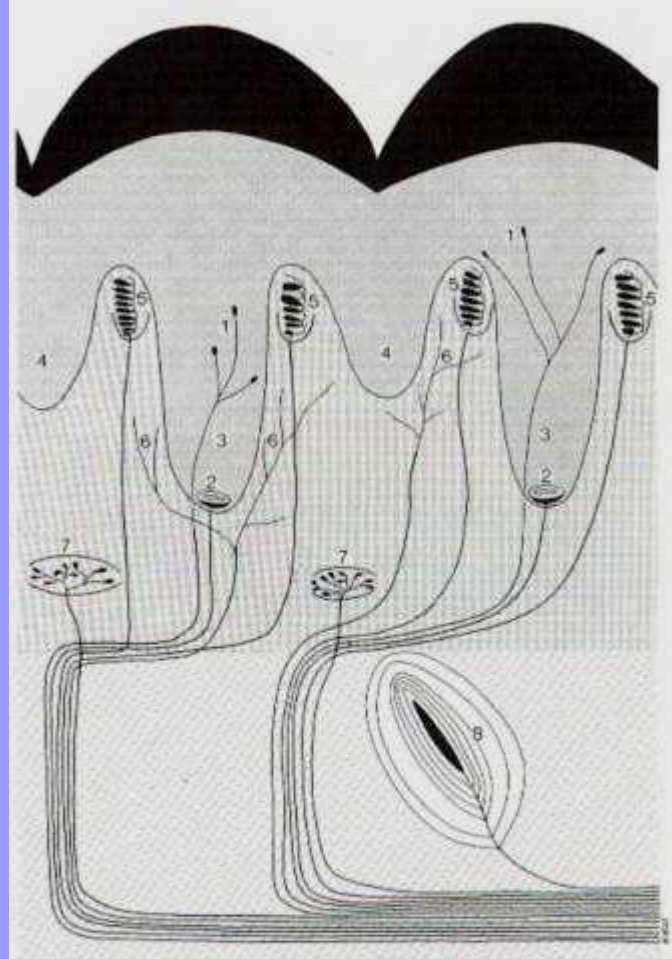


Abbildung 56: Schematische Darstellung der Innervation der Leistenhaut. Die freien Nervenendigungen in der Epidermis (1) liegen überwiegend in den Drüsenleisten. Die Merckelschen Nervenendigungen (2) findet man in der Basalschicht der Drüsenleiste. In den Bindegewbspapillen zwischen den Drüsen- (3) und Haftleisten (4) befinden sich Meissnersche Körperchen (5). Die freien Nervenendigungen (6) liegen in der Papillarschicht der Dermis, die Ruffinischen Körperchen (7) in der Retikularschicht. Große Vater-Pacinische Körperchen (8) findet man im Panniculus adiposus (aus HALATA, 1990a).

Sensorické receptory v ochlupené

a neochlupené kůže



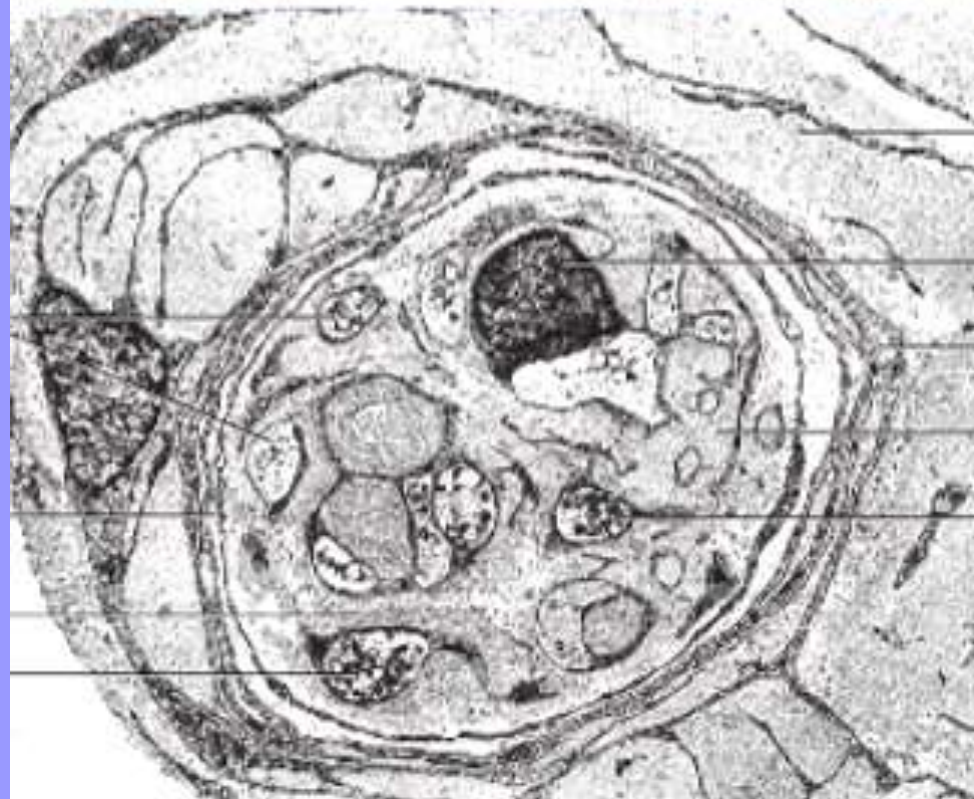
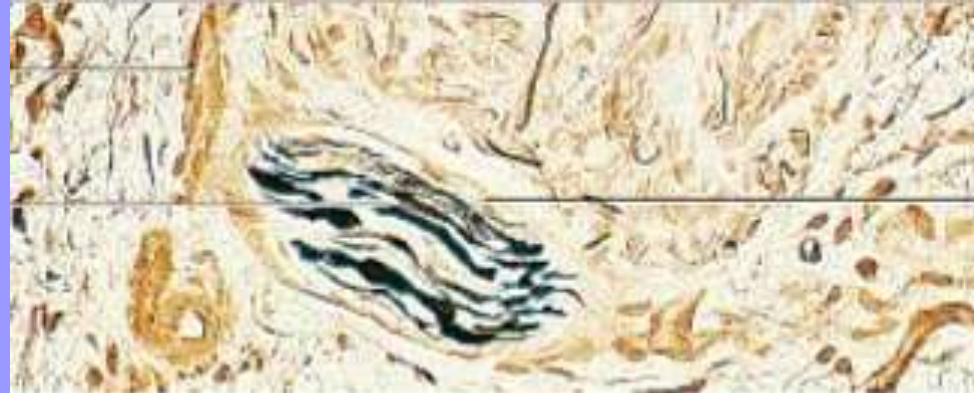
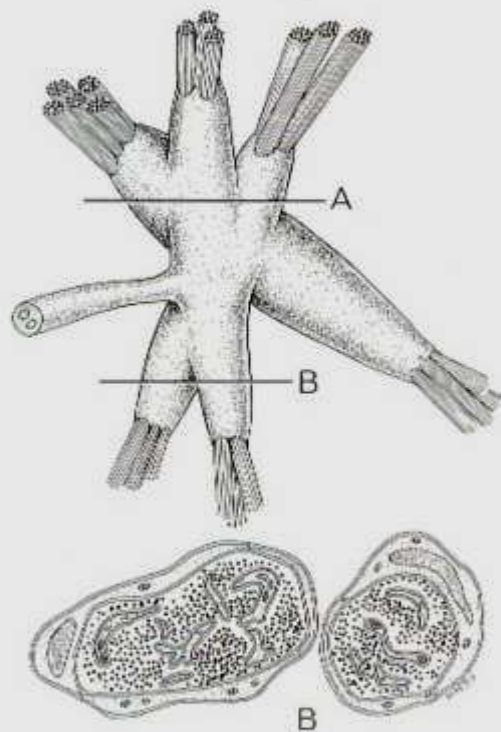
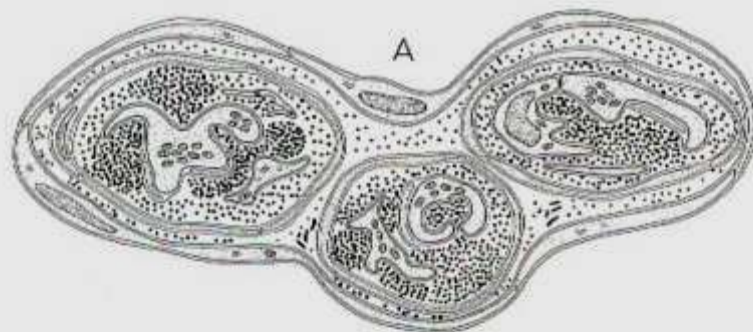


Abbildung 39: Halbschematische Darstellung eines Ruffinischen Körperchens aus der Gelenkkapsel. Das Körperchen besteht aus drei Zylindern, deren Längsachse parallel zur Richtung der kollagenen Fasern des Stratum fibrosum verläuft. Zwei afferente markhaltige Axone innervieren das Körperchen. A und B – Querschnitte durch die Zylinder. 1 – perineurale Kapsel, 2 – Nerventerminalen. Aus HALATA und MUNGER (1980 b).

**Ruffiniho tělísko**



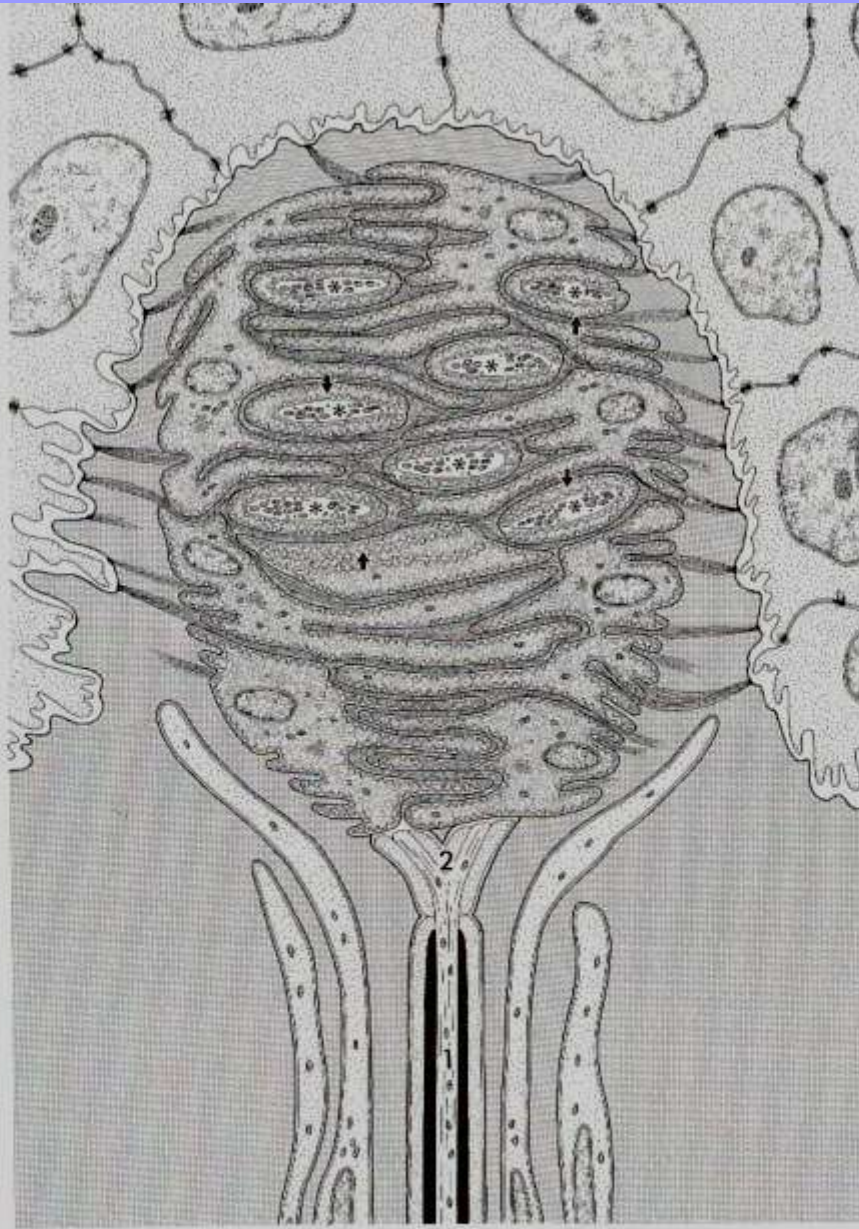


Abbildung 24: Halbschematische Darstellung eines Meissnerschen Körperchens in der Papillarschicht der Leistenhaut. Das afferente Axon (1) ist markhaltig und verzweigt sich (2). Die marklosen Äste weisen terminale Verdickungen auf (\*), die von dünnen Ausläufern der terminalen Schwannschen Zellen (Pfeile) umgeben sind. Die Zellkerne der Schwannschen Zellen liegen in der Peripherie des Körperchens. Bündel kollagener Fibrillen der Papillarschicht ziehen durch die Spalten zwischen den terminalen Schwannschen Zellen hindurch und fixieren das Körperchen in seiner Lage. In Anlehnung an ANDRES und VON DÜRING, 1973 und HALATA, 1975.

**Meissnerovo tělísko**



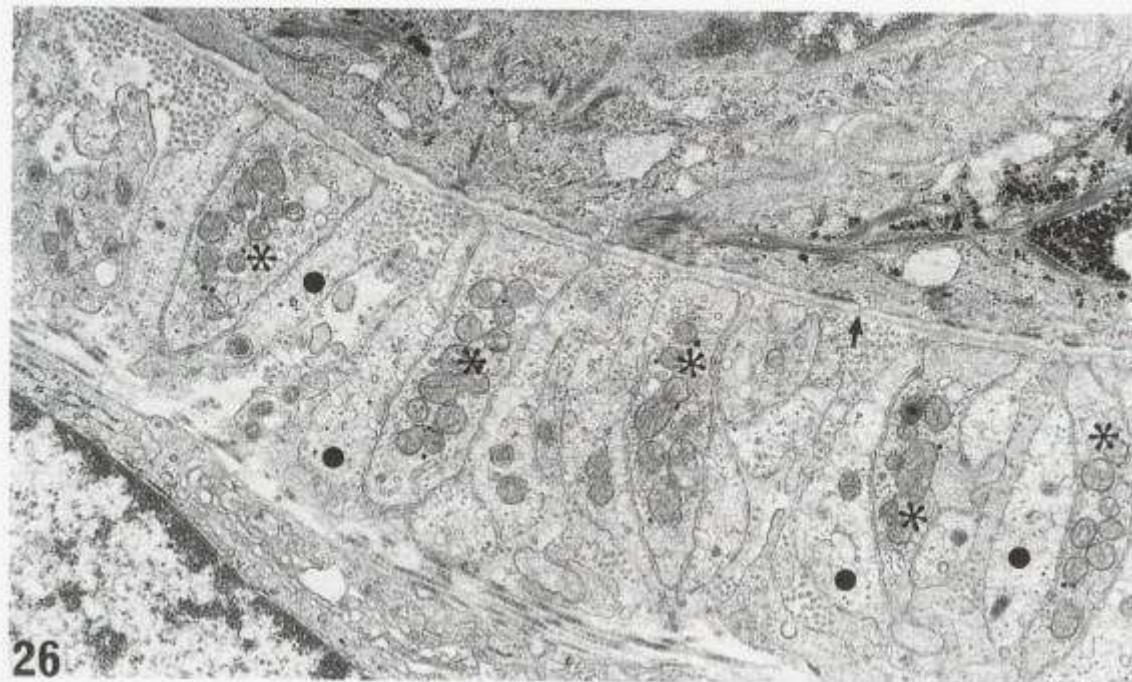


Abbildung 26: Lanugohaar aus dem oberen Abschnitt des Planum nasale der Hauskatze im Querschnitt. Die lanzettförmigen Nerventerminalen (\*) enthalten Ansammlungen von Mitochondrien und haben Kontakt mit der Basallamina des Haarfollikels (Pfeile). Die zytoplasmatischen Lamellen der Schwannschen Zellen (Punkte) weisen Mikrovesikulationen auf. Hauskatze (*Felis silvestris f. catus*); EM Bild, 11400 X.

## Lancetovitá zakončení okolo vlasového folikulu



Abbildung 27: Halbschematische Darstellung der Palisaden von lanzettförmigen Nervenendigungen eines Lanugohaares im Querschnitt. 1 – Haarschaft, 2 – basale Schicht des Haarfollikelepithels, 3 – Nerventerminalen, 4 – Schwannsche Zellen mit ihren zytoplasmatischen Lamellen, 5 – Fibroblasten der Bindegewebskapsel des Haarfollikels, (Pfeile) – Basallamina.

# Paciniho tělísko

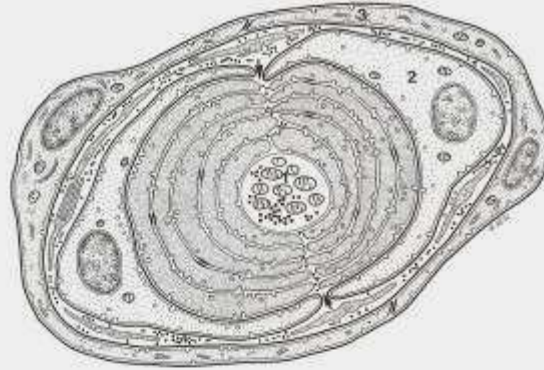


Abbildung 32: Halbschematische Darstellung eines kleinen Pacinischen Körperchens im Querschnitt. 1 – terminales Axon, 2 – Schwannsche Zellen, 3 – perineurale Kapsel, (Pfeile) Längsspalten des Innenkolbens.

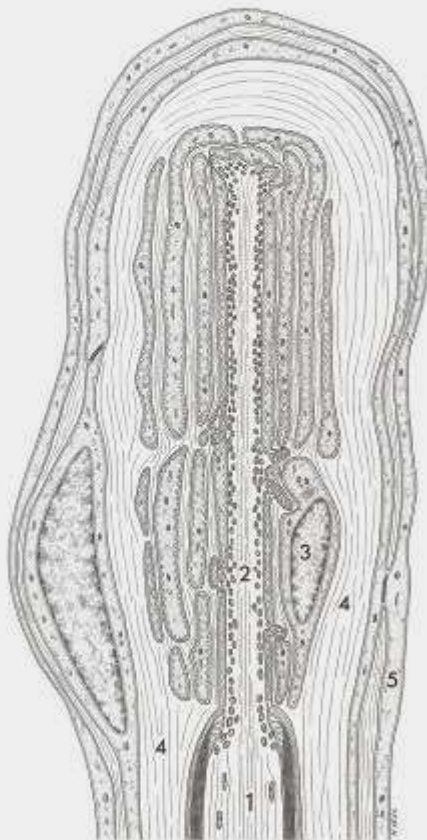
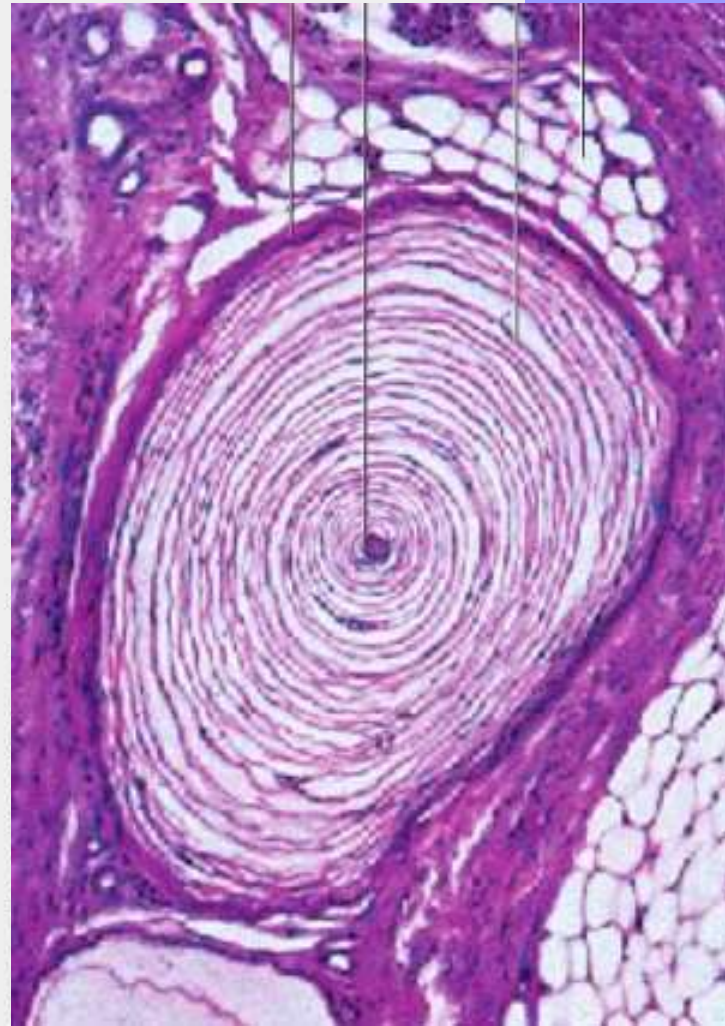
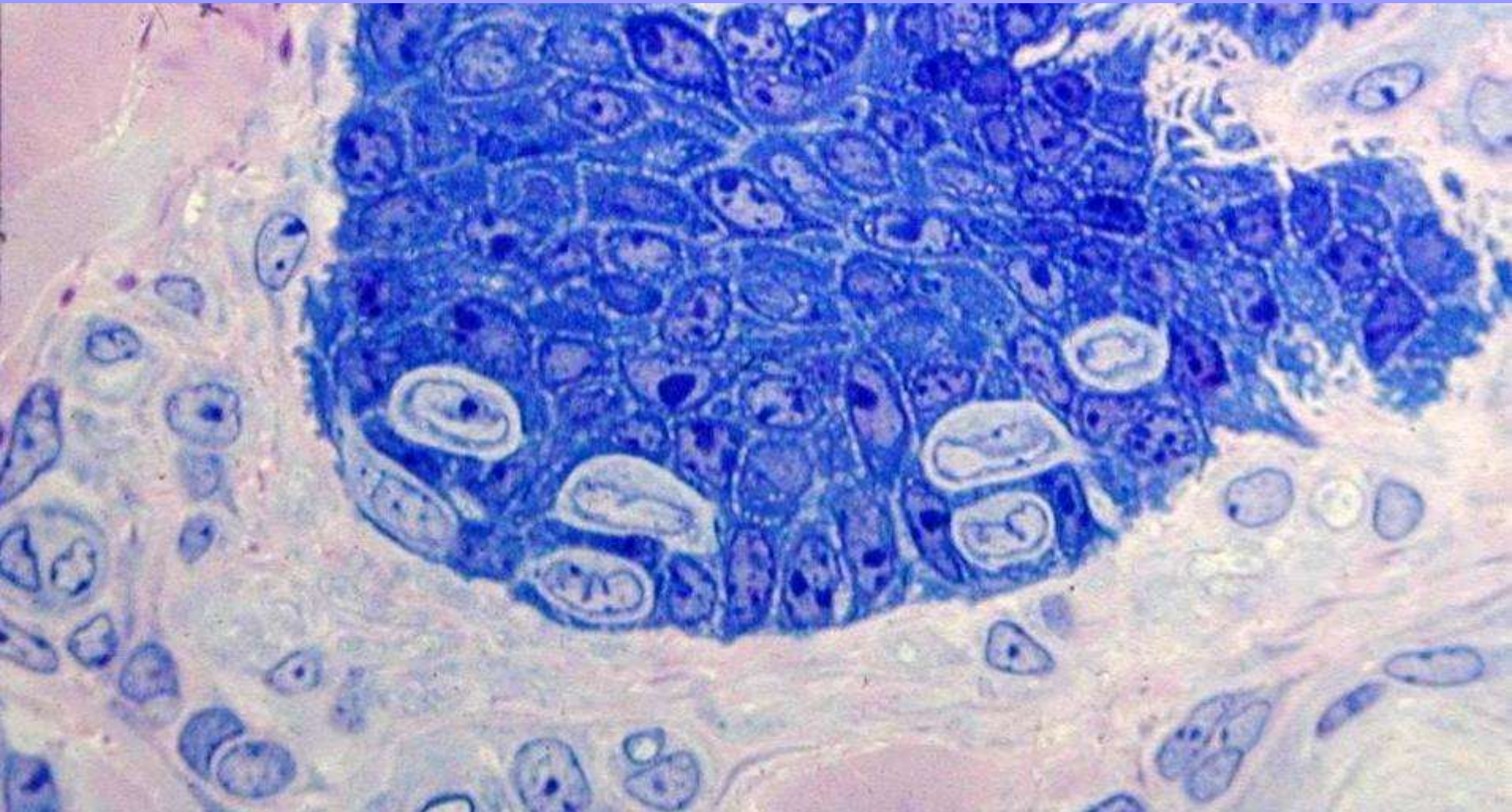


Abbildung 33: Halbschematische Darstellung eines kleinen Pacinischen Körperchens im Längsschnitt. 1 – markhaltiges Axon, 2 – terminales Axon, 3 – terminale Schwannsche Zelle mit ihren zytoplasmatischen Lamellen, 4 – Subkapsularraum mit kollagenen Fibrillen, 5 – perineurale Kapsel.



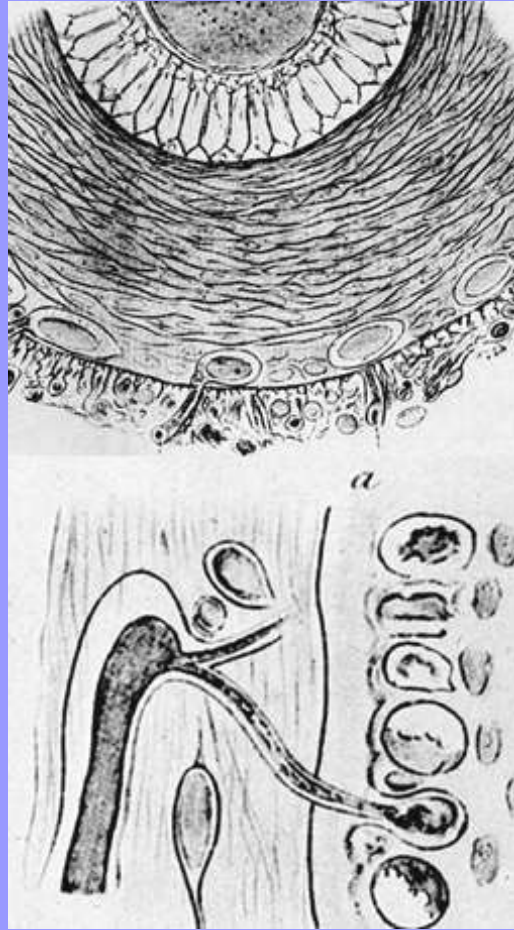
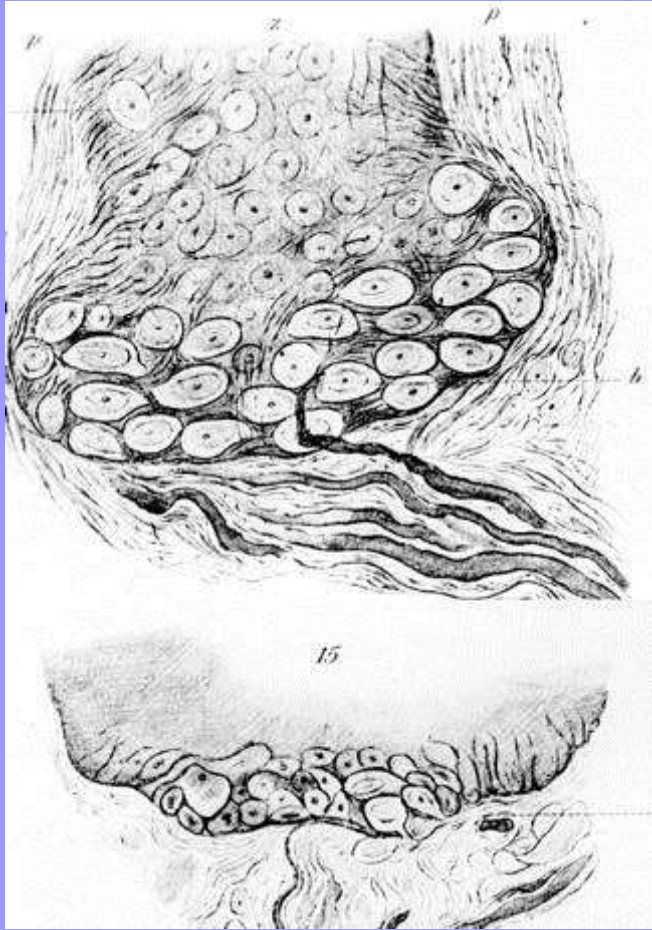


Merkelovy buňky obratlovců jsou velké světlé buňky v bazální vrstvě epidermis a ve sliznicích ektodermového původu



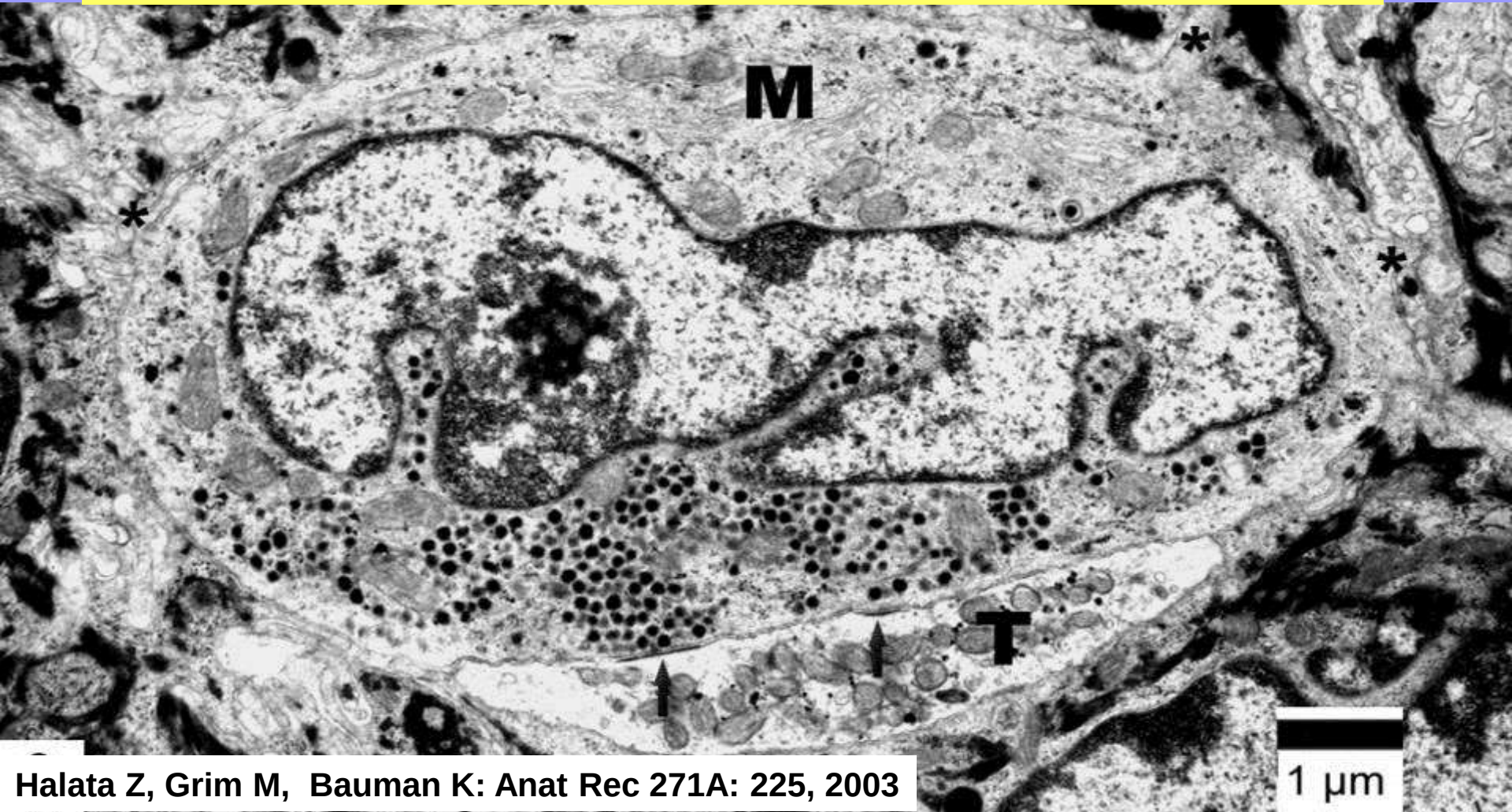


# F. S. Merkel (1875): „Tastzellen“ v kůži ptáků a savců





Merkel cells are transducers of tactile stimuli  
in slowly adapting mechanoreceptors of the skin



Halata Z, Grim M, Bauman K: Anat Rec 271A: 225, 2003

Human MCs represent 3.6 - 5.7% of basal epidermal cells  
from glabrous and hairy skin (Fradette et al., 2003)

# Merkelův karcinom



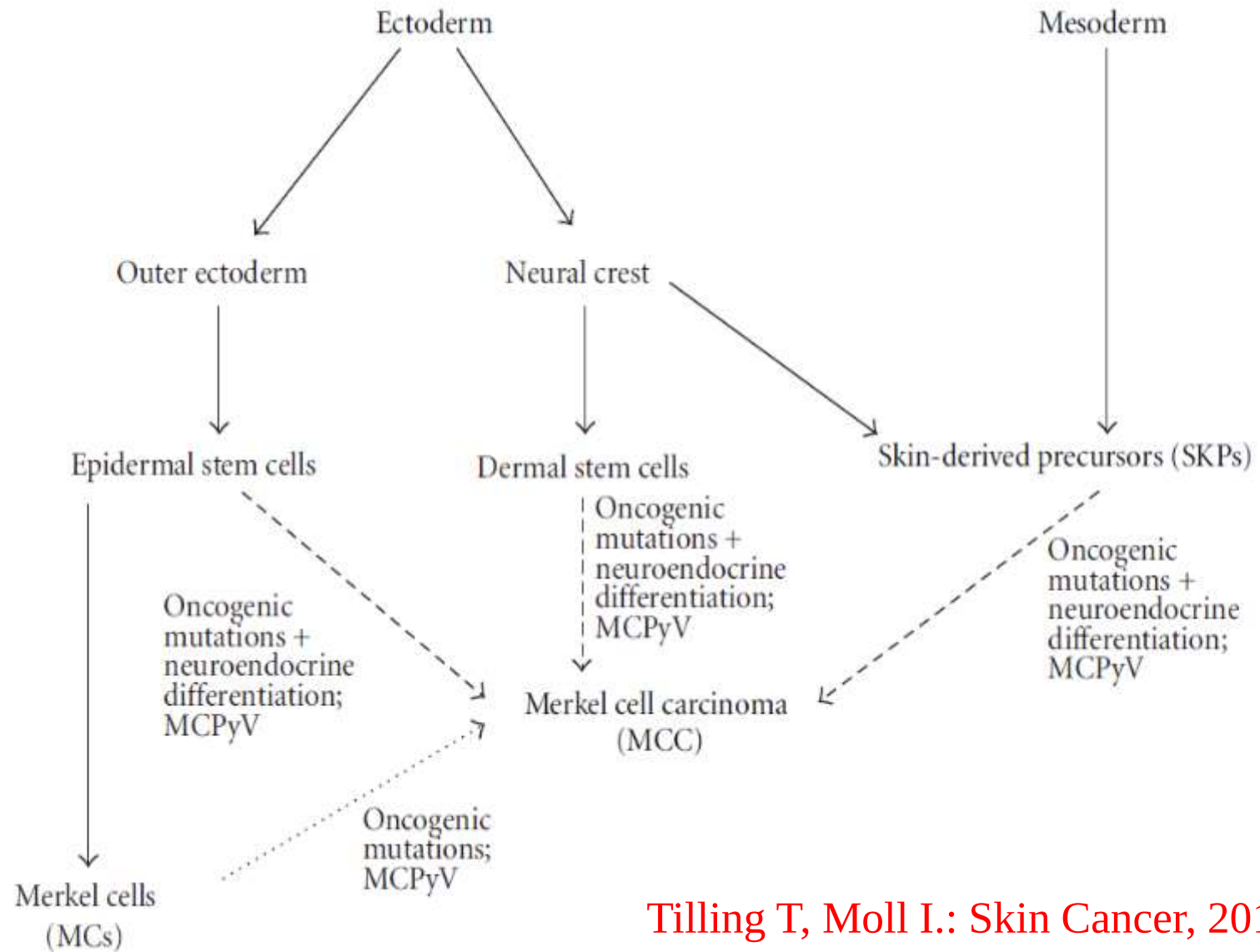
- **Merkelův karcinom** je vzácný vysoce agresivní neuroendokrinní kožní nádor, také označován jako neuroendokrinní karcinom nebo malobuněčný kožní karcinom. Má 4x vyšší úmrtnost než melanom a jeho výskyt stoupá, nyní připadá 5 – 6 případů na 1 milion obyvatel.

- V roce 2008 byl ve tkáních Merkelova karcinomu objeven do té doby neznámý polyomavirus a označen jako **polyomavirus karcinomu Merkelových buněk**. Je považován za hlavní etiologické agens tohoto nádoru. Tento onkogenní virus byl zjištěn u 80% nádorů, ale vyskytuje se i u naprosto zdravých jedinců. Buňky MCC exprimují cytokeratiny 8, 18, 19 a 20 a neuroendokrinní markery jako Merkelovy buňky.

# Merkelův kožní karcinom







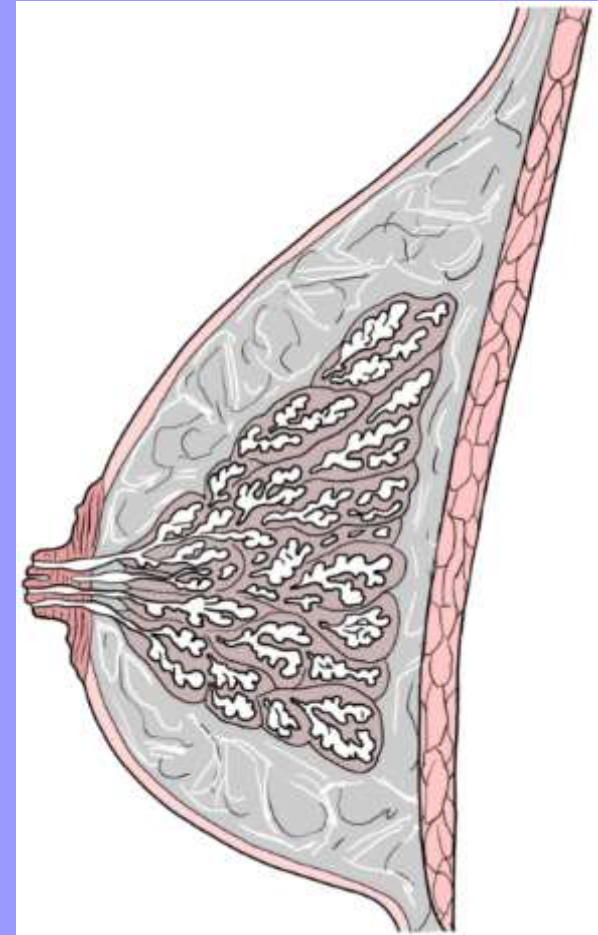
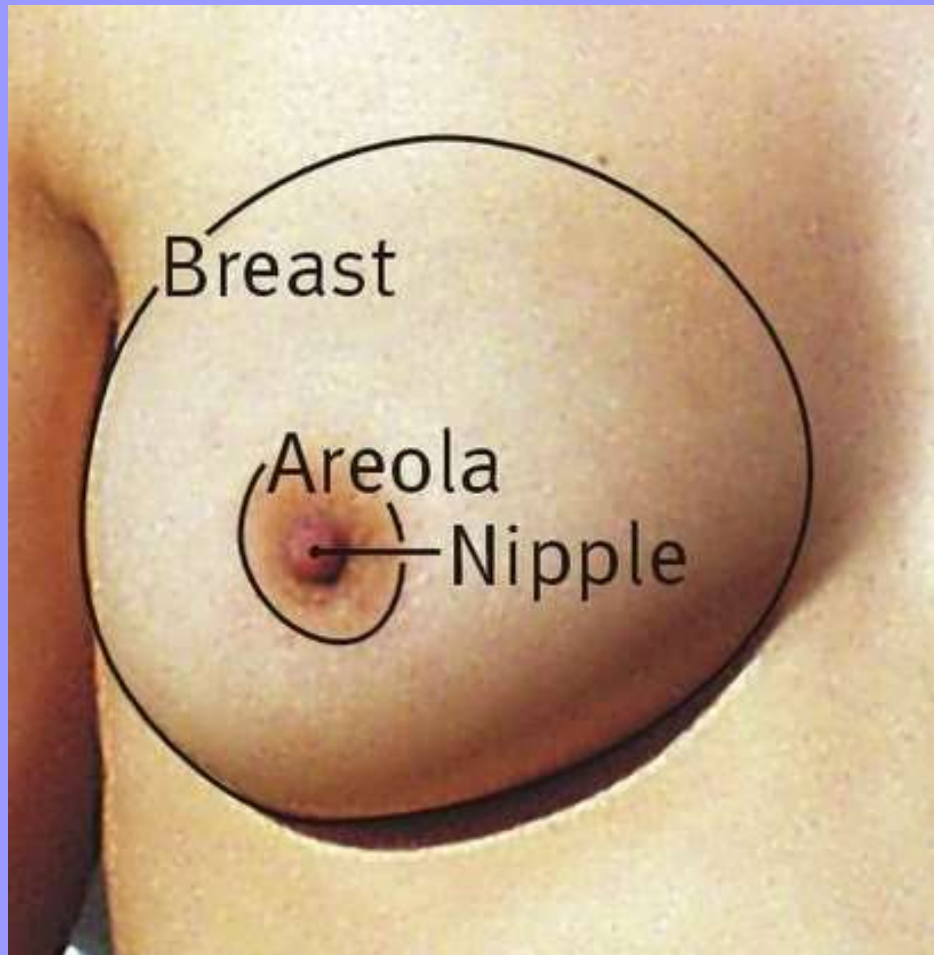
Tilling T, Moll I.: Skin Cancer, 2012

Scheme of potential cells of origin of Merkel cell carcinoma (MCC) from an ontogenetic perspective. Arrows: hypothetic lineage relationships.

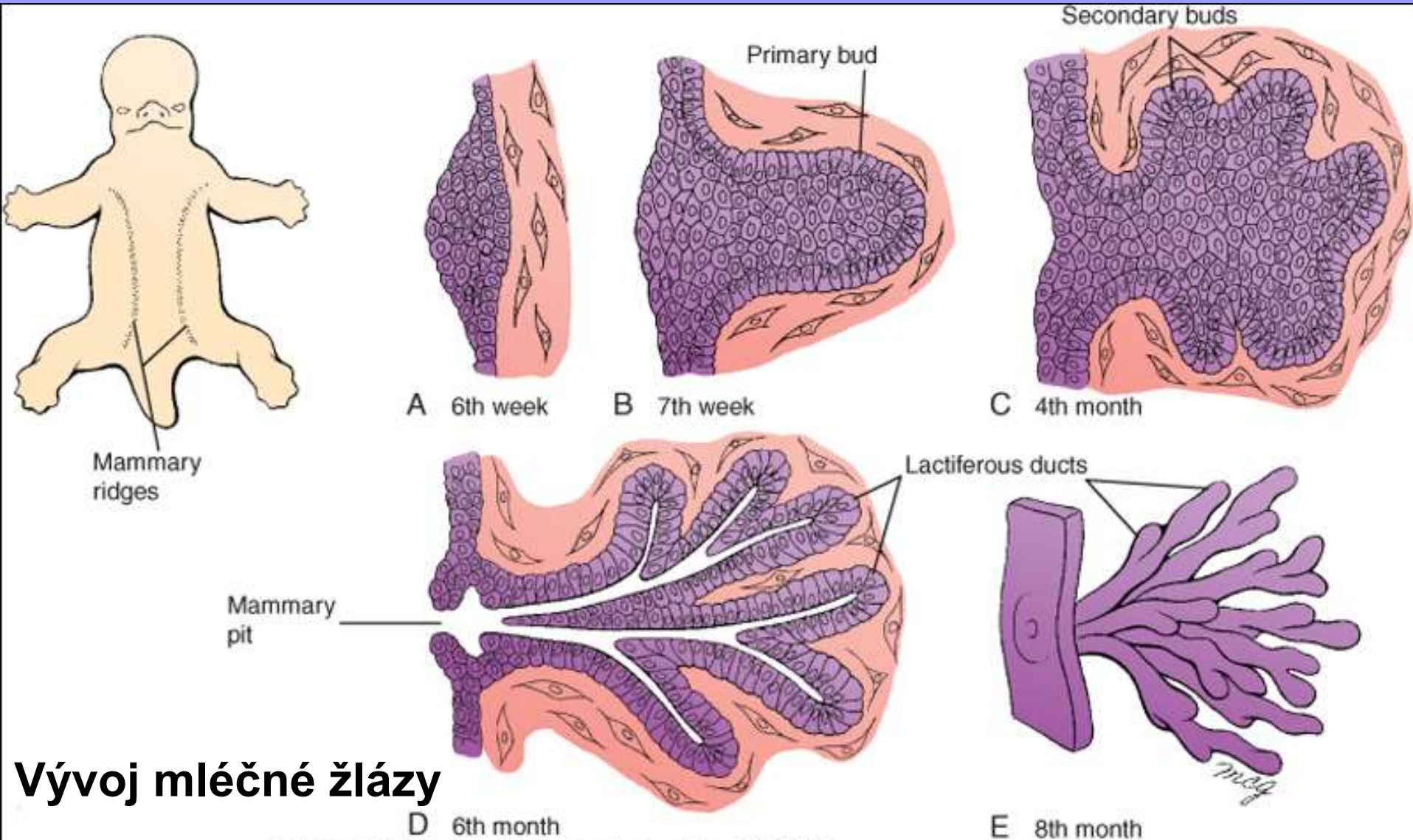
# Mléčná žláza



# Prs, mamma, mléčná žláza, glandula mammaria



Papilla mammaria, area cribriformis papillae, aerola mammae, glandulae areolares, tubercula areolae, corpus mammae, glandula mammaria, processus axillaris, Lobi et lobuli glandulae mammariae, ductus lactiferi, sinus lactiferi, premammarní, retromammarní tuk, lig. suspensoria mammae



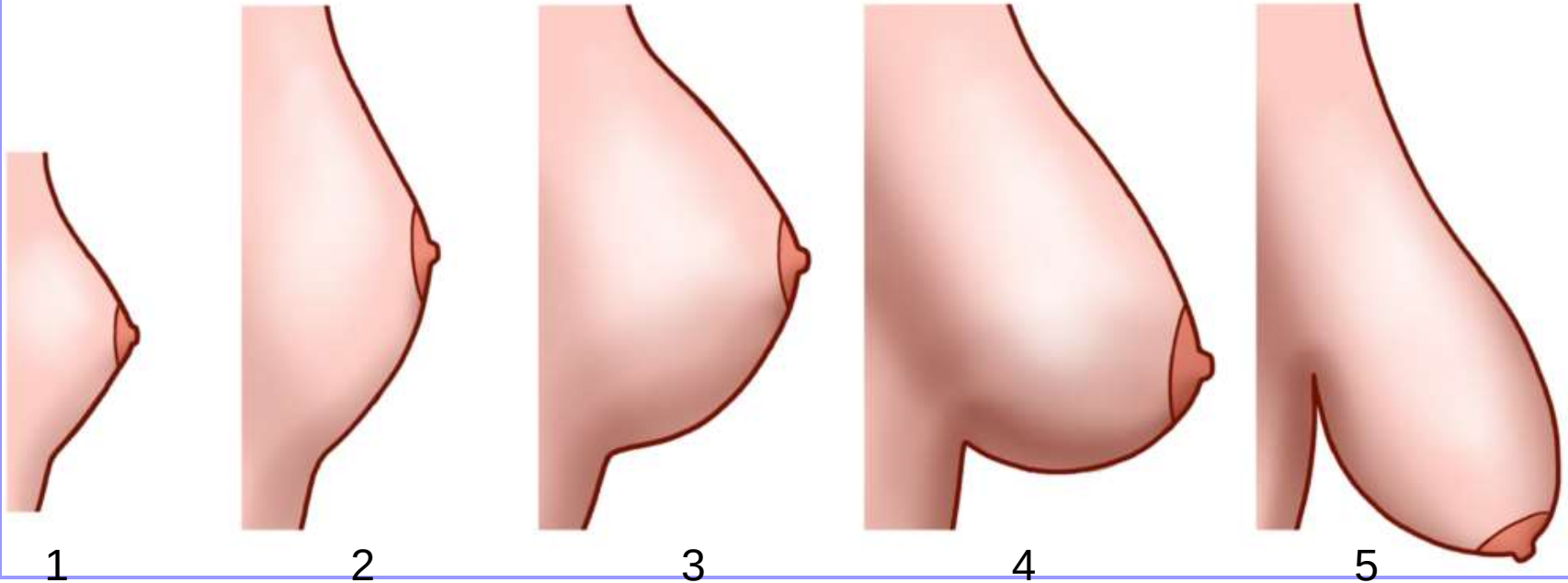
Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.

Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Mléčné lišty v axiloinguinální čáře ve 4. týdnu, mléčné hřebeny a primární pupeny od 6. týdne, sekundární pupeny od 4. měsíce, jejich kanalizací vznikají od 6. měsíce ductus lactiferí a postupně se dále větví.

## Prs a jeho různé formy

1 - mamma papilata, 2 - mamma disciformis, 3 - mamma spheroida, 4 - mamma piriformis, 5 - mamma pendula



## Vliv hormonů

**Estrogeny** ovlivňují růst tubulárního systému,

**Progesteron** indukuje vývoj alveolů,

**Prolaktin** stimuluje produkci mléka,

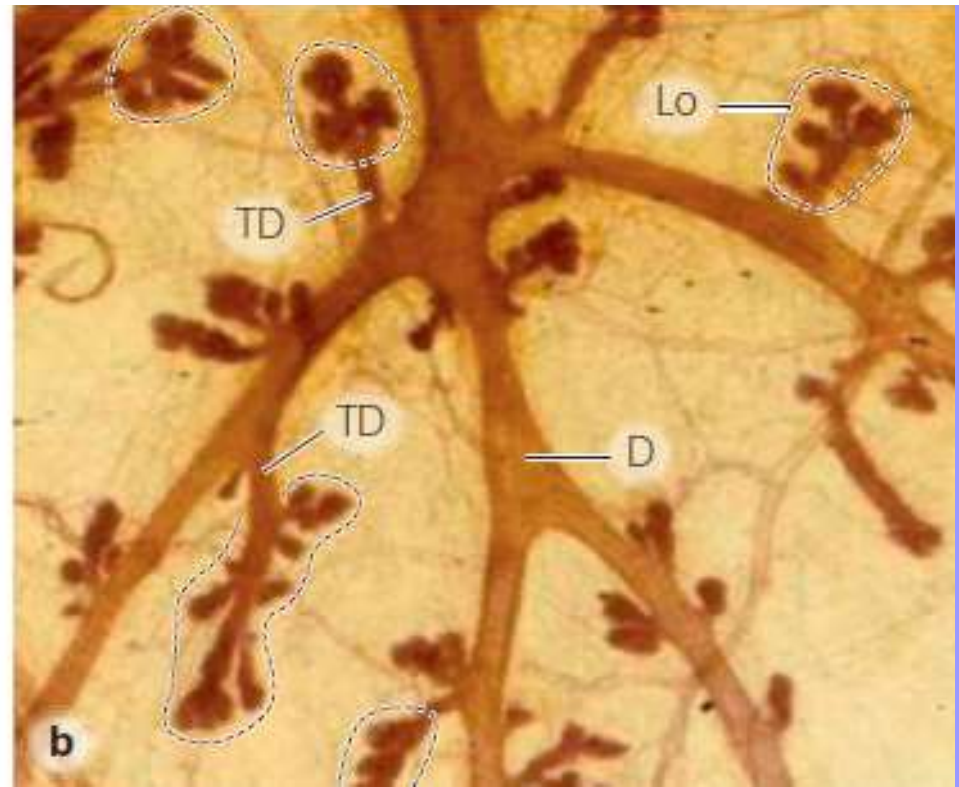
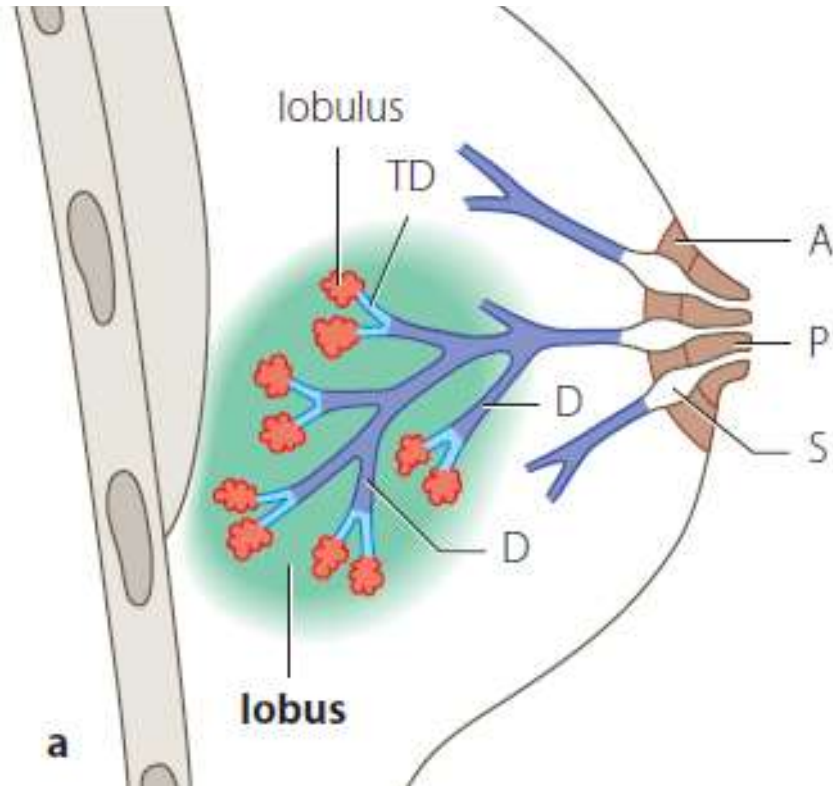
**Oxytocin** kontroluje uvolňování mléka.

**Taktilní stimulace** bradavek udržuje produkci prolaktinu a oxytocinu (**neurohormonální reflex**)



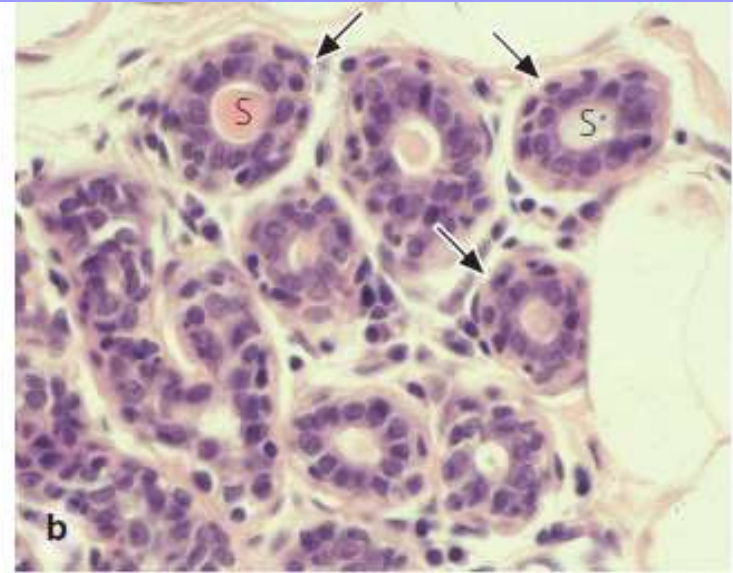
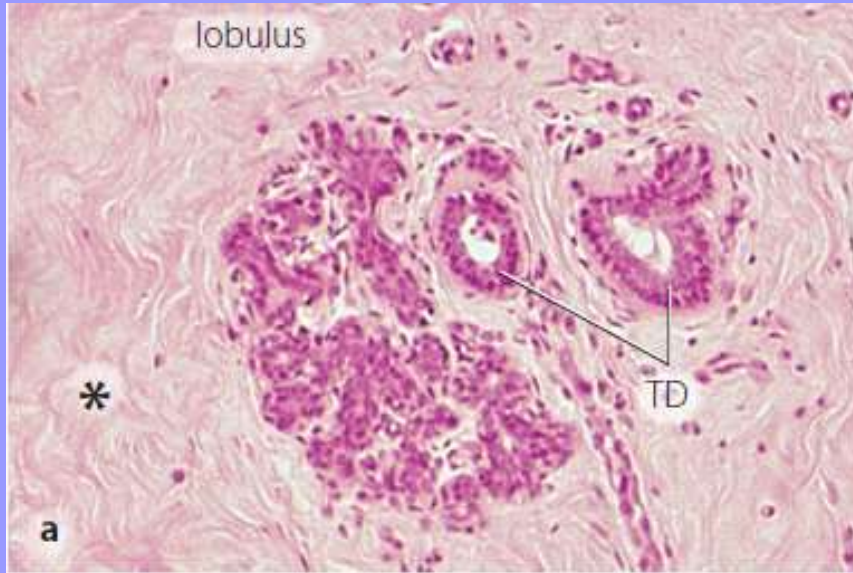
## **Tubealveolární stavba** mléčné žlázy

Jsou patrné rozvětvené **ductus lactiferi**, na které navazují **terminální vývody (TD)** s **lalůčky (Lo)** tvořenými sekrečními **alveoly**; mezi vývody je nezbarvené vazivo



Lalůček mléčné žlázy (0,5 mm) tvoří **terminální duktolobulární jednotka (TDLU)**; v intralobulárním terminálním kanálku leží kmenové buňky, Z TDLU vychází většina epithelových nádorů mammy

**a, b: nelaktující mamma. TD** - terminální ductus, **S** - sekreční oddíl; jeho úzké lumen vystýlá kubický epitel, na který naléhají myoepithelové buňky



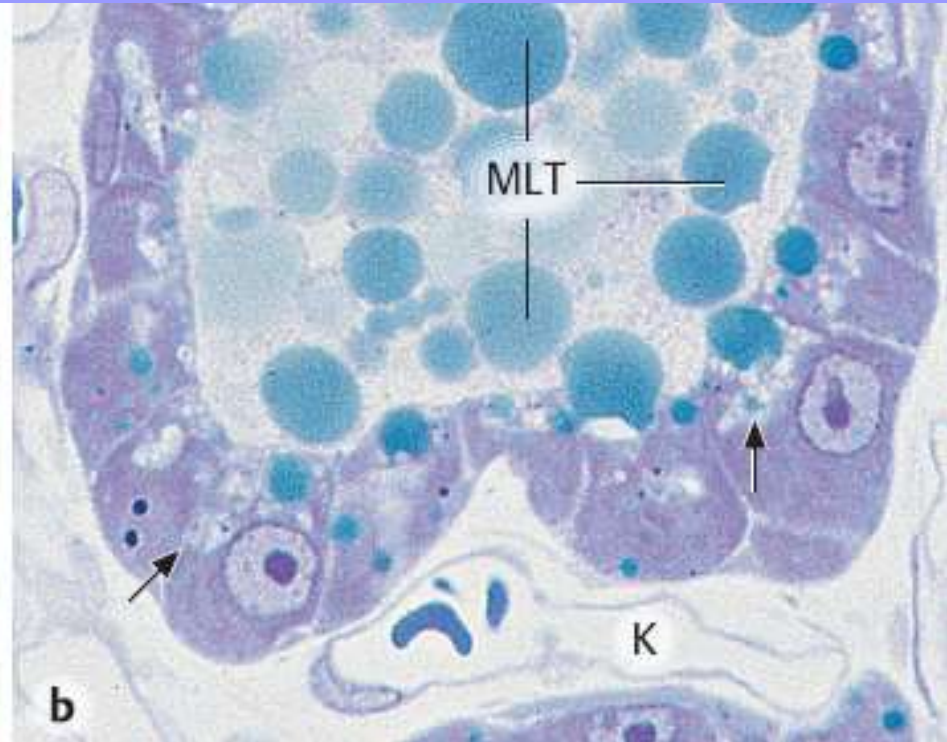
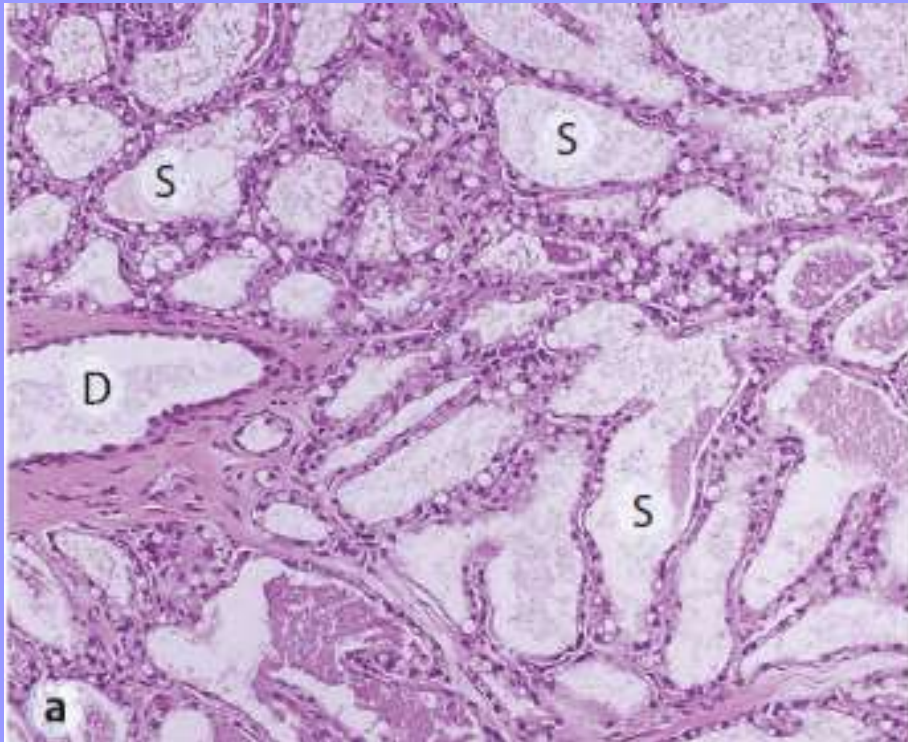
**c: myoepithelové buňky** (červeně) znázorněné anti- alfa-aktin protilátkou.



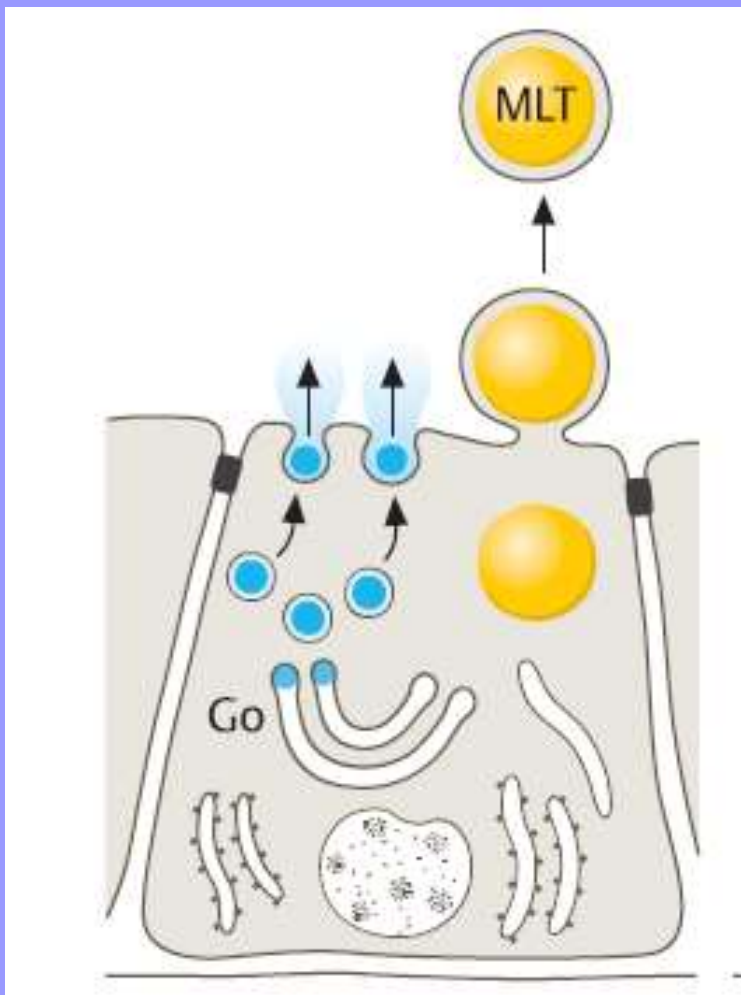
## Laktující mamma

a. sekreční oddíly (**S**) jsou rozšířené, vazivo je pouze kolem ductus lactifer (**D**)

b. v lumen sekrečního epitelu se nacházejí početné tukové kapénky (**MLT**).







**Mléko**, lac,  
je isotonický vodný roztok obsahující  
proteiny (1 %) a laktosu (7 %),  
suspensi mléčných lipidů (4 %);  
imunoglobuliny (IgA), fosfátové ionty,  
ionty kalcia a jodu a antimikrobiální  
látky, 88 % hmotnosti tvoří voda.

IgA je produkován plasmatickými  
buňkami v plášťovém vazivu,  
do mléka se dostává transcytosou,  
ionty kalcia jsou secernovány  
iontovou pumpou

Laktace 500 – 800 ml/den

Exocytosa (modře) proteiny (kasein) a laktosa  
Apocytosa (žlutě) sekrece tukových kapének

**Gynekomastie** je zvětšení prsní žlázy u mužů v důsledku hormonální nerovnováhy např. při onemocnění jater, po podávání některých léků a při zvýšené produkci prolaktinu např. při adenomu hypofýzy

Asi 50% žen, které pravidelně kojí, má **laktační amenorrheu**. Je způsobena vysokou hladinou prolaktinu, který inhibuje sekreci LH. Ovulace se obnoví s poklesem frekvence kojení.

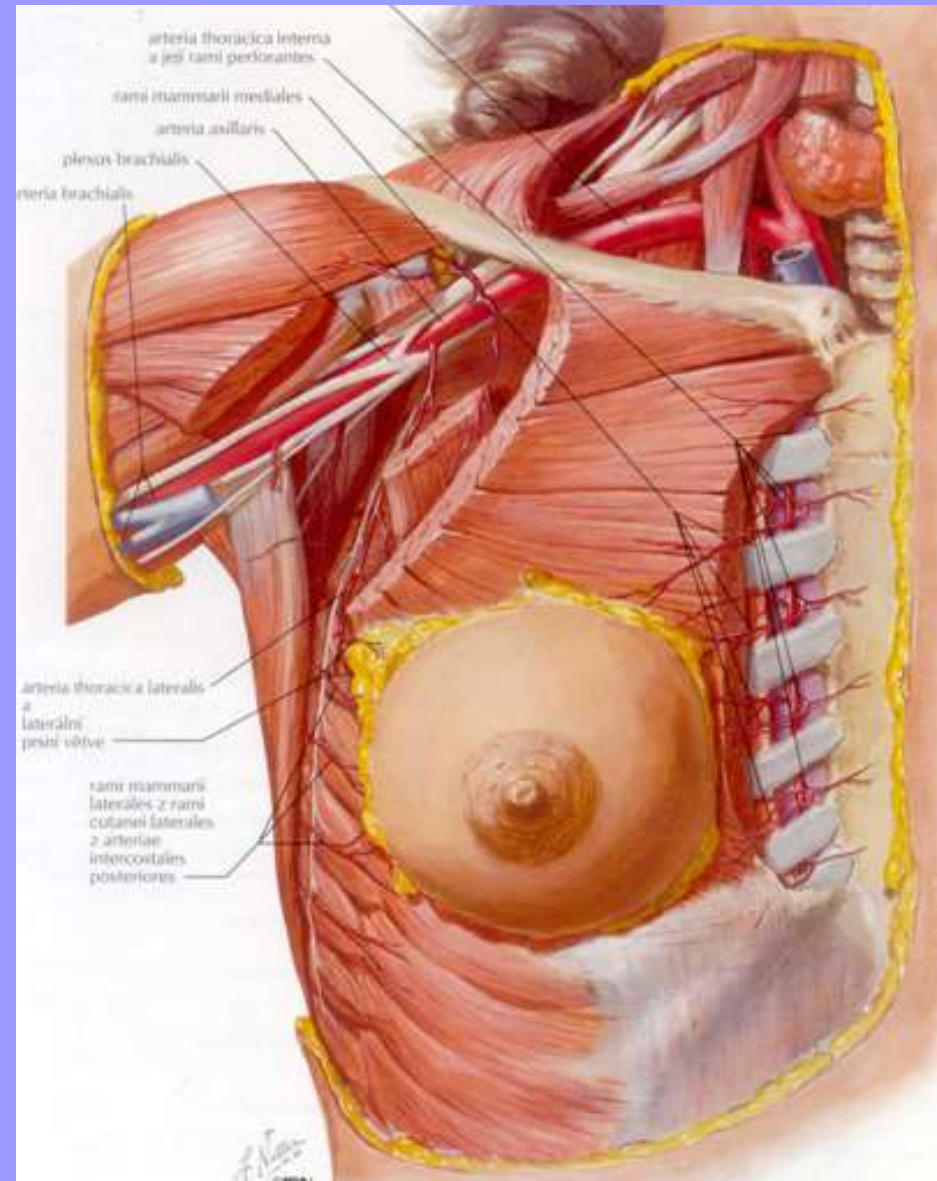
V populacích, kde je obvyklé kojit 2 – 3 roky, je laktační amenorrhea významný fyziologický prostředek kontroly počtů.



**Cévní zásobení**  
**rr. mammarii mediales (a. thor. int.)**  
**rr. mammarii laterales (a. thor. lat.)**  
**aa. intercotaes post.**

**circulus venosus Halleri**

**Inervace**  
**nn. supraclaviculares,**  
**nn. Intercostales II - VI**



## Inervacea krevní cévy prsu

nn. supraclaviculares,  
a. et v. cervicalis superficialis

costa III

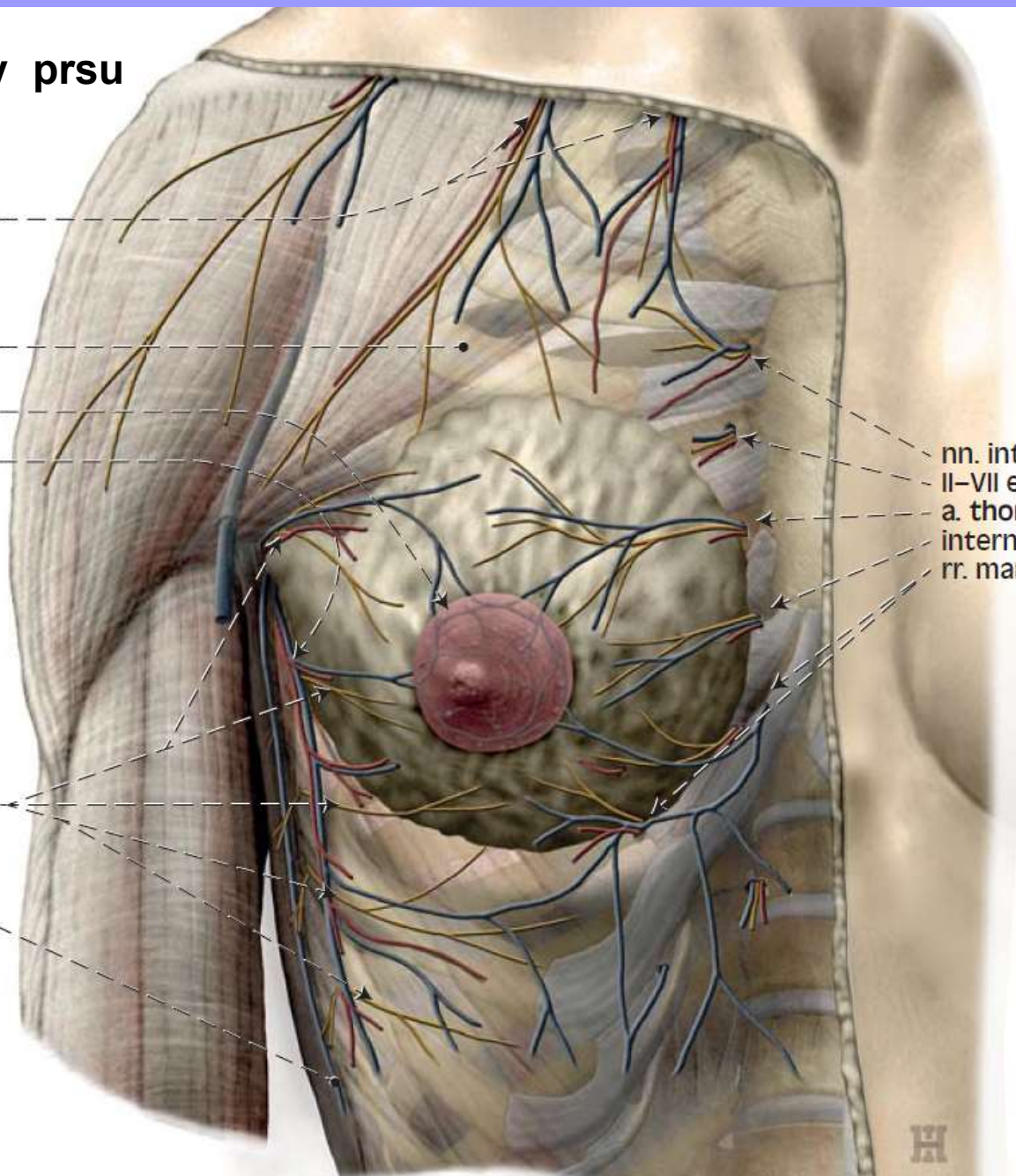
 plexus venosus areolaris  
a. et v. thoracica lateralis

nn. intercostales  
II–VII et  
a. thoracica  
interna,  
rr. mammarii med.

nn. intercostales III–VII  
et a. thoracica lat.,  
rr. mammarii lat.

v. thoracoepigastrica

b

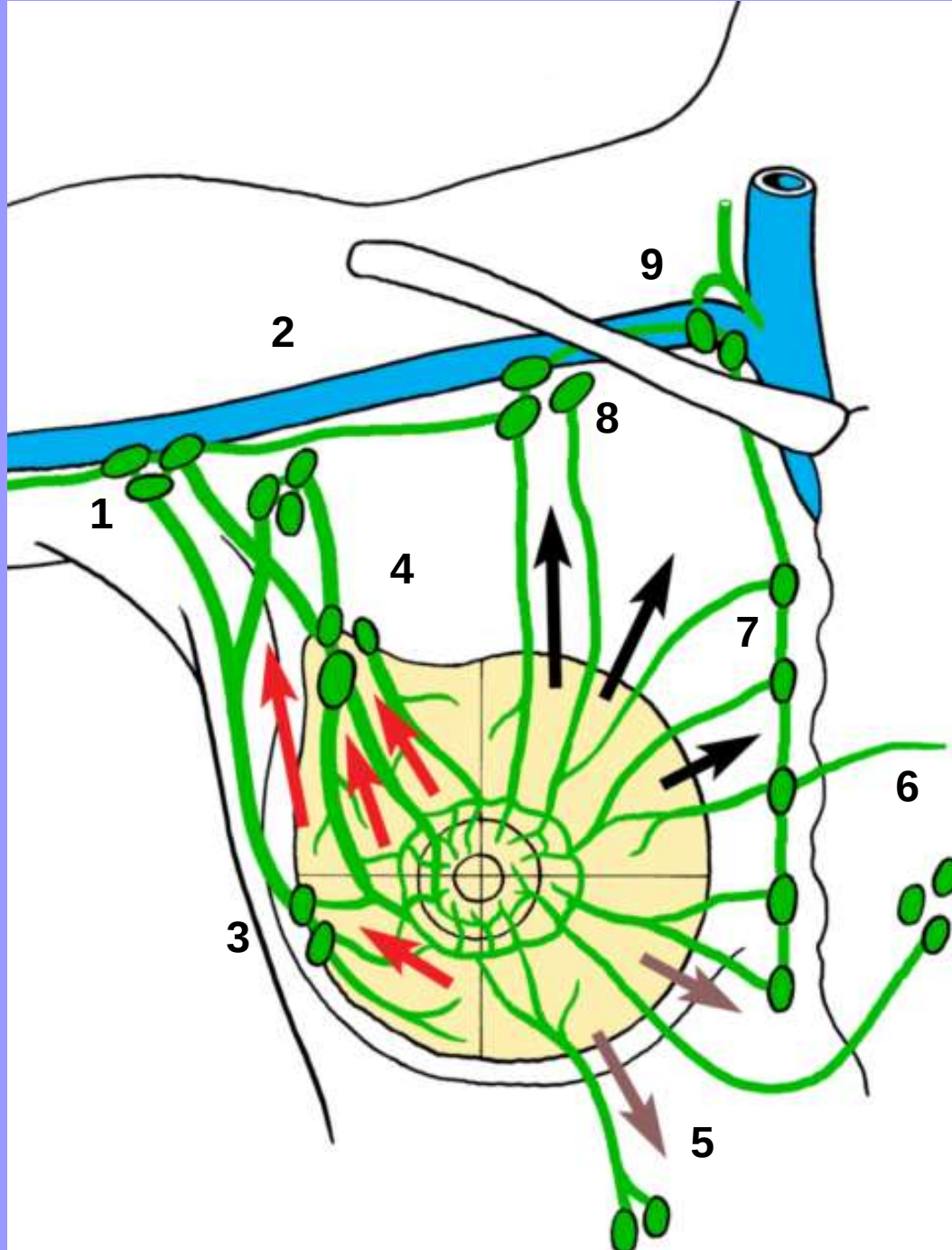




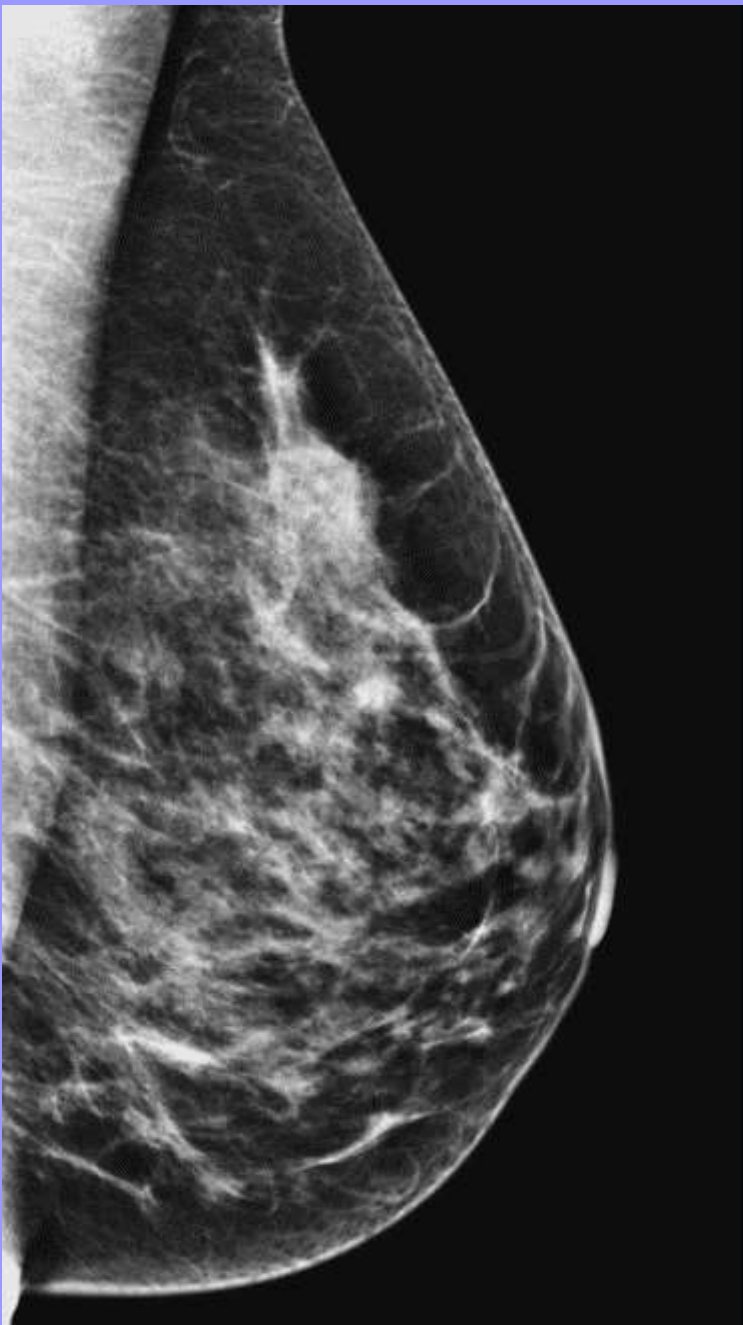
# Lymfatická drenáž prsu

Subareolární lymfatická pleteň

- 1- nodi axillares laterales,
- 2 - nodi axillares centrales,
- 3 - nodi axillares pectorales,
- 4 - nodi interpectores,
- 5 - nodi phrenici inferiores,
- 6 - nodi mediastinales ant.,
- 7 - nodi parasternales,
- 8 - nodi infraclaviculares,
- 9 – nodi supraclaviculares,

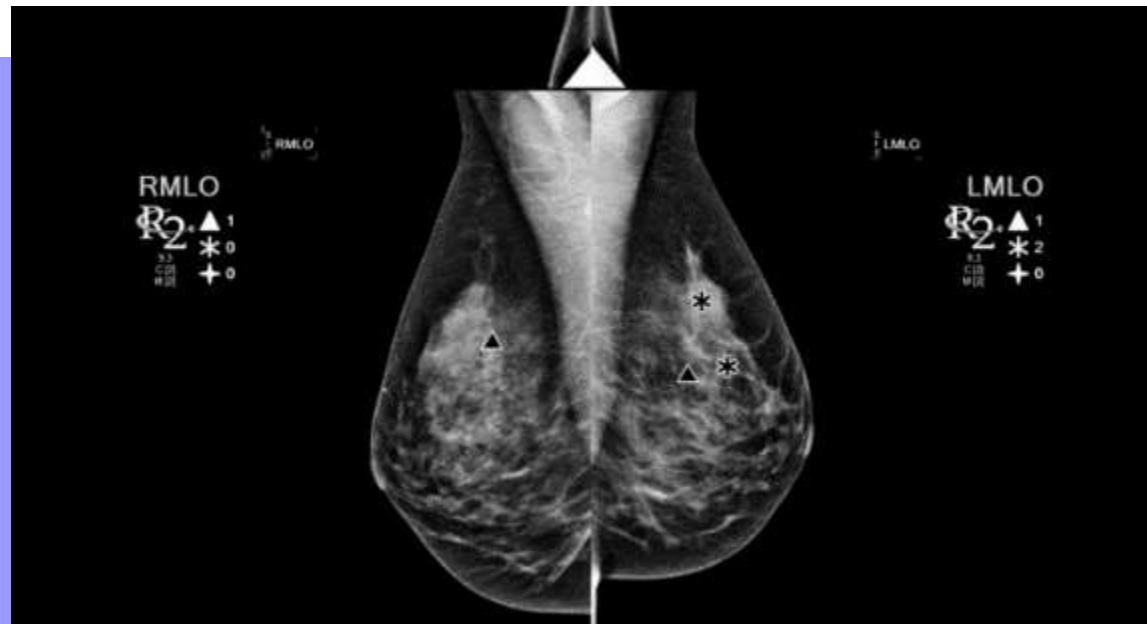






## Mammografie

Radiografická technika k posouzení tkáně prsu k diagnostickému účelu. Cílem je časně stanovení nádorových změn. Hodnocení je založeno na změnách charakteristického uspořádání tkáně a na výskytu mikrokalciﬁkací. V rámci prevence bylo v ČR v letech 2002 – 2012 vyšetřeno 3.600 000 žen



Odhaduje se, že přibližně **5-10%** karcinomů prsu je podmíněno rodinnou genetickou zátěží.

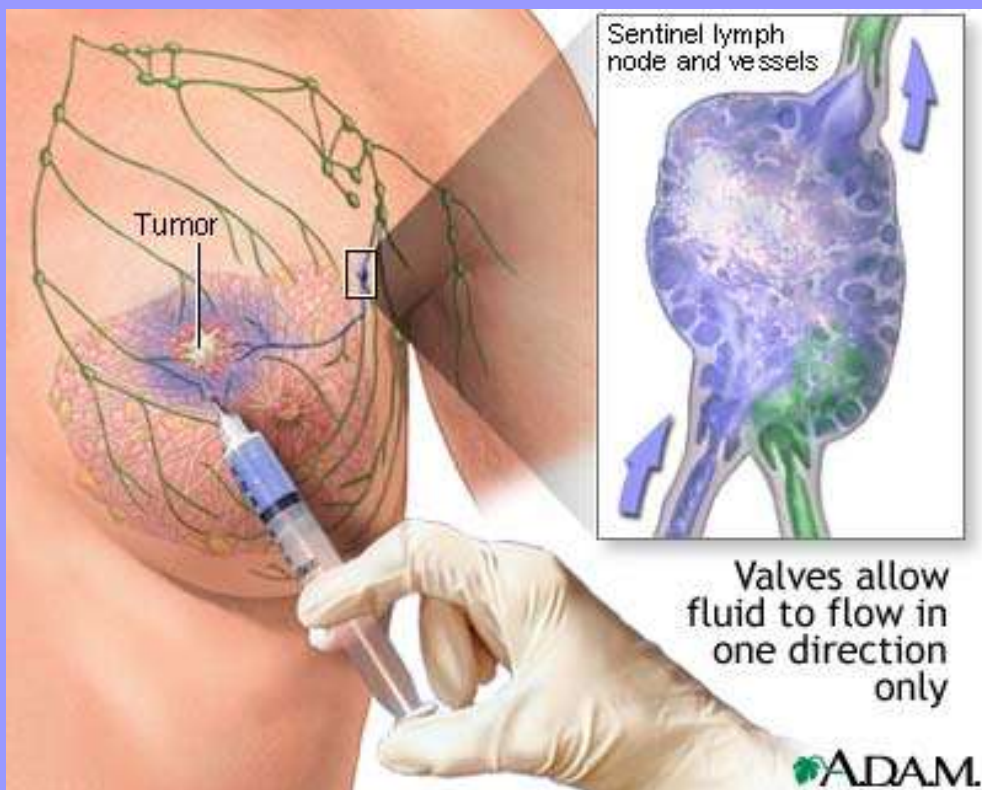
Největší význam pro geneticky podmíněný karcinom prsu mají mutace genů BRCA 1, 2. Patří mezi tumor supresorové geny, které brzdí buněčné dělení, účastní se oprav DNA, podporují apoptózu a účastní se buněčné diferenciace. Jejich mutace (v obou alelách) vede k neomezenému množení buněk.

U žen s mutací BRCA 1, 2 je celoživotní riziko rakoviny 55–85 %.

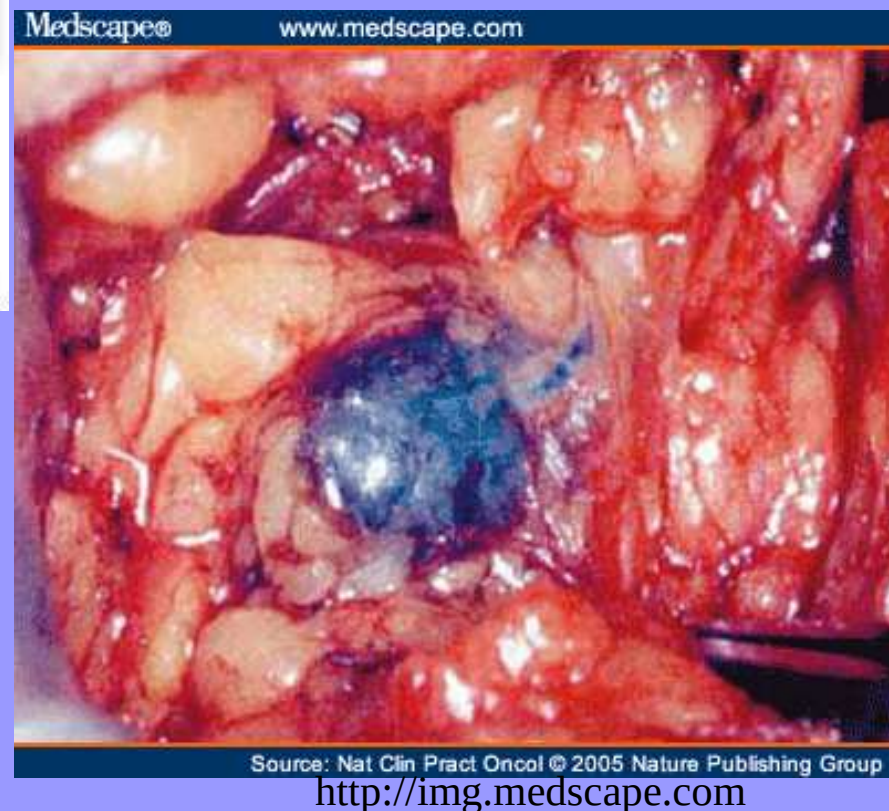
V ČR každoročně nově zjištěno 6500 karcinomů mammy  
Ročně umírá v ČR na karcinom mammy cca 2000 žen

## Stanovení sentinelové lymfatické uzliny

Peroperativní aplikace vitálního barviva (příp. radioaktivně značené látky), které je vstřebáno do lymfatických cév a odváděno do nejbližší uzliny.



Excidovaná sentinelová uzlina je histopatologicky vyšetřena na přítomnost nádorové tkáně. Mapování lymfatických cest a lymfadenektomie je důležitá chirurgická technika, která umožňuje stanovení nádorových metastáz.





# Literatura

Gray's Anatomy, 38th Edition 1995

Druga, R., Grim, M., Smetana K.: Nervový systém, smyslové orgány, kůže. Galén 2013

Halata Z, Grim M, Bauman K: Anat Rec 271A: 225, 2003

Halata Z: Die Sinnesorgane der Haut und der Tiefensensibilität. Hbd. Der Zoologie VolVIII, W.de Gruyter, 1992

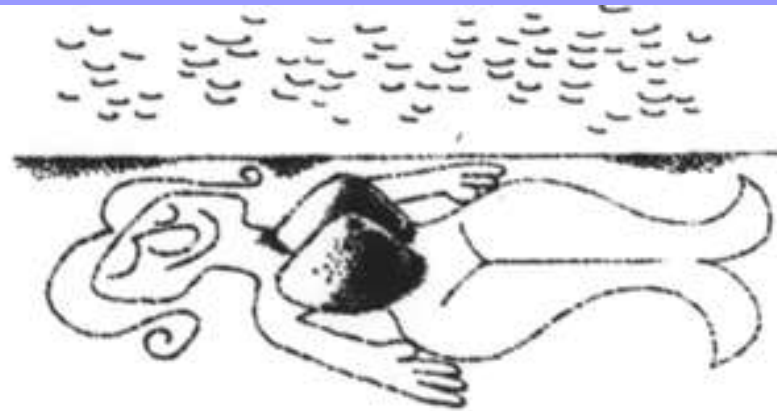
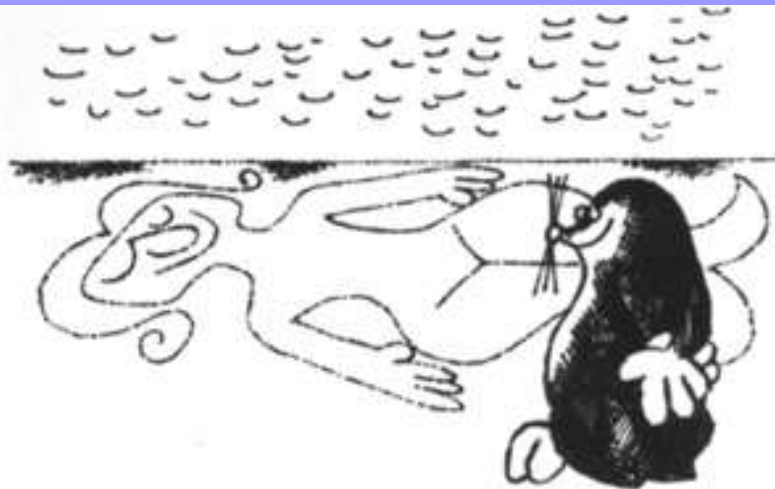
Lüllmann-Rauch R.: Histologie, český překlad 3. vydání Grada 2012

Mescher: Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, McGraw-Hill Medical 2009, 12th Edition

Sadler: Langmanova lékařská embryologie, český překlad 10. vydání, Grada 2011

Schoenwolf GC et al: Larsen's Human Embryology. 4th Edition 2009

# Take home message



Lékaři neznalí anatomie podobají se krtkům. Pracují v temnotách a výsledkem jsou hrobečky.  
text podle prof. Tiedemanna (1781-1861), Heidelberg

Good luck in the final exam !

