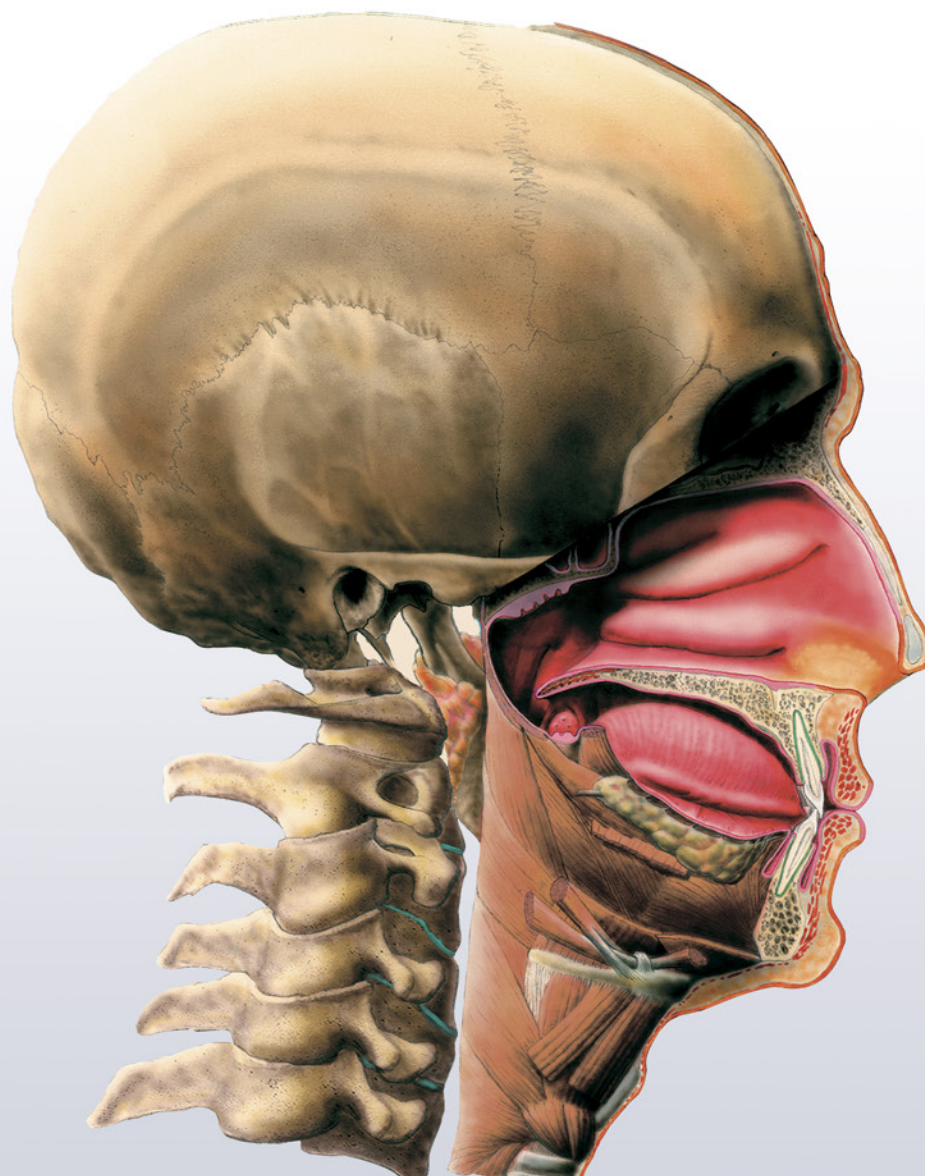


Radomír Čihák

ANATOMIE 2

Třetí, upravené a doplněné vydání



Radomír Čihák

ANATOMIE 2

Třetí, upravené a doplněné vydání

Upravili a doplnili:
prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.
prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.

(Anatomický ústav 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze)

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.

ANATOMIE 2

Třetí, upravené a doplněné vydání

Upravili a doplnili:

Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.

Prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.

© Grada Publishing, a.s., 2013

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2013

Ilustrovali: ak. mal. Milan Med, ak. mal. Ivan Helekal, Helena Fügnerová, Stanislav Macháček, Ivona Šebelková, prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.

Ilustrace na přední straně obálky ak. mal. Ivan Helekal, ilustrace na zadní straně obálky Helena Fügnerová

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5252. publikaci

Odpovědná redaktorka 2. vydání Mgr. Hana Kučerová

Odpovědná redaktorka 3. vydání Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 512

3. vydání, Praha 2013

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-9210-1 (pdf)

ISBN 978-80-247-4788-0 (print)

OBSAH

PŘEDMLUVA K 1. A 2. VYDÁNÍ	XIII
PŘEDMLUVA KE 3. VYDÁNÍ	XIV
SYSTEMA GASTROPULMONALE – SYSTÉM GASTROPULMONÁLNÍ	1
Genetické faktory a molekulární mechanizmy vývoje trávicího systému (M. Grim)	7
SYSTEMA DIGESTORIUM – SYSTÉM TRÁVICÍ	14
Obecná stavba trubice trávicí	14
Žlázy trubice trávicí	16
Cavitas oris – dutina ústní	16
Vestibulum oris – předsíň dutiny ústní	16
Labia oris – rty	17
Stavba rtů	17
Vývoj rtů	17
Bucca – tvář	20
Gingiva – dásěň	21
Cavitas oris propria – vlastní dutina ústní	21
Dentes – zuby	22
Stavba zubu	24
Upevnění zubu v alveolu	26
Popis zubů	28
Chrup jako celek; skus	31
Prořezávání zubů – erupce	37
Výměna zubů	38
Opotřebenění zubů	41
Lingua – jazyk	42
Sliznice jazyka	45
Musculi linguae – svaly jazyka	47
Palatum – patro	51
Palatum durum – tvrdé patro	51
Palatum molle – měkké patro	52
Tonsilla palatina – mandle patrová	56
Glandulae oris – slinné žlázy úst	58
Glandulae salivariae minores	58
Glandulae salivariae majores	60
Pharynx – hltan	63
Pars nasalis pharyngis – nosohltan	63
Pars oralis pharyngis – ústní část hltanu	66
Pars laryngea pharyngis – hrtanová část hltanu	67
Stavba stěn hltanu	67
Sliznice hltanu	67
Podslizniční vazivo hltanu	67
Svalovina hltanu	67
Tunica adventitia	70

Prostory kolem hltanu	71
Oesophagus – jícen	74
Stavba stěn jícnu	78
Sliznice jícnu	78
Podslizniční vazivo jícnu	78
Svalovina jícnu	79
Povrchová vrstva jícnu	79
Rentgenový obraz jícnu	80
Gaster – žaludek	81
Tvar, poloha a velikost žaludku	83
Tvar žaludku	83
Poloha a projekce žaludku	83
Vztahy žaludku k okolí	84
Závěsy žaludku	85
Velikost žaludku	86
Stavba stěn žaludku	86
Sliznice žaludku	86
Podslizniční vazivo žaludku	89
Svalovina žaludku	89
Serosní povlak žaludku	90
Rentgenový obraz žaludku	90
Intestinum tenue – tenké střevo	97
Stěna tenkého střeva	98
Sliznice tenkého střeva	98
Slizniční vazivo tenkého střeva	101
Lamina muscularis mucosae	101
Podslizniční vazivo tenkého střeva	101
Svalovina tenkého střeva	101
Tunica serosa	101
Úseky tenkého střeva	103
Duodenum – dvanáctník	103
Projekce duodena	104
Zvláštnosti duodena	104
Rentgenový obraz duodena	106
Jejunum et ileum – lačník a kyčelník	107
Orientace na střevní kličky	109
Rentgenový obraz jejunu a ilea	109
Intestinum crassum – tlusté střevo	112
Stěna tlustého střeva	113
Sliznice tlustého střeva	113
Slizniční vazivo tlustého střeva	115
Lamina muscularis mucosae	115
Podslizniční vazivo tlustého střeva	115
Svalovina tlustého střeva	115
Serosa tlustého střeva	115
Úseky tlustého střeva a jejich vztahy k okolí	116
Caecum – slepé střevo	116
Appendix vermiformis – červovitý výběžek	116
Colon – tračník	118
Colon ascendens – tračník vzestupný	118

Colon transversum – tračník příčný	120
Colon descendens – tračník sestupný	121
Colon sigmoideum – esovitá klička	121
Rectum – konečník	122
Rentgenový obraz tlustého střeva	128
Pancreas – slinivka břišní	135
Caput pancreatis – hlava pankreatu	135
Corpus pancreatis – tělo pankreatu	135
Cauda pancreatis – ohon pankreatu	135
Stavba pankreatu	136
Pars exocrina pancreatis – exokrinní složka pankreatu	136
Pars endocrina pancreatis – endokrinní složka pankreatu	137
Poloha a vztahy pankreatu	138
Preparační přístupy k pankreatu	139
Hepar – játra	143
Tvar a členění jater	144
Facies visceralis	145
Otisky okolních orgánů na játrech	147
Poloha, projekce a fixace jater	147
Poloha jater	147
Projekce jater	148
Fixace jater	149
Stavba jater	149
Jaterní buňka – hepatocyt	149
Průtok krve játry	151
Segmenty jaterní tkáně	152
Pars hepatis sinistra	152
Pars hepatis dextra	152
Funkční jednotky jaterní tkáně	154
Žlučové cesty	154
Intrahepatické žlučové cesty	154
Extrahepatické žlučové cesty	154
Peritoneum – pobříšnice	163
Stavba a členění pobříšnice	163
Cavitas peritonealis – dutina pobříšnicová	164
Pars supramesocolica (cavitatis peritonealis)	165
Pars inframesocolica (cavitatis peritonealis)	169
Peritoneum v pánvi	174
Nástěnné peritoneum na přední břišní stěně	174
Závěsy orgánů	176
Závěsy v pars supramesocolica	176
Závěsy v pars inframesocolica	178
Vývoj situs viscerum a závěsů	178
SYSTEMA RESPIRATORIUM – SYSTÉM DÝCHACÍ	186
Nasus externus – zevní nos	186
Cavitas nasi – dutina nosní	188
Vestibulum nasi – předsíň dutiny nosní	188
Cavitas nasi propria – vlastní dutina nosní	188
Septum nasi – přepážka nosní	189
Stěny nosní dutiny	189

Prostory a průchody nosní dutiny	190
Sliznice nosní dutiny	190
Sinus paranasales – vedlejší nosní dutiny	192
Sinus maxillaris – dutina horní čelisti	192
Sinus frontalis – dutina (kosti) čelní	193
Sinus ethmoidales – dutiny (sklípky) kosti čichové	194
Sinus sphenoidalis – dutina kosti klínové	194
Ústí jednotlivých útvarů do nosních průchodů	194
Aplikovaná anatomie oblasti nosní dutiny	195
Larynx – hrtan	198
Cartilagine laryngis – chrupavky hrtanu	198
Cartilago thyroidea – chrupavka štítná	199
Cartilago cricoidea – chrupavka prstencová	200
Cartilago arytenoidea – chrupavka hlasivková	200
Cartilago epiglottica – chrupavka příklopky hrtanové	200
Drobné chrupavky hrtanu	200
Spojení chrupavek hrtanu	201
Klouby hrtanu	201
Syndesmosy hrtanu	202
Svaly hrtanu	202
Podslizniční vazivo hrtanu	205
Dutina hrtanu	205
Sliznice hrtanu	207
Pohlavní rozdíly hrtanu	208
Funkce hrtanu	208
Anatomicko-klinické vztahy hrtanu	209
Rentgenový obraz hrtanu	210
Trachea – průdušnice	213
Stavba stěn průdušnice	218
Anatomicko-klinické poznámky	218
Bronchi – průdušky	220
Bronchus principalis dexter et sinister	220
Bronchi lobares et segmentales – lalokové a segmentové bronchy	220
Stěny bronchů	222
Vztahy bronchů k okolním útvarům	222
Pulmones – plíce	223
Laloky plic	228
Vlastnosti plicní tkáně	228
Členění plic a intrapulmonální větvení bronchů	229
Další větvení bronchů	229
Dýchací odstavce plic a jejich bronchy	231
Výstelka v alveolech, v arbor alveolaris a v arbor bronchialis	234
Vazivo plic	236
Arteria pulmonalis	236
Rentgenový obraz plic	237
Variace a vrozené vady plic	240
Vývoj plic a jeho molekulární mechanismy (M. Grim).	241
Pleura – pohrudnice a poplicnice	245
Pleura visceralis	245
Pleura parietalis	245

Hranice plic	248
Mechanika plic při dýchání	252
Dýchací svaly	252
Dýchání	253
Mediastinum	254
Rozdělení mediastina	255
Mediastinum posterius – zadní mediastinum	255
Mediastinum anterius – přední mediastinum	260
Přední horní mediastinum	260
Přední dolní mediastinum	260
SYSTEMA UROGENITALE – SYSTÉM MOČOPOHLAVNÍ	263
SYSTEMA URINARIUM – SYSTÉM MOČOVÝ	265
Renes – ledviny	265
Stavba ledviny	267
Stavební složky nefronu a jejich funkce	272
Regulační mechanismy v ledvině	274
Cévy ledviny	276
Arterie ledviny	276
Větvení tepen uvnitř ledviny	276
Žilní odtok z ledviny	280
Poloha a fixace ledvin	281
Poloha ledvin	281
Fixace ledvin	284
Rentgenový obraz ledvin	284
Calices renales – kalichy ledvinové; pelvis renalis – pánvička ledvinová	291
Stavba kalichů a pánvičky	292
Poloha a projekce pánvičky	293
Rentgenový obraz kalichů a pánvičky	293
Ureter – močovod	294
Stavba ureteru	295
Funkce ureteru	296
Rentgenové zobrazení ureterů	296
Vesica urinaria – měchýř močový	297
Tvar močového měchýře	297
Stavba močového měchýře	298
Funkce močového měchýře	303
Syntopie a fixace močového měchýře	304
Výšetření a rentgenový obraz močového měchýře	306
Urethra feminina – ženská trubice močová	307
Poloha urethry	308
Fixace urethry	309
Stavba urethry	309
Funkce močového měchýře a urethry u ženy	310
Vývoj močového systému a jeho molekulární mechanismy (M. Grim)	312
Vývoj močového měchýře a močové trubice	316
SYSTEMA GENITALE – SYSTÉM POHLAVNÍ	318
Organa genitalia masculina – mužské pohlavní orgány	318
Organa genitalia masculina interna – mužské vnitřní pohlavní orgány	319
Testis – varle	319

Stavba tubuli seminiferi contorti	322
Vmezeřená tkáň varlete	326
Odvodné cesty varlete	326
Epididymis – nadvarle	327
Stavba epididymis	328
Descensus testium – sestup varlat	332
Scrotum – šourek	332
Funkce skrota	333
Ductus deferens – chámovod	333
Stavba ductus deferens	336
Funiculus spermaticus – provazec semenný	337
Glandulae vesiculosae – měchýřkové žlázy	338
Stavba měchýřkových žláz	338
Syntopie měchýřkových žláz	339
Prostata – žláza předstojná	341
Stavba tuboalveolárních žláz prostaty	344
Vyústění žláz prostaty v pars prostatica urethrae	345
Urethra masculina – mužská trubice močová	345
Průběh urethry	348
Stavba urethry	348
Funkce močového měchýře a močové trubice u muže	349
Organa genitalia masculina externa – mužské zevní pohlavní orgány	351
Penis – pyj	351
Stavba penisu	353
Organa genitalia feminina – ženské pohlavní orgány	357
Organa genitalia feminina interna – ženské vnitřní pohlavní orgány	358
Ovarium – vaječník	358
Poloha a zevní popis ovaria	358
Stavba ovaria	360
Cortex ovarii	360
Ovariální (ovulační) cyklus	363
Medulla ovarii	365
Tuba uterina – vejcovod	365
Poloha a fixace vejcovodu	366
Stavba vejcovodu	368
Rentgenový obraz vejcovodu	369
Uterus – děloha	369
Velikost dělohy	372
Stavba dělohy	373
Poloha a fixace dělohy	377
Útvary při děloze v ligamentum latum uteri	379
Rentgenový obraz dělohy	379
Změny proporcí dělohy v průběhu života	379
Vagina – pochva	388
Stavba poševní stěny	389
Poloha, vztahy a fixace vaginy	390
Organa genitalia feminina externa, vulva – ženské zevní pohlavní orgány	392
Stavba jednotlivých útvarů zevních rodidel	392
Dno pánevní, hráz a malá pánev	396
Diaphragma pelvis – dno pánevní	396

Musculi perinei – svaly hráze	396
Diaphragma urogenitale	396
Svaly uložené povrchově od diaphragma urogenitale	397
Fascie a prostory hráze, dna pánevního a malé pánve	402
Vývoj pohlavního systému a jeho molekulární mechanismy (M. Grim).	409

GLANDULAE ENDOCRINAE (GLANDULAE SINE DUCTIBUS) – ŽLÁZY

S VNITŘNÍ SEKRECIÍ	425
Glandula thyroidea – žláza štítná	428
Fixace štítné žlázy	429
Stavba štítné žlázy	430
Glandulae parathyroideae – žlázy příštítné	432
Stavba příštítných žláz	433
Pars endocrina pancreatis – endokrinní složka pankreatu	435
Stavba Langerhansových ostrůvků	435
Glandula pinealis, corpus pineale – epifysa, šišinka	436
Glandula suprarenalis – nadledvina	439
Cortex – kůra nadledviny	440
Medulla – dřev nadledviny	443
Průběh cév v nadledvině	443
Poloha a syntopické vztahy nadledvin	444
Rentgenový obraz nadledviny	444
Hypophysis (glandula pituitaria) – hypofysa, podvěsek mozkový	445
Cévní zásobení hypofysy	447
Stavba hypofysy	448
Lobus anterior – přední lalok	448
Řízení produkce a uvolňování hormonů předního laloku hypofysy	451
Lobus posterior – zadní lalok	452
Endokrinní funkce centrálního nervstva	454
Paraganglia	454
Chromafinní paraganglia	454
Paraganglia bez chromafinní reakce	454
Difusní endokrinní systém	455
LITERATURA PRO PODROBNĚJŠÍ INFORMACE	458
REJSTŘÍK	459

PŘEDMLUVA K 1. A 2. VYDÁNÍ

Druhý díl učebnice anatomie, určený posluchačům lékařských fakult a lékařům, vychází – tak jako 1. díl – v novém, upraveném a doplněném vydání se značným časovým odstupem od vydání prvního, které vyšlo v roce 1988. Za tu dobu se ovšem i v morfologii mnohé změnilo. Přišly nové nálezy v oblasti struktury a funkce orgánů a v embryologii došlo a stále dochází k poznávání faktorů, které vývoj orgánů a jejich struktur iniciují a řídí. Proto bylo třeba knihu upravit a doplnit, a to tak, aby neztratila základní užitečnost pro posluchače lékařství a současně aby zájemcům nabídla nové poznatky, zejména v otázkách kauzality vývojových dějů. Základní látka anatomie je proto zpracována a graficky utříděna podle stejných principů jako v 1. vydání a doplněna dalšími informacemi. Je třeba zdůraznit, že cílem těchto doplněných informací není nahrazovat učebnice histologie, embryologie nebo fyziologie, v nichž je příslušná látka podána zpravidla důkladněji a podrobněji, ale upozornit na souvislost struktury od makroskopického pohledu do světelné mikroskopie a na několika místech až do ultrastruktury a takto představený pohled pak spojit s funkčními aspekty, které lze charakterizovat na jednotlivých úrovních morfologické struktury. Je to snaha představit morfologii souborně, i spolu s vývojem, jak je podávána v řadě zemí, kde je soustředěna do jednoho společného pracoviště, zatímco u nás systém s oddělenými ústavy anatomickými a histologicko-embryologickými, vycházející z francouzského a z rakouského modelu výuky v 19. století, neposkytne takový celistvý pohled ani při snaze o koordinaci výuky. Funkční aspekty mají pak studentovi naznačit, proč je třeba znát morfologický substrát, na němž fyziologický děj probíhá. Je proto také připojena řada klinických poznámek. Vycházíme dále ze zásady, že představa o vývoji studovaného orgánu nejen vysvětlí dynamiku jeho vzniku, ale také usnadní pochopení definitivní úpravy. Bylo zvykem zařazovat kapitoly organogeneze jako úvody jednotlivých systémů anatomie; student byl však informován o vývoji orgánů, které z anatomického hlediska ještě nepoznal. Proto (s výjimkou trávicího systému, kde obecná vývojová fakta usnadňují pochopit systém jako celek) zařazujeme stručné vývojové kapitoly na konce systémů. Z vývojových pohledů pak vychází i variabilita orgánů a některé vrozené vady, z čehož zařazujeme nejdůležitější fakta pro potřeby řady klinických oborů.

Protože moderně koncipovaná kapitola o vývoji vyžaduje zahrnutí molekulárně-biologických a molekulárně-genetických aspektů a protože jejich kvalifikovaný výklad může podat jen morfolog, který v současnosti v dané problematice pracuje, požádal jsem pana doc. MUDr. Miloše Grima, DrSc., o napsání těchto kapitol. Jsou vyznačeny v obsahu knihy. Mimo to se doc. MUDr. Grim zúčastnil revize řady dalších kapitol a ilustrací tohoto dílu.

Zásady latinské nomenklatury a problematika přepisů latinských názvů do češtiny zůstávají stejné jako v 1. dílu, kde jsou zdůrazněny v předmluvě.

Kresby pro 2. díl převzaté z 1. vydání vznikly vesměs v Anatomickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Největší část z nich pochází – tak jako v 1. dílu – ze zkušené ruky akad. malíře Milana Meda, který dokázal najít podle potřeby textu ideální míru anatomické věrnosti a didaktického zjednodušení a jemuž děkuji za dlouholetou spolupráci; další ilustrace ve spolupráci s M. Medem zpracovaly tehdejší pracovnice ústavu, paní Helena Fügnerová a paní Ivona Šebelková. Byly též použity některé obrazy z fondu Anatomického ústavu, které v minulosti připravovali prof. MUDr. RNDr. Ladislav Borovanský, DrSc., a vědecký ilustrátor Stanislav Macháček. Pro 2. vydání byly některé obrazy doplněny, některé nahrazeny novými. Tyto nové ilustrace vytvořil akad. malíř Ivan Helekal, autor ilustrací 3. dílu této učebnice (Grada Publishing, 1997), jemuž upřímně děkuji za spolupráci. Děkuji také pracovníkům klinik, odkud mi byly již pro 1. vydání poskytnuty rentgenové snímky a endoskopické obrazy, které jsou použity i v tomto vydání. Byly to: Radiologická klinika FVL UK, Laboratoř gastroenterologie katedry vnitřního lékařství pro stomatologický směr FVL UK, I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí FVL UK, Klinika ušní, nosní a krční FVL UK, Urologická klinika FVL UK, pracoviště CT Kliniky radiologie LFH UK a II. gynekologicko-porodnická klinika FVL UK.

Za odbornou pomoc při práci na rukopisu děkuji panu prof. MUDr. Vratislavu Schreiberovi, DrSc., pracovníku Laboratoře pro endokrinologii a metabolismus III. interní kliniky 1. LF UK, za pročtení kapitoly Žlázy s vnitřní sekrecí a částí rukopisu v jiných systémech, kde se objevuje endokrinologická problematika, a za cenné připomínky, panu prof. MUDr. Janu Hořejšimu, DrSc., přednostovi Kliniky dětské gynekologie 2. LF UK, za poskytnutí cenných údajů o anatomicko-klinických aspektech vývoje a věkových změn ženských pohlavních orgánů a dále paní MUDr. Kateřině Bartoničkové a panu doc. MUDr. Tomáši Hanušovi, CSc., z Urologické

kliniky 1. LF UK za konfrontaci některých nových anatomických fakt v textu s jejich klinickou zkušeností. Můj dík patří panu doc. MUDr. Miloši Grimovi, DrSc., přednostovi Anatomického ústavu 1. LF UK, za dlouholetou spolupráci v ústavu a za spoluúčast na úpravě tohoto vydání knihy.

Rád bych též poděkoval všem, kdo přispěli k vydání této knihy: nakladatelství Grada Publishing a vedoucím pracovníkům zdravotnické redakce, panu MUDr. Evženu Fabianovi a panu MUDr. Miroslavu Lomičkovi, za porozumění pro potřeby této náročné publikace, paní redaktorce Mgr. Haně Kučerové za pečlivé zpracování rukopisu a za trpělivost s množstvím nutných úprav a paní Ing. Zdeně Bryndové, vedoucí výtvarně-technické redakce nakladatelství, za péči o co nejlepší výslednou podobu knihy. V neposlední řadě děkuji za spolupráci panu Janu Šístkovi, který počítačově zpracoval text i ilustrace a obětavě realizoval potřebné změny a doplňky. Můj dík patří všem, kdo mě v této práci podpořili.

Přeji studentům a všem zájemcům o tuto knihu, aby jim sloužila opravdu dobře.

V Praze, v dubnu 2002

R. Čihák

PŘEDMLUVA KE 3. VYDÁNÍ

Vše, co bylo řečeno v předmluvě ke 2. vydání této knihy, platí i pro nynější třetí vydání. Ve třetím vydání jsme více zdůraznili organogenesi. V pražském Anatomickém ústavu byla organogenese tradičně součástí výuky anatomie, již od doby Janošíkovy. To plynulo jednak ze skutečnosti, že morfologie se svými podobory, anatomii, histologií a embryologií, je jen jedna, jednak ze zkušenosti, že student strukturu, kterou si má zapamatovat, porozumí lépe, když ví, jak vznikla a jak se vyvíjela. Lépe porozumí také vrozeným vadám a možnostem jejich nápravy postupy rekonstrukční chirurgie. Od této koncepce se v historii ústavu odchýlil jen K. Weigner mezi lety 1927 a 1938, který se topograficko-klinickou koncepcí anatomie a obrovskou pětidílnou učebnicí topografické anatomie záměrně oddělil od Janošíkovské tradice. Praxe v jeho době ovšem ukázala, že studenti nebyli s to naučit se anatomii z topografické učebnice, a Weignerovi docenti a asistenti museli zvláště přednášet kurzy systematické anatomie, aby studenti vůbec uspěli. Byl proto logický návrat k původní formě výuky, v níž je na prvním místě anatomie systematická, vývojově pojatá, a topografická anatomie tvoří závěrečnou syntézu látky podle částí a krajin těla, ve spojení s klinickými aspekty. Dnešní vědomosti o vývoji těla a jeho orgánů nutně zasahují do molekulární biologie, která se poznáváním funkce transkripčních faktorů, signálních molekul a růstových faktorů postupně dostává od původních znalostí formální morfogenese k žádoucím znalostem morfogenese kauzální. Proto jsou v knize do vývojových kapitol zařazeny i odkazy na molekulárně biologické mechanismy vývoje orgánů. Hlavní didaktické rysy knihy, tj. označení důležitého textu barevnou čarou po straně sloupce a anatomické názvy tučným písmem postavené na začátky řádků, jsou doplněny dvěma úrovněmi petitového písma. Výraznějším, větším petitem jsou vytištěny vývojové kapitoly a menším petitem poznámky histologické, funkční a klinické, neboť jde o učebnici anatomie a příslušné poznámky jsou určeny studentovi, aby viděl širší souvislosti faktů, jimž se musí naučit. Také výčet cév a nervů za jednotlivými orgány je vytištěn petitem, neboť jde o zopakování cév a nervů od orgánu proti směru větvení do kmenů, zatímco stejná fakta jsou v kapitolách cév a nervů jako hlavní látka probrána od kmenů k orgánům.

Děkujeme všem, kdo přispěli do této knihy poznámkami nebo vyobrazeními ze svých publikací. Velmi děkujeme panu profesorovi MUDr. Vratislavu Schreiberovi, DrSc., za opětovnou revisi textu kapitoly o žlázách s vnitřní sekrecí.

Zvláštní dík patří pracovníkům nakladatelství Grada, zejména šéfredaktorovi zdravotnické redakce nakladatelství Grada Publishing, panu MUDr. Miroslavu Lomičkovi, za péči o vydání této knihy, paní redaktorce Mgr. Olze Kopalové za obětavou práci s textem a technické redakci nakladatelství za péči knize věnovanou a za mnoho práce s tím spojené.

Přejeme všem uživatelům knihy, zvláště studentům, aby jim učebnice dobře sloužila a pomáhala.

Praha, únor 2013

R. Čihák, M. Grim

SYSTEMA
GASTROPULMONALE –
SYSTÉM
GASTROPULMONÁLNÍ

Splanchnologia – nauka o vnitřních orgánech

*Splanchnologia – nauka o vnitřních orgánech – je termín společně používaný pro orgánový systém trávicí, dýchací, močový a pohlavní a pro systém žláz s vnitřní sekrecí. Na základě společného původu se spojuje systém trávicí – *systema digestorium* – a systém dýchací – *systema respiratorium* – pod společný název **systema gastropulmonale** neboli *systém (ústrojí) gastropulmonální* nebo *systém pneumogastrický*.*

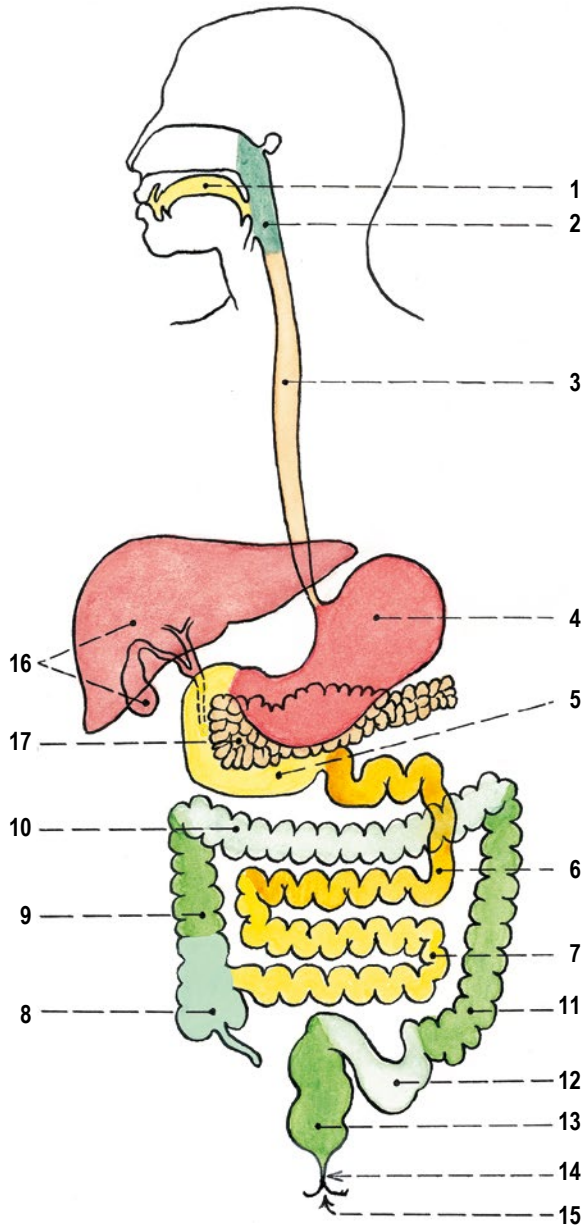
Orgány systému močového – *systema urinarium* – a orgány systému pohlavního – *systema genitale* – jsou (opět na základě společného původu) sdruženy pod společný název

systema urogenitale neboli *systém (ústrojí) močopohlavní*.

Jednotlivé systémy se též označují jako **apparatus, aparát**.

Systema gastropulmonale – systém gastropulmonální – obsahuje orgány systému trávicího, **systema digestorium**, a systému dýchacího, **systema respiratorium**.

K systému trávicímu patří (obr. 1):
cavitas oris, dutina ústní, a její deriváty (zuby, slinné žlázy a další),
pharynx, hltan,
oesophagus, jícen,
gaster, žaludek;



intestinum tenue, tenké střevo, členěné v *duodenum, dvanáctník*, z něhož jako výchlipky vznikly dvě velké žlázy,
hepar, játra, a
pancreas, slinivka břišní,
jejunum, lačník, a
ileum, kyčelník;
intestinum crassum, tlusté střevo, jehož úseky jsou *caecum, střevo slepé*,
tračník, colon (dělený na *colon ascendens* – tračník vzestupný, *colon transversum* – tračník příčný, *colon descendens* – tračník sestupný, *colon sigmoideum* – esovitou kličku, a *rectum* – konečník, přecházející cestou *canalis analis* – análního kanálu – v *anus* – řitní otvor).

K systému dýchacímu patří:

horní cesty dýchací, kam se počítá **cavitas nasi, nosní dutina** (s vedlejšími dutinami nosními jakožto výchlipkami), a **pars nasalis pharyngis, nosohltnan**, a dále **dolní cesty dýchací**, začínající z kaudální části hltanu (*pars laryngea pharyngis*), k nimž patří **larynx, hrtan**,
trachea, průdušnice,
bronchi, průdušky (párové), a
pulmones, plíce (párové).

Gastropulmonální systém zahrnuje orgány a útvary vzniknuvší z embryonální trubice trávicí (srov. 1. díl, str. 44 a 46). Jejich společný původ je dán fylogenetickým vývojem a průběhem ontogenese.

Obr. 1. SCHEMA HLAVNÍCH ÚSEKŮ A ORGÁNŮ TRÁVICÍHO SYSTÉMU

- 1 cavitas oris, dutina ústní
- 2 pharynx, hltan
- 3 oesophagus, jícen
- 4 gaster, žaludek
- 5–7 *intestinum tenue*, tenké střevo
- 5 *duodenum*, dvanáctník
- 6 *jejunum*, lačník
- 7 *ileum*, kyčelník
- 8–14 *intestinum crassum*, tlusté střevo
- 8 *caecum et appendix vermiformis*, slepé střevo a červovitý výběžek
- 9 *colon ascendens*, vzestupný tračník
- 10 *colon transversum*, příčný tračník
- 11 *colon descendens*, sestupný tračník
- 12 *colon sigmoideum*, esovitá klička
- 13–15 *rectum*
- 13 *ampulla recti*, rectum v užším smyslu
- 14 *canalis analis*, řitní kanál
- 15 *anus*, řiť
- 16 játra a žlučové cesty
- 17 *pancreas*, slinivka břišní

K přednímu a zadnímu slepému konci entodermem tvořeného embryonálního střeva, které se ze stadia v zárodečném terčíku postupně s prohlubováním amniotických rýh (srov. 1. díl, str. 44) odděluje od žloutkového vřetelce a uzavírá v trubici předozadně prodlužovanou růstem, přikládají se výchlípky ektodermu: přední **stomodeum** (řec. stoma, ústa) a zadní **proctodeum** (řec. proktos, konečník – obr. 2A).

Přímý styk ektodermu stomodea s entodermem střeva byl vytvořen již dříve; je to **faryngová membrána** (v angl. textech *oropharyngeal, oral* nebo *buccopharyngeal membrane*) (obr. 2A), která se stala nejhlubším místem stomodea a která zaniká od 4. do 5. týdne vývoje.

Příčinou zániku membrány je bezprostřední kontakt ektodermu s entodermem, které nejsou schopny dále růst ve formě membrány bez mezivrstvy vaziva. Příkladem přetrvání membrány, kde na jedné straně je epitel původu ektodermového a na druhé straně epitel původu entodermového, je ušní bubínek, který má typickou mezivrstvu vaziva mesodermového původu (oba epithely se proti sobě vchlipují do ektomesenchymu, který pak mezi nimi zůstane).

Obdobným stykem ektodermu proctodea s entodermem střeva je tvořena

kloaková membrána (obr. 2A), která zaniká později, od 7. do 8. týdne vývoje (stejným mechanismem jako membrána faryngová). Zánikem membrán vzniká předozadně průchodné střevo. Střední část střeva je též dočasně spojena s postupně zanikajícím **žloutkovým vřetelcem** – pomocí tzv.

ductus omphaloentericus, který později (kolem 6. týdne vývoje) též zaniká; zbytek z něho se někdy udrží v tenkém střevě jako tzv. Meckelův* divertikl – diverticulum ilei (Meckeli).

Z hlediska embryonálního vývoje (obr. 2A) se trávicí trubice člení takto:

I. Orální ektodermový oddíl – původně záhyb ústní, stomodeum, sahá až po faryngovou membránu. Vznikem patra je tento oddíl později rozdělen a vzniká **dutina ústní** a **dutina nosní**.

Kraniálně, před faryngovou membránou, ze stomodea vyvstává výchlípka (*Rathkeova** výchlípka*), ze které se vytvoří **přední lalok hypofyzy**.

Hranice epithelů ektodermového a entodermového původu v definitivní dutině ústní – viz str. 49 a 56.

II. Hlavní oddíl entodermového původu se člení v *přední, střední a zadní střevo*. Střední střevo je ta část, která byla za vývoje ventrálně otevřena do žloutkového vřetelce.

1. Přední střevo je úsek, z něhož vzniká **pharynx, hltan,**

oesophagus, jícen, a

gaster, žaludek, a ještě

malá část prvního úseku tenkého střeva (část duodena) až těsně za ústí vývodů jater a pankreatu.

a) *Z embryonálního faryngu* se vytváří vpředu a kraniálně ve střední čáře

jazyk, který se suně kraniálně do spodiny stomodea. V místě jeho vzniku se ve střední čáře vpředu vytváří výchlípka –

ductus thyroglossus, sestupující kaudálně. Z výchlípky vzniká

glandula thyroidea, štítná žláza. (V definitivním stavu je stopa po vychlípění ductus thyroglossus uprostřed hranice hřbetu a kořene jazyka.)

b) *Po stranách embryonálního faryngu* mezi příštími chrupavčitými **žaberními oblouky – arcus branchiales** (angl. *pharyngeal arches*) (viz 1. díl, str. 46, 47, 223 a 224) – vznikají a dočasně přetrvávají z vnitřní strany stěny

žaberní výchlípky (angl. *pharyngeal pouches*) a proti nim zvěňčí

žaberní vklesliny (angl. *pharyngeal clefts* nebo *pharyngeal grooves*). U kruhoústých, paryb a ryb tyto výchlípky proti vkleslinám perforují a vznikají **žaberní šterbiny** (v jejichž stěnách se diferencují **žábry, branchiae**, jako dýchací orgány); z epithelu dorsálních částí šterbin vznikají další orgány, zvané

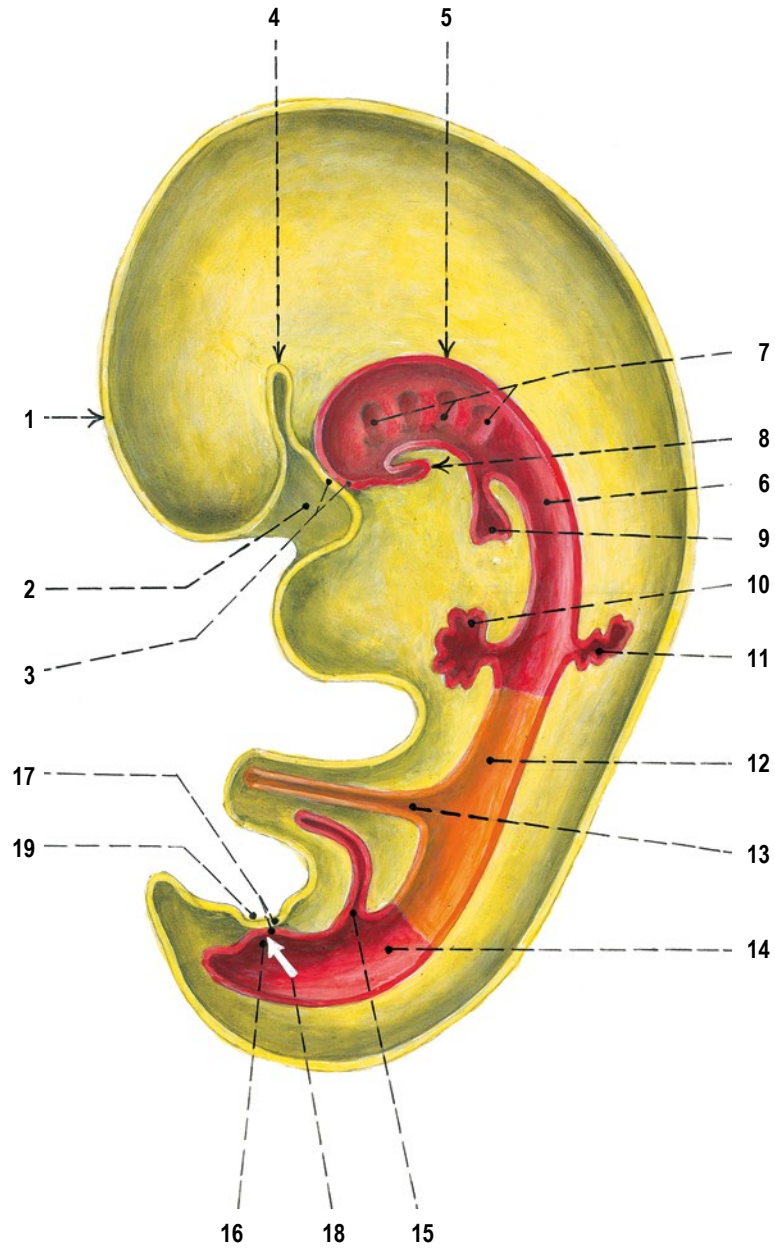
branchiogenní orgány. U vyšších obratlovců nedochází k perforaci a ke vzniku žaberních šterbin a epithelový materiál výchlípek je využit k vývoji branchiogenních orgánů. Jsou to:

*epithel Eustachovy trubice*** a výstelky středního ucha* (1. výchlípka) – z první vklesliny zvěňčí proti ní vzniká zevní zvukovod, a na styku výchlípky a vklesliny vznikne ušní bubínek, *výklenek pro patrovou mandli – sinus tonsillaris* (2. výchlípka), *příštítná těliska – glandulae parathyroideae, brzlík – thymus*

* Johann Friedrich Meckel ml. (1781–1833), německý anatom a embryolog, profesor anatomie a chirurgie v Halle

** Martin Heinrich Rathke (1793–1860), německý fyziolog, anatom a patolog v Dorpatu, profesor zoologie a anatomie v Královci

*** Eustachova trubice – tuba auditiva, sluchová trubice – je v definitivním stavu spojení středoušní dutiny s nosohltanem. Viz pozn. na str. 52.



Obr. 2A. SCHEMATICKÝ MODEL EMBRYONÁLNÍHO ZÁKLADU TRÁVICÍ TRUBICE

červeně a oranžově – entodermové části

žlutě – ektodermové složky

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 1 ektoderm | 11 základ slinivky břišní |
| 2 stomodeum | 12 střední střevo (oranžově) |
| 3 faryngová membrána | 13 ductus omphaloentericus |
| 4 Rathkeova výchlípka | 14 zadní střevo (červeně) |
| 5 entoderm trávicí trubice | 15 výchlípka allantois |
| 6 přední střevo (červeně) | 16 oblast příští kloaky |
| 7 žaberní výchlípky ve stěně embryonálního faryngu | 17 kloaková membrána |
| 8 ductus thyroglossus (základ štítné žlázy) | 18 místo příštího septum urorectale |
| 9 základ dolních cest dýchacích | 19 proctodeum |
| 10 základ jater | |

(3. a 4. výchlípka) – a tzv. *ultimobranchiální tělísko*, které se u savců přikládá ke štítné žláze, splývá s ní; je zdrojem tzv. parafolikulárních buněk štítné žlázy (viz str. 431), které však do základu tělíska předtím vcestovaly z neurální lišty.

S vývojem žaberních oblouků těsně souvisí vývoj horní a dolní čelisti a jazyky (viz 1. díl, str. 223 a 224), vývoj chrupavek hrtanu (str. 210 a 212) a vývoj jazyka (str. 49).

Oblast žaberních oblouků má segmentovou úpravu. Její uspořádání je pod vlivem genů *Hox*, které podmiňují identitu jednotlivých oblouků. *Hox*-geny jsou exprimovány v mesenchymu, který pochází z hlavové neurální lišty. Diferencují se z něho všechny typy buněk pojivové tkáně a hladké svalové buňky. Příčné pruhované svalstvo má svůj původ v nesegmentovaném paraaxiálním mesodermu. Z něho pochází i endothel krevních cév. Buňky neurální lišty do žaberních oblouků migrují z okraje alární ploténky rhombencefala, které je členěno v segmenty zvané rhombomery.

Defekty migrace buněk neurální lišty se projevují malformacemi orgánů, na kterých se lišta materiálův podílí, např. DiGeorgeův syndrom (dříve také méně přesně označovaný jako syndrom 3. a 4. žaberní výchlípky) (viz str. 9).

c) Na hranici embryonálního hltanu a jícnu vzniká vpředu ve střední čáře výchlípka, která sestupuje kaudálně a dělí se v pravou a levou část. Z této výchlípky vznikají

dolní cesty dýchací: hrtan, průdušnice, průdušky a plíce.

V pokusu na zvířecích zárodcích může být výchlípka pro dýchací cesty – **laryngotracheová výchlípka** – vyvolána místní aplikací proteinu Egf (epidermal growth factor).

d) Z posledního úseku předního střeva v pokračování žaludku vzniká část prvního úseku tenkého střeva (dvanáctníku). Z této části se jako výchlípky vytvářejí *játra, hepar*, a *slinivka břišní, pancreas*, spolu se svými vývody do střeva.

2. **Střední střevo** je úsek, který původně ležel proti ústí žloutkového váčku. Za vývoje roste nápadně do délky a vytváří *tenké střevo* od vústění žlučovodu distálně a dále *část tlustého střeva*, a to slepé střevo, vzestupný tračník a dvě třetiny příčného tračníku.

3. **Zadní střevo** je poslední entodermový úsek, sahající až ke kloakové membráně; vzniká z něho *zbytek tlustého střeva*: distální třetina příčného tračníku, sestupný tračník, esovitá klička a konečník včetně horní části análního kanálu.

III. **Kaudální ektodermový oddíl** – původně vkleslina, **proctodeum**, navazuje jako krátký úsek na anální kanál a řitním otvorem ústí navenek. Po vymizení

kloakové membrány se utváří nejdistanější entodermový a ektodermový oddíl embryonálního střeva jako rozšíření zvané **kloaka**. Z přední části kloaky vede kranálně slepý tubicovitý útvar do pupečního stvolu; je to **allantois** (viz 1. díl, str. 35, 45), později utvářená jako slepý vývod z vrcholu močového měchýře do pupku, zvaný

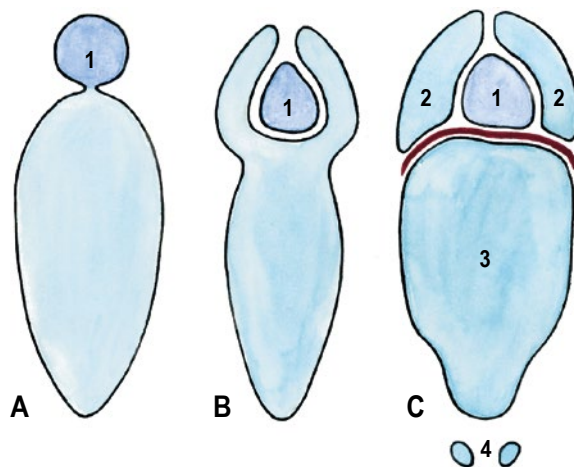
urachus. V dalším vývoji vzniká frontální přepážka, **septum urorectale**, a dělí kloaku na zadní část, ze které se vyvíjí **rectum**, a na přední část, z níž vzniká **močový měchýř**, vybihající v urachus. Lumen urachu se po narození zužuje, až místy vymizí, hladká svalovina stěny přetrvává a spolu s přilehlým vazivem se mění v provazec – **chorda urachi**.

Coelomová dutina

Části gastropulmonálního systému, a to břišní oddíly trávicí trubice, játra a zčásti pankreas a z dýchacího ústrojí obě plíce, jsou uloženy v **coelomových dutinách** (viz obr. 163 a 1. díl, str. 35, 43).

Výstelka coelomové dutiny pak přechází závěsem trávicí trubice a po cévní a průduškové stopce plicní na povrch orgánů jako jejich

serosní povlak (viz obr. 109 a 163, srov. 1. díl, str. 35, 43, 44).



Obr. 2B. SCHEMA VÝVOJOVÉHO ROZČLENĚNÍ COELOMOVÉ DUTINY

- A spojité dutina u ryb
- B stav u obojživelníků a plazů
- C stav u savců
- 1 dutina perikardová
- 2 dutina pleurální
- 3 dutina peritoneální
- 4 peritoneální obaly varlat, oddělené z peritoneální dutiny

Coelomová dutina (obr. 2B) byla u nejprimitivnějších strunatců původně jednotná; u ryb se začíná oddělovat

dutina osrdečnicková – perikardová, která je pak zcela samostatná počínajíc od obojživelníků. Po obou stranách osrdečnickové dutiny se vytvořily kraniální výchlípky coelomové dutiny, jež obemkly pravou a levou plíci a u savců byly vznikem bránice zcela odděleny od původní nepárové dutiny jakožto

dutiny pohrudnicové – pleurální.

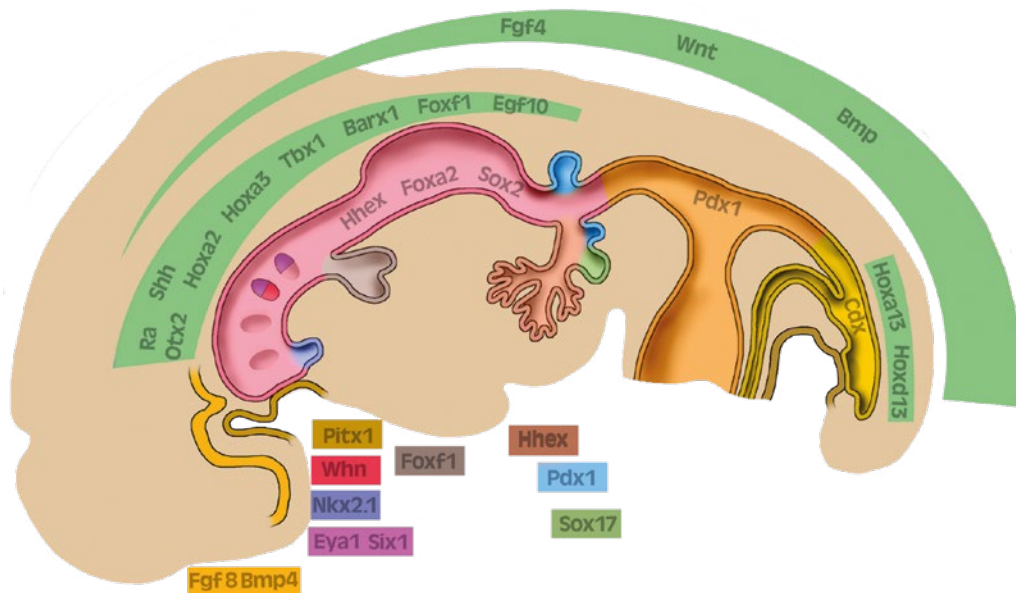
Zbývající nepárová část původní dutiny obsahuje břišní orgány; je to

dutina pobříšnicová – peritoneální.

Vznikly tedy celkem čtyři coelomové dutiny: *nepárová dutina osrdečnicková*, *dvě dutiny pleurální (párové)* a *nepárová dutina peritoneální*. Za embryonálního vývoje člověka se coelomová dutina člení stejným způsobem a ve stejném sledu jako ve fylogenesi.

Genetické faktory a molekulární mechanismy vývoje trávicího systému

Entodermové orgány zajišťují trávení a vstřebávání a také homeostasu glukosy, detoxikaci a srážení krve. Jejich vývoj je konzervativní proces, který zahrnuje jak diferenciaci buněk, tak morfogenesi orgánů. K jeho pochopení přispěly zejména v posledním desetiletí nové poznatky získané studiem různých modelových obratlovců. Tyto studie ukazují, že vývojový osud entodermu je za vývoje embrya determinován velmi brzy, ale jeho realizace vyžaduje signalizaci z okolního mesenchymu. Diferenciace a vývoj orgánů trávicího systému jsou podmíněny expresí genů, které kódují signální molekuly a transkripční faktory. Signály, které indukují tvorbu určitého orgánového základu, působí komplexně. Vznik určité buněčné linie není podmíněn expresí jednoho genu, ale expresí celé řady genů. Například v myším předním střevě se za vývoje základu duodena, jater a pankreatu uplatňuje sada 15 transkripčních faktorů, jejichž expresní domény se v lokálně jedinečných kombinacích překrývají. Nové poznatky o genetických a molekulárních mechanismech vývoje trávicí soustavy nepředstavují pouze další rozvoj vývojové biologie, ale umožňují také lépe porozumět geneticky podmíněným onemocněním orgánů tohoto systému a zároveň jsou nezbytné k cílené diferenciaci kmenových buněk potenciálně použitelných v regenerativní medicíně orgánů trávicí soustavy.



Obr. 3A. PŘEHLED HLAVNÍCH GENETICKÝCH FAKTORŮ, které v časném embryonálním období určují vývoj jednotlivých oddílů primitivního střeva a odvozených orgánových základů.

Zeleně jsou podloženy zkratky názvů signálních molekul a transkripčních faktorů exprimovaných v mesenchymu splanchnopleury. Parakrinním působením indukují v primitivním střevu expresi transkripčních faktorů (jsou uvedeny v lumen střeva), které determinují další vývojový osud jeho jednotlivých oddílů: přední střevo růžově, střední střevo oranžově a zadní střevo žlutě. Transkripční faktory exprimované v orgánech odvozených z epithelu trávicí trubice jsou uvedeny v barevných boxech: adenohypofyza ze stomodea žlutohnědě, štítná žláza ze spodiny faryngu modře, příštítné žlázy fialově a brzlík červeně ze 3. a 4. entodermové žaberní výchlípky, základ dýchacích cest a plíc šedoohnědě, dorsální a ventrální základ pankreatu modře, základ žlučových cest zeleně a základ jater červenohnědě. Embryonální orgánové základy jsou znázorněny podobně jako na obr. 2A, kde je uveden jejich popis.

Entoderm a primitivní střevo

Entoderm vzniká v průběhu gastrulace a jeho tvorba je vyvolána parakrinním působením signální molekuly **Nodal**. Je to protein produkovaný buňkami primitivního uzlu (proto nodal). Patří do rodiny transformujících růstových faktorů **Tgf β** . Jeho efekt závisí na dávce. Entodermové buňky jsou determinovány v blízkosti zdroje Nodalu a pro jejich specifikaci je třeba, aby této signalizaci byly vystaveny určitou dobu. Nodal se váže na transmembránový receptor, který aktivuje proteiny v cytosolu odpovídající buňky, jež po přemístění do jádra aktivují expresi transkripčních faktorů (více viz Anatomie 1, str. 47–56) typických pro entodermovou linii: **Mix-like proteiny, Foxa2, Sox17, Gata4–6**.

Morfogenetické pohyby, které navazují na gastrulaci, vedou ke stočení entodermu a k vytvoření trubice **primitivního střeva** obklopeného mesodermem splachnopleury. Na začátku a na konci se k primitivnímu střevu přikládá povrchový ektoderm, který tvoří ústní záhyb a anální jamku, které jsou základem **stomodea** a **proctodea**. Vývojové posuny časných embryonálních tkání přivádějí primitivní střevo do kontaktu s novými okrsky mesenchymu, které produkují své signální molekuly, jež pak usměrňují vývojový osud entodermových buněk primitivního střeva. Embryonální indukce je založena na mezibuněčné signalizaci, která spočívá v kontaktních interakcích a v parakrinní signalizaci. Tu zajišťují signální molekuly a růstové a diferenciací faktory, mezi které patří růstové faktory fibroblastů (**Fgf**), rodina téměř dvaceti **Wnt** glykoproteinů, rodina tří **hedgehog proteinů** a nadrodina transformujících růstových faktorů **Tgf β** , do které patří např. **Bmp** proteiny. Zdrojem signálů mohou být i nerozpustné makromolekuly extracelulární matrix, které umožňují např. adhezi a migraci a na které se buňky mohou vázat pomocí integrinových receptorů.

Různě intenzivní signalizace **Wnt**, **Fgf4** a **Bmp** vycházející z mesenchymu splachnopleury vede k rozdílné expresi transkripčních faktorů v jednotlivých úsecích primitivního střeva. Výsledkem je vznik domény **předního střeva**, kterou charakterizuje exprese transkripčních faktorů **Hhex**, **Foxa2** a **Sox2**, vznik **středního střeva**, jehož identitu určuje exprese transkripčního faktoru **Pdx1**, kdežto vývoj **zadního střeva** determinují transkripční faktory, které kódují geny **Cdx** (obr. 3A). Signalizace **Fgf4**, která v entodermu zadního střeva podporuje expresi genů **Cdx**, zároveň potlačuje expresi transkripčních faktorů **Hhex** a **Foxa2**, které determinují přední střevo.

Experimentálně lze vznik různých buněčných linií navodit v explantovaném předním střevu myších embryí různou koncentrací **Fgf2**. Vysoká úroveň **Fgf2** signalizace navozuje expresi homeotického genu **Nkx2.1** v progenitorových buňkách thyroidey a plic, střední úroveň **Fgf2** signalizace aktivuje expresi genu pro albumin, který je typický pro progenitorové buňky jater, kdežto nízká úroveň **Fgf2** signalizace aktivuje expresi homeotického genu **Pdx1** v progenitorech duodena a pankreatu.

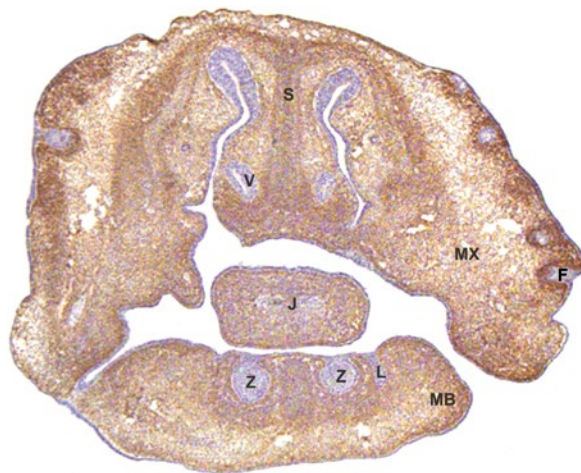
Jedním z mechanismů, kterým signální molekuly propůjčují určitým segmentům střeva jejich regionální identitu, je přímá regulace exprese **Hox** genů (**Hox** je způsob psaní názvu genu u obratlovců a **HOX** se píše u genů člověka) podél kraniokaudální osy primitivního střeva počínaje **Hoxa3** v oblasti faryngu

až po **Hoxa13** a **Hoxd13** v budoucím tlustém střevu. Záměna jejich exprese má za následek homeotickou transformaci; např. posun exprese **Hoxa13** orálním směrem vede k homeotické transformaci epithelu žaludku v epithel střeva.

V průběhu indukčních dějů je primitivní střevo postupně regionálně determinováno a exprimuje specifický vzorec genů, který předznamenává, kde se bude vyvíjet který orgán (obr. 3A). Vytvářená gastrointestinální trubice je třívrstevná. Je vystlána entodermovým epitelem (s výjimkou ektodermu ve stomodeu a proctodeu) a obklopuje ji řídké vazivo a hladká svalovina, které pocházejí z mesodermu splachnopleury. Její motilitu zajišťují enterické neurony pocházející z neurální lišty.

Stomodeum

Stomodeum obklopují maxilární a mandibulární výběžky vyplněné ektomesenchymem 1. žaberního oblouku a nasofrontální výběžek a laterální nasální výběžky osídlené ektomesenchymem z diencefala a předního mesencefala (obr. 3B). Tyto výběžky postupně splývají a diferencuje se v nich skelet splachnokrania. Vznikem patra je ze stomodea oddělen prostor nosní dutiny. Od faryngové dutiny je stomodeum přechodně odděleno **faryngovou membránou**, ve které na sebe ektoderm a entoderm naléhají. Membrána se rozpadá na konci prvního měsíce.

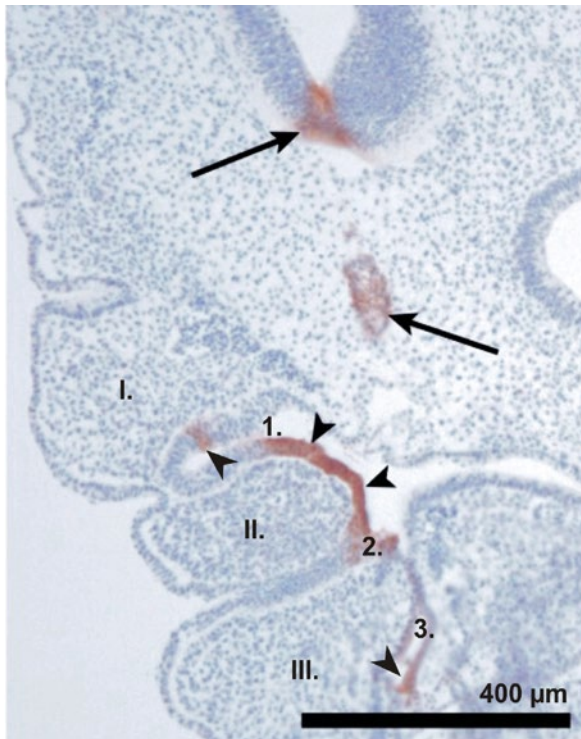


Obr. 3B. EKTOMESENCHYMOVÝ ZÁKLAD SPLACHNOKRANIA na frontálním řezu rostrální části hlavy embrya transgenní myši (*Wnt1-Cre/R26R-LacZ*); 14. den vývoje.

Splachnokranium vzniká na podkladě žaberních oblouků. Ektomesenchymové buňky (hnědé), které oblouky tvoří, pocházejí z hlavové neurální lišty a později se z nich diferencuje vazivo a skelet splachnokrania. Jsou znázorněny pomocí reporterového genu **LacZ**. **MX** – maxilla, **MB** – mandibula, **S** – septum nosí, **J** – jazyk (jsou v něm patrné **LacZ** negativní myogenní buňky s modře obarvenými jádry), **F** – folikuly hmatových chlupů, **V** – vomeronasální orgán, **Z** – zubní pupeny řezáků, **L** – základ labiogingiválního žlábků. Řez jeobarven hematxylinem, preparát E. Krejčí.

Rathkeova výchlípka

Ze stropu stomodea se proti spodině diencefala vychlipuje ektodermový epitel a vytváří Rathkeovu výchlípku, která je základem adenohypofyzy. Výchlípka vyrůstá z epidermové hypofysovské plakody uložené těsně před faryngovou membránou a je tvořena ztlustělým epitelem. Je obrácena proti spodině diencefala, který produkcí **Bmp4** vzniká plakody indukující a produkcí **Fgf8** navozuje vznik výchlípky a její morfogenesi (obr. 3A). Diencefalon se proti výchlípce vyklenuje a tvoří infundibulum, ke kterému se Rathkeova výchlípka zpředu přikládá a ztrácí spojení se stomodeem. Signifikace **Wnt5a** a **Shh** z diencefala a z okolního mesenchymu indukují v progenitorových buňkách adenohypofyzy expresi celé řady transkripčních faktorů (**Pitx1**, **Sfl**, **Pit1**, **Lhx3**, **Lhx4**, **Six3**, **Pax6**, **Hexx1**, **Prop1**), které aktivují podřízené geny, které kódují proteiny s biochemickou, fyziologickou nebo stavební funkcí typickou pro určitý typ diferencované endokrinní buňky. V lidském genomu je zhruba 2600 genů, které kódují proteiny s DNA-vazebnými doménami, které fungují jako transkripční faktory.



Obr. 3C. ŠIKMÝ TRANSVERSÁLNÍ ŘEZ HLAVOVÝM KONCEM EMBRYA japonské křepelky, 3. embryonální den (stadium 18HH). Je zachycen I.–III. žaberní oblouk a 1.–3. žaberní výchlípka, část nervové trubice a chorda dorsalis. V entodermu žaberních výchlípek (hlavičky šipek) je anti-Shh protilátkou znázorněna exprese signální molekuly Sonic hedgehog (hnědě). Je patrna i ve spodinové ploténce nervové trubice (šipka) a v chordě (šipka). Dobarveno hematoxylinem (podle Kolesová H, Roelink H, Grim M: *Dev Dyn* 237: 1923, 2008).

Zuby

Ektodermový epitel na povrchu tvořících se čelistí se zanořuje do hloubky a za interakce s ektomesenchymem vytváří základy zubů (obr. 3B). Genetické faktory a molekulové mechanismy jejich vývoje jsou uvedeny v příslušné kapitole na str. 36.

Velké slinné žlázy

Do dutiny, která vznikla na podkladě stomodea, ústí velké slinné žlázy, které se vyvíjejí z invaginací epithelu, který je však jen zčásti ektodermového původu. Z povrchového ektodermu vzniká příušní žláza v prohlubni mezi maxilárním a mandibulárním výběžkem I. oblouku a její vývod se druhotně přesouvá navnitř. Podjazyková žláza a podčelistní žláza vznikají vchlipováním entodermového epithelu ve žlábků po stranách jazyka. Vyrůstající čepy tvoří pupeny, které se zanořují do mesenchymu a postupně se rozvětvují za vzniku žlábků a zářezů mezi konvexitami pupenů. Ke studiu morfogenese těchto žláz byla modelovým objektem podčelistní žláza myšího zárodku. Byl identifikován gen **Btd7**, který kóduje stejnojmenný regulační protein exprimovaný v epithelových



Obr. 3D. TRANSVERSÁLNÍ ŘEZ KRAJINOU ŽABERNÍCH OBLOUKŮ EMBRYA bílé leghornky, 2,5. embryonální den (stadium 16HH). Buňky neurální lišty (značené modře anti-HNK1 protilátkou), kolonizují základy I. a II. žaberního oblouku. DA – párové dorsální aorty, VCA – vena cardinalis anterior, 1. AO, 2. AO – 1. a 2. aortální oblouk, PH – pharynx (podle Grim M, Riedlbauchová L, Valášek P: *NATO Sci Ser I. Vol. 329: 48, 2001*).

buňkách na spodině tvořícího se zářezu. Pod jeho vlivem je exprimován gen *Snail2 (Slug)*, který tlumí expresi **E-cadherinu**. Expres *Btbd7* je indukována **fibronektinem**. Pokles vzájemné adheze epithelových buněk vede ke změně jejich tvaru a k jejich zvýšené motilitě. Protože inhibice *Btbd7* naruší morfogenesi žlázy, je jeho exprese za vývoje považována za nezbytnou pro remodelaci epithelu.

Přední střevo

Z entodermu předního střeva se diferencuje epithel faryngu, thyroidey, branchiogenních orgánů, jícnu, trachey, bronchů a plic, žaludku, části duodena, žlučových cest, jater a pankreatu. Laryngotracheová výchlípková, ze které se vyvíjejí dýchací orgány, vzniká pod vlivem exprese *Foxf1* v okolním mesenchymu (obr. 3A).

Pharynx

Entoderm faryngu je tvorbou párových **žaberních výchlípků** významnou strukturou určující vývoj prvního úseku předního střeva a přilehlé krajiny, při němž se uplatňují genetické faktory a molekulární interakce mesenchymu a entodermu. Segmentace faryngu je zřejmě nezávislá na buňkách hlavové neurální lišty, které kolonizují žaberní oblouky mezi výchlípkami, ale není jisté, zda jde o autonomní děj, nebo zda je indukovan segmentací rhombencefala.

Žaberní (faryngové, branchiální) **výchlípky** vznikají laterálním růstem entodermu, který je stimulován **Fgf** signalizací. Z **1. výchlípky** pochází epithel Eustachovy trubice a bubínkové dutiny, ve **2. výchlípce** se tvoří patrová mandle. Epithelové pupeny zde vrůstají do mesenchymu a tvoří krypty, které jsou později infiltrovány lymfocyty. Podobná lymfatická tkáň tvoří ve stropu faryngu nosohltanovou a tubární mandli. Z epithelu **3. a 4. žaberní výchlípky** pocházejí příštítná tělíska a thymus. Orgány vznikající z výchlípků entodermu faryngu jsou nazývány **branchiogenní orgány** (obr. 42).

Entoderm jednotlivých výchlípků exprimuje charakteristické spektrum genů: *Bmp* v kraniálním okraji a *Fgf8* v kaudálním okraji každé výchlípky. *Pax1* je exprimován jen v dorsálním úseku entodermu a *Shh* v jeho kraniálním okraji, zejména u 2. a 3. výchlípky (obr. 3C). Entoderm faryngu je pod vlivem **kyseliny retinové (Ra)**, která se zde uplatňuje jako významný morfogen. Její pokles vede ke snížení exprese transkripčního faktoru *Tbx1*, což se projevuje úbytkem buněk neurální lišty a narušením morfogenese v oblasti faryngu. Proto je pokles signalizace *Tbx1* považován za jeden z následků delečního syndromu 22q11.2, který je znám jako **DiGeorgeův syndrom** (kraniofaciální defekty, hypoplasie a hypofunkce thymu a parathyroidey, poruchy septace truncus arteriosus). Podobné spektrum defektů vyvolává také mutace genu *Hoxa3*.

Mezi žaberními výchlípkami se zakládají párové žaberní (faryngové, branchiální) oblouky. Je to pět párových, pravidelně se opakujících útvarů, které se přikládají ke spodině chrupavčitého neurokrania a obklopují začátek trávicí trubice. Tvoří je ektomesenchym z neurální lišty (obr. 3B, 3D), ze kterého se později diferencuje vazivo a skelet (horní a dolní čelist, jazyk, chrupavky hrtanu). Vrůstá do nich hlavový mesoderm, z něhož pocházejí svaly žaberních oblouků. Na povrchu pokrývá oblouky ektoderm a v něm se diferencují **neuroektodermové**

plakody, které jsou zdrojem sensitivních neuronů pro žaberní oblouky (leží v ggl. trigeminale, ggl. geniculi, ggl. superius nervi glossopharyngei a nervi vagi), kdežto motoricky jsou svaly oblouků inervovány z motoneuronů v mozkovém kmeni. Z truncus arteriosus vrůstají do každého oblouku párové aortální oblouky, které dorsálně přecházejí do levé a pravé dorsální aorty.

Expresní profil ektomesenchymu v obloucích je dán původem buněk neurální lišty z jednotlivých rhombomer (resp. z mesencefala v případě 1. oblouku). Rhombomery získávají svoji identitu z polohy v mozkovém kmeni. Buňky ektomesenchymu si tuto identitu zachovávají během migrace do oblouků i v definitivní poloze. Buňky 1. žaberního oblouku exprimují gen *Otx2* pro stejnojmenný homeotický transkripční faktor typický pro mesencephalon, ale neexprimují žádné *Hox* geny. Mesenchym 2. žaberního oblouku exprimuje *Hoxa2* (obr. 3A). Je-li *Hoxa2* mutován, je 2. žaberní oblouk homeoticky transformován v 1. žaberní oblouk a analogicky nadexpres *Hoxa2* v 1. žaberním oblouku vede k transformaci tohoto oblouku ve 2. žaberní oblouk. Pro mesenchym posledních dvou oblouků je charakteristická exprese *Hox3* genů (*Hoxa3*, *Hoxb3*, *Hoxd3*).

Na spodině stomodea a faryngu se utváří **jazyk** zhruba ve stejné době, kdy se tvoří patro. V 5. týdnu se zakládá pár laterálních hrbolků ve ventrální oblasti 1. žaberního oblouku a přední a zadní nepárový mediální hrbolok. Na hřbetu jazyka se tvoří početné papily. Jejich ektodermový epithel exprimuje *Hoxc13q*, v signalizaci z mesenchymu se uplatňuje *Shh*, *Bmp2*, *Bmp4* a *Fgf8*. Svalovina jazyka pochází z okcipitálních myotomů a je inervována z n. hypoglossus. Její prekursori exprimují *Pax3*, podobně jako svalové prekursori migrující do končetin. Sensitivní inervaci těla jazyka zajišťuje n. trigeminus v souladu s původem laterálních hrbolků a předního mediálního hrbolku (tuberculum impar) z 1. oblouku. Kořen jazyka je inervován z n. IX, a patří tedy ke 3. oblouku, a zčásti i z n. X, který je typický pro 4. oblouk. Epithel 2. oblouku byl vytlačen epithelem 3. oblouku, takže tu není žádná sensitivní inervace z n. VII. Chuťové pohárky se v entodermovém epithelu diferencují v 7. týdnu pod vlivem *Shh* signalizace a dostávají sensorickou inervaci z n. VII a IX.

Thymus

Jeho párový základ se v 6. prenatalním týdnu odděluje z entodermu 3. žaberní výchlípky a migruje za sternum do prostoru budoucího mediastina. Během sestupu je obklopen ektomesenchymem z neurální lišty, který tvoří pouzdro na jeho povrchu a septa mezi pruhy jeho epithelu. Při vrozených vadách, které narušují vývoj neurální lišty, je narušen i vývoj thymu. V 9. a 10. týdnu začínají do základu thymu vstupovat z cirkulující krve prekursori thymocytů. Pocházejí z míst rané krevetvorby a pronikají mezi epithelové buňky. Pravděpodobně je toto osídlování reakcí na **peptid produkovaný epithelem thymu**. Prekursori thymocytů roztlačují epithel a mění ho v prostorovou síť, která umožňuje jejich těsný kontakt s epithelovými buňkami. Pro navození tolerance k vlastním antigenům je tento kontakt nezbytný. Z thymu se tak stává centrální lymfatický orgán T-lymfocytů. V období počínající kolonizace je v thymu exprimován transkripční faktor **Whn** (winged helix nude), který se pro kolonizaci ukázal být nezbytný (obr. 3A).

Je-li mutován, nevyvíjejí se T-lymfocyty schopné rozpoznat cizí antigeny a tolerovat antigeny vlastního organismu.

Příštitné žlázy

V dorsální části entodermu 3. a 4. žaberní výchlípkou se v 5. týdnu tvoří párové základy příštitných žláz. V 6. týdnu ztrácejí spojení s výchlípkou a migrují kaudálním směrem, aby se v 7. týdnu přiložily zezadu k základu štítné žlázy. Jejich vazivové stroma pochází z neurální lišty, podobně jako stroma štítné žlázy. V definitivním stavu jsou žlázy pocházející ze 3. výchlípkou uloženy kaudálněji (jako glandulae parathyroideae inferiores) než žlázy pocházející ze 4. výchlípkou, které tvoří glandulae parathyroideae superiores. Produkují **parathormon**, který udržuje hladinu iontů kalcia v krvi.

Ultimobranchiální tělíska

Poté co se oddělí základy příštitných žláz a základ thymu, 3. žaberní výchlípkou obliteruje a zaniká. Podobně zaniká i 4. výchlípkou, když se z ní oddělí malá ultimobranchiální tělíska. Podíl 4. žaberní výchlípkou na základu thymu je u člověka zanedbatelný. Párová ultimobranchiální tělíska se přikládají ke štítné žláze a jsou do ní zavzata jako **parafolikulární** neboli **C-buňky**. Produkují polypeptidový hormon kalcitonin, který snižuje koncentraci iontů kalcia v krvi. Tyto buňky však do ultimobranchiálních tělísek pronikly z neurální lišty.

Molekulární mechanismy vývoje příštitných žláz a thymu byly studovány především na modelu laboratorních myší, které však mají pouze dvě příštitné žlázy, jež pocházejí ze 3. žaberní výchlípkou. Je však pravděpodobné, že mechanismy, které se uplatňují za vývoje žláz ze 3. výchlípkou, se budou uplatňovat i ve 4. výchlípkou.

Pro časnou fázi vývoje, ve které se začínají tvořit základy příštitných žláz a thymu, je nutná exprese transkripčního faktoru **Eya1**, kdežto transkripční faktor **Six1** se uplatňuje při diferenciaci buněk a morfogenezi těchto základů. **Eya1** je determinující faktor v iniciaci programu vývoje thymu a parathyroidey (obr. 3A). Při jeho vyřazení se základ uvedených orgánů nezačíná tvořit. Vyřazení genu **Six1** vede ke ztrátě parathyroidey i thymu. Utváření 3. žaberní výchlípkou sice zpočátku probíhá, ale základ thymu neexprimuje svůj specifický gen **Foxn1** a ani základ parathyroidey neexprimuje svůj specifický gen **Gcm2** a oba základy jsou hypoplastické.

In situ hybridizace odhalila řadu dalších transkripčních faktorů, které se uplatňují při tvorbě thymu a parathyroidey. **Hoxa3** je exprimován v entodermu a v ektomesenchymu 3. výchlípkou. Transkripční faktor **Tbx1** je exprimován v entodermu výchlípkou i v ektomesenchymu oblouků. Jeho exprese v oblasti faryngu ovlivňuje **Shh** signalizace. Mutace **Shh** genu vede k defektům thymu a parathyroidey.

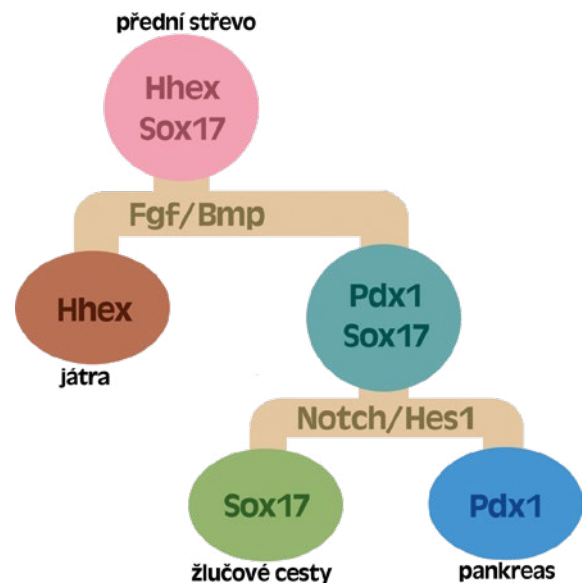
Štítná žláza

Nepárový základ štítné žlázy vzniká jako ztlustění entodermu přední stěny faryngu kaudálně od tuberculum impar v úrovni mezi 1. a 2. výchlípkou. Progenitorové buňky exprimují 4 kritické transkripční faktory – **Nkx2.1** (obr. 3A), **Pax8**, **Foxe1** a **Hhex** – a okolní mesenchym, který exprimuje **Tbx1** a **Fgf**, podporuje jejich růst. Základ se vyklenuje ze stěny faryngu a roste kaudálním směrem. Zaujímá do sebe ultimobranchiální

tělíska, ze kterých se diferencují parafolikulární C-buňky. Vrchol výběžku se neúplně rozděluje ve dva laloky a v 7. týdnu je již v definitivní poloze před tracheou v úrovni její 2.–4. chrupavky. Spojení s místem vzniku zůstává nějakou dobu zachováno jako ductus thyroglossus, který později obliteruje až na nejkaudálnější úsek, který může persistovat jako lobus pyramidalis. Diferenciace buněk štítné žlázy začíná brzy, takže už v 10. týdnu jsou patry folikuly, které obsahují koloid, a žláza inkorporuje jod.

Jícen, žaludek

Pro vývoj jícnu a pro jeho vymezení vůči žaludku je nutná exprese signální molekuly **Shh** a transkripčního faktoru **Sox2**. Ke specifikaci základu žaludku je nutná exprese homeotického transkripčního faktoru **Barx1** v okolním mesenchymu (obr. 3A). Pod vlivem **Barx1** je v mesenchymu aktivována sekrece **Sfrp1** a **Sfrp2**, které lokálně inhibují signalizaci **Wnt** a tím potlačují expresi **Cdx** v epithelu (**Cdx** je markerem zadního střeva) a tím umožňují diferenciaci žaludku. Signalizace **Barx1/Sfrp1/Sox2** vede k diferenciaci žaludku, kdežto signalizace **Wnt/Cdx2** podporuje diferenciaci střeva. Rozhraní těchto signalizací vymezuje ve středním střevu hranici mezi žaludkem a duodenem.



Obr. 3E. EXPRESE HLAVNÍCH TRANSKRIPČNÍCH FAKTORŮ, které podmiňují vývoj buněčných linií jater, pankreatu a žlučových cest. Entodermové progenitory v předním střevu exprimují transkripční faktory **Hhex** a **Sox17**. Signalizace z kardiogenního mesenchymu zprostředkovaná signálními molekulami **Fgf** a **Bmp** vede k determinaci precursorů hepatocytů, které exprimují transkripční faktor **Hhex**. V oblasti se slabší úrovní signalizace **Fgf** a **Bmp** jsou determinovány **Pdx1** a **Sox17** pozitivní buňky, které představují precursory pankreatu a žlučových cest. Jejich terminální determinace je realizována kontaktní **Delta-Notch** signalizací, která vede k expresi **Hes1** a k odlišení precursorů žlučových cest od precursorů pankreatu (schema podle Zorn a Wells, 2010).

Transkripční faktor **Barx1** řídí také expresi homeotického faktoru **Bapx1 (Nkx3.2)** v mesenchymu, který je nutný pro diferenciaci pylorického svěrače. Determinace buněk žlázového epithelu probíhá pod vlivem **Bmp2** signalizace z mesenchymu ve stěně základu žaludku. Pro progenitory žlázových buněk je charakteristická exprese **Smad8, Gata5** a **Runx3**.

Duodenum, žlučové cesty

Expres **Foxf1** a **Egf10** v mesenchymu okolo duodena ovlivňuje proliferaci entodermových buněk v základech orgánů, které se zde zakládají. Bipotentní buňky v základu pankreatu a žlučových cest se vyznačují koexpresí **Pdx1** a **Sox17**, kdežto progenitory hepatocytů exprimují **Hhex** (obr. 3E).

Pankreas

Pankreas vzniká splynutím dorsálního a ventrálního základu, které jako pupeny vyrůstají z entodermu duodena. Jejich vznik je indukovan okolními strukturami (kardiogenní mesoderm, chorda, endothel aorty), které exprimují transkripční faktor **Isl1** a růstový faktor **Fgf10**. V obou základech exprimují progenitorové buňky pankreatu transkripční faktor **Pdx1** a některé další transkripční faktory (**Pbx1, Ptf1, p48**). Všechny tři buněčné linie pankreatu (exokrinní, duktální a endokrinní) se diferencují z těchto **Pdx1** pozitivních buněk (obr. 3E). Endokrinní linie je determinována během mezibuněčné signalizace zprostředkované transmembránovým receptorem **Notch**. V endokrinních progenitorech se pod jeho vlivem snižuje aktivita transkripčního faktoru **Hes1** a navozuje expresi transkripčního faktoru **Ngn3** typického pro determinované buňky endokrinní linie. Proliferace a expanse exokrinní složky pankreatu (buňky produkující trávicí enzymy a buňky jejich vývodů – duktální buňky) je stimulována z mesenchymu růstovým faktorem **Fgf10**. Studie, které sledovaly diferenciaci endokrinních linií z **Ngn3** pozitivních buněk, ukázaly, že prekursorů B- a D-buněk se diferencují z **Pax4** pozitivních progenitorů, přičemž prekursorů B-buněk produkujících insulin se odlišují expresí transkripčních faktorů **Nkx2.2** a **Nkx6.1** od prekursorů D-buněk, které budou produkovat somatostatin. V prekursorech A-buněk, které budou produkovat glukagon, převažuje expresi transkripčního faktoru **Arx**.

Játra

Jakmile je pod vlivem signalizace z kardiogenního mesodermu a mesenchymu v septum transversum specifikován jaterní entoderm, jeho bazální membrána se rozpadá a ploché buňky se mění v cylindrické. Migrují do přilehlého mesenchymu a tvoří základ jater. Tento proces probíhá za exprese transkripčních faktorů **Hhex** (obr. 3A, 3E), **Gata4/6, Hnf6, Onecut1/2** a **Prox1** a je spojen s remodelací mesenchymového stromatu pomocí metaloproteas. V signalizaci, která vychází z mesenchymu a endothelových buněk v základu jater, se uplatňuje **Fgf, Bmp, Wnt** a **Hgf**. Zároveň se uplatňují transkripční faktory produkované hepatoblasty: **Hnf4a, Tbx3** a **Klx**; ty podporují růst základu jater a jeho diferenciaci v hepatoblasty, a jsou zpočátku bipotentní. Ty, které leží v blízkosti mesenchymu okolo portálního

řečiště, jsou indukovány k diferenciaci v intrahepatický biliární epithel, kdežto hepatoblasty uložené hlouběji v parenchymu se diferencují v hepatocyty. Jejich diferenciaci podporuje **Bmp** signalizace vycházející z mesenchymu obsaženého v septum transversum.

Střední střevo

Je to úsek, který leží proti žloutkovému váčku. Spojení se postupně redukuje na **ductus omphaloentericus**. Z něho může persistovat výchlíпка – **Meckelův divertikl**, který odstupuje z ilea v blízkosti caeca. Ze středního střeva se vyvíjí část duodena od vyústění žlučových cest, jejunum a ileum a větší část tlustého střeva až po dvě třetiny colon transversum včetně.

Identitu středního střeva určuje expresi transkripčního faktoru **Pdx1** (obr. 3A). Zároveň s diferenciací jednotlivých oddílů tenkého střeva probíhá transformace původně jednoduchého cylindrického epithelu ve zralou sliznici s kryptami a klky s resorpčními enterocyty na povrchu a se třemi liniemi sekrečních buněk (pohárkové buňky, Panethovy buňky a enteroendokrinní buňky). Jejich diferenciaci a tvorba klyk a krypt vyžaduje signalizaci **Wnt, Bmp** a **Cdx2**. Linie enterocytů je specifikována pod vlivem signalizace **Notch** a **Hes1** za současného potlačení exprese **Hatoh1**. K diferenciaci sekrečních buněčných linií je podobně jako v pankreatu nutná expresi genu **Ngn3**.

Zadní střevo a proctodeum

Identita zadního střeva je dána expresí genů **Cdx1, 2** a **4** v entodermu. Tato identita je podporována signalizací **Wnt, Fgf4** a **Bmp** z přilehlého mesenchymu, kterou je v entodermu primitivního střeva potlačována identita předního střeva. Významnou roli v morfogenesi terminální části trávicí trubice a také urogenitálních orgánů hrají homeotické transkripční faktory **Hoxa13** a **Hoxd13**. Jsou exprimovány v mesenchymu i epithelu (obr. 3A) a jejich mutace vedou k výrazným defektům vývoje terminálních orgánů obou systémů.

Ze zadního střeva vzniká třetina colon transversum a zbývající část tlustého střeva a část análního kanálu. Poslední úsek je rozšířen v kloaku, z jejíž přední stěny vybíhá **allantois**. U člověka je rudimentární. Brzo obliteruje a mění se v chorda urachi, která běží od močového měchýře k pupku.

Z povrchu naléhá na spodinu kloaky ektoderm **anální jamky**, která je základem pro vznik **proctodea**. Mezi oběma základy je vytvořena **kloaková membrána**. V dalším vývoji rozdělí kloaku septum urorectale na zadní část, budoucí rectum a část análního kanálu, a na přední část, z níž vznikne močový měchýř a část urethry. Kloaková membrána je septem rozdělena na **membrána urogenitalis** a **membrana analis**. Po jejich proděravění (koncem 8. týdne) se oba oddíly otevírají na povrch a z proctodea vznikne konečný úsek análního kanálu.

Stanovení rozsahu exprese genu **Hoxa13**, který je markerem posledního úseku zadního střeva, je možné znázornit hranici entodermového a ektodermového oddílu análního kanálu. Ukazuje se, že není zcela shodná v jednotlivých vrstvách jeho stěny. Na sliznici leží v úrovni linea pectinata.

Literatura

- DE FELICE, M., DI LAURO, R. Thyroid Development and its Disorders: Genetics and Molecular Mechanisms. *Endocrine Rev*, 25: (2004), p. 722–746.
- FAGMAN, H., NILSSON, M. Morphogenetics of early thyroid development. *J Mol Endocrinol*, 46: (2011), p. R33–R42.
- GITTES, G. K. Developmental biology of the pancreas: A comprehensive review. *Dev Biol*, 326: (2009), p. 4–35.
- GRAHAM, A. Deconstructing the Pharyngeal Metamere. *J Exp Zool (Mol Dev Evol)*, 310b: (2008), p. 336–344.
- GRAPIN-BOTTON, A., CONSTAM, D. Evolution of the mechanisms and molecular control of endoderm formation. *Review Mech Develop*, 124: (2007), p. 253–278.
- GRIM, M., RIEDLBAUCHOVÁ, L., VALÁŠEK, P. Interaction of head mesoderm and cells of neural crest in the chick. *NATO Sci Ser I*, Vol 329: (2001), p. 48–55.
- KOLESOVÁ, H., ROELINK, H., GRIM, M. Sonic Hedgehog Is Required for the Assembly and Remodeling of Branchial Arch Blood Vessels. *Dev Dyn*, 237: (2008), p. 1923–1934.
- ONODERA, T., SAKAI, T., CHI-FENG HSU, J., MATSUMOTO, K., CHIORINI, J. A., YAMADA, K. M. Btd7 Regulates Epithelial Cell Dynamics and Branching Morphogenesis. *Science*, 329: (2010), p. 562–565.
- WAROT, X., FROMENTAL-RAMAIN, C., FRAULOB, V., CHAMBON, P., DOLLÉ, P.: Gene dosage-dependent effects of the Hoxa-13 and Hoxd-13 mutations on morphogenesis of the terminal parts of the digestive and urogenital tracts. *Development*, 124: (1997), p. 4781–4791.
- WURDAK, H., ITTNER, L. M., SOMMER, L. DiGeorge syndrome and pharyngeal apparatus development. *Review. BioEssays*, 28: (2006), p. 1078–1086.
- YASUGI, S., MIZUNO, T. Molecular analysis of endoderm regionalization. *Develop Growth Differ*, 50: (2008), p. S79 – S96.
- ZHU, X., GLEIBERMAN, A. S., ROSENFELD, M. G. Molecular Physiology of Pituitary Development: Signaling and Transcriptional Networks. *Physiol Rev*, 87: (2007), p. 933–963.
- ZORN, A. M., WELLS, J. M. Vertebrate Endoderm Development and Organ Formation. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 25: (2009), p. 221–251.
- ZOU, D., SILVIUS, D., DAVENPORT, J., GRIFONE, R., MAIRE, P., XU, P. X. Patterning of the third pharyngeal pouch into thymus/parathyroid by Six and Eya1. *Dev Biol*, 293: (2006), p. 499–512.

SYSTEMA DIGESTORIUM – SYSTÉM TRÁVICÍ

OBEČNÁ STAVBA TRUBICE TRÁVICÍ

Stěny trávicí trubice mají čtyři vrstvy charakteristické stavby (obr. 4). Jsou to z vnitřku navenek:

sliznice,

podslizniční vazivo,

svalovina a

povrchová vnější vrstva – v některých místech vazivová, event. charakteru fascie –

tunica adventitia, v pobříšnicové dutině nahrazená lesklou pobříšnicovou výstelkou –

tunica serosa.

1. Sliznice, tunica mucosa, vystýlá celou trubici trávicí jako měkká, růžová až červená vrstva, jež může vytvářet

řasy, plicae, nebo menší

papily, papillae, v tenkém střevě

klky, villi; obvykle ji pokrývá

hlen, mucus.

Na povrchu sliznice je

epithel; v dutině ústní, v hltanu a v jícnu je to epithel vrstevnatý dlaždicový (podobný epithelu kůže, ale bez rohovění) – viz dále; v žaludku, v tenkém a v tlustém střevu je to epithel jednovrstevný cylindrický, který před vyústěním konečníku na povrch přechází opět v epithel vrstevnatý dlaždicový.

Pod epithelem je

slizniční vazivo, lamina propria mucosae – řídké vazivo s krevními a mízními cévami, s lymfocyty a s jednotlivými buňkami hladkého svalstva.

Na rozhraní *lamina propria mucosae* a další vrstvy, tj. podslizničního vaziva, je v některých úsecích vytvořena vrstvička hladké svaloviny –

lamina muscularis mucosae. *Lamina propria* a *lamina muscularis mucosae* zajišťují posunlivost sliznice vůči dalším vrstvám.

V *lamina propria* je na mnoha místech

lymfatická tkáň. Je to prostorová síť retikulárního vaziva (buněk a vláken), v jejichž okách jsou nahromaděny

lymfocyty. Tato tkáň patří do systému obrany organismu (srov. 1. díl, str. 18, a 3. díl, Slezina, Bílá pulpa, Nodi lymphatici – mízní uzliny). Tvoří *uzlíky*, buď jednotlivé – *noduli s. folliculi lymphatici solitarii*, nebo sdružené v rozsáhlejší skupiny – *noduli s. folliculi lymphatici aggregati*.

Funkční význam epithelu a celé sliznice trávicí trubice spočívá zejména v selektivní propustnosti pro látky z obsahu trubice do krevních a mízních cév a touto cestou do tkání celého těla, dále v produkci hormonů některými buňkami epithelu a tím k ovlivnění činnosti některých částí trávicího systému (viz kapitolu Difusní endokrinní systém). Mízní tkáň ve slizničním a v podslizničním vazivu zneškodňuje bakterie, které by pronikaly epithelem ze střevního obsahu. Produkce hlenu chrání sliznici a zvyšuje její skluznost.

2. Podslizniční vazivo, tela (tunica) submucosa, představuje poněkud řídkší vrstvu kolagenního vaziva s bohatými sítěmi cév krevních i mízních, které odtud pronikají do jemnějších sítí slizničního vaziva. Je zde též pleteň autonomních nervů (viz 3. díl, Systema nervosum autonomicum – autonomní nervový systém) – *plexus submucosus (Meissneri)**.

Také podslizniční vazivo může obsahovat lymfatickou tkáň.

3. Svalová vrstva, tunica muscularis, je na začátku trubice trávicí (dutina ústní, hltan a část jícnu) ze svaloviny příčně pruhované, dále pak ze svaloviny hladké. Na samém konci při análním otvoru opět přistupuje příčně pruhovaná svalovina (svěrač). Svalovina je většinou rozdělena ve *dvě vrstvy*, nazývané *stratum circulare* – vnitřní, napříč obtáčející vrstva – a *stratum longitudinale* – zevní podélná vrstva.

Místní zesílení cirkulární vrstvy se obvykle označuje jako

svěrač, musculus sphincter.

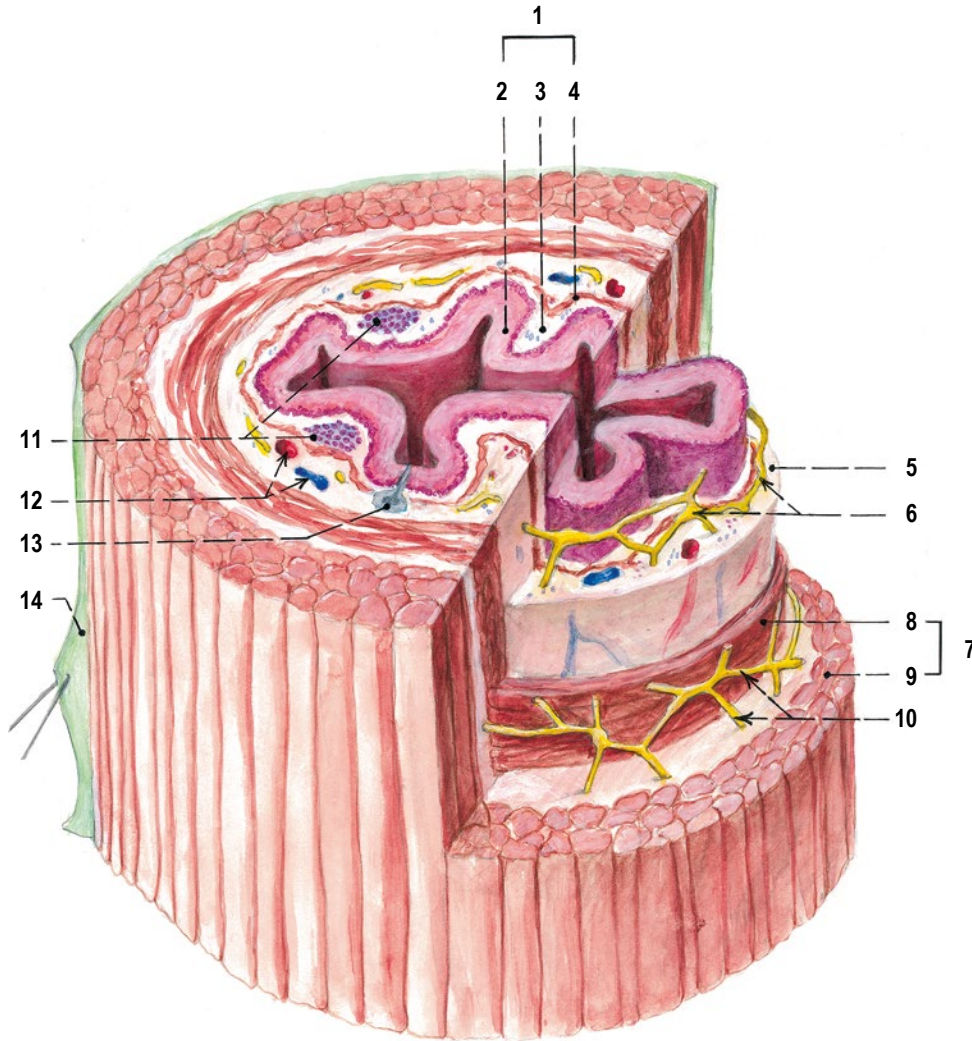
V tenké vrstvičce vaziva mezi cirkulární a podélnou svalovinou je pleteň autonomních nervů (viz výše) – *plexus myentericus (Auerbachi)***, jejíž složky ovlivňují hybnost střeva.

(Na žaludku ke dvěma typickým vrstvám svaloviny přistupuje ještě třetí, šikmá, z hloubky od submukosy přiložená vrstva.)

Svalovina trávicí trubice zajišťuje posun jejího obsahu a pomocí svěračů také zástavu posunu.

* Georg Meissner (1829–1905), německý histolog, profesor zoologie ve Freiburgu, anatomie a fyziologie v Basileji a v Göttingen

** Leopold Auerbach (1828–1897), německý anatom a patolog, profesor neuropatologie ve Vratislavi



Obr. 4. OBECNÁ STAVBA VRSTEV TRÁVICÍ TRUBICE

- | | |
|--|--|
| 1 tunica mucosa | 8 vnitřní stratum circulare |
| 2 epithel | 9 zevní stratum longitudinale |
| 3 lamina propria mucosae (slizniční vazivo) | 10 nervová pleteň ve svalovině – plexus myentericus (Auerbach) |
| 4 lamina muscularis mucosae | 11 noduli (folliculi) lymphatici ve slizničním vazivu |
| 5 tela submucosa (podslizniční vazivo) | 12 cévy v podslizničním vazivu |
| 6 nervová pleteň v podslizničním vazivu – plexus submucosus (Meissner) | 13 žláza pronikající do submukosy |
| 7 tunica muscularis | 14 vazivová adventicie |

4. Povrchová vnější vrstva je v oddělech trávicí trubice uložených mimo pobřišnicovou dutinu tvořena vazivem (které může mít charakter fascie, např. na hltanu); nazývá se *tunica adventitia*.

V pobřišnicové dutině je na místě adventicie pokryv coelomového plochého jednovrstevného epithelu

(mesothelu – viz 1. díl, str. 9, 43, 44), označovaný jako

tunica serosa, přičemž vazivo mezi svalovinou a mesothelem se označuje jako *subserosní vazivo – tela subserosa*.

Žlázy trubice trávicí

Žlázy trubice trávicí vznikly i se svými vývody jako deriváty a výchlipky epithelu trubice (srov. 1. díl, str. 12). S výjimkou pankreatu, který obsahuje též endokrinní složku, jde většinou o žlázy s vývody – žlázy exokrinní. Jsou jednak přímo v epithelu jako pohárkové buňky, jednak zanořeny do slizničního nebo podslizničního vaziva. Velké žlázy, tj. velké slinné žlázy, játra a pankreas, jsou uloženy zcela mimo stěnu trávicí trubice a označují se jako *extramurální žlázy*.

Z epithelu trávicí trubice vznikají i endokrinní žlázy (štítná žláza, příštítné žlázy); endokrinní funkce mají i některé buňky ve sliznici trubice trávicí, (např. v žaludku a v tenkém střevě – srov. str. 89, 100 a 101).

CAVITAS ORIS – DUTINA ÚSTNÍ

Cavitas oris, dutina ústní (obr. 5 a 23), začíná jako **rima oris**, *štěrbina ústní*, a sahá až k zúžení na přechodu do hltanu, které se nazývá **isthmus faucium**, *úžina hltanová*.

Ohraničení dutiny ústní vpředu a zevně vytvářejí **labia oris**, *rtý*, a **buccae**, *tváře*;

palatum, *patro*, tvoří strop dutiny ústní;

spodina úst je vyztužena průběhem m. mylohyoideus, na jehož horní (ústní) ploše je m. geniohyoideus (a na spodní ploše přední bříško m. digastricus – viz 1. díl, str. 419, 420); na svalovém dnu ústní dutiny je sliznice. Uprostřed spodiny úst je

lingua, *jazyk*, na který sliznice spodiny úst přechází.

Vnější stranou zubů a dásní je vpředu a zevně odděleno

vestibulum oris, *předsíň dutiny ústní*, a od zubů a dásní směrem dozadu je

cavitas oris propria, *vlastní dutina ústní*.

Vestibulum oris – předsíň dutiny ústní

Vestibulum oris, *předsíň dutiny ústní*, je štěrbinou ohraničená zevně rty a tvářemi, navnitř zuby a dásněmi (obr. 5); směrem dozadu končí vestibulum oris za posledními stoličkami slepě, sliznicí, která přes hmatný přední okraj m. masseter, přes hmatný přední okraj ramus mandibulae a hmatnou raphe pterygomandibularis (viz 1. díl, str. 413, a 2. díl, str. 70) přechází na sliznici patra a isthmus faucium.

Do slepého konce vestibula mezi hmatný přední okraj ramene mandibuly a hmatnou raphe pterygomandibularis se vpichuje jehla při svodném znečítlivění dolní čelisti (mandibulární anestezii); jehla pronikne na vnitřní plochu ramus mandibulae, kde se vstříkne anestetický roztok, který přeruší vodivost nervu dolní čelisti – n. alveolaris inferior.

Při sevřených zubech komunikuje vestibulum s vlastní dutinou ústní jen štěrbinami mezi zuby a vpravo i vlevo větší štěrbinou za posledními stoličkami.

Touto štěrbinou za posledními stoličkami se vede sonda pro výživu pacienta, jemuž byl po zlomenině dolní čelisti dočasně napevno spojen skus (pro znehybnění zlomeniny).

Sliznice rtů a tváří přechází na pevně přirostlou sliznici alveolárních výběžků čelistí, zvanou **gingiva**, *dáseň*, jako horní a dolní *klenba vestibula*, **fornix vestibuli superior et inferior**. V klenbách je ve střední čáře při odtažení rtů patrná sagitální řasa – **frenulum labii superioris et inferioris**, *uzdička horního a dolního rtu*.

Hloubka fornix vestibuli a poloha (výška) frenula dolního rtu je ovlivněna výškou a rozsahem m. mentalis; tah sliznice rtu a vestibula může při mělkém vestibulu odtahovat dáseň od zubů a nepříznivě tak podporovat vznik parodontosy (srov. 1. díl, str. 412).

Ve vestibulu v oblasti tváře je v úrovni korunky 2. horní stoličky vyvýšení –

papilla parotidea, kde ústí vývod příušní slinné žlázy (glandula parotis), *ductus parotideus*.

Labia oris – rty

Labia oris, rty, jsou dvě silné řasy, kryté kůží zvenčí a sliznicí na straně dutiny ústní;

labium superius, *horní ret*, a

labium inferius, *dolní ret*, (obr. 5 a 6) uzavírají svými volnými okraji horizontální štěrbinu zvanou

rima oris, *štěrbinu ústní*; na jejich zevních okrajích se oba rty stýkají jako

anguli oris, *koutky ústní*.

(Přechod kůže horního a dolního rtu v koutku ústním se označuje též jako *commissura labiorum*.)

Labium superius – horní ret

(obr. 6)

Hranice:

nahoře – dolní okraj nosu;

zevně – šikmá *rýha nosortová*,

sulcus nasolabialis, podmíněná tahem a zčásti úponem mimických svalů (zdvíhačů horního rtu);

philtrum je oblá svíslá vkleslina, sahající od nosní přepážky k okraji rtu, který je v místě filtra vyzdvižen jako

tuberculum (labii superioris).

Labium inferius – dolní ret

(obr. 6)

Hranice:

kaudálně – vodorovná *rýha bradortová*,

sulcus mentolabialis.

Stavba rtů

Stavba rtů odpovídá obecné stavbě vrstev trubice trávicí s tím rozdílem, že vazivo na zevním povrchu svaloviny je vazivo podkožní a ret je zvenčí krytý kůží. *Sliznice rtů* je růžová, krytá vrstevnatým dlaždicovým epitelem, jehož povrchové vrstvy nerohovějí.

Podslizniční vazivo obsahuje

glandulae labiales – četné skupinky slinných žlázek, jež vytvářejí hmatné uzlíčky, dosahující až ke svalovině.

Svalová vrstva je představována silným m. orbicularis oris a svaly do něho vzařujícími (viz 1. díl, str. 410–412).

Kůže a podkožní vazivo: kůže rtů je kryta tenkou pokožkou (s typickým vrstevnatým dlaždicovým rohovějícím epitelem); obsahuje potní a mazové žlásky a chloupky (u mužů v dospělosti vousy). Kůže rtů je velmi citlivá.

Přechodní zóna rtu je červeně zbarvený úsek na okraji rtu. Povrch této zóny tvoří *kůže*, která je tenčí a nemá pigment (je proto průsvitná). Proti její epidermis vybíhá škára četnými vysokými, bohatě prokrvenými papilami, takže pokožkou prosvítá červená barva krve.

Rty jsou proto nápadně bledé po ztrátě krve nebo při nedostatku červených krvinek, nafialovělé při špatném sycení krve kyslíkem. U lidských plemen s vyšší celkovou pigmentací je pigment přítomen i v kůži přechodní zóny a její barva pak přechází do fialova.

V kůži přechodní zóny nejsou chloupky ani potní žlázy; jsou tam ojedinělé žlásky mazové.

Na přechodní zóně rtů u novorozence vybíhá epitel v zadní části zóny v papily, takže kůže této části má sametový vzhled a označuje se jako *pars villosa*, na rozdíl od přední hladké *pars glabra*. Papily jsou pomůcka držení prsní bradavky při sání; postupně se vytrácejí a mizí ve 2. měsíci života.

Vývoj rtů

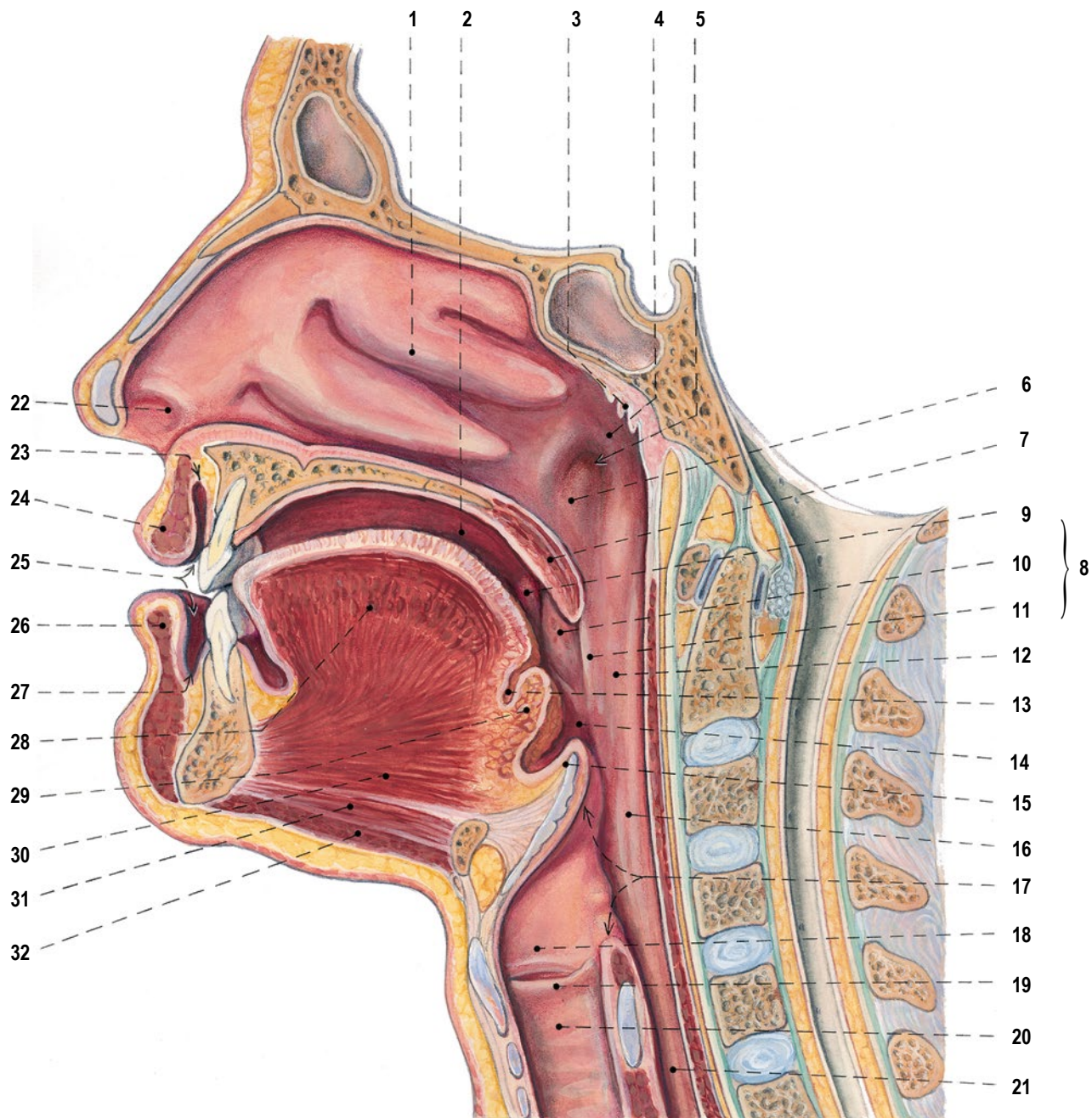
Horní ret vzniká srůstem tří složek (obr. 7), které vznikají kolem stomodea (viz str. 4) koncem 4. týdne vývoje: středního, tzv. čelního (nosního) valu (laloku) pro horní čelist a dvou postranních párových valů.

Ektoderm v místě těchto valů se označuje jako *frontonasální ektodermová zóna*. Valy pro horní ret a premaxilu (viz 1. díl, str. 184 a 223) se utvářejí od 4. týdne vývoje. Původně párové valy mediálně ohraničující nosní jamky (obr. 7A) se rychle sbližují a srůstají ve střední čáře v nepárový *čelní výběžek*. Postranní párové valy (pro horní ret a čelist) se postupně prodlužují mediálně.

Mesenchym valů pochází z neurální lišty; do čelního valu vstupují buňky z neurální lišty oblasti předního a středního mozku, do postranních valů z oblasti středního a zadního mozku. Růst valů je udržován epithelomesenchymovou interakcí. Všechny tři valy srůstají od konce 7. do konce 10. týdne vývoje (dále viz Dolní ret).

Hrany ohraničující philtrum jsou stopy srůstu. Čelní val byl původně velmi široký, postupně se zúžil. Defekty při splývání těchto výběžků se manifestují jako *vrozená rozštěpová vada*.

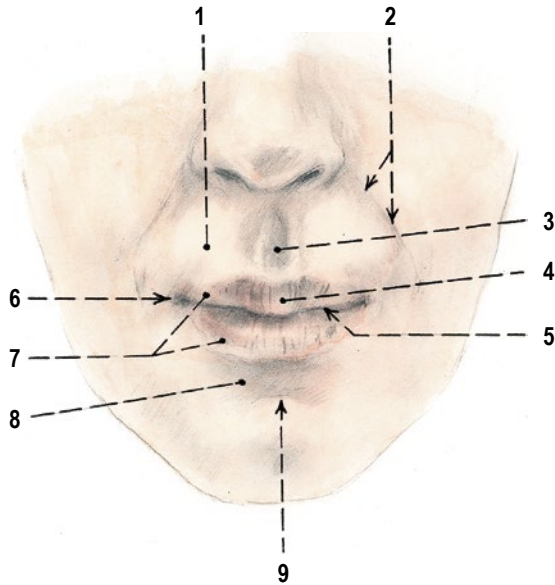
Ta proto na rtu téměř nikdy není ve střední čáře, ale právě na hranici filtra. Rozštěp rtu se vyskytuje asi v 0,043 % porodů (Peterka et al., 1995). (Je to vada dědičná; u rodičů, kteří mají jedno dítě s rozštěpem, stoupá pravděpodobnost rozštěpu pro další dítě na 4 %, u rodičů s rozštěpem a s jedním dítětem s rozštěpem stoupá pravděpodobnost pro druhé dítě na 17 %) Rozštěp (nedokonalý srůst) může postihnout jen



Obr. 5. MEDIÁLNÍ ŘEZ HLAVOU A KRKEM, otvírající dutinu nosní, dutinu ústní, hltan, jícen a hrtan

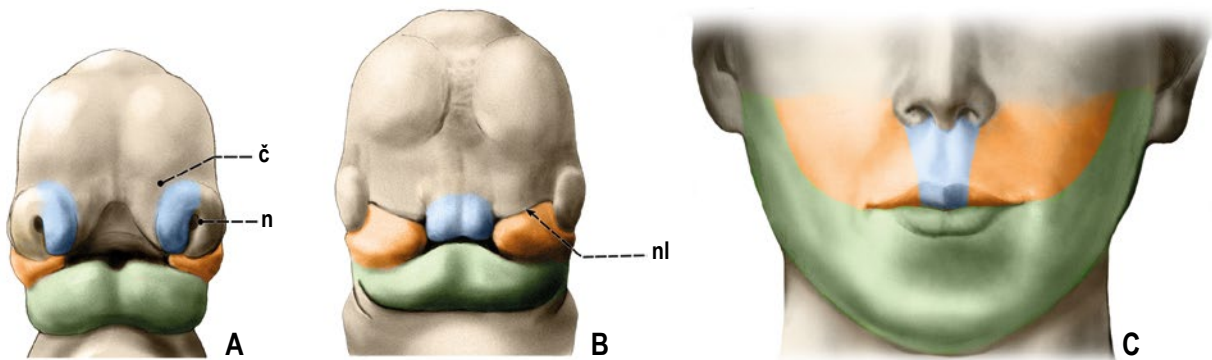
- | | | | |
|---|---|----|------------------------------|
| 1 | cavitas nasi | 8 | isthmus faucium |
| 2 | cavitas oris | 9 | arcus palatoglossus |
| 3 | tonsilla pharyngea ve fornix pharyngis | 10 | tonsilla palatina |
| 4 | torus tubarius | 11 | arcus palatopharyngeus |
| 5 | ostium pharyngeum tubae auditivae | 12 | stěna pars oralis pharyngis |
| 6 | stěna nosohltanu (pars nasalis pharyngis) | 13 | foramen caecum linguae |
| 7 | palatum molle | 14 | vallecula epiglottica dextra |





Obr. 6. RTY A TVÁŘE

- 1 labium superius
- 2 sulcus nasolabialis
- 3 philtrum
- 4 tuberculum labii superioris
- 5 rima oris
- 6 angulus oris
- 7 přechodní zóny rtů
- 8 labium inferius
- 9 sulcus mentolabialis



Obr. 7. VÝVOJOVÉ SLOŽKY RTŮ

- A EMBRYONÁLNÍ STAV (začátek 6. týdne)
 B POKROČILEJŠÍ EMBRYONÁLNÍ STADIUM (konec 7. týdne)
 C UPLATNĚNÍ JEDNOTLIVÝCH SLOŽEK VE RTECH DOSPĚLÉHO

modře – střední složka horního rtu původem z čelního valu

oranžově – párové složky horního rtu a tváří původem z párových postranních výběžků pro horní čelist

zeleně – původně párové, uprostřed splývající valy dolní čelisti

č čelní (frontonasální) val

n nosní jamka

nl nasolakrimální rýha (pozor: není to přímý základ ductus nasolacrimalis, tj. odvodně slzní cesty od vnitřního očního koutku do nosní dutiny! – viz 3. díl, kapitoly Vývoj oka, Oční víčka a Slzní aparát); tato rýha, jakožto místo styku dvou srůstajících embryonálních částí, pokrytých ektodermovým epitelem, obsahuje epitelový pruh a dalším růstem mizí

- | | |
|--|-------------------------------------|
| ◀ 15 epiglottis | 24 labium (oris) superius |
| 16 stěna pars laryngea pharyngis | 25 vestibulum oris |
| 17 aditus laryngis | 26 labium (oris) inferius |
| 18 vestibulum laryngis | 27 fornix vestibuli (oris) inferior |
| 19 glottis | 28 lingua a mm. linguae |
| 20 cavitas infraglottica | 29 radix linguae |
| 21 oesophagus | 30 m. genioglossus |
| 22 vestibulum nasi, ukončené hranou – limen nasi | 31 m. geniohyoideus |
| 23 fornix vestibuli (oris) superior | 32 m. mylohyoideus |

ret – *cheiloschisis* (řec. cheilon, ret) – nebo i přední část horní čelisti – *gnathoschisis* (řec. gnathos, čelist) – a pak vede asymetricky mezi premaxilou a maxilou, neboť premaxila vzniká z čelního valu. Ještě těžší stupeň vady postihuje celé patro – *palatoschisis* (tato vada má již jiný mechanismus vzniku – srov. Vývoj patra, str. 53–56). V České republice se čistý rozštěp rtu vyskytuje v poměru 1 : 2 333 porodů, v kombinaci s rozštěpem patra v poměru 1 : 877 porodů (Peterka et al., 1995). Rozštěpová vada znesnadňuje až znemožňuje novorozenci sání; později se kromě kosmetického defektu projevuje vadou řeči vzhledem ke spojení mezi nosní a ústní dutinou a změněnému tvaru patra. (Tzv. střední rozštěp, vzácný, vzniká uprostřed čelního valu nespojením materiálu pravé a levé strany ohraničujícího příští nozdry.)

Rozštěp rtu je statisticky častější u chlapců, zatímco rozštěp čelisti (viz str. 55) je častější u dívek. Rozštěp rtu může zasahovat až do čelisti (viz výše) a být pak spojen i s deformacemi nebo s defekty postižených zubů. Vlastní příčinou malformace je nedostatečná migrace nebo proliferace mesenchymu z neurální lišty do čelistního valu nebo defekt epithelu v místě příštího spojení pravého a levého čelistního valu, jejichž podkladem mohou být teratogeny (mezi nimi i některé deriváty vitamínu A) a dále mutace genů a další faktory (viz dále a str. 56).

Dolní ret vzniká z párových valů (které jsou obdobné jako postranní valy pro čelist horní) jejich spojením ve střední čáře.

Mezi valem pro dolní čelist a postranním valem pro horní ret (čelist) je na každé straně šterbina, která v průběhu dalšího vývoje od laterální strany zčásti srůstá. Srůstem vzniká *tvář* (viz dále); v čáře srůstu nemá sliznice tváře slinné žlázy.

Poruchy srůstu vedou k atypické šíři ústní šterbiny, označované jako *makrostomie* (nedokončený srůst) nebo *mikrostomie* (rozsáhlejší srůst).

Párové valy pro dolní ret a dolní čelist se vyvíjejí tak jako valy pro čelist horní od konce 4. týdne vývoje. Pravý a levý val se rychle spojí, takže již začátkem 6. týdne vývoje se pravý a levý val stýkají ve střední čáře (obr. 7A) a během 6. týdne se navzájem spojí. Také mesenchym valů dolního rtu a dolní čelisti pochází z neurální lišty oblasti středního a zadního mozku.

Růst valů pro horní i dolní ret a čelisti, realizovaný epithelomesenchymovou interakcí (při které epithel podněcuje růst mesenchymu a ten zpětně udržuje aktivitu epithelu), je ovlivněn růstovými faktory, např. Bmp a Fgf, a signálními molekulami, jako je Shh a Wnt. Je-li poškozen nebo odstraněn epithel, val se deformuje a neroste. Vývoj dolního rtu a dolní čelisti je také výrazně ovlivňován růstovým faktorem Endothelinem 1. Růstové faktory podporují proliferaci a přežívání buněk mesenchymu a také expresi genů, které regulují další vývoj rtů, tváří a čelisti. Jsou to zejména geny *MSX1* a *MSX2* ve výběžcích pro horní ret a geny skupiny *DLX* ve výběžku pro dolní ret. Bmp4 diferencovaně reguluje expresi genů *MSX1* a *MSX2*, důležitých pro růst. Obecně je mechanismus růstu

a vývoje obličejových valů podobný mechanismům regulujícím vývoj a růst končetin (viz 1. díl, str. 238 a 241).

Premaxilla, maxilla a mandibula jsou kosti desmogenní, nicméně jejich vývojovým předchůdcem je chrupavčitý 1. žaberní oblouk, jeho přední horní část pro premaxilu a maxilu, zadní dolní část pro mandibulu (viz 1. díl, str. 323 a 324).

Postranní valy horního rtu a čelisti nevznikají výlučně z přední horní části prvního oblouku, ale také z mesenchymu, který vcestoval těsně kranialně od této části. Podle pravidla vývojové rekapitulace se v obou částech mezi 7. a 8. týdnem vývoje dočasně objevují chrupavky, a to ve valu pro horní ret a čelist *chrupavka palatopterygokvadratová*, ve valu pro dolní ret a čelist *chrupavka Meckelova* (viz 1. díl, str. 192, 223, 224, 234). Nastupující desmogenní osifikace pak tyto chrupavky záhy rozruší a odstraní.

Cévy a nervy rtů

Tepny jsou větve a. facialis: a. labialis superior et inferior; v horním i dolním rtu tepny obou stran anastomosují v *arcus labialis superior et inferior*; anastomosují též s okolními tepnami (a. transversa faciei, a. infraorbitalis, a. mentalis, a. submentalis).

Žíly rtů odtékají do v. facialis.

Mízní cévy rtů se sbíhají do nodi submandibulares, z dolního rtu ještě do nodi submentales.

Infekce rtů se pro jejich pohyblivost a množství cév krevních i mízních rychle šíří, z horního rtu též žilami cestou v. profunda faciei (viz Cévy a nervy tváře, str. 21).

Nervy pro horní ret přicházejí z 2. větve trojklaného nervu (n. trigeminus) cestou n. infraorbitalis, pro dolní ret ze 3. větve n. trigeminus cestou n. mentalis a pro sliznici při koutku úst i cestou n. buccalis. Svaly rtů inervuje n. facialis.

Bucca – tvář

Bucca, tvář (obr. 6), sahá od arcus zygomaticus k okraji mandibuly a od koutku ústního a sulcus nasolabialis dozadu k m. masseter, kde přechází kůže tváře na m. masseter a příušní slinnou žlázu v regio parotideo-masseterica.

Stavba tváří je obdobná stavbě rtů. Svalový podklad tvoří m. buccinator a jeho povrchová fascia buccopharyngea (viz 1. díl, str. 414, 415).

Kůže tváří je tenká, u mužů s vousy, bohatá cévami (ke změně barvy kůže dochází při změně naplně cév, jež snadno mění průsvit při změně tělesné teploty nebo pod nervovým vlivem).

Corpus adiposum bucae, tukové těleso tvářové, je uloženo pod řídkým podkožním vazivem. Je to ohraničený tukový útvar, který vyplňuje prostor mezi povrchem m. buccinator a okrajem m. masseter a zasahuje dozadu až na vnitřní plochu ramus mandibulae (do fossa infratemporalis) a kranialně až pod arcus zygomaticus (srov. 1. díl, str. 170, 187). Jeho individuální