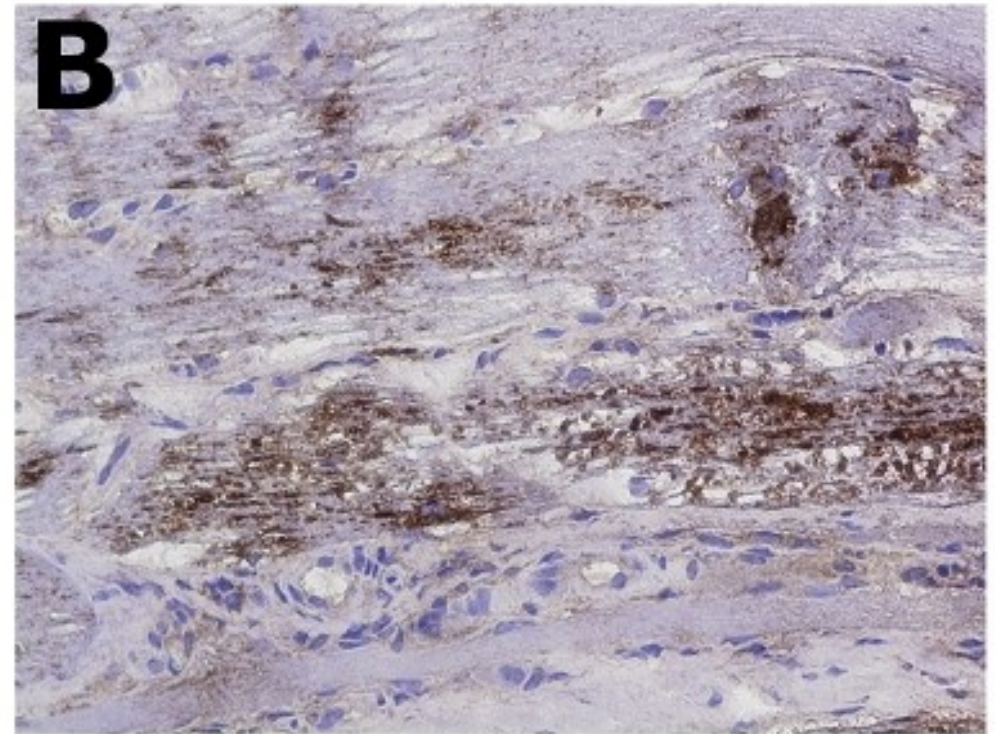
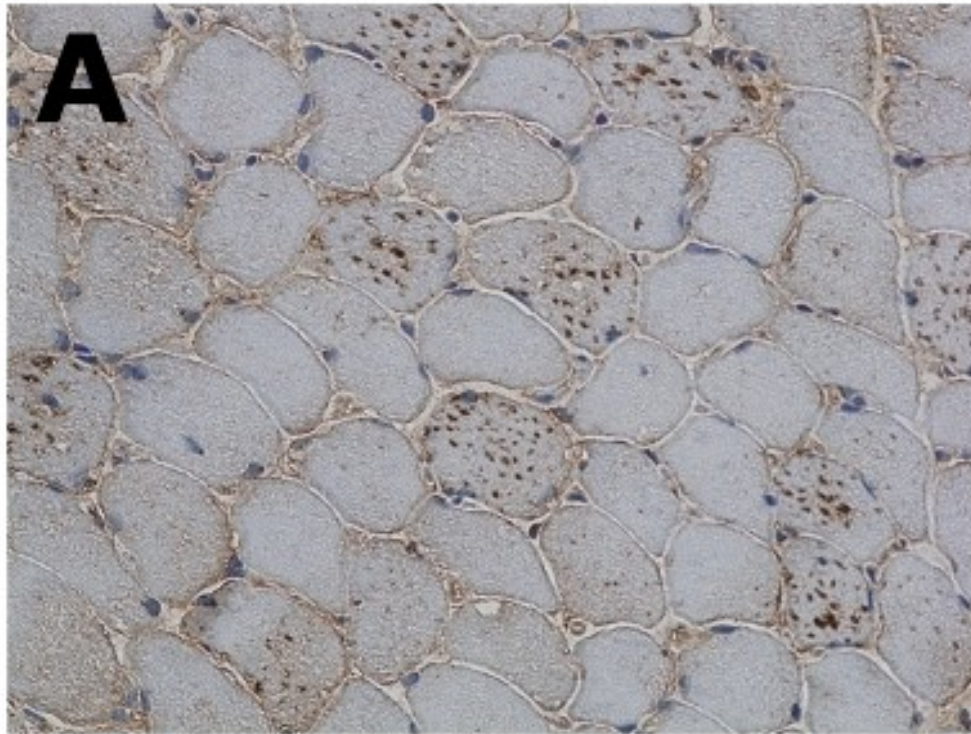
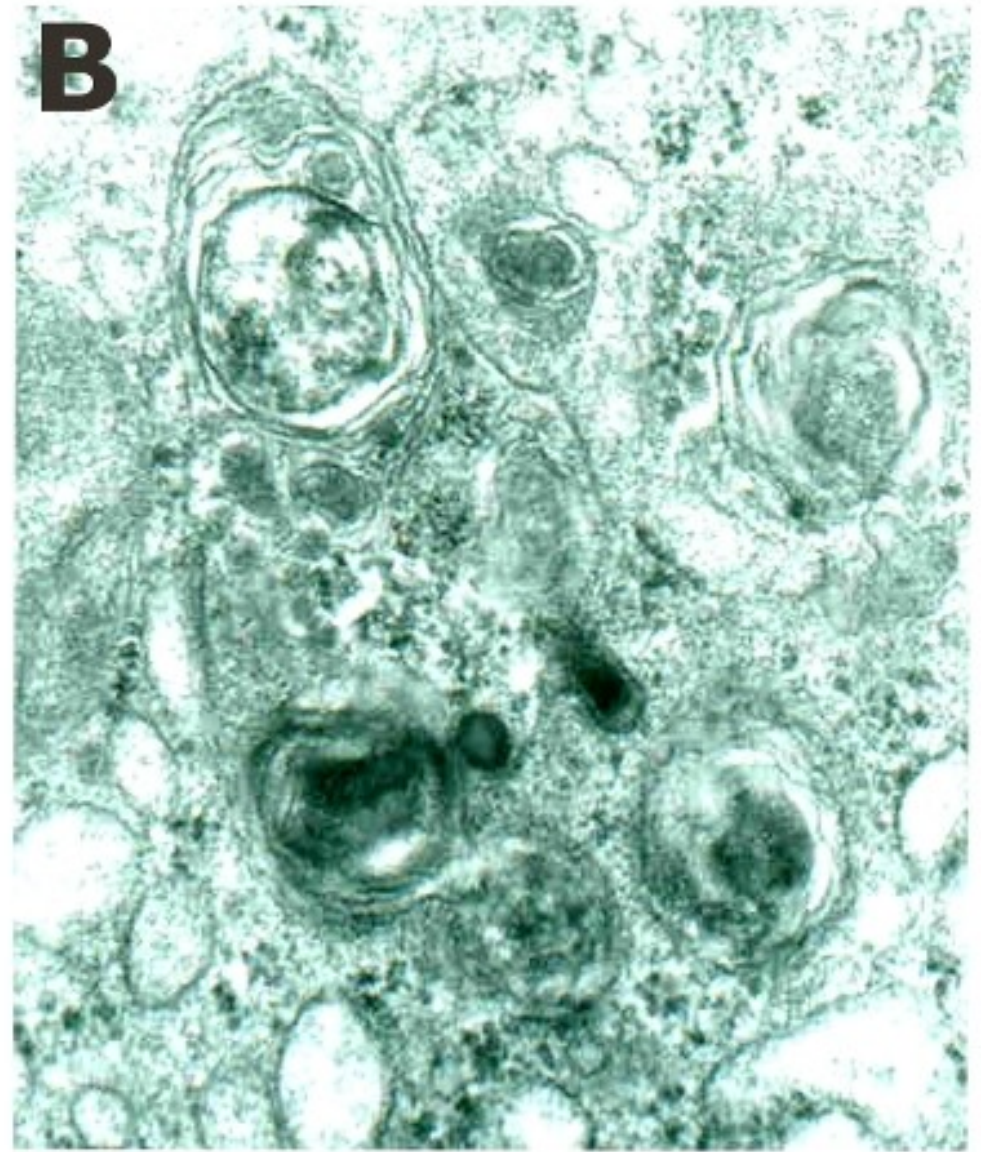
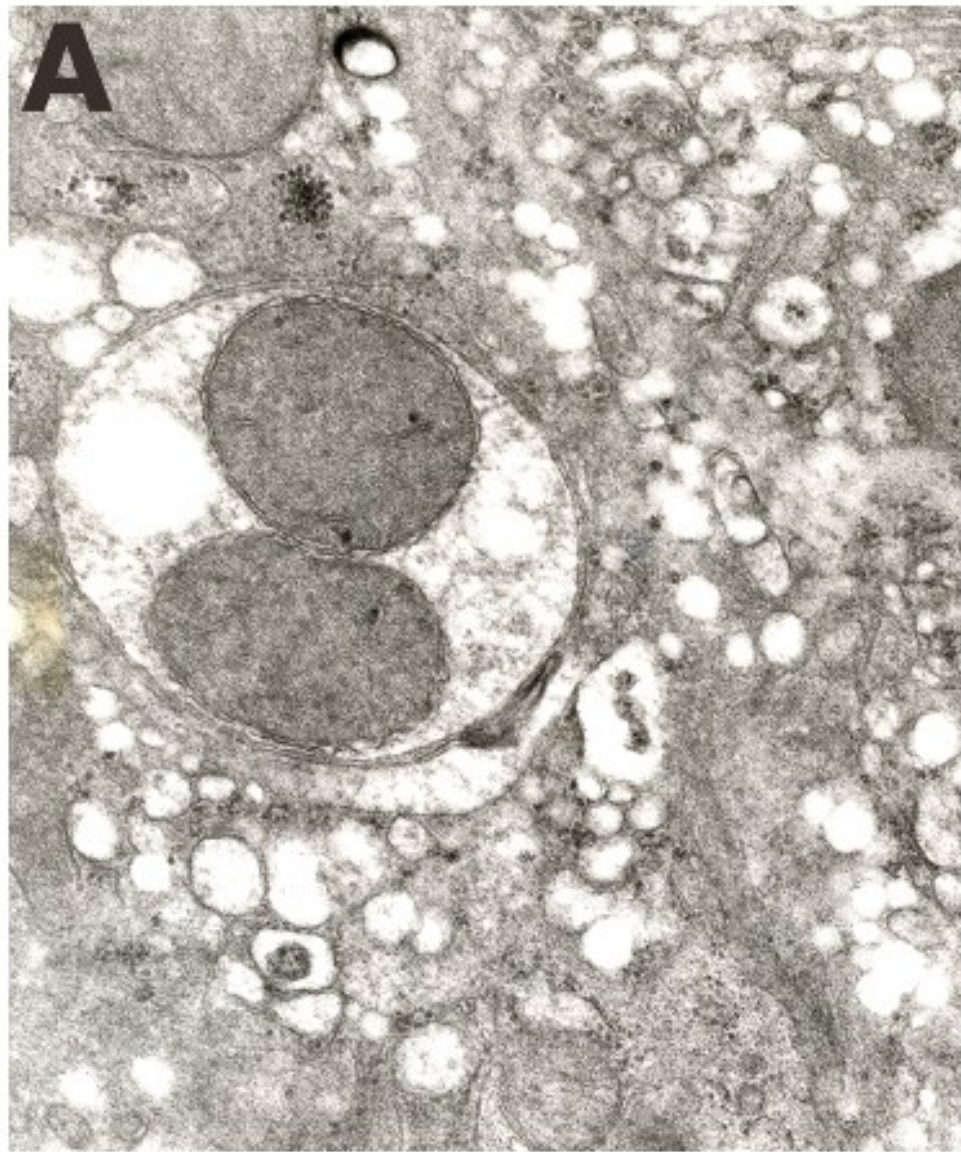


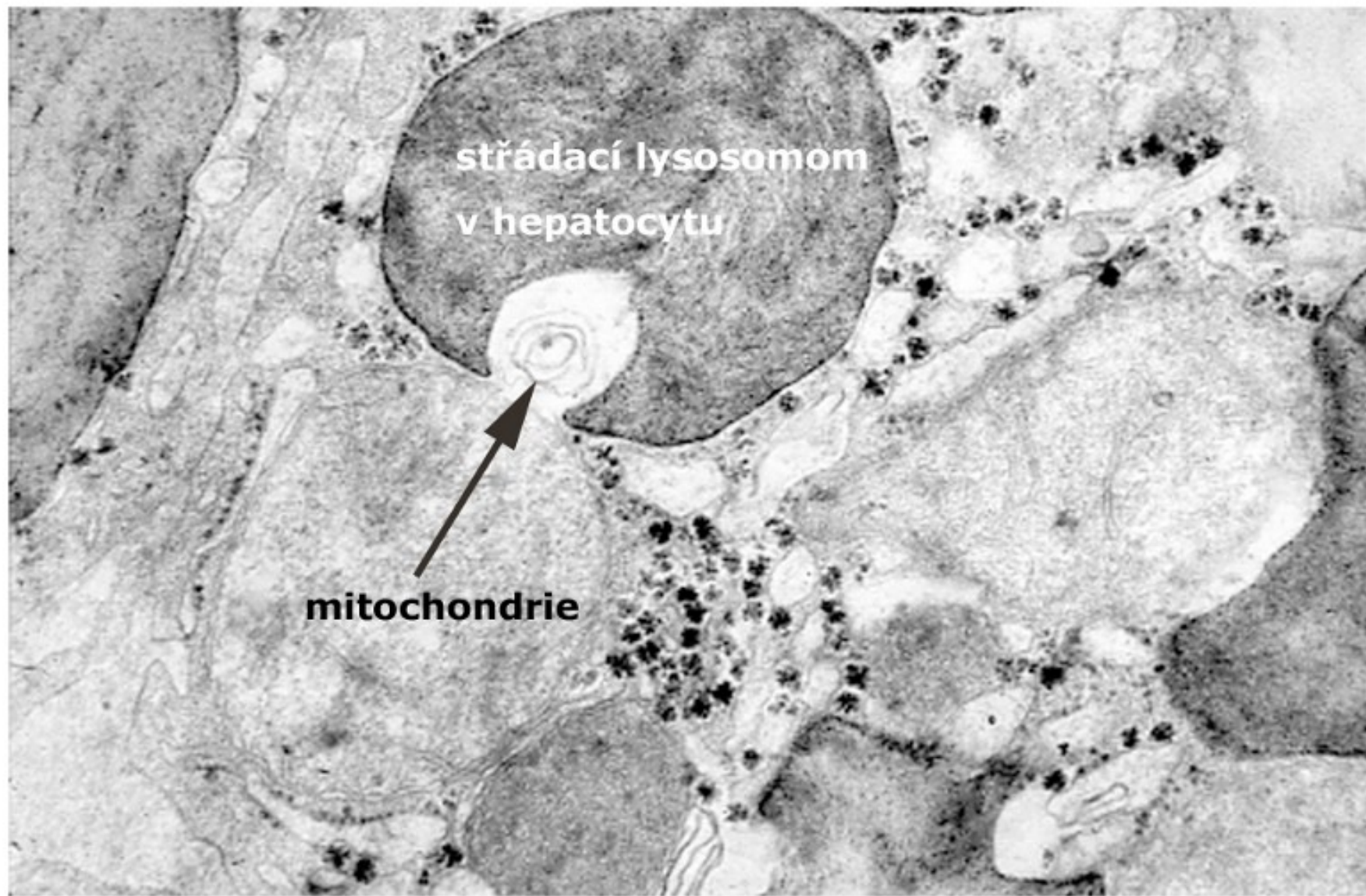
Obr. 1: Fagocytosa erythrocytů kultivovanými fibroblasty **(A)** iniciální stadium **(B)** pokročilé stadium degradace ve fagolysosomu



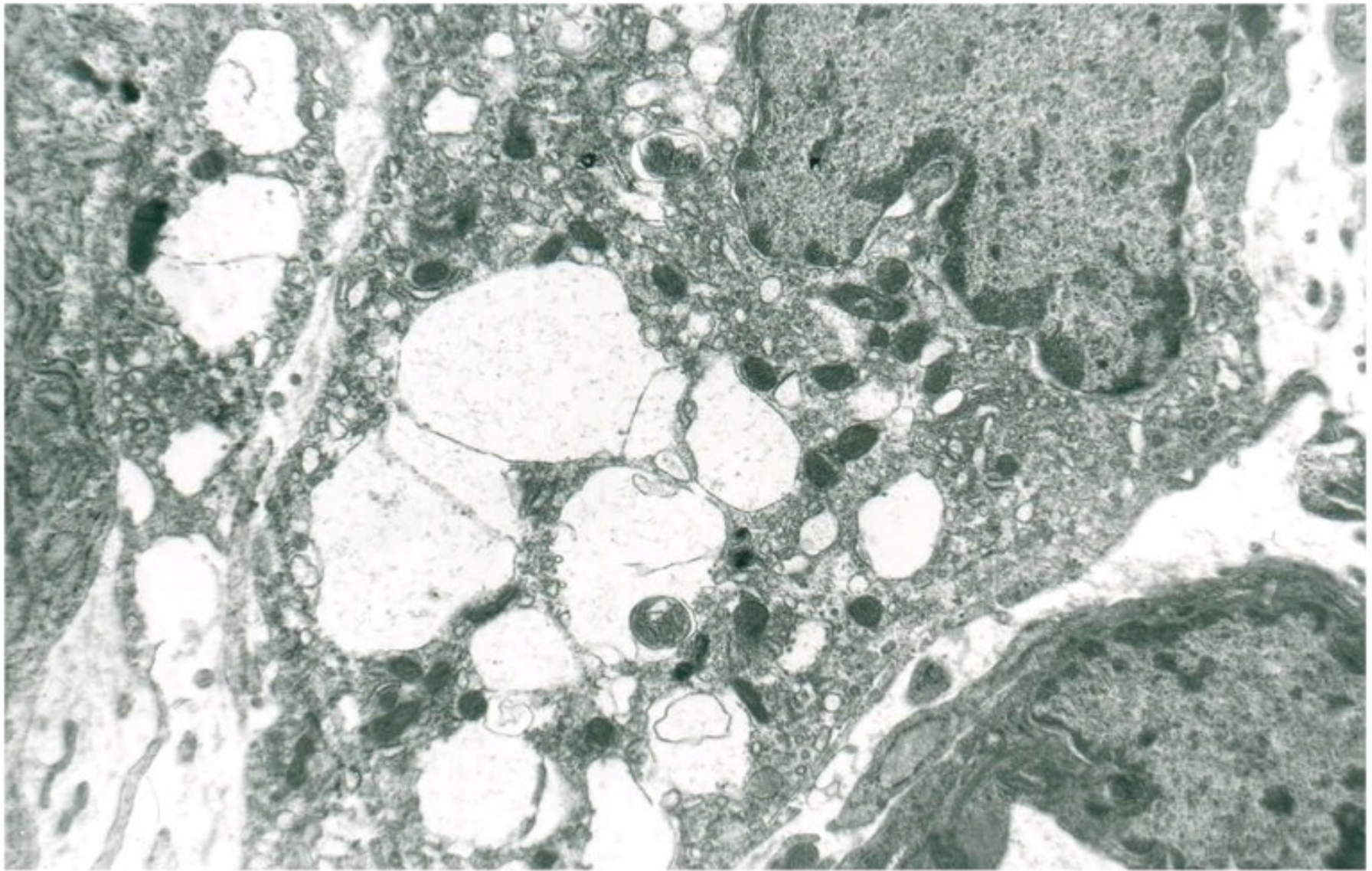
Obr. 2: **(A)** exprese LC3 proteinu v kosterním svalu u defektu LAMP2 proteinu (Danonova nemoc) **(B)** kosterní sval - deficit *alfa glukosidasy* (m. Pompe) - vysoká exprese LC3 proteinu



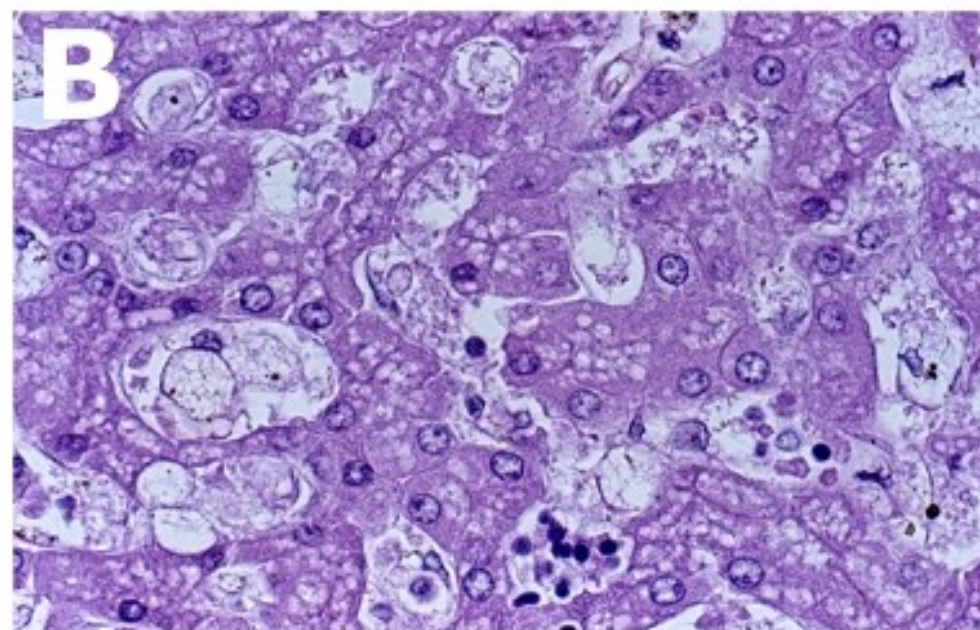
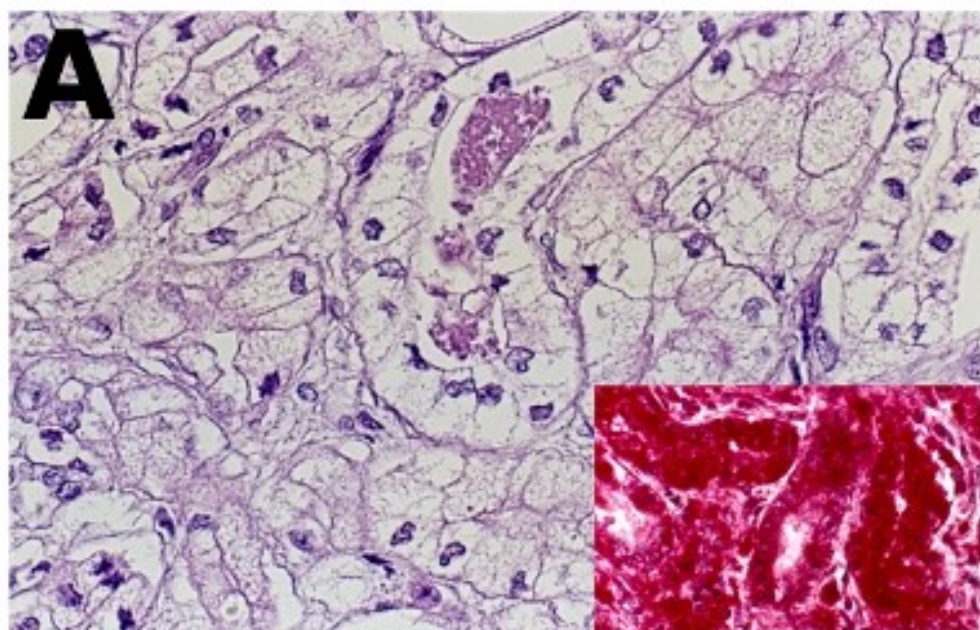
Obr. 3: Autofagocytosa v hepatocytech **(A)** iniciální autofagosom se dvěma mitochondriemi a částmi cytoplasmy **(B)** autophagolysosom - pokročilá degradace



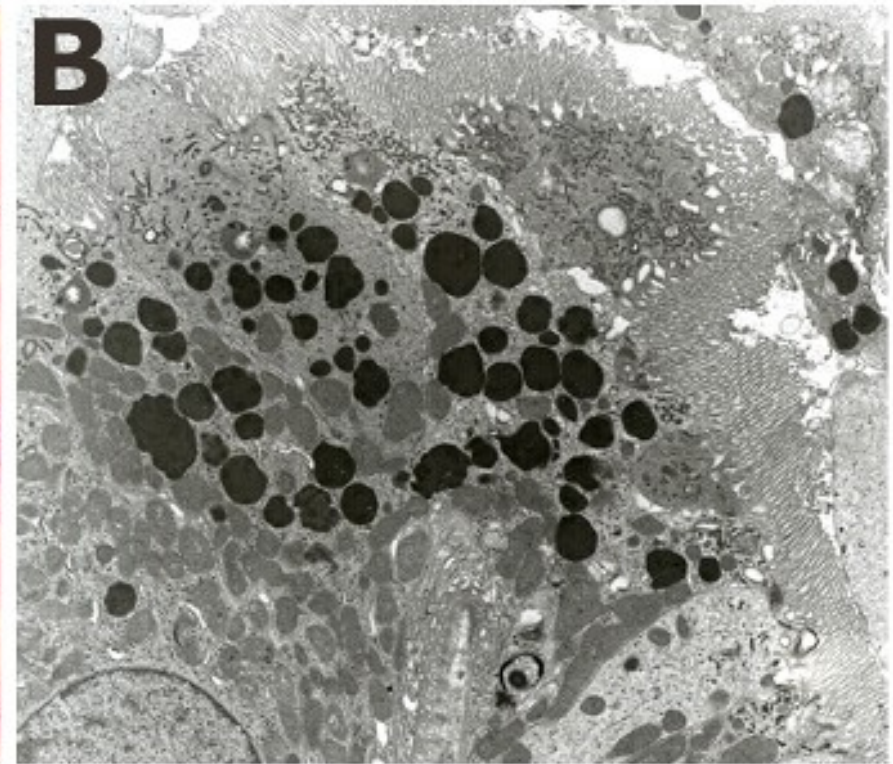
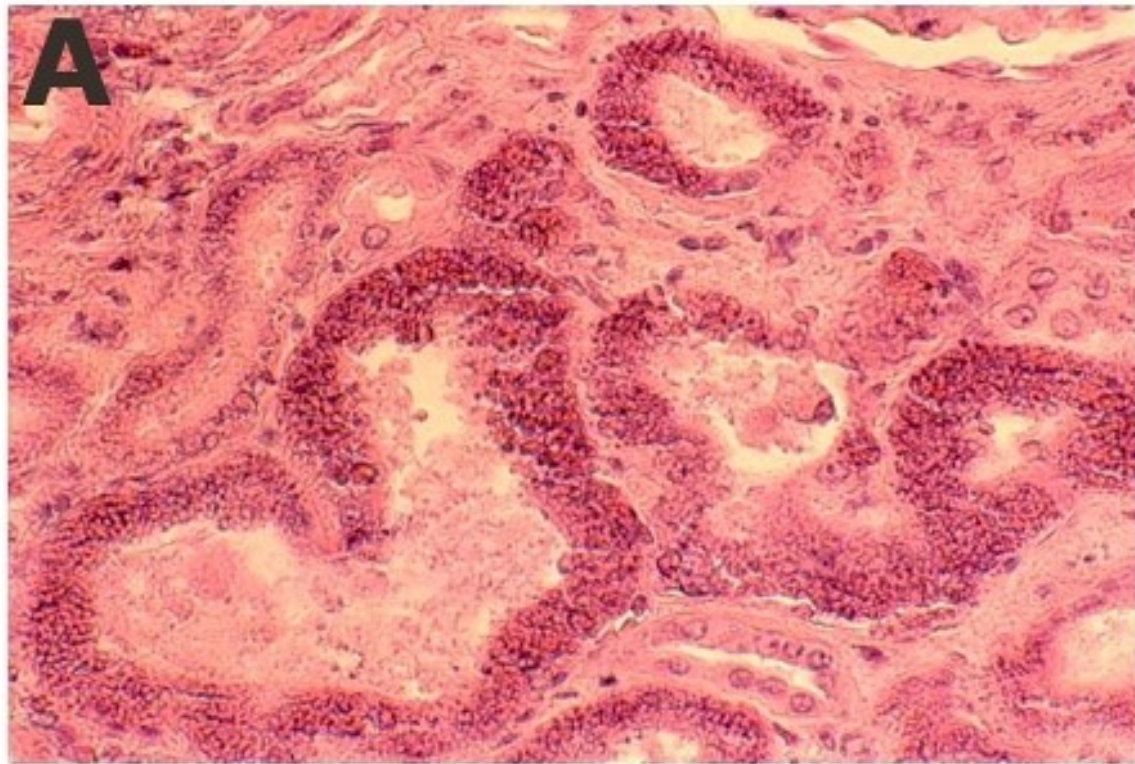
Obr. 4: mikroautofagie (vyznačena šipkou) v jaterní buňce při deficitu *kyselá sfingo-myelinasy* (m. Niemann-Pick A)



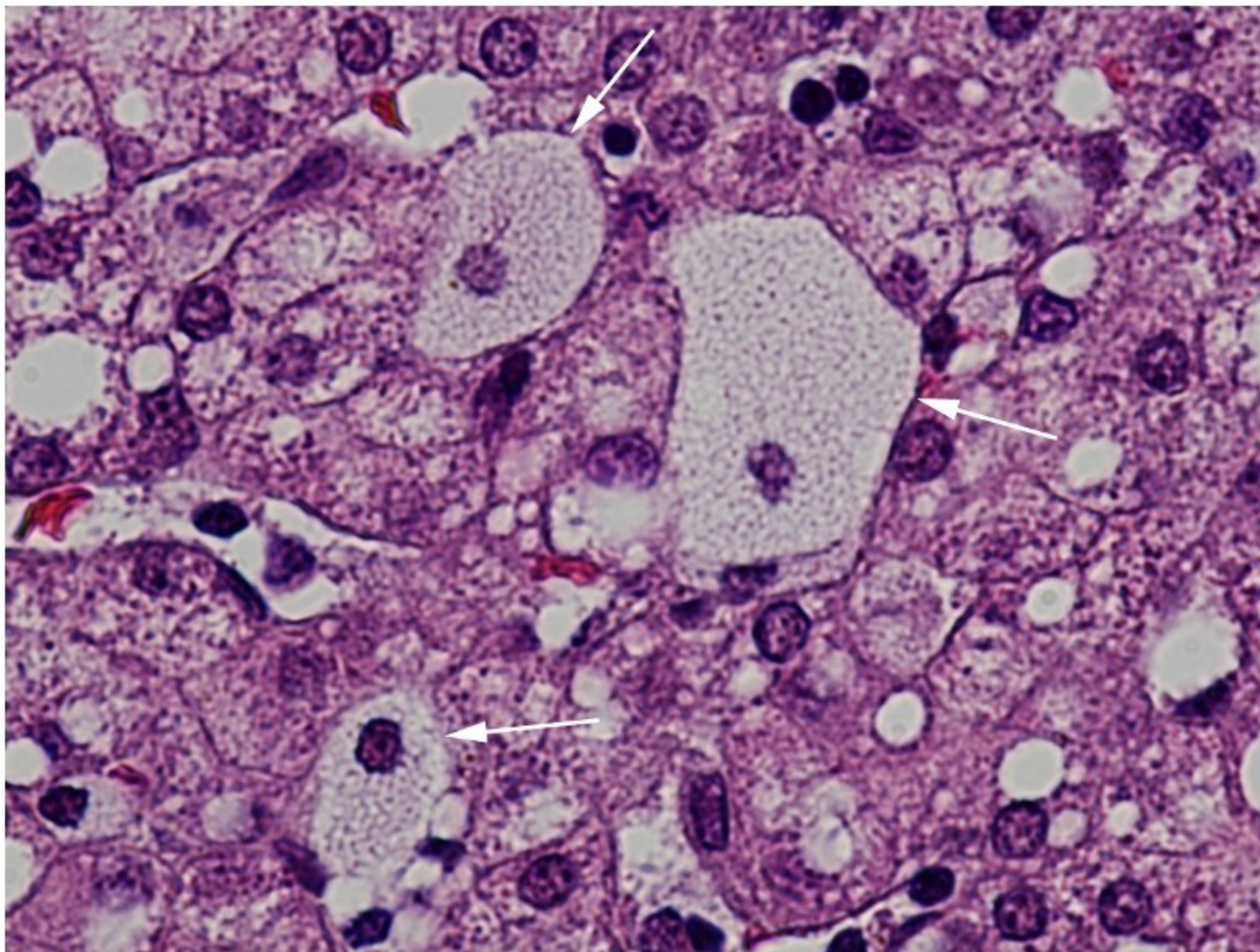
Obr. 5: Hoffbauerova buňka v choriovém klku - distendovaný lysosomální systém se zcela lucentním obsahem



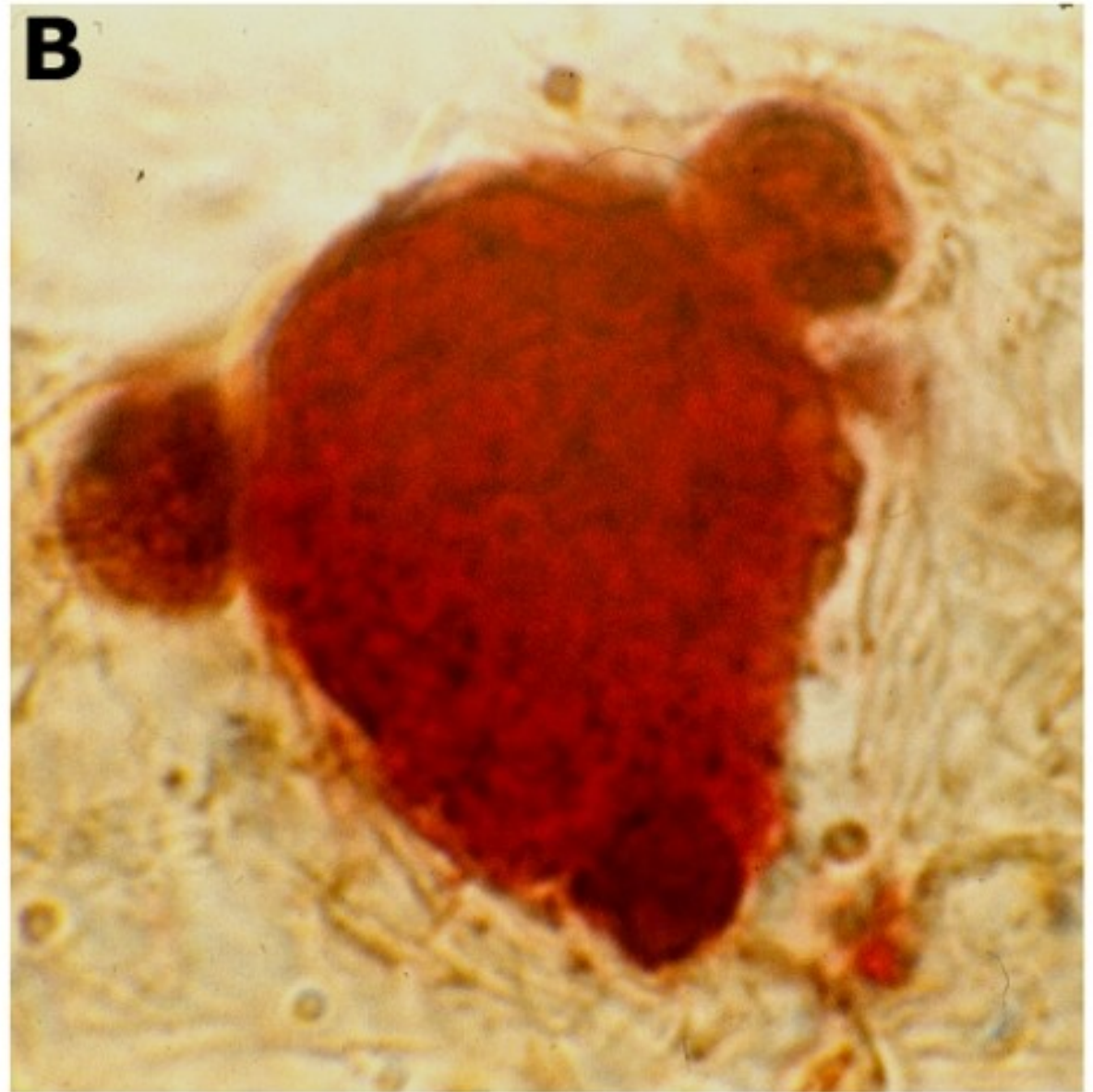
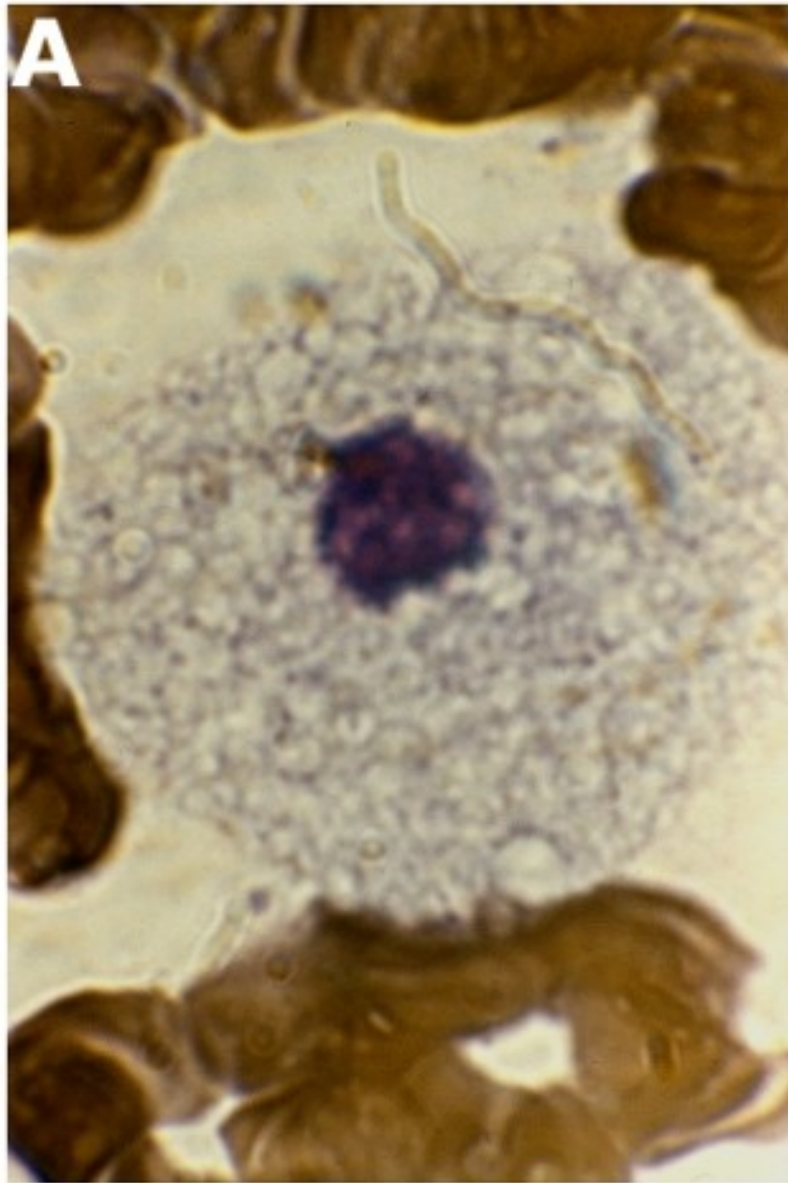
Obr. 6: Osmotické lysosomální změny **(A)** osmotická nefrosa s pěnitou transformací lysosomálního systému nefronu (HE), provázená kysokou aktivitou *kyselá fosfatasy* (detail) **(B)** osmotická lysosomální expanse lysosomů jaterních buněk a Kupfferových buněk v rámci tzv. osmotické nefrosy



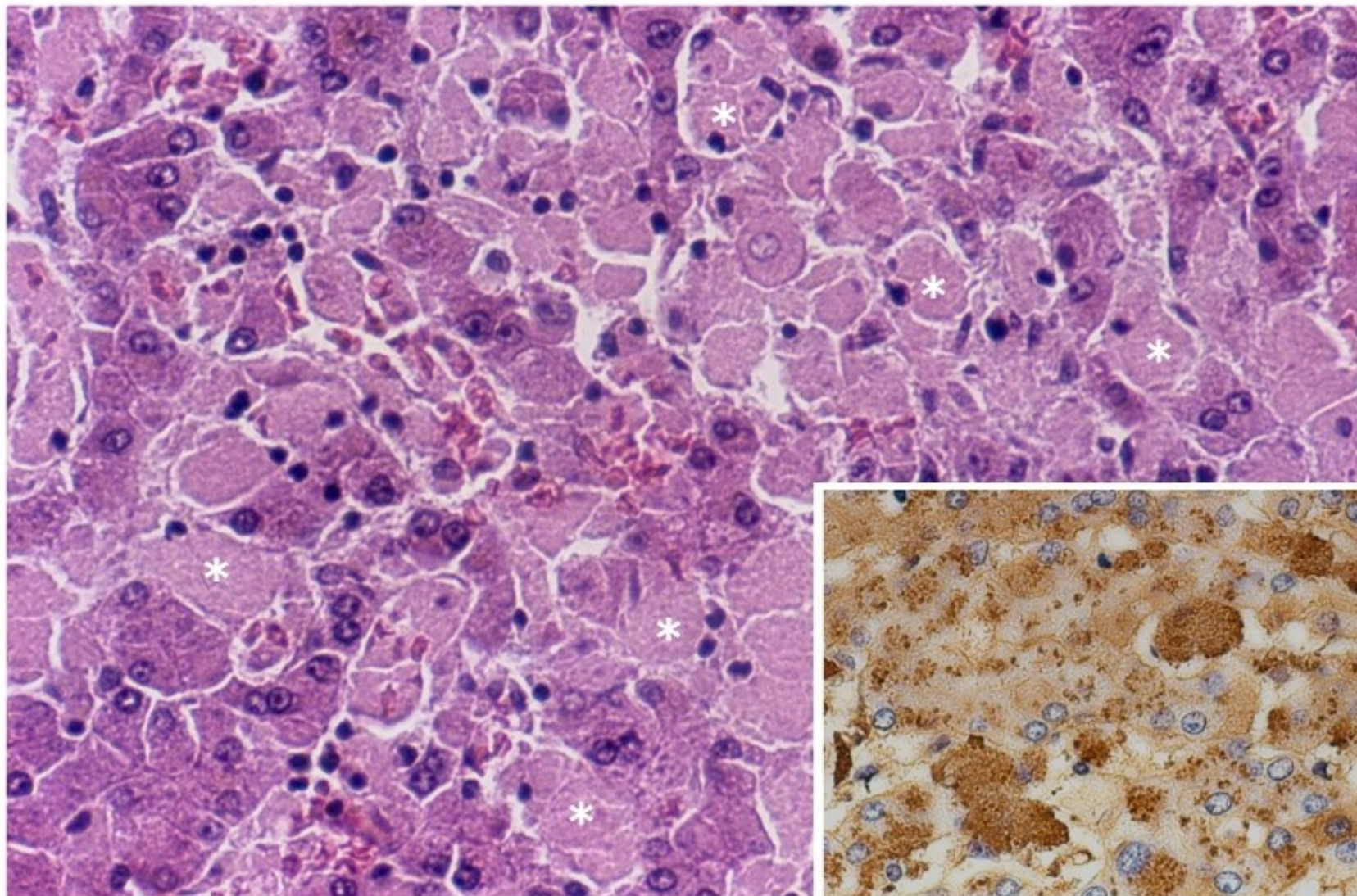
Obr. 7: Hyalinní zkapénkovatění ledvin **(A)** hyalinní zkapénkovatění ledviny při proteinurii (HE) **(B)** hyalinní zkapénkovatění proximálních tubulů ledvin (elektronová mikroskopie)



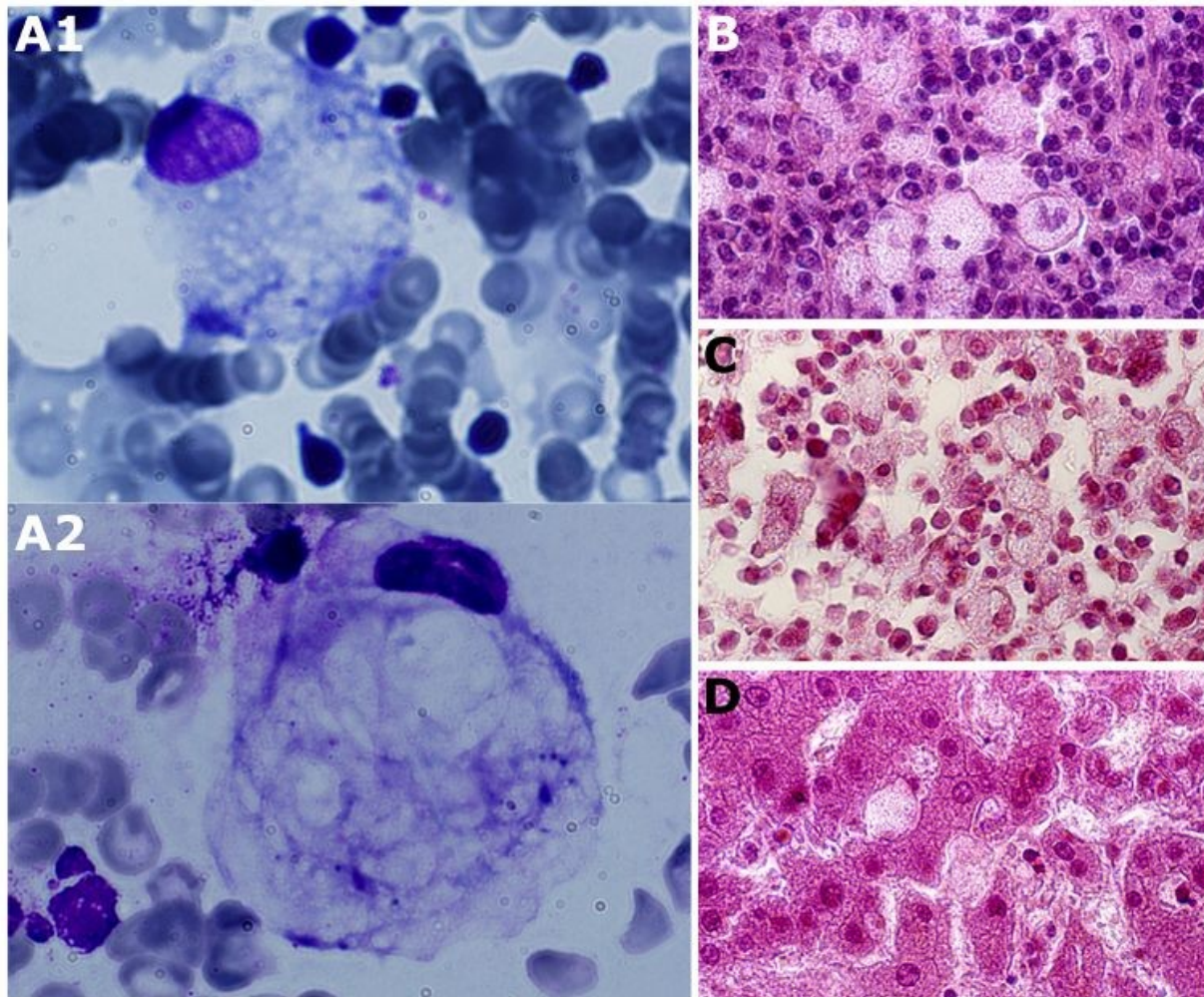
Obr. 8: Játra u hyperlipoproteinemie - masivní střádání v Kupfferových buňkách (šipky), změněných na klasické pěníte buňky.



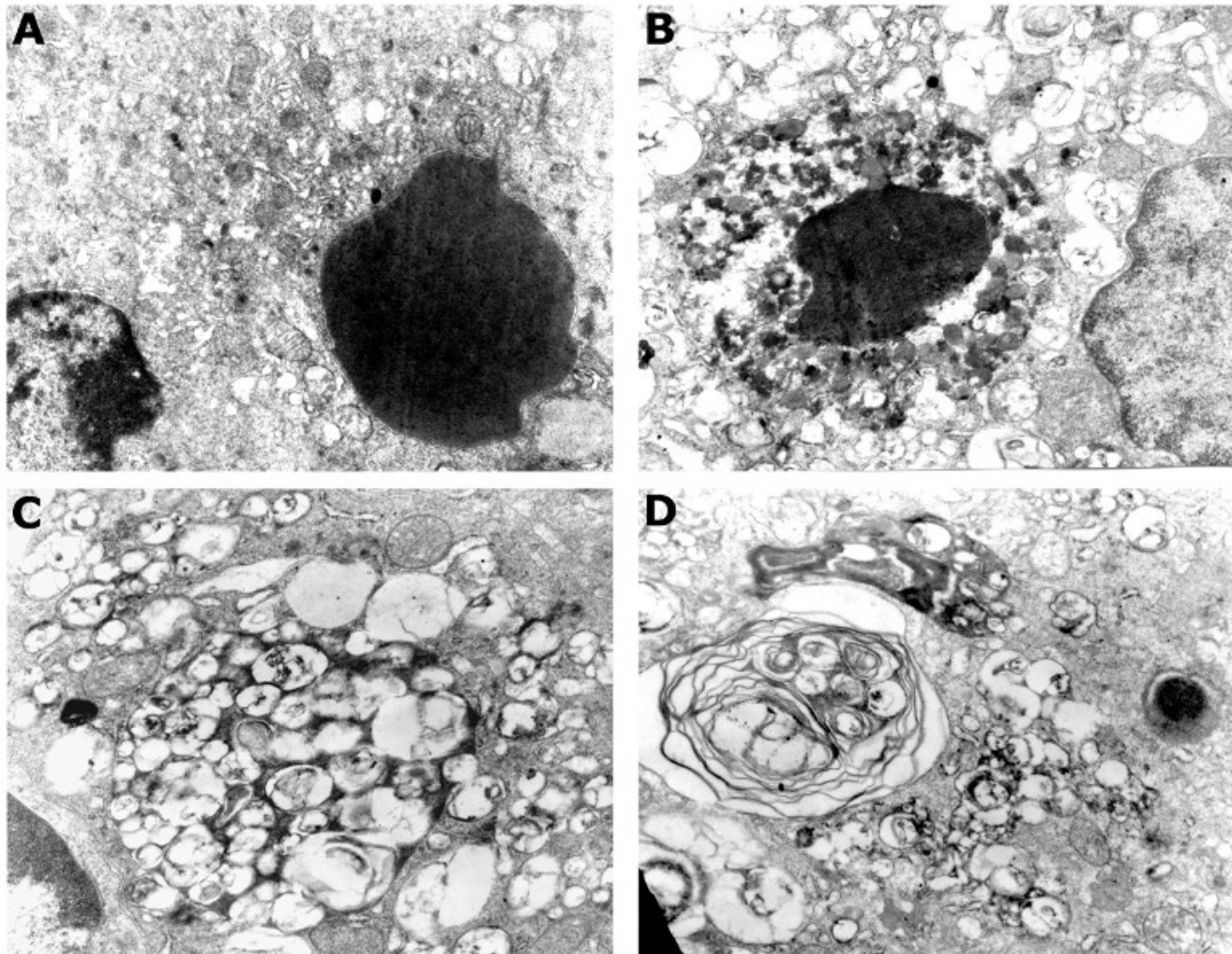
Obr. 9: Monoklonální gammapatie typu kappa **(A)** Makrofág dřeně kostní s lysosomálním systémem expandovaným endocytovaným řetězcem kappa; cytologie typu „pěnité buňky“ **(B)** vpravo vysoká aktivita kyselé fosfatasy



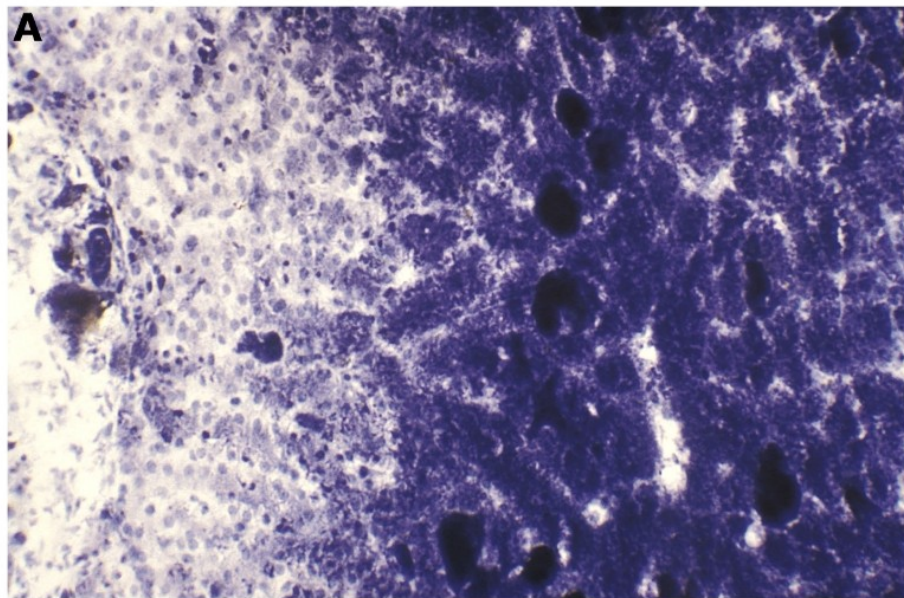
Obr. 10: Monoklonální gammapatie typu kappa. Jaterní tkáň s masivním lysosomálním přetížením endocytovaným lehkým řetězcem kappa (akumulace je zejména v makrofázích (*), ale i v hepatocytech); detail imunodetekce kappa řetězce.



Obr. 11: Acquired foam cell syndrome (AFCS) - strádací pěnitě makrofágy **(A1/2)** makrofágy dřeně kostní při idiopatické trombocytopenii - expandovaný systém fagolysosomů **(B)** myelodysplastický syndrom - pěnitě makrofágy - slezina **(C)** myelodysplastický syndrom - pěnitě makrofágy - dřeň kostní **(D)** myelodysplastický syndrom - pěnitě makrofágy - játra



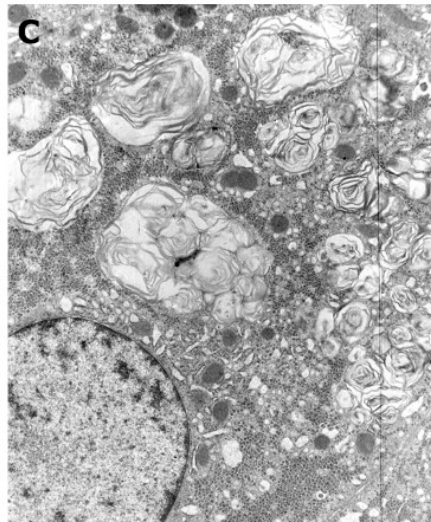
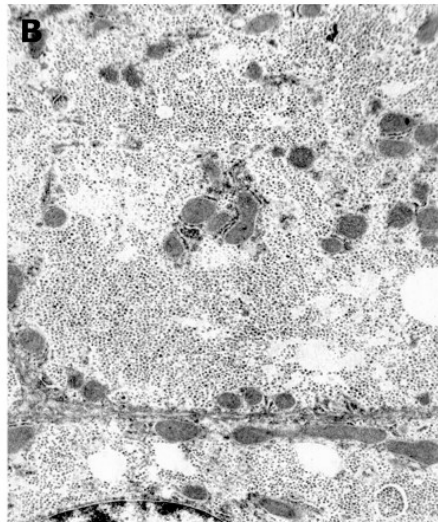
Obr. 12: Fagocytosa krevních elementů (elektronová mikroskopie) **(A)** erytrofagocytosa v časném stadiu, bez známek degradace **(B)** počáteční stadium degradace fagocytovaného krevního elementu (pravděpodobně granulocytu) **(C)** středně pokročilé stadium degradace fagocytovaného krevního elementu **(D)** takřka kompletní stupeň degradace fagocytovaného krevního elementu (pokročilá akumulace degradačních produktů)



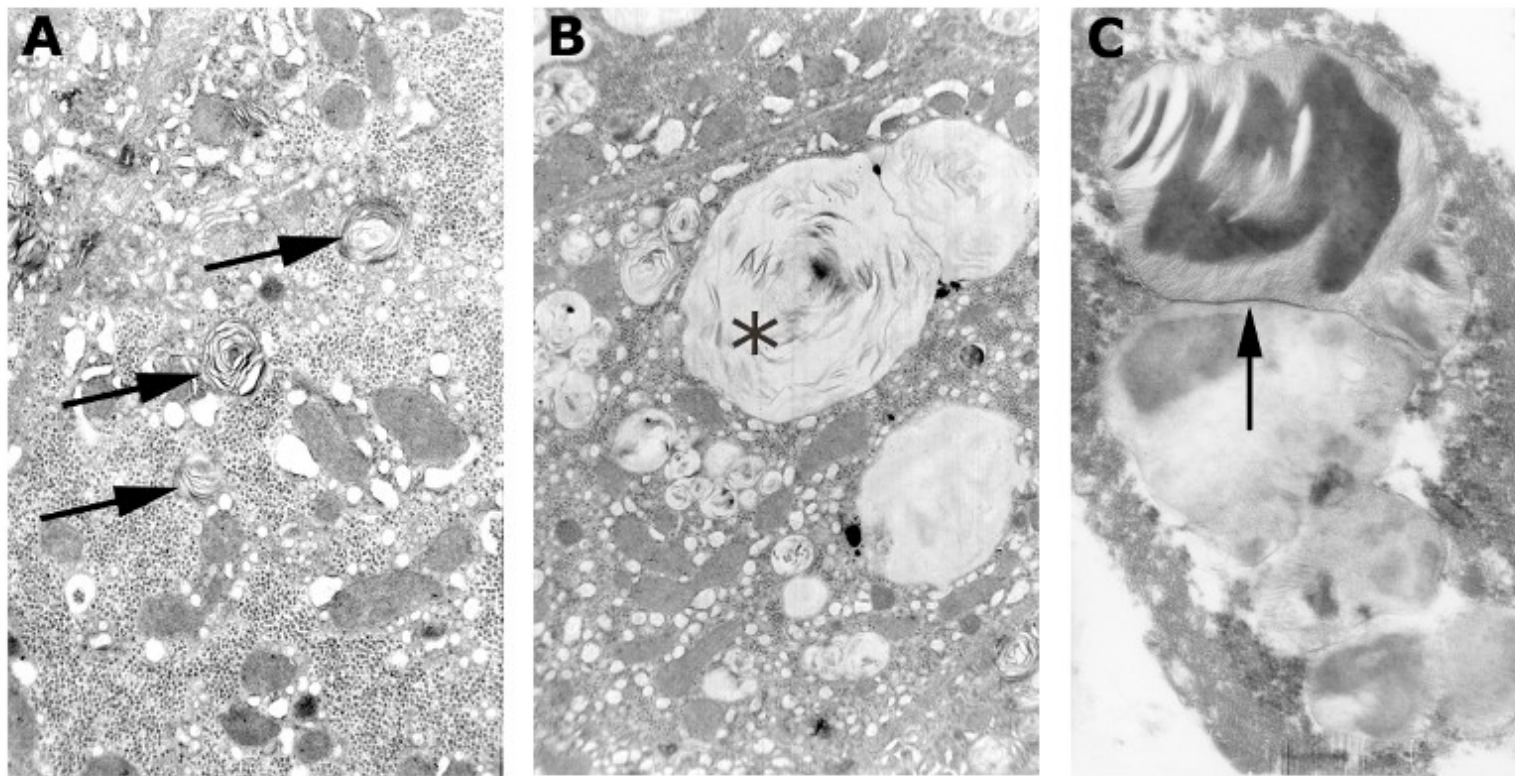
periferie jaterního
lalůčku



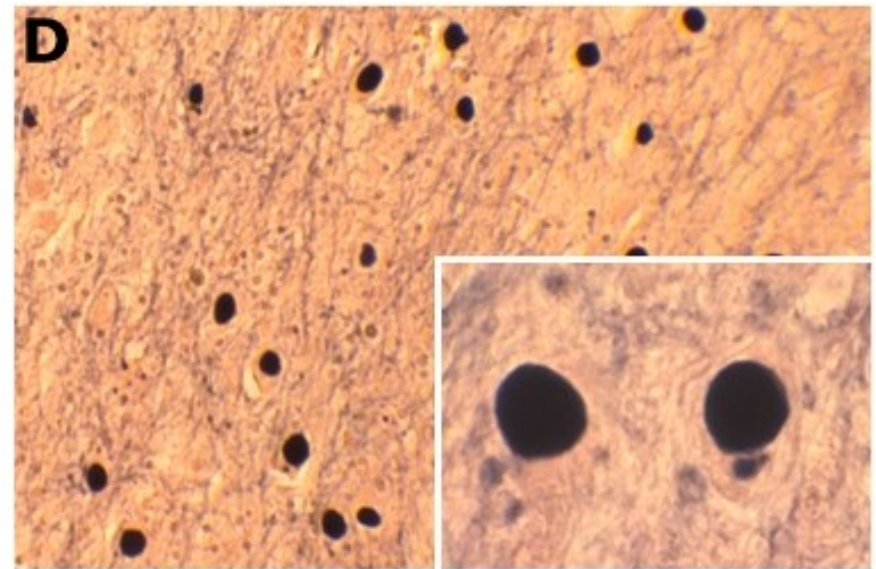
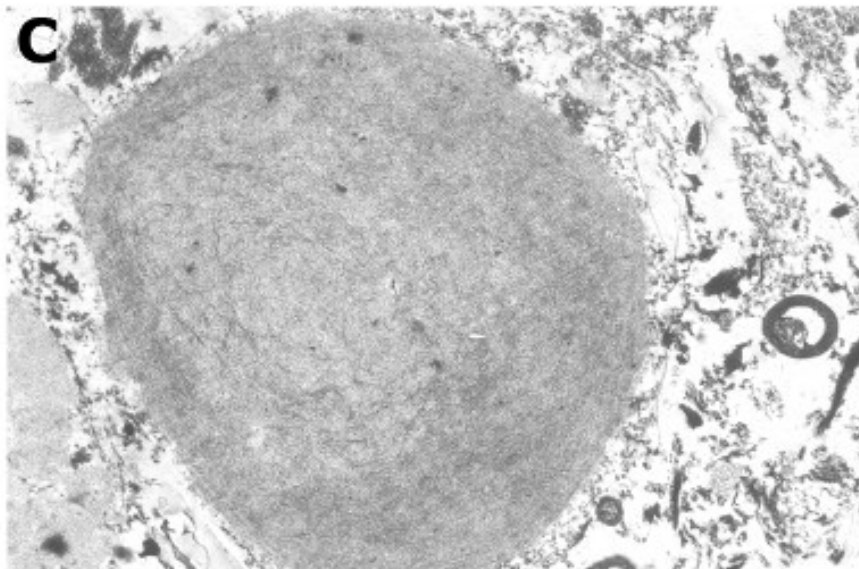
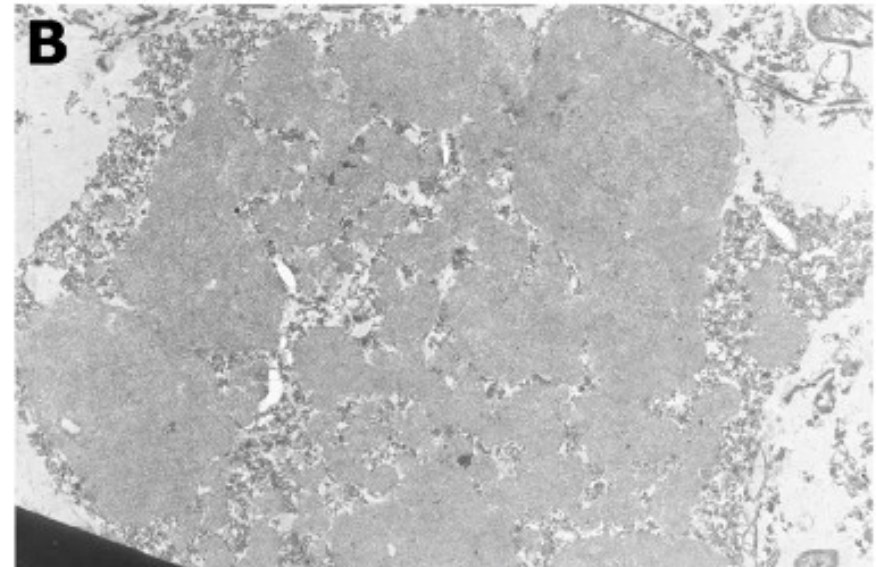
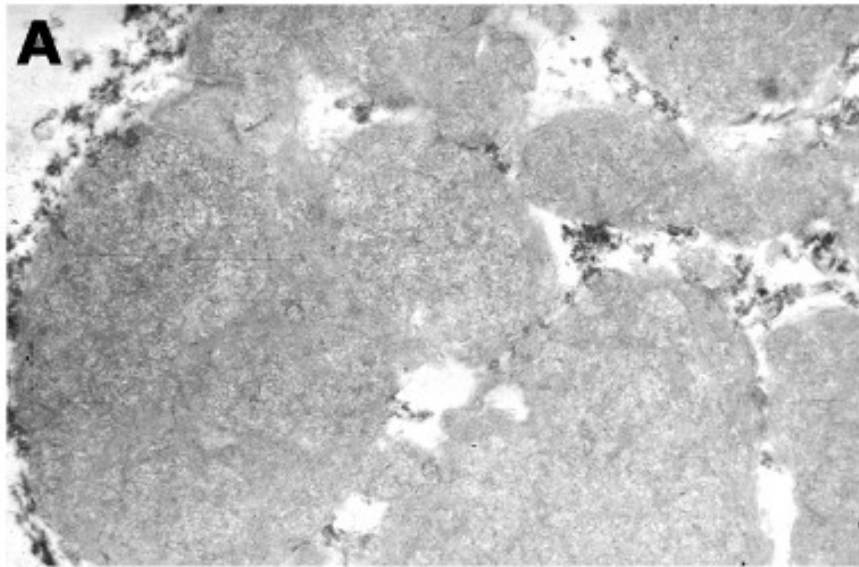
centrum jaterního
lalůčku



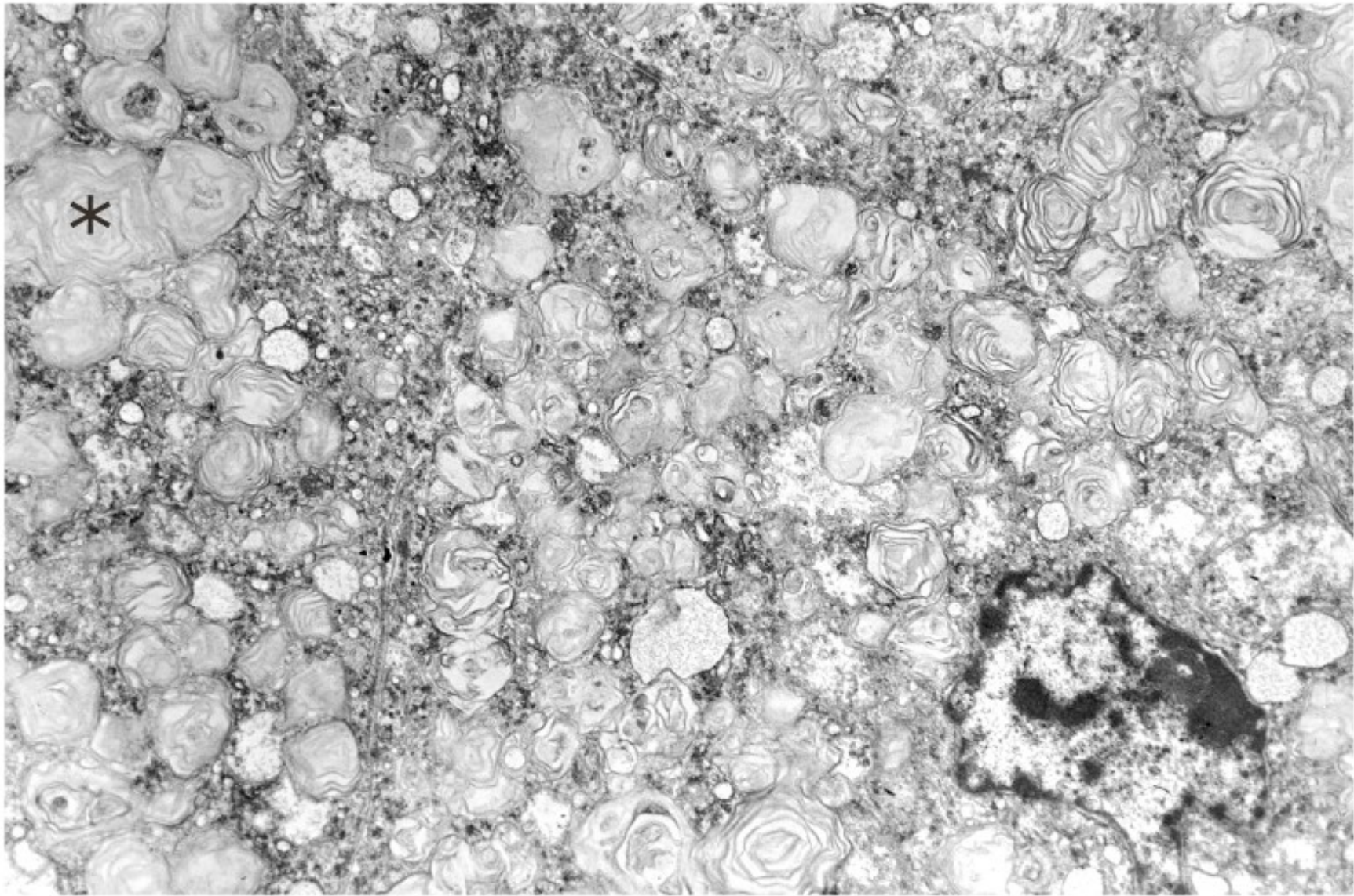
Obr. 13: Progrese lysosomálního střádání v rámci tkáňového životního cyklu buněk - játra - deficit *kyselá sfingomyelinasy* (m. Niemann-Pick typ A a B) **(A)** gradient lysosomálního střádání sfingomyelinu (histochemická detekce) **(B)** elektronová mikroskopie periferie jaterního lalůčku - bez známek lysosomálního střádání **(C)** elektronová mikroskopie centra jaterního lalůčku - intenzivní střádání



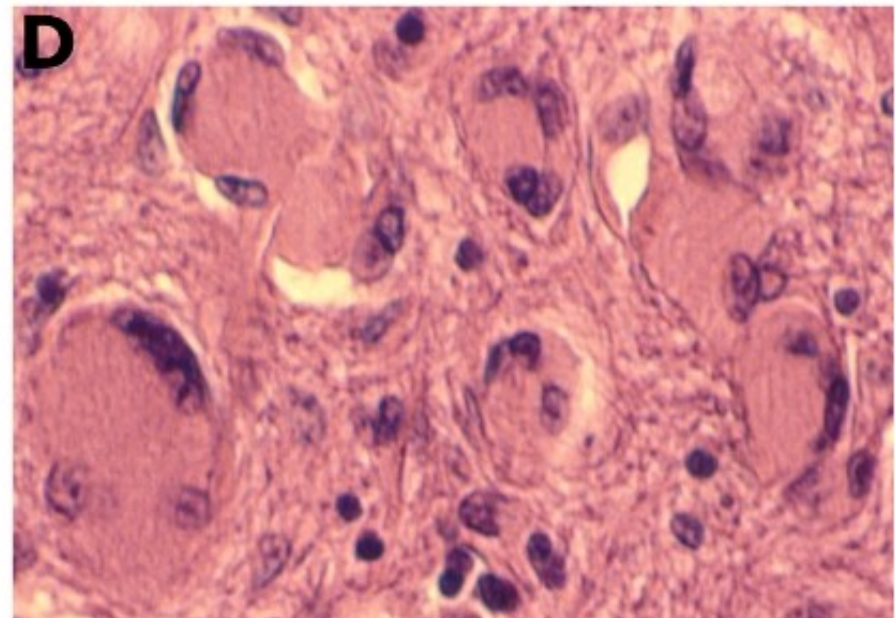
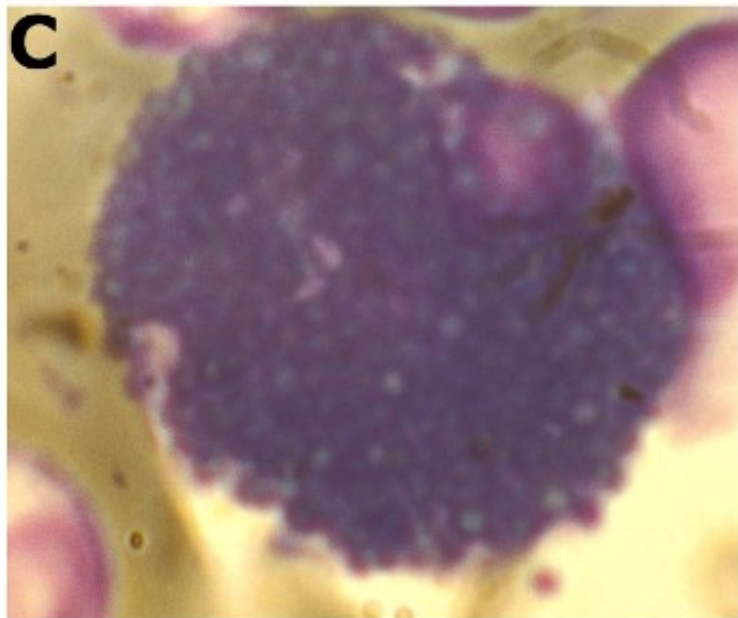
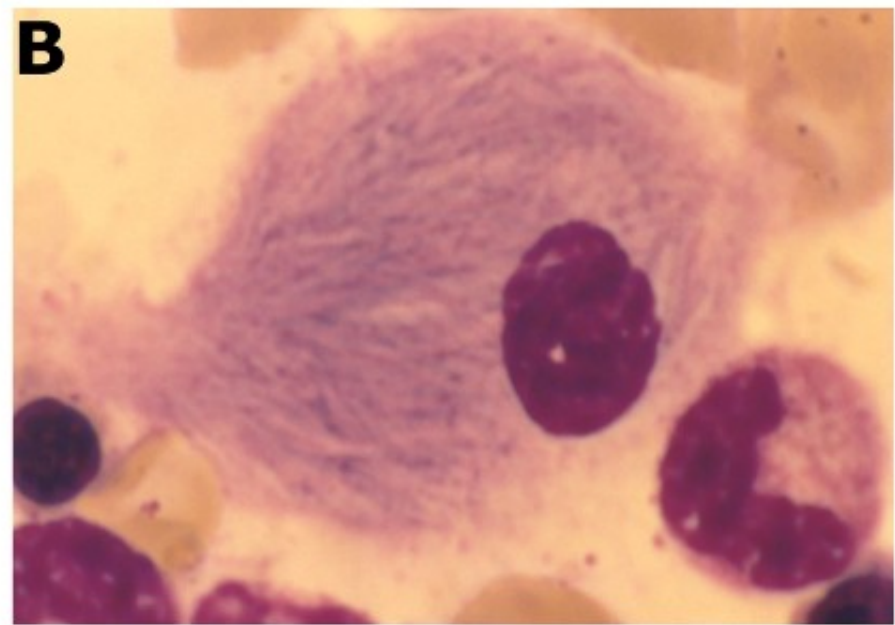
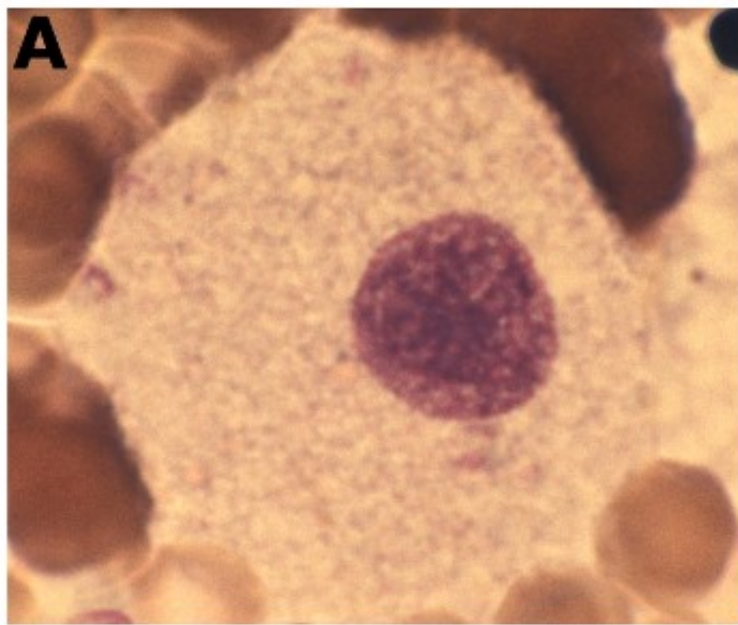
Obr. 14: Dynamika expanse lysosomálního strádacího kompartmentu - cytologická patologie (elektronová mikroskopie) **(A)** iniciální stadium strádacího procesu v hepatocytu (deficit *kyselá sfingomelinasy*), v cytoplasmě jsou malé individuální strádací lysosomy, ve kterých se hromadí nedegradovaný sfingomyelin (šipky) **(B)** pokročilejší stadium strádání - mnohočetné malé strádací jednotky a několik mnohonásobně větších (*) **(C)** fúze lysosomálních membrán sousedních strádacích lysosomů v hladké svalové buňce arterie (šipka). Deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry)



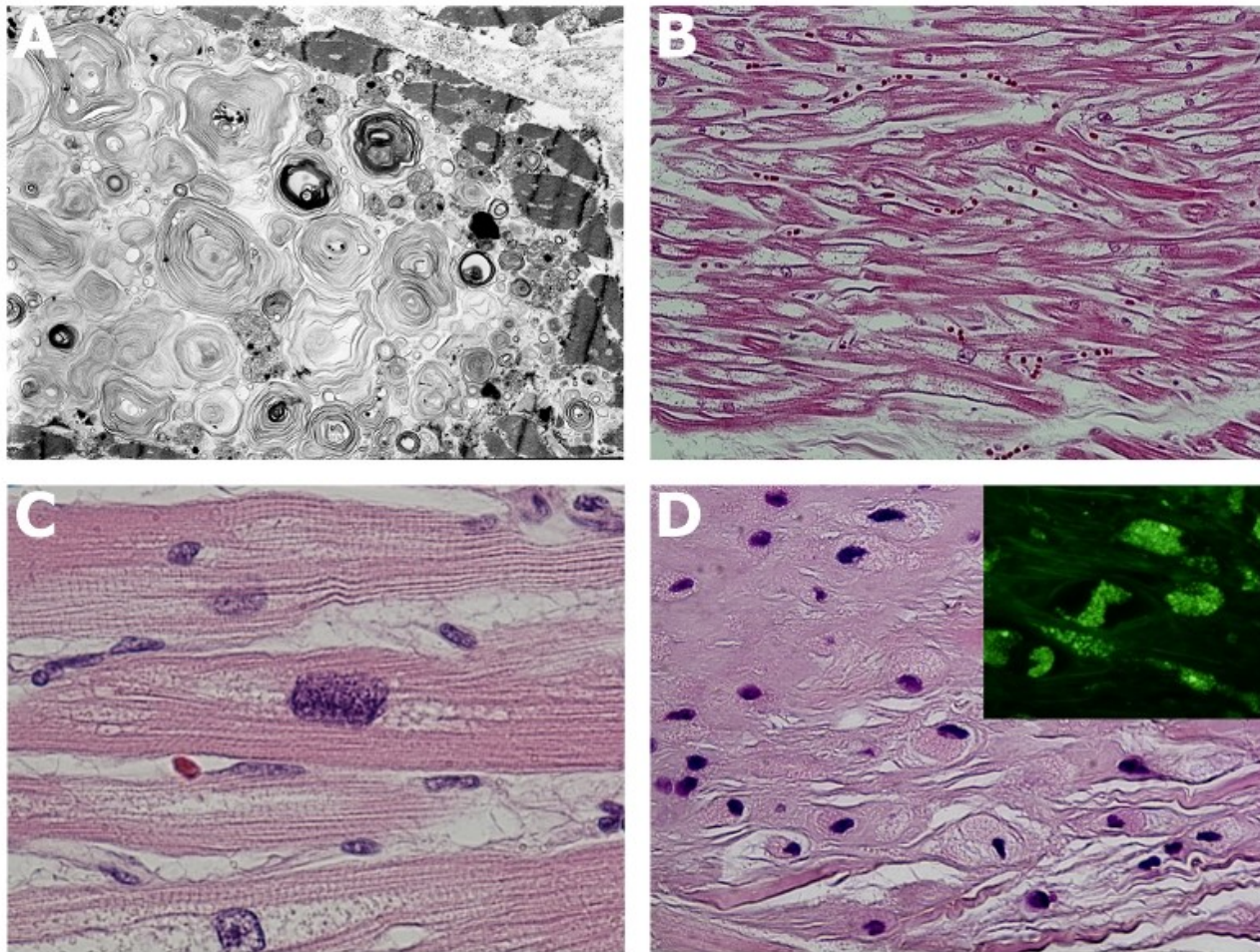
Obr. 15: NCL (**A-C**) Střádací kompartment (elektronogramy), vytvářející fúzemi velká sferoidní perikaryální tělíska (**D**) viditelná optickým mikroskopem v barvení dle Malíka. Akumulovaná látka je hydrofobní protein.



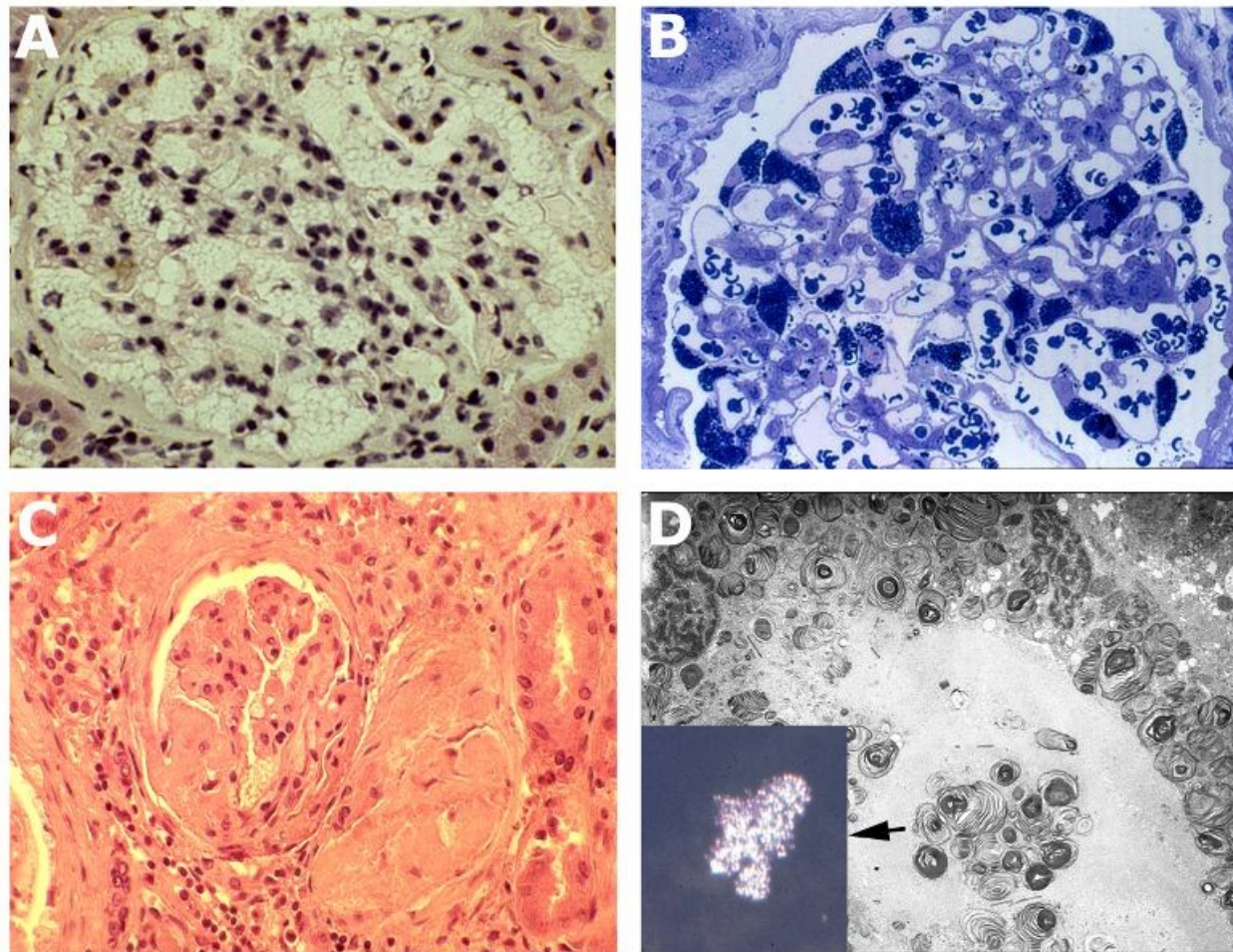
Obr. 16: Epitelie kůry nadledviny. Deficit *kyselá sfingomyelinasy* (m. Niemann-Pick typ B); mnohočetné individuální lysosomální střádací vakuoly, výjimečně fusující (vlevo nahoře, *)



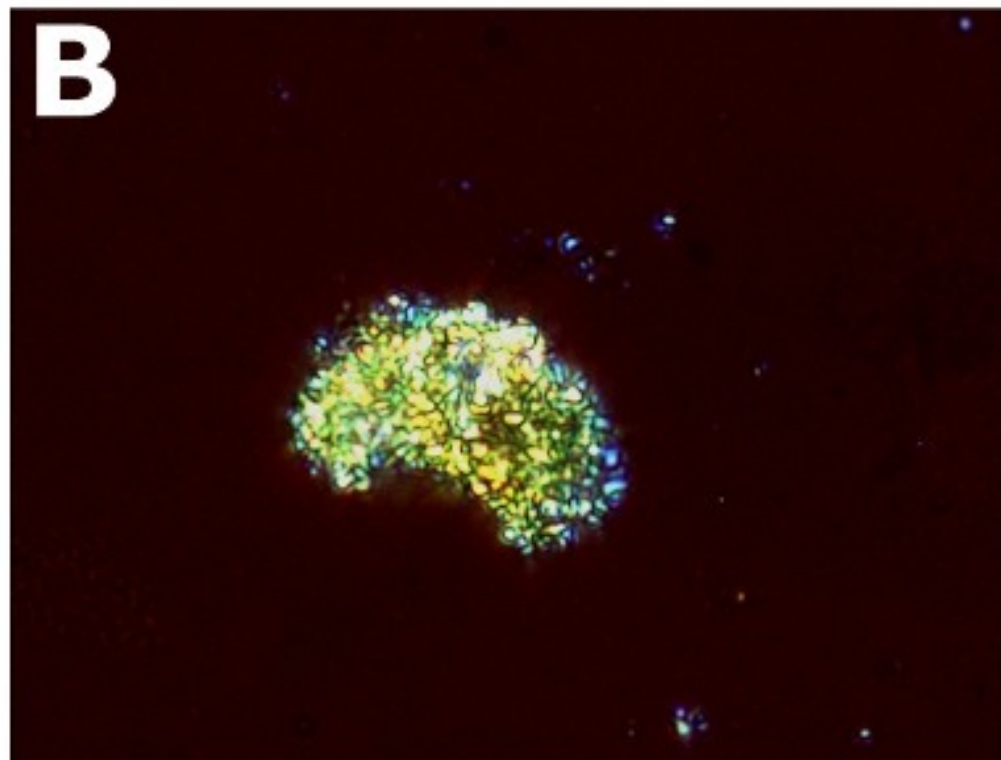
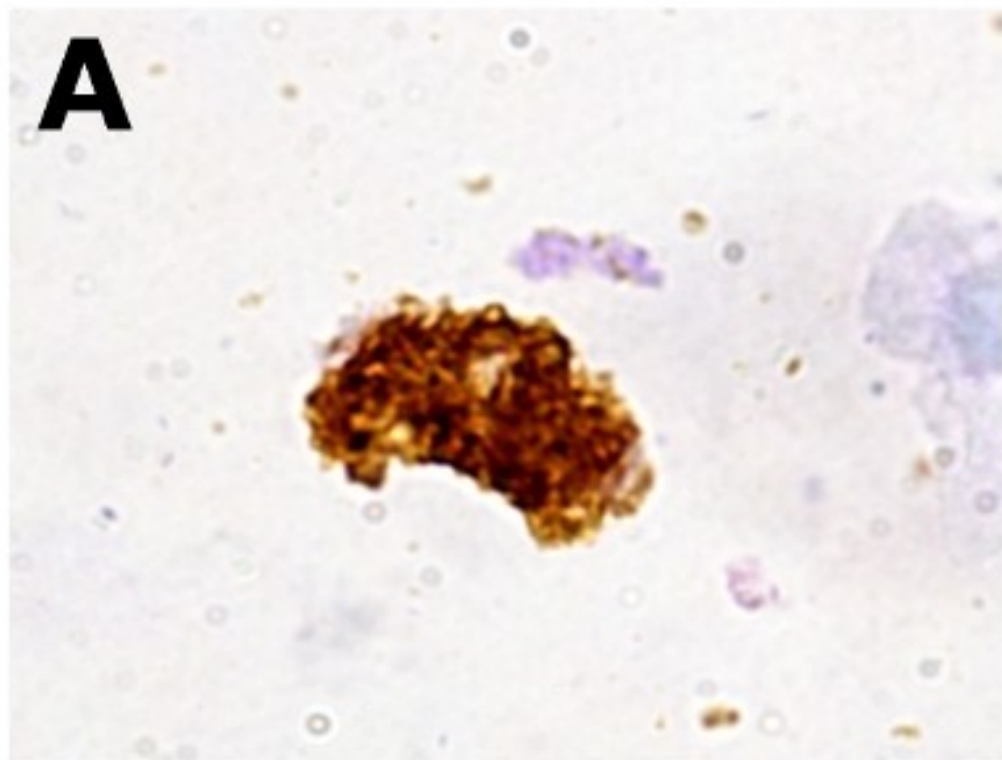
Obr. 17: Cytologické varianty lysosomálního střádání **(A)** mikrovakuolární - pěnitý **(B)** šterbinový tvar (Gaucherova buňka) **(C)** granulární (zde representovaný ceroidem) **(D)** solidní (Krabbeho buňky)



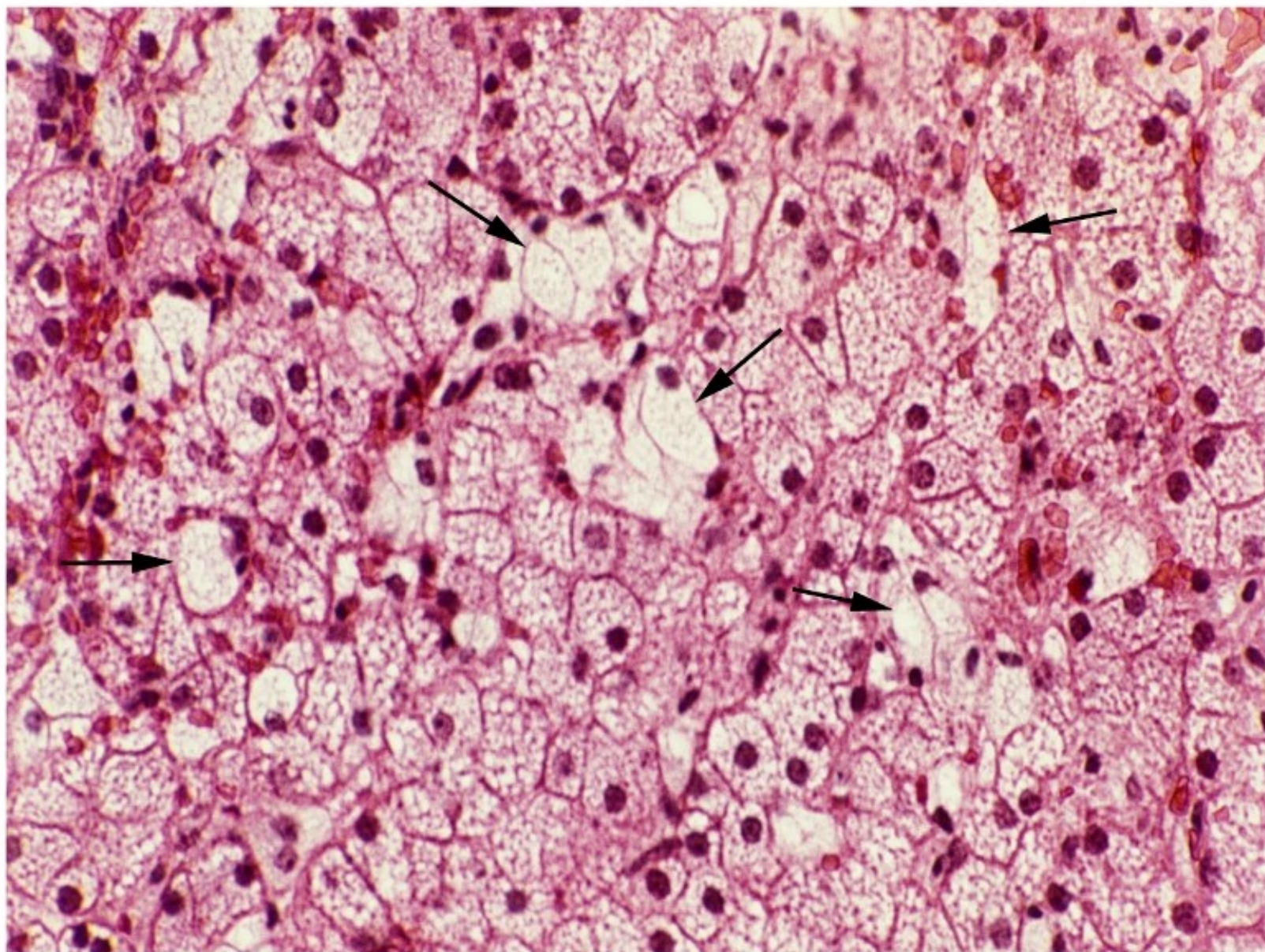
Obr. 18: Organová patologie - srdce - deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** ultrastruktura střeďacích lysosomů v kardiomyocytu (pokročilý stupeň střeďání) **(B)** lysosomální střeďání v myokardu u Fabryho nemoci (HE); převážně pěnovitý charakter kardiomyocytů; přítomna je i hypertrofie s částečnou pletivovou úpravou trabekul **(C)** lysosomální střeďání v myokardu u Fabryho nemoci (HE) vedle střeďání je patrna i výrazná hypertrofie **(D)** vazivově ztluštělá chlopeň jako projev lysosomálního střeďání, detail - autofluorescence ceroidu



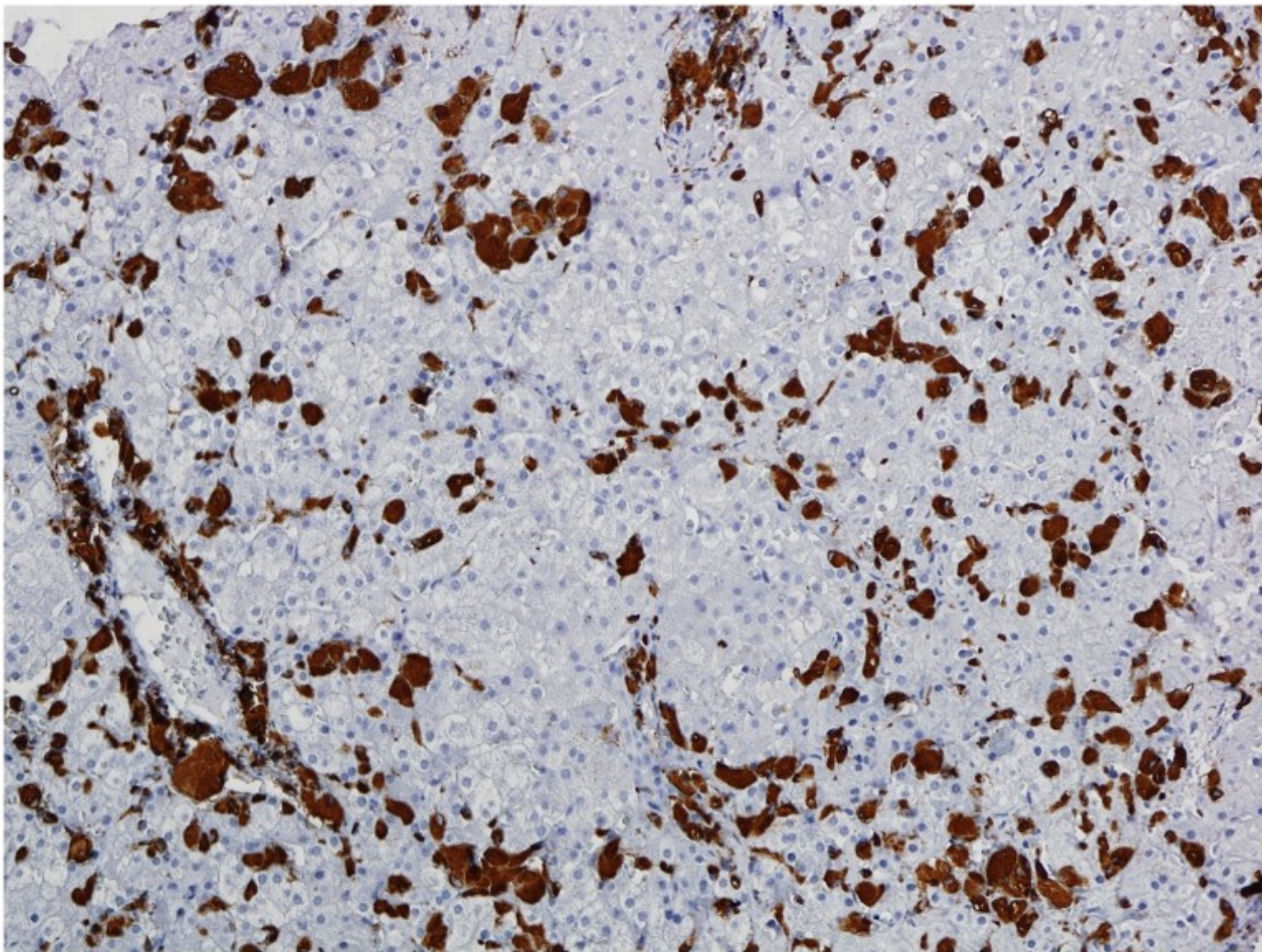
Obr. 19: Orgánová patologie - ledviny - deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** renální glomerulus - časné stadium charakterisované pouze střádáním (převážně v podocytech) **(B)** polotenký řez pro EM barvený toluidinovou modří, která demonstruje deposita lipidů v podocytech **(C)** pokročilé stadium s výraznou hyalinní obliterací glomerulu (HE) **(D)** střádání v tubulárním epitelu (elektronová mikroskopie), vedoucí k jeho deskvamaci a přechodu do močového sedimentu (detail, odpovídající struktury propojeny šipkou)



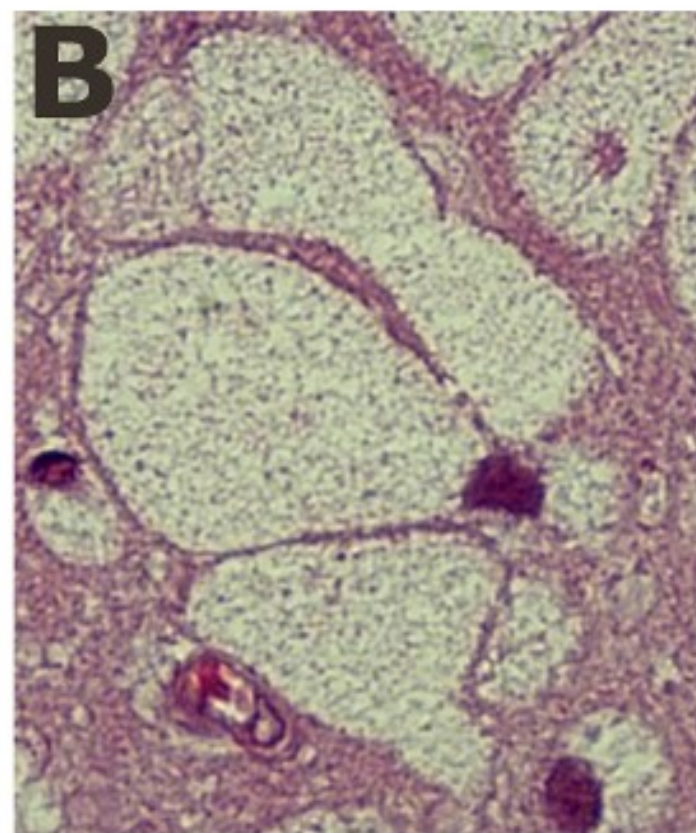
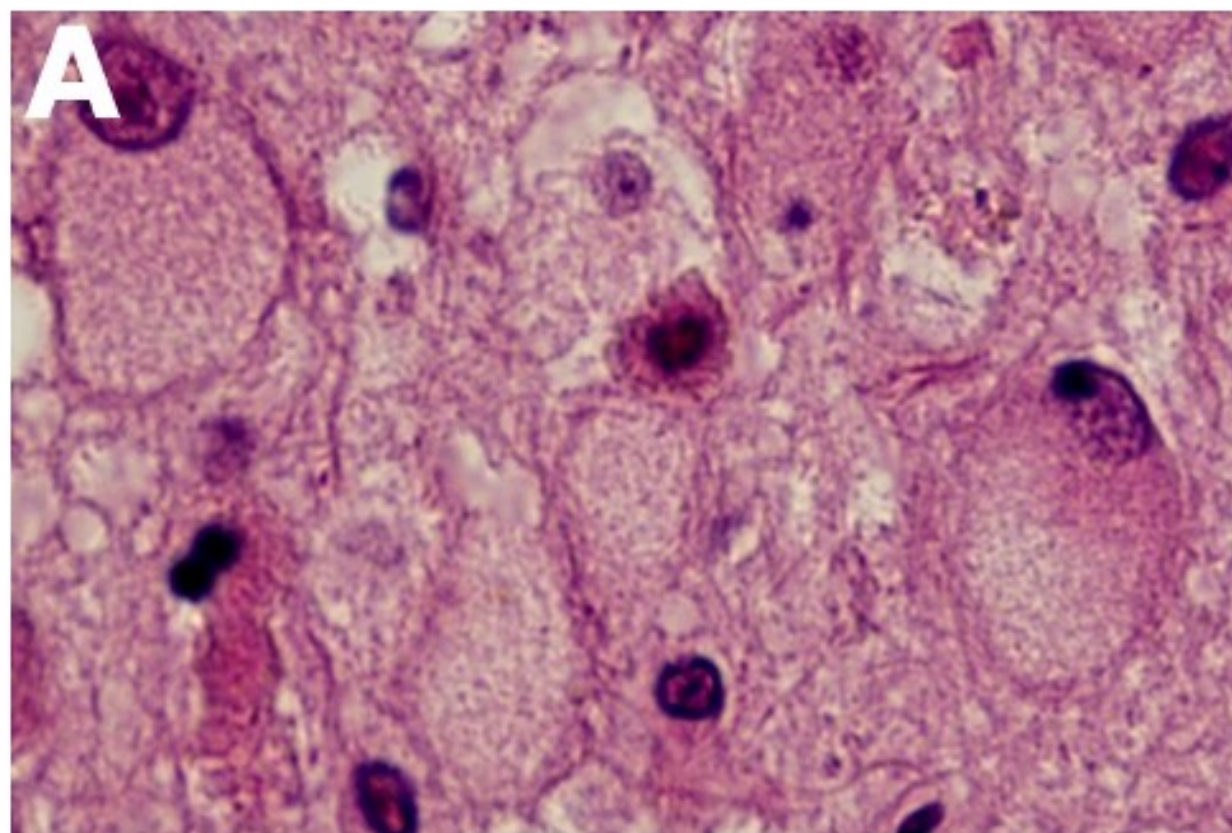
Obr. 20: metachromatická lipidní granula sulfatidu v močovém sedimentu - tekuté krystalky sulfatidu, které mohou být stále v deskvamovaných tubulárních buňkách nebo po jejich rozpadu extracelulárně **(A)** hnědá metachromasie lipidů (barvení kresylovou violetí) **(B)** dvojlom lipidních tekutých krystalků - místy je dobře patrný charakter maltézského kříže.



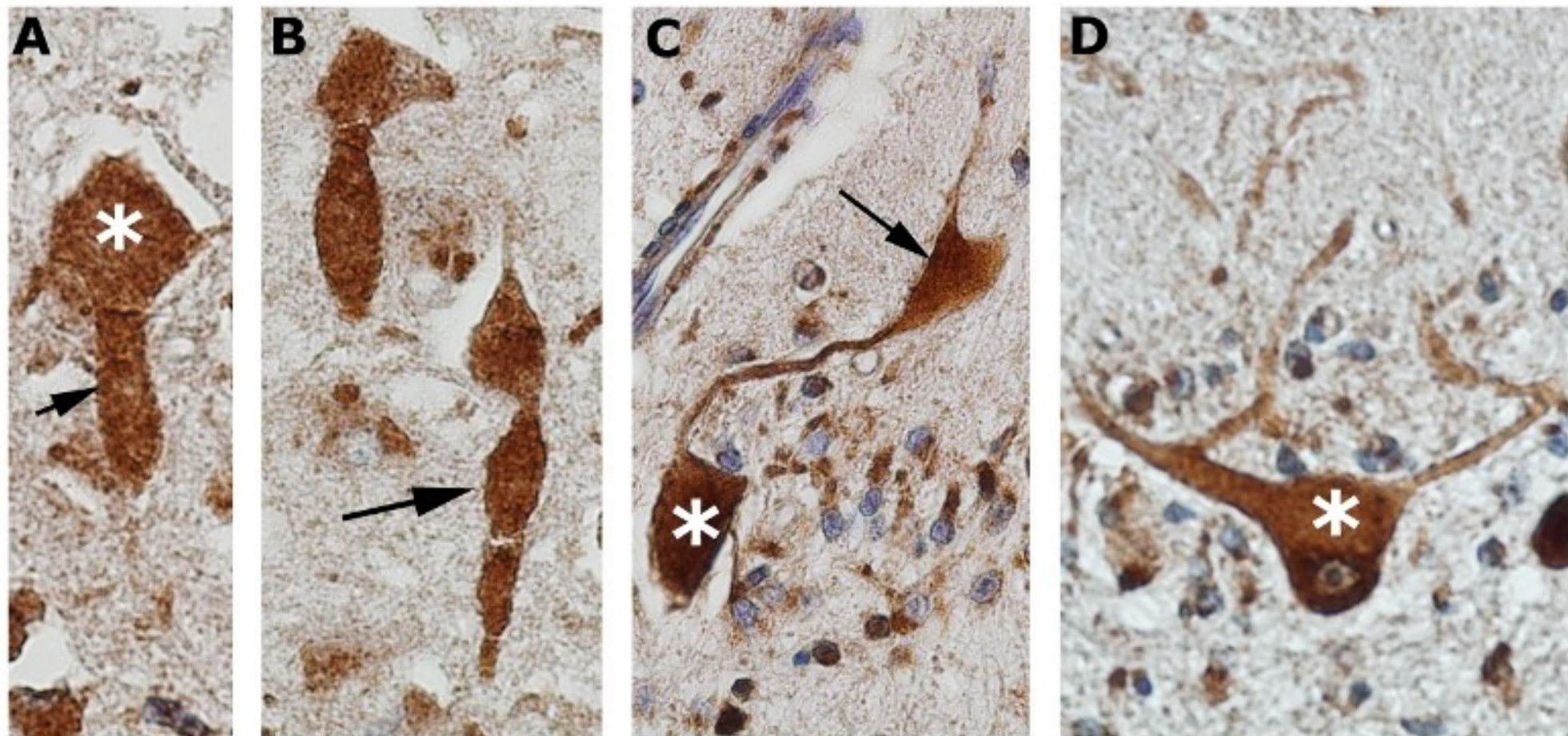
Obr. 21: Orgánová patologie - játra - deficit *sphingo-*
myelinasy (m. Niemann-Pick typ A) - lysosomální stře-
dání, postihující jak hepatocyty, tak Kupfferovy buňky
(šipky)



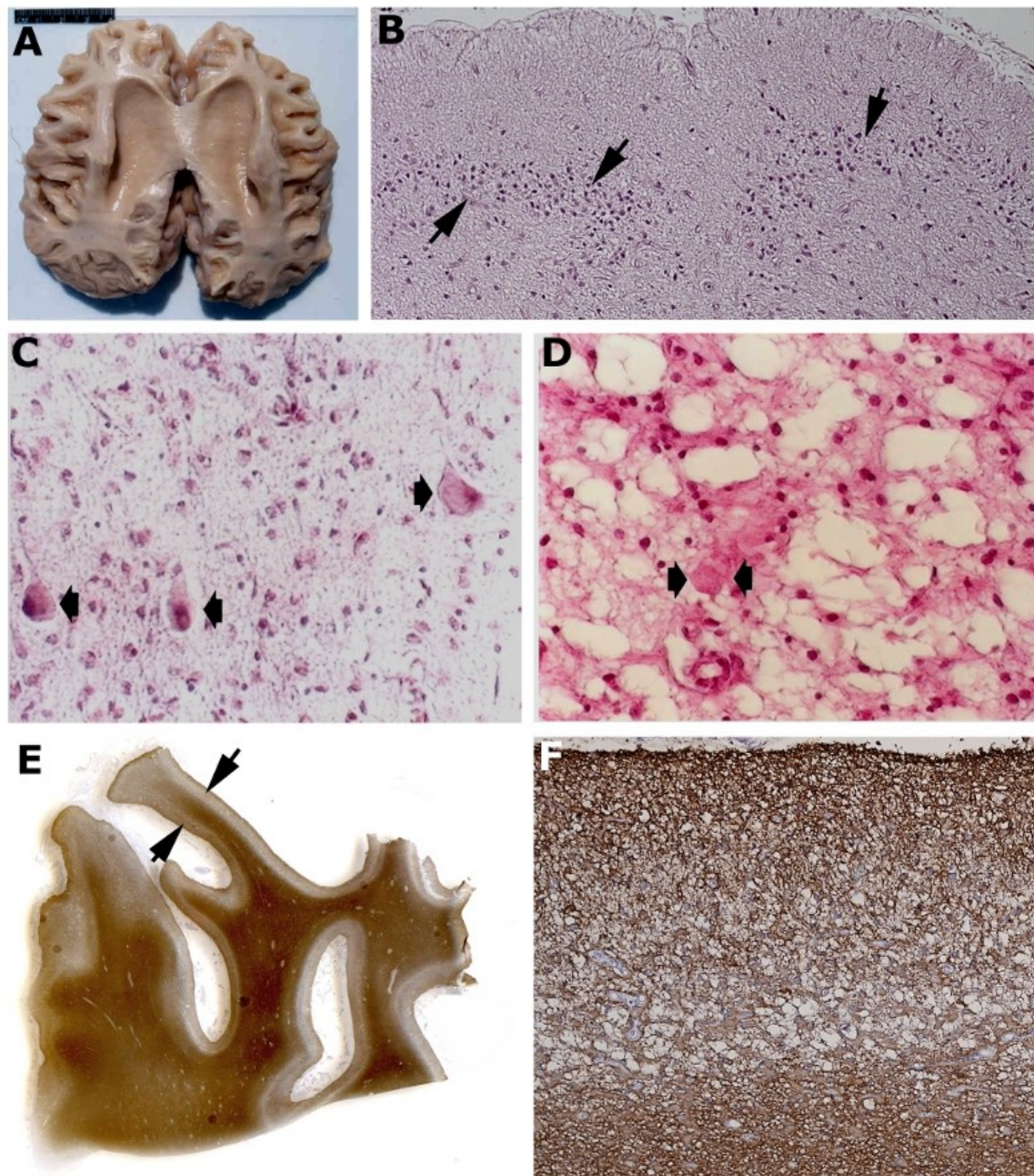
Obr. 22: Orgánová patologie - játra - deficit *beta glucocerebrosidasy* (m. Gaucher typ II) - střádací makrofágy (Gaucherovy buňky) jsou názorněny pomocí anti-CD68 protilátky. Hepatocyty nejsou střádáním postiženy.



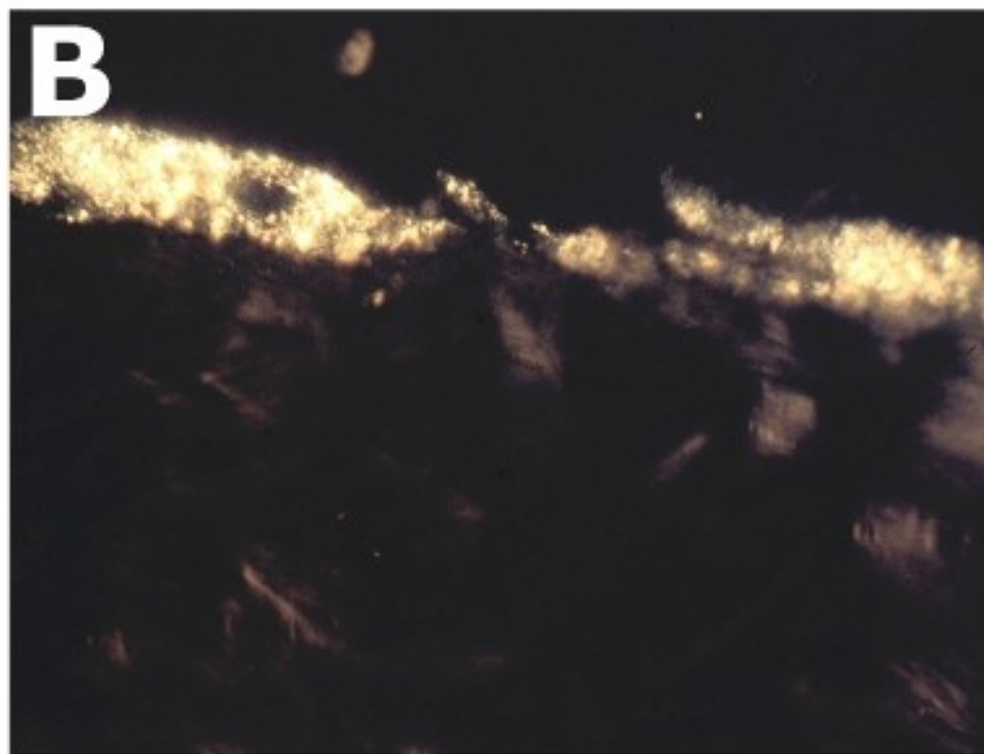
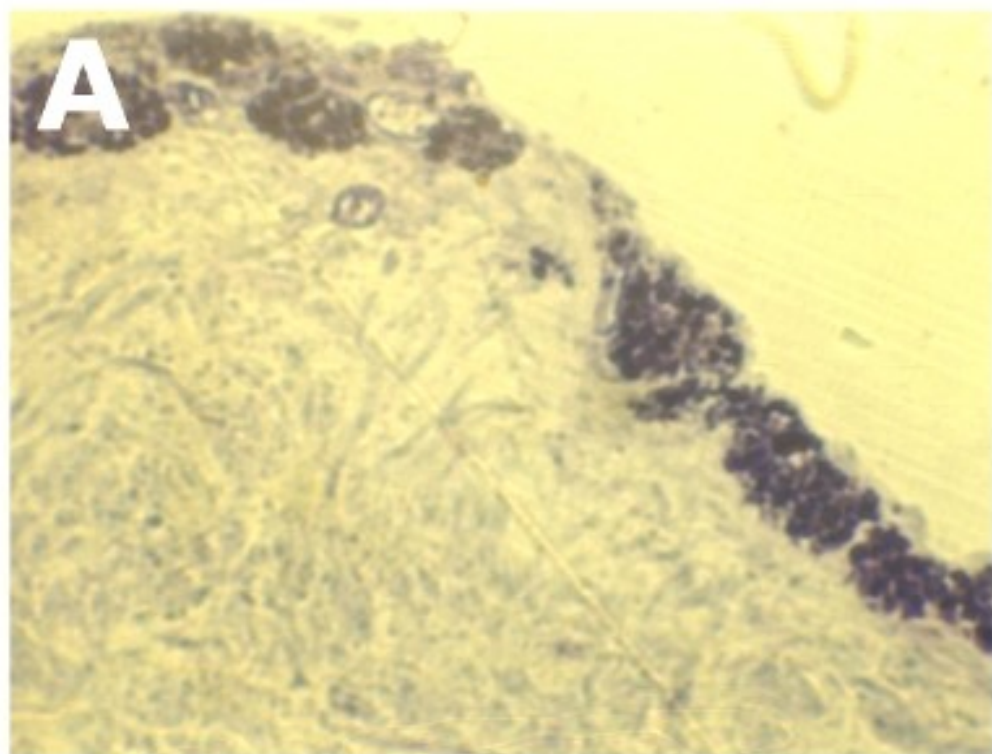
Obr. 23: Orgánová patologie - mozek - neurolysosomální střádání - extrémní stupeň neurolysosomálního střádání (HE) - vedoucí k tzv. fenomenu balonování
(A) GM1 gangliosidosa **(B)** GM2 gangliosidosa



Obr. 24: Orgánová patologie - mozek - neurolysosomální střádání - NCL - detekce lysosomů pomocí anti-katepsin D protilátky **(A, B)** střádání v kortikálních neuronech výrazně vyjádřené i v iniciální části axonů (meganeurity - šipky), neuronální soma (*) **(C, D)** střádání v Purkyňových buňkách s maximem v dendritech (šipka) nebo v perikaryu (*)



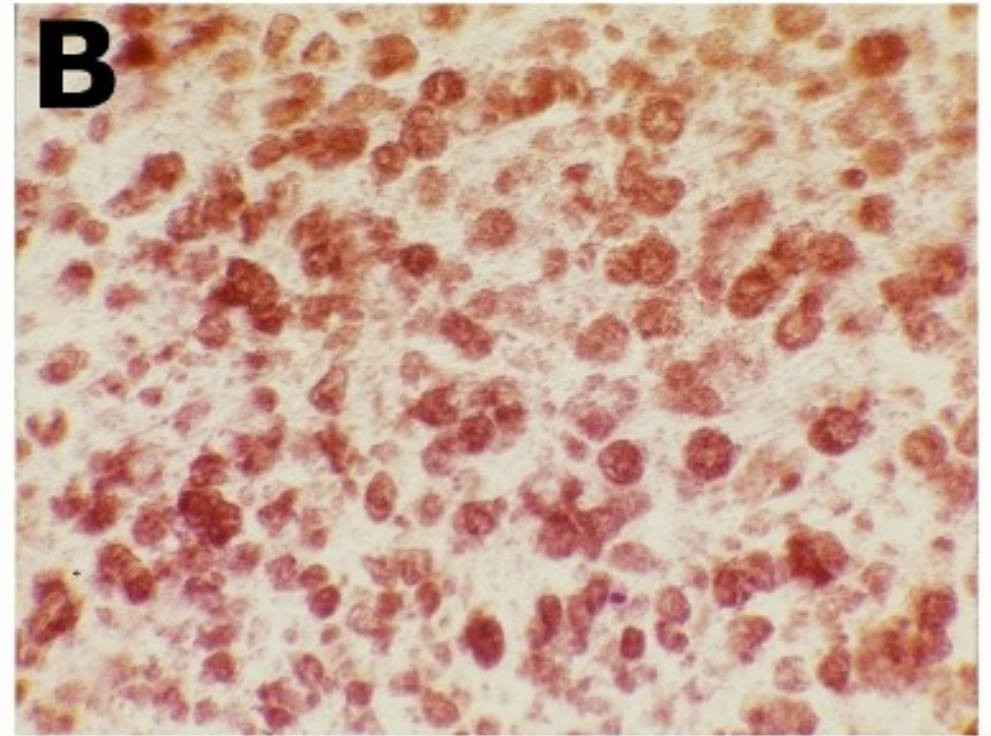
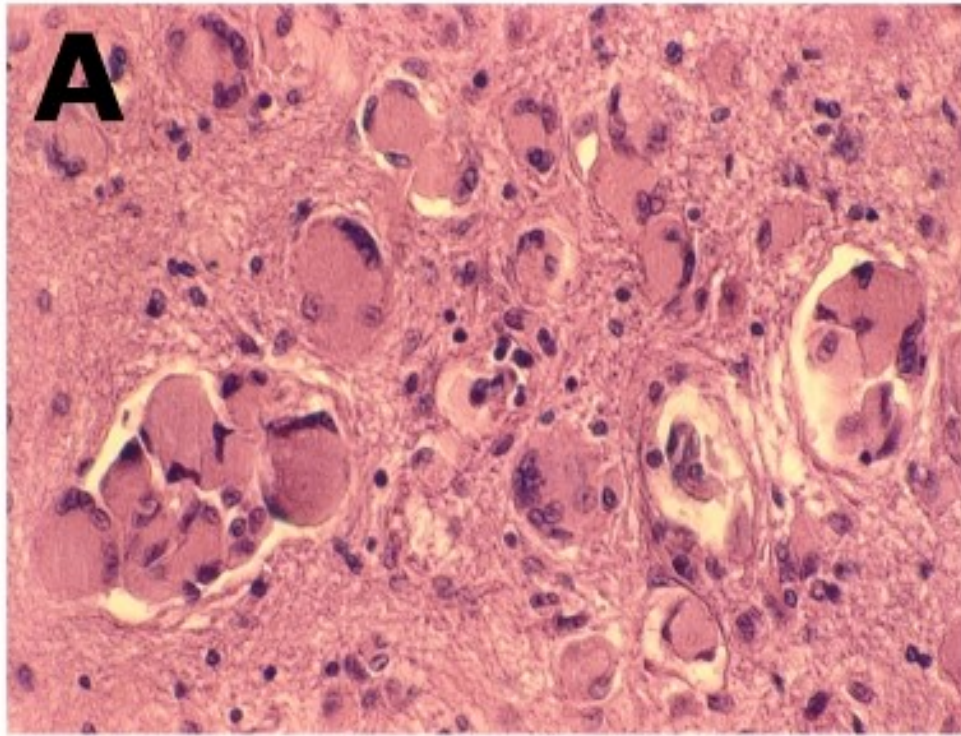
Obr. 25: Orgánová patologie - mozek - NCL - neurodegenerace (neuronální smrt) a astrogliaza **(A)** neuronální ceroid lipofuscinosa (zde NCL2) - věk 9 let - váha mozku 680 gr (50% redukce) - zúžení gyrů - hydrocephalus e vacuo **(B)** pokročilá depopulace neuronů v kůře mozečku u NCL; chybí Purkyňovy buňky a neurony granulární vrstvy, přítomna je populace reaktivních astrocytů (Bergmanova astroglie - šípky) **(C, D)** depopulace kortikálních neuronů u NCL (residuální strádající neurony - šípky) **(E, F)** astrogliaza atrofisujícího mozku (zde NCL7) - detekce gliálního fibrilárního acidického proteinu (GFAP) protilátkou. Šípky znázorňují redukci celkové hmoty gyrů (pro srovnání **A**)



Obr. 26: Orgánová patologie - mozek - střádání v arachnotelu leptomeninx - deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** polotenký řez barvený toluidinovou modří **(B)** dvojlom střádaného lipidu

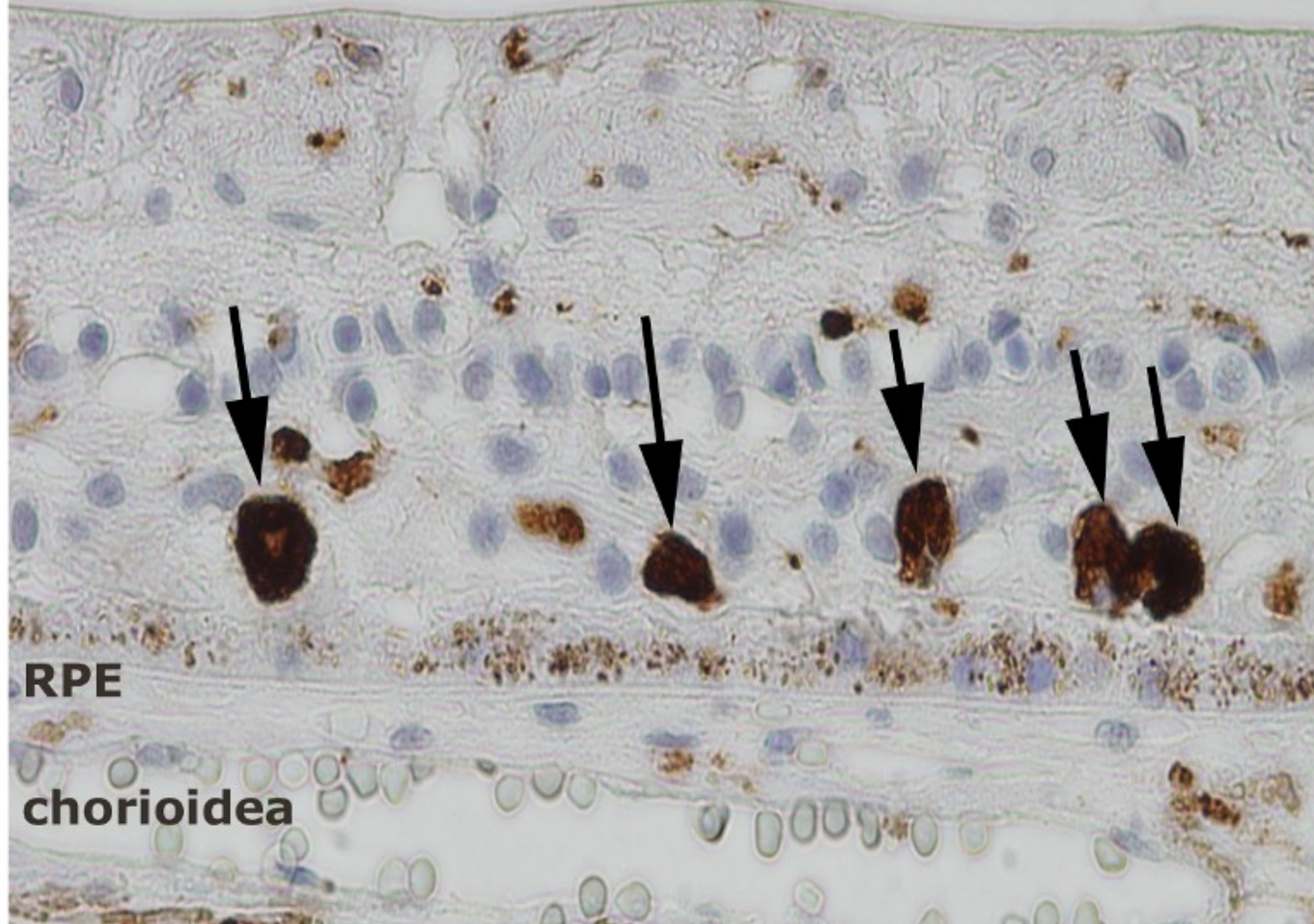


Obr. 27: Oligodendroglialní myelinizace axonu (*), mesaxon (šipka)

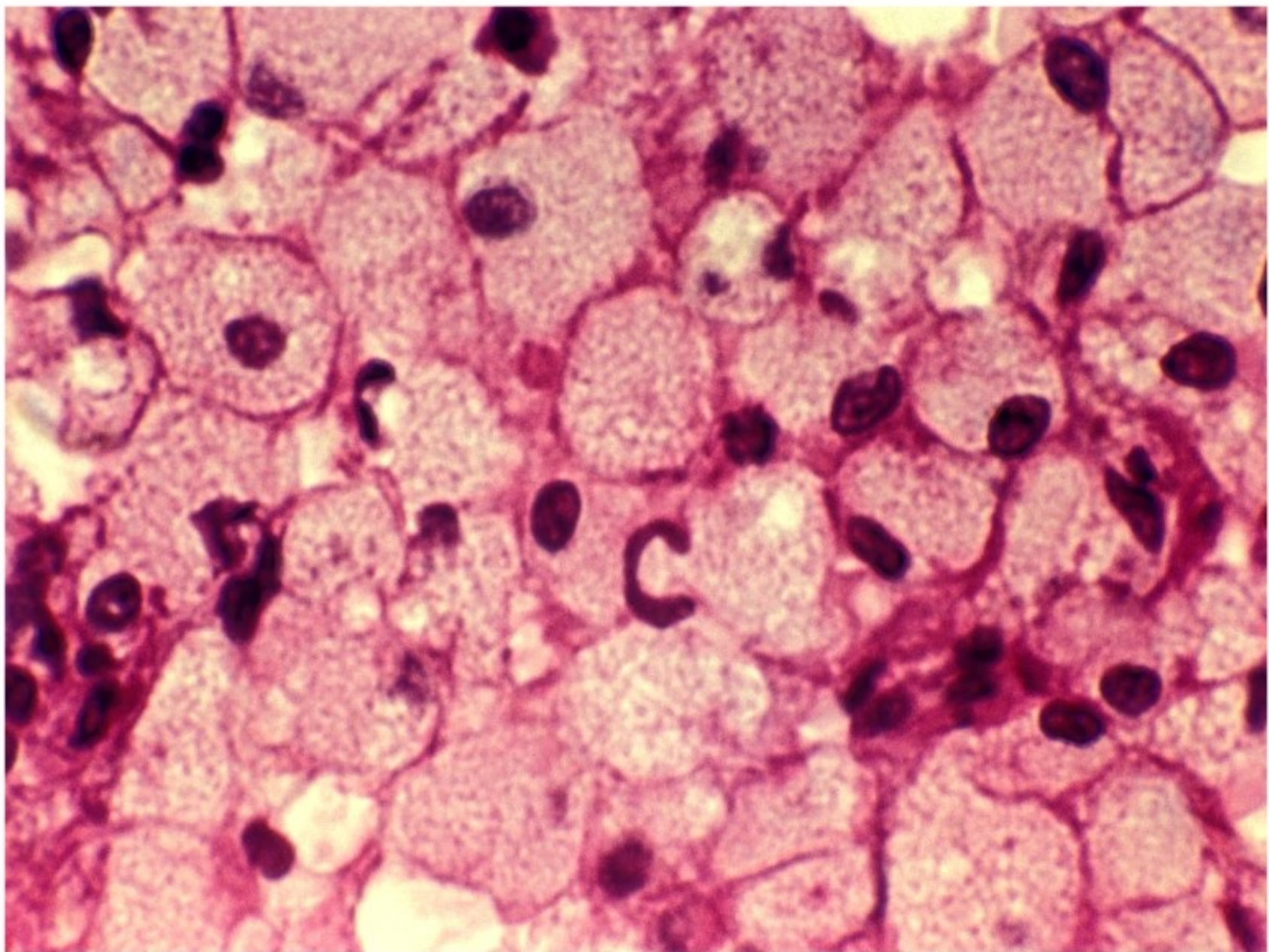


Obr. 28: Orgánová patologie - mozek - gliální buňky - lysosomální leukodystrofie **(A)** Krabbeho buňky (deficit *beta galaktocerebrosidasy*) **(B)** střádání sulfatidů v mikrogliaálních fagocytech a astrocytech bílé hmoty mozkové (deficit *arylsulfatasy A* - metachromatická leukodystrofie)

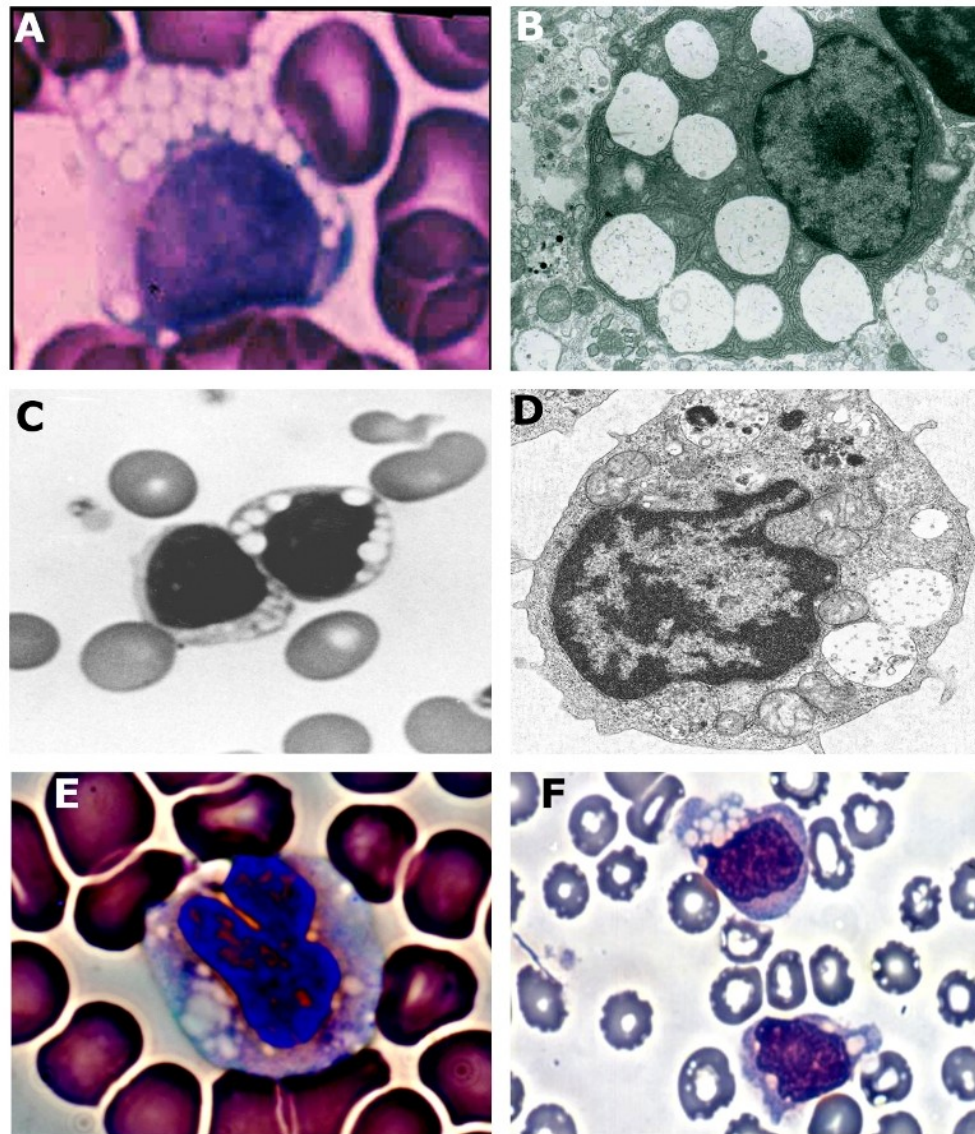
vnitřní vrstva sítnice



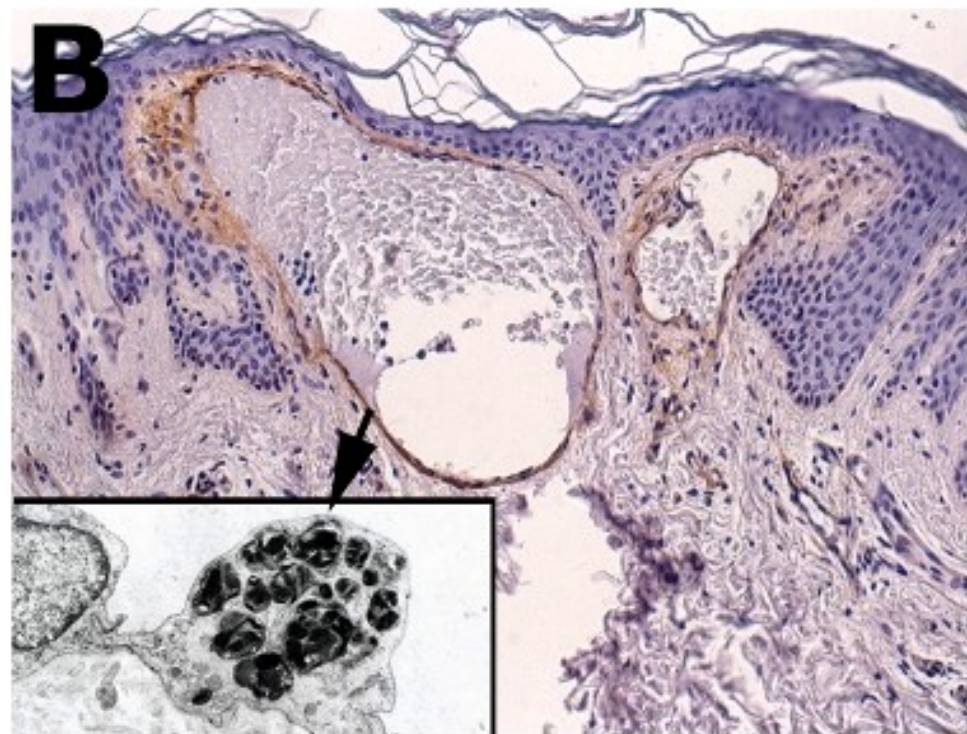
Obr. 29: Orgánová patologie - retina - NCL - obraz pigmentové retinitidy - výrazná atrofie retiny se zánikem neuronů ve všech vrstvách. Redukce melaninu v retinálním pigmentovém epitelu (RPE), jeho zánik a fagocytosa melaninu makrofágy (označeny šipkami), detekováno protilátkou anti-CD68



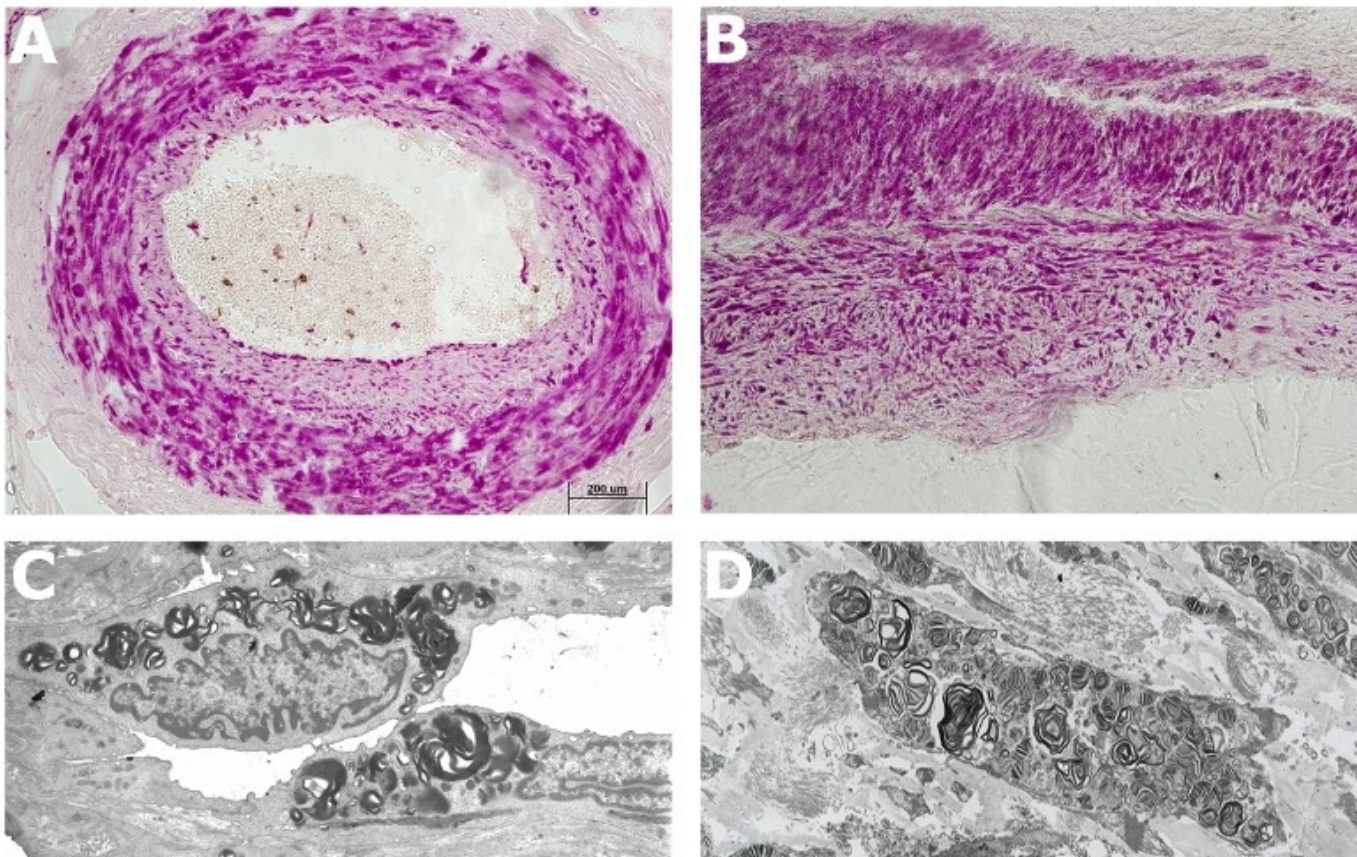
Obr. 30: Orgánová patologie - slezina - deficit *kyšelé sfingomyelinasy* (m. Niemann-Pick typ A a B) - infiltra-ce červené pulpy střádacími makrofágy



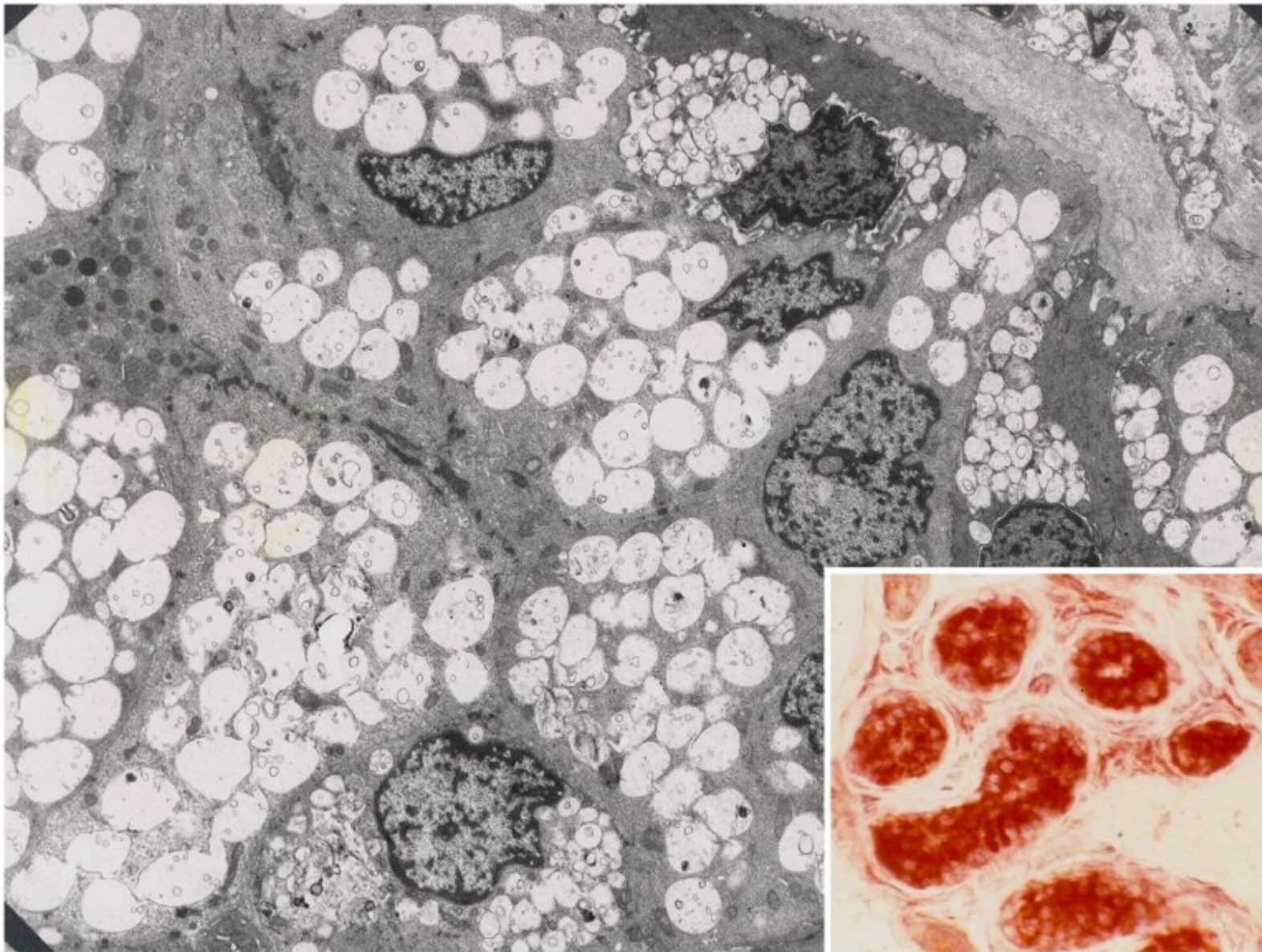
Obr. 31: Orgánová patologie - leukocyty **(A)** alfa manosidosa - lysosomální střádání nízkomolekulárních mano-konjugátů v periferních lymfocytech - cytologie **(B)** alfa manosidosa - lymfocyty - elektronová mikroskopie **(C)** mukolipidosa II - vakuoly v periferním lymfocytu - cytologie **(D)** mukolipidosa II - lymfocyt - elektronová mikroskopie **(E)** MPS IIIB - lysosomální střádací vakuoly v periferních lymfocytech (barvení dle Giemsy + fázový kontrast) **(F)** NCL3 vakuolisace periferních leukocytů



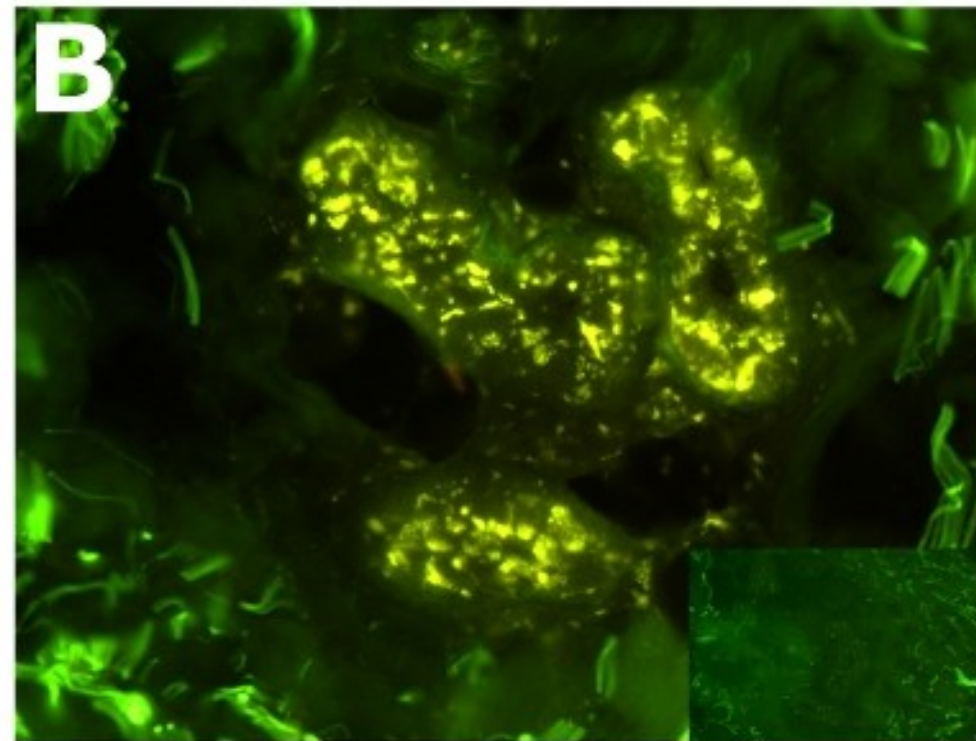
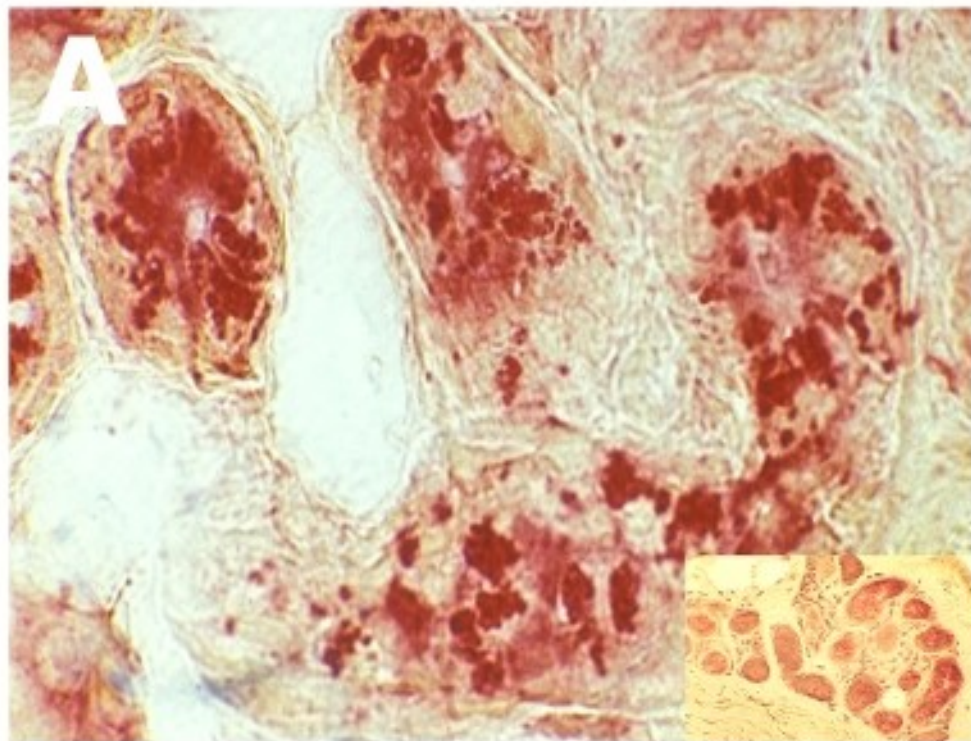
Obr. 32: Orgánová patologie - krevní kapiláry - deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** angiokeratomy u Fabryho nemoci – typické nahloučení v umbilikální krajině **(B)** angiokeratom- histologie - endoteliální stěradání je diskretní, nejlépe prokazatelné elektronopticky (detail)



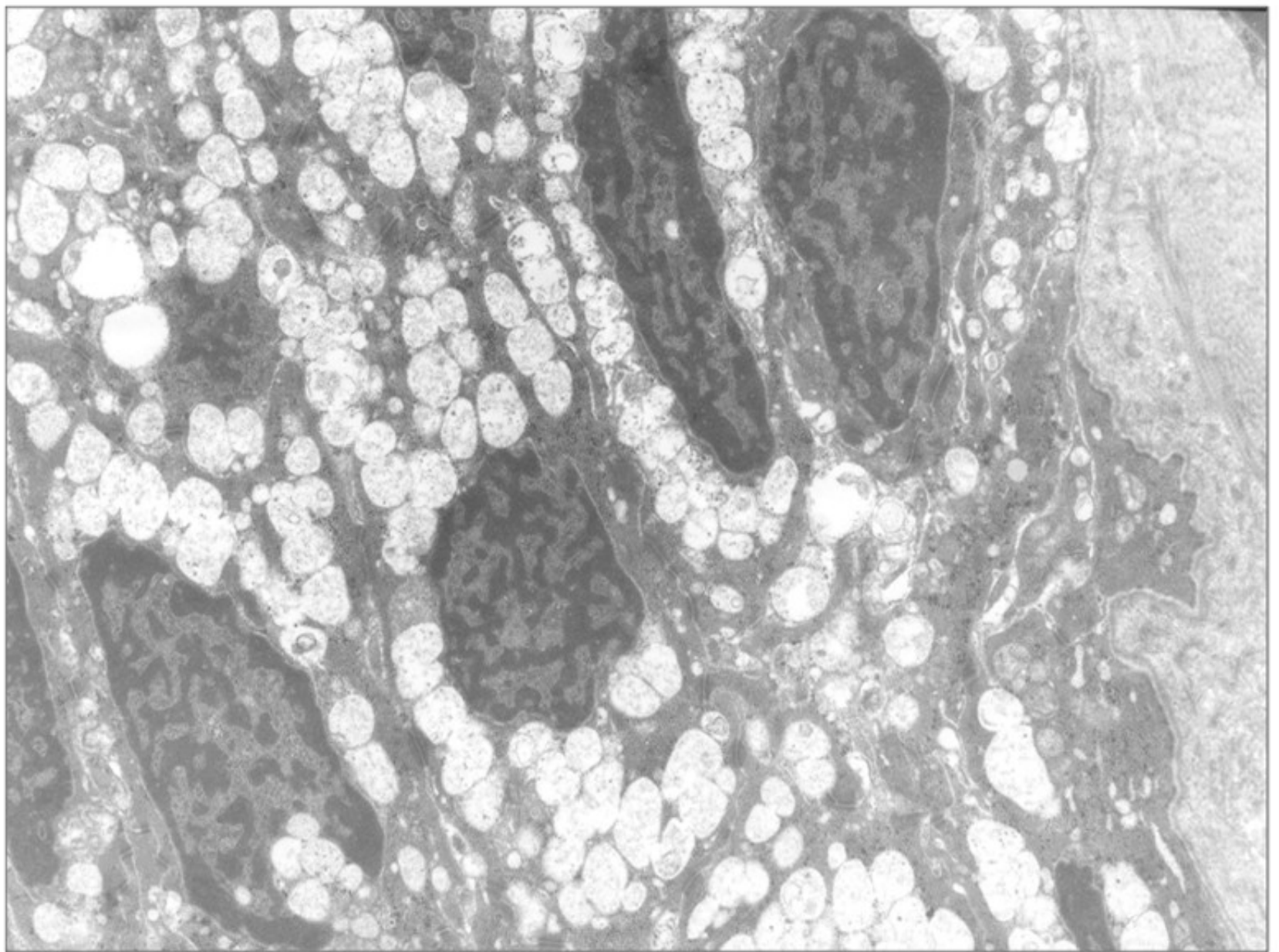
Obr. 33: Orgánová patologie - cévní stěna - deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** příčný řez větví koronární arterie. Barvení PAS. Intenzivní střádání v endotelu, v buňkách intimy a v hladkém svalu medie **(B)** masivní lysosomální střádání glykolipidu v koronární arterii u Fabryho nemoci. Střádaný glykolipid je znázorněn reakcí PAS. Nelipidní komponenty jsou zodpovědny za minimum zbarvení. Podélný řez arterií. **(C)** deposite lipidních membrán v lysosomech endotelií (elektronová mikroskopie) **(D)** deposite lipidních membrán v hladkých svalových buňkách (elektronová mikroskopie)



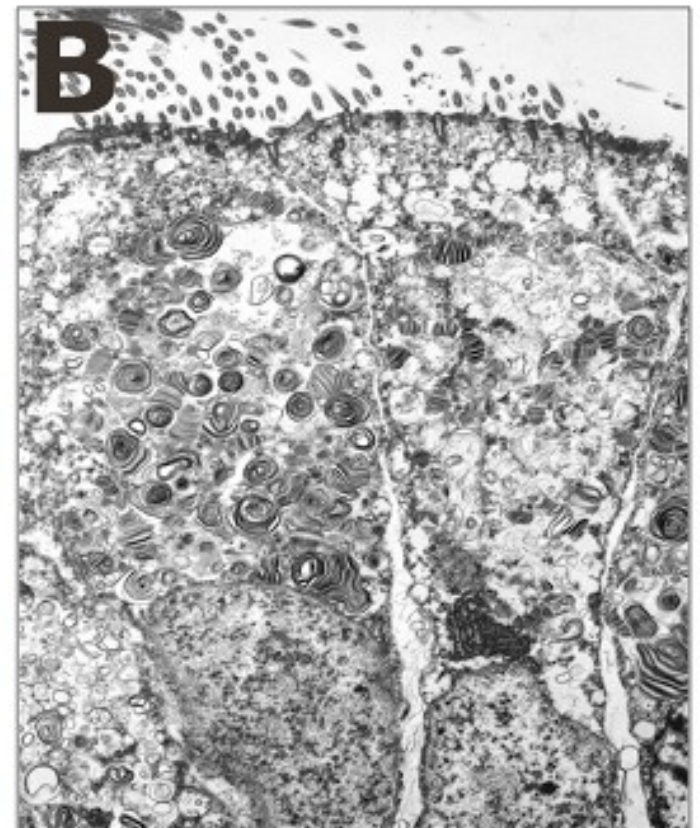
Obr. 34: Orgánová patologie - kůže - strádání v potních žlazkách u mukopolysacharidosy: elektronogram a v detailu silně zvýšená aktivita *kyselého fosfatasy* (histochemická detekce)



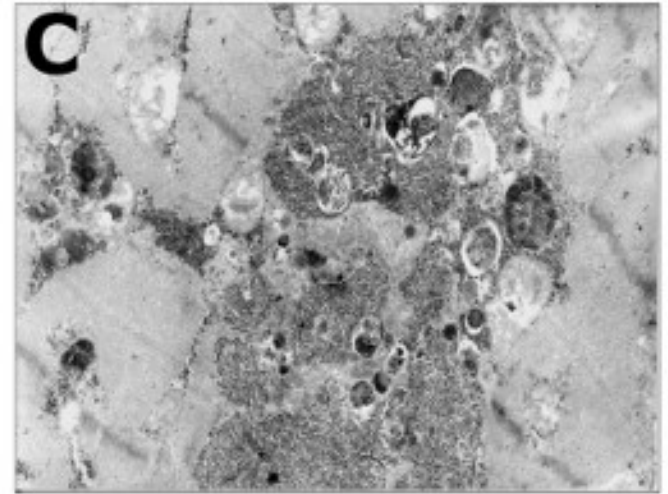
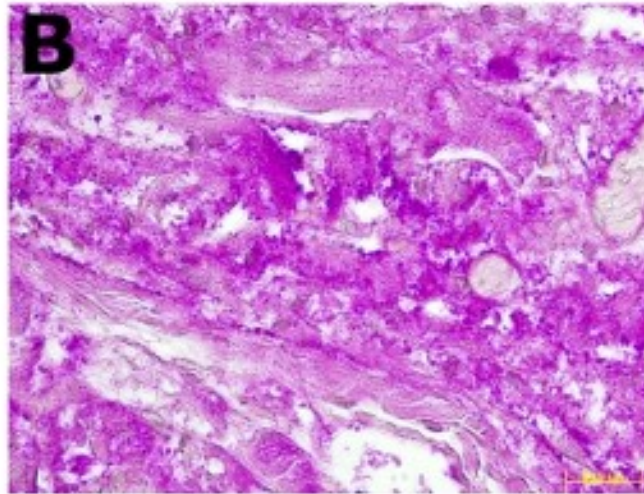
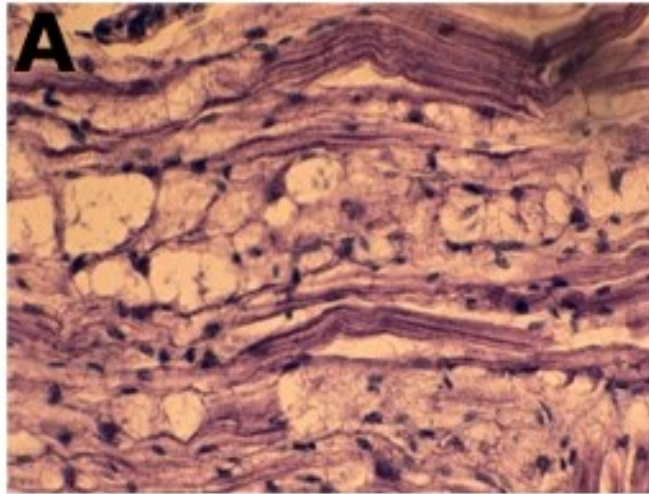
Obr. 35: Orgánová patologie - kůže - střádání v potních žlazkách ve skupině NCL **(A)** vysoká histochemická aktivita *kyselé fosfatasy* (detail - zdravá kontrola) **(B)** silná autofluorescence střeďacích granul v potní žlazce (detail - stopová autofluorescence u věkově odpovídající kontroly)



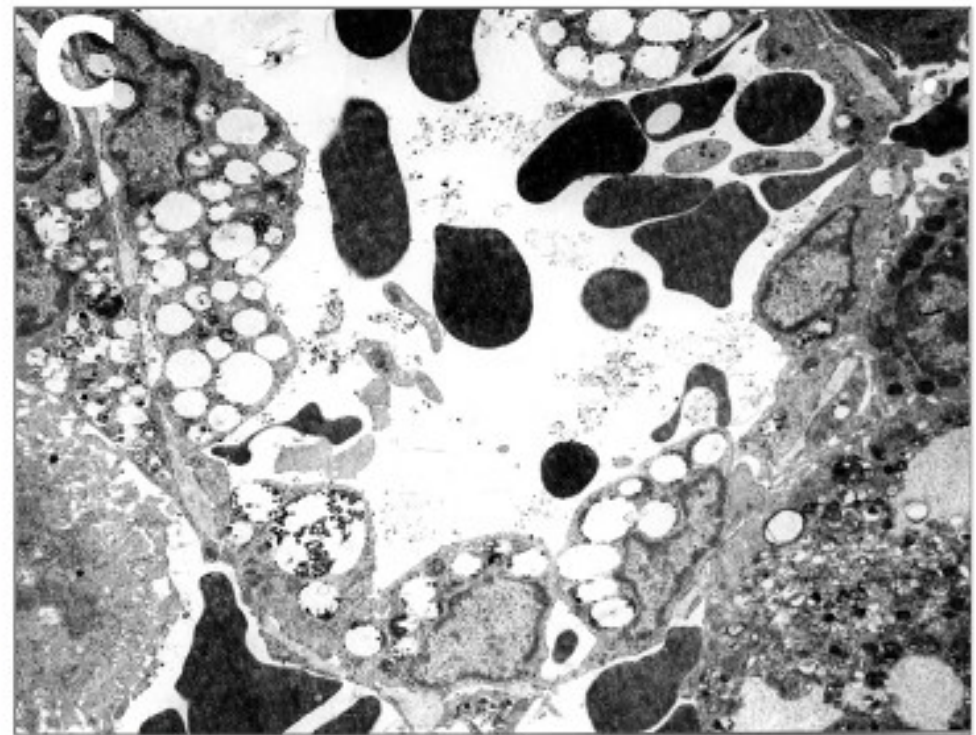
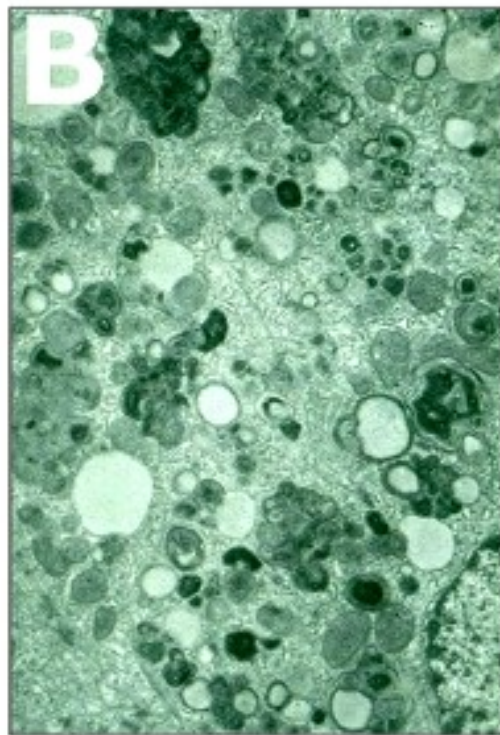
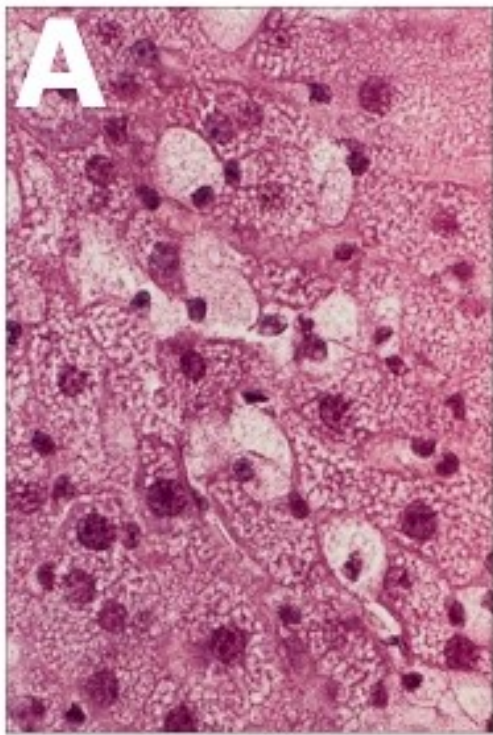
Obr. 36: Orgánová patologie - kůže - infantile sialic acid storage disease (deficit transpotéru sialové kyseliny) - střádání v lysosomech keratinocytů (elektronová mikroskopie)



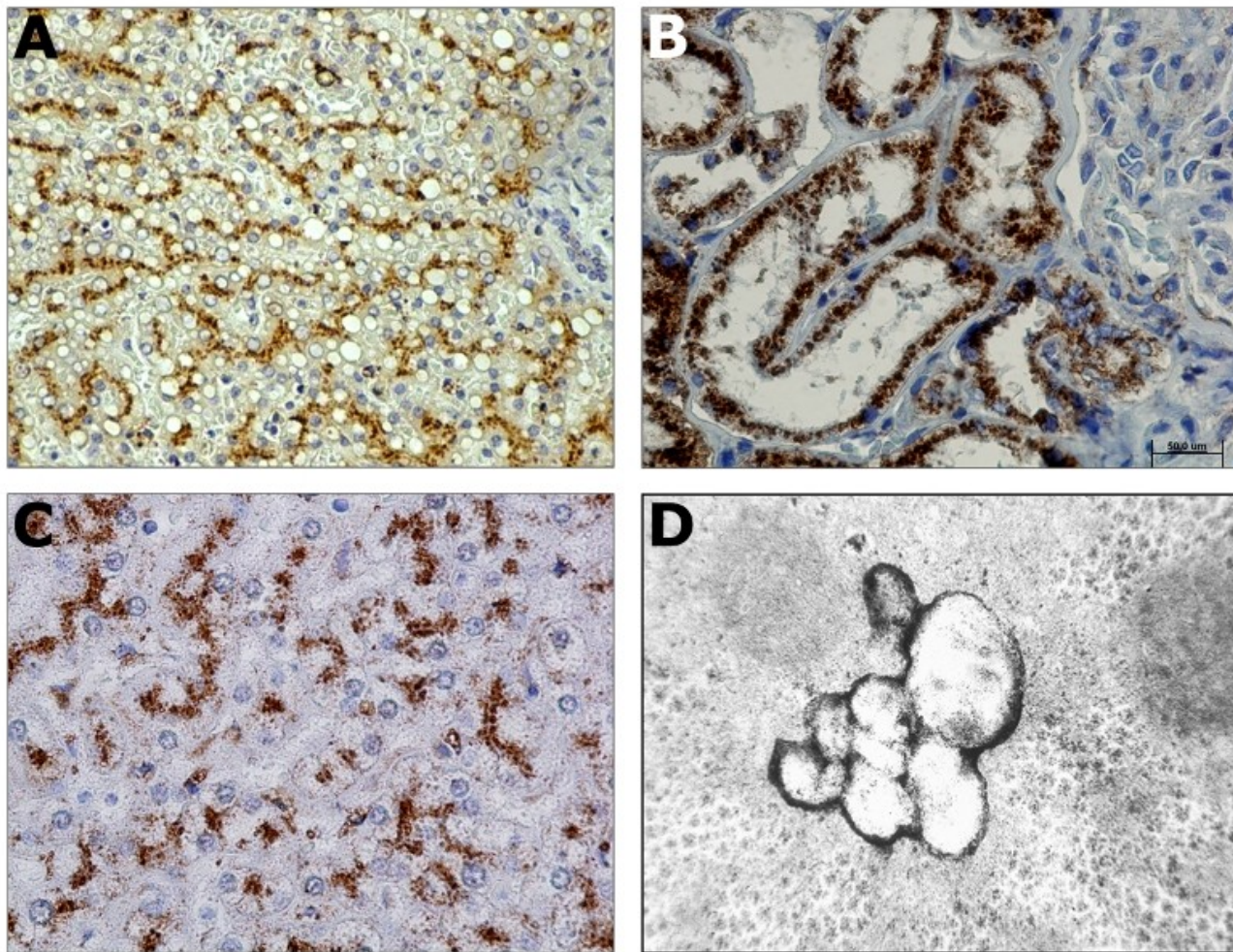
Obr. 37: Orgánová patologie - plíce - střádání v apikálních částech respiračního epitelu **(A)** deficit *kyšelé sfingomyeliny* (m. Niemann-Pick typ A/B) **(B)** deficit *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) - elektronová mikroskopie



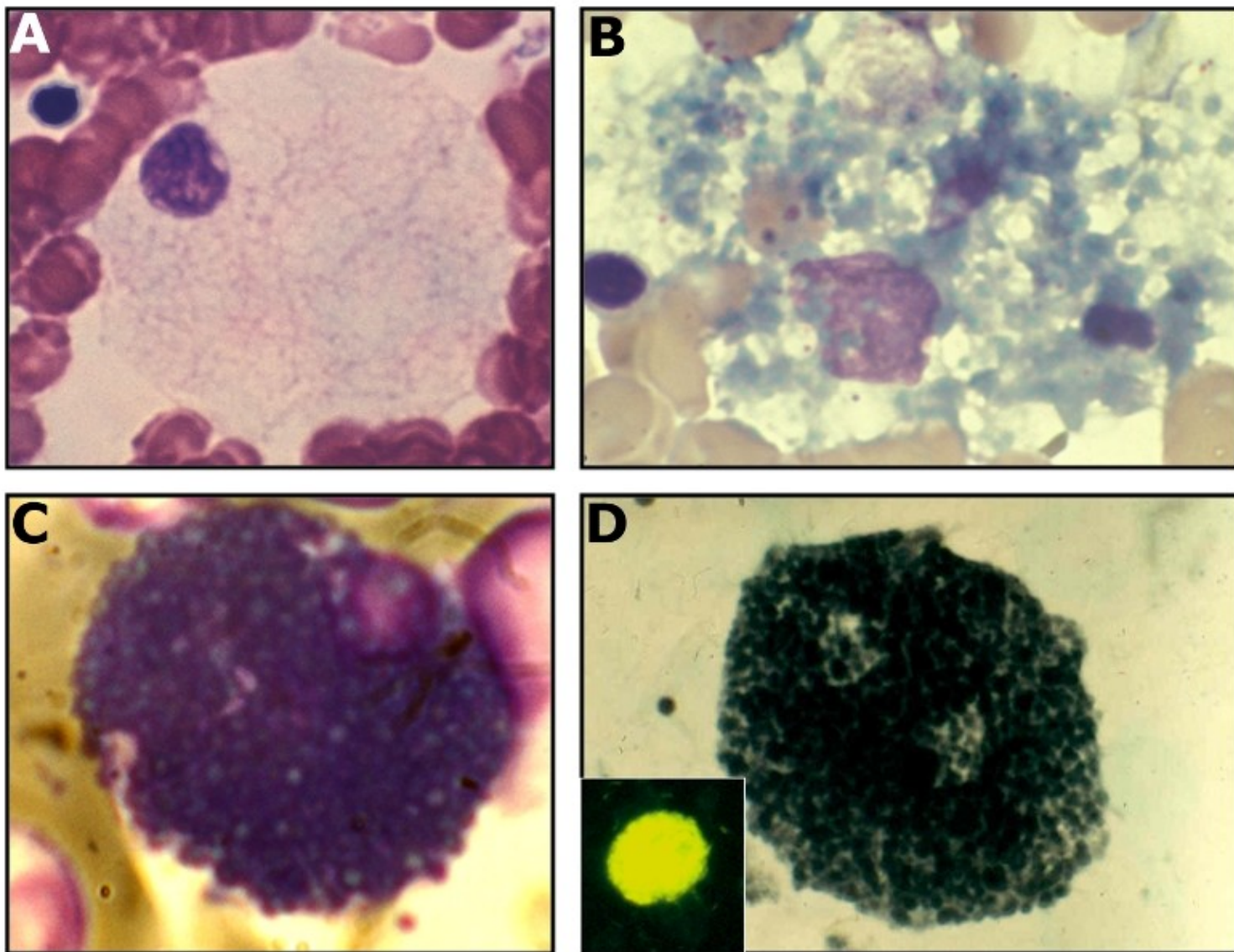
Obr. 38: Orgánová patologie - kosterní sval - deficit *alfa glukosidasy* (m. Pompe, glycogen storage disease typ II) **(A)** střádání nerovnoměrně vyjádřené v jednotlivých vláknech (HE) **(B)** střádaný glykogen v barvení PAS **(C)** lysosomální akumulace glykogenu a známky autofagie - elektronová mikroskopie



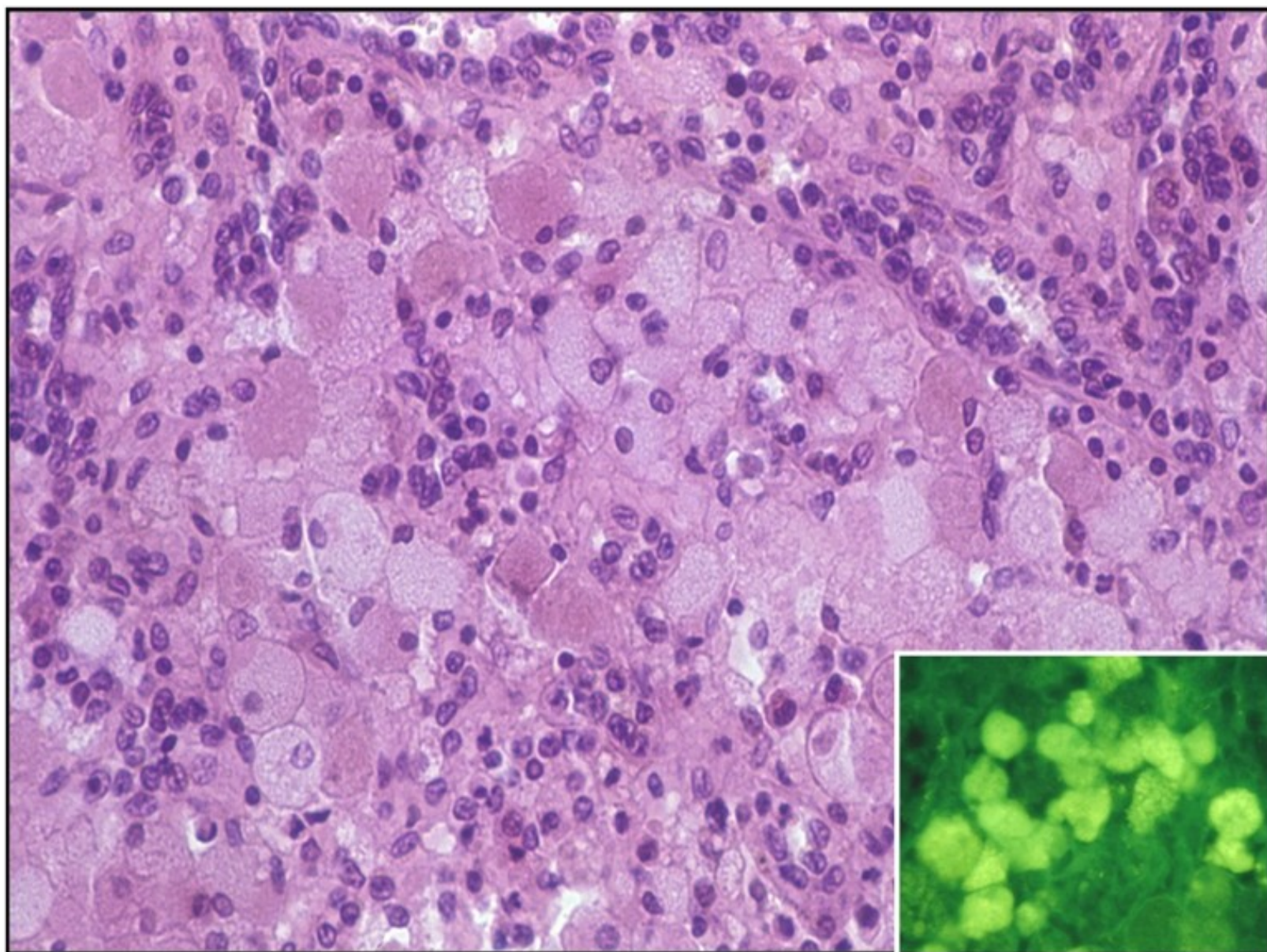
Obr. 39: Experimentálně vyvolané lysosomální poruchy **(A)** hexestrolová fosfolipidosa - postižení hepatocytů i Kupfferových buněk (HE) **(B)** hexestrolová fosfolipidosa - ultrastruktura střádacích lysosomů (elektronová mikroskopie) **(C)** lysosomální střádání vyvolané tiloronem - elektronová mikroskopie demonstrující výrazné střádání v sinusovém endotelu sleziny (vzorek sleziny laskavě poskytnutý prof. Lüllman-Rauchovou)



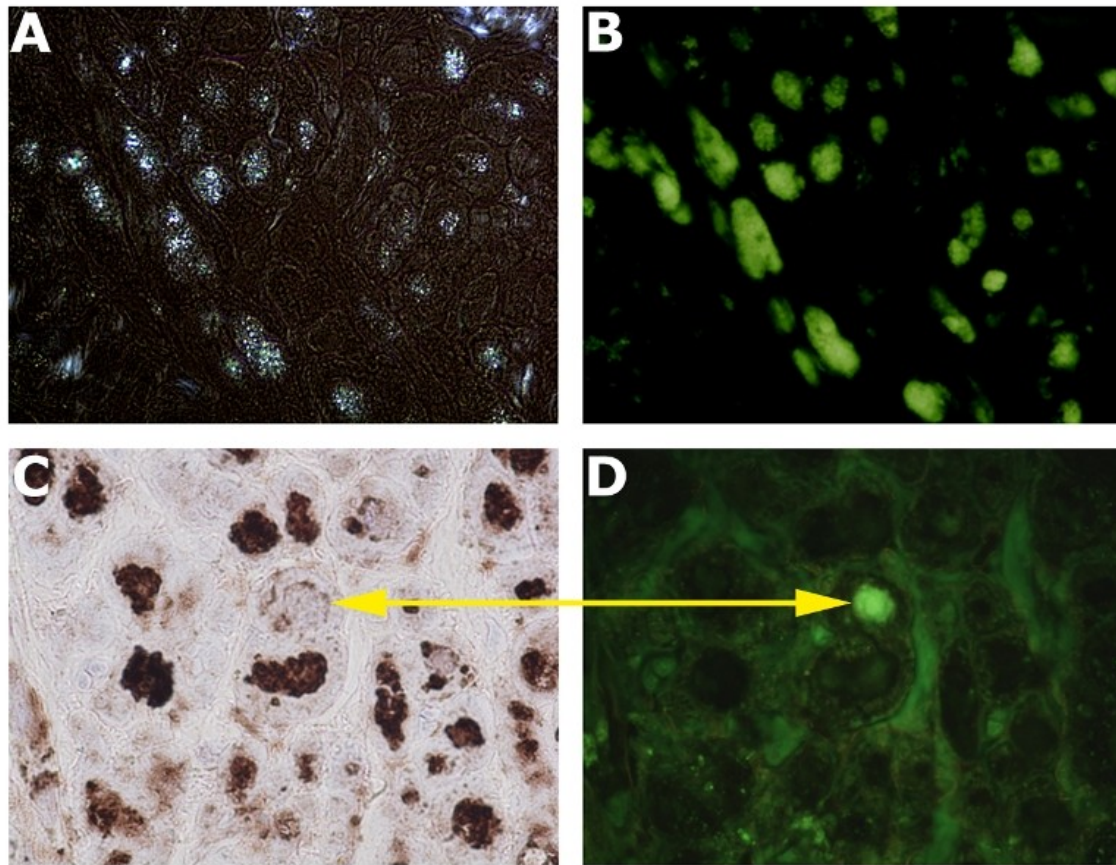
Obr. 40: Detekce lysosomálních proteinů (luminálních i membránových) **(A)** detekce katepsinu D (luminální lysosomální protein) v kontrolní jaterní tkáni **(B)** detekce LAMP2 (lysosomální membránový protein) - kontrolní ledvinová tkáň - maximum v tubulárním epitelu **(C)** detekce LIMP2 (lysosomální membránový protein) - kontrolní jaterní tkáň - maximum signálu v typické peribiliární lokalizaci **(D)** lysosomální systém v hepatocytu znázorněný pomocí aktivity *kyselého fosfatasy* Gomoriho technikou - elektronogram



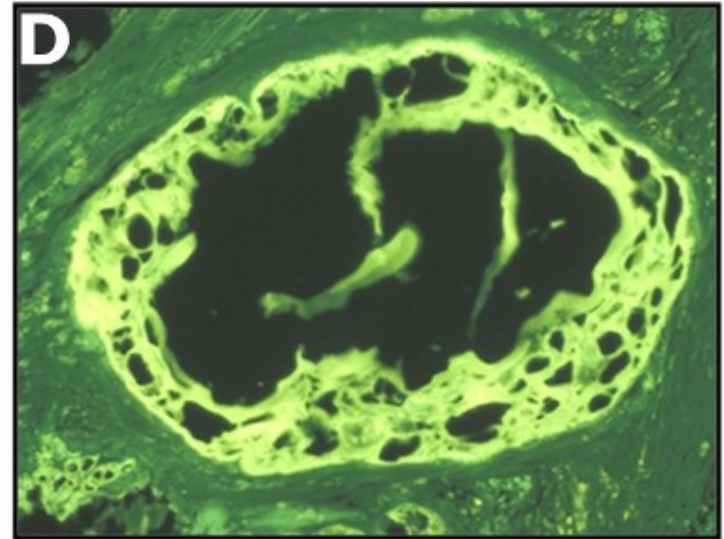
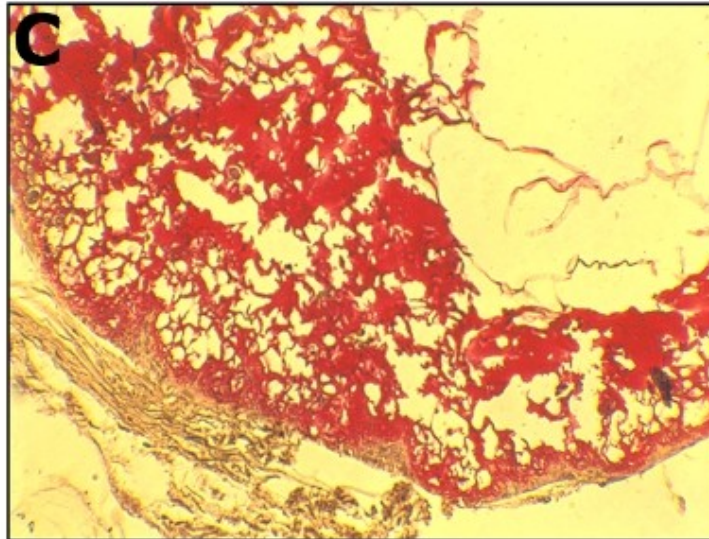
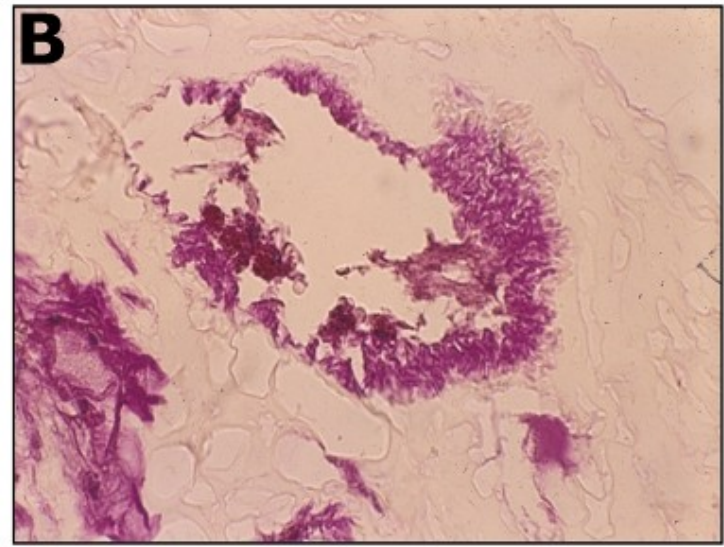
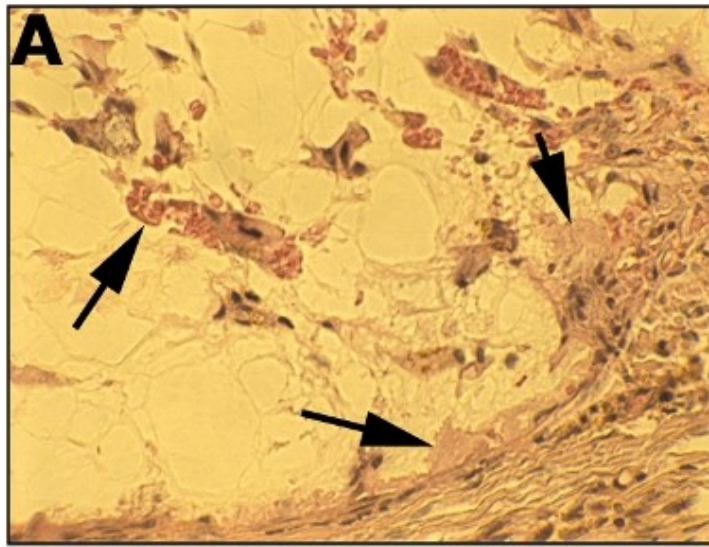
Obr. 41: Lipopigmenty - ceroid - deficit *kyselá sfingomyelina*-sy (m. Niemann-Pick typ B) **(A, B)** postupná přeměna pěnitých buněk (foam cells) s malým množstvím ceroidu na **(C)** ceroid bohaté tzv. sea-blue histiocyty - barvení dle Giemsy **(D)** makrofág bohatý na ceroid v barvení sudanovou černí (autofluorescence ceroidu detail)



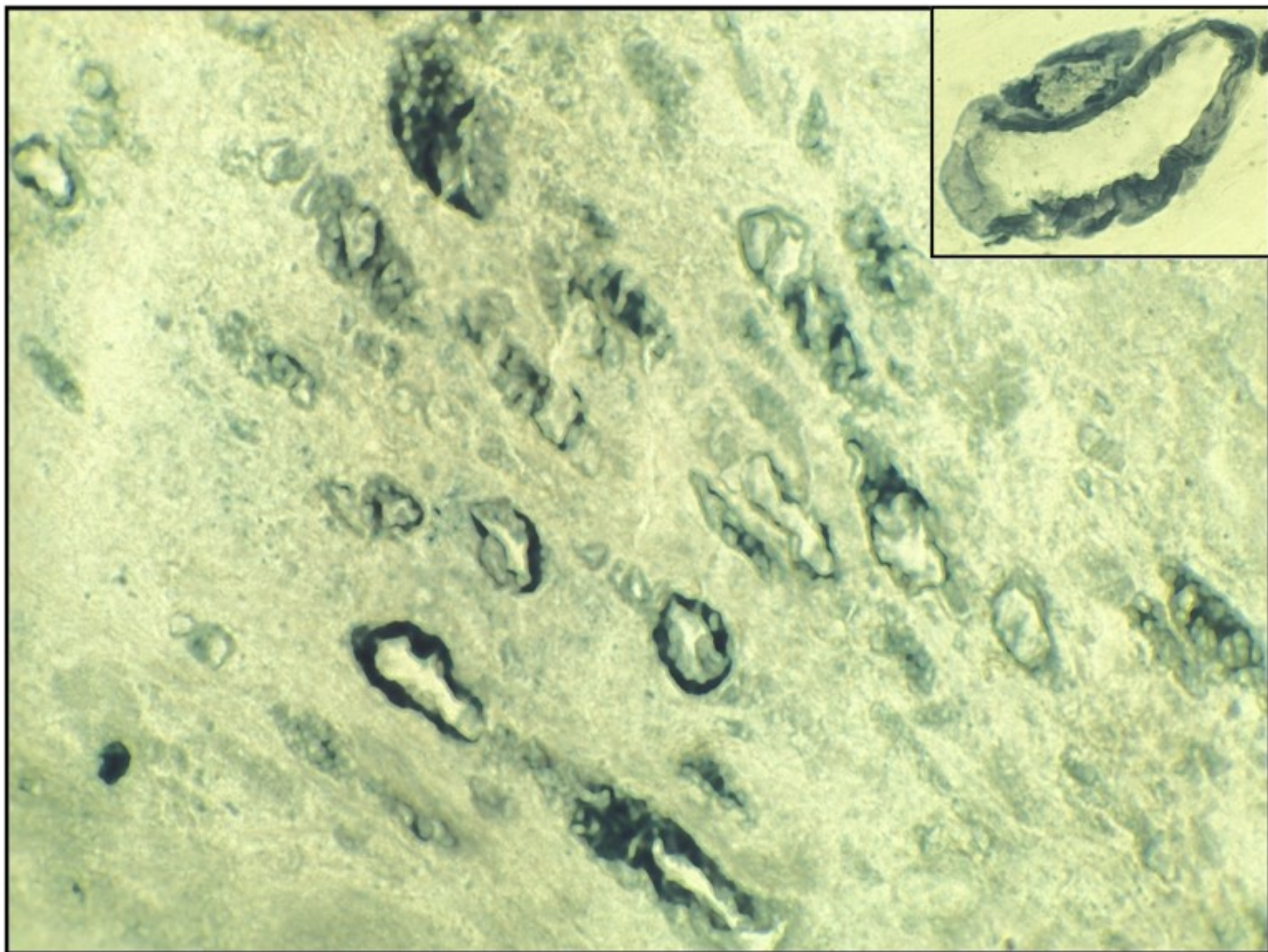
Obr. 42: Lipopigmenty - ceroid - deficit *kyselá sfingo-myelinasy* (m. Niemann-Pick typ B) - histiocyty v červené pulpě sleziny střádající lipid a ceroid - HE barvení - detail autofluorescence



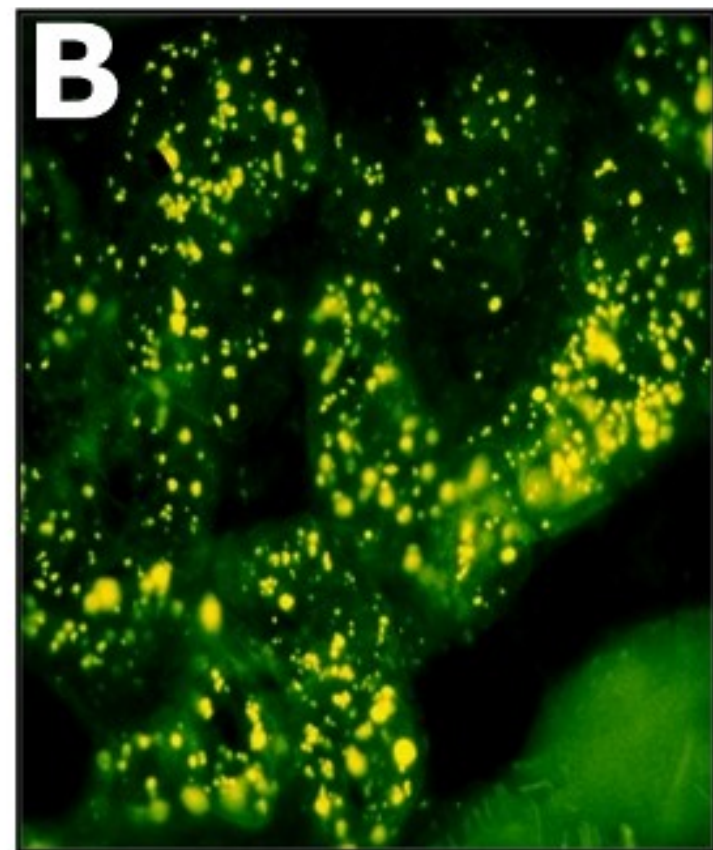
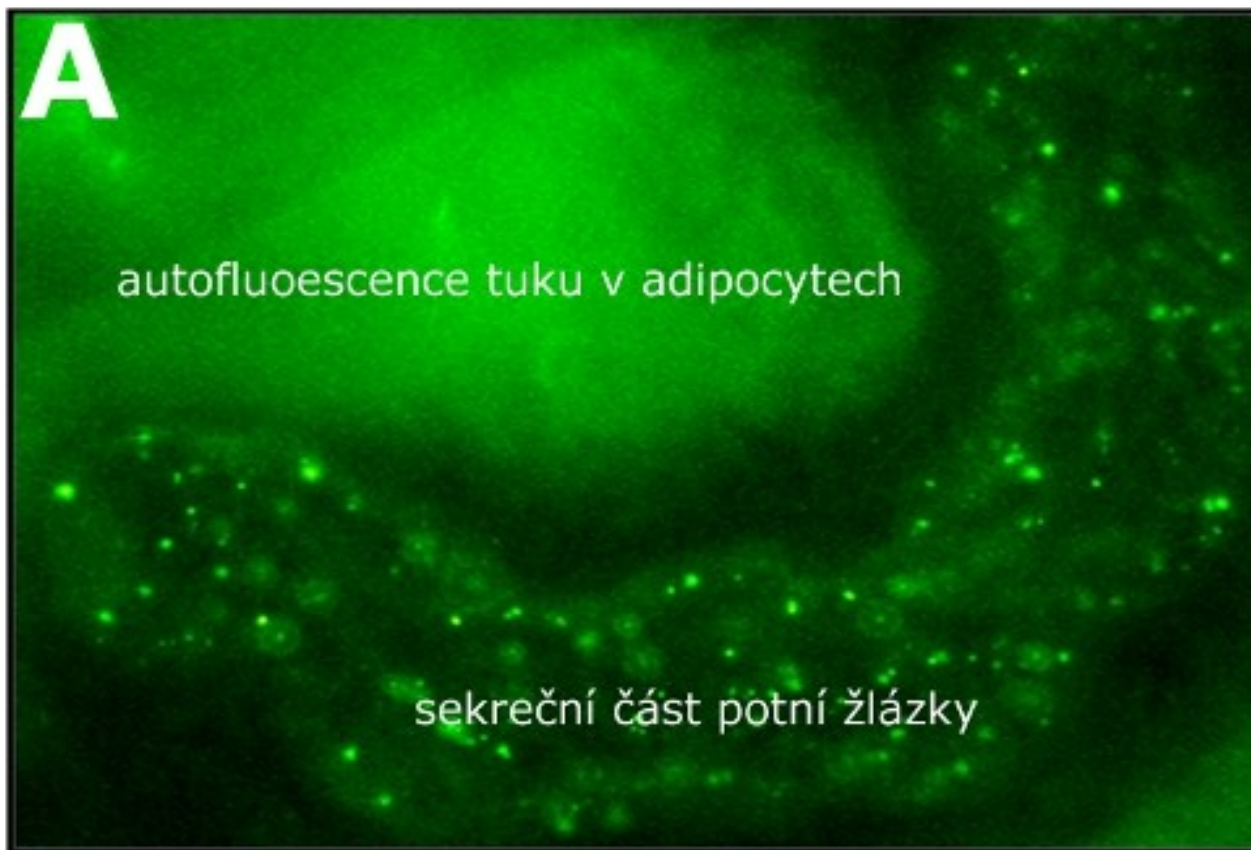
Obr. 43: Lipopigmenty - ceroid - analýza střeďacích lysosomů v kardiomyocytech u deficitu *alfa galaktosidasy* (m. Fabry) **(A)** nebarvený kryostatový řez (dvojlom) vyšetřený na přítomnost střeďaného lipidu (globotriaosylceramid - GB3) a zároveň **(B)** na přítomnost ceroidu pomocí autofluorescence - lze srovnat jednotlivé buňky na poměr GB3/ceroid **(C)** kryostatový řez vyšetřený na přítomnost lipidu (GB3) pomocí specifické protilátky a zároveň **(D)** na přítomnost ceroidu pomocí autofluorescence - imunoperoxidasová reakce maskuje jak dvojlom, tak autofluorescenci ve většině kardiomyocytů. V jednom kardiomyocytu je masivní akumulace ceroidu bez detekovatelného lipidu (vyznačeno šipkou)



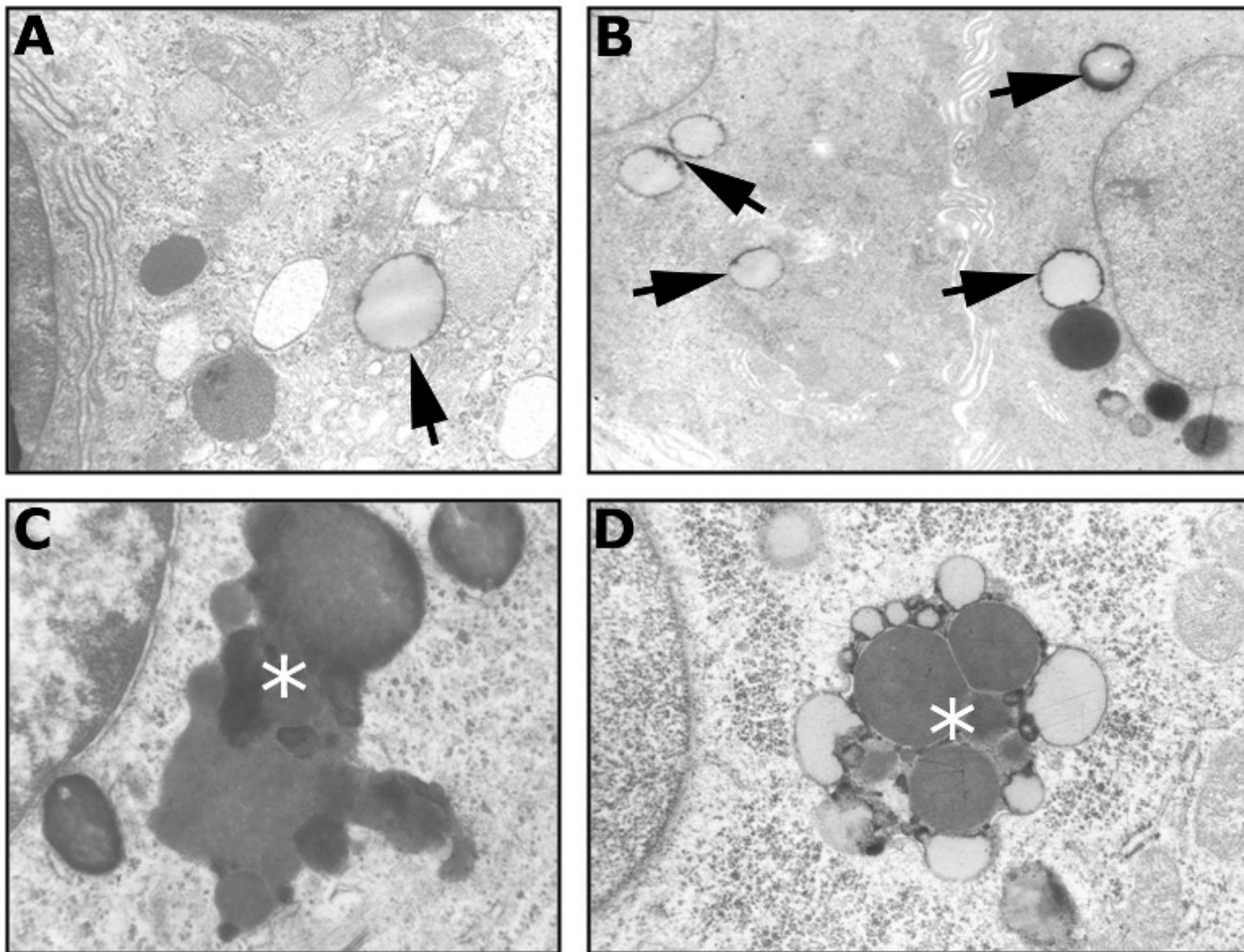
Obr. 44: Lipopigmenty - extracelulární ceroid - kožní oleogranulom **(A)** membrány extracelulárního ceroidu (šipky) v kožním oleogranulomu (HE) **(B)** výrazná PAS pozitivita **(C)** silná pozitivita s tukovou červení - parafinový řez **(D)** autofluorescence membrán extracelulárního ceroidu - parafinový řez



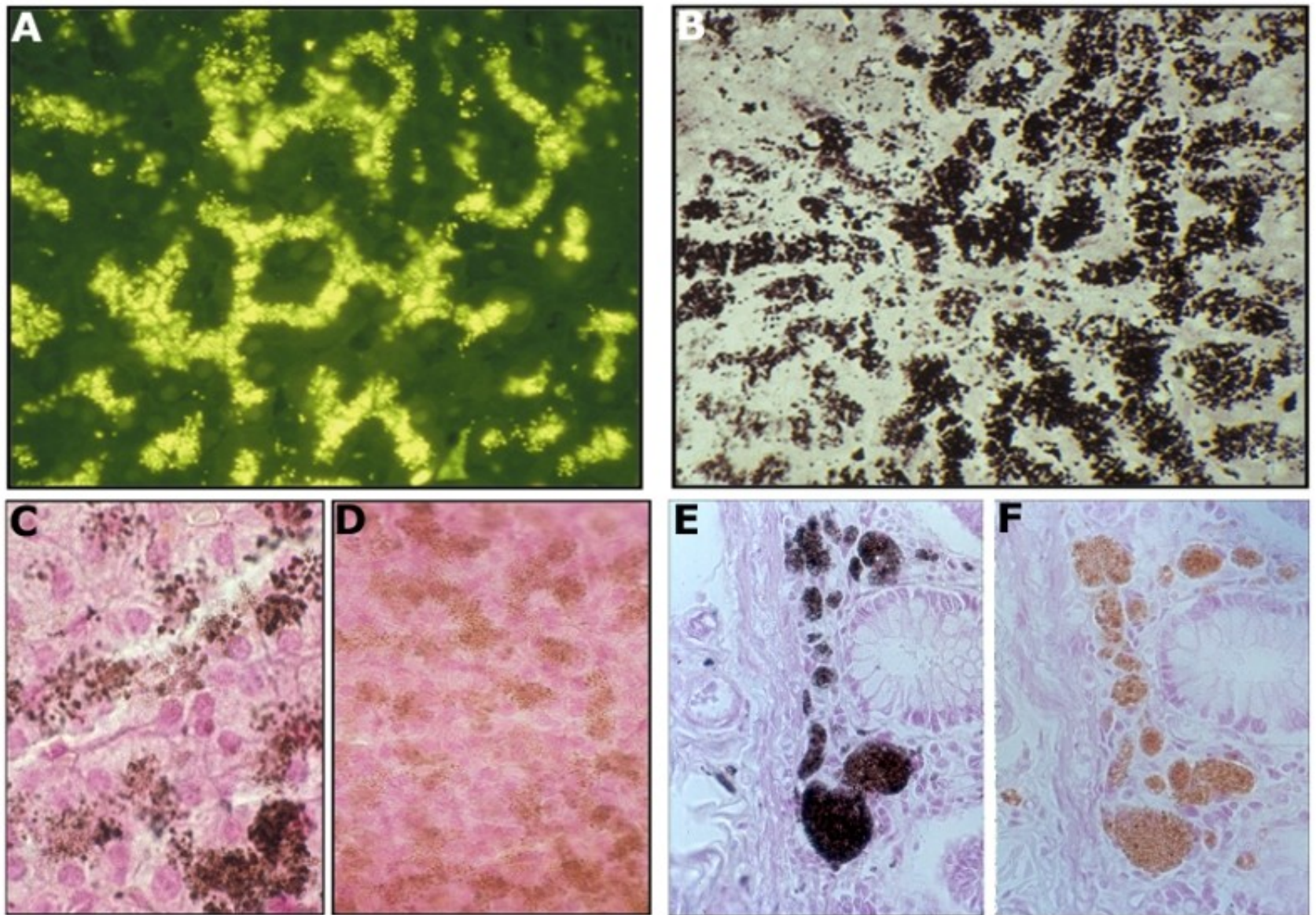
Obr. 45: Lipopigmenty - aterosklerotický plát - extra-celulární ceroid lemující nekrotické lipofágy - pozitivita se sudanovou černí v parafinovém řezu



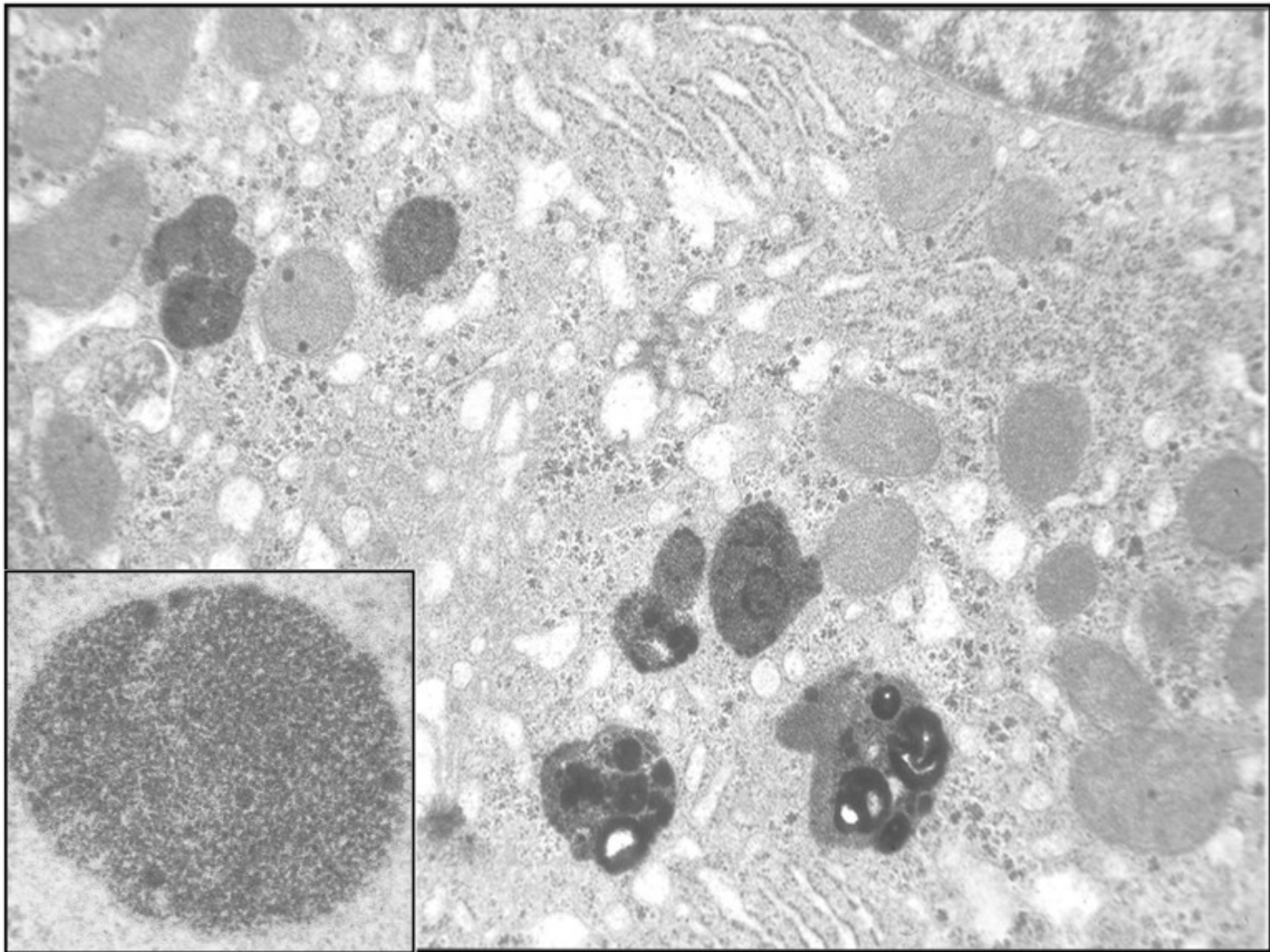
Obr. 46: Lipopigmenty - lipofuscin - progresivní de-
posice lipofuscinu v potních žlazkách úměrná věku
(A) diskretní granula lipofuscinu v potní žlazce
(dílě předškolního věku) - autofluorescence **(B)** četná
granula lipofuscinu v potní žlázce u 90-ti leté ženy -
autofluorescence



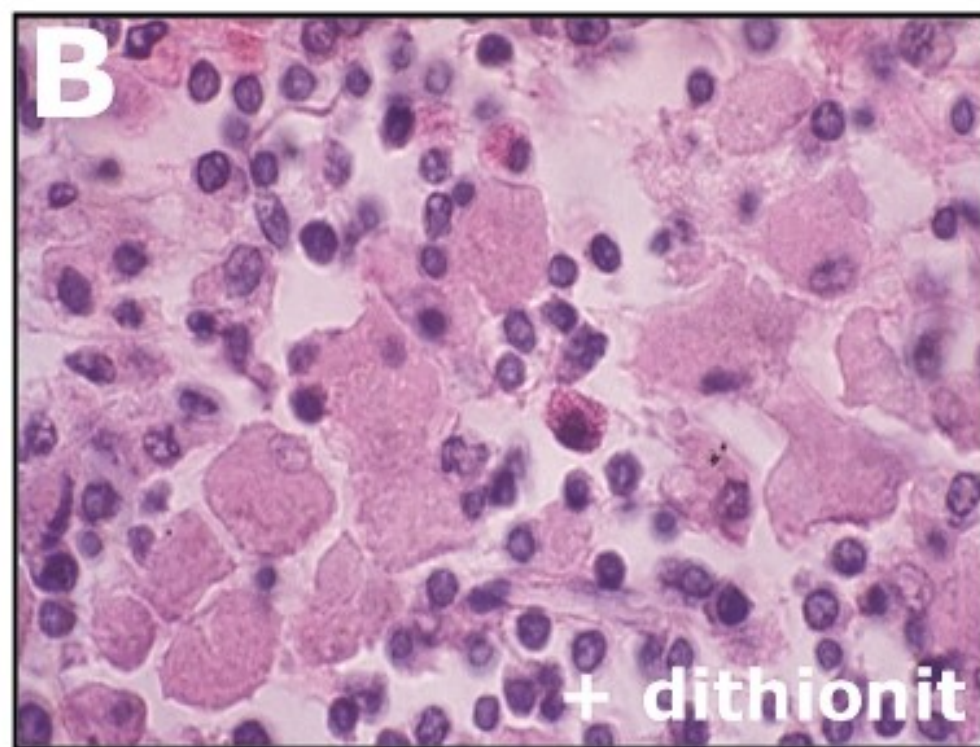
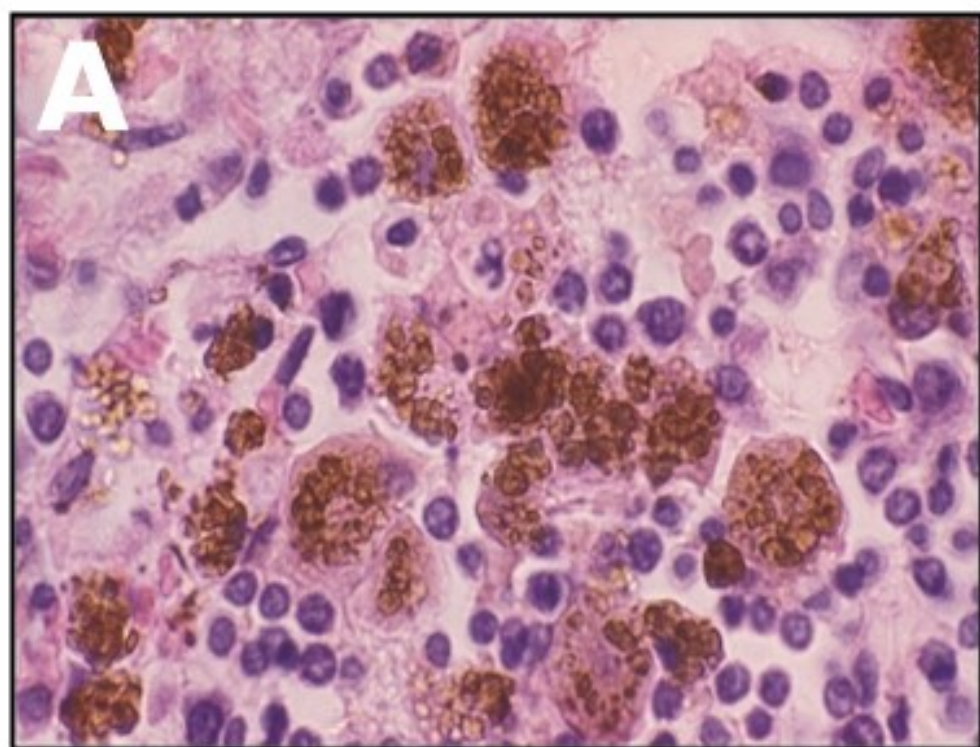
Obr. 47: Lipopigmenty - lipofuscin - progresivní deposite lipofuscinu v potních žlazkách úměrná věku (**A, B**) iniciální stadia (šipky) lipofuscinogenese v potní žlázce (dětský věk) (**C, D**) pokročilé stadium lipofuscinogenese v potní žlázce u dospělého (*)



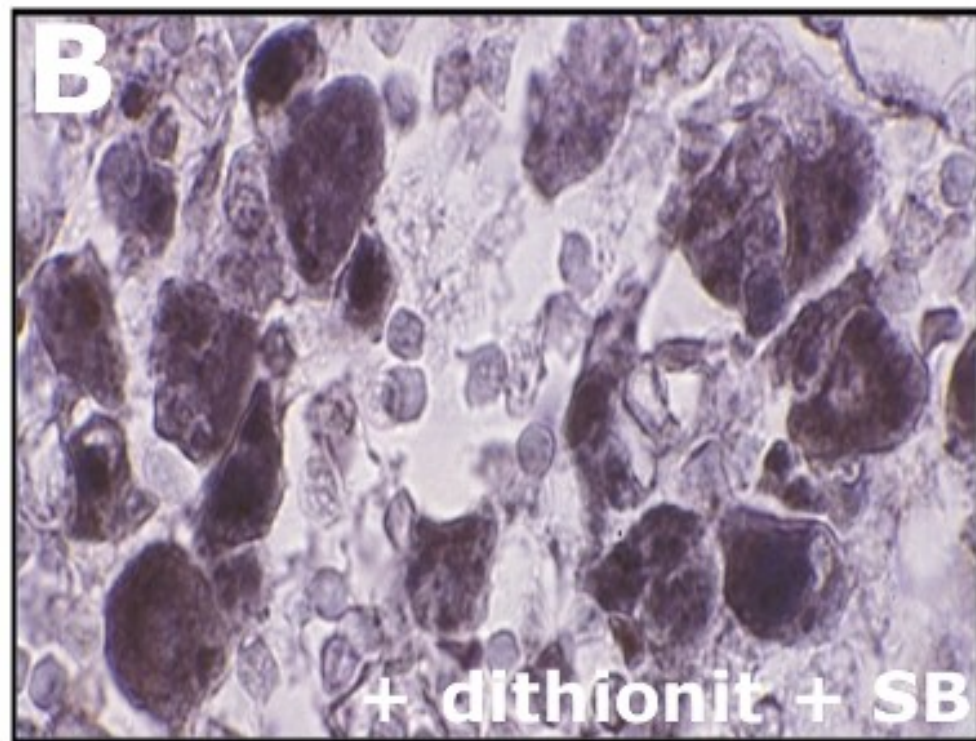
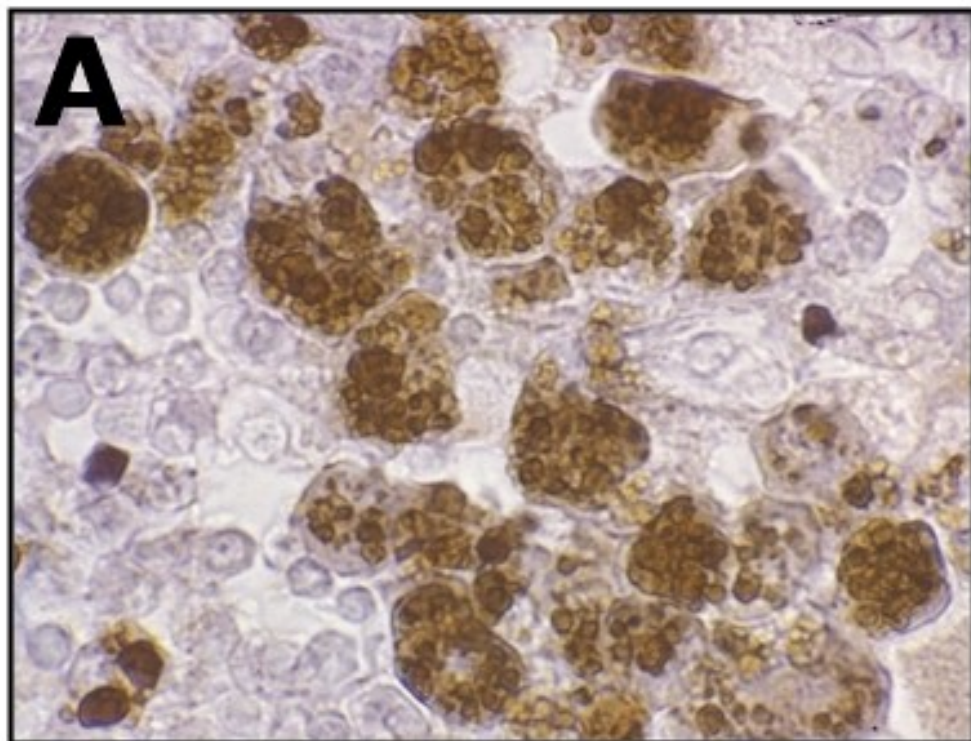
Obr. 48: Atypické lipopigmenty - Dubin-Johnson syndrom a melanosis coli
(A) Dubin-Johnson syndrom - autofluorescence **(B)** Dubin-Johnson syndrom - barvení Masson-Fontana **(C)** Dubin-Johnson syndrom - redukce vázaná výlučně na Massonův roztok (alkalické prostředí) **(D)** nikoliv na roztok argentnitrátu **(E)** melanosis coli - redukce vázaná výlučně na Massonův roztok (alkalické prostředí) **(F)** nikoliv na roztok argentnitrátu



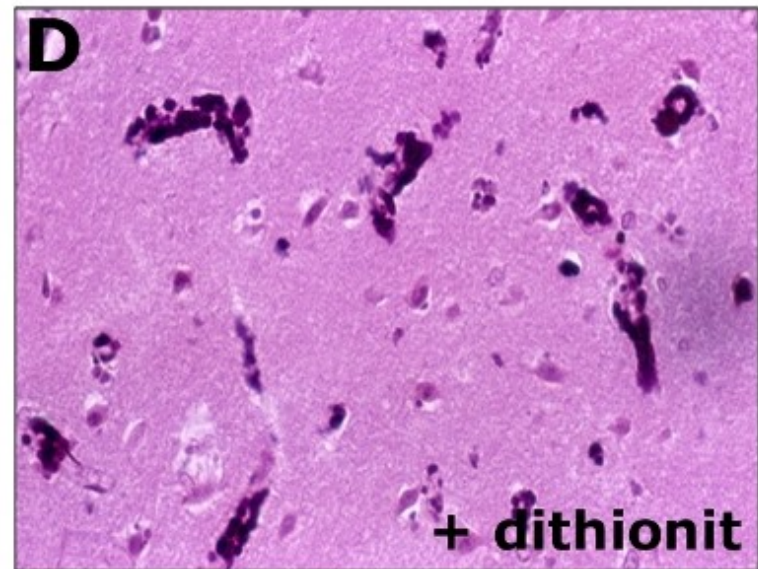
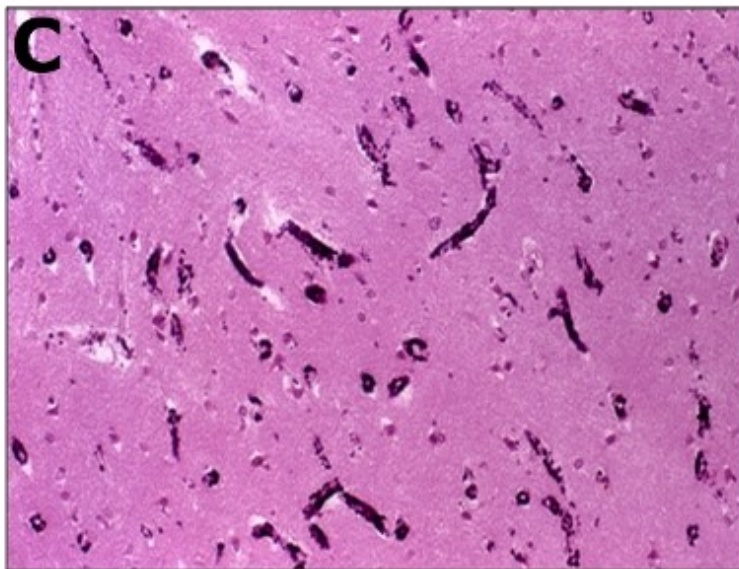
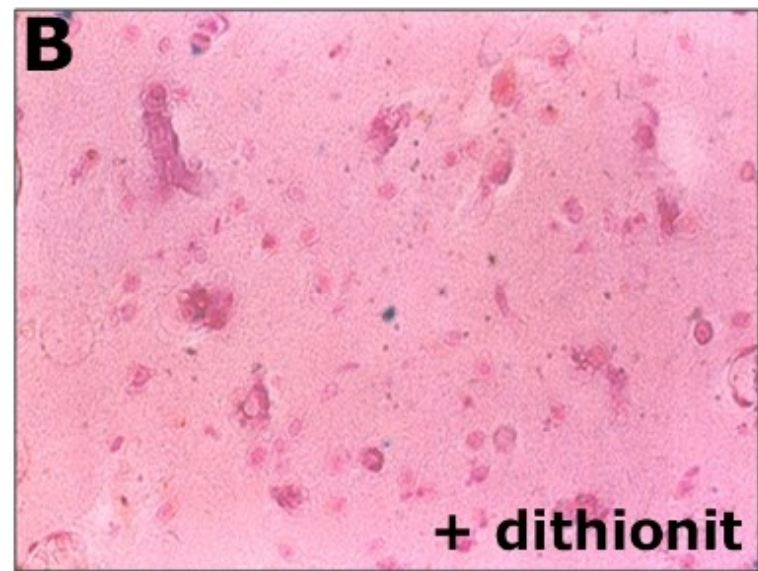
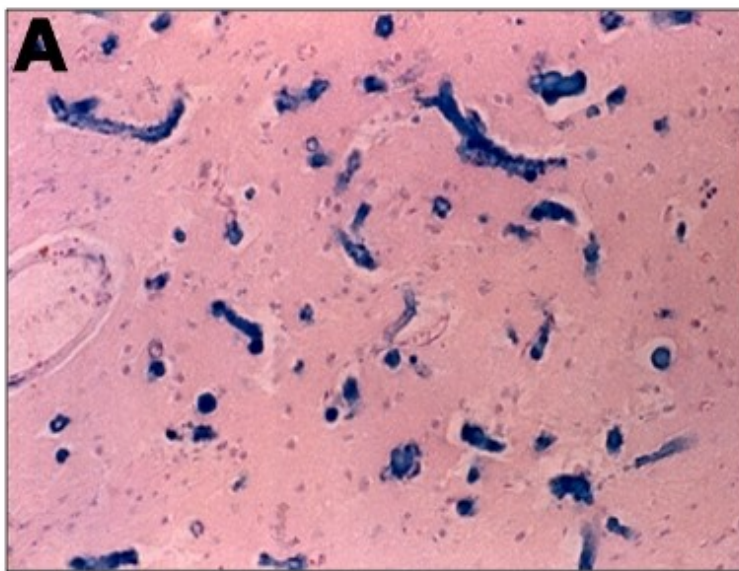
Obr. 49: Peribiliární siderosomy - elektronová mikroskopie - pleiomorfní obraz je dán sekundární příměsí lipopigmentu



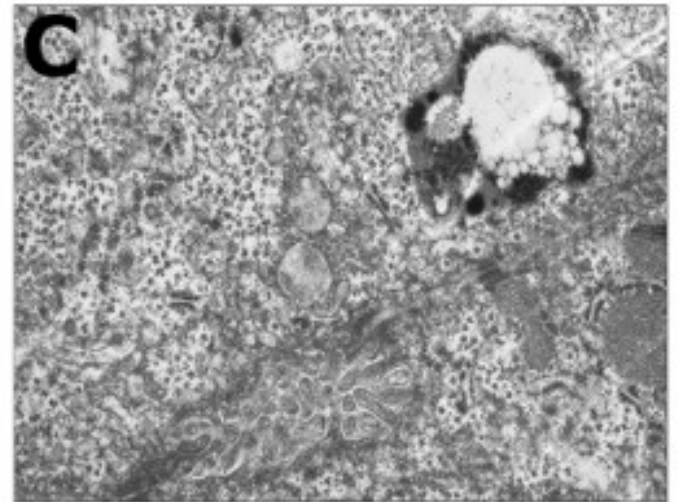
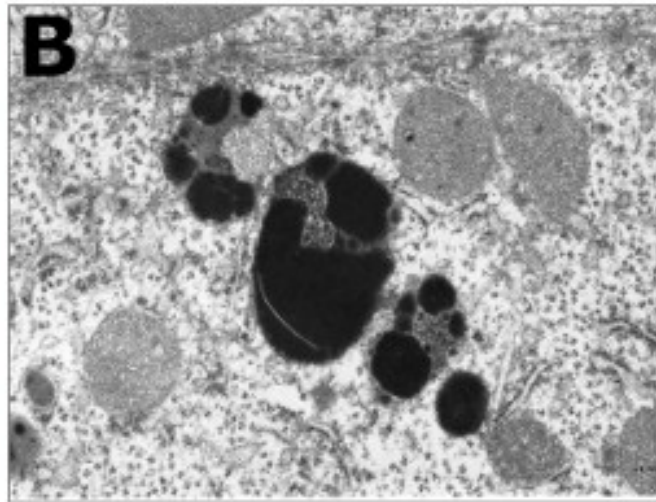
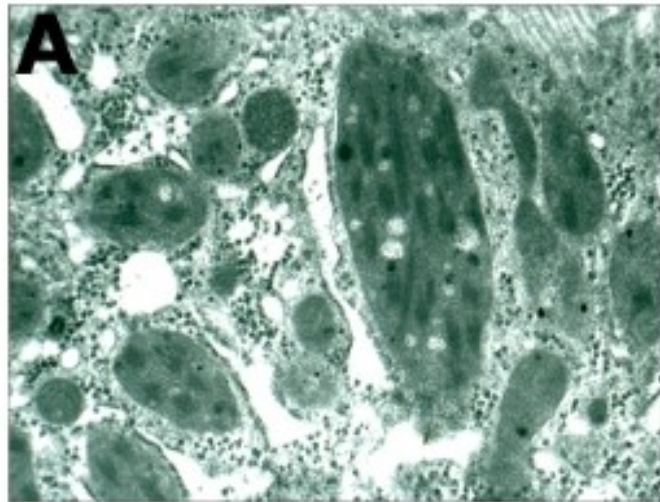
Obr. 50: Siderosa histiocyty - lymfatická uzlina **(A)** barvení HE **(B)** odstranění hemosiderinu po aplikaci dithionitu



Obr. 51: Hemosiderosa histiocyťů - lymfatická uzlina
(A) hemosiderin **(B)** odstranění hemosiderinu po aplikaci dithionitu a současná demaskace lipopigmentu při barvení sudanovou černí (SB)

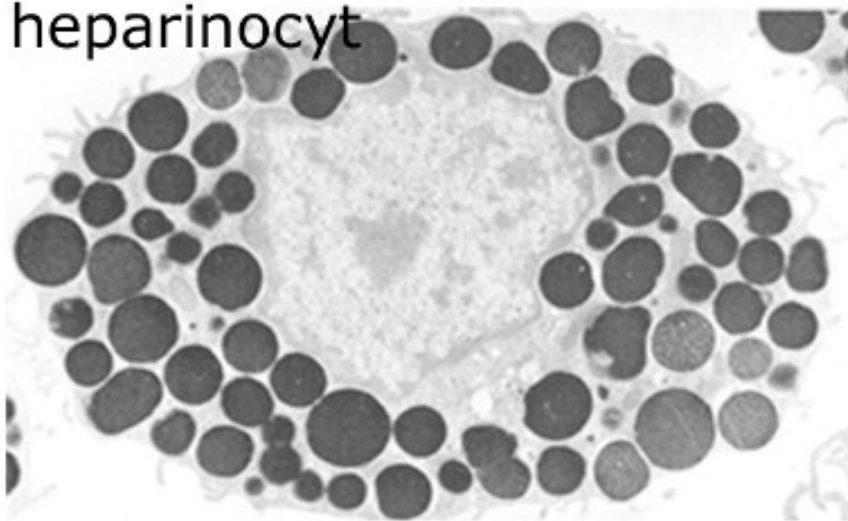


Obr. 52: Siderosa vázaná na mozkové kapiláry - mitochondriální encefalopatie **(A)** perivaskulární pozitivita Fe³⁺ **(B)** odstranění Fe³⁺ aplikací dithionitu **(C)** hematoxylinofilie deposit **(D)** hematoxylinofilie deposit přetrvává i po aplikaci dithionitu

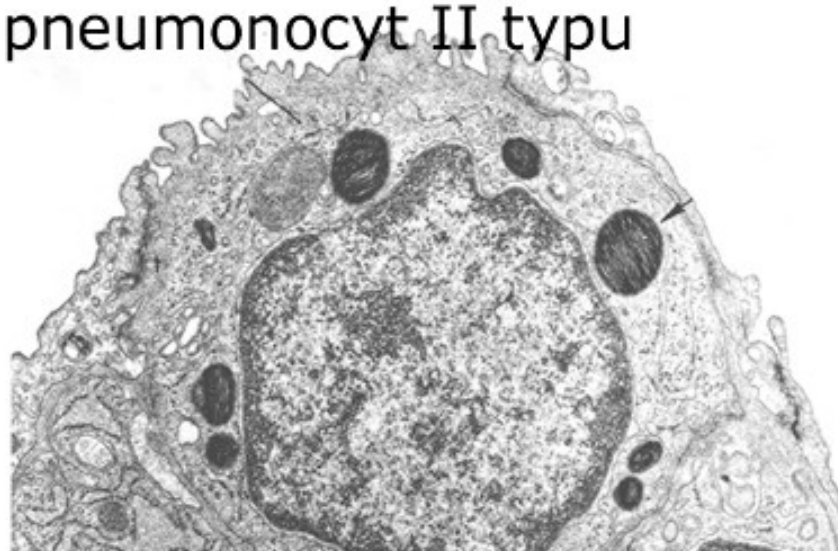


Obr. 53: Wilsonova choroba - hepatocyty - elektronová mikroskopie **(A)** abnormální mitochondrie v hepatocytu - lineární a paralelní uspořádání přepážek (blízké krystaloidnímu uspořádání) a abnormální velikost mitochondrie **(B)** kuprosom s extrémní densitou danou depozicí mědi **(C)** detail lipolysosomu

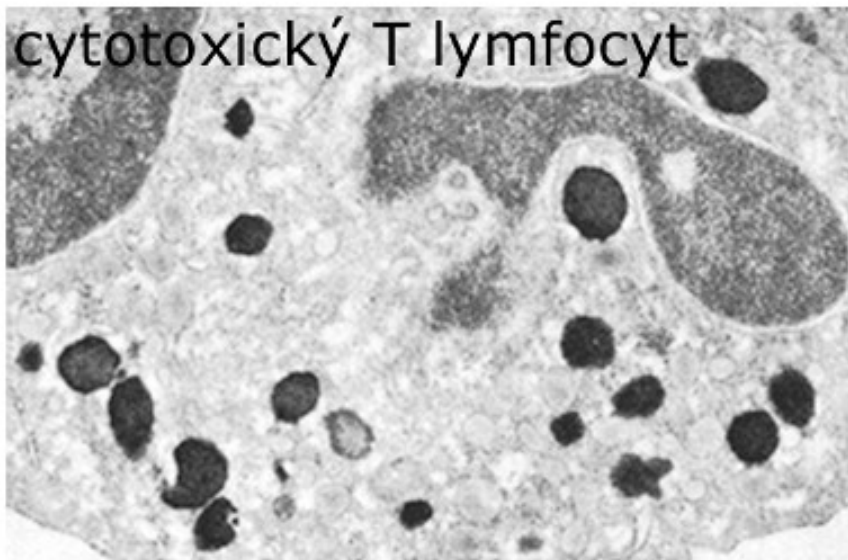
heparinocyt



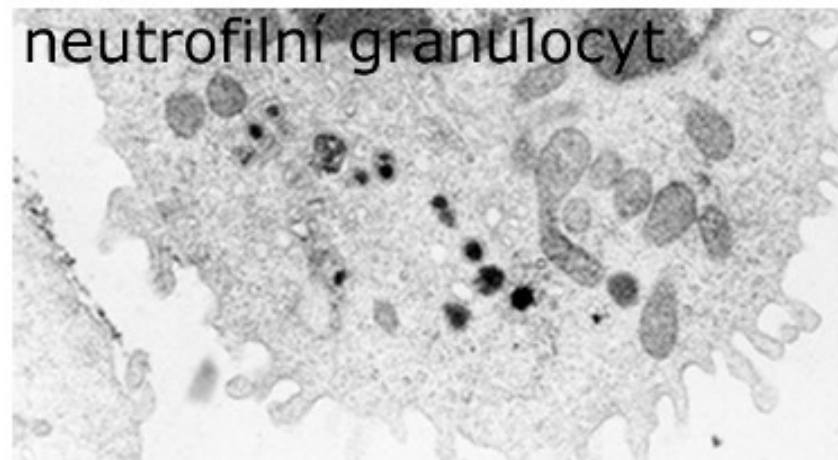
pneumonocyt II typu



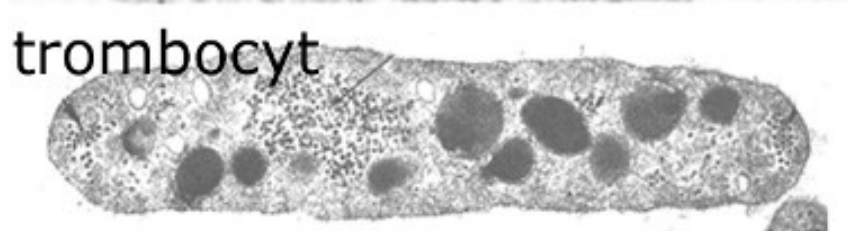
cytotoxický T lymfocyt



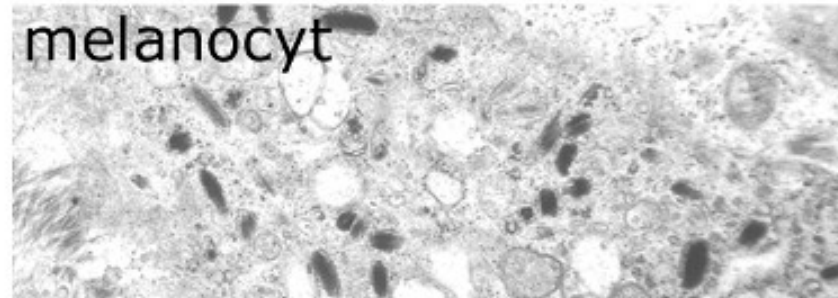
neutrofilní granulocyt



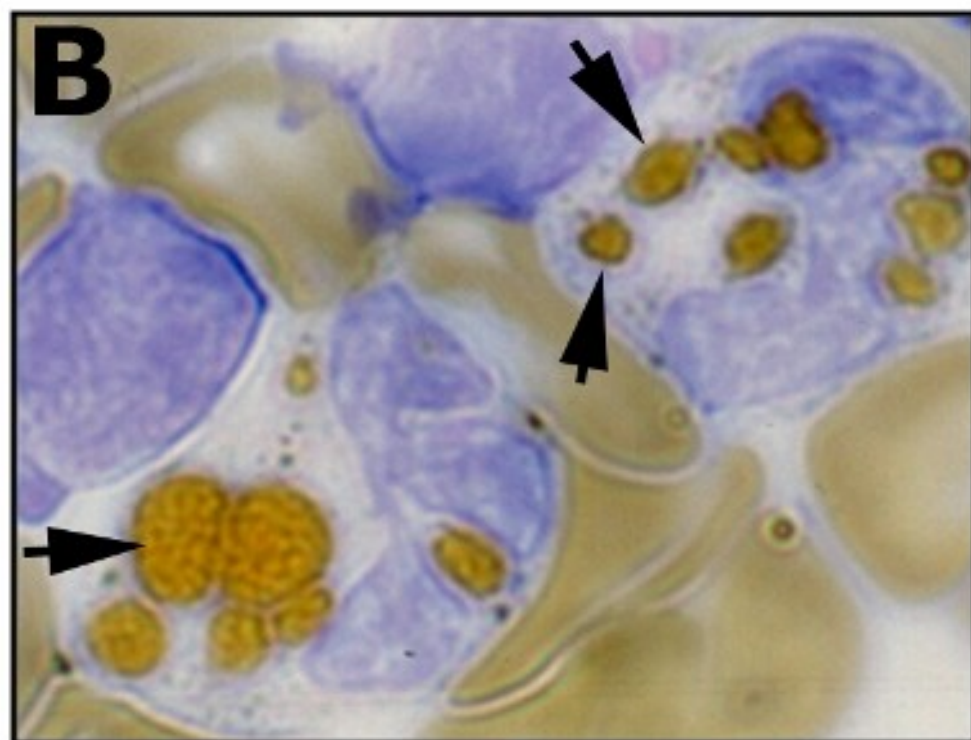
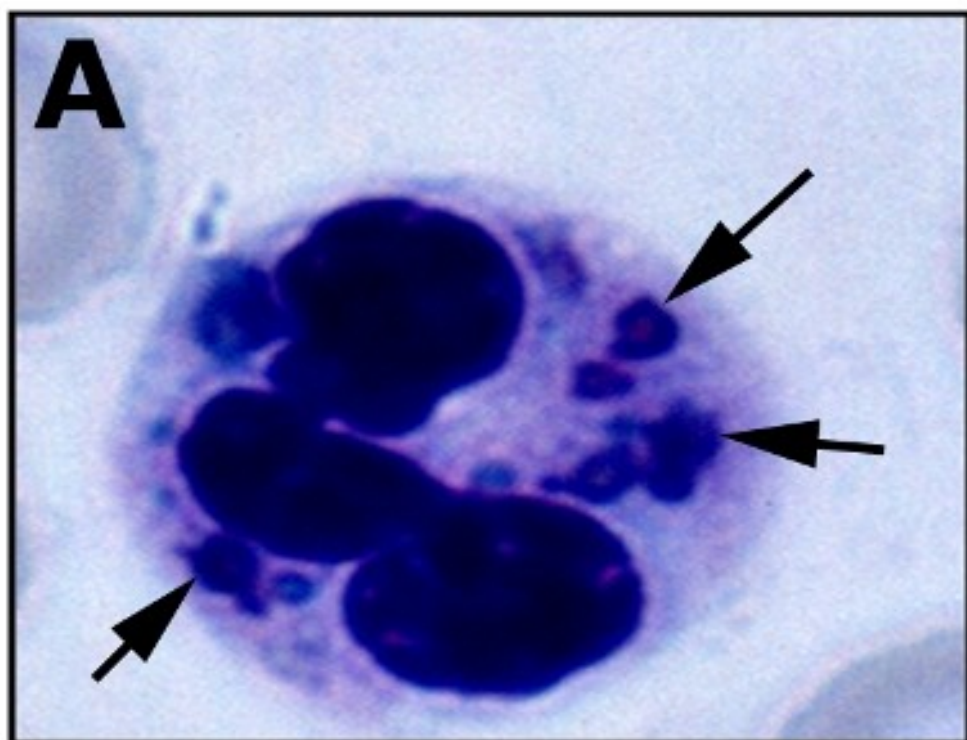
trombocyt



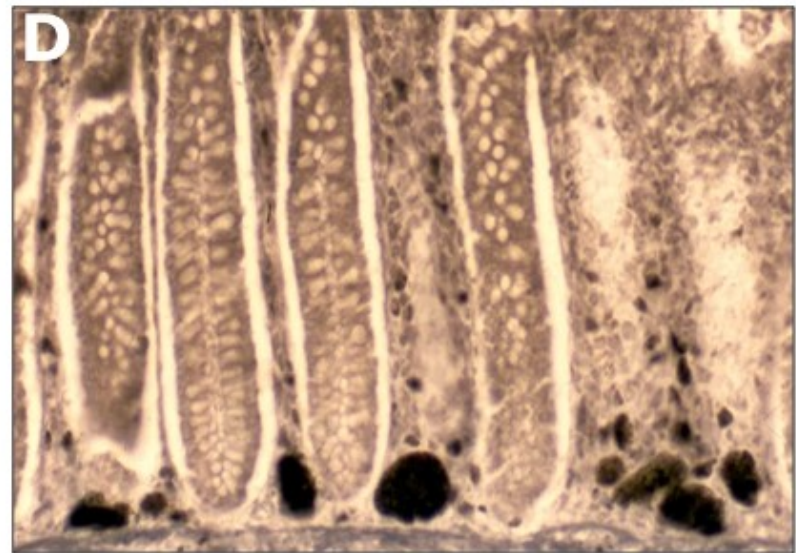
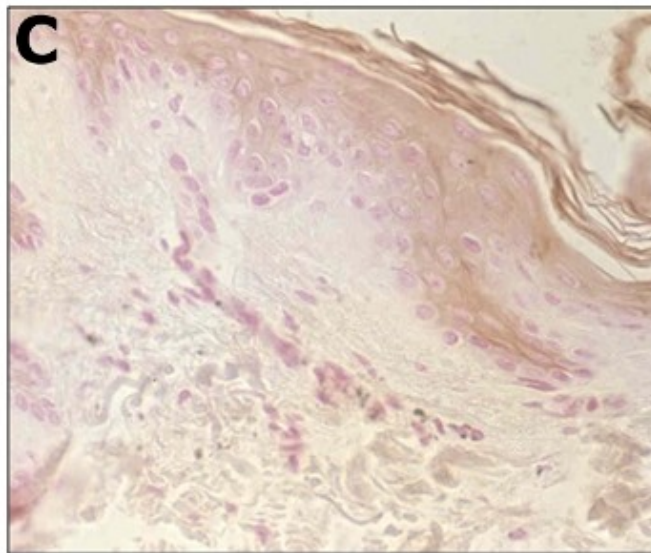
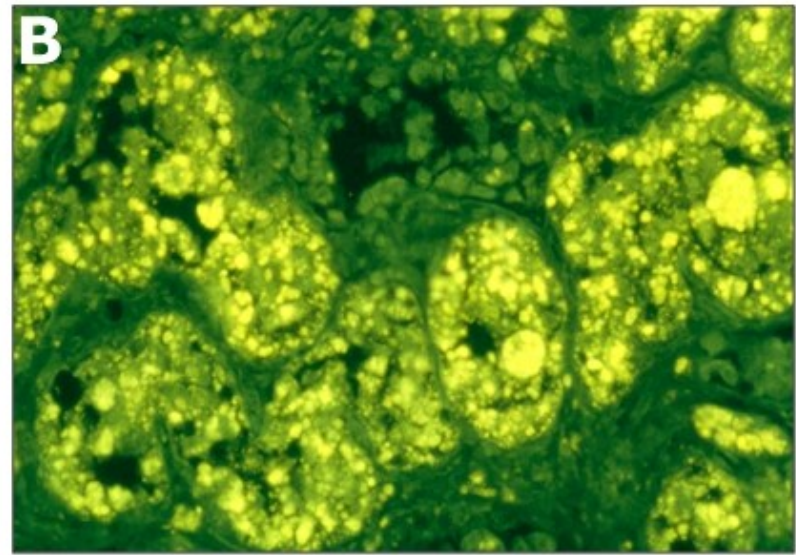
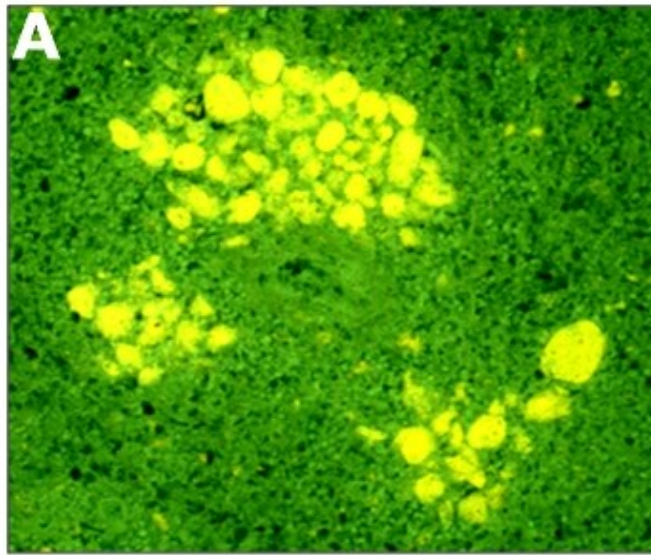
melanocyt



Obr. 54: Systém organel blízkých lysosomům (lysosome related organelles - LRO) - elektronová mikroskopie



Obr. 55: Chédiak-Higashi syndrom - nátěr dřeně kostní - gigantická primogranula neutrofilů (šipky) **(A)** cytologické barvení dle Giemsy **(B)** detekce myeloperoxidasy



Obr. 56: Heřmanský-Pudlák syndrom **(A)** shluky ceroidních makrofágů ve slezině - autofluorescence **(B)** akumulace ceroidu v proximálních kanálcích ledvin - autofluorescence **(C)** absence melaninu v epidermis - barvení dle Massona **(D)** ceroidní pigment v makrofázích sliznice tlustého střeva - Sudanová čern