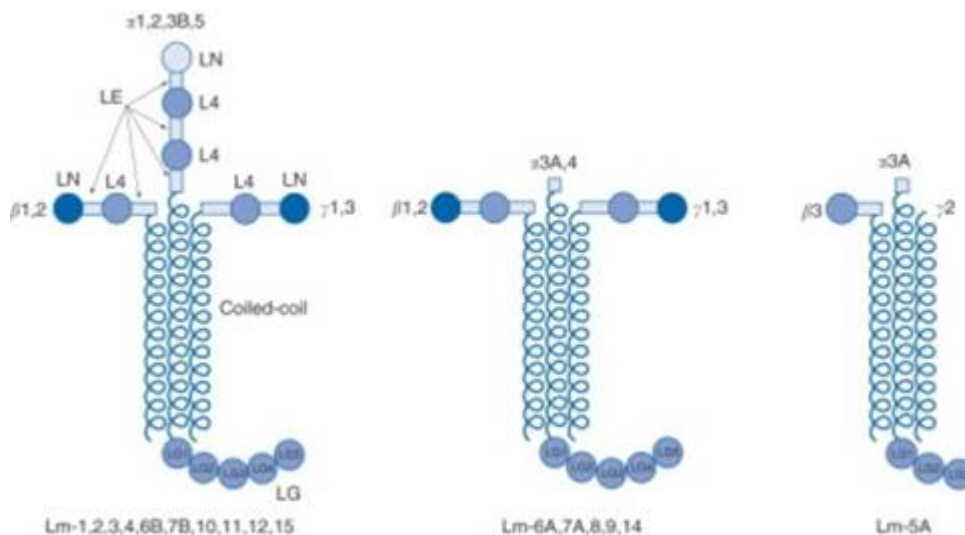


L, 1

laktim–laktám átalakulás (→szerkezeti azonmásság)

laminin

laminin ~900 kDa tömegű szerkezeti szénhidrátfehérje; az alaphártya meghatározó eleme. Három, α -, β - és γ -láncból tevődik



össze; ezeket S–S-hidak kötik egymáshoz. Szerveződése a sejtszövetben meg végbe, majd szénhidrát kötődik hozzá a Golgi-rendszerben. Ebben a formában kerül a sejten kívülre. A láncok különböző polipeptidok; tizenegyféle (5 α , 4 β és 3 γ) ismert, lehetővé téve 15 testvérmás kialakulását. Az egyes laminineket a láncok szerint számozva különböztetjük meg, pl. az $\alpha 1$ -, $\beta 1$ - és $\gamma 1$ -láncot tartalmazó a laminin 111; a laminin 511 pedig az $\alpha 5$ -, $\beta 1$ - és $\gamma 1$ -polipeptidból áll. A lamininek kereszt, Y vagy pálcika alakúak, függően a láncok szerkezetétől. Közös elemeik: az N-végi gomoly (LN), az EGF-szerű gomoly (LE), a laminin-4 gomoly (L4) (ezek a rövid karok) és a fonadékos hosszú kar. Az α -lánc sajátos szerkezete a C-végi nagy, gömbgomoly (LG), amely öt egységből (LG1–5) tevődik egybe. (Ábra forrása: Encyclopedia of Respiratory System; Miner és Nguyen, 2006.) A különböző lamininek szövetsajátosak.

Az alaphártyai laminin kölcsönhatásban van sejt felszíni jelfogókkal (integrinek, α -dystroglikan...), ez irányítja hálózatszerű szerveződését; nélküle nem képződne alaphártya. Csak a három rövidkaros lamininek képesek az alaphártya létrehozására, a többi ezekhez kapcsolódva vesz részt az alaphártya felépítésében. A jelfogóhoz a hosszú kar C-végi gomolya kötődik. Kapcsolódás jön még létre a proteoglikan-arginin és $\gamma 1$ -lánc között, tovább erősítve a lamininhálózat és a sejt felszín összekötődését.

A laminin hálózatos kialakulása részben Ca^{2+} -függő és Ca^{2+} -független visszafordítható folyamat – ellentétben a kollagénhálózattal, amelyet elektronkereszt kötések rögzítenek. Az integrinek és az α -dystroglikan jelfogók sejtbeli gomolya olyan állványfehérjéket köt, amelyek a sejt vázzal kapcsolódnak, így jön létre az alaphártya és a sejt váz összekötődése, lehetővé téve a sejtek tapadását és mozgását.

lánc a vegytanban egyféle molekula, egyetlen egységsorból álló nagymolekula, például polipeptid (peptidlánc), aminosavlánc. Nanométer (nm) nagyságú.

laparoscopy (laparoszkópia) → *hastükrözés*

lappangó öröklődés *recessive inheritance* (→ egygénis öröklődés)

laza kromatin *euchromatin* a tevékeny kromatin. (→ kromatinállapot)

Leber-féle örökletes szemidegsorvadás *Leber hereditary optic neuropathy, LHON* elsősorban 10–30 éves fiúkban előforduló örökletes energiatermecszi betegség. Egyoldalian kezdődik a középlátótér enyhe elhomályosodásával, de csakhamar a másik szemén is elkezdődik. Fokozatosan halad előre, de valamennyi látás legtöbbször megmarad. Jellegzetes a látótérvizsgálattal felfedezhető körülírt látáshiány (scotoma) a közép- vagy középkörűli látótérben. Megfigyelhető a látóideg vizenyős elváltozása, majd sorvadása. Az energiatermecs-DNS pontmásulása (m.3460G>A) okozza.

Gyakran társul más betegséggel, szívbántalom, mozgászavar, multiplex sclerosis szerű betegség. A társulást a nemzetközi irodalom LHON plus disease névvel illeti.

lendület *linear momentum, impulse* (**impulzus**) az egyenes irányban mozgó test mozgásmennyisége; a test mozgásállapotát írja le. Iránymennyiség: a test tömegének és sebességének a szorzata. Jele: I ; mértéke: tömeg \times sebesség. Mértékegysége: $\text{kg} \times \text{m/s}$. A jobbra tartó lendületet pozitívnak, a balra tartót negatívnak mondjuk. a p a jobbra haladó tömegnél $= +\text{kg} \times \text{m/s}$; a balra tartó tömegnél $= -\text{kg} \times \text{m/s}$.

Zárt rendszer lendülete állandó; a belső erők nem képesek változtatni a lendületen; ez a lendület megmaradásának törvénye. Ez azt jelenti, hogy a test lendülete csak másik test hatására változik.

A lendület gyorsulása a *lendülés*, amelyet a test belső tulajdonságai és a ráható erők határoznak meg. A lendület sebességét megváltoztató erő nagysága egyenlő a lendület időegység alatti változásával: lendület/idő.

légnyomás (→ nyomás)

lélegzés *respiration* gázcsere a tüdőben: az oxigénből levegő (21% oxigén, 0,04% széndioxid) belégzése a tüdőbe, benttartása rövid ideig, majd a levegő kilégzése, amely 16% oxigént és 0,4% széndioxidot tartalmaz. A tüdőhólyagocskákban megy végbe a gázcsere, mintegy 140 m^2 felületen. Ez biztosítja az oxigént a szénvegyületek égetéséhez, vízzé és széndioxiddá alakításához, miközben energia

keletkezik, és használódik fel a sejtek működésében. A keletkezett széndioxid pedig ekként távozik.

lélek *psyche* kettős jelentésű. 1. Az elmetan fogalomkörében a lélek az érzelmi (*emotional*) folyamatok összessége; az elme érzelmi tevékenysége (*body of emotion*) – elválaszthatatlan az agytól. Az érzelmi folyamatok más néven lelki folyamatok; tükröződik bennük a környezet (külső, belső) és az egyén érzelmi viszonyulása (*bánat, boldogság, félelem, gyűlölet, hangulat, harag, indulat, izgalom, kétségbeesés, szomorúság, szerelem, szeretés*). 2. Átvitt értelemben az ember belső énje, testébe zárt életjelenség; a halállal „kiszáll” a testből (*a halott lélektelen test; visszaadja lelkét a teremtetőjének*).

lélektan *psychology* az egészséges lélek jelenségeivel és működéseivel foglalkozó tudomány (nem gyógyászat). (**pszichológia**)

lélektanász *psychologist* a lélektannal foglalkozó szakember; bölcsész végzettségű. Egészséges lelkű emberek lelki nehézségeiben (beilleszkedés, párkapcsolat stb.) ad tanácsokat. (**pszichológus**)

lélekgyógyászat *psychotherapy* gyógyítás lélektani eszközökkel – egyéni vagy csoportos kezeléssorozat. Fő eszköze a gyógyító beszélgetés (felvilágosítás, nevelés, rábeszélés, akaratátvitel stb.). Testi, lelki eltérésekben, zavarokban vagy betegségekben szenvedők kezelését segítő beavatkozás. Önálló szak. Alkalmazási formák: lélekgyógyászati munkacsoport, szakrendelés, osztály. (~~psychotherapia/pszichoterápia, pszichoterápiás munkacsoport/szakrendelés/osztály/rezsim~~)

lélekgyógyász (psychoterapist) lélekgyógyászati szakember. Alapképzettsége valamilyen szakorvos vagy elmeorvos szakképzettséget szerzett lélektanász. (**pszichoterapeuta**)

fejlődéslélektan a lélektannak az ember egyedi fejlődésével foglalkozó ága: az egyén érzelmi, szellemi, erkölcsi, személyiségi és magatartási fejlődését vizsgálja a magzati kortól a késő öregkorig terjedően, beleértve a fejlődést befolyásoló hatásokat is.

klinikai lélektan *clinical psychology* egészségügyi lélektan, szaklélektan; lelki betegek gyógyulását segítő lélektani tevékenység.

klinikai lélektanász (clinical psychologist) a klinikai lélektannal foglalkozó szakképzett lélektanász

orvosi lélektan *medical psychology* a testi betegségeket gyógyító orvos számára szükséges lélektani ismeretek tárgya. Pl. a gyógyíthatatlan beteg ellátásához szükséges lélektani hozzáállás.

társadalomlélektan *social psychology* a szervezett emberközösség együttélésének lelki sajátosságait kutató tudományág (~~pszichoszociológia, szociálpszichológia~~).

lélek–testmozgási *psychomotor, psychomotoric* lelki tényezők által befolyásolt testi mozgásra vonatkozó nevezetek jelzője. Pl. lélek–testmozgási

zavarok/visszamaradottság (psychomotoric disorders/retardation).

lelki ártmány *psychological stress* az élő szervezetet veszélyeztető feszült állapotot kiváltó testi, szellemi vagy érzelmi ágens hatása. Okozhatja külső (környezeti, lelki, társadalmi) és belső hatás (betegség, orvosi beavatkozás). Következménye – ha tartósan fennáll – többféle lehet:

- érzelmi, lelki zavarok (ingerlékenység, túlterheltség, kisémmizettség, elveszettség érzése, önbizalomhiány, magányosságérzet, kedélytelenség, szorongás stb.),
- testi zavarok (gyomorizgalom, émelygés, hányás, hasmenés, szorulás, fejfájás, mellkasi fájdalom, izomfeszülés, légzéskapkodás, szívdobogásérzés, érelkésgyorsulás, álmatlanság, gyakoribb fertőződés, a nemi vágy csökkenése stb.),
- betegségek keletkezése (magasvérnyomás, gyomorfekély stb.).

lép *spleen, lien* a vérkeringésbe iktatott, tokba zárt nyirokszerv. Összetett érhalózatból, a vörös és fehér lépbélből (red és white pulp) és a szegélyszávból (marginal zone) épül fel. (→lépszerkezet) Dinnyeszelet alakú, vöröses színű, puha tapintatú, férfiben 110–120, nőben 140 g tömegű, 12 cm hosszú, és a hasüreg bal felső szögletében (8–11-es borda alatt) helyezkedik el. Homorú felszínén van az erek kibélepésére szolgáló lépkapu (hilum). Domború felszínével a rekeszizom bal oldalához erősítve fekszik hashártyával borított „fészekben”. Érintkezik a gyomor nagyörbületével és a bal vese felső csúcsával. Szalagok rögzítik:

- A gyomorhoz, a gyomor nagyörbületétől a lépkapuhoz húzódó *gyomor–lép szalag* (gastrosplenic ligament). Benne van a bal gyomor-csepleszütér és a rövid gyomorüterek.
- A rekeszhez a *rekesz–lép szalag*. A két szalag a vesekapunál összefonódik, a cseplestömmlő szélét alkotja.
- A veséhez vékony szalag, a *lép–vese szalag* (splenorenal ligament).
- Nem kapcsolódik a léphez, de azt szervesen alátámasztja a bal vastagbél-szöglettől a rekeszhez húzódó *vastagbél–rekesz szalag* (phrenicocolic ligament).

lépműködés sokrétű tevékenység: feladata eltávolítani az előregedett vörösvérttesteket, vérlemezkéket, és elpusztítani a vérben keringő kórokozókat. Részt vesz a vasanyagcserében. Feladata még a vérlemezkék és a vér tárolása: a vérlemezkék egyharmada a lépben raktározódik, a vértérfogat 5%-a, a vörösvérttestek ~25%-a van benne. Alapvető tevékenysége továbbá az immunfolyamatokban való részvétel (a lép másodlagos immunszerv), a fertőzések kivédése. A fehér lépbél az immunválasz helye. Az magzati lép és máj képezi vörösvérttesteket; a 12–28. héten a csontvelő megjelenéséig a lép a legjelentősebb vérképző.

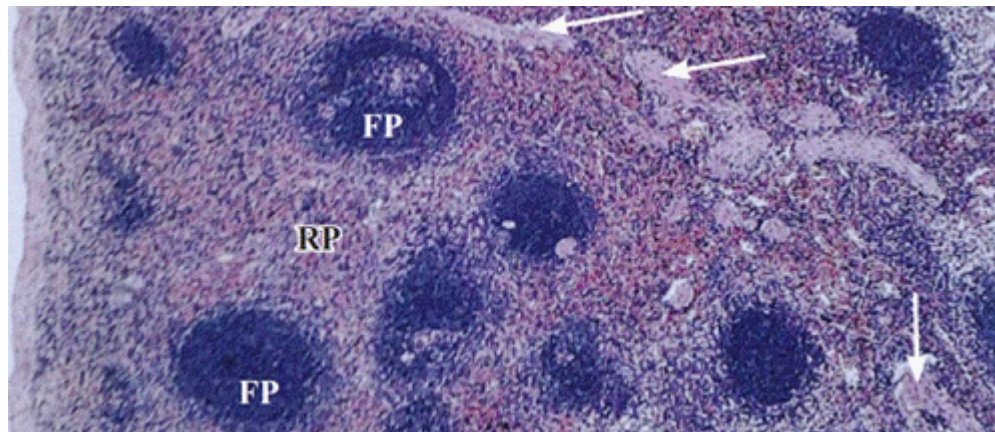
- Az előregedett, károsodott vérelemek a lépkötegekben szűrődnek ki. A hüvelyes hajszálerekből a vér lépkötegekbe folyik, ahonnan a vörösvérsejtek és a plazma a lépöblök falát alkotó dongasejtek közötti hézagokon hatolnak be újra a keringésbe, de csak a

kellőképpen mozgékony vérelemek jutnak át. Az előregedett vörösvértestek, károsodott vérelemek már nem tudnak átvergődni – nem elég mozgékonyak –, bent rekednek a sejtes állományban, ahol a nagyfalósejtek felfalják őket.

- A lép nagyfalósejtjei nemcsak bontják az előregedett vörösvértesteket, de képesek raktározni a vasat, és szükség szerint ferritin formájában visszajutatni a vérbe újrafelhasználásra. Így vesznek részt a vasanyagcserében.
- Bizonyos betegségekben, pl. súlyos β -thalassaemiában, a csontvelőn kívüli vérképzés is beindul a vérsejtoldódás ellensúlyozására. Ebben a lép is jelentősen részt vesz.
- A fertőzések leküzdésében kétféleképpen vesz részt: a vérnek a falósejtek általi szűrésével és antigénfedő ellenanyagok képzésével. A nagyfalósejtek szűrik a lépkötegekbe kerülő vért, és bekebelezik a benne lévő kórokozókat. Az immunsejtek és a vérbeli antigének a hajszálerekből a szegélyszárvba jutnak. Az antigént az antigénbemutató sejtek veszik fel és tárják a T-sejtek elé. A serkentett T-sejtek a nyiroktüszők B-sejtjeit tevősitik ellenanyagok képzésére. Ezek az ellenanyagok fedik be az antigént, hogy a falósejtek felismerjék és elpusztítsák őket. Bizonyos Gram-pozitív baktériumok poliszacharid-antigénjeihez a szegélyövezet B-sejtjei (MZ-B-sejtek) kötődnek, mivel csak ezek képesek felismerni az ilyen antigént.
- Szerepe van a lépnek még a vérsejtek, különösen a vérlemezkék pótlásában: szükség szerint mozgósítja a benne lévő vörösvértestek és vérlemezkék tömegét.

lépszervezet két részből: a kötőszöveti vázból és az alapszövetből tevődik össze.

■ **Kötőszöveti váz** a lép kötőszöveti tokját és a kötőszöveti gerendákat foglalja magában.



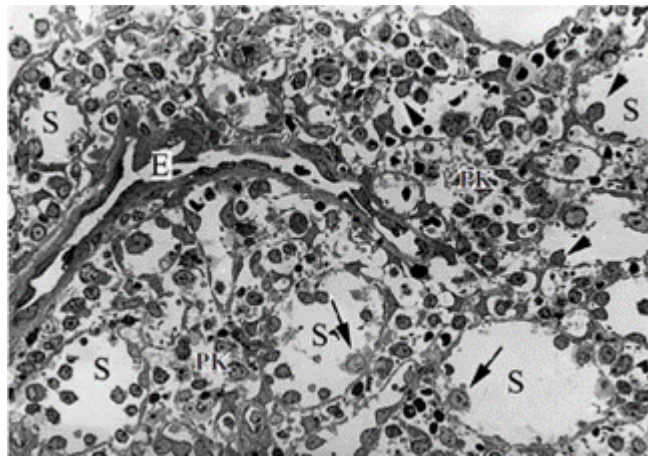
A

kötőszöveti tok (az ábra bal széle) a lépet teljesen körbeveszi; belőle gerendák ágaznak, és összetartó hálózatot (nyilak jelölik) képeznek a lépkapu (hilum) felé. Bennük mennek a lépkapun áthaladó erek és idegek. A gerendák kollagénrostokból és kevés simaizomsejtből állnak.

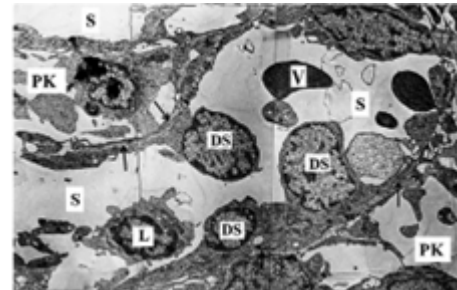
■ **Alapszövet** a gerendák közti teret tölti ki; méghozzá teljesen, ezért a lép viszonylag egynemű és tömött szerv. Két részből, a vörös (RP) és a fehér (FP) lépből áll. A fehér és a vörös lépből folyvást keveredik egymással, nem külön-külön álló részek; a kettőt a szegélyszárvok* (marginal zones) választják el. Az alapszövet vázát →térács alkotja.

Vörös lépbél. Ez teszi ki a szövetállomány 80%-át. A lépkötegekből* (Billroth-féle kötegek) és a közöttük lévő lépöblökből áll.

- Lépkötegek (splenic cords). Sejtekből álló kötegek: nagyfalók, plazmasejtek, fehérvérsejtek, vérlemezkék és sok-sok vörösvértest alkotja. Az elektronmikroszkópos ábrán PK jelöl két sejtkeget. Vázát a térrács képezi. Ezekbe nyílik az ecetszerű hajszálerek egy része (nyitott keringés). Az E jelöl egy ecetszerű hajszáleret; jól látható, hogy szabadon nyílik a vörös lépállományba. A lépkötegek között vannak a lépöblök.

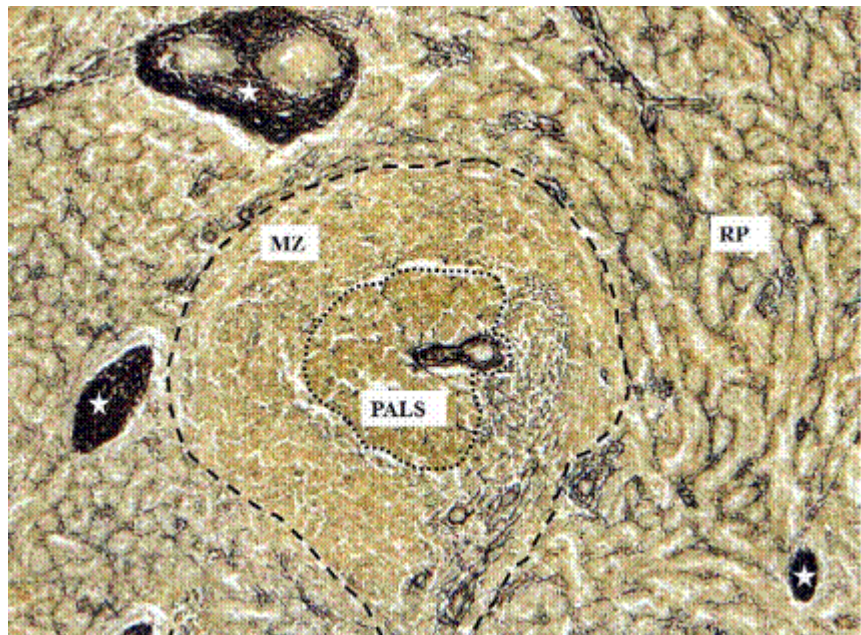


- Lépöblök (S). A lépkötegek közötti „vértócsák”, ~40 µm átmérőjűek, faluk hosszanti orsó alakú dongasejtekből áll (néhányat nyílhegy jelöl); amelyek megnyúlt érhámsejtek. A lépöblök tehát nem térrácsöblök, mert nem térrácssejtek bélelik őket. A dongasejteket kívül – hasonlóan a hordók pántjaihoz – rácsrostok tartják össze. A dongasejtek közt hézagok vannak; ezeken át vándorolnak a sejtek ki-be a lépöblökbe. A nyilak a lépöblök falán keresztül haladó néhány nagyfalóra mutatnak. A bal oldali ábra a lépöblök (S) nagyított elektronmikroszkópos képe. Az öblöket abroncsszerűen körbefogó rostokat nyilak jelölik. A falát dongasejtek (DS) képezik. Két helyen a sejtkegek (PK) láthatók. A lépöblökben nyiroksejt- (L) és vörösvértest (V) részletek vannak.



Fehér lépbel. A lép fehérvérsejt-állománya. Két alapeleme a nyiroktüszők és az őket körülvevő szegélyszáv.

- Nyiroktüszők. A fehér lépbel fő összetevői, a tüszői üreceskéket közvetlenül körülvevő T-sejtes halmazok (PALS, periarteriolar lymphoid sheath). Elsődleges és másodlagos tüszők is előfordulnak.



- Szegélyszáv. A nyiroktüszőket szegélyező tömött B-sejtes réteg. Ebben sajátos B-sejtek (MZ-B-sejtek, MZ B-cells) és nagyfalók (MZ-nagyfalók, MZ macrophages, illetőleg metallophil macrophages [CD169+]) vannak. Csak ezek a B-sejtek képeznek szénhidrátok elleni ellenanyagokat.

A lép ezüstnitrátos telítéssel ábrázolt szerkezeti ábrájának közepén látható a fehér lépbél jellegzetes részlete: a gerendából kilépő középi üterecske* és a körötte lévő nyiroktüsző (PALS – pontokkal körülrajzolva). A tüszőt körbeveszi a szegélyszáv (szaggatott vonal mutatja). A szegélyszáv körül jól látható a vörös lépbélet alkotó lépöblök sokasága a köztük lévő térrácsos sejtkötegekkel (RP). A vázat alkotó kötőszöveti gerendák átmetszetét csillag mutatja. Az egyikben erek átmetszete is látható. (Az ábrákat Oláh Imre készítette.)

lépvérkeringés A lép a *lépütér* (splenic/lienial artery) látja el, amely a *hasi értörzs* (truncus coeliacus) egyik ága. Két–három ágra oszolva a lépkapun hatol a lépbe, és oszlik kisebb ágakra a gerendák szerint (*gerendai üterek*, trabecular arteries), majd, kilépve a gerendából, *középi üterecskékre* (central arterioles) oszlik, amelyekből a *tüszői üterecskék* (follicular arterioles) erednek. A üterecskék végágai a szegélyszávon túl, ecetszerűen szétágazva nyílnak a vörös lépbélbe; a vér tehát kifolyik a hajszálérszerű végágakból (nyitott keringés).

Az ecetszerű hajszálerek fala megvastagodott, ami az érhámsejtekhez tapadó nagyfalósejtek sokaságából adódik; a sejtek szinte behüvelyezik az erecskéket (*hüvelyes hajszálerek*, sheathed capillaries, Schweiger–Seidel-hüvely). Ezeknek az erecskéknél a hosszmetszete orsó vagy tojás alakú, ezért orsóereknek vagy ellipszoidoknak nevezik őket. A lépkötegekben a vér a sejtek között áramlik, így a sejtek közvetlenül érintkeznek a vérrel. Innen a vérsejtek és a vérplazma folyamatosan összeszedődik a lépöblökbe a lépöblök nyílásain keresztül.

A lépöblök tekinthetők visszahajszálereknek, amelyekből a vér egyre tágabb visszerekben gyűlik össze. Ezek a visszerek a lépgerendákban haladnak a lépkapu felé, és a lépén kívül egyesülnek; így képződik a *lépvisszér* (splenic vene), amely a kapukeringésbe ömlik.

Állatokban egyes hajszálerek közvetlenül a lépöblökbe nyílnak (zárt keringés). Az emberi lépben ilyen összeköttetéseket nem mutattak ki. A lép a nyirokkeringéssel nincsen kapcsolatban, benne csak a fehér lépbélből összeszedődő, elvezető nyirokerek vannak.

LHON → *Leber-féle örökletes szemidegsorvadás*

Li–Fraumeni-kór *Li–Fraumeni syndrome, LFS* ritka örökletes családi rákbetegség: sokféle daganat fordul elő a családban, jellemzően a szokásosnál jóval fiatalabb korban. Az érintett betegnek szinte biztosan lesz valamilyen rosszindulatú daganata. Leggyakrabban emlőrák (50%), lágyszöveti és csontszarkóma, fehérvérűség, agydaganat és mellékveserák keletkezik. A veszélyeztetettek felénél a daganat 30 éves kor előtt alakul ki. 80%-ban csirasejtes TP53-hiba következménye. A TP53-hiba sokféle; daganat leginkább akkor keletkezik, ha a p53 fehérje DNS-kötő gomolyában van eltérés. Petefészekrák gyakorisága 1–2%. A daganatok képződésén kívül más tünete nincs. Leginkább a családi terheltség alapján gyaníthatjuk, a TP53 gén vizsgálatával kórismézhetjük.

linea vonal ■ **linea arcuata** félkörvonal (→medencecsont/csípőcsont) ■ **linea iliopectinea** (→medencecsont) ■ **linea terminalis** határvonal (→medencecsont) ■ **lineae transversae** harántélek (→medencecsont/keresztcsont)

linear phosphorylation motif vonalas foszforilezési mintázat (→fehérjemintázat)

linkage disequilibrium (LD) aránytalan társulás* (→válzattársulás)

LKB1 (liver kinase B1) A CaMKL (Calcium/calmodulin Dependent Protein Kinase-like) fehérjecsald tagja, az STK11 (szerin-treonin-kináz-11) gén kódolja; ezért nevezik STK11-nek is. Daganatgátló, közreműködik a sejtműködés több folyamatában: sejtkör, sejtvégtet; a sejtenergia egyensúlyának fő szabályozója, továbbá jelentős az ébrény fejlődésében és a vérképző őssejt működésében is. Szerepe van az AMPK-jelközvetítésben: foszforilezve együttest képez a STRAD és MO25 fehérjékkel, amelyek a jelközvetítés további 13 tagját serkentik Részt vesz az ionizáló sugárzásos és más DNS-hibák javításában (*DNS-hibaválasz fehérje**, DNA damage protein): az ATM foszforilezi az ionizáló sugár okozta DNS-károsodáskor, kölcsönhatásba lépve a BRCA1 fehérjével segíti a rokonmás átrendeződéses DNS-javítást. Az STK11/LKB1 csírarsejtes hibája okozza a Peutz–Jeghers-tünetcsoportot. Szerzett hibája is részes a daganatképződésben.

lncRNS (long non-coding regulatory RNA, lncRNA) hosszú nem kódoló szabályozó RNS. Ezek olyan 200-nál több nukleotidot tartalmazó RNS-ek, amelyek nem fordítódnak fehérjére. Nevezik competing endogenous RNAs-nek (ceRNAs) is. Fontos a szerepük az átfordításban és szabályozásában, elsősorban az miRNS-ek, snoRNS-ek tevékenységét befolyásolják.

A kódoló génjük leginkább az indítóban van, de lehet a köztesekben és a fokozókban is. Gyakran keletkeznek génközi bázissorokról. Előfordul közöttük gyűrűs szerkezetű is.

Nagyon sokféle van, élettani folyamatok sokaságában (sejtelkülönülés, szervfejlődés stb.) vesznek részt. Hibáikból cukorbetegség, reumatoid ízületi gyulladás, szív-, érbetegségek, különböző rákok alakulhatnak ki. Osztályozásuk is sokféle: megkülönböztethetők a keletkezésük helye, a tevékenységük és a szerkezetük szerint is.

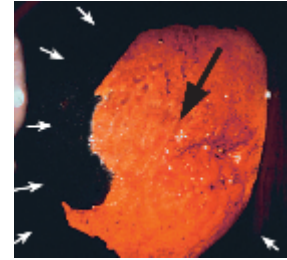
locus -hely (**lokusz**) a genetikában valaminek a helye a DNS-en, a kromoszómán; magyarul -hely utótagú összetételekkel fejezzük ki (génhely). A sávozással festett kromoszómáknak a sávozás szerinti szerkezeti jelölésével adjuk meg. Például 5q22.1: az 5-ös kromoszóma hosszú kari 22. sávjának első alsó részében van. (→génhely, kromoszómahely)

London-féle erő (→vegykötés)

low ■ **low grade** *alacsonyfokú* (→fokozat) ■ **low malignant potential** *enyhén rosszindulatú* (→rosszindulatú)

Lugol-oldat *Lugol's iodine solution* kálium-jodidos jóddoldat. (Általában úgy viselkedik, mintha a jód vizes oldata volna. A kálium-jodid vizes oldatából a bróm vagy a klór elemi jódot tesz szabaddá. Erősen savas közegben klór hatására kálium-kloriddá és jód-monokloriddá alakul). A jódos oldatot előszeretettel a glikogén köti.

A Lugol-oldattal a hámszövet jódfestődését figyeljük, amely mahagóni- (sötét-) barnától a halványsárgáig (jódnegatív) változhat, és lehet egyöntetű vagy foltos, de az is előfordul, hogy jóformán még a nagyon halványsárga elszíneződés sem jön létre. Az érett többrétegű laphám mahagóni- (sötét) barnára festődik. Oka a közbenső sejtek széles rétege; a közbenső sejtekben ugyanis sok a glikogén. A sorvadó, kóros, sérült többrétegű hám világosan, sárgásan festődik. Az ábrán jól látható mahagónibarnára festődő ép többrétegű laphám (kis nyilak); élesen elüt a jóddal nem festődő, halványsárga kóros elváltozástól, amelyet *jódnegativitás*nak mondunk (vastag nyíl).



A jódfestődés rendszerint tartós, tovább megmarad, mint az →ecetsavfehérség. A jóddoldat kellemetlen, csípős érzést okozhat, kiváltképp érzékeny helyeken, például a hüvelybemenet környékén. Ez általában néhány perc alatt elmúlik. Jódérzékenyeknél a Lugol-oldat nem alkalmazható.

lymphoma (→nyiroksejtdaganat)

Lynch-kór *hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC* a párhibajavítás vagy a párhiba javítását szabályozó gének veleszületett rendellenességéből keletkező rákhajlam; az általános népességben 1/300–400 arányban fordul elő. Leggyakrabban vastagbélrák keletkezik, általában a jobb vastagbélben, és nem polipos eredetű. Innen kapta eredeti elnevezését: *nem polipos örökletes végbél-vastagbélrák*. A végbél-vastagbélrák az érintett férfiak több mint 90, a nők több mint 80%-ában alakul ki 75 éves korra. Nőkben a méhtrák a második legtöbbször előforduló daganat; zömében mirigysejtes méhtrák. A nem mirigysejtes méhtrák ritka, és szinte mindig az MSH2 gén hibájából ered. A petefészekrák a betegek ~10%-ában alakul ki; leggyakoribb a méhhámszerű, a méhhámszerű részeket is tartalmazó kevert és a világos sejtes petefészekrák; általában 50 éves kor előtt keletkezik (átlagéletkor 45 év; az örökletes HR-hiányos petefészekrákoknál 5–10 évvel korábban is). Ezek leginkább helyben növekednek, ezért a legtöbbet korai állapotban ismerjük fel, és kórjóslatuk is kedvező: az általános túlélés 80%. Gyakori még a bőrrák, de előfordul gyomor-, vékonybél-, máj-, hasnyálmirigy-, emlő-, mellékvesekéreg-, hólyag- és húgyvezeték-, továbbá agydaganat (glioblastoma) is. A daganatok kétféle társulását külön elnevezéssel illetik:

- Muir–Torre-tünetcsoport. Jellemzője a szemdaganatok (keratoakantoma, faggyúmirigyrák) előfordulása a fenti daganatokon kívül.
- Turcot-tünetcsoport; az agy- (meduloblastoma, strocytoma), továbbá a vastag- és végbéldaganatok együttes előfordulása jellemzi. Lehet HNPCC vagy APC (adenomatosus polyposis coli; familial adenomatous polyposis).

A párhibajavítási gének közül 70–90%-ban az MSH2 és az MLH1 gén hibája fordul elő, 10–30%-ban a PMS2 és az MSH6 gén másulása az oka. Az utóbbiaknál jóval enyhébb formában nyilvánul meg, és későbbi életkorban alakul ki. Oka az, hogy az MSH2- és az MLH1-génhiba következtében a párhibajavítás jóformán teljesen elmarad, mivel az MSH2 és MLH1 fehérje szerepét más fehérjék nem képesek ellátni. A PMS2 és az MSH6 fehérje feladatát az MLH3 valamelyest ellátja, ezért a helyreállítási folyamat némileg megmarad, olyannyira, hogy a PMS2 és MSH6 gén hibájából ritkábban keletkezik rák. Ritkán (3%-ban) a párhibajavításban nem résztvevő *EPCAM* gén csírasejtes hibájának a következménye: ugyanis az *EPCAM* gén 3'-végi örökletes hiánya következtében az MSH2 fokozottan metileződik, elnémul, és párhibajavítási hiány alakul ki.

Öröklődése testi kromoszómás és megnyilvánuló (hereditary autosomal dominant): a betegek egy ép és egy kóros válzatot örökölnek, és ha az ép válzat meghibásodik, elvész vagy gátlódik, például metileződés következtében, a DNS-hibák sokszorozódva keletkeznek, előszeretettel a mikroismétletek területén. A párhibajavító fehérje kiesése következtében nem javítódnak a mikroismétletek hibái, ezért a sejtek genetikailag ingataggá válnak (mikroismétlet-ingatagság*, microsatellite instability, MSI). A párhibajavítás-hiányos sejtekben halmozottan fordulnak elő az ismétleteknek az egy- vagy kétnukleotidos kereteltolódási (frameshift) hibái. A rák abból a sejtéből keletkezik, amelyben az ismétlethiba a daganatképződésben résztvevő génnek a kódoló szakaszában van. (→ismétlet, válzat)

Kórismézés. A Lynch-kór megállapítását először a klinikai megnyilvánuláshoz köthették, kidolgoztak háromféle feltételt, az Amsterdam-, Amsterdam-II- és a Bethesda-feltételt.

■ Amsterdam-irányelv: a vastag- és végbélrák családi halmozódására és az életkori megjelenésére szorítkozik. Legalább három vastag-végbélrák legyen a családban a következő feltételek szerint:

- A betegek közül legalább egy legyen elsőfokú rokonságban valamelyik másikkal.
- A betegség legalább két nemzedékben forduljon elő.
- Legalább egy beteg legyen 50 évnél fiatalabb a rák keletkezésékor.
- A FAP legyen kizárható.
- A rákot szövettanilag kell igazolni.

■ Amsterdam-II-ismérvek (nevezik módosított Amsterdam-ismérveknek is): figyelembe veszi az egyéb daganatokat és a szövettani jelleget is. Az Amsterdam-feltételtől csupán abban különbözik, hogy legalább három Lynch-tünetcsoporthoz köthető daganat forduljon elő a családban, tehát lehet másféle is, mint vastagbél-végbélrák.

■ Bethesda-ismérvek. Előírják a daganatsejtek vizsgálatát a mikroismétletekre (MSI; microsatellite instability) a következő esetekben:

- A vastag-végbélrák 50 évnél fiatalabb korban fordul elő.
- 50 évnél fiatalabb, elsőfokú rokonságban lévő daganatos betegeknél
- Kettő vagy több, első-, másodfokú rokonságban lévő érintetteknel
- Egyidejű és másidejű daganatoknál

A mikroismétletek kimutatása kórjelző. Az MSH6-hibás esetekben a mikroismétletek eltérései jóval ritkábbak, főleg a kétnukleotidosoké.

A Lynch-kóros személyek felismerésére a klinikai és családi ismérvekre alapozott módszer nem megfelelő, az érintettek 30–70%-át nem ismeri fel, ezért különböző szűrőmódszereket javasoltak. A legelterjedtebb a párhibajavítási fehérjék szöveti immunvizsgálata és a mikroismétletek PCR-vizsgálata.

▪ Az MLH1, MSH2, MSH6 és PMS2 fehérjék szöveti immunvizsgálata gyors és egyszerű módszer, és megbízható is. Ha valamelyik fehérjére teljesen negatív, szükséges a kódoló génjének vizsgálata.

▪ A mikroismétletek PCR-vizsgálata (polymerase chain reaction, PCR). Minden esetben szükséges a beteg daganatából és más szövetéből vett mintából is. Sokféle ismétletjelző (microsatellite marker) áll rendelkezésre, a vizsgálatokat mindig ötfélelével végezzük. Az ismétlődő nukleotidok törlődése vagy beékelődése a DNS-szakasz hosszát csökkenti vagy növeli, jelezvén a bizonytalanságot. A PCR után a DNS-szakaszok méretét gélelektroforézissel határozzuk meg. A daganat különböző méretű PCR-termékeit összehasonlítjuk a szöveti mintákból vettekkel.

Azokat a daganatokat, melyekben két- vagy többféle ismétlet mérete eltér, nagyfokú mikroismétlet-ingatag daganatnak nevezzük (high frequency microsatellite instability, MSI-H). Amennyiben csak egy mikroismétletben van különbség, enyhefokú mikroismétlet-ingatag daganatról beszélünk (low frequency microsatellite instability, MSI-L). Ha nincs eltérés, mikroismétlet-biztosnak (microsatellite stable, MSS) mondjuk a daganatot.

Mivel a mikroismétletek PCR-vizsgálata a párhibajavítási gének működéséről tájékoztat, képes olyan ismétletingatag eseteket kimutatni, melyeknél a géneket érintő hibák nem változtatják meg a fehérje magi elhelyezkedését, így immunfestéssel nem mutathatók ki.

Az Amsterdam-II- és a Bethesda-irányelvek, a szöveti immunvizsgálat és a mikroismétletek vizsgálata valószínűsíti a Lynch-kórt; a végső kórisméhez nélkülözhetetlen a csírarsejtes génhiba kimutatása bázispasztázással.

lysosome (lysosoma) (→emésztőtestecs)