

Az iszákosok iszákosokat nemzenek?

Az alkoholbetegség és az öröklődés

Szerkesztette:

DR. CZEIZEL ENDRE

MEDICINA · 1982

Írta:
Dr. Buda Béla Szabuka Margit
Dr. Czeizel Endre Szentesi István
Dr. Osztovics Magda Dr. Véghelyi Péter
Susánszky Éva Vitéz Márta

A bibliográfiát Tóth Gabriella készítette

Lektorálta:
Dr. Simek Zsófia

Kiadja a MEDICINA Könyvkiadó
és az Alkoholizmus Elleni Országos Bizottság

© Dr. Czeizel Endre, 1982

ISBN 963 241 072 6
ETO 613 816 (045)
ISSN 0139—3464

MEDICINA

Széchenyi Nyomda, Győr, 82. K—1174
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
A kiadásért felel: dr. Árky István
Felelős szerkesztő: dr. Bargár Ilona
Műszaki vezető: Fraunhoffer Ferenc
Műszaki szerkesztő: Nyitrai Pál
Terjedelem: 13,75 (A/5) ív — Ábrák száma: 17

Tartalom

Bevezetés	7
I. Alapfogalmak (<i>Dr. Czeizel Endre</i>)	11
A) A szeszes italok funkciói	11
B) Az iszákosok és az alkoholisták, tehát az alkohol- betegek meghatározása	14
1. Az Egészségügyi Világszervezet definíciói	15
2. Az alkoholbetegek típusai	18
C) Az örökletes ártalmak létrejötte	23
1. Általános elvek	23
2. A mutációk	26
D) Az alkoholbetegek demográfiai jellemzői	30
E) A genetikai családvizsgálat lényege	33
II. A szeszes italt fogyasztók és az alkoholbetegek gya- korisága hazánkban (<i>Susánszky Éva, Szentesi István,</i> <i>Szabuka Margit és dr. Czeizel Endre</i>)	36
A) Az alkoholbetegek becsült gyakorisága	38
1. Az egy főre eső szeszesital-fogyasztás mértéke, az ún. Ledermann-modell	38
2. Az alkohol okozta morbiditás és mortalitás	45
3. Alkoholelvonó szakrendelésen gondozottak száma	48
B) Epidemiológiai vizsgálatok	53
1. Az ipari és mezőgazdasági dolgozók szeszesital- fogyasztásának vizsgálata	54
2. A gyakorisági értékek általánosítása	76
C) A rendszeresen ivók és az alkoholbetegek magyar- országi prevalenciája	79
III. Az alkohol sorsa a szervezetben (<i>Dr. Véghelyi Pé- ter</i>)	81
1. A megivott alkohol útja	81

2. A köztianyagcsere	83
3. Az alkoholbontás és a tolerancia problémái	85
4. Az acetaldehid oxidációja és hatásai	90
IV. Az alkohol genetikai ártalmassága (<i>Dr. Osztovcik Magda</i>)	93
A) Karcinogén hatás	95
B) Mutagén hatás	96
1. Kromoszómaártalmak	96
2. Károsodás molekuláris szinten	105
V. Az iszákosok és alkoholisták termékenysége (<i>Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta</i>)	113
A) A fővárosi alkoholbeteg nők termékenysége	116
B) Az alkoholbetegek termékenységszökkenésének biológiai okai	121
1. Az ivarmirigyek (gonádok) károsodása	121
2. Az ondósejtek mozgáskorlátozottsága	124
3. A nemi élet alkoholos befolyásoltsága	125
VI. Az alkoholbetegek genetikai családvizsgálata (<i>Dr. Czeizel Endre és Susánszky Éva</i>)	129
A) Az előzmények	130
1. A fontosabb külföldi vizsgálatok	130
2. A korábbi hazai adatok	136
B) Magyarországi genetikai családvizsgálatunk	144
1. Vizsgálati anyag és módszer	144
2. Eredmények és megbeszélésük	147
VII. Az alkoholbetegség örökletes hajlamára utaló vizsgálatok (<i>Dr. Czeizel Endre</i>)	158
1. Az ikervizsgálatok	159
2. Az örökbefogadottak modellje	167
3. A féltestvérek vizsgálata	172
4. Az állatkísérletes modellek tanulságai	175
5. Az alkohol-anyagcsere rasszikus eltérései	179
6. A genetikai tényezők szerepe az alkohol okozta egészségkárosodásban	185
7. A véracetaldehid-szint eltérése	190
8. A genetikai markerek	191
9. Az alkoholbetegség és más betegségek genetikai kapcsolata	195

10. Az értelmi fogyatékoság gyakoribb előfordulása az iszákos és alkoholista szülők leszármazottai között	198
VIII. Az alkoholbetegek családi környezetének hatása az utódokra (<i>Dr. Buda Béla</i>)	203
1. A családi minta szerepe	204
2. A közvetett családi hatások	206
3. A tökéletlen családi szocializáció	211
4. A különböző megközelítések létjogosultsága	216
IX. Az alkoholbetegség multifaktoriális kóreredete (<i>Dr. Czeizel Endre</i>)	219
X. Lehetőségeink a jövő nemzedékek genetikai védelmében (<i>Dr. Czeizel Endre</i>)	227
Irodalomjegyzék és az 1970—79. évek bibliográfiája (<i>Tóth Gabriella</i>)	233

Bevezetés

Könyvünk Plutarkhosztól kölcsönzött — bár megkérdőjelezett — címe: „Ebrii gignunt ebrios” (magyarul „Az iszákosok iszákosokat nemzenek”) mutatja, hogy az alkoholizmus utódokra gyakorolt ártalmas hatását régóta feltételezték. Sőt, volt idő, amikor az örökletes ártalmak létrejöttét 3 kórokkal: a vérbajjal, a tbc-vel és főleg az alkohollal magyarázták. A szeszes italok „degeneráló” hatását is tapasztalati tényekre alapozták: az alkoholisták utódaiban valóban több testi ártalom és értelmi fogyatékoság fordult elő. Ahogy Széchenyi István (1840) is írta: „A pálinka... rendszerint csak későbbi nemzedékekben bünteti áldozatait.” Mégis, századunkban, a megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozása után kapott pontosabb eredmények megkérdőjelezték a vérbaj, a tbc és a szeszes italok mutagenitását, vagyis genetikai ártalmasságát. Eppen a genetika első Nobel-díjasai: T. H. Morgan és H. J. Muller igazolták, hogy szeszes italok nem okoznak mutációt. Így az alkoholellesenes propaganda egyik fontos érvcsokrában ellentmondásos helyzet alakult ki. Az antialkoholista társadalmi mozgalom lelkes harcosai olyan érvelésekkel próbálták igazolni az alkohol utódokra gyakorolt „degeneráló” hatását, amely a tudományos tényekkel nem volt összhangban. A jó szándékú, de megalapozatlan propaganda és az e problémát lekicsinylő alap kutatási eredmények ellentmondása nem kis zavart okozott.

Napjainkra a genetika, a teratológia és az epidemiológia jelentős fejlődése új helyzetet teremtett. Egyre inkább szétválaszthatók az alkoholista szülők utódokra gyakorolt ártalmas hatásának eredői: a magzatra a terhesség alatt, a méhen belül gyakorolt közvetlen ártalmas hatás; az alkoholisták utódainak gyakori iszákossága; a kedvezőtlen családi környezet ártalmassága. A terhesség alatti szeszital-fogyasztás magzati ártalmasságát, tehát a teratológiai vonatkozásokat külön kötetben: „A magzati alkohol szindróma” címen tárgyaljuk. Ebben a könyvben az alkoholizmust genetikai nézőpontból elemezzük. Ez lényegében két részre oszlik. Egyfelől az alkohol genetikai ártalmasságával, tehát mutagén hatásával foglalkozunk. Ennek vizsgálatára az epidemiológiai, a kromoszóma- és a molekuláris genetikai módszerek nyújtanak lehetőséget. Másfelől az alkoholisták genetikai családvizsgálatával az alkoholbetegség családi halmozódásának mértéke határozható meg. Ez azonban szükségessé tette az alkoholbetegség korszerű meghatározásának és populációs gyakoriságának, valamint az öröklődés tágabb értelmezésének megbeszélését. Ez utóbbi az alkoholisták családi környezetének megítélése miatt fontos. Végül — a teljességnek csupán érzékeltetése céljából — az alkoholbetegség kórereditével kapcsolatos fontosabb nézeteket is összefoglaljuk. Így remélhetőleg sikerült e népbetegség utódokra gyakorolt hatását a maga teljes súlyosságában bemutatni. S ezzel — a korábbi tézis kiálta az antitézist, aminek köszönhetően megszületett a szintézis, és így magasabb szinten újra összhangba kerül a gyakorlati tapasztalat és a tudományos ismeretanyag.

Munkánknak éppen ez a célja: a korszerű genetikai szemlélet tudatosításával segíteni az alkoholológia közös nyelvét kialakítani, a nagy cél, az alkoholizmus megfékezése érdekében. Ezt elősegítendő, a könyvet igyekeztünk orvosi, tehát idegen nyelvű szakkifejezések használata nélkül megírni. Ha erre nem voltunk képesek, akkor zá-

rójelben adjuk meg a magyar megfelelőt. Így remélhetőleg mondanivalónk az alkoholizmus elleni küzdelem minden rendű és rangú harcosához eljuthat.

Szeretném előrebocsátani és hangsúlyozni, ezt a könyvet az egészségügyben dolgozó szakemberek írták. Az alkoholizmus utódokra gyakorolt hatása szerteágazó és magának az alkoholbetegségnek az eredete is soktényezős: multifaktoriális. Létrejöttében a szociológiai és pszichológiai tényezők fontosabbak, mint a biológiaiak. Viszont ebben a munkában elsősorban az utóbbiakkal és azon belül is az öröklődés kérdésével foglalkoztunk. Remélem, ez nem fog olyan optikai csalódást kelteni, mintha az alkoholbetegséget és utódokra gyakorolt kedvezőtlen hatásait kizárólag genetikai okokra kívánnánk visszavezetni.

A fővárosi alkoholista nők epidemiológiai felmérése és a kísérletes vizsgálatok anyagi és erkölcsi támogatásáért e helyütt is köszönetet mondunk a Magyar Vöröskeresztnek, az Alkoholizmus Elleni Országos Bizottságnak és személy szerint Bonta Mihály főorvosnak, a titkárság vezetőjének. Az alkoholisták, genetikai családvizsgálatának anyagi és szakmai segítségét a Központi Statisztikai Hivatal Népeességtudományi Intézetének és személy szerint Molnár László igazgatónak köszönjük. Külön köszönjük a könyv lektorának: dr. Simek Zsófiának hasznos kritikai megjegyzéseit és Cseh-Szombathy Lászlónak az adatfelvételi lap összeállításához nyújtott segítségét, végül dr. Ács Tamásnak az itt közölt vizsgálatok ösztönzését és figyelemmel kísérését. E munkánk a Társadalmi Beilleszkedési Zavarok Előkészítő Bizottsága szellemi és anyagi támogatásával készült.

A kötetet több szerző írta. A szerkesztő ugyan igyekezett a kötet egységes szemléletének biztosítására, de ez nem mindig sikerült. Ez talán nem is baj, mivel munkánk olyan témát ölel fel, ahol szükség van a viták előrelépést és fogalmak tisztázását segítő hatására. Az egyes fejezetek előtt ezért külön is feltüntetjük írójuk nevét.

Az alkoholbetegek és az öröklődés téma társadalmunk számos aktuális és égető problémájához: a társadalmi beilleszkedési zavarokhoz, a népességgpolitikához, a gyermekek fokozott védelméhez, a betegségek megelőzéséhez stb. kapcsolódik. Örölnénk, ha az itt közölt ismeretanyag mind az alkoholizmus megelőzésében, mind a tudományos ismeretterjesztésben és az egészségnevelő munkában hasznosítható lenne.

1980 decembere

DR. CZEIZEL ENDRE

I. Alapfogalmak

Dr. Czeizel Endre

A) A szeszes italok funkciói

A szőlő- és gabonatermesztéssel párhuzamosan meghonosodó szeszesital-fogyasztás sajátos társadalmi szokás alapjává vált: a bor, a sör és a tömény italok fogyasztását széles körűvé tette. A régmúltból megbízható számszerű adatok nem ismeretesek. Századunkban viszont, az életszínvonal emelkedésével párhuzamosan, az alkoholos italok fogyasztása jól mérhetően, jelentősen fokozódott.

Az italok, így a szeszes italok *elsődleges* funkciója, a vízéhez hasonlóan, a szükséges folyadékfelvétel biztosítása, egyszerűbben a szomjúság oltása.

A szeszes italok fogyasztásának *másodlagos* funkciója a kellemes íz élvezése és az emésztés elősegítése.

Az alkoholos italok népszerűvé válása azonban minden bizonnyal a *harmadlagos* funkciónak, a központi idegrendszerre gyakorolt sajátos hatásnak „köszönhető”. Ez a tudati: érzelmi és értelmi állapot olyan áthangolódását-bódulatát jelenti, mely az emberek bizonyos részében kellemes érzést, élvezetet okoz. Ez sok mindenben: a hangulat, a kedv emelkedésében; bizonyos képességek vélt vagy valódi fokozódásában; a belső feszültség és szorongások oldódásában; a problémák elfeledésében megnyilvánul. Feltéhetően mindezek hátterében az agykérgi gátlások gyengülése áll; ez vezet a jókedv emelkedéséhez, az emberi kapcsolatteremtés zavartalanabbá, „olajozottabbá” válásához (ez magyarázhatja az ünnepi és rituális társas ivások szokását); a fékek felengedése segíthet bizonyos

gátolt képességek könnyebb valóra váltásában (szó sincs arról, hogy az alkohol javítaná a képességeket, legfeljebb ennek megnyilvánulását befolyásolja); végül, ahogy már Anakreon megfogalmazta: „amikor bort iszom, elalszom a gondok, nem törődöm a kínlódásokkal, szenvedésekkel” (persze ez a problémák előli menekülés csak rövid időre jelent megoldást, pontosabban feledést).

A pszichoanalitikusok szerint az alkohol feszültségoldó hatása az erkölcsi tilalmakat és elvárásokat megtestesítő „felettes én” elnyomására vezethető vissza, vagy ahogy Sullivan (1964) szellemesen megfogalmazta a „felettes én” a személyiségnek az „alkoholban oldódó része”.

Kérdés persze, és ezt már sokan feltették, hogy e magyarázatok helytállóak-e? Nagy valószínűséggel igen. Egyrészt a kiterjedt és régmúlta visszatekintő társadalmi gyakorlat ezt igazolni látszik. Másrészt a kísérletes vizsgálatok is erre utalnak. Csak a leghíresebbet, Masserman és Yum 1946-ban közölt macskakísérleteit említem meg. Feltételes reflexeket építettek ki az állatokban. Később a feltételes reflexek egyidejű alkalmazásával, ún. ütköztetésével kísérletes neurózist hoztak létre e macskákban. Végül az állatok egyik csoportját alkoholos tejjel itatták a kísérletes beavatkozás előtt. Ez egy részükben kivédte a neurózist, míg más részükben nehezítette annak kiválthatóságát. S ami még ugyancsak fontos: a neurotikussá tett macskák a későbbiekben, ha választási lehetőségük volt az alkoholos tej és a nem alkoholos tej között, mindig az előbbit választották. (A kísérlet előtt a macskák mindig a nem alkoholos tejet választották.)

A legutóbbi évek kutatásai azonban az előzőekben felvázolt és általánosan elfogadott nézetek bizonyos részét megkérdőjelezték. Alterman és mtsai (1975) igazolták, hogy a depresszió és a szorongás mértéke általában az izákosság súlyosságával arányosan fokozódik. Mégis, a depresszió és a szorongás növekedése általában nem aka-

dályozza meg az alkoholizálási folyamat progresszióját. Williams (1966), valamint Warren és Raynes (1972) gyakran észlelték az ún. társasági ivók súlyosabb italozását (180—240 ml) követően is a szorongás és a depresszió jelentkezését. Ez magyarázhatja az alkoholizálás és az öngyilkosság közötti jól ismert kapcsolatot is. A szorongás és kétségbeesés fokozódásával magyarázzák egyesek (pl. Tamerin és Meldelson, 1969; Tinklenberg, 1973; Taylor és Gammon, 1975) az agresszivitás jelentkezését is. Újabban a szeszes italok feszültségoldó hatását is többen kétségbe vonják (pl. Capell és Herman, 1972; Marlatt, 1976). Az alkohol hatása az emberi személyiségre és magatartásra tehát egyelőre még nem tekinthető egyértelműen tisztázottnak.

Még egy további fontos kérdésre: a szeszes italok *hatóanyagaira* kell kitérnünk. A szeszes italok különböző alkoholoknak és bomlástermékeinek, pl. aldehideknek és észtereknek a keveréke, amelyek még nagyszámú szerves (pl. ízesítő, fűszerező) és szervetlen (pl. nyomelemek) anyagot tartalmaznak. A szeszes italok hatásáért ezek együttesen felelősek, de mivel jelenlegi tudásunk szerint a meghatározó komponensnek az etilalkohol, röviden az „alkohol” tekinthető (Obe és Riston, 1975), e munkában az alkohol és szeszes ital megnevezést lényegében szinonimaként használjuk.

A szeszes italok tehát önállósuló *társadalmi* funkciókra tettek szert. Egyrészt a szórakozás, illetve a társas együttlétek fontos segítői, feltételei lettek. Másrészt hibás önterápiás eszközeivé váltak a feszültségoldásnak és a problémafeledésnek. (S gyorsuló, neurotizálódó világunkban erre mind nagyobb az igény.) Ráadásul torz szimbólummá emelkedtek az erő, a férfiasság, a vagányság bizonyításában. A szeszes italok e társadalmi funkcióit az életszínvonal emelkedése, a szabad idő növekedése, a kereskedelmi kínálat és a reklám csak fokozza, illetve elmélyíti. Emiatt, ahogy Bonta (1977) megfogalmazta: „Az alkoholo-

lizmus... népbetegség szintű, jellegét tekintve *pszichoszociális kontakt fertőzéssel* terjedő járvány... A növekvő expozíció, a növekvő fertőzési nyomás következtében — vagyis az iszákosok számának növekedésével — egyre kevesebb a jelentősége a hajlamosító tényezőknek, a szociális folyamat zavarainak stb. Mind többen fertőződnek a szociokulturális tényezők, a normarendszer lazulása, a szociális kontroll gyengülése következtében... Az expozíció tömege és időtartama dönt, és elvileg mindenki veszélyeztetett." S ezzel az orvosgenetikusok is egyetértenek.

Az alkoholizmus elsődlegesen tehát társadalmi probléma. Így létrejöttében a biológiai, ezen belül a genetikai hajlamosító okok csak másodlagosak lehetnek. Mégis, e népbetegség korlátozása csakis az okok bonyolult összefüggéseinek feltárásától és az ezek ismeretére alapozott intézkedésektől várható. A tisztánlátást és az átgondolt alkoholizmus elleni küzdelmet az öröklődés helyes értelmezése is segítheti.

B) Az iszákosok és az alkoholisták, tehát az alkoholbetegek meghatározása

Az alkoholizmus és a mértéktelen szeszital-fogyasztás: az ún. abúzus meghatározása és értelmezése nem egységes a szakirodalomban. Magunk — lektorunk ajánlásának megfelelően is — mindenképpen az Egészségügyi Világszervezet által elfogadásra ajánlott fogalmakat kívánjuk használni munkánkban.

1. Az Egészségügyi Világszervezet definíciói

Az Egészségügyi Világszervezet 10 évenként teszi közzé „A Betegségek Nemzetközi Osztályozása” (BNO) rendszert. Az 1975-ben készített IX. revízió angol nyelvű genfi kiadása 1977-ben jelent meg, és 1979. január 1-ével lépett életbe. (A BNO-t a Medicina Könyvkiadó 1978-ban magyar nyelven is közzétette.) A BNO V. fejezete foglalkozik az elmezavarokkal. Ennek a 300—316-os kódszámjegyekkel jelzett alfejezete a „Neurózisok, személyiségzavarok és egyéb nem pszichotikus elmezavarok” címet viseli. Ezen belül a 303, három számjegyű tétel (kód) az „Alkoholfüggőségi szindróma” nevet kapta. A magyarázó szöveg szerint: „Psychikus és néha egyidejűleg somatikus állapot, amely alkohol fogyasztása miatt jön létre, amelyet olyan magatartásbeli és más válaszreakciók jellemeznek, amelyek mindig magukban foglalják a kényszerű késztetést az alkohol folyamatos vagy periodikus fogyasztására abból a célból, hogy annak psychikus hatásai létrejöjjenek, néha pedig azért, hogy megszűnjön a hiányából fakadó diszkomfortérzés. Alkoholtolerancia jelen lehet vagy teljesen hiányozhat.” E kód alá kell sorolni az „Akut részegség alkoholizmusban”, a „Dipsomania” és az „Idült alkoholizmus” diagnózisokat. Viszont máshová, egyéb meghatározott kódszám szerint kell besorolni az alkoholos psychosist és az alkohol okozta szervi szövödményeket, mint epilepsia, gastritis, májcirrhosis. Külön hangsúlyozni kell, hogy a *részegeskedés* is külön, négy számjegyű kódszámot kap a „Nem függőségi gyógyszerabúszus” (305) tételen belül. A magyarázó szöveg szerint — ahol a gyógyszer helyett természetesen alkohol értendő — „Olyan esetek tartoznak ide, amelyekben más diagnózis nem lehetséges, de amelyek orvosi kezelésbe kerültek a gyógyszer okozta alkalmazkodási zavarok miatt, és amelyekben maga a szer nem okoz dependen- ciát..., és amelyekben a szert a beteg a saját kezdemé-

nyezésére szedte egészségének vagy társadalmi funkcionálásának rovására.” Magának a 305.0 kódszámnak a magyarázata így szól: »A heveny intoxikáció vagy a „másnaposság” hatásai következtében létrejött esetek«, és ide kell sorolni az „Italosság k. m. n., Másnaposság (alkohol miatt), Mértéktelen alkoholfogyasztás k. m. n., Részeség k. m. n.” diagnózisokat. (A k. m. n. a „külön meg nem nevezett” rövidítése.)

Magunk a továbbiakban e meghatározásokat használjuk, azzal a kiegészítéssel, hogy egyrészt a részeségben szenvedő részegeseket inkább *iszákosoknak* nevezzük (tehát a két megnevezést szinonimának tekintjük), másrészt az alkoholfüggőségi szindrómában szenvedő alkoholistákat és a részeséggel jellemzett részegeseket-iszákosokat együttesen *alkoholbetegként* említjük. Az alkoholizmus fogalma általában rájuk vonatkozik.

Simek (1979) szerint „az alkoholizmus a valamilyen okból (okokból) sérült vagy torzult személyiség deviáns, társadalomellenes viselkedésmódjának egyik *tipikus változata*, mely a szesz italok narkotizáló vagy doppingoló pótcselekvésére épül. Az öngyógyítás tényezőit mobilizáló változások nélkül — amelyek között csak egy az orvosi beavatkozás, s amelyeknek az esélye a narkotikumokhoz való hozzászokás (addikció és dependencia) fokozódásával egyre csökken — a *rosszindulatú folyamat* szenvedélybetegséghez és egyéb (belső, ideg-, elme-) szövődményekhez, szellemi leépüléshez, degradálódáshoz, megrokkánáshoz, sőt, korai halálhoz is *vezethet*.”

A nemzetközi szakirodalom abban már egységes, hogy az alkoholizmust betegségnek tekinti (Jellinek, 1960). Eszerint az alkoholdependencia nem társadalmi megbélyegzés, hanem pszichológiai és biológiai jelenség (Kardos, 1979). Az alkoholizmus betegségkonceptiója kezelésük szükségessége, sőt annak elrendelhetősége miatt is lényeges. Vita csak a kontrollvesztést jelző abúzus megítélésében volt. Korábban a részegest, aki „ha akarna, tudna

nem inni” azzal különböztették meg a beteg alkoholistától, hogy az utóbbi alkoholdependenciája miatt már rabjává vált szenvedélyének, és ezért alkohol hiányában megvonásos tünetek jelentkeznek.

Mások, így elsősorban Kellner (1962), az alkoholizmust olyan krónikus (idült) betegségnek tartották, amely *vagy* az egészséget, *vagy* a társadalmi-családi kapcsolatokat, *vagy* a gazdasági tevékenységet, tehát a munkaképességet teszi tönkre. E megfogalmazás szerint az alkoholdependencia és a megvonásos szindróma tehát már nem feltétele az alkoholbetegségnek. Végül is az Egészségügyi Világszervezet ez utóbbi koncepciót fogadta el, és a korábbi jellinek nézetet felülvizsgálva és kiterjesztve, az alkoholfüggőségi szindróma mellett a nem függőségi alkoholabúzust is betegségnek: *alkoholbetegségnek* nyilvánította.

Az alkoholbetegséget tehát a következő „tünetek” jellemezhetik:

1. A szeszkes italok rendszeres és mértéktelen fogyasztása.
2. A következményes gyakori lerészegülés.
3. A részegség során gyakori a társadalmi normák megsértése.
4. Egészségkárosodás: gyomor-bél hurut, májbetegség, idegrendszeri tünetek stb.
5. A társadalmi presztízs és helyzet megrendülése.
6. A családi kötelékek felbomlása.
7. Gazdasági tönkremenés.
8. Az alkoholista nem képes szenvedélyének gátat szabni.
9. Alkohol hiányában elvonásos tünetek (remegés, rosszullét) jelentkeznek.

A 305,0 kódszámmal jelzett részegség-izsakosság állapotban is — a mértéktelen alkoholfogyasztás miatt — károsodhat az egészség, gyakorta megsértik a társadalmi normákat stb., tehát valóban betegségről van szó.

2. Az alkoholbetegek típusai

A legismertebb a Jellinek-féle (1960) szociokulturális osztályozás, amely az ivás jellege alapján különíti el a szeszital-fogyasztókat, tehát az „ivó”-kat.

I. *Alfa-ivók.* Fizikai vagy érzelmi fájdalmaik enyhítése miatt isznak. Nem jár az ivás gyakorisága és mennyisége feletti kontroll elvesztésével, éppen ezért nem is progresszív. Gazdasági és társadalmi problémákat nem okoz. (Az ide tartozók általában nem alkoholbetegek, mivel egyrészt az ivás feletti ellenőrzést nem veszítették el, másrészt esetükben az ivás más kóros jelenségek terápiájaként jelentkezik.)

II. *Béta-ivók.* Rendszeressé váló mértéktelen italozással jellemezhetők, amely idegrendszeri, gyomor-bél és májbetegséggel járhat, illetve jár együtt. Az alkoholistákra jellemzőnek mondható pszichés tünetek azonban nem észlelhetők. Ez a típus általában a kevésbé jómódú, ezért rosszul táplálkozó társadalmi csoportokra jellemző. (Az e típusba tartozók ugyan nem „alkoholisták”, de iszákosok: tehát alkoholbetegek.)

III. *Gamma-ivók.* Az ivás feletti kontroll elvesz, és emiatt az alkoholistákra jellemző pszichés tünetek (pl. függés) eluralkodnak, és határozott progresszió észlelhető. Mindez együtt jár az anyagi-gazdasági helyzet romlásával és a társadalmi lecsúszással. E típusban azonban az alkohollal szemben fokozódó tolerancia tapasztalható. Jellinek szerint e típus az angolszász országokra jellemző.

IV. *Delta-ivók.* Hasonlít a gamma-típushoz, de az ivás feletti kontroll elvesztése itt nem az ivás abbahagyásának képtelenségét jelenti, hanem csak azt, hogy nem képes hosszabb ideig alkohol nélkül meglegni. Az ivás inkább a táplálkozási szokás szerves része, ezért rendszeresen, nem is keveset, isznak. Ez azonban nem szükség-szerűen vezet részegséghez. Jellinek szerint a franciák italozása sorolható ide.

V. *Epsilon*-ivók. Nagyobb időközökben a teljes lerészegedésig tartó periodikus ivási rohamok jellemzik. Még leginkább a finnekre jellemző.

A Jellinek-féle osztályozás bemutatásával három célom volt. Egyrészt nemzetközileg talán ez a legismertebb klaszszifikáció, és ezért a későbbiekben még többször hivatkozunk rá. Másrészt jól érzékelteti az alkoholizálás sokszínűségét, heterogenitását. Harmadrészt nyilvánvalóvá teszi, hogy az alkoholbetegség egymástól nehezen elválasztható átmeneteket képez. Éppen az alkoholizálás és következményeinek egymásba folytonos átmenetet képező *folyamat* jellege miatt később maga Jellinek is és mások is a fokozatok szerinti tipizálást részesítették előnyben.

A szeszesisital-fogyasztás *mennyisége* alapján az embereket pl. 7 csoportra lehet osztani (I. ábra), mint erre a II. fejezetben ismertetett vizsgálatban is történt kísérlet.

I. Az „absztinensek” sohasem isznak. Ez kiterjedhet egész életükre vagy annak bizonyos időszakára.

II. A „társasági ivók” maguk szeszis italt rendszeresen nem vásárolnak és csak bizonyos alkalmakkor, illetve társaságban isznak.

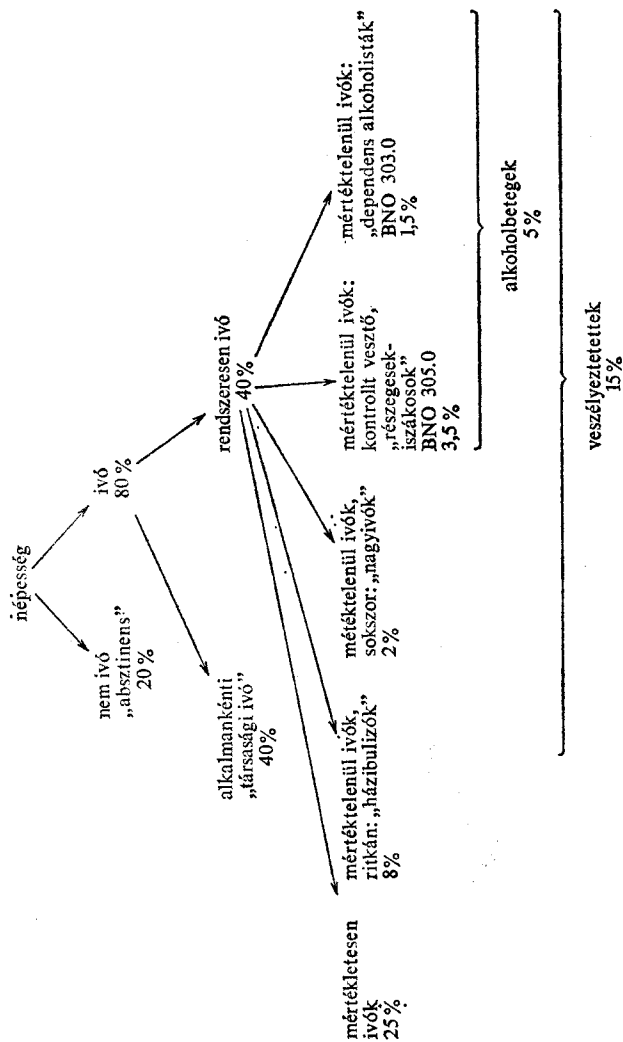
III. A „rendszeresen, de mértéktelenül ivók” esetében a szeszis italok a táplálkozás és az élvezetszerzés szerves részei, de lerészegedni nem szoktak.

IV. A „ritkán, de mértéktelenül ivók” alkalmanként lerészegednek.

V. A szeszis italt mértéktelenül fogyasztó „nagyivók”, akik sokat isznak, de egyelőre az alkoholbetegség tünetei még nem jelentkeznek náluk.

VI. A „mértéktelenül ivó” ún. részegesek vagy iszákosok rendszeresen lerészegednek, de az alkoholdependencia tünetei nem (vagy még nem) észlelhetők.

VII. Az „alkoholisták” esetében a mértéktelen szeszisital-fogyasztás már alkoholdependenciához és megvonásos tünetekhez vezet.



1. ábra. A vizsgált (és általánosítható) munkába járó népesség megoszlása ivásmódja szerint

Az utóbbi három csoport szeszszital-fogyasztásának mennyiségében nem mindig észlelhető jelentős különbség.

E didaktikailag tetszetős osztályozás legfőbb hibája, hogy az alkoholizálási folyamat progressziója során a *hatások* meghúzása szinte lehetetlen, és emiatt az egyes típusok elkülönítése sem elég megbízható.

Szovjet szerzők, a hatékonyabb megelőzés érdekében, a fenyegető (imminens) alkoholbetegség felismerését helyezik előtérbe. Megkülönböztetnek prealkoholos (alkoholbetegséget megelőző) tüneti fázist, ezt követi a 305,0 kódszámmal jelzett prodromális (kezdeti) fázis, amely átmehet a 303-as kódszámú alkoholfüggőségbe (Simek és Fejér, 1980).

Az alkoholgondozás gyakorlatában, sőt sokszor még a kutatásban is, az alkoholisták és az iszákos csoport általában összeesődik, és egy kategóriaként: alkoholbetegeként értékelődik.

A KSH eddigi négy felmérésében (Vukovich, 1960, 1961; Andorka és mtsai, 1968, 1969, 1972; Mikes és mtsai, 1974) az alkoholgondozókban nyilvántartott, illetve elvonókúrán részt vevő alkoholbetegeket vizsgálták. Nem orvosilag diagnosztizált, hanem inkább jogi értelemben vett, a társadalom — és esetleg önmaguk — által alkoholbetegeknek minősített személyekről volt tehát szó.

A korábban említett osztályozások a vizsgálat vezetői szerint nem voltak használhatók. Emiatt Andorka és mtsai (1972) a hazai esetek vizsgálata alapján 3 csoportot különítettek el:

1. A rendszeresen ivó „iszákosok”, akik naponta vagy hetente többször isznak, de általában nem nagy mennyiséget, és ezért botrányos módon csak ritkán vagy sohasem részegednek le. A Jellinek-féle delta-típushoz állnak közel: rendszeresen kell inniuk, de képesek a kontrollra. Részesedési arányuk az összes vizsgált alkoholbetegen belül 13,5%. Elsősorban az értelmiségiek közül kerülnek ki.

2. A „részegesek”, akik viszonylag ritkán: hetente vagy

kéthetente, általában a hétvégeken vagy a fizetéskor isznak, de akkor nagy mennyiséget, és emiatt botránnyosan lerészegednek. Ez a Jellinek-féle gamma-típushoz áll közel. Arányuk nagy: 35,5%. Főleg munkások találhatók közöttük.

A helyzet súlyosbodásával az első két típusba tartozóknál az ivás mind rendszeresebbé válik: naponta isznak (8%), sőt később már mindennap le is részegednek (35%).

3. A „roham-ivók”, akik ritkán: 2—3 havonként, fél-évenként isznak, de akkor több napig, az önuralom és eszmélet teljes elvesztéséig. Ilyenkor természetsszerűleg ön- és közveszélyesek. Részarányuk viszonylag csekély: 5,5%; származásuk pontosan nem körvonalaázható, főleg szakmunkások.

Tehát »az „alkoholizmus” nem egységes kórkép, hanem klinikai gyűjtőfogalom, amely egy fakultatív jellegű kórfolyamat különböző fázisainak vagy formáinak megfelelő állapotképeket foglal össze...« (Kardos, 1970). Ráadásul az alkoholizálás általában olyan progressziót mutató folyamat, amelyen belül nehéz éles határvonalat húzni a mértéktelenül ivó iszákosok-részegesek és a roham-ivók abúzusá, valamint a dependens alkoholisták közé. Az alkoholdependencia (megvonásos szindróma) megléte vagy hiánya elvileg lehetőséget teremt szétválasztásukra, és erre alapoz a BNO-osztályozás is. Viszont a gyakorlatban igen nehéz az átmenetet képező határese-tek egyértelmű elkülönítése, és ezáltal a helyes kórismézés. A folyamat progrediálását figyelembe véve az átmeneti eseteket inkább az alkoholdependens alkoholisták közé szokás sorolni. Mindezeket a nehézségeket a későbbiekben, az alkoholbetegség kóreredeti értelmezésekor sohasem szabad feledni.

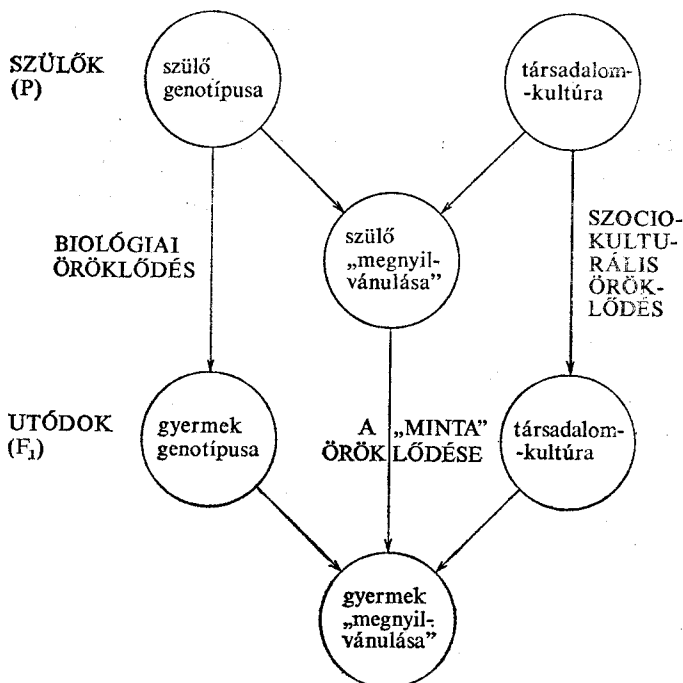
C) Az örökletes ártalmak létrejötte

Az alkoholizmus és az öröklődés kapcsolatának megbeszélése bizonyos alapfokú humángenetikai ismereteket is igényel. E helyütt természetesen csak a témánk szempontjából legfontosabb tudnivalókat foglalom össze.

1. Általános elvek

Az öröklődés lényegében az utódok ősekhöz való hasonlóságát jelenti. Ez bizonyos „ősi” jellegek (pl. vércsoportok) és génártalmak (pl. chondrodystrophia) esetén az azonosságot, míg a bonyolultabb emberi jellegekben (pl. testmagasság) és a gyakoribb poligénés (sokgénhez kötött) ártalmakban (pl. cukorbetegség) bizonyos fokú hasonlóságot jelenthet. Mindezek leginkább az elsőfokú rokonok: szülők—gyermekek—testvérek vizsgálatakor mérhetők fel.

Az öröklődés általános értelmezésekor három kategóriát kell elkülöníteni (2. ábra). (I.) A *biológiai* öröklődés a szülők megtermékenyítésben részt vevő ivarsejtjei révén az utódokba átadott 23—23 kromoszómára, illetve a bennük hordozott mintegy 60 000 génre vezethető vissza. A génnek az örökletes anyagból, a DNS-molekulából állnak, és azt az örökletes információt, képletesebben tervrajzot tartalmazzák, amely a fogamzást követő életben megnyilvánulhat. A biológiai öröklődés testesíti meg az öröklődés szűkebb, szokásos értelmét. A rokonok fokozott hasonlatosságáért azonban az öröklődés másik két kategóriája is felelős lehet. (II.) Az *etológiai* öröklődés a szülői-rokoni minta érvényesülését jelenti, mivel az utódok utánozzák szüleik, illetve rokonaik cselekvéseit. (III.) A *szociokulturális* öröklődés csak az emberi faj, a Homo sapiens esetén érvényesül. Az emberré válás során kialakuló beszéd



2. ábra. Az öröklődés három fő kategóriája.

és absztrakt gondolkodás nyújtott lehetőséget a kultúra-teremtésre. Ennek köszönhetően az emberiség olyan eszközöket (írás, könyv, telekommunikáció) és foglalkozásokat (pedagógia, filozófia) hozott létre, amelyek révén az emberiség felgyülemlett kollektív ismeretanyaga csaknem minden individuum számára hozzáférhetővé és elsajátíthatóvá tehető. Az ember kiemelkedése az élővilágból elsősorban ennek a humánspecifikus öröklődési kategóriának köszönhető. Az öröklődésnek mind a három kategóriája lényegében hasonló irányba hat, és ezért hatásuk

szétválasztása nem könnyű. Ráadásul a fogalmi tisztázatlanságok miatt gyakorta össze is keverik, illetve egyoldalúan értelmezik hatásukat.

Valamely jelleg vagy ártalom öröklődésére családi halmozódásuk alapján szokás gondolni. Ezt nevezik *familiaritás*nak. Hátterében sokáig csak a biológiai öröklődést gyanították. Jelenleg azonban biztosan tudjuk, hogy az öröklődésnek mind a három kategóriája felelős lehet a familiaritásért. Sőt, bizonyos környezeti hatások, mint pl. a fertőző betegségek, ételmérgeзések, diétahiba stb. is familiárisan megmutatkozhatnak. A lényeg tehát az, hogy a familiaritás semmi esetre sem csak a biológiai öröklődés következménye lehet.

Az örökletes anyag, a DNS különböző szerveződéseinek: a géneknek és a kromoszómáknak az ártalmát szokás *genetikai* vagyis örökletes ártalomnak nevezni. Ezek — a közhiedelemmel ellentétben — csak ritkán örökítődnek át az utódokba. A magyarázat sokirányú. A testi sejtek genetikai anyagában bekövetkező változások, az ún. mutációk az utódokba sohasem öröklődhetnek át. Ez csak az ivarsejtek, mégpedig a megtermékenyítésre kerülő ivarsejtek mutációja esetén következhet be. Ott is ritkán. A genetikai ártalmak bizonyos része ugyanis olyan súlyos, hogy a megtermékenyítést eleve lehetetlenné teszi. (Ezért kell a genetikai ártalmak elemzésekor a termékenység alakulására, ezen belül különösen a meddőségek előfordulására nagy gondot fordítani.) A mutációk jelentős része a DNS-nek abban a részében jön létre, amely a fogamzást követő életben inaktív, tehát a hatásuk sem mutatkozhat meg. Az aktív DNS-sel átörökítődő mutációk jelentős része is lappanghat (recesszív öröklődés) a gyermekekben, sőt az utódok hosszú láncolatában. A poligén rendszereket alkotó gének mutációi csak sokszoros előfordulásukkor, egy bizonyos szint, az ún. küszöb elérése után manifesztálódhatnak. Végül bizonyos mutációk csak a provokáló környezeti hatásokra lepleződnek

le. A lényeg tehát az, hogy az új genetikai ártalmak csak ritkán örökítődnek át az utódokra, és ott még ritkábban (elsősorban a domináns öröklődéskor és bizonyos kromoszóma-rendellenességekben) mutatkoznak meg, okoznak betegséget. A szülőkben kialakuló új genetikai ártalmak száma tehát semmi esetre sem egyenlő az utódok örökletes rendellenességeinek számával. A genetikai ártalmat okozó külső hatások ugyanakkor jelentősen különböznek az emberre általában veszélyes külső ártalmaktól.

Mindezeknek a fogalmaknak a tisztázatlansága sok félreértés alapjául szolgál. Éppen ezért kicsit jobban meg kell ismerkednünk a mutáció fogalmával, típusaival és megnyilvánulásával.

2. A mutációk

A mutáció a genetikai matéria valamilyen külső behatásra hirtelen bekövetkező és tartósan rögzülő, átörökíthető változása, amely csaknem mindig ártalmas.

A mutációk tárgyalásakor különbséget kell tennünk a mutációt elszenvedő sejtek jellege, a mutáció szintje és típusa, valamint a mutáció következménye szerint.

A mutációk korai és késői következményei alapvetően függnak a károsodott *sejt jellegétől*. A testi sejtekben bekövetkező ún. szomatikus mutációk csakis a szomatikus utódsejtekbe adódhatnak tovább. Esetleg új sejtvonalat eredményezve (ún. mozaikosság) — bizonyos időintervallum után — betegségeket, elsősorban daganatokat idézhetnek elő. A testi sejtek azonban az utódokba nem adódnak tovább, ezért a károsodott személy — és károsodott genetikai matériájának — halálával a szomatikus mutációk elvesztik társadalmi-biológiai jelentőségüket. Az ivarsejtek genetikai matériájának ártalma az ún. *gametikus (germinatív) mutáció*. A gametikus mutációt elszenvedő személy életében a genetikai ártalomnak általában semmi

jele nem mutatkozik. A gametikus mutáció viszont átadódhat az utódba, ahol azután ennek következményei öröklött betegség, ártalom képében jelentkezhetnek. *Gametikus mutáció a here vagy a petefészek, illetve a bennük levő ivarsejtek közvetlen ártalmakor alakulhat ki.* Rendszerint csak az ivarsejtek bizonyos része károsodik. A gametikus mutációt elszenvedő személynek ezért általában csak egy utódjában jelenik meg a rendellenesség. Az utódnak viszont már minden testi és ivarsejtjében a mutált genetikai matéria szerepel, és így a párvalasztás kiszámíthatatlan útjain a károsodott genetikai matéria szétszóródhat a népességben. A gametikus mutáció tehát fenyegető társadalmi veszély, és a megelőző orvostudomány egyik legnehezebb feladata ennek korlátozása.

A genetikai matéria, vagyis ennek molekuláris megfelelője: a DNS, minden sejtben, és citológiai megfelelői: a kromoszómák, csaknem minden sejttypusban megtalálhatók. A molekuláris szinten, vagyis a DNS struktúrájában bekövetkező mutációt gén- (vagy pont-) mutációknak nevezzük. [A gén az öröklődés molekuláris-funkcionális egysége, a DNS-molekula azon szakasza, amely egy adott polipeptidlánc (fehérje) aminosavsorrendjét határozza meg. Egy-egy aminosav közötti peptidkötés milyenségéért a DNS-molekula 3—3 bázisa, az ún. triplet-kodon a felelős.] A génmutáció lényege a DNS specifikus részének, a bázisok sorrendjének megváltozása, amely azután a fehérjeszintézis módosulásában és így az enzimtevékenység zavarában, a struktúrfehérjék szerkezetének változásában vagy más fehérjék funkcionális elégtelenségében nyilvánul meg. A genetikai matéria citológiai szintjén, a kromoszómákban bekövetkező mutációk lényegében a kromoszómák sérülését jelentik. A sejtosztódás (mitózis) a sejtciklusnak csak rövid periódusát (kb. 2,5%-át) képezi. A kromoszómakárosodások döntő többsége ezért az interfázisban következik be, amikor a kromoszómák csak egyetlen kromatidból állanak. A kromoszómamutációk

ezért a mitózis elején tükörképszerűen jelennek meg a megkettőződött kromatidokon. A klasszikus Sax-féle teória értelmében minden kromoszómasérülés törésben nyilvánul meg. A következmények a törések számától és a sérült kromoszómák jellegétől függenek. A Muller-féle „telomerák feltétlen megtartása” szabály értelmében a kromoszómák törése után a letört darabok csak ritkán vesznek el, és a törtvégek „ragadóssága” miatt nagy a hajlamuk a vissza- vagy más sérült kromoszómarészekhez ragadásra. Így alakul ki a szerkezeti kromoszómarendellenességek, az ún. kromoszómamutációk spektruma.

A *genommutáció* a kromoszómák számának megváltozását jelenti.

Az evolúció során minden faj a számára lehető legelőnyösebb génösszetételt („genotípust”) alakította ki. Így a mutáció — vagyis az optimális genotípus változása — általában ártalmas. Az újabb humángenetikai kutatások ezt a véleményt némileg módosították. Egyrészt az izoenzimkutatások során fény derült az enzimpolimorfizmusra (változatosságra), amelynek hátterében a génsorozatok (nagyszámú ún. allélek) állnak, és amelyek spektruma — a normalitáson belül is — széles sávot foghat át. Másrészt a multifaktoriális kóreredet során a poligenikus meghatározottságért felelős gének mutagenézise is — a küszöbefektus miatt — eltérő lehet. Mindezek a közömbös vagy lappangó mutációk gyakoriságára utalnak.

A humángenetika az ártalmas mutációk *következményeinek* három típusát különíti el: letális, látható és szemiletális (fél-halálos; életet rövidítő) mutációkat. Letálisnak nevezzük azokat a mutációkat, amelyek a korai halál miatt lehetetlenné teszik a nemzőképes kor elérését, és ezáltal a károsodott genetikai matéria továbbadását. Az emberi tapasztalatok szerint a letális mutációk túlnyomó többsége már a méhen belül elpusztítja az egyedet. A látható mutációk csoportjába a *veleszületett rendellenességek* tartoznak. A veleszületett rendellenességek

rendszeres vizsgálatát — klinikai jelentőségük mellett — a mutációk okainak és létrejöttének kutatása is szükségessé teszi. A szemletális — vagyis az életkilátásokat csökkentő — mutációk értékelése nehéz. [Ide tartoznak egyrészt bizonyos génártalmak (pl. vérzékenység, Huntington-féle vitustánc stb.), másrészt az olyan multifaktoriális kóreredetű betegségek, mint pl. a cukorbetegség.] Elsősorban az egyértelműen kórismézhető és viszonylag gyakori gén- és kromoszóma-rendellenességek nyújtanak lehetőséget a mutáció gyakoriságának megállapítására. Ennek alapján generációnként és ivarsejtenként kb. minden 100 000. génben következik be új mutáció. A kromoszómutációk gyakoriságát is hasonló nagyságrendűre becsülik.

Az emberi mutációkat okozó környezeti hatások, az ún. *mutagének* közül az ionizáló sugaraknak és bizonyos kémikáliáknak van kiemelt jelentősége. A mutációk jelentős része azonban a DNS szintézisekor bekövetkező „spontán” hiba rovására írható.

A lényeg az, hogy minden örökletes ártalom vagy a szülőkből meglevő genetikai ártalom átörökítésének vagy a szülők ivarsejtjeiben kialakult új mutáció következménye. Természetesen az ősektől örökölt genetikai ártalmak is valamikor mutációval vették kezdetüket. Végző soron tehát minden örökletes ártalom a mutációk rovására írható.

Végül még egy fontos szabályra kell utalni. A mutációk *véletlenszerűen* alakulnak ki, ezért a mutagének hatását követően nem jósolható meg, hogy milyen ártalom fog bekövetkezni. Jelenleg több mint 3000 fajta génmutáció és mintegy 100 kromoszóma-rendellenesség okozta betegség ismert. Viszont ha egyszer már megmutatkozott a genetikai ártalom, akkor az utódokban mindig csak ennek a megjelenése várható. Más genetikai ártalom előfordulásának nem nagyobb a valószínűsége, mint bármelyik más emberben. Tehát csakis a *specifikus* génártalom

vagy kromoszóma-rendellenesség megjelenésétől kell tartani — mégpedig a Mendel, a Galton és a kromoszóma-hasadási szabályok által — meghatározott valószínűségi gyakorisággal.

D) Az alkoholbetegek demográfiai jellemzői

A hazai adatok a KSH és a Népeségtudományi Kutató Intézet által a Fővárosi Alkoholista Gondozó Intézet elvonókúráin 1958 októbertől és 1960 áprilisa között részt vett 1279 alkoholbetegnél (KSH—I. vizsgálat: Vukovich, 1960, 1961), majd 1966—67-ben újabb 6867 alkoholbetegnél végzett adatgyűjtés (KSH—II. vizsgálat: Andorka és mtsai, 1968, 1969; Szabady, 1969) eredményeképpen ismertek. A legfontosabb fővárosi megfigyelések a következők:

I. Sokkal több az alkoholbeteg férfi, mint nő. A hatvanas években 89 : 11 volt Budapesten a férfi és nő arány. (Az időpont megadása lényeges, mivel a nők aránya növekedőben van.)

II. A férfiak leggyakrabban 18—24 éves korukban lesznek iszákosak. A nőknél ez az időszak némileg később észlelhető. Az alkoholizmus férfiakban általában 10—20 éves időszak során fejlődik ki (Strauss és Bacon, 1962). Emiatt a vizsgált alkoholbetegek többsége 30—50 éves.

III. Az egyedülállók inkább válnak alkoholbetegekké. Emellett az alkoholbetegek családi kötelékei is gyakrabban bomlanak fel. Így nehéz megmondani, mi az ok és mi az okozat. A különélő házaspárok és a házasságon kívüli együttélők aránya 7—9% az alkoholbeteg férfiak és 13—19% az alkoholbeteg nők között, míg a népszámlálásra alapozott becslés szerint ezek előfordulása a fővárosban

csak 1—3⁰/₀ lehet. Ezen túl a házas alkoholbeteg férfiak 40⁰/₀-a, a nők 50⁰/₀-a mondta rossznak házasságát.

IV. Az alkoholbeteg házas férfiak 20,5⁰/₀-ának a felesége (élettársa) idősebb. (A népességben ez az arány csak 13⁰/₀.) Az alkoholbeteg nők 20,2⁰/₀-ának is fiatalabb házasa-, illetve élettársa van. A KSH—III. vizsgálatban (Andorka és mtsai, 1972) az alkoholbeteg férfiak 29,5⁰/₀-ának volt idősebb felesége (ezen belül 4,5⁰/₀-nak 10 vagy több évvel, további 8⁰/₀-nak 5—9 évvel).

V. Az alkoholbetegek gyermekszáma a szokásosnál kisebb (Ezzel a kérdéssel az V. fejezetben foglalkozunk.)

VI. A fizikai dolgozók körében az alkoholbetegek aránya nagyobb, mint az értelmiségiek körében. (A felmérést azonban az intézményesített alkoholelvonó kúrán részt vevőkön végezték, a jó módú értelmiségiek bizonyára gyakrabban vesznek igénybe magánorvosi kezeléseket. Ez az arányszámot módosíthatja, de magát a tendenciát valószínűleg nem teszi semmissé. Ugyanakkor nem állítható, hogy az alkoholbetegség csak a fizikai munkások, még kevésbé, hogy kizárólag csak a segédmunkások betegsége.) Bizonyos foglalkozások különösen veszélyeztetettek. Így férfiaknál az ipari, építőipari és közlekedési szakmunkások, nőknél pedig elsősorban a fel- és kiszolgálók, pincérek és tisztviselők között nagy az arány.

VII. Az alkoholbeteg férfiak között az átlagosnál lényegesen többen dolgoznak — iskolai végzettségükhöz és szakképzettségükhöz képest — alacsonyabb beosztásban. Nehéz megmondani, hogy ez a „lecsúszás” oka vagy következménye-e az alkoholbetegségnek. Emellett szüleik, elsősorban apjuk társadalmi pozíciójához képest is jelentős a lecsúszásuk.

Mindezek az adatok az öröklődés szempontjából is lényegesek lehetnek. Itt egyfelől az alkohol esetleges mutagén hatására, másfelől az alkoholizmushajlam feltételezett átöröklésére gondolok. A férfiak nagyobb részese-
dése az öröklődés szempontjából előnyös. A petesejt any-

nyi idős, ahány éves a nő és emiatt az életük során őket érő minden mutagén hatás fokozottan érezteti hatását. Ez különösen a kromoszóma-rendellenességek nagyobb gyakoriságában mutatkozik meg. Ezzel szemben a férfiak érett ondósejtje — amely életkortól függetlenül mindig 5—6 hetes — kialakulását megelőzően több sejtosztódáson megy át. Ezek pedig biztosítják a durvább genetikai ártalmak kiválogatódását (a sérült sejtek ugyanis nem képesek osztódni). Továbbá: Magyarországon a gyermekvállalás a húszas évekre koncentrálódik. A férfiak jelentős része ekkor kezd alkoholizálni. A komolyabb egészségkárosodások azonban csak a harmincas-negyvenes években, tehát — az esetek döntő többségében — már a gyermeknemzés után jelentkeznek. Szerencsére a nők még inkább a gyermekszülések után (ennek maximuma a 21—24 évekre esik) kezdenek alkoholizálni. Kedvezőtlen viszont a házas-, illetve élettársi viszonyon belül a nők gyakoribb magasabb életkora. A 35, de különösen a 38 éven felüli terhességekben számottevően több magzati ártalommal kell számolni. A családi kapcsolatok gyakoribb felbomlása és az egyedüllétek nagyobb aránya a gyermekszám csökkenése irányába hat. Ez a genetikai ártalmak létrejöttének, de még inkább az ártalmas családi milió hatásának elévülése miatt előnyös. Az alkoholbetegek kedvezőtlenebb gazdasági-kulturális helyzete csak tehetősebb a gyermeknek a szülői alkoholizálással kapcsolatos veszélyeztetettségét.

A demográfiai jellemzőkből egyértelműen következik, hogy *jobban tudatosítani kell az alkoholbetegek fokozott születéskorlátozásának (nem a genetikai ártalmak, hanem az ártalmas környezet miatt) szükségességét és meg kell találni a gyakorlati kivitelezés szocialista humanizmussal összeegyeztethető módszereit.* Itt azonban nemcsak a szülők gyermekvállalási, hanem az utódok egészséges születési és a veleszületett adottságok harmonikus megvalósításának jogára is tekintettel kell lenni.

E) A genetikai családvizsgálat lényege

Valamely betegség örökletességének a meghatározására — ha a pedigré (családfa) elemzéskor a Mendel-szabályok szerint öröklődő génártalmak és a kromoszómavizsgálattal felismerhető kromoszóma-rendellenességek kizárhatók — a genetikai családvizsgálat kínál lehetőséget. Ennek során három feladatot kell megoldani:

I. A vizsgált ártalom **populációs gyakoriságának** a meghatározása. Ennek az ún. *p-értéknek* az ismerete nélkül a családi halmozódás fennállta nem igazolható. Ez lényegében két érték: az *n* és *N* meghatározását teszi szükségessé. Az *n* a populáció vagy minta elemszáma, míg *N* a vizsgált populációban vagy mintában talált érintettek: betegek-rendellenesek száma. Az utóbbiakat nevezzük index páciensnek. Tehát $p = \frac{N}{n} \cdot 100$ (vagy 1000). Természe-

sen a vizsgált ártalom nemi és életkoreltérésekor szükség lehet a nem- és életkor-specifikus *p-értékek* meghatározására is. Több lehetőség (központi nyilvántartás, deskriptív epidemiológiai vizsgálat, modellekre alapozott becslés) kínálkozik az incidencia (az adott ártalom kialakulási gyakoriságának, tehát az adott évben észlelt új esetek előfordulásának) vagy prevalencia (az adott ártalom létezési gyakoriságának, tehát a vizsgált évben észlelt összes eset előfordulásának) meghatározására. A reális *p-érték* nélkülözhetetlen feltétele a genetikai családvizsgálat értékelésének.

II. A vizsgálati minta meghatározása: kellő nagyságú reprezentatív mintában kell a vizsgált ártalomban szenvedő összes személy, ún. index páciens hozzáférhetőségét biztosítani. A genetikai értékelés legnagyobb buktatója abból ered, hogy általában csak a különleges eseteket (tehát pl. az egy családban előforduló sok hasonló esetet, vagyis a nyilvánvaló családi halmozódást) közlik, és ezáltal

tal teljesen téves kép alakul ki az ártalom öröklődéséről. (Az esetek döntő többségében sporadikusan előforduló, tehát családi halmozódást nem mutató, „érdektelen” esetek figyelmen kívül hagyása torz következtetésekhez vezet a kóreredet megítélésében.)

III. A genetikai családvizsgálat feladata az index páciens *specifikus* ártalmának a különböző rokonsági fokban és típusokban történő előfordulási gyakoriságának a meghatározása. Ez az ún. q -érték. Ennek érdekében az m és M értékek meghatározására van szükség. Az m az adott fokú rokonok összes száma, míg M a közöttük talált érintettek, tehát az index páciens specifikus ártalmával sújtottak száma. Tehát $q = \frac{M}{m} \cdot 100$ (vagy 1000).

A q -értéket sokszor a rokonsági fokon belül rokonsági típus, nem és esetleg kor szerint elkülönítve is ki kell számítani.

A genetikai családvizsgálat tulajdonképpen a családfavizsgálat Weinberg által kiterjesztett alkalmazásának, az ún. probandvizsgálatnak a továbbfejlesztése. Weinberg felismerte a pedigrévizsgálat legfőbb nehézségét, nevezetesen, hogy az 1, 2 és 3 gyermekes családokban — amelyek ma már a családok döntő többségét képezik — az öröklődés szabályainak felismerése szinte lehetetlen, és ezért a családfák összegezését ajánlotta. A genetikai családvizsgálat két lépésből áll. Először minden index páciens esetében meg kell határozni a rokonok számát. Az I. fokú rokonságot a szülők, a testvérek és az utódok képezik. A II. fokú rokonsághoz a nagyszülők, az unokák, a nagynénik—nagybácsik és az unokaöccsök—unokahúgok tartoznak. A III. fokú rokonság a dédszülőkre, dédunokákra és az első fokú unokatestvérekre terjed ki. Ezt követően közöttük az index páciensben észlelt specifikus betegség előfordulását határozzuk meg. Végül minden rokonsági fokon és típusban kiszámítjuk a vizsgált specifikus ártalom gyakoriságát. Törtszámról van szó, ahol a

nevező értéke, vagyis az összes adott típusú rokon száma csaknem ugyanolyan fontos, mint a számláló, tehát a károsodottak száma. (Ezt hangsúlyozni kell, mivel az egészséges rokonság számának megadását sokszor elnagyolják.)

A családvizsgálat kérdőíves, személyes interjú és orvosi vizsgálattal egybekötött adatgyűjtéssel végezhető.

A p- és q-érték ismeretében meghatározható a különböző rokonsági fokok és típusok K-értéke, amely a $\frac{p}{q}$ értékek hányadosa, és amely a családi halmozódás mértékét mutatja meg. Ha ez számottevően nagyobb 1-nél és arányos a rokonsági fokkal, akkor első megközelítésben *nem zárható ki* az öröklődés lehetősége. A későbbi, pontosabb értelmezés azonban nagy gondosságot és szakértelmet igényel. Erre a VI. fejezetben térünk vissza.

II. A szeszes italt fogyasztók és az alkoholbetegek gyakorisága hazánkban

Susánszky Éva, Szentesi István, Szabuka Margit és dr. Czeizel Endre

Könyvünkben az alkoholizálás esetleges genetikai ártalmasságával és az alkoholbetegek feltételezett örökletes hajlamosságával foglalkozunk. Mind a probléma közegészségügyi jelentőségének felméréséhez, mind a genetikai családvizsgálat értékeléséhez nélkülözhetetlen a populációs prevalencia, az ún. *p*-érték, tehát az alkoholbetegek hazai gyakoriságának ismerete.

Emiatt teszünk itt kísérletet — elsősorban saját vizsgálataink alapján — a különböző mértékű szeszesital-fogyasztók és az alkoholbetegek magyarországi előfordulásának meghatározására.

A szeszes italok fogyasztásának mértéke az elmúlt évek során aggasztóan növekedett Magyarországon. A növekedést — a különböző típusú szeszes italok egyöntetű értékelhetősége miatt — az egy főre eső évi abszolút alkohol mennyiségben fejezik ki. Az ötvenes években ez az érték 4—6 liter közt mozgott. 1960-ban 6,1 liter volt, míg 1975-ben már meghaladta a 10 litert. 1977-ben a 11,2 liter egy főre eső fogyasztással Magyarország a hetedik helyen állt az országok szeszesital-fogyasztási rangsorában (Nagy, 1978). A 11,2 liter százalékos megoszlása a következő: bor 34,5% (a 34 liter/fő értékkel a 11. helyet foglaljuk el a világranglistán); sör 24,8% (a 80,6 liter/fő fogyasztással a 15. helyén vagyunk a világranglistának); tömény 40,7% (4,6 liter/fő adaggal a világranglista 3., „dobogós” helyére kerültünk. Ennek egyharmada likőr,

kétharmada pálinkatípusú töménységet jelent). Ez utóbbi érték alakulása a legfélelmetesebb: míg 1970-hez viszonyítva a bor-sör egy főre eső fogyasztása 5⁰/₀-kal, addig a tömény, égetett szeszes italoké 71,1⁰/₀-kal növekedett. (Ennél nagyobb mérvű emelkedést csak Lengyelországban regisztráltak.) Ez a tendencia világviszonylatban is észlelhető, de átlagosan csak 35⁰/₀-os mértékű. Hazánkban 1978-ban 38 milliárd forintot költöttek szeszes italra, így az egy főre eső költség 3416 Ft. Ez 80⁰/₀-kal magasabb, mint 1970-ben. A lakosság összkiadásán belül 11⁰/₀-ot tesz ki a szeszes italokra fordított összeg. (Élelmezésre 30,8⁰/₀-ot költ a lakosság.) Az alkoholizálás korlátozására hozott intézkedéseknek köszönhetően 1978 volt az első év (és ezt az 1979. évi előzetes adatok is alátámasztják), amikor az égetett szeszes italok veszedelmes növekedési ütemét sikerült megállítani (Nagy, 1979).

A szeszesital-fogyasztás mértékének növekedése mindig együtt jár az alkoholbetegek számának növekedésével. Természetesen ezek a számok alapvetően attól függnek, hogy kit nevezünk alkoholistának és iszákosnak, illetve hogy egy adott populáción belül hogyan állapíthatjuk meg az alkoholbetegek számát. A gyakorlatban nehéz éles határvonalat húzni az iszákosok és az alkoholisták közé. Ezért is helyes őket összevonni az alkoholbetegek kategóriájába. Ugyancsak problematikus az iszákosok és a rendszeresen, de mértékletesen italozó, valamint a ritkán, de mértéktelenül és a rendszeresen sokat ivó személyek elválasztása. Az alkoholizálás ugyanis folyamatos progressziót, egymásba átmenetet képező állapotokat, illetve betegségeket idéz elő. Emiatt az alkoholbetegek számát vagy gyakoriságát pontosan megadni nehéz.

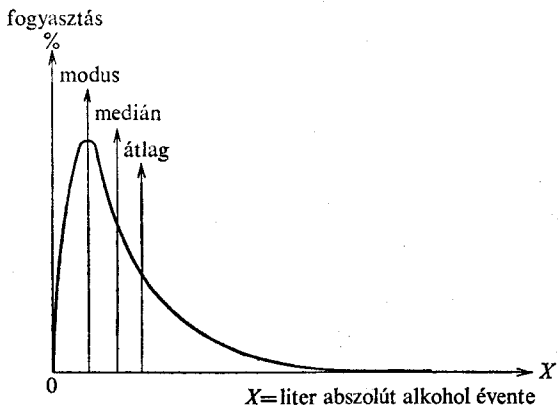
Az alkoholbetegek gyakoriságának: incidenciájának és prevalenciájának megállapítása két megközelítéssel: közvetett és közvetlen módszerekkel történhet.

A) Az az alkoholbetegek becsült gyakorisága

A közvetett gyakorisági becslésekre számos lehetőség kínálkozik:

1. Az egy főre eső szeszesital-fogyasztás mértéke, az ún. Ledermann-modell

S. Ledermann (1964) feltételezése szerint az egy főre eső napi (vagy évi) abszolút alkohol fogyasztási értékek logaritmusa normál eloszlást követnek, ha a népesség a fogyasztás szempontjából homogénnek tekinthető (3. ábra). Valamely adott eloszlásfüggvényt két paraméter: a középérték és a szórás határoz meg:



3. ábra. A népesség alkoholfogyasztásának eloszlása

I. A középérték meghatározása. Statisztikai adataink az átlagfogyasztást a teljes népességre vonatkoztatva adják meg. Ledermann szerint azonban a népességnek csak bizonyos hányada fogyaszt alkoholt, így a középértéket csak a tényleges fogyasztókra kell számolni. A fogyasztás szempontjából releváns népességnek a 15—74 évesek korcsoportjait jelöli meg, mondván, hogy 15 év alatt és 74 év felett a fogyasztás egyáltalán nem vagy csak oly csekély mértékben jelentkezik, hogy az elhanyagolható. A számítások egyszerűsítése végett javasolja, hogy a 20 éven felüliek csoportjával dolgozzunk, mivel azok száma közel azonos a 15—74 évesekével (*I. táblázat*).

I. táblázat

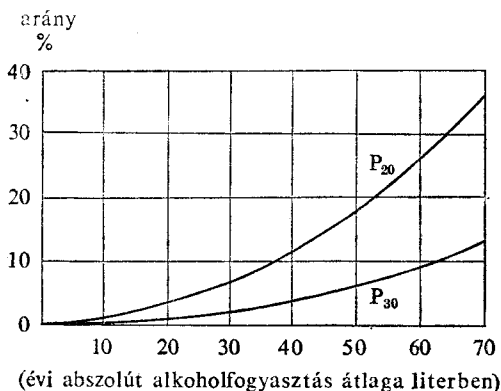
**A magyar népesség kor szerinti megoszlása
1979. január 1-én**

Életkorcsoportok	Az egyes korcsoportba tartozók száma
0— 9	1 621 370
10—14	676 988
15—19	662 969
20—59	5 984 107
60—64	338 720
65—69	544 031
70—74	400 432
75—x	470 224
Összesen	10 698 841
20 év felett	7 737 514
15—74	7 930 259

II. A szórásérték meghatározása. Empirikus adatok a szórás számítására vonatkozóan nem állnak rendelkezésünkre, ezért elméleti értéket kell felvennünk. Ledermann abból a feltételezésből indul ki, hogy napi 1 liter abszolút alkohol elfogyasztása az esetek több mint 99%-ában halálos kimenetelű, tehát az egy főre eső abszolút alkoholfogyasztás csak a 0—100 cl-es határok között vehet fel értékeket, vagyis az egy főre jutó évi átlagfogyasztás elméleti maximuma 365 liter abszolút alkohol lehet. Az e gondolatmenet alapján számolt elméleti szórás értéke 3,43.

Az eddigiekben leírt alkoholfogyasztási modell lehetőséget nyújt egy adott népességben belül a mértéktelenül ivók, ezen belül esetleg az iszákosok és az alkoholisták, tehát az alkoholbetegek számának becslésére is, amennyiben elfogadjuk bizonyos fogyasztási „küszöbök” létezését. S. Ledermann a mértéktelenül ivók fokozati megkülönböztetésére a napi 10, 20, 30 cl-es fogyasztási küszöböket állította fel. Magyarországon a naponta 20 cl (és több) tiszta alkoholt fogyasztók aránya 1977-ben a 20 év feletti népesség 2,5%-át adja, ha az átlagfogyasztás 10 liter abszolút alkohol évente (4. ábra). Az egy főre eső átlagfogyasztás lineáris növekedéséhez tehát az alkoholbetegek arányának négyzetes növekedése tartozik.

A becslési eljárások közül a későbbiekben a Jellinek-féle módszer is ismertetésre kerül, amely a májsugorodások okozta elhalálozások számán alapszik. A májbetegség fokozott veszélyét a 15 cl-es fogyasztási határ felett feltételezik, ezért azt a küszöbértéket is figyelembe vettük számításainknál (II. táblázat). Ha a betegség küszöbét a 20 cl-es határnál húzzuk meg, akkor hazánkban 1977-ben a 194 719-re becsülhető az alkoholbetegek száma. Ez a magyar népesség 1,8%-át jelenti. [A mértéktelen ivás 15 cl-es határát figyelembe véve viszont 428 200 iszákossal kell számolni (III. táblázat).] A legmagasabb, 30 cl-es küszöböt mintegy 106 000 személy lépi át.



4. ábra. A napi 20 vagy 30 cl (és több) abszolút alkoholt fogyasztók arányának változása az átlagfogyasztás függvényében

A mértéktelenül ivók népességen belüli aránya 1960-tól 1972-ig növekvő tendenciát mutatott, majd az 1973-ban megállt, sőt 1974-ben valamelyest csökkent, de 1975-től ismét növekedett. (II. táblázat). Feltűnő, hogy bár az 1971–72-es években az egy főre eső átlagfogyasztás változatlan, mégis, a mértéktelenül ivók arányában némi növekedés észlelhető. Ennek a népesség korösszetételének változása lehet a magyarázata, és emiatt azonos átlagfogyasztás mellett is változhat az alkoholbetegek aránya.

Elfogadva a mértéktelen ivás 15, 20 és 30 cl-es fogyasztási küszöbértékeit, becsülhetjük az ezen értékekhez tartozó mértéktelenül ivók részesedési arányát a globális fogyasztásból. Ha az átlagfogyasztás évi 10 liter/fő, akkor az 1 év alatt elfogyasztott abszolút alkohol mennyiség kb. 18%-át és kb. 11%-át isszák a napi 20 cl és több, illetve a 30 cl-t és ennél több abszolút alkoholt fogyasztók (5. ábra).

A Ledermann-elméletet számos utóvizsgálat támogatta,

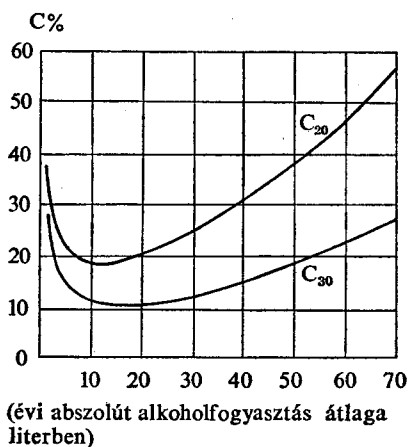
A napi 15, 20, 30 cl (és több) abszolút alkoholt fogyasztók százalékos gyakorisága: prevalenciája (P) a releváns népességben belül, az átlagtartozás változó értékei mellett

Év	Releváns népesség	Egy főre jutó abszolút alkoholfogyasztás átlaga l-ben	A releváns népességben belül a napi 15, 20, 30 cl, ill. több abszolút alkoholt fogyasztók %-os aránya		
			P ₁₅	P ₂₀	P ₃₀
1960	népesség 20 év felettek	6,1 9,1	1,47 2,20	0,86 1,29	0,38 0,57
1970	népesség 20 év felettek	9,1 12,09	2,46 3,51	1,38 1,97	0,57 0,82
1971	népesség 20 év felettek	9,5 13,52	2,58 3,67	1,45 2,07	0,59 0,84
1972	népesség 20 év felettek	9,5 13,41	2,60 3,67	1,47 2,07	0,60 0,84
1973	népesség 20 év felettek	9,5 13,36	2,55 3,50	1,47 2,07	0,60 0,84
1974	népesség 20 év felettek	9,4 13,13	2,51 3,51	1,45 2,02	0,59 0,82
1975	népesség 20 év felettek	10,1 14,03	2,82 3,92	1,56 2,17	0,64 0,89
1976	népesség 20 év felettek	10,7 14,81	3,04 4,18	1,70 2,33	0,72 0,94
1977	népesség 20 év felettek	11,3 15,61	4,03 4,55	1,82 2,50	0,72 0,99

III. táblázat

**Az alkoholbetegek (abúzus) becstült száma
a napi 15 cl (és több) abszolút alkoholfogyasztás alapján**

Év	Az egy főre jutó átlagfogyasztás l-ben	A visszaélők száma (P ₁₅)
1960	6,1	146 429
1970	9,1	253 924
1971	9,5	266 143
1972	9,5	269 675
1973	9,5	265 598
1974	9,4	262 257
1975	10,1	296 354
1976	10,7	321 392
1977	11,3	428 200



5. ábra. A napi 20 vagy 30 cl (és több) abszolút alkoholt fogyasztók részesedési aránya a népesség által 1 év alatt elfogyasztott abszolút alkohol mennyiségének százalékában megadva

pl. De Lint és Schmidt (1971). Ebből következően Bruum (1975) szerint *csakis az alkoholfogyasztás korlátozása eredményezheti a mértéktelenül ivók és ezen belül az iszákosok és alkoholisták gyakoriságának csökkentését.* Mások, pl. Miller és Agnew (1974) fenntartásaikat hangsúlyozzák a Ledermann-modellel szemben, mivel a log-normális eloszlásból levont következtetéseket erőltetettnek és mesterségesnek tartják. A Ledermann-modell alapján a magyar népességre vonatkozó értékek csak óvatos becslésként kezelhetők (Juvancz, 1976). Egyrészt az évente elfogyasztott szeszes italok mennyiségét csak hozzávetőlegesen ismerjük. A hivatalos adatok a kereskedelem és a vendéglátás területéről származnak. Viszont az idegenforgalomnak a magyar populáció szeszesital-fogyasztását csökkentő, valamint a házilag termelt és főzött alkohol-mennyiség fogyasztásnövelő hatását pontosan nem ismerjük. Másrészt a magyar népességben belül csak becsülni tudjuk a tényleges szeszesital-fogyasztók számát, erre vonatkozó elégséges empirikus adatunk ugyanis még nincs.

A napi alkoholfogyasztás mennyiségének a mértéktelenül ivókra nézve nemcsak biológiai, de anyagi következményei is vannak. Hozzávetőleges számításaink szerint napi 100 cl abszolút alkohol elfogyasztása kb. 300 Ft költséggel járhat. Ez azt jelentené, hogy a kritikus napi 20 cl abszolút alkohol elfogyasztásának költségkihatása napi 60 Ft, vagyis a feltételezett fogyasztó havi 1800 Ft-ot költene csak alkoholra. Ez igen nagy összegnek tűnik, ha figyelembe vesszük, hogy pl. 1977-ben az 1 főre jutó átlagjövedelem 2300 Ft volt, és a népesség 30%-ának az egy főre jutó átlagjövedelme nem haladta meg a havi 1800 Ft-t.

2. Az alkohol okozta morbiditás és mortalitás

A számos lehetséges változat közül, mint a delirium tremens, az alkoholos pszichózis, a gyomor-bél hurut stb. gyakorisága, cirrhosis okozta halálozás, az utóbbit, a legismertebbet: a Jellinek-modellt mutatjuk be. Ez a napjainkban széles körben használt eljárás a májsugorodás (cirrhosis) okozta elhalálozások számán alapszik. Az ún. Jellinek- (1960) féle képletben

$$N = M \times 144$$

az N az alkoholbetegek számát, míg az M az alkohol okozta májcirrhosisos esetek számát jelzi. A gondolatmenet a következő

(I.) Az összes májcirrhosisnak meghatározott része, hazánkban 60%-a (Vukovics, 1961) vezethető vissza a szesz italok hatására.

(II.) Az összes súlyos alkoholbetegnek meghatározott része hal meg májcirrhosisban. Az alkoholisták 8–10%-ának lesz cirrhosisa. (Magyar, 1969; Van Thiel és Lester, 1974).

(III.) A súlyosan beteg és az összes alkoholbeteg száma között meghatározott állandó arány van (IV. táblázat).

Míg a Jellinek-féle elmélet az alkoholbetegség okát inkább az ivók belső sajátosságaiban, addig a Ledermann-teória magában az ivásban keresi. Összehasonlítva a II. és a IV. táblázatok eredményeit, azt tapasztaljuk, hogy az alkoholbetegség belső sajátosságain alapuló Jellinek-féle, és a bizonyos fogyasztási küszöbökkel definiált Ledermann-féle becslések, *a napi 20 cl-es fogyasztási határ esetén közel azonosak*. Hiszen a két becslési eljárás alapján adatok szerint 1977-ben hazánkban az alkoholbetegek száma 185 069 főre (Jellinek-képlet), illetve 194 719 főre (Ledermann-modell) tehető. Ez a teljes népességre vonatkoztatva 1,73 és 1,82%-os gyakoriságot jelent. A 20 év feletti népességben viszont 2,39 és 2,52%-os előfordulással kell számolni.

A Jellinek-képlettel becsült alkoholbetegek számának alakulása

Év	Egy főre eső abszolút alkohol átlagfogyasztása l-ben	Májzsugorodásban elhaltak száma	Becsült alkoholbetegek száma (N)	Becsült alkoholbetegek ‰-os aránya népességen belül
1960	6,1	885	76 464	0,77
1970	9,1	1330	114 912	1,11
1971	9,5	1428	123 379	1,20
1972	9,5	1355	117 072	1,13
1973	9,5	1501	129 686	1,25
1974	9,4	1693	146 275	1,40
1975	10,1	1921	165 974	1,58
1976	10,7	2031	175 478	1,66
1977	11,3	2142	185 069	1,74

Valószínűsíthető azonban, hogy a napi 15 cl-es fogyasztási „küszöb” meghaladása is már abúzust jelent (II—III. táblázat). Így a teljes népesség 4,0%-a, a 20 éven felüliek 5,3%-a sorolható ide (l. 1. ábra).

A szakemberek (Simek, 1976; Bonta, 1977; Kardos, 1979) napjainkban 200—400 ezerre becsülik az alkoholisták számát, a dependenseket (BNO 303) és az iszákosokat (BNO 305,0) együttvéve, hozzátéve, hogy ennél inkább több beteggel, mint kevesebbel kell számolni.

Így Magyarországon a hetvenes évek végén a teljes népességnek legalább 1,9—3,8%-a, a 20 éven felülieknek 2,5—5,0%-a lehet alkoholbeteg (l. 1. ábra). Ez tekinthető tehát az alkoholbetegek teljes p-értékének.

Véleményünk szerint mind a Jellinek-, mind a Ledermann-féle megközelítési mód alkalmas az alkoholbetegek arányának becslésére. Ez egyben azt is jelenti, hogy mindkét modell alapfeltételezése, tehát mind a belső tényezők felismerése és korlátozása, mind a szeszital-fogyasztás általános csökkentése hozzájárulhat az alkoholbetegek arányának csökkentéséhez.

Mind a Ledermann-, mind a Jellinek-féle számítás az iszákosság mértékével és *nem* az alkoholdependenciával függ össze. Ugyanakkor a két modell lényegében azonos értéke a genetikai családvizsgálatok számára megnyugtató populációs prevalenciát biztosít.

Az elmeosztályokon kezelt idült alkoholisták száma 1959-ben 5329, 1969-ben 6761 és 1974-ben 8899 volt. Tizenöt év alatt a növekedés üteme 67%. Viszont az elmeosztályon alkoholos elmezavarokkal kezelték száma 1959-ben 450, 1969-ben 801 és 1974-ben 2394 volt. Itt a növekedés 432%-os. Simek (1976) szerint az utóbbi jobban jelzi a morbiditás tényleges alakulását, mivel az idült alkoholisták felvétele elsősorban a korlátozott elhelyezési lehetőségektől függ.

3. Alkoholelvonó szakrendelésen gondozottak száma

Az alkoholelvonó szakrendeléseken gondozottak számának meghatározása átmenetet jelent a közvetett becslések és a közvetlen epidemiológiai felmérések között. Az V. táblázatban a fővárosi alkoholisták számát mutatjuk be a hetvenes években.

V. táblázat

A gondozott alkoholbetegek száma a fővárosban 1970—1978-ban

Év	Nyilvántartott alkoholbetegek száma	Év folyamán felismert új esetek	
		száma	‰-a
1970	15 075	2 310	15,3
1971	14 409	2 654	18,4
1972	14 419	2 518	17,5
1973	14 091	2 780	19,7
1974	13 819	3 085	22,3
1975	14 575	3 270	22,4
1976	14 441	2 823	19,5
1977	14 820	2 694	18,2
1978	14 962	2 598	17,4

Az alkoholelvonó rendelésen gondozott alkoholbetegek száma 1974 és 1979 között lényeges eltérést nem mutat (VI. táblázat). Arányuk a becsült alkoholbetegekéhez képest így kedvezőtlenül alakul. A prevalencia és incidencia alakulása a gondozottakra vonatkozóan kiszámítható. Ez 1976-ban és 1977-ben 4,2 és 4,3 ezreléknek — túlságosan alacsonynak — bizonyult (VII. táblázat).

A gondozottak kormegoszlását figyelembe véve a 40—

Az alkoholelvonó szakrendelésen gondozottak számának alakulása Magyarországon

Személyek	Év	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Gondozottak száma az év végén		45 365	46 860	44 747	45 759	46 883	44 059
Az év során gondozásba vett esetek száma		15 107	14 193	13 830	15 730	16 232	18 297
Nyilvántartásból töröltek száma		10 143	12 698	16 003	14 583	14 956	20 721
Ebből gyógyultan, ill. javultán távozott		8 796	8 272	5 353	5 238	5 658	8 359

Az alkoholgondozottak prevalenciája 1976—77-ben, a kormegoszlás függvényében

Év	Kormegoszlás Változók	0—19	20—39	40—59	60—	Összesen
1976	Népesség száma az adott korcsoportban	2 932 500	3 145 800	2 571 600	1 922 200	10 572 100
	Gondozottak száma az adott korcsoportban	447	19 644	21 613	3 043	44 747
	Prevalencia*	0,15	6,24	8,40	1,58	4,23
1977	Népesség száma az adott korcsoportban	2 985 700	3 136 800	2 616 700	1 886 100	10 625 300
	Gondozottak száma az adott korcsoportban	368	21 377	20 943	3 071	45 759
	Prevalencia*	0,12	6,81	8,00	1,63	4,31

* Prevalencia = $\frac{\text{gondozottak száma egy adott korcsoporton belül}}{\text{népesség száma egy adott korcsoporton belül}}$

59 év közti korcsoportban legnagyobb az előfordulási arányuk ($P_{76}=8,4^0_0$; $P_{77}=8,0^0_0$). Míg azonban a 20 év alattiak és a 40—59 év közöttiek prevalenciája csökken, addig a 20—39 év és a 60 év felettek prevalenciája növekszik.

1977-ben részletesebb koronkénti és nemenkénti megoszlás is rendelkezésünkre állt (VIII. táblázat). Így a prevalenciát e két változó szerint is értékelhettük. A 20—39 évesek csoportjának finomabb bontása már a 30—39 évesek prevalenciáját jelzi maximumnak mind a férfiak, mind a nők esetén ($P_{m}=17,74^0_0$, $P_{n}=1,88^0_0$). 1977-ben a gondozott férfiak prevalenciája $8,0^0_0$, a nőké pedig $0,82^0_0$ volt.

A VI. táblázat a vizsgált években gondozásba vett új betegek számát (amely az új és az újra gondozásba vettek foglalja magába) is tartalmazza. (A fentiek számszerű bontását az Egészségügyi Minisztérium által kiadott évkönyvek adják meg.) Így 1976-ban a ténylegesen új esetek száma 9138, 1977-ben pedig 10 110 volt. E két évre kiszámolva az új esetek előfordulási gyakoriságát, $0,86^0_0$ -es és $0,95^0_{00}$ -es incidenciát kaptunk. A nyilvántartásból évenként töröltek száma 1974 óta egyértelműen növekedett, viszont közülük a gyógyultan, illetve javultan távozottak száma erősen csökkent. Míg 1974-ben a gyógyultan, illetve javultan távozottak aránya kb. 19^0_0 , addig 1977-ben csak 11^0_0 volt. Ha a gyógyultan, illetve javultan távozottak számát az új esetek számához viszonyítjuk, a kapott arányok elég kedvezőtlenek; 1976-ban az új esetek 20^0_0 -át, a gyógyulás miatt távozottak pedig 12^0_0 -át adják a nyilvántartottakénak. Ez a két arány 1977-ben 22^0_0 és 11^0_0 . Évente tehát kétszer annyi új beteget vesznek nyilvántartásba, mint amennyi gyógyultan távozik.

**Alkoholelvonó szakrendelésen gondozott alkoholisták előfordulási gyakorisága 1977-ben,
nemenkénti és kor szerinti bontásban**

Életkor Nem Változó	0—19		20—29		30—39		40—59		60—	
	ffi	nő	ffi	nő	ffi	nő	ffi	nő	ffi	nő
Népesség száma	1 506 672	1 419 474	907 097	871 423	701 156	710 680	1 246 721	1 369 930	794 236	1 001 840
Gondozottak száma	339	29	6 966	637	12 439	1 335	18 691	2 252	2 823	243
Prevalencia (P)*	0,22	0,02	7,68	0,73	17,74	1,83	14,99	1,64	3,56	0,22

gondozottak száma az adott
korcsoportban

népesség száma az adott
korcsoportban

0001 · P* =

B) Epidemiológiai vizsgálatok

A szeszes italt különböző mértékben fogyasztók gyakoriságmeghatározásának másik, közvetlen módja az, amikor a népességből vett *minták konkrét epidemiológiai vizsgálatára* vállalkoznak.

Hazánkban Juhász és Zsadányi (1963) egy Szatmár megyei kis falu: Csengersima 629 lélekszámú lakosságában az alkoholisták számát 17-nek találta. Mind férfi volt. Ennek a 2,7%-os gyakoriságnak az általánosíthatósága ugyan a kis esetszám és a minta jellege miatt megkérdőjelezhető, de mindenesetre reális támpontnak számít.

1969-ben Budapesten és az ország négy megyéjében 10 különböző iparági üzemben végzett mentálhigiéniai tájékozódás során a dolgozók 1,13%-át találták idült alkoholistának (Liszt, 1971).

Hegedüs T. András (1976) a csecsemő- és kisgyermek-kori fejlődés magyar standardjának kialakítása érdekében 1974-ben a 0—3 éves korosztály 0,5%-ára kiterjedő országos reprezentatív felmérés során vizsgálta a szülők alkoholizálását is. Ennek meghatározása a *szociális ítéleten* alapult. Csak az apák alkoholizálására derült fény. A talált gyakoriság (prevalencia) 3,24% volt.

Pilisvörösváron Für László (1978) körzeti orvos végzett felméréseket az alkoholbetegek számának megállapítására. A település lélekszáma a vizsgálat időpontjában 10 800 fő volt, ebből 2400 volt a 14 éven aluli gyermek. 46 gondozott alkoholbeteget (0,5%) tartottak nyilván. Für László becslése szerint az alkoholbetegek száma a gondozottak számának ötszöröse, vagyis kb. 200—230 fő lehet. Így az alkoholbetegek előfordulási gyakorisága a teljes népességben 1,9—2,1%-ra, a 14 éven felüliekben 2,4—2,7%-ra tehető.

A fenti vizsgálatokban talált 1,1% és 3,2% közötti értékek valószínűleg az alkoholbetegek (alkoholdependens

és részegesek) csoportját foglalták magukba. Így összhangba hozhatók az első részben közölt becslésekkel. A szeszesimal-fogyasztás mértékének megoszlására azonban ezek a vizsgálatok nem szolgáltatottak adatokat. Ezért vállalkoztunk a következőkben ismertető epidemiológiai felmérésre.

1. Az ipari és mezőgazdasági dolgozók szeszesimal-fogyasztásának vizsgálata

1975—1977-ben a MEDOSZ felkérésére 3 nagy mezőgazdasági kombinátban, illetve állami gazdaságban, a nagyüzemi módon termelő dolgozók egészségügyi állapotát vizsgáltuk. Ezzel egyidőben végeztük a Budapesti Vegyiművekben a peszticidek, illetve Kazincbarcikán, a Borsodi Vegyi Kombinátban a PVC-t előállító dolgozók speciális egészségügyi felmérését. A mintákban szereplő dolgozók komplex orvosi (epidemiológiai, üzemegészségügyi, nőgyógyászati, rákszűrés, genetikai stb.) vizsgálatára került sor. Az orvosi kórtörténet és a szociális helyzet tisztázására személyes interjúval felvett kérdőívet alkalmaztunk. (Az utóbbit Cseh-Szombathy László állította össze, amelyért e helyütt is köszönetet mondunk.) A kérdőíves adatfelvétel kiterjedt az alkoholfogyasztás (gyakoriság, alkohol milyensége, első alkoholfogyasztás időpontja stb.) tanulmányozására is. (Az alkoholizálásra vonatkozó kérdés csoportot Buda Béla szerkesztette.)

a) A szeszesimal-fogyasztást (a „Milyen rendszeresen fogyaszt alkoholt?” — kérdésre adott választ) a következő skála alapján értékeltük:

- naponta többször,
- naponta,
- hetente többször,
- hetente,
- alkalmanként,

— egyéb módon, éspedig:

— nem iszik.

Az adatfeldolgozás során ezt a hétfokú skálát 3 csoportba vontuk össze. Külön csoportot képeztek (I.) az absztinensek, (II.) az alkalmanként ivók (ide soroltuk a hetente többször, hetente és az alkalmoszerűen ivókat) és (III.) a rendszeres ivók (naponta többször és a naponta ivók). (Utólagos megfontolásaink alapján a hetente többször ivókat helyesebb lett volna a rendszeres ivók közé sorolni, s a bevallott mennyiséget is számításba venni valamiképp, mert pl. a hetente egyszer nagyon sokat ivó, nyilvánvalóan súlyosan veszélyeztetett személyek így az alkalmankénti, társasági ivókhoz lettek sorolva.) A személyes interjú során megkérdeztük azt is, hogy vajon a szesz italok fogyasztása okozott-e valamilyen zavart a munkavégzésben vagy a családi életben, került-e emiatt összeütközésbe a hatóságokkal, és tud-e alkohol okozta egészségi károsodásról. Végül tisztáztuk, volt-e alkoholgondozóban, illetve elvonókúrán. Az adatközlés megbízhatóságát három módon próbáltuk növelni: (I.) a kérdezőbiztos a vizsgált személy nevének ismerete nélkül dolgozott (az esetleg szükségessé váló azonosítást a vizsgált személy kód száma biztosította); (II.) a felmérés nem a szesz ital-fogyasztás értékelése miatt történt, erre, más kérdések közé beágyazva, mintegy mellékesen került sor; (III.) az üzemorvos az alkoholgondozásban részesülők aktuálisan nyilvántartott, illetve a közismerten iszákosok adatait összevetette a kérdőíven közltekkel. (Ez utóbbi két csoport mindig a rendszeres ivók között szerepelt.) Mégis, mivel a fenti skálába való besorolás a vizsgált személyek önértékelésén alapult, elképzelhető, hogy ez nem minden esetben tükrözi a valóságos helyzetet. Feltételezhetőleg a magukat absztinensnek mondók aránya is nagyobb a valóságnál. Az egymáshoz közel eső fokozati skálák összevonását a hiba lehetőségének csökkentésére,

illetve a könnyebb adatfeldolgozás érdekében hajtottuk végre.

b) Vizsgált minták *általános* leírása. A vizsgálat 2738 főre terjedt ki a következő megoszlásban:

1. Budapesti Vegyi művek	1374 fő	} „ipari”=
2. Borsodi Vegyi Kombinát	218 fő	
3. Mezőtúri Állami Gazdaság	166 fő	} „mező- gazdasági”
4. Bajai Mezőgazdasági Kombinát	385 fő	
5. Bábolnai Mezőgazdasági Komb.	595 fő	
		= 1146

(Adatainkat a későbbiekben ipari és mezőgazdasági, illetve nemenkénti bontásban közöljük.)

I. A foglalkoztatottak *nemenkénti* megoszlása. A mezőgazdaságban dolgozók esetében a férfiak és nők aránya kb. azonos (565:581), az ipari jellegű csoportnál a férfiak száma 2,3-szer több, mint a nőké (1123:469).

II. Az *életkor* szerinti megoszlás. A mezőgazdasági népesség átlagos életkora 35,4 év. A férfiaknál 37,4 év, a nőknél pedig 33,0 év. Az ipari dolgozók átlagos életkora 39,0 év. Férfiaknál 39,1 év, a nőknél 38,6 év. A két nép-gazdasági ág közti eltérés az átlagos életkor vonatkozásában 3,6 év.

III. A *családi állapot* szerinti megoszlást a IX. táblázat tükrözi. Az ipari népesség 70⁰/₀-a házass, 23⁰/₀-a nőtlen, illetve hajadon. Ez az arány a mezőgazdaságban foglalkoztatottaknál 66⁰/₀ és 27⁰/₀. A fenti eltérés a mezőgazdasági népesség átlagosan alacsonyabb életkorából adódhat. Az elváltak és özvegyek ⁰/₀-os aránya a két mintában azonos.

IV. Az *iskolai végzettség* ⁰/₀-os megoszlását a X. táblázatban foglaltuk össze. Az ipari mintában az általános és a középiskolát végzettek csoportja dominál, viszont a mezőgazdaságiaknál a 8 általánosnál alacsonyabb és a 8 általánost végzettek aránya van túlsúlyban. Az 1975-ös országos adatokhoz viszonyítva elmondhatjuk, hogy az ipari népesség a legmagasabb iskolai végzettséget tekintve az országos átlag felett helyezkedik el, míg a mezőgazdaság-

Az ipari és mezőgazdasági minta családi állapot szerinti megoszlása

Minta	Nőtlen vagy hajadon	Házas	Elvált	Özvegy	Együtt
Ipari					
No	358	1113	100	21	1592
%	23	70	6	1	100
Mezőgazdasági					
No	312	753	73	8	1146
%	27	66	6	1	100
Együtt					
No	670	1866	173	29	2738
%	25	68	6	1	100

Az ipari és mezőgazdasági minta iskolai végzettség szerinti megoszlása %₀-ban X. táblázat

Minta	8 általánosnál alacsonyabb	8 általános	középiskola	felsőfokú	Együtt
Ipari	22	42	30	6	100
Mezőgazdasági	31	55	10	4	100
1975-ös országos arányok	41,8	40,6	13,1	4,5	100

ban dolgozók csupán az alapfokú végzettség tekintetében haladják meg az átlagot. Itt a közép- és felsőfokú végzettségűek aránya az országos alatt helyezkedik el.

Nemenkénti megoszlás szerint a mezőgazdaságban foglalkoztatott nők valamivel magasabb iskolai végzettséggel rendelkeznek, mint a férfiak. Az iparban a két nem átlagos iskolai végzettsége közel azonosnak tekinthető.

c) Az alkoholfogyasztás *gyakorisága*.

I. A szeszecital-fogyasztás *nemenkénti* megoszlását a XI. táblázatban foglaltuk össze.

Az ipari dolgozók alkoholfogyasztási gyakorisága normális eloszlásúnak tekinthető, a mezőgazdaságban foglalkoztatottak esetén ez az eloszlás csak közelít a normálhoz. Mindezek azonban csak a teljes népességre érvényesek. Nemenkénti bontásban — az iparban és a mezőgazdaságban egyaránt — a férfiak megoszlása a rendszeres ivók felé, a nők megoszlása az absztinensek felé billen, tehát aszimmetrikus. Míg az iparban dolgozó férfiak 51⁰/₀-a alkalmi és 34⁰/₀-a rendszeres ivó, addig a mezőgazdaságban dolgozó férfiak 35⁰/₀-a alkalmi és 51⁰/₀-a rendszeres ivó. Az iparban foglalkoztatott nők 50⁰/₀-a absztinens és 46⁰/₀-a alkalmi ivó, viszont a mezőgazdaságban dolgozó nőknek csak 38⁰/₀-a absztinens és 52⁰/₀-a alkalmi ivó. Tehát a mezőgazdaságban dolgozó férfiaknál és nőknél a gyakoribb ivás felé találjuk az eltolódást. A nők esetében az iparban dolgozók 4⁰/₀-a, a mezőgazdaságiak 10⁰/₀-a, a férfiaknál az iparban dolgozók 34⁰/₀-a, a mezőgazdaságiak 51⁰/₀-a vallja magát rendszeres ivónak. Az alkalmi ivók nemek szerinti megoszlása az iparon belül megfelel a teljes ipari népesség nemek szerinti megoszlásának. Rendszeres ivónak tehát a *népesség* 25—27⁰/₀-a tekinthető. Viszont az iparban a rendszeres ivók 96⁰/₀-át, a mezőgazdaságban pedig 83⁰/₀-át a férfiak adják.

A rendszeres ivók közül 28 (26 férfi és 2 nő) számolt be arról, hogy már volt alkoholelvonó kezelésen. Ez a

A szeszésital-fogyasztás nemenkénti megoszlása a vizsgált mintákban

Ivás mértéke	Ipar			Mezőgazdaság			Összesen
	ffi	nő	együtt	ffi	nő	együtt	
No							
Absztinens	169	236	405	78	223	301	706
%	15	50	25	14	38	25	23
No							
Alkalmi	572	216	788	197	300	497	1285
%	51	46	50	35	52	43	47
No							
Rendszeres	382	17	399	290	58	348	747
%	34	4	25	51	10	31	27
No							
Együtt	1123	469	1592	565	581	1146	2738
%	100	100	100	100	100	100	100

rendszeres ivók 3,7%-a. Az üzemorvos szerint 3 további személy azonban ezt elhallgatta. Így a valóságos érték 4,1%. Az alkalmi ivók közül egy sem említett ilyen kezelést, de — az üzemorvosi nyilvántartás szerint — korábban 3 volt elvonáson. Viszont némi meglepetésünkre, az absztinensek közül 7 férfi (0,9%) említette meg, hogy volt elvonókúrán. Csak 1 hallgatta ezt el. Így a teljes minta 1,5%-a volt korábban alkoholelvonó kezelésen.

II. Alkoholfogyasztás gyakorisága az életkor függvényében.

A XII. táblázatban a nők, míg a XIII. táblázatban a férfiak adatait mutatjuk be.

A mezőgazdaságban dolgozó nőknél a rendszeres ivók maximális %-os értékét a 20—29 év és a 40—49 év közti korosztályban — ez összesen 56% —, míg az iparban dolgozóknál a 40—49 év közöttiekben (53%) találjuk. Viszont a mezőgazdasági nők életkormegoszlását tekintve a domináns korosztályt a 20—29 évesek, míg az iparban a 40—49 évesek jelentik. Elmondhatjuk tehát, hogy mindkét mintában a 40—49 éves nők részvételi arányukat meghaladó mértékben szerepelnek a rendszeresen ivók közt. Ez különösen az iparban dolgozókra vonatkozik, akik a népességnek 31%-át, a rendszeres ivóknak pedig 53%-át teszik ki.

Az iparban dolgozó férfiaknál 30 év felett tapasztalható a rendszeres ivók gyakoriságának növekedése. A rendszeresen ivók 56%-át a 40 év felettiek adják. A mezőgazdaságban dolgozó férfiaknál a 40—49 év közti korosztályban található a legtöbb rendszeresen ivó, figyelembe véve az adott korcsoport súlyát a népesség megoszlásában.

III. A szeszital-fogyasztás mértéke a családi állapot tükrében.

A családi állapot és az alkoholfogyasztás gyakorisága közti összefüggés feltárására a közölt táblázatok (XIV., XV. és XVI., XVII) alapján χ^2 -próbát végeztünk. 0 hipo-

A nők szeszital-fogyasztásának mértéke (%) a kormegosztás függvényében,
a vizsgált mintában

	Életkor		—19	20—29	30—39	40—49	50—	Együtt
	Ivás mértéke							
Ipar	Absztinens		2	26	19	36	17	100
	Alkalmi		5	29	32	24	10	100
	Rendszeresen		6	29	12	53	0	100
	Együtt		4	27	25	31	13	100
Mezőgazdaság	Absztinens		16	27	22	26	9	100
	Alkalmi		16	37	26	17	4	100
	Rendszeresen		14	28	22	28	8	100
	Együtt		16	32	24	21	7	100

**A férfiak szeszital-fogyasztásának mértéke (‰) a kormegoszlás függvényében,
a vizsgált mintában**

	Ivás mértéke	Életkor	—19	20—29	30—39	40—49	50—	Együtt
Ipar	Absztinens		11	23	18	26	22	100
	Alkalmi		8	34	24	18	16	100
	Rendszeres		4	14	26	30	26	100
	Együtt		7	25	24	24	20	100
Mezőgazdaság	Absztinens		10	27	26	14	23	100
	Alkalmi		5	37	21	17	20	100
	Rendszeres		7	28	19	25	21	100
	Együtt		7	31	20,5	20,5	21	100

A nők szexesital-fogyasztásának eloszlása a családi állapot függvényében,
az ipari mintában

Ivás mértéke	Családi állapot	Hajadon	Házas	Elvált	Özvegy	Együtt
Absztinens	No	34	169	25	8	236
	o/o	14	72	11	3	100
Alkalmi	No	39	152	20	5	216
	o/o	18	70	9	3	100
Rendszeres	No	3	10	2	2	17
	o/o	18	59	11,5	11,5	100
Együtt	No	76	331	47	15	469
	o/o	16	71	10	3	100

**A férfiak szexuális-fogyasztásának eloszlása a családi állapot függvényében,
az ipari mintában**

Családi állapot		Nőtlen	Házas	Elvált	Özvegy	Együtt
Ivás mértéke						
Absztinens	No	41	119	8	1	169
	%	24	70	5	1	100
Alkalmi	No	174	373	22	3	572
	%	30	65	4	1	100
Rendszeres	No	67	290	23	2	382
	%	17	76	6	1	100
Együtt	No	282	782	53	6	1123
	%	25	69	5	1	100

A nők szexesital-fogyasztásának eloszlása a családi állapot függvényében,
a mezőgazdasági mintában

Ivás mértéke	Családi állapot		Hajadon	Házas	Elvált	Özvegy	Együtt
	No	%					
Absztinens	No		52	143	24	4	223
	%		23	64	11	1	100
Alkalmi	No		98	177	22	3	300
	%		33	59	7	1	100
Rendszeres	No		19	33	5	1	58
	%		33	57	9	1	100
Együtt	No		169	353	51	8	581
	%		29	61	9	1	100

**A férfiak szeszital-fogyasztásának eloszlása a családi állapot függvényében,
a mezőgazdasági mintában**

Családi állapot Ivás mértéke	Nőtlen	Házas	Elvált	Özvegy	Együtt
Absztinens	No %	56 72	3 4	0 0	78 100
Alkalmi	No %	146 74	6 3	0 0	197 100
Rendszeres	No %	198 68	13 5	0 0	290 100
Együtt	No %	400 71	22 4	0 0	565 100

tézisünk, miszerint nincs összefüggés a családi állapot milyensége és az alkoholfogyasztás gyakorisága közt, 3 esetben (mezőgazdasági nők és férfiak, ipari nő) — 5⁰/₀-os szignifikanciaszint mellett — igaznak bizonyult. Kapcsolat csak az iparban foglalkoztatott férfiaknál volt kimutatható, bár ennek erősségét, a Csuprov-féle együtthatóval mérve, igen gyengének minősíthetjük.

Mintánkban tehát az egyedüllét kóroki hatása nem érvényesül olyan szembetűnően, mint az alkoholbetegek vizsgálatakor. (Ez egyben utal is a gondozottak nagyfokú szelektáltságára.)

IV. A szeszital-fogyasztás mértéke az iskolai végzettség függvényében.

A XVIII. és XIX. táblázatok a legmagasabb iskolai végzettség csoportjain belül az alkoholfogyasztás gyakoriságának ⁰/₀-os megoszlását szemléltetik.

Az ipari és mezőgazdasági jellegű mintákban eltérő eredményt kaptunk. Míg a mezőgazdaságban az alkalmi és rendszeres ivók kb. 80—90⁰/₀-át a 8 általánosnál alacsonyabb végzettségűek és a 8 általánost végzettek adják, addig az iparban dolgozóknál az absztinens és alkalmi ivók elsősorban (kb. 70—80⁰/₀-ában) a 8 általánost és középiskolát végzettek közül kerülnek ki. Különbség a rendszeres ivók csoportjánál található. Az iparban a rendszeresen ivó férfiak 83⁰/₀-át, az e kategóriába tartozó nőknek pedig 94⁰/₀-át a 8 általánosnál alacsonyabb végzettségűek és a 8 általánost végzettek teszik ki. Mezőgazdaságban a rendszeresen ivó férfiak 92⁰/₀-át, a nőknek 85⁰/₀-át alkotják a fenti végzettségűek. A rendszeresen ivókat — tekintet nélkül a nemekre — az alacsonyabb iskolai végzettség jellemzi. A 8 általánosnál alacsonyabb végzettségűeknél jelentős eltérés mutatkozik a nemek közt. A férfiaknál — mind a mezőgazdasági, mind pedig az ipari mintában — a fogyasztás mértéke az absztinenciától a rendszeres ivásig emelkedő tendenciát mutat: 9⁰/₀, 30⁰/₀, 61⁰/₀, illetve 12⁰/₀, 30⁰/₀, 58⁰/₀, míg

A szeszital-fogyasztás mértéke a foglalkoztatottak iskolai végzettsége szerint,
az ipari mintában

	Iskolai végz. Ivás mértéke		8 általánosnál alacsonyabb	8 általános	Közép	Felső	Együtt
Férfiak	Absztinens	No %	21 9	55 11	76 23	17 23	169 15
	Alkalmi	No %	68 30	263 53	195 60	46 63	572 51
	Rendszeres	No %	140 61	178 36	54 17	10 14	382 34
	Együtt	No %	229 100	496 100	325 100	73 100	1123 100
Nők	Absztinens	No %	68 60	89 50	66 44	13 48	236 50
	Alkalmi	No %	35 31	83 47	84 55	14 52	216 46
	Rendszeres	No %	11 9	5 3	1 1	0 0	17 4
	Együtt	No %	114 100	117 100	151 100	27 100	469 100

**A szeszital-fogyasztás mértéke a foglalkoztatottak iskolai végzettsége szerint,
a mezőgazdasági mintában**

	Iskolai végzettség		8 általá- nosnál alacsonyabb	8 általános	Közép	Felső	Együtt
	Ivás mértéke	No o/o					
Férfiak	Absztinens	No o/o	25 12	43 15	7 14	3 14	78 14
	Alkalmi	No o/o	63 30	97 34	23 47	14 64	197 35
	Rendszeres	No o/o	121 58	145 51	19 39	5 22	290 51
	Együtt	No o/o	209 100	285 100	49 100	22 100	565 100
Nők	Absztinens	No o/o	64 46	128 37	16 23	15 58	223 38
	Alkalmi	No o/o	56 40	182 53	51 73	11 42	300 52
	Rendszeres	No o/o	20 14	35 10	3 4	0 0	58 10
	Együtt	No o/o	140 100	345 100	70 100	26 100	581 100

ugyanezen végzettségű nőknél a csökkenő tendencia érvényesül: 68%, 31%, 9%, illetve 46%, 40%, 14%.

V. A vizsgált személyek házastársainak alkoholfogyasztása.

Az ipari és mezőgazdasági mintákban a férfiak és nők szeszesital-fogyasztásának mértékét a házastársak italozásának függvényében a következő négy (XX., XXI. és XXII., XXIII.) táblázatban összegeztük. Nőknél — iparban és mezőgazdaságban egyaránt — a házastársak a velük azonos alkoholizációs szintűek közül kerülnek ki. Alkításunk a rendszeresen ivó nők esetén egyértelműen érvényesül, itt a férfiak 87, illetve 88%-a szintén rendszeres ivó. Az alkalmi ivók kategóriájában a házastársak többsége (61, ill. 72%-a) szintén alkalmi ivó, házastársaik közt absztinentst csak 6, ill. 10%-ban találunk, amely jóval kevesebb az absztinensek mintán belüli 0%-os arányánál. Absztinens nőknél csak az iparban dolgozóknál jelentkezik az absztinens férfiak abszolút és relatív többsége. A mezőgazdaságban dolgozó nőknél az absztinens férfiak relatív többsége érvényesül. Az iparban az absztinens nők 50%-ának, a mezőgazdaságban pedig 68%-ának alkalmi, illetve rendszeres ivó a férje. A férfiakra az azonos alkoholizációs szintű feleségeknek csak a relatív többsége jellemző. Az abszolút és relatív többség az absztinens férfiak házastársainál érvényesül (90,9%). A rendszeresen ivó nőkre viszont jellemző, hogy házastársaik túlnyomó része szintén a rendszeres ivók közül kerül ki. A rendszeresen ivó férfiakra ez kevésbé jellemző, bár itt is tapasztalható az előfordulási gyakoriságnál nagyobb reprezentáció.

Míg tehát a nőknél a „hasonlók hasonlót választanak”, illetve a házastársi hasonulás szabálya jól érvényesül, addig a férfiaknál a fokozott szeszesital-fogyasztás viszonylagos házastársi függetlensége észlelhető. Jellemzőbbnek mégis az egymáshoz való hasonulás mondható.

**A nők szeszéital-fogyasztásának mértéke a házastárs alkoholizálásának függvényében,
az ipari mintában**

Index páciens	Házastárs	Absztinens	Alkalmi	Rendszeres	Együtt
Absztinens	No	87	46	41	174
	%	50	26	24	100
Alkalmi	No	16	121	30	167
	%	10	72	18	100
Rendszeres	No	1	0	7	8
	%	13	0	87	100
Együtt	No	104	167	78	349
	%	30	48	22	100

**A férfiak szeszital-fogyasztásának mértéke a házastárs alkoholizálásának függvényében,
az ipari mintában**

Házastárs		Absztinens	Alkalmi	Rendszeres	Együtt
Index	páciens				
Absztinens	No	106	10	1	117
	o/n	91	8	1	100
Alkalmi	No	236	182	3	421
	o/n	56	43	1	100
Rendszeres	No	141	48	18	207
	o/n	68	23	9	100
Együtt	No	483	240	22	745
	o/n	65	32	3	100

**A nők szeszital-fogyasztásának mértéke a házastárs alkohollizálásának függvényében,
a mezőgazdasági mintában**

Index páciens	Házastárs	Absztinens	Alkalmi	Rendszeres	Együtt
Absztinens	No	53	56	55	164
	o/o	32	34	34	100
Alkalmi	No	14	139	74	227
	o/o	6	61	33	100
Rendszeres	No	1	2	21	24
	o/o	4	8	88	100
Együtt	No	68	197	150	415
	o/o	16	48	36	100

A férfiak szeszital-fogyasztásának mértéke a házastárs alkoholisztálásának függvényében,
a mezőgazdasági mintában

Index páciens	Házastárs		Absztinens	Alkalmi	Rendszeres	Együtt
Absztinens	No		52	4	2	59
	%		90	7	3	100
Alkalmi	No		132	60	0	192
	%		69	31	0	100
Rendszeres	No		115	51	13	179
	%		64	29	7	100
Együtt	No		299	115	15	429
	%		70	27	3	100

2. A gyakorisági értékek általánosítása

Vizsgálatunkban a személyek besorolása a fogyasztás rendszerességét mérő skálába önértékelésen alapult. Az iszákosság azonban deviáns magatartásnak számít, ezért leplezni igyekeznek. Ismeretes továbbá, hogy az absztinencia fogalmát a magukat absztinenseknek vallók is igen gyakran nem ismerik, s ezért a ritkán és kis mennyiségben alkoholt fogyasztók nemegyszer a „nem iszik” kategóriába sorolják magukat. (Itt kívánjuk megjegyezni, hogy igen hasznos lenne egy olyan jellegű szociológiai feltárás, amely tisztázná az „iszik—nem iszik” fogalom-párnak a gyakorlatban használatos tartalmi jelentését, s amely egyúttal rámutatna, hogy a közvélemény miként értékeli az alkoholfogyasztás gyakoriságának és mértékének jelentőségét, továbbá, hogyan és meddig tolerálja az alkoholizálást.) Az eredeti vizsgálatban, mivel annak célja nem az alkoholizálás felmérése volt, a fogyasztott alkohol mennyiségének felvételére nem került sor. Ezt egyrészt időben változó volta miatt nagyon nehéz pontosan regisztrálni, másrészt a bemondás ilyenkor még torzítóbb lehet.

A szeszesital-fogyasztás mértékét a teljes mintában a XXIV. táblázatban foglaltuk össze.

A valóságban az absztinensek kategóriáját valószínűleg csökkentené a látens alkalmi ivók száma. Az alkoholizálás társadalmi növekedése is figyelembe veendő. Így a vizsgált népességen belüli arányuk 20%-osra becsülhető (l. 1. ábra). Az alkalmanként szeszes italt fogyasztó ún. társasági ivók értékelésekor az ún. alkalmi ivók arányát egyrészt az absztinensek feléjük irányuló trendjével kell kiegészíteni, másrészt a hetenként többször vagy csak egyszer, de akkor mértéktelenül ivók arányával (akik inkább a rendszeres ivókhoz sorolhatók) kell csökkenteni. Így 40%-os arányuk reális becslésnek látszik (l. 1. ábra).

Ha a rendszeres ivók köréből az alkoholbetegek ará-

A szeszital-fogyasztás mértéke a megvizsgált 2738 személyben

Ivás mértéke	Nő	Férfi	Σ sor	Σ oszlop
Absztinens	No	247	706	706
	o/o	35	100	26
Alkalmi	No	769	1285	1285
	o/o	60	100	47
Rendszeres	No	672	747	747
	o/o	90	100	27
Együtt	No	1638	2738	2738
	o/o	62	100	100

nyára szeretnénk következtetni, akkor erre két lehetőség kínálkozik. Egyfelől le kellene vonnunk a naponta kis mennyiségű bort vagy sört mértékletesen ivókat. Másfelől a saját elmondásuk szerint alkoholelvonó kúrán részt vettek és üzemorvosok közölte adatokra támaszkodhatunk. Ez tűnik a könnyebb és megbízhatóbb útnak. A rendszeresen ivók közül 31 személy, 4,1⁰/₀ volt már elvonókúrán. (Ebből 28-an saját maguk közölték ezt, 3 személy esetében az üzemorvos közölte ezt.) Viszont meg kell említeni, hogy a vizsgálati periódust megelőzően alkalmi ivónak számító férfiak közül is 3 személy (0,2⁰/₀), sőt az absztinensek közül 8 személy (1,1⁰/₀) is volt elvonókúrán. (Az alkalmi ivók közül erről egyikük sem tett említést, míg az absztinensek közül csak egy személy hallgatta ezt el.) Ez a 42 személy a teljes minta 1,5⁰/₀-át jelenti. További 3⁰/₀-nál említettek olyan fokú italozást, amely már munkahelyi vagy egyéb problémát okozott. Az eltitkolásokat szem előtt tartva az alkoholbetegek 5⁰/₀-os értéke így megengedhető becslés. Helyes, ha a rendszeres ivók közé soroljuk a hetenként többször, vagy csak egyszer, de akkor mértéktelenül ivókat, így a rendszeresen ivók 40⁰/₀-os részt képviselnek. Ezen belül a mértékletesen ivók 25⁰/₀-os, az alkoholbetegek 5⁰/₀-os aránnyal szerepelnek. A maradék: az alkalmanként mértéktelenül ivókat és a betegségtüneteket még nem mutató nagyivókat, a 8, ill. 2⁰/₀-ot foglalja magába.

C) A rendszeresen ivók és az alkoholbetegek magyarországi prevalenciája

Az alkoholizálás és az alkoholbetegek népességbeli prevalenciája alapvetően függ az életkortól, a nemtől, a településtől, a családi állapottól és más tényezőktől. Mindezek meghatározó fontosságára az alkoholbetegség előfordulásának befolyásolásában már számos példát említettünk. Mégis, a továbbiak, elsősorban a genetikai családvizsgálat kiértékelhetősége miatt, kísérletet kell tennünk az általános populációs gyakoriságok becslésére. Kérdés, hogy epidemiológiai mintánk értékei alkalmasak-e az általánosításra, a Ledermann- és a Jellinek-modell alapján kapott becslésekkel összeegyeztethetők-e (l. 1. ábra).

A felnőtt, munkába járó népességben az alkoholbetegekre vonatkozóan a Ledermann-modell 5,3, a Jellinek-féle képlet 2,5%-os gyakoriság becslést adott. Ezek a becslések jól összhangban vannak az epidemiológiai felmérés során kapott ellenőrző értékekkel. A megvizsgáltak 1,5%-a bizonyosan volt elvonókúrán. Ez az alkoholisták és iszákosok bizonyos részét jelentheti. További 3%-ot adtak meg iszákosként, részegesként, nagyivóként. Ezek besorolása a meghatározások pontatlansága miatt kétséges, mégis jogos az előbbi 1,5%-ot és ezt a 3%-ot összevonni közös kategóriaként. Az így kapott 4,5% ugyan csaknem 1%-kal lemarad a Ledermann-modell visszaélési küszöb becslésétől. De ez érthető, ha figyelembe vesszük a súlyosabb alkoholizálás titkolását, a legsúlyosabb esetek munkaképtelenségét stb. Az alkoholbetegek 5%-os prevalenciája tehát elfogadhatónak tűnik.

A BNO szerint definiált dependens és iszákos alkoholbetegek arányát 1 : 2-höz becsüljük, bár a dependencia kialakulása is folyamat, melynek kritériumai koránt sin-

csenek megnyugtatóan tisztázva. Így elkülönített népességbeli gyakoriságuk 1,5⁰/₀ és 3,5⁰/₀ lehet. További 2⁰/₀ marad a súlyosan veszélyeztetett nagyivókra, akik az alkoholizálási folyamatban már nagyon megközelítik az alkoholbetegséget. Ezeken túl még meg kell különböztetni az alkalmanként mértéktelenül sokat ivókat, akik ugyan-csak fokozott kockázatnak vannak kitéve. Őket mintegy 8⁰/₀-ra becsüljük. Végül, ha a rendszeresen ivókat 40⁰/₀-nak fogadjuk el, akkor ezen belül 25⁰/₀-ot tehetnek ki a mértékletesen ivók.

Az alkoholizálás itt említett prevalenciaértékei olyan becsléseknek tekinthetők, melyek további ellenőrzést igényelnek, de amelyek lehetőséget teremtenek bizonyos számítások, pl. az alkoholizálás családi halmozódásának vizsgálatára.

III. Az alkohol sorsa a szervezetben

Dr. Véghelyi Péter

Könyvünk a szeszesital-fogyasztás genetikai ártalmasságával, ún. mutagenitásával és az alkoholfüggőség, tehát az alkoholizmus esetleges örökletes hajlamának kérdésével foglalkozik. Ezek megtárgyalásakor olyan sokszor kell majd szembenéznünk az alkohol emberi szervezeten belüli sorsával, anyagcseréjével és hatásával, hogy szükségesnek látszott ennek rövid és korszerű összefoglalását előzetesen megkísérelni. E fejezet kétségtelenül a könyv egyik legnehezebb fejezete, de mondanivalója sokat segíthet a későbbiek helyes értelmezésében.

Alkohol alatt a következőkben mindig az *etilalkoholt*, tehát az etanolt értjük. A különböző szeszes italokban ugyan az alkoholsor más tagjai is megtalálhatók, és ezek némelyike lényegesen toxikusabb, mint az etanol, mégis, ezek az általánosan fogyasztott szeszes italokban oly kis mennyiségben vannak jelen, hogy alig módosítják az általános alkoholhatást. Ez vonatkozik az egyéb kísérő anyagokra is.

1. A megivott alkohol útja

I. *Felszívódás.* A kis molekulájú (molekulasúly: 47,07) és vízben kitűnően oldódó, 1:30 olaj/víz eloszlási hányadosú alkohol vízes oldatként kerül a szervezetbe, és felszívódásához enzimatis lebonlásra nincs szükség. Ezért

bármilyen nyálkahártyáról igen gyorsan szívódik fel. A felszívódása passzív, gyorsasága tehát a koncentrációs grádiensről és a nyálkahártya vérellátásától függ. Üres gyomorból — az ital töménysége szerint — 20—30% tűnik el, a többi 60—90 perc alatt a patkóbélből és a vékonybél kezdeti részéből szívódik fel. Némileg befolyásolja felszívódását a gyomorban és bélben található étel mennyisége és minősége. A mennyisége azért, mert eloszlik benne az alkohol, és így koncentrációja csökken, a minősége pedig aszerint, hogy az hányadrészben zsírdékony (nagy mennyiségű zsír lassítja a felszívódást). Régebben úgy hitték, hogy az utóbbi tényező döntően hat a felszívódás gyorsaságára, újabban azonban kiderült, hogy tömény italok hatására bezáródik a gyomorkimenet és meglassul a felszívódás (Wuermeling, 1966). Közrejátszik itt még a személy alkoholista volta is: részint a jóformán állandó gyomorhurut, amely a felszívódást elősegíti, részint egyéb, egyelőre felderíthetetlen okok (l. alább).

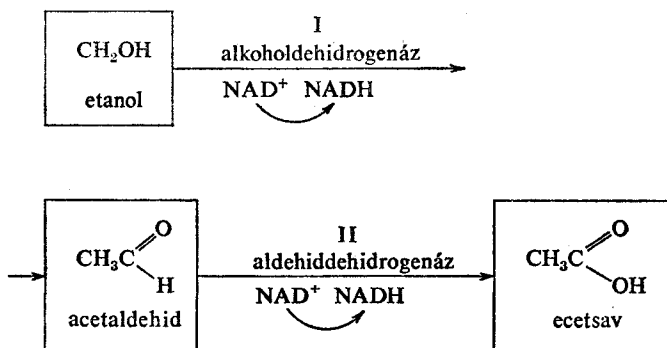
II. *Eloszlás a szervezetben.* Az alkohol, jó vízóldékonysága alapján, elvben a szervek víztartalma szerint oszlik el a szövetekben. Alapvetően beleszól azonban ebbe a szerv vérellátása is (Forney és Harger, 1966), míg alkoholfogyasztás után az agy, a máj és a vesék már 10—15 perc alatt elérik a későbbi maximális alkoholszint 80%-át, a nyugalomban levő izomban ez csak egy óra után következik be. Fontos különbség van az artériás és vénás vér között is: az artériás vérben mindig több alkohol van, mint a vénásban, mert a keringés folyamán a máj mindig felvesz egy részt. A tüdőléghólyagokban a levegő és az artériás vér alkoholtartalma között a lebomlás végéig állandó, 1:2,1 különbség van. A nyál, a liquor (agyvíz) és a vizelet nagy víztartalmuk miatt kb. 20%-kal több alkoholt tartalmaznak, mint az artériás vér; ez a különbség a vizeletben azonnal mutatkozik, a nyálban és liquorban csak egy idő múlva.

III. *Kiürülés.* A megivott alkoholmennyiségnek 90—98%-a a májban bomlik le. Az elimináció (eltűnés) gyorsaságát általában 100 mg/kg/óra értékre becsülik (WHO, 1954), azaz egy 75 kg súlyú ember óránként 7,5 g alkoholt képes eliminálni. Ez a mennyiség kb. 7,5 cl bornak vagy 2 cl tömény itálnak felel meg, más szóval a 75 kg-os ember szervezetéből fél liter (50 cl) bor majdnem 7, egy deci (10 cl) tömény szesz kb. 5 óra alatt ürül ki. Az eliminációs sebesség független a megivott alkohol mennyiségétől és független attól is, hogy valaki májbeteg-e vagy sem. Az idők folyamán rengeteg különböző szerrel igyekeztek az elimináció sebességét meggyorsítani, többek között inzulin, tiroxin (pajzsmirigyhormon), glikokortikoidok (mellékvesekéreg-hormonok), fruktóz és más cukrok, valamint különféle vitaminok adásával. A gondos kísérletek (Seidel és Soehring, 1965) tanúsága szerint ezek közül egy sem hatásos. Soká tartotta magát az a hiedelem is, hogy a hexobarbital-gyógyszer, közismert enzimindukciós hatása révén, képes erre; e kísérleteket egéren végezték, olyan állaton, melynek eliminációs képessége az emberét kb. 5,5-szörösen meghaladja. A pontos utánvizsgálatok ezt is megcáfolták.

Az alkohol szervezeten belüli sorsának legfontosabb részét az elbontás, tehát az anyagcsere jelenti, ezért ezzel külön részben foglalkozunk.

2. A köztianyagcsere

Az alkohol a szervezetben három lépésben, oxidáció révén bomlik le. Az elsőben az alkoholból (etanolból) acetaldehid lesz. A reakció emlősökön túlnyomórészt a májban megy végbe, a citoszolban levő cinktartalmú alkoholdehidrogenáz enzim (ADH, E. C. 1.1.1.1.) végzi, miközben a NAD koenzim redukálódik (6. ábra). Az ADH pH-optimuma 10,4. Elvben a kataláz is oxidálja az alkoholt, de



6. ábra. Az alkohol anyagcseréjének fő vonulata

az elsősorban a metanolt bontja, az etanol oxidálásában gyakorlatilag nincs szerepe (Lundquist et al., 1963). A harmadik alkoholbontó enzim a MEOS (mikroszomális etanol oxidáló szisztéma) (Lieber és DeCarli, 1968), mely ha normális emberben nem is látszik fontosnak, alkoholistákban és patológiás körülmények között komoly szerepe van. E reakció NADP-dependens (-függő), és optimuma pH 7,2-nél van.

A második lépésben az acetaldehid ecetsavvá oxidálódik. In vitro ezt két dehidrogenáz, az aldehid-dehidrogenáz és a gliceraldehid-3-foszfát-dehidrogenáz, valamint két oxidáz, az aldehid- és a xantinoxidáz hatása alatt mehet végbe. In vivo viszont gyakorlatilag egyedül a szintén cinkbázisú aldehid-dehidrogenáz (ALDH, E. C. 1.2.1.3.) katalizálja. E reakció, úgy mint az első lépés, szintén NAD-dependens, de gyakorlatilag meg nem fordítható.

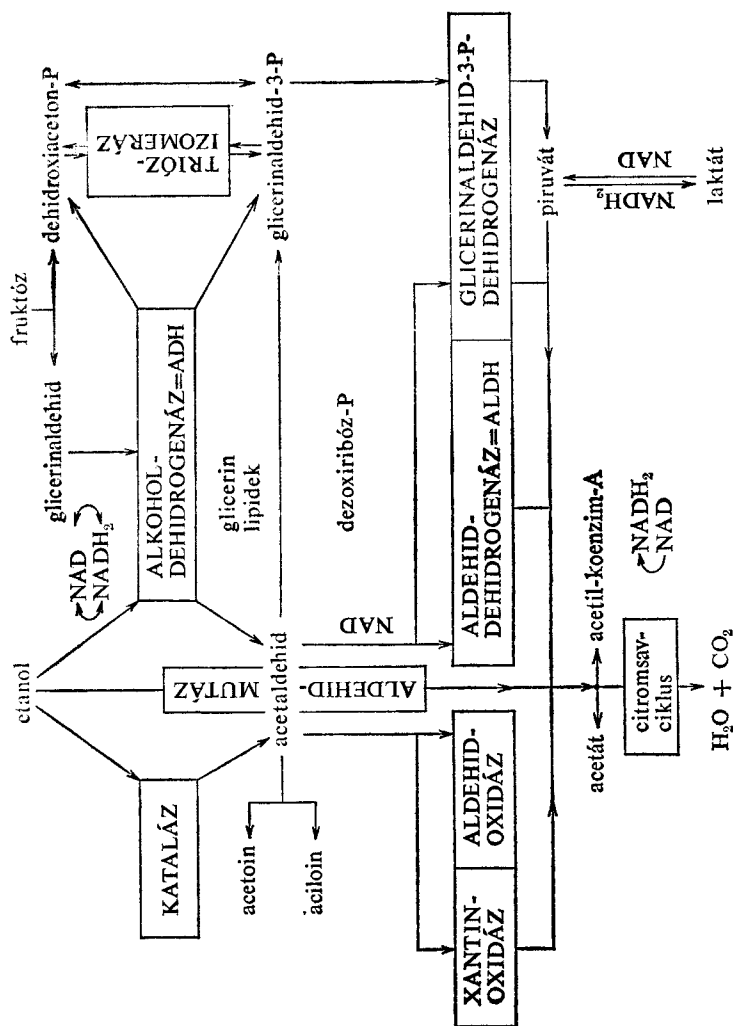
A harmadik lépésben a képződött acetát a trikarbonsavciklusban lebomlik széndioxidra és vízre. E lépés, feltételezhetően az előbbiektől eltérően, nem a májban zajlik. Az alkohol oxidációja közben ugyanis a májban erősen

gátolt a citromsavciklus (Forsander és mtsai, 1965). Bizonyíték erre, hogy alkoholfogyasztás után erősen megemelkedik a vérben az acetátszint (Tygstrup és mtsai, 1965), súlyosbítva az amúgy is előálló acidózist.

Az alkohol lebontásának és a rokon reakciók menetének sémáját a 7. ábra mutatja.

3. Az alkoholbontás és a tolerancia problémái

Az alkoholbontó enzimek gyakorlatilag minden élőlényben: mind állatokban, mind növényekben megtalálhatók. Az emberben a máj mellett elsősorban az agyban mutathatók ki ilyen enzimek, de ezek aktivitása gyenge, hamar kimerül, és gyakorlatilag nem is vesznek részt a megivott alkohol lebontásában; a központi idegrendszerben csak nyomokban oxidálódik az etanol (Wallgren és Lindbohm, 1961). Az alkoholbevitel a májban az ADH-aktivitást jelentősen nem befolyásolja. Az alkohol folyamatos bevételét követően („idült alkoholizmus”) viszont az agyi ADH-aktivitás, mintegy 2 hét után, a duplájára emelkedik. A megvonás után gyorsan — egy nap alatt — a kiindulási értékre áll vissza az ADH (Raskin és Sokoloff, 1974). Az alkohol bevitele tehát kizárólag csak az agy ADH-aktivitását változtatja meg. Emellett emberben némi enzimaktivitást találni a bélben, a hasnyálmirigyben és a vesében is. Feladatukról ismereteink hiányosak, éppúgy, mint arról, hogy mi a funkciója a baktériumokban vagy különböző állatokban található ADH-nak, hiszen ez legfeljebb a bélben erjedés útján keletkezett minimális alkoholt kell, hogy elbontsa. Emiatt paradoxnak tűnik, hogy a legtöbb ADH a ló májában van, kb. hétszer annyi, mint az emberben, és az is, hogy míg minden állatban a legnagyobb aktivitást a májban találni, miért van az a békában a májon kívüli szövetekben. Feltételezik, hogy az állati enzimek fő feladata részben a látáshoz és ivarsejt-



7. ábra. Az alkohol lebontása és ennek más rendszerekkel való kapcsolata

képzéshez szükséges A-vitamin, részben pedig a fruktóz lebontása.

Az ADH különböző *izoenzim*ekre választható szét. Ezeknek száma és specifikus aktivitása különböző: elektroforézissel az emberben általában három izoenzim, a lóban mindig öt izoenzim különíthető el. Nem ismerjük ezeknek a feladatát, sem a jelenlétük körülményeit, de az bizonyos, hogy a 3 emberi izoenzim közül egy-egy hiányozhat, és hogy egy, mely mindig jelen van, hordozza az aktivitás túlnyomó részét (Wartburg, 1966; Blair és Vallée, 1966).

Az ADH jelentléte és aktivitása meglepően független a máj épségétől. Annak ellenére, hogy alkoholistákban rendszeresen elzsírosodik vagy cirrhotikus lesz a máj, májbeteg idült alkoholistákban (Mallach és Oldershhausen, 1972) és májcirrrosis esetén sem csökkent az ADH aktivitása (Sirnes, 1952), sőt a megbetegedett májrészekből is normális mennyiségű ADH-t tudtak izolálni (Morrison és Brock, 1967).

A normális ADH mellett kb. minden tizedik fehér emberben megtalálható egy ún. atipikus variáns (Harada és mtsai, 1978). Ennek működése és izoenzimképe megegyezik a szokásos enzimmel, de optimuma pH 8,8-nál van és lassabban bontja az alkoholt, mint az előbbi.

A fentieknek az ún. tolerancia létrejöttében is fontossága lehet. Az alkoholtoleranciának, tehát a *megszokásnak* a lényege, hogy az alkohol szervi és pszichikus hatása idővel gyengül, és az iszákos ember alkoholigényeinek kielégítésére mind több szeszes italt *kénytelen* inni. E rég ismert jelenség mechanizmusa, mely valószínűleg mindenfajta addikciónál közös, a rengeteg kísérletezés ellenére, még mindig nem ismert. Magyarázatát vagy abban kell keresni, hogy az alkoholistákban megváltozik az alkoholbontás gyorsasága, illetve útja, vagy abban, hogy az idegsejtek hozzászoknak az alkoholhoz, azaz idővel kevésbé reagálnak a hatására.

A tolerancia anyagcserefüggő mechanizmusát megvilágítani látszott a májsejtek citoszoljában levő ADH mellett működő mikroszomális alkohoxidáló rendszer (MEOS) megismerése, valamint az ADH bénításának lehetősége pirazolderivátumokkal, leginkább a nem-toxikus 4-metilpirazollal. Ennek alkalmazásával sikerült előbb patkányban (Rubin és Lieber, 1968), majd emberben (Salsapuro és mtsai, 1978) kimutatni, hogy ha az ADH-t bénítják, alkoholfogyasztás után a MEOS aktivitása akár kétszeresére is nő. Ez egyben megmagyarázza azt is, hogy a józan állapotban levő idült alkoholistákban miért gyenge a nyugtatók és altatószerek hatása (Lee és mtsai, 1964). Mindez azonban csak addig érvényes, amíg a vér alkoholszintje nem haladja meg a 0,15%-ot. Ennél nagyobb koncentrációk gyengítik a MEOS aktivitását, és ilyenkor az előbb említett anyagok már lassabban bomlanak le. E jelenség ugyanakkor magyarázatul szolgál az alkohol és a központi idegrendszer depresszánsainak színergizmusára.

A lebontást meghatározó (rate limiting) tényezőt hosszú ideig az ADH-ban látták. A MEOS megismerése ezt kérdésessé tette, de amióta kiderült, hogy az utóbbinak a normális ember alkohollebontási menetében nincs vagy alig van szerepe és ez semmiképpen sem elsődleges, ismét az ADH meghatározó volta került előtérbe. Újabban azt tartják, hogy nem önmaga az ADH, hanem a máj NAD/NADH aránya játssza a főszerepet. Ezt több kísérleti tény támasztja alá, egyebek között az, hogy az alkohol oxidációja alatt a NAD/NADH hányados erősen csökken (Räihä és Oura, 1962). Egy másik bizonyíték emellett az alkoholisták vércukorszintjének csökkenése, mely szintén ennek az aránynak az eltolódásán alapszik (Krebs és mtsai, 1969).

A tolerancia másik magyarázata az lenne, hogy az idegsejtek idővel hozzászoknak az alkoholhoz. E jelenség vizsgálatát rendkívül megnehezíti az, hogy nem ismerjük pon-

tosan az alkohol ideghatásának mibenlétét. Ez nyilvánvalóan kétféle úton érvényesül. Az egyik az alkohol *altató és sejtbenítő* hatása, a másik az alkohol egyes származékainak az addikciót okozó alkaloidokhoz hasonló tulajdonsága. Az első tényező nem jöhet számításba: az alkohol hatáserőssége (az altatószerekhez vagy más anyagokhoz hasonlóan) a lipídoldékonyságtól, azaz a víz/lipid megoszlási hányadostól és az ezzel kapcsolatos *felszínaktivitástól* függ. Mivel az alkoholnak e tulajdonsága állandó, és nem képzelhető el változás az idegsejtek anyagi összetételében, az idegrendszeri tolerancia magyarázatát csakis az alkohol, illetve az acetaldehid alkaloid hatású izokinolin- és hidropapaveralin- (l. a későbbiekben) származékaival szembeni megváltozott reakció adhatja.

Ennek magyarázatára Axelrod (1968) háromféle lehetőséget vetett fel: (I.) a receptorok aktivitásának csökkenése; (II.) valamilyen endogén anyag vagy anyagok, melyek közvetve okozzák vagy közvetítik az alkohol hatását; és végül (III.) az alkaloidszerű alkoholtermékek lebontásának vagy inaktíválódásának meggyorsulása. Először Axelrod (1956) a morfinhozzászokás mintájára azt tette fel, hogy ahogy a máj mikroszómáiban demetiláló enzimek aktív anyagcseréjű lókusza a morfin hatására megfogynak, hasonló folyamat menne végbe az agysejtekben az alkohol hatására. Mikor e hipotézist több kísérlet megcáfolta, felvetette a „tachyphylaxis” lehetőségét a toleranciában (Axelrod és mtsa, 1962), mivel egyes anyagokhoz való hozzászokás valóban noradrenalin vagy egyéb endogén transzmitterek (ingerületkövetítők) csökkenésével jár együtt. Sikert is kimutatni, hogy az alkohol közvetetten gátolja az acetilkolin felszabadulását (Kalant és Grosse, 1967). Később azonban kiderült, hogy ennek semmiféle összefüggése nincs a toleranciával. Chin és Goldstein (1977) a sejtmembrán eltérő működésére vezető vissza a tolerancia különbözőségét. Ezenkívül még

számos teória merült fel a tolerancia magyarázatára, de mindegyiket rendre megcáfolták, és így a mai napig sem sikerült a jelenség mibenlétét megnyugtatóan tisztázni.

4. Az acetaldehid oxidációja és hatásai

Az alkohol-anyagcsere első köztterméke az acetaldehid, igen aktív és toxikus vegyület, mely nagy gyorsasággal kötődik különböző anyagokhoz, elsősorban fehérjékhez. Emellett igen gyorsan oxidálódik: az oxidáció sebessége messze meghaladja az átlagosan 100 mg/kg/óra sebességgel lebontott alkoholból adódó mennyiséget. Így vérszintje normális emberben az elfogyasztott alkoholemennyiségtől függetlenül 35 μM alatt van. Enzimjének, az ALDH-nak két izoenzimje ismeretes: az elektroforézis során az E_1 -gyel jelölt a lassabban és az E_2 -vel jelölt a gyorsabban haladó típus (Greenfield és Pietruszko, 1977). Az előbbinek nagy, az utóbbinak kicsi az acetaldehidre vonatkozó K_m -e (kötődési aktivitása); pH-optimumuk is eltérő, 9,7 és 9,0, és a disulfirammal való gátlóhatóságok is különböző: 90% és 30%. Az ALDH-t gátló anyag egyébként több is ismeretes; a legelterjedtebb az alkoholisták leszoktatásánál használt disulfiram (biszdietilkarbamid, diszulfid) és a CCC (kalcium-cianamid és kalcium-karbamid keveréke). Ezek hatása alatt alkoholivás után 1 mM-re, sőt afölé is emelkedik az acetaldehidszint, és emiatt igen jellemző értágulószerű reakció alakul ki.

Régóta közismert bizonyos keleti rasszok feltűnő reakciója az alkoholra (lásd VII/5. fejezet), ezért is ennek az enzimnek az eltéréseit teszik felelőssé.

Az acetaldehid koncentrációja a májban az alkoholból való keletkezése és az ezt követő oxidációja által beállított állandó egyensúlyi állapotot tükrözi. Ez a kvázi-egyensúly mindaddig állandó marad, amíg az ALDH aktivitása elég a keletkező acetaldehid oxidációjához. Ha az

acetaldehid koncentrációja megemelkedik, többet oxidálnak a mitokondriumon kívüli magas K_m -mel bíró ALDH-k, és így védik a májsejteket az acetaldehid káros hatásaitól. Ugyanekkor versengésbe kezdenek az ADH-val a NAD-ért, és így csökkentik az etanol oxidációját és másodlagos módon akadályozzák újabb acetaldehidmennyiségek termelődését (Lindros, 1975).

Mindez bizonyíthatóan igaz az ép szervezetben, de súlyos alkoholistákban már nem. Ezekben ugyanis normális ADH mellett megemelkedik az acetaldehidszint (Kors-ten és mtsai, 1975), egyesekben a nem alkoholistákban található koncentráció sokszorosára (Véghelyi és mtsai, 1973), és egy újabb észlelés szerint ez a tulajdonság még a nem alkoholista leszármazottakban is megmarad (Schuckit és Rayses, 1979).

Újabb kísérletek a régebbi elképzelésekkel szemben mindinkább arra mutatnak, hogy az alkoholnak magának alig van kórélettani hatása, és a legtöbb ún. alkoholhatást az acetaldehid hozza létre. Lehet, hogy a nők alkohollal szembeni fokozott esendősége is az esetükben észlelt magasabb véracetaldehid-szinttel magyarázható (XXXIX. táblázat). A IV. fejezetben részletezett mutagenitást is erre vezetjük vissza. Ezeken túl egy sor biokémiai hatás — pl. hogy gátolja a koenzim-A aktivitását (Ammon és mtsai, 1969) és a mitokondriumokban, különösen az agy mitokondriumaiban folyó oxidatív foszforilációt (Majchrowicz, 1965) — is lényeges lehet.

Az acetaldehid más utakon is befolyásolja a noradrenalin és egyéb biogén aminok anyagcseréjét, pl. elősegíti az idegi noradrenalin felszabadulását (Duritz és Truitt, 1966). Végül, de nem utolsósorban a noradrenalin, adrenalin és a szerotonin Schiff-bázisokat képez, melyekből tetrahidroizokinolin, tetrahidropapaveralin és még több hasonló hatású vegyület keletkezik (Collins és Cohen, 1968; Bringmann, 1979). Ennek alapján elképzelhető,

hogy az alkoholaddikcióért és -dependenciáért is az acetaldehid felelős.

Nem térünk ki az alkoholizmussal összefüggő több jelenség, mint a delirium tremens, a dependencia és a de-nervációs szuperszenzitivitás modelljeinek és az erre vonatkozó feltételezések leírására, már csak azért sem, mert e következmények nagyon nehezen vizsgálhatók megbízható módon emberen, az állatkísérletek pedig — e jelenségek idegrendszeri összetevői miatt — igen kevésbé világíthatják meg az emberi körülményeket. Mindezeknél is mind többször merül fel manapság az acetaldehiddel való kapcsolatuk.

Végül újra csak azt hangsúlyozzuk, hogy jelenlegi tudásunk szerint az *acetaldehid* tekinthető a szeszestital-fogyasztást követően észlelhető biológiai jelenségek főszereplőjének.

IV. Az alkohol genetikai ártalmassága

Dr. Osztovics Magda

[6] „... iszik szegény, iszik beteg,
szik aggastyán és gyerek,
szik főpap, iszik dékán,
szik hógom, néném, bátyám,
szik apám, iszik anyám,
szik minden egyáltalán,
szik száz és iszik ezer,
egész világ nyakal-vedel.”

Carmina Burana
(„Míg kocsmában jól időzünk”),
Weöres S. ford.

Az alkohol élvezete „történelmi” szokás: kezdettől fogva kíséri a nyugati civilizációt. Már a legősibb írásos emléken, a Gilgames eposzban szó esik arról, hogy a világ-mindenség keletkezésekor a sorsintéző istenek részegeskedés közepette vetettek véget a hatalomért folytatott versengéseknek. Az alkoholfogyasztás olyannyira és oly régóta hozzátartozik a nyugati világ életformájához, hogy azt nagyon gyakran mint etnográfiai jellemzőt jegyezték fel, akár csak az iskolarendszert, a házassági szokásokat, a politikai szervezetséget stb. Hérodotosz például leírta azt a perzsáktól hallott „pletykát”, miszerint a görögök legkomolyabb ügyeiket ittas állapotban tanácskozták meg, de tudósít arról is, mint ittak Kyros udvarában és mit, hogyan ittak az egyiptomiak és a szkíták.

Nem hiányoznak a tilalmakra vonatkozó történelmi emlékek sem. Hammurabi törvénnyel korlátozta az alkoholfogyasztást, az Újszövetségben az Apostolok Levelei mérsekletességre intenek, Mohamed első tilalma az alkoholra vonatkozott. E korábbi tilalmak általában *morális* vagy *gazdasági* indíttatásúak voltak. Az alkoholizmus egészségre káros hatása ugyan régi korok óta közismert, sőt nem új az a gyanú sem, hogy a szülői alkoholizmus kö-

vetkeztében károsodhatnak az utódok, mégis, pontos tudományos bizonyítékok hiányában az élvezet—károsodás mérlegét nem lehetett elkészíteni.

Amikor századunkban a táplálkozási hiánybetegségek és a járványok a közegészségügyi kutatások perifériájára szorultak — legalábbis a fejlett országokban —, elsőrendű témává léptek elő a rosszindulatú daganatok és a veleszületett rendellenességek. Mindkét kórállapot okainak kutatása során felvetődött a túlzott szeszesital-fogyasztás szerepe.

Ismeretes, hogy a veleszületett rendellenességek jelentős része genetikai ártalom következménye. Az alkohol genetikai ártalmasságának, az ún. mutagén hatásnak vizsgálata úgy lendült fel, ahogy a vizsgálómódszerek tökéletesedtek. Az e téren eddig végzett munka nem túl nagy, de az eredmények biztatóak. Úgy tűnik, hogy a közeljövőben választ kapunk arra a kérdésre, amelyen a korábbi vizsgálódások erőfeszítései megbuktak: miért nem nyilvánul meg markánsabban ebben a több ezer év óta „nyakaló-vedelő” világban az alkoholbetegség utódokat károsító biológiai hatása?

Az utóbbi években kiderült, hogy a mutagén és a daganatkeltő, ún. karcinogén hatások sok tekintetben hasonlóságot mutatnak, jelenleg a két kutatási területen több azonos vizsgálómódszert alkalmaznak. Erre való tekintettel, az alkohol mutagén hatásának tisztázására végzett vizsgálatok ismertetése előtt, röviden ismertetjük a karcinogén hatás kutatására irányuló munkákat is.

A) Karcinogén hatás

Az elmúlt évtized végén nagy érdeklődést keltett az a megfigyelés, hogy Közép-Afrikában, azokon a területeken, ahol az emberek egy bizonyos házilag készült kukoricapálinkát, a kachasut fogyasztják, feltűnően gyakori a nyelőcsőrák (McGlashan, 1968, 1969). Nyelőcsőrákot aránylag gyakran észleltek olyanok között is, akik kukoricából készült sört isznak (Collis és mtsai, 1971). Ezen adatok alapján felmerült a gyanú, hogy a kukoricából készült italokban nitrozoaminszerű, potenciálisan karcinogén anyag van. Ezt azonban eddig egyértelműen nem sikerült igazolni (Cook, 1971).

Egyes kutatók arra gondolnak, hogy az említett rákos megbetegedéseket az iszákosok mértéktelen dohányzásával lehet összefüggésbe hozni. Elégge meggyőző bizonyítékok vannak azonban arra, hogy alkoholbetegekben nem a dohányzás okozta tüdőrák fordul elő gyakrabban (Mc Michael, 1978).

A legtöbb kutatónak az a véleménye, hogy alkoholbetegekben a baj okát a megváltozott, *felborult anyagcsereben* kell keresni. Az anyagcserezavarok következtében az alkoholtartalmú italokban előforduló — vagy esetleg más élvezeti cikkekben vagy gyógyszerekben a szervezetbe jutó — prekarcinogén anyagok (olyan vegyületek, amelyekből a szervezetben lesznek rák okozók) nem bomlanak el, és így kifejtetik ártalmas hatásukat.

Az említetteken kívül természetesen több más elképzelés is felmerülhet az alkohol karcinogénitására vonatkozóan; korszerű módszerekkel kísérletes vizsgálatokat azonban eddig nem végeztek. Ösztönzést valószínűleg majd attól az aktivitástól lehet várni, amely ebben a kérdésben, a jelek szerint a kísérletes, molekuláris szintű mutagenézis területén tapasztalható. A lényeg azonban az,

amit a WHO állásfoglalása is tükröz: alkoholbetegekben a daganatos megbetegedések 2—3-szor gyakoribbak a szokásosnál.

B) Mutagén hatás

1. Kromoszómaértalmak

A mikroszkópban igazolható genetikai ártalmakat *kromoszómaaberrációknak* nevezzük. Ezeknek egyik formáját a *számbeli kromoszóma-rendellenességek*, az ún. *genommutációk* képezik. A kromoszómák számbeli aberrációinak közvetlen oka a szülői, az eseteknek többségében az anyai ivarsejtek képződésekor, a számcsökkenő osztódás során bekövetkező „non-disjunctio”, azaz a homológ kromoszómák el nem válása. Emiatt az ivarsejtekbe a szokásos 23 kromoszóma helyett 24 vagy 22 kerül. Az utóbbi általában megtermékenyítésre alkalmatlan. Ha viszont a 24 kromoszómás pete találkozik az ondósejttel, akkor az utódban eggyel több: 47 kromoszóma lesz minden sejtben. (Ilyenkor *trisómiáról* beszélünk, mivel valamelyik kromoszómapárhoz még egy harmadik kromoszóma is társul.) A kromoszómák mennyiségi megváltozása a magzati fejlődést oly mértékben károsítja, hogy az többnyire még a méhen belül elhal. Ha mégis megszületik, néhány kivételtől eltekintve, sokszoros „generalizált” testi fejlődési rendellenességeket mutat és értelmi fogyatékos lesz.

A kromoszómák számbeli aberrációi az esetek túlnyomó többségében (kb. 96—97%-ában) *új mutációk*. A genommutációk okát is elsősorban valamilyen *környezeti ártalomban* kell keresni. Ilyen külső károsító tényező elméletileg lehetne az alkohol is, de az eddigi nem kis számú

tapasztalatok ezt csaknem teljes mértékben kizárják. Az el nem válás okozta kromoszóma-rendellenességek — köztük elsősorban a gyakoriság tekintetében előkelő helyet elfoglaló 21-triszómia: a Down-kór (mongol idiocizmus) okát — a világ különböző helyein már oly sok szempontból megvizsgálták, de a szülői alkoholizálás oki szerepének még a gyanúja sem merült fel.

Amíg az emberben tett megfigyelések alapján az alkohol el nem válást okozó hatása valószínűtlen, addig az alacsonyabb rendű élőlényekben a kísérletek jelentős része éppen ezt a hatást igazolta (Barthelmess, 1957; Harsányi és mtsai, 1977; Maguire, 1976; Sax és Sax, 1966). Fontos azonban tudni, hogy a kísérletekben kizárólag csak az etanol hatását vizsgálták és feltételezhető, hogy a sejtekben észlelt kóros jelenségek (pl. a kromoszómák ragadóssá válása) az aránylag nagy adagban alkalmazott etanol *citotoxikus* (sejtkárosító) hatásával függtek össze. Bár a vizsgálók többsége óvakodott attól, hogy az etanollal az alacsonyabb rendű szervezetekben végzett kísérleteket az emberi alkoholbetegség modelljének állítsa be, előfordul, hogy ezeket az eredményeket emberre érvényesnek nyilvánítják — természetesen helytelenül.

A kromoszóma-rendellenességek másik formájában nem a kromoszómák száma tér el a normálistól, hanem egyes kromoszómák mikroszkópos szerkezetében következik be változás. Ez felel meg a *kromoszómamutációnak*. A *szerkezeti* kromoszómaaberrációkban az észlelhető következmények változóak. A klinikai manifesztáció szempontjából egyes szerkezeti rendellenességek ártalmatlanok, mások pedig a számbeli aberrációkhoz hasonlóan súlyosak. A szerkezeti kromoszómaaberrációk esetében még nem végeztek olyan széles körű kutatásokat, mint a számbeli esetében. Az alkohol mutagén hatására irányuló kutatásokban ezért célszerűnek ígérkezett a kromoszómák szerkezeti aberrációinak vizsgálata, amely egyébként a kísérletes mutagenézis egyik gyakran használt módszere.

Mivel a kromoszómák szerkezeti elváltozásainak alapja a kromoszómák *törése*, a vizsgálok növényekben (Rieger és Michaelis, 1960), kis emlősökben (Chaubey és mtsai, 1977; Manna és Mazumder, 1964; Schöneich, 1966) és emberi sejt-, illetve szövettényészetekben (Obe és Ristow, 1979; Obe és mtsai, 1979; Véghelyi és mtsai, 1978), többségében az etanol, egyes esetekben az alkoholtartalmú italok más összetevőinek kromoszómatörést okozó hatását tanulmányozták.

Az emlős és a humán szomatikus (testi) sejtekben sem az etanol, sem a butanol, propanol, n-amilalkohol *nem* okozott nagyobb mértékű kromoszómatörést vagy szerkezeti aberrációt. Rieger és mtsai (Rieger és Michaelis, 1960; Rieger és Michaelis, 1970; Rieger és mtsai, 1975) Vicia fabában (lóbab) észleltek ilyen elváltozásokat, de ugyanakkor azt is kimutatták, hogy az etanol csak akkor okoz kromoszómaaberrációkat, amikor az oxidatív anyagcsere-folyamatok sebességét növelik. Eriksson és mtsai (1974) vizsgálataiból pedig arra lehetett következtetni, hogy az anyagcserének ebből a szempontból fontos — feltehetően döntő — mozzanata az etanolnak acetaldehiddé való oxidációja.

Az anyagcsere jelentőségét szem előtt tartva, a továbbiakban az emberben végzett vizsgálatok kerültek előtérbe. Az első megfigyelés az volt, hogy az idült alkoholbetegekben a *vérsejttenyészetek sejtjeiben* fokozott arányú kromoszómatörést lehet észlelni. A kromoszómakárosodás mértékét azonban korszpecifikusnak találták, azaz fiatalabb alkoholbetegekben — feltehetően a rövidebb izsakos múlt miatt — a kromoszómatörések aránya kisebb volt, mint az idősebbekben (Obe és Herha, 1975).

Magunk heveny alkoholintoxikációban (mérgezésben-részségben) vett vérből tenyésztett sejtekben nem észleltünk fokozottabb mértékű kromoszómatörést (XXV. táblázat). Az előbb említett vizsgálat eredményeitől való eltérést valószínűleg a vizsgált személyek eltérő kiválasz-

tásával lehet megmagyarázni: saját vizsgálatainkban az említettől eltérően csupán egy idült alkoholbeteg volt.

Az anyagcsere szerepének tisztázása, a *metabolitok* (anyagcsere-köztitermékek) mutagén hatásának vizsgálata rendkívül fontos lépés az alkohol genetikai hatásának kutatásában. Ez nemcsak a korábban említett eredményekből következik, hanem abból a megfontolásból is, hogy az alkoholbetegség okozta anyagcsere-elváltozások súlyossága *nagyfokú egyéni változatosságot* mutat, és az alkoholizálás időtartama e tekintetben másodrendű jelentőségű. Ennek jelentőségére utaltak saját kísérleteink is, amelyeket az alkohol-anyagcserét megváltoztató disulfirammal kezeltékben végeztünk alkoholfogyasztás alkalmával. E kísérleti alanyok vérében az *acetaldehid-vérszint minimális mennyiségű alkohol elfogyasztása után jelentősen emelkedett, és ezzel párhuzamosan fokozott mértékű kromoszómatorés volt megfigyelhető a sejtekben* (XXVI. táblázat). Normális egyének, azaz nem alkoholbeteg sejtenyészetét acetaldehiddel kezelve, csak extrém nagy adagok után (80—400 μM) figyelhattunk meg kromoszómatorést a kontrollsejteknel nagyobb arányban (XXVII. táblázat).

Más vizsgálok acetaldehiddel kezelték Fanconi-anémiás (vérszegénységben szenvedő) betegből származó vérsejteket, azaz olyan sejteket, amelyekben a DNS-szál törését kijavító (ún. reparációs enzim) mechanizmus hibás (Obe és mtsai, 1979). Az acetaldehidkoncentráció ezekben a kísérletekben olyan csekély volt, amely mellett normális egyének sejtjeiben nem jelentkezett kromoszomakárosodás. Ezzel szemben a Fanconi-vérszegénységben szenvedő egyén sejtjeiben ez kimutatható volt. Az eltérés magyarázata abban rejlik, hogy ép sejtekben a normálisan működő reparációs enzimek kijavítják az acetaldehid okozta sérüléseket a DNS-szálban.

Az etanol metabolitjának, az acetaldehidnek kromoszóma-aberrációt okozó hatása — amelyet később más

A kromoszómaaberrációk és SCE („Sister Chromatid Exchange” = testvérkromatidok kicserélődése) gyakoriság heveny intoxikált (mérgezett = részeg) és normális személyben

Vizsgált személyek	Alkohol-koncentráció a vérben ‰	Kromoszómaaberrációk gyakorisága				SCE gyakoriság	
		Vizsgált sejtek száma	Kr. aberr. száma/100 mitózis			Vizsgált sejtek száma	$\frac{\text{SCE/sejt}}{X}$
			Kroma- tidtörés	Izokro- matid- törés	Kroma- tidkicse- relődés		
<i>Heveny intoxikációban</i>							
K. F.	0,36	100	0,01	0,00	0,00	20	7,15
S. T.	0,31	100	0,00	0,00	0,00	12	6,37
P. J.	0,31	88	0,01	0,01	0,00	20	7,00
K. L.	0,25	100	0,00	0,00	0,00	20	5,00
T. M.	0,12	100	0,03	0,01	0,00	20	12,00
A. S.	0,10	100	0,00	0,00	0,00	22	7,00
<i>Heveny intoxikáció előtt és alatt</i>							
I. J.	—	100	0,00	0,01	0,00	66	7,79
	—	100	0,00	0,00	0,00	22	8,95
	0,10	100	0,01	0,00	0,00	18	6,83
	0,25	100	0,00	0,02	0,00	20	7,95
	0,15	—	—	—	—	10	8,20

Kontroll szemé- lyek							
G. J.	100	0,00	0,01	0,00	0,00	1,00	8,90
M. M.	100	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00
V. M.	100	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,23
S. P.	100	0,02	0,01	0,00	0,00	3,00	5,88
H. G.	100	0,01	0,00	0,00	0,00	1,00	8,60
S. B.	100	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	12,17

**A kromoszómaaberrációk és a SCE gyakorisága három személy vérésejtjeiben
Disulfiram-kezelés alatt, majd az alkoholfogyasztás alkalmával emelkedett
acetaldehid-vérkoncentráció mellett**

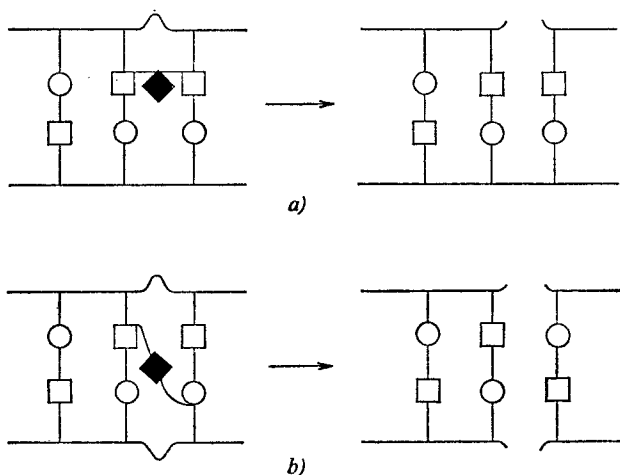
Vizsgáltak kezelése	Acetal- dehid- koncent- ráció a vérben μM	Kromoszómaaberrációk gyakorisága				SCE gyakoriság	
		Vizsgált sejtek száma	Kr. aberr./100 mitózis			Aberrációt mutató sejtek %-a	Vizsgált sejtek száma
			Kroma- tidtörés	Izokro- matid- törés	Kroma- tidkise- relődés		
K. B. — Disulfiram Disulfiram + alkohol	— 130	60 100	0,03 0,00	0,00 0,05	0,00 0,02	3,3 6,0	20 20
S. G. — Disulfiram Disulfiram + alkohol	— 117	100 100	0,01 0,02	0,01 0,03	0,00 0,02	2,0 7,0	18 20
K. S. — Disulfiram Disulfiram + alkohol	— 340	100 30	0,00 0,01	0,03 0,08	0,00 0,00	3,0 9,0	20 20
							9,00 16,30 12,88 17,80 7,60 21,65

A kromoszómaaberrációk és a SCE gyakorisága etanolal, acetaldelhiddel és Mitomycin C-vel (acetaldelhidhez hasonló hatása miatt) kezelt és kezeletlen humán veresjtenyészetekben

Sejtenyészetek kezelése	Kromoszómaaberrációk gyakorisága					SCE gyakoriság	
	Vizsgált sejtek száma	Kr. aberr./100 mitózis			Aberrá- ciót mutató sejtek	Vizsgált sejtek száma	SCE/sejt X
		Kroma- tidtörés	Izokro- matid- törés	Kroma- tidkicsé- relődés			
Etanol 0,50/o	100	0,00	0,00	0,00	0,00	20	7,14
Etanol 1,40/o	100	0,01	0,00	0,00	1,00	20	6,40
Acetaldehyd 400 µM	70	0,08	0,12	0,07	19,00	10	42,20
Acetaldehyd 80 µM	100	0,05	0,05	0,01	9,00	16	19,20
Acetaldehyd 40 µM	100	0,01	0,00	0,00	1,00	20	13,38
Acetaldehyd 20 µM	100	0,00	0,00	0,00	0,00	20	9,70
Mitomycin C 2×10 ⁻⁶ mg/ml	100	1,06	0,78	0,53	53,00	20	88,10
Kezeletlen I.	100	0,00	0,00	0,00	0,00	33	6,76
Kezeletlen II.	100	0,01	0,01	0,00	2,00	66	7,70

kutatók is megerősítettek (Ilinszkij és mtsai, 1978) — nem meglepő. Korábban már egy másik aldehidről, a formaldehidről is kiderült, hogy DNS-károsodást okoz. Ennek a hatásnak az a lényege, hogy a formaldehid és a legutóbbi adatok szerint az acetaldehid is (Obe és mtsai, 1979) összekapcsolja a DNS-szálakat egy-egy ponton, az összekapcsolódás („DNS cross link”) pedig törést eredményez (8. ábra).

A teljesség kedvéért említjük még, hogy több kutató vizsgálta alkohollal kezelt egerekben, az ún. domináns letális (első generációban halálozást okozó) próba segítségével, az ivari sejtekben esetleg fellépő kromoszóma mutációt. Ennek lehetősége eddig csak egy kísérletben merült fel (Badr és Badr, 1975), de azt a későbbi vizsgálok nem tudták megerősíteni (Chaucan és mtsai, 1978; Machemer



8. ábra. Az acetaldehid károsító hatása a DNS-re.

Ugyanazon DNS-szálban két ponton (a), vagy a két szál egy-egy pontján (b) létrejött összekapcsolódás után a DNS-szál eltörik

és Lörka, 1975; McGregor és Wickramaratne, 1977). Egy másik kísérletben az egereket alkoholtartalmú italok különféle összetevőiből készült keverékkel kezelték, és nem volt kizárható, hogy a kezelés az ivarsejtekben kromoszóma mutációt okozott (Gibbel és mtsai, 1979). Ilyen jellegű állatkísérletek folytatása nagyon kívánatos, mert az eltérő eredményeket általában a kísérletekben használt állattörzsek eltérő alkoholérzékenységevel magyarázzák. Így felmerül a gyanú, hogy valójában az alkohol-anyagcsere eltérése állhat a háttérben. Ha pedig ez igazolható, akkor ez azt a nézetet erősítené, miszerint az alkohol mutagén hatása valójában az alkoholbeteg anyagcsere-eltérésének, esetleg örökölt vagy szerzett hibájának a következménye.

2. Károsodás molekuláris szinten

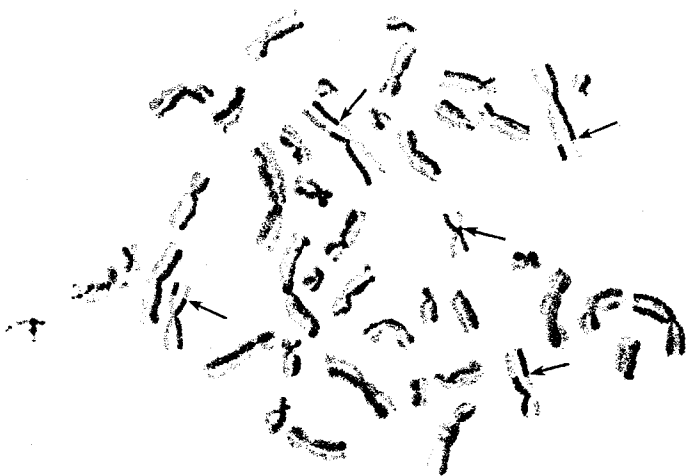
Ismert, hogy kémiai anyagok tartós, átörökíthető elváltozásokat okozhatnak a DNS-molekulában, és ezek az elváltozások, az ún. *pontmutációk* csak különféle közvetett módszerekkel mutathatók ki, mikroszkópban nem láthatók. A pontmutációk általában, a mikroszkopikus kromoszómaaberrációkhoz hasonlóan, súlyos fejlődési rendellenességekben nyilvánulhatnak meg.

Az eddigi tapasztalatok szerint az alkohol alacsonyabb rendű szervezetekben, közelebbről baktériumokban még akkor sem okoz pontmutációt, ha az alkoholt előzőleg mikroszomális enzimekkel aktiválták (McCann és mtsai, 1975; Véghegyi és mtsai, 1978). Pontmutációt alkohollal kezelt *Drosophilában* (*ecetmuslica*, a genetikusok kedvelt vizsgálati anyaga) sem tudtak kimutatni (Vogel, 1972). Bizonyos baktériumtörzsekben azonban azt találták, hogy az *acetaldehidkezelés* pontmutációt eredményez (Véghegyi és mtsai, 1978).

A molekuláris DNS-károsodások kutatásában az utóbbi

években nagy fellendülés tapasztalható, elsősorban a vizsgálóeljárások fejlődésének köszönhetően. Néhány évvel ezelőtt fedezték fel, hogy mutagén hatású anyagok a sejtekben a testvérkromatidokban a részek kicserélődését fokozzák. Ezt a jelenséget, amelyet az angol megjelölés (sister chromatid exchange) alapján SCE rövidítéssel említ a hazai szakirodalom is, ugyanis mikroszkópban jól lehet vizsgálni (9. ábra). Önmagában azonban az SCE csupán érzékeny indikátora a DNS-molekulában bekövetkezett, mikroszkopikusan nem látható elváltozásnak. Valószínűleg a DNS-szál megkettőződésének hibáját („misreplication”) jelzi (Evans, 1977). Az SCE-gyakoriság fokozódása a sejtekben összefüggést mutat a pontmutációk arányának fokozódásával, és az a korreláció jellemző lehet az ártalmat kiváltó vegyületre.

Az SCE-gyakoriság vizsgálatát, mint sokat ígérő, a mo-



9. ábra. Az SCE („Sister chromatid exchange” = testvérkromatid-kicserélődés) módszer

lekuláris DNS-ártalmat jelző módszert alkalmaztuk kutatásainkban. Az eddigi vizsgálatok eredményeit az alábbiakban foglaljuk össze:

I. Különböző egyénektől *heveny részegség* alkalmával vett vérből tenyésztett sejtekben a SCE-érték *nem* tér el jelentősen a normális, nem részeg egyének sejtjeiben észlelt értéktől (XXV. táblázat).

Disulfiramkezelés alatti alkoholfogyasztáskor vett vérben viszont a sejtekben a korábbi értékhez képest *fokozódik a SCE-arány* (XXVI. táblázat). Ezt az észlelést a vizsgált egyénekben megállapított acetaldehid-vérszint emelkedésével hozzuk összefüggésbe, azaz arra gondolunk, hogy a DNS-károsodást az alkoholelbomlás első anyagcsereterméke, az acetaldehid okozza.

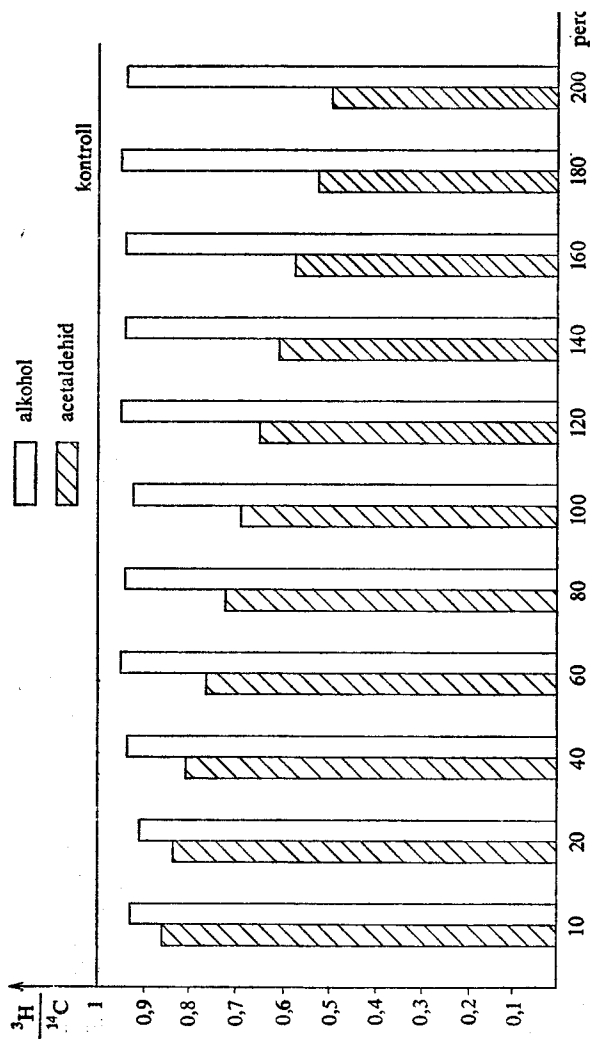
II. Alkohollal kezelt, normális egyénekből származó sejtekben az SCE-gyakoriság nem változik. Fokozódik azonban a SCE-arány, ha a sejteket acetaldehiddel kezeljük, és ez a *hatás a dózissal összefüggésben van* (XXVII. táblázat).

III. Az acetaldehid DNS-szintézist gátol, ez a *hatás irreverzibilis* (Bartha és mtsai, 1979). Kínai hörcsög petefészeksejtjeiben az acetaldehid az alkohollal ellentétben jelentősen csökkenti a szintézist (10. ábra).

A fenti eredményeket más kutatók is megerősítették (Obe és Ristow, 1979; Obe és mtsai, 1979; Ristow és Obe, 1978), ezenkívül azt is igazolták, hogy az alkoholon (etanolon) túl a metanol, a propanol, valamint a butanol sem fokozza az SCE-gyakoriságot (Obe és mtsai, 1979).

Az ismertetettekből kitűnik, hogy a pontmutációk szempontjából sem annyira az alkoholos italok különféle alkotórészei, hanem az anyagcsere-köztitermékek, elsősorban az acetaldehid érdemelnek különleges figyelmet.

Az alkohol mutagén hatásának kutatásakor kezdetben az alacsonyabb rendű szervezetekben a pontmutációra visszavezethető változásokat vizsgálták, majd a kromoszóma vizsgálati módszerek tökéletesedésével alkalom nyí-



lott emberi sejtekben is a kromoszómák tanulmányozására. Az így kapott adatok már rávilágítottak arra, hogy a mutagén hatás az anyagcserével összefüggésben jelentkezik. A vizsgálódásban ma már elérkeztünk a molekuláris szinthez. A molekuláris genetikai kutatásokban a vizsgált folyamatok bonyolultsága miatt mindig meglepetésre lehet számítani. Így bármennyire érdekesek, sőt tetszetősek az ismertetett kísérletes adatok, a következtetésekben, az emberre való adaptálásban óvatosnak kell lenni. Még akkor is, ha a következő vizsgálódások megerősítik az anyagcsere-köztitermékek potenciálisan mutagén hatására vonatkozó eddigi megfigyeléseket, további kutatásokra, elsősorban klinikai-epidemiológiai vizsgálatokra van szükség, hogy tisztázni lehessen, mikor és hogyan érvényesül a mutagén hatás az alkoholistákban.

A *klinikai vizsgálatok* eddig annyit derítettek ki, hogy az iszákos és alkoholista anyák gyermekeiben a magzati alkohol szindróma különböző megnyilvánulási fokozatait viszonylag gyakran lehet észlelni (Czeizel és mtsai, 1981). Ez a körkép azonban nem mutáció, hanem a terhesség alatt érvényesülő teratogén hatás következménye.

A fővárosi alkoholbeteg nők és utódaik komplex epidemiológiai vizsgálatakor (Czeizel és mtsai, 1981) a 323 anya 552 gyermekében a pontmutációkat letális és látható

16. ábra. A DNS-szintézis csökkenése acetaldehid hatására.

Kínai hörcsög petefészeksejtjeit $0,02 \mu\text{Ci/ml}$ C-timidint tartalmazó tápfolyadékban szaporítottuk, 18 órán keresztül. Ezután a tenyészeteket $0,5\%$ etanollal, ill. $110 \mu\text{M}$ acetaldehiddel kezeltük 18 órán keresztül. Ekkor mosással minden anyagot etlávoltítottunk a tenyészetekből, majd $10 \mu\text{Ci/ml}$ ^3H -timidint tartalmazó médiumban tenyésztettünk tovább, és közben 30 percenként mértük a timidinaktivitást, mint a DNS-szintézis indikátorát. Az etanol nem befolyásolta a DNS-szintézist, a kontrollokhoz képest jelentős változás nem volt észlelhető. Ezzel szemben az acetaldehid jelentősen gátolta a sejtekben a DNS-szintézist, és ez a gátlás az idővel arányosan nőtt; 2 óra múlva az eredetinek 50% -ára csökkent

Az alkoholbeteg és illesztett kontroll asszonyok terhességeinek száma és kimenetele

Terhesség kimenetele	Művi vetélés		Spontán* vetélés		Halvaszületés		Élve- születés		Összes No	%
Minta	No	%	No	%	No	%	No	%		
Alkoholbeteg n = 323	542	35,0	190	12,3	21	1,3	797	51,4	1550	100,0
Gyakoriság	35,0—44,2 ⁺		18,8—27,7 ⁺⁺		2,6—4,2 ⁺⁺⁺		2,47 ^{**}		4,80 ^{**}	
Illesztett kontroll n = 323	193	21,4	68	7,5	8	0,9	633	70,2	902	100,0
Gyakoriság	21,4—33,3 ⁺		9,6—17,6 ⁺⁺		1,2—2,5 ⁺⁺⁺		1,96 ^{**}		2,97 ^{**}	

* méhen kívüli terhesség figyelmen kívül hagyva

** az egy főre eső gyakoriság

+ összes terhesség és a vizsgálatra kiválasztott élvészületés nélküli terhességek %-ában kifejezve

+ összes vállalt és a vizsgálatra kiválasztott élvészületés nélküli terhességek százalékában kifejezve

+ összes születés és a vizsgálatra kiválasztott élvészületés nélküli terhességek százalékában kifejezve

mutációk szerint elkülönítve értékeltük. A letális mutációk döntő többsége még a születés előtt érvényesül. Ez az alkoholbeteg nők magzati halálozásának, tehát a spontán vetéléseknek és a halvaszületéseknek a gyakorisága alapján mérhető fel. (XXVIII. táblázat). A spontán vetélések gyakorisága 18,8% volt, és ez felülmúlta mind a kontroll csoport értékét (9,6%), mind az országos előfordulást (13—14%). A 2,6%-os halvaszületési gyakoriság szignifikánsan nagyobb mind a kontroll csoport értékénél (1,2%), mind az országos előfordulásnál (0,8—0,9%). Ez azonban inkább az alkoholbeteg nők kedvezőtlen szociális-kulturális helyzetével és a terhesség alatt érvényesülő ártalmas magzati hatásával, mint a letális mutációkkal magyarázható meg. A látható mutációk okozta gén- és poligénártalmak száma (3 és 32) és gyakorisága (0,5% és 5,8%) nem haladta meg az elméletileg várt (XXIX. táblázat) számokat (6 és 33) és gyakoriságokat (1,1% és 6.0%). A génártalom ritkább előfordulása minden bizonnyal a diagnosztikai és adatszolgáltatási hiányosságokkal magyarázható meg. Ugyanakkor kétségtelenné teszi, hogy az alkoholisták utódjaiban nem kell a genetikai (gén-, poligén- és kromoszóma-) ártalmak és így a mutációk gyakoribb előfordulásától tartani. A jelenlegi ismeretek alapján az alkohol-anyagcserétől függő mutagén hatás, amely tehát csak kivételes esetekben, egyidejűleg fennálló anyagcserehiba esetén érvényesül, a legkézenfekvőbb hipotézis és magyarázat arra, hogy az évezredekken keresztül folytatott alkoholizálás miért nem járt a károsodott utódok számának feltűnő emelkedésével.

**A genetikai ártalmak várható százalékos gyakorisága
[UNSCEAR (1977) nyomán]**

	Kategória	Gyakoriság
Génártalom	{ Domináns	0,95
	{ Recesszív (lappangó)	0,10
	{ X-kromoszómához kötött (csak fiúkban előforduló)	0,05
	{ Együtt	1,1
Kromoszóma-aberráció	{ Számbeli	0,42
	{ Szerkezeti	0,28
	{ Együtt	0,7
Poligén (multi-faktoriális) rendellenesség és betegség		9,0 ⁺
Összesen		10,8

* Ennek mintegy 6%-a mutatkozik meg 15 éves kor előtt

V. Az iszákosok és alkoholisták termékenysége

Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta

A termékenység orvosi-biológiai és demográfiai-statisztikai értelmezése különböző. Az orvosok a fogamzóképességet értik ezen, és az egy főre eső terhességek számával jellemzik a termékenységet. Így a terméketlenség a fogamzás hiányával, tehát a meddőséggel (a sterilitással), a kívánt tervezett születések hiánya (a gyermektelenség) az infertilitás fogalmával egyenlő. Mindezek epidemiológiai vizsgálata napjainkban nehézzé vált, mivel a születésszabályozás és főleg a modern fogamzásgátló módszerek jelentősen befolyásolják a biológiai termékenység megnyilvánulását. A *demográfiai-statisztikai* szakirodalomban a születések, mégpedig a 15—49 éves szülőképess (propagatív) női korosztályra eső élveszületések arányával jellemzik a teljes termékenységet.

Az alkoholbetegek termékenységének tanulmányozása sok szempontból lényeges:

I. A termékenység csökkenése az alkohol okozta biológiai-genetikai ártalmak megnyilvánulása is lehet, és így szorosan kapcsolódik az előző fejezethez.

II. A szesz italok, valamint az iszákosság és az alkoholizmus nemi életre gyakorolt hatása is befolyásolhatja a termékenységet.

III. A termékenység demográfiai fogalma a család szociális, gazdasági és kulturális helyzetének jellemzésére is felhasználható. A kisebb terhességi gyakoriság és a váltalt kisebb gyermekszám, a beszűkült férfi-nő kapcsola-

tokra, valamint a csökkent szülési kedvre utalhat. A magasabb termékenység viszont az elmaradottabb gazdasági-kulturális körülmények között élő rétegek általában nagyobb terhességi-szülési arányát is tükrözheti. Ez, a differenciális termékenység részjelenségeként, a születéskorlátozási, elsősorban a fogamzásgátlási módszerek nem ismeretét, vagy helytelen használatát és a gyermekvállalás felelősségének fel nem ismerését jelezheti. E kérdés azonban meghaladja az orvosi-biológiai kutatások illetékességét.

IV. A terhességek kimenetelének és a gyermekek számának tanulmányozása a női alkoholbetegség terhességre és utódokra gyakorolt teratogén hatásának felmérése szempontjából is nélkülözhetetlen. Ezzel a problémával másutt foglalkozunk (Czeizel és mtsai, 1981).

V. A gyerekszám az alkoholbetegek okozta családi ártalmak miatt is lényeges (lásd a VIII. fejezet).

A humán megfigyelések látszólag ellentmondóak. A férfi alkoholbetegek csökkent termékenységére, sőt meddőségére már régen felhívták a figyelmet (Weller, 1930; Kolle, 1939). A *British Medical Journal* 1955-ben közölt szerkesztőségi közleménye is ezt az álláspontot tükrözi: idült alkoholbetegekben az ivarsejtképződés zavara végül is sterilitáshoz vezet. Mégis, az USA-ban végzett humán felmérések ezt a nézetet nem támasztották alá. Mind Jellinek (1945), mind Nylander (1960) az alkoholbetegek családjában nagyobb gyermekszámot észlelt, mint a népességben általában. Az ellentmondást Jellinek (1945) azzal magyarázta, hogy az alkoholbetegek herekárosodása 45—55 éves korukra alakul ki, és addigra már megszülettek a gyermekeik. Ugyanakkor az alkoholbetegek inkább az elmaradottabb társadalmi-kulturális rétegekből kerülnek ki, akik kevésbé élnek a születéskorlátozás lehetőségeivel, és ez látszólag nagyobb termékenységet idéz elő.

Ezzel szemben hazánkban a KSH—II. (Központi Sta-

tisztikai Hivatal) vizsgálat (Andorka és mtsai, 1968, 1969) tapasztalatai szerint az alkoholbetegek termékenysége, különösen a nők esetében, kisebb az országos átlagnál. A férfiak átlagos gyermekszámát a korcsoportok függvényében és a népszámlálási adatokkal összevetve mutatja be a XXX. táblázat.

XXX. táblázat

A férfi alkoholbetegek gyermekszáma a KSH—II. vizsgálatban

Korcsoport	Kumulált termékenység	
	Magyarország, férfiak, 1960	Vizsgált alkoholista férfiak
—29	0,4	0,5 —
30—39	1,7	1,3 (1,3)
40—49	2,3	1,6 (1,3)
50—59	2,7	1,7 (1,6)
60—69	3,1	1,6 —
70—	3,9	2,5 —
Átlag	1,9	1,4 (1,3)

Az alkoholbeteg férfiak átlagos gyermekszáma (1,4) jelentősen elmarad az 1960. évi országos értéktől (1,9). Ez a különbség, a 30 éven aluli korcsoporttól eltekintve, minden korosztályban észlelhető. Az egyes társadalmi csoportokhoz tartozó alkoholbeteg férfiakkal a gyermekszám szerinti különbségek nem voltak jelentősek.

Az alkoholbeteg nők átlagos gyermekszáma 1,3 volt, és ez még kifejezettebben elmaradt az országos átlagot kifejező 2,1 értéktől. A vizsgálatban szereplő alkoholbeteg nők kis száma miatt az életkor szerinti bontásra nem volt lehetőség.

A KSH—III. vizsgálat 200 férfi alkoholbetegében felvett adatok (a XXX. táblázatban zárójelben közöljük az értékeket) megerősítették az elmondottakat. Csak 5,5⁰/₀-nak volt 4 vagy több gyermeke. Az alkoholbetegek 25⁰/₀-ának egyáltalán nem született utódja.

A férfi alkoholbetegek csökkent termékenységeinek hátterében adatfelvételi, biológiai és társadalmi hatások állhatnak. Az utóbbi a gyakoribb egyedüllétet, a fokozott válási arányt, a rossz házasságok nagy arányszámaikat tükrözheti. Az adatfelvételi sajátosságok hatása sem hagyható figyelmen kívül. Egyfelől a minta reprezentativitása kérdéses, mivel ez csak az alkoholgondozókban nyilvántartottakra szorítkozott. Emiatt egyrészt társadalmilag (főleg alacsonyabb rétegek), másrészt egészségileg (főleg a súlyosabb esetek) bizonyos szelekcióval számolni kell. A KSH—II. vizsgálatban pedig, ahol személyes interjúval mérték fel a termékenységet, az ezzel kapcsolatos információvesztésre (elsősorban a már meghalt gyermekek figyelmen kívül hagyására) is gondolni kell. A közölt értékek tehát valószínűleg alábecsültek. Különösen érvényes lehet ez a nőkre, akik a mintának csak 11⁰/₀-át képezték. Mégis, mindezeket is figyelembe véve, az eddigi egyetlen vizsgálat szerint *hazánkban az alkoholbetegek gyermekszáma kisebb a szokásosnál.*

A) A fővárosi alkoholbeteg nők termékenysége

1976—1979-ben vizsgálatot végeztünk a fővárosi alkoholbeteg nők utódjaiban. Ennek során az alkoholbeteg nők termékenységevel kapcsolatban is gyűjtöttünk adatokat.

A fővárosi alkoholgondozó szakrendeléseken 1970. január 1. után nyilvántartásba vett és 1964. január 1. után gyermeket szült asszonyokat választottuk vizsgálati alanyul. Így a kiindulási anyamintába 409 nő került. Őket lakásukon kerestük fel. 323 nőt sikerült megtalálni. Ez a kiindulási minta 79,0%-a, és a teljes fővárosi gondozott alkoholbeteg női populáció 14,9%-a. A 323 alkoholbeteg nő 552 gyermekére vonatkozóan, személyes interjúk módszerrel, az „Adatfelvételi lap gondozott szülő gyermekéről” című nyomtatvány segítségével, gyűjtöttük az adatokat.

Elsősorban az anya válaszaira támaszkodtunk. Ennek során az alkoholbeteg nő *összes terhességének* számbavételére és ezek *kimenetelének* meghatározására is törekedtünk. Az adatok reális értékelhetősége miatt területileg, életkor és nem szerint illesztett gyermekeket, illetve az ő anyjukat is — teljesen hasonló módszerrel — megvizsgáltuk.

A meddőség általános gyakoriságának felmérésére vizsgálati mintánk nyilvánvalóan nem alkalmas, mivel eleve gyermekes anyákat választottunk ki. Viszont előzetes feltételezésünk szerint a nemzőképes korú asszonyokban — a női alkoholizálás későbbi kezdetét és az irodalmi adatokat figyelembe véve — az alkohol okozta meddőséggel még számolni nem igen lehet. Speciális termékenységi problémák elemzésére mintánk alkalmasnak látszott. Az infertilitást jellemző adatokat az előző fejezet végén közöltük.

A vizsgált alkoholbeteg nők termékenységét az egy főre eső terhesség alapján határoztuk meg (XXVIII. táblázat). A mintában szereplő 323 alkoholbeteg nőre összesen — a vizsgált gyermeket is beleértve — 1550 terhesség esett, ez 4,8-as fejenkénti átlagot jelent. 323 kontroll nő 902 terhességről tájékoztatott minket, ez 2,8-as átlagot jelent. A különbség szignifikáns ($\chi^2=65,85$; $p<0,001$).

Az alkoholbeteg nők — elmondásuk szerint — terhes-

ségeik 29,4⁰/₀-át szakították meg. Ennek aránya az illesztett kontrollmintában 21,4—33⁰/₀ volt. A fővárosi alkoholbeteg nők esetében tehát nagyobb termékenységet regisztráltunk. Ebből két következtetés vonható le. Egyfelől a vizsgált nők biológiai termékenysége általában még nem károsodott olyan mértékben, hogy ez a terhességi arányszámban lemérhető lenne. Másfelől a fokozott terhességi átlag bizonyosan nem biológiai, hanem társadalmi és személyiségi adottságokkal magyarázható. A társadalmi okok között elsősorban az alacsonyabb szintű iskolai végzettséget és foglalkoztatottságot, valamint rosszabb gazdasági helyzetüket kell kiemelni, amely általában együtt jár a korszerű fogamzásgátló módszerek alacsonyabb fokú ismeretével és rosszabb hatásfokú alkalmazásával. A személyiségjellegek közül a gyermekvállalási felelősség megértésének hiányát, illetve figyelmen kívül hagyását emeljük ki. Az alkoholbetegek akaratgyengesége és morális hiányosságai jól ismertek, így a családtervezés lényegével, a gyermekvállalás felelősségével szembeni értetlenségükön nem csodálkozhatunk.

A vizsgálatunk során kapott egyéb adatok azonban bizonyos termékenységi problémák gyakoribb jelentkezésének a lehetőségét is felvetik. A tervezett terhességek bekövetkeztekor a családtervezők általában meg tudják mondani a kívánt fogamzás és az ennek érdekében tett nemi aktusok kezdete közti időtartamot. (Ezt a fogamzásgátlás felfüggesztésétől vagy a nemi élet kezdetétől szoktuk számolni, és általában a női ciklusok számával jellemezzük. Általában 0—6 ciklus alatt a kívánt terhességek kétharmada bekövetkezik.) Az alkoholbeteg nők vizsgált 552 gyermeke közül 155-öt (28,1⁰/₀) terveztek (XXXI. táblázat). [Az illesztett kontrollmintában ez a szám 348 (63,0⁰/₀) volt. A különbség szignifikáns: $\chi^2 = 136,03$; $p < 0,001$.] Az alkoholbetegek közül fél éven belül 80 (51,6⁰/₀), egy éven belül 110 (71,0⁰/₀) megfogamzott. 9 esetben (5,8⁰/₀) azonban a teherbe eséshez 13—18 hónapra,

A tervezett terhességeken belül a fogamzás bekövetkeztének ideje

Hónap (ciklus)	Alkoholbeteg anyák fogamzásai		Illesztett kontroll anyák fogamzásai	
	No	%	No	%
0—3	71	45,8	205	58,9
4—6	9	5,8	44	12,6
7—9	13	8,4	41	11,8
10—12	17	11,0	24	6,9
13—18	9	5,8	25	7,2
19—	36	23,2	9	2,6
Együtt	155	100,0	348	100,0
Nem tervezett	397	—	204	—
Összesen	552	100,0	552	100,0

míg 36 asszonynál (23,2%) ennél is hosszabb időre volt szükség. Az egy év után bekövetkező fogamzásokat *nehezített teherbe esésnek* nevezzük. A 45 alkoholbeteg asszony — a tervezett terhességekre számított — 29,0%-os aránya nagyobb a szokásosnál (10%) és az illesztett kontroll anyák 9,6%-os értékénél ($\chi^2 = 28,43$; $p < 0,001$). Ez az alkoholbeteg nők *termékenységi zavarára* utalhat. Az alkoholbeteg nők adta információk megbízhatóságát azonban sokszor megkérdőjelezzük, és emiatt ezt az adatot is óvatosan kell értékelni. Mégis, alátámasztani látszik ennek realitását, hogy 61 alkoholbeteg nő esetében fel is merült a nehezített teherbe esés, és közülük 42 asszony [de csak 32 (71,1%) a nehezített teherbe esők és 10 a többiek közül] kezelte is magát a gyermekáldás mihamarabbi bekövetkezése érdekében. Többségük az idősebb, 35 éven felüli korosztályból került ki. A nehezített fogamzás létrejöttében az alkoholbeteg nők csaknem mindig iszákos vagy dependens férjének termékenységi zavarára sem zárható ki.

Az alkoholbeteg nők termékenységének elemzésekor tehát *két ellentétes tendenciával* és a mutatókban ezek eredőjével kell számolni. Egyrészt alacsonyabb kulturáltságuk és felelősségtudatuk miatt kevésbé élnek a születéskorlátozás (fogamzásgátlás és terhességmegszakítás) lehetőségével. Másrészt az alkoholizálás előrehaladtával olyan szervi károsodások (feltehetően elsősorban hormonális zavarok) alakulnak ki, amelyek a termékenység csökkenése irányába hatnak. Ez utóbbinak fokozott érvényesülésével azonban csak később, általában a nemzőképes kor második felében vagy után kell számolni. E két összhatás tehát magyarázatát adhatja a vizsgálatunkban észlelt két — látszólag ellentétes — jelenségnek: az átlagost meghaladó termékenységnek és a gyakoribb nehezített teherbe esésnek.

A KSH—II. vizsgálatban viszont a vizsgált nők termékenységét az átlagosnál kisebbnek találták. Az eltérés ma-

gyarázata elsősorban a mintaválasztás különbözősége lehet. A KSH-mintába minden alkoholbeteg nő bekerülhetett, míg a miénkbe csak a gyermekek. Így a KSH-mintában az alkoholbeteg nők egyéni (gyakoribb hajadonságuk), családi (gyakoribb válásuk és rossz házasságuk) és társadalmi (magányosság, lecsúszás) problémáiból következő kisebb teherbe esési esélyük fokozottan megmutatkozhatott. A mi mintánk viszont csakis a gyermekes alkoholbeteg nők reprezentálására alkalmas.

B) Az alkoholbetegek termékenységcsökkenésének biológiai okai

Az iszákosok és dependensek termékenységcsökkenésének, majd meddőségének főleg 3 biológiai-orvosi magyarázata lehet.

1. Az ivarmirigyek (gonádok) károsodása

Állatkísérletekben számos szerző számolt be az alkoholos kezelést követően a gonádok, elsősorban a here, ritkábban a petefészek és a bennük termelődő ivarsejtek *morfológiailag kimutatható ártalmáról* (Bouin és Garnier, 1900; Todde, 1910; Arlitt és Wells, 1917; Kostich, 1922; McDowell, 1927; Kostoff és Hadjidimitroff, 1931; Mirone, 1952). Magunk 1967-ben közzeltük ilyen irányú állatkísérleteink eredményeit (Czeizel és mtsai, 1967), amelyekben az 1 hónapos koruktól 4 hónapos korukig 30%-os alkoholos oldattal itatott Wistar patkányokban

mind a here, mind a petefészek súlyos szövettani károsodását igazoltuk. Az alkoholbetegekben végzett kóronctani vizsgálatok is hasonló eredménnyel zárultak: az ivarmirigyeknek — az alkoholizálás mértékével arányos — súlyos elváltozását mutatták ki (Rösch, 1857; Simmonds, 1898; Weller, 1921, 1927, 1930; Fetscher, 1927; Abderholden, 1927; Hartemann, 1929; Hertwig, 1935; Villaret, 1936; Wright, 1941; Masek, 1949). Ez mind a hormontermelő (így férfiakban a tesztoszteronképződés csökkenésében), mind az ivarsejtképző funkció zavarában megnyilvánult.

A gonádok ártalmának több közvetett oka is lehet:

I. A súlyos idült alkoholbetegekben az *egész szervezet* általános károsodásának részjelenségéről, illetve közvetett hatásáról is szó lehet. Így a súlyos táplálkozási hiányállapot, az anyagcsere általános zavara, az életfontosságú szervek toxikus károsodása nyilvánvalóan a gonádokra és így a termékenységre is ártalmas lehet.

II. Leglényegesebbnek a *májkárosodás* közvetett hatása látszik. Ezt különösen férfiakban igazolták egyértelműen. A májnak a petefészekben termelt ösztrogén és a herében elválasztódó androgén (tesztoszteron) nemi hormonok átalakításában-lebontásában, konjugálásában (fehérjekötéssel történő hatástalanításában), kiválasztásában (epével) központi szerepe van. A májkárosodáskor (alkoholos zsírmáj, májgyulladás és cirrhosis) férfiakban is emelkedik az ösztrogén (főleg ösztradiol) vérkoncentrációja (Adlercreutz, 1974). Ez jellemző klinikai tüneteket [gynaecomastia (nőies mell), hypogonadismus (nemi zavarok és működésük csökkentértékűsége), a testszőrzet csökkenése] idéz elő. Az összehatás a férfi alkoholbetegek elnőiesedésében nyilvánul meg (Silvestrini, 1926; Morrione, 1944; Lloyd és Williams, 1948; Bennett és mtsai, 1950; Pincus és mtsai, 1951; Barr és Sommers, 1957; Czeizel, 1968). A magyarázat többirányú. Egyfelől az androgén hormonokat szállító globulinok májkároso-

dás miatti csökkent termelődése. Másfelől kezdetben az elbontatlan és felhalmozódó androgének viaszosítják az agyalapi nemi szabályozó hormonokat, és ez a későbbiekben az androgéntermelődés csökkenéséhez vezet (Rubin és mtsai, 1976; Gordon és mtsai, 1976; Cicero és mtsai, 1979). Emiatt a mellékvesében termelődő női hormonok túlsúlyba kerülhetnek még a férfi szervezetében is (Glass és mtsai, 1940; Dohan és mtsai, 1952; Korenman és mtsai, 1960; Pincus és Martin, 1940). [A mellékvesekéreg túlműködése a specifikus mellékvesekéreg-hormonok, pl. a kortizol magasabb vérszintjében és bizonyos klinikai tünetekben, pl. „borvirágos” arcszín, Cushingoid kövér arc, vékony és sérülékeny bőr (Marks és Wright, 1977) is megnyilvánul.] Végül a here közvetlen károsodásával is számolni kell, mivel az A-vitamin nélkülözhetetlen feltétele az ivarsejtképződésnek. Az A-vitamin a plazmában inaktív retinolként található. A szövetekben, így a herében azonban aktív retinállá kell alakulnia. Ezt az aktiválást az alkoholdehidrogenáz (ADH) enzim végzi. Ha a vérben tartósan magas az alkoholkoncentráció, akkor az ADH elsősorban ennek elbontásával van elfoglalva, és így nem képes a retinol retinállá alakítására. A-vitamin nélkül pedig nincs ondósejtképződés (Van Thiel és mtsai, 1974). Elsősorban e jelenség magyarázza az alkohol okozta meddőség és a szürkületi vakság együttes jelentkezését is.

III. Újabb megfigyelések szerint (pl. Summerskill és mtsai, 1960; Galvao-Teles és mtsai, 1973) a férfiak alkohol okozta májkárosodásában gyakoribb a nőies mell és az említett többi klinikai tünet, mint a hasonló súlyosságú, de más eredetű májartalmakban. A májkárosodás hiányában észlelt nőies mellek és herekárosodások is erre utaltak, ezért Van Thiel és mtsai (1973, 1974) véleménye szerint a here androgénhormon-elválasztásának zavara májkárosodás nélkül is kialakulhat. Így az alkohol *specifikus, szteroidanyagcserét befolyásoló hatása* is valószí-

nűvé vált. Egyrészt az agyalapi mirigy (hipofízis) szabályozó hormonjainak érintettségére, másrészt a here hormontermelésének közvetlen befolyásolására gondoltak (Van Thiel és mtsai, 1974). Ezeket a nézeteket az újabb közlések is megerősítik (Mendelson és Mellő, 1974; Badr és Barthe, 1974; Van Thiel és mtsai, 1975; Gordon és mtsai, 1976; Cicero és Badger, 1977a, b; Cicero és mtsai, 1979).

Az agyalapi mirigy érintettségét Wright és mtsai (1976) igazolták: luteinizáló hormon elválasztását serkentő anyagot (ún. LH—RF = luteinizáló hormon releasing faktort) adtak, és az agyalapi mirigy érzéketlenné bizonyult. A specifikus here-támadáspontot is megtalálták: az alkohol gátolja az androgén (tehát a tesztoszteron) Leydig-sejten belüli képződését (Mendelson és mtsai, 1977; Ellingboe és Varanelli, 1979).

2. Az ondósejtek mozgáskorlátozottsága

A termékenységsökkenés oka lehet az ondósejtek funkcionális épségének megváltozása is. Állatkísérletekben figyeltek fel először az ondósejtek csökkent mozgására (Simmonet és Ehrenheit, 1937; Farrel, 1938; Teitelbaum és Gantt, 1948). Ezt később a humán megfigyelések is alátámasztották. Kiemelést érdemel Molnár és Papp (1973) vizsgálata. A szeszes itálnak a prosztatata- (dül-mirigy-) hámrá gyakorolt effektusa miatt megváltozik az ondófolyadék viszkozitása, és ez gátolja az ondósejtek mozgását. Magunk is számos alkoholbeteg férfi ondóvizsgálatakor tapasztaltuk az ondósejtek mozgásának zavarát: nem egy közülük szinte egyhelyben vonaglott. Brzek és mtsai (1978) 100 alkoholbeteg férfi vizsgálatakor az ondósejtek *mennyiségének csökkenését* is regisztrálták. Ennek hátterében a közvetlen herekárosodás és a közvetett hormonszabályozási zavar állhat. Mindez természetesen a megtermékenyítés esélyeit is csökkenti.

3. A nemi élet alkoholos befolyásoltsága

A nemi életre gyakorolt hatást sem lenne helyes figyelmen kívül hagyni. Széles körben elterjedt az a nézet, hogy az alkohol gátlást és szorongást oldó hatása a nemi életben is hasznosítható, és így segítségével a nemi aktivitás fokozható. A kutatások szerint bonyolult és *ellentmondásos effektusról* van szó. E problémára Shakespeare is felhívta a figyelmet. A Macbeth II. felvonásának 3. színeiben a kapus a következőképpen panaszkodik Macduffnak (Szabó Lőrinc fordítása):

„Második kakasszóig iddogáltunk;
S inni, uram, három nagy dolog atyja.
... az orrfestésnek, az alvásnak meg a vizelésnek.
A ringyólkodást, uram, csábítja és kábítja:
felpiszkálja a vágyat, de cserbenhagy a végrehajtásnál.
Ennélfogva kiadósabb ivászatra csakugyan rá lehet
mondani,
hogy csúrcsavarosan és rókamód viselkedik
a ringyósággal szemben:
gyártja és rontja;
birizgálja és elsikkasztja;
rábeszél és elbátortalanít tőle;
talpra állítja és kicsinálja, hogy ne bírjon állani;
következésképp: orránál fogva vezeti álmában,
és mikor beugratta a lefekvésbe, ő maga megugrik.”

Most itt az alkohol okozta arcpír és borvörös orr („orrfestés”), az alvás és vizelés (az agyalapi mirigy vazopresszinelválasztásának alkohol okozta fokozódása miatt nő meg a vizeletelválasztás) kérdésével nem foglalkozunk, maradunk a témánknál, a „ringyólkodásnál”. Az újabb kutatások alátámasztani látszanak a shakespeare-i intelmet:

Az alkoholfogyasztás valóban gerjeszti a nemi vágyat.

A nők többsége (68%) úgy ítéli meg, hogy az alkohol-fogyasztás fokozza a nemi életben talált örömeiket és csak 21% érezte úgy, hogy az italozás csökkenti a nemi élvezetet. A férfiak 45%-a előnyösnek, 42%-a hátrányosnak ítélte a szeszesital-fogyasztást a merevedés befolyásolásában (Wilson és Lawson, 1976). A vizsgálatok többsége is arra utal, hogy az alkohol fokozhatja a nemi vágyat. Ennek kétféle magyarázata lehet.

La Ferla és mtsai (1978) szerint a luteinizáló hormon (az ún. LH, az egyik nemihormon-elválasztást szabályozó agyalapimirigy-hormon) vérszintjének átmeneti emelkedése és ennek a szexuális magatartásra gyakorolt hatása áll a jelenség hátterében. A luteinizálórormon-szint fokozódását feltehetően a szeszesital-fogyasztás hatására a herében csökkenő tesztoszteron-elválasztás váltja ki a szokásos visszajelző (feedback) mechanizmus révén.

A másik magyarázat bonyolultabb. Wilson és Lawson (1976) negyven egyetemi hallgatót (fiút) vizsgáltak, akiket két, illetve négy csoportra osztottak. Az egyik részük alkoholt, a másik üdítő italt kapott. Az alkohollal kezelteknek a fele tudta, hogy szeszes italt kapott, a másik féllal viszont azt próbálták elhitetni, hogy üdítő italt fogyasztott. Az üdítő itallal itatottak esetében hasonlóan jártak el. A csoport felét helyesen tájékoztatták, míg a másik felüket félrevezették és azt mondták nekik: alkoholos italt kaptak. A fiúk hímvesszőjére ezt követően merevedést (térfogatváltozást) mérő műszert helyeztek és erotikus, illetve semleges kontrollfilmet vetítettek nekik. A hímvessző vérbőségének változása (tehát merevedése) és a szubjektív szexuális izgalomérzés foka egyedül a személyek hiedelmétől függött. Akik azt hitték, hogy szeszes italt fogyasztottak, azoknál ez fokozott volt, míg akik üdítő italokat véltek inni, azoknál ez gyengébben alakult. Így a reakció lényegében független volt az alkoholfogyasztástól. A szerzők úgy vélik, hogy mivel a kísérleti alanyok, a közhiedelemhez hasonlóan, hitték az

alkohol nemi vágyat fokozó hatásában, amikor úgy vélték, hogy ilyen hatás alatt állnak, ennek megfelelően viselkedtek. Eszerint *a szexualitás vegetatív mechanizmusa pszichésen jelentősen befolyásolható.*

Briddell és Wilson (1976), Farkas és Rosan (1976), Rubin és Henson (1976) utóbbi években végzett vizsgálatai azonban más eredményre vezettek. Egészséges fiatal férfiaknál és nőknél alkoholos és alkoholmentes italok fogyasztása után erotikus és semleges filmek nézése alatt műszeresen mérték a hímvessző keménységét, illetve a hüvely vérbőségét és a hüvelylüktetés nyomását. Az általános szervezeti reakciót a vérnyomás mérésével ellenőrizték. A vizsgálati adatok a heteroszexuális aktivitás (pl. a hímvessző és a hüvely vérbősége) csökkenését igazolták. Ez akkor is fennállt, ha a vizsgáltak nem tudták, hogy alkoholt kaptak, illetve hiányzott azoknál, akik azt hitték, hogy szeszes italt fogyasztottak. Az egyik vizsgálatban az alacsony véralkoholszint még elősegítette a férfiak merevedését, és csak az alkoholszint növekedésével jelentkezett csökkent merevedési képesség. A többi vizsgálatban a véralkoholszint emelkedésével párhuzamosan és arányosan csökkent a merevedési képesség. Nőknél is hasonló a kép: minél magasabb a véralkoholszint, annál lassúbb és kisebb a szexuális reakció. E vizsgálatok jól jellemzik a szubjektív vélekedés és az objektív mérés közötti ellentmondást is.

A szeszes italok viszont valóban cserbenhagyhatnak a *végrehajtásnál*. Molcan és mtsai (1978) Pozsonyban 54 alkoholbeteg és 35 kontrollszemélyt vizsgáltak a Mellanfélé kérdőíves módszerrel. Minden alkoholbeteg férfi csökkent szexuális érdeklődésről és szükségletéről számolt be. A közösülés utáni kielégültségük is csökkent volt. A nők körében a nemi vágy kevésbé változott. Viszont az orgazmusra (elélvezésre) való készség és a közösülést követő kellemes ellazulás a férfiakénál is sokkal jobban csökkent. Emiatt az ún. *anesztéziás frigiditást* (érzéket-

len hidegséget) az alkoholizálás szabályos következményének tartják.

Rubin és Henson (1976) említi, hogy a nemi izgalmi küszöb alkohol okozta emelkedését — tudományos szempontból — mindenképpen a szexuális aktivitás csökkenéseként kell értékelni, hiszen a merevedés (erekció) vagy az ondókilövellés (ejakuláció) időpontját kitolta. *A vizsgált személyek viszont ezt nemegyszer előnyként értékelték.*

Masters és Johnson (1970), napjaink szexológiájának vezető személyiségei az impotencia okai között a második helyre teszik a szeszesisital-fogyasztást követően jelentkező és az alkoholbetegekre általában jellemző nemi sikertelenséget. A jelenséget ők is a tesztoszterontermelés csökkenésével, illetve az ösztrogén—androgén egyensúly felbomlásával, idegrendszeri hatásokkal magyarázzák.

A tudományos kutatás tehát számos biológiai okát tárta fel az alkoholbetegekben észlelt termékenységsökkenésnek, bár néhány vizsgálat a társadalmi motívumok nagyobb jelentőségére utal. Szerencsére ezek egy része csak a nemzőképes időszak második felében fejt ki káros hatását. A gyermekek nemzésére pedig általában, így hazánkban is, a nők 35 éves és a férfiak 40 éves kora előtt sor kerül. Noha a statisztikailag érzékelhető termékenységváltozások háttérében elsősorban társadalmi és kulturális hatások állnak, a biológiai tényezőkkel itt is számolnunk kell, *különösen a fiatal korban kezdődő túlzott alkoholfogyasztás veszélyeivel.*

VI. Az alkoholbetegek genetikai családvizsgálata

Dr. Czeizel Endre és Susánszky Éva

Plutarkhosz — könyvünk címéül is választott — aforizmája: „Ebrii gignunt ebrios” (az iszákosok iszákosokat nemzenek) évezredes tapasztalatot tükröz. Az öröklődés lehetősége tehát régen felmerült, és nyilvánvalóan azon a megfigyelésen alapult, hogy az iszákos és alkoholista szülők gyermekei a szokásosnál sokkal gyakrabban válnak iszákossá és alkoholistává. Ezt a felismerést azóta is minden tudományos igényű vizsgálat megerősítette. A kérdés csak az, hogy a bizonyított családi halmozódás hátterében feltétlenül a biológiai öröklődést kell-e keresnünk. Hiszen sokan inkább Legrain aforizmáját (1889) vallják magukénak: „Alkohol nélkül nincs alkoholizmus.” A genetikusok ezt sohasem tagadták és legfeljebb az alkoholizmusra hajlamosító tényezők között tulajdonítottak szerepet az örökletességnek, pontosabban valamiféle specifikus genetikai diszpozíciónak. S ezzel tulajdonképpen az alkohológusoknak szerettek volna segíteni, akik nem találtak kielégítő magyarázatot a régóta ismert talányra: a szeszt fogyasztók nagy tömegéből miért csak egy kisebb hányad lesz alkoholbeteg vagy éppen dependens alkoholista? Sőt, egyesek a kérdőjelek számát még azzal is tetézték, hogy hozzátették: nem is a legtöbbet ivókból lesznek mindig az alkoholdependens alkoholisták. A szociológiai, szociálpszichológiai és személyiségkutatók bizonyossá tették, hogy az *individuális hajlamosító tényezők* jelentős részének gyökerei a családban, a tár-

sadalom kis csoportjaiban és a kultúrában keresendők. Mindezek elfogadása sem zárja ki azonban a genetikai tényezők befolyásának lehetőségét. Ahogy az antialkoholizmus egyik legnevesebb hazai úttörője: Madzsar József 1904-ben írta: „Az iszákosok menhelyeiben végzett összeállításból az derül ki, hogy az iszákosoknak körülbelül fele iszákos szülőktől származik. Erre egyrészt természetesen befolyással lehet a szülő rossz példája, s a szoktatás az alkoholhoz a szülői házban, de másrészt szerepel az idegrendszer gyengébb ellenállóképessége, mely az illetőt iszákossá teszi. Vannak azonban adatok arra is, hogy egyenesen az iszákosságra való hajlam öröklődik át.” 1904 óta a genetika sokat fejlődött, és talán megérett arra, hogy e sok társadalmi gondot okozó problémák megvitatásában is hallassa hangját. Tárgyilagosan, előítéletektől mentesen, dialektikusan és konstruktívan. E cél vezetett minket e könyv megírásakor is.

A) Az előzmények

Először a nevezetesebb genetikai családvizsgálatokat, majd a hazai adatokat vegyük sorba.

1. A fontosabb külföldi vizsgálatok

Az alkoholbetegek családjában az alkoholbetegség halmozódása régóta ismert tapasztalat volt. Kraepelin 1920-ban kiadott könyvében is utal erre, amikor tényként említi az alkoholbetegség kifejezett és jellemző *családi halmozódását*. Ilyen előzmények után vállalkozott Boss (1929) az első tudományos igényű vizsgálatra. 1065 alkoholbeteg elsőfokú rokonainak iszákosságát és alkoholiz-

musát mérte fel, és az apák 53%-át, az anyák 6%-át, a fivérek 30%-át és a leánytestvérek 3%-át találta ugyan-csak alkoholbetegnek. Klinikai nézőpontú vizsgálata azonban az epidemiológiai követelményeknek (mintaválasztás, kontrollcsoport, a populációs prevalencia megbízható tisztázása) nem mindenben felelt meg. Ez magyarázhatja, hogy a szakirodalom az alkoholbetegek első mérvadó genetikai családvizsgálatát Amark nevéhez kapcsolja.

Amark (1951) egy reprezentatív svéd minta 203 alkoholbetegében szakszerű genetikai családvizsgálattal igazolta az alkoholbetegség jellemző családi halmozódását (XXXII. táblázat). Az alkoholbetegség populációs gyako-

XXXII. táblázat

Az alkoholbetegség előfordulása az alkoholbetegek rokonságában, valamint a svéd népességben, Amark nyomán

<i>Rokonság típusa</i>	<i>Alkoholisták aránya</i>
fivér	21 ‰
apa	26 ‰
nővér	0,9 ‰
anya	2 ‰
<i>Népesség</i>	
férfiak	3,4 ‰
nők	0,1 ‰

risága természetesen az ötvenes évek előtti helyzetet tükrözte, gondolunk a 34:1 férfi: nő arányra. Viszont a férfiak 3,4%-os p-értéke azt sejteti, hogy ennek meghatározásakor nemcsak a dependens alkoholistákat (BNO—303), hanem a részegesek (BNO. 305.0) jelentős részét is figyelembe vehette, és ezért helyesebb — az eredeti közlemény alkoholista megnevezése helyett — alkoholbete-

gekről beszélni. Vizsgálatából három fontos következtetést vont le:

(I) Az alkoholbetegek családtagjai között az alkoholbetegség ismételt előfordulása *sokszorosos* (6—20-szorosos) a szokásos gyakoriságnak. (A testvérek és a szülők gyakoriságértékének eltérését a korkülönbség magyarázhatja. Az életkor előrehaladtával ugyanis növekszik az alkoholbetegség aránya.)

(II) A férfiak körében az alkoholbetegség ismételt előfordulása — csakúgy, mint az alkoholbetegeken belüli férfiarány — számottevően gyakoribb. Viszont a *relatív ismétlődési gyakoriság* a női rokonságban nagyobb (9—20-szoros), mint a férfirokonságban (6—8-szoros).

(III) Az alkoholbetegek rokonai között a népességbeli előfordulásnál gyakoribb volt a pszichopátia (pszichiátriai fogalom, mely jórészt fedi a deviancia fogalmát: diszharmonikus, szélsőséges megnyilvánulású személyiségek) és az unipoláris depresszió (szemben a ciklikus hangulatváltozást: túlzott felhangoltságot, majd rendkívüli letörést, rossz kedélyt mutató bipoláris depresszióval, az unipoláris kórképre csak a súlyos lehangoltság, beszűkölt tevékenység stb. jellemző). A szkizofrénia (tudathasadás), a bipoláris mániás-depresszió, az időskori pszichózis (elmebetegség), az epilepszia, az organikus agyi elváltozások és az értelmi fogyatékoság előfordulása viszont megfelelt a szokásos korspecifikus populációs prevalenciának. Eszerint tehát csakis az alkoholbetegség és a pszichopátiák, valamint az unipoláris depresszió között állhat fenn genetikai rokonság.

A későbbiekben Winokur és munkatársainak a Washingtoni Egyetemen végzett vizsgálatsorozata érdemel kiemelés. Eredményeik lényegében összhangban voltak a svéd megfigyelésekkel. Először a depresszió és az alkoholbetegség kapcsolatát tanulmányozták: 366 depressziós beteg anyjában a népességbeli előfordulásnál 5-ször gyakoribbnak találták az alkoholbetegséget (Winokur és

Pitts, 1965). Majd 62 alkoholbeteg családját elemezték: az apákban és fivéreken az alkoholbetegséget találták szignifikánsan gyakoribbnak a szokásosnál, az anyákban és leánytestvérekben viszont az „affektív” betegségek aránya volt nagyobb (Pitts és Winokur, 1966). [A Winokur-iskola azért használja a depresszió helyett inkább az „affektív” betegségek megnevezést, mivel — szerintük — a depresszió endogén (belső) eredetű, viszont az általuk észlelt depressziók és egyéb állapotok jelentős részében a kiváltó külső hatások kideríthetők voltak, tehát e körképek inkább *válaszreakcióként* jelentkeztek.] Ezt követően Winokur és Clayton (1968) 69 férfi és 45 női alkoholbeteg klinikai képét és a családi előzményeket értékelte. Mindkét nemű alkoholbetegben észlelték az unipoláris depressziót és az öngyilkossági gondolatokat. Végül 259 kórházban kezelt (156 férfi és 103 nő) alkoholbeteg genetikai családvizsgálatára vállalkoztak (Winokur és mtsai, 1970). Az 507 elsőfokú rokont személyes interjúval kérdezték ki. Eredményeiket a XXXIII. táblázatban mutatjuk be.

Az alkoholbetegek férfi rokonainak *alkoholbetegség-gyakorisága* 29—50⁰/₀ között volt, összességükben megközelítette az 50⁰/₀-ot. A női alkoholbetegek férfirokonai-ban volt magasabb előfordulásuk. A férfi alkoholisták férfirokonságában az affektív betegség előfordulása 5—9⁰/₀ között oszlott meg, tehát nem érte el a 10⁰/₀-ot. Az alkoholisták női rokonságában az alkoholizmus jelentkezése 0—8⁰/₀ között, összességükben csak 5⁰/₀ körül volt. 31—71⁰/₀-uknál, összevonva *csaknem felüknél* viszont jelentkeztek az affektív betegségek tünetei. Ez utóbbi gyakoribb (42⁰/₀ és 71⁰/₀) volt a női alkoholisták női rokonaiban, de apjukban és fiaikban is gyakran fordul elő (22⁰/₀ és 17⁰/₀). Egyedül a fivéreik jelentettek kivételt a maguk csekély (6⁰/₀-os) érintettségével. Az antiszociális személyiség előfordulása csak a férfirokonokban fokozódott (5⁰/₀). E minta egyik részének kiemelt vizsgálata azt is

**Az alkoholbetegség és az affektív pszichiátriai betegségek
előfordulása alkoholbetegek elsőfokú rokonágában,
Winokur (USA) vizsgálatában**

Elsőfokú rokon	Férfi alkohol- betegek rokonai		Női alkohol- betegek rokonai	
	Alkohol- betegség ‰-a	Affektív betegsé- gek ‰-a	Alkohol- betegség ‰-a	Affektív betegsé- gek ‰-a
Apa	29	5	44	22
Anya	6	36	3	42
Fivér	46	9	50	6
Nővér—húg	5	31	8	52
Fiúgyermek	31	8	50	17
Leánygyermek	0	44	0	71

igazolta, hogy azoknak a női alkoholbetegeknek a rokonágában a leggyakoribb az affektív betegségek aránya, akik az alkoholbetegség mellett maguk is affektív betegségben is szenvednek (Schuckit és mtsai, 1969).

A lényeg tehát az, hogy — Amark vizsgálatával összhangban — az alkoholbetegek első fokú rokonágában az alkoholbetegség halmozódását számottevően gyakoribb-nak találták. Ez — a férfiakban 2‰-os, a nőkben 0,2‰-os alkoholbetegség-gyakorisággal számolva a populációban — mindkét nemből 25-szörös többletet jelent. (A női rokonok relatíve nagyobb kockázata — szemben az Amark-vizsgálattal — tehát nem igazolódott.) Az affektív betegségek előfordulása is gyakoribb a rokonokban. 2‰-os populációs gyakorisággal számolva, a férfirokonokban 5-szörös, a nőrokonokban 25-szörös a családi halmozódás. Az abszolút értékeket tekintve a férfirokonokban az al-

koholbetegség, női rokonokban az affektív betegségek nagy gyakorisága emelhető ki. Ezek az adatok részint az alkoholbetegség és az affektív betegségek kórerediti-nológiai rokonságára, részint a genetikai tényezők fontosságára utalnak e betegségek létrejöttében.

Winokur és iskolája (1978) tehát megerősítette, hogy genetikai kapcsolat van az alkoholbetegség és az unipoláris depresszió között. Schuckit (1972) szerint viszont az alkohol depressziót oldó hatása is meghúzódhat e kapcsolat hátterében.

Az unipoláris depresszió és az alkoholbetegség kapcsolatát azóta is többen megerősítették (pl. Mayfield és Coleman, 1968; Ziegler-Driscoll és Sobel, 1976; Korne, 1976). Az alkoholbetegség és a bipoláris mániás-depressziós kórkép között viszont később sem észleltek kapcsolatot (Morrison, 1974, 1975). Goodwin és mtsai (1978) is újraértékeltek később említésre kerülő vizsgálatuk adatait Winokurék hipotézise tükrében. Az alkoholbeteg szülők nem alkoholbeteg nevelőszülőkhöz örökbe adott fiaiban nem találták gyakoribbnak a depressziók jelentkezését, mint a nem alkoholbeteg szülők örökbe fogadott utódai-ban. Az alkoholbetegek örökbe adott leányai között viszont több volt a depressziós.

Mindenesetre az alkoholbetegek első fokú rokonaiban az alkoholbetegség számottevő családi halmozódását és a női rokonokban az unipoláris depresszió fokozott előfordulását ma tényként fogadják el. Mindezekben egyaránt szerepet játszhat a biológiai, az etológiai és a szociokulturális öröklődés. Néhány vizsgálat azonban kifejezetten ez utóbbiak mellett bizonyít.

A módszertani előírások szerint a genetikai családvizsgálatot a másod- és harmadfokú rokonokra is ki kell terjeszteni. A rendszeres szeszital-fogyasztás és ezen belül a mértékletesen ivók, iszákosok és dependensek kóris-mézése és elkülönítése azonban olyan nehéz, hogy ilyen vizsgálatokra csak nagyon kevesen vállalkoztak. Ezen ke-

vesek közé tartoznak Schuckit és mtsai (1972), valamint Kay és Dock (1975). Megfigyeléseik szerint a féltestvérekben és unokákban az alkoholbetegség előfordulása csaknem megfelel az elsőfokú rokonokban észlelt 20% körüli aránynak. *Ezek az adatok a családi környezeti hatások fontossága mellett és a biológiai örökletesség ellen szólnak.* Az első fokú rokonok, tehát a szülők, a testvérek és a gyermekek családi közös génjeinek azonossága 50%-os, míg a másodfokú rokonokban, vagyis a féltestvérekben és a harmadfokú rokonokat képviselő unokákban ez csak 25%, illetve 12,5%-os. Az örökletes jellegek és ártalmak különböző fokú rokonokban jelentkező családi halmozódásának pedig tükröznie kell a családi közös génnek részesedési arányát.

2. A korábbi hazai adatok

A magyar szakemberek más irányú vizsgálatai is alátámasztották az alkoholbetegség családi halmozódását. A KSH- (Központi Statisztikai Hivatal) vizsgálatoknak az öröklődés tanulmányozása nem tartozott a célkitűzései közé, ezért a metodika genetikai szempontból hiányos (pl. a testvérek alkoholbetegségét nem vették figyelembe), epidemiológiailag nehezen értékelhető (pl. alkoholbetegeket vizsgáltak, kontrollminta nem volt), és nem voltak tekintettel az orvosi szakirodalom napirenden levő kérdéseire (pl. az alkoholbetegség és a depresszió összefüggésére). Mégis, e vizsgálatok már csak azért is említést érdemelnek, mert ezekből kiderülhet, hogy más célzatú felmérésekben hogyan mutatkozik meg a családi halmozódás. A KSH—II. vizsgálatnak (Andorka és mtsai, 1968) a szülők alkoholfogyasztására vonatkozó adatait a XXXIV. táblázatban mutatjuk be. A vizsgált, gondozóban kezelt alkoholbeteg férfiak 50,8%-ának egyik vagy mindkét szülője is ivott. A nők szüleiben ez az érték

A szülők alkoholfogyasztása az alkoholbetegek nemi bontásában a KSH—II. vizsgálatban

Ittak-e a szülei	Férfi		Nő		Együtt	
	No	%	No	%	No	%
Egyik sem	2724	44,5	360	48,1	3084	44,9
Apja	2810	45,9	292	39,0	3102	45,2
Anyja	57	0,9	19	2,5	76	1,1
Apja is, anyja is	245	4,0	49	6,6	294	4,3
Ismeretlen	283	4,6	28	3,7	311	4,5
Összesen	6119	100,0	748	100,0	6867	100,0

48,1%. A szülők között az apák ivása dominált. Az alkoholbeteg nők között viszont többen voltak, akiknek csak az anyja — vagy az anyja is — ivott (nők: 9,1%; férfiak: 4,9%). A nőkre az anyai iszákosság tehát nagyobb hatást jelent. (Hangsúlyozni kell azonban, hogy ebben a vizsgálatban nem a szülők alkoholbetegségét, hanem csak szeszesital-fogyasztásukat mérték fel.)

A vizsgált alkoholbeteg férfiak és nők 20%-a, illetve 19%-a ivott gyermekkorában szeszes italt. Ez az arány jóval kisebb a szülők ivási gyakoriságánál. Eszerint a szülők inkább példát (szórakozásra, feszültségoldásra, problémafeledésre) jelentenek, minthogy maguk szoktatnák rá gyermekeiket az italozásra. Ezzel összhangban a megkérdezett férfi és női alkoholbetegek csak 14,7%-a és 14,0%-a válaszolta azt, hogy a szülei szoktatták rá az ivásra. Az alkoholbeteg férfiak 19,2%-a állította, hogy már 18 éves kora előtt ivott. A nőkénél ez az érték 9,2% volt.

A XXXV. táblázat az alkoholbeteg férfiak szüleinek szeszesital-fogyasztását kiemelt társadalmi csoportok szerint mutatja be. A munkások és általában az alacsonyabb iskolai végzettségűek között a szülők is gyakrabban ittak. (Ennek megfelelően gyermekeik is gyakrabban kaptak szeszes italt gyermekkorukban.)

A KSH—III. vizsgálatban (Andorka és mtsai, 1972) értékelt 200 férfi alkoholbeteg szüleinek italozási adatait a XXXVI. táblázatban foglaltuk össze. A vizsgált férfi alkoholbetegek 19%-ának az apja is alkoholbeteg volt, további 10,5%-ának az apja legalábbis a mértéktelen ivás szakaszáig jutott el a vizsgált alkoholbeteg gyermekkorában. Az anyák között 0,5% és 1,5% volt a mértéktelen ivók és az alkoholbetegek aránya.

A KSH-vizsgálatokból három következtetés bizonyosan levonható:

I. Az alkoholbetegségnek semmi esetre sem feltétele, hogy a szülők is alkoholbetegek legyenek.

**Az alkoholbeteg férfiak szüleinek alkoholfogyasztása a szülők foglalkozása szerint
a KSH—II. vizsgálatban**

Ittak-e a szülei	Összes vizsgált alkoholbeteg férfi	Értelmiségi, vezető	Egyéb szellemi	Ipari, építőipari, közlekedési		Kereskedelmi, szolgáltatási, közszolgálati, fizikai
				szakmunkás	betanított segédmunkás	
Egyik szülő sem	44,5	49,7	53,9	42,5	42,6	46,4
Apja igen	45,9	42,5	39,1	49,2	47,4	43,1
Anyja igen	1,0	1,6	0,7	0,8	1,0	0,8
Apja is, anyja is	4,0	3,6	2,9	3,8	4,5	4,4
Ismeretlen	4,6	2,6	3,4	3,7	4,5	5,3
Összesen	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

200 férfi alkoholbeteg szüleinek italozására vonatkozó adatok a KSH—III. vizsgálatban.
(A zárójeles %-os értékek az ismeretlen esetek figyelmen kívül hagyásával születtek.)

Italozás mértéke	Apa		Anyá	
	No	%	No	%
Nem ivott	51	25,5 (26,7)	133	66,5 (69,3)
Társasági ivó	33	16,5 (17,2)	21	10,5 (10,9)
Mérsékelt, rendszeres ivó	48	24,0 (25,1)	34	17,0 (17,7)
Mértéktelen ivó	21	10,5 (11,0)	1	0,5 (0,5)
Alkoholista-beteg	38	19,0 (19,9)	3	1,5 (1,6)
Ismeretlen	9	4,5 —	8	4,0 —
Összesen	200	100,0 (100,0)	200	100,0 (100,0)

II. A vizsgált alkoholbetegek szülei között sokkal több a mértéktelen ivó vagy alkoholbeteg, mint az átlagnépességben. A korábbi évtizedek 3⁰/₀-os és 0,3⁰/₀-os férfi és női alkoholbetegség-prevalenciájával számolva az apák és anyák 10-szer, illetve 7-szer gyakrabban lehetnek maguk is alkoholbetegek, mint a megfelelő nemű népesség. Az alkoholbetegség családi halmozódása tehát nyilvánvaló.

III. Az észlelt szülői értékek *minimumnak* tekinthetők, mivel a kikérdezett alkoholbetegek részéről érezhető volt bizonyos szépítési szándék. Ezt támasztja alá az is, hogy a KSH—II. vizsgálatban a szokásosnál kevesebb férfiről: apáról (50⁰/₀), de lényegesen kevesebb nőről: anyáról (5⁰/₀) derült ki, hogy egyáltalán „ivott”. Úgy látszik, a női alkoholbetegség szigorúbb társadalmi elítélése miatt az anyák ivását inkább tagadták le. Így feltételezhető, hogy a társasági vagy rendszeres ivónak mondott szülők, főleg anyák között, még mértéktelenül ivók, sőt esetleg alkoholbetegek is lehetnek.

A gyermek ivásáról a szülők véleménye eléggé eltérő volt: az apák 35⁰/₀-a tiltotta, 46,5⁰/₀-a nem tiltotta—engedte, 8⁰/₀-a pártolta az ivást. A származás befolyásolta a szülői magatartást: a parasztszülők között valamivel gyakoribb volt az ivás engedése (51,1⁰/₀), sőt pártolása (15,5⁰/₀).

Az első szeszesisital-fogyasztás a vizsgált alkoholbetegek 29⁰/₀-ánál a 10. életév alatt történt. További 21,5⁰/₀ 10—14 év, míg 34⁰/₀ 15—19 év között ivott először. Az első italozás 42⁰/₀-uknál otthon történt, leginkább a szülők (32,5⁰/₀) vagy idősebb rokon és ismerős (14,5⁰/₀) társaságában.

Cseh-Szombathy (1970) külön is értékelte az alkoholbeteg apától származó 57 alkoholbeteg adatait. Többségük (63⁰/₀-uk) már 15 éves kora előtt, otthon (59⁰/₀), leginkább a szülőktől (46⁰/₀) kapott szeszest italt. (Ezzel szemben a 141 nem alkoholbeteg apától származó alkoholbe-

teg fiú közül 43⁰/₀ kapott 15 éves kora előtt italt és csak 35⁰/₀-uk otthon, 27⁰/₀-uk a szülőktől.) A *családi hatás tehát jelentős*. A következmény azonban általában csak később mutatkozik meg. Az alkoholbeteg apák gyermekeinek 18,7⁰/₀-a 20 éves kora előtt, 18,7⁰/₀-uk 20—24 éves korában, míg 40,6⁰/₀-uk csupán 30 éves kora után lett rendszeres ivó. Az alkoholbeteg apák gyermekeinek — Cseh-Szombathy becslése szerint — kb. 18⁰/₀-a lesz alkoholbeteg, míg a nem alkoholbetegek utódaiban ez az arány maximum 7⁰/₀.

Az alkoholbetegek gyermekeiben tehát bizonyosan fokozott a kockázat az alkoholbetegség ismételt kialakulására.

A KSH-vizsgálatoknak a családi adatokra vonatkozó végső tanulságai a következők:

I. Alkoholbeteg szülők gyermekeiben számottevően gyakoribb az alkoholbetegség ismételt jelentkezése.

II. A családi halmozódás létrejöttében a szülői, elsősorban az apai *minta* hatása a legfontosabb. Ez meghatározóbb a gyermekek későbbi fejlődésére, így alkoholizálására is, mint a gyermekek szeszesital-fogyasztására vonatkozó szülői nézetek vagy az első alkoholfogyasztási élmények.

III. A szülői alkoholbetegségnek, mint *környezeti ártalomnak* a hatását is figyelembe kell venni. Ez különösen a gyermekek szocializációját befolyásolhatja kedvezőtlenül.

Lvendel és Mezei (1972) is kiterjedten foglalkozott az alkoholbetegek korai személyiségfejlődését befolyásoló tényezőkkel. 300 alkoholbeteg (257 férfi és 43 nő) vizsgálatakor 5 tényezőt találtak a legfontosabbnak (XXXVII. táblázat). A leggyakoribb károsító tényező a szülők, elsősorban az apa alkoholbetegsége volt. E kutatásban sem voltak a genetikai hatásokra különösebb tekintettel — a cél ugyanis az alkoholbetegek személyiségének megismerése volt, és ezért a genetikai családvizsgálat kritériu-

mainak nem tettek eleget —, mégis, ez az adatuk a mi itteni nézőpontunkhoz is fontos adalékul szolgál.

XXXVII. táblázat

**A korai személyiségfejlődést károsító tényezők
százalékos előfordulása alkoholbetegeknél
(Levendel és Mezei, 1972 után)**

Károsító tényezők	Kiemelt egytenye- zős értékelés (%)	Halmazott előfordulás (%)
1. Korai árvaság, a szülők puber- táskor előtti elvesztése	33,0	33
2. Tartós távollét a szülőktől, idegenben nevelkedés	8,3	25
3. Szülők válása, különélése	5,7	10
4. A szülők, főleg az apa alkoholbetegsége	32,0	45
5. Extrém rossz családi helyzet, szülőkapcsolat	15,0	40
Nincs elég adat, illetve a fenti tényezők hiánya	6,0	—
Összesen	100,0	—

B) Magyarországi genetikai családvizsgálatunk

A korábbi genetikai családvizsgálatok és a hazai megfigyelések egyértelműen igazolták az alkoholbetegség halmozott előfordulását az alkoholbetegek családjában. Az említett vizsgálatoknak azonban három hiányossága volt.

(I) Mindegyikben csak az alkoholizálási folyamat végállapotát jelző alkoholbetegség elemzésére szorítkoztak.

(II) Nem helyeztek súlyt megfelelő kontrollcsoportok párhuzamos vizsgálatára. Enélkül pedig egy olyan gyakori élvezetnek, mint az alkoholizálásnak a „családi” következményei pontosan nem mérhetők fel.

(III) Végül csaknem minden vizsgálatban az alapul vett populációs prevalencia különböző becslésekre alapozott extrapoláció eredménye volt.

Magunk e hiányosságokat szerettük volna kiküszöbölni vagy legalábbis csökkenteni.

Így (I) nem alkoholbetegek, hanem a népességen belül az italozás szempontjából a három legáltalánosabb csoportot jelentő absztinensek, alkalmi és rendszeres ivók családvizsgálatára vállalkoztunk.

(II) E megközelítés eleve biztosította a megfelelő kontrollcsoportok lehetőségét.

(III) Olyan mintát használtunk vizsgálatunk alapjául, amelyben korábban a különböző prevalenciaértékeket már meghatároztuk.

1. Vizsgálati anyag és módszer

1976—1978-ban ipari és mezőgazdasági dolgozók körében (lásd II. fejezet/B pont) meghatároztuk az alkoholizálás mértékét, és ennek alapján a három fő kategória:

az absztinensek (akik sohasem ittak, illetve a vizsgálat időszakában, tehát életük jelenlegi szakaszában, a hetvenes években nem ittak), az alkalmi ivók (alkalmanként társaságban, de legfeljebb hetente egyszer) és a rendszeres ivók (hetente többször, naponta vagy naponta többször ivók) gyakoriságát. 1980-ban az ipari dolgozók korábban vizsgált mintájából, mindhárom csoportból, véletlenszerűen kiválasztottuk az esetek 50%-át. Náluk akartunk vállalkozni a genetikai családvizsgálat elvégzésére. A tervezett minta 562 férfit és 235 nőt foglalt volna magába. Az index pácienseket Kazincbarcikán, a Borsodi Vegyi Kombinátban és a Budapesti Vegyiművekben újra felkerestük. Mint a XXXVIII. táblázatból kiderül, végül csak 434 (77,2%) férfi és 202 (86,0%) nő esetében tudtuk a vizsgálatot elvégezni. Ez a tervezett mintának mintegy 80%-át jelenti. Az „elvesztett” esetek

XXXVIII. táblázat

**A vizsgált minta összetétele
genetikai családvizsgálatunkban**

Alkoholisálási fok	Nem	Férfi		Nő		Együtt	
		No	%	No	%	No	%
Absztinens		38	9	45	22	83	13
Alkalmi		204	47	148	73	352	55
Rendszeres		192	44	9	5	201	32
Együtt		434	100	202	100	636	100

részint — leggyakrabban — kilépéssel, részint betegállomány miatti távolléttel, részint a családi adatok közlésére képtelen vagy nyilvánvalóan komolytalan adatközlő személyek kihagyásával, részint a vizsgálatban való részvétel megtagadásával magyarázhatók meg. (Az utóbbi lehetőséget csak a teljesség miatt említjük meg, mivel összesen egy esetben fordult elő.) A genetikai családvizsgálatot nyomtatott adatfelvételi lap segítségével, személyes interjúval végeztük. Először az index páciens korábban rögzített alkoholizálási adatait ellenőriztük és erősítettük meg. A következő lépésben az első fokú rokonságot vettük számba. Ezt követően az ő alkoholfogyasztásukra (gyakoriság, mennyiség) kérdeztünk rá. Besorolásuk az index pácienseknél használt elvek és csoportok szerint történt. A jelenleg rendszeresen ivók 4,1%-a, az alkalmi ivók 0,2%-a és az absztinensek 1,2%-a vett részt korábban alkoholelvonó kezelésen. Valamennyien férfiak. Ezek az értékek összhangban vannak az epidemiológiai vizsgálatok során talált értékekkel. Végül kiegészítésként, nagyon óvatosan, a társadalmi beilleszkedési zavarok előfordulása után érdeklődtünk az index páciens és az első fokú rokonaik esetében. Ez az öngyilkosságot, a büntetett előéletet és a mentális betegségeket ölelte fel.

A vizsgált minta 636 személyt foglalt magába; 68%-uk férfi, 32%-uk nő. Az absztinensek, alkalmi ivók és a rendszeresen ivók aránya változást mutat a négy évvel előbbi 25%-os, 50%-os és 25%-os arányhoz képest. *Az eltolódás a rendszeresen ivók irányába tapasztalható.* Az eltérés egyrészt abból adódhat, hogy az eredeti 1592 főnyi alapsokaságból egy 636 fős véletlenszerű mintát vettünk, másrészt, hogy az országos tendenciával összhangban *az eltelt négy év alatt is módosultak a vizsgált személyek alkoholfogyasztási szokásai.* Így a férfiaknál a rendszeres ivók, a nőknél pedig az alkalmi ivók előfordulási gyakorisága emelkedett. A 3 csoport megváltozott aránya magát a genetikai családvizsgálatot azonban

nem befolyásolta, mivel az eseteket kategóriánként elkülönítve értékeltük.

A genetikai családvizsgálat során — előzetes terveink szerint — az index páciens elsőfokú rokonait, illetve adataikat személyes felkeresést követően ellenőrizni kívántuk. Ezt, gyakorlati okokból, azonban nem tudtuk végrehajtani. Egyfelől az index páciensek jelentős része az első fokú rokonoktól elköltözve élt, és így az ország legkülönbözőbb területén élő testvérek és szülők felkeresése olyan jelentős munkát jelentett volna, amelynek teljesítésére nem voltunk képesek. Másfelől a szülők jelentős része, így az apák 54⁰/₀-a, az anyának pedig 33⁰/₀-a már nem élt. A személyes kontaktus hiánya az adatok megbízhatóságát bizonyosan csökkentti. Ugyanakkor — tapasztalatunk szerint — az ipari munkásság olyan természetesen tartja a szeszes italok fogyasztását, sőt a férfiak ezt szinte pozitívan értékeli, hogy — szemben az értelmiségi és adminisztratív dolgozókkal — esetükben, különösen férfiak férfiokról adott információjokról, elhallgatóstól csak ritkán kell tartani. Problémát inkább az információhiány és a fogalmak (pl. elmebetegségek) tisztázatlansága jelent.

2. Eredmények és megbeszélésük

Az eredmények értékelésekor mindenekelőtt a rendszeren ivókra legyünk tekintettel. A II. fejezet B) pontjában ismertetett epidemiológiai felmérésben a rendszeres ivók gyakorisága a teljes minta 25⁰/₀-át képezte (XI. táblázat). Jelen anyagunkban — az ismeretlen alkoholizálási rokonokat kihagyva — 17,5⁰/₀-osnak, tehát lényegében 18⁰/₀-osnak adódott a rendszeres ivók aránya a 2974 értékelt első fokú rokonban. 58 szülőről és 80 testvérről nem sikerült értékelhető információt kapni. (Az értékeltek nagyságrendje csaknem megegyezik az epidemiológiai

minta 2738-as esetszámával.) A két megközelítésben a rendszeres ivók gyakoriságát 25⁰/₀-nak és 18⁰/₀-nak, tehát eltérőnek találtuk.

A magyarázat sokirányú. Első helyen a nemileg jelentősen eltérő rendszeresen ivó gyakoriságra kell utalni. Az epidemiológiai mintában a férfiak 34⁰/₀-a, a nőknek 4⁰/₀-a sorolta magát a rendszeresen ivók közé. A genetikai családvizsgálat során az index páciens a férfirokonok 26⁰/₀-át, a nőrokonok 2⁰/₀-át (pontosabban 1,9⁰/₀-át) mondta rendszeresen ivónak. Így a férfiaknál a kapott értékek nem térnek el jelentősen, viszont nőknél kétszeres a különbség. Az epidemiológiai mintában az átlagos életkor 39 év, a genetikai családvizsgálatban a rokonok értéke 40 év volt. A genetikai családvizsgálatban a szülők életkora azonban számottevően felülmúlta, míg a testvéreké elmaradt a 39 évtől. (A testvérek korát illetően igen nagy szórás tapasztalható, közülük sokan még a 20 éves kort sem érték el.) Az apák között a rendszeresen ivók gyakorisága 32⁰/₀ volt, amely tehát megfelel az epidemiológiai minta 34⁰/₀-os férfi értékének. A fivérek 22⁰/₀-os gyakorisága viszont — az átlagos életkorban mutatkozó csekély eltérés ellenére — alacsonyabb. Így a rendszeresen ivó férfiak gyakorisága a rokonságban elmarad az epidemiológiai felmérés index pácienseinek értékétől.

Az anyák 1,6⁰/₀-os rendszeresen ivó gyakorisága — a jelentős életkoreltérések ellenére — elmarad a nővérekétől, amely éppen 2,0⁰/₀. Itt két magyarázat jöhet szóba. Az egyik: a nők között az elmúlt évtizedekben észlelhető számottevően emelkedő alkoholizálási gyakoriság. Emiatt ihatnak rendszerebben a fiatalabb nővérek, mint az idősebb anyák. A másik — és ez talán még fontosabb — az index páciensek emlékezetét, de főleg információadását az anyák iránti tisztelet és a nők alkoholizálásának elítélése komolyan befolyásolhatta. Mindezeket figyelembe véve az anyák értéke ma már nem lehet mérv-

adó, a nővérek alacsonyabb életkormegoszlása pedig érthetővé teheti az index nőknél 2-szer alacsonyabb rendszeresen ivó gyakoriságukat. Így a nők értéke is — ha nem kevés magyarázkodással is — összhangba hozható a két megközelítésben.

A harmadik tényező az italozás mértéke alapján létrehozott kategóriák eltérő gyakorisága a két mintán belül. Végül az információszerzés eltéréseire is gondolni kell. Az index páciensek esetében a saját magukra vonatkozó információkat értékeltük (amelyet az üzemorvos is ellenőrzött). Az első fokú rokonság adatait viszont az index páciens, tehát egy másik személy által közölt információk alapján elemeztük. Mégis, mindezeket a problémákat szem előtt tartva, úgy tűnik, hogy a két megközelítésben a rendszeresen ivók gyakorisága nem mutat olyan alapvető eltérést, amely a genetikai családvizsgálat értékelhetőségét megkérdőjelezhetné. Így a továbbiakban az összes gyakorisági érték figyelembevételével a következő rendszeres ivó p-értékekkel (prevalenciaértékekkel) számolunk az apák, anyák, fivérek és nővérek esetében: 33%, 2%, 25% és 2%.

A genetikai családvizsgálat fontosabb értékeit a XXXIX. és XL. táblázatban foglaltuk össze. A rendszeresen ivó férfi indexek apjában és fivéreiből 2-szer gyakoribb a rendszeresen ivók gyakorisága. A női indexek apjában 2-szer, fivéreiből 4-szer gyakoribb előfordulást találtunk. A rendszeresen ivók első fokú férfirokonaiban a családi hasonlóság, és ennek kifejezésekként *a rendszeresen ivók családi halmozódása tehát érvényesül.*

A nőrokonokban a kép szélsőségesebb. A férfi indexek anyjában és leánytestvéreikben 2-szer gyakoribb a rendszeresen ivók gyakorisága. Ezzel szemben a női indexek anyjában és nővérükben a családi halmozódást kifejező K-érték 0 és 7, tehát az előbbieken semmiféle, míg az utóbbiakban jelentős többlet mutatkozik. Itt a viszony-

Az index páciensek három kategóriájában a szülők alkoholizálásának mértéke, genetikai családvizsgálatunkban

Index N	Szülők m♂ m♀	Apa			Anyá		
		Absztinens M q	Alkalmi M q	Rendszeres M q K	Absztinens M q	Alkalmi M q	Rendszeres M q K
Absztinens ffi 38	35 36	6 17	19 54	10 29 1	30 83	4 (11)	2 (6) 3
Alkalmi ffi 281	267 276	38 14	154 58	75 28 1	204 74	70 25	2 (1) 1
Rendszeres ffi 115	106 112	18 17	98 28	51 48 2	90 80	19 17	3 (3) 2
Összes ffi 434	408 424	62 15	210 52	136 33 1	324 76	93 22	7 2 1
Absztinens nő 45	40 45	13 33	17 43	10 25 1	40 89	5 11	0 (0) 0
Alkalmi nő 151	140 146	23 16	77 55	40 29 1	105 72	38 26	3 (2) 1
Rendszeres nő 6	5 6	0 (0)	1 (20)	4 (80) 2	3 (50)	0 (0)	0 (0) 0
Összes nő 202	185 197	36 20	95 51	54 29 1	148 75	46 23	3 (2) 1

lag kis esetszámot és az információadás esetleges szubjektivitását azonban figyelembe kell venni.

A rendszeresen ivók első fokú rokonságában a rendszeresen ivók tehát gyakrabban fordulnak elő, mint a hasonló korú és nemű népességben. Adataink két szempontból látszanak érdekesnek: *Egyfelől először sikerült igazolnunk, hogy nemcsak az alkoholbetegség, hanem a rendszeres italozás is jellemző hasonulást mutat. Másfelől valószínűsíthető, hogy a rendszeres ivás családi halmozódásának hátterében a biológiai öröklődés jelentősége eltörpül az etológiai és szociokulturális öröklődés hatása mellett.*

Vizsgálatunk jó lehetőséget nyújt a tágabb értelmezésű öröklődés 3 kategóriája (l. 2. ábra) egybefonódásának érzékeltetésére is. Adatainkat az ún. GAMT (Gaussian Additiv Multifactorial Threshold) komputerprogram (Czeizel és mtsai, 1979, 1980) szerint is értékeltük. A kapott heritabilitási (ún. h^2) érték, amely az örökletesség részesedését mutatja a családi halmozódás létrejöttében, 62%. Bizonyos, hogy ez nem elsősorban a DNS, a gének és a kromoszómák közvetítette öröklődésnek, hanem inkább a családi mintának és a „külső” familiáris hatásoknak köszönhető. Pedig a heritabilitást általában csak a biológiai öröklődés hatására szokták visszavezetni.

Az absztinens és alkalmi ivók csoportja megfelelő *kontroll*csoportul is szolgál. Csupán az absztinens és alkalmi ivó női indexek nővéreiben és az absztinens fér-

Jelmagyarázat a XXXIX. és XL. számú táblázathoz:

N = index esetek száma

m = vizsgált nemű elsőfokú rokonok száma

M = az index esetekkel azonos mértékben alkoholizáló elsőfokú rokon

$$q = \frac{M}{m} \cdot 100$$

$$K = \frac{q}{p}$$

**Az index páciensek három kategóriájában a testvérek alkoholizálásának mértéke,
saját genetikai családvizsgálatunkban**

Index N	Testvér m σ m φ	Fivér				Nővér			
		Abszti- nens M q	Alkalmi M q	Rendszeres M q K	Abszti- nens M q	Alkalmi M q	Rendszeres M q K	Abszti- nens M q	Alkalmi M q
Absztinens ffi 38	38 55	4 (11)	23 61	11 29 1	13 33	36 65	1 (2) 1		
Alkalmi ffi 281	362 321	23 6	295 82	44 12 1	85 27	235 73	1 (0) 0		
Rendszeres ffi 115	191 178	10 5	83 44	98 51 2	34 19	138 78	6 3 2		
Összes ffi 434	591 554	37 6	401 68	153 26 1	137 25	409 74	8 2 1		
Absztinens nő 45	84 73	18 21	58 69	8 10 1	20 27	51 70	2 (3) 2		
Alkalmi nő 151	196 241	14 7	153 78	29 15 1	23 10	212 88	6 3 2		
Rendszeres nő 6	7 14	0 (0)	1 (14)	6 86 4	1 (7)	11 79	2 (14) 7		
Összes nő 202	287 328	32 11	212 74	43 15 2	44 13	274 84	10 3 2		

fiak anyjában tapasztalható a rendszeresen ivók gyakoriságnövekedése. Az összes többi mezőben a gyakorisági érték megfelel a populációs prevalenciának.

Érdeemes még külön figyelmet szentelni az *absztinens* csoportra. Egyrészt az absztinens női indexek apjában kétszer nagyobb (33⁰/₀) az absztinencia értéke a szokásosnál (15⁰/₀). Másrészt az absztinens index páciensek anyja között feltűnően nagy (83 és 89⁰/₀) az absztinensek részesedése. Férfiaknál az absztinens és a rendszeres ivók ⁰/₀-os aránya 40 év felett növekszik. Míg a férfi népességben belül a 40 éven felüliek előfordulási gyakorisága 51⁰/₀, addig a rendszeres ivókon belül ez az arány 67⁰/₀, az absztinensek közt pedig 61⁰/₀.

Az absztinencia gyakoribb előfordulása a 40 év felettiek között más-más okkal magyarázható a férfi és a női almintában. A kérdezett férfiak többsége az absztinencia okaként *súlyos betegségen való átesést* vagy bizonyos *gyógyszerek* szedésével együtt járó alkoholfogyasztási tilalmat jelölt meg; csak néhányan említették a család ösztönző vagy visszaretentő hatását, esetleg egyebet. Az absztinens nők közt ritkább volt a betegségre, illetve gyógyszerre való hivatkozás, többségük a *női szereppel együtt járó*nak tekintette az absztinenciát. Tapasztalatunk szerint az absztinens férfiak többsége némi sajnálkozással beszélt alkoholfogyasztási tilalmáról, illetve az absztinencia tényéről, míg a nők nagyobb része kötelességként, sőt azt programként, esetleg hivatkozásként értelmezte. Valószínűsíthető tehát az a feltételezés, hogy a magukat absztinenseknek valló nők közt több a valójában alkalmi, esetleg rendszeresen ivó, mint a férfiak közt, figyelembe véve a nőkre vonatkozó társadalmi elvárásokat, a „ketős morál”-t.

Ugyanakkor megfontolandó, hogy miképp lehetne az alkoholizmus elleni küzdelemben mobilizálni, hasznosítani ezeket az elvárásokat.

Az *alkalmi ivó* index páciensek családja kiegyensúlyo-

zott képet mutat. Rokonaik között — két mező kivételével — mindig az alkalmi ivók dominálnak. Esetükben is érvényesül tehát a családi hasonlóság.

A *szülők együttes alkoholizálását* is érdekes megvizsgálni. A rendszeresen ivó index páciensek esetében az a leggyakoribb (37%), hogy az apa rendszeres ivó és az anya absztinens. Hasonló arány az alkalmi ivó és az absztinens index páciensek esetén az alkalmi ivó apa és anya együttesénél áll fenn. Mindkét szülő fogyaszt alkoholt az absztinens indexek 6%-ában, az alkalmi ivók 23%-ában és a rendszeresen ivók 16%-ában. A rendszeres ivók 2%-ának szülei mindketten rendszeres ivók.

Figyelemmel kísértük a *testvérszám* alakulását is az egyes csoportokban. Az átlagos testvérszám 2,9. A rendszeresen ivó nőknél ez a szám 3,8, a férfiaknál pedig 3,3, tehát *magasabb az átlagosnál*. A rendszeresen ivó nők 66, a férfiak 53%-ának háromnál több testvére van.

A társadalmi beilleszkedési zavarok különböző megnyilvánulásait is vizsgáltuk az index páciensek rokonaiban. A büntetett előéletű rokonok aránya az absztinens, az alkalmi és a rendszeresen ivók rokonságában 1,6%, 1,9% és 1,4% volt. Az eltérések nem jelentősek. Az öngyilkosságok előfordulása az absztinensek, az alkalmi és a rendszeresen ivók családjában a következőképpen oszlott meg: 0,7%, 1,0% és 0,6%. A mentális ártalmak esetén a fogalmi tisztázatlanságok jelentették a legnagyobb akadályt. Ezt jól jelzi az értelmi fogyatékoság gyakorisága. Ennek prevalenciája az iskoláskori népességben 3% körül van, mégis, az absztinensek, alkalmi és rendszeresen ivók rokonságában csak 0,7%-os, 0,1%-os és 0,2%-os előfordulásról számoltak be. Még a kórházi kezelésre szoruló pszichiátriai betegségek, elsősorban a depressziók nagyobb aránya tűnik *valószínűnek* a rendszeresen ivók családjában. Az adatgyűjtés jellege miatt azonban ezt mérvadónak elfogadni nem lehet.

Genetikai családvizsgálatunk egyértelműen igazolta az

italozás mértékében tapasztalható családi hatásokat. A rendszeresen ivók első fokú rokonságában a rendszeresen ivók aránya nagyobb, mint a népességben általában. *A rendszeresen ivók családjában a rendszeresen ivók tehát bővítve termelődnek újra.* A másik két ivási csoportban, az absztinensek és az alkalmi ivók esetében is érzékelhető a családi hasonulás.

Amennyiben az alkoholizálást és az alkoholbetegség alakulását egy terjedő társadalmi járvány megnyilvánulásának tekintjük, akkor — az irodalmi adatok és vizsgálataink tanúsága szerint — a legveszélyesebb fertőzőforrást maga a család jelentheti. A rendszeresen ivók családi halmozódásában azonban nem a biológiai öröklődés játssza a meghatározó szerepet. Ennél sokkal fontosabbnak látszik a családi minta és hasonulás (az ún. etológiai öröklődés), valamint a neveltetés (az ún. szociokulturális öröklődés) szerepe. Természetesen a szülők italozásából és ennek családi következményeiből eredő kedvezőtlen hatások is nagyon fontosak a gyermekek személyiségfejlődésére. (E kérdésekkel a VIII. fejezet foglalkozik.)

A szülők alkoholbetegségén túl, a szülők személyisége is lényeges a gyermek későbbi iszákossá, alkoholbeteggé válása szempontjából. Aronson és Gilbert (1963) az alkoholbetegek személyiségvizsgálata során 6 különböző iszákosságra és alkoholizmusra hajlamosító sérülékenyebb személyiségkategóriát írt le:

1. Az állandóan „kapni akarók”, akik mindig többet kívánnak mind anyagilag, mind érzelmileg kapni környezetüktől, mint ami az adott helyzetben objektíven elérhető lenne.

2. Az „inadekvát reakciómódúak”, akik az őket érő ingerekre, stresszekre és élményekre emocionálisan általában nem a szokásos módon reagálnak: ez a túlzó reakció vagy indokolatlanul erős kitörésben, vagy éppen eleve kudarcélménnyel és szorongással teli bénultságban nyilvánul meg.

3. A „dependens” („birka”) természetűek, akik mindig másoktól vagy mástól: környezeti tényezőktől függnék, illetve hisznek vagy akarnak függni.

4. A „manipulatív” személyiségek, akik látszólagos kedvességgel és barátsággal próbálják szükségleteiket biztosítani.

5. A „kivonulók”, akik terhesnek és kellemetlennek érzik a társadalmi elvárásokat, és ezért igyekeznek ezek elől kitérni, elmenekülni.

6. Az „önelégedetlenek”, akiknek rossz közérzete csekély önbecsülésükből és kishitűségükből ered.

Aronson és Gilbert az alkoholbeteg szülők, elsősorban apák gyermekeiben a 4. és 6. kategória kivételével a többit megtalálta. *Véleményük szerint e kategóriák már a gyermekkorban oly biztonsággal felismerhetők, hogy veszélyeztetettségük az alkoholbetegségre nagy valószínűséggel kórismézhető. Ennek észlelése pedig segítheti a megelőzést is.*

Lényegesnek tekinthető az alkoholizálás családi hatásának elemzésekor a *szülők párválasztása* is. A genetikai kutatások igazolták, hogy a szülőknél elsősorban „a hasonló hasonlót választ” elv érvényesül. Ez — mint korábban megbeszéltük — az alkoholizálás tekintetében különösen szembetűnő. Ezen túl az alkoholbeteg férfiak párválasztásakor más, sajátos tényezők is érvényesülhetnek (lásd VIII. fejezet).

Az alkoholizálás és az alkoholbetegség bizonyított családi halmozódásának magyarázata tehát szerteágazó. A szülői minta, a szülők személyisége és alkoholizálása miatti környezeti hatás mellett természetesen a *biológiai öröklődés* lehetősége sem hagyható figyelmen kívül. A rokonok ugyanis nemcsak családi környezetüket, hanem „családi közös génjeiket” is megosztják egymással. Ennek jelentősége azonban az előbbieket mellett eltörpül. Ezen túl a „családi” hatások szétválasztása gyakorlatilag szinte megoldhatatlan. Olyan komplementer jelenségek-

ről van szó, amelyek a másik nélkül elképzelhetetlenek. Mégis, praktikus okokból, tájékoztató jelleggel szokás megkísérelni részesedésük arányának felmérését. Erre számos módszer ismert. Ezekkel a következő fejezetben foglalkozunk.

A lényeg mindenesetre az, hogy az „iszákosok iszákosokat nemzenek” axióma korunkban sem vált semmissé, bár ennek hátterében ma már nem a biológiai öröklődés elsődleges hatását, hanem inkább a családi minta és nevelésnek az utódok személyiségfejlődését torzító effektusát tartjuk meghatározónak. *Ugyanakkor állítható, hogy az utódok alkoholizálása és alkoholbetegség-veszélyeztetettsége szempontjából a legnagyobb kockázatot az alkoholizáló szülők jelentik.*

VII. Az alkoholbetegség örökletes hajlamára utaló vizsgálatok

Dr. Czeizel Endre

A genetikai családvizsgálatok, mint az előző fejezetből kiderült, az alkoholbetegség családi halmozódását egyértelműen igazolják: a szülők alkoholbetegsége tűnik a legfontosabb hajlamosító vagy prediktív tényezőnek az utódok alkoholbetegségének létrejöttében.

A tudományos kutatás azonban keresi a lehetőséget az „iszákosok iszákosokat nemzenek” — jórészt tehát igaz — axiómájának további mélyebb és egyértelműbb biológiai értelmezésére. Ennek érdekében különleges emberi vizsgálati modelleket dolgoztak ki, ilyenek az iker-, az örökbefogadásos és a féltestvérvizsgálatok. Ezekkel e fejezet első három pontjában foglalkozunk. A negyedik pontban az állatkísérletek főbb eredményeit és tanulságait mutatjuk be. Ezek a poligén öröklődés és az eltérő enzimaktivitás lehetőségére utalnak az alkoholdependencia hátterében. Ezt követően azokat a humán vizsgálatokat és megfigyeléseket vesszük sorra, amelyek a genetikailag determinált enzimeltérések esetleges szerepét az alkoholbetegség létrejöttében az embernél is valószínűsítik. Majd a genetikai markerek eddig sikerhez nem vezető kutatását foglaljuk össze. Végül a poligén öröklődésű betegségek és az alkoholbetegség kapcsolatát demonstráljuk néhány példán.

E fejezetben különösen sok gondot okoz az, hogy az alkoholbetegség két fajtáját: a részegséget-iszákossgot és az alkoholfüggőségi szindrómát a vizsgálatokban álta-

lában nem különítették el, holott a genetikai hajlamosságot csak az utóbbi, tehát az alkoholfüggőségi szindrómában tételezik fel. Az iszákossággal történő együttes értékelés viszont nehezíti a jelenség vizsgálhatóságát. A kutatók közleményeikben általában „alkoholizmusról” írtak, de mivel ennek értelme nem felel meg a jelenleg érvényes és az e könyvben is használt fogalomrendszernek, ezt alkoholbetegséggént fogjuk említeni.

Az ismertetésre kerülő vizsgálati modellekkel talán érékelteni lehet azokat a lehetőségeket, esetleges genetikai támadáspontokat, amelyek az alkoholbetegség létrejöttében szerepet játszó hatásokban közrejátszhatnak. Ilyenek lehetnek:

I. Eltérő érzékenység az alkohol elsődleges sejttoxikus hatásával szemben.

II. Az alkohol-anyagcsere különbözősége.

III. Az egyes szervek, de különösen a központi idegrendszer sejtjeinek hozzászokása, „adaptálódása” a rendszeres italozáshoz (tehát a hozzászokás) is genetikailag meghatározott individuális eltérést mutathat.

IV. Az alkohol hatására kialakuló szervi károsodások, valamint az ezek láncreakciójában jelentkező érzékenységbeli differenciák.

V. A személyiség összetevőin keresztül érvényesülő eltérő hajlamosító tényezők (vö. hátrányos helyzet, sérülékenység).

1. Az ikervizsgálatok

Az alkoholbetegség eredetének perspektivikus megközelítését ígérte az azonos környezeti feltételek és eltérő genetikai adottságok mellett észlelt ivási sajátosságok elemzése. Erre az ikervizsgálatok biztosítottak lehetőséget.

A két (vagy több) petéből származó, ún. kétpetéjű ik-

rek tulajdonképpen szokványos testvérek, akiknek génállománya — a különböző időben születő testvérekhez hasonlóan — 50%-ban azonos. A kétpetéjű ikrek, vagyis az egyidőben született testvérek specialitását az adja meg, hogy a környezeti hatások időbeni érvényesülése, jellege és mértéke (elsősorban a méhen belüli életben) náluk sokkal inkább hasonló, mint általában a testvéreknél. A kétpetéjű ikrek létrejötté a ritkán előforduló szimultán tüszőrepedések következménye, amely miatt egyszerre több pete kerülhet a mindig feleslegben levő ondósejtekkel érintkezésbe. Az ún. egypetéjű ikrek viszont egy ondósejt és egy petesejt találkozásának eredményei, ilyenkor tehát szokványos megtermékenyítésről van szó. Később azonban valamely fejlődési zavar miatt a megtermékenyített pete kettéhasad. Az esetek döntő többségében a kettéválás tökéletes, és ilyenkor születnek az egypetéjű ikrek. (Csak minden 200. esetben nem tökéletes a szétválás, és ilyenkor összenőtt, ún. szíami ikrek születnek.) A lényeg az, hogy az egypetéjű ikrek 100%-osan azonos genetikai anyagot tartalmaznak, ennek megfelelően az öröklött tulajdonságok tekintetében identikusnak kell lenniük.

Ha valamilyen rendellenesség, betegség az ikerpár mindkét tagjában előfordul, akkor egyezésről, „konkordanciá”-ról, ha csak az egyikben, akkor eltérésről, „diskordanciá”-ról beszélünk. Nagyobb számú egy- és kétpetéjű ikerpárban meghatározva valamely jelleg vagy betegség együttes vagy eltérő előfordulását, kiszámíthatjuk az örökletesség (H = heritabilitás) mértékét. Mindenekelőtt a konkordáns párok számát — külön az egypetéjű, külön a kétpetéjű párokra vonatkozóan — osztjuk a vizsgált összes ikerpár számával, és így a két konkordancia-értékre egy-egy — 0 és 1 közötti — tizedes számot kapunk. Az örökletesség mértékét az ún. Holzinger-formula felhasználásával állapítjuk meg.

$$H = \frac{\text{egypetájúek konkordanciaértéke}}{1} - \frac{\text{kétpetájúek konkordanciaértéke}}{\text{kétpetájúek konkordanciaértéke}}$$

A H-érték 0 (nincs genetikai determináltság) és 1 (teljes genetikai determináltság) között lehet, mutatva az örökletesség mértékét. Ennek ismerete alapvetően fontos. Egyrészt egyértelmű bizonyítéka lehet valamely jelleg vagy ártalom genetikai meghatározottságának, illetve éppen az örökletes tényezőktől való függetlenségének. Másrészt a H-érték az örökletesség, vagyis a genetikai tényezők részesedésének mértékére is utal.

A gyakorlatban a jellegek és betegségek három kategóriájával találkozunk. Az egyikben az egypetájú ikrek konkordanciája lényegében 100%-os, és ez igen jelentősen felülmúlja a kétpetájúek konkordanciaértékét. Ezek a jellegek és betegségek a génekhez (pl. vércsoport vagy vérzékenység) vagy a kromoszómákhoz (pl. Down-kór) kötöttek, és tisztán örökletes eredetűek. A másik kategóriában az egypetájúek konkordanciaértéke alacsony, és lényegében megegyezik a kétpetájúekével. Ilyenkor az örökletesség kizárható. Bizonyos fertőző betegségek (pl. kanyaró, bárányhimlő), táplálkozási ártalmak (C-vitamin-hiány) és a balesetek tartoznak ide. A harmadik kategóriában — és a legtöbb emberi jelleg és gyakori betegség ide tartozik — az egypetájúek konkordanciaértéke számottevően nagyobb a kétpetájúekben észlelt értéknél (és ez az örökletesség mellett szól), viszont messze van a 100%-ostól (és ez a környezeti hatások részesedésére utal). *A jellegek és betegségek e harmadik kategóriájában tehát mind az örökletes, mind a környezeti tényezőknek szerepe van.* Ilyen például a testmagasság és az értelmi adottság, illetve a veleszületett csípőficam és a cukorbetegség.

Számszerűen mérhető jellegek esetén a hasonlóságot

kifejező korrelációs érték (r) is alkalmas az örökletesség meghatározására.

Az ikervizsgálatoknak három típusa van:

I. A klasszikus módszer az egy- és kétpetéjűek összehasonlítását jelenti. Ezt ismertettük az előbbieken.

II. Az egypetéjűek diszkordanciájával eleve a környezeti hatások szerepe bizonyítható. Ilyenkor tehát csak egypetéjűeket vizsgálnak.

III. A külön nevelt egypetéjűek konkordanciája a genetikai tényezők egyértelmű igazolására szolgálhat. Ilyen ikerpárokat találni azonban igen nehéz.

Az alkoholbetegség eredetének kutatásában az ikervizsgálatoknak mind a három típusát hasznosították.

A svéd Kaij számolt be először 1960-ban az alkoholisztás örökletességének tisztázását célzó ikervizsgálatokról. Összegyűjtötte annak a 214 ikernek a személyi adatait, akik az alkoholbetegek nyilvántartásában szerepeltek. Ezt követően felkeresték az ikertestvért, és meghatározták az ikrek típusát, valamint az ikertestvér alkoholizálásának mértékét (rendszeres vagy alkalmi ivó, mennyiség). A 214 gondozott alkoholbeteg között eleve 40 konkordáns ikerpár szerepelt. A felkutatott további 174 ikerpár között, az ikervizsgálat során további 26 konkordánsan alkoholizáló ikerpárra derült fény. A 48 egypetéjű ikerpár közül 26-ban (54,2%) az ikertestvér rendszeresen és sokat italozott. (A komplementer 45,8%-os diszkordanciaérték viszont a környezeti hatások jelentőségére utal.) A 126 kétpetéjű közül csak 40-ben (31,7%) találta mindkét tagot alkoholizálónak. Így az alkoholbetegség örökletessége, az ún. H-érték 33,1%-nak adódott. Eszerint az *alkoholbetegség létrejöttéért mintegy egyharmadban az örökletes hajlam a felelős*. A ritkább alkoholfüggőségi szindrómában az egypetéjűek konkordanciája még magasabbnak: 71%-nak bizonyult, és így a H-érték 57%, tehát jóval nagyobb.

1966-ban Partanen és mtsai egy nagy finn felmérés

adatait tették közzé: 177 egy- és 557 kétpetéjű férfi ikerpár ivási gyakoriságát, az alkalmankénti ivás mennyiségét, az önkontroll hiányát (tehát az ivási kényszer leküzdhetetlenségét, valamint a hozzászokást) és a következőket tanulmányozták. Ők nem találtak értékelhető eltérést az önkontrollban vagy az alkoholizálás következményeiben az egy- és kétpetéjű ikerpárok között, viszont az ivási gyakoriságban és az elfogyasztott mennyiségben a mérsékelt fokú örökletesség valószínűsíthető volt.

Johson és Nilsson (1968) azonban ez utóbbit sem tudta megerősíteni. Felméréseik — szemben a várakozásokkal és a többi vizsgálat eredményével — legfeljebb az iszákosság (és nem az alkoholdependencia) kismértékű örökletességére utaltak.

Loehlin (1972) viszont — 850 azonos nemű ikerpár vizsgálatakor — a túlzott alkoholizálást számottevően örökletesnek találta, míg az ivási szokásokban és attitűdökben ez nem látszott meghatározónak.

Újabban Clifford és mtsai (1980), valamint Gurling és Murray (1980) közölte hasonló következtetésekhez vezető ikervizsgálatait.

A klasszikus típusú ikervizsgálatok szerint tehát az *alkoholizmus létrejöttében bizonyos fokú örökletesség mutatkozik*.

Többen azonban az ikervizsgálatokból levont következtetéseket megkérdőjelezték, mondván: az egypetéjűekben a szülők sokkal inkább hangsúlyozzák a hasonlóságot, mint a kétpetéjűekben. Ennek eredményeképpen az egypetéjűek sokkal hasonlóbb életet is élnek, és ez szokásaikban is megnyilvánulhat. Mindez a környezeti hatások fokozottabb azonosságát is biztosíthatja. Szerintük tehát az egy- és kétpetéjű ikrek közötti eltérések esetleg az őket érő *külső hatások különbözőségével* is megmagyarázhatók. Magam még azt tenném ehhez hozzá, hogy az

alkoholfogyasztással kapcsolatos jelenségek pontatlan és eltérő meghatározása is zavaró.

Az ikervizsgálatok harmadik típusa megintcsak az öröklődés fontossága mellett szolgáltatott érvet. Shields 1977-ben 5 olyan egypetűjű ikerpár adatairól számolt be, akiket a születésüktől kezdve elkülönítve neveltek, és így családi környezetük teljesen eltérő volt. Mégis, közülük 4 párban mindkét ikerben azonos ivási szokásokat észlelt. A legújabb USA-vizsgálatban 10 külön nevelt egypetűjű elemzésekor ugyancsak meglepően hasonló jellegű és mértékű szeszesital-fogyasztásról számoltak be (Bouchard, 1980).

Az elektroenkefalográfiás (EEG) vizsgálatokban a hullámok amplitúdója és gyakorisági megoszlása genetikailag számottevően meghatározott. Ennek megfelelően az alkoholizálást követő reakciókban is sokkal nagyobb hasonlóságot észleltek egypetűjűekben, mint kétpetűjűekben (Propping, 1977).

Még feltétlenül kiemelést érdemelnek a *biokémiai vizsgálatok* [Lüth (1939), Vessel és mtsai (1971), valamint Vesell (1972), Propping és Kopun (1973), Propping (1977, 1978)]. Egyszeri nagyobb dózisú alkohol beadása után egy- és kétpetűjű ikerpárban mérték a véralkohol-koncentráció és az alkohol szöveti lebontás alakulását (*XLI. táblázat*). A véralkohol eltűnésének mértéke az ikerpárok között is számottevő eltérést mutatott. Sőt, az egypetűjűek között *nagyobb eltérést* találtak, mint ugyanazon személyben, különböző időkben végezve a vizsgálatot. Az egypetűjű ikerpárok korrelációs értékei mégis szignifikánsan magasabbak voltak, mint a kétpetűjűekben. *A kapott H-értékek az alkohol-anyagcsere genetikai meghatározottságának egyértelmű bizonyítékai.*

3 vizsgálatban a H-értékek eltérése mégiscsak jelentős. Napjaink genetikájának az „egy gén—egy enzim” elv az alaptétele, így az egypetűjű ikrekben teoretikusan 1,0 értéket megközelítő korreláció lett volna várható. Az en-

A véralkohol-eltűnés és szöveti-lebontás mértéke ikrekben

Szerző(k)	Alkohol-dózis	Vizsgált ikrek	Alkohol eltűnése a vérből Szélső értékek r_{MZ} r_{DZ}	Az alkohollebontás üfeme Szélső értékek r_{MZ} r_{DZ}
Lüth (1939)	0,5 mg/kg	10 MZ 10 DZ	0,051—0,141	50,00—109,63
Vesell és mtsai (1971)	1 ml/kg	21 DZ 7 MZ	0,11 —0,24	—
Propping és Kopum (1973)	1,2 ml/kg	7 DZ 19 MZ	0,073—0,255	57,6 —147,6
				0,77 0,45 0,67 0,76 0,28 0,41

MZ = egyetértő; DZ = kétetértő; r = korreláció; H = heritabilitás

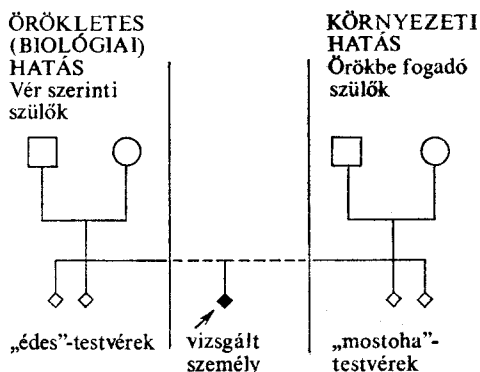
nél számottevően kisebb korrelációs értékek háttérében az *enzim működést befolyásoló külső hatások* (pl. májartalom) állhatnak. [Erre utal Myrked és Bergström (1976) következőkben ismertetésre kerülő vizsgálata.] Az egy- és kétpetéjűek konkordanciájában talált különbség háttérében a kétpetéjű ikrek alkoholanyagcsere-enzimjeinek eltérő izoenzimspektruma állhat (Edwards és Evans, 1967; Wartburg és Schröck, 1968; Murray és Motulsky, 1971). (Lásd még a III. fejezetet.)

A helyes összkép miatt kell még Myrked és Bergström (1976) vizsgálatát megemlíteni. Ők 14 egypetéjű és 56 kétpetéjű férfi ikerpárt vizsgáltak, akik 45 és 65 év között voltak, és akik közül az egyik évente 10 liter abszolút alkoholnál többet fogyasztott, míg a másik — szokásos társasági ivóként — évente 2 liter abszolút alkoholnál kevesebbet ivott. Négy enzimet vizsgáltak a vérszérumban: (I) alanin-aminotranszferáz (régi nevén SGPT, most SALAT), (II) aszpartát-aminotranszferáz (régi nevén SGOT, most SASAT), (III) alkalikus foszfatáz (SALP) és (IV) gamma-glutamil-transzpeptidáz (SGT). Ezek közül az SGT. SASAT és SALP — alkohol okozta májkárosodás miatt — alkoholbetegekben gyakorta emelkedett értéket ad. Sőt az SGT enzimet egyesek alkalmasnak tartják az alkoholbetegek kiszűrésére és az egészségükben még nem károsodott nagyivóktól való elkülönítésükre is. A 70 ikerpár közül a többet ivó kétpetéjű és egypetéjű ikrek SGT-je háromszor, illetve négyszer magasabb volt, mint a társasági ivó párjukban. *Az enzim értékét tehát a kialakult májkárosodás sokkal inkább befolyásolta, mint az örökletesség.* S ez természetes, hiszen az alkohol okozta májkárosodást a genetikai adottságok legfeljebb némileg csak módosíthatják, de ki nem védhetik.

Összefoglalóan az mondható, hogy az ikervizsgálatok az alkoholizmus, tehát az alkoholbetegség létrejöttében az örökletesség bizonyos fokú (kb. egyharmados) részese-
sedését valószínűsítették.

2. Az örökbefogadottak modellje

Ebben a vizsgálati modellben a születést követően rövid időn belül örökbe adott gyermekeket vizsgálják (11. ábra). Ők génjeiket a vér szerinti szüleiktől örököl-



11. ábra. Örökbe fogadott gyermekek vizsgálati modellje.

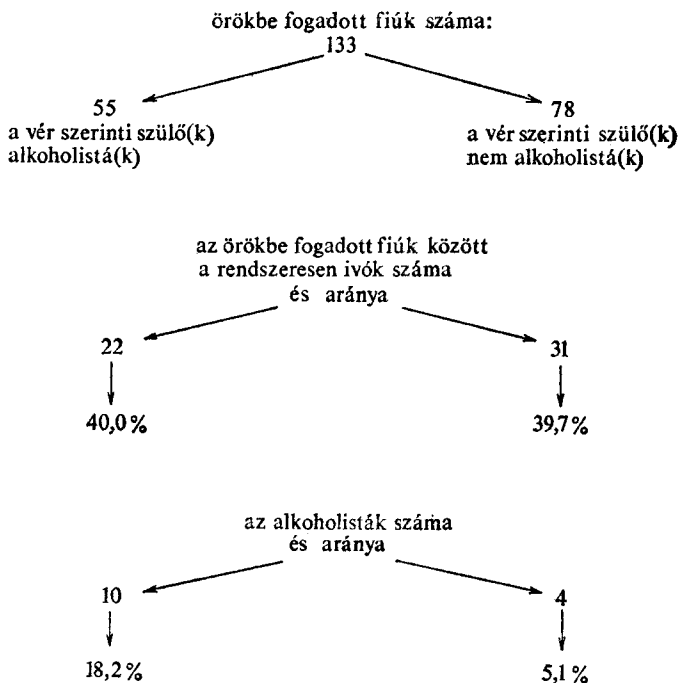
ték, akiket különben nem is ismertek. A családi környezet viszont teljes egészében a nevelőszülők biztosították számukra, akikkel viszont semmiféle vérségi-genetikai kapcsolatba nincsenek. A kérdés az, *kihez hasonlítanak inkább*.

Az alkoholbeteg szülők nem alkoholizáló nevelőszülők által örökbe fogadott gyermekeinek vizsgálatáról először Roe és Burks 1945) számolt be. 36 (21 férfi és 15 nő) alkoholbeteg szülőtől és 25 (14 nő és 11 férfi) nem alkoholbeteg szülőtől származó, örökbe adott gyermek italozását értékelték. (A vizsgáltak 22—40 évesek voltak.) A 36 alkoholbeteg szülőtől származó személy közül 70% fogyasztott rendszeresen szeszes italt, míg a nem alkoholbeteg szülők gyermekei közül 64%. A különbség nem

szignifikáns. Alkoholbeteget nem találtak az alkoholbeteg szülők leszármazottai között sem. E vizsgálat tehát azzal a tanulsággal záródott, hogy az alkoholbeteg szülők gyermekei között a rendszeres szeszesital-fogyasztás és az alkoholbetegség nem gyakoribb.

Később Roe és Burks vizsgálati módszerét sokan és sokat kritizálták (pl. az esetszámuk túlságosan kicsi volt; a nők nagy részesedése miatt eleve kevés alkoholbeteg volt várható, hiszen nőkben sokkal ritkább az alkoholbetegség; nem voltak megfelelően illesztett kontrollesetek).

A dán Goodwin és munkacsoportja 1973-ban 133 olyan felnőtt, 20–40 éves férfi vizsgálatáról számolt be (12. ábra), akiket 5843 személy közül választottak ki, és akiket még 6 hetes koruk előtt velük rokonságban nem álló családoknak örökbe adtak, és attól kezdve vér szerinti szüleikkel semmiféle kapcsolatot nem tartottak. (Tehát a gyermekek nem is ismerték vér szerinti szüleiket.) Közülük 55-nek a szülei, csaknem mindig az apák, alkoholbetegek voltak. Goodwinék feltételezése szerint döntő többségük alkoholfüggőségi szindrómában szenvedett, tehát súlyos alkoholbeteg volt. A megfelelő értékelhetőség miatt gondosan: az életkor, a nem és az örökbefogadás időpontja szerint illesztett kontrollpárokat képeztek. 28 kontrollszemélynek egyik vér szerinti szülője pszichiátriai kórházi kezelésben részesült (de nem alkoholbetegség miatt). A pszichiátriai diagnózist a meglevő orvosi dokumentációra alapozták. 50 másik kontrollszemély vér szerinti szülei viszont semmiféle pszichiátriai kezelésben nem részesültek, és ugyancsak nem voltak alkoholbetegek. Az örökbe fogadó nevelőszülők gazdasági helyzetére, pszichés állapotának és szeszesital-fogyasztásának hasonlóságára is tekintettel voltak. Mind a vizsgáltak, mind a kontrollok esetében személyes interjúra és különböző vizsgálatokra került sor. Ezt olyan pszichiáter végezte, aki nem tudta, hogy a vizsgáltak közül ki származott alkoholista és ki nem alkoholista szülőktől. A vizsgáltak



12. ábra. Az örökbe fogadott fiúk alkoholfüggőségi szindrómájának gyakorisága Goodwin és mtsai (1973) vizsgálatában.

alkoholfogyasztásának megítélésébe bevonták az örökbe-fogadókat, a gyermekek környezetében levő személyeket és a bírósági-rendőrségi nyilvántartásokat is. Rendszeresen ivókat és alkoholbetegeket különböztettek meg. *A rendszeresen ivók gyakorisága nem mutatott különbséget a vér szerinti szülő alkoholizálásának függvényében.* Ugyancsak nem találtak eltérést a depresszió, a szorongás, a neurózis, a deviancia és a kábítószer-fogyasztás gyakoriságában. *Viszont az alkoholbetegek aránya csak-*

nem 4-szer nagyobb volt az alkoholbetegek leszármazottai között. Közülük mind a tízen voltak már elvonókúrán, míg a kontrollcsoport 4 esete közül még egy sem. A feltehetően alkoholbeteg szülőktől származók 18⁰/₀-a bizonyult tehát ugyancsak alkoholbetegnek. Ezzel szemben a kontrollcsoportban csak 5⁰/₀. Az alkoholbetegek utódjaiban az alkoholizmus pontosan 3,6-szer gyakrabban fordult elő. Mindezek az adatok genetikai szempontból igen sokatmondóak. Az alkoholfogyasztás gyakorisága ugyan — e vizsgálat szerint — függetlennek tűnt a genetikai tényezőktől, az alkoholbetegség kialakulásában azonban az örökletes hajlam bebizonyosodott. (Ezek a következtetések bizonyos fokig ellentétesek a finn ikervizsgálat eredményeivel.)

Goodwin és mtsai 1974-ben közölt vizsgálata is feltűnést keltett. Alkoholbetegek, szerintük alkoholfüggőségi szindrómások örökbe adott fiainak szeszesital-fogyasztását örökbe nem adott testvéreik adataihoz hasonlították. Az alkoholista szülő gyermekeit és a megfelelő kontrollokat megint „vakon” vizsgálták. Az alkoholista szülőnek mind az örökbe adott gyermekeiben (25⁰/₀), mind az általuk nevelt gyermekeiben (17⁰/₀) nagy, a kontrollcsoportokat szignifikánsan felülmúló alkoholbeteg, szerintük dependens alkoholista arányt észleltek. Viszont a testvérek két csoportja közötti különbség nem bizonyult jelentősnek. Pedig, ha a családi környezeti hatások meghatározóak lennének, akkor az alkoholista szülők örökbe nem adott gyermekeiben az alkoholbetegségnek nagyobb gyakorisággal kellene jelentkeznie, mint örökbe adott testvéreikben. A vér szerinti szülő alkoholizmusának súlyossága (a kórházi kezelések számával jellemezve) is fontosabb volt az utódok alkoholizmusának kialakulása szempontjából, mint az alkoholizáló szülővel való együttélés hosszúsága. Goodwinék — nyilvánvalóan túlzó — végkövetkeztetése: „ebben a vizsgálatban a súlyos alkoholisták fiai alkoholizmusának kifejlődésében a környezeti

hatások szerepét, ha ilyen egyáltalában van, minimálisnak találtuk”.

Ellentétes tanulságokra jutottak viszont Goodwin és munkatársai (1978), amikor alkoholisták *leányait* vizsgálták. Az alkoholbeteg szülők örökbe adott 49 leánya között 4%-os volt az iszákosok és a dependensek, tehát az alkoholbetegek aránya. Viszont a nem alkoholista szülők 48 ugyancsak örökbe adott leányában is éppen 4% volt az iszákosok és dependensek részesedése. Különbség a két csoport között tehát nem mutatkozott. Viszont a talált 4%-os gyakoriság számottevően (4—40-szer) felülmúlta a dán korszpecifikus női népesség becsült, 0,1—1%-os alkoholbetegség-prevalenciáját. *Mindezek egyrészt az örökletes hatások jelentéktelenségét, másrészt az örökbefogadásnak, mint kedvezőtlen külső hatásnak a kóroki jelentőségét bizonyítják a női alkoholizálás eredetében.*

Goodwinék ez utóbbi vizsgálata két szempontból is jelentős. Egyrészt a két nem alkoholizálásának eltérő eredetét vagy legalábbis az örökletes hajlamosság alapvető különbségét igazolta. Másrészt bebizonyította, hogy választott megközelítési módjuk nem minden esetben — csak a fiúkban — igazolja az örökletesség szerepét.

1978-ban két hasonló másik vizsgálat eredményei is napvilágot láttak. Cadoret és Gath (1978) az USA-ban 84, a születéskor örökbe adott személyt vizsgáltak. A 6 vér szerinti alkoholbeteg szülő gyermekei közül 2 vagy 3 lett alkoholbeteg (33,3—50%), a 78 nem alkoholbeteg vér szerinti szülő egy alkoholbeteg gyermekével (1,3%) szemben. (Az alkoholbeteg szülők egyik gyermekében az alkoholbetegség fennállta csak valószínűsíthető, de nem bizonyos, ezért számolnak két értékkel.) Bohman (1978) örökbe adott svéd gyermekek adatait tanulmányozta, és a már felnövekedettek közötti alkoholbetegeket választotta vizsgálati alanyul. Családi adataikat a hasonló korú nem alkoholbeteg férfiakéval vetette össze. A 89 férfi

alkoholbetegnek számottevően gyakrabban (39,4%) volt a vér szerinti apja is alkoholbeteg, mint a 723 nem alkoholbeteg utód vér szerinti apja (13,6%).

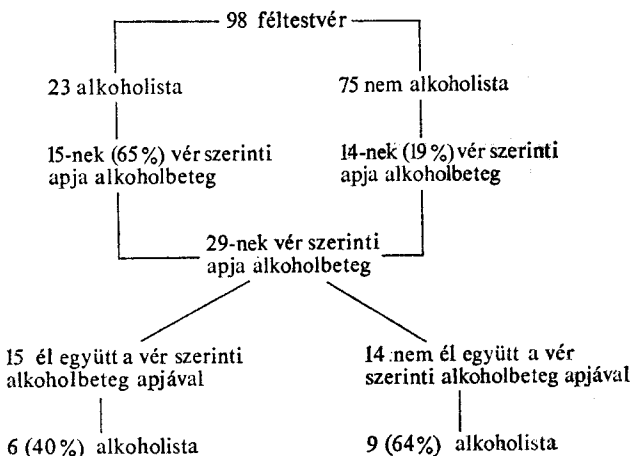
E három, módszertani kivitelezésében igényes vizsgálat azonos: a férfiak alkoholbetegségének (döntően az alkoholdependens alkoholizmusának) számottevő örökleteségét bizonyító eredménye fontosnak ítéltető, és nem hagyható figyelmen kívül az alkoholfüggőségi szindróma kóreredetében.

Az örökbefogadottak vizsgálatai tehát a férfiak alkoholizmusának eredetében az öröklődést egyértelműen bizonyították, a nőkben viszont nem. Sőt, az utóbbiak jó modellül szolgáltak a vér szerinti szülői kötelekek felbomlása és az utódok alkoholizmusa közötti szociális kapcsolat érzékeltetésére.

3. A féltestvérek vizsgálata

Komoly előrelépést jelentett az alkoholbetegség genetikai hajlamának kutatásában Winokur iskolájának metodikailag sok újat nyújtó megközelítése: a féltestvérek elemzése (13. ábra).

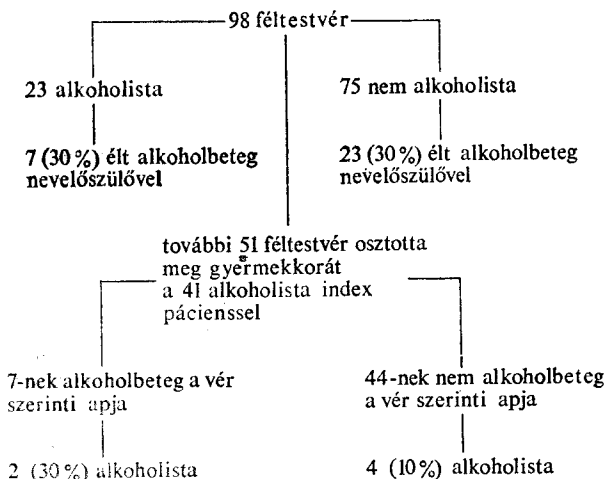
Schuckit és mtsai (1971, 1972) 41 (22—54 éves) alkoholbeteg index páciens és 98 féltestvérük vizsgálatáról számoltak be. E testvérpároknak — a szülők válása, majd újraraházasodása miatt — csak egyik vér szerinti szülője volt azonos. (Csak olyan testvérpárok kerülhettek be a vizsgálati mintába, akiket kora gyermekkorban szétválasztottak.) Figyelembe vették a féltestvérral együtt élő vér szerinti szülő, az együtt nem élő vér szerinti szülő és az együtt élő nevelőszülő alkoholizálását is (ez lényegében a részeges és dependens kategóriát is, tehát az alkoholbetegek együttesét jelenthette). Általában az apák voltak az alkoholbetegek. Így lehetőség adódott az örökletes (az alkoholbeteg szülő genetikai befolyásának) és a



13. ábra. A féltestvér-alkoholisták %-a a vér szerinti szülők függvényében.

családi-környezeti hatások (a család felbomlásának) elkülönített tanulmányozására. A 13. ábra a vér szerinti szülők hatását érzékelteti. A féltestvérek közül 23 maga is alkoholista volt. Esetükben szignifikánsan gyakrabban (65%-ban) volt a vér szerinti apa is alkoholbeteg, mint a 75 nem alkoholbeteg féltestvér esetében (19%). Az alkoholista féltestvéreknek tehát 3,4-szer gyakrabban volt az apja is alkoholbeteg, mint a nem alkoholbeteg féltestvéreknek.

Érdekes a 29 alkoholbeteg apával való együttélés nézőpontjából is megvizsgálni az alkoholista féltestvérek gyakoriságát. Az együttélő 15 közül 6, a nem együttélő 14 közül pedig 9 lett alkoholista. Az utóbbi még nagyobb gyakoribb is. Az együttélés az alkoholista vér szerinti szülővel tehát nem fokozta a féltestvérek alkoholizmusát.



14. ábra. A féltestvér-alkoholisták %-a a nevelőszülők függvényében.

A 14. ábra a nevelőszülők hatását mutatja. Az alkoholista féltestvérek aránya nem tér el az alkoholbeteg és nem alkoholbeteg nevelőszülővel élők esetében. Az alkoholista testvér hatása még nehezebben értékelhető. Az alkoholista index pácienssel együtt élő féltestvérek alkoholbetegség-gyakorisága — a vizsgálat szerint — csak akkor növekszik jelentősen, ha a közös vér szerinti apa is alkoholbeteg. A különbség 3-szoros. Mindezekből következően a vér szerinti szülő, tehát a *genetikai hatás erősebbnek tűnik az alkoholizmus létrejöttében*, mint a nevelőszülő, tehát a *környezet hatása*.

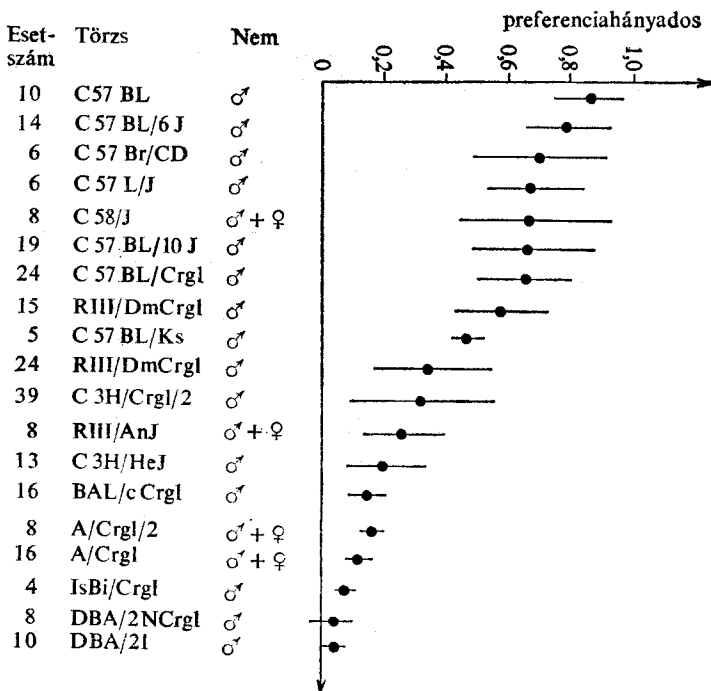
A féltestvérek és az örökbefogadottak vizsgálata — de csak férfiakban — az öröklődés jelentősebb, míg az ikervizsgálatok mindkét nemből az örökletesség kisebb fokú részesedését bizonyították az alkoholizmus, pontosabban az alkohol-dependencia létrejöttében. Egyik meg-

közelítés sem zárta azonban ki a külső hatások szerepét, sőt az iker- (és nőkben az örökbefogadásos) vizsgálatok is azt mutatták meghatározónak.

4. Az állatkísérletes modellek tanulságai

Az emberi vizsgálatok az öröklődés kisebb-nagyobb szerepét, legalábbis a férfiak alkoholizmusának létrejöttében, valószínűsítik. A sok alkoholfogyasztó közül tehát azért lesz egy kis hányad alkoholbeteg, mert esetükben valamiféle hajlamosító tényező is érvényesül. S ennek a hajlamnak az eredetében örökletes hatások is szerepet játszhatnak.

A *mechanizmusra* vonatkozóan azonban inkább csak feltételezések ismertek. Az állatkísérletek biokémiai (ún. farmakogenetikai) alkoholdependens mechanizmusokra utalnak. A különböző egértörzseken belül az alkoholos oldat ivási hajlandóságában jelentős individuális eltéréseket észleltek. A víz és az alkohol (pontosabban az 5—15%-os alkoholos oldat) választási lehetőségének biztosításakor bizonyos kísérleti egér- és patkánytörzsek *egyes tagjai* előnyben részesítik, „preferálják” az alkoholt (Reed, 1951). Ez azonban kivételesnek számít, a döntő többség következetesen a vizet választja. Nagy előrelépést jelentett a kutatásban a beltenyészteti (ún. inbred) törzsek alkalmazása. A beltenyészteti egértörzsek genetikailag azonosnak tekinthetők, és így közel hasonló reakció mód biztosítható. A különböző beltenyészteti egértörzsek alkoholpreferenciája alapvetően eltérőnek és közel állandónak bizonyult (15. ábra). Ez eleve a genetikailag meghatározott „alkoholizálást” igazolta. E törzsek egyedeiből sikerült „alkoholista” egér- és patkánytörzseket kitenyészteni (Mardones és mtsai, 1953; McClearn és Rodgers, 1959; Mardones, 1960; Rodgers és McClearn,



15. ábra. Különböző alkoholpreferenciájú beltenyésztett egértörzsek. (A preferenciahányados a 10% alkohol oldat/víz arányt fejezi ki; a számtani átlagot a gömbjelzés, míg a vonal az egy standard deviáció értéket jelzi.)

1962; Eriksson, 1968). E különleges törzsek rendellenes alkoholigényét *alkohol-anyagcseréjük különlegességével* magyarázták. A méhen belüli és születés utáni hatások, így pl. a maternális effektus lehetősége ugyanis kizárható (McClearn és Rodgers, 1961; Kakihana, 1966). E rágcsló-törzsek „alkoholizmusa” részben az alkohol-anyagcsere enzimjeinek, így a májban az alkohol-dehidrogenáz (Wil-

son és mtsai, 1961; Eriksson és Pikkarainen, 1968; McCle-
arn, 1968) és az acetaldehid-dehidrogenáz (Sheppard és
mtsai, 1970) nagyobb aktivitására, részben a szövetek,
elsősorban az agy megváltozott alkoholérzékenységre
vezethető vissza (Kakihana és mtsai, 1966). Ez utóbbira
utal pl. az alkohol kiváltotta alvási időben észlelt eltérés
és a rendszeres alkoholfogyasztás után az agyban talált
szerotonin-szint jelentős, mintegy 30%-os megnövekedése
(Geller és Purdy, 1973). Az alkoholt előnyben nem ré-
szesítő egerek agyában hasonló idejű és mennyiségű al-
koholkezelés után ilyen biokémiai változást nem találtak.

Az alkoholpreferencia és az alkohol okozta alvás idő-
tartama között összefüggés van (l. 15. ábra), a C57BL
törzsben a legjelentősebb a preferencia és a legrövidebb
az alvási idő, viszont a DBA/21 törzs utálja leginkább az
alkoholt és alszik legtovább kényszerű alkoholizálás után.
A kísérleti állatok alkoholpreferenciáját azonban számos
hatás: diéta, gyógyszer, stressz, bizonyos agyi területek
elektromos ingerlése stb. számottevően befolyásolni ké-
pes.

Az „alkoholista” egerek leszármazottainak genetikai
vizsgálata az alkoholigény *sokgénés (poligén) öröklődését*
igazolta. Eriksson (1969, 1971) vizsgálatai szerint ugyanis
a szülők és az utódok alkoholpreferenciája közötti kor-
reláció 0,40. Az örökletesség mértékét (h^2) 0,14—0,37 kö-
zött találták rágcslókban. Ez egyfelől örökletességüket
igazolja, másfelől valószínűtlenné teszi az egy génhez,
illetve egy lokuszhoz kötött eredetet. (A lokusz a kromo-
szómának egy meghatározott „helye”, amelyet mindig
két gén foglal el.) Szó sem lehet tehát arról, hogy az al-
koholdependenciáért egy genetikai tényező legyen a fe-
lelős. Még az örökletes hajlam is bizonyosan sok génre
vezethető vissza. A Mandsley-patkánytörzsszel végzett ki-
sérletek szerint azonban nem kell túlzottan nagyszámú
génnel számolni, 2 vagy 3 lokusz génjei is magyarázatul
szolgálhatnak.

Ez utóbbi Mandsley-patkánytörzshöz fűződik még egy érdekes kísérlet. E törzsnek kétféle változatát tenyésztették ki. Az egyik erősen, a másik gyengén reagál emocionális stresszekre. A reakciót a székelési gyakorisággal mérik. A két törzs tagjait itatták, és meglepő módon, a gyengén reagáló törzsben szignifikánsan magasabb véralkoholszintet találtak. Ez esetben azonban az alkoholnak inkább energiapótló, mint pszichofarmakológiai hatása jöhet szóba.

A megvonásos tünetek erőssége is örökletesen meghatározott egerekben (Goldstein, 1973). Mindezek — rész fantáziával — magyarázatát adhatják nemcsak az alkoholista egerek és patkányok, hanem az alkoholista emberek „leküzdhetetlen” alkoholvágyának, tehát az alkoholdependenciának és a megvonásos tüneteknek. Ennek alapján Williams (1954, 1956) az alkoholizmust *genetikailag meghatározott anyagcsere-betegségnek* tartja. Sajnos az említett emberi iker-, örökbefogadásos és féltestvérvizsgálatok biokémiai megfigyelésekre nem terjedtek ki.

Az elmúlt 10 év jelentős fejleménye, hogy sikerült az emberi alkoholizmusnak (legalábbis az alkoholfüggőségi szindrómának) megfelelő kísérletes modellt több állatfajban is kidolgozni (Mello, 1973, 1976; Cicero, 1979; Goldstein, 1979). E modellek már nemcsak az alkoholos oldat ivásának előnybe helyezésén alapulnak, hanem alkalmasak az alkoholtolerancia és a fizikális dependencia tanulmányozására is. Így mód nyílt az alkoholnak az anyagcsereére („kényszerű itatásos” modell) és a magatartásra („önadagolósos” modell) gyakorolt hatásának kísérletes elemzésére. Kiderült, hogy az alkoholdependencia kialakításához nincs szükség az alkoholpreferenciára (Mello, 1976) és hogy rágsálókban, valamint majmokban — hozzászoktatással, az adagok emelésével stb. — az emberéhez hasonló alkoholfüggőségi szindróma és ennek megfelelő megvonásos tünetek válthatók ki. A ki-

sérletes modellek hasznának igazolására csak Lieber és mtsai (1973, 1974) kísérletét emeljük ki.

13 pávián majmot kezeltek napi 4,8—8,3/kg alkohol-lal. Ez lényegében a bevitt energia 50%-át jelentette. Nagy súlyt helyeztek a megfelelő táplálkozási szint biztosítására. A kezelés kezdetét követő 9. hónap és 4. év között minden páviánban zsírmáj, négyben alkoholos májcirrhosis fejlődött ki. Ezek az adatok egyértelműen bizonyítják, hogy a kielégítő táplálkozás sem véd az alkohol okozta májártalmakkal szemben, és az *utóbbiakért egyedül az alkohol* — és nem a szeszes italok egyéb összetevőinek — *közvetett hatása a felelős.*

Az állatkísérletes modellek nagyban hozzájárultak az alkohol-anyagcsere, az alkoholhatás és a kóros következmények pontosabb elemzéséhez, és ezen belül a genetikai hatások szerepének feltárásához. Sőt, bizonyos túlzásokhoz is vezettek. Így számos szakember — Williams említett kísérletes vizsgálatokra alapozott elképzelésének megfelelően — az alkoholdependenciát emberben is egyértelműen és teljesen genetikailag meghatározott *enzimhibának* tekinti. Erre kétséget kizáró bizonyítékunk azonban még most sincs. Ugyanakkor a kísérletes vizsgálatok kétségtelenül elősegítették az emberi alkoholizmus genetikai befolyásoltságának megértését.

5. Az alkohol-anyagcsere rasszikus eltérései

A világ különböző részein élő népek és népcsoportok szeszesital-fogyasztásában jelentős mennyiségi és minőségi különbségek vannak. Ennek hátterében minden bizonnyal elsősorban a szociokulturális hatások: a történelmi hagyományok, a vallási előírások stb. állanak. Ismert azonban az is, hogy a szeszesital-fogyasztás után jelentkező tünetek (pl. a keleti „sárga” rassz tagjaiban) és a tartósabb alkoholizálás után észlelt egészségkároso-

dás mértéke is földrajzi és populációs eltéréseket mutat. A „tüzes víz” szokatlan pusztító hatását indiánokban a tudományos vizsgálatok is megerősítették (Schmitt és mtsai, 1966). Az alkoholizálást követő eltérések elsősorban bizonyos rasszokkal és alrasszokkal kapcsolatosak, ezért felmerült a *biológiai-genetikai reakciómód különbözőségének* a lehetősége is. Mindenekelőtt az alkohol-anyagcserében meglevő különbségekkel próbálták megmagyarázni az alkoholérzékenységekben és -toleranciákban észlelt eltéréseket. Az ilyen irányú kutatásoknak két fő vonulata érdemel említést.

A hetvenes évek kezdetén végzett biokémiai vizsgálatok a különböző rasszokhoz tartozó személyek alkohol-anyagcseréjében eltéréseket véltek találni. Így Fenna és mtsai (1971) az észak-amerikai indiánok és a kanadai eszkimók alkohol-anyagcseréjét azonos dózisú intravénás kezelés után lassúbbnak találták, mint a kontrollként vizsgált európai, „fehér” rasszú személyekben. Az intoxikációs szint mindhárom vizsgálati csoportban azonos volt. Viszont a véralkoholszint esése ($\text{mg}\%$ percenként) — az alkohol-anyagcsere ütemének függvényében — jellemző sorrendet mutatott (XLII. táblázat). S ez jó összhangban volt a kijózanodáshoz szükséges idővel. A véralkoholszint esésének jellemző eltérése a diétától és a korábbi alkoholizálástól függetlenül is érvényesült.

Ezt azért kell hangsúlyozni, mivel a rendszeres ivókban mintegy 25%-kal gyorsabbá válik az alkohol elbontása, mint absztinensekben (Goldberg, 1943). Mendelson és mtsai (1965) később kísérletesen igazolták, hogy a rendszeres szeszital-fogyasztás — feltehetően enzim-indukció révén — fokozza az alkoholelbonítás ütemét, és ezáltal fontos szerepe van az alkohol-anyagcsere szabályozásában. A véralkoholszint esése ugyanazon egyénben általában konstans lineáris (mindig egyenes) lefutást mutat. Az alkohol lassúbb elbontása megnyújtja az

Az alkohol-anyagsere eltérései európaiakban, („fehérekben”), indiánokban és eszkimókban, Fenna és mtsai (1971) után

Csoport	Esetszám	Véralkoholszint-csökkenés mg/%-ban percenként	Alkohol-anyagsere üteme g/testtömeg kg/óra egységben
„Fehér”	17	$0,370 \pm 0,127$	$0,1449 \pm 0,0390$
Indián	26	$0,259 \pm 0,024$	$0,1013 \pm 0,0207$
Eszkimó	21	$0,264 \pm 0,011$	$0,1098 \pm 0,0337$

intoxikációs fázist, és ezáltal magyarázatul szolgálhat az indiánok és eszkimók fokozott alkoholélzékenységre.

Később Reed és mtsai (1976) újra vizsgálat tárgyává tették ezt a kérdést, és éppen ellenkező eredményt kaptak. Ojibwa indiánokat, kínaiakat és fehéreket vizsgáltak. A leggyorsabb anyagcserét éppen az indiánokban, a leglassúbbat pedig a fehérekben találták, a kínaiak középűt voltak. Zeiner és mtsai (1976) ugyancsak gyorsabbnak találták a Tarahumara indiánok alkohol-anyagcseréjét a fehér emberekénél. Ők éppen az indiánok gyorsabb alkohol-anyagcseréjével magyarázták a túlzottan gyakori és bőséges szeszesital-fogyasztásukat, amely azután az ismert szervi károsodásokhoz vezet.

E közlések *ellentmondó adatai* a vizsgálati feltételek standardizálásának fontosságára hívták fel a figyelmet: a táplálkozási állapot, a testi adottságok, az ivási gyakorlat és mások nyilvánvalóan jelentősen befolyásolhatják az alkohol-anyagcsere ütemét. Ezek tudatában kezdte el biokémiai vizsgálatait Bennion és Li (1976) és *nem talált értékelhető különbséget* az USA bennszülött indiánjainak és bevándorolt fehérjeinek alkoholanyagcsere-ütemében. 7 indián és 6 fehér ember májbiopsziás mintájában sem észleltek eltérést a máj alkohol-dehidrogenáz (ADH) aktivitásában. Viszont — a korábbi közlésekkel (Goldberg, 1943; Mendelson és mtsai, 1965) összhangban — jelentős kapcsolatot találtak az alkohol-anyagcsere üteme és a korábbi alkoholfogyasztás mértéke között a máj ADH-aktivitásának vizsgálatakor is. *A rendszerezen ivók és az iszákosok alkoholelbontási képessége szignifikánsan felülmúlta az absztinensekét, és a csak alkalmanként ivókét.*

A kutatások másik iránya a keleti „sárga” rasszt ölelte fel. A korábbi adatok alkoholfogyasztásuk számottevően alacsonyabb szintjét igazolták, és ennek háttérében a keleti rassz tagjainak az alkohol iránti fokozott érzékenységet gyanították (Wolff, 1972; Ewing és mtsai, 1974).

A szeszes italok fogyasztása után mindenkiben fokozódik a gyomor nyákkelváltása és a gyomor-bél perisztaltika, az izomzat ellazul, a perifériás erek értágulata miatt pedig bőrpír is előfordulhat. *A keleti rassz tagjaiban ezek a reakciók azonban fokozottan, sokszor már kellemetlenséget, sőt rosszulállatot okozva jelentkeznek.* Gyakori és jellemző az arc kivörösödése, a bőrhőmérséklet emelkedése, a hasi kellemetlenségek, az izomgyengeség, a szédülés, a gyors szívverés, a légzésszám fokozódása és a vérnyomásesés.

E megfigyeléseket Wolff (1972) tudományos vizsgálattal is ellenőrizte. Meghatározott mennyiségű alkoholos italt itatott 34 fehérrel és 117 sárgával (japánokkal, taiwaniakkal és koreaiakkal). Az előbbieket esetében 34 közül csak 1-nél (2,9%), míg az utóbbiak 83%-ában jelentkező bőrpír, és e jelentős különbség nemcsak a gyakoriságban, hanem az erősségben is megnyilvánult. A vegetatív idegrendszerre visszavezethető perifériás értágulat egyéb következményei sem mutatkoztak fehérekben. Ezzel szemben csaknem mindegyik sárgában észlelhetők voltak. A biztonság kedvéért az alkohol parenterális (nem szájon át) bevitelének hatását sárga és fehér csecsemőkben is összehasonlította. (Ezzel a szülői minta és tanulás szerepét kívánta kizárni.) A perifériás értágulat gyakorisága és mértéke a keleti rasszhoz tartozó csecsemőkben megint csak sokkal kifejezettebb volt.

Hasonló eredménnyel zárultak Ewing és mtsai (1974) laboratóriumi és belgyógyászati vizsgálatai. A 22 vizsgált sárga személyben a gyors szívverés, a vérnyomásesés stb. sokkal erősebb volt, mint a 24 fehérben. A családtagokat is vizsgálták és a rokonságban is nyilvánvaló volt az alkohol hatásával szembeni eltérő reakció.

Ewing és mtsai (1974) mindezt a keleti rassz tagjaiban észlelt *magasabb véracetaldehid-koncentrációval* magyarázták (XLIII. táblázat). Stamatoyannopoulos és mtsai (1975) ezt megerősítették, és e jelenségek okát az alko-

**A vér-acetaldehidszint alakulása rassz és nem szerint
Ewing és mtsai (1974) után**

Csoport	Esetszám	Legmagasabb acetaldehidszint ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	
		X	S. D.
Keleti férfi	9	932,4 $\pm$ 615	
Európai férfi	12	770,2 $\pm$ 357	
Keleti nő	13	627,8 $\pm$ 293	
Európai nő	12	533,1 $\pm$ 313	
Keleti minta	22	786,3 $\pm$ 456	
Európai minta	24	651,7 $\pm$ 350	
Férfiminta	21	875,3 $\pm$ 461	p < 0,02
Női minta	25	582,3 $\pm$ 300	

hol-dehidrogenáz enzim egyik atipikus, túlaktív izoenzimjében találták meg. Ez az enzimvariáns az európai emberekben csak ritkán fordul elő, viszont a japánok mintegy 85%-ában kimutatható (Harada és mtsai, 1979). Ennek az izoenzimnek túlzott aktivitása miatt keletkezik túl nagy mennyiségű acetaldehid szervezetükben, és ez vezet az említett kellemetlen tünetekhez.

Goedde és mtsai (1979) újabb hipotézise szerint a rasszikus különbség hátterében egy további biokémiai eltérés is állhat. A máj aldehid-dehidrogenáz enzimje elektroforézissel két fő típusra különíthető el: a gyorsabban vándorló E_1 izoenzimre, amely lassan bontja az acetaldehidet és a lassan vándorló E_2 izoenzimre, amely gyorsan bontja el az acetaldehidet. 40 japán személy mája közül 21-ben csak az E_1 izoenzimet találták meg. Ezzel szemben 68 német személy májában ilyen enzimpolimorfizmust (eltérést) nem észleltek. Véleményük szerint a keleti rassz tagjainak késleltetett acetaldehidoxidációja

is szerepet játszhat fokozott alkoholérzékenységükben. A keleti rassz tagjai között az italozás ezért kevésbé vonzó és kellemes.

Mindezek alapján a keleti rassz fokozott alkoholérzékenysége sokkal inkább biológiai, mint kulturális hatásokra vezethető vissza. Mindez azonban nem változtat azon a tényen, hogy az utóbbi években Japánban is növekvő szeszesital-fogyasztásról számolnak be...

6. A genetikai tényezők szerepe az alkohol okozta egészségkárosodásban

Az alkohol okozta idegrendszeri ártalmak egyik tipikus megnyilvánulása a *Wernicke—Korsakoff-szindróma* (tünetegyüttes). Wernicke 1881-ben 3 esetben észlelt jellemző tünetegyüttest: ataxiát (végtagremegést), ophthalmoplegiát (szemizombénulást) és mentális zavarokat írt le. Kettő közülük alkoholbeteg volt, míg a harmadiknál vészes hányás állt fenn. 1887-ben Korsakoff az idült alkoholbetegek perifériás idegi megbetegedésével kísért emlékezetvesztéses tünetegyüttest írt le. Később a Korsakoff-szindróma alatt a jelentős emlékezetvesztéssel járó konfabulációs pszichózist (kóros hazudozással kísért elmebajt) értették, amelyet különben tiszta tudat jellemez. Hamarosan kiderült azután, hogy a Wernicke és a Korsakoff által leírt tünetegyüttes ugyanazon kórfolyamat része, megnyilvánulása, és ezért a kettőt az USA-ban Wernicke—Korsakoff-szindróma néven vonták össze. Azokban az országokban, ahol a szeszesital-fogyasztás általános, a pszichiátriai intézmények lakóinak jelentékeny része (néhol 50%-a) e kórképben szenved.

A Wernicke—Korsakoff-szindróma azonban nemcsak alkoholbetegekben alakul ki. Észlelték hyperemesis gravidarum (terhesség alatti vészes hányás), gyomor-bél daganat, a táplálkozás minőségi és mennyiségi hiányossága

után is. Hamarosan kiderült, hogy e szindróma oka a B₁-vitamin: *a tiamin hiánya*. A Wernicke—Korsakoff-szindrómás betegek jelentős részében éppen ezért B₁-vitamin-kezeléssel jó eredmény érhető el. De nem mindegyikben. Például Cole és mtsai (1969) 7 Wernicke—Korsakoff-szindrómás beteget kezeltek B₁-vitaminnal és 5-ben néhány órán belül jelentkezett a jótékony hatás. Kettőben azonban nem. Mindez a kórkép *nozológiai (köreredeti) különbözőségére* utalt.

Ennek magyarázatát, éppen az alkoholbetegek tanulmányozásakor, Blass és Gibson (1977) adta meg. A Wernicke—Korsakoff-szindrómás betegekből származó sejtek fibroblasztokultúrájában (bőrsejtek tenyésztésében) vizsgálták a tiamin-anyagcserét, és ennek során a transzketoláz enzim örökletes ártalmát fedezték fel. (Ez az enzim a pentózfoszfátáz pentózzá alakulását katalizálja.) Az enzimhiba következtében zavart szenved (túlzottan csökken) a tiamin-pirofoszfátáz koenzim kötődése az apoenzimhez, és emiatt a tiamin szervezeten belüli termelődése. A transzketoláz aktivitáscsökkenés okozta tiaminhiányt a szervezet a táplálék útján pótolni tudja. Az alkohol túlzott fogyasztása esetén jelentkező diétátállás és felszívódási zavar azonban megakadályozza a kívülről felvett tiamin hasznosíthatóságát, és ekkor már szembetűnővé válik az enzimhiba, mégpedig Wernicke—Korsakoff-szindróma formájában. Hasonló állapot jöhet azonban létre normál enzimaktivitás mellett is, ha a táplálék útján nem kerül a szervezetbe tiamin. Ennek az első pillanatban túl bonyolultnak tűnő leletnek a tanulságai jelentősek:

A Wernicke—Korsakoff-szindróma közismerten *csak az alkoholbetegek bizonyos részében* alakul ki. Az ismertett vizsgálatok szerint e kórkép létrejötte genetikailag meghatározott, és az alkohol tulajdonképpen csak provokáló, illetve „leleplező” faktor. Az *örökletes enzimhiba ugyanis általában lappang*, és csak a tiamin-anyag-

csere alkohol okozta túlzott megterhelésekor manifesztálódik. Az alkohol okozta idegrendszeri tünetek létrejöttében tehát genetikai hatásoknak is bizonyosan szerepe van. Az észlelt genetikai enzimhiba magyarázatát adhatja a Wernicke—Korsakoff-szindróma különböző rasszokban észlelt eltérő előfordulásának is.

Az alkohol okozta ártalmak milyenségét tehát bizonyos genetikai tényezők is befolyásolhatják. Természetesen nem mindegyikét (pl. a zsírmájat bizonyosan nem). Mégis, az alkoholbetegekben észlelt egészségkárosodás széles spektrumát figyelembe véve, *a genetikai tényezőkkel is helyes számolni az alkoholbetegség létrejöttében.* Így az itt említett Wernicke—Korsakoff-szindrómán túl, az alkoholbetegekben észlelt tüneti intermittáló (időnként jelentkező) porfiriabetegség is hasonló mechanizmus: lapangó enzimhiba (uroporfirinogén-dekarboxiláz) következménye (Benedetto és mtsai, 1978).

Az említett újonnan felismert genetikai mechanizmusok mellett még egy régi megfigyelésre utalnék. Az alkoholbetegek 8—10%-ának lesz májcirrhosisra. *De miért csak egytizedüknek?* Lehetséges, hogy ez esetben valamiféle genetikai szabályozás érvényesül. Legalábbis ezt támasztja alá a testszörzet és a májcirrhosis közötti régen ismert összefüggés (XLIV. táblázat). Tehát minél gyéresebb a testszörzet, annál nagyobb a hajlam a cirrhosisra. Miért?

Bizonyára biológiai-genetikai mechanizmusok, pl. a hím nemi hormon, a tesztoszterontermelés eltérése miatt. Ezeknek ugyanis szerepe lehet az alkohol-dehidrogenáz aktivitásának szabályozásában.

Az alkohol-hozzászokás eredetének magyarázatára is számos genetikai hipotézis ismert. Smith és mtsai (1957) más irányú vizsgálataikban észlelték egy karcinoid betegség kóros alkoholreakcióját. E betegségben az 5-hidroxitriptamin köztianyagcsere-terméke, az 5-hidroxi-indolecetsav kiválasztása csökkent. Olsen és mtsai (1960)

**A testszűrlet mértéke és a cirrhotishajlam összefüggése,
Mullner (1952) után**

Csoport	Szűrlet jellemzése	Májcirrhotisos betegekben a betegség kezdetén	Életkor szerint illesztett normál férfiakban
I.	Mellkasszűr hiányzik, gyér karszűrlet	85,8%	20,4%
II.	Mérsékelt mellkasszűrlet	12,2%	71,8%
III.	Kifejezett mellkasszűrlet, amely a hason át egybefolyik a fanszűrlettel	2,0%	7,6%

szerint idült alkoholbetegekben is csökken az 5-hidroxi-indolecetsav kiválasztása, és ilyenkor gyakori a kóros alkoholreakció. A magyarázat abban kereshető, hogy az 5-hidroxitriptamint is az aldehid-dehidrogenáz alakítja át 5-hidroxi-indolecetsavvá. Túlzott szeszecet-fogyasztáskor az alkohol-dehidrogenáz a szervezetbe került alkohol elbontásával van elfoglalva, és nem marad kapacitása az említett átalakításra. Ezért — rendellenes anyagcsereút révén — az 5-hidroxitriptofán szaporodik fel a szervezetben. Ez viszont, mint említettük a III. fejezetben, számottevően befolyásolja az alkohol hatását (pl. az alvást) (Feldstein és mtsai, 1970).

Davis és Walsh (1970) szerint a dopamin előanyaga az L-dopa is komoly szerepet játszhat az alkoholdependenciában. Ugyanis Sprince és mtsai (1972) dopával kiegészítve

tett táplálék adásával patkányban sokkal könnyebben tudtak alkoholpreferenciát kialakítani, mint különben. A D,L-triptofánnal is hasonló hatás érhető el.

Az itt említett aminosavak (pl. triptofán) és származékaik elsődleges szerkezetét viszont közvetlenül a genetikai anyag, a DNS határozza meg, és így az alkoholdependencia létrejöttében már csak emiatt is számolni kell örökletes hatásokkal.

Érdekes az alkoholizálást követő agyi elektromosság változást regisztráló elektroencefalográfiás (EEG) vizsgálatok genetikai elemzése is (Propping, 1977). Akik kiemelkedő és stabil alfa-ritmusúak, azoknál az alkoholizálás következményei szegényesek voltak. Viszont a kevésbé szembetűnő alfa-ritmusú személyekben sokkal erősebb agyi reakció mutatkozott az alkoholizálás után. Ez és más EEG-jelek arra utalnak, hogy az agy alkoholreakciója jelentősen függ a genetikai adottságoktól. S ez utóbbiak függetlenek a véralkoholszinttől és az alkoholanyagcsere milyenségétől. *Eszerint az alkoholhatás genetikai változatossága legalább két tényezőre: az alkoholanyagcsere és az agyi alkoholhatás individuális eltéréseire vezethető vissza.*

E felismerések is jól példázzák az örökletes és környezeti tényezők összefüggését. Sokáig azt hitték, hogy az örökletes ártalmak létrejöttét a külső hatások nem befolyásolják. Mai tudásunk szerint nemritkán fordul elő [pl. a favizmusban, a fava-bab evése után kialakuló vér-szegénységben vagy suxametanium (altatószer) adásakor jelentkező légzésbénulásakor], hogy *a genetikai hajlam csakis valamiféle külső hatásra lepleződik le.* Így a transzketoláz enzim hibája is elsősorban alkoholbetegekben mutatkozhat meg. Eszerint nem az alkohol okozza a genetikai ártalmat, sőt még az idegrendszeri betegségekért sem elsődlegesen a szeszes italok a felelősek, *csupán a meglevő genetikai ártalom manifesztációjában játszanak fontos szerepet.* E felismerés a gyakorlatban is ko-

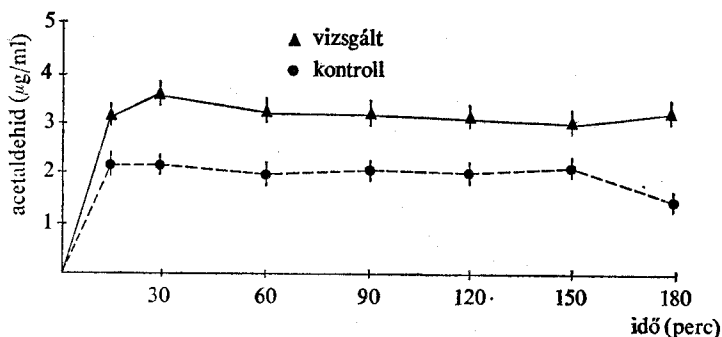
moly haszonnal járt: az alkoholbetegek Wernicke—Korsakoff-szindrómájának gyógykezelésében a B₁-vitaminnal jelentős eredményeket értek el. Ezt egyesek szélesebb körben is hasznosítani akarják, és B₁-vitamint javasolnak tenni a szeszes italokba (Scriver, 1979). E kezdeményezés azonban többek közt azért nem ígér sikert, mert a B₁-vitamin rossz ízűvé teszi az italokat...

7. A véracetaldehid-szint eltérése

Először Truit (1971) számolt be arról, hogy alkoholbetegekben a szeszes ital fogyasztása után magasabb a véracetaldehid-szint (1,4—2,4 μM), mint nem alkoholbeteg kontrollokban (1,1—1,9 μM). Korsten és mtsai (1975) ugyancsak magasabb véracetaldehid-szintet észleltek alkoholbetegekben (11—45 μM), mint a kontrollokban (4—30 μM). Mindezt az alkoholbetegek szervi károsodásának, elsősorban a májmitokondriumok működési ártalmának rovására írták.

Legújabban humánkísérletről is olvashattunk. Schuckit és Raynes (1979) 20 alkoholfüggőségi szindrómás apa és kontrollként: nem alkoholizáló férfiak egyetemista fiát, illetve fivérét közepes mennyiségű szeszes itallal (0,5 ml/testtömeg kg) itatták, és mérték a vér acetaldehidkoncentrációját. Az alkoholisták egészséges, nem alkoholizáló utódjaiban is szignifikánsan magasabb véracetaldehid-szintet észleltek (65—78 μM) (16. ábra), mint a nem alkoholizáló apák fiaiban (41—48 μM).

Mindez az alkoholdependencia, tehát az alkoholizmus genetikai eredetének egyszerű és egyértelmű magyarázata lehetne. Hiszen, ha valamilyen enzimeltérés miatt bizonyos személyekben a szeszesital-fogyasztás magasabb véracetaldehid-szintet idéz elő, akkor ez a mennyiségi különbség pl. olyan biogén amin anyagszere történések kiváltója lehet (Davis és Walsh, 1970; Myers,



16. ábra. A véracetaldehid-koncentráció átlaga és szórása alkoholbeteg férfiak és illesztett kontrollok fiaiban, kísérletes itatás után. (Schuckit és Rayses, 1979 után.)

1978), amelyek már minőségileg eltérő következményekkel, így pl. alkoholdependenciával járhatnak. Mindez persze, az alkoholizmus multifaktoriális kórokainak és feltételeinek bonyolult egybefonódását ismerve, túlságosan is egyszerűnek tűnik. A véracetaldehid-meghatározás metodikája a legnehezebb vizsgálmódszerek közé tartozik. Jól jelzik ezt az itt ismertetett 3 vizsgálatban kapott eltérő értékek is. Erickson (1980) szerint csakis azonnal fehérjéltlenített vérben, pontosan előírt módon szabad ezt végezni. Feltétlen szükség van tehát az utánvizsgálatokra!

8. A genetikai markerek

A genetikai markerek olyan egy lokuszhoz kötött gének által meghatározott, könnyen vizsgálható és öröklődését tekintve egyértelműen elemezhető genetikai jellegeket jelentenek, amelyek valamely betegséggel okozati összefüggést mutatnak. A genetikai markerek

két csoportra különíthetők el: a *kapcsolódásokra* (linkage) és az asszociációkra. A kapcsolódás esetében a markerért és a vizsgált betegségért felelős gének lokuszai egy kromoszómán, mégpedig relatív közeli régióban helyezkednek el. Kapcsolódásuk együtt öröklődésük, tehát genetikai családvizsgálat: két vagy három generáció adatai révén igazolható. Az *asszociációk* esetében két jelleg: a marker és a betegség gyakrabban fordul elő együtt azonos emberekben, mint ahogy a két jelleg gyakoriságának megfelelő véletlen kombináció alapján várni lehetne. Ennek kimutatására elsősorban a populációs és epidemiológiai genetikai vizsgálatok hivatottak.

Az alkoholbetegséggel kapcsolatban már több genetikai marker lehetősége merült fel. Ezek jelentőségét az adná meg, hogy egyrészt a diagnosztikát pontosabbá és mérhetővé tennék, másrészt az alkoholizmusra hajlamos személyek *korai kiszűrését biztosíthatnák*. Természetesen ezeken túl sokat segítenének az alkoholbetegség kórereditének és létrejöttének genetikai értelmezésében is.

A következőkben az alkoholbetegséggel kapcsolatba hozott fontosabb markereket sorolom fel:

I. Az alkoholbetegek szokatlan *AB0 vércsoport* eloszlása, nevezetesen az *A-vércsoport* többlete, az ötvenes években merült fel (Achté, 1958, Nordmo, 1959). Az utánvizsgálatok azonban e feltevéseket nem erősítették meg.

II. Hill és mtsai (1975) az anti-marker lehetőségét vélték az *s-vércsoportban* megtalálni. Alkoholbetegek és családtagjaik *MNSs* vércsoport-vizsgálatakor a nem alkoholbetegekben szignifikánsan gyakrabban észlelték a homozigóta *ss* génösszetételű *s-vércsoportot*. Azt remélték, hogy ezzel az alkoholbetegséggel szemben védelmet jelentő faktort találták meg. Winokur és mtsai (1976) utánvizsgálata azonban megcáfolta e feltételezést.

III. A *non-szokrétorság* alkoholbetegséggel való kapcsolatára Camps és mtsai 1969-ben hívták fel a figyelmet. [Az emberek bizonyos részének a váladékaiban (pl. nyál-

ban) is kiválasztódnak az ellenanyagok, ők a „szekrétor”-ok.] 1000 alkoholbeteg AB0-vércsoport- és szekrétor-állapotát határozták meg. A non-szekrétorok arányát 32,7%-nak találták a kontrollok 22,7%-os értékével szemben. A szignifikáns eltérés hátterében az A-vércsoportú non-szekrétorok arányának túlsúlya állt, amely szinte teljes egészében az A-vércsoportú szekrétorok hiányára volt visszavezethető. A jelenség magyarázatát nem tudták megadni, de nem kizárt, hogy éppen az alkohol előidézte változások következményéről van szó.

IV. A komplementrendszer vizsgálatakor alkoholbetegekben a C3-komponenst szignifikánsan gyakrabban észlelték (Hill és mtsai, 1975). Az utánvizsgálatok ezt a lehetőséget is elvetették (Winokur és mtsai, 1976).

V. Cruz-Coke 1964-ben közölte, hogy májcirrhotikus alkoholbetegekben a szokásosnál nagyobb a *szintévesztők* aránya. 1966-ban Varelával a szintévesztés (a protandutan típus) és az alkoholbetegség közötti összefüggésről is beszámolt. Varela és mtsai (1969) az alkoholbetegek nem alkoholizáló rokonságában is gyakoribbnak találták a szintévesztést. Ugyanezen munkacsoport állítólag kizárta a májártalom közvetítette szintévesztés lehetőségét (Ugarte és mtsai, 1970). Cruz-Coke 1972-ben igazolta, hogy az X-kromoszómához kötött kék-sárga szintévesztés a farmakológiai (gyógyszertani) és kóros alkoholvágyat mutatók egyharmadában kimutatható. Az utánvizsgálatok többsége azonban nem tudta megerősíteni észleletét (Fialkow és mtsai, 1966; Reid és mtsai, 1968; Gorell, 1967).

Kaij és Dock (1975) összehasonlította a férfi alkoholbetegek fiúunokáinak alkoholbetegség-előfordulását. Fokozott gyakoriságot észlelt, amely az alkoholbetegek jól ismert családi halmozódását jelezte. Viszont nem talált különbséget az unokák alkoholbetegségében a közbeeső szülő (férfi és nő) szerinti bontásban. Pedig az X-kromoszómához kötött öröklődéskor a férfi alkoholbetegek min-

den fia ép és nem is génhordozó, míg minden leánya ép génhordozó. Így a férfiak fiaiban 0%-ban, a nők fiaiban viszont 50%-ban lett volna várható az alkoholbetegség ismételt jelentkezése. Az azonos előfordulás egyértelműen kizárja az X-hez kötött öröklődés lehetőségét. Dittrich és Neubauer (1967) viszont megerősítette a szintévesztés nagyobb gyakoriságát alkoholbetegekben. Jelenleg azonban inkább az alkoholizmus következményének tartják e jelenséget (Fialkow és mtsa, 1967; Kardos, 1979).

VI. Peeples (1962) szerint az alkoholbetegek között a *PTC-t* (egy keserű anyag) *nem ízlelők* aránya nagyobb, mint a populációban. Az utánvizsgálatok próbáját azonban ez a közlés sem állta ki. Valószínűleg megint csak az alkoholbetegség okozta másodlagos következményt észlelte a szerző.

VII. Shaw és mtsai (1976) az *alfa-amino-n-butírsav—leucin hányados fokozódását* jellemzőnek találták alkoholbetegekben. Ilyen elváltozást más eredetű májartalmakban nem észleltek. Ezen túl a hányados növekedése pozitívan korrelált az alkoholfogyasztás mértékével és tartalmával. *Véleményük szerint ez a marker az alkoholbetegségre hajlamosak kiszűrésére is alkalmas.* Közlésüket követően négy utánvizsgálat történt. Három szerzőcsoport (Morgan és mtsai, 1977; Dienstag és mtsai, 1977; Ellingboe és mtsai, 1978) nem tudta megerősíteni e hányados specifikusságát, ugyanis ez csak a májkárosodás nem specifikus indikátorának tűnt. A negyedik vizsgálat viszont megerősítette a korábbi közlés fontosságát; ennek egyetlen szépséghibája, hogy ugyanazon szerzőcsoporttól származik (Shaw és mtsai, 1978).

Számos enzim és izoenzim arányának és aktivitásának jellemző túlsúlyát [pl. szuperoxid-diszmutáz I (Del Vilano és mtsa, 1980)] is ismertették, de ezek mind az alkoholbetegség okozta szervezeti változások következményének és nem genetikai kapcsolódásnak bizonyultak.

Magyarországon Ács Tamás (1974) 164 férfi és 10 női

alkoholbetegben az A-vércsoport, a PTC-t nem ízlelők és a non-szekrétorok arányát valamivel nagyobbaknak, a szín-
tévesztők számát kisebbnek találta. A kis esetszám és a megfelelő kontrollértékek hiánya azonban nem tette lehetővé a végleges állásfoglalást. Pirityi (1951) az alkoholbetegek színvakságát vizsgálta.

Az alkoholbetegekben észlelt genetikai markerek közül jelenleg egy sem tekinthető igazoltnak. Az alkoholfüggőségi szindróma hajlamának genetikai markerekkel való esetleges kapcsolódása vagy asszociációja pedig mindenképpen az örökletesség fontos bizonyítéka lenne, ezért szükség van e vitatott kérdések eldöntésére, illetve újabb, megbízhatóbb markerek keresésére.

9. Az alkoholbetegség és más betegségek genetikai kapcsolata

Az alkoholbetegség más, genetikailag meghatározott betegségekkel való kapcsolatának feltárása több szempontból is fontos. Egyfelől magának a genetikai eredetnek az igazolása miatt. Ha ugyanis az alkoholbetegség valamelyik részben genetikailag, tehát poligénesen meghatározott betegséggel ok-okozati kapcsolatban áll, akkor ennek egyik magyarázata a poligénrendszeren belüli génjeik átfedése lehet. (A másik lehetséges magyarázat az, hogy a poligénes eredetű betegséghez csak másodlagosan, mintegy következményként társul az alkoholbetegség.) Másfelől klinikai szempontból az ilyen összefüggések felismerése segítheti az elkülönítő kórismézést és a prognózisbecslést. Végül a genetikai tanácsadás során is érdemes az ilyen összefüggésekre tekintettel lenni.

E helyütt az alkoholbetegségnek a depresszióval, a cukorbetegséggel és a kábítószerekkel való kapcsolatára térünk ki.

A *depresszió* és az alkoholbetegség közötti — sokszo-

rosan igazolt — kapcsolat valószínűsíti, hogy legalább kétfajta alkoholbetegség létezik (Winokur és mtsa, 1971):

1. Az elsődleges (primér) alkoholbetegség önálló betegség egység lehet, amelynek eredetében specifikus és független örökletes hajlammal kell számolni.

2. A társuló, szekundér alkoholbetegség pedig más betegségeknek [pl. az unipoláris depresszió (Winokur és mtsai, 1971)] vagy az antiszociális-deviáns személyiségnek csupán egyik tünete lehet.

Major és Murphy (1978) vizsgálatai szerint az alkoholbetegség az alacsony vérlemez-monoaminoxidáz-aktivitással járó pszichiátriai kórképekben is gyakoribb. Sőt, az ilyen betegek első fokú rokonságában is számottevően több az alkoholbeteg. E feltehetően gyakoribb típusban a genetikai diszpozíció az adott elsődleges állapot létrejöttén keresztül érvényesíti hatását.

A Winokur-iskola, mint erről Cadoret és mtsai (1977) beszámoltak, az unipoláris depressziót is két csoportra különíti el az alkoholbetegséggel fennálló kapcsolat alapján. A korai kezdetű unipoláris depresszió döntően nőkben jelentkezik és jobb indulatú (gyakoribb a javulás), férfiakban csaknem mindig alkoholbetegség formájában manifesztálódik. A késői kezdetű unipoláris depresszió mindkét nemben egyformán előfordul, nincs kapcsolata az alkoholbetegséggel és rosszabb indulatú (általában idült jellegű). Minden valószínűség szerint a depresszió e két típusa különböző poligénrendszerekhez kötött, és ezáltal lényegében különböző betegségeknek tekinthetők.

Tehát mint Kardos (1979) is ismételten hangsúlyozta: *az alkoholbetegség különböző eredetű betegségek halmaza*. Hiszen már Tinódi Sebestyén is a „Sokféle részegősökről” című históriás énekében a részegeseknek 20 féle fajtáját sorolja fel...

A *cukorbetegség* (diabetes mellitus) és az alkoholbetegség kapcsolata sajátos. Leslie és Pyke 1978-ban igazolta, hogy a klorpropamid nevű gyógyszer adása után 33⁰/₀-

ban jelentkező, alkohol okozta arcpír *autoszomális domináns öröklődésű* jelleg. S ami talán még érdekesebb: az ilyen reakciót mutató személyek nagyon gyakran szenvedtek nem inzulindependens (felnőttkori, 2. típusú) cukorbetegségben, vagy legalábbis annak várományosai voltak. Az inzulindependens (juvenilis, 1. típusú) cukorbetegséggel ilyen kapcsolat nincs. Pyke és Leslie (1978) szerint a klorpropamid és alkohol adása után mutatkozó arcpír a felnőttkori cukorbetegség mintegy 20%-ában hamarabb jelzi a betegség kezdetét, mint a cukorterheléses próba.

Végül, ellentétes példaként, az alkoholbetegség és a *kábítószer-élvezet* genetikai függetlenségét említjük meg. Az alkoholbetegség és a kábítószeres használatára vonatkozóan ellentétes megfigyelések ismertek. Pohlsh (1933) az alkoholbetegek és ópiumisták fivéreiben 22%-ot, illetve 6%-ban észlelt alkoholbetegséget. Smith Ellinwood és mtsaik (1966) a férfi ópiumosok apjában (25%) és fivéreiben (15%) ugyancsak gyakrabban észlelt alkoholbetegséget. O'Donell (1972) az ópiumosok 57%-ának apját és 12%-ának fivérét találta alkoholbetegnek. Így e szerzők és adataik alapján sokan mások is, a két szenvedély iránti hajlam összefüggése mellett foglaltak állást. Mindezeknek a vizsgálatoknak metodikája azonban nem kifogásmentes. Hill és mtsai (1977) újabb gondos vizsgálata viszont 32 alkoholbeteg, 72 ópiumos és 42 alkoholbeteg plusz ópiumos személy családvizsgálatakor nem észlelték ezek kölcsönös családi halmozódását, és ezáltal e hajlamok független családi öröklődését igazolták.

Az alkoholbetegség (ezen belül elsősorban az alkoholfüggőségi szindróma) és más betegségek genetikai kapcsolatának vizsgálata mind genetikai, mind klinikai szempontból perspektivikusnak tűnik, és a megfelelő kivitelezésű genetikai családvizsgálatok erre jó lehetőséget is kínálnak.

10. Az értelmi fogyatékoság gyakoribb előfordulása az iszákos és alkoholista szülők leszármazottai között

Az értelmi fogyatékoság a központi idegrendszer fejlődését meghatározó és befolyásoló örökletes és/vagy környezeti hatások eredőjeképpen alakul ki, amelynek következtében az általános értelmi képesség (az ún. intelligencia) az adott népesség átlagától — az első élet évektől kezdve — számottevően elmarad és emiatt az önálló életvezetés jelentősen akadályozott (Czeizel és mtsai, 1978). Magyarországon a hetvenes években az iskolás korú gyermekek 3,3%-a volt értelmi fogyatékos.

Az értelmi fogyatékosok két fő kategóriára oszthatók. Az egyikbe a *patológiás* értelmi fogyatékoságok kerülnek. Esetükben valamilyen drasztikus genetikai vagy külső hatás magyarázza a súlyosabb fokú értelmi fogyatékoságot. Az értelmi fogyatékosok mintegy harmada sorolható e kategóriába, viszont ezen belül igen nagy számú kórkép tehető felelőssé létrejöttükért. 30%-uk a szorosan vett genetikai okokra, így a mendelező génátalakokra (17,0%), pl. a phenylketonuriára és a kromoszómarendellenességekre (12,8%), pl. a Down-kórra vezethető vissza. A maradék 70%-áért a szülés előtti, alatti és utáni időszakban érvényesülő külső hatások okolhatók. Részesedésük aránya: 4,4% (pl. magzati toxoplasmosis), 49,3% (agyi oxigénszegénység „koraszülöttekben”) és 16,5% (pl. agyvelőgyulladás).

A másik kategóriát *familiáris* (fiziológiás, szubkulturális, „egyszerű”) értelmi fogyatékoságnak nevezzük. Ilyenkor a központi idegrendszer durvább organikus ártalma nem mutatható ki. Az ide sorolt gyermekek általában enyhe értelmi fogyatékosok vagy határesetek. Különösebb testi tünetek sem észlelhetők. Viszont a szülők értelmi adottságai is elmaradnak az átlagostól (innen ered a familiáris megnevezés), és igen kedvezőtlen a család gazdasági-szociális-kulturális helyzete. Így a *potenciálisan*

gyengébb biológiai adottságokat a rossz, hátrányos családi környezet számottevően tovább rontja, és ez — az esetek bizonyos részében — értelmi elmaradáshoz, sőt fogyatékosághoz is vezethet.

Megfelelő komplex kórerediti vizsgálattal jelenleg az értelmi fogyatékoságok több mint 90%-ában tisztázható a kórok. Éppen ezért az is állítható, hogy újabb fontosabb kórokokkal már nem kell számolni.

Mindezt azért bocsátottam előre, mivel az alkoholbeteg szülők gyermekeiben gyakran észlelt értelmi fogyatékoságokat sokáig a szeszes italok okozta genetikai ártalmak legfőbb bizonyítékának tartották. Elég idéznem Madzsar Józsefet (1904): „... számos idegrendszerbeli megbetegedés találja alapját a szülők alkoholizmusában. Nem is szólva a kisebb fokú ideges (neurastheniás) állapotokról, melyeknek statisztikai vizsgálata csaknem kivihetetlen, áttérhetünk a hülyék, gyöngelműjűek és nyavalyatörősek vizsgálatára. Borzasztó a látvány, ami elénk tárul. Hülyék menhelyein azt látjuk, hogy a szerencsétleneknek legalább egyharmada, de többnyire fele, sőt *Dahl szerint 60%-a* iszákos szülőktől származik.” Magyarázatként az alkoholbeteg szülők degenerálódását adták meg, amely miatt — a károsodott ivarsejtek közvetítésével — az utódok értelmi fogyatékosok lesznek. A IV. fejezetben azonban már megtárgyaltuk ezt a kérdést, és elhangzott a korszerű állásfoglalás: a szeszes italok nem vezetnek a kimutatható mutációk számottevő növekedéséhez, és ezért nem magyarázhatják meg az alkoholbeteg szülők gyermekeinek gyakoribb értelmi fogyatékoságát sem.

Ezt a nézetet itt újabb érvekkel is alátámaszthatjuk. Egyfelől azokban az alkoholbeteg szülőkben is gyakrabban találták az utódok értelmi fogyatékoságát, akik gyermekük fogamzása, illetve megszületése után lettek alkoholbetegek. (Ilyenkor pedig az ivarsejtek mutációja már nem éreztetetheti hatását.) Másfelől az alkoholbetegek

gyermekai között a mendelező gén- vagy kromoszóma-ártalmak gyakoribb előfordulását sem mi, sem mások nem tudták eddig igazolni. Pedig több száz értelmi fogyatékoságot előidéző genetikai ártalom ismert. Végül az örökbefogadásos vizsgálatok „melléklete” szolgáltatta a legmeggyőzőbb érvet. A vér szerinti alkoholbeteg szülők — a világrajövetelt követően azonnal — örökre fogadott gyermekeiben az értelmi fogyatékoság nem volt gyakoribb.

Téves lenne tehát az a régi keletű megállapítás, miszerint az alkoholbetegek utódaiban valamivel gyakoribb az értelmi fogyatékoság? Ez sem állítható. Igaz, a reális gyakoriság a férfi alkoholbetegek gyermekeiben csak 6—10%. (*Női alkoholbetegek gyermekeiben a teratogén eredetű magzati alkohol szindróma miatt 40—60%-os is lehet az értelmi fogyatékoság előfordulása.*) Ezen túl, jelenleg eredetüket is egészen másképp magyarázzuk. Több okkal is számolni kell:

1. Az alkoholbeteg nők gyermekeiben észlelt *magzati alkohol szindrómának az értelmi fogyatékoság egyik obligát tünete* (Czeizel és mtsai, 1981). Ez a szindróma a patológiás értelmi fogyatékos kategória születés előtti kóroki csoportjának egyik fontos típusa.

2. Értelmileg elmaradottabb személyek gyakrabban lesznek iszákosok és alkoholisták. Az értelmi képesség a szülők és gyermekek között pedig nem kevés hasonlóságot mutat. Ennek létrejöttében az öröklődésnek is szerepe lehet. (Az intelligencia örökletességét mintegy 50—60%-osra becsüljük.) Tehát nem az alkoholfogyasztás okoz az utódokban értelmi fogyatékoságot, hanem az *átörökített gyengébb értelmi állapot hajlamosít alkoholizálásra.*

3. Az alkoholbeteg szülők *ártalmas környezetet* jelennek gyermekeik számára. (Részletesebben lásd a VIII. fejezetet.) S ebben talán nem is a sokszor siralmas anyagi helyzet a meghatározó, hanem inkább a szülői gondos-

kodás hiánya. Igaz, az értelmi képesség és a személyiség bizonyos fokig örökletesen meghatározott. Az öröklődés azonban csak a lehetőséghatárokat és a reakciómódot körvonalazza. Hogy az örökletes potenciális adottságokból végül is mi fog megvalósulni, az a környezeti feltételektől és nem utolsósorban a családi körülményektől függ. S az iszákos és alkoholista szülő(k) mindenképpen kedvezőtlen, sőt sokszor kifejezetten ártalmas környezetet jelentenek gyermekeikre.

4. A *gyermekek korai italozása* is fontos tényező. A 4 éves korig szerkezetében fejlődő központi idegrendszer és a tizenéves kor legvégső határáig funkcionálisan alakuló idegi működéseket a szeszes italok súlyosan károsítják. S erre elsősorban az iszákosok és dependensek családjában szokott sor kerülni a családi minta, a felelőtlenség és gondatlanság, valamint az alkalom: a csaknem mindig ott levő szeszes italok miatt.

A 2—4. pont általában együttesen idézheti elő az alkoholbeteg férfiak gyermekeiben is gyakrabban észlelt értelmi fogyatékossgot. Kérdés, hogy ez az értelmi fogyatékossg melyik kategóriába tartozik. Ha a 4. pont a meghatározó, akkor a patológiás kategória születés utáni csoportjába sorolható az alkoholos mérgezés okozta agyi károsodás. A 2. és 3. pont viszont a familiáris értelmi fogyatékossg kategóriájába kerülő esetek számát növeli. Az ún. Budapest-vizsgálatban — ezzel összhangban — a familiáris értelmi fogyatékos gyermekek 40%-ának egyik vagy mindkét szülője iszákos vagy alkoholista volt (Czeizel és mtsai, 1978).

Így az értelmi fogyatékossg megelőzésének is egyik leghatékonyabb lehetősége éppen az alkoholizálás mértékének és az alkoholbetegek gyakoriságának csökkentése lenne.

Mindezeknek a közléseknek az emléletti és gyakorlati jelentőségét az alkoholbetegség hajlamának esetleges ge-

netikai eredetének feltételezésekor nem helyes, sőt nem szabad lebecsülni. Az újabb kutatások megerősítik Bleuler (1955) véleményét, miszerint „*az alkati és környezeti tényezőket az alkoholizmus létrejöttében nem lehet elkülöníteni*”. E fejezet anyagának ismeretében az alkoholbetegek genetikai családvizsgálatában mindig észlelt *családi halmazódás* eredetében a biológiai öröklődés lehetősége nem zárható ki, sőt — ha mértéke még tisztázatlan is — érvényesülése bizonyosra vehető. Ezért komolyan segítené a megelőzést az alkoholizmusra hajlamos személyek korai felismerése és fokozott, célzott védelme a szesz italok hatásával szemben.

VIII. Az alkoholbetegek családi környezetének hatása az utódokra

Dr. Buda Béla

Az iszákosság és alkoholizmus oki magyarázataiban viszonylag későn merült fel a családnak és a családi környezetnek — mint személyiségformáló, illetve személyiségkárosító tényezőnek — szerepe. Mint más deviáns, társadalmi normákkal ütköző magatartásformák esetében is történt, az alkoholbetegségeket is először a *bűn*, az egyéni felelősség kategóriájában értelmezték és *büntetéssel* próbálták befolyásolni, majd pedig később — a büntető-, szankcionáló gyakorlat folytatása mellett — *biológiai* károsodásokra, zavarokra vezették vissza. Igen korán felmerült az örökletes hajlam gondolata, és az idegrendszeri ártalom vagy degeneráció koncepciója. A mértéktelen alkoholfogyasztással és az alkoholizmus-sal foglalkozó tudományos vizsgálatok korszakának kialakulásakor a családi környezetre valószínűleg azért irányult viszonylag kevés figyelem, mert az alkoholbetegség általában a felnőttkorban vagy az élet második felében kialakuló ártalom, és ilyenkor a szülők családi hatása már nem követhető közvetlenül. Olyanfajta családi halmozódás, mint bizonyos örökletes ideg- és elmebetegségek esetében található, az alkoholbetegségben ritkán figyelhető meg, ezenkívül a józan emberi gondolkodás mindig is érzékelte, hogy az *iszákosság*, az *alkoholizmus fogalma* meglehetősen viszonylagos és bizonytalan, szorosán kötődik a szesz italokhoz való hozzáférhetőséghez és hozzászokáshoz, és a közhiedelem szerint alkoholbe-

tegnek minősülő ember gyakran keveset különbözik a környezetében nagy számban található rendszeresen és mértéktelenül ivóktól, akik azonban még nem mentek egészen tönkre, nem züllöttek el, nem kerültek összeütkezésbe közvetlen és tágabb társadalmi környezetükkel. Az alkoholbetegség felnőttkori szerzett jellegét valószínűsítette a *reaktív momentumok* szembetűnősége, pl. sorscsapások, betegségek, egzisztenciális és érzelmi problémák, amelyek után az iszákosság gyakran fékevesztetté válik.

A család szerepével akkor kezdtek behatóbban foglalkozni, amikor elterjedt az alkoholizmus *betegségkonceptiója*, amikor elkezdték az iszákosságot és az alkoholizmust *pszichopatológiai állapotnak* tekinteni, és amikor pszichológiai magyarázatot kerestek rá, amely magyarázat nem lehetett más, mint az *antecedens* (előzetes) *személyiségzavar feltételezése*. Ez a személyiségzavar azután valamilyen speciális funkciót biztosít az alkoholhatásnak, és azzal kapcsolatosan a személyiségben *függőséget* hoz létre. A pszichológiai magyarázatok tehát ugyanolyan logikai modell szerint keresik a hajlamosító tényezőket, mint a biológiai felfogások, csak e tényezőket a személyiségfejlődés során környezeti hatásokra kialakulóknak és nem a szervezetből eredőknek tekintik (Chafetz és Demone, 1962; Jones, 1963 stb.). Mivel a személyiség a szülői családban formálódik, a család nagyobb mértékben került a tudományos figyelem előterébe.

1. A családi minta szerepe

Az alkoholbetegség *szociológiai és kulturális antropológiai* vizsgálataiban kitűnt, hogy a kultúra ivási szokásai és normái mindig korrelálnak az alkoholbetegek gyakoriságával és az alkoholbetegségeknek mint deviáns magatartásformának jelentőségével. Szociológiai és antro-

pológiai szinten az egyéni alkoholbetegség determinánsai kevésbé érdekesek, a család mint *szocializáló ágens* vált érdekessé, amely a kultúra normáit és viselkedésmintáit beépíti a benne felnövő személyiségbe, és így beépíti az alkoholélvezet szokását, az alkoholfogyasztás alkalmainak és jogcímeinek képzetrendszerét, az alkoholhatás pozitív értékelését, az alkohol által erősen befolyásolt viselkedés, a részegség eltűrését és felmentését stb. A szociológiai és antropológiai nézőpont szerint így jön létre az alkoholhoz való hozzászokás *feltételrendszere*, ennek alapján bizonyos társadalmi csoportokra vagy rétegekre sajátos *társadalmi nyomások* nehezednek, és ezek — az egyéni hajlamosságokat és pszichológiai készségeket felerősítve — nagyobb számban alakítják ki az iszákosságot itt, mint más csoportokban vagy rétegekben. Az egyéni hajlamosságok és pszichológiai összefüggések nagyságrendje a társadalomtudományi megközelítési szinten már érdektelen (Pittman és Snyder, 1962; Robinson, 1976 stb.).

A szociológiai kutatások főleg a *mintaátadást* akarták tetten érni az alkoholbetegek vizsgálatában, a szülői család vetületében. Nagyon sok felmérést végeztek; általában sikerült is kimutatni, hogy a család alkoholhoz való viszonya durva korrelációt mutat a mértéktelenül ivó, az alkoholista ivási szokásaival, legalábbis olyan mértékben, hogy az alkoholbeteg ivási viselkedése a szülői család értékfelfogásától és szokásaitól kezdetben általában nem tért el. Még pontosabban ezt úgy lehet kifejezni, hogy az alkoholbetegség fázisa előtti ivási viselkedés megfelel a család ivási viselkedésének (Maddox és McCall, 1964; Calahan és mtsai, 1967).

Nem sikerült megbízható összefüggést találni a gyermekkorai alkoholfogyasztás vagy a gyermekkorai, serdülőkorai lerészegedés — és az alkoholbetegség között: a szülők, a család alkoholhoz való viszonya általában nem járt együtt azzal, hogy a gyerekeknek is hamarabb vagy könny-

nyebben adtak volna szeszes italt. A kulturális ivási minták rendszerint a *felnőtt szerephez* kötődnek, és nem vonatkoznak a gyerekekre mindaddig, amíg az adott kultúrában és társadalomban szokásos státusváltás (a francia szociológia találó kifejezésével — státuspasszázs, a megfelelő rite de passage-zsal) be nem következik.

A vizsgálatok szerint az alkoholbetegség kialakulásában a szülők *identifikációs minta jellege* nem bizonyítható, vagyis a gyerekek nem követik olyan modellként az azonos nemű szülő ivási viselkedését, mint amennyire bizonyos szerepattribútumok terén teszik. Sőt, az iszákos és alkoholista szülővel szemben inkább ellenazonosulás figyelhető meg a gyermekkorban, a felnövő gyerek a szülői mintát tudatosan elutasítja, bár számos esettanulmány bizonyítja, hogy az ellenazonosított minta mégis átfordul, és megvalósul a felnőttkori viselkedésben (Goslin, 1969; Gundel, 1972; Bacon, 1973).

2. A közvetett családi hatások

A szociológiai nézőpont az elmondottakon kívül még a *szociális kontroll* szempontjából szokta vizsgálni a család szerepét. Ez azt jelenti, hogy nemcsak a beépített normákon és viselkedésmintákon át biztosít bizonyos viselkedésformákat, hanem személyes ellenőrzésen, a *nevelés* jutalom- és büntetésrendszerén át. Ha a család társas rendszerének befolyása csökken a serdülő gyerekekre, akkor a családi minták is kevésbé érvényesülnek, és a szociális kontrollfunkció is kiesik. A serdülő viselkedése ilyenkor a kortárs csoportok, illetve a különösen erősen viselkedésformáló ún. *referencia- (mérvadó) csoportok* hatása alá kerül (Hyman és Singer, 1968).

A szociálpszichológiában az olyan csoportot nevezik *referenciacsoportnak* (reference group, Bezugsgruppe), amely a személyiség számára különösen fontossá válik,

és amelyhez a személyiség nagyobb érzelmi erővel kötődik, mint más csoportokhoz. A referenciacsoport az erős kötődés miatt hatékonyan befolyásolja a viselkedést, mintegy szocializáló hatással bír. A személyiség új értékeket, normákat tanul, többnyire észrevétlenül. A referenciacsoport gyakran laza vagy jelképes képződmény, pl. a kortárs csoporton belül néhány ember, akikben valami közös van, és akiket szimpátiaszálak kötnek össze. Máskor megfogható kis közösség, pl. baráti kör, közös hobbi körül kialakult társaság stb. Minél inkább csoport, illetve közösség a referenciacsoport — a csoport és a közösség fogalmának szociálpszichológiai értelmében —, annál inkább hat a személyiségre. A csoportlét ugyanis önálló normák, értékek, viselkedésnormák kialakulását hozza magával, és ezt az önállóságot, egyediséget a csoport kultiválja. A szokványos, mindennapi referenciacsoportok belső miliője, kultúrája kevésbé üt el a szülői család értékeitől (bár kisebb-nagyobb eltérés szinte szükségszerű), és a környezet értékfelfogásával sem áll szöges ellentétben. A nagyon intenzív, nagy kohéziós erejű csoportok azonban legtöbbször deviánsak, a hozzájuk tartozó emberek családi kötelékei meglazultak, és a csoport egy kissé *a család pótlását* is jelenti. Nagyon nagy szüksége van a személyiségnek a csoportra, és igazán zárt, családyszerű csoportot — érthető módon — olyan esetekben lehet kialakítani, amikor a környezettel való kapcsolat laza, sőt, a csoport tudatosan szemben áll a környezettel, azzal szemben mintegy „ellenkultúrát” fejleszt magában.

Ha tehát a családi kontroll meglazul, ha a gyerek „deorganizálódó család” sarja, akkor nagy a valószínűsége annak, hogy a referenciacsoport deviáns normákat alakít ki.

Csaknem valamennyi deviáns magatartásformába bizonyítottan nagy szerepet játszik a *serdülőkori deviáns referenciacsoport*, ez vési be és mélyíti el a deviáns vi-

selkedésmintákat. Különösen a bűnözésben és a kémiai anyagoktól való függőség (substance dependence) állapotaiban döntő a deviáns referenciacsoport befolyása. Számos adat mutat arra, hogy a fiatalkori alkoholizálásban is a kábítószer- és vegyszerfogyasztáshoz hasonló referenciacsoport-hatás a döntő (Maddox és McCall, 1964; Andorka és mtsai, 1972, 1974). A vizsgálatok szerint az esetek túlnyomó többségében a referenciacsoport az, amely megtanítja a kémiai szerek és így az alkohol élvezeti értékét is, és kialakítja a hatást.

Schachter (1971) és mások szociálpszichológiai kutatásai nyomán tudjuk, hogy a szervezetben keletkező vagy kívülről bevitt kémiai anyagok élményekben tükröződő hatása a környezettel való kommunikatív kölcsönhatásban formálódó *kognitív-emocionális struktúrákban*, belső kognitív minősítések nyomán alakult ki. Ez jól összhangban van az alkoholhatásról tett megfigyelésekkel, amelyekből kitűnik, hogy kísérletes körülmények között a hatás nem egységes, függ a dózistól és a felszívódás időviszonyaitól is.

Jelenleg a tisztán élettani megközelítésű kutatók között éles vita van az alkohol szorongásoldó, arousal- (reakciókészség-) fokozó, és különösen a finomabb pszichológiai hatásait illetően; ez a vita a Schachter-modell és a szociálpszichológiai szemlélet segítségével feloldható, mint ezt egyes vizsgálatok igazolni is látszanak (pl. Jessor és mtsai, 1968; McClelland és mtsai, 1972). Vizsgálatainkból és klinikai adatokból is jól tudjuk, hogy az első mértéktelen italfogyasztások, lerészegedések kellemetlen emlékei ellenére csak később, rendszerint fokozatosan, az italozó referenciacsoport hatására alakul ki az alkohol kellemes befolyása. Ennek módja (az alkoholbeteg explorációjából kideríthetően) a referenciacsoportra, a szokást kialakító ivókompániára és az egyénre erősen jellemző, s néha a fiziológiai adatokkal ellentmondó. Így pl. ismert klinikai tény, hogy az alkoholfogyasztás egyik gyakori

oka férfiakban a szexuális stimuláció és gátlásoldás, és ez kvázi „be is válik”, vagyis felfokozott szexuális késztetésekben és teljesítményben tükröződik, viszont valamennyi élettani és szexológiai vizsgálat egyértelműen bizonyítja, hogy az alkohol rontja a szexuális késztetést és teljesítményt (lásd V. fejezet). Más oldalról a szociálpszichológiai vizsgálatok nagyon meggyőzően mutatják a referenciacsoport által „előírt”, megkövetelt kellemes droghatás tudattalan tanulási mechanizmusait (pl. Becker, 1953, 1962).

A szülői kontroll meglazulása tehát növeli a deviáns minták serdülőkori és ifjú felnőttkori referenciacsoportok hatására történő kialakulásának valószínűségét. *Ilyen módon az iszákos, alkoholista család bizonyos fokig magában rejtí az alkoholbetegség újratermelésének veszélyét is, de mindenképpen hajlamosít valamilyen deviáns viselkedésformára.* Az a család, amelyben akár az apa, akár az anya alkoholbeteg, általában dezorganizált család, és ez rendszerint a gyerekek serdülőkorának idejére bontakozik ki teljesen. A szülő-gyerek kapcsolatok lazábbak, a gyerek nem talál érzelmi támaszt ezekben a kapcsolatokban, és a szülőrelációk iránti belső szükségleteit családon kívülre viszi. Ezt jól igazolták a magyar vizsgálatok is. Például Szakács és mtsai (1974) felmérése, amelyben alkoholbeteg és nem alkoholizáló apák családjában élő gyerekek szociális és morális fejlettségét és értelmi színvonalát hasonlították össze. A vizsgálat egyik figyelemreméltó eredménye, hogy az alkoholbetegek gyerekei fokozottabban fordulnak a kortárskapcsolatok felé, és hamarabb leválnak a szülőkapcsolatokról. Ezáltal adott a fokozott referenciacsoport-hatás érvényesülésének lehetősége.

Indirekt módon ezt erősíti meg egy másik megközelítési út, illetve gondolatmenet is. Statisztikai-demográfiai adatokból ismert, hogy alkoholbeteg férfiak az átlagot messze meghaladó gyakorisággal választanak ma-

guknak jóval idősebb feleséget. A választás legtöbbször az alkoholbetegség manifesztté válása előtt történik (Anderson és mtsai, 1972, 1974). Az ilyen párok vizsgálata arra mutat, hogy a házastársi kapcsolat mintája a szülő-gyermek kapcsolat sémája szerint alakul, és az idősebb feleség anyai szerepet tölt be a később alkoholbeteggé váló, illetve az alkoholbeteg férfival szemben (Chafetz és Demone, 1962; Handel, 1967).

A feleségek sajátos viselkedését számos kutató antecedens (előzetes) oknak tekintette, és az ötvenes években meg is fogalmazódott az „alkoholbeteg feleség” koncepció, amely szerint ez az *egyenlőtlen, szülő-gyermek típusú kapcsolat* nemcsak szükségleteket elégít ki a személyiségben, hanem speciális feszültségeket is teremt, és ezáltal alkoholabúzusra ösztönöz (Edwards és mtsai, 1973; Orford és Edwards, 1976). Ennek mechanizmusait Eric Berne tranzakcionális irányzata sajátos „játszma” (game) modelljében írta le (Berne, 1964; Steiner, 1969). Az „alkoholbeteg feleség” elmélet jegyében — amely önálló elméletként az újabb vizsgálatok és megfigyelések tükrében valószínűleg nem állja meg a helyét — sajátos párterápiás kezelési próbálkozások is születtek. Ha ilyen speciális és oki szerepet játszó párkapcsolat elképzelése nem is igazolódott, az alkoholbetegek körében megmutatózó *patológiás házassági kapcsolatminta* gyakorisága mégis figyelemreméltó és mutatja, hogy az iszákosokat és dependenseket egykor szocializáló szülői család valamit nem adott meg a felnövő személyiségnek, pl. az anyakapcsolat emocionális tartalmát, amelynek hiányában azután *pszichoszexuális érési zavar* jött létre, adekvát partnertalálási nehézségekkel, amelyek azután patológiás házassághoz vezettek.

3. A tökéletlen családi szocializáció

Az alkoholbetegek párkapcsolatainak problémája a szociológiai és szociálpszichológiai szintről visszavezet az *alkoholbetegség kialakulásában szerepet játszó, családi eredetű pszichológiai tényezők* kérdésköréhez. A szülőkapcsolatok érzelmi töltésének, biztonságadó funkciójának elégtelensége érzelmi és pszichoszexuális *érési retardációt* (visszamaradottságot) esetleg *traumatikus fixációt* (sérülésrögzülést) hozhat létre.

Ez olyan károsodás, amely a felnőtt szerepek betöltését nehezíti, a felnőtt személyiséget tartósan feszültségben, szorongásban, önbizalomzavarban, frusztrációk nyomán szubdepresszív állapotban stb. tartja, amelynek viszont szociálisan könnyen hozzáférhető „oldási” módja az alkoholabúzus, amely a maga szomatikus károsodásain és pozitív visszacsatolós hatáskörein át alkoholdependenciához is vezethet.

A vizsgálatok más ilyen pszichológiai tényezők szerepét és hatását is igazolták, illetve valószínűsítették. Az alkoholbetegek személyiségében általában mindig jelentős, az összehasonlítható átlagnépesség vagy az illesztett pár állapotához képest nagyfokú *személyiségzavart* találnak a kutatások, és ezek eredete a szülői családra nyúlik vissza. Mivel a kutatások általában retrospektív jellegűek, módszertanilag nehéz, szinte megoldhatatlan probléma annak bizonyítása, hogy egy felnőttkorban talált pszichopatológiai elváltozás eredete gyermekkori-e, vagy későbbi traumák hatására alakult ki, vagy pedig éppen az alkoholfogyasztás következményeként jött létre. Az anamnesztikus adatok nem megbízhatók. Megfelelő követéses vizsgálatokkal eddig nem rendelkezünk. A klinikai tapasztalat és sokféle populáció és betegcsoport elemzése azonban valószínűsíti, hogy a *szülői család szocializáló hatása tökéletlen, illetve károsító volt az alkoholbetegek esetében, ez okozott olyan nem specifikus szemé-*

lyiségzavarokat, amelyeknek egyik kimenetele az alkoholabúzus, az alkoholdependencia lett.

A személyiségzavarok különbözők lehetnek, a pszichotikus állapotoktól [főleg azok ún. „borderline” (határeset) formáitól] kezdve egészen a neurotikus és pszichopátiás kórképekig. Ezek az állapotok sokáig kompenzáltak lehetnek, de másodlagos károsodások nyomán hajlamosíthatnak alkoholbetegségre (esetleg az említett referenciacsoportok befolyásán át). Az italozás gyakran szimptomatikus (tüneti), vagyis egy dekompenzációval fenyegető pszichopatológiai állapot ellensúlyozására, *elfedésére*, „öngyógyszerelésére” szolgál.

Az alkoholbetegség egyfajta „final common pathway” (végső közös út), amely felé ezek a károsodások strukturálódhatnak, amennyiben belső strukturálódásuk nem valamilyen speciális irányba viszi őket (pl. nem manifestálódik belőlük pszichózis vagy szisztémás neurotikus állapot), és amennyiben más referenciacsoport-hatások nem más deviáns viselkedésforma kialakítása felé viszik a személyiséget. A különböző deviáns viselkedésformák közötti átfedés, átcsapás statisztikai és klinikai adatai a nem specifikus személyiségkárosodásokat mint *általános devianciakeltő pszichológiai tényezőket* mutatják be a deviancia kutatói számára (Andorka és mtsai, 1972, 1974).

Főleg a pszichoanalízis hatására kialakultak olyan elméletek, amelyek *specifikus személyiségkárosodást*, az alkoholbetegség fázisa előtt is meglevő speciális „*alkoholbeteg személyiséget*” feltételeznek, amelyek a korai — pregenitális — személyiségfejlődési szakasz károsodását, az orális fixációt, a befelé fordított agressziót stb. hangsúlyozták az alkoholbetegség kialakulásában (lásd összefoglalóan: Levendel és Mezei, 1972). A speciális „alkoholbeteg személyiség” koncepciójával magyarázni tudták az alkohol és a depresszió között régen megfigyelt klinikai kapcsolatot, továbbá az alkoholbetegség és az öngyilkosság korrelációját is. Menninger (1938) egyene-

sen *öngyilkosság-ekvivalensnek*, „krónikus öngyilkosság-nak” tartotta az alkoholbetegséget, és mint ilyen, személyiségfejlődési alapjaiban specifikusnak. Ma azonban az „alkoholbeteg személyiséget” nemcsak bizonyítatlan, hanem megcáfolt hipotézisnek tekinthetjük, hiszen érvényessége esetén tesztpsziológiai, anamnesztikus, társaslélektani és egyéb tényezők konstellációi segítségével fel kellene tudni ismerni a premorbid alkoholbeteg személyiséget, és követéses vizsgálattal meg lehetne figyelni az alkoholbetegség kibontakozásának folyamatát. Eddig prediktív vizsgálati eredményeket senkinek sem sikerült produkálni és az irodalomban közölt hipotézisek, elméletek, személyiségképek nem igazolódtak.

A speciális személyiség tételét a józan klinikai tapasztalat is kétségbe vonja, hiszen az alkoholbetegség nyilvánvalóan *szindróma*, tehát sokféle válfaja lehetséges: valószínűleg a különböző fajták különböző kialakulási folyamaton mennek át, mint ahogyan különböző kimenetelűek is lehetnek. Általában azonban annyi igaz, hogy *az alkoholbetegség multifaktoriális (több tényezős), a személyiségfejlődés során fázikus és szekvenciális folyamatban kialakuló állapot, amely hosszú ideig nem specifikus, csak a habituális excesszív (mértéktelen) ivás szokásának kialakulása idején ölt határozott alakzatot, és ekkor válik „végső közös úttá” az előző fázisok és hatásszekvenciák pszichopatológiája számára.* Ilyen értelemben az is valószínű, hogy bizonyos személyiségkárosodások, pl. az orális fejlődési fázis sérülései, a pszichoszexuális érés késleltetése, a felnőtt szerepek betöltésével kapcsolatos elégtelenségek miatt keletkező önértékelési zavarok, a személyiségben tartósan jelenlevő interperszonális gátoltság stb. *nagyobb mérvű hajlamosító tényező*, mint más pszichopatológiai jellegű károsodások. Ez az empirikus vizsgálatok számára azt jelenti, hogy megfelelő metodikával valószínűleg megtalálható a gyermekkori és serdülőkori személyiségzavarok és karaktervonások olyan clustere

(halmaza), amely prediktíve jelzi a később kialakuló alkoholbetegséget.

Eddig csak olyan adataink vannak, amelyek azt jelzik, hogy a személyiségzavarok miatt nyilvántartott vagy kezelésbe vett gyerekek vagy serdülők között nagyobb a felnőttkori alkoholbetegség kialakulásának valószínűsége (Chafetz és Demone, 1962; Pittman és Snyder, 1962), ez a *nem specifikus károsodások* feltételezését erősíti meg.

A személyiség károsodásával és pszichopatológiai állapotainak kialakulásával kapcsolatosan hiányoznak a megfelelő elméleti modelljeink, nem tudjuk egyelőre pontosan megragadni az egyes oki tényezőket és azok összefüggéseit és szekvenciáit (egymásutánját). *A károsító tényezők zöme azonban bizonyosan a szocializáló család patológiájában rejlik.* Ez a patológia megnyilvánulhat a családnak mint pszichoszociális rendszernek dezorganizáltságában, a családon belüli emberi kapcsolatok eldurvulásában, széthullásában, amely egyes gyermeki személyiségfunkciók kifejlődését traumatikusan gátolja, egészen a finom zavarokig, amelyek alig észrevehetők, pl. szociológiai vizsgálatokkal alig megközelíthetők, mert sem a gyermek, sem pedig a szülők számára nem válnak tudatossá. Ilyenek az ellentétes nemű szülővel való *túl szoros és túlkontrollált kapcsolatformák*, a szülő-gyermek kapcsolatba beépített *ellentmondásos elvárások* [mint amilyen pl. a szkizofrénia kialakulásában tényezőnek tartott „doubleblind” (kettős vak) kommunikáció], vagy pedig a szülők személyiségzavarának *projektív kivetítése* a gyermekekre, vagy éppen egy gyermekre, aki így a család lelki kórosságát kompenzálja a maga fejlődési vagy viselkedési zavaraival. Máskor az okozó személyiségkárosodást, hogy a család nem tud megfelelő szerepmintákat, magatartásmintákat nyújtani, és így *nem készíti fel* a gyermeki személyiséget a serdülőkor és a felnőttkor szerepeire. A károsodások természetének és okainak megvilágítására az egész dinamikus és szociálpszichológiai

személyiséglélektan és pszichopatológia ismeret- és koncepcióanyagának felvonultatása lenne szükséges, így erre most csak utalunk.

Kétségtelen, hogy olyan családban, amelyben az egyik szülő alkoholbeteg, a nem specifikus személyiségkárosodások valószínűsége a gyermekekben nagyobb. Az ilyen családokban több agresszió érvényesül, több a szorongáskeltő tényező, kisebb a gyermek emocionális biztonsága, a szereptanulás lehetőségei elégtelenek, a gyermekeket traumák érhetik stb. Olyannyira nyilvánvaló ez, hogy valószínűleg ezért *nem fektettek elég energiát az alkoholbetegség pszichológiai következményeinek kivizsgálására — az utódokban.* Az eddigi vizsgálatok ugyanis vagy nem sokat mondanak, vagy módszertani szempontból kifogásolhatók (El-Guebaly és Offord, 1977). Elégge egyértelmű azonban, hogy a gyerekek értelmi és érzelmi fejlődése elmarad, mint ezt az idézett magyar vizsgálat is mutatja (Szakács és mtsai, 1974). A nem specifikus károsodáson át az alkoholbetegség bizonyos fokig „újratermelődik”, illetve „szociokulturálisan öröklődik”.

Feltehető, hogy az alkoholbetegség családi újratermelődése több generáción át alternálódó módon megy végbe, az alkoholbetegek utódjainak egy része más személyiségzavarokat vagy deviáns magatartásmódokat mutat, és esetleg a saját családjában viszi tovább azokat a károsító hatásokat, amelyek ismét sajátosabban az alkoholbetegség felé terelik az ő gyermekeit. Hangsúlyozni kell azonban, a nem specifikus személyiségkárosodás csak egyike az alkoholbetegségben részt vevő oki tényezőknek, össze kell kapcsolódnia

— gyermekkori szocializációval az alkoholfogyasztással kapcsolatosan [ebben nemcsak a nukleáris (szűk) család, hanem az extendált (tágabb) család, a rokonság és a gyermekkori környezet is részt vesz, különösen hagyományos közösségekben, pl. falun és kisvárosban; ennek

kifejezésére választottuk a „mikrokultúra” fogalmát (Andorka és mtsai, 1972, 1974)];

— serdülőkori vagy fiatalkori referenciacsoportok hatásával;

— felnőttkorban jelentkező frusztrációkkal vagy másodlagos traumákkal és még a felnőttet körülvevő társadalmi kontextus alkoholabúzust elősegítő vagy gátló tényezőinek sorával;

— továbbá természetesen az esetleges biológiai (genetikai, kórélettani stb.) hajlamosító faktorokkal, hogy létrejöjjön az alkoholbetegség. Az az alkoholbetegség, amely kortól, kultúrától, társadalmi réteghelyzettől és sok más körülménytől függően más és más meghatározást kaphat, nem is beszélve egyes fajtáinak feltételezhető, sőt, esetenként igazolható ontológiai különbségeiről.

4. A különböző megközelítések létjogosultsága

A meghatározások, módszerek, koncepciók bizonytalanságait, tisztázatlanságait világosan kell látni, hiszen csak így érthető, hogy a kutatások fellendülésével valószínűleg új felfogások és teóriák fognak születni, és ismereteink hamarosan átértékelődnek, különösen a szociológiai, társas-lélektani és pszichológiai tényezők tekintetében. *A módszertani és konceptuális tisztázatlanságok különösen zavarók abban a rejtett vitában, amely az emberi viselkedés etiológiai vizsgálataiban a biológiai és a szociális nézőpont között feszül.* A pszichoszociális megközelítés nem érzi szükségesnek biológiai hajlamosító tényezők feltételezését az ilyen komplex magatartásmódokban, mint az iszákosság és az alkoholdependencia, kiindulhat olyan hipotézisből, hogy az ép gyermeki személyiség pluripotens (sok mindenre képes) biológiai rendszer, amelynek „programját” a szociális viselkedés számára a szociális tanulás, a szocializáció adja meg. Elmé-

letileg nem jelent problémát, ha ez az ún. „tabula rasa” (tisztá lap) elképzelést preformált biológiai programok különböző nagyságrendjeinek elképzelésével bővítjük ki, azonban a kutatások számára célszerűbb a tiszta elvű megközelítés, mint addig tartandó hipotézis, amíg az el-
lenkezője nem bizonyosodik be. A biológiai kutatások eredményeinek értékét és érvényességét is védi, ha a két nézőpont közötti vita szüntelenül napirenden marad. A pszichoszociális tényezők állandóan jelen vannak az ember körül, a biológiai kutatásoknak ezeket megfelelően kontrollálni, szűrni kell. Éppen az alkoholbetegség kutatásában látható napjainkban, hogy hátrányos, ha a két nézőpont vitája nem kerül eléggé felszínre, kezd ugyanis a mérleg nyelve a biológiai tényezők meghatározó szerepének felülvizsgálatlan elfogadása felé billenni.

A pszichoszociális megközelítésmód különféle bizonytalanságai és hibái ismertek és nyilvánvalók, a bonyolult összefüggések egy része nem vizsgálható közvetlenül, hanem klinikai következtetésekből és általánosításokból kell kialakítani őket, a koncepciók belső vitái iskolákra, irányzatokra szabdalják a kutatók és szakemberek különféle rétegeit, és ez az elméleteket és eredményeket bizonyos mértékig leértékeli a „keményebb” adatokhoz szokott biológiai szakemberek, adott esetben az alkoholbetegség megítélésében nagy szerepet játszó orvosok előtt. A biológiai vizsgálatok eredményeinek egyértelműsége, metrizálhatósága (mérhetősége), standard módszerekhez való kapcsolhatósága viszont túlértékelést, túlzott bizalmat kelt.

Egyrészt a biológiai módszereknek is megvannak a maguk hibaforrásai, amelyek rendszerint nem kapnak megfelelő hangsúlyt az eredmények általánosításakor, másrészt — és ez a lényegesebb — a pszichoszociális megközelítés nehézségei a biológiai kutatókat is sújtják, ha valami általános érvényűt kívánnak megállapítani pl. az alkoholbetegségről. Számukra is szükséges a *mintavétel*

elveinek betartása, a különféle szelekciós hibalehetőségek kizárása és kontrollálása (köztük egy sor olyané, amelyet a társadalomtudományokat legalább kissé nem ismerő kutató számára nem nyilvánvaló, vagy nem érthető), a *köztes faktorok* — pl. a szociális transzmisszió — kirekesztése, a *fogalmi kategóriák és koncepciók meghatározási bizonytalanságaiból* eredő hibalehetőségek kiküszöbölése stb. Ezek pedig az átlagos biológiai közleményekben lényegtelen körülményeknek látszanak. Még az ikervizsgálatok látszólag egzakt módszertana is érzékeny ezekre a hibaforrásokra, mint ahogyan ezt bizonyos kutatási területek — pl. a szkizofréniakutatás — vitái mutatják, célszerű lenne tehát az alkoholológiai ikervizsgálatok kritikai elemzése is (lásd VII/1 fejezet).

Az alkoholbetegségben részt vevő pszichológiai és szociális oki tényezők ismerete és az ezekre vonatkozó adatok figyelembevétele tehát minden kutatónak fontos. Kíváncsú a nyílt és „fair” vita e téren is a két alapvető megközelítési út, a biológiai és a pszichoszociális vizsgálati módszer és szemlélet között.

IX. Az alkoholbetegség multifaktoriális kóreredete

Dr. Czeizel Endre

Az alkoholbetegség oka kétségtelenül a szeszésital-fogyasztás. Az utóbbi évtizedek kutatásainak tükrében azonban nyilvánvalóvá vált, hogy e sokszínű, különböző csatornákon kialakuló tünetegyüttes (szindróma) olyan betegség, amely a családi körülmények, a társadalmi hatások, az individuális hajlamosító tényezők és a szeszésital-fogyasztás bonyolult kölcsönhatásának az *eredője*. A szeszésital-fogyasztás önmagában tehát semmi esetre sem elégséges az alkoholabúzus és a -dependencia létrejöttének magyarázatához.

Ebben a munkában azokat az eddig ismert és fontosabb genetikai hatásokat foglaltuk össze, amelyek az *individuális hajlam* létrejöttében szerepet játszhatnak. Tisztaban vagyunk azzal, hogy ez az egész problémának csak egy szegmentjét és nem is a legfontosabbat képviseli. De érdemes feleleveníteni a régi indiai mesét: A maharadzsza megkérte udvarának 7 vak bölcsét, mondják el, milyen is az elefánt. Ők valóban bölcsök voltak, és ezért kérték, hadd vizsgálják meg előbb az állatot. Teljesítették kérésüket. Egyikük az elefánt lábát tapintotta meg. A másik a hasát, a harmadik az oldalát, a negyedik az ormányát, az ötödik az agyaráát, a hatodik a fülét, míg a hetedik a farkát érintette meg az óriási állatnak. Ezt követően a maharadzsza újabb kérdésére magabiztosan közölte az első vak bölcs: az elefánt olyan, mint egy vaskos oszlop. A másik viszont inkább a függőágyhoz hasonlította az

állatot. A harmadik bőrborítású fallal azonosította az állatot. A negyedik hajlékony rúdhoz, az ötödik éles törőhöz, a hatodik óriási lapulevélhez és végül a hetedik kötéltől kezdve hasonlíthatónak írta le az elefántot. Lényegében mindegyikük igazat állított; ahol ők tapintották meg az elefántot, valóban olyan volt. Az ő „vak”-nézőpontjukból tehát helyesen ítélték. Csak éppen az elefántot nem ismerték fel... Azt hiszem így vagyunk az alkoholbetegség kóreredetével is. A különböző nézőpontú kutatások olyan hasznos eredményekhez vezettek, amelyek egymástól nemegyszer élesen különböznek. Pedig mindegyikük igazságot tükröz. Csak éppen olyan részigazságokat, amelyek — ha vakok vagyunk — éppen az egészt, magát a bonyolult jelenséget rejtik el előlünk.

Ezt a mesét két okból idéztem fel. Egyrészt ismét hangsúlyozni kívántam, hogy tisztában vagyunk azzal: a genetikai megközelítés csak egy a sok közül, amely semmiképpen sem tárhatja fel a teljes igazságot. Másfelől fel kívántam hívni a figyelmet a különböző *részadatok egységes értelmezésének* szükségességére, hogy végre valóban felismerjük az „elefántot”. Az egyes megközelítéseknek tehát nem szabad elrejtteniük az alkoholbetegség kialakulásának lényegét, a komplex, soktényezős, ún. *multifaktoriális* kóreredetét.

A pszichológiai, személyiségi és szociológiai elméletek részletesebb kifejtése az e témával foglalkozó hazai könyvekben is megtalálható (Andorka és mtsa, 1972; Levendel és Mezei, 1972; Andorka és mtsai, 1974).

Az alkoholbetegség kóreredetének kulcskérdése: vagyis hogy a közel azonos vagy hasonló szocializációs folyamaton áteső, azonos társadalmi értékrendszerrel szembekerülő, hasonló makro-, mikro- és szubkultúrában élő egyéneknek miért lesz egy része iszákos és egy kisebb hányaduk alkoholdependens, és miért tud az alkoholbetegségtől mentesülni a többség? — még megválaszolatlan.

Az eddig ismert tények és elméletek *egyedül és ön-*

magukban nem képesek megmagyarázni tehát az alkoholbetegség létrejöttét. A különböző elméletekből együttesen viszont már kirajzolódhat egy olyan koncepció, amely az egyes esetekben is magyarázatát adhatja az alkoholbetegség létrejöttének és alapul szolgálhat a hatékonyabb beavatkozáshoz. Néhány ilyen *rendszerelmélet* kísérletet be is mutatunk:

Bales (1962), majd Snyder (1962, 1964) a meghatározó tényezőket 3 csoportra bontotta:

1. *Dinamikus* tényezők: ez alatt az adott személyt, csoportot, réteget stb. érő pszichés megpróbáltatások, stresszek és feszültségek gyakoriságát és intenzitását értette.

2. *Normatív* tényezők: az adott egyén, csoport, réteg stb. ivással kapcsolatos normatívái, érzelmei.

3. *Alternatív* tényezők: az adott egyén, csoport, réteg stb. számára még fennálló és megengedett más lehetőségek — az ivás alternatívájaként — a pszichés feszültségek levezetésére.

Jessor és mtsai (1968) a kultúrantropológia, az anómia-tan és a személyiséglélektan egyesítésére tettek kísérletet. Ennek során az alkoholbetegség létrejöttében szerepet játszó *társadalmi-kulturális rendszert* ugyancsak 3 csoportra osztották.

I. *Szociokulturális* rendszer, amelyen belül a lehetőségek struktúráját (jövedelemszerzés, karrier stb.), normatív struktúrát (mekkora az egyetértés a különböző viselkedési normák tekintetében) és társadalmi kontroll struktúrát (mennyi és milyenfajta deviáns viselkedési mintát ismernek, mennyire állanak rendelkezésre a szükséges feltételek, pl. a szeszes italok stb.).

II. *Szocializációs* rendszer, amelyen belül szülői jutalmazási, szülői hiedelem és szülői kontroll struktúrát különböztetnek meg.

III. A *személyiségrendszeren* belül ugyancsak hármas felosztással dolgoznak, úgy mint az *észlelt lehetőség*

struktúra, a *személyes hiedelem* struktúra és a *személyes kontroll* struktúra.

A Bonta (1977) által többször idézett *van Dijk-modell*-ben (1972) különösen a betegségfolyamat leírása érdemel figyelmet. A folyamat szakaszai: *találkozás az alkohollal*, ez átmehet a *próbálkozás* szakaszába, ezt követheti a *ki-egyensúlyozott, megszokott használat*, amely folytatódhat annak *mértékvesztett* (abúzus) szakaszába, s ez végül is *alkoholfüggőséghez* (-dependenciához) vezethet. Okok és feltételek komplex együttese tartja fenn a betegség-folyamatot, amelynek fejlődése egy ideig az alkoholfogyasztás lineáris mennyiségi növekedéséhez vezet, majd fokozatosan kialakulnak az *ördögi körök*, az okozat visszahat az okra. Így a folyamat önfenntartóvá válik, kialakul az alkoholtól független önálló dinamika. Van Dijk a következő ördögi körök kialakulásával számol:

1. *Farmakológiai kör*: az alkohol ismételt fogyasztása sejttanyagcsere-változásokhoz vezet, ezek tolerancianövekedésben és az elvonási tünetekben jelentkeznek, amelyek azután az alkohol további ivására készítetnek.

2. *Személyiség-* (cerebro ego) *kör*: az alkoholfogyasztás agyi károsodáshoz, a magatartásszabályozó képesség csökkenéséhez vezet, így csökken az ego ellenállása az alkoholizálás motivációjával szemben.

3. A *pszichés kör* oly módon jön létre, hogy érvényesül az alkohol Levy (1958) által leírt infantomimetikus hatása (orális regresszió, passzív narcisztikus kielégülés), növekszik a védettség érzése az eufóriában. Emiatt emelkedik az alkoholszükséglet.

4. *Szociális kör*: az alkoholhasználat következtében felbomlanak az interperszonális kapcsolatok: a család, a baráti kör, egyre nő a feszültség a munkahelyen, a beteg mikro-, majd makroszociális szinten megbélyegződik (stigmatizálódik), elszigetelődik, és fokozatosan azonosítja magát a megbélyegzéssel, az iszákosok szubkultúrájával, és ez szintén további fogyasztáshoz vezet.

Andorka és mtsai (1972) a hazai kutatások eredményei alapján egy olyan *többtényezős szekvenciális modellt* állítottak fel, amelyben az alkoholbetegség okainak egymásutánja, sorozata egy ugyancsak több, egymás után következő lépcsőből álló, önmagát erősítő *alkoholizáló deviáns karriert* hoz létre. Ennek a modellnek főbb bázisai:

I. *Makrokulturális* hatások, tehát az alkoholfogyasztással kapcsolatos általános társadalmi hiedelmek, nézetek, vélekedések.

II. *Mikrokulturális* hatások, amelyek sugallt viselkedésmintaként egyszer csupán szokásszerűen, máskor kiútként a nehéz helyzetből kínálják az ivást.

III. Az egyén szocializációs folyamatát megzavaró körülmények, amelyek eredője a diszharmonikus, *sérülékenyebb személyiség*.

IV. *Akut pszichés feszültségek*, amelyek vagy önmagukban rendkívül súlyosak, vagy átlagosak, de amelyet elszenvedőjük személyiségfejlődésének zavara miatt nem tud elviselni.

Természetesen a kóroki tényezők mértéke és intenzitása egyénről egyénre változhat.

Magam ebből az elméletből — természetsszerűleg — a biológiai és elsősorban a genetikai hajlamosító tényezők figyelmen kívül hagyását hiányolom. [Az igazsághoz tartozik, hogy a KSH-vizsgálatok vezetői is hangsúlyozták a biológiai faktorok esetleges szerepét. Szabady Egon (1974) is megállapította a KSH három vizsgálatának főbb eredményeinek összefoglalása után: „A kutatások folyamán nyilvánvalóvá vált, hogy nem hanyagolható el a humánbiológiai aspektusok vizsgálata sem.”] Ma már bizonyosan tudjuk, hogy egyrészt a központi idegrendszer tevékenysége során is érvényesülnek az individuum veleszületett adottságai. Az idegsejtek DNS-ében foglalt genetikai kód befolyásolhatja a reakciómódot és főleg a reakció spektrumát. Másrészt az alkohol-anyagcserében

szerepet játszó enzimek izoenzimspektruma és ezzel kapcsolatos eltérő aktivitása, de főleg az ebből következő biológiai láncreakciók jelentősége az alkoholfüggőségi szindróma létrejöttében lényeges lehet. Mindezek figyelembevételével készített *munkahipotézisem* a következő kóroki kategóriákból és faktorokból áll (17. ábra).

I. *Hajlamosító tényezők:*

a) *Genetikai hatás*, amely egyrészt a személyiség nem specifikus sérülékenységet befolyásolja, másrészt az alkohol-anyagcsere specifikus enzimspektruma révén predestinál leküzdhetetlen alkoholvágyra és így dependenciára.

b) Az egyén *szocializációs folyamata*, amely a felnőttkori reakciómódot kialakítja. Ez esetleg nem specifikus személyiségzavarokat okoz.

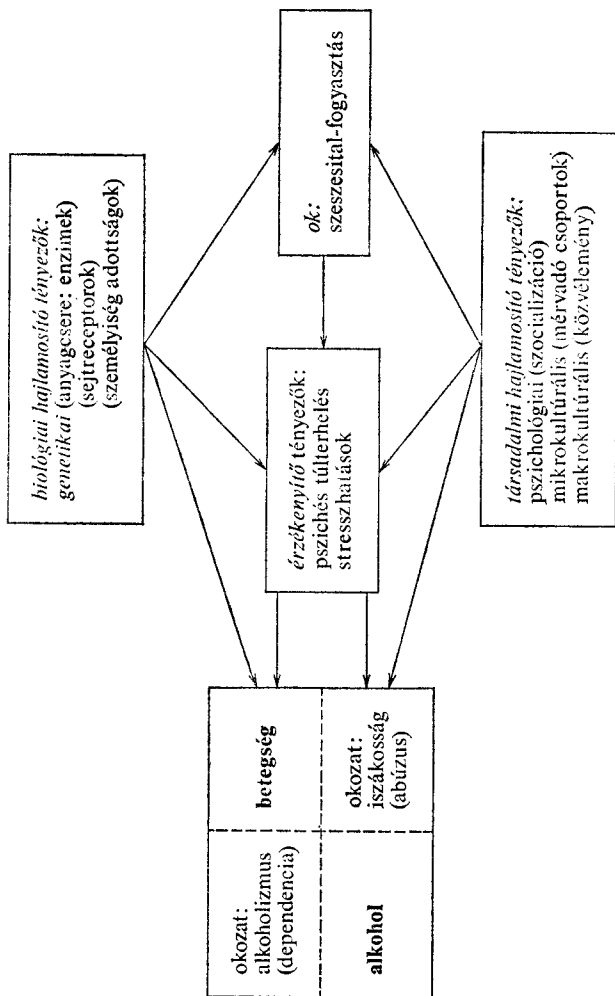
c) *Mikrokulturális hatások*, beleértve a gyermekkori családi és felnőttkori baráti-munkaköri hatásokat, amelyek az adott egyén véleményét a szeszesital-fogyasztásról megszabják.

d) *Makrokulturális hatások*, amelyek az adott közösgének a szeszesital-fogyasztásról alkotott nézeteit befolyásolják.

II. *Érzékenyítő tényezők*, vagyis azok a heveny pszichés megterhelések és stresszek, amelyek sürgős igényt és fokozott szenzitivitást teremtenek a belső feszültség oldására.

III. *Az ok: a szeszesital-fogyasztás*, tehát a szeszes italok társadalmi hozzáférhetősége.

E *komplex elmélet* tehát az alkoholbetegség háromdimenziós: biológiai, pszichológiai-személyiségi és szociológiai kórerediti szemléletén alapszik, amelyek a kóros mértékű alkoholizálás folyamatában sokszorosan összefüggnek egymással. Mindezek együttesen vezethetnek a rendszeres italozáshoz, majd az alkoholabúzáshoz, végül — elsősorban az anyagcsere érintettségekor — az alkohol-függőséghez. Magam, a VI. és VII. fejezetben felsorolt



17. ábra. Munkahipotézis az alkoholbetegség multifaktorális kóreredetének magyarázatára.

érvek: az alkoholbetegség családi halmozódása és ennek eredetében a genetikai faktorok valószínűsítése miatt, az öröklődés szerepét az alkoholbetegség, és különösen az alkoholfüggőségi szindróma kóreredetének kutatásában nem tartom figyelmen kívül hagyhatónak.

Ennek mechanizmusát pontosan még nem ismerjük, ezért egyrészt további kutatásokra van szükség, másrészt túlzott hangsúlyozását az alkoholizmus elleni propagandában nem tartom szükségesnek. Ez ugyanis — az öröklődés régi, „fátum”-szerű értelmezéséből kifolyólag — olyan nézet kialakulásának kedvezhetne, miszerint az alkoholizálás és az alkoholbetegség létrejötte genetikailag meghatározott, tehát a társadalmi és orvosi erőfeszítéseknek komolyabb esélye nincs. *Erről szó sincs.* Egyfelől jelenleg már számos példát ismerünk a genetikai ártalmak megelőzésére és kezelésére is. Elég utalni az újszülöttek phenylketonuria-szűrésére, és a kiszűrt esetek diétás kezelésére. Ezzel a korábban súlyos értelmi fogyatékossgot okozó phenylketonuria kialakulása megelőzhetővé vált. De már az alkoholbetegség tárgyköréből is említhetünk példát. A jellemző idegrendszeri ártalom, a Wernicke—Korsakoff-szindróma hátterében álló genetikai enzimhiba pl. B₁-vitamin-adagolással kivédhető. Másfelől az alkoholbetegség olyan ártalom, amelynek létrejöttében csak az *egyik* faktor lehet a genetikailag motivált hajlam.

X. Lehetőségeink a jövő nemzedékek genetikai védelmében

Dr. Czeizel Endre

Az alkoholizálás és az alkoholbetegség elleni harcban jelenleg elsődleges (a szeszesital-fogyasztás csökkentése az eladás korlátozása és felvilágosítás révén), másodlagos (a veszélyeztetettek felkutatása és a korai orvosi segítségnyújtás) és harmadlagos (az idültté válás megelőzését célzó utógondozás és rehabilitálás) prevenciót különböztetnek meg (Bonta, 1977).

Őszintén meg kell mondanunk, hogy a genetikai kutatások mindez ideig nem szolgáltatott olyan eredményeket, amelyek az alkoholbetegségek megelőzésében már eddig is jelentős eredményekre vezettek volna. Természetesen fontos megállapítások azért születtek, és ezek közül itt most csak hármat ismételtek meg:

I. Bebizonyosodott, hogy a szeszesital-fogyasztás nem képes az ivarsejtek genetikai anyagában olyan változást, mutációt előidézni, amely a jövő generációkban jelenlegi módszereinkkel kimutathatóan növelné az örökletes ártalmak gyakoriságát. *Ennek ellenére bizonyított tény az alkoholbetegség családi halmozódása.*

II. Az alkoholbetegségben, legalábbis bizonyos idő után, számolni kell a megtermékenyítőképesség csökkenésével. Ennek hátterében sokirányú biológiai (ivarsejtképződési, hormonális, ondósejt-motilitási, szexuális) okok állnak. Mindez feltehetően a darwini szelekció megnyilvánulása, amelynek köszönhetően előbb következik be a meddőség, minthogy a genetikailag már sérült ivarsejtek megtermé-

kenyítéshez jutnának. Az adatok tehát cáfolják azt a hiedelmet, hogy az alkoholfogyasztás biológiailag fokozná a szexualitásra és a termékenységre való képességet.

III. A szülők alkoholbetegsége és nem specifikus sérülékenysége, érintettsége tekinthető a legfontosabb hajlamosító vagy prediktív tényezőnek az utódok alkoholbetegségének kialakulása szempontjából. Ebben a tágabb értelmű öröklődés mindhárom formájának, tehát (I) a biológiai öröklődésnek a genetikai hajlam átörökítésében, (II) a szülői minta átvételét biztosító etológiai öröklődésnek és (III) az elsősorban a szülők által közvetített szociokulturális öröklődésnek szerepe lehet. Emellett természetesen a szülők alkoholbetegségének a gyermekek szocializációjára és a személyiség fejlődésére gyakorolt ártalmas hatásának is meghatározó a jelentősége. Ha elfogadjuk az alkoholbetegség járványos jellegét, akkor a legnagyobb fertőzőforrást biztosan az alkoholbeteg szülő(k) jelenti(k). Az alkoholdependencia — az esetleges örökletes hajlama, az ártalmas szülői minta, a kedvezőtlen szociokulturális öröklődés elsődleges érvényesülése, a gyermekek megzavart szocializációja és ezzel kapcsolatos személyiségfejlődés zavara — leginkább e fertőzőforrás kiiktatása révén lenne megelőzhető. Sorsdöntőnek ítéltető tehát a fiatalok alkoholizálása és alkoholbetegsége szempontjából a szülők jótékony vagy éppen káros hatása. Mindezekből következően — jelenleg — a jövő nemzedék genetikai védelme elsősorban ebből a nézőpontból szorgalmazható. Ez az alkoholbetegség elsődleges és másodlagos prevenciójához kapcsolódik.

Az *elsődleges* prevenció érdekében jobban tudatosítani kell, milyen veszélyt jelentenek az alkoholbeteg szülők gyermekeikre. Ezt mind a tudományos ismeretterjesztés, mind az egészségügyi felvilágosítás és egészségnevelés során jobban és gyakrabban kell hangsúlyozni. A fiatalok többségében a gyermekvállalás ideálja még tisztán él. A szülői alkoholizálás veszélyességének megértése az

alkoholbetegségek elsődleges prevencióját általában is segítheti. Ehhez kapcsolódik egy sokkal bonyolultabb etikai és jogi kérdés. Mai felfogásunk szerint a gyermekvállalás alapvető emberi szabadságjog. Ehhez mindenkinek: nemzettől, nemtől, rassztól, vallástól és egészségi állapottól függetlenül joga van. De mai felfogásunk szerint — és ezt alkotmányunk is megfogalmazza — mindenkinek joga van az egészséghez is. Ez nyilvánvalóan érvényes az utódokra is. S e jognak általánosítása vezetett el az „*egészségesen születés jogának*” megfogalmazásához. Ehhez azonban szervesen kapcsolódik a „*veleszületett adottságok harmonikus valóra váltásának joga*” is. S e jogok teljesülését a legtöbb alkoholbeteg szülő nem tudja gyermekének biztosítani. Éppen ezért helyesebb lenne gyermeket nem vállalniuk, vagyis fokozottan élni a *születéskorlátozás* lehetőségével. Természetesen önkéntesen. Viszont, ha az alkoholbeteg szülő nem érti meg gyermekének alapvető érdekét és jogát az egészségesen születésre és adottságainak harmonikus megvalósítására, akkor nehéz helyzetbe kerülünk.

Melyik jog: az alkoholista szülő gyermekvállalási joga, vagy az utódok említett két joga a fontosabb? A társadalmi érdeket figyelembe véve nem lehet kétséges a válasz. Már csak azért sem, mivel a felnőtt alkoholbeteg képes jogainak és érdekeinek biztosítására, viszont a leendő utód vagy a méhen belül fejlődő magzat nem. A társadalomnak tehát mindenképpen a gyengébb, a védtelenebb és talán a fontosabb személy pártjára kell állnia. Mi következik ebből? Az, hogy az *alkoholbetegek esetében meg kell találni azokat a sajátos módszereket, amellyel a korszerű fogamzásgátló módszerek, elsősorban a méhbe helyezhető eszközök fokozottabb alkalmazása elérhető. Ezen túl talán tágabb lehetőséget kellene biztosítani az alkoholbeteg férfiak esetében is feleségük vagy élettársuk terhességének megszakítására.* (Az alkoholbeteg nőkre vonatkozóan ezt a társadalmi szükségszerűség-

get az új abortusrendelet már figyelembe veszi.) Mindezek nehéz és fájó kérdések, de az utódok egészségének felelősségteljes védelme ezeknek a megvitatását is feladatunkul írja elő „a dolgozó nép okos gyülekezetében”.

A *másodlagos* prevenció terén is vannak teendőink. A nemzetközi és hazai vizsgálatok egyértelműen bizonyítják, hogy elsősorban az alkoholbeteg (és a nem specifikus ártalmak által károsított) szülők gyermekei tekinthetők veszélyeztetettnek az alkoholabúzus, majd az alkoholfüggőségi szindróma kialakítására. Őket nem is annyira felkutatni, hanem inkább *megvédeni* nehéz. A módszerekhez a genetikusok már nem tudnak hozzászólni, de a probléma súlyát igencsak hangsúlyoznunk kell, s a magyar egészségügy több milliószoros találkozása a lakossággal erre nyilván ad lehetőséget.

A jövőben a biokémiai-genetikai módszerek sokat segíthetnek majd a szociális veszélyeztetetteken belül a biológiailag is veszélyeztetettek felkutatására. 1979-ben már közlés jelent meg arról, hogy a szeszesital-fogyasztást követően az acetaldehid *vér*sztintjének az alakulásából támpont nyerhető az alkoholfüggőség hajlamának feltárására. Bizonyosnak tekinthető, hogy egyes emberekben az alkohollebontást végző enzimek között atipikus formák fordulnak elő, és ezek aktivitása eltér a szokásostól. Ez magyarázhatja az alkoholizálást követő szokatlan reakciókat. A biokémiai-genetikai „teszt”-ek majdani tömegméretű alkalmazása lehetőséget kínálhat az alkoholdependenciára, illetve alkoholtoleranciára, vagy rendkívüli reakciókra hajlamosak kiszűrésére. A „genetikai dependenciahajlam” vizsgálata akár a születést követően a köldökzsinórvérből mindekinél vagy csak a veszélyeztetetteknél (pl. alkoholbetegek gyermekeiben) elvégezhető lesz. Az alkoholbetegség társadalmi és egészségügyi problémáját nyilvánvalóan ez sem fogja önmagában megoldani, hiszen a multifaktoriális kóreredeten belül a genetikai hajlamosító tényező csak egy a sok kö-

zül. Mégis, a különlegesen veszélyeztetettek ön-, családi és társadalmi ismerete bizonyára hozzájárulhat majd speciális védelmükhöz.

A *harmadlagos* prevenció az alkoholbetegek védelmét szolgálja. Itt a Wernicke—Korsakoff-szindrómások B₁-vitamin-kezelése már a genetikai kutatások gyakorlati hasznát tükrözi.

Befejezésül csak arra az egyéni és össztársadalmi felelősségre hivatkozhatunk, amellyel utódainknak tartozunk. E felelősségünk teljes súlyát és szépségét találóan fogalmazta meg Madzsar József (1905), a magyarországi alkoholizmus elleni mozgalom egyik nagy alakja: „Mikor az emberi élet nagy problémájának vizsgálatánál azokat a pontokat kutatjuk, ahol az egyes ember élete átmegy a mindenség életébe, ahol az egyes ember, csak mint a mindenség egy része, az örökkévalóságnak egy láncszeme szerepel: mikor elviselhetőbbé akarjuk tenni a végső elmúlás gondolatát, s azt kérdezzük, mi az, ami átszármazik belőlünk a jövőbe, tehát mi az, ami bennünk csakugyan halhatatlan? A válasz nem lehet más, csak az: amit mi magunk szereztünk és átörökítettünk utódainkra. Az a csekély tökéletesedés az emberi faj fejlődésében, melyet mi szereztünk meg. És éppen ezzel a legmagasabb céllal áll oly kiáltó ellentétben az alkohol, amelynek következtében nem tökéletesebb, de sokkal tökéletlenebb, alantas tulajdonságok öröklődnek át. Csaknem azt mondhattam, hogy az alkohol az a Lucifer, a tűz, a pusztítás, a megsemmisülés szelleme, amely le akarja rombolni az emberi fejlődésnek eddigelé keserves munkával megszerzett eredményeit. A képzelhető legnemesebb célt, a fajok tökéletesedését szolgáljuk tehát akkor, mikor küzdünk annak legádázabb ellensége, az alkohol ellen.”

Irodalomjegyzék és az 1970—79. évek bibliográfiája

TÓTH GABRIELLA

- Abderhalden, E. et al.*: Versuche über den Einfluss des Geschlechts auf die Alkoholwirkung. *Biochem. Z.* 186. 252—254. 1927.
- Achté, K.*: Korrelatívumok AB0-veriryhmákja alkoholizm. *Duodecim* 74. 20—22. 1958.
- Ács T.*: Az alkoholisták biológiai vizsgálati eredményei. In: A budapesti alkoholisták és leszármazottaik biodemográfiai vizsgálata. (Első szakasz.) Előzetes jelentés. Szerk. Mikses G. A KSH Népeségtudományi Kutató Intézetének és az MTA Demográfiai Bizottságának Közleményei, 39. Bp. Stat. K. Váll. 1974. 45—52. p.
- Adlercreutz, H.*: Hepatic metabolism of estrogens in health and disease. *New Engl. J. Med.* 290. 1080—1083. 1974.
- Ahmina, I. N. et al.*: Alkoholizmus i geneticeszkie markeri. *Zs. Nevropathol. Pszichiatr.* 75. 573—576. 1975.
- Alcoholics Anonymus*: The Story of How Many Thousands of Men and Women Have Recorded from Alcoholism. New York, Alcoholics Anonymus Publ. 1955.
- Alterman, A. I. et al.*: Mood changes in an alcoholism treatment program based on drinking decisions. *Amer. J. Psychiatry* 132. 1032—1037. 1975.
- Amark, C.*: A study in alcoholism: clinical social-psychiatric and genetic investigations. *Acta Psychiat. Neurol.* 1951. Suppl. 70.
- Amir, S.*: Brain and liver aldehyde dehydrogenase activity and voluntary ethanol consumption by rats: relations to strain, sex and age. *Psychopharmacology* 57. 97—102. 1978.
- Amir, S. et al.*: Electrical stimulation and lesions of the medial forebrain bundle of the rat: changes in voluntary ethanol consumption and brain aldehyde dehydrogenase activity. *Psychopharmacology* 57. 167—174. 1978.
- Amit, Z. et al.*: Effects of dorsal and ventral lateral hypothal-

- lamic lesions on voluntary alcohol consumption by rats. *J. Stud. Alcohol* 37, 1188—1196. 1976.
- Amit, Z. et al.*: Regulation of ethanol intake by rats with an induced preference for ethanol. *Neuropharmacology* 14, 685—691. 1975.
- Ammon, H. P. T. et al.*: Inactivation of coenzyme A by ethanol-1: acetaldehyde as mediator of the inactivation of coenzyme A following the administration of ethanol in vivo. *Biochem. Pharmacol.* 18, 29. 1969.
- Andorka R. et al.*: Alkoholizmus. A Népszerűtudományi Kutató Intézet Közleményei, 24. Bp. Stat. K. Váll. 1968.
- Andorka R. és mtsai*: Az alkoholizmus kifejlődésének tényezői. Statisztikai Időszaki Közlemények, 245. Bp. KSH, 1972.
- Andorka R. és mtsai*: Budapesti alkoholisták. Stat. Szle. 46. 1221—1239. 1968.
- Andorka R. és mtsai*: A deviáns viselkedés szociológiája. Bp. Gondolat, 1974.
- Arlitt, A. et al.*: The effect of alcohol on the reproductive tissues. *J. exp. Med.* 26, 769—778. 1917.
- Aronson, H. et al.*: Preadolescent sons of male alcoholics. An experimental study of personality patterning. *Arch. Gen. Psychiatry* 8, 235—241. 1963.
- Axelrod, J. et al.*: On the mechanism of tachyphylaxis to tyramine in the isolated rat heart. *Brit. J. Pharmacol.* 19, 56. 1962.
- Axelrod, J.*: Possible mechanisms of tolerance to narcotic drugs. *Science* 124, 263. 1956.
- Bacon, S. D.*: On the prevention of alcohol problems and alcoholism. *J. Stud. Alcohol* 39, 1125—1147. 1978.
- Bacon, S. D.*: The process of addiction to alcohol. *Quart. J. Stud. Alcohol* 34, 1—27. 1973.
- Badr, F. M. et al.*: Induction of dominant lethal mutation in male mice by ethyl alcohol. *Nature* 253, 134—136. 1975.
- Badr, F. M. et al.*: Effect of ethyl alcohol on plasma testosterone level in mice. *Steroids* 23, 921—928. 1974.
- Baer, D. S. et al.*: Fertility and offspring survival in mice selected for sensitivities to alcohol. *Behav. Genet.* 7, 95—103. 1977.
- Bales, R. F.*: Attitudes toward drinking in the Irish culture. In: *Society, Culture and Drinking Patterns*. Ed. D. I. Pittman, C. R. Snyder. New York, Wiley, 1962. 157. p.
- Bánki Cs.*: Az alkoholizmus és a biológiai pszichiátria. *Alkoholológia* 10, 23—26. 1979.
- Bánki Cs.*: Alkoholizmus és depressio: összehasonlító klinikai

- és indolamin-anyagcsere vizsgálatok. *Alkoholológia* 8. 4—8. 1977.
- Bánki Cs.:** Diszulfiram-alkohol reakció hatása a perifériás indolamin anyagcserére. *Alkoholológia* 9. 85—88. 1978.
- Bánki Cs.:** A vér szerotonin koncentrációja és monoaminoxidáz aktivitás alkoholista betegeknél. *Alkoholológia* 8. 216—219. 1977.
- Barr, R. W. et al.:** Endocrine abnormalities accompanying hepatic cirrhosis and hepatoma. *J. Clin. Endocr. Metab.* 17. 1017—1029. 1957.
- Barnett, A. H. et al.:** Chlorpropamide-alcohol flushing and large-vessel disease in non-insulin-dependent diabetes. *Brit. med. J.* 2. 261—262. 1980.
- Barry, H. et al.:** Birth order as a method of studying environmental influences in alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 172—178. 1972.
- Bartha K. és mtsai:** Ethanol és acetaldehyd: hatásuk emlős sejtekre és kromoszómákra. *Kísérlet. Orvostud.* 31. 319—324. 1979.
- Barthelmess, A.:** Chemisch induzierte multipolare Mitosen. *Protoplasma* 48. 546—561. 1957.
- Bättig, K. et al.:** Different effects of a diet rich in proteins carbohydrates and fats on spontaneous alcohol preference of the rat. *Bibl. Nutr. Dieta* 24. 94—99. 1976.
- Becker, H. S.:** Becoming a marijuana user. *Amer. J. Soc.* 59. 235—242. 1953.
- Becker, H. S.:** Outsiders. *Studies in the Sociology of Deviance.* New York, The Free Pr. 1962.
- Beckman, L. J.:** Reported effects of alcohol on the sexual feelings and behavior of women alcoholics and nonalcoholics. *J. Stud. Alcohol* 40. 272—282. 1979.
- Belenko, S. et al.:** Effects of concentration sequence on ethanol selection by rats. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 940—942. 1973.
- Bell, R. A. et al.:** Alcoholism, life events, and psychiatric impairment. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 467—480. 1976.
- Benedetto, A. V. et al.:** Porphyrria cutanea tarda in three generations of a single family. *New Engl. J. Med.* 298. 358—362. 1978.
- Benesova, O.:** Alcohol preference in single or group housed rats in relation to individual activity and emotionality. *Act. Nerv. Super. (Praha)* 20. 68—69. 1978.
- Benesova, O.:** The effect of some social and genetic variables on free choice of alcohol or phenmetrazine. *Act. Nerv. Super. (Praha)* 20. 298—299. 1978.
- Benesova, O.:** Relations between behaviour-genetic factors

- and self-selection of alcohol. *Act. Nerv. Super. (Praha)* 20. 6. 1978.
- Bennett, H. W. et al.**: The testis, breast and prostates of men who die of cirrhosis of liver. *Amer. J. Clin. Pathol.* 20. 814—828. 1950.
- Bennion, L. J. et al.**: Alcohol metabolism in American Indians and whites: lack of racial differences in metabolic rate and liver alcohol dehydrogenase. *New Engl. J. Med.* 294. 9—13. 1976.
- Berger, D. et al.**: Relationship between alcohol preference and biogenic aldehyde metabolizing enzymes in rats. *Biochem. Pharmacol.* 26. 841—846. 1977.
- Bergman, H. et al.**: Field dependence in relation to alcohol consumption: a co-twin control study. *Percept Mot. Skills* 41. 855—859. 1975.
- Bergman, H. et al.**: Structuring and articulation of Rorschach inkblots in relation to alcohol consumption: a co-twin control study. *Percept. Mot. Skills* 46. 947—952. 1978.
- Berne, E.**: *Games People Play. The Psychology of Human Relationships.* New York, Grove Pr. 1964.
- Blair, A. H. et al.**: Alcohol dehydrogenase isoenzymes in man. *Biochem. J.* 5. 2026. 1966.
- Blass, J. P. et al.**: Abnormality of a thiamine-requiring enzyme in patients with Wernicke—Korsakoff syndrome. *New Engl. J. Med.* 297. 1367—1370. 1977.
- Bleuer, M.**: In: *Etiology of Chronic Alcoholism.* Ed. O. Diethelm. Springfield, 1955.
- Blum, K. et al.**: A possible relationship between the pineal gland and ethanol preference in the rat. *Curr. Ther. Res.* 15. 25—30. 1973.
- Blumberg, B. S.**: Genetic and environmental effects on disease: on „association” in the study of disease etiology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 152—162. 1972.
- Bohman, M.**: Genetic aspects of alcoholism and criminality in the light of an adoption series. *Lakartidningen* 73. 2734—2738. 1976.
- Bohman, M.**: Some genetic aspects of alcoholism and criminality. A population of adoptees. *Arch. Gen. Psychiatry* 35. 269—276. 1978.
- Bojenko, I. D. et al.**: Alkogolizm kak forma biologiceszkoy motivacii. In: *Tretij Vszerosz. Nevropatologov i Pszhiatrov, Kazan. Tom. 3. Teziszü i dokladü.* Moszkva, 1974. 15—16. p.

- Bonassi, E. et al.*: L'alcoolismo del padre quale fattore rischioso nello sviluppo psico-affettivo del bambino. *Monerva Pediatr.* 26. 1801—1809. 1974.
- Bond, N. W. et al.*: Effects of prenatal alcohol consumption on open-field behaviour and alcohol preference in rats. *Psychopharmacologia* 46. 163—165. 1976.
- Bond, N. W. et al.*: Prenatal alcohol consumption and open-field behaviour in rats: effects of age at time of testing. *Psychopharmacology* 52. 311—312. 1977.
- Bonta M.*: Az alkoholizmus megelőzésének általános kérdései. *Alkoholológia* 8. 199—204. 1977.
- Bosma, W. G.*: Children of alcoholics a hidden tragedy. *Md. State Med. J.* 21. 34—36. 1972.
- Borg, S. et al.*: Psychosocial factors in alcohol-discordant twins. *Brit. J. Addict.* 74. 189—198. 1979.
- Boss, M.*: Zur Frage der arbbiologischen Bedeutung des Alkohols. *M Schr. Psychiat. Neurol.* 72. 264—292. 1929.
- Bouin, P. et al.*: Altérations du tube séminifère an cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc. *C. R. Soc. Biol.* 52. 23—25. 1900.
- Bourgeois, M. et al.*: Alcoolisme et depression. Enquete statistique sur les antécédents familiaux de dépression et d'alcoolisme dans une série d'hommes alcoolique et de femmes dépressives. *Ann. Med. Psychol.* 2. 686—699. 1976.
- Bragg, T. L.*: Teen-age alcohol abuse. *J. Psychiatr. Nurs.* 14. 10—18. 1978.
- Brewster, D. J.*: Ethanol preference in strains of rats selectively bred for behavioral characteristics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 49—53. 1972.
- Briddel, D. W.*: Effects of alcohol and expectancy set on male sexual arousal. *J. Abnorm. Psychol.* 85. 225—234. 1976.
- Bringman, G.*: Chemische Mechanismen der Alkohol-Wirkung. *Naturwissenschaften* 66. 27. 1979.
- Bruun, K.*: Alcohol Control Policies in the Public Health Perspective. Finnish Foundation for Alcohol Studies, 1975.
- Brzek, A. et al.*: Spermaabefunde bei Alkoholikern. *Dermatol. Monatschr.* 164. 557—559. 1978.
- Buda B.*: Az alkoholizmus szociálpszichiátriai vizsgálata. *Alkoholológia* 1. 15—22. 1970.
- Buda B.*: A család szerepe a deviáns magatartásformák kialakulásában. (Különös tekintettel az alkoholizmusra.) *Alkoholológia* 3. 81—87. 1972.
- Burk, E. D.*: Some contemporary issues in child development and the children of alcoholic parents. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 189—197. 1972.

- Burke, L. P. et al.:** Effects of photoperiod, melatonin and pinealectomy of ethanol consumption in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2. 459—463. 1974.
- Burns, C.:** Alcoholism — the family disease. The 6th Leonard Ball Oration, 1973. *N. Z. Med. J.* 79. 748—755. 1974.
- Butters, N. et al.:** The role of cognitive factors in the memory disorders of alcoholic patients with the Korsakoff syndrome. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 233. 61—75. 1974.
- Cadore, R. J. et al.:** Inheritance of alcoholism in adoptees. *Brit. J. Psychiatry.* 132. 252—258. 1978.
- Cadore, R. J. et al.:** The relationship of age of onset in unipolar affective disorder to risk of alcoholism and depression in parents. *J. Psychiatr. Res.* 13. 137—142. 1977.
- Calahan, D. et al.:** American Drinking Practices. A National Survey of Behavior and Attitudes Related to Alcoholic Beverages. Washington, The George Washington Univ. 1967.
- Camps, F. E. et al.:** Frequencies of secretors and non-secretors of ABH group substances among 1,000 alcoholic patients. *Brit. med. J.* 4. 457—459. 1969.
- Camps, F. E.:** Genetics and alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 134—137. 1972.
- Cappel, H. et al.:** Alcohol and tension reduction: a review. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 33—64. 1972.
- Cartwright, A. K. et al.:** Trends in the epidemiology of alcoholism. *Psychol. Med.* 8. 1—4. 1978.
- Celentano, D. D. et al.:** Comparison of alcoholism prevalence rates obtained by survey and indirect estimators. *J. Stud. Alcohol* 39. 420—434. 1978.
- Celentano, D. D. et al.:** Reliability and validity of estimators of alcoholism prevalence. *J. Stud. Alcohol* 39. 869—878. 1978.
- Cerny, L. et al.:** Children from families of alcoholics. *Cesk. Pediatr.* 29. 548—551. 1974.
- Chafetz, M. E. et al.:** Alcoholism and Society. New York, Oxford Univ. Pr. 1962.
- Chafetz, M. E. et al.:** Children of alcoholics. Observations in a child guidance clinic. *Q. J. Stud. Alcohol* 32. 687—698. 1971.
- Chandler, M.:** Strategies of research into the etiology of alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 218—221. 1972.
- Chaubey, R. C. et al.:** Evaluation of the effect of ethanol on the frequency of micronuclei in the bone marrow of Swiss mice. *Mut. Res.* 43. 441—444. 1977.
- Chaucan, P. S. et al.:** Failure of ethyl alcohol to induce dominant lethal mutations in Wistar rats to synergise the

- effect of X-rays in Swiss mice. *Mut. Res.* 53. 165—166. 1978.
- Chen, E. *et al.*: Family structure in relation to health and disease. A review of the literature. *J. Chron. Dis.* 12. 544—567. 1960.
- Chin, J. H. *et al.*: Drug tolerance in biomembranes: a spin label study of the effects of ethanol. *Science* 196. 684—685. 1977.
- Chin, J. H. *et al.*: Effects of low concentrations of ethanol on the fluidity of spin-labeled erythrocyte and brain membranes. *Mol. Pharmacol.* 13. 435—441. 1977.
- Choca, J. P. *et al.*: Effects of shock and darkness on alcohol consumption by rats. *J. Stud. Alcohol* 38. 2184—2187. 1977.
- Cicero, T. J. *et al.*: A comparative analysis of the effects of narcotics, alcohol and the barbiturates on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 85. B 95—115. 1977.
- Cicero, T. J.: The critique of animal models of alcoholism. *In: The Biology of Alcoholism*. Ed. by E. Majhrowicz. New York, Plenum Pr. 1979.
- Cicero, T. J. *et al.*: Effects of acute alcohol administration on reproductive endocrinology in the male rat. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 83—87. 1978.
- Cicero, T. J. *et al.*: Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 201. 427—433. 1977.
- Cicero, T. J. *et al.*: Effects of ethanol on the hypothalamic-pituitary-luteinizing hormone axis and testicular steroidogenesis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 208. 210—215. 1979.
- Cicero, T. J.: Tolerance to and physical dependence on alcohol: behavioral and neurobiological mechanisms. *In: Psychopharmacology: A generation of progress*. Ed. by M. A. Lipton *et al.* New York, Raven Pr. 1978. 1603—1617. p.
- Clare, A. W.: The causes of alcoholism. *Brit. J. Hosp. Med.* 21. 403—404., 406—407., 409—411. 1979.
- Cole, M. *et al.*: Extraocular palsy and thiamine therapy in Wernicke's encephalopathy. *Amer. J. Clin. Nutr.* 22. 44—51. 1969.
- Collins, A. C. *et al.*: Mechanisms that underlie sex linked and genotypically determined differences in the depressant actions of alcohol. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 303—316. 1976.
- Collins, A. C. *et al.*: Variations in alcohol metabolism: influence of sex and age. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 3. 973—978. 1975.

- Collins, M. A. *et al.*: Tissue catecholamines condense with acetaldehyde to form isoquinoline alkaloids. Proc. 156. National Meeting of Amer. Chem. Soc. Abstr. 274. 1968.
- Collis, C. H. *et al.*: A search for nitrosamines in East African spirit samples from area of varying oesophageal cancer frequency. Gut 12. 1015—1018. 1971.
- Cook, P.: Cancer of the oesophagus in Africa: A summary and evaluation of the evidence for the frequency of occurrence, and a preliminary indication of the possible association with the consumption of alcohol drinks made from maize. Brit. J. Cancer 25. 853—880. 1971.
- Cooper, A. M. *et al.*: Influence of gender on drinking in a modeling situation. J. Stud. Alcohol 40. 562—570. 1979.
- Cotton, N. S.: The familial incidence of alcoholism: a review. J. Stud. Alcohol 40. 89—116. 1979.
- Cox, W. M.: The alcoholic personality: a review of the evidence. Prog. Exp. Pers. Res. 9. 89—148. 1979.
- Crane, D.: Manic depressive disease and alcoholism. In: Current in Alcoholism. Vol. 2. Ed. F. A. Seixas. New York, Grune and Stratton, 1976.
- Cruz-Coke, R. *et al.*: Color vision defects in alcoholic women and their relatives. Rev. Med. Child. 99. 118—124. 1971.
- Cruz-Coke, R.: Colour-blindness and cirrhosis of the liver. Lancet 2. 1064—1065. 1964.
- Cruz-Coke, R.: Correlation between colour vision disturbance and appetite for alcohol. Clin. Genet. 3. 404—410. 1972.
- Cruz-Coke, R. *et al.*: Detection of the population vulnerable to alcoholism by means of a genetic marker. Bol. Sanit. Panam. 71. 187—193. 1971.
- Cruz-Coke, R. *et al.*: Genetic theory and the alcoholic phenotype. Lancet 2. 1276. 1973.
- Cruz-Coke, R. *et al.*: Genetic factors in alcoholism. Arch. Biol. Med. Exp. 3. 246—251. 1969.
- Cruz-Coke, R. *et al.*: Inheritance of alcoholism; its association with colour blindness. Lancet 2. 1282—1285. 1966.
- Cseh-Szombathy L.: A deviáns magatartási formák elsajátítása a családban végbemenő szocializálódás során. Demográfia 13. 386—393. 1970.
- Cullen, J. W. *et al.*: Alcohol selection by rat after experience with a rapid alcohol-sucrose solution. Q. J. Stud. Alcohol 34. 769—773. 1973.
- Czeizel E. és mtsa: Az alkoholfogyasztás hatása a gonadokra és a termékenységre. Magy. Nőorv. L. 30. 55—61. 1967.
- Czeizel E. és mtsai (szerk.): Az értelmi fogyatékoságok kór-

- eredete a „Budapest-vizsgálat” tükrében. Bp. Medicina, 1978.
- Czeizel E.: Miért lesz valaki alkoholista? Alkohológia 10. 19—22. 1979.
- Davis, V. E. et al.: Alcohol, amines and alkaloids: a possible biochemical basis for alcohol addiction. Science 167. 1005—1007. 1970.
- Davis, D. I.: Changing perception of self and spouse from sober to intoxicated state: implications for research into family factors that maintain alcohol abuse. Ann. N. Y. Acad. Sci. 273. 497—506. 1976.
- Deitrich, R. A.: Genetic basis of phenobarbital-induced increase in aldehyde dehydrogenase: implications for alcohol research. Ann. N. Y. Acad. Sci. 197. 73—78. 1972.
- De Lint, J.: Birth order and alcoholism. Q. J. Stud. Alcohol 35. 292—295. 1974.
- De Lint, I. et al.: Consumption averages and alcoholism prevalence: a brief of epidemiological investigations. Brit. J. Addict. 66. 97—107. 1971.
- De Mendoca, M. M.: Etude pédopsychiatrique sur des enfants de père alcoolique. Rev. Neuropsychiatr. Infant 25. 411—428. 1977.
- De Torok, D.: Chromosomal irregularities in alcoholics. Ann. N. Y. Acad. Sci. 197. 90—100. 1972.
- De Torok, D. et al.: Quantitative and qualitative plasma protein studies on alcoholics versus nonalcoholics. Ann. N. Y. Acad. Sci. 273. 167—174. 1976.
- Deutsch, J. A. et al.: A rat alcoholism model in a free choice situation. Behav. Biol. 19. 349—360. 1977.
- Dienstag, J. L. et al.: Plasma alpha amino-*n*-butyric acid to leucine (A/L) ratio: nonspecificity as a marker for alcoholism. Gastroenterology 73. 1217. 1977.
- Dittrich, H. et al.: Störungen des Farbsehens bei Leberkrankheiten. Münch. Med. Wochenschr. 109. 2690—2693. 1967.
- Dohan, F. C. et al.: Hormone excretion in liver disease. J. Clin. Invest. 31. 481—499. 1952.
- Dobrzanski, T.: Endocrine alterations in acute alcohol withdrawal syndrome. II. Cyclic AMP and testosterone plasma content. Pol. Arch. Med. Wewn. 55. 427—432. 1976.
- Duritz, G. et al.: Importance of acetaldehyde in the action of ethanol on brain norepinephrine and 5-hydroxy-tryptamine. Biochem. Pharmacol. 15. 711. 1966.
- Editorial: Alcohol addiction: a biochemical approach. Lancet 2. 24—25. 1972.
- Editorial: Chronic alcoholism and fertility. Brit. med. J. 1. 1170. 1955.

- Edwards, J. A. et al.:** Ethanol metabolism in subjects possessing typical and atypical liver alcohol dehydrogenase. *Clin. Pharmacol. Ther.* 8. 824—829. 1967.
- Edwards, G. et al.:** A comparison of female and male motivation for drinking. *Int. J. Addict.* 8. 577—587. 1973.
- Edwards, P. et al.:** Wives of alcoholics. A critical review and analysis. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 112—132. 1973.
- El-Guebaly, N. et al.:** The offspring of alcoholics: a critical review. *Amer. J. Psychiatry* 134. 357—365. 1977.
- El-Guebaly, N. et al.:** Psychological adjustment of the offspring of psychiatric inpatients: the effect of alcoholic, depressive and schizophrenic parentage. *Can. Psychiatr. Ass. J.* 23. 281—290. 1978.
- Ellingboe, J. et al.:** Ethanol inhibits testosterone biosynthesis by direct action on Leydig cells. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 24. 87—102. 1979.
- Ellingboe, J. et al.:** Plasma alpha amino-*n*-butyric acid: leucine ratio: normal values in alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 39. 1467—1476. 1978.
- Ellinwood, E. H. Jr. et al.:** Narcotic addiction in males and females. A comparison. *Int. J. Addict.* 1. 33. 1966.
- Enomoto, M.:** Sociological study of alcoholism. *Seishin Shink. Zasshi* 25. 210—214. 1979.
- Eriksson, K.:** Alcohol drinking behavior and genetics. *Duodecim* 95. 347—356. 1979.
- Eriksson, K.:** Behavioral and physiological differences among rat strains specially selected for their alcohol consumption. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 32—41. 1972.
- Eriksson, K.:** Elevated blood acetaldehyde levels in alcoholics and their relatives. A reevaluation. *Science* 207. 1383—1384. 1980.
- Eriksson, K.:** The estimation of heritability for the self-selection of alcohol in the albino rat. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* 47. 172—174. 1969.
- Eriksson, K.:** Genetic aspects of alcohol drinking behaviour. *Int. J. Neurol.* 9. 125—133. 1974.
- Eriksson, K.:** Genetic selection for voluntary alcohol consumption in the albino rat. *Science* 159. 739—741. 1968.
- Eriksson, K.:** Rat strains specially selected for their voluntary alcohol consumption. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* 49. 67—72. 1971.
- Eriksson, K. et al.:** Differences between the sexes in voluntary alcohol consumption and liver ADH-activity in inbred strains of mice. *Metabolism* 17. 1037—1042. 1968.
- Eriksson, K. et al.:** 2,4-Dinitrophenol-induced increase in

- ethanol and acetaldehyde oxidation in the perfused rat liver. *Biochem. Pharmacol.* 23. 2193—2195. 1974.
- Evans, M.: Alcoholism. *Practitioner* 212. 801—809. 1974.
- Evans, L. A. et al.: Human sister chromatid exchange caused by methylazoxymethanol acetate. *Mut. Res.* 56. 51—58. 1977.
- Ewing, J. et al.: Alcohol sensitivity and ethnic background. *Amer. J. Psychiatry* 131. 206—210. 1974.
- Farkas, G. M. et al.: Effect of alcohol on elicited male sexual response. *J. Stud. Alcohol* 37. 265—272. 1976.
- Farnsworth, W. E. et al.: Factors underlying infertility in the alcoholic. *Arch. Androl.* 1. 193—195. 1978.
- Farrel, J. I.: Secretion of alcohol by genital tract; experimental study. *J. Urol.* 40. 62—65. 1938.
- Feldstein, A. et al.: Tryptophol, 5-hydroxytryptophol and 5-methoxytryptophol induced sleep in mice. *Life Sci.* 9. 323—329. 1970.
- Fenna, D. et al.: Ethanol metabolism in various racial groups. *Can. Med. Ass. J.* 105. 472—475. 1971.
- Fenyvesi T.: Az alkohol-dependenciáról. *Orv. Hetil.* 112. 748—751. 1971.
- Fetseher, R.: Alkohol und Keimschädigung. *Bl. Volksgesundheitspf.* 27. 182. 1927.
- Feurlein, W. et al.: Diagnose des Alkoholismus. Der Münchener Alkoholismustest (MALT). *Münch. Med. Wochenschr.* 119. 1275—1282. 1977.
- Fialkow, P. J. et al.: Lack of association between cirrhosis and the common types of colour blindness. *New Engl. J. Med.* 275. 584—587. 1966.
- Filstead, W. J.: The family, alcohol, misuse and alcoholism: priorities and proposals for intervention. *J. Stud. Alcohol* 38. 1447—1454. 1977.
- Fine, E. Q. et al.: Behavioral disorders in children with parental alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 507—517. 1976.
- Fink, R. et al.: Clinical biochemistry of alcoholism. *Clin. Endocrinol. Metab.* 7. 297—319. 1978.
- Fodor A.: Kérdőíves vizsgálatok az alkoholista betegek körében. *I. Alkohológia* 7. 19—21. 1976.
- Forney, R. B. et al.: The alcohols. In: *Drill's Pharmacology in Medicine*. New York, McMillan, 1966.
- Forsander, O. A. et al.: Influence of ethanol on the liver metabolism of fed and fasted rats. *Biochem. J.* 94. 259. 1965.
- Froslund, M. A. et al.: Influence of peers and parents and sex differences in drinking by high-school students. *Q. J. Stud. Alcohol* 31. 868—875. 1970.
- Frieberg, L. et al.: Mortality in twins in relation to smoking

- habits and alcohol problems. *Arch. Environ. Hlth* 27. 294—304. 1973.
- Fuller, J. L. et al.: Ethanol consumption and preference in mice: genetic analysis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 42. 1972.
- Gáldi Z. és mtsai: Ausztrália antigén (hepatitishez asszociált antigén) vizsgálatok alkoholista betegekben. *Alkohológia* 3. 53—56. 1972.
- Galvao-Teles, A. et al.: Biologically active androgens and oestradiol in men with chronic liver disease. *Lancet* 1. 173—177. 1973.
- Geller, I. et al.: Alterations in ethanol preference in rat: the roles of brains biogenic amines. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 215. 54—59. 1973.
- Geller, I.: Effects of para-chlorophenylalanine and 5-hydroxytryptophan on alcohol intake in the rat. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1. 361—365. 1973.
- Geller, I.: Ethanol preference in the rat following inhibition of liver alcohol dehydrogenase and S-adenosyl methionine. *Trans. N. Y. Acad. Sci.* 36. 385—390. 1974.
- Gibbel, W. et al.: Untersuchungen zur Frage einer möglicher mutagenen Wirkung von Fuselöl. *Arch. Geschwulstforsch.* 33. 49—54. 1979.
- Ginsburg, B. E. et al.: A developmental genetic study of the effects of alcohol consumed by parent mice on the behavior and development of their offspring. In: *Proceedings of the 4. Annual Alcoholism Conference of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, Rockville, 1974. The Institute, 1975.* 183—204. p.
- Glass, S. J. et al.: Sex hormone changes associated with liver disease. *Endocrinology* 27. 749—752. 1940.
- Glatt, M. M.: The alcoholism. 2. Why and how people become alcoholics. *Nurs Times* 71. 723—725. 1975.
- Globetti, G.: Teenage drinking in a community characterized by prohibition norms. *Brit. J. Addict.* 68. 275—279. 1973.
- Goas, J. A. et al.: Endocrine factors contributing to the ethanol preference of rodents. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 10. 557—560. 1979.
- Goedde, H. W. et al.: Racial differences in alcohol sensitivity: a new hypothesis. *Hum. Genet.* 51. 331—334. 1979.
- Goldberg, A. et al.: Clinical and experimental studies on alcoholism. *Health Bull. (Edinb.)* 31. 324—326. 1973.
- Goldberg, L.: Epidemiology of alcoholism. *Nutr. Metab.* 21. 144—152. 1977.
- Goldberg, L.: Quantitative studies in alcohol tolerance. *Acta Physiol. Scand.* 16. Suppl. 1—28. 1943.

- Goldstein, D. B. *et al.*: Alcohol withdrawal convulsions in genetically different populations of mice. *Adv. Exp. Med. Biol.* 59. 343—352. 1975.
- Goldstein, D. B.: Animal studies of alcohol withdrawal reactions. *In: Research Advances in Alcohol and Drug Problems*, Vol. 4. Ed. Y. Israel, etc. N. Y. Plenum Pr. 1979.
- Goldstein, D. B.: Inherited differences in intensity of alcohol withdrawal reaction in mice. *Nature* 245. 154—156. 1973.
- Goldstein, G. *et al.*: Cognitive, perceptual and motor aspects on field dependency in alcoholics. *J. Genet. Psychol.* 117. 253—266. 1970.
- Goldstein, M. S.: Mixed model of alcoholism. Definitions, etiology, treatment and prognosis in health education textbooks. *J. Stud. Alcohol* 36. 925—937. 1975.
- Goneijan, A. K. *et al.*: Effects of methadone on alcohol consumption and growth in mice. *Drug Alcohol Depend.* 1. 313—318. 1976.
- Goodrick, C. L.: Ethanol selection by inbred mice. Mode of inheritance and effect of age on the genetic system. *J. Stud. Alcohol* 39. 19—38. 1978.
- Goodwin, D. W.: Adoption studies of alcoholism. *In: The Bases of Addiction*. Ed. Fishman, J. Berlin, Abakon, 1978. 81—89. p.
- Goodwin, D. W. *et al.*: Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. *Arch. Gen. Psychiatry* 28. 238—243. 1973.
- Goodwin, D. W. *et al.*: Alcoholism and depression in adopted-out daughters of alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 34. 751—755. 1977.
- Goodwin, D. W.: Alcoholism and heredity. A review and hypothesis. *Arch. Gen. Psychiatry* 36. 57—61. 1979.
- Goodwin, D. W. *et al.*: Alcoholism and the hyperactive child syndrome. *J. Nerv. Ment. Dis.* 160. 349—353. 1975.
- Goodwin, D. W. *et al.*: Drinking problems in adopted and nonadopted sons of alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 31. 164—168. 1974.
- Goodwin, D. W.: Genetic aspects of alcoholism. *In: Biomedical research in alcohol abuse problems. Conference proceedings*. Sponsored by Non-Medical Use of Drug Directorate, National Health and Welfare, Canada, 1974. Halifax, Nova Scotia; Ottawa, the Sponsor, 1975. 214—245. p.
- Goodwin, D. W.: Genetic determinants of alcoholism. *In: The Diagnosis and Treatment of Alcoholism*. Ed. J. H. Men-

- delson, N. K. Mello. New York, McGraw-Hill, 1979. 59—82. p.
- Goodwin, D. W.: Genetic determinants of alcohol addiction. *Adv. Exp. Med. Biol.* 56. 339—355. 1974.
- Goodwin, D. W.: Genetic and experiential antecedents of alcoholism: a prospective study. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 259—265. 1977.
- Goodwin, D. W. et al.: Hereditary factors in alcoholism. *Hop. Pract.* 13. 121—124.; 127—130. 1978.
- Goodwin, D. W.: Is the alcoholism hereditary? *Arch. Gen. Psychiatry* 25. 545—549. 1971.
- Goodwin, D. W.: Is alcoholism hereditary? New York, Univ. Pr. 1976.
- Goodwin, D. W. et al.: Psychopathology in adopted and non-adopted daughters of alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 34. 1005—1009. 1977.
- Gordon, G. G. et al.: Effect of alcohol (ethanol) administration on sex-hormone metabolism in normal men. *New Engl. J. Med.* 295. 793—797. 1976.
- Gordon, G. G. et al.: The effects of alcoholic liver disease and alcohol ingestion on sex hormone levels. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 259—263. 1978.
- Gordon, G. G. et al.: Hypogonadism and feminization in the male: a triple effect of alcohol. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 3. 210—212. 1979.
- Gorell, G. J.: Inheritance of alcoholism. *Lancet* 1. 274. 1967.
- Goslin, D. A.: *Handbook of Socialization Theory and Research*. Chicago, Rand McNally, 1969.
- Greenfield, N. J. et al.: Two aldehyde dehydrogenase from human liver. Isolation via affinity chromatography and characterization of the isoenzymes. *B. B. A. (Amst.)* 483. 35. 1977.
- Grigorev, V. I. et al.: Patogenez hroniceszkogo alkogolizma v szvete novüh immunologiceszkih isszledovanii. *In: Tretij Vszerosz. Nevropatologov i Pszihiatrov, Kazan. Tom. 3. Moszkva, 1974. 27—29. p.*
- Gross, W. F. et al.: Alcoholic personality: reality of fiction? *Psychol. Rep.* 28. 375—378. 1971.
- Gundel, K.: Vergleich der Soziogenese des weiblichen und männlichen Alkoholismus anhand einer Sekundär-Analyse klinischer Daten. Dissertation, München, 1972.
- Guscsin, A. N.: Kliniko-biohimiceszkie korrelacii pri alkogolizme. *In: Tretij Vszerosz. Nevropatologov i Pszihiatrov, Kazan. Tom. 3. Moszkva, 1974. 159—162. p.*

- Guze, S. B.: Psychiatric illness in adopted children of alcoholics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 188. 1972.
- Guzikov, B. M. *et al.*: A model of chronic alcohol intake under free-choice conditions. *Med. Biol.* 56. 32—36. 1978.
- Halász K.: Az alkoholizmus és a bűnözés néhány összefüggése Pest megye városaiban és járásaiban. *Alkohológia* 9. 202—206. 1978.
- Halmi, K. A. *et al.*: Familial alcoholism in anorexia nervosa. *Brit. J. Psychiatry* 123. 53—54. 1973.
- Hanák K.: Alkoholista szülők — állami gondozott gyerekek. *Alkohológia* 3. 98—107. 1972.
- Handel, G. (ed.): *The Psychosocial Interior of the Family. A Sourcebook for the Study of Whole Families.* Chicago, Aldine Publ. 1967.
- Hanig, J. P. *et al.*: Effects of long-term restriction of protein intake, from gestation onward, on free-choice consumption of ethanol by rats. *Life Sci.* 23. 275—281. 1978.
- Harada, S. *et al.*: Human liver alcohol dehydrogenase isoenzyme variation: improved separation methods using prolonged high voltage gel electrophoresis and isoelectric focusing. *Hum. Genet.* 40. 215. 1978.
- Harada, S. *et al.*: Studies on liver alcohol acetaldehyde dehydrogenase variants in Japanese. *Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem.* 360. 278. 1979.
- Hardy, W. T. *et al.*: Preference to ethanol in dependent rats. *Behav. Biol.* 20. 482—492. 1977.
- Harford, T. C.: A national study of adolescent drinking behavior, attitudes and correlates. Further comments. *J. Stud. Alcohol* 37. 1747—1750. 1976.
- Harsányi Z. és mtsai: Genetic damage induced by ethyl alcohol in *Aspergillus nidulans*. *Mut. Res.* 48. 51—74. 1977.
- Hart, L. *et al.*: Relationship of sociodemographic and drinking variables to differentiated subgroups of alcoholics. *Community Ment. Hlth J.* 15. 47—51. 1979.
- Hartemann, I.: Alcoolisme et fonction de reproduction. *Progress Med.* 44. 2086—2098. 1929.
- Häfner, H.: Zur Epidemiologie von Alkohol- und Drogen-Abhängigkeit. Bericht über eine Tagung der WH. *Fortschr. Med.* 91. 617—621. 1973.
- Heath, D. B.: Ethnicity, class and alcohol use. *R. I. Med. J.* 61. 387—388. 1978.
- Hecht, M.: Children of alcoholics are children at risk. *Amer. J. Nurs.* 73. 1764—1767. 1973.
- Hegedüs I. és mtsai: Alkoholizmus Magyarországon. In: A de-

- viáns viselkedés szociológiája. Szerk. Andorka R. etc. Bp. Gondolat, 1974. 338. p.
- Hegedűs T. A.: Alkoholizmus ráta egy reprezentatív felvételben. *Alkohológia* 7. 22—23. 1976.
- Heintzelman, M. E. et al.: Polydipsia-induced alcohol dependency in rats: a reexamination. *Science* 191. 482—483. 1976.
- Helgason, T. et al.: Behavior and social characteristics of young associational alcohol abusers. *Neuropsychobiology* 1. 109—120. 1975.
- Henningfield, J. E. et al.: Ethanol drinking by rhesus monkeys with concurrent access to water. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 10. 777—782. 1979.
- Hershon, H.: Alcoholism and the concept of disease. *Brit. J. Addict.* 69. 123—131. 1974.
- Hertwig, P.: Der Alkohol in seiner Wirkung auf die Fortpflanzungszellen. *Jahresk. ärztl. Fortbild.* 26. 50. 1935.
- Hill, S. Y.: Addiction liability of Tryon rats: independent transmission of morphine and alcohol consumption. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 9. 107—110. 1978.
- Hill, S. Y. et al.: Association and linkage between alcoholism and eleven serological markers. *J. Stud. Alcohol* 36. 981—992. 1975.
- Hill, S. Y. et al.: Effects of p-chlorophenylalanine and stress on alcohol consumption by rats. *Q. J. Stud. Alcohol* 35. 34—41. 1974.
- Hill, S. Y.: Independent familial transmission of alcoholism and opiate abuse. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 335—342. 1977.
- Hillbom, M. E. et al.: Effect of ethanol on cardiac function in rats genetically selected for their ethanol preference. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 8. 609—614. 1978.
- Hillman, M. G. et al.: Voluntary selection of and tolerance to 1,2-propanediol (propylene glycol) by high and low ethanol-selecting mouse strains. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 88. 773—777. 1975.
- Hoffmann, H. et al.: Alcoholism and abstinence among relatives of American Indian alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 36. 165. 1975.
- Hoffmann, H. et al.: Alcoholism among parents of male and female alcoholics. *Psychol. Rep.* 36. 1975.
- Hoffmann, H. et al.: Differential Personality Inventory for male and female alcoholics. *Psychol. Rep.* 34. 21—22. 1974.
- Hoffmann, H. et al.: Social background variables, referral sources and life events of male and female alcoholics. *Psychol. Rep.* 37. 1087—1092. 1975.

- Holman, R. B. et al.*: The failure of p-chlorophenylalanine to affect voluntary alcohol consumption in rats. *Brit. J. Pharmacol.* 53. 299—304. 1975.
- Hore, D. B.*: Alcohol Dependence. London, Butterworth, 1976.
- Hore, D. B.*: Incidence of affective disorders in a sample of female alcoholics. ICAA Konferencia, Toul, 1979. Jegyzőkönyv. 244—247. p.
- Horowitz, G. P. et al.*: Alcohol-induced conditioned aversion: genotypic specificity in mice. (*Mus musculus*). *J. Comp. Physiol. Psychol.* 89. 340—346. 1975.
- Hug, C. C.*: Characteristics and theories related to acute and chronic tolerance development. In: *Chemical and Biological Aspects of Drug Dependence*. Cleveland, CRC Pr. 1972. 307—345. p.
- Huttunen, M. O. et al.*: Plasma testosterone concentrations in alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 37. 1165—1177. 1976.
- Hyman, H. H. et al.*: Readings in Reference Group Theory and Research. New York, Free Pr. 1968.
- Hyman, M. M.*: The Ledermann curve: comments on a symposium. *J. Stud. Alcohol* 40. 339—347. 1979.
- Ilinszkih, N. N. et al.*: Vlijanie etanola i ego metabolita acetaldigida na kromozomnij apparat kletok krüszü i cseloveka. *Citologija* 20. 421—425. 1978.
- Jacob, Th. et al.*: The alcoholic's spouse, children and family interaction. *J. Stud. Alcohol* 39. 1231—1251. 1978.
- Jahoda, G. et al.*: Children and alcohol — a developmental study in Glasgow. *Health Bull. (Edinb.)* 31. 314—317. 1973.
- Jarema, M.*: Alcohol drinking among school children in Szczecin. Contribution to epidemiology. *Psychiatr. Pol.* 8. 265—271. 1974.
- Jellinek, E. M.*: *Alcohol, Science and Society*. New Haven, 1945.
- Jellinek, E. M.*: *The Disease Concept of Alcoholism*. New Haven, Hillhouse Pr. 1960.
- Jellinek, E. M.*: The phases of alcohol addiction. *WHO Techn. Rep. Ser. No.* 48. 1952.
- Jensen, S. B.*: Sex habits and sex problems among alcohol addicts. A study of 100 male alcoholics between 30—45 years. *Ugeskr. Laeger.* 139. 35—40. 1977.
- Jessor, R. et al.*: On becoming a drinker: social-psychological aspects of an adolescent transition. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 199—213. 1972.
- Jessor, R. et al.*: *Society, Personality and Deviant Behaviour. A Study of a Tri-ethnic Community*. New York, Holt-Rinehart-Winston, 1968.

- Joffe, J. M. et al.: Environmental effects on alcohol selection by mice. *Nature* 262. 725—726. 1976.
- Jones, B. E. et al.: Intraventricular infusion of ethanol in dogs. Effect on voluntary alcohol intake. *Q. J. Stud. Alcohol* 31. 288—292. 1970.
- Jones, B. M. et al.: Cognitive performance measured ascending and descending limb of the blood alcohol curve. *Psychopharmacologia* 23. 99—114. 1972.
- Jones, B. P. et al.: Olfactory discrimination in alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychologia* 13. 173—179. 1975.
- Jones, H.: *Alcoholic Addiction. A Psycho-Social Approach to Abnormal Drinking*. London, Tavistock Publ. 1963.
- Jones, M. B. et al.: Social mobility and alcoholism a comparison of alcoholics with their fathers and brothers. *J. Stud. Alcohol* 36. 62—68. 1975.
- Jones, M. C.: Personality antecedents and correlates of drinking patterns in women. *J. Consult. Clin. Psychol.* 36. 69—71. 1971.
- Jones, R. W.: Alcoholism among relatives of alcoholic patients. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 810. 1972.
- José Gérard, M. et al.: Serum glucose levels and alcohol consumption habits in a large population. *Diabetes* 26. 780—785. 1977.
- Jorivic, M.: Epidemiological approach to the study of alcoholism, some psychopathologic manifestations in families of adolescents and the influence of these phenomena on the development of personality. *Nar. Zdrav.* 29. 107—109. 1973.
- Juhász P. és mtsai: Az alkoholizmus kérdései egy falu életében. *Ideggyógy. Szle* 16. 262. 1963.
- Juvancz I.: Az alkohollal való visszaélés jelenségének mérése az alkoholfogyasztás átlagos szintje vetületében. *Alkoholológia* 6. 80. 1976.
- Kaij, L.: *Alcoholism in Twins*, Stockholm, 1960.
- Kaij, H. L.: Definitions of alcoholism and genetic research. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 110—113. 1972.
- Kaij, L. et al.: Grandsons of alcoholics. A test of sex-linked transmission of alcohol abuse. *Arch. Gen. Psychiatry* 32. 1379—1381. 1975.
- Kakihana, R. et al.: Brain sensitivity to alcohol in inbred mouse strains. *Science* 134. 1574—1575. 1966.
- Kalant, H. et al.: Effects of ethanol and phenobarbital on release of acetylcholine from cerebral cortex slices. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 158. 386. 1967.
- Kalow, W.: Morphine adaptation, hexobarbital, alcoholism. General remarks. *Humangenetik* 29. 260—261. 1970.

- Kamaryt, J. et al.:** Hereditary factors in the metabolism of ethanol and alcoholism. *Vnitr. Lek.* 21. 689—694. 1975.
- Kamback, M. C.:** The effects of orbital and dorsolateral frontal cortical ablation on ethanol self-selection and emotional behaviors in monkeys (*Macaca nemestrina*). *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (Tokyo) 20. 331—335. 1974.
- Kammeler, M. L.:** Adolescents from families with and without alcohol problems. *Q. J. Stud. Alcohol* 32. 364—373. 1971.
- Kardos Gy.:** Abúzus és dependentia (új diagnózisaink — régebbi evidenciák szemszögéből). *Alkohológia* 10. 203—209. 1979.
- Kardos Gy. és mtsai:** Adatok az alkoholizmus-betegség pathogeneziséhez. *Alkohológia* 3. 92—97. 1972.
- Kardos Gy. és mtsai:** Adatok az alkoholizmus társaslélektani és epidemiológiai kérdéseire, 3. rész. A budapesti pszichiatriai osztályokon 1953—1955. és 1963—1965. években ápolott 621 alkoholista nőbetegéről. *Ideggyógy. Szle* 23. 17—26. 1970.
- Kardos Gy.:** Alkohol-dependencia, elvonási szindróma, „elvonó” kezelés. *Orv. Hetil.* 120. 2343—2349. 1979.
- Kardos Gy. és mtsai:** „Alkoholizmus” és neurozisek. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp. AEÖB. 1969. 122. p.
- Kardos Gy.:** Epidemiológiai adatok az alkoholizmus pathogeneziséhez. *Alkohológia* 9. 134—139. 1978.
- Kater, R. M. H. et al.:** Differences in the rate of the ethanol metabolism in recently drinking alcoholic and nondrinking subjects. *Amer. J. Clin. Nutr.* 22. 1608—1617. 1969.
- Kattan, L. et al.:** Características del alcoholismo en la mujer y evaluación del resultado de su tratamiento en Chile. *Acta Psiquiatr. Psicol. Am. Lat.* 19. 194—204. 1973.
- Kearney, T. R. et al.:** Emotionality disturbed adolescents with alcoholic patients. *Acta Paedopsychiat.* (Basel) 36. 215—221. 1969.
- Keller, M.:** The definition of alcoholism and the estimation of its prevalence. In: *Society, Culture and Drinking Patterns*. Ed. D. I. Pittman, C. R. Snyder. New York, Wiley, 1962.
- Keller, M.:** The disease concept of alcoholism revisited. *J. Stud. Alcohol* 37. 1694—1717. 1976.
- Keller, M.:** A historical overview of alcohol and alcoholism. *Cancer Res.* 39. 2822—2829. 1979.
- Keller, M.:** Problems of epidemiology in alcohol problems. *J. Stud. Alcohol* 36. 1442—1451. 1975.
- Kelly, D.:** Alcoholism and the family. *Md. State Med. J.* 22. 25—30. 1973.

- Khanna, J. M. et al.:** Effects of chronic intake of ethanol on rate of ethanol metabolism. II. Influence of sex and of schedule of ethanol administration. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 45. 777—785. 1967.
- Kiianmaa, K. et al.:** On the role of ascending dopamine systems in the control of voluntary ethanol intake and ethanol intoxication. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 10. 603—608. 1979.
- Kirk, J.:** The incidence of alcoholism in a family practice. *J. Med. Times* 103. 36—40. 1975.
- Klatsky, A. L. et al.:** Alcohol consumption among white, black, or oriental men and women: Kaiser-Permanente multiphasic health examination data. *Amer. J. Epidemiol.* 105. 311—323. 1977.
- Klassen, R. W. et al.:** Influence of alcohol on the reproductive system of the male rat. *Int. J. Fertil.* 23. 176—184. 1978.
- Kojic, T. et al.:** Possible genetic predisposition for alcohol addiction data. *Adv. Exp. Med. Biol.* 85. A 7—24. 1977.
- Kolle, K.:** Die Unfruchtbarmachung bei Alkoholismus. Eine kritische Übersicht. *Allg. Z. Psychiat.* 112. 397—404. 1939.
- Koller, K. M. et al.:** Family background and life situation in alcoholics. A comparative study of parental deprivation and other features in Australians. *Arch. Gen. Psychiatry* 21. 602—610. 1969.
- Korenman, S. G. et al.:** Estradiol in human plasma: determination of elevated levels of gynecomastia and in cirrhosis. *J. Clin. Invest.* 48. 45 a, 1960.
- Korsakoff, S. S.:** Disturbance of psychic function in alcoholic paralysis and its relation to the disturbance of the psychic sphere in multiple neuritis of non-alcoholic origin. *Vestn. Psichiatrii* 4. fascicle 2. 1887.
- Korsten, M. A. et al.:** High blood acetaldehyde levels after ethanol administration. *New Engl. J. Med.* 292. 386. 1975.
- Kosaka, K. et al.:** Clinico-pathological study of three cases diagnosed as alcoholic Wernicke's disease. *Psychiatr. Neurol. Jpn.* 76. 367—387. 1974.
- Kostich, A.:** *Rev. Internat. Contr. L'Alcoolisme* 30. 53. 1922.
- Kostoff, D. et al.:** Spermatogenesis der alkoholisierten Kninchen. *Z. Zellforsch.-mikr. Anat.* 14. 194—199. 1931.
- Kraepelin, E.:** *Psychiatrie.* 8. Aufl. Bd. 2. Teil. 1. Leipzig, Barth, 1920.
- Krebs, H. A. et al.:** Inhibition of hepatic gluconeogenesis by ethanol. *Biochem. J.* 112. 117. 1969.
- Krsiak, M. et al.:** Increased aggressiveness and lower brain

- serotonin levels in offspring of mice given alcohol during gestation. *J. Stud. Alcohol* 38. 1696—1704. 1977.
- Kuller, L. H. *et al.*: The relationship between alcohol, liver disease and testicular pathology. *Amer. J. Epidem.* 108. 192—199. 1978.
- La Ferla, J. *et al.*: Psychoendocrine response to sexual arousal in human males. *Psychosom. Med.* 40. 166—172. 1978.
- Larkin, E. J.: Controlled drinking — disease concept controversy: suggestions for synthesis. *Psychol. Rep.* 44. 511—516. 1979.
- Ledermann, S.: Alcohol — Alcoolisme — Alcoolisation; Mortalité, Morbidité, Accidents du Travail. *Inst. Nat. d'Etudes Demogr., Travaux et Documents, Cahier No. 41. Pr. Univ. de France*, 1964.
- Lee, P. K. *et al.*: Effects of alcoholism, morphinism, and barbiturate resistance on induction and maintenance of general anaesthesia. *Canad. Anaesth. Soc.* 11. 354. 1964.
- Lemere, F. *et al.*: Sex ratio of alcoholic patients treated over 20-year period. *Q. J. Stud. Alcohol* 17. 437. 1956.
- Leslie, R. D. G. *et al.*: Chlorpropamide-alcohol flushing: a dominantly inherited trait associated with diabetes. *Brit. med. J.* 2. 1519—1521. 1978.
- Lester, R. *et al.*: Gonadal function in chronic alcoholic men. *In: Alcohol Intoxication and Withdrawal Vol. III. a. Biological Aspects of Ethanol.* Ed. by M. M. Gross. New York, Plenum, 1977. 399—413. p.
- Lester, D. *et al.*: A rat model of alcoholism? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 54—59. 1972.
- Levendel L.: Az alkoholista betegek osztályozása gondozásuk szempontjából. *Alkohológia* 1. 107—110. 1970.
- Levendel L. *et al.*: Az alkoholista betegek személyisége. Bp. Akad. K. 1972.
- Levendel L.: Az alkoholizmus néhány orvosi vonatkozásáról. *Alkohológia* 9. 141—149. 1978.
- Levy, R. J.: The psychodynamic functions of alcohol. *Q. J. Stud. Alcohol* 19. 649—659. 1958.
- Lieber, C. S. *et al.*: Ethanol oxidation by hepatic microsomes: adaptive increase after ethanol feeding. *Science* 162. 917. 1968.
- Lieber, C. S. *et al.*: An experimental model of alcohol feeding and liver injury in the baboon. *J. Med. Primatol.* 3. 153—163. 1974.
- Lieber, C. S.: Metabolism of ethanol and alcoholism: racial and acquired factors. *Ann. Intern. Med.* 76. 326—327. 1972.

- Lied, E. R. et al.*: Modeling as a determinant of alcohol consumption: effect of subject sex and prior drinking history. *Addict. Behav.* 4. 47—54. 1979.
- Lilly, L. J.*: Investigations in vitro and in vivo of the effects of disulfiram (Antabuse) on human lymphocyte chromosomes. *Toxicology* 4. 331—340. 1975.
- Lindelius, R. et al.*: Mortality among male and female alcoholic patients treated in a psychiatric unit. *Acta Psychiatr. Scand.* 50. 612—618. 1974.
- Lindros, K. O.*: Regulatory factors in hepatic acetaldehyde metabolism during ethanol oxidation. *In*: The Role of Acetaldehyde in the Actions of Ethanol. Ed. K. O. Lindros, C. J. P. Eriksson. *Satellites Symposium of the 6. Internat. Congress of Pharmacology.* Helsinki, 1975.
- Liszt I.*: Adatok az üzemek mentálhigiénés helyzetéről. *Alkoholológia* 2. 23—26. 1971.
- Liszt I. és mtsai*: Az alkoholizmus elleni küzdelem helyzete a Vegyipari Dolgozók Szakszervezetéhez tartozó üzemekben. *Alkoholológia* 4. 156—157. 1973.
- Littleton, J. M.*: The experimental approach to alcoholism. *Brit. J. Addict.* 70. 99—122. 1975.
- Lloyd, C. W. et al.*: Endocrine changes associated with Laennec's cirrhosis of the liver. *Amer. J. Med.* 4. 315—330. 1948.
- Lochner, A. et al.*: Ethanol-induced hypoglycemia. I. Metabolism. 16. 1—18. 1967.
- Loehlin, J. C.*: Analysis of alcohol-related questionnaire items from the National Merit Twins Study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 117—120. 1972.
- Lox, C. D. et al.*: The influence of chronic long term alcohol abuse on testosterone secretion in men and rats. *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 21. 299—302. 1978.
- Lucero, R. J. et al.*: Alcoholism and teetotalism in blood relatives of abstaining alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 32. 183—185. 1971.
- Lundquist, F. et al.*: The metabolism of ethanol in rat liver suspensions. *Biochem. J.* 86. 119. 1963.
- Lüth, 1939. cit.*: Propping, P. 1978.
- Machemer, L. et al.*: Experiences with the dominant lethal test in female mice. Effects of alkylating agents and artificial sweetnes on pre-ovulatory oocyte stages. *Mut. Res.* 29. 209—214. 1975.
- Mackarness, R.*: The allergic factor in alcoholism. *Int. J. Soc. Psychiatry* 18. 194—200. 1972.
- Maddox, G. L. et al.*: Drinking among Teen-Agers. A Sociological Interpretation of Alcohol Use by High-School Stu-

- dents, Rutgers Center of Alcohol Studies, New Brinswick, 1964.
- Madison, L. L. et al.: Ethanol-induced hypoglycemia. II. Diabetes 16, 252—258, 1967.
- Madzsar J.: A szeszes italok hatása az utódokra. Az Alkoholizmus 1. márc. 3. sz. 33—35. 1905.
- Maguire, M. P.: The effect of ethanol on meiotic chromosome behavior in maize. Caryologia 29, 41—52, 1976.
- Magyar I.: Az alkohol hatása a májra. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp. AEOB, 1969. 13. p.
- Majchrowicz, E.: Effects of aliphatic alcohols and aldehyds on the metabolism of potassium stimulated rat brain cortex slices. Canad. J. Biochem. 43, 1041. 1965.
- Major, L. F. et al.: Platelet and plasma amine oxidase activity in alcoholic individuals. Brit. J. Psychiatry 132, 548—554, 1978.
- Malerstein, A. J.: Korsakoff's syndrome in the alcoholic. Med. Trial Techn. Q. 17, 59—67, 1970.
- Malila, A.: Intoxicating effects of three aliphatic alcohols and barbital on two rat strains genetically selected for their ethanol intake. Pharmacol. Biochem. Behav. 8, 197—201, 1978.
- Mallach, H. J. et al.: Der Einfluss oraler Alkoholfuhr auf den Blutalkoholspiegel von Gewohnheitstrinkern und Leberkranken unter verschiedenen alimentären Bedingungen. Klin. Wochenschr. 50, 732, 1972.
- Manna, G. K. et al.: Ethyl alcohol induced sex chromosome breakage in the grasshopper, *Phloeoba antennata*. Naturwissenschaften 51, 646, 1964.
- Mardones, J.: Experimental induced changes in the free selection of ethanol. Int. Rev. Neurobiol. 2, 41, 1960.
- Mardones, J. et al.: Heredity of experimental alcohol preference in rats. II. Coefficient of heredity. J. Stud. Alcohol 14, 1, 1963.
- Mária B. és mtsai: Intellektuális retardáció és iszákosság. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp. AEOB, 1969. 115. p.
- Marks, V. et al.: Endocrinological and metabolic effects of alcohol. Proc. R. Soc. Med. 70, 337—344, 1977.
- Marlatt, G. A. et al.: Provocation to anger and opportunity for retaliation as determinants of alcohol consumption in social drinkers. J. Abnorm. Psychol. 84, 652—659, 1975.
- Marselos, M. et al.: Aldehyde dehydrogenase inducibility and ethanol preference in rats. Med. Biol. 53, 224—230, 1975.

- Martin-Boyce, A. et al.*: Biochemical and haemathological markers of alcohol intake. *Lancet* 2. 529. 1978.
- Martin Garcia, J.*: Bases psicopatológicas de la dipsomania. *Actas Lous Esp. Neurol. Psiquiatr.* 2. 452—482. 1974.
- Masek, R.*: Changes in gastrointestinal tract, liver, pancreas, gonads and nervous system in chronic alcoholism. *Csop. Lék. Cesk.* 88. 655. 1949.
- Masters, W. H. et al.*: *Human Sexual Inadequacy*. Boston, Little, Brown Co. 1970.
- Masserman, J. H. et al.*: An analysis of the influence of alcohol on experimental neuroses in cats. *Psychosomatic. Med.* 8. 36—52. 1946.
- Maszisz, T. M.*: Antigenü ABH v szliune hronicieszkih alkoholikov i bolnüh revmatizmom. *Szud. Med. Ekszpert* 22. 2. 30—34. 1979.
- Mayfield, D. G. et al.*: Alcohol use and affective disorder. *Dis. Nerv. Syst.* 29. 467—474. 1968.
- McCann, J. E. et al.*: Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 72. 5135—5139. 1975.
- McCaughran, J. A. Jr. et al.*: Lithium reduces preference for ethanol induced by hypothalamic stimulation. *J. Pharm. Pharmacol.* 29. 120—121. 1977.
- McClearn, G. E. et al.*: Differences in alcohol preference among inbred strains of mice. *Q. J. Stud. Alcohol* 20. 691—695. 1959.
- McClearn, G. E. et al.*: Genetic factors in alcohol preference of laboratory mice. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 54. 116—119. 1961.
- McClearn, G. E.*: Genetics and alcoholism simulacra. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 3. 255—258. 1979.
- McClearn, G. E.*: Genetics as a tool in alcohol research. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 26—31. 1972.
- McClearn, G. E.*: In: *Nebraska Symposium on Motivation*. Ed. W. J. Arnold, Lincoln, Univ. Nebraska Pr. 1968. 47. p.
- McClelland, D. C. et al.*: *The Drinking Man*. New York, The Free Pr. 1972.
- McCork, J.*: Etiological factors in alcoholism. Family and personal characteristics. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 1020—1027. 1972.
- McDowell, E. C. et al.*: Reproduction in alcoholic mice; treated females. Study of influence of alcohol on ovarian activity, prenatal mortality and sex ratio. *Arch. Entwicklungsmech. Org.* 109. 549. 1927.

- McGlashan, N. D. *et al.*: Nitrosamines in African alcoholic spirits and esophageal cancer. *Lancet* 2. 1017. 1968.
- McGlashan, N. D.: Oesophageal cancer and alcoholic spirits in Central Africa. *Gut* 10. 643—650. 1969.
- McGregor, D. B. *et al.*: Does ethanol cause chromosomal aberrations? *In*: Sec. Internat. Conf. Envir. Mut. Edinburgh, 1977. 89. p.
- McMichael, A. J.: Increases in laryngeal cancer in Britain and Australia in relation to alcohol and tobacco consumption trends. *Lancet* 1. 1244—1247. 1978.
- Mead, G. H.: *Mind, Self and Society*. 15. ed. Chicago, 1967.
- Melchior, C. L. *et al.*: Genetic differences in ethanol drinking of the rat following injection of 6-OHDA, 5,6-DHT or 5,7-DHT into the cerebral ventricles. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 63—72. 1976.
- Mello, N. K. *et al.*: Clinical aspects of alcohol dependence. *In*: *Drug Addiction I. Handbook of Experimental Pharmacology*. Vol. 45/1. Ed. W. R. Martin. Berlin, Springer, 1977. 613—666. p.
- Mello, N. K.: Animal models for the study of alcohol addiction. *Psychoneuroendocrinology* 1. 347—357. 1976.
- Mello, N. K.: A review of methods to induce alcohol addiction in animals. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1. 89—101. 1973.
- Mello, N. K.: Some issues in research on the biology of alcoholism. *In*: *Alcohol and Alcohol Problems: New Thinking and New Directions*. Ed. by W. J. Fildes, etc. Cambridge, Ballinger, 1976. 167—191. p.
- Mellor, C. S.: The epidemiology of alcoholism. *Brit. J. Psychiatry Spec. No. 9*. 252—262. 1975.
- Mendelson, J. H.: Alcoholism, aggression and androgen function. *In*: *Biomedical research in alcohol abuse problems. Conference proceedings. Sponsored by Non-Medical use of Drug Directorate, National Health and Welfare, Canada, 1974. Halifax (Nova Scotia), Ottawa — The Sponsors. 1975.* 45—95. p.
- Mendelson, J. H. *et al.*: Alcohol, aggression and androgens. *In*: *Aggression: Proceedings of the Association for Research in Nervous and Mental Disease*. Ed. S. H. Frazier. Baltimore, Williams and Wilkins, 1974. 225—247. p.
- Mendelson, J. H.: Biologic concomitants of alcoholism. *New Engl. J. Med.* 283. 24—32. 1970.
- Mendelson, J. H. *et al.*: Biologic concomitants of alcoholism. *New Engl. J. Med.* 301. 912—921. 1979.
- Mendelson, J. H. *et al.*: Effects of acute alcohol intake on

- pituitary-gonadal hormones in normal human males. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 202. 676—682. 1977.
- Mendelson, J. H. et al.*: Effects of alcohol on plasma testosterone and luteinizing hormone levels. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 255—258. 1978.
- Mendelson, J. H. et al.*: Effects of alcohol on pituitary-gonadal hormones, sexual function, and aggression in human males. *In: Psychopharmacology: A Generation of Progress.* Ed. M. A. Lipton, etc. New York, Raven Pr. 1978. 1677—1692. p.
- Mendelson, J. H. et al.*: Studies of the development of alcohol addiction in infant monkeys. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 215. 145—161. 1973.
- Mendelson, J. H. et al.*: Experimentally induced chronic intoxication and withdrawal in alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol Suppl. No. 2.* 1964.
- Mendelson, J. H. et al.*: Effects of experimentally induced intoxication on metabolism of ethanol-IC¹⁴ in alcoholic subjects. *Metabolism* 14. 1255—1266. 1965.
- Menninger, K. A.*: *Man Against Himself.* Harcourt Brace, New York, 1938.
- Messiha, F. S.*: Cesium and rubidium salts: effects on voluntary intake of ethanol by rat. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 9. 647—651. 1978.
- Messiha, F. S. et al.*: Effects of noreleagine a beta-carboline derivative on ethanol preference in the rat. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 19. 336—340. 1976.
- Messiha, F. S.*: A structure activity relationship study on the effects of L-dopa and some metabolites on voluntary intake of ethanol by the rat. *Proc. West Pharmacol.* 21. 271—275. 1978.
- Messiha, F. S.*: Voluntary drinking of ethanol by the rat: biogenic amines and possible underlying mechanism. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 9. 379—384. 1978.
- Messiha, F. S. et al.*: Voluntary ethanol drinking by the RAT: effects of 2-aminoethylisothiuronium salt, a modifier of NAD:NADH and noreleagine, a beta-carboline derivative. *Pharmacology* 15. 400—406. 1977.
- Métneki J. (szerk.)*: *Alkoholfogyasztás és alkoholizmus.* Bp. Medicina, 1970.
- Métneki J.*: Az alkoholizmus elleni küzdelem üzemi modellje — az Özdi Kohászati Üzemek néhány adata alapján. *Alkohológia* 6. 122—129. 1975.
- Mik, G.*: Sons of alcoholic fathers. *Brit. J. Addict.* 65. 305—315. 1970.

- Mikes G. (szerk.): A budapesti alkoholisták és leszármazottaik biodemográfiai vizsgálata. (Első szakasz.) Előzetes jelentés. Bp. Stat. K. 1974.
- Mikes G.: Hazai komplex vizsgálat az alkoholizmus okainak és ártalmainak megismerésére. *Alkohológia* 3. 107—111. 1972.
- Miller, C. H. et al.: The Ledermann model of alcohol consumption: description, implications and assessment. *Q. J. Stud. Alcohol* 35. 877—898. 1974.
- Mills, K. C. et al.: Shock induced ethanol consumption in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 6. 107—115. 1977.
- Mirone, L.: Effect of ethyl alcohol on growth, fecundity and voluntary alcohol consumption by mice. *Q. J. Stud. Alcohol* 13. 365—369. 1952.
- Mitelman, F. et al.: Chromosome aberrations in chronic alcoholics. *Lancet* 1. 216. 1978.
- Mizoi, Y. et al.: Relationship between facial flushing and blood acetaldehyde levels after alcohol intake. *Pharm. Biochem. Behav.* 10. 303—311. 1979.
- Molcan, J. et al.: Protialk. obzor. 13. 1—14. 1978.
- Molnár J. et al.: Alkohol als möglicher Faktor in Samen. *Andrologie* 5. 105—106. 1973.
- Morgan, M. Y. et al.: Ratio of plasma amino-*n*-butyric acid to leucine as an empirical marker of alcoholism: diagnostic value. *Science* 197. 1183—1185. 1977.
- Morgan, M. Y. et al.: Sex-related differences among 100 patients with alcoholic liver disease. *Brit. med. J.* 1. 939—941. 1977.
- Morrione, T. G.: Effect of estrogens on the testis in hepatic insufficiency. *Arch. Pathol.* 37. 39—48. 1944.
- Morrison, G. R.: Quantitative measurement of alcohol dehydrogenase activity within the liver lobule of rats after prolonged alcohol ingestion. *J. Nutr.* 92. 286. 1967.
- Morrison, J. R.: Bipolar affective disorders and alcoholism. *Amer. J. Psychiatry* 131. 1130. 1974.
- Morrison, J. R.: The family histories of manic-depressive patients with and without alcoholism. *J. Nerv. Ment. Dis.* 160. 227—229. 1975.
- Mulford, H. A.: Women and men problem drinkers. Sex differences in patients served by Iowa's Community Alcoholism Centers. *J. Stud. Alcohol* 38. 1624—1639. 1977.
- Murphree, H. B.: Some possible origins of alcoholism. In: *Alcohol and Alcohol Problems*. Ed. W. J. Fildes, etc. Cambridge, Mass., Ballinger, 1976. 135—165. p.
- Murray, R. F. et al.: Developmental variation in the isoen-

- zymes of human liver and gastric alcohol dehydrogenase. *Science* 171, 71—73. 1971.
- Murray, R. F. et al.: Ontogenic, polymorphic, and interethnic variation in the isoenzymes of human alcohol dehydrogenase. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 68—72. 1972.
- Myers, R. D. et al.: The determinants of alcohol preference in animals. In: *The Biology of Alcoholism*. Vol. 2. Ed. B. Kissin etc. New York, Plenum Pr. 1972. 131—168. p.
- Myers, R. D. et al.: Dietary tryptophan and the selection of ethyl alcohol in different strains of rats. *Psychopharmacologia* 42. 109—115. 1975.
- Myers, R. D.: Psychopharmacology of alcohol. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 18. 125—144. 1978.
- Myers, R. D. et al.: The role of cerebral serotonin in the ethanol preference of animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 215. 135—144. 1973.
- Myrhed, M. et al.: Liver enzymes in alcohol-discordant twins. *Acta Med. Scand.* 200. 87—91. 1976.
- Myrsten, A. L. et al.: Alcohol-induced changes in mood and activation in males and females as related to catecholamine excretion and blood-alcohol level. *Scand. J. Psychol.* 16. 303—310. 1975.
- Nagy Gy.: Jelentés az italfrontról. *Alkoholológia* 7. 53—55. 1976.
- Nagy Gy.: Jelentés az italfrontról. *Alkoholológia* 9. 7—11. 1978.
- Nagy Gy.: Jelentés az italfrontról. Az 1978. évi fogyasztás és belkereskedelmi forgalom; az 1977. évi nemzetközi összehasonlítás. *Alkoholológia* 10. 129—133. 1979.
- Nagy T.: Az alkoholizmussal kapcsolatos kórállapotok EEG-ja. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp. AEOB. 1969. 51. p.
- Nazarian, S. S.: O nekotorüh disgarmonijah szekszualnoj zszizni i bolnüh alkogolizmom. *Zs. Exp. Klin. Med.* 16. 88—91. 1976.
- Nemeskéri J.: Az alkoholistáktól származó gyermekek antropológiai vizsgálati eredményei. In: *A budapesti alkoholisták és leszármazottaik biodemográfiai vizsgálata*. KSH Népeségtud. Kut. Int. és az MTA Demográfiai Biz. Közl. 39. Bp. Stat. K. 1974. 53—78. p.
- Nichols, J. R.: The children of addicts: what do they inherit? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 60—65. 1972.
- Nici, J.: Wives of alcoholics as „repeaters” *J. Stud. Alcohol* 40. 677—682. 1979.
- Nikander, P. et al.: An inborn alcohol tolerance in alcohol-preferring rats. The lack of relationship between tolerance

- to ethanol and the brain microsomal (NA+K+) ATPase activity. *Psychopharmacology* 51. 219—223. 1977.
- Nordmo, S. H.: Blood groups in schizophrenia, alcoholism, and mental deficiency. *Amer. J. Psychiatr.* 116. 460—461. 1959.
- Nottage, R. M. *et al.*: Effect of lithium on voluntary alcohol consumptions. *Med. Biol.* 56. 28—31. 1978.
- Nylander, J.: Children of alcoholic fathers. *Acta Paediatr. (Uppsala)* 49. Suppl. 121. 1—134. 1960.
- Obe, G. *et al.*: Chromosomal damage in chronic alcohol users. *Humangenetic* 29. 191—200. 1975.
- Obe, G. *et al.*: The effect of alcohol on chromosomal structure and function. *In: Biochemistry and Pharmacology of Ethanol.* Ed. E. Majchrowicz *etc.* New York, Plenum Pr. 1979.
- Obe, G. *et al.*: Genetische Veränderungen nach Langzeitaufnahme von Alkohol. *Unfall-Sicherheitsforsch. Strassenv.* 10. 62—74. 1977.
- Obe, G. *et al.*: Mutagenic activity of alcohol in man. *In: Conference on Mutations. Their Origin, Nature and Potential Relevance to Genetic Risk in Man.* 1977. 151—161. p.
- Obe, G. *et al.*: Mutagenic, cancerogenic and teratogenic effects of alcohol. *Mut. Res.* 65. 229—259. 1979.
- Obe, G. *et al.*: No elevation of exchange type aberrations in lymphocytes of children with alcohol embryopathy. *Hum. Genet.* 43. 31—36. 1978.
- O'Donnell, J. A.: Narcotic addicts in Kentucky. *Nat. Inst. Mental Hlth Study, Publ. Hlth Serv. Publ.* 1881. Hlth Serv. Mental Hlth Administration, 1969.
- Olson, R. E. *et al.*: Evidence for a defect in tryptophan metabolism in chronic alcoholism. *New Engl. J. Med.* 263. 1169—1174. 1960.
- Omenn, G. S.: Alcoholism: a pharmacogenetic disorder. *Mod. Probl. Pharmacopsychiatry* 10. 12—22. 1975.
- Omenn, G. S. *et al.*: A biochemical and genetic approach to alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 16—23. 1972.
- Orell, F. J.: Társadalmi összefogással — amikor még nem késő. *Alkohológia* 10. 242—246. 1979.
- Orford, J. *et al.*: Alcoholism. A Comparison of Treatment and Advice, with a Study of the Influence of Marriage. Oxford, Oxford Univ. Pr. 1977.
- Orford, J.: Alcoholism and marriage: the argument against specialism. *J. Stud. Alcohol* 36. 1537—1563. 1975.
- Orford, J. *et al.*: Drinking behavior and attitudes and their correlates among university students in England. I. Prin-

- cial components in the drinking domain. II. Personality and social influence. III. Sex. differences. Q. J. Stud. Alcohol 35. 1316—1374. 1974.
- Orloff, E. R. *et al.*: Effect of uncertainty on emotionality and ethanol self-selection in monkeys with cortical ablations. Biol. Psychiatry 10. 245—251. 1975.
- Ostrander, L. D. Jr. *et al.*: Relationship of serum lipid concentration to alcohol consumption. Arch. Intern. Med. 134. 451—456. 1974.
- Partanen, J. *et al.*: Inheritance of Drinking Behaviour. Helsinki, 1966.
- Partanen, J.: On the relevance of twin studies. Ann. N. Y. Acad. Sci. 197. 114—116. 1972.
- Pawan, G. L. S.: Alcohol metabolism in man: acute effects of physical exercise, coffee, fructose and glucose on the rate of ethanol metabolism. Proc. of 476th Meeting of the Biochem. Soc. 1967. Biochem. J. 106. 19. 1968.
- Penick, E. C. *et al.*: Differentiation of alcoholics by family history. J. Stud. Alcohol 39. 1944—1948. 1978.
- Penn, P. E. *et al.*: Neurochemical and operant behavioral studies of alcohol-preferring rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 8. 475—481. 1978.
- Persky, H. *et al.*: The effect of alcohol and smoking on testosterone function and aggression in chronic alcoholics. Amer. J. Psychiatry 134. 621—625. 1977.
- Pickett, R. A. *et al.*: Use of genetic analysis to test the potential role serotonin in alcohol preference. Life. Sci. 17. 1291—1296. 1975.
- Pincus, G. *et al.*: Liver damage and estrogen inactivation. Endocrinology 27. 838—839. 1940.
- Pincus, I. J. *et al.*: Hormonal studies in patients with chronic liver disease. Gastroenterology 19. 735—754. 1951.
- Pirityi K. és mtsai.: Az alkohol hatása a színlátásra. Szemészet 88. 195—199. 1951.
- Pittman, D. J. *et al.* (eds.): Society, Culture and Drinking Patterns. New York, Wiley, 1962.
- Pitts, F. N. Jr. *et al.*: Affective disorders. VII. Alcoholism and affective disorders. J. Psychiat. Res. 4. 37. 1966.
- Pohlish, K.: Soziale und persönliche Bedeutungen des chronischen Alkoholismus. In: Sammlung Psychiatrischer und Neurologischer Einzeldarstellungen. Leipzig, Thieme, 1933.
- Poley, W.: Alcohol-preferring and alcohol avoiding C57BL mice. Behav. Genet. 2. 245—248. 1972.
- Popper P.: A serdülők alkoholizmusáról. Alkohológia 3. 144—147. 1972.

- Poulsen, R. L. et al.*: The ethnic variable and problem drinking in a select sample of southwestern two-year multicultural college students. *Amer. J. Drug Alcohol Abuse* 5. 497—506. 1978.
- Preston, A. M. et al.*: Ethanol consumption and enzyme activities in Sinclair miniature pigs. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 1293—1302. 1973.
- Propping, P.*: Alcohol and alcoholism. *Hum. Genet. Suppl.* 1. 91—99. 1978.
- Propping, P.*: Genetic control of ethanol action on the nervous system. An EEG study in twins. *Hum. Genet.* 35. 309—334. 1977.
- Propping, P.*: Genetische Determiniertheit der Alkohol-Wirkung auf das menschliche EEG. *Fortschr. Med.* 95. 587—591. 1977.
- Propping, P. et al.*: Pharmacogenetic aspects of psychoreactive drugs: facts and fancy. *Hum. Genet.* 20. 291—320. 1973.
- Propping, P.*: Psychophysiologic test performance in normal twins and in a pair of identical twins with essential tremor that is suppressed by alcohol. *Hum. Genet.* 36. 321—325. 1977.
- Protich, M. et al.*: Serum testosterone levels in male alcoholics. *Nutr. Biol.* 14. 78—80. 1975.
- Pyke, D. A. et al.*: Chlorpropamide-alcohol flushing: a definition of its relation to non-insulin-dependent diabetes. *Brit. med. J.* 2. 1521—1522. 1978.
- Quidu, M. et al.*: Cases of public drunkenness in delinquent children. *Rev. Neuropsychiatr. Infant* 22. 737—751. 1974.
- Randall, C. L. et al.*: Alcohol selection by DBA and C57BL mice arising from ova transfers. *Nature* 255. 147—148. 1975.
- Randall, C. L. et al.*: Cross-fostering of DBA and C57BL mice, increase in voluntary consumption of alcohol by DBA weanlings. *J. Stud. Alcohol* 36. 973—980. 1975.
- Randall, C. L. et al.*: Social modification of alcohol consumption in inbred mice. *Science* 189. 149—151. 1975.
- Rankin, J. G.*: Epidemiology of alcohol abuse. *Med. J. Aust.* 1. 1218—1220. 1970.
- Raskin, N. H. et al.*: Changes in brain alcohol dehydrogenase activity during chronic ethanol ingestion and withdrawal. *J. Neurochem.* 22. 427—434. 1974.
- Räihä, N. C. R. et al.*: Effect of ethanol oxidation on levels of pyridine nucleotides in liver and yeast. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 109. 908. 1962.

- Reaves, L. E. 3d.: Concepts in the etiology of alcoholism. *J. Chron. Dis.* 17. 551—556. 1964.
- Reed, J. G.: A study of the alcoholic consumption and amino-acid excretion patterns of rats of different inbred strains. Univ. Texas Publ. No. 5109. 1951. 144. p.
- Reed, T. E. et al.: Alcohol and acetaldehyde metabolism in Caucasians, Chinese and Amerinds. *Can. Med. Assoc. J.* 115. 851—855. 1976.
- Reed, T. E.: Racial comparison of alcohol metabolism. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 83—87. 1978.
- Reich, T. et al.: The transmission of alcoholism. *Proc. Amer. Psychopathol. Ass.* 63. 259—271. 1975.
- Reid, N. C. R. W. et al.: Genetic characteristics and cirrhosis: a controlled study of 200 patients. *Brit. med. J.* 1. 463—465. 1968.
- Reiter, R. J. et al.: Effects of the pineal gland on alcohol consumption by congenitally blind male rats. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 937—939. 1973.
- Reiter, R. J. et al.: Pineal gland: evidence for an influence on ethanol preference in male Syrian hamsters. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 47. 937—939. 1973.
- Richardson, J. S. et al.: Brain monoamines and free choice ethanol consumption in rats. *Drug Alcohol Depend.* 3. 253—264. 1978.
- Rieger, R. et al.: Chromosomenaberrationen nach Einwirkung von Acetaldehyde auf Primärwurzeln von *Vicia faba*. *Biol. Zbl.* 79. 1—5. 1960.
- Rieger, R. et al.: Intrachromosomal clustering of chromatid aberrations induced by maleic hydrazide and ethyl alcohol: studies with a new karyotype of *Vicia faba*. *Mut. Res.* 10. 162—164. 1970.
- Rieger, R. et al.: Non-random intrachromosomal distribution, aberrations induced by X-rays, alkylating agents and ethanol in *Vicia faba*. *Mut. Res.* 27. 69—79. 1975.
- Riley, E. P. et al.: Selective breeding of rats for differences in reactivity to alcohol. An approach to an animal model of alcoholism. I. General procedures. *J. Stud. Alcohol* 37. 1535—1547. 1976.
- Riley, E. P. et al.: Selective breeding of rats for differences in reactivity to alcohol. An approach to an animal model of alcoholism. II. Behavioral measures. *J. Stud. Alcohol* 38. 1705—1717. 1977.
- Rimmer, J. et al.: Alcoholism: methodological consideration in the study of family illness. *Amer. J. Orthopsychiat.* 39. 760—769. 1969.

- Rimmer, J. et al.*: Alcoholism in schizophrenic and their relatives. *J. Stud. Alcohol* 38. 1781—1784. 1977.
- Rimmer, J.*: Psychiatric illness in husbands of alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 35. 281—283. 1974.
- Rimmer, J. et al.*: The spouses of alcoholics: an example of assortative mating. *Dis. Nerv. Syst.* 33. 509—511. 1972.
- Ristow, H. et al.*: Acetaldehyde induces cross-link in DNA and causes sister chromatid exchanges in human cells. *Mut. Res.* 58. 115—119. 1978.
- Ritson, B.*: Review: children and alcohol. *Child Care Hlth Dev.* 1. 263—269. 1975.
- Robins, L. N. et al.*: Adult drinking patterns of former problem children. In: *Society, Culture and Drinking Patterns*. Ed. D. J. Pittman, etc. New York, Wiley, 1962.
- Robinson, D.*: From Drinking to Alcoholism. A Sociological Commentary. New York, Wiley, 1976.
- Rodgers, D. A. et al.*: Alcohol preference as a function of its caloric utility in mice. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 56. 666—672. 1963.
- Rodgers, D. A. et al.*: Mouse strain differences in preference for various concentrations of alcohol. *Q. J. Stud. Alcohol* 23. 26—33. 1962.
- Rodgers, D. A. et al.*: Sucrose versus ethanol appetite in inbred strains of mice. *Q. J. Stud. Alcohol* 25. 2635. 1964.
- Rodrigo, R. et al.*: Alcohol NAD oxidoreductase in brain of rats from a colony fed dilute ethanol for many generations. *J. Neurochem.* 25. 645—647. 1975.
- Roe, A. et al.*: Adult adjustment of foster children of alcoholic and psychotic parentage and the influence of the foster home. *Memoirs of the Section of Alcohol Studies*, No. 3. Yale Univ. New Haven, 1945.
- Rondeau, D. B. et al.*: Effects of phenobarbital on ethanol intake in fluid deprived rats. *Pharmacol. Behav.* 3. 493—497. 1975.
- Root, A. W. et al.*: Hypothalamic-pituitary function in the alcohol syndrome. *J. Pediatr.* 87. 585—588. 1975.
- Rösch, D.* 1857. cit.: Reaves, L. E. 1964.
- Rubin, E. et al.*: Alcoholism, alcohol and drugs. *Science* 172. 1097—1102. 1971.
- Rubin, E. et al.*: Prolonged ethanol consumption increases testosterone metabolism in the liver. *Science* 191. 563—564. 1976.
- Rubin, F. et al.*: Hepatic microsomal enzymes in man and rat: induction and inhibition by ethanol. *Science* 162. 690. 1968.

- Rubin, H. *et al.*: Effects of alcohol on male sexual responding. *Psychopharmacologia* 47. 123—134. 1976.
- Rush, W. A.: Albinism and alcohol sensitivity: in the house mouse. Ph. D. dissertation. Univ. Minnesota, 1974. (Univ. Microfilms No. 75—12 147.)
- Rusi, M. *et al.*: Genetic differences in the susceptibility to acute ethanol intoxication in selected rat strains. *Adv. Exp. Med. Biol.* 85. A. 97—109. 1977.
- Russel, K. E. *et al.*: Sex and strain as a factor in voluntary alcohol intake. *Physiol. Behav.* 10. 641—642. 1973.
- Rustein, D. D. *et al.*: Genetics and addiction to alcohol. *New Engl. J. Med.* 298. 1140—1141. 1978.
- Salaspuro, M. P. *et al.*: Effect of 4-methylpyrazole on ethanol elimination rate and hepatic redox changes in alcoholics with adequate or inadequate nutrition and in nonalcoholic controls. *Metabolism* 27. 631. 1978.
- Sanders, B. *et al.*: Effects of three monoamine oxidase inhibitors on ethanol preference in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 6. 319—324. 1977.
- Sasson, H. F. *et al.*: Alcoholism and colour-vision: are there familial links? *Lancet* 2. 367—368. 1970.
- Satinder, K. P.: Behavior-genetic-dependent self-selection of alcohol in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 80. 422—434. 1972.
- Satinder, K. P.: Interactions of age, sex and long-term alcohol intake in selectively bred strains of rats. *J. Stud. Alcohol* 36. 1493—1507. 1975.
- Sax, K. *et al.*: Radiomimetic beverages, drugs, and mutagens. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 55. 1431—1435. 1966.
- Schachter, S.: *Emotion, Obesity and Crime*. New York, Acad. Pr. 1971.
- Schmitt, N. *et al.*: Accidental deaths among British Columbia Indians. *Can. Med. Assoc. J.* 94. 228—234. 1966.
- Schneider, C. W.: Ethanol preference and behavioral tolerance in mice: biochemical and neurophysiological mechanisms. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 82. 466—474. 1973.
- Schneiderman, I.: Family thinking in prevention of alcoholism. *Prev. Med.* 4. 295—309. 1975.
- Schuckit, M. A. *et al.*: Alcoholism: the influence of parental illness. *Brit. J. Psychiatry* 119. 663—665. 1971.
- Schuckit, M. A. *et al.*: Alcoholism. I. Two types of alcoholism in women. *Arch. Gen. Psychiatry* 20. 301—306. 1969.
- Schuckit, M. A. *et al.*: Ethanol ingestion: differences in blood acetaldehyde concentrations in relatives of alcoholics and controls. *Science* 203. 54—55. 1979.

- Schuckit, M. A.*: Family history and half-siblings research in alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 121—125. 1972.
- Schuckit, M. A. et al.*: Family history as a predictor of alcoholism in U. S. navy personnel. *J. Stud. Alcohol* 37. 1678—1685. 1976.
- Schuckit, M. A. et al.*: A genetic study of alcoholism using the half-sibling method. *In*: Life History Research in Psychopathology. Ed. Rolf, L. N. Robins Univ. Minnesota Pr. 1971.
- Schuckit, M. A. et al.*: A study of alcoholism in half-siblings. *Amer. J. Psychiatry* 128. 1132—1136. 1972.
- Schuster, E.*: Epidemiologie des Alkoholmissbrauchs. *Öff. Gesundheitswesen* 39. Sonderh. 2—11. 1977.
- Scriver, C. R.* 1979. személyes közlés.
- Seidel, G. et al.*: Zur Frage der Änderung der Blutalkoholwerte durch Medikamente. *Arzneimittel-Forsch.* 15. 472. 1965.
- Seixas, F. A.*: Identification of potential alcoholics. *In*: Bio-medical research in alcohol abuse problems. Conference proceedings. Sponsored by Non-Medical use of Drug Directorate, National Health and Welfare, Canada, 1974. Halifax (Nova Scotia), Ottawa, the Sponsor, 1975. 279—293. p.
- Seixas, F. A. et al.*: Medical consequences of alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 252. 1—399. 1975.
- Seixas, F. A.*: Nature and nurture in alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 5—7. 1972.
- Semczuk, M.*: Further investigations on the ultrastructure of spermatozoa in chronic alcoholics. *Z. Mikrosk. Forsch.* 92. 494—508. 1978.
- Semczuk, M.*: Morphological changes in male sex cells in chronic alcoholism. *Pol. Tyg. Lek.* 27. 1631—1633. 1972.
- Shaw, S. et al.*: Biochemical tests for the detection on alcoholism: comparison of plasma alpha-amino-*n*-butyric acid with other available tests. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 3—7. 1978.
- Shaw, S. et al.*: Plasma alpha amino-*n*-butyric acid to leucine ratio: an empirical biochemical marker of alcoholism. *Science* 194. 1057—1058. 1976.
- Sheppard, J. R. et al.*: Aldehyde dehydrogenase and ethanol preference in mice. *J. Biol. Chem.* 245. 2876—2882. 1970.
- Shumate, R. P. et al.*: A study of the metabolism rates of alcohol in the human body. *J. Forensic. Med.* 14. 83—100. 1967.
- Sieber, M. et al.*: Zur Epidemiologie des Drogen-, Zigaretten-

- und Alkoholkonsums bei jungen Männern. Schweiz. Med. Wochenschr. 107. 1912—1920. 1977.
- Siegelman, M.:** Family background of alcoholics: some research considerations. Ann. N. Y. Acad. Sci. 197. 226—229. 1972.
- Silfverskiöld, B. P.:** The Wernicke—Korsakoff syndrome and ataxia in alcoholics. Lakartidningen 66. 4773—4778. 1969.
- Silvestrini, R.:** Gynecomastia. Reforma Med. 142. 701. 1926.
- Simek, Zs.:** Az Alkohológiai Tudományos Módszertani Központról. Alkohológia 10. 193—202. 1979.
- Simek Zs.:** Minimális akcióprogram, mint vitaanyag, az alkoholizmus elleni küzdelem egészségügyi vonatkozású adatainak elemzése alapján. Alkohológia 7. 64—68. 1976.
- Simek Zs. és mtsa:** Szempontok az alkoholisták kötelező gondozásba vételéhez és gyógykezeléséhez. Módszertani levél, 1980.
- Simionescu, L. et al.:** The hormonal pattern of alcoholic disease. I. Luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and testosterone. Endocrinology 15. 45—49. 1977.
- Simmonds, K.:** Über die Ursachen der Azoospermie. Vorträge. Aertzlicher Verein zu Hamburg. Biologische Abteilung. 7. Juni 1898. Zusammenfassung. Berliner Klin. Wochenschr. 36. 806. 1898.
- Simonnet, H. et al.:** Influence de l'alcool éthylique sur le liquide spermatique obtenu par ejaculation provoquée chez le cobaye. Bull. Soc. Sexol. 4. 516. 1937.
- Sinclair, J. D.:** Alcohol-deprivation effect in rats genetically selected for their ethanol preference. Pharmacol. Biochem. Behav. 10. 597—602. 1979.
- Sinclair, J. D. et al.:** Alcohol intubation and its effect on voluntary consumption by rats. Q. J. Stud. Alcohol 34. 726—743. 1973.
- Sinclair, J. D.:** Lithium-induced suppression of alcohol drinking by rats. Med. Biol. 52. 133—136. 1974.
- Sinclair, J. D. et al.:** Morphine-induced suppression of voluntary alcohol drinking in rats. Nature 246. 425—427. 1973.
- Sinclair, J. D.:** Motivation for alcohol in rats: position and bottle preferences do not cause drinking. Drug Alcohol Depend. 1. 357—366. 1976.
- Sinclair, J. D.:** Rats learning work for alcohol. Nature 249. 590—592. 1974.
- Sirnes, T. B.:** The blood alcohol curve in zonal necrosis of the liver. Quart. J. Stud. Alcohol 13. 189. 1952.

- Sloboda, S. B.: The children of alcoholics: a neglected problem. *Hosp. Comm. Psychiatry* 25. 605—606. 1974.
- Smith, J. W.: Color vision in alcoholics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 143—147. 1972.
- Smith, A. N.: Further observations on the endocrine aspects of argentaffinoma. *Scott. Med. J.* 2. 24—38. 1957.
- Smith, M. *et al.*: Developmental changes and polymorphism in human alcohol dehydrogenase. *Ann. Hum. Genet.* 34. 251—271. 1971.
- Smith, M. *et al.*: Studies on the properties of the human alcohol dehydrogenase isoenzymes determined by the different loci ADH₁, ADH₂ and ADH₃. *Ann. Human Genet.* 37. 49—67. 1973.
- Smith, W. C. *et al.*: Narcotic addicts in the mid-1960. *Publ. Hlth Rep.* 81. 403—412. 1966.
- Snyder, C. R.: Culture and Jewish sobriety: the ingroup-out-group factor. In: *Society, Culture and Drinking*. Ed. D. J. Pittman, etc. New York, Wiley, 1962. 188. p.
- Snyder, C. R.: Inebriety, alcoholism AN and anomie. In: *Anomie and Deviant Behaviour. A Discussion and Critique*. New York, Free Pr. 1964. 189. p.
- Söllner, H.: Besonderheiten des Jugendalkoholismus. *Öff. Gesundh.-Wesen* 39. Sonderh. 27—28. 1977.
- Spait, L.: Alcoholism. Evidence of an X-linked recessive genetic characteristic. *JAMA* 241. 2543—2544. 1979.
- Spradlin, W. W.: The family and the alcoholic. *W. Virginia Med. J.* 66. 89—91. 1970.
- Sprince, H. *et al.*: *J. Nutr. Rep. Int.* 5. 185. 1972.
- Stafford, R. A. *et al.*: Stigmatization of men and women problem drinkers and their spouses. Differential perception and leveling of sex differences. *J. Stud. Alcohol* 38. 2109—2121. 1977.
- Stamatoyannopoulos, G. *et al.*: Liver alcohol dehydrogenase in Japanes: High population frequency of atypical form and its possible role in alcohol sensitivity. *Amer. J. Hum. Genet.* 27. 789—796. 1975.
- Steiner, C. M.: The alcoholic game. *Q. J. Stud. Alcohol* 30. 920—938. 1969.
- Steinglass, P. *et al.*: Interactional issues as determinants of alcoholism. *Amer. J. Psychiatry* 128. 275—280. 1971.
- Stober, B.: Alkohol Missbrauch bei Kindern und Jugendlichen. *Fortschr. Med.* 96. 1917—1922. 1978.
- Strange, A. W. *et al.*: Selection of C3 alcohols by high and low ethanol selecting mouse strains and the effects on open

- field activity. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 4. 527—530. 1976.
- Strauss, R. et al.*: The problems of drinking in College. In: Society, Culture and Drinking. Ed. D. J. Pittman, etc. New York, Wiley, 1962. 251. p.
- Streissguth, A. P. et al.*: Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science* 209. 353—361. 1980.
- Sugerman, A. A. et al.*: Defense mechanisms in men and women alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 36. 422—424. 1975.
- Sullivan, H. S.*: Conceptions of Modern Psychiatry. Washington, W. A. White Inst. 1964.
- Sullivan, J. L. et al.*: Familial biochemical and clinical correlates of alcoholics with low platelet monoamine oxidase activity. *Biol. Psychiatry* 14. 385—394. 1979.
- Summerskill, W. H. J. et al.*: Cirrhosis of the liver: a study of alcoholic and nonalcoholic patients in Boston and London. *New Engl. J. Med.* 262. 1—9. 1960.
- Swanberg, K. M.*: Developmental and genotypic effects on pituitary-adrenal function and alcohol tolerance in mice. *Dev. Psychobiol.* 12. 201—210. 1979.
- Swanberg, K. M. et al.*: Genetic differences in reproductive fitness and offspring viability in mice exposed to alcohol during gestation. *Behav. Biol.* 20. 122—127. 1977.
- Swanson, D. W. et al.*: Family history of alcoholism in patients with chronic fatigue. *J. Clin. Psychiatry* 39. 754—755. 1978.
- Swinson, R. P. et al.*: AB0 blood groups and ABH substance secretion in alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 64—70. 1973.
- Swinson, R. P.*: Genetic polymorphism and alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 129—133. 1972.
- Szabady E.*: Az alkoholizmus demográfiai vonatkozásai. *Demográfia* 12. 263—272. 1969.
- Szabady E.*: Előszó. In: A budapesti alkoholisták és leszármazottaik biodemográfiai vizsgálata. Szerk. Mikes G. KSH Népelettud. Kut. Int. és az MTA Demogr. Bizottságának Közl., 39. Bp. Stat. K. 1974. 9—11. p.
- Szakács F. és mtsai.*: Alkoholista és nem alkoholista apák családjában élő gyermekek szociális-morális fejlettsége és mentális színvonala. *Alkohológia* 5. 4—23. 1974.
- Széchenyi I.*: A Selyemről. Társalkodó (a Jelenkor mellék-lapja) 9. 86. sz. 341—344., 88. sz. 349. 1. 1840.
- Szilágyi A. K.*: Arginase enzim aktivitásának vizsgálata idült alkoholisták liquorában. *Alkohológia* 2. 118—120. 1971.
- Sztehün, F. I.*: Alkogol i tabakokurenje kak vozmozsnue pri-

- csinü beszplodija muzscsin. Vesztn. Dermatol. Venerol. 7. sz. 61—65. 1979.
- Tamérin, J. S. et al.*: The psychodynamics of chronic inebriation: observations of alcoholics during the process of drinking in an experimental group setting. *Amer. J. Psychiatry* 125. 886—899. 1969.
- Tanna, V. L. et al.*: A genetic linkage study in support of the concept of depression spectrum disease. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 119—123. 1977.
- Tariska, I.*: Az alkoholizmussal kapcsolatos neuropathológiai kórképek gyakorlati szemmel. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp. AEOB. 1969. 57. p.
- Tarter, R. E. et al.*: Differentiation of alcoholics. Childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Arch. Gen. Psychiatry* 34. 761—768. 1977.
- Taylor, S. P. et al.*: Effects of type and dose of alcohol on human physical aggression. *J. Pers. Soc. Psychol.* 32. 169—175. 1975.
- Tedder, Ju. R. et al.*: Nekotorúe szocialno-gigieniceszkie aszpektü formirovanija alkogolnüh privücssek. Szov. Zdravoohr. 4. 45—48. 1976.
- Teitelbaum, H. A. et al.*: The effect of alcohol on sexual reflexes and sperm count in the dog. *Q. J. Stud. Alcohol* 19. 394—398. 1958.
- Templer, D. I. et al.*: Essential alcoholism and family history of alcoholism. *Q. J. Stud. Alcohol* 35. 655—657. 1974.
- Thornton, C. C. et al.*: Drinking and sozializing in „introverted” and „extroverted” alcoholics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 481—487. 1976.
- Thuline, H. C.*: Considerations in regard to a proposed association of alcoholism and color blindness. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 148—151. 1972.
- Tinklenberg, J. W. et al.*: Alcohol and violence. In: *Alcoholism: Progress in Research and Treatment*. Ed. P. G. Bourne, etc. New York, Acad. Pr. 1973. 195—210. p.
- Todde, C.*: Rev. Sper. Freniatria 36. 491. 1910.
- Tolor, A. et al.*: The questions of a genetic basis for alcoholism. Comment on the study by Goodwin et al., and a response. *Q. J. Stud. Alcohol* 34. 1341—1347. 1973.
- Tracey, D. A. et al.*: Behavioral analysis of chronic alcoholism in four women. *J. Consult. Clin. Psychol.* 44. 832—842. 1976.
- Tripplett, J. L. et al.*: Children of alcoholic parents: a neglected issue. *J. Sch. Hlth* 48. 596—599. 1978.
- Truitt, E. B.*: In: *Biological Aspects of Alcohol*. Ed. M. K. Roach etc. Austin, Univ. Texas Pr. 1971. 212. p.

- Tunving, K.:** Alcoholism — how big is the problem? Epidemiologic points of view. *Lakartidningen* 71. 1417—1420. 1974.
- Turner, Th. B. et al.:** Measurement of alcohol-related effects in man: chronic effects in relation to levels of alcohol consumption. Part A, *B. Johns Hopkins Med. J.* 141. 235—246; 273—286. 1977.
- Tygstrup, N. et al.:** The mechanism of the fructose effect on ethanol metabolism in the human liver. *J. Clin. Invest.* 44. 817. 1965.
- Ugarte, G. R. et al.:** Relationship of colour blindness to alcoholic liver damage. *Pharmacology* 4. 297—308. 1970.
- Utne, H. E. et al.:** Alcohol elimination rates in adoptees with and without alcoholic parents. *J. Stud. Alcohol* 38. 1219—1223. 1977.
- Van Dijk, W. K.:** Where are we, what is permitted, what is the impact? In: *Proceedings of the 30th Internat. Congr. on Alcoholism and Drug Dependence*, Amsterdam, 1972.
- Van Gee, S. J.:** Alcoholism and the family: a psychodrama approach. *J. Psychiatr. Nurs.* 17. 9—12. 1979.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Alcohol-induced ovarian failure in the rat. *J. Clin. Invest.* 61. 624—632. 1978.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Alcohol-induced testicular atrophy in the adult male rat. *Endocrinology* 105. 888—895. 1979.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Alcohol-induced testicular atrophy: an experimental model for hypogonadism occurring in chronic alcoholic men. *Gastroenterology* 69. 326—332. 1975.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Ethanol: a gonadal toxin in the female. *Drug Alcohol Depend.* 2. 373—380. 1977.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Ethanol inhibition of vitamin A metabolism in the testes: possible mechanism for sterility on alcoholics. *Science* 186. 941—942. 1974.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Hypogonadism in alcoholic liver disease: evidence for a double defect. *Gastroenterology* 67. 1188—1199. 1974.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Mechanism of hypogonadism in alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 65. 574. 1973.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Sex and alcohol. *New Engl. J. Med.* 291. 251—253. 1974.
- Van Thiel, D. H. et al.:** Therapy of sexual dysfunction in alcohol abusers: a Pandora's box. *Gastroenterology* 72. 1354—1356. 1977.
- Varela, A. et al.:** Color vision defects in non-alcoholic relatives of alcoholic patients. *Brit. J. Addict.* 64. 67—76. 1969.
- Véghelyi P. V. et al.:** The alcohol syndromes: the intrare-

- combigenic effect of acetaldehyde, *Experientia* (Basel) 34. 195—196. 1978.
- Vessel, E. S.: Ethanol metabolism: regulation by genetic factors in normal volunteers under a controlled environment and the effect of chronic ethanol administration, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 79—88. 1972.
- Vessel, E. S. et al.: Genetic and environmental factors affecting ethanol metabolism in man. *Clin. Pharmacol. Ther.* 12. 192—201. 1971.
- Viamontes, J. A. et al.: Demographic characteristics of black and white male alcoholics. *Int. J. Addict.* 9. 489—494. 1974.
- Villaret, M. et al.: L'altération de certaines glandes endocrines au cours de l'alcoolisme chronique. *Presse Med.* 44. 2115—2117. 1936.
- Vogel, E.: Mutagenicity testing of cyclamate and some pesticides in *Drosophila melanogaster*. *Experientia* 30. 621—623. 1974.
- Von Wartburg, J. P.: Az addictio — biológiai probléma? *Alkoholológia* 2. 49—53. 1971.
- Von Wartburg, J. P.: The isoenzymes of alcoholdehydrogenase. *Abstr. 3d Meeting Fed. Eur. Biochem. Soc.* F 180. Warsaw, 1966.
- Von Wartburg, J. P.: The metabolism of alcohol in normals and alcoholics: enzymes. In: *The Biology of Alcoholism*. Vol. 1. Biochemistry. New York, Plenum Pr. 1971. 63—102. p.
- Von Wartburg, J. P. et al.: Atypical human liver alcohol dehydrogenase. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 151. 936—946. 1968.
- Vukovich Gy.: Az alkoholizmus egyes demográfiai és szociális jellemzői. *Demográfia* 4. 211—244. 1961.
- Vukovich Gy.: Az alkoholizmusra vonatkozó statisztikai felvétel módszereiről. *Stat. Szle.* 38. 850—863. 1960.
- Walsh, M. J. et al.: Acetaldehyde metabolism in the mechanism of ethanol-induced changes in catecholamine metabolism. *Fed. Proc.* 28. 543. 1969.
- Wallgren, H. et al.: Adaptation to ethanol in rats with special reference to brain tissue respiration. *Biochem. Pharmacol.* 8. 423. 1961.
- Wanberg, K. et al.: Alcoholism and ethnicity: a comparative study of alcohol use patterns across ethnic groups. *Int. J. Addict.* 13. 1245—1262. 1978.
- Wanberg, K. W. et al.: Differences in drinking symptoms and behavior of men and women alcoholics. *Brit. J. Addict.* 64. 347—355. 1970.
- Warren, G. H. et al.: Mood changes during three conditions of alcohol intake. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 979—989. 1972.

- Wechsler, H.: Alcohol intoxication and drug use among teenagers. *J. Stud. Alcohol* 37. 1672—1677. 1976.
- Weiner, S. *et al.*: Familial patterns in chronic alcoholism: a study of father and son during experimental intoxication. *Amer. J. Psychiatry* 127. 1646—1651. 1971.
- Weller, C. V.: *Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)* 19. 131. 1921.
- Weller, C. V.: Degenerative changes in germinal epithelium in acute alcoholism and their possible relationship to blastophthoria. *Tr. Ass. Am. Physicians* 42. 277—286. 1927.
- Weller, C. V.: Degenerative changes in male germinal epithelium in acute alcoholism and their possible relationship to blastophthoria. *Amer. J. Path.* 6. 1—18. 1930.
- Wernicke, C.: Textbook of Brain for Physicians and Students. Vol. 2. Kassel, Fischer, 1881.
- West, L. J.: Research strategies in alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 13—15. 1972.
- Westwood, M. *et al.*: Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity: a chemical determinant of alcohol consumption during adolescence. *Pediatrics* 62. 560—568. 1978.
- Whitehead, T. P. *et al.*: Biochemical and haemathological markers of alcohol intake. *Lancet* 1. 978—981 1978.
- Whitlock, F. A.: Alcoholism: a genetic disorder? *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 9. 3—7. 1975.
- Whitney, G. *et al.*: Heritability of alcohol preference in laboratory mice and rats. *J. Hered.* 61. 165—169. 1970.
- Whitney, G. *et al.*: Morphine preference of alcohol-avoiding and alcohol-preferring C57BL mice. *Behav. Genet.* 8. 177—182. 1978.
- Williams, A. F.: Social drinking, anxiety, and depression. *J. Pers. Soc. Psychol.* 3. 689—693. 1966.
- Williams, R. J.: *Biochemical Individuality*. New York, Wiley, 1956.
- Williams, R. J.: *Nutrition and Alcoholism*. Oklahoma, Univ. Pr. 1951.
- Wilson, E. C. *et al.*: Studies of alcohol metabolism in mice which preferentially consume ethanol. *Ann. Meeting Gastroent. Res. Forum, Chicago, 1961. Abstr. Gastroenterology* 40. 807—808. 1961.
- Wilson, T. G. *et al.*: Expectancies, alcohol, and sexual arousal in women. *J. Abnorm. Psychol.* 87. 358—367. 1978.
- Wilson, T. G. *et al.*: Expectancies, alcohol and sexual arousal in male social drinkers. *J. Abnorm. Psychol.* 85. 587—594. 1976.
- Wilson, J. R. *et al.*: Ethnic variation in use and effects of alcohol. *Drug Alcohol Depend.* 3. 147—151. 1978.

- Winokur, G. *et al.*: Affective disorder VI. A family history study of prevalence, sex differences and possible genetic factors. *J. Psychiat. Res.* 3. 113. 1965.
- Winokur, G. *et al.*: Alcoholism: IV. Is there more than one type of alcoholism? *Brit. J. Psychiatry* 118. 525—531. 1971.
- Winokur, G. *et al.*: Depressive illness: a genetic study. *Arch. Gen. Psychiatry* 24. 135. 1971.
- Winokur, G. *et al.*: Expectancy of alcoholism in a midwestern population. *J. Stud. Alcohol* 39. 1964—1967. 1978.
- Winokur, G. *et al.*: Lack of association of genetic traits with alcoholism: C3, Ss and AB0 system. *J. Stud. Alcohol* 37. 1313—1315. 1976.
- Wolff, P. H.: Ethnic differences in alcohol sensitivity. *Science* 175. 449—450. 1972.
- Wolff, P. H.: Vasomotor sensitivity to alcohol diverse Mongoloid populations. *Amer. J. Hum. Genet.* 25. 193—199. 1973.
- Wolin, S. J. *et al.*: Family rituals and recurrence of alcoholism over generations. *Amer. J. Psychiatry* 136. 589—593. 1979.
- Wood, W. G.: Ethanol consumption in genetically selected hypertensive and hypotensive mice. *J. Stud. Alcohol* 39. 820—827. 1978.
- Wood, W. G.: Ethanol preference on C57BL/6 and BALB/c mice at three ages and eight ethanol concentrations. *Exp. Aging. Res.* 2. 425—434. 1976.
- Worsham, E. D. *et al.*: Selective breeding of rats for differences in reactivity to alcohol: an approach to an animal model of alcoholism. III. Some physical and behavioral measures. *Adv. Exp. Med. Biol.* 85A. 71—81. 1977.
- Wright, A. W.: General pathology and some special complications of alcoholism. *Arch. Path.* 32. 670—683. 1941.
- Wright, J. M. *et al.*: Effects of conflict and stress on alcohol intake in rats. *Q. J. Stud. Alcohol* 32. 420—433. 1971.
- Wright, J. W. *et al.*: Abnormal hypothalamic-pituitary-gonadal function in chronic alcoholics. *Brit. J. Addict.* 71. 211—215. 1976.
- Wuermeling, H. B.: Röntgenkinematographische Untersuchung der Resorption von Alkohol. Abstracts. Tagung der Dtsch. Ges. gerichtl. Med. Hamburg, 1966.
- WHO Expert Committee on Alcohol. First report. WHO Techn. Rep. Ser. No. 84. 1954.
- WHO: Public Health Aspects of Alcohol and Drug Dependence. Report on a WHO Conference. Dubrovnik, 1978. Copenhagen, 1979.

- Yanai, J. et al.*: Audiogenic seizures in mice whose parents drank alcohol. *J. Stud. Alcohol* 37: 1564—1571. 1976.
- Zeiner, A. R. et al.*: Physiologic responses to ethanol among Tahumara Indians. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 151—153. 1976.
- Zeiner, A. R. et al.*: The role of acetaldehyde in mediating reactivity to an acute dose of ethanol among different racial groups. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 11—18. 1979.
- Ziegler-Driscoll, G.*: Family research study at Eagleville Hospital and Rehabilitation Centre. *Fam. Process* 16. 175—189. 1977.
- Zucker, R. A. et al.*: Sibling social structure and oral behavior; drinking and smoking in adolescence. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 193—197. 1972.

AZ ISZÁKOSOK ISZÁKOSOKAT NEMZENEK?

5

ALKOHOLÓGIAI
KISKÖNYVTÁR

ALKOHOLÓGIAI
KISKÖNYVTÁR