

MEDICINA

A MAGZATI ALKOHOL- SZINDRÓMA

2

ALKOHOLÓGIAI
KISKÖNYVTÁR

ALKOHOLÓGIAI
KISKÖNYVTÁR

A magzati alkohol szindróma

**A terhesség alatti szeszesital-fogyasztás
ártalmassága**

Szerkesztette dr. CZEIZEL ENDRE

Írta:

Dr. Czeizel Endre	Dr. Leisztner László
Dr. Gönczy Éva	Dr. Véghelyi Péter
Dr. Korányi György	Vitéz Márta

A bibliográfiát Tóth Gabriella készítette

Lektorálta:

Dr. Simek Zsófia

Kiadja a MEDICINA Könyvkiadó
és az Alkoholizmus Elleni Országos Bizottság

© *Dr. Czeizel Endre, 1981*

ISBN 963 240 965 5 (MEDICINA)
ISBN 963 240 931 0 (összkiadás)
ETO 613.816 (045)
ISSN 0139—3464

MEDICINA

A kiadásért felel dr. Árky István

Tartalom

Bevezetés	7
A vizsgálat indoklása	11
(Dr. Czeizel Endre)	
A veleszületett rendellenességek közegészségügyi jelentősége	11
A kongenitális anomáliák értékelése	13
A kongenitális abnormalitások kóreredete	19
A nők szeszital-fogyasztásának és alkoholbetegségének gyakorisága és jellegzetessége	26
A nők szeszital-fogyasztásának mértéke	26
Az alkoholbeteg nők sajátosságai	31
A nemi eltérés magyarázatai	36
A terhesség alatti alkoholizálás megítélésének történeti áttekintése	42
A magzati alkohol szindróma (MASz)	48
A korábbi epidemiológiai vizsgálatok	55
Az epidemiológiai módszer előnyei	55
A különböző epidemiológiai vizsgálatok eredményei	57
A fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek komplex vizsgálata ..	66
A vizsgálati anyag és módszer	68
(Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta)	
A vizsgálati minták	68
A vizsgálat menete és az alkalmazott módszerek	77
Epidemiológiai értékelés	99
(Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta)	
A minták általános értékelése	99
Az anya-minta	101
Az index-páciensek	108

A születési súly értékelése	124
Két szociográfia	128
Antropológiai adatok	133
(Vitéz Márta)	
A klinikai vizsgálatok főbb eredményei	145
(Dr. Korányi György, Vitéz Márta és Dr. Czeizel Endre)	
Az arc sajátosságai	146
A minor anomáliák	162
A major rendellenességek	169
A MASz elkülönítő kórismézése	178
A pszichometriai adatok értékelése	181
(Dr. Gönczy Éva)	
Az értékelés elve	182
Az értelmi szint	185
A magzati alkohol szindróma diagnózisának kritériumai	191
(Dr. Czeizel Endre, Dr. Gönczy Éva, Dr. Korányi György és Vitéz Márta)	
A MASz diagnosztikai pontrendszere	192
A fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek adatai	192
Diszkriminanciaanalízis	217
A legérzékenyebb mutatók keresése	221
Általános tanulságok	224
A magzati alkohol szindróma kialakulása	228
(Dr. Czeizel Endre)	
Az alkohol közvetlen magzati ártalmassága	229
Az alkoholbetegség közvetett, ún. maternális hatása	231
Az esetleges genetikai hajlamosító tényezők	233
A magzati alkohol szindróma patogenezise	234
(Dr. Véghelyi Péter és Dr. Leisztner László)	
Gyakorlati következtetések	247
(Dr. Czeizel Endre)	
A kritikus periódus	247
A fogamzás előtti időszak	248
A mámorban fogant gyermekek	250
A terhesség alatti alkoholizálás kritikus periódusa	253
A szülés közbeni alkoholerápia	257
Italozás a szoptatás időszakában	258
A terhesség alatt megengedhető szeszes ital mennyisége	260
Az alkohol magzati hatásának specifikussága	267

A MASz közegészségügyi jelentősége	274
Milyen gyakori a MASz?	274
Milyen súlyos a MASz?	279
Kezelhető-e a MASz?	279
A magzati alkohol szindróma megelőzése	280
Bibliográfia	287
(Tóth Gabriella)	

Bevezetés

A terhesség alatti szeszital-fogyasztás régóta feltételezett magzati ártalmasságát az újabb kutatások megerősítették. S ez különösen az utóbbi évtizedekben világszerte tapasztalt új tendenciák fényében vagy éppen árnyékában kap ijesztő kontúrt. Az alkoholfogyasztással kapcsolatos tanulmányok ugyanis azt bizonyítják, hogy e szenvedély elsősorban a nők és a fiatalok között terjed. Ennek megfelelően az alkoholbetegek között a nők részaránya a századforduló 5, majd az ötvenes évek 10 százalékos értékéről napjainkban több magas életszínvonalú országban már 33%-os arányt is elért. Sőt, legújabban a teljes kiegyenlítődésről tudósító közlések is megjelentek. A másik aggasztó jelenség az alkoholizálás mind korábbi kezdete és ez egyaránt vonatkozik mindkét nemre. E két tendencia a gyermekvállalás szempontjából is igen fenyegető. A jövő generációk biológiai épisége elsősorban a nőktől: a nők méhétől, „szívétől” és tudatától függ. Régebben a terhesség alatti alkoholizálás ritkaságnak számított. Eleve kevés nő vált iszákossá, de ha mégis, akkor csaknem mindig a gyermekvállalás időszaka után. Most viszont egyre több fiatal leány szokik rá az italozásra és ez a terhesség alatti alkoholizálás gyakoriságát is jelentősen növeli. Éppen emiatt az Egészségügyi Világszervezet 1979 májusában tartott harminckettedik közgyűlése az iszákosság és az alkoholizmus ártalmaival foglalkozva a tagállamokat olyan intézkedések megtételére sürgette, melyek elsősorban a serdülők, fiatal emberek és terhesek alkoholfogyasztását csökkentik.

Munkánk a Magyar Vöröskereszt Alkoholizmus Elleni Orszá-

gos Bizottsága erkölcsi és anyagi támogatásának köszönhető. Az AEOB képes olyan szellemi műhely létrehozására, mely a kutatásoknak is komoly serkentője és segítője. E helyütt is köszönjük lektorunknak, *Simek Zsófia* doktornak hasznos tanácsait és munkánkat javító kritikai megjegyzéseit. Köszönjük továbbá *Buda Béla* doktornak és *Cseh-Szombathy Lászlónak* a vizsgálat alkoholológiai és szociológiai részének lebonyolításához nyújtott szakmai tanácsait. A számítógépes feldolgozást *Kiss Györgyné*, a biomatematikai értékelést *Pál Magda*, a diszkriminációs analízist *Fischer János* és *Hajtman Béla* végezte, munkájukért e helyütt is köszönetünket fejezzük ki. Itt mondunk köszönetet *Ács Tamásnak*, *Eiben Ottónak* és *Gyenis Gyulának*, akik a vizsgálat metodikai előkészítésében nyújtottak nagy segítséget. Az alkoholgondozók főorvosainak és gondozónőinek, a kerületi vezető főorvosoknak és védőnőknek, valamint a nevelőotthonok főorvosainak és gondozónőinek támogatása és segítsége nélkül a vizsgálatot nem tudtuk volna elvégezni. Végül *Párniczky János* gépkocsivezetőnek köszönjük a családlátogatásokkor nyújtott segítséget. A fővárosi alkoholbeteg nők utódainak vizsgálatát az OKI Humángenetikai laboratóriumának, a Semmelweis OTE I. Gyermekklinikájának, a Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Tanárképző Főiskolának és a Fővárosi Tanács Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Gyermekosztályának szakemberei végezték.

Még három elvi kérdésre szeretnék itt kitérni.

Könyvünkben természetesen eredményeink megbeszélését, a gyakorlatban hasznosítható tanulságok levonását és a szakirodalom lényegesebb megállapításainak összefoglalását is fontosnak éreztük. Mégis, legnagyobb súlyt a vizsgálati anyag és módszer közlésére helyeztük. Ez a hazai publikációkban nem szokásos. Éppen ezért sokáig értetlenül álltam az angolszász orvosi kiadók azon régi gyakorlatával szemben, amely a vizsgálati módszer és az alapadatok közlésének engedi a legtágabb teret. Csak lassan értettem meg, hogy ezzel két alapvető célt érnek el. Egyrészt csakis a módszer részletekbe menő ismerete

alapján ítéltető meg a kutatás színvonala és megbízhatósága. Másrészt ezek az adatok gyakorta mások további kutatásainak alapjául szolgálnak. S ezzel rengeteg emberi energiát takarítanak meg, hiszen nyilvánvalóan a vizsgálat technikai lebonyolítása a leginkább idő- és munkaigényes feladat. Ugyanakkor nincs olyan epidemiológiai vizsgálat, amelynek minden részlete az összes nézőpontból teljesen feldolgozható, viszont a módszer és az adatok közlése lehetőséget nyújt a vizsgálat későbbi, mások általi továbbgondolására, új szempontok szerinti értékelésére. Ezért jelenhetnek meg most értékes publikációk akár 50 évvel ezelőtt végzett vizsgálatok adatainak új nézőpontból való értékeléséről. E monográfia számunkra is biztosította ezt a lehetőséget és mi élni kívántunk ezzel. Bizonyos, hogy ez könyvünk olvasmányosságának rovására megy. Mégis, az a remény, hogy az anyag az általunk nem vagy nem kellően értékelt szempontokból a jövőben mások munkájával újból hasznosítható lesz, ezt az árat is elfogadhatóvá tette. (Természetesen a bekódolt adatok további táblatervek számára is rendelkezésre állnak.) Így lehetne a tudományos kutatásban az ésszerű takarékoság elvét leghatékonyabban érvényesíteni.

Mint szerkesztőnek el kell mondanom, hogy a kötet szerzői az egyes fejezetekben közöltekkel nem mindenben (pl. a magzati alkohol szindróma hazai gyakorisága, létrejöttének módja, bizonyos szakirodalmi közlések értéke stb.) értettek egymással egyet. Igyekeztünk a megértést zavaró eltéréseket kiküszöbölni. Viszont eltérő nézetek még így is maradtak az egyes szerzők által írt részekben. De ez így van jól, éppen ezek ütköztetése segítheti elő a további kutatásokat és a mind teljesebb relatív igazság megtalálását. Éppen emiatt az egyes részek, illetve fejezetek szerzőit külön külön közöljük.

Végül — e sorozat gondozóinak kérésére — kísérletet tettünk arra, hogy ebben a kifejezetten orvosi teratológia jellegű szakkönyvben csak magyar szakkifejezéseket használjunk. (Ahol feltétlenül szükséges, ott — a félreérthetőség elkerülése végett — zárójelben adjuk meg a szokásos idegen nyelvű orvosi megnevezést.) Tettük ezt azért, mert egyetértünk azzal, hogy az al-

koholizmus olyan több tudományt és számos társadalmi területet érintő probléma, ahol a közös nyelv megtalálása elengedhetetlen. S Magyarországon ez a nyelv nyilvánvalóan csak a magyar lehet. Éppen e szokatlan és számunkra nem könnyű feladat vállalása alapján merjük remélni, hogy munkánk az alkoholizmus elleni harc legkülönbözőbb felkészültségű és iskolázottságú szakemberei számára is hasznosítható lesz.

1979 decembere

Dr. Czeizel Endre

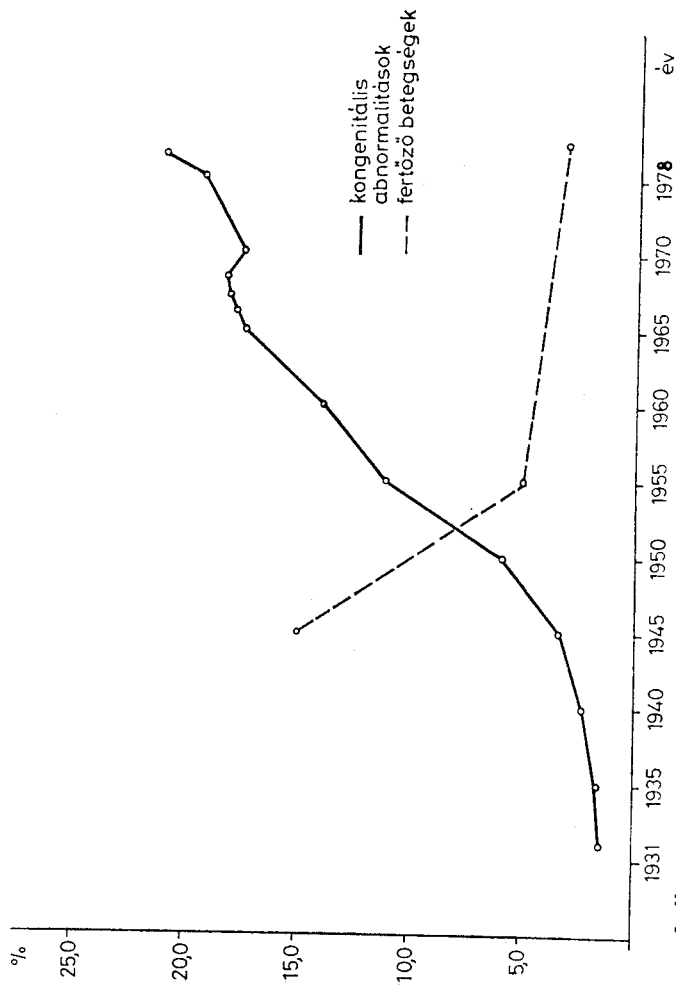
A vizsgálat indoklása

(Dr. Czeizel Endre)

A VELESZÜLETETT RENDELLENESSEGEK KÖZEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

A társadalmi haladással és az orvosi ellátás színvonalának javulásával párhuzamosan a legfőbb halálokok sorrendjében jelentős átrendeződés következett be. Ezen belül az egyik legjellemzőbb tendencia a veleszületett rendellenességek, az ún. kongenitális anomáliák előretörése. A hetvenes években a kongenitális anomáliák már Magyarországon is a tíz legfőbb halálokok közé kerültek. Még szembetűnőbb a halálokok átcsoportosulása az élet kezdetén. Magyarországon 1931 óta tartják nyilván a veleszületett rendellenességek okozta csecsemőhalálozást. Ezen időszakon belül a kongenitális abnormalitások részesedése (ún. relatív gyakorisága) megtízszereződött és jelenleg már a halálozás egyötödéért felelősek (1. ábra). Hamarosan — mint más fejlett egészségügyi ellátású országokban — a veleszületett rendellenességek foglalják el az első helyet a csecsemőhalandóság kóroki csoportjai között. A változás mértéke azzal jellemezhető, hogy jelenleg hazánkban több mint hatszor annyi csecsemő hal meg veleszületett rendellenesség miatt, mint az összes fertőző és élőski okozta megbetegedésben együttvéve.

A veleszületett rendellenességek közegészségügyi jelentősége azonban nemcsak a halálozási, hanem a megbetegedési, az ún. morbiditási arányszámokon is lemérhető. Napjainkban már a gyermekgyógyászati intézmények betegeinek egyharmadát a veleszületett rendellenességek miatt kezelik. Ráadásul a kongenitális anomáliák a betegségeknek olyan sajátos csoportját jelentik, ahol a veleszületett defektállapot miatt az érintettek teljes gyógyulása csak ritkán érhető el; legtöbbször csak a rendellenesség-



I. ábra. A kongenitális abnormalitások és a fertőző betegségek okozta csecsemőhalandóság alakulása Magyarországon

gek korrigálására, kezelésükre vagy gondozásukra szorítkozhatnak. Éppen ezért optimális megoldásnak csakis a megelőzés tekinthető. Mindezek miatt nagy erőfeszítéseket kell tennünk az újszülöttek mintegy 6–20%-ában [8, 282] előforduló kongenitális anomáliák okainak feltárására és hatásuk megelőzésére vagy legalábbis korlátozására.

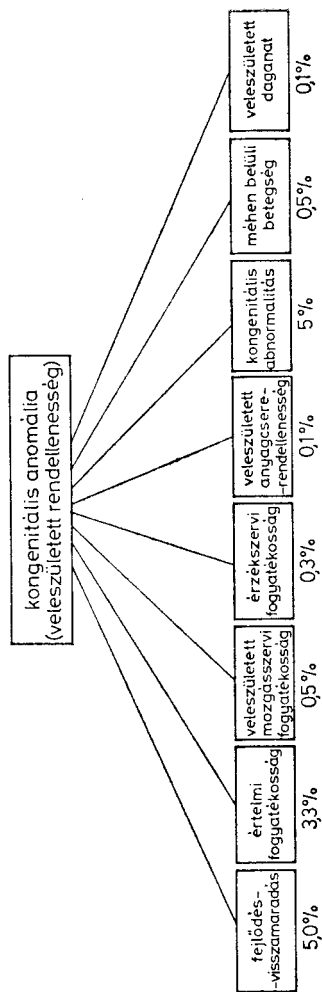
A kongenitális anomáliák értékelése

A kongenitális anomália a legtágabb fogalom: a születéskor fennálló „mindenféle strukturális, funkcionális vagy biokémiai rendellenességet magába foglal, akár kórismezik a születéskor, akár nem” (WHO, 1972). [A „kongenitális” jelző csupán a születéskori meglétet jelzi, függetlenül a kóreredetűtől, vagyis, hogy genetikai (örökletes) vagy exogén (külső) kórokokról van-e szó. A korábbi törekvés a kongenitális (örökletes) és a konnatális (külső) rendellenességek elkülönítésére nem járt sikerrel.] Az enyhébb fokú érzékszervi, mozgásszervi, értelmi (személyiségi), fejlődési (súlynövekedési) anomáliák előfordulását figyelembe véve valóban tömegméretű problémával állunk szemben (2. ábra).

A kongenitális abnormalitások „a születéskor fennálló nagyobb vagy kisebb (esetleg mikroszkopikus) *strukturális*, anatómiai-morfológiai rendellenességeket jelentik, akár felismerik a születéskor, akár nem” (WHO, 1972). A Veszülöttség Rendellenességek Országos Nyilvántartása (VRONy) szerint hazánkban a hetvenes évek második felében az újszülöttek mintegy 4%-ának volt kongenitális abnormalitása (1. táblázat). Ez a valódi gyakoriság mintegy 80%-a lehet.

A kongenitális abnormalitásokat számos szempont szerint osztályozhatjuk:

1. Súlyosságuk szerint *major* és *minor* rendellenességeket különböztethetünk el. A *major* abnormalitások az egyén egészsége, sőt sokszor élete védelmében orvosi beavatkozást igényelnek, illetve halálosak. A *minor* abnormalitások kisebb morfológiai rend-



2. ábra. A kongenitális anomáliák főbb kategóriái és becsült gyakoriságuk

A Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása
(1970—1979 összefoglaló adatai)

Évek	Élvesztülés		Halvaszületés		Összes születés		Kongenitális anomáliák	
	No	%	No	%	No	%	No	%
1970	151,819	99,01	1520	0,99	153,339	100,00	3304	21,55
1971	150,640	99,00	1519	1,00	152,159	100,00	4355	28,62
1972	153,265	99,08	1423	0,92	154,688	100,00	4802	31,04
1973	156,224	99,11	1399	0,89	157,623	100,00	4780	30,33
1974	186,288	99,11	1669	0,89	187,957	100,00	6301	33,52
1975	194,240	99,18	1607	0,82	195,847	100,00	6909	35,28
1976	185,395	99,19	1521	0,81	186,916	100,00	6844	36,62
1977	177,574	99,12	1578	0,88	179,152	100,00	6585	36,76
1978	168,160	99,20	1364	0,80	169,524	100,00	7319	43,17
1979	160,226	99,20	1289	0,80	161,515	100,00	6570*	40,68*

* Előzetes adat

ellenességek, amelyeknek nincs komolyabb egészségügyi, illetve kozmetikai következménye; elkülönítésük a normál variációktól nem mindig könnyű. Minor rendellenességeket (ún. jeleket) az újszülöttek közel 10%-ában találhatunk [274].

2. Gyakoriságuk alapján három csoportról beszélünk. A „gyakori” kongenitális abnormalitások születéskori előfordulása meghaladja az 1%-et, hazánkban 10 ilyen ismeretes (2. táblázat). (A gyakoriság kifejezésekor a születéskori pontprevalencia el-

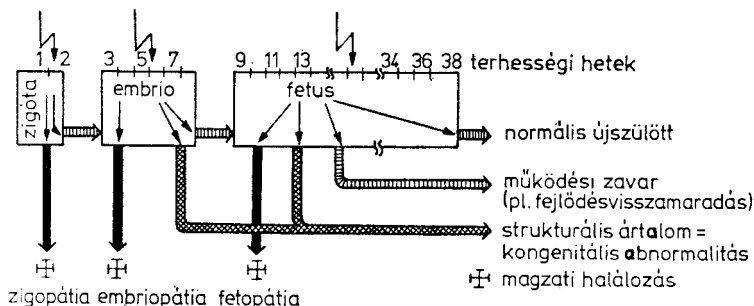
2. táblázat

A gyakori major kongenitális abnormalitások magyarországi születéskori előfordulása és az örökletesség (h^2) mértéke

Kongenitális abnormalitás	Magyar megnevezés	Születéskori gyakoriság 1000 születésre	h^2
Anencephalia + spina bifida cystica	koponyahiány és nyitott gerinc (gerincsérv)	2,9	52
Ajak- és/vagy szájpadhasadék	nyúlajak	1,0	79
Kongenitális hypertrophiás pylorus-stenosis	gyomorkimenet-szűkület	1,5	74
Ventrikuláris septum-defectus	szívkamrasövény-nyílás	1,5	57
Kongenitális csípőficam	csípőficam	28,0	70
Kongenitális strukturális dongaláb	dongaláb	1,3	82
Kongenitális inguinalis sérv	veleszületett lágyéksérv	11,4	53
Hypospadiasis	húgvcsőnyílás rendellenes helyzete	4,4	65
Retentio testis	rejtett heréjűség	13,5	51
Down-kór	(„mongolizmus”)	1,2	100

nevezést helyes használni és ezt 1000 születésre számítva, tehát ‰-ben kell megadni.) A morbiditási értékek pontosítása végett ma már incidenciáról („kialakulási” gyakoriságról) és prevalenciáról („létezési” gyakoriságról) beszélünk. A kongenitális abnormalitások értékelésekor is az incidencia ismerete lenne a lényegesebb, viszont a születés előtti kiválogatódás (szelekció, pl. spontán vetélés) miatt csak a születéskori „létezési” gyakoriságuk állapítható meg pontosan. A „ritka” kongenitális abnormalitások előfordulása nem éri el az 1/100 000-es születéskori gyakoriságot. A két kategória között fordulnak elő a „közepes” gyakoriságúak. A születéskori gyakoriság alapján való elkülönítés, az egyes kongenitális anomáliák közegészségügyi jelentőségének megítélésén túl, klinikai szempontból is fontos.

3. **Időbeni kialakulásuk** alapján is érdemes a kongenitális abnormalitásokat elkülöníteni (3. ábra). A megtermékenyítést követő első két héten alakulnak ki az ún. *zigopátiák* (blasztopátiák), amikor a következmény csak kétféle: elpusztulás vagy éppen maradás lehet. A terhesség 3. és 8. hete között jöhetnek létre az *embriopátiák*. Ebben az időszakban történik az organogenezis: a fontosabb szervek és testformák kialakulása és ezek fejlődési zavara vezet a durvább abnormalitások létrejöttéhez. A ter-



3. ábra. Az időfaktor jelentősége a kongenitális anomáliák különböző típusainak létrejöttében

hesség 8. hete után kifejlődő rendellenességek a *fetopátiák*. Ilyenkor a már főbb testformáiban és fontosabb szerveiben kialakult magzatot éri az ártalom, ezért valódi kongenitális abnormalitások már nem jöhetnek létre. (Kivétel az idegrendszer és a csontváz, amelynek fejlődése még ekkor, sőt a születés után is folytatódik.) Jellemzőnek mondhatók azonban a mennyiségi fejlődés visszamaradása (pl. kisebb születési súly), a fejlődés minőségi eltérése (pl. értelmi fejlődésbeli zavar) és a magzati megbetegedések (pl. gyulladások). A különböző időben kialakuló magzati ártalmak tehát mind létrejöttük mechanizmusát, mind ezek megnyilvánulását tekintve alapvetően különböznek egymástól.

4. A kongenitális **abnormalitás jellegét**, kialakulásának mechanizmusát figyelembe véve malformációt (torzfejlődést), destrukciót (szöveti pusztulást) és deformitást (fejlődési deformálódást) különböztetünk meg. *Malformáció* a magzati fejlődés elsődleges zavara, félresiklása. *A destrukció* a már kialakult magzati struktúrák másodlagos pusztulása. Végül a *deformáció* a már kialakult magzati testformák alaki változása.

5. **Lokalizációjuk alapján** izolált és többes (multiplex) kongenitális abnormalitások ismereteseek. Elbírálásukkor nem elsősorban a klinikai megjelenést, hanem inkább a kialakulásukat és megnyilvánulásukat vesszük figyelembe. Mindkét kategóriába három-három típus kerül:

Az *izolált* rendellenességekben a fejlődési zavar egy támadáspontra vezethető vissza.

Az „egyes” kongenitális abnormalitások, mint pl. a szív kamrai sövényhiánya vagy a többujjúság a magzati fejlődés egy pontján érvényesülő zavar izolált megnyilvánulásai.

A „komplex” abnormalitások egy szervre vagy szervrendszerre lokalizált, látszólag több rendellenességet foglalnak magukba, melyek azonban minden valószínűség szerint egy támadáspontú fejlődési zavar következményei. Jó példa erre a szív komplex rendellenessége: a Fallot-tetralógia.

Az „anomalád” a magzati fejlődés egy pontján érvényesülő

zavar következménye, melyhez azonban másodlagosan, esetleg harmadlagosan további kongenitális abnormalitások társulnak. Két példát említek: A diaphragma-hernia (rekeszsérv) esetében a hasi szervek behatolása a mellkasüregbe és ezáltal a tüdő összenyomása és a szív helyzetváltozása („dextrokardia”) másodlagos következmény. A spina bifida cysticához (nyitott gerinc vagy veleszületett gerincsérv) szabály szerint társul a gerincvelő megfelelő szakaszának sérülése miatt a dongaláb.

A *multiplex* kongenitális abnormalitások kettő vagy több — mind a támadáspontot, mind a szervrendszert tekintve — különböző major kongenitális abnormalitást foglalnak magukba.

A „szindrómák” olyan jellemző kongenitális abnormalitás együttesek, amelyek ismert vagy jelenleg még nem ismert kórokok különböző támadáspontú hatására alakulnak ki. (Ilyen a magzati alkohol szindróma is.)

A „kapcsolódások” (asszociációk) olyan kongenitális abnormalitás halmazok, amelyeknek összetalálkozása nem véletlenszerű, de társulási hajlamuk elmarad a szindrómákétól.

A „véletlen kapcsolódások” az egyes kongenitális abnormalitások gyakorisága alapján várható, véletlen megengedte társulások.

Jelenleg legfontosabb feladat a kongenitális abnormalitások kórereditének feltárása, mivel enélkül hatékony megelőzésük nem remélhető.

A kongenitális abnormalitások kóreredete

Kóreredit szempontjából három kategória és ezen belül öt típus elkülönítése ajánlatos:

Genetikai (örökletes, endogén) ártalmak

Mendelező gén- (monogén, monolokuszos) ártalmak

Kromoszómaaberrációk

Külső (környezeti, exogén) ártalmak

Teratogének

Maternális hatások

Genetikai és külső hatások együttese

Multifaktoriális ártalmak

Témánk szempontjából az utolsó 3 típusnak kiemelt a fontossága.

Teratogénnek azokat az ártalmas hatásokat nevezzük, amelyek a külső környezetből érik a terhest és rajta keresztül a magzatot és abban kongenitális abnormalitást okoznak. Általában három altípust különböztetünk meg:

(i) A fizikai ártalmak közé a mechanikai hatások, pl. az ionizáló sugárzások kerülnek.

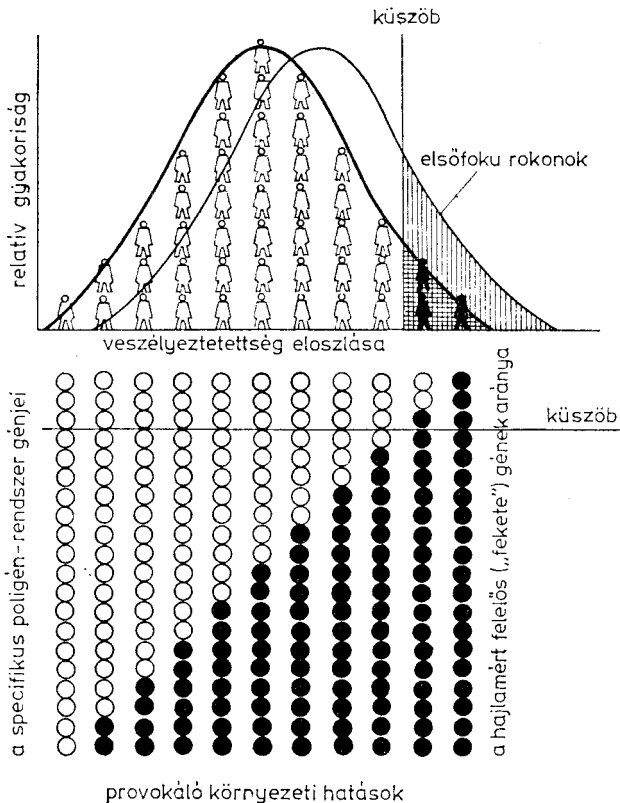
(ii) A kémiai ártalmak közül a gyógyszerek, a peszticidek, az ételízesítők, tartósítók, színezők, az esetleges munkahelyi ártalmak és az élvezeti cikkek, pl. az alkohol hatása emelhető ki.

(iii) A fertőző, ún. mikrobiális ártalmakon belül a vírusokat (pl. rubeolavírus), a baktériumokat (pl. *Listeria*) és a parazitákat (pl. *Toxoplasma*) különítjük el.

Maternális hatás alatt az anya szervezetének a magzat fejlődésére gyakorolt kedvezőtlen hatását értjük. Itt helyes elkülöníteni az anya betegségeit (pl. cukorbetegség) és állapotait (pl. a méh rendellenessége). Ide kell sorolni a terhes szervezetének általános leromlását is, amely például tartós éhezés vagy éppen alkoholizás következménye lehet.

A **multifaktoriális (soktényezős) kóreredet** az örökletes, általában poligenikus (sok-génes) hajlam és az ezt provokáló, illetőleg súlyosbító külső hatások együttesét jelenti. E kóreredeti kategória a multifaktoriális-küszöb modellel írható le (4. ábra).

E modell feltételezi, hogy a kromoszómák meghatározott helyein — lokuszain — elhelyezkedő gének valamely kvantitatív (mérhető) jellegre kifejtett hatásuk alapján poligén rendszert alkotnak. Az adott rendellenességekért felelős „specifikus” poligén rendszer génjeinek hatása összegeződik és ennek értéke fejezi ki az adott rendellenességért felelős hajlamot. A populáció-



4. ábra. A multifaktoriális-küszöb modell

ban az egyes személyek hajlamértékei normális (Gauss-) eloszlásúak. A hajlamot azonban a környezeti hatások számottevően befolyásolhatják: provokálhatják vagy elnyomhatják. A végeredmény a küszöbhez való viszonytól függ. A kvantitatív jelleg kifejezte hajlam és a környezeti hatások eredője az ún. veszélyez-

tetettség, amely egy bizonyos határon: a *küszöb*ön túl kvalitatíve eltérővé válhat, vagyis rendellenességeként jelenhet meg. (Például a velőlemez mozgását irányító poligén rendszer és az azt befolyásoló környezeti hatások nagy ritkán nem biztosítják a velőlemez, illetve a velőcső zárását és ekkor alakul ki a nyitott gerinc.) A populációban a vizsgált rendellenesség küszöbe mérhető: egyenlő az adott kongenitális abnormalitással sújtottak gyakoriságával, hiszen a rendellenesek kerülnek „küszöbön túlra”, a többiek, az egészségesek „küszöbön innen” vannak.

E modell bizonyítására két fő lehetőség kínálkozik. Az egyik a poligén öröklődési mód *közvetlen* igazolása. Eszerint a poligén rendszert létrehozó és a kromoszómákban szétszórta elhelyezkedő lokuszok génjei a Mendel-szabályok szerint, azaz a kromoszómák szabad kombinálódásának megfelelően, egymástól függetlenül öröklődnek. Így ahogy a szülők kromoszómainak, úgy a poligén rendszer lokuszainak is a fele kerül át az ivarsejtek számfelvező osztódását követően az érett ivarsejtekbe. Ez biztosítja a „családi közös génállomány” megfelelőződését a poligén rendszerek esetében és ez határozza meg e kongenitális abnormalitások különböző rokonsági fokokban észlelt előfordulási arányát. Viszont sohase feledjük: csak a lokuszok számának a megfelelőzése az, ami bizonyos, de hogy a szülők adott lokuszon levő két-két génje közül melyik kerül be az érett ivarsejtbe és majdan az utódba, az már a véletlentől függ. Többek között ez magyarázza meg ugyanazon szülők gyermekeinek szokásos eltérését és azt, hogy az öröklődésben mindig valószínűségek („kockázat”) érvényesülésével kell számolnunk. A monolokuszos öröklődési mód esetén az egy lokusz génjeinek „hasadása” viszonylag egyszerűen követhető, a poligén rendszerek nagyszámú lokusza eltérő előjelű és „dózisú” génjeinek (alléljeinek) értékelése viszont már csak komputer segítségével oldható meg.

A multifaktoriális-küszöb modell értelmében a poligén rendszert alkotó gének összegeződő (additív) hatására visszavezethető örökletesség (ún. heritabilitás = h^2) kiszámítható (l. 2. táblázat). Ez a százalékos érték az örökletesség részesedését, míg ennek komplementerje a környezeti hatások arányát jelzi.

A multifaktoriális-küszöb modell *közvetett bizonyíték*ául azok a tapasztalati szabályszerűségek szolgálnak, amelyek csakis e modell révén magyarázhatók meg. Csupán a legfontosabbak felsorolására szorítkozom:

1. Izolált megnyilvánulás, amely a poligén rendszer egy támadáspontú hatásával indokolható.

2. Születéskori gyakoriságuk a többi kongenitális abnormalitáshoz hasonlítva feltűnően nagy. Ez a poligén rendszereket alkotó gének speciális mutációs és szelekciós viszonyaira vezethető vissza.

3. „Specifikus” családi halmozódást mutatnak, amelynek mértéke és jellege másféle öröklődési móddal **nem** egyeztethető össze.

4. A rokonságban más kongenitális abnormalitások előfordulása nem gyakoribb.

5. A nemi arány eltér a szokásos férfi—nő megoszlástól. A ritkábban érintett nemű személyek rokonaiban gyakoribb és súlyosabb formájú az ismételt előfordulás.

6. Minél súlyosabb az érintett személy rendellenessége, annál nagyobb a rokonság ismételt előfordulási kockázata.

7. Az ismételt előfordulás kockázata jelentős mértékben függ az érintett rokonok számától.

8. Előfordulásuk a különböző rasszokban és alrasszokban eltérő. A gyakrabban érintett rasszhoz tartozókban az ismételt előfordulás kockázata viszont relatíve alacsonyabb.

9. A poligén rendszer génjeinek összeadó hatása mellett a géndominancia hatásával is számolni kell és a testvérek érintettsége elsősorban ezért nagyobb a szülőknél.

10. A h^2 érték, vagyis az örökletesség meghaladja az 50%-ot, tehát kórereditükben a poligén hajlam látszik meghatározóbbnak. A környezeti hatások provokáló szerepe azonban bizonyított, és ezek tudatos korlátozásával az adott kongenitális abnormalitás születéskori gyakorisága csökkenthető.

A multifaktoriális-küszöb modellel leírható ártalmakra az izolált megnyilvánulás a jellemző. A multiplex kongenitális abnormalitások hátterében viszont csaknem mindig **gén-** és **kromo-**

szóma-rendellenességek, illetve **teratogén** hatások állnak. A DNS-molekula meghatározott szegmentjét jelentő gének hatásukat elsősorban a fehérjemolekulák aminosavsorrendjének meghatározása révén fejtik ki. A gén megváltozása: mutációja ezért a fehérjemolekula elsődleges szerkezetének módosulásával járhat, amelynek következménye, a magzati fejlődés során fontos szerepet játszó enzim-, struktúr-, transzport- stb. fehérjék működési elégtelensége miatt, kongenitális abnormalitás is lehet. Viszont az „egy gén—egy fehérje” koncepciónak megfelelően az adott gén ártalma a szervezet különböző helyein levő nagyszámú, de azonos jellegű fehérjemolekula működési zavarát idézi elő. Így az „egygénés” (monolokuszos) ártalmak következtében jellemző tünetegyüttesek (szindrómák) alakulnak ki. A több mint kétezer ismert monolokuszos kongenitális abnormalitás szindrómához viszonyítva a kisszámú izolált megnyilvánulású monolokuszos kongenitális abnormalitás szabályt erősítő kivétel (ilyen pl. a kéz kisujjának oldalán jelentkező többujjúság).

A mikroszkópos vizsgálattal kimutatható **kromoszómaaberrációkban** nagyszámú gén kiesésével vagy kétszeres hatásával kell számolni. Az ember 46 kromoszómájában a gének számát mintegy 60 000-re becsülik. Már egyetlen mutáns gén, illetve gnpár is súlyos betegséget okozhat, a mikroszkopikus kromoszómaaberrációkban viszont százas nagyságrendű lehet az érintett gének száma. Ennek megfelelően a klinikai kép „generalizált” fejlődési zavart mutat, vagyis a nagyszámú major és minor rendellenesség miatt az összkép is rendellenesnek tűnik. (Kivételt csak a nemi kromoszómák aberrációi jelentenek.)

A **teratogének** is általában jellemző kongenitális abnormalitás szindrómákat okoznak, gondoljunk a kongenitális rubcola- vagy röntgen-szindrómára. Ezen nem is csodálkozhatunk, mivel a teratogének hatását elsősorban az idő- és az ártalomspecifitás határozza meg. Egyrészt a teratogének az érvényesülésükkor legaktívabb anyagcseréjű és ezért a vér-, vagyis oxigénhiánnyal szemben legérzékenyebb szövetcsoportokat károsítják. S ilyen

egyszerre több is lehet. Másrészt a teratogének bizonyos sejtekhez és molekulákhoz (pl. a rubeolavírus az érendothelsejtekhez, a röntgensugár a fejlődő agysejtekhez) fokozott affinitást mutatnak, és ezek általában multiplex lokalizációjúak. Kivételek azonban itt is ismertek, ilyen pl. a haránt végtag-rendellenesség.

Monográfiánkban elsősorban teratológiai kérdésekkel foglalkozunk. A *teratológia* (terras= csodaszörny, logos= tudomány) elsősorban a terhesség során külső hatásokra kialakuló magzati rendellenességekkel foglalkozik. A terhesek alkoholizálásának magzati ártalmassága nyilvánvalóan idetartozik. A teratogén ártalmak következményeire tehát elsősorban az jellemző, hogy szindrómaként jelennek meg, ahol az egyes kongenitális abnormalitásokat „tünetként” értékeljük. A teratogén szindrómák általában a ritka kongenitális abnormalitások közé tartoznak, a közepes gyakoriságúak közé csak kivételesen kerülnek be. Ilyen lehet például a kongenitális rubeola-szindróma. A teratológia elmúlt éveinek kétségtelenül legfontosabb eseménye a terhesek alkoholizálása miatt kialakuló magzati fejlődési zavar felismerése volt. Így teratológiai szempontból is nagy fontosságú ennek hazai kutatása, márcsak azért is, mivel az USA-ban és Nagy-Britanniában gyakoriságát igen eltérőnek találták. Így nyilvánvaló, hogy az alkohol okozta magzati ártalmak jelentősen függhetnek a lakosság társadalmi és biológiai sajátosságaitól. A nemzetközi szakirodalom megállapításai tehát nem feltétlenül érvényesek a magyar népességre. A mi dolgunk a hazai helyzet feltárása.

A NŐK SZESZESITAL-FOGYASZTÁSÁNAK ÉS ALKOHOLBETEGSÉGÉNEK GYAKORISÁGA ÉS JELLEGZETESSÉGE

Témánk: a terhesség alatti szeszesital-fogyasztásnak a magzati fejlődésre gyakorolt hatása szempontjából, a nők alkoholizálásának és alkoholbetegségének alapvető a fontossága. A teratogén hatást ugyanis nem lehet függetleníteni az alkoholnak a női szervezetben a fogamzást megelőzően végzett pusztításától (tehát a maternális effektustól) és a születést követően a gyermekek pszichoszociális fejlődésében oly nagy fontosságú anya—gyermek kapcsolattól. Különös aktualitást ad e problémának a nők alkoholizálásának ijesztően növekvő aránya.

E fejezetben a nők szeszesital-fogyasztásának értékelésekor egyfelől 2738 esetet magába foglaló ipari és mezőgazdasági mintánk 1050 nődolgozójának adatait [361], másfelől a női alkoholbetegeknek a szakirodalomban ismételten megerősített főbb sajátosságait foglaljuk össze. Célunk ugyanis nem, illetve nem csak az alkoholbeteg nők terhességeiben érvényesülő magzati veszélyeztetettség, hanem általában a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás teratogenitálásának értékelése. Vizsgálatunk a fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeit foglalta magába. Az alkoholbeteg nők a szeszes italt fogyasztó nők olyan szélsőséges, de egyértelmű típusát jelentik, amely a legszemléletesebb példája lehet az alkoholizálás terhesség alatti ártalmosságának.

A nők szeszesital-fogyasztásának mértéke

Az említett felmérés során 1050 nő szeszesital-fogyasztásra vonatkozó adatait személyes interjú, tehát önértékelésük alapján elemeztük. Három kategóriát különítettünk el. Az *absztinensek* közé azok kerültek, akik nem isznak szeszes italt. Az *alkalmanként ivók* széles skálát öleltek fel a hetente többször ivóktól a

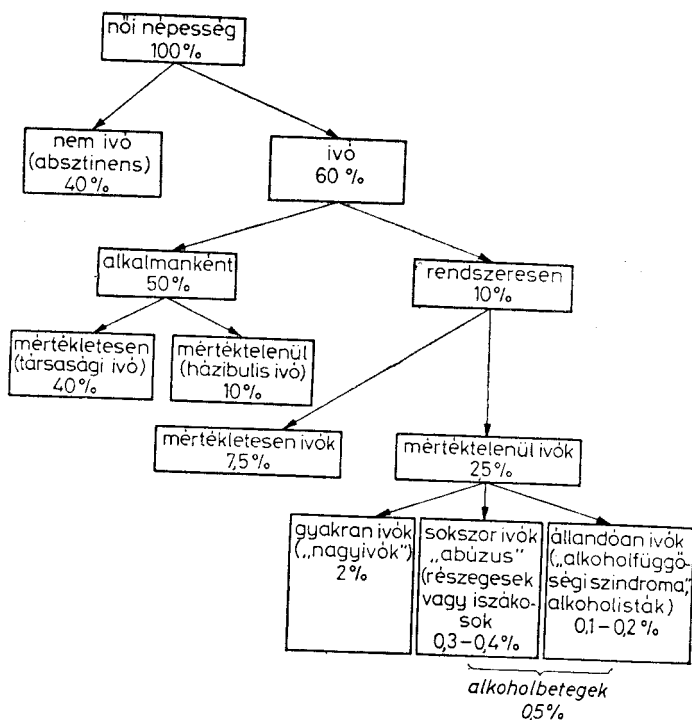
havonta egyszer ivókig. Végül *rendszeres ivóknak* azokat tekintettük, akik naponta vagy naponta többször isznak. (A felmérés során az alkoholizálásra vonatkozó adatokat komplex egészségügyi vizsgálat keretében, mintegy mellékesen vettük fel és ez az adatok megbízhatóságát növelhette. Ezen túl az üzemorvos ellenőrizte az adatokat; az alkoholbetegek mindig a rendszeres ivók között szerepeltek.) A mintát a mezőgazdasági, illetve ipari foglalkoztatás szerint is különválasztottuk. A fontosabb adatokat a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat

A vizsgált 2738 személy szeszesital-fogyasztásának mértéke

Csoport		Ipar		Mezőgazd		Összesen	
		nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi
Ivás mértéke							
Absztinens	No	236	169	223	78	459	247
	%	50,3	15,1	38,4	13,8	43,7	14,6
Alkalmi	No	216	572	300	197	516	769
	%	46,1	50,9	51,6	34,9	49,1	45,6
Rendszeres	No	17,	382	58	290	75	672
	%	3,6	34,0	10,0	51,3	7,2	39,8
Együtt	No	469	1123	581	565	1050	1688
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Mindenekelőtt az alkoholizálók, tehát szeszes italt fogyasztók megnevezést kell tisztáznunk. A népesség egy adott időpontban nem ivó (absztinens) és ivó részre különíthető el (5. ábra). Az ivók további két részre válnak szét. Az alkalmanként szeszes italt fogyasztók mértékletes „társasági ivókra” és ritkán, de mértéktelenül ivókra oszlanak. A rendszeresen ivók között külön kell választani a rendszeresen mértékletesen (tehát kis mennyiségben) és a mértéktelenül ivókat. Az utóbbiak további három csoportra oszlanak. A társadalmi és egészségügyi problémák döntő részéért lényegében négy csoport a felelős. Ezek a következők:



5. ábra. A felnőtt női népesség csoportosítása a szeszesital-fogyasztás jellege és mértéke alapján

(i) Ritkán, de mértéktelenül sokat ivók. Őket szokás „házi bulis”-ivóknak nevezni.

(ii) A gyakran és mértéktelenül sokat ivók, az ún. „nagyivók”, ők komolyan veszélyeztetettek.

(iii) Rendszeresen sokat ivó „részegesek” vagy „iszákosak”, akiknél a mértéktelen abúzus már egészségi, továbbá családi vagy munkahelyi vagy társadalmi problémákat idéz elő. Őket már betegnek kell tekintenünk.

(iv) Az „alkoholfüggőségi szindrómá”-ban szenvedők olyan rendszeresen és mértéktelenül sokat ivók, akiknél az italozás hiánya megvonásos tünetekkel jár. Ők az igazi alkoholisták.

A Betegségek Nemzetközi Osztályozása érvényes IX. revíziója szerint alkoholbetegségben szenvedőknek kell tekinteni az iszárkosokat (305.0) és az alkoholistákat (303). Őket együtt nevezzük *alkoholbetegeknek*.

Az összehasonlíthatóság érdekében a 3. táblázatban a férfiak adatait is közöljük.

A nők 43,7%-a vallotta magát absztinensnek. (A mezőgazdaságban dolgozók közül jóval kevesebben, mint az iparban.) Lényegében a megkérdezettek fele fogyasztott alkalmanként szeszes italt. A rendszeresen ivók aránya 7,2%. (A mezőgazdaságban dolgozók között ez az arány 2,8-szorosa az iparban foglalkoztatottakénak.) Két nő volt elvonókúrán (0,2%), mindketten a rendszeresen ivók csoportjában szerepeltek.

Jelenleg hazánkban a nők döntő többsége 20–29 éves kora között szüli meg gyermekeit. (A maximum a 21–24 éves korosztályban található.) Vizsgálatunk során a szeszesital-fogyasztás mértékére a különböző életkorokban nem lehattünk tekintettel, így csak a felmérés időpontjában ismerjük a szeszesital-fogyasztás életkormegoszlását (4. táblázat). Eszerint a legtöbb rendszeresen ivó a 40–49 évesek között található; a rendszeresen ivók 28–29%-a viszont a 20–29 évesek közül kerül ki.

A rendszeresen ivók aránya legnagyobb az elváltak és özvegyek, valamint a 8 általánosanál kevesebbet végzettek között volt. A rendszeresen ivó nők 87–88%-ának a férje is rendszeresen ivott.

A női alkoholizálás elítélése miatt a rendszeresen ivók aránya bizonyosan minimumértéknek tekinthető. Még így is a nők 7,3%-a vallotta magát rendszeresen ivónak és ezeknek 28–29%-a a terhességre leggyakrabban vállalkozó 20–29 évesek közül került ki. A női alkoholizálás mértékét a családi helyzet, az iskolázottság, a munkahely, a férj alkoholizálása is számottevően befolyásolja. Egy minta természetesen nem lehet elégsé-

4. táblázat

A nők szeszesital-fogyasztása az életkor függvényében

Életkor			19 év alatt	20— 29	30— 39	40— 49	50 év felett	Együtt
Ivás mértéke								
Ipar	Absztinens	No %	5 2,1	61 25,8	45 19,1	85 36,0	40 17,0	236 100,0
	Alkalmi	No %	11 5,1	63 29,2	69 31,9	52 24,1	21 9,7	216 100,0
	Rendszeres	No %	1 5,9	5 29,4	2 11,8	9 52,9	0 0	17 100,0
	Együtt	No %	17 3,6	129 27,5	116 24,7	146 31,2	61 13,0	469 100,0
Mezőgazdaság	Absztinens	No %	36 16,1	60 26,9	49 22,0	58 26,0	20 9,0	223 100,0
	Alkalmi	No %	48 16,0	111 37,0	78 26,0	51 17,0	12 4,0	300 100,0
	Rendszeres	No %	8 13,8	16 27,6	13 22,4	16 27,6	5 8,6	58 100,0
	Együtt	No %	92 15,8	187 32,2	140 24,1	125 21,5	37 6,4	581 100,0
Összesen	Absztinens	No %	41 8,9	121 26,4	94 20,5	143 31,1	60 13,1	459 100,0
	Alkalmi	No %	59 11,4	174 33,7	147 28,5	103 20,0	33 6,4	516 100,0
	Rendszeres	No %	9 12,0	21 28,0	15 20,0	25 33,3	5 6,7	75 100,0
	Együtt	No %	109 10,4	316 30,1	256 24,4	271 25,8	98 9,3	1050 100,0

ges az országos helyzet reprezentálására, mégis, adataink becslés alapjául elfogadhatók (l. 5. ábra). A nők szeszesital-fogyasztásával kapcsolatos adatok különben összhangban vannak a mások által észleltekkkel [6, 7].

Az alkoholbeteg nők sajátosságai

1. A nők *ritkábban lesznek iszákosok és alkoholisták*, mint a férfiak. A fővárosi KSH-II felmérésben, tehát a hatvanas években részarányuk 11% volt [6]. 1977-ben a fővárosban gondozott alkoholbetegek között a nők részesedése 14,4%-nak adódott. 1979-ben országos részesedésük 11,0% volt. Ezek a számok azonban egy változó trend meghatározott időpontokra érvényes hazai értékei. A külföldi adatok szerint e század első évtizedeiben a női alkoholbetegek részaránya 5% körül mozgott [18]. A későbbiekben az USA-ban, a Szovjetunióban [110] és másutt, így hazánkban is [165], a nők részesedése kifejezetten növekedett és lassan 20–30%-os arányt ért el. Ezt az ún. neutralizációs jelenséggel, tehát a két nem társadalmi helye és tevékenysége közötti korábbi különbségek kiegyenlítődéssel magyarázzák [29], és egyes szerzők [25] ezt „olyan adónak tekintik, amelyet néha-nyan azon sokak helyett fizetnek, akik előtt nagyobb élmény- és fejlődésbeli lehetőség nyílt”. A nők mind tradicionális, mind emancipált társadalmi szerepkörüknek szeretnének megfelelni. Erre azonban sokszor képtelenek, és mindkét területen csak részfeladatok megoldására futja erejükből, amely azután bennük a „két szék között a földre kerülés” frusztrációs érzését kelti és ez szorongást, neurozist, esetleg alkoholizálást vált ki.

2. A nők a férfiakhoz viszonyítva általában *későbbi életkorban* válnak alkoholbeteggé [6, 165, 394]. Balfour-Sclare szerint [11] többségük 25–30 éves kor után kezd rendszeresen inni. A fővárosban gondozott alkoholbeteg nők azonban 20–24 éves korukra tették rendszeres alkoholizálásuk kezdetét. Életkormegoszlásukat vizsgálva viszont a maximum a 45–55 éves korosztályra esett. A kórházi kezelték között is a 41–50 évesek dominálnak

[165]. Mások szerint alkoholbeteggé válásuk időpontja egybeesik a férfiakéval, csak rendszeres italozásukra kerül későbbben sor. Az irodalomban közölt adatok tehát nem egyértelműek. Mindezek arra utalnak, hogy a nők alkoholabúzusának nincs olyan jól körülhatárolható életkorhatára, mint a férfiaknál.

3. Az iszákossá és alkoholistává váló nők között különösen sok az *egyedülálló*: hajadon, elvált, különélő. A kórházban kezelt alkoholbeteg nők 51,3%-a volt magányos Kardos anyagában [165]. A jelenség magyarázatakor azonban nehéz elválasztani az okot az okozattól. Tény, hogy a férfiek feleségük alkoholbetegségét sokkal kevésbé tűrik, mint fordítva [104]. Jellemzőnek mondható, hogy az alkoholista férfiak válása rendszerint alkoholbetegségük következménye, a nőknél viszont a válás az alkoholbetegség egyik gyakori kiváltója. Az alkoholbeteg nők férje is igen gyakran (20–50%) alkoholbeteg [68, 69, 170, 195, 306]. Ezen túl az alkoholbeteg nők férjei között a szokásosnál sokkal gyakoribbak a pszichiátriai betegségek [300, 301]. Dahlgren anyagában [68, 69] a férfiek 14%-a elmebetegségben, további 10%-a súlyosabb szomatikus betegségben szenvedett. A lényeg az, hogy a férj ritkán jelent védelmet és segítséget a leszokásban. A férfiek idősebb életkorát is többen jellemzőnek tartják [25, 68, 69].

4. Az alkoholizálást általában valamely tragikus vagy súlyos csalódást okozó családi esemény váltja ki. A *családi pszichotraumatizáció*nak jelentőségét minden országban, így a Szovjetunióban [110] is megerősítették. (Ez összefügg az előző pontban elmondottakkal.) Az igen kedvezőtlen életkörülményeket és a gazdasági nehézségeket is jellemzőnek találták [248].

5. A nők általában *magányos ivók* (50%), jelentős részük (20%) csak otthon iszik [6]. Ez elsősorban a férfiak és nők szeszitalfogyasztásának eltérő társadalmi megítélésével magyarázható. A női italozást ugyanis, szemben a férfi virtussal, általában szégyenletesnek tartják. Éppen a stigmatizáció elkerülése végett a nők inkább titokban, sokszor büntudattal kísérve isznak. Talán ezzel is magyarázható a tömény italok fokozott fogyasztása. Ivási karakterisztikumként még a frusztrációt okozó, ellen-

séges világtól való elszakadás vágyát és a protestálást hangsúlyozzák [337].

6. A női alkoholbetegek a szokásosnál gyakrabban számolnak be sívár, *boldogtalan gyermekkor*ról, hosszú idő óta érvényesülő *neurotikus jelek*ről és tünetekről, alacsony önértékelésről [11], ezt azonban nem minden vizsgálat erősítette meg [110]. A női alkoholbetegek szülei a szokásosnál gyakrabban iszákosak és alkoholisták — ebben egyöntetűek a különböző vizsgálatok adatai.

7. Jellemzőnek mondják *szexuális életük sivárságát* is, amely elsősorban a szexuális élet örömszerző jellegének hiányosságában (tehát frigiditásban) és az ezzel kapcsolatos elégedetlenségben, valamint a tradicionális női szerep vállalásának bizonytalanságában és nehézségeiben (pl. túlzott passzivitás és függőségérzés) nyilvánul meg [110, 273, 293].

8. A motivációk közül leglényegesebbnek az (unipolaris) *depressziós állapotuk elleni küzdelmet* tartják [140, 172, 238, 328, 394, 395, 399], amelynek egyik eszközét vélik az alkoholizálásban megtalálni. A depresszió és alkoholbetegség összefüggésére négy lehetséges magyarázat adódik:

(i) ugyanazon betegség eltérő manifesztációjáról van szó;

(ii) a két betegségért felelős poligén rendszereket alkotó gének között átfedés van, magyarázatát adva e hajlamok kapcsolatának;

(iii) az alkoholbetegség a primér ártalom, amelyhez aztán depresszió társul, ezen belül is három lehetőség képzelhető el: (a) vagy az alkoholizálás provokálja a látens depressziós hajlamot, (b) vagy az alkoholbetegséggel együtt járó családi-társadalmi problémák váltanak ki reaktív depressziót, (c) vagy a depresszió elvonási tünetként jelentkezik;

(iv) az alkoholbetegség a primér depressziónak csak járulékos következménye, a beteg valójában endogén vagy reaktív, elsősorban családi konfliktusok okozta depresszióját kísérli meg az alkohollal enyhíteni.

Jelenleg ez utóbbi magyarázatnak van a legtöbb híve. A lényeg az, hogy a két állapot kapcsolata elindítja az ördögi körök egyikét: depresszió → alkoholizálás → társalanság → magányosság →

depresszió. E pontnál említést érdemel az alkohol- és a gyógyszerabúzus gyakori egybeesése is.

9. Hazánkban a női alkoholbetegek relatíve nagyobb gyakorisággal kerülnek ki a kereskedelmi és szolgáltatási fizikai dolgozók és a szellemi foglalkozású tisztviselők közül [6]. A kórházi kezelésben részesülők között is jelentősen *nagyobb az önálló keresetű nők aránya* [165].

10. Az alkoholizálás kedvezőtlen *családi következményei* (pl. gyermekük elhanyagolása) a nőkben *hamarabb jelentkeznek* és súlyosabbak. Megnyilvánulásaiak viszont, szemben a férfiakéval, nem szoktak erőszakos jellegűek lenni és ezért a rendőrséggel sokkal ritkábban kerülnek összeütközésbe.

A női alkoholbetegek *speciális orvosi* sajátosságai a következők:

11. A nők alkohol okozta *betegsége* bizonyos fokokig *elér a férfiakétól*.

(i) Nőknél, az iszákosság kezdetétől számítva, jóval hamarabb jelentkezik a dependencia és az egészségkárosodás, így pl. a zsírmáj, a vérszegénység, a fekélybetegség [10]. A betegség tünetek átlagosan 3–6 éves iszákos periódus után észlelhetők [11]. A nők egyharmadának az alkoholizálása a kórházi felvétel előtt kb. 5 évvel kezdődött, míg a kezelt férfiaknak csak 5%-a ivott 5 év óta, a többiek régebben váltak iszákossá [110]. A betegség kialakulási ütemének gyorsabb voltát több tényező magyarázhatja: egyrészt eleve a sérülékenyebb, pszichopátiás (pl. depressziós) személyiségűek kezdenek inkább inni; másrészt a nők fokozott testi, szomatikus (pl. hormonális) sérülékenysége sem zárható ki; harmadrészt a női alkoholizálás társadalmi elítélése és a családi problémák nagyobb súlya is gyorsító ütemként hathat; végül, de nem utolsósorban a nőkben észlelt magasabb véracetaldehid-szint érdemel említést [98]. Mai tudásunk szerint ez az igen toxikus anyagcseretermék felelős az alkoholbetegség legtöbb tüneteért.

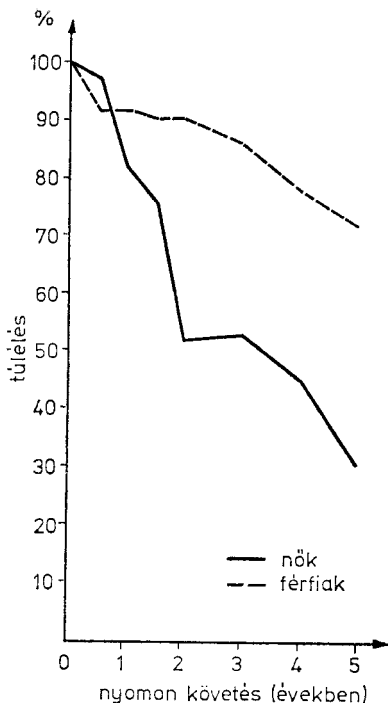
(ii) Az előbbiekkal összefüggésben a kialakuló ártalmak gyakorisága nagyobb (pl. alkoholos májgyulladás, perifériás ideg-

betegség, vérszegénység) és súlyosabbak [178, 242].

(iii) Végül az alkoholizálás okozta betegségspektrum is szélesebb és változatosabb, mint a férfiaknál. (A májzsugor: cirrhosis és az elsődleges májdaganat: hepatoma viszont ritkább [10].) Mindezek magyarázhatják meg azt, hogy bár a nők általában később kezdenek inni, gyógykezelésükre általában a férfiakéval azonos korban kerül sor.

12. A nők alkoholbetegségének rosszindulatúsága, ún. „malignitása” az önkontroll fokozott hiányában („veszettebbül” isznak), a leszokás ritkaságában és az elvonókúrák átlagosnál hosszabb kezelési idejében és gyakoribb sikertelenségében (rövidebb javulási időszakok, ismétlődő visszaesések) is megnyilvánul. Mindez kapcsolatba hozható a női alkoholbetegségben oly nagy fontosságú pszichogén tényező dominálásával, a családi konfliktusok iránti érzékenységgükkel és a fokozott társadalmi stigmatizációval, amelyek együttesen okozhatók a nők kisebb gyógyulás utáni vágyáért. Persze a magasabb véracetaldehid-szint itt sem hagyható figyelmen kívül.

13. Mindezek miatt nőkben az alkoholbetegségnek *nagyobb a letalitása*: az alkoholizálás hamarabb és gyakrabban vezet halálhoz (6. ábra). Az alkoholbeteg nők halálozási esélye 5,5-szer



6. ábra. Az alkoholos májartalmak kórismézéstől számított túlélése (Krasner és mtsai nyomán [178])

nagyobb a hasonló korú nem alkoholizáló női populációénál és 3-szor nagyobb az alkoholbeteg férfiakénál [65, 66].

14. Az alkoholbeteg nőknek az *utódokra gyakorolt hatása sokkal jelentősebb* a férfiakénál. Egyrészt az alkoholbeteg nők terhessége alatt a méhen belül fejlődő magzat speciális ártalmával: a magzati alkohol szindrómával is számolni kell. (Ez könyvünk fő témája.) Másrészt a születést követően az anya szomatikus és pszichés hatása meghatározó a gyermekekre. Végül a családi körülményeknek az anya által elsődlegesen befolyásolt milyensége is alapvetően fontos a gyermekek testi, értelmi és erkölcsi fejlődésére.

15. A nők alkoholizmushajlamának eredetében az *öröklődés* szerepét *nem* tudták igazolni. (Ugyanakkor a férfiak alkoholizmushajlamában ennek szerepét többen valószínűsítették [58, 60].)

A nemi eltérés magyarázatai

Az alkoholizálás esetében a férfi és nő különbözősége tehát nyilvánvaló. Legjellemzőbbnek az mondható, hogy a férfiak sokkal gyakrabban válnak alkoholbetegg, viszont a nőkben a betegség malignitása sokkal szembetűnőbb. Milyen tényezők indokolhatják ezeket az eltéréseket?

1. Az iszákosok és alkoholisták eltérő nemi *gyakoriságát* bizonyára döntően *társadalmi tényező*: az eltérő szeszkesital-fogyasztás magyarázza. A Lédermann-modell értelmében férfiakban és nőkben nyilvánvalóan két különböző log-normális eloszlással kell dolgozni és az átlagok eltérése egyben a széli részek, így az alkoholbetegek különböző arányát is érthetővé teszi. Összhangban van ezzel a feltételezéssel, hogy a mértéktelen ivók ugyanolyan arányban lesznek mindkét nemből alkoholbetegg [303].

2. A női alkoholbetegség *fokozott malignitása* hátterében számos tényező állhat:

(i) Az *alkohol-anyagcsere* eltérése, amely mind a magasabb

véralkohol-, de főleg a véracetaldehid-szintben, mind a véracetaldehid-szint alakulásában megnyilvánul [98].

Állatkísérletes adatok is megerősítik a nemileg kisfokban eltérő alkohol-anyagcserét [47].

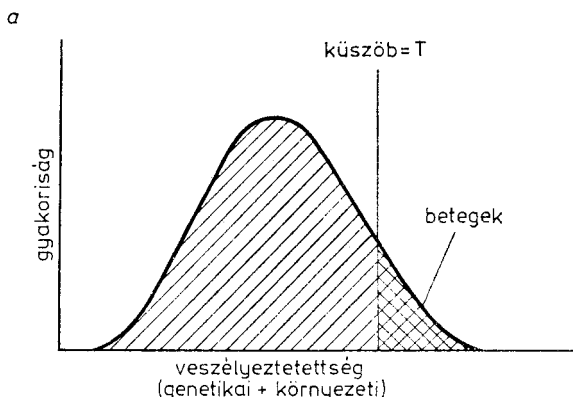
(ii) A *hormonális eltérések* hatása sem hagyható figyelmen kívül. Így Jones [150, 151, 152, 153] a nők alkoholérzékenységében még a ciklus során is változást észlelt. Eszerint a nők azonos dózisú alkoholra súlyosabb mérgezési tünetekkel reagáltak, mint a férfiak, különösen, ha közvetlenül a havivérzés előtt voltak.

(iii) Az *idegrendszeri eltérések* is lényegesek, elég utalni a depresszió és az alkoholbetegség nőkben tipikusnak mondható kapcsolatára. Mind az USA-ban [399], mind Nagy-Britanniában [140] az alkoholbeteg nők 36%-ában igazolták az unipoláris depresszió korábbi fennállását. A gyógyszer- és alkoholabúzus egybeesésének összegeződő, sőt valószínűleg kumulálódó hatása is fontos lehet.

(iv) Legmeghatározóbbnak — az alkoholbetegség malignitása szempontjából is — a *társadalmi tényezők* tűnnek, még ha ezek sokszor biológiai mechanizmusokon keresztül érvényesülnek is. Ilyen lehet pl. az életkor. A nőknél társadalmi okokból későbbben kezdődik az alkoholizálás, viszont éppen az előrehaladottabb életkor miatt nagyobb lehet a sérülékenységük. A női alkoholizálás szégyenletessége miatt titokban és magányosan isznak, emiatt viszont előnybe helyezik a toxikusabb tömény italokat. Az alkoholizálás okozta családi és munkahelyi konfliktusok — a mi társadalmunkra is jellemző „kettős morál” miatt — következményei súlyosabbak mint a férfiakban és ez ugyancsak „gyorsíthatja” a kóros folyamat progresszióját. Az is lehet, hogy a nők, a család, sőt a munkahelyek — az elmondottak miatt — tovább tartják titokban, kezelik diszkréten, tehát leplezik a gyengébb nem alkoholizálását és csak a már tarthatatlan helyzetben fedik fel és ítélik el a nőt, de akkor a férfiaknál súlyosabban [72].

Mind ez ideig egyetlen kísérlet ismert a különböző kórerediti tényezők jelentőségének értékelésére a nemi eltérések létrejötté-

ben [45]. Az elemzés alapja a multifaktoriális-küszöb modell alkalmazása az alkoholbetegség kórereditében. Az alkoholbetegség létrejöttében nagyszámú, egymástól független kóroki hatás összegeződik. E hatások között a genetikai-biológiai hajlamosító tényezők egy specifikus poligén rendszer génjeire vezethetők vissza (l. 4. ábra), melyek azonban önmagukban nem elégségesek a betegség manifesztációjához. Ehhez feltétlenül provokáló környezeti tényezőkre is szükség van. Ezek közé tartozhat maga az alkohol és a betegség kiváltásában szerepet játszó többi külső hatás. A sok tényező végső eredőjeképpen kialakuló jelenség: az ún. *veszélyeztetettség* a népességben normális vagy log-normális eloszlást mutat (7a ábra). Az eloszláson belül azonban meg kell különböztetni a küszöböt, amely a betegeket és az egészségeseket elválasztja. A küszöb értéke egybeesik az adott populáció vizsgált betegséggyakoriságával, az ún. prevalenciával. Természetesen itt folytonos kvantitatív eloszlásról van szó, tehát különböző küszöbök is feltételezhetők: így nagyivók, iszákosok és dependens alkoholisták. A multifaktoriális-küszöb modell ne-



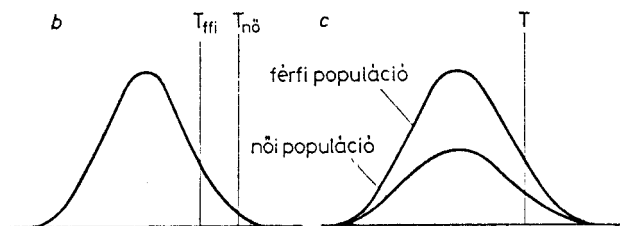
7. ábra. A nők és a férfiak eltérő gyakoriságú alkoholbetegségének magyarázata a multifaktoriális-küszöb modell segítségével

a: a modell általános alakja;

mileg eltérő küszöbvel dolgozik és így szintetikus magyarázatát adhatja a nemi eltéréseknek is. Cloninger és mtsai [45] genetikai családvizsgálatuk adatait e modell három különböző változatával vetették össze (5. táblázat):

(i) Az izokorrelációs („izo”) változatban azonos veszélyeztetettségi eloszlás mellett a férfiaknak és nőknek eltérő küszöbe van (7b ábra).

(ii) Az exogén túlsúly („exo”) változatban a nemi eltérések döntően a külső hatásokkal magyarázhatók meg és ezáltal egy-szintű küszöbvel dolgoznak, két eltérő veszélyeztetettségi eloszlás mellett (7c ábra).



b: az „izokorrelációs” változat; a veszélyeztetettség megoszlása férfi és női populációban; c: az „exogén túlsúly” változat

(iii) A függetlenségi változat feltételezi, hogy a két nemben eltérő és független biológiai-genetikai tényezők érvényesülnek.

Genetikai családvizsgálatuk adataihoz e modellen belül egyértelműen a második, az „exogén túlsúly” változat illeszkedett legjobban. Az „izokorrelációs” változatban a ritkábban érintett alkoholbeteg nők rokonságában relatíve több alkoholbetegnek kellett volna előfordulnia. Ezzel szemben a férfi és női alkoholbetegek elsőfokú rokonainak relatív érintettség aránya lényegében egyforma. Ebből következően a férfiak és nők eltérő alkoholbetegség-gyakoriságának hátterében elsősorban külső hatásoknak, pl. a férfiak és nők eltérő szeszesital-fogyasztásának kell állnia. A női alkoholbetegek és alkoholbeteg női rokonaik közötti kor-

5. táblázat

Az alkoholbetegség eltérő nemi érintettségét magyarázó két elmélet ellenőrzése
Cloningen és mtsai (1978) genetikai családvizsgálatának adatai alapján

Vizsgált személyek	Alkoholbetegek populációs gyakorisága (prevalencia) %-ban		Alkoholbetegek %-os gyakorisága az elsőfokú rokonokban			
	„megfigyelt”	„izo” „várt” „exo”	férfi		nő	
			„meg- figyelt”	„várt” „izo” „exo”	„meg- figyelt”	„várt” „izo” „exo”
Férfi	11,4 (n = 751)	11,4 ± 1,0 11,9 ± 1,0	36,0 (n = 111)	36,2 28,1	6,4 (n = 156)	7,4 7,8
Nő	2,9 (n = 608)	2,9 ± 0,5 2,5 ± 0,5	31,6 (n = 38)	29,3 37,8	6,7 (n = 60)	6,3 12,4

reláció ($r=0,18\pm0,12$) is alacsonyabb, mint a férfiak esetében ($r=0,53\pm0,07$) és ez megint csak a nem familiáris külső hatások fontosságára utal a női alkoholbetegség kórereditében. Az alkoholbeteg rokonok aránya viszont sokkal nagyobb, mint a populációs gyakoriság. Ezen túl a férfi alkoholbetegek és női rokonaik korrelációja ($r=0,24\pm0,11$) nem tér el szignifikánsan a női alkoholbetegek és férfi rokonaik ($r=0,33\pm0,09$) közötti korrelációtól. Így a hasonló eredetű és nagyságrendű familiáris-biológiai-genetikai hatások szerepe a két nemből valószínűsíthető. Mindez azonban nem zárja ki, hogy mindkét nem esetében a veszélyeztetettség hátterében álló tényezők között genetikai tényező is legyen.

Végső következtetések a következők:

(a) Az ivás gyakorisága, így az iszákosság is független az alkoholdependenciára való hajlam öröklődésétől és döntően nem genetikai tényezők által meghatározott.

(b) Az iszákosok és alkoholisták eltérő nemi gyakorisága elsősorban a szociális-kulturális különbségekkel magyarázható meg, amelyeknek megnyilvánulásában azonban az alkoholizálásra hajlamosító személyiség pszichopatológiai megnyilvánulásainak és a társadalmi stressznek kiemelt szerepe lehet.

(c) Az alkoholizmusra, tehát az alkoholdependenciára való hajlam jórészt genetikailag meghatározott (de ez független a depresszió és különböző devianciák esetén érvényesülő genetikai hajlamoktól), manifesztációja azonban a szeszital-fogyasztás függvénye.

A nők körében tehát azért kisebb az alkoholbetegek aránya, mivel eleve ritkább és kisebb mértékű a szeszital-fogyasztásuk, viszont ritkább alkoholbetegségük szembevetendő malignitása az esetükben fokozottan érvényesülő pszichopatológiai, biológiai és társadalmi-szociológiai tényezőkkel magyarázható meg. A mi szempontunkból itt és most a terjedő és egyre korábban kezdődő női alkoholizálásnak az utódokra, pontosabban a magzatokra gyakorolt ártalmassága a legfontosabb.

A TERHESSÉG ALATTI ALKOHOLIZÁLÁS MEGÍTÉLÉSÉNEK TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉSE

A hetvenes évek teratológiai szakirodalmának kétségtelenül legnagyobb feltűnést keltő eseménye a magzati alkohol szindróma létének tudatosulása volt. (A *magzati alkohol szindróma* a továbbiakban a MASz rövidítést használjuk; a nemzetközi szakirodalom a *fetális alkohol szindróma* megnevezést és így a FAS rövidítést használja; ez utóbbi magyar nyelvű használata azonban problémákat okozhatna.) Tulajdonképpen ezzel egy régi keletű gyanú igazolódott be.

A szesz italok magzatkárosító hatásától ugyanis régóta tartanak. A Törvények című könyvében Platón írta: „Amikor nápszát üli az ember, ilyenkor igazán észnél kell lennie mind a vőlegénynek, mind a menyasszonynak, hiszen életük nagy fordulópontjához érkeztek, és a magzatnak is józan szülőktől kell származnia... Ezért leghelyesebb az egész évben, de legalább a nemzés időszaka alatt nem esni a természet rendje elleni vétség hibájába, mert mindez bevésődik a magzat lelkébe-testébe és így mind silányabb nemzedék jön a világra.” Arisztotelész szerint „az iszákos nők gyakran szülnék önmagukhoz hasonló szomorú és fejlődésben visszamaradt gyermekeket”.

A bibliában a Bírák könyvében (13:7) olvasható: „...terhes leszel és fiat szülsz. Azért most megőjjad magad és ne igyál se bort, se más részegítő italt...” Az új Biblia-fordítás szerint (1976): „Fogasz és fiút szülsz. Ezért mostantól ne igyál se bort, se szesz italt.”

Az angol orvosok társasága 1726-ban hívta fel a parlament figyelmét a gin-epidemiára (1720 és 1750 között terjedt el ennek az amerikai burgonyából készült tömény italnak a fogyasztása) és ennek veszélyeire, többek között arra, hogy a szülők iszákossága oka lehet a gyermekek fizikai gyengeségének, értelmi visszamaradásának és lelki bajainak [310]. Morris 1759-ben a

csecsemőhalálozás okai között a szülők iszákosságát az elsők között említi. Jól jellemzi a helyzetet Villiam Hogarth 1751-ben készült nevezetes metszete (*1. kép*; l. melléklet). 1834-ben az angol parlament alsóházának egyik bizottsága újra megállapította, hogy az iszákos nők „kiéhezett, sorvadtt és rendellenes kinézésű” gyermekeket szülnek [252].

Svájci szólásmondás az értelmi fogyatékosokról: „no ez is 64-ben született”, mivel 1863 különlegesen jó bortermost hozott. A MASz történeti előzményeivel külön közlemény is foglalkozik [387].

Az első tudományos igényű vizsgálat Sullivan nevéhez fűződik [359], aki a liverpooli börtön 120 iszákos asszonya 600 és 21 női alkoholista 125 gyermekének sorsát követte nyomon és ezt a vizsgált nők 28 nem alkoholbeteg nőrokonának utódaiéhoz hasonlította. Az alkoholbeteg nők gyermekeinek halálozása (56%) közel 2,5-szer nagyobb mértékű volt a nem alkoholbeteg rokonok utódaiénál. Ő figyelte meg először azt is, hogy a szülési sorrenddel párhuzamosan egyre nagyobb az alkoholbeteg nők utódainak halálozási aránya: az első-, másod-, harmad-, negyed-, ötöd–tizedszülöttek 33,7%, 50%-a, 52,6%-a, 65,7%-a és 93%-a halt meg. Hangsúlyozta azonban, hogy ezért nemcsak az alkoholos mérgezésnek az anya és gyermeke szervezetére gyakorolt közvetlen hatása a felelős, hanem az a kedvezőtlen családi környezet is, amelyben az ilyen gyermekek élnek. Kiemelte, hogy a gyermekek 10%-a erőszakos halállal (alkoholos mérgezés, leforrázás, megégés, megveretés stb.) halt meg. Azok az alkoholbeteg nők viszont, akik börtönbüntetésük miatt alkoholabsztinenciára kényszerültek, egészséges gyermeket szültek.

A századforduló hazai álláspontját Madzsar József *A szesz italok hatása az utódokra* című cikkéből [208] vett idézettel idékeltem: „Midőn az alkohol megkezdi pusztító útját, nem áll meg azon a ponton, amikor az alkoholista egyén szervezetét elpusztította, hanem folytatja tovább az utódokban, s amint a nemzedékek szaporodnak, úgy hatványozódik a szesz pusztító ereje... Az alkohol óriási hatóképességét mutatja az a tény, hogy az iszákosok ivadékainak 70–80%-a nem egészséges, míg egész-

séges szülők gyermekei közt csak 10% beteges... Csak felemlítem a csökkent ellenállóképességet, melynek következtében iszákos szülők gyermekei könnyebben esnek áldozatul a tuberkulózisnak vagy más fertőző betegségeknek, a testmagasságuk folytonos csökkenését... stb... Csaknem azt mondhatnám, hogy az alkohol az a Lucifer, a tűz, a pusztítás, a megsemmisítés szelleme, amely le akarja rombolni az emberi fejlődésnek eddigelé keserves munkával megszerzett eredményeit.”

Az italozás „öl, butít és nyomorba dönt” — különben helytálló — antialkoholista jelmondatát tehát kiegészítették az utódok veszélyeztetettségének, „degenerálódásának” hangsúlyozásával is. S ez helyes, hiszen mi is erre törekszünk. Más kérdés, hogy az akkori vizsgálómódszerek még nem tették lehetővé az *(i)* örökletes (mutagén), *(ii)* a terhesség alatt a magzatra ható teratogén és *(iii)* maternális, valamint *(iv)* a szülést követő exogén: családi és társadalmi hatások megbízható elkülönítését és ezért az előbbi megállapítások ma már csak történeti értékűek. A későbbi vizsgálatok ugyanis az utódok ártalmának létrejöttében mindinkább az alkoholbeteg családi környezetének és hiányos táplálkozásának kóroki szerepét valószínűsítették [121]. Sőt az időközben kifejlesztett objektív, tudományos igényű kísérletes és humán vizsgálómódszerek a szeszes italoknak sem a teratogén, sem a mutagén hatását nem tudták igazolni. Így az ötvenes és a hatvanas években megfogalmazódott és általánosan elfogadottá vált az az álláspont, hogy „a régi hiedelmek az alkoholisták utódainak veleszületett rendellenességeiről nyugodtan figyelmen kívül hagyhatók” [121]. A magyarázat is logikusnak tűnt:

A szervezetbe jutó alkohol a gyomor-bél traktusból szívódik fel, ahonnan a májba jut. Itt két enzimrendszer hatására acetaldehiddé, majd ecetsavvá alakul. Ez utóbbiak túlnyomó része aztán a szövetekben, már nem csak kizárólag a májban, a Szent-Györgyi–Krebs-ciklus során széndioxiddá és vízzé oxidálódik, kisebb részük pedig a lipidszintézisben használdódik fel. A lebontás sebessége emberben 100 mg/kg/óra. A bejutott alkohol így gyorsan elbomlik, a fennmaradó 5–10% pedig változatlan formában ürül ki a szervezetből. Ha most már figyelembe vesszük a

felszívódás során történő felhígulást, a májban való gyors lebomlást, és a vízzel való egyenletes elkeveredést, akkor érthetővé válik, hogy a vér alkoholkoncentrációja még halálos alkoholmérgezés esetén sem haladja meg a 4–5%-et. Enyhébb részegség alatt csak 0,5–1% körüli a véralkohol értéke. A véralkoholszint különben is rövid idő alatt normalizálódik. Ilyen minimális és rövid ideig fennálló véralkohol-koncentráció mellett pedig nem érvényesülhet az alkoholnak mint vízszívó, zsíroló és fehérjét kicsapó sejtméregnek a közvetlen hatása. Az állatkísérletes adatokkal összhangban álltak a humán megfigyelések is.

Az alkoholbeteg nők terhességeiben kimutatható magzati fejlődészavar: nagyobb arányú halálozás és súlynövekedés visszamaradás. Magyarázatát magunk korábban az alkohol *indirekt hatásában* kerestük. [59, 61, 125]. Az alkoholbeteg nőkben ugyanis olyan súlyos károsodások alakulnak ki, melyek a magzatok fejlődését is kedvezőtlenül befolyásolhatják. Ezek közül a legfontosabbak a következők:

(i) *A gyomor-bél traktus idült gyulladása.* (A táplálékfelvétel és -felszívódás zavara az anyai szervezet vitamin-, fehérje- stb. hiányos állapotához vezethet [192].)

(ii) *Az alkoholos májkárosodás* (ami az anyagcsere és ezen belül az alkoholelhasználás zavarával járhat).

(iii) *Az alkoholos anyagcsere-átállás.* [Az emlősök szervezete az alkohol oxidációját a szőlőcukoréval szemben előnyben részesíti: egy molekula alkohol oxidálásakor pedig csak 322 kalória (1,4 kJ) keletkezik egy molekula szőlőcukor elégetésének 738 kalóriájával (3,1 kJ) szemben.]

(iv) *A hormonális rendszer zavara.* (A hiányos táplálékfelvétel, a hormonoknak a májkárosodás miatti elégtelen lebontása, az általános anyagcserezavar stb. a hormontermelő szervek ártalmához is vezethet.)

(v) *A központi idegrendszer működésének zavara.* (Az alkoholból keletkező acetaldehid közvetve elősegíti a biogén aminok felszaporodását az agyszövetben.)

(vi) A szervezet *ellenállóképességének* csökkenése. (Emiatt a magzatra ártalmas fertőzések előfordulása gyakoribb lehet.)

(vii) Az alkoholbeteg nők rossz szociális-kulturális körülményei, a terhesgondozással szembeni érdektelenségük, felelőtlenségük stb. sem elhanyagolható tényező.

A női alkoholbetegeknél tehát olyan súlyos testi és pszichés ártalmak alakulhatnak ki, melyek képtelenné teszik az iszákos és alkoholista terhest a magzat zavartalan méhen belüli fejlődésének biztosítására. Az állatkísérleteinkben 30%-os alkohololdat huzamos itatása után észlelt magzati súlynövekedés-csökkenés, a fokozott magzati, de különösen újszülötthalalozás kétségtelenül ezt bizonyította. A kongenitális abnormalitások gyakoriságnövekedését azonban nem észleltük [61]. Az alkohol közvetett magzati támadáspontját ugyanakkor az is alátámasztani látszott, hogy az említett magzati károsodások csakis az anyaállatok súlycsökkenése, általános testi leromlása után voltak megfigyelhetők, egyszeri alkoholitálás után nem. Ezt a maximum 0,5%-os véralkoholszint gyors normalizálódásával magyaráztuk. Patkányoknál a véralkoholszint-csökkenés, az eltűnés a vérből („disappearance”) átlagos értéke 0,36 g/kg/óra [251].

A tudományos megismerés spirális útja, a tézis—antitézis harca a hetvenes években eredményezte a szintézist. Az alkohol teratogenitásáról alkotott vélemény 1973-ban ugyanis jelentősen módosult. Ekkor az USA Seattle-i Egyetemének (*University of Washington School of Medicine*) gyermekgyógyász munkacsoportja, melynek vezetője a veleszületett rendellenességek klinikumának egyik kiemelkedő személyisége: David W. Smith, tagjai pedig: E. C. Jr. Alvord, S. K. Clarren, K. L. Jones, J. W. Hanson, C. S. Herman, R. E. Little, D. C. Martin, J. C. Martin, A. P. Streissguth, S. M. Sumi, C. N. Ulleland hét idült alkoholbeteg nő nyolc rendellenes („diszmorfiás”) gyermekében leírta a MASz-t [157]. Ezt megelőzően e munkacsoport egyik tagja, Ulleland már felhívta a figyelmet arra, hogy 12 alkoholbeteg nő 10 (83%) időre született utódjában a születési súly számottevően kisebb volt a szokásosnál. E munkacsoport 1976-ban már 41

[128], 1978-ban pedig 65 MASz-ról számolt be [44]. Közben mások is nagy esetszámot magába foglaló anyagokról (pl. Majewski és mtsai 85 esetről [209, 210, 217]) számoltak be és rengeteg esetismertetést, ún. kazuisztikát közöltek. 1979-ig már legalább 618 MASz-s esetet ismertettek [344]. Hazánkban az első MASz-t Korányi írta le [174]. Azóta Korányi [175, 176] további 5, Mihai és mtsai [239, 240, 241] 17 MASz-s gyermekről számoltak be.

A MASz létezésének tudatosulása után vált nyilvánvalóvá, hogy az alkohol teratogenitását korábban már igazolták. Tengerimalac- [272], csirke- [315, 316] és patkánymagzatokban [314] ugyanis növekedési gátlást és idegrendszeri rendellenességet észleltek. Jóleső érzés, hogy újabban a mi korábbi közléseinket [59, 61, 125] is a MASz felismerését megelőző munkák közé sorolják [pl. 317]. Mégis, mi magunk csak az alkohol közvetett maternális hatását igazoltuk és a direkt teratogenitást kimutatni sem patkányokban, sem emberben nem tudtuk. Sőt, az is kiderült, hogy a francia Lemoine és mtsai már 1968-ban 69 alkoholbeteg nő 127 (!) gyermekében lényegében a MASz jellemző klinikai sajátosságait tárták fel (rendellenes arc, növekedés-visszamaradás, kongenitális abnormalitások, elsősorban szájpadhasadék és szívrendellenesség, funkcionális zavarok, különböző súlyosságú értelmi fejlődésbeli visszamaradás, túlzott aktivitás és karakterváltozások). Ezekre a közlésekre azonban csak akkor figyeltek fel, amikor a seattle-i munkacsoport már elfogadtatta a MASz létét.

Tekintsük át a továbbiakban a MASz legfontosabb tüneteit.

A MAGZATI ALKOHOL SZINDRÓMA (MASz)

A MASz tüneteit 5 kategóriába lehet elkülöníteni.

1. A *központi idegrendszer* fejlődési ártalma az agy gondos mikroszkopikus elemzésével igazolható. Elsősorban a finomabb elváltozások, pl. az idegsejtek (neuronok) és kötőszöveti (glia-) sejtek vándorlási zavara észlelhető [43]. Idáig azonban nagyon kis számúak az ilyen jellegű vizsgálatok. A klinikusban a születéskor leginkább a microcephalia (kisfejség) kelthet gyanút. A továbbiakban a 6. táblázatban felsorolt, tulajdonképpen a „minimális cerebrális (agy) diszfunkciónak” megfelelő neurológiai tünetek hívhatják fel a MASz-ra a figyelmet. Itt gondolni kell az életkorral változó képre is. A születést követően észlelt idegrendszeri zavarok az alkoholmegvonás tünetei is lehetnek, később azonban mindinkább a mikrokárosodások funkcionális megnyilvánulása dominál. Végül az értelmi fejlődés visszamaradása válik mind nyilvánvalóbbá. A pszichometriai értékeléskor az intelligenciatesztek az esetek 85%-ában 70-es intelligencia quotiens (IQ) alatti értéket adtak és ez már az értelmi fogyatékoság egyik kritériuma (43, 44). Streissguth és mtsai [356] 9 hónap és 21 év közötti 20 betegük IQ-értékét 16 és 105 közöttinek találták, az átlag 65-nek adódott. További lényeges adat, hogy minél inkább észlelhetők a MASz külső jegyei, annál kifejezettebb az értelmi visszamaradás. (A súlyosabb és enyhébb rendellenességűek csoportjában 55-ös, illetve 82-es IQ-átlagot kaptak.) Ez fontos érv az értelmi fogyatékoság e típusának születés előtti (tehát teratogén) eredete mellett. Ugyancsak erre utal az a megfigyelés, hogy az örökbe adott és intézetben nevelt MASz-s csecsemők 70 alatti IQ-ja sem változik, holott értelmi fejlődésük feltételei közel optimálisak. (Tehát nem az alkoholbeteg anya gyermekét elhanyagoló, fejlődését nem segítő magatartása az elsődleges.)

2. A *szomatikus fejlődés* visszamaradásának különböző meg-

A MASz tünetei és észlelési gyakoriságuk %-a

Rendellenességek	Majewsky (1978) 76 eset	Clarren és Smith (1978) 245 eset	Vég helyi és mtsái (1978) 357 eset
I. <i>Központi idegrendszer</i>			
Értelmi visszamaradás	88	85	88
Kisfejtőség (microcephalia)	84	80	89
Funkcionális neurológiai (idegi-pszichikus) tünetek: csökkent izomtónus (hypotonia) szopási nehézség remegés túlérzékenység ingerlékenység túlzott aktivitás (hiperaktivitás)	70	50	81
II. <i>Testi (szomatikus) fejlődés</i>			
Kisebb születési súly Aktuális testsúly visszamaradása Aktuális testmagasság visszamaradása	89	80	96
III. <i>Arc különlegessége-furcsasága (dysmorphiája)</i>			
Rövid, keskeny szemrész Benyomott orrgyök, pisze orr Orr—ajak távolság széles, a függőleges bőrredő (filtrum) fejletlen (hipopláziás) vagy hiányzik	10 — —	91 50 80	61
Keskeny felső ajak Beesett arc Kis, esetleg kiálló állcsúcs (retro-micro-prognathia)	70 — 80	80 50—80	69 73
IV. <i>Minor anomáliák</i>			
Belső szemredő (epicanthus) Fülrendellenesség Gótikus szájpad	67 — 41	26—50 26—50 26—50	69 30 30

(6. táblázat folytatása)

Rendellenességek	Majewsky (1978) 76 eset	Clarren és Smith (1978) 245 eset	Véghelyi és mtsai (1978) 357 eset
Abnormis tenyérredők (D-fővonal alacsony: a d- trirádiustól az ujjkőrti a IV. mezőhöz halad; az utóbbi- ban kétszer gyakoribb a hu- rok; az ujjbegyben az ívek ritkábbak)	81	26—50	69
Kis érdaganat (haemangioma)	—	26—50	—
Túlzott szőrzet (hirsutismus)	—	1—25	—
Ferde ujj (clinodactylia)	59	1—25	25
Hajlított ujj (camptodactylia)	19		
V. <i>Nagyobb (major) rendelle- nességek</i>			
Szemhéjcsüngés (ptosis)	48	26—50	30
Kancsalság	—	26—50	23
Köröm fejletlensége	16	1—25	—
Korlátozott ízületi mozgás	10	1—25	46
Tölcsermelles és egyéb mellkasdeformitások	31	26—50	19
Szívrendellenesség	29	26—50	36
Nemi szervek rendellenessége	47	26—50	43
Keresztcsont feletti bemélyedés	46	1—25	—
Húgyszervi rendellenesség	10	1—25	—

Megjegyzés: az egyes gyűjtések azonban jórészt azonos, *klinikai-
lag igazolt* eseteket tartalmaznak.

nyilvánulásai kerülnek a tünetek második csoportjába. Legpon-
tosabban a születési súly mérhető. Nagyon lényeges hangsúlyoz-
ni, hogy ez csak a terhességi (gesztációs) idő függvényében ér-
tékelhető. Jellemzőnek az időre született kisebb súlyú (ún. „mé-
hen belül sorvadt”) újszülött mondható. A növekedési retardáció
a későbbi fejlődés során is megmarad, az antropometriai jelle-
gekben ez jól észlelhető. Legjellemzőbbnek mégis a születéskori

állapot mondható és ez egyben utal is a születés előtti eredetre és arra, hogy serdülőkorban lemaradásukat némileg behozhatják. Ennek ellenére ritka az újszülöttkorban kórismézett MASz [176]. Clarren és Smith [44] a zsírszövetek csökkenését tartja legjellemzőbbnek. A növekedéssel kapcsolatos hormonok elválasztását normálisnak találták.

3. Az *arc különlegessége* tekinthető a legjellemzőbbnek. A seatle-i munkacsoport szerint a MASz egyszerű ránézéssel ugyanúgy felismerhető, mint a Down-kór. Ez, véleményünk szerint, túlzás. Mégis, kétségtelenül az arc sajátosságai alapján lehet leginkább MASz-ra gondolni. A rövid és keskeny, tehát kis szemrés; az orr és felső ajak közötti távolság feltűnő szélessége és a filtrum (függőleges bőrredő) hiánya, illetve elsimulása; a vékony felső ajak; továbbá az arcközép (tehát a maxilla) és az állcsont (mandibula) elváltozása valóban jellegzetes külsőt ad e személyeknek. Viszont éppen e tünetek diszkrétisége és az ebből eredő szubjektív értékelhetőségük magyarázza — hiszen ezek többsége még minor rendellenességeknek sem tekinthető —, hogy kellő tapasztalat nélkül a MASz-t legtöbbször nem ismerik fel. Ráadásul e jeleket a betegek vizsgálatakor nem is rögzítik, így utólag sincs mód a gyanú esetleges felvetésére vagy igazolására.

4. A *minor rendellenességek* széles skáláját figyelték meg MASz-ban. A fontosabbakat a 6. táblázatban soroltam fel. Mindezek jelenléte két lényeges kérdésre hívja fel a figyelmet. Az egyik: a MASz valóban méhen belül kialakuló, tehát veleszületett fejlődési zavar következménye. A másik: a terhesség alatt a MASz létrejöttében nem az egyszeri durva, hanem a tartósan érvényesülő kis teratogén hatások játsszák a fő szerepet. Éppen ezért nem helyes embriopátiáról beszélni (amely a terhesség 2. és 8. hete között alakul ki és durva kongenitális abnormalitásokban nyilvánul meg), sokkal találókibb a „fetális” (magzati) megnevezés, amelynek tágabb értelme az egész magzati fejlődést magába foglalja.

Az arc különlegessége és a minor rendellenességek magyarázzák meg azt az első pillanatban érthetetlen tényt is, hogy az emberiség sok évezredes szeszital-fogyasztása ellenére miért csak a

hetvenes években bizonyosodott be a MASz mint jellemző fejlődési zavar tünetegyüttes léte. E finom kis elváltozások felismeréséhez nagy teratológiai és klinikai tapasztalat szükséges.

5. A *major rendellenességek* előfordulása kevésbé jellemző a MASz-ra. Egyetlen kongenitális abnormalitás sem tekinthető kötelező tünetnek. Még a szív (sövényhiányos) rendellenességek és az enyhébb nemű szervi abnormalitások fordulnak elő leggyakrabban. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy ezek különben is gyakoriak. A szívrendellenességek születéskori gyakorisága pl. 1% körül van. A többi, ritkábban észlelt kongenitális abnormalitás esetében is gondolni kell a véletlen egybeesés lehetőségére. Véleményem szerint — a terhesség alatti gyakori italozásokat figyelembe véve — a MASz tüneteként eddig közölt legtöbb major abnormalitás véletlen egybeesés lehet.

Az előbbi öt kategóriába sorolt tünetek alapján a *tipikus* MASz — bizonyos tapasztalatszerzés után — általában felismerhető. Legfontosabb tünetnek a központi idegrendszer ártalma, a növekedés visszamaradása és a sajátos arc tekinthető. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a MASz-nak olyan specifikus „kötelező” tünete nincs, amely fennállását egyértelműen igazolná. Ráadásul e tünetek más szindrómákban, sőt egy-kettő közülük egészséges újszülöttekben, csecsemőkben is megfigyelhető. Tetézi a diagnózis nehézségét, hogy a tünetek nem kis része eléggé szubjektíven értékelhető és komoly tapasztalatra van szükség felismerésükhöz. Mégis, az iszákos és alkoholista terhesek újszülöttjein a világ különböző részein hasonló anomália-spektrumot észleltek és ez feltétlenül a MASz léte mellett szól.

Még nagyobb gondot jelent a részleges — *atipikus* — MASz kórismézése, tehát amikor a MASz-ra jellemző tünetek közül csak néhány mutatkozik. Ez elsősorban a terhesség alatt mérsékeltebben ivók gyermekein fordul elő. Az alkoholizálás társadalmi gyakorlatából kifolyólag nyilvánvalóan ezek a gyakoribbak. Az atipikus MASz esetében már nem kevés bátorság és igen nagy tapasztalat kell a diagnózis felállításához vagy elvetéséhez. A „teljes” (tipikus) expresszivitástól a „részleges” (atipikus) meg-

nyilvánulású gyanús eseteken át a spektrum nyilvánvalóan a normális újszülöttekig tart. Nincs tehát éles határvonal (l. 7a ábra) a MASz-snak és az épnek ítéltető gyermekek között. (Majewski és mtsai [212, 213, 214, 215] enyhe, mérsékelt és súlyos típust különítenek el.) Éppen a folyamatos átmenet miatt lenne nagy szükség a diagnosztika egyértelműségének és pontosságának növelésére.

A MASz megnyilvánulásának vagy súlyosságának eltérései számos okkal magyarázhatók:

(i) Az alkoholfogyasztás mennyiségi eltéréseivel. E munkánkban, mint a szakirodalomban általában, a különböző típusú (sör, bor, tömény) szeszes italokat abszolút alkoholra átszámítva adjuk meg. Az átszámítási kulcsot a 7. táblázatban közöljük.

(ii) A terhesség alatti alkoholfogyasztás eltérő időpontjával és időtartamával.

E két pontra a későbbiekben még visszatérünk.

(iii) Az egyéni: anyai, de főleg magzati érzékenység különbözősége is fontos lehet. Ennek hátterében a genetikailag meghatározott reakciókészség eltérésére is gondolni kell. Ilyen lehet az alkohol-anyagcserében, a lepényen való átjutásban, a magzati szövetek érzékenységében stb. meglevő különbség. Mindezeket igen jelentősnek tartják a teratológiában [62]. Erre utal többek között a kétpetűjű ikrekben észlelt diszkordáns (eltérő) MASz [42]. (Ilyenkor az ikerpár egyikében kialakult a MASz, a másikban viszont csak minimális elváltozást észleltek.)

(iv) Az anyai szervezet általános ellenállóképessége és állapota (pl. betegségek, alkoholizálás időtartama, a lepény milyensége) sem hagyható figyelmen kívül. Még egypetűjű ikrekben is észleltek eltérést a konkordáns (tehát együttesen előforduló) MASz megnyilvánulásában [270].

(v) A „zavaró” mellékhatások pl. cigarettázás, kedvezőtlen táplálkozás, alkoholelvonás (diszulfirám) [259], egyéb gyógyszerek is jelentősen befolyásolhatják a MASz manifesztációját.

Az elmondottakat jól érzékelteti Mihai és mtsai [241] hazai közlése, miszerint egy anya 7 gyermeke közül a hetedikben tipi-

7. táblázat
A különböző szeszes italok abszolút alkoholi tartalma és ennek alapján az elfogyasztott mennyiségek abszolút alkohol tartalmának kiszámítása

Szeszes ital	Abszolút alkohol tartalom (%)	A különböző mennyiségű (ml) szeszes italok abszolút alkoholi tartalma															
		50	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600	650	700	750	800
Tömény égetett szesz (pl. pálinka)	40	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	240	260	280	300	320
Borpárlat (pl. vermut)	20	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
Bor	10	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
Sör	5	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20	22,5	25	27,5	30	32,5	35	37,5	40

Jelenleg a napi 30 ml abszolút alkohol szintnél húzzák meg a „mértéktelenül sok” szeszesital-fogyasztás szintjét

kus, az ötödikben és hatodikban atipikus MASz fordult elő, míg az első 4 gyermeke épnek bizonyult.

A MASz megismerése után a jószemű klinikusok a rendelkezéssel sújtott csecsemők-gyermekek közül sok, a MASz-nak többé-kevésbé megfelelő esetet „emeltek ki”. A klinikai megközelítés (a beteganyag válogatottsága, a megfelelő kontroll csoport hiánya, az anyai emlékezet retrospektív bizonytalansága stb.) miatt azonban éppen a legfontosabb kérdésekre (pl. gyakoriság, kockázat mértéke, a MASz specifikussága stb.) nem kaphattak választ. Emiatt feltétlenül az epidemiológiai módszereket kellett segítségül hívni. S ezek többé-kevésbé be is váltották a hozzájuk fűzött reményeket.

A KORÁBBI EPIDEMIOLOGIAI VIZSGÁLATOK

Az epidemiológiai módszer előnyei

Az epidemiológiai módszerek általános előtérbe kerülését a másik két kórerediti megközelítési mód: a *klinikai* és *kísérletes vizsgálatok hátrányai* is indokolják. A klinikai megközelítéskor a vizsgálat alanyai betegek, vagyis válogatott személyek, ebből következően — egy-egy orvos vagy intézmény esetében — számuk korlátozott. A kísérletes vizsgálatokban a kezelt és a kontroll állatcsoportok nagysága tetszés szerint választható meg. Az epidemiológiai vizsgálat alanya az emberi populáció, illetve mintha, annak megfelelően nagysága általában megtervezhető. A klinikai megközelítés jellege és módszere sok változó végeredményének a megfigyelése. A kísérletekben egy kiválasztott változót előre megtervezett módon mérnek. Az epidemiológiai megközelítés sok változó végeredményének összehasonlító értékelését jelenti. Az elmondott sajátosságokból következnek a megközelítések előnyei és hátrányai.

A *klinikai* vizsgálatok előnye a közvetlen humán anyag, hátránya, hogy nincs kontroll és sok tényező összemosódása miatt csak a drasztikusabb kórokok felismerésére alkalmas.

A tudatosan megtervezett, kezelt és kontroll csoportokkal dolgozó és ezért sokkal hatékonyabb *kísérletes* vizsgálatok fő hátránya, hogy emberre csak a kétséges extrapoláció révén érvényesíthetők.

Az *epidemiológiai* megközelítés képes lehet egyesíteni a két másik módszer előnyeit: emberi anyagon, kontroll mintákkal kiegészítve végez vizsgálatot, és ezért finomabb és komplexebb kórok kimutatására is alkalmas lehet. Hátránya, hogy általában mások által regisztrált adatokkal dolgozik és a sok befolyásoló-zavaró tényező hatásának elkülönítése komoly szakértelmet igényel.

E rövid bevezető után ismerkedjünk meg az epidemiológia fogalmával, amely a betegségek prevalencia- (gyakoriság-) megoszlásának és kórokainak tanulmányozását jelenti emberben. Az epidemiológián belül három főbb ágazat van.

(i) A *deskriptív* epidemiológia a populációk, illetve minták hely, idő és személyi karakterisztikum szerinti leírására vállalkozik.

(ii) Az *analitikai* epidemiológia betegekben és egészségesekben bizonyos kórok általában retrospektíve vizsgálatát vagy bizonyos hatásoknak kitett, illetve ki nem tett személyek esetében a hatás (ún. kohort módszer) főleg prospektíve való feltárását tűzi ki célul.

(iii) Végül az (idézőjelbe tett) „*experimentális*” epidemiológia az adott populációk környezetében meglevő természetes, illetve az ember által tudatosan vagy mellékhatásként mesterségesen létrehozott jelentős különbségek hatását tanulmányozza.

Az epidemiológiai metodikát a fertőző betegségek vizsgálatára dolgozták ki. Az elmúlt évtizedekben e módszerek alkalmazása a nem fertőző betegségek kóreredeti kutatásában is általánossá vált, és a teratológiában is („teratológiai epidemiológia”) mindinkább tért hódít.

A MASz szakirodalmának egyik hiányossága, hogy az ismeretek jelentős része a klinikusok által kiválasztott esetek értékelésén alapszik. Emiatt két komoly hibalehetőséggel kell számolni: egyrészt csak azokat a betegeket ismerik fel, akik pontosan megfelelnek a MASz első leírásának. (A MASz leírásakor is feltehetően érvényesülő esetszelekció miatt így számottevő torzulással kell számolni.) Másrészt a spektrum széli részét képező legsúlyosabb esetek elemzése nem lehet alkalmas a születéskori prevalencia és a kockázati értékek megállapítására. E hibák csakis az epidemiológiai megközelítéssel kerülhetők el.

A különböző epidemiológiai vizsgálatok eredményei

A MASz epidemiológiai vizsgálatára több lehetőség kínálkozik.

1. Deszkriptív epidemiológiai értékelés. A felismert és a veleszületett rendellenességeként bejelentett esetek közül elvileg kiemelhetők és elemezhetők lennének a MASz-s gyermekek. Erre a világviszonylatban leghatékonyabban dolgozó magyar Veleszületett Rendellenesség Felügyelet Nyilvántartása (a VRONy) és a multiplex rendellenességek monitorozása lehetőséget is nyújthatna. Sajnos csak elvileg. 1970–1979 között ugyanis összesen csak 5 MASz-t jelentettek be. Ezt a nyilvánvalóan túlzottan alacsony értéket az magyarázhatja, hogy a MASz tüneteit hazánkban nem ismerik eléggé, és a diagnosztikai kritériumok sincsenek pontosan meghatározva, ezért hazánkban a valóságosnál bizonyosan sokkal ritkábban ismerik fel a MASz-t.

2. Retrospektív analitikai módszer. Az újszülöttek alapos vizsgálata révén — az okozat alapján — három csoport alakítható ki.

- (i) MASz-nak megfelelő (tipikus MASz);
- (ii) MASz-ra gyanús (atipikus MASz) esetek;

(iii) azok az esetek, amelyekben a MASz fennállása biztosan kizárható.

Ezt követően azonos módon ki kell kérdezni az anyákat az okra: a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás mértékére, minőségére és időpontjaira vonatkozóan. E vizsgálatot nehezíti, hogy a MASz diagnózisának nincsenek olyan kötelező tünetei, melyek egyértelművé tennék e szindróma fennállását. Ezen túl az anyai emlékezet szubjektivitásával is számolni kell. (A rendellenes gyermekek szülei, különösen az édesanya általában sokkal inkább törekszik visszaemlékezni a terhesség alatti történésekre, mint az ép újszülöttek szülője.) A MASz esetében számolni kell a terhesség alatti alkoholizálás tudatos elhallgatásával is. Keresni kell ezért a lehetőséget a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás konkretizálására és egyértelművé tételére (pl. alkoholelvonó kúra, alkoholizálás miatti kezelés előfordulása, a családtagoknak a kikérdezése stb.).

A MASz szakirodalmában több retrospektív felmérés ismert. A megközelítés buktatói miatt ezeknek túl nagy jelentőséget nem tulajdonítanak. Magam is csak egy közlésre, Russel New York-i adataira [312] utalok részletesebben. Ebben a vizsgálathoz az anyai emlékezettorzulás hatása ugyanis minimálisnak ítélték, mivel a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás adatait más jellegű felmérés mellékleteként rögzítették. Pszichiátriai osztályon kezelt, de válaszadásra képes nőknek a szülészeti eseményeit értékelték. 145 asszony betegsége az alkoholizálással kapcsolatban állt, míg 185 nőbeteg pszichiátriai ártalma az alkoholizálással semmi összefüggésbe nem volt hozható. Az előző csoport 202 újszülöttjének születési súlya szignifikánsan kisebb volt (2887 ± 409), mint a 268 kontroll (3283 ± 349) súlya. A szerző pozitív korrelációt talált az alkoholizálás időtartama és a születési súly csökkenésének mértéke között is. Az alkoholizálás miatt pszichiátriai osztályon kezelt betegek utódaihan észlelt születéssúly-csökkenés — illesztett egészséges kontrollokhoz hasonlítva — az újszülött neme, születési éve és helye, valamint az anya kora, rassza és iskolai végzettsége szerinti bontásban is szignifikáns marad. E vizsgálat

azonban nem elsősorban a terhesség alatti alkoholizálás következményeit igazolta az utódokban, hanem azt bizonyította be, hogy az alkoholbeteg nők gyermekeinek méhen belüli súlyfejlődése általában visszamarad.

A MASz epidemiológiai vizsgálatában a *prospektív megközelítés külön* kiemelését érdemel.

3. Prospektív analitikai módszer. Ez esetben az ok: a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás regisztrálása után — a terhesek nyomon követésével — kerül sor az okozat vizsgálatára az újszülöttekben. A mintát az anya terhesség alatti alkoholfogyasztása alapján *előzetesen* négy csoportra helyes elkülöníteni: (i) teljes abstinencia, (ii) alkalmankénti kisebb mennyiségű fogyasztás, (iii) rendszeres szeszesital-fogyasztás és (iv) iszákosság mértékű, illetve alkoholista jellegű italozás. Az újszülöttet vizsgáló szakembereknek azonban erről a csoportosításról nem szabad tudniuk. Az így elkülönített újszülöttek vizsgálati adatainak összehasonlítása módot nyújt a kockázat mértékének megállapítására. E módszer általános elvi előnyei a korábbiakkal szemben nyilvánvalóak. A szeszesital-fogyasztás esetén azonban újra jelentkezik az információ megbízhatóságának a kérdése. A női alkoholizálás negatív társadalmi megítélése és az alkoholbeteg személyiség sajátosságai miatt számolni kell a tudatos szépítéssel, sőt esetleg a félrevezetéssel. Ezen túl a prospektív vizsgálatokhoz szükséges igen nagy kiindulási esetszám jelent problémát. A női alkoholbetegek 0,3%-os prevalenciájával számolva, 50 terhest magába foglaló iszákos, illetve alkoholista csoport elérése érdekében csaknem 17 000 terhes vizsgálatára van szükség. Még a 2,5%-os rendszeresen mértéktelenül ivó aránnyal számolva is az 50 esetet felölelő csoport kialakítása — a mindig bekövetkező lemorzsolódásoktól eltekintve — 2000 terhes vizsgálatát igényli.

Eddig kilenc prospektív epidemiológiai vizsgálat ismert az irodalomból.

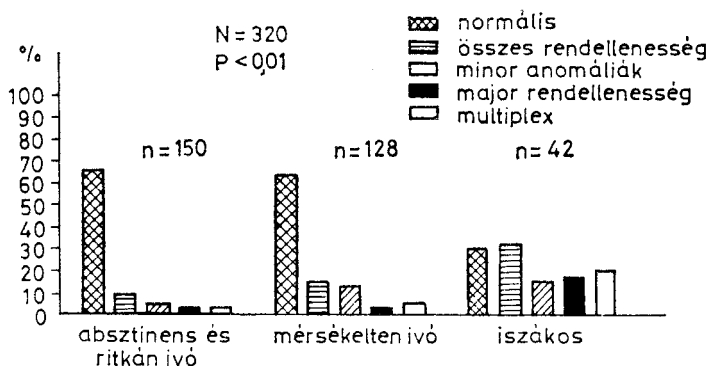
(i) Little (USA, Seattle) [200] a terhesség alatt felvett kérdőív segítségével próbálta tisztázni a szeszesital-fogyasztás gyakorisá-

gának, időtartamának, mennyiségének és milyenségének a méhen belül fejlődő magzatra gyakorolt hatását. A születési súly csökkenését észlelte, mégpedig — érdekes módon — elsősorban a fogamzást megelőző hat hónapban, valamint a terhesség 5. és 8. hónapja között történt alkoholfogyasztást követően. Vizsgálatának nagy értéke, hogy a zavaró tényezők (pl. anyai életkor, testmagasság, szülési sorrend, cigarettázás, terhességi idő, újszülött neme, rassz, szociális helyzet, terhességi szövődmények, orvosi ellátás szintje) hatására is figyelemmel volt, és megfelelő standardizálás után 263 asszony adatait értékelte. Mindezek alapján megállapította, hogy napi 30 ml abszolút alkoholnak megfelelő szeszesital-mennyiség a terhességet megelőző időszakban fogyasztva 91 g-mal, míg a terhesség második felében 160 g-mal csökkenti az újszülött születési súlyát.

(ii) Kaminski és mtsai (Franciaország, Párizs) [162] 9000 terhést tanulmányoztak 1963 és 1969 között. A terhesek 5,5%-a fogyasztott napi 0,4 liter bornál többet (ez szerintük 48 ml abszolút alkoholnak felel meg). Az ő terhességeikben magasabb volt a halvaszületés és korai újszülötthalálozás, tehát a születés körüli, ún. perinatális halálozás gyakorisága. Kisebb az újszülöttek átlagos születési súlya (ennek megfelelően nagyobb arányban születtek időre kis súlyú újszülöttek) és kisebb volt a lepény súlya. Ezekben a mutatókban az eltérések a zavaró tényezők kiküszöbölése után is szignifikánsnak bizonyultak. A veleszületett rendellenességek gyakorisága azonban nem volt nagyobb. E szerzők a terhesség alatti sörfogyasztást találták a legveszélyesebbnek.

(iii) Ouellette és mtsai (USA, Boston) [267] vizsgálatában a terhesgondozáson első alkalommal megjelent 885 terhést kértek fel a vizsgálatban való részvételre. 633-an (71,5%) voltak erre hajlandók. Őket a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás alapján később három csoportra osztották: 52% (326) absztinens vagy ritkán ivó (az utóbbiak kevesebbszer mint egyszer ittak havonta szeszes italt), 39% (249) mérsékelt ivó (a havonta egyszeri ivástól a következő csoport szintjéig), 9% (58) került az iszákosok közé (ők naponta vagy egy-egy alkalommal 5-ször vagy többször ittak

és átlagos napi adagjuk meghaladta a 45 ml abszolút alkohol szintet; a minimum- és maximumérték 68 ml és 444 ml, a csoport átlagos napi fogyasztása 176 ml volt). E terhesek újszülötteit a születést követő második vagy harmadik napon részletes antropometriai, gyermekgyógyászati és ideggyógyászati vizsgálatnak vetették alá. Az e vizsgálatot végző orvos nem ismerte az anya terhesség alatti eseményeit, a szülés lefolyását stb. és természetesen az anyák — szeszital-fogyasztásra alapozott — csoportosításáról sem volt tudomása. A prospektív vizsgálatokban szokásos lemorzsolódás miatt az első, második és harmadik csoportba tartozó anyák újszülötteinek csak 46,0%-át (150), 51,4%-át (128) és 72,4%-át (42) vizsgálták. Az iszákosok csoportjában az időre született kis súlyúak (tehát a méhen belüli súlynövekedés visszamaradása), a „koraszülöttek” aránya szignifikánsan nagyobb volt. Ennek megfelelően a születési súly, a testhossz és a fejkörfogot is szignifikánsan kisebb volt. Az iszákosok gyermekeiben a neurológiai tünetek és a veleszületett rendellenességek gyakorisága is szignifikánsan megnőtt, ez a multiplex, a major és a minor rendellenességekre egyaránt vonatkozott (8. ábra). A multiplex rendellenességek aránya az absztinens,



8. ábra. A veleszületett rendellenességek gyakorisága Ouellette és másainak vizsgálatában [266]

mérsékelt ivó és iszákos csoport újszülötteiben 3%, 5% és 20% volt. Különösen két tünetet találtak jellemzőnek az iszákosok újszülötteiben. Az egyik a szopási készség jelentős csökkenése, a másik a kisfejség (microcephalia) nagyobb gyakorisága. (A harmadik csoportban a kisfejség aránya 11,9% volt az első és második csoport 0,36%-os értékével szemben.) 42 iszákos nő közül 15 a terhessége során felhagyott az ivással és 10 (67%) ép magzatot szült. A terhesség alatt is erősen italozó 27 terhes közül viszont 25 rendellenes újszülöttet szült és csak 2 gyermek (8%) volt ép. Tipikus MASz-t azonban egyetlen esetben sem találtak. E vizsgálat is jól érzékelteti a MASz diagnosztikai nehézségeit. Az arc sajátos jeleire azonban nem voltak tekintettel. (Streissguth [350] szerint az egyik rendellenes csecsemőben később mások tipikus MASz-t kórisméztek.) E bostoni vizsgálatban — a rassz és a diéta kivételével — a zavaró tényezőkre (pl. cigarettázás, anyai életkor, szülési sorrend) nagyobb gondot nem fordítottak.

(iv) Streissguth és mtsai [349, 353, 354], illetve Hanson és mtsai [126] (USA, Seattle) ugyanazon anyagot felölelő vizsgálatban 1529 válogatás nélküli terhesből indultak ki. A napi 30 ml abszolút alkoholnál több szeszes italt fogyasztókat tekintették iszákosoknak. 82 (5,4%) ilyen terhest találtak. Mindegyikükhöz egy illesztett kontroll terhest választottak, aki nem fogyasztott terhessége során szeszes italt.

A születést követően az újszülötteket alapos „vak” vizsgálatnak vetették alá (tehát a vizsgálók nem tudták, hogy az újszülöttek melyik csoportba tartoznak). A leleteket három csoportba különítették el: (i) növekedés-visszamaradás, (ii) rövid—keskeny szemrés, (iii) a MASz-ra jellemző rendellenességek közül kettő vagy több. Mindezek alapján az újszülötteket három csoportba sorolták:

- (a) a MASz tipikus vagy atipikus megnyilvánulása,
- (b) minor rendellenességek, amelyek nem jellemzők a MASz-ra és
- (c) normális újszülöttek rendellenesség nélkül.

A 163 megvizsgált újszülött közül 2 tipikus MASz-snak bizonyult. (Mindkettő anyja az iszákos anyák csoportjába tartozott.)

További 9 újszülöttnél atipikus MASz-t találtak. Mind a méhen belüli növekedés visszamaradása, mind a MASz gyakoriságának növekedése a terhesség felismerését (tehát általában az 5–8. hetet) megelőző időszakban szeszes italt fogyasztottak csoportjában volt igazolható. A terhesség későbbi időszakában italozókban szignifikáns eltérést nem találtak a vizsgált mutatókban. Véleményük szerint a MASz a magzati fejlődés korai időszakában kialakuló fejlődési zavar következménye.

E vizsgálat tanúsága szerint a mérsékelt mennyiségű szeszesital-fogyasztás (két adag rövidital naponta) is növeli (13,4%) a MASz kockázatát.

(v) Samaille-Villette és Samaille (Franciaország, Roubaix) [313] 6927 terhesség nyomon követésére vállalkozott. Az 1975–1976-ban született újszülöttek közül 20-ban találtak MASz-t, ez 1%-es tipikus és 2,9%-es atipikus + tipikus MASz prevalenciát jelent.

(vi) Olegard és mtsai [263a] Svédországban a terhesség alatt szűrték ki az alkoholbeteg nőket és az ő gyermekeik 33%-ában tipikus MASz-t, míg 43%-ában atipikus MASz jeleit észlelték. Az összes születést tekintve tehát minden 600. újszülött volt érintett.

(vii) Kuzane és Phillips Kaliforniában, Loma Lindában a NIAAA (National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism) támogatásával 1974 óta végez nagy prospektív felmérést a terhesség alatti alkoholizálás következményeinek felmérésére, de eddig még nem közölték vizsgálatuk adatait.

További két prospektív vizsgálatban viszont nem tudták igazolni a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás ártalmas hatását.

(viii) Mau és Netter [226] csak iszákosokat és nem iszákosokat különített el. Egyedül a terhesség első három hónapjában italozóknál észleltek rövidebb terhességi időt és több spontán vetélést. Ez és többi adatuk azonban nincs összhangban az irodalom derékhadának megfigyeléseivel.

(ix) Petterson és Melander [276] a születési súlyt befolyásoló hatások multiplex regressziós analízisekor a terhesség alatti alkoholizálást nem találta számottevőnek.

4. Bizonyosan **alkoholistának** vagy **iszákosnak** tekinthető **nők utódainak epidemiológiai vizsgálata**. Erre az *alkoholgondozók*, kórházak, elvonóintézmények *nyilvántartásai* teremthetnek lehetőséget. Ez esetben az alkoholizálás ténye és mértéke általában bizonyossággként fogadható el, és ezért az adatok megbízhatósága jelentősen növekszik. A megközelítés hátránya, hogy csak a súlyosabb-szélsőségesebb esetek kerülnek reflektorfénybe. Mégis, ez is megfelelő támpontul szolgálhat bizonyos állásfoglalásokhoz.

Az e típusú vizsgálatok közül hármat említek meg.

(i) Surügín (Szovjetunió) [360] 18 alkoholbeteg nő 42 gyermekét vizsgálta. 19 gyermek az anyák alkoholizálása előtt született, náluk 9–10 éves koruktól vegetatív, emocionális és magatartási zavarokat észlelt, amelyek a külső környezet kedvezőbbé tételével rendeződtek. 23 gyermek már az anya terhesség alatti alkoholizálása után született. Náluk a központi idegrendszer ártalmi csecsemőkoruktól kimutathatók voltak, 14 értelmi fogyatékos lett.

(ii) A másik közlés az USA nevezetes, 50 000 terhest felölelő „*perinatális kollaboratív*” vizsgálatának mellékterméke (Jones és mtsai [156]). E nagy volumenű vizsgálatban az anyák alkoholizálására is tekintettel voltak, de azért ez nem kapott különösebb hangsúlyt a kikérdezés során. Így lényegében csak az alkoholbeteg anyákat emelhették ki. 23 gyermeknek volt alkoholbeteg anyja, és őket sok szempont szerint illesztett 46 — egészséges kontroll anyától származó — gyermekhez hasonlították. Az alkoholbetegek gyermekeiben a perinatális mortalitás (szülés körüli halálozás) 8,5-szer (17% a 2%-kal szemben) nagyobb mértékűnek bizonyult, emellett számottevő volt a testi és az értelmi fejlődés (7 éves korban) visszamaradása. Az alkoholbetegek gyermekei közül 10-ben (43%!) észlelték a sajátos rendellenességeket (tipikus vagy atipikus MASz-t), míg a kontroll csoportban — a dupla esetszám ellenére — egyetlen MASz-s gyermek sem fordult elő. A pszichometriai tesztek mindegyikükben 80 IQ alatti értéket adtak. A vér szerinti és örökbe fogadó szülők által nevelt gyermekek értelmi szintjében nem találtak különbséget.

(iii) Majewski és mtsai [212, 213, 214] 27 idült alkoholbeteg nő 31 gyermekét vizsgálták meg. (Ezek az asszonyok a terhesség alatt is ittak.) A súlyos alkoholisták gyermekeinek 43%-ában, a kevésbé súlyos állapotúak utódainak 20%-ában észleltek MASz-t. Az összevont érték 26%-os MASz kockázatot jelent.

5. Populációs vizsgálat. Meghatározott populációszegetment folyamatos vizsgálata során mind az alkoholfogyasztás mértékének objektív regisztrálására, mind az időközben született utódok gondos komplex vizsgálatára sor kerülhetne. Ez a megközelítés optimálisnak látszik, mivel egyrészt a spektrum teljes skáláját felölelné, másrészt az adatok objektivitását a legmesszebbmenőig biztosítaná. A költségek és az időigény azonban e megközelítés-kor a legnagyobb.

*

Az epidemiológiai vizsgálatok sok fontos eredményt hoztak. Mégis, az ellentmondások (pl. a terhesség alatti fokozottan érzékeny időszakok eltérése a különböző vizsgálatokban) és a tisztázatlan kérdések (pl. milyen mértékű szeszesital-fogyasztás után kell MASz-val számolni) további vizsgálatokat tesznek szükséges-sé. Magunk a fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek vizsgálatakor lényegében a 4. pontban összefoglalt megközelítésre vállalkoztunk.

A fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek komplex vizsgálata

A hetvenes évek megfigyelései és epidemiológiai vizsgálatai kétségtelenné tették, hogy a terhesség során rendszeresen italozó, elsősorban az iszákos és alkoholista nők gyermekeiben jellemző tünetekből álló szindróma, a MASz megjelenésével kell számolni. Az is bizonyossá vált, hogy ezen a tünetegyüttesen belül nincsenek olyan kötelező és specifikus tünetek, amelyek alapján a MASz egyértelműen kórizmézhető lenne. Sőt, még az iszákos és alkoholista nők gyermekeiben is a tipikus MASz-tól az atipikus MASz-on át a teljesen normális megjelenésig folytonos, egymástól élesen el nem választható átmenet figyelhető meg. Emiatt a diagnosztika nagyfokú jártasságot igényel, ugyanakkor a szubjektívizmusnak is tág teret enged.

Hazánkban a MASz epidemiológiai vizsgálatára még nem vállalkoztak. Így mindenképpen olyan mintát kellett választanunk, amely a legegyszerűbb adatokat szolgáltathatja. Nyilvánvalóan a legnagyobb mértékben alkoholizáló, tehát a nyilvántartott alkoholbeteg nők (vagyis a szeszecital-fogyasztók spektrumának legszélsőségesebb szegmentjei) kínálták erre a legjobb lehetőséget. Ezért a MASz tanulmányozására az ő gyermekeikben vállalkoztunk. Ennek során igyekeztünk a tudományos igényeket maximálisan biztosítani (mintaválasztás; megfelelő kontroll csoportok; az index-páciensek komplex elemzése; a vak-vizsgálat, ahol a vizsgálók sem tudják a vizsgáltak hovatartozását; a lehetőségekhez mérten a vizsgálatok kvantitatív vá tétele stb.). A vizsgálat megtervezésekor lényegében a következő kérdések megválaszolására vállalkoztunk:

(i) Van-e lehetőség olyan diagnosztikai rendszer kialakítására, amellyel a MASz kórismézésének egyértelműsége és biztonsága (objektivitása) növelhető?

(ii) Csak a terhesség alatti rendszeres és mértéktelen italozás idéz-e elő MASz-t avagy a rendszeres, de mértékletes, vagy az egy-egy alkalommal történő jelentős italozást követően is számolni kell-e a fokozott kockázattal? Még konkrétabban: mekkora az az alkoholmennyiség, amely a terhesség alatt a magzatra ártalmasnak tekinthető, illetve amely — veszélytelensége miatt — megengedhető?

(iii) A terhesség melyik időszakában a legveszélyesebb a szeszital-fogyasztás? Tudományosan: a magzati fejlődés melyik időszakában kell számolni a legérzékenyebb ún. „kritikus periódussal”?

(iv) Mi a kiváltó oka a MASz-nak: magának az alkoholnak a közvetlenül ártalmas hatása; vagy az anyai szervezet alkohol okozta ártalmának közvetett maternális hatása; vagy esetleg specifikus, genetikailag vagy más módon meghatározott hajlammal kell számolni?

(v) Mekkora a közegészségügyi jelentősége, tehát a gyakorisága a MASz-nak Magyarországon? (Míg az USA-ban nagy számban észleltek MASz-t, addig Nagy-Britanniában még egyetlen tipikus MASz-t sem írtak le [252]. A konkrét gyakoriságot tehát minden országban külön meg kell határozni, más országok adatai nem extrapolálhatók.)

Könyvünkben — saját fővárosi vizsgálatunk eredményeinek megbeszélése kapcsán — e kérdésekre szeretnénk választ adni.

A VIZSGÁLATI ANYAG ÉS MÓDSZER

(Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta)

A vizsgálati minták

Budapest minden kerületében működik alkoholgondozó. A nyilvántartott gondozottak százalékos aránya kerületenként számottevő eltérést mutat.

Az egyes kerületekben nyilvántartottaknak a teljes lakossághoz viszonyított %-os megoszlását a 9. ábra érzékelteti.

Vizsgálati anyagunk kiindulópontját a fővárosi alkoholgondozókban nyilvántartott női populáció jelentette.

Mint a 8. táblázatból kiderül, 1977-ben a nők részesedésének átlaga 14,4%. Az egyes kerületekben ez meglehetősen széles határok között mozgott: a minimum (6,4%-os) érték a IX. kerületben, míg a maximum (32,2%-os) érték az V. kerületben volt.

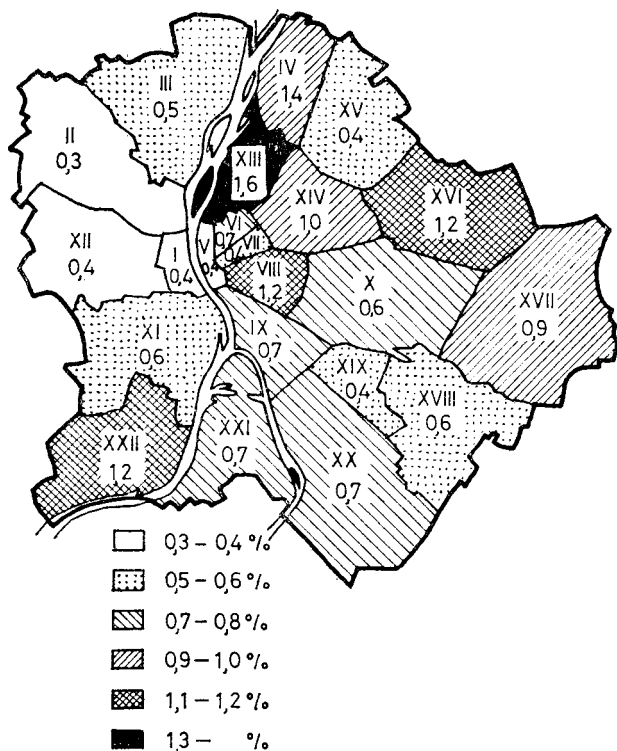
Vizsgálatunk során két mintával dolgoztunk: az egyik, az „anya”-minta alapul szolgált a másik, az „utód”-minta elérésének. A mintába kerülő esetek kiválasztását 1977-ben végeztük.

Az *anya-mintába* kerülésnek 3 kritériuma volt:

(i) A fővárosi alkoholgondozókban való *nyilvántartás*. A gondozottság ténye önmagában az iszákosság, illetve alkoholizmus, tehát az alkoholbetegség bizonyítékeként fogható fel. Problémát inkább az jelent, hogy többségük már a nyilvántartásba kerülés előtt is alkoholbeteg lehetett. A korábbi italozásukkal kapcsolatban közölt adatok megbízhatósága azonban megkérdőjelezhető.

(ii) A gondozott nők közül csak az *1970. január 1-e után* gondozásba kerülőket vettük figyelembe. Ezzel az időhatárral a fiatalabb női korosztályok koncentrációját kívántuk elérni, mivel a MASz tanulmányozása miatt a nemzőképes korúak vizsgálata volt a célunk. (1977-ben a fővárosban gondozott női alkoholisták között a 40–59 évesek domináltak. 29 év alatti nő csak 248 szerepelt a nyilvántartásban.)

(iii) Csak azokat az *1964. január 1-e óta* szült asszonyokat



9. ábra. Az alkoholbetegek százalékos megoszlása Budapest kerületeiben 1977-ben

választottuk ki vizsgálati alanyul, akiknek élt a gyermekük. Ezzel a 14 éven aluli gyermekkorosztály vizsgálatát kívántuk biztosítani.

A kiindulási mintába bekerült 409 nő kerületenkénti számát, valamint százalékos részesedésüket a teljes női populáción belül szintén a 8. táblázatban mutatjuk be. Ők az összes fővárosi gon-

Az 1977-ben Budapesten gondozott

Kerület	Lakos- ság száma ezer- ben	Alkoholbeteg				
		férfi	nő	együtt	nők %-a	
I.	44,0	156	27	183	14,8	
II.	105,8	243	48	291	16,5	
III.	113,8	506	79	585	13,5	
IV.	75,4	762	95	857	11,1	
V.	52,9	135	64	199	32,2	
VI.	75,4	364	139	503	27,6	
VII.	100,3	436	117	553	21,2	
VIII.	117,4	1126	293	1419	20,6	
IX.	95,0	589	40	629	6,4	
X.	87,1	526	124	650	19,1	
XI.	117,9	595	111	706	15,7	
XII.	82,8	257	53	310	17,1	
XIII.	141,6	1986	263	2249	11,7	
XIV.	117,2	956	153	1109	13,8	
XV.	116,9	583	101	684	14,8	
XVI.	70,3	760	106	866	12,2	
XVII.	55,4	448	54	502	10,8	
XVIII.	94,8	489	50	539	9,3	
XIX.	59,0	300	64	364	17,6	
XX.	106,3	683	86	769	11,2	
XXI.	81,5	487	65	552	11,8	
XXII.	50,9	561	42	603	7,0	
Együtt	No %	1961,7	12 948 6,6	2174 1,1	15 122 7,7	14,4

* A kiindulási minta %-ában kifejezve

alkoholbetegek kerületenkénti megoszlása

Általunk vizsgált alkoholbeteg nők					Vizsgált gyermekek (index-páciensek)			
kiindulási minta		tényleges minta			epidemi- ológiai vizsgálat		komplex vizsgálat	
No	%	No	%	(%)*	No	%	No	%
6	22,2	4	14,8	66,7	5	0,9	5	100,0
12	25,0	7	14,6	58,3	12	2,2	9	75,0
31	39,2	30	38,0	96,8	69	12,5	58	84,1
17	17,9	16	16,8	94,1	24	4,3	10	41,7
20	31,3	10	15,6	50,0	11	2,0	9	81,8
17	12,2	8	5,8	47,1	9	1,6	9	100,0
22	18,8	19	16,2	86,4	28	5,1	23	82,1
28	9,6	15	5,1	53,6	21	3,8	19	90,5
27	67,5	21	52,5	77,8	26	4,7	21	80,8
19	15,3	18	14,5	94,7	37	6,7	37	100,0
17	15,3	13	11,7	76,5	20	3,6	20	100,0
9	17,0	7	13,2	77,8	13	2,4	13	100,0
26	9,9	14	5,3	51,9	24	4,4	18	75,0
28	18,3	21	13,7	75,0	40	7,2	27	67,5
25	24,8	21	20,8	84,0	33	6,0	25	75,8
5	4,7	5	4,7	100,0	10	1,8	7	70,0
15	27,8	14	25,9	93,3	21	3,8	21	100,0
11	22,0	11	22,0	100,0	26	4,7	23	88,5
17	26,6	15	23,4	88,2	27	4,9	26	96,3
28	32,6	28	32,6	100,0	45	8,2	39	86,7
23	35,4	21	32,3	91,3	40	7,2	34	85,0
6	14,3	5	11,9	83,3	11	2,0	11	100,0
409 0,2	18,8	323	14,9	79,0	552	100,0	464	84,1

dozott alkoholbeteg nőnek 18,8%-át jelentették. A 29 éven aluliak döntő többsége viszont bekerült a mintába. Így ez a minta alkalmasnak látszott az elmúlt 15 évben gyermeket szült fővárosi alkoholbeteg nők reprodukciójának reprezentálására.

A kiindulási *utód-mintába* az anya-mintában szereplő nők 1964. január 1-e óta született élő gyermekei kerültek. A 409 asszonyok összesen 911 gyermeke volt, ezek közül 694 született a vizsgált időszakban. Őket tekintjük a továbbiakban *index-pácienseknek* és az ő vizsgálatukra vállalkoztunk. Egy-egy asszonynak természetesen több gyermeke is lehetett, de mi csak az 1964. január 1-e után születetteket vizsgáltuk. Ugyanazon asszony több gyermeke is bekerülhetett az *utód-mintába*. 243 anyának csak 1 gyermeke szerepel az *index-páciensek* között, 110 anyának 2, 30 anyának 3, 14 anyának 4, 5 anyának 6, 4 anyának 7, 1-1 anyának 8, 9 és 10 utódja került be az *index-páciensek* közé. Így adódott a 694-es esetszám. A testvér *index-pácienseket* jogos külön-külön értékelni, mivel a világra jöttüket biztosító terhességek független eseményként foghatók fel. (Ugyanazon nő egyik terhessége alatt például ihatott, a másik alatt nem.) Minket elsősorban a terhesség alatti történések érdekeltek és ez ugyanazon nő különböző terhességeiben mindig eltérő.

A 409 nőt magába foglaló anya-minta és 694 gyermeket felölelő *utód-minta* képezte azt a *kiindulási anyagot*, amelyet a fővárosi alkoholgondozók nyilvántartásaiból kigyűjtöttünk, és akiket vizsgálni kívántunk. Ehhez azonban meg kellett találnunk és a vizsgálatban való részvételre fel kellett kérnünk őket, illetve az *index-páciensnek* vállalkoznia kellett a vizsgálatra.

86 esetben (21,0%) nem sikerült az anyákat a megadott címen megtalálni. Ennek legtöbbször lakáscsere volt az oka. Ha a főváros területére költöztek, a tanácsi hatóságok segítségével megkíséreltük felkutatni őket. Ettől csak akkor álltunk el, ha vidékre (11), illetve ismeretlen címre (14) távoztak. 46 anya nem tartózkodott lakóhelyén: 13 börtönben volt, 5 Nagyfán, 7 kórházi kezelés alatt állt, illetve 21 csavargó életmódja miatt megtalálhatatlan volt. 15 személy (3,7%) meghalt. (Ez azonban az alkohol-

gondozó nyilvántartásából nem derült ki.) Olyan személy, aki megtagadta volna a vizsgálatban való részvételt, nem volt. Így 323 anyá adatait értékeltük.

Az anya-minta 409 személye közül tehát végül is 323-t tudtunk a vizsgálatba bevonni. Ez a tervezett minta 79%-a, a teljes fővárosi gondozott alkoholbeteg női populációnak pedig 14,9%-a. A *tényleges anya-minta* tehát 323 alkoholbeteg nőt foglalt magába.

Ennek megfelelően változott meg az utód-minta száma is. Ennek a 323 anyának ugyanis 552 olyan *élő* gyermeke volt, aki 1964. január 1-e után született. Esetükben, a felkeresett anya segítségével, az *epidemiológiai* adatok beszerezhetők voltak. Kerületi megoszlásukat a 8. táblázatban mutatjuk be. Közülük csak 464 gyermek *komplex vizsgálata* (84,1%) volt elvégezhető.

A *tényleges* utód-mintába kerülő index-páciensek megoszlását az egy anyától származás szerint a 9. táblázat mutatja.

Az utód-mintát két szempont alapján almintákra bontottuk.

9. táblázat

Az egy anyától származó index-páciensek

Azonos anyától származó index-páciensek száma	Anyák száma	Index-páciensek összes száma
1	189	189
2	88	176
3	28	84
4	8	32
5	—	—
6	5	30
7	2	14
8	1	8
9	1	9
10	1	10
Együtt	323	552

Egyfelől az anya terhesség alatti italozása alapján különítettük el őket 4 csoportra (10. táblázat):

(i) A vizsgált gyermeket eredményező *terhesség alatt* italozók. Ide került a teljes minta kétharmada. Ez elvileg további két csoportra oszlik: akiknek anyja éppen a terhesség alatt kezdett el inni és azok, akiknek anyja már korábban is ivott. Az előbbi csoportba azonban csak 14 terhes került, tehát túlságosan kicsi az esetszám, ráadásul az anya korábbi italozásának a lehetősége amúgy is nehezen zárható ki. Így egységes csoportként értékeltük őket.

(ii) Azok az index-páciensek, akiknek anyja csak a *terhesség előtt* ivott. Az utóbbiak közé azok kerültek, akiknek anyja a vizsgált terhesség során — legalábbis elmondása szerint — nem fogyasztott szeszes italt és a későbbiekben sem kezdett újra inni. Ebbe a csoportba csupán 8 asszony került és hárman nem is önkéntesen mondtak le (börtönben voltak) terhességük során az italozásról.

(iii) Az utód-minta több mint $\frac{1}{5}$ -ét adják azok az index-páciensek, akiknek anyját a vizsgált *terhesség után* kezdték kezelni az alkoholgondozóban. Az anyák, elmondásuk szerint, a vizsgált terhesség alatt szeszes italt rendszeresen nem fogyasztottak.

(iv) Csaknem 10%-ot tesznek ki azok az index-páciensek, akiknek anyja a terhesség előtt és után is ivott, de a *vizsgált terhesség alatt nem*. Itt megint csak az anyák elmondására kellett támaszkodnunk. Az alkoholbeteg nők személyiségét és a mi társadalmunkra is jellemző kettős morált (amely tehát a nők italozását sokkal inkább elítéli), továbbá a saját felelősségük alóli kibújás érthető motívációját tekintve ennek a csoportnak a megbízhatósága megkérdőjelezhető. Ugyanakkor az is ismert, hogy a terhesség alatti „más állapot” miatt az alkoholbeteg nők szeszes ital utáni vágya és így fogyasztása gyakorta csökken [196, 199].

Mindezek alapján a szeszes italok magzati fejlődésre gyakorolt hatása szempontjából két fő kategória különíthető el:

Az utód-minta, tehát az index-páciensek két különböző szempontú almintái

Anyai italozás mennyisége ideje	Anyai italozásának mennyisége		Együtt		Apa iszákos vagy alkoholista	
	kevés No (%)	sok No (%)	No (%)	(%)	Igen No (%)	Nem No (%)
Terhesség alatt is	80 (21,5)	292 (78,5)	372	67,4	283 (76,1)	89 (23,9)
Csak terhesség előtt	2	6	8	1,5	3	5
Csak terhesség után	2	119	121	21,9	64	57
Terhesség előtt és után	6	45	51	9,2	39	12
Együtt	90 (16,3)	462 (83,7)	552	100,0	389 (70,5)	163 (29,5)

(a) A *veszélyeztetett* index-páciensek, akiknek anyja a terhesség alatt is iszákos volt. [Ide lényegében az (i) almintá került.]

(b) A *kontroll* index-páciensek, akiknek alkoholbeteg anyja a terhesség alatt állítólag nem ivott. Ide tehát az (ii), (iii) és (iv) almintákat soroltuk.

Természetesen az *italozás mértéke* sem lényegtelen. „Keveset” ivónak a napi 30 ml abszolút alkoholnál kevesebbet fogyasztókat tekintettük (l. 7. táblázat). A vizsgált 552 index-páciens anyja közül csak 16,3% került — az általuk közölt adatok alapján — a keveset ivók közé. A terhesség alatt is ivók között ez az arány 21,5%.

Másfelől elkülönítettük az index-pácienseket aszerint is, hogy *apjuk* iszákos, illetve alkoholista volt-e (l. 10. táblázat). Sokszorosán ismert tény, hogy az alkoholbeteg nők férje—élettársa is gyakorta iszákos, illetve alkoholista. Anyagunkban az alkoholbeteg anyától született index-páciensek 70,5%-ának az apja is rendszeres szeszital-fogyasztó volt. Még nagyobb ez az arány (76,1%) a terhességük alatt is italozó anyák gyermekeinek esetében.

A *kiindulási utód-minta epidemiológiai kontrolljául* olyan gyermekeket választottunk, akiknek születési éve és neme, szüleinek fővárosi lakhelye megegyezett az index-páciensekével, de szüleik nem voltak iszákosak, illetve alkoholisták. Őket a továbbiakban *illesztett kontroll csoport*ként, illetve személyekként emlegetjük.

Végül — a diagnosztikai pontrendszer értékelhetősége végett — a vizsgált *tényleges* utód-minta index-pácienseihez kor és nem szerint illesztett 464 bölcsődés, óvodás és általános iskolás gyermeket is meg kellett vizsgálnunk.

Terveinkben szerepelt egy olyan minta kialakítása is, ahol csak az apa alkoholbeteg, az anya nem. Ezt az elképzelést végül — kapacitás hiányában — nem tudtuk megvalósítani. Ebbe azért tördtünk bele, mivel ez a minta nem szolgáltatott volna adatokat a MASz létrejöttének magyarázatához, csupán a szociális-kulturális hatások mélyrehatóbb elemzését biztosította volna.

A vizsgálat menete és az alkalmazott módszerek

Az index-páciensek komplex vizsgálatát három lépésben végeztük 1978-ban és 1979-ben.

1. Először a *családlátogatásra* került sor. Ennek kettős célja volt. Egyrészt akkor vettük fel a személyi adatokat és végeztük el az epidemiológiai felmérést is. Mindezeket az „Adatfelvételi lap gondozott szülő gyermekéről” című nyomtatvány segítségével, személyes interjú alapján végeztük. Elsősorban az anyát kérdeztük ki, de, ha lehetséges volt, kereszt-kikérdezést is végeztünk, vagyis a családtagokat (anya, apa, nagyszülők) egymástól függetlenül is meginterjúvöltuk.

Az *adatfelvételi lapot* a 11. táblázaton mutatjuk be.

11. táblázat

Felvétel helye:

Felvevő személy:

A gondozott szülő neve: Kódszáma:
(leánykori név is:)

Nyilvántartásba vételének éve:

Gyermekeinek száma:

A vizsgált gyermek neve: Kódszáma:

ADATFELVÉTELI LAP GONDOZOTT SZÜLŐ GYERMEKÉRŐL

1. A gondozott szülő személyi adatai

1. Születési év: hó nap

2. Születési hely:

3. Állandó lakóhelye: város út
község utca ... sz.
tér

11. táblázat folytatása

Ha nem az állandó lakóhelyén lakik, jelenlegi tartózkodási helye:

4. Családi állapota: (1) hajadon
 (2) házas hányadszor
 (3) élettárssal él
 (4) elvált hányadszor
 (5) özvegy mióta
 (6) külön élő mióta
5. A jelenlegi házasság (együttélés) kezdete:
6. A jelenlegit megelőző házasságok (együttélések)
 száma:
 időtartama:

II. A gyermek személyi adatai

7. Neme: (1) fiú (2) lány
8. Születési év: hó nap
9. Születési hely:
10. Hol nevelkedik a gyermek?
 (1) a vér szerinti anya és vér szerinti apa nevelik
 (2) csak a vér szerinti anya (egyedül vagy élettárssal)
 (3) csak a vér szerinti apa (egyedül vagy élettárssal)
 (4) nagyszülők vagy egyéb rokonok nevelik
 (5) nevelőszülők nevelik
 (6) intézetben nevelkedik
- Ha a gyermek a (3), (4) és az (5) pontban felsorolt helyeken nevelkedik, jelenlegi tartózkodásának pontos címe:
- Ha intézetben nevelkedik a gyermek, az intézet neve és pontos címe:
11. Bölcsődébe viszik-e, vagy vitték-e 3 éves kora előtt?
 (1) igen (0) nem
12. Óvodába jár-e, vagy járt-e 3—6 éves korában?
 (1) igen (0) nem
- Ha jelenleg bölcsődés, bölcsődéjének címe:
- Ha jelenleg óvodás, óvodájának címe:

11. táblázat folytatása

Csak az iskolás korú gyermekekre vonatkozó kérdések

13. Milyen iskolába jár?

- (0) nem jár iskolába
 (1) kisegítő iskolába
 (2) általános iskolába
 (3) egyéb (pontos megnevezés)

Ha iskolába jár, iskolájának címe:

14. Jelenleg hányadik osztályba jár?

15. Veszített-e évet iskolai tanulmányai során?

- (1) igen (0) nem

Ha igen, hány évet?
 miért?

III. Családi adatok

16. Kik élnek a gyermekkel közös háztartásban? (A gyermek maga is feltüntetendő!)

Név	Az együtt- élők családi kapcsolata a gyermek- kel	Születési év	Iskolai végzett- ség	Foglal- kozás	Havi jöve- delem

17. A közös háztartásban élők összes jövedelme:

18. A család által használt lakás adatai:

szobák száma:		
szobák területe:		
konyha	(1) van	(0) nincs
fürdőszoba	(1) van	(0) nincs
lakáson belüli W. C.	(1) van	(0) nincs

19. Van-e a lakásban társbérlet, albérlet vagy ágyrajáró?

(1) igen (0) nem

Ha igen, társbérlet, albérlet vagy ágyrajáró? (aláhúzni!)

hány személy?

20. Milyen jogcímen lakik a család a lakásban?

- (1) tulajdonos
- (2) főbérlet
- (3) társbérlet
- (4) albérlet
- (5) egyéb (pontos megnevezés)

21. Van-e a lakásban villany	(1) van	(0) nincs
gáz	(1) van	(0) nincs
folyóvíz	(1) van	(0) nincs

22. Milyen fűtés van a lakásban? (több válasz is aláhúzható)

- (0) nem fűthető
- (1) távfűtés, központi fűtés
- (2) gázfűtés
- (3) villanyfűtés
- (4) szén-, koks- vagy fafűtéses cserépkályha
- (5) szén-, koks- vagy vegyes fűtéses vaskályha
- (6) egyéb

23. Milyen tartós fogyasztási berendezések vannak a lakásban?

hűtőszekrény	(1) van	(0) nincs
mosógép	(1) van	(0) nincs
villany- vagy gázmelegítő	(1) van	(0) nincs

24. Van-e a családtagok közül valakinek személygépkocsija?

(1) van (0) nincs

Ha van, kinek?

11. táblázat folytatása

IV. Kulturális adatok

25. Van-e a családnak tv-je? (1) van (0) nincs
 26. Van-e a családnak rádiója? (1) van (0) nincs
 27. Van-e a családnak könyve? (1) van (0) nincs
 Ha van, hány darab?

28. Mikor volt utoljára	a gyerek	az apja	az anyja
moziban			
színházban			
múzeumban			

- (1) ezen a héten (5) fél éve
 (2) két-három hete (6) egy éve
 (3) egy hónapja (7) régebben, mint egy éve
 (4) több hónapja (0) soha

V. Az alkoholizmus története

A GYERMEK

29. Ivott-e már alkoholos italt? (1) igen (0) nem
 Ha igen, hány éves korában ivott először?
 30. Hányszor ivott összesen alkoholos italt?
 31. Milyen alkalmakkor ivott?

A gyermek VÉRSZERINTI APJA*

32. Fogyaszt-e rendszeresen nagyobb mennyiségben alkoholt?
 (1) igen (0) nem
 Ha igen, hány éves kora óta?

* Csak akkor kerül felvételre, ha az apa együtt él az index-pácienssel.

33. Jelenleg milyen gyakran fogyaszt alkoholos italt?
 (1) naponta
 (2) hetente egyszer-kétszer
 (3) havonta egyszer-kétszer
 (4) ritkán, különleges alkalmakkor
 (0) egyáltalán nem
34. Mit szokott fogyasztani egy-egy alkalommal?
 (1) bor dl
 (2) sör dl
 (3) pálinka dl
 (4) konyak dl
 (5) egyéb dl
35. Okozott-e már az alkohol fogyasztása zavart
 (a) munkavégzésében, munkahelyi kapcsolataiban? (1) igen
 (0) nem
 (b) családi életében? (1) igen
 (0) nem
36. Került-e már összeütközésbe hatósággal alkohol fogyasztása következtében? (1) igen (0) nem
 Ha a gyermeket nem a vér szerinti apa neveli,
 a NEVELŐ APA adatai
37. Fogyaszt-e rendszeresen nagyobb mennyiségben alkoholt?
 (1) igen (0) nem
 Ha igen, hány éves kora óta?
38. Jelenleg milyen gyakran fogyaszt alkoholos italt?
 (1) naponta
 (2) hetente egyszer-kétszer
 (3) havonta egyszer-kétszer
 (4) ritkán, különleges alkalmakkor
 (0) egyáltalán nem
39. Mit szokott fogyasztani egy-egy alkalommal?
 (1) bor dl
 (2) sör dl
 (3) pálinka dl
 (4) konyak dl
 (5) egyéb dl

11. táblázat folytatása

40. Okozott-e már az alkohol fogyasztása zavart
(a) munkavégzésében, munkahelyi kapcsolataiban? (1) igen
(0) nem
(b) családi életében? (1) igen (0) nem
41. Került-e már összeütközésbe hatósággal alkohol fogyasztása
következtében? (1) igen (0) nem

A VÉRSZERINTI ANYA alkohol fogyasztása
nem a terhesség alatt

42. Hány éves kora óta fogyaszt rendszeresen nagyobb mennyiség-
ben alkoholos italt?
43. Jelenleg milyen gyakran fogyaszt alkoholt?
(1) naponta
(2) hetente egyszer-kétszer
(3) havonta egyszer-kétszer
(4) ritkán, különleges alkalmakkor
(0) egyáltalán nem
44. Mit szokott fogyasztani egy-egy alkalommal?
(1) bor dl
(2) sör dl
(3) pálinka dl
(4) konyak dl
(5) egyéb dl
45. Okozott-e már az alkohol fogyasztása zavart
(a) munkavégzésében, munkahelyi kapcsolataiban? (1) igen
(0) nem
(b) családi életében? (1) igen (0) nem
46. Került-e már összeütközésbe hatósággal alkohol fogyasztása
következtében? (1) igen (0) nem

11. táblázat folytatása

Ha a gyermeket nem a vér szerinti anya neveli,
a NEVELŐ ANYA adatai

47. Fogyaszt-e rendszeresen nagyobb mennyiségben alkoholt?
(1) igen (0) nem
Ha igen, hány éves kora óta?
48. Jelenleg milyen gyakran fogyaszt alkoholos italt?
(1) naponta
(2) hetente egyszer-kétszer
(3) havonta egyszer-kétszer
(4) ritkán, különleges alkalmakkor
(0) egyáltalán nem
49. Mit szokott fogyasztani egy-egy alkalommal?
(1) bor dl
(2) sör dl
(3) pálinka dl
(4) konyak dl
(5) egyéb dl
50. Okozott-e már az alkohol fogyasztása zavart
(a) munkavégzésében, munkahelyi kapcsolataiban?
(1) igen (0) nem
(b) családi életében?
(1) igen (0) nem
51. Került-e már összeütközésbe hatósággal alkohol fogyasztása
következtében? (1) igen (0) nem

VI. Anamnesis

A vérszerinti anya nőgyógyászati-szülészeti adatai

52. Spontán vetélések száma: éve:
53. Művi vetélések száma: éve:
54. Méhen kívüli terhességek: éve:
55. Halvaszületések száma: éve:
56. Élveszületések részletezése

11. táblázat folytatása

Név	Születési		Születési idő előre, előtt, után (hét)	Veszületett rendellenesség
	év	súly		

57. Gyermekének (élveszületések) egészségi adatai

Név	Fontosabb betegségek	Kimenetel	Jelenlegi tartózkodási hely (pontos cím)

58. Mindezek a gyermekek egy házasságból (egy apától) születtek-e?

(1) igen (0) nem

Ha nem, jelezni kell az apa nevének megadásával, ki kitől született:

.....

59. Az index-terhesség alatti szövődmények: hüvelyi vérzés, görcs, fenyegető vetélés, tartós erős hányás, toxaemia, egyéb:

..... jelentkezett-e?

(1) igen (0) nem

60. Az index-terhesség alatt fogyasztott-e alkoholt?

(1) igen (0) nem

Ha igen, (a) A terhesség hányadik hónapjában?

(b) Mit és mennyit ivott?

naponta, hetente

(1) bor dl

(2) sör dl

(3) pálinka dl

(4) konyak dl

(5) egyéb dl

61. Az index-terhesség alatt részesült-e alkoholelvonó kezelésben?

(1) igen (0) nem

Ha igen,

(a) A terhesség hányadik hónapjában?

(b) Szakrendelésen vagy kórházban kezelték? (aláhúzni!)

(c) Beadták vagy odaadták neki a tablettát? (aláhúzni!)

(d) Ivott-e a kezelés alatt alkoholt?

(1) igen (0) nem

(e) Rosszul lett-e csak a tablettától?

(1) igen (0) nem

attól, hogy ráivott alkoholt?

(1) igen (0) nem

(f) Milyen tablettát kapott?

62. Tervezte-e az index-terhességet?

(1) igen (0) nem

Ha igen, az elhatározás után mennyi időre esett teherbe?

63. Felmerült-e a fogamzás nehezítettsége?

(1) igen (0) nem

64. Van-e vagy volt-e a vérszerinti anyának egyéb fontosabb betegsége? (1) igen (0) nem

Ha igen, milyen betegség és melyik évben?

65. Van-e vagy volt-e a vérszerinti apának egyéb fontosabb betegsége? (1) igen (0) nem

Ha igen, milyen betegség és melyik évben?

A gyermek anamnézise

66. Születési súly: g
67. A születés időre, idő előtt, idő után: hét
 (a) Az utolsó menstruáció első napja:
 (b) A szülés várt időpontja:
 (c) Nem emlékszik
68. A szülés lezajlásának helye (intézet pontos címe):

69. Van-e veleszületett fejlődési rendellenessége?
 (1) igen (0) nem
 Ha igen, pontosan és részletesen:

70. A gyermek értelmi fejlődése a szülők megítélése szerint: átlagos, elmaradt, átlag feletti (aláhúzni a megfelelőt!)
71. Dohányzik-e a gyermek?
 (1) igen (0) nem
 Ha igen, naponta cigaretta
 hány éves kora óta?
72. A gyermek fontosabb betegségei:

A családlátogatást és a személyes interjút 89 esetben (27,6%) az alkoholgondozók védőnői, illetve gondozónői, 243 esetben magunk (Vitéz Márta) végeztük.

Másrészt a személyes találkozás során kértük meg, illetve beszéltük rá az anyákat és a többi családtagot arra, hogy gyermeküket vagy gyermekeiket, tehát az index-pácienseket meghatározott napon a központi vizsgálati helyiségbe hozzák be. Ezt minden esetben megígérték. Az index-pácienseket „nagy tábla csokoládé” ajándékozásával „csábítottuk” a vizsgálatra. (Ezt valóban meg is kapták.)

2. A központosított komplex vizsgálatra általában a kerületi gyermekrendelőkben került sor. Itt három munkacsoport dolgozott:

(a) Az *antropometriai* vizsgálat 19 jellegre terjedt ki és Vitéz Márta végezte az ELTE Antropológiai Intézetének szakemberei: Dr. Eiben Ottó és Dr. Gyenis Gyula útmutatásai és műszerei segítségével. A mérési eredményeket a mellékeltén bemutatott „Antropometriai adatok” lapokon rögzítettük (12. táblázat). Az antropometriai adatok értékelésekor Eiben [92], Eiben és mtsai [93], Sárkány [318] közleményeit, illetve Vargáné [375] és Joubert [160] még nem publikált adatait fogadtuk el magyar standardként.

(b) Az *orvosi* vizsgálatot Korányi György és Krausz Judit „vakon” végezték, vagyis nem volt tudomásuk arról, hogy az index-páciensek melyik kategóriába (veszélyeztetett vagy kontroll) tartoznak. Az általános gyermekgyógyászati vizsgálaton túl a MASz-ra jellemzőnek mondott tünetek értékelése kapott hangsúlyt. Ezt segítette elő, hogy minden gyermekre vonatkozóan kitöltötték a mellékelt „Gyors tájékozódást segítő klinikai diagnosztikai séma magzati alkohol szindrómában” című lapot (13. táblázat).

(c) A *pszichometriai* vizsgálatot Csiky Erzsébet és Gönczy Éva végezték. Az index-páciens megfigyelése és vizsgálata során a beszédállapotot, a rajzfejlettséggel összefüggésbe hozható értelmi és érzelmi érettséget, mozgásdifferenciáltsági szintet és a viselkedést értékelték. A kikérdezés alapjául a „Pszichológiai vizsgálati lap gondozott szülő gyermekéről” című nyomtatvány szolgált (14. táblázat). Ez felölelte a gyermek születési körülményeit, pszichomotoros fejlődését, nevelkedésének adatait, az alkalmazott nevelési módszereket és iskolai pályafutását. Az *exploráció* kiterjedt a gyermek otthoni magatartásával, a neurózisra utaló anamnesztikus jegyekkel, az otthoni feladatvégzésével, a család általános körülményeivel stb. kapcsolatos kérdésekre is.

A kísérleti vizsgálati módszerek közül a következő teszteket alkalmaztuk (97. old.):

Antropometriai adatok

A gyermek neve: Kódszám:

A vérszerinti apa jelenlegi testsúlya: kg
testmagassága: cm

A vérszerinti anya jelenlegi testsúlya: kg
testmagassága: cm

Vizsgálat időpontja	
Születés időpontja	
Aktuális életkor	
Testméretek	
Testsúly	
Testmagasság	
Vállmagasság	
Ujjmagasság	
Csípőtővis-magasság	
Vállszélesség	
Cristaszélesség	
Fejkerület	
Mellkaskerület	
Felkarkerület	
Combkerület	
Subcutan biceps regio	
Subcutan triceps regio	
Subcutan subscapularis regio	
Subcutan suprailiacalis regio	
Fej legnagyobb hossza	
Fej legnagyobb szélessége	
Fejindex	
Arcszélesség	
Arcmagasság	
Arcindex	

**Gyors tájékozódást segítő klinikai diagnosztikai séma magzati
alkohol szindrómában**

A gyermek neve: Életkor: Kódszám:

Tünet	Igen	Nem	Kétséges	Megjegyzés
<i>Microcephalia</i>				
<i>Szem</i>				
Epicanthus				
Ptoxis				
Strabismus				
Myopia				
Blepharophimosis				
Microphthalmia				
Rövid-keskeny szemrés				
Egyéb				
<i>Arc</i>				
Orr				
— széles, benyo- mott orrgyök				
— rövid, „píszé” orr				
Orr—felső ajak tá- volság széles				
Philtrum hipoplá- ziás				
Vékony, halvány felső ajak				
Beesett arc (maxilla- hipoplázia)				
Mandibula				
— retrognathia				
— prognathia				
Fülkagyló				
— helyzete rend- ellenes				
— alakja rendel- lenes				

Tünet	Igen	Nem	Kétséges	Megjegyzés
Ajakhasadék szájpadhasadékkal vagy anélkül				
Gótikus szájpad				
Szájpadhasadék				
Fogak zománcchiánya				
Egyéb				
<i>Törzs</i>				
Mellkas (pectus excavatum)				
Keresztcsont feletti bemélyedés (fovea coccygea)				
Rectus-diasztasis				
Hypospadiasis (glans, penis, scrotum)				
Kisajkak hiperpláziája				
Retentio testis				
Egyéb				
<i>Végtag</i>				
Korlátozott ízületi mozgás, főleg ujjak és könyök (supinatio gátoltsága)				
Clinodactylia				
Camptodactylia				
Radioulnaris synostosis				
Körömhipoplázia (főleg V.)				
Tenyérredők rendellenessége				
Egyéb				

13. táblázat folytatása

Tünet	Igen	Nem	Kétséges	Megjegyzés
<i>Bőr</i>				
Haemangioma				
Hirsutismus				
Lanugo perzisztálása				
<i>Belső szervek</i>				
Szív				
ASD, VSD,				
DBP, FT				
egyéb funkcionális zörej				
Vese				
Hydronephrosis				
Diaphragmahernia				
Gerincrendellenesség				
Egyéb				
<i>Funkcionális zavar</i>				
Hypotonia				
Szopás (rosszul)				
Remegés				
Izgulékonyság				
Ingerlékenység				
Hiperaktivitás				
Egyéb megfigyelés				

Pszichológiai vizsgálati lap gondozott szülő gyermekéről

Név: Kódszám:

I. Anamnesztikus adatok

1. Milyen volt a terhesség lefolyása? (betegség a terhesség alatt, baleset, egyéb) ☐
2. Milyen gyógyszereket, nyugtatókat szedett a terhesség alatt? ☐
3. Gestációs hét: Szül. súly: ☐ ☐
4. Milyen volt a szülés lefolyása? (sima — elhúzódozó műtét — fogós) ☐
5. Szülés után: — éleszteni kellett — felsírt — kék volt — aluszékony volt — besárgult — egyéb ☐
6. Ül: áll: jár: ☐
7. Első szavak: folyamatos beszéd: ☐
8. Szobatisztaság nappalra: éjjelre is: ☐
9. Csecsemőkorban: nyugodt, nyugtalan, vidám, síró, jó alvó, aluszékony, rossz alvó ☐
10. Táplálása gondot okozott, mert: nem tudott szopni, öklendezett, hányt, félrenyelt, nem rágott, étvágytalan, túl mohó, hasmenéses, székrekedéses, ritmuszavart volt ☐
11. Nevelési körülmények (0—14 évben)

Életkor	Intézet	Anya	Apa	Nagy- szülő	Nevelő- szülő	Intézet	Egyéb
1. hó							
2. hó							
3. hó							
4. hó							
5. hó							
6. hó							
7. hó							
8. hó							
9. hó							
10. hó							
11. hó							
12. hó							

14. táblázat folytatása

Életkor	Intézet	Anya	Apa	Nagy- szülő	Nevelő- szülő	Intézet	Egyéb
1. év							
2. év							
3. év							
4. év							
5. év							
6. év							
7. év							
8. év							
9. év							
10. év							
11. év							
12. év							
13. év							
14. év							

12. Pszichometriai vizsgálatok

(a) HAVIK; B. BINET-SIMON,

BENDER, RAVEN: ☐ IQ

(b) Popper—Szondi-féle fejlettségi skála, ill. ☐
Adaptív viselkedési skála:

(c) DOLL: SZK ☐ SZQ ☐

(d) GOODENOUGH: RK ☐ RQ ☐

13. Neurózisra utaló jelek: fáradékony, ingerlékeny, enuretikus, hipermotilis, de-
koncentrált, szorongó, dadogó, alvási, evési, emésztési zavarokban szenvedő, ☐
onanizáló, általánosan gátolt

14. Értelmi fogyatékosra utaló jelek: sztereotípiák, monotonitás, kritikátlanosság ☐

15. Tájékozódó személyiségvizsgálat:

(a) kontaktusfelvételt: elfogad, elutasít, kezdeményez, közömbös ☐

(b) figyelme: szétszórt, tartós, átlagos ☐

(c) beszédkésztetése: fokozott, gátolt ☐

(d) szókincse: jó, csekély, átlagos ☐

(e) beszédhibás, nem beszédhibás ☐

(f) mozgása: ügyes, ügyetlen ☐

16. Lateralitás: kéz: jobb, bal, j. + b. ☐
láb: jobb, bal, j. + b. ☐
szem: jobb, bal, j. + b. ☐

14. táblázat folytatása

17. Önkiszolgálás: (a) segítségre szorul ☐

(b) önálló

18. Nevelési módszer: (a) jutalmazási módok: ☐

(b) büntetőmódok: ☐

19. Feladatvégzés:

(a) bevásárol: naponta, ritkán, sohasem

(b) takarít: naponta, ritkán, sohasem

(c) mosogat: naponta, ritkán, sohasem

(d) ételt készít: naponta, ritkán, sohasem

(e) asztalt terít: naponta, ritkán, sohasem

(f) ruháit mossa: naponta, ritkán, sohasem

(g) testvére vigyáz: naponta, ritkán, sohasem ☐

20. Szabad idejét önállóan szervezi, nem szervezi

hétköznap du.: ☐

vasárnap: ☐

vakációban: ☐

21. Óvodába, iskolába járni: szeret(ett), nem szeret, közömbös

Barátai vannak: több is, egy van, nincs barátja ☐

22. Magatartására panaszkodnak, mert: szófogadatlan, verekedő, ingerlékeny, beilleszkedni képtelen, sokszor hazudik, csavarog, kötekedő, feladatait félbehagyja, mások iránt közömbös, szeszes italt iszik, fenyegetőzik, igen félénk, befolyásolható ☐

Megjegyzés:

Iskolai pályafutás

Beiskolázás: óvodai vélemények, iskolaérettségi vizsgálat

6 éves korban	}	általános iskola	korrekciós	kisegítő
1 évi felmentés után		1. osztályába,	osztályba	iskolába

14. táblázat folytatása

Osztály		Előkészítő	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Általános iskola										
Kisegítő iskola										
Foglalkoztató										
Sikeres										
Ismétli										
Átmege javítóvizsgán										
Írás/Magyar										
Olvasás/Biológia										
Számolás										
Fogalmazás										
Testnevelés										
Magatartás										
Rajz										
Kísérik										
Egyedül jár										
Korrekpetálás	Pedagógus									
	Szülő									
	Külön									

(i) intelligenciavizsgálatra a Budapesti Binet-Simon; Wechsler (Hawik), Raven, Bender, a korai fejlettségi állapot megítéléséhez a Brunet-Lesine és a Denver fejlődési skálákat alkalmazták;

(ii) a szociális érettséget a Popper—Szondi, illetve a Vineland Szociális Érettségi Skálával mérték;

(iii) alkalmazták a Goodenough-féle rajzvizsgálatot;

(iv) a személyiségvizsgáló fa-rajzot, Wartegg-próbát;

(v) az érzelmi jelleg felderítéséhez szinte minden esetben segítségükre volt a „három kívánság” próba.

Az 552 index-páciens közül a vizsgálatra — az előzetes ígéret ellenére — csak 68 gyermeket (12,3%) hoztak el. Azokat a szülőket, akik gyermeküket nem hozták be vizsgálatra, postán újból (két alkalommal) felszólítottuk ígéretük teljesítésére. Ezt követően további 95 gyermeket (17,2%) hoztak be. A 90 állami gondozott gyermeket (16,3%) öt fővárosi gyermekintézménybe kiszállva vizsgáltuk meg. Így végül is 253 gyermeknél (a kiindulási minta 45,8%-ánál) tudtuk az előzetesen tervezett központosított komplex vizsgálatot elvégezni. Pszichometriai vizsgálati eredményekkel csak 239 főről rendelkezünk.

A kiindulási minta eseteinek 50%-ánál kisebb aránya megkérdőjelezte volna az egész vizsgálatot. Így szükségessé vált, pótlólagosan, egy további vizsgálati fázis.

3. A *kiszállásos vizsgálatra* minden esetben Vitéz Márta vállalkozott. A meg nem jelent gyermekek közül így 211-nél (38,3%) a lakáson el tudta végezni a vizsgálatot. Ez felölelte az antropometriai vizsgálatot és a „Gyors tájékozódást segítő klinikai diagnosztikai séma”, valamint a „Pszichológiai vizsgálati lap gondozott szülő gyermekéről” kitöltését. A pszichometriai tesztet azonban e gyermekeknél nem végezhattük el.

64 gyermek vidéken került állami gondozásba, 9 gyermeket nevelőszülőkhöz adtak örökbe és őket etikai okokból eleve nem kereshettük meg, 12 válás miatt vidéki rokonokhoz vagy a vidékre költözött apához került, 3 gyermek időközben meghalt. Így végül is összesen 464 gyermek került vizsgálatra. Ez a kiindulási utód-minta 84,1%-át jelenti. Az alkoholbetegek családi sajá-

tosságait figyelembe véve ez a vizsgálati arány nemzetközi viszonylatban is jónak mondható. A komplex vizsgálat eredményeit mindig a *tényleges utód-minta* index-pácienseiben értékeljük. 424 gyermekről fényképet is készítettünk; 18 index-páciensnek az anyja ezt nem engedte, míg 22 gyermeknél technikai okok miatt maradt el.

A vizsgálat sajátosságaiból adódóan az epidemiológiai értékelésben a *kiindulási* utód-minta 552 index-páciensét, míg az antropológiai és orvosi vizsgálat adatainak elemzésében a *tényleges* utód-minta 464 index-páciensét vettük alapul. A *tényleges* minta több mint 50%-ában (239 fő) méréseken alapuló pszichometriai eredményeink is vannak, a fennmaradó 225 főnél csak a „Pszichológiai vizsgálati lap” segítségével kapott anamnesztikus és hetero-anamnesztikus (tanárok, óvónők, gondozónők) adatok álltak rendelkezésünkre.

4. A két kontroll csoport vizsgálatát külön végeztük. A *kiindulási minta* index-pácienseihez illesztett 552 kontroll gyermek epidemiológiai értékeléséhez szükséges adatokat az „Adatfelvételi lap” kitöltésével Vitéz Márta vette fel, az anyák, illetve a szülők segítségével. A *tényleges* utód-minta index-pácienseihez illesztett 464 kontroll gyermek vizsgálatát, amely a diagnosztikai pontrendszer értékeléséhez volt szükséges, Vitéz Márta végezte Marczis Zsuzsa segítségével. Ekkor a születési súlyt is tisztázták, megmérték a három legfontosabb antropológiai jelleget és kitöltötték a „Gyors tájékozódást segítő klinikai diagnosztikai sémát” a normál populáció alapértékeinek megismerése céljából.

5. Az adatok kódolása és a táblatervek elkészítése után az MTA SZTAKI-ban végezték el a számítógépes feldolgozást. Ezúton is köszönjük Kiss Györgyné segítségét. A biometriai értékelésben Pál Magda volt segítségünk, amit e helyütt is hálásan köszönünk.

EPIDEMIOLOGIAI ÉRTÉKELÉS

(Dr. Czeizel Endre és Vitéz Márta)

A minták általános értékelése

Az *utód-minta* számos *előnnyel* rendelkezik az eddig epidemiológiaiilag értékelt klinikai anyagokkal szemben. A fontosabbak a következők:

1. Az anyai alkoholbetegség egyértelműsége, hiszen alkohol-gondozókban nyilvántartott személyekről volt szó.

2. Az anya-mintából való kiindulás, vagyis, hogy nem a gyermekek tünetei alapján kiemelt esetek, hanem az összes elérhető anya utódainak válogatás nélküli elemzésére került sor.

3. A veszélyeztetett és kontroll index-páciensek „vakon” végzett vizsgálata a szakemberek szubjektívizmusából eredő hibákat jelentősen csökkenthette.

4. A kontroll minták értékelése megfelelő összehasonlító értékelésre adott módot.

5. Az 552 esetet magába foglaló minta nagysága miatt is figyelmet érdemel.

Mindezek alapján állítható, hogy a fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek vizsgálata nemzetközi összehasonlításban is egyedülálló *epidemiológiai* felmérésnek tekinthető.

Az *anya-mintának* azonban komoly *hátrányai* is vannak:

1. Csak az alkohol-gondozókban nyilvántartott nők utódainak vizsgálatát biztosította. Ennek három negatívuma is volt. Egyrészt csak a súlyosabb esetek kerülhettek a mintába. (Ez azonban a kutatásban elfogadott. A legsúlyosabb esetek biztosíthatják ugyanis az ártalmak legszembetűnőbb megnyilvánulását, illetve ezek hiánya az enyhébb esetek veszélytelenségét valószínűvé teszi.) Másrészt az alkohol-gondozókban nincs nyilvántartva minden súlyosabban iszákos, illetve alkoholista nő. S ez különösen

vonatkozik a jobb módú értelmiségi rétegre. Így anya-mintánk esetében bizonyos szelekcióval mégis csak számolni kell. Emiatt munkánkban inkább a rosszabb szociális helyzetű alkoholbeteg nők gyermekeinek vizsgálatára került sor. Végül anya-mintánk nem teszi lehetővé az enyhébb alkoholizálás (rendszeres kis mennyiségű, illetve egy-egy alkalommal nagyobb mennyiségű szeszesital-fogyasztás) hatásának felmérését. A társadalmi gyakorlatban pedig ez utóbbi a gyakoribb.

2. A nyilvántartott alkoholbeteg nők szeszesital-fogyasztásának mértéke elég pontosan ismert, a terhesség alatti italozásuk mértékét viszont döntően az anyák és családtagjaik bemondására kellett alapoznunk és itt bizonyos torzításokkal számolni kell.

3. A kiindulási anya-minta 409 személye közül végül technikai okokból csak 323 adatait értékelhettük. Ez az esetszám nemzetközi viszonylatban is jelentős, mégis, bizonyos szelekciót jelenthet. Valószínűsíthető ugyanis, hogy éppen a legsúlyosabb esetek maradtak ki a tényleges mintából. Korányi (1978) közölt MASz esetei közül is a legsúlyosabban érintettek nevelőotthonokban, illetve nevelőszülőknél voltak. A szelekció természetesen az utódokat, tehát az index-pácienseket is érinti. Nagy erőfeszítéseket tettünk e szelekció kiküszöbölésére és az itt közölt adatok már ennek köszönhetőek. A kiindulási minta közel teljes körű vizsgálatának biztosítása azonban végül is megoldhatatlan feladat volt számunkra. Egyfelől bizonyos anyák még a hatóságok elől is eltűntek, így felkutatásuk lehetetlen volt. Másfelől nem tudtuk megoldani a több mint öt személyből álló szakembercsoport együttes és egész napot igénylő kiszállását egy-egy vidéken lakó gyermekhez.

Mindezeket a hátrányokat anyagunk értékelésekor nem szabad figyelmen kívül hagyni. Felmerült az a gondolat is, hogy az alkoholgondozókból kimaradt enyhébb és az elvesztett legsúlyosabb alkoholbeteg nők hiánya talán hozzájárulhat anyagunk mint a *középsúlyos női alkoholbeteg minta* homogenitásának növeléséhez. Ennek az optimista hitnek az alátámasztására objektív adatunk azonban nincs.

Az anya-minta

Az alkoholbeteg nők esetében csak az *alkoholizálással* kapcsolatos adatokra térünk ki. (A felnőtt alkoholbeteg nők vizsgálatára már hazánkban is többen vállalkoztak, pl. Andorka és mtsai [6].) Az alkohol-gondozásba vétel évét és az alkoholizálás időtartamát nem közöljük, mivel az előbbi eleve kritériuma volt a mintába kerülésnek, az utóbbira vonatkozó anamnézis pedig eléggé szubjektív.

Az alkoholizálás mértékét három adat jellemezheti: milyen gyakran, mit és mennyit isznak. A tényleges anya-minta tagjaira — elmondásuk szerint — *nyilvántartásba vételükkor* a következők voltak a jellemzők: 93,8%-uk sokszor (naponta egyszer vagy többször), 2,6% kevészer (havonta 3 alkalomnál ritkábban), míg a maradék 3,6% közepes gyakorisággal (hetente 1–6-szor) ivott. A *vizsgálat idején* 53,1%-uk ivott sokszor, 24,4% közepes mértékben, 22,5% kevészer. Bort 4,7%-uk, sört 14,0%-uk, töményt 10,0%-uk fogyaszt. A többiek „vegyesen” isznak: 2,5%-uk bort és sört, 7,4%-uk bort és töményt, 14,7%-uk sört és töményt, míg a maradék 46,7%(!) mindent, tehát sört, bort és töményt egyaránt. A mennyiség széles határok között mozog, így 5,1% keveset (egy-egy adag) és 94,9% sokat (több adag) ivót különböztetünk meg. E három mutató összegét a naponta elfogyasztott abszolút alkohol ml-ében fejezzük ki (l. 7. táblázat).

Az alkohol okozta egészségkárosodásokat egyrészt betegség-spektrumuk megoszlásán és gyakoriságán, másrészt reprodukciójukon: terhességeik kimenetelén és termékenységükön próbáltuk felmérni. A betegséggyakoriságot a 15. táblázatban foglaltuk össze. (Ha egy személynek több betegsége is van, akkor csak a súlyosabbnak számított vettük figyelembe.) A vizsgált anyák csaknem fele számolt be orvosi kezelést igénylő betegségekről. Az alkoholizálás következményének tartható betegségek előfordulása viszonylag ritka; nagy viszont az idegösszeomlás, az ideggyengeség gyakorisága. Esetünkben az ok — okozat értékelése különösen nehéz.

Korábbi és későbbi terhességeik kimenetele szempontjából a

Az index-páciensek anyjának közölt betegségei

Betegség	No	%
Májzsugor (cirrhosis hepatis)	2	0,6
Májgyulladás (hepatitis)	5	1,5
„Májbetegség”	2	0,6
Epebetegség	6	1,9
Gyomor- és nyombélfekély	7	2,2
Cukorbetegség (diabetes mellitus)	3	0,9
Tbc	7	2,2
Idült hörghurut és ismételt tüdőgyulladás	4	1,2
Szívbetegség	17	5,3
Érbetegségek	3	0,9
Vesebetegség	6	1,9
Méhizomzatdaganat (myoma)	7	2,2
Epilepszia	2	0,6
Értelmi fogyatékoság	6	1,9
Idegösszeomlás, ideggyengeség (neurasthenia)	51	15,8
Egyéb	10	3,1
Együtt	138	42,7
Nincs betegség	185	57,3
Összesen	323	100,0

magzati halálozás előfordulását mértük fel (16. táblázat). *Spon-tán vetelési* gyakoriságuk — az összes megtartott terhességen be-lül — 18,8%, és ez nagyobb az országos átlagnál (13–14%) és az illesztett kontroll értékénél (9,6%). A spontán vetelési gyakori-ság retrospektív és anamnesztikus értékelése azonban elég prob-

lematikus, különösen alkoholbeteg nőknél*. Említést érdemel viszont az a 9 nő, akinél 6-nál több spontán vetélés fordult elő. Megbízhatóbb a *halvaszületési* gyakoriság elemzése. Összes szülések 2,6%-a végződött halvaszületéssel és ez az országos átlagnak minimum négyszerese, és az illesztett kontroll értékének (1,2%) is több mint duplája. Az alkoholbeteg nők esetében a magzati halálozás tehát számottevően nagyobb arányú.

Termékenységüket az egy főre eső terhesség alapján vizsgáltuk. A tényleges anya-mintában szereplő 323 nőre összesen 1550 terhesség esett, tehát 4,8 a fejenkénti átlag. Az illesztett kontroll csoportban ez az érték 2,8. Elmondásuk szerint terhességeik 35,0%-át szakították meg. (Érdekes, hogy ez az arány alkoholizálásuk kezdete előtt nagyobb — 37,6% — mint közben.)

Az 552 index-páciens közül 377-et (71,9%) nem terveztek, csak „úgy lettek”. Ez szignifikánsan kevesebb, mint az illesztett kontroll mintában ($\chi^2_1=136,03$; $p<0,001$). A tervezett terhességek közül 80 (51,6%) fél éven belül, 110 (71,0%) egy éven belül megfogamzott, 9 esetben azonban a teherbe eséshez 13–18 hónapra, míg 36 asszonynál 19 hónapnál is több időre volt szükség. A tervezett terhesség közötti 29,0%-os nehezített teherbe esési arány (amelyről az egy év után bekövetkezett fogamzások esetén beszélhetünk) nagyobb a szokásosnál és a kontrollnál (9,8%) ($\chi^2_1=28,43$; $p<0,001$). Ez a vizsgált nők, illetve szülők fertilitási zavarára utalhat. Ők ennek tudatában is voltak, mivel 42 asszony kezeltette is magát nehezített fogamzása miatt.

Mindez arra utal, hogy az alkoholbeteg nők gyermekvállalását ellentétes tendenciák befolyásolják. Felelőtlenségük, leendő gyermekeik kedvezőtlen helyzetének fel nem fogása és egyéb tényezők miatt a családtervezés és a fogamzásgátlás lehetőségeivel kevésbé élnek, mint a társadalom egésze. Ez magyarázza nagyobb termékenységüket. Ugyanakkor az alkoholbetegség női szervezetet pusztító hatása miatt — egy idő után — fogamzási esélyeik

* 1980-ban azonban két vizsgálatban egyértelműen igazolták a terhesség alatti alkoholizálás miatt fokozódó spontán vetélési gyakoriságot [129. 171].

Az alkoholbeteg nők szülészeti eseményei az alkoholizálás kezdete előtt és után

Előfordulás	A Alkoholizálás előtt										Összesen		Statisztikai érték
	Ismeretlen										No	%	
Terhességi esemény	0	1	2	3	4—5	6—7	8—9	10—			No	%	
Spontán vetélés	266	15	4	2	—	5	1	—			70	14,8	
Művi vetélés	219	33	21	6	7	5	—	2			178	37,6	
Méhen kívüli terhesség	291	2	—	—	—	—	—	—			2	0,4	
Halva születés	288	5	—	—	—	—	—	—			5	1,1	
Élve születés	185	82	35	11	4	1	1	—			218	46,1	
Együtt	1249	137	60	19	11	11	2	2			473	100,0	
Előfordulás	B Alkoholizálás után										Összesen		Statisztikai érték
	Ismeretlen										No	%	
Terhességi esemény	0	1	2	3	4—5	6—7	8—9	10—			No	%	
Spontán vetélés	229	42	10	6	3	1	—	2			120	11,1	
Művi vetélés	152	50	45	18	15	7	2	4			364	33,7	
Méhen kívüli terhesség	291	2	—	—	—	—	—	—			2	0,2	
Halva születés	278	14	1	—	—	—	—	—			16	1,5	
Élve születés	89	89	67	30	20	17	3	4			579	53,5	
Együtt	1039	197	123	54	38	25	5	10			1081	100,0	

16. táblázat folytatása

Előfordulás Terhességi esemény	A és B Összesen	
	No	% Statisztikai érték
Spontán vetélés	190	12,2 18,8*
Művi vetélés	542	34,9 —
Méhen kívüli terhesség	4	0,2 0,4*
Halva születés	21	1,4 2,6**
Élve születés	797	51,3 2,51
Együtt	1554	100,0 4,82

Magyarázat:

* Összes megtartott terhességre számítva

** Összes születésre számítva

¹ Egy főre eső élve születési szám

² Egy főre eső terhességi szám

csökkennek. Nem kizárt, hogy ez a biológiai szelekció jeleként is felfogható.

Az anya-mintába tartozó nők *gyermekének sorsa* számunkra két szempontból lényeges (17. táblázat).

1. Vele született rendellenességeiknek és halálozásuknak az anya alkoholizálása *előtti és utáni* időszakra vonatkozó összehasonlítása mind biológiailag, mind szociológiailag értékes lehet. A vele született rendellenességek talált csaknem hatszoros eltérése igen jelentősnek mondható. Itt azonban figyelembe kell venni, hogy egyrészt az alkoholizálás előtti 2,8%-os érték túlságosan alacsony (a nyilvántartott országos érték 4% körül van), másrészt a vele született rendellenességek értelmezése (pl. definíció) problematikus. A halálozásban még nagyobb, csaknem nyolcszoros (7,7-szeres) az eltérés, és ebből csak 3 eset fordult elő az index-páciensek között. Éppen ezzel kapcsolatos a másik probléma.

2. Ha a terhesség alatti szeszital-fogyasztás miatt károsodott magzatok jelentős része a méhen belüli életben vagy a születést követően meghal, akkor az élő gyermekekre korlátozott mintánk csak az életben maradtak reprezentálására alkalmas. Ha azonban a fokozott halálozás nem írható a MASz rovására, akkor mintánk általában is reprezentálhatja a terhesség alatti szeszital-fogyasztás magzati ártalmasságát.

A tényleges anya-mintába bekerülő 323 asszonynak a vizsgálati időszakban, tehát 1964. január 1-e után azonban nem 552, hanem 587 gyermeke született. Ezek közül azonban 35 már nem élt 1977-ben, a vizsgálat kezdetén, amikor a mintába kerülő eseteket kiválasztottuk. 3 index-páciens a kiválasztás (1977) és a vizsgálat (1978–1979) közötti időszakban halt meg. (Náluk a halálok: 3 éves korban neuroblastoma, 7 éves korban agyhártyagyulladás és 2 óras korban, az 1800 g-os újszülöttben, légzési elégtelenség volt.) Összesen tehát 38 gyermek (6,5%) halt meg. Közülük 18 fiú, 18 leány volt. (Két éretlen, nagyon kis súlyú gyermek nemét nem tudták megállapítani.) Az első napon 16, az 1–6. nap között 3, a 7–30. nap között 4 és az 1–12. hónap között 6 halt meg. Így a csecsemőhalottak aránya 29, ami 4,9%-os gya-

Gyermekek neme	Alkoholisálás előtt				Alkoholisálás után				Együttesen						
	Gyer- mek- szám	Major rendle- nesség	Halálo- zás	%	Gyer- mek- szám	Major rendle- nesség	Halálo- zás	%	Gyer- mek- szám	Major rendle- nesség	Halálo- zás	%			
Fiú	117	4	3,4	2	2,0	307	54	17,6	47	15,3	424	58	13,7	49	11,6
Leány	101	2	2,0	2	2,0	272	42	15,4	33	12,1	373	44	11,8	35	9,4
Együtt	218	6	2,8	4	1,8	579	96*	16,6	80**	13,8	797	102	12,8	84	10,5

* 82 az index-pácienseken

**** 3 az index-páciensekben**

koriságot jelent. Ez szignifikánsan nagyobb a 3% körüli országos átlagnál. A csecsemőhalottak döntő többsége az éretlenségből eredő állapotok (légzési elégtelenség, agyvérzés, mellékvesevérzés) miatt halt meg. Ezen túl kiemelést érdemel a 4 gondatlanságból eredő baleset, emiatt 10 hetes, 3 hónapos, 6 hónapos és 11 hónapos korukban haltak meg a csecsemők. Egy esetben (0701) az anya fojtotta meg 4 hónapos gyermekét. Említést érdemelnek még a fertőzések eredetű halálozások: 2 tüdőgyulladás és 1 agyhártyagyulladás. Az utóbbiak bizonyos fokig kapcsolatosak lehetnek az alkoholbeteg nők családi helyzetével és személyiségével. 9 gyermek 1 éves kora után halt meg. E különben ritka halálozások oka vízbefúlás (2 testvér), agyhártyagyulladás (2), füstmérgezés (3 testvér), daganat (1) és tisztázatlan ok (1) volt. A mi szempontunkból azonban most az a lényeges, hogy összesen csak egy esetben (0205) volt a halál oka kongenitális abnormalitás (exomphalos: köldökzsínórsér). Ha ugyanis a halálozások jelentős hányadéért a veleszületett rendellenességek lettek volna a felelősek, akkor ez megkérdőjelezné a tényleges utód-minta vizsgálatának létjogosultságát. Az esetleges magzati alkoholártalmak nagyfokú kiválogatódása (szelekciója) miatt ugyanis a vizsgált gyermekek nem lennének alkalmasak a terhesség alatti alkoholizálás következményeinek tanulmányozására. A meghaltak elemzése azonban kizárja ezt a lehetőséget, hiszen döntő többségük nem az esetleges alkohol eredetű magzati ártalom miatt halt meg. Egyedül a születéssúly-eloszlásnál hiányozhatnak ezek a gyermekek, mivel a tényleges utód-minta súlyeloszlása így kedvezőbbnek látszhat, mint a valóságos helyzet. Ezért a meghalt 35 gyermek adatait is feltüntetjük a 19. táblázatban.

Az index-páciensek

1. A születési évek megoszlását a 18. táblázatban mutatjuk be. A vizsgált 15 évben az éves átlag 36,8 index-páciens. Ettől számottevő eltérés: csökkenés csak az utolsó 3 évben és emelkedés 1967–1968-ban és 1970-ben észlelhető.

Az index-pacifensek születési évének és nem arányának megoszlása

Nem	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	Együtt
Fiú	26	13	21	31	30	24	25	26	15	21	25	19	9	8	7	300
Leány	17	15	13	19	21	18	25	18	25	20	20	11	11	14	5	252
Együtt	43	28	34	50	51	42	50	44	40	41	45	30	20	22	12	552

Az index-páciensek és az illesztett kontrollok

Terhességi időtartam (hét)									Együtt		
	27— 29	30— 32	33— 35	36— 38	39— 41	42— 44	Isme- ret- len		No	%	$\bar{x}$
Születési súly (g)											
500—999	2	2	—	—	—	—	—		4	0,7	29,5
1000—1499	11	12	3	—	1	—	—		27	4,9	30,4
1500—1999	5	6	5	16	4	—	—		36	6,5	37,7
2000—2499	1	4	26	41	35	—	—		107	19,4	36,9
2500—2999	1	2	7	72	109	2	—		193	35,0	38,5
3000—3499	—	1	3	22	93	1	—		120	21,7	39,3
3500—3999	—	—	1	2	35	4	—		42	7,6	40,0
4000—4499	—	—	—	—	5	4	—		9	1,6	41,3
4500—4999	—	—	—	—	1	1	—		2	0,4	41,5
Ismeretlen	—	—	—	—	—	—	12		12	2,2	—
Együtt	20	27	45	153	283	12	12		552	100,0	37,8
No	3,6	4,9	8,1	27,7	51,3	2,2	2,2		—	100,0	—
$\bar{x}$	1448	1657	2306	2596	2990	3792	—		2741	—	—
Sokat	14	17	19	84	140	8	10		292	—	—
Keveset	4,8	5,8	6,5	28,8	48,0	2,7	3,4		100,0	—	37,6
Nem	3	3	11	23	40	0	—		80	—	—
	3,8	3,8	13,7	28,7	50,0	0	—		100,0	—	37,5
	3	7	15	46	103	4	2		180	—	—
	1,7	3,9	8,3	25,6	57,2	2,2	1,1		100,0	—	38,2
Kontroll	—	14	48	136	327	27	—		552	—	—
No	—	2,5	8,7	24,7	59,2	4,9	—		100,0	—	39,3
$\bar{x}$	—	1798	2502	2811	3169	3625	—		3098	—	—

2. A *születési hely* megoszlásának elemzése az első pillanatban értelmetlennek tűnhet, mivel a fővárosi alkohol-gondozók nyilvántartásaiban szereplő asszonyok utódairól van szó. 32 index-páciens (5,8%) mégsem a fővárosban született. (21 más városban, 11 községben és falvakban.) Az index-páciensek közül 5 börtönben született.

3. A *nemi megoszlás* fiútúlsúlyt mutat: 0,5435. (l. 18. táblázat) Ez nagyobb a szokásos születéskori nemi aránynál, amely 0,51.

4. A *születési súly* 540 index-páciens esetében volt ismert (19. táblázat). Az egyes súlykategóriák eloszlását megtekintve, és az illesztett kontrollokhoz hasonlítva, szembetűnő „bal oldali” el-

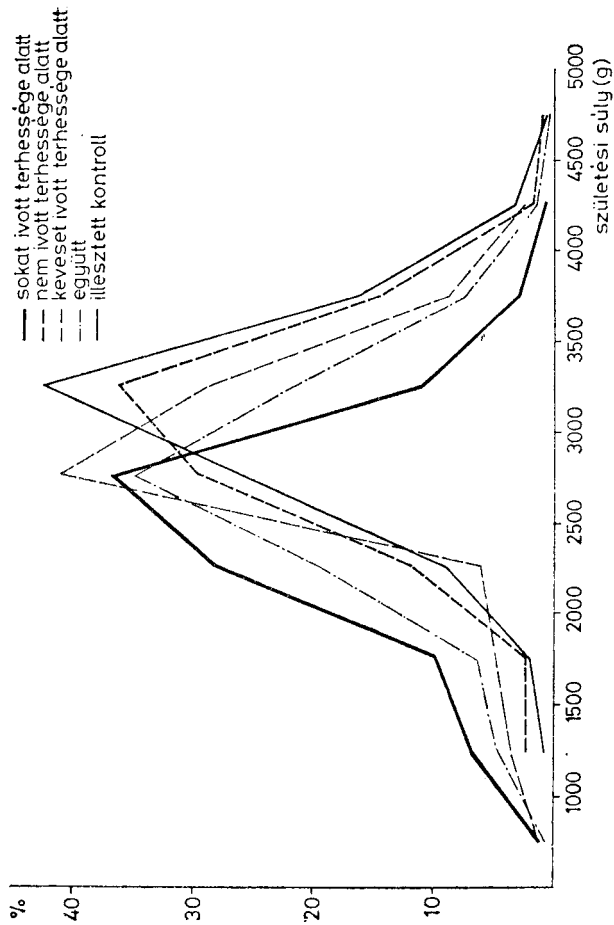
születési súly és terhességi időtartam megoszlása

Terhesség alatt ivott						Meghaltak			Kontroll		
Sokat		Keveset		Nem		Teljes anyag					
No	%	No	%	No	%	No	%	%-a	No	%	$\bar{x}$
3	1,0	1	1,3	—	—	4	11,4	100,0	—	—	—
20	6,8	3	3,8	4	2,2	10	28,6	57,0	4	0,7	35,1
28	9,6	4	5,0	4	2,2	2	5,7	5,6	11	2,0	35,0
81	27,7	5	6,3	21	11,7	2	5,7	1,9	49	8,9	36,5
107	36,7	33	41,2	53	29,5	4	11,4	2,1	142	25,7	39,0
32	11,0	23	28,7	65	36,1	1	2,9	0,8	234	42,4	39,7
9	3,1	7	8,7	26	14,4	3	8,6	7,1	89	16,1	40,0
2	0,7	4	5,0	3	1,7	—	—	0,0	18	3,3	40,9
—	—	—	—	2	1,1	—	—	0,0	5	0,9	40,8
10	3,4	—	—	2	1,1	9	25,7	75,0	—	—	—
292	100,0	80	100,0	180	100,0	35	100,0	6,3	552	100,0	39,3
2479	—	2894	—	3011	—	—	—	—	3098	—	—

tolódásuk (10. ábra). Átlagos születési súlyuk 2741 g a kontrollok 3098 g értékével szemben. A 2500 g alattiak aránya 32,2%, ez 2,8-szorosa, tehát csaknem háromszorosa a kontroll értéknek (11,6%).

5. A terhességi időtartamot ugyancsak 540 esetben lehetett tisztázni. Ezek megbízhatósága azonban kétségesebb, mint a születési súlyé. Az eloszlás aszimmetriája nyilvánvaló, vagyis a rövidebb terhességi időtartamok gyakrabban észlelhetők, mint a „túlhoradások”. Mégis, az illesztett kontroll mintától való eltérés kisebb fokú.

Ezekből az adatokból is kitűnik, hogy inkább a kisebb súly, tehát az intrauterin növekedés-visszamaradás, mint az idő előtti



10. ábra. Az index-páciensek és az illesztett kontrollok születéssúly-eloszlása

születés a jellemző. E két mutatóval a fejezet végén még külön pontban foglalkozunk.

6. Az *anyai életkor* megoszlását a szülési sorrend függvényében mutatjuk be (20. táblázat). Az anyai életkor az index-pácienstek születésekor számottevően magasabb (27,4), mint az illesztett kontroll csoportban (24,7). Ennek oka a 30, de különösen a 35 éven felüliek 2,5, illetve 5,1-szeres többlete. A magyarázat az alkoholbeteg nők kevésbé intenzív születéskorlátozásában és az emiatti nagyobb gyermekszámában keresendő. A magasabb sorszámú gyermekeket pedig az idősebb nők szülik.

7. A *szülési sorrend* esetén a magasabb szülési sorszámok dominanciája nyilvánvaló (l. 20. táblázat). A 3, 4 és 5 feletti szülési sorrendűek 1,9-szer, 3,4-szer és 6,2-szer gyakoribbak az alkoholbeteg nők vizsgált gyermekeinél. A szülési sorrend átlaga (2,5 és 1,7) is tükrözi a jelentős eltérést.

8. Az *apai életkor* ugyancsak magasabb, ez azonban az előrehaladottabb anyai életkor tükröződése is lehet.

9. *Ikergyakoriság*. Az 552 index-páciens esetében 5–6 ikerszületés lett volna várható. Anyagunkban 5 fordult elő, amely tehát megfelel a várakozásnak.

10. Az *anya családi állapotát* a 21. táblázat adataival jellemezzük. A kettőnél többször kötött házasságok gyakorisága és a különélések részesedése szignifikánsan nagyobb, mint a kontroll csoportban. Az 516 ismert adatú index-páciens 28,9%-ának van féltestvére anyai részről.

11. Az *index-páciens gondozását* biztosító személyek megoszlását — a vizsgálat idején — a 22. táblázat érzékelteti. Csak 41,0%-ukat nevelik a vérszerinti szülők. 31,6%-uk intézetben, 8,0%-uk rokonoknál nevelkedik. A vérszerinti anya, illetve apa egyedül a gyermekek 11,2%-át neveli.

12. Az anyák (és apák) *iskolai végzettsége* némileg alacsonyabb az illesztett kontroll csoportnál (23. táblázat). (Ez esetben az index-pácienszt nevelő vérszerinti vagy a *nevelő*anya és apa adatait vettük figyelembe.) A táblázat annyiban torzít, hogy az utód-mintába bekerülő testvér index-páciensek szülei többször is szerepelnek. Emiatt külön megadjuk az anya-minta eloszlását is.

Az anyai életkor és a szülési sorrend megoszlása

Szülési sorrend	1			2			3			4			5—6		
Életkor	No	%	(%)	No	%	(%)	No	%	(%)	No	%	(%)	No	%	(%)
19 alatt	35	6,4	9,1	4	0,8	0,2	0	—	—	0	—	—	0	—	—
20—24	86	15,6	29,0	47	8,5	13,2	18	3,3	1,3	8	1,5	0,4	3	0,5	—
25—29	49	8,9	12,2	48	8,7	15,6	18	3,3	2,7	13	2,4	0,5	19	3,5	1,0
30—34	26	4,7	1,5	37	6,7	5,9	17	3,1	2,3	12	2,2	1,2	9	1,6	0,5
35—39	12	2,2	0,8	12	2,2	1,1	15	2,7	0,5	7	1,3	0,3	10	1,8	0,6
40 felett	0	—	—	2	0,4	—	2	0,4	—	4	0,8	—	2	0,4	—
Ismeretlen	2	0,4	—	1	0,2	—	1	0,2	—	1	0,2	—	0	—	—
Együtt	210			151			71			45			43		
%	38,0			27,4			12,9			8,2			7,8		
Kontroll (%)	52,5			36,1			6,9			2,4					

Említést érdemel, hogy az adatokkal rendelkező index-páciensek 73,7%-ának anyja, 73,9%-ának az apja 8 általánost, illetve ennél többet végzett.

13. Az anyák (és apák) foglalkozási megoszlása ugyancsak az alacsony képzettségűek felé tolódik el (24. táblázat). (Feltűnően nagy a meghaltak és a nyugdíjasok-leszázálekoltak aránya az illesztett kontroll mintához képest.) Nem dolgozó (munkakerülő, csavargó, börtönlakó) csak az index-páciensek szülei között fordult elő.

14. Az index-páciensek családjának *szociális helyzetét* az egy főre eső jövedelemmel és a lakáshelyeztetel jellemezhetjük. A jövedelemeloszlásban (25. táblázat) két kiemelkedés érdemel említést: a 751—1000 Ft kategória 16,5%-os és az 1750 Ft feletti

az index-páciens és az illesztett kontroll (%) mintában

7—8			9—			Ismeretlen			Együtt		
No	%	(%)	No	%	(%)	No	%	(%)	No	%	(%)
0	—	—	0	—	—	0	—	—	39	7,1	9,5
0	—	—	0	—	—	0	—	—	162	29,3	44,0
2	0,4	—	0	—	—	0	—	—	149	27,0	32,7
9	1,6	—	3	0,5	—	0	—	—	113	20,5	11,4
5	0,9	—	7	1,3	0,6	0	—	—	68	12,3	2,7
0	—	—	3	0,5	—	0	—	—	13	2,4	0,2
0	—	—	0	—	—	3	—	—	8	1,4	0,0
16	—	—	13	—	—	3	—	—	552	100,0	100,0
2,9	—	—	2,3	—	—	0,5	—	—	$\bar{x} = 27,4$	$\bar{x} = 2,51$	$\bar{x} = 24,7$
13,0	—	—	—	—	—	0,0	—	—	100,0	$\bar{x} = 1,69$	—

kategória 22,8%-os részesedése. Nagy a 250 Ft-nál kisebb jövedelműek aránya is. Zavaró az ismeretlen csoport nagy *részesedése!* Az index-páciensek közötti testvérek esetleges torzító hatása miatt az anya-minta adatait külön is megadjuk. Az egy főre eső jövedelmet az alkoholbeteg nők terhesség alatti italozásának mértéke szerint is közöljük. A „sokat” ivók inkább a legkisebb jövedelműek közül kerültek ki. A lakáshelyzetet a lakás jogcíme és az egy főre jutó m²-ek alapján értékeljük (26. táblázat). A családtagként lakó szülők 12,3%-os aránya érdemel említést. A 74 intézeti gondozott (13,4%) esetén ezt és nem a szülők lakásának jogcímét jeleztük. Csaknem 50%-nál az egy főre eső lakástér aránya nem éri el az 5 m²-t.

A tartós fogyasztási cikkek arányát csak megemlítyük. 339

21. táblázat

Az index-páciensek anyjának törvényes és tényleges családi állapota, valamint gyermekeik származása

Házasság	Jelenleg		Külön- elő	Együtt	Gyermekek származása			
	Házas	Élettárs			1 férfi	2 férfi	3 férfi	4 férfi
Nem kötött	0	19	8	27	22	4	0	1
1-szer kötött	188	0	1	189	181	8	0	0
1-szer kötött, de	(130)	53	81 (8)	134	99	32	3	0
2-szer kötött	88	0	0	88	33	53	2	0
2-szer kötött, de	(58)	22	36 (7)	58	24	30	4	0
3-szor kötött	3	0	0	3	1	2	0	0
3-szor kötött, de	(12)	5	7	12	6	4	2	0
4-szer kötött, de	(3)	2	1	3	1	2	0	0
5-ször kötött	2	0	0	2	0	0	2	0
Együtt	281	101	134	516	367	135	13	1

36 esetben a családi állapot nem volt pontosan tisztázható. A különélok száma után zárójelben az özvegyek számát adjuk meg.

Az index-páciens neveléséről gondoskodók megoszlása

Vérszerinti anya és apa	227	41,1%
Vérszerinti anya egyedül	37	6,7%
Vérszerinti anya élettárssal	27	4,9%
Vérszerinti apa egyedül	25	4,5%
Vérszerinti apa élettárssal	18	3,3%
Nagyszülők, rokonok, nevelőszülők	44	8,0%
Intézet	174	31,5%
Együtt	552	100,0%

családnak (61,4%) van hűtőgépe, 229-nek mosógépe (41,5%) és 44-nek (8,0%) autója. Az index-páciensek családjának kulturális helyzetét is több mutató segítségével elemeztük. Rádiója 29 (5,2%), tv-je 10 (1,8%), rádiója és tv-je 382 (69,2%) családnak van. 105 (19,0%) családnak nincs könyve, 202-nek (36,6%) 60-nál kevesebb könyve van, ugyanakkor viszont 23,7%-nak 250-nél több van. Színházba, moziba, koncertre e családok 42,3%-a egyáltalán nem jár, további 30% is csak ritkán.

15. Az index-páciens szülésével végződő *terhesség során* a következő *szövődmények* jelentkeztek: tartós erős hányás 23 (4,2%), méhgörcsök 16 (2,9%), fenyegető vetélés 19 (3,4%), méhnyak-elégtelenség 5 (0,9%), anyai betegségek (visszérgyulladás, szív- és vesebetegség) 5 (0,9%) esetben. Mindezek — beleértve a fenyegető vetélést is — *elmaradnak* az illesztett kontroll minta

23. táblázat

Az index-páciensek szüleinek iskolai végzettsége

Iskolai végzettség	Anya				Apa			
	Utód-minta	%	Anyaminta	%	Utód-minta	%	Anyaminta	%
	No		No		No		No	
Nem járt iskolába (analfabéta)	4	0,7	4	1,2	2	0,4	2	0,6
Általános iskola 1—4 osztály	42	7,6	15	4,7	14	2,5	11	3,4
5—7 osztály	88	15,9	41	12,7	104	18,8	42	13,0
8 osztály	289	52,4	170	52,6	267	48,4	143	44,3
Középiskola	67	12,1	47	14,6	48	8,7	42	13,0
Főiskola, egyetem	19	3,5	14	4,3	24	4,4	15	4,6
Ismeretlen	43	7,8	32	9,9	93	16,8	68	21,1
Együtt	552	100,0	323	100,0	552	100,0	323	100,0

**A szülők foglalkozás szerinti megoszlása az index-páciens
születésekor (vagy a terhesség vállalásakor)**

Foglalkozás	Anya		Apa	
	No	%	No	%
Szellemi	64	11,6	42	7,6
Szaktmunkás	88	15,9	186	33,7
Bedolgozó	8	1,5	1	0,2
Betanított munkás (takarítónő is)	138	25,0	60	10,9
Segédmunkás	74	13,4	74	13,4
Alkalmi munkás	24	4,3	20	3,6
Htb.	86	15,6	0	—
Egyéb	9	1,6	9	1,6
Nem dolgozik: munkakerülő, csavargó, börtönben	7	1,3	26	4,8
Leszállékkolt + nyugdíj	7	1,3	31	5,6
Meghalt	15	2,7	25	4,5
Nem ismert	32	5,8	78	14,1
Együtt	552	100,0	552	100,0

értékeitől. Ez azonban inkább az index-páciensek anyjától származó információk megbízhatatlanságára utalhat.

16. A veszélyeztetett index-páciensek anyjának *terhesség alatti szeszital-fogyasztására* — a terhességi idő függvényében — nagy súlyt kívántunk helyezni. (Ennek alapján akartuk a kritikus periódust tisztázni.) Viszont a terhesség alatt szeszest italt fogyasztó 372 anya közül 363 (97,6%) az egész terhesség alatt italozott! További 5 a terhesség első három hónapjában, egy-egy a terhesség 1—5., illetve 1—6. hónapjában, míg egy-egy a terhesség 3—5. és 6—7. hónapjában. Ilyen kis számú eset nem nyújtott módot a kritikus periódus elemzésére. Így jellemzőnek az egész terhesség alatti italozás tekinthető és ezért az összes terhességet összevontan értékeltük.

A lakás jogcímének és az egy főre eső m²-eknek megoszlása az index-páciensek családjában

Lakás jogcíme	No	%	A lakás egy főre jutó m ² -e	No	%
Tulajdonos	100	18,1	2 alatt	92	16,7
Főbérlő	281	50,9	3—5	172	31,1
Társbérlő	2	0,4	6—8	91	16,5
Albérlő	2	0,4	9—10	71	12,9
Családtag	68	12,3	11—14	69	12,5
Szükségglakás	15	2,7	15—17	24	4,3
Eltartók	4	0,7	18—19	12	2,2
Szolgálati	6	1,1	20	9	1,6
Intézeti gondozott	74	13,4	ismeretlen	12	2,2
Együtt	552	100,0	együtt	552	100,0

17. 11 index-páciens anyja a *terhesség során alkoholelvonó kezelésben* részesült. Közülük 4 az elvonókúra során nem ivott (egynél közülük mégis jelentkezett rosszullét). 7 asszony viszont a kúra ellenére is ivott, közülük kettő lett rosszul.

18. Az index-páciensek *bölcsődei, óvodai és iskolai* ellátását a következő adatokkal jellemezzük. Bölcsődébe és óvodába az index-páciensek 43,5%-a járt. Csak bölcsődébe 40 (7,2%) (29 nem is járhatott még óvodába), 139 (25,2%) csak óvodába járt. Így 133 gyermeknél (24,1%) maradt el mind a bölcsőde, mind az óvoda. A 339 *iskolás korú* gyermek közül 218 (64,3%) a neki megfelelő korosztályú osztályba jár. 60 (17,7%) gyermek maradt el korosztályától, ez szignifikánsan nagyobb az illesztett kontroll minta értékénél. Ugyancsak nagyobb a kisegítő iskolába járók száma: 61, és aránya: 18,0%. Ez utóbbi *hatszorosa* az országos átlagnak.

19. Az index-páciensek *betegségeit*, amelyeket anyjuk megemlített, a 27. táblázatban mutatjuk be. (A kongenitális anomáliák-

Az index-páciensek betegségeinek megoszlása

Betegség	No	%
Hörghurut (bronchitis) és tüdőgyulladás (bronchopneumonia)	40	7,2
Középfülgyulladás	12	2,2
Gyermeckori fertőző betegségek	9	1,6
Gyakori mandulagyulladás	5	
Arcüreggyulladás	3	
Vérhas (dysenteria)	1	
Asztma (asthma bronchiale)	15	2,7
Ekcéma	1	
Agyhártyagyulladás (meningitis)	3*	
Perthes-kór (csontbetegség)	1	
Baleset (agyrázkódás, csonttörés)	2	
Coeliakia (felszívódási zavar)	1	
Vészes vérszegénység	2	
Veseke	1	
Idegrendszeri daganatos megbetegedés (neuroblas- toma)	1*	
Idegesség, ideggyengeség (neurosis)	3	
Éjszakai bevétel (enuresis nocturna)	2	
Epilepszia, illetve eclampsia	2	
Együtt	104	18,8
Nem említett betegséget	448	81,2
Összesen	552	100,0

* Egy-egy esetben halálos

ra itt nem térünk ki, ez a következő fejezetek tárgya.) Csupán az indexek 18,8%-ánál említettek betegséget, ez elmarad az illeté-
zett kontrollok gyakoriságától. Jellemző vagy feltűnő betegség-
halmazódás sem mutatkozik. Mindebből két tanulság vonható

le. Az egyik: az alkoholbeteg anyák nemigen tartják számon gyermekeik betegségeit, illetve nem adnak megbízható információt gyermekük korábbi betegségeiről. Ennek oka az alkoholbeteg anyák gyakori nemtörődömsége és felelőtlenége lehet. A másik: az örökletes, genetikai ártalmak valószínűleg nem gyakoribbak az iszákosak és alkoholisták leszármazottaiban. Mindez összhangban van a jelenlegi felfogással, miszerint a szeszesital-fogyasztás mutagén hatása nem igazolt. A 18 fajta említett betegség közül csak négy olyan, amelynek létrejöttében az öröklődésnek is szerepe lehet. Az epilepszia, az asztma és a coeliakia létrejöttében a genetikai hajlamnak szerepet tulajdonítunk (poligén öröklődés). Viszont ezek a betegségek nem gyakoribbak az alkoholbeteg nők gyermekeiben. A neuroblastoma esetén a mendelőző monolokuszos, tehát génártalom lehetőségét is feltételezzük. Az „egy eset nem eset” elv azonban erre is érvényes.

20. Végül az index-páciensek *alkoholizálására* térünk ki. A 28. táblázatban az első szeszesital-fogyasztás időpontját az életkor és a nem függvényében mutatjuk be. (Az információk elsősorban a szülőktől, illetve a nagyobb gyermekektől származtak.) Az in-

28. táblázat

Index-páciensek első szeszesital-fogyasztásának időpontja az életkor és a nem függvényében

Neme Mióta iszik	Fiú		Leány		Együtt	
	No	%	No	%	No	%
nem ivott	261	85,9	231	93,1	492	89,1
1—2 éves	3(?)	1,0	1(?)	0,4	4	0,7
4—5 éves	4	1,3	2	0,8	6	1,1
6—8 éves	8	2,6	3	1,2	11	2,0
9—10 éves	10	3,3	6	2,5	16	2,9
11—12 éves	10	3,3	3	1,2	13	2,4
13—15 éves	8	2,6	2	0,8	10	1,8
Együtt	304	100,0	248	100,0	552	100,0

dexeknek 10,9%-a 15 éves kora előtt (fiúknak 14,2%, leányoknak 6,9%-a) fogyasztott már szeszes italt. Iskoláskor (6 év) előtt ez az arány fiúkban 2,3%, leányokban 1,2%. A már szeszes italt fogyasztó 57 gyermek közül 19 szilveszterkor, 23 vendégség során, 7 az otthon kint hagyott üvegekből ivott először, 8 gyermeket szülei „avattak be”. A vizsgálat idején a 15 éven aluli gyermekek közül 28 (5,1%) alkalmoszerűen, 5 (0,9%) gyakran fogyaszt szeszes italt. Ezek a százalékok nagyobbak az illesztett kontrollok megfelelő értékeinél, pedig feltehető, hogy az alkoholbeteg anya gyermeke italozását is inkább hallgatja el. Mindenesetre ezek a nem túlságosan megbízható adatok is arra utalnak, hogy Plutarkhosz híres aforizmája: „Ebrii gignunt ebrios” (iszákosok iszákosokat nemzenek) nem annyira az öröklődés, hanem inkább a családi példa—minta rovasára írható.

Anyagunknak az iszákos és alkoholista *apák* szerint elkülönített értékelése csak a családi és szociális mutatókban tárt fel némi hatást. Ez azonban témánk, a terhesség alatti női alkoholizálás szempontjából elhanyagolható. Így mintáinknak az apák iszákos-sága, illetve alkoholista volta szerinti bontását nem beszéljük meg.

Az index-páciensek *általános epidemiológiai értékelése* alapján *leglényegesebbnek* tartjuk a jelentősen *kisebb születési* súlyt és az emiatt 2,8-szer nagyobb kis súlyú újszülött („koraszülött”) gyakoriságot, az *anyák idősebb születési életkorát* és *magasabb születési sorszámát*, a *gyakoribb magzati* halálozást (spontán vetélés és koraszületés), valamint a *szülők gyakorta rendezetlen családi állapotát* és ebből kifolyólag a gyermekek kedvezőtlen családi körülményeit, végül az index-páciensek *gyengébb iskolai teljesítményét*.

A születési súly értékelése

Az epidemiológiai adatok közül egyedül a születési súly látszik felhasználhatónak a MASz diagnosztikájában. Egyrészt a születési súly mint a magzat méhen belüli fejlődésének egyik legérzékenyebb mutatója jelzője lehet a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás

magzati ártalmasságának is. Másrészt ezt a mutatót — szemben a legtöbb epidemiológiai paraméterrel — a születés utáni hatások nem befolyásolják. Harmadrészt a születési súly a relatíve pontosan mérhető mutatókhoz tartozik és ennek értékére az anyák csaknem mindig kielégítő pontossággal emlékeznek vissza. Végül a terhességi időtartam (ún. gesztációs idő) párhuzamos értékelése lehetőséget nyújt a születési időtől függő (vagyis „idő előtt”, „időre”, „idő után” történt szülések szerinti, sőt ezen belül a terhességi hetek függvényében végzett) értékelésükre.

A születési súly értékelésekor a dózis—hatás — tehát a terhesség alatti szeszital-fogyasztás mértéke és a születési súly visszamaradása közötti — összefüggés is tanulmányozható. Mint a 19. táblázatból és a 10. ábrából kiderül, legkisebb az átlagos születési súly és a születési súly megoszlás is a leginkább balra tolódott a terhességük alatt sokat ivó anyák gyermekeiben ($\chi^2_8 = 198,37$; $p < 0,001$). A terhesség alatt ivó, tehát a veszélyeztetett index-páciensek születési súly eloszlása — figyelmen kívül hagyva az ismeretlen eseteket — mind a terhesség alatt nem ivó alkoholbeteg nők ($\chi^2_8 = 69,43$; $p < 0,001$), mind az illesztett kontrollok értékeitől szignifikánsan eltér ($\chi^2_8 = 172,36$; $p < 0,001$). Sőt a terhesség alatt keveset italozó asszonyok gyermekeinek születési súlya is számottevően kisebb az illesztett kontrollokénál ($\chi^2_8 = 26,81$; $p < 0,05$). Viszont a terhesség alatt nem italozó alkoholbeteg nők gyermekeinek születési súly eloszlása már nem szignifikánsan tér el az illesztett kontrolloktól ($\chi^2_8 = 11,03$; $p > 0,10$). A születési súly átlagok eltérése az egyes almintákban jelentősnek mondható, hiszen a minimum és a maximum különbsége 619 g. (Mindez egyben arra is utal, hogy a terhesség alatti szeszital-fogyasztás kategorizálása — legalábbis ilyen nagy esetszámok mellett — elfogadható az alkoholbeteg nők bemondására alapozva is.) Itt még arra is újból utalni kell, hogy az *élő* gyermekek születési súlyának vizsgálata a valóságosnál kedvezőbb képet mutat, mivel a legkisebb súlyúak jelentős része meghalt, „kiválogatódott” már a vizsgálat előtt.

A terhességi időtartam megoszlásának vizsgálatakor már közel sem ilyen egyértelmű a kép. Az illesztett kontrollok és a veszé-

lyezettett index-páciensek születését eredményező terhesség tartamának hetekben kifejezett átlaga ugyan eltér, de már a terhesség alatt sokat és keveset ivók gyermekeinek értéke nem különbözik. A terhesség alatt nem ivók újszülöttjeinek az értéke sem tér el számottevően a sokat és keveset ivókéétól. Sőt, az átlagok általában sem mutatnak jelentősebb differenciát: a minimum- és a maximumérték között 1,8 hét a különbség. Mindez érvényes a terhességi tartam hetekben kifejezett súlyeloszlásaira is. Ezek a kis különbségek kettőt jelenthetnek. Egyfelől a terhességi tartamra vonatkozó információk megbízhatósága általában elmarad a születési súlyétól. Másfelől — a szakirodalmi adatokkal összhangban — a terhesség alatt alkoholizáló nők gyermekeire a születési súly visszamaradása jellemző, és ez a terhességi időnek megfelelően standardizált mintákban is kimutatható. Így van ez a mi anyagunkban is. (A terhességi hét csoportoknak megfelelő összehasonlítás is egyértelműen kisebb születési súlyokat ad az alkoholizáló terhesek gyermekeiben.) Ezzel szemben a születési súly kategóriák alapján standardizált terhességi tartamokban ilyen egyértelmű összefüggés nem mutatkozik.

A terhesség alatti szeszesital-fogyasztás tehát a terhességi időtartamot nem befolyásolja nagyobb mértékben, viszont a magzatok súlyfejlődését jelentősen hátráltatja és ez a számottevően kisebb születési súlyban nyilvánul meg. A gyermekgyógyászok emiatt méhen belüli sorvadásról beszélnek.

A MASz diagnosztikájában így a születési súly értékelésének fontos szerepet kell kapnia. MASz diagnosztikai pontrendszerünknek is egyik bázisa a születési súly. Ezt a pontrendszert azonban csak a tényleges utód-minta 464 esetében alkalmazhattuk. Ezen túl a terhességi időtartam befolyásoló hatását is ki kellett küszöbölnünk megfelelő standardizálással. A megoldás — a magyar születések születési súlyra és terhességi tartamra megadott standard értékeinek ismeretében [160] — önként kínálkozott. Kiszámítottuk a különböző terhességi időtartamokra eső születési-súly-átlagokat és ezeket az említett magyar standardhoz hasonlítottuk. Az attól való eltérést standard deviációban adjuk meg (29. táblázat). Ezáltal mind az eltérő terhességi időtartamok

A vizsgált gyermekek születési súlyának a magyar születési súly és terhességi időtartam fejlődési standardjához viszonyított értékeinek standard deviációban (S.D.) kifejezett értékei

Minta	Az anya a terhesség alatt ivott						Az anya a terhesség alatt nem ivott		Összesen		Illesztett kontroll	
	sokat				keveset		Együtt „Veszélyeztetett index-páciensek”					
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
S. D.												
— — — 3,1	2	0,9	—	—	2	0,7	—	—	2	0,4	—	—
— 3,0 — 2,1	19	8,3	6	8,5	25	8,3	4	2,5	29	6,3	6	1,3
— 2,0 — 1,1	72	31,3	19	26,8	91	30,2	28	17,2	119	25,6	35	7,5
— 1,0 — + 1,0	122	53,0	42	59,1	164	54,5	114	69,9	278	59,9	373	80,4
+ 1,1 — + 2,0	11	4,8	3	4,2	14	4,6	11	6,7	25	5,4	44	9,5
+ 2,1 — + 3,0	4	1,7	1	1,4	5	1,7	5	3,1	10	2,2	6	1,3
+ 3,1 —	—	—	—	—	—	—	1	0,6	1	0,2	—	—
Együtt	230	100,0	71	100,0	301	100,0	163	100,0	464	100,0	464	100,0
$\bar{x}$	— 0,93		— 0,75		— 0,93		— 0,3		— 0,75		+ 0,13	

zavaró hatásának kiküszöbölése, mind a nagyszámú vizsgálati adat homogenizálása megoldhatóvá vált. Az így kapott és a tényleges utód-minta 464 gyermekére vonatkozó értékek átlaga és eloszlása összhangban van a korábban mondottakkal. Az alkoholbeteg nők utódainak születési súlya számottevően elmarad az illesztett kontrollokétól. A veszélyeztetett index-páciensek születési súlya csaknem 1 standard deviációval kisebb. A kontroll index-páciensek születési súlyának visszamaradása sokkal kisebb mértékű. A terhesség alatt is ivó alkoholbeteg nők gyermekeinek születési súlya tehát szignifikánsan kisebb, mint a terhesség alatt szeszes italt nem fogyasztó kontroll alkoholbeteg nők gyermekeinek súlya. Végül a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeinek számottevően kisebb a születési súlya, mint a keveset ivó terhesek utódainak. A dózis—hatás összefüggés tehát szembeeső.

A születési súly tehát a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás okozta magzati fejlődési zavar egyik legérzékenyebb és legpontosabb mutatójának tekinthető. Emiatt MASz diagnosztikai pontrendszerünkben is kulcsszerepet szántunk ennek a mutatónak. Ezen túl érdemes utalni a hazai magas kis súlyú újszülött (ún. „koraszülött”) gyakorisága és a női alkoholizálás terjedése közötti — valószínűsíthető — kapcsolatra.

Két szociográfia

Az epidemiológiai vizsgálatok során a szülők szociális: gazdasági—kulturális körülményeinek tanulmányozására is figyelmet fordítottunk. Az értékelés során azonban — a MASz jellegéből kifolyólag — ezek háttérbe szorultak. S ez nem kis hiányérzetet hagy bennünk. Hiszen az alkoholbeteg nők szociológiai adatainak értékelése is bizonyára hasznos lehetne. Példaképpen csak két családlátogatás szociográfiai leírására szorítkozunk, amelyeket a családlátogatást végző szakember (Vitéz Márta) magnetonon rögzített anyaga alapján, a hitelesség maximális biztosításával közlünk.

1. D. Bélánét könnyen megtaláltam a Dugonics u. 5. szám alatti nagy bérház második emeletén. Névtábla ugyan nem volt kitéve, de az elhanyagolt lakás kitört ablaküvegei és a falból kitépett csengő maradványai jelezték, hová kopogjak be. Egy rézszeg női fej jelenik meg a félrehúzott újságpapír mögött.

— Jó napot kívánok. Védőnő vagyok, a gyermekeit szeretném látni.

— Hagyjon engem békén! Nekem nincsenek gyerekeim!

— Úgy tudom, két gyereket szült... Hol találom őket?

— Hát igen, volt kettő... A kisfiam állami gondozásban van, a kicsi lányom meg Irma néninél. De jöjjön hát beljebb.

A lakás egyetlen helyiségből áll, benne egy ágy, szekrény és egy asztal két székkal. De mindenekelőtt kosz és bűz.

— Hol lakik Irma néni, aki a kislányát neveli?

— Hát én azt meg nem tudnám mondani. De elkísérem magát, ha akarja. Voltam már ott egyszer. Csak üljön le. Én is pihe nek egy kicsit. Most jöttem meg a munkából. Egész éjszaka havat lapátoltam. Még most is reszketek a hidegtől. Pedig már megittam három kevertet.

— Hideg is van itt, hiszen nem fűt és az ablaküveg is ki van törve.

— Nem tudok én fűteni. Kikapcsolták az áramot. Nem bírtam fizetni a számlát. Nincs nekem pénzem. Arra sincs, hogy az ablakot beüvegeztessen. Az az újságpapír meg nem véd a hidegtől. Ott van már majd egy éve kitörve. Az albérlőm az oka annak is... Persze hogy hideg van, de a kevert majd csak felmelegít.

— Bérlője is van? Ebben az egyetlen helyiségben albérlőt tart?

— Persze hogy van. A Manyi. Neki is van három gyereke.

Állami gondozásban. De ez amolyan „kétértelmű nőszemély”. Sok bajom van vele. Kitenném már, de nem bírom. Most meg már a striciket is idehordja, engem meg kidobnak az utcára. Mikor ideköltözött, még rendes asszony volt. Együtt aludtunk itt ni, olyan jól megvoltunk, de most már megint csak a férfiak érdéklik. Nézze csak a mellém: azóta folyik, mióta a kis Évi megszületett. Ennek is az a kurva Manyi az oka.

Közben két ijesztő külsejű férfi lép a lakásba. Gondolom, Manyihoz jöttek volna, mert káromkodva távoznak.

Végre elindulunk Irma nénihez. Az úton D. Béláné elmeséli az életét, hol sírással, hol káromkodással színezve előadását.

— Az első uram, az egy nagyon jó ember volt, szép szál ember. A kisfiam apja. Szegénykém, kiment Görögországba és meghalt. Pedig milyen jó ember volt! Nem ivott az, hogy kérdezhet ilyet?! Dehogyan ivott! Csak úgy rendesen. Együtt ittuk meg reggel a kevertet. Mert az kell, az mindenkinek kell. Este meg itt a kocsmában sörözgettünk. Milyen szép is volt az az idő! Aztán egyszer csak ellopták tőlem a kicsi fiam. Megtudtam, hogy a Balatonra vitték. Megvettem a hegedűt és mentem utána. De kidobtak, a hegedű meg összetört. Azóta sem láttam a kicsi fiam.

— Évike a második férjétől született?

— Igen. Szegénykém az is meghalt. A gyereket meg Irma néniék vették magukhoz még pólyáskorában. Szegénykémet milyen rég láttam már.

— Mikor született a kislány?

— Nem tudom én azt megmondani, de itt az igazolványom, nézze meg.

— Hát ez igazán nagy öröm! Ma van a kis Éva 9. születésnapja! Kopogtatásunkra félénk gyerekhang kérdezi: Ki az?

— Nyisd hát ki, én vagyok, az anyád.

— Takarodj innen, te nem vagy az anyám!

— Mit beszélsz, te hálátlan kölyök, te csirkefogó?! Na, majd csak menjek be, adok én neked!

— Pucolj innen, mert úgysem engedlek be! Egyedül vagyok itthon. Nincs veled mit tárgyalnom. Anyukám azt mondta, senkinek ne nyissak ajtót. Ki az a másik nő? Mit akartok tőlem? Takarodjatok innen!

— Évike! Ne félj, védőnéni vagyok, hozzád jöttem, de ha te nem akarod, nem megyek be. Majd visszajövök délután, ha itthon lesz anyukád is.

— Ne tessék elmenni, a védőnénit beengedem, de az a másik takarodjon innen. Hozzá semmi közöm! Nem is az anyám. Mi-nek hozta ide?

— Ne nyisd ki az ajtót, Évike, majd visszajövök egyedül.

De az ajtó kinyílik, és én csak állok tehetetlenül, ahogy a gyerek és az anyja egymásnak esnek. Éva nehezen tudja megbocsátani nekem, amiért felkerestem és odavitettem „ezt a szemétládat, akinek egyetlen szavát sem lehet elhinni, mindig hazudik”.

— Igaz, hogy ő szült engem, de nekem nem anyám! Mit tud ez rólam? Semmit! Részeg állandóan. Akkor is, amikor terhes volt velem, csak a kocsmába járt és a pálinkát meg a sört itta. Meg a részeg férfiakkal fetrengett az ágyban. Azért vagyok én ilyen beteg. Azért születtem csak 110 dkg-mal. Bizony, az osztálytársaim 3 kg-mal születtek! Én meg még kancsal is vagyok, sérvem is van és a szívem is beteg. Majdnem meg is haltam, amikor kéthónapos voltam. Nem törődött velem, nem adott nekem enni, csak a kocsmába járt, engem meg otthagytott egyedül a lakásban. Felhozta a férfiakat és még rám is feküdtek. Tüdőgyulladásom volt és nem vitt orvoshoz. Irma néni vitt be a kórházba.

Mindzeket szinte lélegzetvétel nélkül mondja el és közben bizonyítékokat is mutat, kórházi zárójelentéseket és egyéb dokumentumokat szed elő a szekrényből. Az asszony igyekszik túlharsogva megcáfolni a gyereket, fenyegeti a „hálátlan kölyköt”, aki cseppet sem félve az anyja elé áll, és gyűlölettől szikrázó szemekkel nézve rá, egyszuszra mondja:

— Takarodj innen, mert kimásznak belőled a poloskák, és ne érh hozzá a koszos kezedd! Miért nem mész most is a kocsmába? Vagy menj és nyalogasd most is a Manyi néni p...-t! Igen, védőnéni, tudom, hogy Manyi nénivel mit szoktak csinálni. Engem nem szoptatott, mikor kicsi voltam, hanem Manyi néni szopta a mellét. Azóta is folyik neki. Ez fényképezőgép, védőnéni? Tessék rólam fényképet csinálni! Most úgy, hogy a tévét kapcsolom be. Most meg egyet a babámmal. Egyet meg ebben a kalapban, egyet meg az új ruhámban. És még egyet úgy, hogy a házi feladatot írom.

Milyen szép ez a gyerek, ha nem torzíttja keserűség és gyűlölet az arcát. Most az anyjáról megfeledkezve játszik, mosolyog, örül. Az asszonynak nagy cseppekben potyognak a könnyei.

— Védőnéni, csináljon nekem is egy fényképet a kicsi lányom-

ról. Megfizetem én magának. Csináljon egyet úgy is, hogy az ölemben ül.

— Mondtam már, hogy te takarodj innen! Dehogy ülök az öledbe. Hogy belém másszanak a poloskáid?!

Az asszony erőszakkal ölébe kapja a gyereket, aki rúgkapál, mar, szitkozódik, míg végül kiszabadul anyja öleléséből. Majd bizonyára megsajnálja a szerencsétlent, mert végül megengedi, hogy mellé álljon az anyja és megkér, hogy csináljak így is egy felvételt.

S búcsúzól még azt is megengedi, hogy a feje búbját megpuszilja az asszony.

2. Sz. Jánosnénak két gyermeke van, de mintha nem is lennének testvérek. Az idősebb 14 éves, okos, egészséges (bár kissé ideges természetű), a fiatalabb 8 éves, értelmi fogyatékos, testi fejlődésben is elmaradt gyerek. Kérdéseimre — úgy tűnik — őszinte válaszokat kapok.

— Elmondok én magának mindent, úgy ahogy van. Tudom, én vagyok az oka, hogy ilyen félresikerült ez a gyerek. Miután megszületett a nagyfiam, az uram teljesen elhidegült tőlem, majd el is váltunk. Sokáig egyedül neveltem a gyereket, aztán vagy öt év múlva megismerkedtem egy férfival. Terhes lettem tőle. Gondoltam, ha már így áll a helyzet, hozzámegyek. Aztán meg is bántam. Kiderült, hogy ez egy alkoholista. Minden éjjel a kocsmába meg a kocsmába. De nekem is menni kellett vele. Sőt még Lacikát is vittük, aki akkor 6 éves volt. És ha nem ittam meg a sört, összerugdosott. Hiába mondtam, hogy terhes vagyok és árt az ital, azt válaszolta, hadd szokjon csak hozzá idejében.

— Amíg együtt jártak, nem tudta, hogy ennyire iszik ez az ember?

— Hát nem sokáig jártunk együtt. Rögtön terhes lettem. Találkoztunk egyszer-kétszer, elmentünk olyankor a kocsmába, ittunk néhány üveg sört, de azt nem gondoltam, hogy ez egy igazi alkoholista. Mikor meg rájöttem, már késő volt. Nem tudtam tőle szabadulni. Sokszor fogtam Lacikát és otthagytam az uram. De mindig megkeresett és a vége az lett, hogy összerugdosott és haza-

vitt. Nem bírtam már idegekkel. Ettől már csak a halál szabadít meg — gondoltam. Lacika iskolában volt (első osztályos), az uram sem volt otthon, én meg felakasztottam magam a konyhába. De épp hazajött Lacikám, látja, hogy ott lógnak a kötélén. Elővette a nagykést, felmászott a hokedlire, onnan az asztalra és levágott. Lepottyantam, aztán elkezdődött a szülés. De inkább maradtunk volna mindketten a kötélén...

ANTROPOLÓGIAI ADATOK

(Vitéz Márta)

Az antropológiai vizsgálat 19 jelleg mérését foglalta magába. Az 552 index-páciens közül 464-nek (84,1%) az antropometriai vizsgálatát sikerült elvégezni. A tényleges utód-mintában csak ők szerepelnek.

Az index-pácienseket két kategóriára különítettük el aszerint, hogy az alkoholbeteg anyja a terhesség alatt italozott („veszélyeztetett” index-páciens) avagy nem („kontroll” index-páciens).

A veszélyeztetett index-páciens kategóriát további két csoportra osztottuk aszerint, hogy az anyja a terhesség alatt sokat vagy keveset ivott.

A harmadik kategóriába a 464, nem és életkor szerint illesztett kontroll gyermek került. Az index-páciensek és az illesztett kontroll azonos életkora elvileg lehetővé teszi az egyes vizsgálati párok összehasonlítását is. (Az éven belüli eltérés viszont az egyes párokban bizonyos eltérést okozhat, mivel a kontrollokat a születési év alapján illesztettük.) Éppen ezért az egyértelműbb matematikai elemzés érdekében és főleg, hogy adatainkat a diagnosztikai pontrendszerbe könnyebben besorolhassuk, minden vizsgált személy antropometriai adatait a születési hónapnak megfelelő fiú és leány fejlődési standardhoz viszonyítva, standard deviációban fejeztük ki. (A szakirodalom ezt tartja a leg-

Az aktuális testmagasságértékek eltérése az életkornak megfelelő fejlődési standardtól

Minta	Az anya a terhesség alatt ivott				Az anya a terhesség alatt nem ivott		Összesen		Illesztett kontroll	
	sokat		keveset		Együtt „Veszélyeztetett indexpáciensek”					
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
S. D.	7	3,0	3	4,2	10	3,3	1	0,6	11	2,4
— — 3,1	27	11,7	11	15,5	38	12,6	5	3,1	43	9,3
— 3,0 — — 2,1	82	35,7	20	28,2	102	33,9	28	17,2	130	28,0
— 2,0 — — 1,1	104	45,2	29	40,8	133	44,2	111	68,1	244	52,6
— 1,0 — — 1,0	10	4,4	8	11,3	18	6,0	16	9,8	34	7,3
+ 1,1 — — + 2,0	—	—	—	—	—	—	2	1,2	2	0,4
+ 2,1 — — + 3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+ 3,1 —	230	100,0	71	100,0	301	100,0	163	100,0	464	100,0
Együtt	— 1,24		— 0,89		— 1,10		— 0,29		— 0,82	
$\bar{x}$									+ 0,89	

pontosabb és legjobban értelmezhető eredményközlésnek.) Így a két nem adatai összevonva értékelhetők.

A 19 antropológiai jegleg közül itt csak a 3 legfontosabb:

1. a testmagasság,

2. a testsúly és

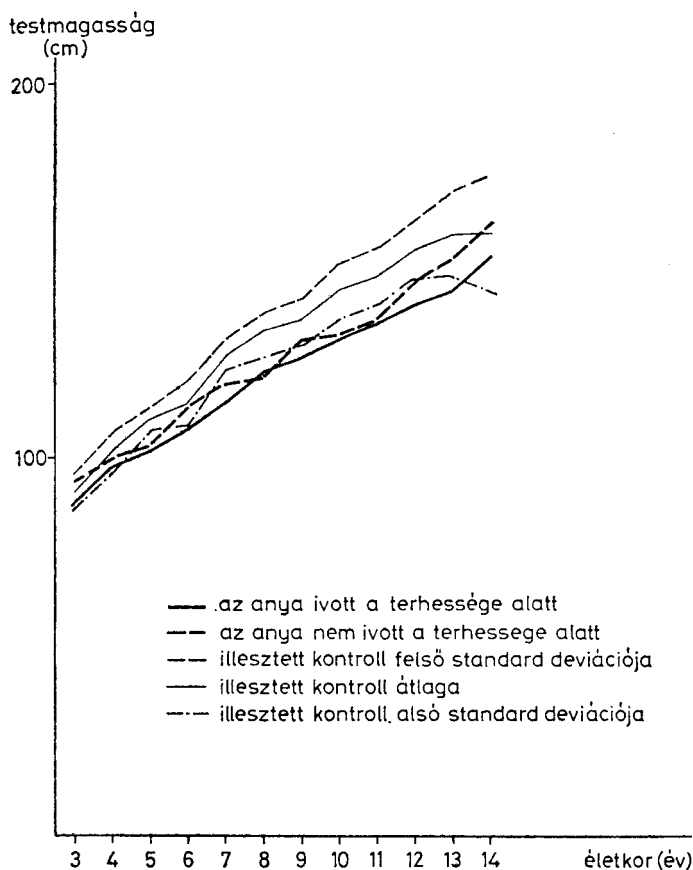
3. a fejkörfogat adatait foglaljuk össze. (Ez a 3 paraméter szerepel egyébként diagnosztikai pontrendszerünkben is.)

1. Az aktuális, tehát a vizsgálat időpontjában mért *testmagasság* értékeit a 30. táblázatban adjuk meg. Mind az értékek eloszlása, mind az átlagértékek eltérnek az 5 csoportban. A veszélyeztetett index-páciensek értékei szignifikánsan kisebbek az illesztett kontrollokénál ($\chi^2_5 = 231,85$; $p < 0,001$). A kontroll index-páciensek átmenetet képeznek az illesztett kontroll ($\chi^2_1 = 63,71$; $p < 0,001$) és a veszélyeztetett index minta ($\chi^2_1 = 41,55$; $p < 0,001$) között és mindkettőtől szignifikánsan eltérnek.

A magyar fejlődési standardtól való eltérés alapján kifejezett értékekben dózis-hatás összefüggés mutatkozik. A terhesség alatt sokat, keveset és nem ivók gyermekei $-1,24$, $-0,99$ és $-0,29$ standard deviációval térnek el a fejlődési standardtól. (Meglepő módon az illesztett kontroll minta értéke viszont jelentősen felülmúlja ezt.) Érdekes módon a kontroll index-páciensek értékeinek eloszlása közelít legjobban a normális eloszláshoz. A veszélyeztetett index-páciensek eloszlása balra, az illesztett kontrolloké jobbra ferde.

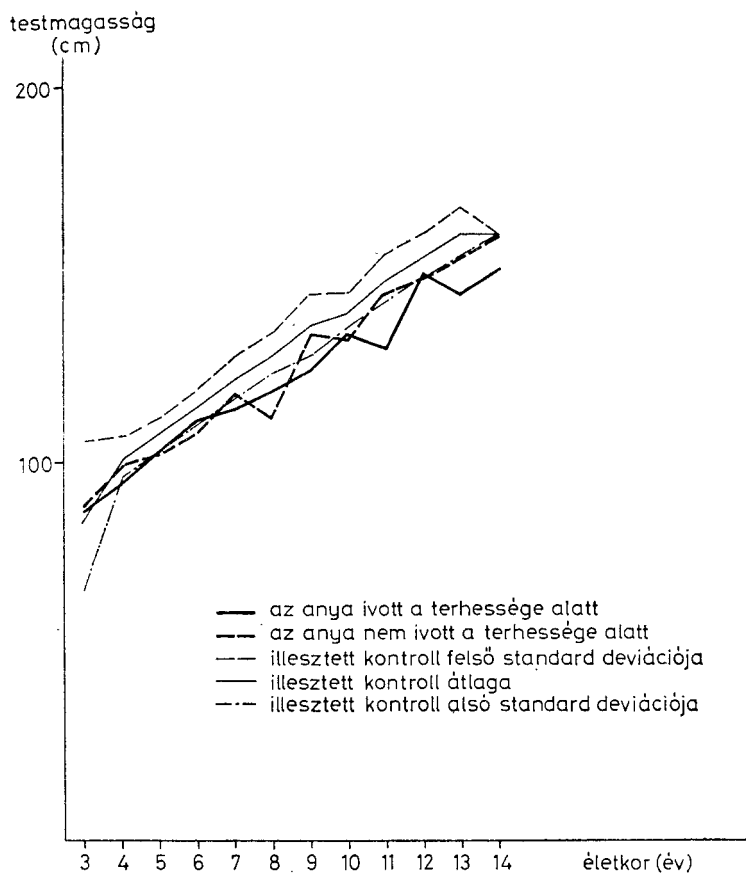
Adataink lehetőséget nyújtanak arra, hogy értékelhessük a testmagasság alakulását az életkor függvényében (11. a, b ábra). A terhesség alatt ivó asszonyok mindkét nemű gyermeke életkora előrehaladtával egyre nagyobb mértékben marad el az átlagtól fejlődésében.

2. Az aktuális *testsúly* adatait a 31. táblázatban foglaltuk össze. Ez esetben is a testmagassághoz hasonló trend érvényesül. Ennek



11. ábra. A testmagasság alakulása az életkor függvényében

a: a vizsgált fiúkban



b: a vizsgált leányokban

megfelelően a veszélyeztetett index-páciensek eloszlása szignifikánsan eltér az illesztett kontrollok értékeitől ($\chi^2_6 = 104,87$; $p < 0,001$). A kontroll indexek is eltérnek az illesztett kontrolltól ($\chi^2_6 = 21,97$; $p < 0,05$). A veszélyeztetett és a kontroll indexek elterése is szignifikáns ($\chi^2_6 = 29,9$; $p < 0,05$).

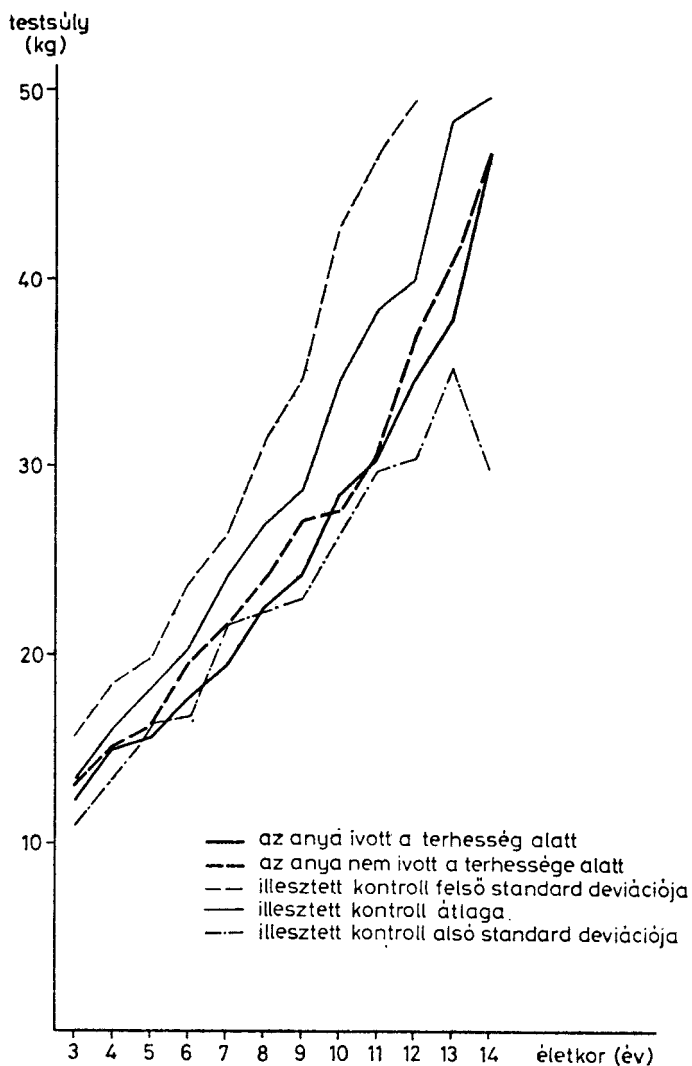
A fejlődési standardtól való eltérés átlaga ez esetben is dózis-hatás összefüggést mutat: $-1,35$, $-1,03$, $-0,60$ és $+0,04$. Ugyancsak érdekes megnézni a fejlődési trendek életkor-alakulását (12. a, b ábra.). Itt is növekszik elmaradásuk az átlagos fejlődési standardtól az életkor előrehaladtával.

3. Végül a kisfejűség (microcephalia) kvantitatív diagnózisát célzó, illetve pontosító *fejkörtérfogat-értékeket* összegeztük a 32. táblázatban. A veszélyeztetett indexek fejkörtérfogata szignifikánsan kisebb mind az illesztett kontrollhoz ($\chi^2_6 = 123,61$; $p < 0,01$), mind a kontroll indexhez képest ($\chi^2_6 = 29,41$; $p < 0,05$). A terhesség alatt nem ivó nők ún. kontroll index gyermekeinek fejkörtérfogata is kisebb, mint az illesztett kontrolloké ($\chi^2_6 = 31,28$; $p < 0,05$). Az átlagok tükrözik a dózis-hatás összefüggést: $-0,64$, $-0,25$, $+0,18$ és $+0,92$. Az utóbbi magas pozitív értékek a fejlődési standarddal szemben bizonyos kétségeket ébresztenek. A veszélyeztetett index-páciensek értékeinek eloszlásában a balra, az illesztett kontrollokban a jobbra ferdeség megint szembetűnő. Itt is a kontroll index-páciensek közelíthetők leginkább a normális eloszláshoz.

Nagyon érdekes a fejkörtérfogat alakulása az életkor függvényében (13. a, b ábra). A születést követően a fejlődési standardtól eltérésük mind nyilvánvalóbb.

A többi 16 antropológiai jelleg is hasonló tendenciát mutatott a 3 minta 5 csoportjában, de egyrészt a megfelelő fejlődési standardok hiánya, másrészt helyhiány miatt az adatok részletes közlésétől el kell tekintenünk.

Magyarországon már végeztek antropológiai vizsgálatot alkoholisták utódjaiban. Nemeskéri János [254] 174 alkoholista szülő (általában apa) 390 gyermeke közül 133 fiú és 111 leány 14 test- és fejméretadatait elemezte. Az alkoholelvonó kúrára utaltak



12. ábra. A testsúly alakulása az életkor függvényében

a: a vizsgált fiúkban;

testsúly
(kg)

50

40

30

20

10

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

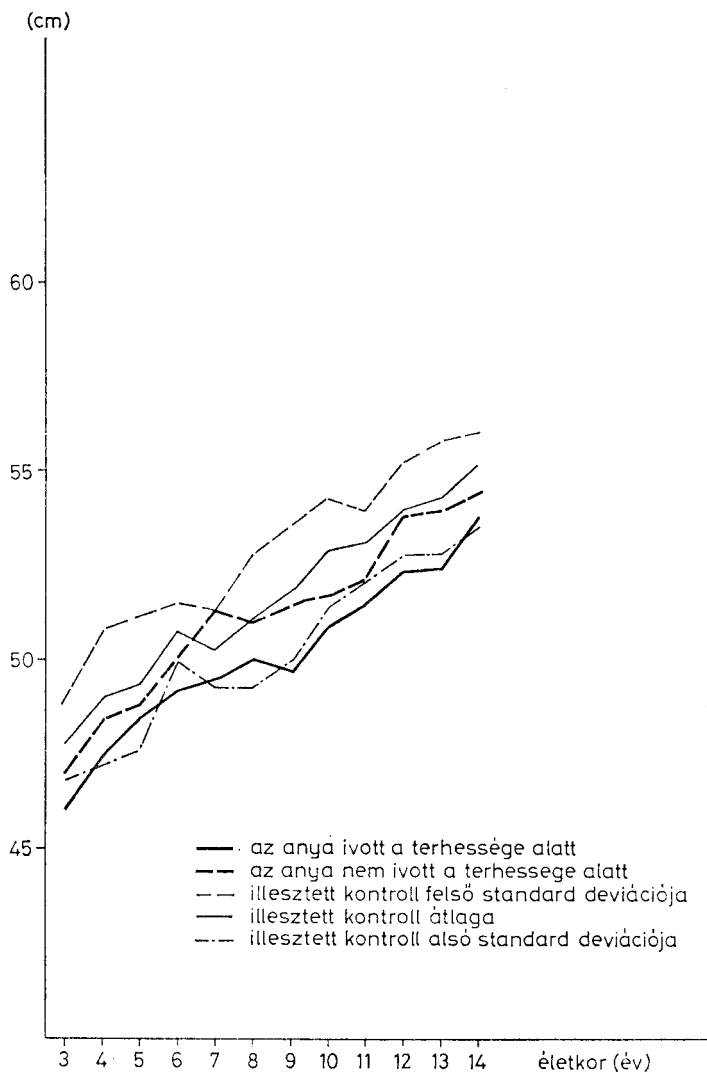
életkor (év)

- az anya ivott a terhessége alatt
- - az anya nem ivott a terhessége alatt
- illesztett kontroll felső standard deviációja
- illesztett kontroll átlaga
- - illesztett kontroll alsó standard deviációja

b: a vizsgált leányokban

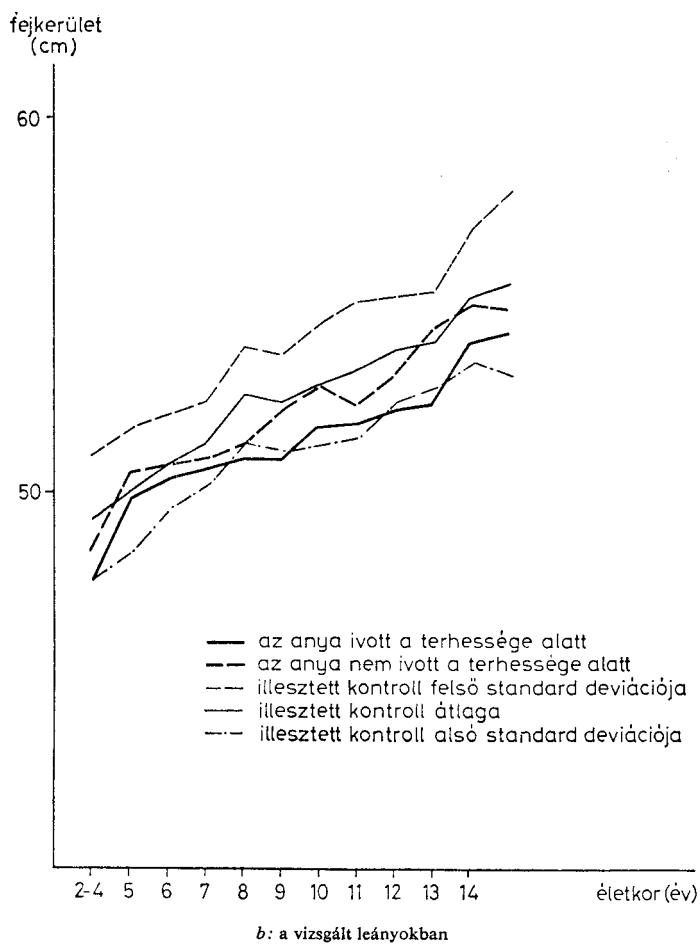
32. táblázat
Az aktuális fejkerületértékek eltérése az életkornak megfelelő fejlődési standardtól a 3 mintában

Minta	Az anya a terhesség alatt ivott						Az anya a terhesség alatt nem ivott		Összesen		Illesztett kontroll	
	sokat			keveset			Együtt „veszélyeztetett index-páciensek”		„Kontroll index-páciensek”			
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
S. D.												
— — 3,1	4	1,8	1	1,4	5	1,7	—	—	5	1,1	—	—
— 3,0 — — 2,1	14	6,1	1	1,4	15	5,0	—	—	15	3,2	4	0,9
— 2,0 — — 1,1	46	20,0	10	14,1	56	18,6	21	12,9	77	16,6	21	4,5
— 1,0 — — 1,0	152	66,1	52	73,2	204	67,8	110	67,5	314	67,7	271	58,4
+ 1,1 — — + 2,0	12	5,2	7	9,9	19	6,3	30	18,4	49	10,6	119	25,7
+ 2,1 — — + 3,0	1	0,4	—	—	1	0,3	2	1,2	3	0,6	41	8,8
+ 3,1 —	1	0,4	—	—	1	0,3	—	—	1	0,2	8	1,7
Együtt	230	100,0	71	100,0	301	100,0	163	100,0	464	100,0	464	100,0
$\bar{x}$	— 0,64		— 0,25		— 0,55		+ 0,18		— 0,32		+ 0,92	



13. ábra. A fejkerület alakulása az életkor függvényében

a: a vizsgált fiúkban



gyermekében a testméretekben kifejezettebb, a fej- és arcméretekben kisebb mértékű elmaradást észlelt. Mindezek összhangban vannak eredményeinkkel. Az elmaradás eredetének (genetikai ártalom, családi hatás vagy kedvezőtlen környezeti effektus) tisztázására azonban vizsgálata nem nyújtott lehetőséget.

Összefoglalóan az mondható, hogy az index-páciensek antropometriai jellegeiben *szignifikáns eltérés: elmaradás* mutatkozik az illesztett kontroll minta értékeitől. Ez a veszélyeztetett index-páciensekben (tehát akinek anyja a terhesség alatt is fogyasztott szeszes italt) a legjelentősebb. Ezen belül a terhesség alatt sokat ivó anyák gyermekeiben a legkifejezettebb a fejlődés-visszamaradás. Az eltérés a kontroll index-páciensekben (tehát akiknek alkoholist anyja a terhesség alatt állítólag nem fogyasztott alkoholt) is észlelhető. Ez a születés előtti maternális és a születést követő familiáris hatások jelentőségére utal. A testmagasság, a testsúly és a fejkörfogat értékeinek elmaradása a magyar fejlődési standardtól az életkor előrehaladtával mind nyilvánvalóbb.

A KLINIKAI VIZSGÁLATOK FŐBB EREDMÉNYEI

(Dr. Korányi György, Vitéz Márta és
Dr. Czeizel Endre)

A kiindulási utód-minta 552 index-páciense közül végül is 464-ben értékeltük a MASz-ra jellemzőnek mondott klinikai tüneteket *A vizsgálat menete és az alkalmazott módszerek* című alfejezetben közölt diagnosztikai séma segítségével és ők kerültek be a tényleges utód-mintába.

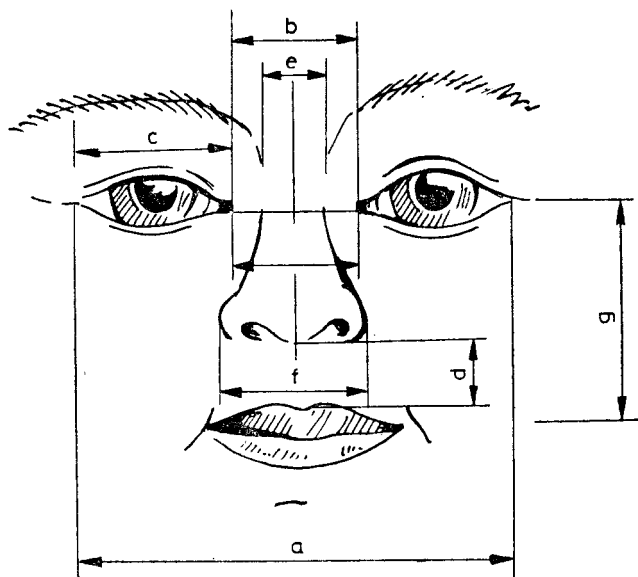
A klinikai tüneteket 3 csoportra elkülönítve értékeljük.

Az arc sajátosságai

A MASz leírói és későbbi vizsgálói az arc sajátosságait tartották a legjellemzőbbnek. Sőt Clarren és Smith [44] odáig ment, hogy az arc alapján — a Down-kórhoz hasonlóan — felismerhetőnek tartja a MASz-t. Ezt azonban sokan kétségbe vonták [252] és magunk is túlzásnak tartjuk. A MASz-ra jellemzőnek mondott sajátos arcjellegek (l. 6. táblázat) meglehetősen szubjektívák és általában a normális anatómiai variáció határain belül vannak. Mindezek miatt a fővárosi alkoholbeteg nők utódainak elemzésekor szükségesnek tartottuk ezek — lehetőségekhez mért — konkretizálását (objektívizálását) és kvantifikálását (számszerűvé tételét). Összesen 7 arcjelleg vizsgálata jöhet szóba; munkánk mindegyiket felölelte. A tényleges utód-minta és az illesztett kontroll minta minden egyes tagjában külön-külön megvizsgáltuk és feljegyeztük milyenségüket. Ezután a vizsgálati tapasztalatok birtokában megkíséreltük értékelésüket pontosabbá, lehetőleg kvantitatívá tenni. Ennek érdekében először pontosan meghatároztuk, definiáltuk e jellegeket, majd megkíséreltük kvantitatív skála alapján becsülni az adott jelleg megjelenését. Erre utólag azért nyílt lehetőségünk, mivel csaknem minden index-páciens arcáról fénykép állott rendelkezésünkre. Ezeket két vizsgáló (Vitéz Márta és Czeizel Endre) egymástól függetlenül megtekintette és osztályozta anélkül, hogy tudták volna, melyik mintába tartozik a vizsgált gyermek. Ha ítéletük egybeesett, „biztos”-nak (B) vettük a diagnózist. Ha eltért a jelleg megítélése, akkor közösen újra megnéztük a fényképet és ennek alapján soroltuk be az adott index-pácienset. Ilyenkor azonban már csak a „valószínű” (V) diagnózist fogadtuk el. A biztos és valószínű diagnózisok együttes értéke a személyes vizsgálat során felvett értékektől szignifikánsan nem tért el. Az illesztett kontroll gyermekekről fénykép nem állott rendelkezésünkre, így esetükben és a fénykép nélküli 40 index-páciensnél a vizsgálat során feljegyzett leletet fogadtuk el.

1. A szemrés szélessége. Triviálisabban a szem nagyságáról is

beszélhetünk, mivel a szemrés szélessége és magassága általában arányos. A szemrés szélessége pontosan mérhető (14. ábra, c érték). Újszülöttekben ezt 1,8 cm-nek vagy ennél kisebbnek találták [5, 127, 159]. A későbbiekben a fej nagyságától függően változó értéket ad. Éppen ezért indexszámmal kellett dolgoznunk. A szemrések külső szélét összekötve (ez a „külső szemrés távolság”: 14. ábrán a érték) mérhető értéket kapunk. Ezt követően a belső szemrések távolságát (a „belső szemrés távolság”: 14. ábrán b érték) mérjük meg. Ha a belső szemrés távolság kisebb, mint a külső szemrés távolság egyharmada, akkor „nagy szem”-ről beszélünk. Ha értéke egyharmad körül van, akkor „normá-



14. ábra. Az arcjellegek mérése

a : külső szemrés távolsága; b : belső szemrés távolsága; c : szemrés szélessége; d : az orr és a felső ajak közötti távolság; e : orrgyök szélessége; f : orrcimpa szélessége; g : arc-középvonal távolsága (belső szemréstávolság közepétől a felső ajak közepéig)

lis” nagyságú a szemrés. Ha nagyobb a belső szemrés távolság, mint a külső szemrés távolság egyharmada, akkor a „kis szem I” diagnózist állítjuk fel. Ha a belső szemrés távolság közel fele a külső szemrés távolságnak, akkor „kis szem II”-ről beszélünk. Végül, ha ennél is nagyobb a belső szemrés távolság a külső szemrés távolsághoz képest, akkor „kis szem III” a diagnózis. Lényegében tehát 5 osztályba soroltuk be a szemrés megítélését. Az index-páciensek és az illesztett kontrollok adatai a 33. táblázatban láthatók.

Az illesztett kontrollokban a „kis szem” három változata együttesen szignifikánsan ritkábban, míg a „nagy szem” szignifikánsan gyakrabban fordult elő ($\chi^2_1 = 45,78$; $p < 0,01$). Az előbbi döntően a „kis szem I” gyakoribb előfordulására vezethető vissza. A „kis szem II” és „kis szem III” olyan ritkán (az utóbbi összesen egyszer) fordult elő, hogy gyakorlati jelentőségük alig van. A terhesség alatt nem ivó anyák gyermekeiben, tehát a kontroll index-páciensekben is gyakoribb a „kis szem I–III” előfordulása ($\chi^2_1 = 4,27$; $p < 0,05$). Így érthető, hogy nem találunk eltérést a terhesség alatt szeszes italt fogyasztó és nem fogyasztó alkoholbeteg nők gyermekei között ($\chi^2_1 = 2,08$; $p > 0,05$). Az előbbi kategóriában a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben gyakoribb volt a kis szem ($\chi^2_1 = 53,35$; $p < 0,001$), viszont itt elég nagy volt a valószínű diagnózisok aránya is.

Az index-páciensek és az illesztett kontrollok kis szem gyakoriságának szignifikáns eltérése a szemrés mérését indokolja, viszont a terhesség alatti szeszesital-fogyasztással való össze nem függése kórjelző értékét erősen csökkenti.

2. Az **orrgyök** milyensége. Az orrgyök vagy orrnyereg általában egyenes vonalú átmenetet képez a homlok alsó vonalától induló és az orrcsúcsban végződő orrháton. Ez profilképen ítéltető jól meg. Az arcot szemből vizsgálva az orrgyök szélessége ítéltető meg. Az orrgyök (*e*) általában számottevően vékonyabb, mint az orrcimpák által övezett alsó orrszélesség (*f*) (l. 14. ábra). Amennyiben az orrgyök széles, „benyomott” akkor ez mind az orrháton behúzóadás formájában, mind a szokásosnál nagyobb

A szemrészlélesség, illetve a szemmagyság vizsgálatának eredménye anyagunkban

Szem	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a terhesség alatt nem ivott			Ösz-sze-sen	Illesztett kontroll
	sokat			keveset			együtt			Az anya a terhesség alatt nem ivott				
	B	V	E	B	V	E	B	V	E	B	V	E		
Nagy szem	10	4	14	4	0	4	14	4	18	2	3	5	23	51
Normális	79	50	129	22	29	51	101	79	180	42	58	100	280	350
Kis szem I	34	47	81	8	6	14	42	53	95	25	31	56	151	61
Kis szem II	3	2	5	2	0	2	5	2	7	2	0	2	9	2
Kis szem III	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
Együtt	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	464	464
Kis szem I—III	38	49	87	10	6	16	48	55	103	27	31	58	161	63
%	29,9	47,6	37,8	27,8	17,1	22,5	29,4	39,9	34,2	38,0	33,7	35,6	34,7	13,6

B = biztos
V = valószínű
E = együtt

Az orrgyök vizsgálatának eredménye anyagunkban

Orrgyök	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a terhesség alatt nem ivott			Összesen	Illesztett kontroll
	sokat			keveset			együtt							
	B	V	E	B	V	E	B	V	E					
Normális Benyomott	58	66	124	18	18	36	76	84	160	45	58	103	263	414
	69	37	106	18	17	35	87	54	141	26	34	60	201	50
Együtt	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	464	464
Benyomott (%)	54,3	35,9	46,1	50,0	48,6	49,3	53,4	39,1	46,8	36,6	37,0	36,8	43,3	10,8

B = biztos

V = valószínű

E = együtt

szélességben megnyilvánul. Ezt tekintettük „benyomott” orrgyöknek.

Benyomott orrgyök szignifikánsan gyakrabban fordult elő az alkoholista nők gyermekeiben, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1 = 126,79$; $p < 0,001$) (34. táblázat). Ezen túl ezek gyakorisága pozitív korrelációt mutatott a terhesség alatti szeszital-fogyasztással is. A dózis-hatás összefüggés a terhesség alatt sokat ivó ($\chi^2_1 = 110,03$; $p < 0,001$) és keveset ($\chi^2_1 = 68,37$; $p < 0,01$) ivó nők utódaiban észlelhető volt. Ugyanakkor a terhesség alatt nem italozókban is szignifikánsan gyakoribb volt, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1 = 56,52$; $p < 0,001$). A terhesség alatt italozó és nem italozó alkoholbeteg nők gyermekeiben viszont gyakoriságuk nem tért el szignifikánsan ($\chi^2_1 = 1,18$; $p > 0,10$). Értéke még e jellegnek gyakori előfordulása.

3. Az orrhegy alakja. Az orrhegy általában egyenes vonalú folytatása az orrhátnak. Bizonyos esetekben azonban az orrhegy felfelé emelkedik és ezáltal az orrlikakba is nagyobb a betekintés. Ezt az állapotot nevezi a köznyelv „pisze” orrnak. Kvantitatív vizsgálatára nem találtunk egyszerűbb lehetőséget, így ez esetben a megtekintés és a nyilvánvaló láthatóság jelentette a diagnózis alapját.

A pisze orr gyakrabban fordult elő az index-páciensekben, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1 = 17,63$; $p < 0,03$) (35. táblázat). A terhesség alatt nem ivó alkoholbeteg nők gyermekeiben, tehát a kontroll indexekben viszont nem gyakoribb az előfordulása ($\chi^2_1 = 0,64$; $p > 0,10$). A terhesség alatt ivó nők veszélyeztetett és a nem ivó nők kontroll gyermekeiben a pisze orr eltérése szignifikáns ($\chi^2_1 = 5,45$; $p < 0,02$). Ugyanakkor a dózis-hatás összefüggés szépen kirajzolódott. A terhesség alatt sokat, keveset és nem ivó alkoholista nők gyermekeiben előfordulása 26,5% ($\chi^2_1 = 28,09$; $p < 0,001$), 15,5% ($\chi^2_1 = 0,57$; $p > 0,10$) és 14,7%. (Az utóbbi két érték nem jelent eltérést, de a biztos diagnózisok jóval gyakoribbak a keveset ivókban, mint a nem ivók gyermekeiben.)

A pisze orr tehát körjelzőnek mondható a MASz-ban, de érzékenysége, vagyis diszkriminatív értéke nem nagy.

Az orrhegy vizsgálatának eredménye anyagunkban

Orrhegy	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a terhesség alatt nem ivott			Összesen	Hesztett kontroll
	sokat			keveset			együtt							
	B	V	E	B	V	E	B	V	E					
Normális Pisze	93	76	169	29	31	60	122	107	229	61	78	139	368	407
	34	27	61	7	4	11	41	31	72	10	14	24	96	57
Együtt	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	464	464
Pisze (%)	26,8	26,2	26,5	19,4	11,4	15,5	25,2	22,5	23,9	14,1	15,2	14,7	20,7	12,3

B = biztos

V = valószínű

E = együtt

4. Az orr és a felső ajak közötti távolság. Csakis zárt száj mellett — grimaszolás nélkül — vizsgálható. Öt fokozat különböztethető meg. A belső szemrés távolság közepe és a felső ajak közepe közötti „középvonal” (*g*) viszonylatában határozzuk meg az orr alsó része és a felső ajak közötti távolságot (l. 14. ábra, *d* érték). Ha ez számottevően kisebb, mint a középvonalnak egyharmada, akkor „keskeny” orr—ajak távolságról beszélünk. Ha kb. egyharmada, akkor normális nagyságról van szó. Viszont, ha nagyobb, mint egyharmad, akkor felállítható a széles orr—ajak távolság diagnózisa. Ha a széles orr—ajak távolság a filtrum (philtrum: az orr és a felső ajak közötti függőleges bőrredő orvosi megnevezése) hiányával vagy alig láthatóságával együtt fordul elő, akkor felállítható a „széles II” diagnózisa. Végül, ha az orr—ajak távolság csaknem fele a középvonalnak és a filtrum csökevényes vagy hiányzik, a „széles III” jellegről beszélhetünk.

Az orr—ajak távolság különböző fokozatú szélessége, tehát a „széles I—III” magasan szignifikánsan gyakoribb az index-páciensekben, mint az illesztett kontrollokban (36. táblázat). A különbség több mint 11-szeres ($\chi^2_1 = 83,14$; $p < 0,001$). (Ennek megfelelően a keskeny orr—ajak távolság a kontrollokban gyakoribb.) A terhesség alatt alkoholizáló és nem alkoholizáló nők gyermekeiben a három fokozat összege jelentősen nem tér el ($\chi^2_1 = 0,72$; $p > 0,10$); ugyanakkor a terhesség alatt szeszes italt fogyasztók utódaiban a dózis—hatás összefüggés igazolható. A sokat ivókban szignifikánsan gyakoribb ($\chi^2_1 = 78,00$; $p < 0,001$), mint a keveset ivókban ($\chi^2_1 = 6,18$; $p < 0,02$). Az utóbbiakban viszont jóval ritkább, mint a terhesség alatt nem italozók gyermekeiben. A kontroll indexek is különböznek az illesztett kontrolloktól ($\chi^2_1 = 45,66$; $p < 0,01$). Legérzékenyebbnek tűnnek a „széles II és III” fokozatok. Ilyen az illesztett kontrollokban nem, míg az index-páciensek 14,4%-ában fordult elő ($\chi^2_1 = 93,14$; $p < 0,001$). S ez a terhesség alatt szeszes italt fogyasztók és nem fogyasztók gyermekeiben is szignifikánsan különbözik ($\chi^2_1 = 12,03$; $p < 0,05$). Sőt a terhesség alatt sokat ($\chi^2_1 = 108,70$; $p < 0,001$), keveset ($\chi^2_1 = 39,66$; $p < 0,01$) és nem ivók 21,7%-os, 8,5%-os és 6,7%-os értéke a dózist is tükrözni látszik. Ugyanez mondható

Az ajak—orr-távolság vizsgálatának eredménye anyagunkban

Ajak—orr távolság	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a ter- hesség alatt nem ivott			Összesen	Illesztett kontroll		
	sokat			kevésbé			együtt			B	V	E				
	B	V	E	B	V	E	B	V	E							
Keskeny	8	0	8	1	0	1	9	0	9	4	4	8	13	4	17	24
	42	53	95	16	19	35	58	72	130	21	53	74	79	125	204	419
Normális	40	37	77	15	14	29	55	51	106	35	35	70	90	86	176	21
	32	11	43	3	2	5	35	13	48	11	0	11	46	13	59	0
	5	2	7	1	0	1	6	2	8	0	0	0	6	2	8	0
Széles I Széles II Széles III	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	234	230	464	464
	77	50	127	19	16	35	96	66	162	46	35	81	142	101	243	21
Széles I—III %	60,6	48,5	55,2	52,8	45,7	49,3	58,9	47,8	53,8	64,8	38,0	49,7	60,7	43,9	52,4	4,5
Széles II—III %	37	13	50	4	2	6	41	15	56	11	0	11	52	15	67	0
	29,1	12,6	21,7	11,1	5,7	8,5	25,2	10,9	18,6	15,5	0,0	6,7	22,2	6,5	14,4	0,0
Széles III %	5	2	7	1	0	1	6	2	8	0	0	0	6	2	8	0
	3,9	1,9	3,0	2,8	0,0	1,4	3,7	1,4	2,7	0,0	0,0	0,0	2,6	0,9	1,7	0,0

B = biztos
V = valószínű
E = együtt

el a „széles III” fokozatról önmagában is. Az illesztett kontrollokban és a terhesség alatt nem alkoholizáló nők gyermekeiben elő sem fordult. Ezzel szemben a terhesség alatt sokat és keveset ivók utódjainak 3,0%-ában és 1,4%-ában volt kimutatható.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy az orr–ajak távolság az egyik legérzékenyebb jelzője a terhesség alatti alkoholizálás magzati fejlődésre gyakorolt hatásának. Ezt különösen a „széles II–III” diagnózisok jelzik. A „széles III” önmagában is kórjelző, de ritkasága miatt kevésbé hasznosítható. Így a „széles II–III” fokozatú orr–ajak távolság a MASz érzékeny indikátoraként fogható fel.

5. A felső ajak vastagsága. Az arcnak ez a jellege csak zárt száj mellett, természetes állapotban vizsgálható. Mind a nyitott száj (pl. nevetés), mind az ajkak összeszorítása jelentősen elvékonyítja a felső ajkat. Öt fokozatot különböztetünk meg (l. 14. ábra). Vastag felső ajakról akkor beszélhetünk, ha ennek szélessége szemlátomást meghaladja az alsó ajakét (2. kép 1. melléklet). Ha a két ajak szélessége lényegében azonos, akkor normális a felső ajak vastagsága. A „vékony I” felső ajak leletet akkor állítottuk fel, ha a felső ajak szélessége csak fele-egyharmada az alsó ajakénak. A „vékony II” esetben a felső ajak keskenyebb az alsó ajak egyharmadánál. Végül a „vékony III” jelzés azt jelenti, hogy a felső ajak csupán vékony csík, alig látszik. A szakirodalomban a felső ajak színtelenségét, a pirosság hiányát is gyakorta említették. Magunk erre kvantitatív mérési lehetőséget nem találtunk és így vizsgálatát túlságosan szubjektívnak ítéltük. Jellemzőnek tűnik azonban a felső ajak vékonysága és színtelensége közötti korreláció.

A felső ajak vékonyságának három fokozata együttesen gyakrabban fordul elő az index-páciensekben, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1=9,45$; $p<0,02$) (37. táblázat). A terhesség alatt nem ivó nők gyermekeiben (kontroll indexek) is szignifikánsan gyakoribbak ($\chi^2_1=5,54$; $p<0,02$). Az index-páciensek különböző kategóriáiban (terhesség alatt sokat, keveset és nem ivók gyermekeiben) előfordulása szignifikánsan nem tér el ($\chi^2_1=0,03$; $p>$

A felső ajak vastagságának vizsgálati eredménye anyagunkban

Felső ajak	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a terhesség alatt nem ivott			Összesen	Illesztett kontroll			
	sokat			keveset			együtt			B	V	E					
	B	V	E	B	V	E	B	V	E								
Vastag	30	13	43	11	1	12	41	14	55	18	27	45	59	41	100	E	126
Normális	52	51	103	16	25	41	68	76	144	30	34	64	98	110	208		228
Vékony I	27	26	53	8	6	14	35	32	67	20	30	50	55	62	117		109
Vékony II	17	12	29	1	2	3	18	14	32	3	1	4	21	15	36		1
Vékony III	1	1	2	1	0	1	2	1	3	0	0	0	2	1	3		0
Együtt	127	103	230	37	34	71	164	137	301	71	92	163	235	229	464		464
Vékony I—III	45	39	84	10	8	18	55	47	102	23	31	54	78	78	156		110
%	35,4	37,9	36,5	27,0	23,5	25,4	33,5	34,3	33,9	32,4	33,7	33,1	33,2	34,1	33,6		23,7
Vékony II—III	18	13	31	2	2	4	20	15	35	3	1	4	23	16	39		1
%	14,2	12,6	13,5	5,4	5,9	5,6	12,2	10,9	11,6	4,2	1,1	2,5	9,8	7,0	8,4		0,2
Vékony III	1	1	2	1	0	1	2	1	3	0	0	0	2	1	3		0
%	0,8	1,0	0,9	2,7	0,0	1,4	1,2	0,7	1,0	0,0	0,0	0,0	0,9	0,4	0,6		0,0

B = biztos
V = valószínű
E = együtt

0,10). Mindez e jelleg diagnosztikai hasznosíthatósága ellen szól. Egészen más azonban a helyzet, ha a csak a „vékony II—III” fokozatokat értékeljük. Ez 42-szer gyakoribb az index-páciensekben, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1 = 53,02$; $p < 0,001$). Ezen túl jellemző dózis—hatás összefüggést mutat: a terhesség alatt sokat, keveset és nem ivó nők gyermekeiben előfordulása 13,5%; ($\chi^2_1 = 42,00$; $p < 0,001$); 5,6% ($\chi^2_1 = 19,53$; $p < 0,01$) és 2,5%. A „vékony III” fokozat már nagyon ritkán fordul elő, összesen 3 esetben észleltük. Így a „vékony II” előfordulása tekinthető kórjelzőnek (l. 2. képet).

A felső ajak számottevő vékonysága (tehát az ún. „vékony II” fokozat) érzékeny jelzője a terhesség alatti alkoholizálásnak, illetve ennek a magzati fejlődésre gyakorolt ártalmas hatásának. Így ez a jelleg is jól hasznosítható a MASz kórismézésében.

6. Az arcközép beesettsége. E jelleg esetében sem tudtunk kvantitatív módszert találni a különben meglehetősen szubjektív és csak kifejezett megjelenésekor felállítható diagnózisra. Csakis az arcprofil vizsgálatakor tűnhet szembe a szem alatti arcrész beesettsége.

Az index-páciensekben szignifikánsan gyakrabban észleltük a beesett arc előfordulását, mint az illesztett kontrollokban ($\chi^2_1 = 38,04$; $p < 0,01$) (38. táblázat). A terhesség alatt nem ivó nők gyermekeiben (ún. kontroll indexek) is gyakoribb ($\chi^2_1 = 10,35$; $p < 0,05$). Mégis, a veszélyeztetett indexekben gyakoribb, mint a kontroll indexekben ($\chi^2_1 = 5,26$; $p < 0,02$). Az index-páciensek közül a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben a leggyakoribb ($\chi^2_1 = 48,40$; $p < 0,001$). Érdekes viszont, hogy a terhesség alatt nem ivókban gyakoribb, mint a keveset ivókban. A keveset ivó nők gyermekei az illesztett kontrolloktól sem térnek el ($\chi^2_1 = 2,35$; $p > 0,10$).

Az arcközép beesettségét meglehetősen szubjektív diagnosztikai jelnek találtuk. Előfordulása ugyan számottevően gyakoribb az index-páciensekben, de a dózis—hatás összefüggés nem egyértelmű.

Az arcközép vizsgálatának eredménye anyagunkban

Arcközép	Az anya a terhesség alatt ivott									Az anya a terhesség alatt nem ivott			Összesen	Illesztett kontroll
	sokat			keveset			együtt							
	B	V	E	B	V	E	B	V	E					
Normális Beesett	107 20	98 5	205 25	35 1	35 0	70 1	142 21	133 5	275 26	69 2	89 3	158 5	433 31	463 1
Együtt	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	464	464
Beesett (%)	15,7	4,9	10,9	2,8	0,0	1,4	12,9	3,6	8,6	2,8	3,3	3,1	6,7	0,2

B = biztos
V = valószínű
E = együtt

7. Az állcsúcs beesettsége. Az állkapocs, különösen az állcsúcs beesettségét (ún. micrognathia), illetve máskor fokozott fejlettségét is jellemzőnek mondják a MASz-ra. Magunk csak az állcsúcs beesettségét találtuk jellemzőnek. Ilyenkor a profil jellemzőnek mondható. A diagnózis az ajak és állcsúcs viszonya alapján elég egyértelműen felállítható.

Az index-páciensekben az állcsúcs beesettségét sokkal gyakrabban észleltük, mint az illesztett kontrollokban ($\chi_1^2 = 69,47$; $p < 0,001$) (39. táblázat), de a terhesség alatt nem ivók gyermekeiben is gyakoribb ($\chi_1^2 = 48,03$; $p < 0,001$), így a veszélyeztetett és kontroll indexekben szignifikánsan nem tér el ($\chi_1^2 = 0,78$; $p > 0,10$). Előfordulása a terhesség alatt sokat ivókban volt a leggyakoribb (20,4%) ($\chi_1^2 = 83,13$; $p < 0,001$). A terhesség alatt nem ivók gyermekeiben inkább megtaláltuk (14,1%), mint a keveset ivók gyermekeiben (7,0%). Ez hasznosítható a MASz diagnosztikájában, de a dózis—hatás összefüggés hiánya csökkenti értékét.



A MASz eddigi kutatásában feltárt arcsajátosságok diagnosztikai értékét vizsgálatunk megerősítette. Ugyanakkor hangsúlyozni kell, hogy nincs egyetlen olyan arcjelleg, amelynek alapján a MASz egyértelműen kórismézhető lenne. Véleményünk szerint összességük alapján sem ismerhető fel teljes biztonsággal. Az ezzel kapcsolatos ellentétes vélemények is arra utalnak, hogy értékelésükben elég tág tere van az orvosi szubjektivizmusnak. Ez utóbbi hatását kívántuk csökkenteni e jellegek pontos definiálásával és ahol lehetséges volt, kvantifikálásával. Tapasztalataink alapján legnagyobb diagnosztikai értéke az orr—ajak távolság „széles II—III” és a felső ajak „vékony II” fokozatának van. A többi jelleg is diagnosztikai értékű, hasznosításuk azonban csakis együttes értékelésükkor remélhető. Éppen ezért MASz diagnosztikai pontrendszerünkbe mind a 7 arcjellegét felvettük. A diganosztikai érzékenység növelése céljából az itt bemutatott és vizsgálatunkban hasznosnak talált fokozatoknak megfelelően értékeljük majd ezek hiányát, szokásos (normális) meg-

Az állcsúcs vizsgálatának eredménye anyagunkban

Állcsúcs	Az anya a terhesség alatt ivott						Az anya a terhesség alatt nem ivott			Össze- sze- sen	Illesztett kontroll			
	sokat			keveset			együtt							
	B	V	E	B	V	E	B	V	E					
Normális Kicsi	92	91	183	31	35	66	123	123	249	61	79	140	389 75	459 5
	35	12	47	5	0	5	40	12	52	10	13	23		
Együtt	127	103	230	36	35	71	163	138	301	71	92	163	464	464
Kicsi (%)	27,6	11,7	20,4	13,9	0,0	7,0	24,5	8,7	17,3	14,1	14,1	14,1	16,2	1,1

B = biztos

V = valószínű

E = együtt

A jellegzetes arcjelek együttes előfordulása anyagunkban

Az arc- jelek száma	Az anya a terhesség alatt ivott										Az anya a terhesség alatt nem ivott				Összesen		Illesztett kontroll			
	Sokat					Kevésbé					Együtt				B	V		E	No	%
	B	V	E	%	No	B	V	E	%	No	B	V	E	%						
0	22	23	45	19,6	6	7	13	18,3	28	30	58	19,3	7	10	17	10,4	75	16,2	190	40,9
1	24	11	35	15,2	6	12	18	25,4	30	23	53	17,6	17	24	41	25,2	94	20,2	248	53,5
2	17	31	48	20,9	12	11	23	32,4	29	42	71	23,6	22	38	60	36,8	131	28,2	23	5,0
3	30	19	49	21,3	7	3	10	14,1	37	22	59	19,6	18	19	37	22,7	96	20,7	2	0,4
4	15	12	27	11,7	2	2	4	5,6	17	14	31	10,3	6	1	7	4,3	38	8,2	1	0,2
5	8	3	11	4,8	1	—	1	1,4	9	3	12	4,0	1	—	1	0,6	13	2,8	—	—
6	7	2	9	3,9	1	—	1	1,4	8	2	10	3,3	—	—	—	—	10	2,2	—	—
7	4	2	6	2,6	1	—	1	1,4	5	2	7	2,3	—	—	—	—	7	1,5	—	—
Együtt	127	103	230	100,0	36	35	71	100,0	163	138	301	100,0	71	92	163	100,0	464	100,0	464	100,0

jelenését, illetve sajátos meglétét (40. táblázat). Az arcjelek számának növekedése kifejezett dózis–hatás összefüggést mutat.

Elgondolkodtató a terhesség alatt szeszes italt nem fogyasztó alkoholisták gyermekeinek (az ún. kontroll index-pácienseknek) arcjellegeiben gyakorta talált szignifikáns eltérés az illesztett kontrollokétól. Háttérben esetleg maternális hatás, genetikai effektus (?) vagy a vizsgálat és értékelés különbözősége állhat.

A minor anomáliák

A minor anomáliák megítélése nem egyértelmű. Vannak, akik a kisebb jelentőségű, de azért orvosi kezelésre szoruló kongenitális abnormalitásokat is idesorolják (ilyen pl. a rejtett heréjűség, a veleszületett lágyéksérv). Mi tartjuk magunkat az első fejezetben közölt definícióhoz, és csakis az orvosi ellátást nem igénylő kisebb fejlődési zavarokat soroljuk ide. A minor anomáliák megítélése alapvetően függ a vizsgálat jellegétől is. Az olyan szűrővizsgálatokban, amelyet magunk is végeztünk, elsősorban az eleve gyanúsított, a „várt” jelekre koncentrálnak a figyelmet. Így viszont más anomáliák felismeretlenül maradhatnak. Természetesen a belső minor anomáliák (pl. Meckel-diverticulum vagy a vesék helyzeti és alakváltozásai) egyértelműen kívül estek érdeklődési körünkön. Végül az életkor sem hagyható figyelmen kívül, újszülöttkorban más minor anomáliák (pl. értágulatok: teleangiectasiák és a vizesér: hydrocele) fordulnak elő, mint a későbbi életévekben.

A 464 index-páciensben és a 464 illesztett kontroll gyermekben szűrővizsgálat jellegű felmérésünk során a 41. táblázatban felsorolt minor anomáliákat találtuk. Az index-páciensekben összesen 356, míg a kontrollokban 75 minor anomáliát észleltünk. Ez a vizsgált gyermekekre számítva 76,7%-os és 16,2%-os gyakoriságot jelent. A különbség 4,7-szeres, magasan szignifikáns ($\chi^2_1 = 170,59$; $p < 0,001$). Érdemes az index-páciensek különböző bontásaiban is megvizsgálni előfordulásukat. Míg a terhesség alatt sokat ivó

nők gyermekeiben előfordulásuk 115,7% (ez azt jelenti, hogy több mint egy minor anomália esik egy gyermekre) ($\chi^2_1 = 185,92$; $p < 0,001$), addig a keveset ivók utódjaiban előfordulásuk 52,1% ($\chi^2_1 = 26,57$; $0 < 0,001$). A terhesség alatt szeszes italt nem fogyasztók gyermekeinek minor anomália gyakorisága 32,5%, ez is szignifikánsan magasabb az illesztett kontroll csoport értékénél ($\chi^2_1 = 12,79$; $p < 0,04$). A terhesség alatt ivó és nem ivó nők veszélyeztetett és kontroll index gyermekeinek minor anomália gyakorisága is szignifikánsan különbözik ($\chi^2_1 = 42,54$; $p < 0,01$). Ezek az értékek egyértelmű dózis–hatás összefüggésre utalnak. A teratológiában a dózis–hatás összefüggést valamely külső ártalom érvényesülése legfontosabb bizonyítékként értékeljük.

Vizsgálatunkban a leggyakrabban észlelt minor anomália a *gótikus szájpad* volt (3. kép; képeket l. a mellékleten). Kórjelző voltára a kifejezett dózis–hatás összefüggés is utal: a terhesség alatt sokat, keveset és nem ivó alkoholisták nők gyermekeiben, valamint az illesztett kontrollokban előfordulásuk: 28,3%; 19,7%; 12,9% és 3,9%. A második helyen a 60-szor észlelt *belső szemredő* (epicanthus) áll (4. kép). A dózis–hatás összefüggés itt is szembevetőd. Az előbbi sorrendben százalékos gyakoriságuk a következő: 19,1; 8,5; 6,1 és 2,4. A harmadik leggyakoribb minor anomália a *kisebb mellkasdeformitások* csoportja volt (5. kép). Itt hangsúlyoznunk kell a „kisebb” megjelölést, mivel a nagyobb, már kezelésre szoruló esetek a kongenitális abnormalitások közé kerültek. Az észlelt 48 eset közül 39 az index-páciensekben fordult elő. A dózis–hatás összefüggés ismét egyértelmű: 12,2%; 7,0%; 3,7% és 1,9%. A gyakorisági sorrendben negyedik helyen a *görbe ujj* (clinodactylia) áll (6. kép). A dózis–hatás korreláció itt is megtalálható: 7,4%; 5,6%; 2,5% és 1,5%. A *fülkagyló alaki rendellenességét* (7. kép) az index-páciensek 5,2%-ában, míg az illesztett kontrollok 1,7%-ában regisztráltuk. Ilyet a terhesség alatt keveset ivó nők gyermekeiben nem észleltünk, viszont a nem ivók utódai közül kettőben, a dózis–hatás összefüggés tehát nem egyértelmű. A gyakorta (10-nél többször) észlelt minor anomáliák közül csak kettő volt olyan, amely csak az index-páciensekben fordult elő, az illesztett kontrollokban nem. Az egyik a

Kisajak alaki rendellenes- sége	1	0,4		1	0,3		1	0,2		
Fitymaszűkület (phimosis)	4	1,7		4	1,3	1	0,6	5	1,1	
Vízszív (hydro- kele testis)	1	0,4		1	0,3	1	0,6	2	0,4	
Relative nagy hímvesző	3	1,3		3	1,0			3	0,6	
Görbe ujj (clino- dactylia)	17	7,4	4	21	7,0	4	2,5	25	5,4	7
Behajlított ujj (camptodac- tylia)	12	5,2	1	13	4,3	1	0,6	14	3,0	2
Korlátozott izü- leti mozgás	8	3,5		8	2,7			8	1,7	5
Abnormis tenyérredők	7	3,0		7	2,3			7	1,5	1
Túlzott szőrzet (hirsutismus)	3	1,3	1	4	1,3	1	0,6	5	1,1	
Érdaganat (haemangi- oma)			1	1	0,3	1	0,6	2	0,4	1
Funkcionális szívzörej	1	0,4		1	0,3			1	0,2	1
Köldökszerv	3	1,3		3	1,0			3	0,6	2
Együtt	266	115,7	37	303	100,0	53	32,5	356	76,7	74
			52,1							15,9

fartájékon előforduló kis bemélyedés, az ún. *fovea coccygea* (8. kép), a másik a fül helyzeti anomáliája. A fovea előfordulásában a dózis—hatás kapcsolat is érzékelhető: 7,0%; 5,6% és 1,8%. A *fülkagyló rendellenes, túlságosan alacsony helyzete* (9. kép) sem az illesztett kontrollokban, sem a terhesség alatt keveset ivó nők gyermekeiben nem fordult elő. A sokat és nem ivók utódjaiban észlelt 9,1%-os és 0,6%-os gyakorisága viszont 15-szörös eltérést jelent. Tíznel gyakrabban fordult elő a *behajlított ujj* (camptodactylia, 10. kép). Leggyakrabban (5,2%) a terhesség alatt sokat ivókban észleltük, a többi három csoportban azonban előfordulása lényegében azonos.

A ritkábban észlelt minor anomáliák között kettő olyan van, amelyek csak az index-páciensekben fordultak elő, mégpedig csakis a terhesség alatt sokat ivók gyermekeiben. Ezek a nagy himvessző (3 esetben) és a fogzománcchiány (2 esetben). A szemhéjcsüngés (ptosis) és a fitymaszűkület (phimosis) esetén a dózis—hatás összefüggés jól érvényesül. Ki kell emelni még az abnormis tenyérredőket. Ezt összesen 8 alkalommal kórisméztük (7 a sokat ivó nők gyermekeiben fordult elő). Nem bizonyultak viszont kórjelzőnek a gerincanomáliák (mint pl. a gerincferdülés), a kisebb érdaganatok (haemangiomák) és a köldöksérv, mivel az index-páciensekben nem volt gyakoribb az előfordulásuk, mint az illesztett kontrollokban. A többi észlelt minor anomália olyan ritka, hogy a diagnosztikában nem hasznosítható.

A szakirodalom közléseit megerősítve állíthatjuk, hogy egyfelől nincs olyan minor anomália, amely egyértelművé tenné a MASz fennállását, másfelől a minor anomáliák fokozott előfordulása a MASz diagnosztikájának egyik legfontosabb bázisa. Jellemzőnek a *minor anomáliák halmozódása* tekinthető.

A vizsgált gyermekekben az anya terhesség alatti alkoholizálásával arányosan növekedett a minor anomáliák együttes előfordulása, ún. halmozódása (l. 41. táblázat). A sokat ivók gyermekeinek 65,2%-ában volt 2 vagy több minor anomália. Ennek aránya 56,3%, 64,4% és 5,6% a keveset és nem ivók, valamint az illesztett kontrollok gyermekeiben. Dózis—hatás összefüggés tehát nincs. 4 vagy több minor anomália a terhesség alatt sokat,

keveset és nem ivók utódainak 23%-ában, 9,8%-ában és 4,9%-ában fordult elő. Az illesztett kontroll mintában összesen csak egy ilyen eset (0,2%) fordult elő. A dózis–hatás összefüggés itt már nyilvánvaló, bizonyítva, hogy a MASz-ra a minor anomáliák többszörös kapcsolódása a jellemző. A 42. táblázatban a születési súly függvényében az egyes személyekben előforduló minor anomália gyakoriságot mutatjuk be. Minor anomáliát az illesztett kontroll, terhesség alatt nem, keveset és sokat ivó nők gyermekeinek 86,8%-ában, 73,0%-ában, 60,5%-ában és 49,6%-ában nem észleltünk. A reciprok értékek fejezik ki a minor anomáliával sújtottak arányát, tehát 13,2%, 27,0%, 39,5% és 50,4%. A dózis–hatás korreláció szembetűnő. Az a tény viszont, hogy az illesztett kontroll eseteknek is csaknem 15%-ában előfordult minor anomália, bizonyítja, hogy ezek jelenléte önmagában semmiképpen sem kórjelző. (Az újszülöttek 10%-ában észleltünk korábban minor anomáliát [274].) Többszörös előfordulásuk, különösen jellemző kombinációkban viszont már fontos segítője a diagnosztikának. Persze a minor anomáliák más kórképek felismerésében is hasznosíthatók [236].

Anyagunkban 4-nél több minor anomália csak a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben fordult elő. (Ez 19 gyermeket jelentett, ennek az almintának a 8,3%-át.) 3 minor anomália 23 esetben fordult elő, ebből 22 a sokat ivó nők gyermekeiben, 1 az illesztett kontroll csoportban. *Háromnál több minor anomáliája* tehát összesen 42 gyermeknek volt és ebből 41 a terhesség alatt sokat ivó nők utódaiban alakult ki. Ez a 17,8%-os és 0,2%-os gyakorisági érték *89-szeres(!) különbséget* jelent. (Érdekes módon a terhesség alatt keveset vagy nem ivó nők gyermekeiben 3 vagy ennél több minor anomália nem fordult elő. Az egy és két minor anomália együttes előfordulása azonban ezekben az almintákban is szignifikánsan magasabb, mint az illesztett kontrollokban.) Lakos [181] korábban már igazolta a minor anomáliák és az értelmi fogyatékoság szignifikáns összefüggését.

A MASz kórismézésében tehát egyrészt a minor anomáliák többszörös előfordulása, másrészt ezek jellemző kombinációja jelenthet komoly segítséget a diagnosztikában. Éppen ezért MASz

42. táblázat

diagnosztikai pontrendszerünkben az egyik legfontosabb kóris-mézési eszköznek a minor anomáliákat tekintettük.

A minor anomáliák szignifikánsan gyakoribb előfordulása a terhesség alatt szeszes italt fogyasztó nők gyermekeiben egyértelműen utal arra, hogy a MASz létrejöttében méhen belüli magzati fejlődési zavarnak van szerepe. Az egyértelmű dózis-hatás összefüggés a szeszes italok közvetlen magzati ártalmasságára utal. Problémát csupán a terhesség alatt szeszes italt nem fogyasztók nagyobb minor anomália gyakorisága jelent. Itt három magyarázat jöhet szóba. Egyrészt e terhesek bizonyos része mégis — elmondásuk ellenére — ivott, ha mérsékeltebben is, a terhessége alatt. Másrészt az illesztett kontrollok és az index-páciensek vizsgálata különböző időben és helyen történt, így a „vak” módszer alkalmazása nem volt megoldható. Emiatt a vizsgálók (tehát saját magunk) szubjektivitása sem zárható ki. Ezáltal például az index-páciensekben esetleg nagyobb gondot fordítottunk a minor anomáliák szűrésére. Harmadrészt az alkoholista nők szervezetében — még a fogamzást megelőzően — olyan károsodások alakulhatnak ki, melyek a terhesség alatt ún. maternális hatás-ként kedvezőtlenül befolyásolhatják a magzat méhen belüli fejlődését. Ez utóbbi következménye lehet a kisebb születési súly és a minor anomáliák gyakoribb megjelenése. Jelenleg a három lehetséges magyarázat közül a helyeset megadni nem tudjuk. Az sem elképzelhetetlen, hogy együttes hatásukról van szó.

A major rendellenességek

A fővárosi alkoholbeteg nők utódainak és az illesztett kontroll gyermekeknek szűrővizsgálata lényegében megtekintésből és rövid rutin gyermekgyógyászati vizsgálatból állt. Így a kongenitális anomáliák és ezen belül az abnormalitások megbízható diagnosztikájára felmérésünk során nem vállalkozhattunk. Két lehetőségünk volt felismerésükre: az egyik a megtekintés (pl. kancsalság), a másik a korábbi orvosi történések kikérdezése. Az anamnézis (kórtörténet) általában az anyától származott.

A súlyosabb (major) rendellenességek gyakorisága a vizsgált mintákban

Kongenitális abnormalitás	Az anya a terhesség alatt ivott			Az anya a terhesség alatt nem ivott (n = 163)	Összesen (n = 464)	Illesztett kontroll (n = 464)
	sokat (n = 230)	kevésbé (n = 71)	együtt (n = 301)			
(a) Súlyos és egyértelmű rendellenességek						
Szívpitvar sövényének hasadéka (atriális septumdefektus)	1 (0,4)	1 (1,4)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	1 (0,2)
Szív kamrai sövényének hasadéka (ventrikuláris septumdefektus)	1 (0,4)	1 (1,4)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	1 (0,2)
Végtaghiányos rendellenesség	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	1 (0,2)
Végbélnyílás elzáródása	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)
Együtt	4 1,7	2 2,8	6 2,0	— —	6 1,3	3 0,6
(b) Nem egyértelmű diagnózisú rendellenességek						
„Nagyér szűkülete” (aortastenosis) és „nyitott Botallo-vezeték” (ductus Botallo persistens)	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	— (—)

„Veserendellenesség”						
Hügcsohasadék (hypospadias)	2 (0,9)	1 (1,4)	3 (1,0)	— (—)	3 (0,6)	— (—)
Dongaláb	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	— (—)
D-vitamin-reizstems angolkör	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	— (—)
Hörgszűkület (stenosis bronchii)	— (—)	— (—)	— (—)	1 (0,6)	1 (0,2)	— (—)
„Csonttörekénység”	1 (0,4)	— (—)	1 (0,3)	— (—)	1 (0,2)	— (—)
	— (—)	— (—)	— (—)	1 (0,6)	1 (0,2)	— (—)
Együtt	9 3,9	1 1,4	10 3,3	2 1,2	12 2,6	— —
(c) <i>Enyhébb rendellenességek</i>						
Fogrendellenesség (Hutchinson-kör)	1 (0,4)	— (—)	1 (0,3)	— (—1)	1 (0,2)	— (—)
Tyúkmell (pectus excavatum)	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	— (—)	2 (0,4)	3 (0,6)
Csípőficam (dysplasia coxae)	2 (0,9)	— (—)	2 (0,7)	1 (0,6)	3 (0,6)	2 (0,4)
Lágycsér (kongenitális inguinális hernia)	5 (2,2)	2 (2,8)	7 (2,3)	1 (0,6)	8 (1,7)	2 (0,4)
Rejtett heréjűség	4 (1,7)	1 (1,4)	5 (1,7)	5 (3,1)	10 (2,2)	6 (1,3)
Együtt	14 6,1	3 4,2	17 5,6	7 4,3	24 5,2	13 2,8
(d) <i>Szemészeti anomáliák</i>						
Kancalság (strabismus)	21 (9,1)	3 (4,2)	24 (8,0)	7 (4,3)	31 (6,7)	17 (3,7)
Rövidlátás (myopia)	2 (0,9)	3 (4,2)	5 (1,7)	3 (1,8)	8 (1,7)	12 (2,6)
Szemlencse törési hibája (astigmatia)	— (—)	— (—)	— (—)	1 (0,6)	1 (0,2)	1 (0,2)
Együtt	23 10,0	6 8,4	29 9,6	11 6,7	40 8,6	30 6,5
Összesen	50 21,7	12 16,9	62 20,6	20 12,3	82 17,7	46 9,9

Az utóbbinak köszönhetően számos már kezelt (pl. csípőficam), illetve gyanított (pl. vese- és szívrendellenesség) kongenitális abnormalitásra derült fény. Ahol mód volt rá, ott a rendelkezésre álló orvosi dokumentáció alapján próbáltuk meg verifikálni a diagnózist. Sok esetben (43. táblázat, b) azonban erre nem volt lehetőség, illetve a bemutatott orvosi leletek is kétséget ébresztettek.

Így a talált vagy feltételezett rendellenességeket négy csoportra különítettük el.

1. Az elsőbe a súlyos és bizonyosan fennálló kongenitális abnormalitások kerültek. Ilyen a teljes anyagban csak 9 (6 indexpáciensben és 3 illesztett kontrollban) fordult elő.

2. A másik csoportba a bemondott, de nem igazolható abnormalitások kerültek. Sok esetben ezek tipizálása problémát jelentett (nem lehet pl. megmondani, hogy a dongaláb strukturális abnormalitás vagy tartási deformáció volt-e).

3. A harmadik csoportba kerültek azok az enyhébb kongenitális abnormalitások, amelyeknek megítélése vitatott. Így a születéskor észlelt rejtett herék egyéves korig maguktól leszállhatnak. Ezt követően a kezelés hozhat sikert. Így a spontán leszálló vagy kezeléssel korrigált rejtett heréjűség megítélése nem egyértelmű a szakirodalomban. Ugyanez mondható el a csípőficamról. A tyúkmell esetén a minor anomáliáktól való elkülönítés jelentett nehézséget. (Magunk az orvosi kezelés alapján választottuk szét ezt a folytonos átmenetet képező abnormalitást.)

4. A negyedik csoportba a szem anomáliái kerültek. Itt a kancsalság és a rövidlátás megítélése okozott gondot. E gyermekkorban jelentkező anomáliák bizonyosan fejlődési zavar következményei, viszont diagnosztikájuk és besorolásuk a különböző vizsgálatokban nem egyértelmű.

A kongenitális abnormalitások értékelésekor abból az elvből helyes kiindulnunk, hogy „egy eset nem eset”. Így azokat a rendellenességeket, amelyek csak egyszer fordultak elő anyagunkban, most figyelmen kívül hagyjuk.

1. Az index-páciensekben hat *szívrendellenességről* számoltak be a szülők, ebből négyben a pontos diagnózis valószínűsíthető volt. Az illesztett kontrollokban két verifikálható szívrendellenesség fordult elő. Az index-páciensek háromszor gyakoribb érintettsége, valamint az, hogy 2 biztos és 2 lehetséges veleszületett szívhiba a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben fordult elő, ok-okozati kapcsolatra utal. Mégsem szabad feledni, hogy a szív- és nagyérrendellenességek (az ún. cardiovascularis malformatiók) a leggyakoribb kongenitális abnormalitások közé tartoznak. Hazánkban születéskori gyakoriságuk 1% körül van. Így a 464 index-páciensben 4–5 szívrendellenesség lenne várható, és a talált érték ennek lényegében megfelelt. Anyagunkba viszont csak az élő gyermekek kerültek be és a szívrendellenességek mintegy egyharmada már az iskoláskor előtt halálhoz vezet. Így az index-páciensekben, különösen a sokat ivó nők gyermekeiben talált gyakoriság nagyobbra ítéltető a szokásosnál. Erre utal az illesztett kontrollok szívrendellenesség-gyakorisága is. Mindezek alapján a szív rendellenességei ugyan nem tekinthetők a MASz jellemző tünetének, de nem zárható ki a terhesség alatti nagyobb mértékű alkoholizálással való kapcsolatuk.

A terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben észlelt két *végtaghiányos rendellenesség* is figyelmet érdemel. A hazai 0,05%-os születéskori gyakoriság alapján ebben az almintában 0,1 eset lenne várható. A talált két rendellenesség ennél hússzor nagyobb előfordulást jelent. A MASz szakirodalma e rendellenességtípust nem tartja e szindrómára jellemzőnek, ezért a két eset nem lehet mérvadó. (Idáig csak Nora [259] hasonló közlése ismert.)

2. A nem egyértelműen kórismézett rendellenességek csoportjából a *húgy- és nemi szervi anomáliák* érdemelnek kiemelését. A húgyvárrendszer érintettségét a korábbi vizsgálatok is hangsúlyozták. Mégis, figyelembe véve, hogy a vesék helyzeti és alaki rendellenességei akár 10%-os gyakoriságot is elérhetnek [57], a talált 0,6%-os tisztázatlan veseanomália-előfordulás kórjelzőnek nem tekinthető. Komolyabban értékelendő a két húgycsőnyílás-rendellenesség. Ennek gyakorisága az újszülött fiúkban 0,44%. Így a sokat ivó nők 129 fiában 0,57 eset volt várható. A talált

két rendellenesség ennél 3,5-ször több. Problémát jelent azonban e rendellenesség súlyosságának megítélése, mivel — a sokkal gyakoribb — minor változattól való elkülönítésük sokszor nehéz.

3. A harmadik csoportba kerülő enyhébb kongenitális abnormalitások a MASz-ra kórjelzőnek nem mondhatók. Az index-páciensek veleszületett lágyéksérv előfordulása meghaladta az illesztett kontrollokét. Figyelembe véve ennek 1,1%-os születéskori hazai gyakoriságát, szignifikánsan gyakoribb kialakulása megkérdőjelezhető. Ugyanez mondható el a rejtett heréjúségről és a csípőficamról.

4. A *szemészeti* anomáliák közül mindenekelőtt a kancsalság érdemel kiemelést. Egyrészt gyakorisága miatt; az index-páciensekben talált 6,7%-os érték kétszerese a magyar gyermeknépességben szokásos gyakoriságának. (Az illesztett kontrollok értéke ennek lényegében meg is felelt.) A terhesség alatt sokat ivókban talált 9,1%-os gyakoriság még jobban hangsúlyozza fontosságát. Másrészt a korábbi külföldi MASz vizsgálatok is gyakoribb kancsalság- (strabismus-) előfordulásról adtak számot. Harmadrészt a kancsalság gyakoribb jelentkezése kapcsolatos lehet a szem minor anomáliáinak (epicanthus) és az idegrendszer funkcionális zavarainak MASz-ban észlelt fokozott jelentkezésével (l. a következő fejezetet). Ugyanakkor problémát jelent a kancsalság meglehetősen eltérő diagnosztikai megítélése és az emiatt közölt meglepően eltérő prevalenciaértékek. A rövidlátást is viszonylag gyakran kórismézték az index-páciensekben. Ennek előfordulása azonban — mint az illesztett kontrollok értéke is mutatja — megfelel a szokásos hazai gyakoriságnak.

Mindezek után érdemes rátérni az összgyakoriságok elemzésére. Az index-páciensek 17,7%-ában jegyeztünk fel major kongenitális anomáliát. Az illesztett kontroll csoportban ennek aránya 9,9%, tehát lényegében 10%. Ez utóbbi megfelel az elméleti elvárásoknak, amelyek 5—6%-os kongenitális abnormalitás és mintegy 5—20%-os funkcionális jellegű kongenitális anomália gyakorisággal számolnak (l. 2. ábra). (Az utóbbiak meglepően széles gyakoriság spektrumát a mentális, érzékszervi, mozgásszervi

anomáliák figyelembevétele vagy éppen kihagyása magyarázza.) Így az értelmi fogyatékoság és a mozgásszervi anomáliák nélkül mintegy 10–12%-os kongenitális anomália gyakoriság várható a vizsgált korosztályban. Az index-páciensek prevalenciája ezt kis fokban, de meghaladja ($\chi^2_1=4,71$; $p<0,05$). Különösen érvényes ez a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeiben talált 21,7%-os gyakoriságra ($\chi^2_1=6,23$; $p<0,03$). A dózis—hatás összefüggés is kirajzolódik: a terhesség alatt keveset vagy semmit ivók gyakorisága 16,9% és 12,3%. A terhesség alatt keveset ivók gyermekeinek major rendellenesség gyakorisága viszont már nem tér el az illesztett kontroll csoporttól ($\chi^2_1=2,35$; $p>0,10$). A terhesség alatt ivó nők veszélyeztetett és nem ivó kontroll index gyermekeinek major rendellenesség gyakorisága szignifikáns különbséget nem mutat ($\chi^2_1=3,61$; $p>0,05$). Mindezek alapján valószínűsíthető, hogy a major kongenitális anomáliák kismértékű gyakoriságnövekedése ok—okozati kapcsolatban állhat a terhesség alatti szeszital-fogyasztással. Ez különösen a *szívrendellenességekre* és a *kancsalságra* lehet érvényes. Mégis, ha figyelembe vesszük a súlyos és egyértelműen kórismézett rendellenességek kis gyakoriságát, azt kell mondanunk, hogy a major kongenitális anomáliák jelentkezése *nem mondható jellemzőnek* a MASz-ra.

E megállapítás helyességét bizonyítja a kongenitális anomáliák személyenkénti megoszlása (44. táblázat). A terhesség alatt sokat, keveset és nem ivók gyermekeiben, valamint az illesztett kontrollok 16,1%-ában, 15,5%-ában, 11,0%-ában és 8,8%-ában fordult elő kongenitális anomália. Ez 1,8-szoros 1,8-szoros és 1,2-szeres gyakoriságnövekedést jelent. Egyrészt itt az eltérés nem túlságosan nagy; másrészt a dózis—hatás összefüggés nem egyértelmű; harmadrészt e rendellenességek a vizsgált személyeknek csak viszonylag kis részét érintik. Három major kongenitális anomália együtt 5 személyben fordul elő (3 a sokat, 1 a nem ivók és 1 az illesztett kontrollok között). Külön említést érdemel a 3 rendellenességgel sújtott illesztett kontroll gyermek, nála mellkasdeformitást (pectus excavatum), rejtett heréjűséget és kancsalságot észleltünk. A rendellenességek megoszlása a veszélyeztetett index-páciensekben a következő: 060901: nyitott Botallo-veze-

45. táblázat
A minor anomáliák és a súlyosabb (major) rendellenességek számának összefüggése

Kongenitális major rendellenessé- gek száma	Az anya a terhesség alatt ivott								Az anya a terhesség alatt nem ivott				Illesztett kontroll (n = 464)							
	sokat (n = 230)								keveset (n = 71)				(n = 163)							
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3				
0	107	6	1		40	3			110	9			376	27						
1	39	9	1	1	13	5	1		30	4	1		39	9	1					
2	22	2		1	7	2			5	1	2	1	8	1	1	1				
3	12	7	2	1																
4	6	2																		
5	1	1														1				
6	3			3																
7	2																			
8	1																			
Együtt	193	27	7	3	60	10	1		145	14	3	1	423	37	3	1				
No	83,9	11,8	3,0	1,3	84,5	14,1	1,4		89,0	8,6	1,8	0,6	91,2	8,0	0,6	0,2				
%																				

ték, csípőficam, lágyéksérv; 070702: húgycsőhasadék, rejtett heréjűség, kancsalság; 081401: nagyér szűkülete, lágyéksérv, kancsalság. A kontroll index-pácienstben (030101) végtaghiányos rendellenesség, lágyéksérv, rejtett heréjűség fordult elő. Legjellemzőbbnek még a két rendellenességgel sújtottak gyakorisága tűnik: a sokat, keveset és nem ivók gyermekeiben, illetve az illesztett kontrollokban gyakoriságuk 3,1%, 1,4%, 1,8% és 0,2%. A sokat ivók gyermekeinek és az illesztett kontrolloknak az eltérése 15-szörös. Egyértelmű dózis—hatás összefüggés viszont megint nem mutatkozik. *A nagyobb rendellenességek tehát nem mondhatók különösebben jellemzőnek a MASz-ra.* Ez a szindróma egy nem tipikusan teratogén ártalom idült hatásának következménye és ezért rá az általános fejlődési zavar és nem a hirtelen érvényesülő drasztikus hatásokra kialakuló major rendellenességek a jellemzők.

MASz diagnosztikai pontrendszerünkben ezért a nagyobb rendellenességekre kisebb súlyt helyeztünk.

Jellemző a minor és major anomáliák együttes előfordulása is (45. táblázat). Az egynél több minor és major rendellenesség-kapcsolódások aránya a terhesség alatt sokat, keveset és nem ivó nők gyermekeiben, valamint az illesztett kontrollokban 33,9%, 21,1%, 8,6% és 4,7%, tehát a dózis—hatás összefüggés nyilvánvaló. A sokat ivók gyermekei között olyan is előfordult, akinek 2 major és 6 minor rendellenessége van. Mindezek a magzati ártalmasság: a komplex fejlődési zavar egyértelmű bizonyítékai.

A MASz elkülönítő kórismézése

Gyermekkorban a MASz felismerése lényegében a következő öt tünetegyüttes előfordulásán alapszik:

1. növekedés-visszamaradás,
2. kisfejűség,
3. minor anomáliák halmozódása,
4. jellegzetes arc,
5. értelmi visszamaradás.

Újszülöttkorban ezeket a tüneteket nem lehet együttesen észlelni. Ilyenkor a MASz felismerésében a következő klinikai tünetek segíthetnek:

1. az időre született újszülött kisebb születési súlya („koraszülöttség”),
2. az újszülött átlagosnál kisebb hossza,
3. gyakori légzési elégtelenség (asphyxia) agyvérzés tünetei nélkül,
4. alacsony vércukorszint (hypoglykaemia),
5. alacsony kalciumszint (hypocalcaemia),
6. szopási nehézség,
7. alvászavar,
8. jellemző agyi elektromos aktivitás (EEG-vizsgálat).

Legújabban az EEG-vizsgálatot tartják sokan kórjelzőnek [132, 227]. Mások a terhesség alatti szeszital-fogyasztás és az újszülött alvásmennyisége között találtak kifejezett negatív korrelációt, tehát minél többet ivott a terhes, az újszülött annál kevesebbet alszik és annál nyugtalanabb [308, 357].

Ha mindezek a tünetek észlelhetők és a kórelőzményben megtaláljuk az anya terhesség alatti alkoholizálására vonatkozó adatokat, valamint más hasonló tüneteket okozó kórokok (pl. terhességi toxikózis, szülészeti szövődmények, méhen belüli magzati fertőzések stb.) kizárhatók, akkor a MASz feltételes diagnózisa felállítható. A legsúlyosabb fejlődési zavarban szenvedő MASz-s újszülöttek már az első napokban meghalhatnak anélkül, hogy felismernék a MASz-t.

A MASz **differenciál-diagnózisa** nem tartozik a könnyű orvosi feladatok közé. Ennek két alappillére van.

1. Az egyikbe tartoznak azok a klinikai tünetek, amelyeket az előzőekben ismertettünk. Ismét hangsúlyoznunk kell: nincs egyetlen olyan tünet sem, amely a MASz fennállását kétségtelenné tenné, viszont a tünetek együttese valószínűsítheti a klinikai diagnózist. (Ennek pontosításában segíthet a MASz diag-

nosztikai pontrendszer.) A MASz-ra jellemző egyes tünetek azonban számos kórállapotban és szindrómában előfordulhatnak:

(i) Az időre született újszülöttek kis születési súlya a terhesség alatti hiányos táplálkozás és a cigarettázás következménye is lehet. Ilyenkor az értelmi fejlődésbeli elmaradás, a jellemző arc és minor anomáliák hiánya segíthet a MASz elkülönítésében.

A következő három pontban a később ismertetendő „tünetek” elkülönítő kórismézésének körvonalazására térünk ki.

(ii) A MASz-ra jellemzőnek mondott gyenge szopási képesség számos gyógyszer, elsősorban narkotikum rováására is írható. Ilyenkor azonban a MASz többi tünete nem észlelhető.

(iii) A MASz részeként jelentkező mentális (értelmi) szubnormalitást el kell különíteni (a) a rubeola szindrómától (ebben is társulhat kisfejűséggel és funkcionális neurológiai tünetekkel, a kisebb születési súly is gyakori; viszont a jellemző arctünetek, valamint a rubeola szindrómára karakterisztikus szemhályog és sükettség hiánya segíthet) és (b) a familiáris értelmi retardációtól (ahol a család kedvezőtlen anyagi-kulturális helyzete miatt ugyancsak gyakoribb az időre született újszülöttek kisebb súlya, viszont a MASz-ra jellemző arc- és minor jelek nem szoktak előfordulni).

(iv) A MASz-ban észlelt funkcionális neurológiai tünetek a sokféle, igen különböző ok miatt fellépő és ezért gyakori minimális cerebrális (agyi) diszfunkcióban is megvannak, sőt a szülés körüli időszakban bekövetkező kisebb agyi károsodások (főleg a kisebb súlyú újszülöttekben) kisfejűséggel is járhatnak. Ilyen esetekben a MASz-ra jellemző arctünetegyüttes előfordulása, valamint az értelmi visszamaradás, segíthet elsősorban az elkülönítésben.

(v) A MASz-s gyermekekben észlelt jellemző archoz hasonló kép számos gén- és kromoszóma-rendellenesség okozta szindrómában előfordulhat (ilyen a Cornelia de Lange-, a Noonan-, a Lenz-, a Dubowitz-, a Smith—Lemli—Opitz-, a William- és esetleg az Edwards- és a Down-szindróma). Ezek elkülönítése kongenitális abnormalitások alapján, a jellemző családi halmo-

zódás és esetleg a kromoszóma-rendellenesség igazolása segítségével lehetséges.

A MASz tünetek gondos mérlegetése általában lehetőséget teremt a helyes diagnózis felállítására. Meg kell azonban mondanunk, hogy nem mindig. Ezért is éreztük szükségesnek a diagnosztika pontosítását.

2. A MASz elkülönítő kórismézésének másik alappillére az anya terhesség alatti anamnézise, ez esetben szeszital-fogyasztása. Ez sem problémamentes, hiszen- a női italozás, különösen a terhesek abúzusának társadalmi elítélése miatt az asszonyok nem mindig az igazat, a teljes igazságot mondják. (Különösen nem akkor, ha rendellenes gyermekük születik, s az ezzel kapcsolatos felelősséget még önmaguk előtt sem tudják vállalni.) Megfelelő orvos—beteg kapcsolat esetén általában mégis sikerül reális ismeretekhez jutni a terhesség alatti alkoholizálás mértékére vonatkozóan.

A klinikai tünetek és az anamnézis együttes értékelése általában elégséges a más betegségektől való elkülönítéshez. Nem mindig teszi lehetővé viszont az elkülönítést az ép gyermekek felé átmenetet jelentő kétséges atipikus MASz esetekben. Ez csakis pontosan körvonalazott diagnosztikai kritériumok és megfelelő számszerű értékelés alapján oldható meg.

A PSZICHOMETRIAI ADATOK ÉRTÉKELÉSE

(Dr. Gönczy Éva)

Az alkoholbeteg nők gyermekeinek pszichológiai vizsgálatával, amelyet Csiky Erzsébet pszichológussal együtt végeztünk, három alapvető célkitűzést igyekeztünk megvalósítani:

(1) Az index-páciensek mentális színvonalának meghatározása

képezte a pszichometriai vizsgálat gerincét. Célunk volt ezen belül elkülönítetten szemlélni azon utódok értelmi teljesítőképességét, akiknél az anya terhesség alatti alkoholizálása miatt közvetlen toxikus hatás is feltételezhető volt, valamint azokét, akiknél ez nem érvényesült.

(ii) Az alkoholbeteg anyák személyiségének gyermekeik személyiségalakulását károsító hatásáról anamnesztikus, adatlapkitöltés útján nyerhető sokoldalú környezeti és pszichometriai adatgyűjtéssel szándékoztunk képet kapni.

(iii) A szűrővizsgálati jelleg adta lehetőségeken belül Csiky Erzsébet foglalkozott a MASz pszichés vonatkozásaival. A pszichometriai adatok jelen összefoglalása csak a célkitűzés (i) és (ii) pontjában foglaltakat öleli fel, ezért csupán érintőlegesen tartalmaz a MASz-val közvetlenül összefüggésbe hozható vizsgálati eredményeket.

Szakirodalmi tájékozódásunk során megállapíthattuk, hogy a pszichológiai irodalom főként az apai iszákosság és alkoholizmus gyermeki személyiségfejlődést károsító hatásaival foglalkozik. Hazánkban ezen a területen Szakács Ferenc [363] pszichológus nevéhez fűződik az eddig legnagyobb spektrumú vizsgálat. A gyermek fejlődését szomatikus és pszichés szempontból egyaránt sokkal inkább veszélyeztető anyai alkoholizálás hatásainak kutatása igen rövid múltra tekint vissza, és hazai kutatási eredmények e téren egyáltalán nem ismeretesek. A külföldi szakirodalomban a MASz-val elsősorban orvosi szempontból foglalkozó közlemények hozzáférhetők, amelyek néha egyidejűleg pszichológiai vonatkozásúak is [44, 351].

Az értékelés elve

A *pszichometriai vizsgálat* a módszerek megválasztása szempontjából igen heterogén volt, amit a gyermekek életkorának nagyfokú szóródása tett szükségessé. Pszichológiai vizsgálati lapot összesen 451 esetben töltöttünk ki. Így a tényleges utód-

minta 97,2%-ában ismerjük az anamnesztikus és környezeti adatokat. A pszichometriai vizsgálat eredményei 239 gyermeknél (az egész minta 51,5%-a) álltak rendelkezésre. A fennmaradó 212 gyermekről a Pszichológiai vizsgálati lap útján kapott — többek között a mentális színvonalra is utaló — információkat értékeltük. Egyéb adatok (pl. antropometriai) hiánya miatt az intelligenciakvócienssel (IQ) rendelkező hét gyermek anyagát ki kellett hagynunk. Emiatt e csoport 232 főre csökkent, s így végül is 444 index-páciens pszichológiai adatai kerültek számítógépes értékelésre.

Minden tekintetben össze kívántuk vetni a 232 mérés és adatlapkitöltés útján is, valamint a 212 csupán adatlapkitöltés révén megismert index-páciens eredményeit. Ezáltal lehetőségünk nyílt arra is, hogy tapasztalatokat szerezzünk az általunk szerkesztett Pszichológiai vizsgálati lap felhasználhatóságáról, információértékéről, méréssel, megfigyeléssel ellenőrizve.

Meghatároztuk a 232 vizsgált személy intelligenciakvóciensét (későbbiekben IQ), ami a Pszichológiai vizsgálati lap 12. pontjában feltüntetett tesztek alkalmazásán túl többnyire a Binet—Simon-teszt Budapest-változatának vagy a Wechsler-teszt gyermekváltozatának felvételét jelentette. A Goodenough-teszt kiszámításával kapott rajzkvóciens (RQ) 12 éves korig [148] tekintettük IQ-ekvivalensnek. Csecsemőkorú vizsgálati személyek esetében a fejlődési kvóciens (FQ) és a Doll-skála felvételével kiszámítható szociális kvóciens (SzQ) szolgált alapul az intelligencia-övezetbe soroláskor.

Az intellektuális teljesítőképesség megítélésének problematikus eseteiben kiegészítő tesztvizsgálatot végeztünk, amelynek során arra törekedtünk, hogy a verbalitáson alapuló intelligenciavizsgálatokat nem verbális teszt (pl. Raven, illetve Snijders—Oomen) eredményei egészítsék ki. A Raven-teszt gyermek és felnőtt változatának strukturális elemzésére is vállalkoztunk [117]. Tehát tanulási és teljesítményrontási tendenciák kimutatásával igyekeztünk a kapott IQ-t differenciáltabban szemlélhetővé tenni. A 232 mérési eredményt az Egészségügyi Világszervezet (WHO) intelligenciaövezeti kategóriái szerint soroltuk be [56].

Az intelligenciatesztekkel nem vizsgált, csak adatlappal felmért 212 gyermek esetében az értelmi teljesítőképesség mértékét óvodai, illetve iskolai pedagógiai vélemények, tanulmányi eredmény, valamint a szülői megítélés (nyilatkozatuk gyermekük képességeinek átlagos, átlag feletti, illetve alatti voltáról) összevetése nyomán, valószínűsítve kategorizáltunk.

A leírt módszerekkel a mentális színvonal lehetőség szerint legegzaktabb meghatározását igyekeztünk megvalósítani.

Az anyai alkoholizálás gyermeki személyiségfejlődést károsító hatására vonatkozóan a Pszichológiai vizsgálati lap adatait és a pszichológiai vizsgálat eredményeit magába foglaló szempontrendszert dolgoztunk ki. Ezt a következőkben a gépi adatfeldolgozás kódutasításának megfelelően közöljük:

1. *Szülés körüli (perinatális) rendellenességek:* pl. éleszteni kellett; asphyxiás állapotban volt; a fiziológiáson túli újszülöttkori sárgaság állott fenn stb.

2. *Csecsemőkori vegetatív zavarok:* pl. szopási nehézségek, gyakori hányás, alvási zavarok; emésztési panaszok stb.

3. *Csecsemőkori és kisgyermekkori pszichomotoros fejlődésbeli zavarok:* ülés, állás, járás, beszédfejlődés és szobatisztaság terén észlelhető esetleges elmaradás, patológiás nyugtalanság stb.

4. *Organikus idegrendszeri elváltozásra utaló összegezett anamnesztikus és vizsgálati adatok.*

5. *Neurózisra utaló vegetatív idegrendszeri tünetek gyermekkorban:* alvási, táplálkozási, emésztési zavarok, bevizelés (enuresis), fokozott izzadákonyság stb. (a vegetatív labilitás köre).

6. *Neurózisra utaló tünetek a viselkedés és a kapcsolatteremtés szintjén,* pl. fokozott szorongási hajlam.

7. *Neurózisra utaló tünetek az intellektuális teljesítőképesség terén:* dekoncentráltóság, gátoltság, a teljesítménytesztek sajátos fluktuáló eredményessége stb.

A fenti szempontrendszert az anyai alkoholizálás terhesség alatti mértékének függvényében, valamint a vizsgált gyermek mentális színvonalával összevetve értékeltük.

Az értelmi szint

A pszichometriai adatok összegezését az intellektuális teljesítőképességgel kezdjük. (A 46. táblázat még az anyai alkoholizálás mértékétől független, és a személyiségalakulási zavarokra utaló héttagú szempontrendszer adatait sem tartalmazó eredményeket tartalmazza.)

A mérésen alapuló intelligenciaövezetbe sorolás szerint 26 fő, azaz a minta 11,2%-a található a kritikus fokú mentális szubnormalitás övezetében (01—03). Ezen három IQ-övezetet magába foglaló értelmi alulteljesítés hátterében a központi idegrendszer valamely ártalma és az anyai alkoholbetegséggel járó káros szociális-kulturális hatások kölcsönhatása állhat. Az adatlapos kategorizálás, tehát anamnesztikus és heteroanamnesztikus ada-

46. táblázat

Az értelmi szint intelligencia kvóciensben (IQ-ban) kifejezett megoszlása a vizsgált mintákban a különböző megközelítések alapján

Kód	IQ-övezet	Pszichometriailag vizsgáltak (n = 232)	Pszichológiai adatlap alapján kategorizáltak (n = 212)	Pszichológiai adatlap alapján kategorizált illesztett kontrollok (n = 464)
01	0,50 alatti	10	1	—
02	0,51—0,60	5	5	—
03	0,61—0,70	11	13	—
04	0,71—0,80	23	20	12
05	0,81—0,90	30	36	20
06	0,91—1,10	134	127	405
07	1,11—1,20	8	9	21
08	1,21—1,30	11	1	6
Összesen		232	212	464

tok szerinti intelligenciaövezetbe sorolás ($n=212$) alapján 19 fő, azaz a minta 9,0%-a található ugyanebben a 01–03-as övezetben. A nem alkoholbeteg anyák gyermekeiből álló illesztett kontroll csoportban — ugyancsak becslés alapján — a 01–03 övezetbe sorolható vizsgálati személy nem volt.

Mentálisan nagyobb, illetve enyhébb fokban retardált, tehát a kódutasítás szerint 04–05-ös intelligenciaövezetbe tartozó volt a mérés alapján kategorizált csoportban 53 fő, azaz a minta 22,8%-a. A Pszichológiai vizsgálati lap kitöltése útján való besorolás szerint 56 fő, azaz a minta 26,4%-a került e kategóriákba. A kontroll csoportból csupán 32 fő (6,9%) került ide.

Az átlagos és átlag feletti (06–08-as) intelligenciaövezetbe tartozott a mérés alapján összesen 153 fő (65,9%) a 232 fős mintából. A Pszichológiai vizsgálati lap adatai alapján besorolt csoportban 137 fő (64,4%) volt átlagos, illetve átlag feletti mentális színvonalú. A kontroll csoportban ezen 06–08-as övezetbe tartozó volt 432 fő, azaz a minta 93,1%-a.

A terhesség alatti anyai alkoholizálás és a gyermeki személyiségalakulás zavarainak héttagú szempontrendszere közötti összefüggéseket *intelligenciaövezetek* szerinti megoszlásban a 47. táblázatból olvashatjuk le.

A táblázat „B” betűjelű első része az intelligenciatesztel is vizsgált 232 fő adatait, a „V” betűjelű része pedig a Pszichológiai vizsgálati lap alapján kategorizált 212 fő, valamint a nem alkoholista anyáktól származó illesztett kontroll csoportnak az adatait tartalmazza.

A vizsgálatban szereplő gyermekükkel viselt terhesség idején sokat alkoholizáló anyák esetében az IQ alapján való övezetbe sorolás szerint 17 gyermek (17,2%) *kritikus fokban szubnormális* (01–03-as övezet). Ugyanezen a szempont alapján a „V” jelű táblázatból 15 gyermek (13,4%) érintett. E gyakoriság szignifikánsan nagyobb, mint az illesztett kontroll csoportban ($\chi=30,49$; $p<0,001$). Az előbbi százalékos megoszláshoz hozzáadják azon személyeket, akikben funkcionális zavarok 0-tól 7-ig terjedő előfordulását találtuk (a leolvasásra példa: a 01-es, imbecillitást jelentő IQ-övezetben 3 főnél kaptunk tüneti értékű jelzést

(b) „V”, (n = 212) esetek

Funkcionális zavarok IQ	Az anya a terhesség alatt ivott														Az anya a terhesség alatt nem ivott (n = 75)	Kontroll (n = 464)													
	sokat (n = 112)							keveset (n = 25)															együtt (n = 137)						
	0	1	2	3	4	5	6	7	0	1	2	3	4	5									6	7	0	1	2	3	4
00																													
01						1																							
02	1					4																							
03	1	1	2			5				1																			
04	1	1	2	1	1	0	1		1																				
05	13	4				12			4																				
06																													
07	3	2	4	3	1	4	5	1	12	2	2																		
08	1								1	1																			
Együtt	49	6	11	1	2	3	6	5	2	14	7						63	6	18	1	2	4	0	5					
																	58	2	6	1	7	1							
																	397	21	13	11	2	18	2						

a héttagú zavarkör mindegyikében, 3 főnél hat tényező, és 2 főnél pedig öt tényező erejéig stb.). Mindezek alapján megállapítható, hogy az IQ alapján kategorizált, terhességük alatt *sokat alkoholizáló anyáktól* származó vizsgálati mintában nyolc (8,1%) olyan gyermeket találtunk tisztán pszichológiai módszerekkel, akiknél az imbecillis státust eredményező központi idegrendszeri ártalom súlyosan károsító környezeti hatásokkal állt kölcsönhatásban. A terhesség alatt *keveset* alkoholizáló anyák gyermekei közül két hasonlóan megítélhetőt találtunk.

Mérés útján tehát összesen tíz, a vizsgált mintán belül szélsőségesen szubnormális gyermekről állapíthattuk meg, hogy státusuk kialakulásában szerepet játszhatott az *anyai alkoholizálás direkt toxikus hatása*, valamint azt, hogy a *környezeti* adatok szerint eddigi fejlődésük — szintén az anya alkoholbetegségével összefüggésben — igen kedvezőtlen feltételek között zajlott. A kevésbé szélsőséges, de szintén organikus idegrendszeri ártalmat feltételező 02-es IQ-övezetben a terhesség alatt sokat alkoholizáló anyák gyermekei között három, a keveset alkoholizálókéban két gyermek adatait kezeltük még ugyanígy. A terhességük alatt alkoholizáló anyák gyermekei közül tehát a 01-es és 02-es IQ-övezetbe sorolhatóság, valamint a funkcionális zavarok öttől héttagúságig való besorolása szerint *szűrővizsgálati jellegű pszichológiai módszereinkkel* összesen 15 gyermekről (10,5%) valószínűsíthetjük, hogy MASz fennállásának megállapítása céljából orvosi és pszichológiai szempontból további *komplex vizsgálatra szorul*. (A későbbiekben mind tipikus MASz-nak bizonyult.)

A „V” jelű táblázat 01-es és 02-es intelligenciaövezetbe, valamint öt funkcionális szempontkörbe sorolhatósággal jelez összesen öt gyermeket, akiknél az anya a terhesség alatt sokat alkoholizált. Bár az intelligenciaövezetbe sorolás az ő esetükben nem mérésen alapult, a fenti összefüggés alapján feltételezzük, hogy MASz tekintetében őket is érdemes tovább vizsgálni.

A „B” jelű táblázat mentális retardációt jelző 04–05-ös övezetében az értelmi alulteljesítés mértéke legfeljebb a szakirodalmi szinten oly sokat vitatott MCD [Minimális Cerebrális (agy) Diszfunkció] szindrómát teszi feltételezhetővé. Egyes szerzők a

MASz enyhébb manifesztálódása és az MCD között párhuzamot vonnak [43, 44]. Vizsgálati eredményünk — a terhességük alatt sokat és keveset alkoholizáló anyák mentálisan retardált gyermekeinek számában jelentkező figyelemreméltó különbség — teszi valószínűvé a fenti feltételezést: a terhesség alatt sokat ivó 99 fős anyai kategóriában 31 mentális retardált IQ-t mértünk (31,3%), a 44 keveset ivó anya gyermekei között pedig mindössze hetet (15,9%). Megerősítik ezt a funkcionális zavarkör fennállásának mennyiségi és minőségi különbségei is: a sokat alkoholizáló anyák 31 mentálisan retardált gyermekéből 12-nél 4-es és 5-ös előfordulás volt jellemző, míg ugyanez a keveset alkoholizálónál csak 3 gyermeket érintett. A 06-os IQ-övezettől kezdődően a táblázat már az átlagos normális intellektuális teljesítőképesség fennállásának arányait tükrözi, melyek az anyai alkoholizálás mértékével összefüggésben igen érdekes képet mutatnak: a „B” jelű táblázatban a sokat alkoholizáló anyák gyermekei közül 47 szerepel átlagos intellektusúként (47,5%), a keveset ivó anyai kategóriában pedig 26 fő, azaz 59,1%.

Minden pszichológiai adat, amely a jelzett terhességük alatt absztinens anyák gyermekeiről származik, azt igazolja, hogy a vizsgálat eredményeként közölt, 15 főre vonatkozó MASz szűrési eredmény megalapozott: az organikus idegrendszeri károsodás fennállását feltételező, kritikus fokban szubnormális IQ-t jelentő 01–02-es övezetbe a terhességük idején absztinens anyák egyetlen gyermeke sem került. A „V” jelű táblázat terhesség alatt absztinens anyáinak gyermekeire is ugyanez vonatkozik. Az előbbiektől további megerősítést jelent a 03-as: 0,61–0,70 közötti IQ-övezetbe eső gyermekek igen kis száma (2 fő: 2,2% a mért intellektusúak, és 3 fő a „V” jelű táblázatiak között). A terhességük idején alkoholizáló anyáknak több gyermeke került IQ-ja alapján a 03-as övezetbe: a „B” táblázat szerint 9 fő (6,3%), a „V” jelű szerint pedig 10 fő (5,8%). A nem alkoholizáló anyák kontroll gyermekei (n=464) közül egyetlen sem került még a 03-as IQ-övezetbe sem, ami szintén az előbbieket támasztja alá.

Vizsgálataink eredményét összegezve megállapíthatjuk, hogy azok a bevezetésben rögzített főbb célkitűzéseknek megfeleltek:

a teljes minta és a kontroll csoport eredményei a mentális színvonalra vonatkozóan tükrözhetők voltak (l. 46. táblázat). Az intellektuális teljesítőképesség mértékére vonatkozó vizsgálataink összegezhetőségének hibaforrása az a tény, hogy számítógéppel nem magukat az IQ-kat, hanem a már IQ-övezetbe sorolt eredményeket vizsgáltuk. Ezáltal elestünk attól a lehetőségtől, hogy matematikai statisztikai módszerek segítségével a mérésen és az adatfeldolgozáson alapuló, mentális színvonalra utaló eredményeket („B”, illetve „V” jelű táblázat) egymáshoz egzakt módon viszonyítsuk, illetve ezáltal összevontan kezelhetővé tegyük. Emiatt volt szükség a kétféle (mérési és adatfeldolgozási) megközelítés folyamatosan elkülönített szerepeltetésére, ami az eredmények ismertetését nehézkessé tette. Terjedelmi korlátok miatt nem térhetünk ki a héttagú (funkcionális zavarkörre vonatkozó) eredményeink részletes ismertetésére, így azok végül is csak támpontként szerepeltek a bevezetés (i) pontjában rögzített cél megvalósításában.

A vizsgálataink eredményeképpen „kiszűrt” tizenöt gyermek további komplex vizsgálata szükséges ahhoz, hogy a MASz fennállását megbízhatóan megállapíthassuk.

A MAGZATI ALKOHOL SZINDRÓMA DIAGNÓZISÁNAK KRITÉRIUMAI

**(Dr. Czeizel Endre, Dr. Gönczy Éva,
Dr. Korányi György és Vitéz Márta)**

Az iszákos és alkoholista nők, valamint a terhesség alatt hosszabb-rövidebb ideig különböző mennyiségű és minőségű szeszest italt fogyasztó asszonyok utódjaiban észlelhető fejlődési zavar a tipikus MASz-tól az ép újszülöttek irányába folytonos átmenetet mutat. A log-normális eloszlásából következően a

ritka tipikus MASz és a gyakoribb atipikus MASz esetek mellett legnagyobb számban éppen a határesetek várhatók. Az utóbbiak diagnózisa viszont problematikus. Éppen emiatt tettünk kísérletet egy olyan pontrendszer („score”) kidolgozására, melynek segítségével a MASz diagnosztikája pontosabbá és főleg egyértelműbbé tehető.

A MASz diagnosztikai pontrendszere

E pontrendszer alapját az eddig leírt MASz-s esetek *tüneteinek* (i) diagnosztikus értéke, tehát a terhesség alatti szeszital-fogyasztással való összefüggése, (ii) gyakorisága, (iii) jelentősége és (iv) megbízhatósága, valamint (v) a kvantifikáció elvei határozták meg. Így a minőségi, tehát a „megállapítható” tünetek értékelésekor is törekedtünk a számszerű kifejezhetőségre.

Az általunk bevezetett *MASz diagnosztikai pontrendszert* a 48. táblázat tartalmazza.

E pontrendszerben minél magasabb negatív pontszámot kap az index-páciens, annál valószínűbb a MASz fennállása. A kötelező negatív pontszámok minimuma 72, míg a pozitívak maximumértéke 48. Az előbbihez — a minor anomáliák és a súlyosabb rendellenességek számától függően — még további negatív értékek társulhatnak.

A fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek adatai

A pontrendszert a fővárosi alkoholbeteg nők gyermekeinek vizsgálata során dolgoztuk ki. Létjogosultságát az adta, hogy bizonyosan alkoholbeteg nők utódairól volt szó és e mintán belül is differenciálni lehet a terhesség alatti szeszital-fogyasztás szerint. Az egyes mutatók értékelése során szerzett tapasztalatok alapján állítottuk össze a diagnosztikai pontrendszert.

MASz diagnosztikai pontrendszer

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
I. Központi idegrendszer			Kötelező:
1. Értelmi visszamaradás —		IQ	— 27— + 20
— imbecillis		—50 = - 10	
— debilis	{ súlyos	51—60 = - 8	
		61—70 = - 6	
		71—80 = - 4	
— határeset	{ alsó	81—90 = - 2	
		91—110 = 0	
— átlagos		111—120 = + 2	
— átlag feletti	{ jeles	121—130 = + 4	- 10—
		131—140 = + 6	+ 10
		141—150 = + 8	
— kivételes adottságú	{ kitűnő	151— = + 10	
2. Fejkörtérfogat (aktuális) —			
		cm (S. D.)	
		— 3,1 = - 10	
		- 3— - 2,1 = - 7	
		- 2— - 1,1 = - 5	- 10—
		- 1— 0— + 1 = 0	+ 10
		+ 1,1— + 2 = + 5	
		+ 2,1— + 3 = + 7	
		+ 3,1 — = + 10	
3. Funkcionális inspekció idegi zavarok anamnézis			
(a) Szülés körüli időszakban kialakuló agyi ártalmak			
		+ - = - 1—0	

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
(b) Csecsemőkori vegetatív zavarok (pl. rossz szopás)		+ - = - 1—0	
(c) Csecsemőkori pszichomotoros zavarok (pl. ingerlékenység)		+ - = - 1—0	
(d) Organikus idegrendszeri elváltozásra utaló anamnesztikus és vizsgálati adatok		+ - = - 1—0	
(e) Neurosisra utaló vegetatív tünetek gyermekkorban (pl. figyelmetlen, dekoncentrált)		+ - = - 1—0	- 7—0
(f) Neurosisra utaló tünetek a viselkedés és a kapcsolatteremtés szintjén (pl. izgulékonyság, hiperaktivitás)		+ - = - 1—0	
(g) Neurosisra utaló tünetek az intellektuális teljesítmény terén		+ - = - 1—0	
II. Szomatikus fejlődés			Kötelező:
			- 25—
			+ 25
1. Születési súly	—	g (S. D.)	
		— - 3,1 = - 15	
		- 3— - 2,1 = - 10	
		- 2— - 1,1 = - 5	
		- 1—0— + 1 = 0	- 15—
		+ 1,1— + 2 = + 5	+ 15
		+ 2,1— + 3 = + 10	
		+ 3,1— = + 15	

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
2. Aktuális testsúly	—	kg (S. D.) — 3,1 = - 5 - 3 — - 2,1 = - 4 - 2 — - 1,1 = - 3 - 1 — 0 — + 1 = 0 + 1,1 — + 2 = + 3 + 2,1 — + 3 = + 4 + 3,1 — = + 5	- 5 — + 5
3. Aktuális magasság	—	cm (S. D.) — 3,1 = - 5 - 3 — - 2,1 = - 4 - 2 — - 1,1 = - 3 - 1 — 0 — + 1 = 0 + 1,1 — + 2 = + 3 + 2,1 — + 3 = + 4 + 3,1 — = + 5	- 5 — + 5
III. Arc különlegessége			Kötelező:
(Az egyes arcjellegek pontos definíciói Az arc sajátosságai című részben találhatók meg.)			13 —
1. Szem			+ 3
— nagy szem		+ 1	
— normális		0	
— kis szem I		- 1	
— kis szem II		- 2	
— kis szem III		- 3	
2. Orrgyök			
— normális		0	
— benyomott		- 1	
3. Orrhegy			
— normális		0	
— pisze		- 1	
4. Ajak—orr távolság			
— keskeny		+ 1	
— normális		0	
— széles I		- 1	

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
	— széles II	-2	Változó
	— széles III	-3	
5. Felső ajak			
	— vastag	+1	
	— normális	0	
	— vékony I	-1	
	— vékony II	-2	
	— vékony III	-3	
6. Arcközép			
	— normális	0	
	— beesett	-1	
7. Állcsúcs			
	— normális	0	
	— kicsi	-1	
IV. Minor anomáliák			
1. Szem			
	— epicanthus	+ - = -1—0	
2. Szemhéj			
	— ptosis	+ - = -1—0	
3. Könnytömlő			
	— kivezetőcsatorna elzáródása	+ - = -1—0	
4. Fülkagyló			
	— alakja rendellenes és/vagy hátra- fordul	+ - = -1—0	
5. Fülkagyló			
	— alacsony helyzete	+ - = -1—0	
6. Szájpad			
	— gótikus	+ - = -1—0	
7. Fog			
	— zománchiány	+ - = -1—0	
8. Mellkas			
	— kisebb mellkas- deformitás	+ - = -1—0	
9. Has			
	— köldöksér	+ - = -1—0	

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
10. <i>Gerinc</i>			
— kisebb elváltozás (pl. spina bifida occulta, scoliosis)		+ - - - 1—0	
11. <i>Fartájék</i>			
— fovea coccygea		+ - - - 1—0	
12. <i>Húgycsőnyílás</i>			
— hypospadiasis (glandis, corona- lis)		+ - - - 1—0	
13. <i>Genitalia</i>			
— kisajaktúltengés, -összenövés vagy nagy penis, (phi- mosis)		+ - - - 1—0	
14. <i>Here, herezacskó</i>			
— hereleszállás el- maradt a szüle- tési korig, 1 éves korig leszállt ma- gától, vizesér		+ - - - 1—0	
15. <i>Végtag</i>			
— korlátozott izmó- leti mozgás (su- pinatio), főleg az ujjak és a könyök		+ - - - 1—0	
16. <i>Végtag</i>			
— körömhypopla- sia		+ - - - 1—0	
17. <i>Végtag</i>			
— clinodactylia		+ - - - 1—0	
18. <i>Végtag</i>			
— camptodactylia		+ - - - 1—0	
19. <i>Tenyér</i>			
— abnormis redők		+ - - - 1—0	
20. <i>Bőr</i>			
— haemangioma		+ - - - 1—0	

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
21. Bőr	— hirsutismus (csecsemőkorban)	+ - - - 1—0	Változó
22. Szív	— funkcionális zörej	+ - - - 1—0	
Minden egyes minor anomália, akár szerepel a listán, akár nem - 1 pontot kap			
V. Súlyosabb veleszületett rendellenességek			
1. Szem	— strabismus	+ - - - 1—0	
	— myopia	+ - - - 1—0	
	— microphthalmia	+ - - - 1—0	
2. Ajak-szájpad	— ajak- és/vagy szájpadhasadék	+ - - - 1—0	
	— szájpadhasadék	+ - - - 1—0	
3. Szív	— pitvari septum- defektus	+ - - - 1—0	
	— kamrai septum- defektus	+ - - - 1—0	
	— nagyéranomá- liák	+ - - - 1—0	
	— Fallot-tetralógia	+ - - - 1—0	
4. Urogenitális	— hypospadiasis penis, scrotalis és/vagy pseudo- hermaphroditis- mus	+ - - - 1—0	
	— hydronephrosis	+ - - - 1—0	

48. táblázat folytatása

Jelleg	Vizsgálómódszer		Pontszám
	Kvalitatív	Kvantitatív	
5. Csontváz			
— pectus excava- tum (súlyos)		+ - = - 1—0	
— radioulnaris sy- nostosis		+ - = - 1—0	
— gerincanómália (súlyos)		+ - = - 1—0	
6. Izom			
— diaphragma-her- nia		+ - = - 1—0	
— rectus-diastasis		+ - = - 1—0	
7. Egyéb rendellenességek külön-külön értékelve			
		+ - = - 1—0	
Összesen			

Az 552 index-páciens közül 464-ben sikerült a pontrendszerhez szükséges összes mutatót értékelni. Az utód-mintát két almintára: veszélyeztetett (akinek anyja a terhesség alatt ivott) és kontroll (akinek alkoholbeteg anyja a terhesség alatt állítólag nem ivott) index-páciensekre különítettük el. A veszélyeztetett index-pácienseket az anyák terhesség alatti alkoholizálásának mértéke alapján további két részre — sokat és keveset ivó terhesek gyermekei — is elkülönítettük. Az index-páciensek vizsgálata után került sor a fontosabb személyi adataik szerint „illesztett” kontroll gyermekek hasonló vizsgálatára és értékelésére. Esetükben az értelmi állapot tesztelésére nem volt módunk, ezért a Pszichológiai vizsgálati lap adatait, valamint nevelőik és tanáraik véleményét tudtuk csak felhasználni. E túlzó egyszerűsítés miatt a vizsgált minták átfedése bizonyára nagyobb mértékű, mint ahogy teljesen azonos megközelítéskor lehetne.

A három minta 5 csoportjában kapott pontszámok megoszlá-

A MASz diagnosztikai pontszámok

Minta	Az anya a terhesség alatt ivott					
					együtt „veszélyeztetett index-páciensek”	
	sokat		keveset			
S. D.	No	%	No	%	No	%
-59—-55	1	0,4	—	—	1	0,3
-54—-50	2	0,9	—	—	2	0,7
-49—-45	1	0,4	—	—	1	0,3
-44—-40	4	1,8	1	1,4	5	1,7
-39—-35	6	2,6	—	—	6	2,0
-34—-30	10	4,3	—	—	10	3,3
-29—-25	20	8,7	6	8,5	26	8,6
-24—-20	32	13,9	5	7,1	37	12,3
-19—-15	42	18,3	12	16,9	54	17,9
-14—-10	42	18,3	9	12,7	51	16,9
-9—-5	29	12,6	17	23,9	46	15,3
-4—-0	23	10,0	16	22,5	39	13,0
+1—+5	15	6,5	2	2,8	17	5,7
+6—+10	3	1,3	3	4,2	6	2,0
+11—+15	—	—	—	—	—	—
+16—+20	—	—	—	—	—	—
+21—+25	—	—	—	—	—	—
Együtt	230	100,0	71	100,0	301	100,0
$\bar{x}$	-15,47		-10,52		-14,35	

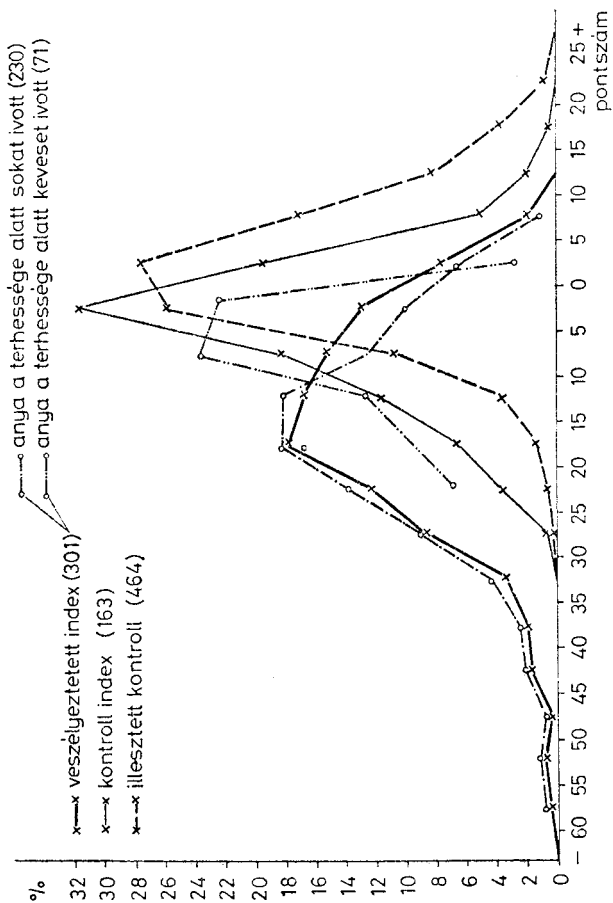
sát és átlagát a 49. táblázatban foglaltuk össze. A 3 minta eloszlási görbéje közül a kontroll index-pácienseké és az illesztett kontrolloké megfelel vagy nagyon közelít a normális eloszláshoz (15. ábra). A veszélyeztetett minta pontszámainak eloszlási görbéje ugyanakkor magasan szignifikánsan eltér a másik kettőtől. A kontroll index-páciensek és az illesztett kontrollok görbéje kisebb fokban, de szignifikánsan különbözik egymástól. A később

megoszlása a vizsgált mintákban

Az anya a terhesség alatt nem ivott		Összesen		Illesztett kontroll	
„kontroll index-páciensek”					
No	%	No	%	No	%
—	—	1	0,2	—	—
—	—	2	0,4	—	—
—	—	1	0,2	—	—
—	—	5	1,1	—	—
—	—	6	1,3	—	—
—	—	10	2,2	—	—
1	0,6	27	5,8	1	0,2
6	3,7	43	9,3	3	0,6
11	6,7	65	14,0	6	1,3
19	11,8	70	15,1	17	3,7
30	18,4	76	16,4	50	10,8
52	31,9	91	19,6	120	25,9
32	19,6	49	10,6	129	27,8
8	4,9	14	3,0	79	17,0
3	1,8	3	0,6	38	8,2
1	0,6	1	0,2	17	3,7
—	—	—	—	4	0,8
163	100,0	464	100,0	464	100,0
— 4,11		— 10,73		+ 1,98	

megtárgyalásra kerülő diszkriminációs analízis alapján a -10 (átipikus MASz) és a -30 (tipikus MASz) eseteket különítettük el.

Az illesztett kontrollok leggyakoribb pontszáma -10 és $+15$ között volt, 0 érték körüli maximummal. Ennek megfelelően az átlag érték $+1,98$. -10 pont alá csak 27 gyermek került, ez a teljes minta 5,8%-a. (A -27 pontos gyermek jelentette a minimumot;



15. ábra. A MASz diagnosztikai pontszámok megoszlása a vizsgált három minta öt csoportjában

ez a gyermek idő előtt, a 28. héten jött világra.) A – 30 pont alatti kategóriában egyetlen gyermek sem volt.

A *kontroll indexek* eloszlása eltér mind az illesztett kontroll, mind a veszélyeztetett index-páciensek értékeitől. Számottevően közelebb van azonban egymáshoz a két kontroll minta görbéje. E mintában a leggyakoribb pontszámok – 20 és + 5 között található, – 5 körüli maximummal. Az átlag érték –4,11. 37 gyermeknek (22,7%) a pontszáma – 10 és –30 között volt.

A *veszélyeztetett index-páciensek* eloszlása több jellegzetességet mutat. Egyrészt az eloszlási görbe laposabb a másik két mintánál, másrészt sokkal inkább balra, tehát a patológiás irányba tolódott el. A fővonulat – 30 és + 5 pont között van. A maximum – 20 és – 15 között található. Az átlag – 14,35-nek adódott. – 30 pont alatt a görbe igencsak ferde, mintha itt egy kis esetszámú külön csoport mutatkozna. Ide összesen 25 eset került, a teljes minta 8,3%-a (l. az esetleírásokat). Valószínűleg ezek felelnek meg az ún. tipikus vagy súlyos MASz-nak. A – 30 pont és – 10 pont közötti esetek az atipikus MASz-t reprezentálhatják. Ide 168 eset sorolható, a teljes minta 55,8%-a. A veszélyeztetett index-pácienseknek több mint egyharmada (35,9%-a) a – 10 feletti régióban van, tehát atipikus MASz-nak sem tekinthető.

A veszélyeztetett index-páciens mintán belül a terhesség alatt sokat és keveset ivók gyermekei is jól elkülönülnek. A keveset ivók kis esetszáma miatt az eloszlás elég egyenetlen. A sokat ivók átlaga – 15,47, a keveset ivóké – 10,52. Így a dózis–hatás összefüggés a terhesség alatt sokat, keveset és nem ivó nők gyermekeiben jól érvényesül.

A –30 pont alatti 25 veszélyeztetett index-páciens fontosabb adatai:

1. T. Zsuzsa (kódszám: 082202; születési idő: 1974. VI. 28.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született 1937-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 2400 g; Terhesség tartama: 39 hét

IQ: 39

Kisfejtőség (S. D.): - 3,5

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkorban: alvászavar; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, hipermotilitás, közömbös, dekoncentrált

Testsúly (S. D.): > - 3,2. Testmagasság (S. D.): - 3,4

Arc: kis szem III, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak - orr távolság széles III, felső ajak vékony III, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: fülkagyló-dysplasia, gótikus szájpád

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: - 56

2. Cs. Csaha (kódszám: 170602; születési idő: 1975. I. 25.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti italozása: kb. 40 ml

- anya mióta iszik: 20 éves kora óta (született 1951-ben)

- apa italozása: iszákos

Születési súly: 1650 g; Terhesség tartama: 36 hét

IQ: 50

Kisfejtőség (S. D.): - 1,1

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, organikus idegi elváltozás, enuresis, hipermotilitás, szorongó, gátolt

Testsúly (S. D.): - 2,3. Testmagasság (S. D.): - 1,4

Arc: kis szem II, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak - orr távolság széles III, felső ajak vékony II, az arcközép beesett, az állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpád, zománc-hiányos fogak, enyhe tölcsérmellkas, farkcsonttáji besüppedés, könyökízület korlátozott mozgása, hajlított ujjak, túlzott szőrnövekedés

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: - 54

3. B. Jenő (kódszám: 191701; születési idő: 1974. I. 16.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született: 1954-ben)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 1500 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 49

Kisfejtőség (S. D.): – 2,1

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, enuresis, hypermotilitás, figyelmetlen, gátolt

Testsúly (S. D.): > – 3,8. Testmagasság (S. D.): – 2,5

Arc: nagy szem I, normális orrgyök és orr, ajak – orr távolság széles I, felső ajak vastag I, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, szemhéjcsüngés, mélyen és ferdén álló fülek, gótikus szájpád, görbe ujjak, hajlott ujjak, abnormis tenyérredő

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 53

4. H. István (kódszám: 101402; születési idő: 1974. X. 28.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 20 ml
- anya mióta iszik: 32 éves kora óta (született: 1936-ban)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 950 g; Terhesség tartama: 28 hét

IQ: 50

Kisfejtőség (S. D.): – 2,0

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, hypermotilitás, fáradékony, dekoncentrált, gátolt

Testsúly (S. D.): > – 3,2. Testmagasság (S. D.): – 2,5

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak – orr távolság széles II, felső ajak vékony II, arcközép beesett, állcsúcs normális

Minor rendellenesség: nagy hímvessző

Major rendellenesség: kancsalság

Összpontszám: - 45

5. T. Károly (kódszám: 110203; születési idő: 1973. II. 5.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 26 éves kora óta (született: 1941-ben)
- apa italozése: nem

Születési súly: 2350 g; Terhesség tartama: 38 hét

IQ: 61

Kisfejltség (S. D.): - 2,3

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, hipermotilitás, szorongó, fáradékony, dekoncentrált, gátolt

Testsúly (S. D.): - 1,7. Testmagasság (S. D.): - 0,4

Arc: normális szem, benyomott orrgyök, normális orrhegy, ajak - orr távolság széles III, felső ajak vékony II, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, mélyen és ferdén álló fülek, gótikus szápad, farkcsonttáji besüppedés, könyökízület korlátozott mozgása, túlzott szőrnövekedés

Major rendellenesség: kancsalság, súlyos tölcsermelikas

Összpontszám: - 44

6. K. Ferenc (kódszám: 030502; születési idő: 1976. VIII. 22.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 80 ml
- anya mióta iszik: 25 éves kora óta (született: 1948-ban)
- apa italozése: nem

Születési súly: 1600 g; Terhesség tartama: 36 hét

IQ: 48

Kisfejltség (S. D.): - 0,6

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, dekoncentrált, fáradékony, szorongó

Testsúly (S. D.): - 1,8. Testmagasság (S. D.): - 2,0

Arc: normális szem, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles III, felső ajak vékony III, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: gótikus szájpád

Major rendellenesség: szívpitvari sövényhasadék

Összpontszám: – 44

7. K. György (kódszám: 201801; születési idő: 1968. V. 29.)

Szülők italozása

– anya terhesség alatti napi italozása: kb. 70 ml

– anya mióta iszik: 20 éves kora óta (született: 1935-ben)

– apa italozása: iszákos

Születési súly: 2000 g; Terhesség tartama: 39 hét

IQ: 61

Kisfejtűség (S. D.): – 0,9

Funkcionális neurológiai tünetek: hipermotilis, dekoncentrált

Testsúly (S. D.): – 1,8. Testmagasság (S. D.): – 2,8

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles I, felső ajak vékony I, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, szemhéjcsüngés, fülkagylódysplasia, mélyen és ferdén álló fülek, gerincferdülés, abnormis tenyérredő

Major rendellenesség: kancsalság, rövidlátás

Összpontszám: – 40

8. K. Krisztián (kódszám: 092301; születési idő: 1977. XII. 31.)

Szülők italozása

– anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml

– anya mióta iszik: 19 éves kora óta (született: 1952-ben)

– apa italozása: iszákos

Születési súly: 2000 g; Terhesség tartama: 36 hét

IQ: 50

Kisfejtűség (S. D.): 0,0

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, alvászavar, hipermotilis, dekoncentrált

Testsúly (S. D.): - 2,0. Testmagasság (S. D.): - 2,8

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, ajak - orr távolság széles II, felső ajak vékony I, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: gótikus száypad, belső szemredő, mélyen és ferdén álló fülek, fülkagyló-dysplasia, enyhe tölcsermelles, hajlított ujjak

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: - 40

9. B. Ildikó (kódszám: 131103; születési idő: 1978. I. 6.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 100 ml

- anya mióta iszik: 15 éves kora óta (született: 1951-ben)

- apa italozése: alkoholista

Születési súly: 2400 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 45

Kisfejtőség (S. D.): - 0,2

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, figyelmetlen

Testsúly (S. D.): - 2,4. Testmagasság (S. D.): - 0,6

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, normális orrhegy, ajak - orr távolság széles I, felső ajak vastag I, normális arcközép és állcsúcs

Minor rendellenesség: belső szemredő, fülkagyló-dysplasia, mélyen és ferdén álló fülek, gótikus száypad, farkcsonttáji besüppedés, görbe ujjak, hajlott ujjak

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: - 40

10. T. Erzsébet (kódszám: 082201; születési idő: 1968. II. 7.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 100 ml

- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született: 1937-ben)

- apa italozése: alkoholista

Születési súly: 1900 g; Terhesség tartama: 36 hét

IQ: 41

Kisfejlés (S. D.): – 1,6

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: alvászavar, táplálkozási zavar, pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, hipermotilitás, dekoncentrált, ingerlékeny

Testsúly (S. D.): – 1,8. Testmagasság (S. D.): – 2,2

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, ajak – orr távolság széles I, felső ajak vékony II, arcközép és állcsúcs normális

Minor rendellenesség: nincs

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 39

11. T. Mihály (kódszám: 082203; születési idő: 1966. XII. 18.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született: 1937-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 1900 g; **Terhesség tartama:** 36 hét

IQ: 42

Kisfejlés (S. D.): – 1,9

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, viselkedési zavar

Testsúly (S. D.): – 1,3. Testmagasság (S. D.): – 2,2

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, ajak – orr távolság széles I, felső ajak vékony II, arcközép és állcsúcs normális

Minor rendellenesség: nincs

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 37

12. K. Béla (kódszám: 030501; születési idő: 1973. II. 15.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 25 éves kora óta (született: 1948-ban)
- apa italozása: nem

Születési súly: 2300 g; Terhesség tartama: 38 hét

IQ: 50

Kisfejltség (S. D.): - 1,9

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, hipermotilitás, figyelmetlen

Testsúly (S. D.): - 0,1. Testmagasság (S. D.): - 0,4

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak – orr távolság széles II, felső ajak vékony I, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpád, enyhe tölcseérmellkas

Major rendellenesség: szívpitvari sövényhasadék

Összpontszám: - 37

13. M. Zoltán (kódszám: 060901; születési idő: 1976. VI. 28.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született: 1939-ben)
- apa italozése: alkoholista

Születési súly: 2350 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 52

Kisfejltség (S. D.): + 0,2

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros nyugtalanság, hipermotilis, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): > - 3,2. Testmagasság (S. D.): - 2,3

Arc: állcsúcs kicsi, a többi normális

Minor rendellenesség: belső szemredő, köldöksér

Major rendellenesség: nyitott Botallo-vezeték, csípőficam, lágyéksér

Összpontszám: - 37

14. Sz. Jenő (kódszám: 031801; születési idő: 1969. VII. 19.)

Szülők italozése

- anya terhesség alatti napi italozése: kb. 100 ml

- anya mióta iszik: 25 éves kora óta (született: 1937-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 2300 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 71

Kisfejlés (S. D.): - 0,1

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros nyugtalanság, hipermotilis, dekoncentrált

Testsúly (S. D.): - 1,1. Testmagasság (S. D.): - 2,9

Arc: normális szem, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles III, felső ajak vékony I, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpap

Major rendellenesség: kancsalság

Összpontszám: - 36

15. I. Annamária (kódszám: 190601; születési idő: 1976. X. 18.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 80 ml
- anya mióta iszik: 14 éves kora óta (született: 1940-ben)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 2250 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 81

Kisfejlés (S. D.): - 1,1

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros nyugtalanság, hipermotilis, dekoncentrált

Testsúly (S. D.): > - 3,8. Testmagasság (S. D.): - 2,1

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles I, felső ajak vékony I, normális arcközép és állcsúcs

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpap

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: - 36

16. L. Éva (kódszám: 081401; születési idő: 1970. I. 18.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 60 ml
- anya mióta iszik: 14 éves kora óta (született: 1936-ban)

— apa italozása: alkoholista

Születési súly: 1100 g; Terhesség tartama: 30 hét

IQ: 82

Kisfejltség (S. D.): $> -3,2$

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavar; pszichomotoros nyugtalanság, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): $-2,2$. Testmagasság (S. D.): $-2,8$

Arc: normális

Minor rendellenesség: gótikus szápad, enyhe tölcsérmellkas

Major rendellenesség: kancsalság, nagyér szűkülete és lágyéksérv

Összpontszám: -34

17. Sz. Ágnes (kódszám: 031803; születési idő: 1971. IX. 27.)

Szülők italozása

— anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml

— anya mióta iszik: 25 éves kora óta (született: 1937-ben)

— apa italozása: alkoholista

Születési súly: 2350 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 75

Kisfejltség (S. D.): $-0,2$

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, viselkedési zavarok, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): $-0,6$. Testmagasság (S. D.): $-1,7$

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles II, felső ajak vékony II, arcközép és állcsúcs normális

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szápad, enyhe tölcsérmellkas

Major rendellenesség: kancsalság, csípőficam

Összpontszám: -34

18. Sz. Attila (kódszám: 031804; születési idő: 1974. V. 11.)

Szülők italozása

— anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml

- anya mióta iszik: 25 éves kora óta (született: 1937-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 2300 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 85

Kisfejtőség (S. D.): – 0,3

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavarok; viselkedési zavarok, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): – 1,5. Testmagasság: – 2,4

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak – orr távolság széles II, felső ajak vékony I, arcközép beesett, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: gótikus szájpád, enyhe tölcsermellkas

Major rendellenesség: kancsalság

Összpontszám: – 34

19. Sz. Zoltán (kódszám: 190102; születési idő: 1975. III. 14.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 60 ml
- anya mióta iszik: 17 éves kora óta (született: 1952-ben)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 1900 g; Terhesség tartama: 40 hét

IQ: 75

Kisfejtőség (S. D.): – 0,8

Funkcionális neurológiai tünetek: viselkedési zavarok, figyelmetlen, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): – 0,5. Testmagasság (S. D.): – 0,1

Arc: kis szem II, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak – orr távolság széles III, felső ajak vékony II, az arcközép beesett, az állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpád

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 34

20. H. Tünde (kódszám: 140103; születési idő: 1975. VII. 3.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml

- anya mióta iszik: 19 éves kora óta (született: 1952-ben)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 1200 g; Terhesség tartama: 34 hét

IQ: 75

Kisfejltség (S. D.): - 0,9

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság, enuresis, viselkedési zavar, figyelmetlen, dekoncentrált, szorongó

Testsúly (S. D.): - 2,5. Testmagasság: - 2,7

Arc: nagy szem, benyomott orrgyök, normális orrhegy, ajak—orr távolság széles II, vastag felső ajak, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: gerincferdülés, görbe ujjak, hajlott ujjak

Major rendellenesség: kancsalság, végtaghiány

Összpontszám: - 33

21. M. János (kódszám: 032001; születési idő: 1977. IV. 18.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 100 ml
- anya mióta iszik: 18 éves kora óta (született: 1950-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 1700 g; Terhesség tartama: 30 hét

IQ: 61

Kisfejltség (S. D.): - 2,7

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, viselkedési zavarok

Testsúly (S. D.): > - 3,4. Testmagasság: - 2,9

Arc: normális szem, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak—orr távolság széles I, felső ajak vékony I, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: nincs

Major rendellenesség: lágyéksérv

Összpontszám: - 33

22. H. Krisztina (kódszám: 101401; születési idő: 1978. IV. 13.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 35 ml
- anya mióta iszik: 32 éves kora óta (született: 1936-ban)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 1400 g; Terhesség tartama: 30 hét

IQ: 62

Kisfejltség (S. D.): – 2,4

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, viselkedési zavarok

Testsúly (S. D.): – 2,5. Testmagasság (S. D.): > – 3,2

Arc: normális szem, benyomott orrgyök, pisze orr, ajak – orr távolság széles I, normális felső ajak, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, gótikus szájpád

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 33

23. V. Attila (kódszám: 212201; születési idő: 1947. XI. 17.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 40 ml
- anya mióta iszik: 20 éves kora óta (született: 1942-ben)
- apa italozása: alkoholista

Születési súly: 2900 g; Terhesség tartama: 39 hét

IQ: 51

Kisfejltség (S. D.): – 2,1

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri elváltozás, enuresis, viselkedési zavarok

Testsúly (S. D.): – 1,1. Testmagasság (S. D.): – 2,4

Arc: kis szem I, normális orrgyök, normális orrhegy, ajak – orr távolság széles II, felső ajak keskeny I, normális arcközép, normális állcsúcs

Minor rendellenesség: belső szemredő

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: – 32

24. H. Tibor (kódszám: 142101; születési idő: 1968. I. 11.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 80 ml
- anya mióta iszik: 21 éves kora óta (született: 1940-ben)
- apa italozása: nem iszik

Születési súly: 2200 g; Terhesség tartama: 36 hét

IQ: 52

Kisfejtőség (S. D.): 0,0

Funkcionális neurológiai tünetek: perinatális ártalom, csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros, organikus idegrendszeri zavarok, enuresis, viselkedési zavarok, dekoncentrált, figyelmetlen, szorongó

Testsúly (S. D.): -0,7. Testmagasság (S. D.): -2,2

Arc: kis szem I, benyomott orrgyök, normális orrhegy, ajak — orr távolság széles I, normális felső ajak, normális arcközép, állcsúcs kicsi

Minor rendellenesség: belső szemredő, hajlott ujjak, görbe ujjak

Major rendellenesség: kancsalság

Összpontszám: -31

25. Cs. Ferenc (kódszám: 101701; születési idő: 1969. XI. 16.)

Szülők italozása

- anya terhesség alatti napi italozása: kb. 80 ml
- anya mióta iszik: 22 éves kora óta (született: 1938-ban)
- apa italozása: iszákos

Születési súly: 2170 g; Terhesség tartama: 38 hét

IQ: 55

Kisfejtőség (S. D.): -2,7

Funkcionális neurológiai tünetek: csecsemőkor: vegetatív zavarok; pszichomotoros nyugtalanság

Testsúly (S. D.): -1,5. Testmagasság (S. D.): -1,1

Arc: kis szem I, normális orrgyök, orrhegy, normális ajak — orr távolság, normális felső ajak, normális arcközép, normális állcsúcs

Minor rendellenesség: nincs

Major rendellenesség: nincs

Összpontszám: -31

A legjellemzőbb vonások összefoglalásaképpen mindenekelőtt feltűnő a fűtőbblet (18:7). Mindegyikük anyja sokat, tehát napi 30 ml abszolút alkoholnál többet ivott terhessége alatt is. Közülük 15-nek az anyjánál 20 éves kor előttre tehető az alkoholabúzus kezdete; további 7 anya 25 éves kora előtt kezdett alkoholi-zálni. 21 gyermeknek az apja is alkoholbeteg volt.

Diszkriminanciaanalízis

Az eloszlások pontosabb elkülönítése céljából diszkriminancia-analízist végeztünk. Az elemzett összpontszámok konkrét értéke a $-60 - +25$ -ös tartományból valók. Az előforduló legkisebb pontszám -56 , a legnagyobb $+23$ volt.

A három minta: veszélyeztetett (V) és kontroll (K) index-pácien-
sek, valamint az illesztett kontroll gyermekek (I) összehasonlí-
tását variancia-analízissel végeztük. (Ennek ugyan ellene szólt,
hogy a V eloszlása meglehetősen ferde és jóval nagyobb szórású,
mint a másik két eloszlás. Mégis, statisztikailag mindhárom min-
ta annyira szignifikánsan különbözőnek bizonyult, hogy a V
minta ferdesége elhanyagolható. Az 1%-es szignifikancia F értéke
7, a kapott F-ek pedig V-K: 66, V-I: 291, K-I: 27. Ilyen markáns,
vitathatatlan szignifikancia esetén nem látszik érdemesnek az ösz-
szehasonlítást korrektebb módon, pl. nem paraméteres próbával
megismételni.)

Ami a pontszámok alapján való döntést — tehát e pontrend-
szer jövőbeni alkalmazásakor az újabb eseteknek e pontszámok
ismerete alapján történő besorolását — illeti, arra Hajtmann
Béla szerint a Bayes-tétel alapján számított *döntésfüggvény* al-
kalmas. Ehhez ismerni kell a magyar populáció alkoholbeteg
nő gyakoriságát és ismerni kellene, hogy közülük milyen arány
hagy fel az alkoholizálással a terhesség alatt. Az alkoholbeteg
nők gyakoriságát 0,5%-ra becsültük és közülük vizsgálatunk
szerint 35%, tehát mintegy egyharmad nem iszik a terhesség alatt.
Hajtmann Béla ennek ellenére 2%-ra tette a terhesség alatt *ivó*
női alkoholbetegek és nagyivók és ugyancsak 2%-ra a terhesség

alatt *nem ivó* alkoholbeteg és nagyivó nők arányát, mondván, a szűrővizsgálat jellegű értékelésnél ez a felülbecsülés, az érintett esetek elvesztésének megakadályozása végett, előnyös. [Magunk korábban összesen 2,5%-os gyakorisággal számoltunk (l. 5. ábra).]

Hajtman Béla az eloszlásoknak csak azt a részét vette figyelembe, ahol a V mintába tartozás valószínűsége 0 és 1 közé esik. A nagyobb értékek esetén ez a valószínűség 0, a kisebbekre azonosan 1. A minták azzal jellemezhetők, hogy a populáció hány százalékának becsülik a V, K és I mintát (ebben a sorrendben). Gyakran csak a két minta közti döntés szerepelt a modellben; ilyenkor K során vonás (—) áll. Az 50. táblázat számsoraiban — a jobb áttekintés érdekében — a százalékot egész jegyre kerekítve adjuk meg.

A táblázat harmadik és nyolcadik oszlopa nem a Bayes-tétel alapján készült döntésfüggvényeket, hanem a „módosított eloszlásfüggvényeket” mutatja: ilyenkor az egyes mintákban kapott eloszlásokat *nem feltételes eloszlásnak* tekintjük (ahol a feltétel az, hogy az illető személy a V, K, illetve I mintába tartozik), *hanem* a teljes populációt reprezentáló *abszolút valószínűségeloszlásnak*. Ez nyilvánvaló abszurdum, és még durva szűrés cél-

50. táblázat

A diszkriminancia-analízis során figyelembe vett döntésfüggvények és a kapott %-os értékek

Pontszám	2 2 96	2 8 90		1 — 99	2 — 98	3 — 97	4 — 96	—
– 32	100	100	100	100	100	100	100	100
– 27	46	43	91	30	47	57	64	98
– 22	27	23	74	17	29	39	46	95
– 17	21	17	69	12	22	30	36	93
– 12	8	7	52	4	9	12	16	82
– 7	3	3	34	1	3	4	6	59
– 2	0	1	18	0	1	1	2	33
+ 3	0	0	11	0	0	0	1	17
+ 8	0	0	8	0	0	0	0	11

jára is túlságosan nagy valószínűségértékeket kapunk. (A – 10 és – 14 közti pontszám nem jelentheti 50, sőt 80%-os valószínűséggel a gyermek MASz-ját, mert bár az ilyen pontszámúak a V mintának 17%-át, míg az I mintának csak 3,7%-át teszik ki, de mivel jóval kevesebb az alkoholbeteg nő, mint a nem alkoholbeteg, ez létszámban sokkal kevesebb gyereket jelent. Egy véletlenszerűen választott – 12 pont körüli gyerek esetén tehát kicsi – 10% alatti – annak a valószínűsége, hogy alkoholbeteg anyától származott.)

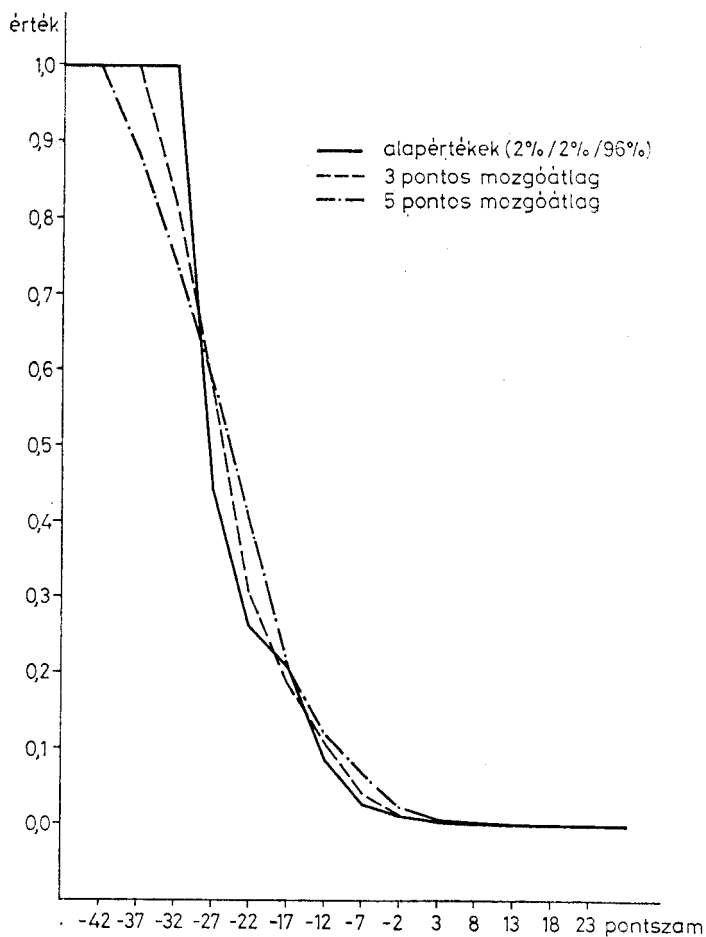
A szabályos döntésfüggvényeket összehasonlítva kiderül, hogy nem sokat számít az, hogy figyelembe vesszük-e a K mintától alig (bár szignifikánsan!) eltérő I mintát is, az ellenben nagyon is fontos, hogy mekkorának vesszük az alkoholbetegek és nagyivók arányát. Végül is az első oszlopot fogadtuk el, ahol 2% az alkoholbetegek és nagyivók aránya.

A görbén egy helyütt törés mutatkozik. Ennek eltüntetése két-, három-, négy- és ötpontos mozgóátlagolással történt. Az 51.

51. táblázat

A diszkriminancia-analízis során figyelembe vett különböző eloszlásgörbék mozgóátlagai

Pontszám	Eredeti görbe	3 pontos	5 pontos
		mozgóátlag	
– 42	100	100	100
– 37	100	100	88,82
– 32	100	81,36	74,05
– 27	44,08	56,74	58,18
– 22	26,15	30,30	39,84
– 17	20,68	18,37	20,39
– 12	8,29	10,58	11,78
– 7	2,77	4,02	6,63
– 2	1,01	1,40	2,55
+ 3	0,42	0,56	0,89
+ 8	0,24	0,22	0,33
+ 13	0	0,08	0,13
+ 18	0	0	0,05
+ 23	0	0	0



16. ábra. A MASz diagnosztikai pontszámok diszkriminációs analízise

táblázat számsoraiban csak a három- és ötpontos átlagolással készült görbe látható. A megadott pontszámok — itt csakúgy, mint az előző számsorban — a megfelelő osztályok közepét jelzik. A számsorok belsejében a két tizedesre adott számok a Bayes-tétel alapján kapott %-os valószínűségek (annak valószínűsége, hogy valaki a V mintába tartozik — feltéve, hogy pontszáma az adott kategóriába esik), a kerek számok az adatok alapján számolás nélkül kapott „pontos” valószínűségek. A végső 5-ösök után álló — jel azt mutatja, hogy nem fölfelé, hanem lefelé kell azokat kerekíteni.

A hárompontos mozgóátlagolás már szép sima, de azért még elég meredek lefutást ad (16. ábra). (E számsor az abszolút számokon és nem a százalékos értékeken alapszik.) Mivel a görbe elég meredek, nem feltétlenül a döntési görbe alkalmazása a helyes eljárás; egy vagy több határpont megadásával is adhatunk döntési utasítást. Például így: –26 vagy kevesebb pont MASz-s gyermekekre utal (50%-os valószínűség); vagy: –35 pont alatti értékek igen nagy valószínűséggel utalnak MASz-ra. Lényegében három kritikus pont adódik: –10 ponttól gondolhatunk MASz-ra és ezt –30 ponttól már valószínűnek, –35 ponttól pedig gyakorlatilag biztosnak vehetjük.

A legérzékenyebb mutatók keresése

A terhesség alatti alkoholfogyasztás hatásának diszkriminanciaanalízisében a másik feladat a MASz-t leginkább jelző mutatók megtalálása volt. E vizsgálatot Fischer János végezte.

A terhesség alatti alkoholfogyasztás hatásvizsgálata matematikailag úgy fogalmazható meg, hogy keressük a született gyermekek azon x_1 tulajdonságait, és e tulajdonságokhoz olyan a_1 százalékos súlyokat, amely tulajdonságokat ilyen súlyokkal szorozva ($a_1 x_1$), ezek a szorzatok összegként a MASz-ra maximálisan jellemző pontszámot (score-t) adnak: $a_1 x_1 =$ „optimális score”. E pontszám meghatározására a kétszoportos lineáris diszkriminanciaanalízis módszere alkalmas. Ezzel a módszerrel a vizsgált két

csoport — esetünkben a terhesség alatt alkoholt fogyasztók és az absztinensek — között legélesebben elkülönülő (Student-féle t-próbával a legszignifikánsabban eltérő) ún. diszkriminanciapontszámot adja meg. Ez utóbbit számítógépes program segítségével számítottuk. A számítógép elvégzi a betáplált „tulajdonságok” (az index-páciensek összes vizsgált adata) elemzését a MASz-ra jellemző tünetcsoportok alakulásában játszott statisztikus szerepük és kölcsönhatásaik szempontjából. A programot és az elemző eljárásokat Fischer J. és mtsai részletesen ismertetik (1980).

A diszkriminancia-analíziseinket az említett program segítségével azzal a célkitűzéssel futtattuk le, hogy a terhesség alatti alkoholfogyasztás károsító hatását jellemezzük. Ez egyrészt szimmetrikus kérdésfeltevést jelent abból a szempontból, hogy a magas pontszám éppen olyan jellemző legyen az egészségesebb fejlettségre, mint az alacsony pontszám a kórosabbra. Másrészt a pontszámban lehetőleg kevés és független információ kombinálásával kívánunk az alkoholfogyasztástól függő fejlettségi mérőszámot adni. Az itt részletezett két szempont szerint jártunk el, amikor a potenciális pontrendszerképző tulajdonságok csoportjait előbb az alkoholista anyák gyermekeinek a megfelelően illesztett „abszolút kontroll”-hoz hasonlításával előzetes diszkriminancia-analízisekkel szűrtük ki az összesen 67 regisztrált fejlettségi mutató közül, majd az alkoholbetegeken belül a fő tulajdonságcsoportok reprezentánsaiból készítettünk kombinációkat. Ezekről azt vártuk el, hogy elsősorban az összes gyerekre vonatkozó átlagos találati esélyük (tehát az alacsony=fogyasztott; magas=nem fogyasztott megfeleltetés biztonsága) legyen nagy, másodszor pedig ez a biztonság lehetőleg egyformán védjen mindkét irányú besorolási tévedés ellen. Az „alacsony” és „magas” meghatározására alkalmas elválasztószám a diszkriminaciaküszöb.

Az előbbieket értelmében követett eljárás módszertana eléggé bonyolult, ezért érdemes a részleteket külön metodikai dolgozatban közölni. Itt csak a mintegy 60 számítógépes futásból álló

**Az anyák terhesség alatti alkoholfogyasztásának
diszkriminancia-analízise**

Alkohol- fogyasztás	Diszkrimináló pontszám	IQ + 1, 5AM	IQ + 1, 5AM- 2MD	Előzetes score
Anya terhesen ivott N1 = 280	átlag találathi esély (%)	10,07 73,6	9,84 81,8	118,38 71,8
Anya terhesen nem ivott N2 = 163	átlag találathi esély (%)	11,76 73,0	11,69 76,7	129,44 50,3
A két csoport között	közös szórás	1,89	1,89	40,35
	diszkriminan- ciaküszöb (≥)	12,0	10,5	109,0
	átlagos találathi százalék	73,3	79,2	61,0

sorozat háttérét mondtuk el, és a továbbiakban a legfontosabb végeredményeit adjuk meg.

Mint az összefoglaló eredménytáblázatból (52. táblázat) is leolvasható, az esetek mintegy háromnegyed részében, a gyermek általános testi és értelmi fejlettsége alapján (IQ és aktuális testmagasság) helyesen ítéldhetjük meg, hogy az anyák közül ki ivott rendszeresen a terhesség idején is. A mi számításmódunk szerinti IQ súlya 40%, az aktuális testmagasságé (AM) pedig 60%; ez az

$$S = IQ + 1,5 \text{ AM}$$

pontszám. Megjegyzendő, hogy — mivel a két tulajdonság szórájának aránya ennek fordítottja — a két tulajdonság fontossága, így a testi és értelmi fejlettségnek a vizsgált alkoholhatást tükröző ereje azonos. Ez a két mérőszám független is megkülön-

bőztető képességük (diszkriminancia-erejük) szempontjából. Ugyancsak független tőlük a mellkasdeformitás (MD) előfordulása, mely a táblázatból láthatóan valamelyest segítheti a terhesség alatti alkoholfogyasztás korrektebb eltalálását, azaz leírását. Ez a tulajdonság azonban az előbbiekhöz képest kevésbé fontos, és az optimálisnak mondható

$$S' = IQ + 1,5 AM - 2 MD$$

kombinációban a diszkrimináló információnak csak mintegy 10%-át hordozhatja, ha egyáltalán információtöbbletet nyújt.

Végül figyelemre méltó még, hogy a — matematikai-számítás-technikai eszközök kiiktatásával létrehozott — pontszámrendszerral, amelyet a számos jellemzőnek vélhető tulajdonság szakmai véleményünk szerinti súlyozásával állítottunk elő, csupán a következő eredményt értük el: a két csoport átlagos találati valószínűsége (a „jóslási esély”) maximumának elérésekor a terhesség alatt ivókra ugyan közel háromnegyed részben, a nem ivókra azonban 50%-ban sikerült csak ráhibáznai. Ez utóbbi fej vagy írás értékű eredményt a már elmondottakkal szembeállítva nemcsak a diszkriminancia-analízis elvégzésének fontossága válik nyilvánvalóvá. A soktulajdonságos diszkriminancia-analízisek gyenge eredményei alapján is kimondhatjuk: a jelen szempontunkból használható pontszám nem úgy jön létre, hogy a „sok kicsi sokra megy” elvet magunk alkalmazzuk, hanem úgy, hogy ezt (a halmazott megjelenésben kifejeződő esetleges kölcsönhatás, hatáskioltás elkerülésére) „rábízzuk a természetre”.

Általános tanulságok

MASz diagnosztikai pontrendszerünk egyértelműen bizonyítja, hogy a MASz létrejöttékor soktényezős kóroki hatásokkal kell számolni. Ezen belül legalább három kóroki kategória érvényesül. Ez következő két fejezetünk tárgya.

A MASz diagnosztikai pontrendszer nagymértékben pontosítja a MASz kórismézését és létrejöttének értelmezését.

1. Így állítható, hogy – 30 pont alatt találhatók a **tipikus MASz** esetek. (Ezeket azonban a tapasztalt klinikusok – igen nagy valószínűséggel – feltehetően e pontrendszer nélkül is felismerik.)

– 30 alá a terhesség alatt sokat ivó alkoholbeteg nők gyermekeinek 10,4%-a, a keveset ivó alkoholbeteg nők utódainak 1,4%-a került. (Ez utóbbi azonban csak egyetlen kétséges esetet jelent, amikor az időre született kis súlyú újszülöttben perinatális ártalom fordult elő.) A terhesség alatt nem ivó alkoholbeteg nőknek és az illesztett kontroll mintának egyetlen utódja sem található e biztosan kóros régióban. Így anyagunkban lényegében az ismertetett 25 esetben valószínűsíthető a tipikus MASz. A veszélyeztetett index-pácienseknek ez 8,3%-a.

Ha tipikus MASz-nak csak a – 35 pont feletti eseteket fogadjuk el, akkor 15 esettel kell számolni. Ebből 14 (6,1%) terhesség alatt sokat ivó, 1 (1,4%) a keveset ivó alkoholbeteg nők gyermekei között fordult elő. Ők a *veszélyeztetett index-pácienseknek* éppen 5%-át jelentik. Feltűnő a fiú többlet, a 11 fiú és 4 leány 0,7333 nemi arányt jelent, amely szignifikánsan eltér a születéskori nemi aránytól és az egész utódminta minimális fiú-többletétől.

Tizennégy esetben az anyák a terhesség alatt is rendkívül sokat, a napi 30 ml abszolút alkohol határt messze meghaladó mennyiséget ittak. Nehéz volt ennek mennyiségét pontosan meghatározni, mivel közülük tíz nő jellemző módon fejezte ki magát: „mindent és sokat ittam”, „addig ittam, amíg részeg lettem”. Becslésünk szerint napi fogyasztásuk abszolút alkoholban számítva bizonyosan meghaladta a 100 ml-t. A maradék 11 eset közül tíz asszony naponta bizonyosan 30 ml abszolút alkoholt meghaladó mennyiséget ivott. Egyedül az esetismertetésben 4-es számú, a vizsgálat 101402 sorszámú esetében ivott keveset az alkoholbeteg nő terhessége alatt. Az utóbbi asszony abban is elütött a többiekől, hogy a nőkre általában jellemző módon viszonylag későn – 32 éves korában – kezdett el italozni. A többiek már 26 éves koruk előtt mértéktelenül ittak. Megdöbbentő módon a tipikus MASz-szindrómás utódot világra hozó 25 nő

közül 15 már 20 éves kora előtt iszákossá vagy nagyivóvá vált. Egyikük az italozást 14, egy másik 15 éves korában kezdte. A tipikus MASz tehát a már fiatalon alkoholizáló és szélsőségesen nagy mennyiséget ivó nők gyermekeiben fordult elő.

Jellemzőnek mondható az is, hogy az apák közül 11 alkoholist, 10 pedig iszákos volt, így 84%-uk ugyancsak alkoholbetegnek tekinthető.

A tipikus MASz-szindrómás gyermekek születési súlyának átlaga 1790 g volt (1500 g és 2400 g között). Az anyák terhességi időtartama viszont 36 és 40 hét közötti volt. A 4-es számú esetet megint csak el kell különíteni a nyilvánvaló idő előtti szülés miatt. (Ezt, továbbá a terhesség alatti mérsékeltbb italozást tekintve, a gyermek rendellenességének okát keresve az alkohol kizárólagos szerepe megkérdőjelezhető. Erre utal a csupán egyetlen minor anomália és a kancsalság jelenléte is. Nem zárható ki az idő előtt született, nagyon kis súlyú újszülött perinatális (szülés körüli) ártalma.

A tipikus MASz-szindrómás gyermekek központi idegrendszeri érintettsége minden esetben nyilvánvaló volt. IQ értékük átlaga 52,7, csupán hét gyermek haladja meg a mentális (értelmi) szubnormalitás egyik kritériumaként szolgáló 70 IQ határt. A további 18 eset 39 és 62 IQ között oszlik meg. A kisfejltség 10 esetben (40,0%) fordult elő. De csak 9 gyermek esetében nem tért el a fejlődési standardtól. Funkcionális idegi tünetek mind egyikükönél megfigyelhetők voltak. Sőt, egy-egy 2, illetve 3 tünetet mutató gyermektől eltekintve, ezeknek a tüneteknek a száma egyénenként meghaladta a négyet.

Többségükben a testsúly és a testmagasság is elmaradt a hasonló korú és nemű gyermekekétől.

Minden MASz-s gyermeken legalább egy jellemző arcjelleg megfigyelhető volt, többségükben azonban ezek halmozottan fordultak elő. A teljes anyag elemzéséhez hasonlóan itt is az ajak – orr távolság fokozott szélessége, a filtrum (függőleges bőrredő) hiánya és a vékony felső ajak mondható legjellemzőbbnek. Minor anomália 13 gyermekben fordult elő, kettőben egy–egy, négy esetben 2, az összes többinél 3 vagy több.

Major rendellenességet tizenhárom esetben (52,0%), ráadásul ezek közül ötben csak szemanómia: kancsalság és rövidlátás fordult elő.

Állítható tehát, hogy a major rendellenességek a legkevésbé jellemzők a MASz-ra, közülük a szívrendellenességek és talán a kancsalság a leglényegesebbek.

A lényeg az, hogy a teljesen tipikus MASz-ban mind az öt diagnosztikai kategória tünetei szembetűnően jelentkeznek, kiemelt mégis a kis születési súly (lényegében közel időre születés mellett), a központi idegrendszer nyilvánvaló ártalma, a jellemző arc és a minor anomáliák mondhatók. A – 30 és – 35 pont közötti 10 eset lényegében megfelel a teljesen tipikus MASz esetekben találtaknak (bár a fiú többlet: 6:4-hez kevésbé szembetűnő), így a tipikus MASz tehát jól körülhatárolható *veleszületett rendellenesség tünetegyüttest* képez.

2. Állítható, hogy – 30 és – 10 pont között vannak az **atipikus MASz** esetek, akiknek kórismezéséhez e pontrendszer fontos segítséget nyújt. Ide a terhesség alatt sokat ivó nők gyermekeinek 59,0%-a kerül, a terhesség alatt keveset ivó alkoholista nők utódainak 45,1%-a ugyancsak ide sorolható. Sőt, még a terhesség alatt nem ivó alkoholista nők gyermekeinek 22,7%-a is ebbe a sávba kerül. Az illesztett kontroll minta gyermekeinek 5,8%-a tartozott a – 30 és – 10 pont közé. Ez önmagában is jelzi, hogy az atipikus MASz esetében a terhesség alatti alkoholizálás, tehát az alkohol közvetlen magzati ártalmasságának specifikussága megkérdőjelezhető. Ezen túl a tünetek elemzése is azt mutatja, hogy az atipikus MASz kétségtelenül fejlődési visszamaradást: *általános retardációt* jelez. Ennek a diagnózisa és más állapotoktól való elkülönítése azonban igen nehéz. Így az atipikus MASz már nem is tekinthető kongenitális abnormalitásnak, hanem inkább a fejlődési retardáció kategóriájába tartozik. Jelentősége elsősorban az értelmi fogyatékoságok kórereditében lehet.

3. A – 10 pont feletti esetek már nem tekinthetők a MASz megnyilvánulásának. Ez már a normális fejlődés szokásos variá-

ciós lehetőségét öleli fel. Ide a terhesség alatt sokat ivó alkoholisták nők gyermekeinek 30,4%-a, a keveset ivóknak pedig 53,5%-a kerül. A terhesség alatt állítólag nem ivó alkoholisták nők gyermekeinek már 76,7%-a, az illetéktelen kontrolloknak pedig 94,2%-a tartozik az „egészségesek” közé.

A fővárosi alkoholbetegek gyermekeinek komplex orvosi vizsgálata során a *MASz diagnosztikai pontrendszer segítségével 25 tipikus MASz-s és 168 atipikus MASz-s* esetet ismertünk fel a gyermek klinikai tünetei és az anya terhesség alatti alkoholizálása alapján.

Mindezek alapján MASz diagnosztikai pontrendszerünk alkalmasnak látszik a veszélyeztetett rendellenesség szindróma megbízhatóbb kórismézésére.

A MAGZATI ALKOHOL SZINDRÓMA KIALAKULÁSA (Dr. Czeizel Endre)

A MASz esetében a kóroknak természetesen az alkohol, tehát a szeszital-fogyasztás tekinthető. De amint az előző fejezetből és a MASz diagnosztikai pontrendszer alkalmazása alapján kiderült, a veszélyeztetett index-páciensek, a kontroll index-páciensek és az illetéktelen kontroll mintába tartozó gyermekek értékei egymást átfedő eloszlásokat mutattak. A tipikus MASz-tól az atipikus MASz-n át a teljesen ép gyermekig folytonos az átmenet. Mindez a kórokon túl a *patogenezis*, tehát a MASz kialakulását befolyásoló tényezők fontosságára hívja fel a figyelmet.

A MASz patogenezisének értékeléskor legalább három kérdéscsoportot kell elkülöníteni. Ezek: 1. az alkohol közvetlen magzati ártalmassága, 2. az anya alkoholbetegségének ún. maternális hatása és 3. a genetikai hajlamosító tényezők kérdése.

Az alkohol közvetlen magzati ártalmassága

A terhesség alatti szeszital-fogyasztás közvetlen magzati ártalmasságát a MASz diagnosztikai pontrendszer egyértelműen igazolta. A veszélyeztetett és kontroll index-páciensek ponteloszlása ugyanis nagyon szignifikánsan eltért egymástól. Emellett a MASz-ra jellemző minden mutatóban szembetűnően érvényesülő dózis—hatás összefüggés is az alkohol magzati ártalmasságát bizonyítja. Mindezek alapján állítható, hogy a MASz létrejötte szempontjából az alkohol teratogenitása, tehát maga a kórok ítéltető a legfontosabbnak.

Ez az állítás azonban pontosításra szorul, egyfelől nem feltétlenül egyedül az alkohol felelős a magzati ártalmasságért. Mint a következő fejezetből kiderül, ezért közvetlenül az alkohol-anyagcsere során keletkező fő bomlástermék; az acetaldehid is okolható, mely igen toxikus vegyület. Másfelől a magzati ártalmasság elsősorban fejlődési retardációt okoz és csak szélsőséges esetben beszélhetünk teratogén hatásról.

Nicloux 1900. évi közlése [257] óta ismert, hogy az alkohol az anyai keringésből könnyen átjut a lepényen a magzatba. Így lényegében azonos vér- és szöveti alkoholkoncentrációval kell számolni az anyában és a magzatban. Két alapvető különbség azonban van az anyai és a magzati szervezet között. Az egyik az alkohol elbontásában mutatkozik. Az anya májában levő enzimrendszer igen intenzíven bontja el az alkoholt, a magzat éretlen májában viszont még nincsenek, illetve működésre képtelenek ezek az enzimek. Emiatt a magzatba jutott alkohol sorsa kettős lehet: vagy visszakerül az anyai szervezetbe, ahol eloxidálódik [136], vagy kiválasztódik. Az elmondottak érvényesek az acetaldehidre is. A magzati fejlődés 3. hónapjáig az alkohol-agyagcserének ez a toxikus terméke is átjut a magzatba. A lepény csak a 3. hónap után képes kiszűrésére és ezáltal a magzat megvédésére az acetaldehid közvetlen toxikus hatásától. (A magzatba került acetaldehid tovább-bontására sem képesek ilyenkor még a máj enzimek.) Mindezek miatt mind az alkohol, mind az acetaldehid eltűnése (eliminációja) a magzati szövetekből sokkal las-

súbb, mint a születést követő életben [48, 136, 145]. Ez önmagában is olyan sajátos helyzetet teremt, aminek az alkohol magzati hatásában jelentős szerepe lehet. A másik különbség abból adódik, hogy a magzati szövetekben az osztódó sejtek száma (menyisége) és a sejtosztódások üteme (sebessége) sokszorosan nagyobb, mint a születést követően, de még nagyobb az anyai szervezethez viszonyítva. Az újabb kutatások pedig egyértelművé teszik, hogy az alkohol és az acetaldehid elsősorban a sejtosztódások befolyásolása, azok lassítása, tehát gátlása révén fejti ki hatását.

Az alkohol közvetlen magzati toxikusságát Brown és mtsai igazolták [32]. Patkánymagzatokat fejlődésük 10. napján eltávolítottak anyjuk méhéből és ezt követően ún. „lombikban” (in vitro) tartották. A 10 napos patkánymagzatok már mesterséges körülmények között is hasonlóan fejlődnek tovább, mint a méhen belül. A lombikban tenyésztés viszont rendkívüli kísérleti feltételeket biztosít. Például lehetőség nyílt arra, hogy a tenyésztőfolyadékba alkoholt tegyenek (150 mg és 300 mg alkoholt keverték 100 ml tápfolyadékhoz) és ennek közvetlen hatását vizsgálják a magzatok fejlődésére. A sejtosztódás jelentős — dózistól függő — gátlását észlelték, ami a magzatok méreteiben, így súlyában, hosszában, fejkörfogatában is jól lemérhető volt. Ez a hatás csakis az alkohol közvetlen effektusa lehetett, mivel a magzatban ilyenkor még nem működnek az alkoholbontó enzimek.

Az acetaldehid teratogenitását Véghelyi és mtsai igazolták (l. 22. ábra). Kb. 40 μM töménység alatt az alkohol első metabolitjának, az acetaldehidnek sincs sejtkárosító vagy teratogén hatása. (Ez a töménység megfelel annak a maximális szintnek, amely egészséges, nem alkoholbeteg ember vérében alkoholfogyasztás után megjelenik.) Az e szintnél nagyobb acetaldehid-koncentráció viszont erősen toxikusnak bizonyult: gátolta a DNS-szintézist [14] és emberi limfocita- (fehérvérsejt-) tenyészetben fokozta a testvérkromatidok kicserélődési gyakoriságát [376], ezenkívül citotoxicitása mellett teratogén hatású is volt [378, 380, 381].

Mindezek alapján az alkohol és az acetaldehid közvetlen magzati toxikussága és ebből következő ártalmassága bizonyosnak tekinthető. A *tipikus MASz* létrejötte tehát elsősorban az alkohol *direkt magzati ártalmasságára* vezethető vissza.

Az alkoholbetegség közvetett, ún. maternális hatása

Számos adat szól amellett, hogy az anyai szervezet állapota sem hagyható figyelmen kívül az *atipikus MASz* létrejöttében. Ezt talán legszemléletesebben éppen MASz diagnosztikai pontrendszerünk igazolta: a terhesség alatt szeszes italt nem fogyasztó alkoholbeteg nők gyermekeinek ponteloszlása szignifikánsan eltért az illesztett kontrollokétól és jelentős átfedésben volt a veszélyeztetett index-páciensek eloszlásával. A maternális hatás lehetőségét már korábban is felvetették. Elég Little [200] vizsgálatára utalni, aki a fogamzást megelőző hat hónapban számottevő mennyiségű szeszes italt fogyasztó nők gyermekeiben szignifikánsan kisebb születési súlyt talált.

A maternális hatás elemzésekor számos tényezőt lehet elkülöníteni:

1. Az anyai szervezet *aspecifikus* ártalma. Az alkoholizáló nőkre jellemzőnek mondható testi károsodásokat korábban (l. történeti fejezet) már körvonalaztuk. Itt most csak a fehérje- és vitaminszegény táplálkozást, az idült gyomor- és bélhurut miatti rosszabb felszívódást [192], az alkoholos anyagcsere-átállást és az oly fontos szervek, mint a máj, a szív és a keringés, az agy károsodását emelem ki. Mindezek együttesen olyan mértékben árthatnak a nő életműködésének, hogy az a terhesség alatt nem képes a magzat zavartalan méhen belüli fejlődéséhez szükséges feltételeket biztosítani.

2. Az anyai szervezet *specifikus* ártalma. E lehetőséget Vég-helyi vetette fel. Szerinte az alkoholizálás következtében olyan fokú májkárosodás alakulhat ki, mely az enzimeket károsítva

megakadályozza az alkohol szokásos gyors és teljes elbontását és az így felhalmozódó acetaldehid lehet ártalmas, teratogén a magzatra is. E fontos hipotézis a következő fejezet tárgya.

3. Az alkoholistákra és iszákosokra a *többi élvezeti cikk abúza*s is jellemző. Az alkoholbetegek döntő többsége intenzíven cigarettázik [222]. A cigarettázás pedig napjainkban a legáltalánosabb magzati ártalomnak tekinthető [55]. Hatása sok tekintetben hasonló az alkoholéhoz: a növekedés ütemét fogja vissza. A feketekávé túlzott fogyasztása is jellemző az alkoholbetegekre. Waethersbee és mtsai [388] vizsgálata szerint a napi 8 vagy több csésze feketekávé fokozza a magzati halálozás (tehát a spontán vetélések és halvaszületések) gyakoriságát és csökkenti az újszülött súlyát (tehát növeli a „koraszülött”-gyakoriságot). Mindezekhez járulhat még a túlzott gyógyszerfogyasztás is. Az alkoholbetegekben mindezek az ártalmas hatások összegeződhetnek és ez különösen kedvezőtlen lehet a terhesség alatt a magzatra.

4. Az alkoholbetegek *társadalmi-kulturális* helyzete sem hagyható figyelmen kívül. Lecsúszásuk, szegénységük, az alkohol iránti leküzdhetetlen vágytól irányított kicsapongó életmódjuk, családi életük felbomlása, szexuális életük szabadossága, a gyakoribb egyéb betegségek stb. mind olyan tényezők, amelyeket a maternális hatás vizsgálatakor is tekintetbe kell venni.

5. Végül az előző ponttal jórészt összefüggő *demográfiai* sajátosságokra kell utalnunk. Általában későbbi életkorokban, nagyobb sorszámú terhességekből, alacsonyabb társadalmi rétegekből születnek a MASz-s gyermekek. Az életkor pedig egyfelől mint külső, másfelől mint belső (pl. az alkohol-anyagcsere az életkor előrehaladtával változik [139]) hatás érvényesülhet.

Mindezek együttesen az anyai szervezet egészségkárosodása és a terhes kedvezőtlen külső körülményei révén közvetve, tehát másodlagosan zavarják meg az alkoholizáló nő magzatjának méhen belüli fejlődését. Bizonyos, hogy az alkoholbeteg nők utódjainak testi fejlődésbeli visszamaradásában és központi idegrendszerük bizonyos funkcionális zavaraiiban e maternális hatásoknak is szerepe van.

Az esetleges genetikai hajlamosító tényezők

A veszélyeztetett index-páciensek esetében MASz diagnosztikai pontrendszerünk segítségével kapott eloszlás két elgondolkoztató sajátosságára szeretném itt ismét felhívni a figyelmet. Egyrészt a bal oldalon (a – 30 pont alatt) kis esethalmaz különül el. S éppen ezek tekinthetők a tipikus MASz-nak. Másrészt a terhesség alatt rendszeresen sokat ivó alkoholbeteg nők gyermekeinek 30,4%-a (csaknem egyharmada) – 10 pont felé, tehát lényegében a normál tartományba került. Sőt, 18 gyermek (7,8%) a pozitív pontszámú régióban található. Az eloszlás tehát igen széles sávot fog át és ezen belül a legkülönbözőbb megnyilvánulású esetek foglalnak helyet. Mindezek alapján sokunkban felvetődik az individuálisan eltérő genetikai hajlamosság érvényesülésének a lehetősége.

Az alkoholbontó enzimek izoenzimekből összetevődő rendszerek. Az enzimek fehérjék, és ezek elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezetét döntően az örökletes anyagban, a DNS-ben foglalt genetikai program határozza meg. Jól ismertek az alkoholelbontásban észlelt rasszikus [100, 114, 347, 397], sőt individuális eltérések. Atipikus alkoholbontó enzimeket is leírtak [139].

Napjaink teratológiájában a szervezet reakciómódját legalább olyan fontosnak ítélik, mint magát az „akciót”, a teratogént [62]. S ez a reakciómód döntően genetikailag meghatározott. A genetikai hajlamosság esetleges szerepét az alkohol okozta ártalmak létrejöttében eddig legszemléletesebben Blass és Gibson [24] igazolta. Wernicke–Korsakoff-szindrómás betegek bőrsejt-(fibroblaszt-) tenyésztésében tanulmányozták a tiamin (B_1 -vitamin) anyagcseréjét. Kiderült, hogy az említett szindrómáért a transzketoláz enzim örökletes ártalma a felelős. Ha valaki nem iszik, akkor ennek az enzimnek a hiánya nem lepleződik le, mivel a táplálékkal bejutó tiamin kielégíti a szervezet igényét, alkoholiszállaskor viszont a táplálkozási zavar megakadályozza a tiamin kívülről történő felvételét. Így mindenképpen szükség lenne a szervezetben magában termelődő tiaminra, ennek képződését

azonban az említett enzim hibája lehetetlenné teszi. Így végül is tiaminhiányos állapot alakul ki, és ennek következménye az alkoholbetegek jól ismert Wernicke–Korsakoff-szindrómája. Ez esetben a valódi ok az enzim örökletes hibája, de ezt csak a túlzott alkoholizálás leplezi le. E példa analógiájára a MASz létrejöttében is érdemes számolni a fokozott esendőséget (l. tipikus MASz) vagy éppen fokozott védelmet biztosító (l. a pozitív értékű eseteket) enzimeltérésekkel.

Mindezek alapján úgy látszik, hogy a ritka tipikus MASz egyrészt az örökletes hajlam vagy a terhes nő májának alkohol okozta enzimártalma, másrészt a terhesség alatti szeszesisital-fogyasztás *együttes* hatására vezethető vissza. Az atipikus MASz létrejötte az alkohol közvetlen ártalmasságával és az ún. másodlagos maternális hatásokkal magyarázható meg. E soktényezős (multi-faktoriális) kialakulási mechanizmus magyarázza, hogy a tipikus MASz folyamatos átmenetet képez az ép gyerekek felé.

A MAGZATI ALKOHOL SZINDRÓMA PATOGENEZISE

(Dr. Véghelyi Péter és Dr. Leisztner László)

Évezredek óta ismeretes, hogy az alkoholt fogyasztó terhes asszony gyermeke károsodott lehet: erre utal már a bibliában található intelm, hogy fogamzás után ne igyon az anya bort vagy tömény italt (Bírák Könyve). Azóta is számtalanszor szerepelt a tudományban és a szépirodalomban, hogy alkoholista szülők gyermekei gyakran betegek, testileg és szellemileg elmaradtak. Ennek ellenére a károsodást nagyon kevesen írták az alkohol és ezek sem kizárólag az alkohol számlájára; általában az alkoholizmussal többnyire együtt járó noxákra hárították a felelősséget. Amikor alig több, mint tíz éve francia szerzők leírták a szindróma ismérveit [190], ők is az alkohol mellett az anya

rossz táplálkozását, fehérje- és B-vitamin-hiányát tekintették a kiváltó tényezőnek. Az anya hiányos táplálkozását, kalória- és fehérjehiányát egyébként már évszázadok óta úgy emlegetik, mint a gyermek betegségének elsődleges okát és újabb időkben ezek mellett sorra felmerült a tiamin- és folsavhiány és a dohányzás szerepe, és legújabban ezekhez járult a különböző nyomelemek, pl. a cink és a magnézium hiányának feltételezése a károsodás etiológiájában. Mintha a szerzők nem lettek volna hajlandók meggondolni, hogy azok a jelek, amelyeket az alkoholisták gyermekeiben észlelni lehet — pl. a növekedési és értelmi elmaradás — kizárólag az alkoholfogyasztáshoz vannak kötve és nem fordulnak elő malnutritio vagy egyes hiányok következtében ott, ahol nem fogyasztanak szeszt, így a szigorúan vallásos iszlám hitű közösségekben.

Ettől eltekintve sem lehet a hiányos táplálásnak szerepet tulajdonítani a magzati alkohol szindrómában, hiszen bizonyított tény, hogy ennek teratogén hatása nincs [250] és ilyen következményt a II. világháború utáni súlyos hollandiai fehérjehiány alatt sem tapasztaltak [341]. Emellett pl. Mexikó fehérjehiánnyal küszködő vidékein sem találni több malformatiót a gyermekekben, mint Angliában vagy az USA-ban [53] és az esetleges szellemi és testi elmaradást a gyermekek hamar behozzák [348].

Az egyéb gyanúba vett tényezők közül az alkoholizmussal majdnem rendszeresen együtt járó dohányzásnak számos káros következménye van a gyermekre, pl. az intrauterin fejlődés késése vagy a születés utáni lassú szellemi fejlődés [37], de ezek pár év alatt teljesen eltűnnek, a dohányzás teratogén hatására pedig megbízható adat nincs. Hasonló a helyzet a többi említett tényezővel is: az eddigi leírt MASz-s gyermekek anyáiban sem vitaminhiányt, sem egyéb hiányállapotot nem lehetett rendszeresen kimutatni [21].

A MASz megismerése óta ily módon nyilvánvalóvá vált, hogy az okát csakis az anya szeszfogyasztásában lehet keresni. Mivel nem minden olyan anya szül beteg gyermeket, aki terhessége alatt alkoholt fogyaszt, statisztikai adatok, egyéni becslések vagy akár állatkísérletek alapján igyekeztek meghatározni ennek közelebbi

okát. Voltak, akik az ital formájában (sör, bor, pálinka) [162], mások a megivott alkohol mennyiségében keresték az okot. Az utóbbi feltételezést több elég megbízhatatlanul kiértékelt állatkísérlet után egereken végzett vizsgálatokra [40], majd egy epidemiológiai felmérésre [163] alapozták; az utóbbi szerint napi 44 ml-nél kevesebb, 45–67 ml-t és ennél több alkoholt tartalmazó italt fogyasztó asszonyok gyermekeinek születési súlya és placentasúlya arányosan csökkent és ezzel együtt szignifikánsan nőtt a halvaszületések száma. E felmérésben nem vizsgálták a MASz előfordulását, de erre alapította sok szerző (pl. Seixas [334]) azt a nézetét, hogy a MASz megjelenése egyszerűen az alkoholfogyasztás nagyságának a függvénye. Ez mindaddig elfogadhatónak is látszott, amíg a legnagyobb német beteganyag pontos analízise azt nem mutatta, hogy a legsúlyosabban károsult gyermekek egyáltalán nem a legtöbb alkoholt fogyasztó anyáktól születtek [211].

Ennek ellenére különösen az USA-ban elterjedt az a nézet, hogy akár alkoholista az anya, akár nem, az á'tala ivott kis mennyiségű alkohol is károsíthatja születendő gyermekét. Közismert lett ott a két jelmondat: *mom's couple of drinks a day mean an abnormal baby* (Medical Tribune, 1977) azaz „napi két ital abnormalis gyermeket jelent” és ugyanide vezet az egyszeri ivás is: *women when they find out they're pregnant should not celebrate with a bottle of champagne* (Medical New, 1977): „harrájön az asszony, hogy terhes, ne ünnepelje ezt egy üveg pezsgővel”. E mondatok kitűnően alkalmasak propagandacélokra és egyes esetekben még igazak is lehetnek, de általánosságban biztosan nem azok. Cáfolatukra elég azt számba vennünk, hogy pl. Franciaországban, ahol az asszonyok terhességük alatt sem hagyják abba az étkezésekkel kapcsolatos borivást, a manifeszt MASz gyakorisága nem több mint 1–2 és a részleges MASz-é mint 3–5 minden ezer szülésre [77], kb. ugyanennyi Németországban, ahol azt tartja a nép, hogy a sörivás előnyös a magzat fejlődésére [324], és ennyire becsülhető Magyarországon is, ahol egy felmérés szerint a terhesek 30%-a iszik [61].

Nyitva maradt ezek után több kérdés. A legfontosabb, hogy a

terhesség alatt fogyasztott alkohol milyen esetben károsítja a magzatot; a másik, hogy a károsító tényező maga az alkohol-e, és végül, hogy a noxa pontosan milyen időben és mire hat.

A noxa mibenlétére, más szóval arra, hogy a károsodást az alkohol vagy valamilyen terméke okozza-e, már részben választ adtak ismertetett kísérleteink. Kiderült ezekből, hogy az ember limfocitáit és fibroblasztjait in vitro, valamint limfocitáit in vivo az etanol még az emberi halálos adagot többszörösen meghaladó töménységben sem károsítja, ezenkívül sem citotoxikus, sem mutagén, sem teratogén hatása nincs. Ugyanígy nincs sejtkárosító mutagén vagy teratogén hatása kb. 40 μ M töménység alatt az alkohol első metabolitjának, az acetaldehydnek, mely töménység megfelel annak a maximális szintnek, ami egészséges, nem alkoholist ember vérében alkoholfogyasztás után megjelenik. Az e szintnél magasabb acetaldehyd-koncentráció viszont erősen toxikusnak bizonyult: gátolta a DNS-szintézist [14] és emberi limfocitatenyésztésben növelte a testvérkromatidok kicserélődési gyakoriságát [376], ezenkívül citotoxicitása mellett igen intenzív mutagén és teratogén hatása volt [378].

Nyolc MASz-s betegünk anyjában, más idült alkoholbetegekben és megfelelő kontrollokban ezért megvizsgáltuk a vér acetaldehydszintjének alakulását alkoholfogyasztás után.

A kísérleti személyeket három csoportra osztottuk:

1. Nyolc idült alkoholbeteg asszony, aki előzőleg tipikus MASz-s gyermeket szült. Lényeges adataikat és ivási szokásaikat az 53. táblázat mutatja (A csoport).

2. Nyolc idült alkoholbeteg, négy férfi és négy nő. Mindnyájan több mint 9 éve isznak, napi 150 ml vagy ennél több abszolút alkoholnak megfelelő szeszes italt. A nőknek élő gyermekük nincsen vagy annak születése után lettek alkoholbetegek. Adataikat az 54. táblázat mutatja (B csoport).

3. Kilenc önkéntes kontroll, négy férfi és öt nő. Mindnyájan egészségesek (hat véradó és három asszisztensnő); alkoholt csak elvétve, kis mennyiségben isznak (C csoport).

MASz-s gyermekek szült asszonyok adatai (A csoport)

Alkoholfogyasztás	A1 K. K. 34	A2 T. T. 48	A3 T. K. 34	A4 T. E. 28	A5 Z. L. 46	A6 N. E. 28	A7 V. E. 37	A8 K. Z. 35
Hány éve iszik ?	6	20	7	?	17	?	14	10?
Napi mennyiség ? (abszolút alkohol ml-ben)	150?	150?	330	?	350	?	200	150?
Volt-e elvonókúrán ?	igen	igen	—	igen	—	—	—	—
Hány gyermeke van ?	1	3	3	1	3	1	4	2
Hányadik a MASz-s ?	1	3	3	1	3	1	3	2
Ennek születése előtt már hány éve ivott ?	4	12?	1	10?	4	9	10	8?
Ivott-e terhessége alatt ?	igen	igen	igen	igen	igen	igen	igen	igen
Kapott-e diszulfiramkezelést a MASz-s terhesség alatt ?	—	igen	—	—	—	igen	—	—

A1: megbízhatatlan adatok, bemondás alapján

A2: folyton részeg

A3: sikeres(?) elvonókúra a MASz-s gyermek születése után

A4: utolsó terhesség alatt nem ivott (börtönben volt), ez a gyermeke egészséges

Alkoholbeteg kontrollcsoport adatai (B csoport)

Alkoholfogyasztás	Sorszám Nem, kor	B1 ff.	B2 ff.	B3 ff.	B4 ff.	B5 nő	B6 nő	B7 nő	B8 nő
		21	25	40	43	25	32	38	34
Hány éve iszik ?		3	4	16	14	2	11	14	16
Napi mennyiség ?									
(abszolút alkohol ml-ben)		180	200	150	180	300	300	250	160
Volt-e elvonókérdés ?		igen	nem	nem	igen	igen	nem	igen	nem
Kúra alatt is ivott ?		—	—	—	igen	?	—	igen	—

B1: megbízhatatlan adatok, bemondás alapján

Mindegyik személlyel kb. negyedóra alatt megittattunk 40%-os konyak formájában 0,4 ml/kg abszolút alkoholt, a kontrollok közül két nővel és két férfival csak 0,1 ml/kg-nyi mennyiséget. Közvetlenül ez előtt, majd két óra hosszat félóránként argonnal töltött lepecsételt üvegtartályokba vérmintát vettünk. (A B csoportban megelégedtünk kisebb vérmintával.)

Az alkohol- és acetaldehid-meghatározáshoz 100 μ l vért össze-mértünk 200 μ l belső standard: 2×10^{-2} mg/ml n-propanol kétszer desztillált vizes oldatával, valamint 100 μ l 10 súly%-os NaCl kétszer desztillált vizes oldatával. Ezután az oldatot Perkin—Elmer F-42 „head space” gázkromatográfban vizsgáltuk. [Az oszlop 1000 mm hosszú és 1/8 inch átmérőjű volt, 80/100 mesh Chromosorb 102-vel (John Manville) töltve.] A mérés körülményei a következők voltak: oszlophőmérséklet 140 °C, detektorhőmérséklet 250 °C, tűhőmérséklet 150 °C. A vivőgáz nagy tisztaságú N₂ volt, 30 ml/min áramlási sebességgel. A head space egyensúlyi hőmérséklete 68 °C volt. Az etanol és az acetaldehid kvantitatív meghatározását kalibráció alapján Hewlett—Packard 3354A adatfeldolgozó rendszer segítségével végeztük. A kalibrációhoz felhasznált oldatsorozatok: 100 μ l vér és 100 μ l gázkromatográfiás tisztaságú n-propanol (C. Erba, Milánó) és 10 súly% NaCl kétszer desztillált vizes oldata, valamint 200 μ l 0,5—3 mg/ml etilalkohol (Merck standard), illetve 0,035—0,3 mM 99,8%-os acetaldehid (Fluka A. G.) kétszer desztillált vizes oldata.

Az eredményeket a kétmintás t-próbával értékeltük.

Az eredmények megfeleltek a várakozásunknak és megerősítették régebbi feltételezéseinket [378]. Mint az 55. táblázatból látható, alkoholívás után az egészséges kontrollok (C3—C7) véralkoholszintjének alakulása gyakorlatilag nem különbözött az idült alkoholbetegekben talált szinttől. Acetaldehidszintjük ettől függetlennek bizonyult, amit jól mutat az, hogy e tekintetben nem volt különbség a 0,1 ml/kg és a 0,4 ml/kg alkoholt ivó kontrollok (C1—2 és C8—9, illetve C3—7) között. A kontrollok acetaldehid-értékének átlaga 28,2 μ M volt, mely érték meglehetősen egyezik a Korsten és munkatársai [173] által meg-

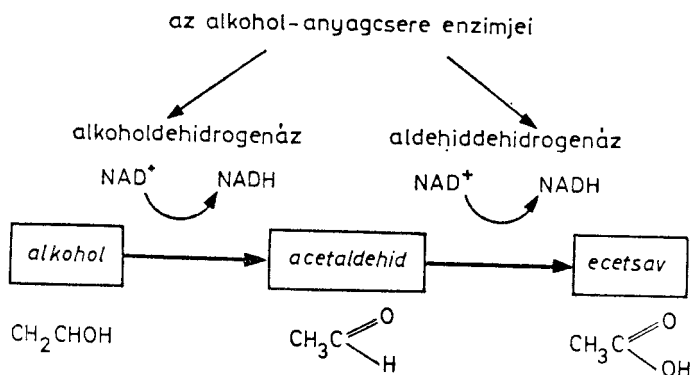
adott $26,5 \mu\text{M}$ átlaggal; a kis különbség oka valószínűleg az eltérő adagolásban és a meghatározási módszerben keresendő.

Sokszorta magasabb volt ennél az idült alkoholbetegek acet-aldehidszintje (B csoport, átlag $92,4 \mu\text{M}$). Az eltérés különösen az asszonyokban volt feltűnő; átlaguk $104,3 \mu\text{M}$ volt, szemben az alkoholbeteg férfiakban talált $53,4 \mu\text{M}$ szinttel ($p < 0,001$). E nemi különbség egyezni látszott mások tapasztalataival (l. a nők szeszital-fogyasztásával foglalkozó fejezetet), ezért részletesebb vizsgálatára e kísérletekben nem tértünk ki.

A legmagasabb értékeket a MASz-s gyermeket szült anyák mutatták (A csoport). Átlagszintjük $123,6 \mu\text{M}$ volt ($p < 0,001$ a kontrollokkal összevetve) és némely esetben $150 \mu\text{M}$ -t, a normális ötszörösét is meghaladta az érték.

*

Összefoglalva a MASz-ról ismereteink és kísérleteink tanulságait, a tipikus MASz létrejöttét a következőképpen képzeljük el. Az alapvető ok az anyában van, akinek az alkoholfogyasztás következtében megromlott a májműködése és ez akadályozza az alkohol normális lebontását (17. ábra). A zavar nem érinti az



17. ábra. Az alkoholelbonítás sémája

Véralkohol- és -acetaldehidszint 0,4 ml/kg alkohol ivása után

perc:	Véralkohol (mg/dl)					Véracetaldehid (μM)				
	0	30	60	90	120	0	30	60	90	120
A1 K. K.	0	32	41	33	33	0	126	120	161	181
A2 T. T.	0	46	41	35	42	0	115	123	151	181
A3 T. K.*	94	151	120	117	109	59	77	92	87	95
A4 T. E.	0	19	27	30	31	0	158	167	143	162
A5 Z. L.	0	76	63	58	49	0	165	141	153	156
A6 N. E.	0	67	61	50	41	0	85	88	88	89
A7 V. E.**	30	95	180	170	20***	86	90	120	140	110***
A8 G. A.	0	49	58	48	39	0	101	100	95	96
B1 ffi.		110					43	48		
B2 ffi.		75		82			49		40	
B3 ffi.		130					59			
B4 ffi.		81	71		90		65		70	
B5 nő		45					78		87	
B6 nő		27					110		96	
B7 nő		50					90	141	153	
B8 nő	0	45	31	21	17	0	108	100	100	84

C1 fñ.	0	8	7	5	18	0	24	38	15	31
C2 fñ.	0	7	6	5	0	0	33	43	30	
C3 fñ.	0	29	29	21	16	0	26	29	30	
C4 fñ.	0	33	29	16		0	29	27	27	
C5 nñ	0	70	75	56	39	0	28	27		
C6 nñ	0	140	135	150	141	0	30	29		
C7 nñ	0		125		80	0		27		28
C8 nñ	0	7	5	3		0	29	23	4	
C9 nñ	0	7	8	7	5	0	40	41	28	28

* Előtte sört ivott

** Előtte pálinkát ivott

*** Utolsó érték 150 perc
Terhelés 0,1 mg/kg

alkoholdehidrogenáz (ADH) enzimet: ezt világosan mutatja az a tény, hogy e kísérletünkben az ivás utáni véralkoholszint hasonló volt a kontrollokban és az alkoholbetegekben. Ezt alátámasztják azok a régebbi megfigyelések is, melyeknek során súlyosan elzsírosodott májban [216], sőt cirrhotikus májban [338] is teljes aktivitású ADH-t találtak és a megbetegedett részekből is normális mennyiségű ADH-t tudtak izolálni [246]. Úgy látszik viszont, hogy az aldehiddehidrogenáz acetaldehidbontó specifikus aktivitása erősen megszenvedi az alkoholos májkárosodást. Legalábbis a magas acetaldehidszintet nehéz lenne mással magyaráznunk, mint az aldehiddehidrogenáz vagy egyik izoenzimjének elégtelen aktivitásával.

Ismeretes, hogy az alkohol könnyen átjut a placentán és bejut a magzatba. Ennek káros következménye nincs vagy legalábbis nem lehet súlyos. A magzatban az alkohol alig vagy csak nagyon lassan oxidálódhat, mert a terhesség első harmadában az ADH enzimaktivitása a normális 2–3%-át éri csak el [278] és még a koraszülött köldökzsinórvérében is csak a későbbi érték 20%-a [335]. A magzatban az alkoholdehidrogenáz hiánya vagy elégtelen aktivitása miatt nem keletkezik acetaldehid, viszont az első két hónapban valamennyi átkerül szervezetébe az anyából; később már nem engedi át a méhlepény.

A petefészekben, a Graaf-tüszőben levő pete valószínűleg védve van az acetaldehidtől vagy képes annak hatását kivédeni. Ezt világosan mutatják azok az esetek, amikor MASz-s gyermeket követően normális gyermeket szült az anya anélkül, hogy abbahagyta volna az alkoholizálást. Nem tudjuk, hogy ez vonatkozik-e a méhkürtben levő petére, de ezt valószínűleg megvédi a vértől és a testnedvektől való izoláltsága és külső rétege, a zona pellucida. A beágyazódást követően, a zona pellucida elvesztésével már védelem nélkül érhetik károsító hatások a petét, bár egy ideig talán még képes a laesiókat eliminálni. Egy idő után azonban már biztosan ki van téve a mutagén és teratogén hatásoknak. Minderre közvetett bizonyítékot nyújtott három esetünk. Kettő ezek közül jól mutatta, hogy a tüszőben levő petét nem károsítja vagy pedig megöli a nagy acetaldehid-

koncentráció: két alkoholista anya MASz-s gyermeket szült, majd teljesen abbahagyta az ivást és következő terhességükből normális gyermek származott. A harmadik anya talán ezeknél közvetlenebb bizonyítékot szolgáltatott. Ez a nő tíz éven keresztül napi kb. 200 ml abszolút alkoholnak megfelelő mennyiségű bort és pálinkát ivott és közben három gyermeket szült. Az első kettő normális volt, a harmadik MASz-s. Egy évvel később ismét teherbe esett. Alkoholizálását ekkor sem hagyta abba, de 10 nappal később (a fogamzás napját pontosan meg lehetett határozni) bebörtönözték. Fogsága alatt biztosan nem jutott alkoholhoz. Hat hónappal később szabadult ki és azonnal ismét elkezdett inni. Gyermeké időre született, eltérések nélkül, de kis súllyal. Három héttel a szülés után némi alkoholt itattunk az anyával; 30 perccel utána acetaldehidszintje $140 \mu\text{M}$ -re emelkedett [377].

Az előbbiek szerint tehát az alkoholista anya magzatát a fogamzás utáni kb. hetedik naptól kezdve a placenta kifejlődéséig érheti közvetlenül az acetaldehid. Ez megölheti vagy ha a koncentrációja nem éri el a letális szintet, akkor károsítja. Ilyenkor keletkeznek a szívhibák, az agyi elváltozások, a kisfejség, a kisszeműség és a keskeny ajakpír.

A terhesség második harmadában az anyai acetaldehid már nem jut át a magzatba, de károsíthatja a lepényt és ennek hatására marad vissza a magzat növekedése. Mindezt alátámasztja az a terhes egereken végzett kísérletsorozat, amelyben acetaldehid intravénás bevitele után a MASz-nak megfelelő elváltozásokat észleltek [265].

Mivel az anyai acetaldehidszint magassága jórészt független a megivott alkohol mennyiségétől, tévedés lenne azt hinni, hogy a terhes nő alkoholfogyasztásának korlátozásával a MASz-t meg lehet előzni. Ha az asszony szervezete egészséges, képes az alkohol szokásos elbontására, nem fog MASz-s gyermeket szülni, akkor sem, ha pezsgővel ünnepli fogamzását. Ha viszont már előzőleg károsította a máját, akkor — kóros alkoholanyagcseréje miatt — már kevés alkohol elfogyasztása is károsíthatja magzatát. Ennek elkerülésére két lehetőség kínálkozik. Az egyik a szigorú őrizkedés mindennemű alkoholos italtól a terhesség egész tarta-

ma alatt. A teljes absztinencia egyes feltétlenül téves véleményekkel szemben [322] egészséges gyermekekre nyújt reményt még akkor is, ha az előző gyermek már MASz-s volt. Az absztinenciát viszont sok asszony képtelen lesz betartani, különösen ha már dependens. Ebben az esetben csak egyetlen megelőzési lehetőség marad: némi alkohol itatása után figyelni kell az acetaldehid-szint alakulását. Ha ez meghaladja a $40\ \mu\text{M}$ -t, elleneznünk kell az asszony teherbeesését, vagy ha már terhes, terhességét meg kell szakítanunk.

Az itt leírtak végeredményben összeegyeztethetők azzal az epidemiológiai észleléssel, amely szerint a magzati tünetek súlyossága függ a terhesség alatt ivott alkoholemennyiségtől. Következik ez abból is, hogy az anya acetaldehidbontó enzimjét végül is az alkohol teszi tönkre és hogy a terhesség elején, a méhlepény kialakulásáig az anya vérében keringő acetaldehid szabadon jut át a magzatba.

Gyakorlati következtetések

(Dr. Czeizel Endre)

A tudományos vizsgálatok mindenkor célja olyan eredmények elérése, amelyek előbb-utóbb a gyakorlatban is hasznosíthatók. A fővárosi alkoholbeteg nők utódainak vizsgálatát kifejezetten ilyen célból végeztük. Így most, az epidemiológiai és kísérleti vizsgálatok ismertetése után, ezek tapasztalatai, valamint a szakirodalom alapján megpróbáljuk összefoglalni azokat a legfontosabb következtetéseket (kritikus periódus, ártalmas mennyiség, noxaspecifitás), amelyek alapján a MASz közegészségügyi jelentősége (gyakorisága) felmérhető és — főleg — amelynek alapján a megelőzés elvei körvonalazhatók.

A KRITIKUS PERIÓDUS

A teratológiában kritikus periódusnak nevezzük a terhességnek azt az időszakát, amikor a fejlődő magzat az adott teratogénnel szemben a legérzékenyebb és ezért fejlődési zavarok létrejöttével ekkor — és csak ekkor! — számolni kell. A kritikus időszakon belül megkülönböztetjük a *maximális érzékenység* időszakát, amikor a legkisebb dózis a legsúlyosabb fejlődési zavart idézi elő. Ezen időpont előtt és után a magzat sérülékenysége jóval kisebb mértékű. Két többé-kevésbé pontosan meghatározható időbeli határ előtt és után viszont az adott teratogén már nem okoz rendellenességet. A kritikus periódus tehát a magzati

fejlődés meghatározott időszakára esik és ilyenkor meghatározott rendellenesség vagy rendellenességek létrejöttével kell számolni. Ez az „időfaktor” magyarázza, hogy az egyes rendellenességek megjelenéséből következtetni tudunk létrejöttük időpontjára és így a teratogén érvényesülési idejére is (56. táblázat). A legtöbb rendellenesség csakis kritikus periódusa alatt alakulhat ki. Kivételnek csak azok a szervek, illetve szervrendszerek számítanak, amelyeknek fejlődése nagyon hosszú időszakot ölel fel. Ilyen pl. a központi idegrendszer, a csontváz és bizonyos fókig a szív és a nagyerek.

A MASz esetében a kritikus periódus vitatott, amelynek oka — véleményem szerint — elsősorban az e problémával foglalkozó szakemberek teratológiai járatlanságában kereshető. A szakirodalomban 5 különböző veszélyes időszak lehetősége merült fel.

A fogamzás előtti időszak

A fogamzás előtti időszak kritikus periódusként való felvetése a klasszikus teratológia nézőpontjából eleve abszurd. Kritikus periódus ugyanis csak a magzati fejlődés időszakán belül képzelhető el. Sőt, a fogamzást követő első két hétben a barázdálódó zigóta még omnipotens, tehát „mindenre” képes és ezért ártalmakor a „minden vagy semmi” szabálya érvényesül (l. 3. ábra). Ez azt jelenti, hogy a zigótában a sejtek bizonyos részének károsodását és elpusztulását a maradék rész még pótolni képes és ezért a magzat épen jön a világra. Ha viszont a károsodás mértéke meghalad egy bizonyos szintet, akkor az egész zigóta elpusztul. (Ezek az ún. inapparens — magyarul: „fel nem ismert” — terhességek.) A terhesség és így a magzati fejlődés első két hetében tehát veleszületett rendellenességek nem alakulhatnak ki, nem is beszélve a fogamzást megelőző időszakról.

Little mégis [200] azt találta epidemiológiailag korrekt vizsgálatában, hogy a fogamzást megelőző hat hónapban fogyasztott nagyobb mennyiségű (napi 30 ml abszolút alkoholnak megfele-

A fontosabb kongenitális abnormalitások kialakulásának kritikus periódusa emberben

Lokalizáció	Típus	Lényege (zavart szenved a...)	Kialakulási ideje
Központi idegrendszer	anencephalia (koponyahiány)	velőcső elülső részének záródása	26. nap
	spina bifida cystica (gerincsérv)	velőcső hátsó részének záródása	28. nap
Arc	ajakhasadék (42%-ban társuló szájpadhasadék)	oldalsó és középső orrnyúlvány fúziója	36. nap
	hátsó szájpadhasadék nyaki sinus és/vagy tömlő	maxilla szájpadivének egyesülése branchialhasadék felszívódása	8—9. hét 8. hét
Gyomor-bél rendszer	nyelőcső-elzáródás	előbél (oldalsó) sövényének légcsőre és nyelőcsőre való elkülönülése	30. nap
	végbéllezáródás	cloaca rectumra és az urogenitalis sinusra való elkülönülése	6. hét
	nyombéllezáródás	nyombél recanalizációja, bélhurok rotációja, amikor a coecum jobbra kerül	7—8. hét 10. hét
	köldökzsínorsérv	középbél visszatérése a köldök-hólyagból a hasfalhoz	10. hét
	Meckel-diverticulum rekeszsérv	ductus vitellinus elzáródása pleuro-peritonealis canalis elzáródása	6. hét 6. hét
Húgyivarsz rendszer	húgyhólyag-kifordulás	infraumbilicalis mesenchyma vándorlása	30. nap
	vese hiány kétszárvú méh	mesonephros kialakulása Müller-cső alsó részének egyesülése	30. nap 10. hét
Szív	húgycsőhasadék rejtett heréjűség	húgycsőredő összenövése here leszállása a herezacskóba	12. hét 7—9. hó
	nagverek áthelyeződése	bulbus cordis sövény megfelelő síkjának létrejötte	34. nap
	kamrai sövényhiány nyitott Botalló-vezeték	kamrai sövény záródása ductus arteriosus záródása	6—7. hét 9—10. hónap
Végtag	orrcsontihiány összenőtt ujjak strukturális dongaláb	orrcsont kifejlődése ujj-„sugarak” elkülönülése lábközépcsontok kialakulása	38. nap 6. hét 7—10. hét
	kongenitális csípőficam	csípőzületi vápa kialakulása	5. hó.— 34. hó
Komplex	egyszeműség (küklöpsz)	prae-chordalis mesoderma fejlődése	23. nap
	szíren- (összenőtt-) láb	hátsó axis fejlődése	23. nap

16) szeszes ital csaknem 100 g-mal csökkentette az újszülöttek születési súlyát. E vizsgálat értelmezése nem látszik túlságosan nehéznek. Elvileg három lehetőség jön szóba:

(i) az ivarsejtek alkohol okozta ártalma, tehát mutáció, illetve ennek következménye;

(ii) a maternális hatás érvényesülése és

(iii) valamiféle „késői” teratogén effektus.

Az első lehetőséget nyugodtan elvethetjük: mai tudásunk szerint az alkohol és a szeszesital-fogyasztás mutagén hatása nem igazolt. A harmadik lehetőség is figyelmen kívül hagyható: a teratogének csakis hatásuk időpontjában, illetve közvetlenül ezután okozhatnak fejlődési rendellenességet. Így elképzelhetetlen, hogy a fogamzást megelőzően fogyasztott szeszes italok hónapokkal később érvényesítsék hatásukat. A magyarázat tehát csakis a *maternális hatás* lehet. A fogamzást megelőzően rendszeresen fogyasztott nagy mennyiségű szeszes ital a női szervezetben olyan károsodást idézhet elő, amely később a terhességre és főleg a magzati fejlődésre kedvezőtlen lehet. Így az anyai szervezet nem képes eleget tenni a valóban „más állapotot” jelentő terhesség fokozott követelményeinek, és ez elsősorban a magzati fejlődés talán legérzékenyebb indikátorának, a súlyfejlődésnek visszamaradásában nyilvánul meg. Ez esetben tehát nem igazi teratogén hatásról van szó és így a kritikus periódus fogalmának használata is indokolatlan. Ennek megfelelően rendellenességek sem alakulnak ki. A tanulság: *már a terhességre való felkészülés időszakában — 3—6 hónapig — tartózkodni kell az alkoholizálástól.*

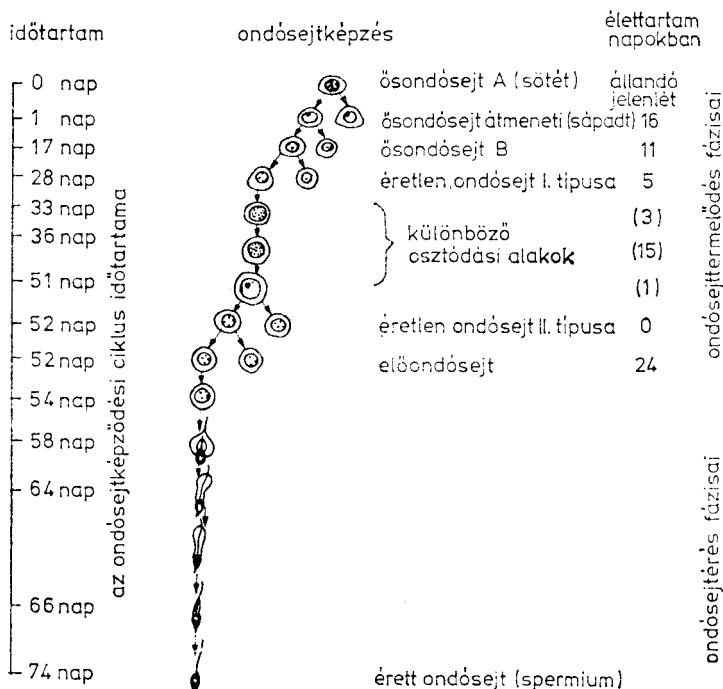
A mámorban fogant gyermekek

Régi hiedelem, hogy a szeszesital-fogyasztás hatása, befolyása alatt történő fogamzás ártalmas az utódokra. Ezt tükrözi a híres spártai törvényhozó, Lükurgosz i. e. 800-ban megfogalmazott tiltása, miszerint „Az a férj, aki alkoholos italt fogyasztott,

aznap nem közeledhetik a feleségéhez.” Vulkánusz testi hibáját is azzal magyarázták, hogy Zeusz alkoholmámorban nemzette. Hippokratész, az orvostudomány atyja is említi, hogy a részegségben nemzett gyermekek gyöngébbek és betegesebbek. Madzsar [208] hivatkozik Bezolla vizsgálatára, amelyben 8196 értelmi fogyatékos esetében a születésnapjuk alapján kiszámították fogamzásuk időpontját és ez többségüknél a szilveszterre és a farsangra esett. Az elsőszülöttekben valamivel gyakrabban észlelt rendellenességeket is az alkoholmámoros lakodalmas nászéjszaka rovására írták. A „Rauschkinderek” léte tehát szinte tényként ivódott be a köztudatba.

Mai tudásunk szerint viszont ezek a nézetek nem teljesen helytállóak, ezért is írtam hiedelemről. Nézzük először a gyakrabban érintett *férffakat*. Pontosan ismerjük a humán *spermatogenezis* (ondósejtképződés) folyamatát (18. ábra). Amíg az A spermatogoniumból (őondósejt A típusa) érett és a heréből eltávozó ondósejt (ún. spermium) lesz, 74 nap telik el. Az időtartam meglepően állandó, 4–5 napnál nagyobb ingadozás nem fordul elő. Az ondósejtképződés két részre osztható: a tulajdonképpeni spermatogenezisre, amikor az A spermatogoniumból sok osztódáson át intermedier és B spermatogonium, majd primer és szekunder spermatocita, végül spermatida (elő-ondósejt) lesz. Ez mintegy 37 napot vesz igénybe. A másik, hasonló időtartamú fázis a spermiogenezis (ondósejttérés), amikor a Sertoli-sejtekben spermiumokká érnek a spermatidák. Az ondósejtképződés egyes sejt-típusainak igen eltérő az érzékenysége a külső hatásokkal szemben. Az intermedier és a B spermatogoniumok, valamint a primer spermatociták kifejezetten sérülékenyek, az érett ondósejt viszont szervezetünk legellenállóbb sejtjei közé tartozik. Még 80 000 r besugárzás után is megtartják funkciójukat. A B spermatogoniumok viszont már 5 r-től károsodtak. Az eltérés tehát 16 000-szeres!

A szeszes italok is csak a spermatogenezis korai sejt-fázisait károsíthatják. Ezek a spermiumok azonban csak 5–8 héttel később juthatnának a fogamzás lehetőségéhez. De általában nem is jutnak odáig, mivel az ismétlődő sejtosztódások, majd a női szervezetben bekövetkező verseny olyan szűrőt jelent, amely-



18. ábra. Az emberi ondósejtképzés

nek köszönhetően a sérült sejtek általában kiválogatódnak. Az italozás alatti, illetve azt követő fogamzás csakis az ondóhólyagban tárolt érett ondósejtekkel történhet. Ezek viszont nagy ellenállóképességűek és bizonyosan nem károsodnak a szeszes italtól. Más kérdés, hogy az idült alkoholbetegek herekárosodásával és hormonális zavaraival számolni kell és ez megmagyarázza az alkoholbeteg férfiak csökkent termékenységet. Ennek azonban semmi köze nincs a nászéjszakás mámor-gyermekekhez.

A férfiak italozását követő fogamzásokban nem kell tehát számolni mutációs vagy teratológiai eredetű magzati ártalommal.

A nőkben kevesebb támpontunk van az állásfoglaláshoz. A női ovulációk (tüszőrepedések) általában függetlenek a nemi aktustól és a két havivérzéssel határolt nemi ciklus közepén történnek. Tehát az italozást követő nemi aktus nem kell, hogy eleve fogamzással járjon. A részegségben észlelt véralkohol-koncentráció túl kicsi ahhoz, hogy közvetlenül toxikus legyen a petefészek tüszőkkel is védett petéire. A tüszőrepedést követően a pete a petevezetékben lebegve halad, tehát a vérrellátással közvetlen kapcsolata nincs. Ha a fogamzás megtörténik, akkor az első két hétben — az osztódó és onnipotens sejteknek köszönhetően — a zigóta (blasztocita) a külső ártalmakra, mint említettem, a „minden vagy semmi” szabálya szerint reagál. Nőkben sem látszik tehát indokoltnak az italozás és fogamzás egybeesésekor genetikai vagy teratológiai ártalomtól tartani.

Ugyanakkor nőkben a *maternális* hatás ártalmasságára ilyenkor is gondolni kell. A súlyos részegség vagy rendszeres italozás következtében olyan hormonális, idegrendszeri, anyagcsere- stb. elváltozások alakulhatnak ki a nő szervezetében, amelyek a tüszőrepedés, a beágyazódás és a magzati fejlődés szempontjából kedvezőtlenek lehetnek. Ezek egy idő után nehezített teherbeeséshez, majd meddőséghez is vezethetnek. Fontos tehát tudatosítanunk az ún. *háromhónapos felkészülés* szabály fontosságát. Eszerint a tervezett terhességet megelőzően három hónapig fokozottan kell kerülni minden egészségre ártalmas hatást, így a szeszesital-fogyasztást is.

A terhesség alatti alkoholizálás kritikus periódusa

E fejezetben a szeszesital-fogyasztás magzati ártalmasságának kritikus időszakait foglalom össze 5 részben. A klasszikus teratológiai értelemben tulajdonképpen csak ebben a pontban jogosult kritikus periódusról beszélni. Sőt talán, mint ki fog derülni, még itt sem.

A fővárosi alkoholbeteg nők utódainak vizsgálata e tekintet-

ben támpontul nem szolgálhatott, mivel az index-páciensek 97,6%-ának az anyja egész terhessége alatt ivott. Ez sajnos jellemzőnek mondható az alkoholbeteg nőkre, akik felelőtlenségük és az alkohol utáni leküzdhetetlen vágyuk miatt még a terhesség alatt sem képesek korlátozni szenvedélyüket. Ugyanakkor így mintánk kiválóan alkalmas az *egész terhesség alatti* alkoholizálás következményeinek felmérésére.

A szakirodalomban 3 kritikus periódus lehetőségével számolnak.

1. A terhesség és így a magzati fejlődés 2–8. hete tekinthető a legérzékenyebb időszaknak. Ekkor történik az organogenezis, vagyis a fontosabb szervek és főbb testformák kialakulása. Az összes súlyosabb kongenitális abnormalitás ekkor alakul ki (l. 56. táblázatot). Így az alkohol teratogenitásának is ekkor kellene elsősorban érvényesülnie. S valóban, a seattle-i munkacsoport a MASz létrejötté szempontjából ezt az időszakot itéli legfontosabbnak [127, 354].

Véghelyi és mtsai [377] megfigyelése szerint is a terhesség 3–8. hete, ezen belül a 4–6. hét lehet a legkritikusabb. Egyik betegük anyja 1965-ben, 23 éves korában kezdett inni és azóta gyakorlatilag naponta ivott 100–200 ml abszolút alkoholnak megfelelő szeszes italt. 1970-ben és 1972-ben normális gyermekeknek adott életet, majd 1975-ben egy MASz-s csecsemőt szült, akit Korányi György írt le 1977-ben. Egy évvel később, 1976-ban ismét teherbe esett, de 10 nappal később letartóztatták és börtönbe zárták, ahol lehetetlen volt egy csepp alkoholhoz is jutnia. Hat hónap fogság után kiszabadult és ettől kezdve ismét rendszeresen ivott. Ennek ellenére pontosan időre, kissé kisebb súlyú, de a születéskor normálisnak tűnő gyermeket szült. (Természetesen értelmi fejlődése csak később ítéltető meg.) A terhesség első 10 napjában és harmadik harmadában megivott alkohol ebben az esetben szembetűnően nem károsította a magzatot. Mint ismert, az alkohol könnyen eljut a magzatba és ott kifejtheti hatását, amelynek erősségét még csak növeli, hogy a magzat nem képes elbontására. Ráadásul ez időszakban az anyai

acetaldehid is zavartalanul átjut a magzatba és ott érvényesítheti toxikus effektusát [376, 378, 380, 381, 382].

Mégis, mint vizsgálatunk igazolta, a terhesség alatti állandó és súlyos alkoholizálás sem idéz elő általában durvább kongenitális abnormalitásokat. S ezt a legtöbb mérvadó prospektív epidemiológiai vizsgálat [162, 200] is alátámasztotta. Ez kétféleképpen magyarázható meg. Egyrészt elképzelhető, hogy az alkohol okozta súlyosabb torzulások a további méhen belüli étellel is összeegyeztethetetlenek és ezért magzati halálozáshoz, vetéléshez vezetnek. Ez ellen komoly érv, hogy az alkoholbeteg nők telességeiben a magzati halálozások közel sem annyival gyakoribbak, hogy ezt a többletet megmagyarázhatnák. Másrészt lehetséges, hogy az alkohol elsősorban nem teratogén, hanem csak *toxikus* hatású. Ennek következménye a sejtosztódások ütemének visszafogása, amely miatt minden — így a súlynövekedés, az agyfejlődés, az arc kialakulása — kvantitatíve lelassul és ez bizonyos esetekben kvalitatívnak tűnő jellegekben (pl. arc) és rendellenességekben (pl. kisfűjség) is megnyilvánul. Végül nagy ritkán az is előfordulhat, hogy a sejtosztódás gátlása és ezáltal a fejlődési folyamatok lelassulása olyan mértékű, hogy — egy bizonyos küszöb felett — már valódi kongenitális abnormalitásban mutatkozik meg. Így pl. a középvonal felé haladó szövetek fejlődési retardációja miatt ezek összeérése, így összeolvadása elmaradhat és ezáltal pl. a szívben sövényhiány vagy az arcon száypadhasadék alakul ki.

A lényeg tehát az, hogy a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás esetében a teratológiában szokásos kritikus periódusról a legérzékenyebb időszakban: a 2–8. hét között lezajló organogenezis során sem beszélhetünk. Az alkohol közvetlen magzati toxikus hatása azonban valószínűleg ekkor érvényesíti leginkább a hatását.

2. Mások a terhesség második harmadának a fontosságát említik ki [258]. Ugyanis a magzati fejlődés 12–20. hete között történik az agyfejlődésnek egyik legfontosabb és éppen ezért legérzékenyebb fázisa, az idegsejtek nagy osztódási hulláma. Viszont az is kétségtelen, hogy a központi idegrendszer fejlődése még a ké-

sőbbiekben, egészen a születést követő 18. hónapig, sőt egyre lanyhuló ütemben, de a 3–4. évig is tart.

A durva, de viszonylag ritka kongenitális abnormalitások (pl. agyhiány) a központi idegrendszerben is a magzati fejlődés 2–8. hetében alakulnak ki. A 10–20. hét között alakul ki viszont az agy 20 milliárdra becsült sejtszáma. Emiatt az agy érzékenysége a terhesség második harmadában a legnyilvánvalóbb. Ez, ha csökkenő mértékben is, egészen a szülésig, sőt ezt követően még évekig fennáll.

3. Sok vizsgálat tanúsága szerint [200] a terhesség harmadik harmadában fogyasztott szeszes italok ártalmassága a legnyilvánvalóbb. Ezt főleg azok állították, akiknél a vizsgálódás középpontjában a születési súly állt. A terhesség harmadik harmadában a legintenzívebb a magzat súlynövekedése. Ekkor lesz a terhesség 8. hetében még 4 g súlyú és 3 cm hosszúságú magzataból 3200 g súlyú és 50 cm hosszúságú újszülött. A növekedés üteme lenyűgöző: 800-szoros, illetve 17-szeres. Így a magzatot közvetlenül érő alkohol és a lepényt károsító anyai acetaldehid közvetett hatása legnyilvánvalóbban a magzati súlyfejlődés gátlásában érezteti hatását és ez a születéskor az újszülött súlyában jól lemérhető. Persze a vizsgáló módszerek érzékenységétől függően másutt is várható e kvantitatív jellegű károsodások kimutathatósága. Különösen vonatkozik ez az idegrendszerre: újabban kimutatták az alvás zavarát, az agyi elektromosság rendellenességeit (EEG útján) és magatartási problémákat [132, 227, 266, 308, 357]. A terhesség harmadik harmadában megy végbe ugyanis az idegrendszer funkcionális érése, ekkor kezdődik meg az idegrostok velőshüvelyének kialakulása és a mintegy 10 billióra tehető szinapszisok (idegsejt-kapcsolódások) létrejötte. (Az agyállomány 5/6-a a születés után alakul ki.) Ez magyarázza, hogy a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás egyik leggyakoribb, de mindenképpen legmeghatározóbb következménye és ezáltal a MASz döntő tünete az értelmi fogyatékoság, valamint az ehhez gyakran társuló kisfejlődés (microcephalia) és az említett funkcionális idegrendszeri tünetek.

A terhesség alatti szeszesital-fogyasztás esetében tehát nem beszélhetünk a teratológiában szokásos kritikus periódusról. Egyfelől a MASz elsősorban nem a szokásos kongenitális abnormálításokban, hanem általános fejlődés retardációjában és ennek közvetett tüneteiben nyilvánul meg. Másrészt az alkohol közvetlen és közvetett toxikus magzati hatása nem korlátozható — az igazi teratogénekhez hasonlóan — egy bizonyos rövid időszakra és ezért lényegében *az egész terhesség alatt ártalmasnak*, „kritikusnak” tekinthető a szeszes italok fogyasztása.

A szülés közbeni alkoholterápia

Erre főleg két okból kerülhet sor. Egyrészt sok asszony, félve a vajadás fájdalmaitól, megpróbálja elkábítani magát szeszes itallal. Másrészt, miután kiderült, hogy az alkohol gátolja az oxitocinelválasztást az agyalapi mirigy hátsó lebenyében és ezáltal csökkenti a fájásokat, a fenyegető koraszülés és spontán vetélés megakadályozására [107] számos intézményben alkoholos infúziót adnak. Számos tudományos vizsgálatot végeztek a szülés során alkalmazott alkohol hatásának tisztázására. Az alkohol az anyai vérből átjut a lepényen és közvetlenül hat a méhen belül fejlődő magzatra, és mivel elbontása a magzatban és a koraszülöttben jóval lassúbb, emiatt intenzívebb hatásával kell számolni.

Ennek során háromféle következményt tártak fel:

1. Az alkohol kedvezőtlen hatású a magzatra és újszülöttre. Ez mind az anyagcserében (savas vegyhatás [141], múltó vércukorszint-csökkenés [201]), mind a csontvelőben (kimutatható károsodás [202]), mind az idegrendszerben (a magzati légzésszám centrális eredetű csökkenése [104], az elektromos aktivitás változása [124]) megnyilvánult. A magzati légzésszám-csökkenés hamar (30 perc után) és kis dózisú alkoholra is bekövetkezett. Leglényegesebb éppen a centrális hatás, mivel a központi idegrendszer fejlődése még a szülés körüli időszakban is igen intenzív.

Az alkohol káros hatása közvetlenül a szülés után nem mutatható ki, viszont a 20 milliárd sejtből álló idegrendszer ekkor bekövetkező sejtpusztulása a későbbi életkorokban, különösen idős korban határozottan érezteti kedvezőtlen hatását (l. 19. ábra, [78]). Éppen ezért még a születést követő szomatikus és mentális fejlődés épsége sem jelent kellő biztosítékot [112].

2. Újszülöttekben alkoholemegvonásos tüneteket is észleltek [256, 277].

3. Túlzott alkoholadagolás után az újszülött heveny alkoholmérgezést [48] és ennek különböző következményeit (pl. Cushingoid átalakulást [23, 340]) is leírták.

Mindezek alapján *ma veszélyesnek és ezért kerülendőnek ítéljük a szülési fájdalomcsillapítás érdekében és a fenyegető idő előtti szülés leállítására alkalmazott alkohol-„terápiát”*.

Italozás a szoptatás időszakában

Mindennapos tévhit, hogy a sör elősegíti a tejképződést. Ez a hiedelem még napjainkban is, orvosok körében is él. Egy NSZK-ban (Münchenben) végzett vizsgálat tanúsága szerint a megkérdezett gyermekágyasok 48%-ának tanácsolták szeszes italok fogyasztását a szorongás csökkentésére [4]. Huszár [144] 101 szoptatós anyát kérdezett ki és e szerint a kismamák 32,4%-a ritkán ivott, többnyire sört, 28,4%-uk rendszeresen fogyasztott sört, sőt 7,9%-uk borozott a szoptatás alatt. A rendszeresen sört ivók 85,3%-ának nem volt elég teje, ugyanakkor a nem ivók (illetve ritkán ivók) körében ez az arány 64,2%, szignifikánsan kisebb volt. A rendszeresen szeszes italt fogyasztó kismamák gyermekeinek 82,4%-a betegedett meg légzőszervi fertőző betegségekben, míg a nem ivó anyák gyermekeinek csak 56,7%-a. A megkérdezetteknek csupán 46,5%-a tartotta ártalmasnak az alkoholt a szoptatós anyára, illetve csecsemőjére; 11,3%-uk nem tudta: ártal-

mas-e avagy hasznos az alkohol? Tehát több mint 60%-uk vallott téves nézetet.

Mind a kísérletes vizsgálatok [2, 61, 279], mind a humán megfigyelések [260] egyértelműen azt igazolták, hogy az anya szeszesital-fogyasztása egyrészt csökkenti a tejelválasztást és a tejkilövellési reflexet [46, 108, 386], másrészt veszélyes a csecsemő központi idegrendszerének fejlődésére. Ez utóbbi ugyanúgy károsodhat, mint a szülés során vagy az előtt, még a méhen belüli életben. Diaz és Samson [78] újszülött patkányokat 4 napon át 3–5%-os alkohololdattal kezelt és az agyállományuk 19%-kal(!) csökkent (*11. kép*; 1. melléklet). Az anyatejben — a véralkoholszintnek megfelelően — nem nagy az alkoholkoncentráció [30, 38, 320], mégis érvényesülhet közvetlen és közvetett ártalmas effektusa is. A tejelválasztás csökkenésének hátterében az alkohol dehidráló hatása áll.

Alkoholbeteg nőkben természetesen az anyai szervezet és személyiség károsodásával is számolni kell. Lechner 1920-ban végzett felmérésében [185] az absztinens nők 92%-a, ugyanakkor az iszákosoknak 31%-a és az alkoholbetegeknek pedig csak 10%-a szoptatott. Nylander [260] újabban még rosszabb arányokat észlelt.

A szülést követően, *a szoptatás időszakában is ártalmas lehet tehát a szeszes italok fogyasztása.*



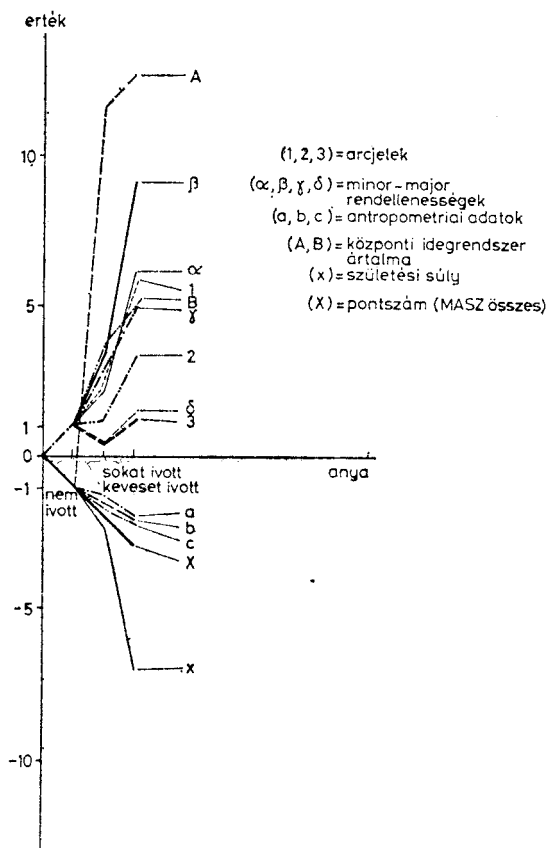
A lényeg tehát az, hogy bár az alkohol esetében a teratológiai értelemben vett szokásos kritikus periódus nem adható meg, mégis túlzás nélkül állítható, hogy *a fogamzást megelőző 3–6 hónaptól az egész terhesség során, a szoptatás végéig ártalmas, „kritikus” lehet a nők szeszesital-fogyasztása.*

A TERHESSÉG ALATT MEGENGEDHETŐ SZESZES ITAL MENNYISÉGE

A teratológiában a *dózis—hatás összefüggés* az egyik legfontosabb szabály. Ez lényegében két dolgot jelent. Egyfelől minden biológiailag aktív anyag egy bizonyos szint felett toxikus az élő szervezetekre és így teratogén is lehet a méhen belül fejlődő magzatra. Jól ismert, hogy a mindennapi étkezésünkhöz oly nélkülözhetetlen konyhasó is lehet teratogén a magzatokra, sőt halálos mérég a felnőttekre. Az állatkísérletes adatokat többek között azért is nehéz az emberre vonatkoztatni, mivel a kísérletek során általában túlzottan nagy, toxikus dózisokat használnak, s egy bizonyos szint felett minden kémiai anyag ártalmas. Másfelől a dózis emelésével általában fokozódik a hatás, és minden szer bizonyos határ (küszöb) felett ártalmas lehet. Ennek mértéke a dózis emelésével egyre kifejezettebb. Valamely anyag teratogenitásának legfontosabb bizonyítéka éppen ez a dózis—hatás összefüggés.

A fővárosi alkoholbeteg nők utódainak vizsgálata egyértelműen igazolta a terhesség alatti szeszesital-fogyasztás mennyisége és a magzatokban észlelt elváltozások közötti összefüggést, tehát a dózis—hatás korrelációt. Ezt a MASz-ra jellemző minden fontosabb és mérhető jellegben sikerült igazolnunk (19. ábra). (A terhesség alatt sokat és keveset ivók között a határt a napi 30 ml abszolút alkohol szintnél húztuk meg.)

Vizsgálatunknak van azonban egy komoly korlátja: eleve alkoholbeteg nőket vizsgáltunk. S bár az ő szeszesital-fogyasztásuk mértéke terhességük során döntő érvet szolgáltatott az alkoholisálás közvetlen magzati toxikus hatása és dózisfüggése mellett, nem szolgálhat alapul a terhesség során egyszer vagy néhány alkalommal történt alkoholfogyasztás megítéléséhez. Sajnos ezt a kérdést a külföldön végzett vizsgálatokban sem tudták tisztázni és ezért a terhesség alatt ártalmatlannak ítéltető szeszes ital mennyiségét jelenleg megnyugtatóan megadni nem tudjuk.



19. ábra. A terhesség alatti alkoholizálást követően az utódok vizsgálatakor igazolható a dózis—hatás összefüggés (a különböző mutatókat azonos elvek alapján összehasonlítható egységekké alakítottuk át)

arcjelek: 1 vékony ajak, 2 széles ajak—orr távolság, 3 kis szem; minor—major rendellenességek: α minor, β több minor, γ major; δ több major rendellenesség; antropometriai adatok: a fejkörfogat, b testmagasság, c testsúly; központi idegrendszeri jelek: A értelmi fogyatékos, B funkcionális eltérés

Az italozás szempontjából lényegében a terhesek hat különböző kategóriájával kell számolnunk (l. 5. ábra).

1. Az *alkoholbeteg* (alkoholista és iszákos) nők terhességük során is *rendszeresen és sokat isznak*. A budapesti alkoholbeteg nők vizsgálata azt mutatta, hogy gyermekeik 8%-ában kell tipikus MASz kialakulásával számolni. Ehhez adódik hozzá a gyermekek 55,8%-ában észlelhető atipikus MASz. Tehát a terhesség során is italozó alkoholbeteg nők gyermekeinek *kétharmadában* (64,1%) kell a tipikus vagy atipikus MASz jelentkezésével számolni.

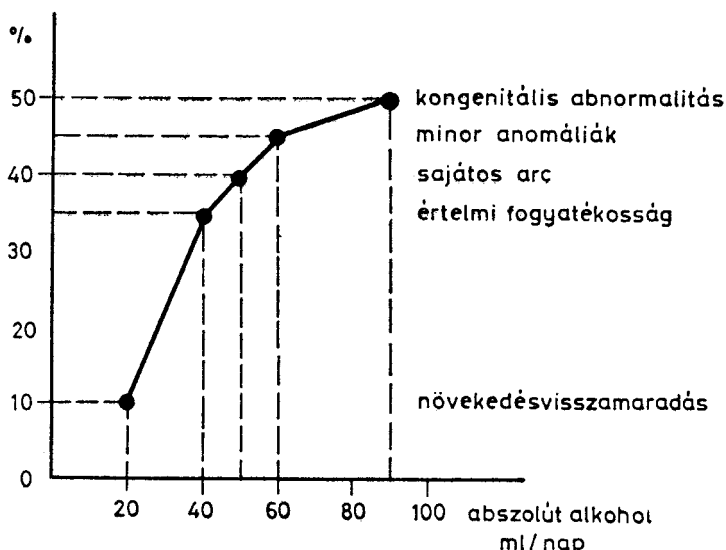
A hatás függ az italozás mértékétől is. A terhességük alatt sokat ivók gyermekeinek 10%-ában (10,4%) tipikus MASz, 59,0%-ában atipikus MASz alakul ki. Ez együttesen csaknem 70%-os *kockázatot* jelent!

A terhesség alatt keveset ivó nők gyermekeiben tipikus MASz ritkán alakul ki, atipikus MASz viszont 45%-ukban volt igazolható. Az USA „perinatális kollaboratív” vizsgálatában — amelyben azonban a mi női alkoholbeteg mintánk 464 gyermekével szemben csak 23 esetet tanulmányoztak —, az utódok 43,0%-ában észleltek tipikus vagy atipikus MASz-t. Queller és mtsai [266] 25. terhessége alatt is sokat ivó alkoholbeteg nő gyermekeinek 92%-ában észleltek rendellenességet (de nem MASz-t). Majewski és mtsai [215] az alkoholbeteg nők utódainak 26%-ában találtak MASz-t (43% volt a súlyos, 20% az enyhe alkoholisták gyermekeinek értéke). Svédországban Olegard és mtsai [263a] az alkoholbeteg nők utódainak 33%-ában diagnosztizáltak MASz-t, az atipikus eseteket is figyelembe véve ez az arány 76%-ra emelkedett. Ez csaknem egyezik a magyarországi értékkel.

2. *Alkoholbeteg nők, akik a terhességük alatt nem isznak*. Vizsgálatunk azt is igazolta, hogy amennyiben az alkoholbeteg nők a terhesség alatt fel tudnak hagyni az italozással, akkor az alkohol közvetlen magzati ártalmasságától mentesítik utódaikat. Igaz, a MASz-ra jellemző mutatóik némileg gyakoribbak az illesztett kontrollokénál és ez arra utal, hogy szervezetük alkohol okozta

korábbi ártalmait is kedvezőtlenek a méhen belül fejlődő magzatra. Ez azonban, mint a MASz diagnosztikai pontrendszerünk is igazolja, messze elmarad a terhesség alatt is italozó nők gyermekeiben észlelt ártalmasságtól. Tipikus MASz sohasem alakul ki és az atipikus MASz kockázata is csak 22,7%. E leletünk egyezik Quellette és mtsai [266] tapasztalatával, miszerint 42 iszákos nő közül az a 15, aki a terhesség alatt felhagyott az italozással, kétharmadban ép gyermeket szült. A lényeg tehát az, hogy a terhesség alatti szeszesital-fogyasztásról lemondva még az alkoholista és iszákos nőknek sem kell tartania a tipikus MASz előfordulásától gyermekeikben.

3. *A terhesség alatt rendszeresen szeszes italt fogyasztó, ún. nagyívó nők.* A szakirodalomban az ártalmas dózis szintje egyre csökkent. Először Quellette és mtsai húzták meg a határt a napi 45 ml abszolút alkohol szintnél. Aki ennyit vagy ennél többet ivott naponta, azoknak utódaiban csaknem mindig (93%-ban) kimutatható volt a magzati ártalom. Teljes mintájuk 9%-a ivott ilyen sokat. Később Streissguth és mtsai [353, 354], majd Hanson és mtsai [127] a *naponta 30 ml* vagy ennél több abszolút alkoholnak megfelelő szeszes italt fogyasztó terhesek gyermekeit vizsgálták. Betegük 5,2%-a tartozott ide. Ez a dózis a gyermekek 13,4%-ában vezetett tipikus vagy atipikus MASz-hoz. Két kis adag („stampedli”) tömény ital csaknem eléri, két nagy adag („féldeci”) tömény pedig meg is haladja ezt a mennyiséget. Jelenleg ez az a dózis, amelyet csaknem mindenki elfogad mint az ártalmassá válás határát. Ezért terjesztik a nyugati országokban a következő jelszót: „Napi két ital már rendellenes gyermeket idéz elő”. Újabban egyesek azonban még ezt is sokallják. Így Woollam [398] és Hall [123] szerint már napi 20 ml abszolút alkohol is ártalmas lehet. Lényegében ezt támasztja alá a mi vizsgálatunk is. A terhesség alatt keveset, tehát 10–30 ml abszolút alkoholnak megfelelő szeszes italt (az átlag 20 ml alatt volt) fogyasztó nők utódaiban az atipikus MASz kétszer gyakoribb, mint a nem ivókban. Így ma mindenképpen a 15–20 ml abszolút alkoholnál kisebb dózisban, tehát vagy egy kis adag töményben, vagy 1–2



20. ábra. A terhesség alatti alkoholfogyasztás és a magzati ártalmak megnyilvánulása közötti összefüggés sémája (dózis—hatás összefüggés)

deci borban, vagy 4 deci sörben (erősségétől függően) adható meg a *legkisebb bizonyosan ártalmas* napi adag.

A dózis—hatás összefüggés alapján az elfogyasztott szeszesital-mennyiségtől függő ártalmak megoszlása és gyakorisága is felbecsülhető (20. ábra). Kisebb alkoholdózisok (20 ml körül) után növekedés-retardáció, nagyobb dózisok (40—50 ml) után értelmi fogyatékoság, sajátos arc és minor anomáliák, míg szokatlan mérvű italozást (kb. 100 ml) követően major veleszületett rendellenességek várhatók.

4. Legnagyobb problémát a „házi bulizó” terhesek jelentik, akik általában nem isznak rendszeresen szeszes italt, de egy-egy alkalommal nagyobb mennyiségű, akár öt vagy több adag töményt is elfogyasztanak. Jelenleg nincs elégséges vizsgálati adatunk

az ivás e típusának elbírálására, így inkább csak feltételezésekre szorítkozhatunk. Véleményem szerint, és ezt az alkohol általános magzati ártalmasságának sajátosságaira alapozom, egyszeri nagyobb mennyiségű italozás valószínűleg nem képes a magzati fejlődés folyamatos gátlására, márpedig az atipikus MASz ennek a következménye. Véghelyi az anyai máj enzimjeinek alkoholbontó képességétől teszi függővé a kockázatot. Szerencsére a házibulizók szervezete csak ritkán képtelen az acetaldehid lebontására. Mások viszont az egyszeri nagy italozás magzati ártalmasságát is feltételezik [80, 252]. Éppen ezért a megelőző céltó erősítésein szelleméből következően — bár tudományosan egyértelműen nem igazolt — a terhesség alatti egyszeri nagy ivások kerülését is mindenképpen szorgalmaznunk kell. (Ez azonban terhességmegszakítás javallata nem lehet!)

5. A terhesség alatt *rendszeresen kis mennyiségű* szeszes italt mértékletesen fogyasztók megítélése is vitatott. Egyik korábbi felmérésünk szerint a budapesti nők 30%-a fogyaszt terhessége alatt ismételt szeszes italt [61]. Azokban az országokban, ahol ez a szokás általános még a terhesek körében is, nem észlelték a kongenitális abnormalitások nagyobb gyakoriságát. Viszont tipikus MASz nem is várható esetükben. Problémát az atipikus MASz jelent. Erre a fejlődés-retardáció a jellemző. Az alkohol magzati ártalmasságának, az ún. noxa-specifitásának a sajátosságait figyelembe véve nem valószínű, hogy ilyen esetekben komolyabban tartani kell magzati károsodástól. Legfeljebb a Véghelyi által feltételezett speciális májenzim-ártalom esetei jöhetnek szóba. Addig, ameddig nincs megbízható tudományos ismeretanyagunk az egyértelmű állásfoglaláshoz, ilyen esetekben is óvatosság és a szeszesital-fogyasztás kerülése ajánlható.

6. A terhesség alatt alkalmanként kis mennyiséget fogyasztó, ún. *társasági ivók* esetében a magzat ártalmától tartani nem kell.

*



21. ábra. Terhesség alatt tilos a szeszesital-fogyasztás!

A terhesség során rendszeresen és nagyobb mennyiségben fogyasztott szeszes ital tehát bizonyosan ártalmas a magzatra. Az egyszeri nagyobb italozások hatása vitatott. A ritkán, kis mennyiségben fogyasztott alkohol valószínűleg ártalmatlan. Mégis, egyrészt ez utóbbi állítás még nem alapozható megfelelő tudományos vizsgálatokra, másrészt számolni kell speciális hajlamosító tényezőkkel is. Így jelenleg a szakemberek megegyeznek abban, hogy *helyes a terhesség alatt mindenfajta szeszesital-fogyasztástól való tartózkodást ajánlani a terheseknek [90] (21. ábra).*

AZ ALKOHOL MAGZATI HATÁSÁNAK SPECIFIKUSSÁGA

A méhen belül fejlődő magzatban alaki torzulást okozó külső hatásokat nevezzük teratogénnek. Egyik fontos sajátosságuk az ún. *nóxa-specificitás*. Ez azt jelenti, hogy az egyes teratogének nem mindenfajta kongenitális abnormalitást okoznak, hanem csak néhány jól körülhatárolható veleszületett rendellenességet. A magyarázat egyrészt a specifikus támadáspontban, másrészt a patomechanizmus sajátosságaiban kereshető. Éppen emiatt ma már a kongenitális abnormalitások jellemző társulásából általában következtetni tudunk magára a teratogénre is. Ezen alapszik az ismert teratogén-szindrómák (mint pl. a rubeola-szindróma, a röntgen-szindróma, a Contergan-szindróma, a hidantoin-szindróma stb.) (57. táblázat) klinikai diagnosztikája. Ezek közé sorolható be a tipikus MASz is.

A szeszéssital-fogyasztás közvetlen magzati ártalmassága ma már bizonyított, ez lényegében az alkohol, illetve az acetaldehid citotoxikus, vagyis a fejlődő magzatok sejtcjire gyakorolt ártalmasmérgező hatására vezethető vissza. A következmény elsősorban a *sejtosztódás* ütemének csökkentése, tehát *gátlása* lesz. Kérdéses azonban, hogy ez mennyire tekinthető ártalomspecifikusnak.

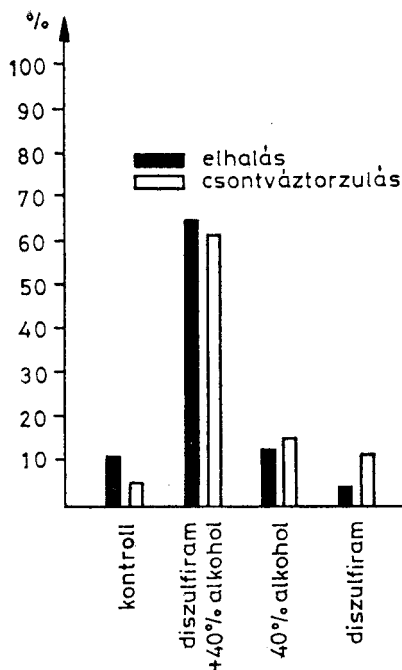
Az alkohol közvetlen magzati toxikusságát Brown és mtsai [32] igazolták. Patkánymagzatokat in vitro, tehát mesterséges körülmények között („lombikban”) tenyésztettek. Ezáltal két különleges kísérleti körülményt tudtak biztosítani. Egyfelől a tápfolyadékhoz kevert alkohollal szabályozni tudták a magzatokat érő koncentrációt. Másfelől így kikapcsolták az anyai szervezetet (tehát az alkoholbontó enzimeket) és a lepényt mint szűrőt. (A magzatban így nem működtek azok az enzimsziszterek, amelyek az alkoholt elbontják, a magzatokat csakis a tápfolyadék alkoholja érthette.) Eredményeiket az 58. táblázatban mutatom be. Az alkohollal kezelt magzatok hosszát és fejsszélességét — a dózissal arányosan — kisebbnek találták, a sejtek DNS-tartalma is

A teratogén-specifititás a fontosabb teratogén szindrómákban

Szindróma megnevezése	Teratogén	Támadáspont	Jellemző tünetek
Röntgenszindróma	röntgensugár	éretlen idegsejtek	kisfejtés, szemhályog, értelmi fogyatékoság
Rubeolaszindróma	rubeolavírus	endothelsejtek	szívrendellenesség, szemhályog, ideg eredetű sükettség
Maszkulinizációs („fiúsító”) szindróma	hím nemi hormonok	nemi szervek	nagy csikló, egyéb nemi szervi rendellenesség, csontérés visszamaradása
Hidantoiniszindróma	hidantoin (epilepszia-ellenes gyógyszer)	sejtosztódás gátlása (?)	archasadék, szívrendellenesség, ujjrendellenesség
Contergan-szindróma	Thalidomid-tartalmú gyógyszer	végtagbimbó (enzimgátlás)	végtaghiányos rendellenesség, fülrendellenesség
Magzati alkohol szindróma	szeszkes italok alkoholkomponense	sejtosztódás-gátlás	növekedés-visszamaradás, értelmi fogyatékoság, minor-jelek

A lombikban 48 órán át alkoholos tápfolyadékban tenyésztett patkánymagzatok fontosabb adatai
(Brown és mtsai, 1979 után)

Vizsgált mutatók	Kontroll tápfolyadék (n = 18)	150 mg/100 ml alkoholos tápfolyadék (n = 11)	300 mg/100 ml alkoholos tápfolyadék (n = 13)
Testhossz (mm)	4,54 ± 0,08	4,29 ± 0,12	3,78 ± 0,10
Fejszélesség (mm)	2,26 ± 0,04	2,15 ± 0,05	1,84 ± 0,07
DNS-tartalom (μg)	33,4 ± 1,68	31,9 ± 1,81	22,7 ± 2,13
Fehérjetartalom (μg)	333,3 ± 13,5	295,4 ± 16,7	223,4 ± 17,1



22. ábra. Patkánymagzatok elhalása és csontrendellenességeik gyakorisága alkohol, diszulfiram és ezek kombinációjának hatása után, valamint a kezeletlen kontrollokban

jelentősen csökkent. Mindezek alapján kiszámítható volt, hogy a 300 mg alkohollal kezelt magzatokban kb. 89 000-rel kevesebb volt a sejtek száma, mint a kontrollokban, ami nem a sejtek elpusztulására, hanem a sejtosztódások meglassúbbodására volt visszavezethető. Ezek a magzatok mintegy 5–7 órával visszamaradtak a fejlődésben, elsősorban a sejtosztódás ütemének csökkenése miatt. A fejlődés (differenciálódás) zavarát is észlelték, de súlyosabb fejlődési rendellenességek nem alakultak ki.

Véghegyi és mtsai az *acetaldehid* magzati toxikusságát és ezzel kapcsolatos teratogenitását igazolták (22. ábra). Terhes patkányokat száján át szondával kezeltek a terhesség 7. és 16. napja között.

A naponta adott alkohol vagy a 150 mg/kg dózisú diszulfirám önmagában nem volt ártalmas a magzatokra. Együttes adásuk viszont mind a korai magzati halálozás (ún. reszorbcio), mind a csontváz-rendellenességek arányát növelte és az ivadékok súlyát csökkentette. A jelenséget azzal magyarázták, hogy a diszulfirám megakadályozza az acetaldehid tovább-bontását és az így létrejövő rendkívül magas véracetaldehid-szint felelős a magzati fejlődés komplex zavaráért.

(A fővárosi alkoholbeteg nők tényleges utód-mintájának 552 gyermeke közül 13-nak a magzati fejlődése során anyja alkohol-elvonó kezelésben részesült, mindig diszulfirámmal. Négy gyermek MASz pontszámát nem határozták meg. A további kilenc közül 8-nál atipikus MASz állott fenn, mínusz pontszámuk: 12, 14, 15, 17, 17, 20, 22 és 25 volt. Az anyák közül 7 — saját elmondása szerint — a kezelés ellenére ivott a terhesség során.)

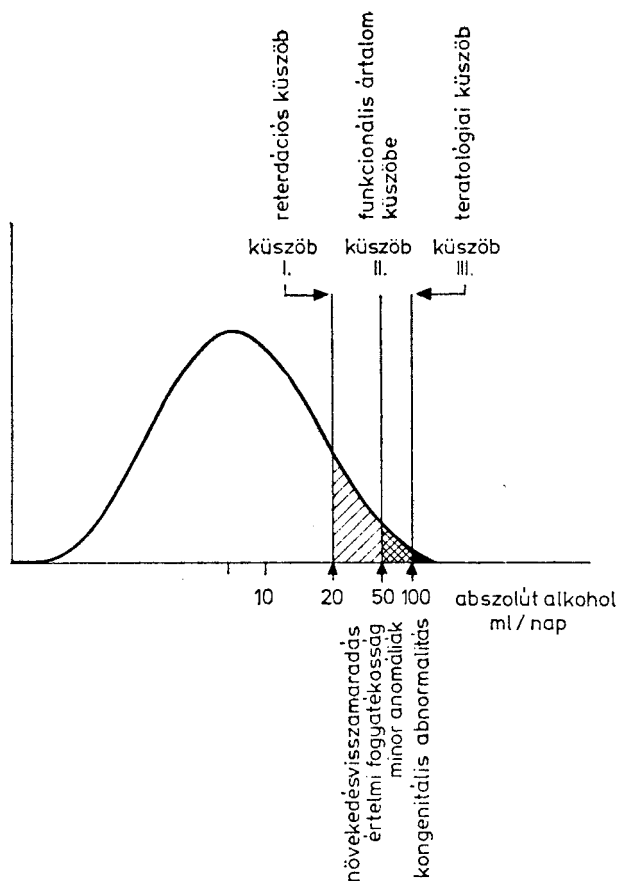
A két szellemes kísérletes vizsgálat az alkohol és az acetaldehid magzati toxikusságát egyértelműen bizonyította. A kérdés csak az, hogy ez specifikus *teratogén* hatásként elfogadható-e? Vizsgálati adataink e tekintetben is támpontul szolgálhatnak.

Az alkohol könnyen átjut a lepényen és így a magzati szövetek alkoholkoncentrációja lényegében megegyezik az anyáéval. Az acetaldehid a harmadik hónap után, a lepény hatékonyabb működését követően már nem képes átjutni a magzatba. Az alkohol és acetaldehid magzati ártalmassága valószínűleg két tényezővel magyarázható meg. Az egyik: a magzatban még nem működnek azok az enzimszerek, amelyek az alkoholt, illetve az acetaldehidet el tudnák bontani [145]. Így a magzati szövetekben az alkohol és az acetaldehid sokkal hosszabb ideig fejtheti ki hatását [48, 136]. A másik: a gyorsan fejlődő magzati szövetekre a sejtosztódások nagyfokú intenzitása a jellemző. Az alkohol és az acetaldehid toxikus hatása elsősorban ezek gátlásában nyilvánul meg.

Mindezek alapján könnyen megérthető a terhesség alatti szeszital-fogyasztás magzati toxikussága és ennek következményeképpen a MASz jellemző tünetei: a növekedés-visszamaradás. Ez egyaránt megfigyelhető a testi (pl. születési súly) és mentális (pl. kisfejjűség) fejlődésben. A sejthiány egy bizonyos küszöb,

az ún. funkcionális ártalom küszöb felett már funkcionális ártalmakban (pl. értelmi fogyatékoságban és funkcionális idegrendszeri tünetekben) is megnyilvánul. De hogyan magyarázhatók meg az arcsajátosságok, a minor anomáliák és a ritka súlyosabb rendellenességek? A sejtosztódás gátlásának szélsőséges következményeként. Az arc öt különböző nyúlvány térben és időben gondosan összehangolt komplex fejlődésének végeredménye. Ha az egyes nyúlványokat alkotó sejtek osztódási üteme lelassul, akkor ebben a bonyolult összefüggésű, sokszorosan egymásra utalt folyamatban jellemző változások mutatkozhatnak. Ez magyarázhatja a MASz-ra jellemzőnek mondott sajátos arcjellegeket és minor anomáliákat. Bizonyos szélsőséges esetekben a sejtosztódás és a differenciálódás gátlására visszavezethető lassúbbodás olyan mérvű lehet, hogy az említett arcnyúlványok már nem érnek össze, találkozásuk, összeforrásuk elmarad. Így jöhet létre pl. a szájpadhasadék. Hasonló mechanizmus magyarázhatja a szív sövényének hiányát, a végtag-rendellenességeket stb. Lényegében az ilyen fejlődési rendellenességek létrejötte magyarázható meg a modern teratológia egyik legfontosabb elméletével, az ún. küszöb-moddal (23. ábra). A fejlődési folyamat kvantitatív eltérése (pl. a sejtosztódások lassúbbodása) így egy újabb, ún. teratológiai küszöb után minőségileg eltérő fejlődési zavart idézhet elő.

Ebből következik a tipikus MASz és az atipikus MASz teratológiai szempontból minőségileg eltérő értékelése. A *tipikus MASz* a mennyiségi fejlődés súlyos visszamaradásával már átlépi a teratológiai küszöböt és ezért minőségi változást, kongenitális abnormalitást idéz elő. A tipikus MASz így jellemző minor és major kongenitális abnormalitásokból összetevődő ritka és specifikus szindróma. Az *atipikus MASz* ugyancsak a magzati fejlődés visszamaradásának következménye, de ez csak az ún. retardációs és esetleg az ún. funkcionális ártalom küszöböt lépi át, így nem tekinthető kongenitális abnormalitásnak, hanem a magzati fejlődés-visszamaradás (intrauterin retardáció) kategória megnyilvánulása. Ez is beletartozik a kongenitális anomáliák spektrumába (l. 2. ábra), de nem tekinthető igazi teratológiai ártalomnak.



23. ábra. A több szintű küszöb-modell érvényesülése a MASz létrejöttében

A kis születési súly, az értelmi fogyatékoság stb. kórereditében azonban igencsak fontos lehet.

Mindezek alapján valószínűnek látszik, hogy a szeszes italok noxa-specifitása az alkohol és az acetaldehid sejt-toxikus hatására vezethető vissza, amely elsősorban a sejtosztódások gátlását idézi elő, másodsorban, sokkal ritkábban, de az előbbi következtében bizonyos rendellenességet okoz. E koncepció alapján jól megmagyarázhatók a MASz jellemző tünetei és ezeknek a dózissal összefüggő spektrumváltozásai. Ebből következően azonban az alkohol nem tekinthető tipikus teratogén ártalomnak, ártalmassága elsősorban magzati toxikusságával jellemezhető.

A MASZ KÖZEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

Koch Róberttel valljuk: „Valamely ártalom közegészségügyi jelentősége áldozatainak számán mérhető le”, de ezt még kiegészítjük az ártalom súlyosságának és kezelhetőségének értékelésével is. Ilyen szempontok alapján kell tehát a MASz-t is elbírálnunk.

Három kérdésre kell választ adnunk: milyen gyakori a MASz, mennyire súlyos és kezelhető-e?

Milyen gyakori a MASz?

Kongenitális anomáliáról lévén szó, a MASz születéskori gyakoriságát (ún. pontprevalenciáját) kell megállapítanunk. Erre — elvileg — két lehetőség van.

Valamely populáció újszülöttjeiben megállapítható a MASz gyakorisága. Jelenleg ez szinte megoldhatatlan, mivel még a tipikus MASz kórismézése is nagy tapasztalatot és a probléma szakirodalmában való alapos jártasságot igényel. A probléma

érzékeltetésére elég annyi, hogy a világviszonylatban leghatékonyabban működő magyar Veleszületett Rendellenesség Felügyelet Nyilvántartásának is — 1970 és 1979 között — mindössze 5 csecsmőt jelentettek be MASz-val. Az előrelépést a MASz létének tudatosítása és diagnosztikájának pontosítása biztosíthatja. Erre teszünk kísérletet e könyvvel és a MASz diagnosztikai pontrendszerrel.

E megközelítés jelenlegi megoldatlanságát jól jellemzi az eddig ilyen célból végzett két vizsgálat adata. Samaille és mtsai felmérték egy francia kisváros, Roubaix 1975- és 1976-ban született újszülötteiben a MASz előfordulását [313]. Az összes születés 3 kórházban történt; az ott dolgozó orvosokat kioktatták a MASz diagnosztikájára. A 6927 újszülött közül 20-ban vélték felfedezni a MASz-t. Ez 2,9 ezreléket jelent. Ha csak a tipikus MASz-sokat vették figyelembe, 1 ezrelékes születéskori prevalenciát kaptak. De amíg együttesen minden 346. újszülöttben fordult elő MASz, addig az egyes kórházakban minden 257., 350. és 900. újszülöttben diagnosztizálták, tehát gyakoriságuk a három kórházban szignifikánsan eltérő volt.

A másik felmérésben Olegard és mtsai [263] idült alkoholbeteg nők 6093 újszülöttjét vizsgálták meg és 29-ben észleltek MASz-t. Ez a 4,8 ezrelékes születéskori gyakoriság alig marad el a francia értéktől. A baj csak az, hogy a francia mintában egy város *válogatás nélküli* lakosainak, míg Olegardék vizsgálatában *alkoholbeteg* nők gyermekeiről volt szó...

Az USA-ban Noble [258] 0,5 ezrelékre becsüli a MASz születéskori prevalenciáját. Viszont az USA világviszonylatban is a legnagyobb tapasztalattal rendelkező seattle-i munkacsoportja városukban, a kórházban születettek között 2 ezrelékre teszi a tipikus MASz gyakoriságát. Sőt, Clarren és Smith [44] az atipikus MASz előfordulását további 4 ezrelékre becsülik. E megdöbbenően nagy értékkel szemben említést érdemel, hogy Nagy-Britanniában 1979-ig még nem írtak le tipikus MASz-t. Smithells, leeds-i gyermekgyógyász professzor, a kiváló teratológus és genetikus személyes közlése szerint (1979) eddig összesen 5 esetről van tudomásuk. Így vagy igen jelentős népességbeli eltérésekkel

kell a MASz gyakoriságában számolni, vagy a diagnosztikai kritériumokat nagyon eltérően értékelik. Minden valószínűség szerint mindkét feltételezés érvényes lehet.

Másfelől különböző statisztikai adatokra és vizsgálati eredményekre alapozott becslésekre van mód. Ehhez a következő adatok ismeretére van szükség:

- (i) milyen életkorban vállalkoznak az asszonyok a terhességre;
- (ii) e korosztályok hány százaléka milyen mennyiségű alkoholt fogyaszt;
- (iii) a terhesség alatt mennyien hagynak fel az ivással (ez utóbbi két adatot jól pótolhatja, ha eleve ismerjük a terhesség alatt szeszes italt fogyasztó nők arányát és italozásuk mértékét);
- (iv) mekkora a MASz kockázata a terhesség során különböző mennyiségű szeszes ital fogyasztása mellett.

Hazánkban a nők döntő többsége 20–29 év, ezen belül is 21 és 24 éves kora között vállalkozik az átlagosan egy–két gyermek világra hozatalára. A magyar női népességben 0,2–1,5%-ra (átlagosan 0,5%-ra) tehető az alkoholbetegek, tehát az alkoholisták és az iszákosok együttes aránya. Ehhez adódnak a nagyivók (mintegy 2%). Döntő többségük azonban az idősebb, a 30, de még inkább a 40 feletti korosztályokból kerül ki. Az ipari és mezőgazdasági dolgozók körében végzett felmérésünk tanúsága szerint (l. az első részben) a nők mintegy 7–10%-a fogyaszt rendszeresen szeszes italt. A 20–29 évesek között arányuk 5% körül van. A fővárosban a nők mintegy 30%-a fogyaszt terhessége alatt alkoholt [61]. A rendszeresen nagyobb mennyiséget fogyasztó terhesek aránya ennél jóval kevesebb lehet, becslésünk szerint gyakoriságuk 0,1–0,4 százalék között mozog. Tapasztalataink szerint magzatuk alkoholveszélyeztetettsége miatt — mivel a probléma valódi súlyát nem ismerik — egyelőre kevesen hagynak fel a terhesség alatti alkoholizálással, ha az már szenvedélyük. Így az iszákos-alkoholista terhesek 0,15%-os és a rendszeresen szeszes italt fogyasztó terhesek 2,0%-os aránya látszik reálisnak. Az előbbiek esetében 65%-os, az utóbbiakban 15%-os magzati kockázattal kell számolni. Az előbbi csoportban a gyerekek 8%-a lehet

tipikus MASz-s (kongenitális abnormalitással), a többi az atipikus MASz-sok közé sorolható (retardációval).

E becslések alapján a *tipikus* MASz 0,08–0,10 ezrelékes születés kori gyakoriságával kell hazánkban számolni (59. táblázat). Ez évente mintegy 10–20 gyermeket érint. Tehát hazánkban is az alkohol tekinthető a leggyakoribb kémiai teratogén ártalomnak. Az egyszerűsítés érdekében, a születést követő gyakoribb halálozás és a növekvő női alkoholizálás miatt talán helyesebb a nagyobb, 0,1 ezrelékes tipikus MASz születés kori gyakorisággal számolni. Számításaim szerint az *atipikus* MASz kb. 4 ezrelékes születés kori gyakorisága látszik reálisnak hazánkban is (l. 59. táblázat). Ez a nagy prevalencia azonban már nem kongenitális abnormalitást, hanem a növekedés és a mentális fejlődés retardációját, tehát kongenitális anomáliát jelent. Így a kis súlyú újszülöttek (a koraszülöttek) mintegy 4%-áért lehet az atipikus MASz felelős. Az atipikus MASz legsúlyosabb következménye az értelmi visszamaradottság, 50%-os mentális szubnormalitással és retardációval számolva az atipikus MASz-ban, a nők alkoholizálása az értelmi visszamaradottsággal sújtottak mintegy 7%-áért okolható. Így a patológiás értelmi visszamaradottság kóroki listáján az atipikus MASz a harmadik helyre kerül a Down-kór és a spina bifida után. [A Down-kór (mongol-idiotizmus) születés kori prevalenciája hazánkban 1,1–1,2 ezrelék, a súlyos értelmi visszamaradottság esetükben azonban obligát tünet. A spina bifida cystica (nyitott gerinc) gyakorisága 1,6–1,9 ezrelék, de csak a betegek fele marad életben és az utóbbiaknak mintegy a fele lesz értelmi fogyatékos.]

Összefoglalóan tehát azt mondhatjuk, hogy a *tipikus* MASz *közepes* gyakoriságú *kongenitális abnormalitás*, az *atipikus* MASz viszont a *koraszülöttek* mintegy 4%-áért és az *értelmi visszamaradottság* 7%-áért a felelős.

A tipikus és atipikus MASz esetek becsült születéskori gyakorisága hazánkban évente 170 000 születéssel számolva

Alkoholista—iszákos terhesek feltételezett gyakorisága (%)	0,10 111	0,15 166	0,20 221	0,25 276	0,30 332	0,35 387	0,40 442
MASz esetek száma (65%-os kockázattal számolva)							
Ebből a tipikus MASz (az összes eset 8%-a)	9	13	18	22	27	31	35
Születéskori prevalenciája (ezrelék)	0,05	0,08	0,11	0,13	0,16	0,18	0,21
Atipikus MASz esetek száma	102	153	203	254	305	356	407
Terhesség alatt rendszeresen szeszest italt fogyasztók feltételezett gyakorisága (%)	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Atipikus MASz esetek száma (15%-os kockázattal számolva)	255	338	510	638	765	893	1020
Összes atipikus MASz esetek születéskori prevalenciája (ezrelék)	2,10	2,89	4,19	5,24	6,29	7,34	8,39

Milyen súlyos a MASz?

A tipikus MASz-tól az atipikus MASzeseteken át a normális gyermekig folyamatos az átmenet, így nem könnyű súlyosságukat illetően sem állást foglalni. A 0,1 ezrelékes gyakoriságú (évente 15–20 eset) *tipikus* MASz súlyos ártalom, amely számottevő egészségkárosodást jelent. Emiatt a születés körüli időszakban a halálozásuk gyakoribb. Így a későbbi életkorokban gyakoriságuk kisebb lehet. Közösségi beilleszkedésük, önálló társadalmi tevékenységük — elsősorban értelmi fogyatékoságuk miatt — igencsak körülhatárolt.

A mintegy 4 ezrelékes gyakoriságú és ezért sokkal nagyobb számú (évente 600–700 eset) *atipikus* MASz esetén ilyen súlyos következményekkel nem kell számolni. Viszont a csökkent értelmi adottságok, a gyakoribb személyiségzavarok és nem utolsósorban fizikai állapotuk fokozott esendősége miatt az érintettek a család és a társadalom számára fokozott megpróbáltatást jelentenek.

Kezelhető-e a MASz?

A veleszületett rendellenességek a betegségek sajátos kategóriáját alkotják. Jellemzőségeik közül az ún. defektállapot tényét kell kiemelni. Ez azt jelenti, hogy a méhen belüli életben lezajlott fejlődési zavar végállapotáról van szó és ezért *gyógyításra* — *resstitutio ad integrumra*, a szó igazi értelmében, — vagyis a teljes helyreállítás, egészség biztosítására esetükben általában nincs mód. Csak a *kezelés*, a rendellenességek lehetőségeihez mért korrigálása és a fogyatékosoknak kijáró fokozott *gondozás* jöhet szóba. A fizikai adottságokban elvileg még remélhető a fejlődés előrehaladtával a hátrányok bizonyos fokú behozása. A vizsgálatok azonban ezt a feltevést nem igazolták. Sajnos az értelmi visszamaradás javulására — legalábbis az amerikai tapasztalatok alapján — sincs sok remény, az állapot általában permanensnek bizonyul.

A tipikus és atipikus MASz együttesen tehát gyakori. A ritka tipikus MASz súlyos. A gyakori atipikus MASz kifejezetten nehezíti a társadalmi tevékenységet. A terápiának korlátozottak a lehetőségei. Így – utalva Koch Róbert axiomatikus mondására – *a MASz közegészségügyi jelentősége tekintélyesnek ítéltető.*

A MAGZATI ALKOHOL SZINDRÓMA MEGELŐZÉSE

A tudományos kutatás próbaköve a gyakorlat, így az orvosi kutatások értéke is jórészt annak alapján ítéltető meg, hogy az új megismerések hozzájárulnak-e az ártalmak megelőzéséhez. Az előzőekben remélhetőleg sikerült érzékeltetni, hogy a terhesség alatti alkoholizálás kutatásában az elmúlt években számos fontos felismerés született hazánkban és külföldön. Ennek alapján a megelőzés elvei meghatározhatók. E könyv írásakor került kezembe Kárráti Endrének A magyarországi alkoholizmus elleni küzdelem múltjából című érdekes és hasznos könyve és ott találtam rá az Absztinens Orvosok Egyesülete által 1907-ben kiadott „Intőlapok anyák számára” című felvilágosító röplapra. Érdemes a jelennek szóló prevenciós tanácsainkat e 72 évvel ezelőtti íródott szöveg tükrében közreadni.

Vegyük sorba az „*intőlap*” pontjait:

1. „Sohase engedjétek magatokat férjeteiktől megölelni, ha alkoholtól felvidul, vagy ha részeg!

Az ittas állapotban nemzett gyermekek a tudomány és az orvosok tapasztalata szerint testi gyöngeségre, eskorra, elme gyöngeségre, hülyeségre hajlamosan születnek, gyakran torz- avagy éppen halvaszülettek.”

A tudományos kutatás e nézeteket ugyan megcáfolta, mégis a háromhónapos felkészülés szabályával, amely a szülői, különö-

sen az anyai szervezet felkészülését szolgálja a fogamzásra, jól összeegyeztethető e pont végkövetkeztetésével.

2. „A terhesség alatt ne igyatok szeszes italokat!

Nem igaz, hogy ti, vagy a gyermek, melyet szívetek alatt hordotok, erősebb vagy egészségesebb lesz, vagy fejlődésében elősegíttetik a szeszes italok által; a szeszes italok sem nem táplálnak, sem nem erősítenek. Téves az a hit is, hogy a gyermekeket jobban fogjátok tudni szoptatni, ha a terhesség alatt bort vagy sört iszotok. Igaz azonban az, hogy a szeszes italok élvezete a terhesség alatt káros az ébrény fejlődésére, egyesek visszamaradnak a növényben, lassabban fejlődnek, gyengébb szervezettel jönnek a világra és így nevelésük több gonddal és fáradsággal jár. Könnyebben betegszenek vagy halnak meg, mert az anya a terhesség alatt rendszeresen élt szeszes italokkal.”

Ezt csak azzal kell kiegészítenünk, hogy az utódok nemcsak visszamaradnak a fejlődésben, hanem többszörös veleszületett rendellenességgel jöhetnek a világra. A mai felfogás szerint első-sorban és döntően a terhesség alatti italozás a veszélyes. Tehát ha a korábban iszákos nő a terhesség alatt felhagy az ivással, nem kell számolni utódaiban tipikus MASz-val. Sőt — bár ezt nem kell hangsúlyozni — a szakemberek többségének véleménye szerint egy-egy alkalmi ivás sem ártalmas. Rendszeres italozás esetén viszont a mérsékelt dózisok is veszélyesek lehetnek. S amíg a tudományos kutatók nem tudnak teljesen egyértelmű álláspontot kialakítani a terhesség alatti egyszeri nagyobb és többszöri kisebb mértékű szeszesital-fogyasztással kapcsolatban és amíg nincs lehetőség az individuális alkoholérzékenység tisztázására, addig a szakemberek tanácsa csak az lehet: a terhesek terhességük egész tartama alatt ne igyanak szeszes italokat! Se sokat, se keveset!

Ezen általános tanácson túl még egy nagyon fontos aktuális kérdésre kell kitérnünk. Korunk alkoholizmusának két aggasztó trendje a nők és a fiatalok alkoholizálásának növekedése. Régen a női alkoholbetegség ritkaságnak számított és ha elvétve mégis kialakult, ez csaknem mindig a reprodukciós időszak

után, tehát a gyermekek világra hozását követően történt. Napjainkban a fiatalok, a huszonévesek, sőt a tizenévesek között egyre nagyobb „divat” az alkoholizálás. Ennek számos oka lehet, így *(i)* az elismertetésre való törekvés a kortárs csoportban, *(ii)* az ingerhabzsolás és az érzelmi kontroll csökkenése, *(iii)* a pszichikai feszültség enyhítése, *(iv)* a felnőttek példája és *(v)* a magány feloldása [34]. E motivációk a leányoknál csaknem ugyanúgy érvényesülnek, mint a fiúknál és ennek következtében a fiatal leányok iszákossága is egyre gyakoribb. Ez egyaránt hozzájárul a nőknek az iszákosok és alkoholisták tömegén belüli nagyobb részesedéséhez és az alkoholizálás korai, még a gyermekvállalást megelőző kezdetéhez (l. a tipikus MASz-s esetek ismertetésénél). E két tendencia az utódok egészsége szempontjából ijesztő. Mindez gyakran együtt jár a korai nemi élettel is, amelynek sokszor következménye a nem kívánt fogamzás. A terhességet általában csak az 5–7. héten ismerik fel és addigra a magzat fejlődésének legérzékenyebb és ezért legsérülékenyebb időszakán már túl is van. A magzat alkohol okozta ártalmainak megelőzését tehát mindenképpen még a terhesség előtt, lehetőleg a tizenéveseknél kell kezdeni. A terhesség alatt sok (rendszeresen és nagy mennyiségben) szeszes italt fogyasztók gyermekeinek mintegy 70%-ában észlelhető súlyosabb ártalom. A terhesség alatt rendszeresen mérsékelt mennyiségű alkoholt ivó nők gyermekeinek is mintegy 45%-ában igazolható a méhen belüli fejlődés zavarai. Sőt, még a terhesség alatt keveset, de rendszeresen italozó nők gyermekeinek is csaknem 15%-a károsodik a születés előtti életben. (Itt most arra nem is térek ki, hogy mi vár ezekre a gyermekekre a születésük után, az alkoholbeteg anya — és sokszor apa — mellett.)

Mindezek olyan elborzasztó tények, amelyek feltétlenül cselekvésre kell, hogy készítsenek mindenkit.

Öt lehetőséget látunk a prevenció konkrét biztosítására.

(i) Az alkoholizmus elleni propagandában sokkal nagyobb súlyt kell helyezni ezekre a kérdésekre, különösen a középiskolások körében. A tapasztalat szerint a fiatal leányok számára az

anyaság ideálja még sokat jelent, így sokszor és hangsúlyozottan a tudomásukra kellene hozni, hogy felelőtlen alkoholizálással leendő gyermekeik életét és egészségét veszélyeztetik. Ha ezzel az érveléssel tudnánk a fiatalok érzelmeire és értelmére hatni, talán még saját egészségük védelmében is segíthetnénk őket. A MASz a leggyakoribb olyan kongenitális anomália, amely nagyobb anyagi beruházás nélkül, egészségneveléssel és felvilágosítással: az absztinencia biztosításával megelőzhető.

(ii) A korszerű fogamzásgátlás módszereit, elsősorban a méhbe helyezhető eszközöket jobban kellene tudatosítani és terjeszteni az alkoholbeteg nők körében. Az alkoholgondozók szakemberei sokat tehetnének ennek érdekében.

(iii) Jobban kellene élnünk azzal a szakemberek által ismételten megerősített ténnyel [199, 252], miszerint a koraterhességben a szokásos vegetatív tünetek (megkívánás, undor, hányinger, hányás stb.) még az alkoholista és iszákos nők esetében is, gyakran együtt járnak a szeszitalok iránti undorral. Ezt tudatosabban kellene felhasználnunk, elsősorban a nagyívó, iszákos és alkoholista, de általában minden terhes érdekében.

(iv) Végző megoldásként a szükséges esetekben fokozottan élni kell az 1974. évi abortuszrendelet adta lehetőséggel. Eszerint, ha a súlyos magzati ártalom kockázata 10% vagy ennél nagyobb, ajánlatos a terhesség ingyenes megszakítása orvosi javallat alapján. E lehetőségre az abortuszrendelet szakmai értelmezése (az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézmény kiadványa) külön is kitér. A terhesség alatt rendszeresen ivó alkoholbeteg nőkben a magzati ártalom kockázata mintegy 70%-os (sokat: napi 30 ml abszolút alkoholnál többet fogyasztó terhesekben 90%, kevesebbet: napi 10–30 ml abszolút alkoholnak megfelelő szeszitalt fogyasztó terhesekben 40%). Még az időszakonként nagyobb mennyiséget vagy rendszeresen kisebb mennyiséget fogyasztó terhesek magzatjának is 15%-os a kockázata. Így esetükben lehetőség van a terhességmegszakítás felajánlására orvosi javallat alapján. Természetesen ez nem optimális megoldás, viszont a társadalmi érdeket és az *utód jogát az egészséges születésre* is figyelembe kell venni itt. Problematikus esetekben ki kellene

próbálni Véghelyi [377] javaslatát: az alkoholverhelést követő véracetaldehid-meghatározással helyes tisztázni a magzat veszélyeztetettségének a mértékét.

(v) Korányi és Csiky [175] tapasztalatai szerint — az USA közlések ellenére — megfelelő és korai orvosi és gyógypedagógiai módszerekkel a MASz-s gyermekek jelentős részében javítható a mentális állapot és ezáltal habilitálhatók.

3. „Óvakodjatok a szeszes italok élvezetétől a szülés alatt! Nem használnak semmit, sőt kedvezőtlenül befolyásolják a szülők fájdalmait, amelyek a szeszes italok hatása alatt gyöngébbek, rövidebbek, szabálytalanok lesznek; ezáltal a szülés elhúzódik, ez pedig úgy az anyára, mint a gyermekre veszélyes.”

Ma is ez a véleményünk. Az orvosok helytelen szemlélete ellen is küzdenünk kell.

4. „A gyermekágyban a szeszes italok élvezete szigorúan mellőzendő!

Izgatják a gyermekágyast, az utófájásokat súlyosbítják, könnyen okoznak utóvérzéseket és minthogy vérbőséget idéznek elő, hátráltatják a méh visszafejlődését.”

Mindezekre vonatkozóan újabb adatokat nem ismerünk, de helyesnek tűnik ennek megemlézése is.

5. „Tartózkodjatok a szeszes italoktól a szoptatás alatt!

Ne higgyetek azoknak, akik azt mondják, hogy a bor vagy sör élvezetétől több tejetek lesz, mert ez nem igaz. Abból a méregből azonban, mely a borban és sörben van, egy rész átmegy a tejbe és ha ez a mennyiség oly kevés is, már ez a néhány csepp is súlyosan veszélyezteti a csecsemőt. Kábultság, görcsök, gyomor- és bélzavarok, a fejlődés lassúbbodása lehet a következmény.”

Ma is ez a véleményünk, és a még ma is élő tévhitek miatt az egészségnevelés során ennek tudatosítása fontos feladat.

6. „Sohase adjatok gyermekeiteknek szeszes italt!

Gyermekeknek bort, sört vagy pálinkát adni csillapítónak na-

gyon veszedelmes: nem kevésbé veszedelmes a malaga, tokaji vagy más gyógybornak, sörnek a nyújtása is idősebb gyermekekre nézve. Szellemük és testük egyaránt szenved az alkoholtól. Aki szeszes italt ad a gyermeknek, az súlyos bűnt követ el. Minél hosszabb ideig nélkülözik a kábító mérgeket, annál egészségesebb, erősebb, derekasabb és hasznavehetőbb emberek válnak belőlük.”

Így van! Elegendő a 11. képen látható megdöbbentő különbségekre utalni.

Természetesen a gyermekek alkohol okozta károsodásainak megelőzése nem zárul le a gyermekággal vagy a szoptatás időszakával. Az alkoholbeteg szülők, elsősorban az anya a továbbiakban is komoly környezeti veszélyforrás a gyermekre. Ezzel a kérdéssel munkánkban keveset foglalkoztunk, mivel témánk a MASz kóreredete volt. Mégis, talán a két szociográfiai bemutatás érzékeltette, tisztában vagyunk e probléma súlyával is, és a gyermekeknek az alkoholbetegek családi milióból származó veszélyeztetettségének csökkentésére is mindent meg kell tenni. Bizonyos esetekben még az állami gondozásba vételt is. Természetesen ez sem problémamentes megoldás.

Itt most még egy idevágó sajátságos kérdésre térünk ki. S ez az állami gondozásba vett, majd örökbe adott MASz-s gyermekek etikai és jogi megítélése. Magam két esetben találkoztam olyan gyermektelen családdal, akik örökbefogadással oldották meg gyermekigényüket. Bizonyos idő után szomorúan, sőt elkeseredve kellett tudomásul venniük gyermekük fogyatékoságát. Az orvosi kivizsgálás a MASz-t valószínűsítette. Véleményünk szerint a vérszerinti anya alkoholista-iszákos voltát az örökbe fogadó szülőkkel közölni kellene és megfelelő orvosi vizsgálatokkal kell tisztázni a prognózist és a rehabilitálás lehetőségeit. Mindezek után kell az örökbefogadók döntését kérni.

Befejezésül nem mondható más, mint hogy bízunk kell az emberi értelemben és tisztességben. A terhesség alatti szeszesitalfogyasztás okozta gyakori magzati ártalmak a megelőzhető rendellenességek közé tartoznak. A terhesek szükséges absztinenciá-

jával nemcsak a „koraszületés”, az értelmi fogyatékoság kialakulása és a korai halálozás előzhető meg sok esetben, hanem egyben utódaink jobb értelmi és testi adottságai is biztosíthatók. Ennek érdekében három fontos tételt kell tudatosítanunk.

Az egyik: a terhesség alatti alkoholizálás súlyos veszélyt jelent a leendő gyermekre.

A másik: az anyaság nem a szüléssel, hanem a fogamzással, sőt a fogamzásra való felkészüléssel kezdődik. A méltán oly nagy tiszteletet kiváltó anyaság feltétlenül szükségessé teszi a szeszitaloktól való tartózkodást is.

S végül: minden ember alkotmányos joga az egészséghez való jog, már a terhesség során is. Így utódaink alapvető emberi jussa az egészségesen születés joga. Aki e jogot a terhesség alatti szeszital-fogyasztással — tudatos felelőtlenséggel — megsérti, méltatlan az anya nevére.

Bibliográfia

(Tóth Gabriella)

- [1] *Abel, E. L. et al.*: Absence of effect of prenatal ethanol on adult emotionality and ethanol consumption in rats. *J. Stud. Alcohol* 40. 547—553. 1979.
- [2] *Abel, E. L.*: Alcohol ingestion in lactating rats: effects on mothers and offspring. 1. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 210. 121—127. 1974.
- [3] *Abel, E. L.*: Prenatal effects of alcohol on open-field behavior, step-down latencies and „sleep time”. *Behav. Neural Biol.* 25. 406—410. 1979.
- [4] *Alden, L. E.*: 19th Internat. Conf. on Applied Psychology, Munich 1978. Reported in *Alliance News*, Sep.-Oct. 1978.
- [5] *Altman, B.*: Fetal alcohol syndrome. *J. Pediatr. Ophthalmol.* 13. 255—258. 1976.
- [6] *Andorka R. és mtsai*: Alkoholizmus. A Népeßségtudományi Kutató Intézet Közleményei, 24. Bp., Statisztikai Kiadó, 1968.
- [7] *Andorka R. és mtsai*: Az alkoholizmus kifejlődésének tényezői. Statisztikai Időszaki Közlemények, 245. Bp., KSH, 1972.
- [8] *Appar, V. et al.*: Birth defects: their significance as a public health problem. *J.A.M.A.* 204. 371—374. 1968.
- [9] *Aronsson, M. et al.*: Alcohol and pregnancy. *Lakartidningen*, 74. 3074—3080. 1977.
- [10] *Ashley, M. J. et al.*: Morbidity in alcoholics. Evidence for accelerated development of physical disease in women. *Arch. Intern. Med.* 137. 883—887. 1977.
- [11] *Balfour-Sclare, A.*: Women with drinking problems. ICAA Internat. Conf., Toul, 1979. Proceedings 192—201. p.
- [12] *Bark, N.*: Fertility and offspring of alcoholic women: an unsuccessful search for the fetal alcohol syndrome. *Brit. J. Addict.* 74. 43—49. 1979.

- [13] *Barry, R. G. et al.*: Case report: foetal alcoholism. *Ir. J. Med. Sci.* 144. 286—288. 1975.
- [14] *Bartha K. és mtsai*: Ethanol és acetaldehyd: hatásuk emlős sejtek-re és kromoszómákra. *Kísér. Orvostud.* 31. 319—324. 1979.
- [15] *Battegay, R. et al.*: Drugs, alcohol and family planning (social psychiatric aspects). *Praxis* 63. 1143—1148. 1974.
- [16] *Beckman, L. J.*: Women alcoholics. A review of social and psychological studies. *J. Stud. Alcohol* 36. 797—824. 1975.
- [17] *Belfer, M. L. et al.*: Alcoholism in women. *Arch. Gen. Psychiatry* 25. 540—544. 1971.
- [18] *Berner, P. et al.*: Alkoholismus bei Frauen. *Wien. Z. Nervenhe.* 6. 275—301. 1953.
- [19] *Beyers, N. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *S. Afr. Med. J.* 54. 575—578. 1978.
- [20] *Bianchine, J. W. et al.*: Noonan syndrome and fetal alcohol syndrome. *Lancet* 1. 933. 1974.
- [21] *Bierich, J. R. et al.*: On the embryo-fetal alcohol syndrome. *Eur. J. Pediatr.* 121. 155—177. 1976.
- [22] *Bierich, J. R.*: Pränatale Schädigungen durch Alkohol. *Internist (Berlin)* 19. 131—139. 1978.
- [23] *Bienkiewicz, A. et al.*: Pseudo-Cushing syndrome caused by alcohol in breast milk. *J. Pediatr.* 93. 965—967. 1978.
- [24] *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.
- [25] *Bochnik, H. J. et al.*: Alcohol abuse by women. Clinical experiences between 1936 and 1957. *Nervenarzt* 30. 433—442. 1959.
- [26] *Bodnjanskaja, N. N. et al.*: Deti bolnüh alkogolizmom. *In: Tretij Vszerosz. Nevropatologov i pszichiatrov, Kazan. Tom. 3. Teziszü i dokladü. Moszkva, 1974. 115—117. p.*
- [27] *Bonn, B. G.*: Alcohol and the fetus. *Md. State Med. J.* 27. 21—23. 1978.
- [28] *Borteyru, J. P.*: La toxicomanie alcoolique parentale et ses repercussions sur la descendance. These, Universite de Nantes, France, 1967.
- [29] *Böszörményi Z. és mtsai*: Adatok a női alkoholizmus kérdéséhez. *Ideggyógy. Szemle* 13. 289—299. 1960.
- [30] *Böttlich, G.*: Ein Fall von akuter Alkoholvergiftung mit tödlichem Ausgang. *Arch. Kinderheilk.* 17. 287. 1894.

- [31] *Brandt, N. J. et al.*: Fetal alcohol syndrome. *Ugeskr. Laeger* 140. 284—288. 1978.
- [32] *Brown, N. A. et al.*: Ethanol embryotoxicity: direct effects on mammalian embryos in vitro. *Science* 206. 573—575. 1979.
- [33] *Brown, R. A.*: Controlled drinking training with female alcoholic. *Brit. J. Soc. Clin. Psychol.* 17. 153—157. 1978.
- [34] *Bron, B.*: cit. *Dahlgren, L.*, 1978.
- [35] *Browne-Mayers, A. N. et al.*: Psychosocial study of hospitalized middle-class alcoholic women. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 593—604. 1976.
- [36] *Bustamante, M.*: Psychodynamics of alcoholism in women. *Arch. Neurobiol.* 34. 267—286. 1971.
- [37] *Butler, N. et al.*: Cigarette smoking in pregnancy: its influence on birth weight and perinatal mortality. *Brit. Med. J.* 2. 127. 1972.
- [38] *Buzzo, A. et al.*: Contribución al estudio las causas de la aversión del lactante al seno materno. *An. Soc. Puericult. (Buenos Aires)* 5. 183—186. 1939.
- [39] *Cahuana, A. et al.*: Fetopatía alcohólica. *An. Esp. Pediatr.* 10. 673—676. 1977.
- [40] *Chernoff, G. F.*: The fetal alcohol syndrome in mice: an animal model. *Teratology* 15. 223—229. 1977.
- [41] *Chernoff, G. F.*: A mouse model of the fetal alcohol syndrome. *Teratology* 11. 14A. 1975.
- [42] *Christoffel, K. K.*: Fetal alcohol syndrome in dizygotic twins. *J. Pediatr.* 87. 963—967. 1975.
- [43] *Clarren, S. K. et al.*: Brain malformation related to prenatal exposure to ethanol. *J. Pediatr.* 92. 64—67. 1978.
- [44] *Clarren, S. K. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *New Engl. J. Med.* 298. 1063—1067. 1978.
- [45] *Cloninger, C. R. et al.*: Implication of sex differences in the prevalences of antisocial personality, alcoholism, and criminality for familial transmission. *Arch. Gen. Psychiatry* 35. 941—951. 1978.
- [46] *Cobor, E.*: Effects of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 115. 817—821. 1973.
- [47] *Collins, A. C. et al.*: Variations in alcohol metabolism: influence of sex and age. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 3. 973—978. 1975.
- [48] *Cook, L. N. et al.*: Acute transplacental ethanol intoxication. *Amer. J. Dis. Child.* 129. 1075—1076. 1975.

- [49] *Cooper, P.*: Alcohol and the fetus. *Food Cosmet. Toxicol.* 16. 290—292. 1978.
- [50] *Corrigan, E. M.*: Women and problem drinking: notes on beliefs and facts. *Addict. Dis. J.* 215—222. 1974.
- [51] *Corrigan, G. E.*: The fetal alcohol syndrome. *Tex. Med.* 72. 72—74. 1976.
- [52] *Cradlick, R. A. et al.*: Effect of role empathy on human figures drawn by women alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 37. 90—97. 1976.
- [53] *Craviato, J. et al.*: Nutrition, growth and neurointegrative development: an experimental and ecological study. *Pediatrics Suppl.* 2. 319. 1966.
- [54] *Czeizel E. és mtsai*: Az alkoholfogyasztás hatása a gonadokra és a termékenységre. *Magy. Nőorv. L.* 30. 55—61. 1967.
- [55] *Czeizel E.*: Az alkoholista nők terhességének epidemiológiai vizsgálata. *Alkohológia* 9. 12—16. 1978.
- [56] *Czeizel E. és mtsai (szerk.)*: Az értelmi fogyatékoságok kóreredete a „Budapest-vizsgálat” tükrében. Bp., Medicina, 1978.
- [57] *Czeizel E. és mtsai*: A húgyrendszer veleszületett rendellenességeinek gyakorisága. *Népegészségügy* 58. 104—110. 1977.
- [58] *Czeizel E.*: Az iszákosok iszákosokat szülnék. In press.
- [59] *Czeizel E.*: A legelterjedtebb élvezeti cikkek hatása a magzati fejlődésre. *Gyermekegyógyászat* 19. 398—402. 1968.
- [60] *Czeizel E.*: Miért lesz valaki alkoholista? *Alkohológia* 10. 19—22. 1979.
- [61] *Czeizel E. és mtsai*: A terhesség alatti alkoholfogyasztásról. *Egészségtudomány* 7. 263—273. 1965.
- [62] *Czeizel E. és mtsai*: Veleszületett rendellenességek. Bp., Medicina, 1973.
- [63] *Dahaene, P. et al.*: Le syndrome d'alcoolisme fœtal dans le Nord de la France. *Rev. Alcoholisme* 23. 145—158. 1977.
- [64] *Dahlgren, L.*: Alcoholism in women. *Lakartidningen* 68. 3485—3492. 1971.
- [65] *Dahlgren, L. et al.*: Female alcoholics. I. Ways of admission of the alcoholic patient. A study special reference to the alcoholic female. *Acta Psychiatr. Scand.* 56. 39—49. 1977.
- [66] *Dahlgren, L. et al.*: Alcoholic females. II. Causes of death with reference to sex difference. *Acta Psych. Scand.* 56. 81—91. 1977.
- [67] *Dahlgren, L.*: Female alcoholics. III. Development and pattern of problem drinking. *Acta Psychiatr. Scand.* 57. 325—335. 1978.

- [68] *Dahlgren, L.*: Female alcoholics. IV. Marital situation and husbands. *Acta Psychiatr. Scand.* 59. 59—69. 1979.
- [69] *Dahlgren, L. et al.*: Female alcoholics. V. Morbidity. *Acta Psychiatr. Scand.* 60. 199—213. 1979.
- [70] *Dahlgren, L.*: Special problem in female alcoholism. *Lakartidningen* 71. 1633—1634. 1974.
- [71] *Dahlgren, L.*: Special problems in female alcoholism. *Brit. J. Addict.* 70. Suppl. 1. 18—24. 1975.
- [72] *D'Angelo, A.*: Women and alcoholism. ICAA 23. Internat. Conf. Dresden, 1977.
- [73] *Davies-Osterkamp, S.*: Alcoholism in women. *Drug Alcohol Depend.* 1. 191—213. 1976.
- [74] *DeBeukelaer, M. M. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *J.S.C. Med. Ass.* 73. 407—412. 1977.
- [75] *DeBeukelaer, M. M. et al.*: Renal anomalies in the fetal alcohol syndrome. *J. Pediatr.* 91. 759—760. 1977.
- [76] *DeChateau, P.*: A case of fetal alcohol syndrome? *Lakartidningen* 72. 1933. 1975.
- [77] *Dehaene, P. H. et al.*: Fréquence du syndrome d'alcoolisme fœtal. *Nouv. Presse Med.* 61. 1763. 1977.
- [78] *Diaz, J. et al.*: Impaired brain growth in neonatal rats exposed to ethanol. *Science* 208. 751—753. 1980.
- [79] *Dilts, P. V. Jr.*: Placental transfer of ethanol. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 107. 1195—1198. 1970.
- [80] *Doyle, C.*: Report on research into the effects of alcohol. *The Observer* 22nd July, 1979.
- [81] *Druse, M. J. et al.*: The effect of chronic maternal alcohol consumption on the development of central nervous system myelin subfractions in rat offspring. *Drug Alcohol Depend.* 2. 421—429. 1977.
- [82] *Dunn, P. M.*: Metranidazole and the fetal alcohol syndrome. *Lancet* 2. 144. 1979.
- [83] *Dupuis, C. et al.*: The heart diseases of children born to alcoholic mothers. *Arch. Mal. Cœur.* 71. 656—672. 1978.
- [84] *Editorial*: Besorgniserregende Zunahme des Frauenalkoholismus. *Ther. Gegenw.* 109. 130—131. 1970.
- [85] *Editorial*: Chronic alcoholism and fertility. *Brit. med. J.* 1. 1170. 1955.
- [86] *Editorial*: Even moderate drinking may be hazardous to maturing fetus. *JAMA* 237. 2585. 1977.

- [87] *Editorial*: The female alcoholic. *Lancet* 2. 1015—1016. 1977.
- [88] *Editorial*: The fetal alcohol syndrome. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 191—192. 1977.
- [89] *Editorial*: Fetal alcohol syndrome. *Lancet* 1. 1335. 1976.
- [90] *Editorial*: Maternal alcohol consumption and birth weight. *Brit. Med. J.* 2. 76—77. 1978.
- [91] *Editorial*: Pregnancy in the heavy drinker. *Lancet* 2. 647. 1977.
- [92] *Eiben O.*: Gyermekek fej- és arcméreteinek változásai Nyugat-magyarországi vizsgálatok alapján. *Anthrop. Közl.* 11. 165—185. 1967.
- [93] *Eiben O.* személyes közlés
- [94] *El-Guebal, N. et al.*: The offspring of alcoholics: a critical review. *Amer. J. Psychiatry* 134. 357—365. 1977.
- [95] *Elton, R. H. et al.*: Changes in ethanol consumption by pregnant pigtailed macaques. *J. Stud. Alcohol* 38. 2181—2183. 1977.
- [96] *Erb, L. et al.*: The fetal alcohol syndrome: (FAS): a review of the impact of chronic maternal alcoholism on the developing fetus. *Clin. Pediatr. (Philadelphia)* 17. 644—649. 1978.
- [97] *Eriksson, M. et al.*: Abuse of alcohol for the child. *Paediatrician* 8. 228—242. 1979.
- [98] *Ewing, J. et al.*: Alcohol sensitivity and ethnic background. *Amer. J. Psychiatry* 131. 206—210. 1974.
- [99] *Farkas, C. S.*: More on caffeine and pregnancy. *Postgrad. Med.* 63. 45. 1978.
- [100] *Fenna, D. et al.*: Ethanol metabolism in various racial groups. *Can. Med. Assoc. J.* 105. 472—475. 1971.
- [101] *Ferriell, P. E. et al.*: Fetal alcohol syndrome. *Lancet* 2. 1496. 1973.
- [102] *Fielding, J. et al.*: The pregnant drinker. *Amer. J. Publ. Hlth* 68. 836—838. 1978.
- [103] *Fiocchi, A. et al.*: Alcoholic embryopathy. Review of literature and personal contribution. *Minerva Pediatr.* 30. 19—28. 1978.
- [104] *Fox, H. E. et al.*: Maternal ethanol investigation and the occurrence of human fetal breathing movements. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 132. 354—358. 1978.
- [105] *Fox, R.*: Treating the alcoholic's family. In: *Alcoholism*. Ed. by R. J. Catanzaro. Springfield, Thomas, 1968.
- [106] *Fryns, J. P. et al.*: The foetal syndrome. *Acta Paediatr. Belg.* 30. 117—121. 1977.

- [107] *Fuchs, F. et al.*: Effects of alcohol on threatened premature labor. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 99. 627—637. 1967.
- [108] *Fuchs, A. R.*: Ethanol and the inhibition of oxytocin release in lactating rats. *Acta Endocrinol.* 62. 546—554. 1969.
- [109] *Für L.*: A foetalis alkohol syndroma. Előadás a Magyar Gyermekek Orvosok Társasága és a Magyar Alkoholelleanes Bizottság tudományos ülésén. Bp., 1978.
- [110] *Gargyejena, F. F.*: In: *Klinicseszkie problem alkogolizme*. Pod. red. G. V. Zenevics. Leningrad, Medicina, 1974.
- [111] *Garrido-Lestache, J.*: La madre, el alcohol y la descendencia. *An. R. Acad. Nacl. Med. (Madrid)* 93. 495—505. 1976.
- [112] *Gärtner, U. et al.*: The elimination of alcohol in the premature infant. *Acta Paed. Scand.* 61. 720—721. 1972.
- [113] *Giaretto, G. et al.*: Malformazioni morfologiche cerebrali e renali in sospetta sindrome alcoolica fetale. *Minerva Pediatr.* 31. 1185—1190. 1979.
- [114] *Goedde, H. W. et al.*: Racial differences in alcohol sensitivity: a new hypothesis. *Hum. Genet.* 51. 331—334. 1979.
- [115] *Goldstein, G. et al.*: Neural tube defect and renal anomalies in a child with fetal alcohol syndrome. *J. Pediatr.* 93. 636—637. 1978.
- [116] *Goujard, J. et al.*: Maternal smoking, alcohol consumption, and abruptio placentae. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 130. 738—739. 1978.
- [117] *Gönczy É.*: Kisegítő iskolás cigánytanulók személyiségvizsgálata. Előadás, Bp., MTA. 1979.
- [118] *Greco, Gh. et al.*: Clinico-statistical observation of chronic alcoholism in women. *Rev. Med. Intern. (Neurol. Psichiatr.)* 19. 429—436. 1974.
- [119] *Greenblatt, M. et al. (ed.)*: Alcoholism problems in women and children. New York, Grune and Stratton, 1976.
- [120] *Green, H. G.*: Infants of alcoholic mothers. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 118. 713—716. 1974.
- [121] *Haggard, H. W. et al.*: Alcohol explored. New York, Doubleday, 1942.
- [122] *Hall, B. D. et al.*: Noonan's phenotype in an offspring of an alcoholic mother. *Lancet* 1. 680—681. 1974.
- [123] *Hall, A. P.* 1978. cit. *The National Council of Women*, 1980.
- [124] *Ham, A.*: cit. Jones, K. L. et al. 1970.
- [125] *Hancsók M. és mtsai.*: A magzati károsodások kóreredetéről. *Orv. Hetil.* 107. 539—543. 1966.

- [126] *Hanson, J. W.*: Alcohol and the fetus. *Brit. J. Hosp. Med.* 18. 126—130. 1977.
- [127] *Hanson, J. W. et al.*: The effects of moderate alcohol consumption during pregnancy on fetal growth and morphogenesis. *J. Pediatr.* 92. 457—460. 1978.
- [128] *Hanson, J. W. et al.*: Fetal alcohol syndrome. Experience with 41 patients. *JAMA* 235. 1458—1460. 1976.
- [129] *Harlap, S. et al.*: Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in first and second trimester. *Lancet* 2. 173—176. 1980.
- [130] *Harris, R. A. et al.*: Effects of maternal consumption of ethanol, barbitol, or chlordiazepoxide on the behavior of the offspring. *Behav. Neural Biol.* 26. 234—247. 1979.
- [131] *Hart, L.*: Attitudes among group of female alcoholics toward alcoholism. *Brit. J. Addict.* 69. 311—314. 1974.
- [132] *Havlicek, V. et al.*: EEG frequency spectrum characteristics of sleep states in infants of alcoholic mothers. *Neuropädiatrie* 8. 360—373. 1977.
- [133] *Hayde, M. R. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *S. Afr. Med. J.* 54. 571—574. 1978.
- [134] *Hegedüs Gy. és mtsai (szerk.)*: Budapesti óvodások és iskolások testi fejlődése (1968—1969). Bp., Fővárosi KÖJÁL, 1971.
- [135] *Hermier, M. et al.*: Le nanisme intra-uterine avec débilité mentale et malformations dans le cadre de l'embryo-fetopathie alcoolique: a propos de quatre cas. *Pédiatrie* 31. 749—762. 1976.
- [136] *Himwich, W. A. et al.*: Maternal alcohol and neonatal health. *Biol. Psychiatry* 12. 495—505. 1977.
- [137] *Hinckers, H. J.*: Alcohol und Schwangerschaft. Negative und positive Effekte der chronischen und akuten Alkoholeinwirkung auf Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft. *Fortschr. Med.* 94. 1771—1782. 1976.
- [138] *Hinckers, H. J. et al.*: The influence of alcohol on the fetus. *J. Perinat. Med.* 6. 3—14. 1978.
- [139] *Hollstedt, C. et al.*: Alcohol and the developing organism: experimental and clinical aspects. *Exc. Med. Intern. Congr. Series* 407. 2—3. Sept. 1976.
- [140] *Hore, D. B.*: Incidence of affective disorders in a sample of female alcoholics. *ICAA Internat. Conf., Toul, 1979. Proceed-*ings 244—247. p.
- [141] *Horiguchi, T. et al.*: Effect of ethanol upon uterine activity and

- fetal acid-base state of the rhesus monkey. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 109. 910—917. 1971.
- [142] *Hornstein, L. et al.*: Adrenal carcinoma in child with history of fetal alcohol syndrome. *Lancet* 2. 1292—1293. 1977.
- [143] *Horton, A. A.*: Development of alcohol and aldehyde dehydrogenase activities in rat liver. *Brit. J. Alcohol Alcoholism* 13. 4. 1978.
- [144] *Huszár T.*: Kisgyermekes anyák alkoholfogyasztásának vizsgálata. *Alkoholológia* 2. 83—86. 1971.
- [145] *Idänpään-Heikkilä, J. et al.*: Elimination and metabolic effects of ethanol in mother, fetus and newborn infant. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 112. 387—393. 1972.
- [146] *Ijaiya, K. et al.*: Fetales Alkoholsyndrom. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 101. 1563—1568. 1976.
- [147] Intőlap anyák számára. *Alkoholizmus* 4. (okt. 10.) 103. p. 1907.
- [148] *Jankovichné Dalmai Mária*: Pszichológiai tényezők összefüggése értelmi fogyatékosok emberrajzában. In: *Pszichológiai tanulmányok*, V. Bp., Akad. K., 1963. 577—594. p.
- [149] *Johnson, C. F.*: Does maternal alcoholism affect offspring? *Clin. Pediatr. (Philadelphia)* 13. 633—634. 1974.
- [150] *Johnson, S. et al.*: Alcoholism in women. *Amer. J. Drug Alcohol Abuse* 5. 107—122. 1978.
- [151] *Jones, B. M. et al.*: Alcohol effects in women during the menstrual cycle. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 576—587. 1976.
- [152] *Jones, K. L.*: Aberrant neuronal migration in the fetal alcohol syndrome. *Birth Defects* 11. 7. 131—132. 1975.
- [153] *Jones, K. L.*: The fetal alcohol syndrome. *Addict. Dis.* 2. 79—88. 1975.
- [154] *Jones, K. L. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *Teratology* 12. 1—10. 1975.
- [155] *Jones, K. L. et al.*: The fetal alcohol syndrome: clinical delineation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 273. 130—137. 1976.
- [156] *Jones, K. L. et al.*: Outcome in offspring of chronic alcoholic women. *Lancet* 1. 1076—1078. 1974.
- [157] *Jones, K. L. et al.*: Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1. 1267—1271. 1973.
- [158] *Jones, K. L. et al.*: Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 2. 999—1001. 1973.
- [159] *Jones, K. L. et al.*: Palpebral fissure size in newborn infants. *J. Pediatr.* 92. 787. 1978.

- [160] Joubert 1979. személyes közlés.
- [161] Kaminski, M. et al.: Alcohol consumption in pregnant women and the outcome of pregnancy. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 155—163. 1978.
- [162] Kaminski, M. et al.: Consummation d'alcool chez les femmes enceintes et issue de la grossesse. *Rev. Epidemiol. Med. Soc. Sante Publ.* 24. 27—40. 1976.
- [163] Kaminski, M. et al.: Effects of alcohol on the fetus. *New Engl. J. Med.* 298. 55. 1977.
- [164] Kardos Gy. és mtsai: A budapesti pszichiatriai osztályokon 1953—1955 és 1963—1965 években ápoló 621 alkoholista nőbetegéről. *Ideggyógy. Szemle* 23. 17—26. 1970.
- [165] Kardos Gy.: Epidemiológiai adatok az alkoholizmus pathogeneziséhez. *Alkohológia* 9. 134—139. 1978.
- [166] Kárpáti E.: A magyarországi alkoholizmus elleni küzdelem múltjából. Bp., Medicina, 1979. 468 p.
- [167] Kárpáti E.: Madzsar József szerepe a magyarországi alkoholizmus elleni mozgalomban. *Alkohológia* 8. 150—160. 1977.
- [168] Keil, T. J.: Sex role variations and women's drinking. Results from household survey in Pennsylvania. *J. Stud. Alcohol* 39. 859—868. 1978.
- [169] Kesäniemi, Y. A. et al.: Placental and foetal metabolism of acetaldehyde in rat. I. Contents of ethanol and acetaldehyde in placenta and foetus of the pregnant rat during ethanol oxidation. *Acta Pharm. Toxicol.* 37. 43—48. 1975.
- [170] Kinsey, B. A.: The female alcoholic. Springfield, Thomas, 1966.
- [170/a] Klassen, R. W. et al.: Experimental studies on the influence of male alcoholism on pregnancy and progeny. *Exp. Pathol.* 12. 38—45. 1976.
- [171] Kline, J. et al.: Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. *Lancet* 2. 176—180. 1980.
- [172] Kolodner, G.: Alcoholism and affective disorders. In: *Current in Alcoholism*. Vol. 2. Ed. F. A. Seixas. New York, Grune and Stratton, 1976.
- [173] Korsten, M. A. et al.: High blood acetaldehyde levels after ethanol administration. *New Engl. J. Med.* 292. 386. 1975.
- [174] Korányi Gy.: Embryopathia alcoholica. *Orv. Hetil.* 118. 504—507. 1977.
- [175] Korányi Gy. és mtsai: Embryopathia alcoholica. *Alkohológia* 9. 70—76. 1978.

- [176] *Korányi Gy.*: Az embryopathia alcoholica gyermekkorban észlelhető tüneteiről. *Orv. Hetil.* 119. 2923—2929. 1978.
- [177] *Korda, A. R.*: The prevention of prematurity. *Med. J. Aust.* 2. 671—673. 1977.
- [178] *Krasner, N.*: Alcohol and the gastrointestinal tract. *J. R. Coll. Physicians London* 12. 15—20. 1977.
- [179] *Kronick, J. B.*: Teratogenic effects of ethyl alcohol administered to pregnant mice. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 124. 676—680. 1976.
- [180] *Kusma, J. W. et al.*: Characteristics of drinking and nondrinking mothers. Presented at National Council on Alcoholism Meetings, Washington, May, 1976.
- [181] *Lakos P. és mtsai*: Minor rendellenességek vizsgálata súlyos értelmi fogyatékos gyermekeken. *Orv. Hetil.* 119. 3010—3012. 1978.
- [182] *Landesman-Dwyer, S. et al.*: Naturalistic observations of newborns: effects of maternal alcohol intake. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 171—177. 1978.
- [183] *Lausecker, C. et al.*: A propos du syndrome dit „d'alcoolisme foetal”. *Pediatrie* 30. 543. 1975.
- [184] *Lausecker, C. et al.*: A propos du syndrome dit „d'alcoolisme foetal”. *Pediatrie* 31. 741—747. 1976.
- [185] *Lechner K.*: Az alkoholizmus veszedelmei. Bp., Hornyánszky Ny., 1920.
- [186] *Lee, E. E.*: Female adolescent drinking behavior: potential hazards. *J. Sch. Hlth* 48. 151—156. 1978.
- [187] *Leiber, B.*: Alkohol-Embryopathie. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 103. 880—881. 1978.
- [188] *Leiber, B. et al.*: Embryopathische Alkoholismus-Syndrom. (Embryopathia-alcoholica). *Monatschr. Kinderheilk.* 124. 43—46. 1976.
- [189] *Leiber, B.*: Warnhinweis von DOFONOS. Das bedeutendste teratogene Agens der Gegenwart: Alkohol. Erschreckende Zunahme von schweren multiplen Missbildungen bei Kindern von Trinkerinnen. *Z. Allgemeinmed. (Stuttgart)* 53. 2040—2043. 1977.
- [190] *Lemoine, P. et al.*: Les enfants des parents alcoolique: anomalies obserées a propos de 127 cas. *Quest. Méd.* 25. 476—482. 1968.
- [191] *Lester, B. K.*: Alcoholism and women. *Alc. Techn. Rep. Okla City* 4. 1—3. 1975.

- [192] *Lieber, C. S.*: Hepatic and intestinal adaptation and injury in alcoholism. In: Conf. Proc. of Biomed. Res. Alcohol Abuse Probl. Ed. M. O. Maykut etc. Ottawa, Health and Welfare Canada, 1974.
- [193] *Lihtanskij, G. P.*: Effect of alcoholism on progeny. *Vrah. Delo* 2. 138—139. 1975.
- [194] *Lindbeck, V. L.*: The woman alcoholic. A review of the literature. *Int. J. Addict.* 7. 567—580. 1972.
- [195] *Lisansky, E. S.*: Alcoholism in women: social and psychological concomitants. I. Social history data. *Q. J. Stud. Alcohol* 18. 588. 623. 1957.
- [196] *Little, R. E.*: Alcohol and pregnancy. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 3. 92. 1979.
- [197] *Little, R. E.*: Alcohol consumption during pregnancy as reported to the obstetrician and to an independent interviewer. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 588—592. 1976.
- [198] *Little, R. E.*: Drinking during pregnancy. *J. Stud. Alcohol* 37. 375—379. 1975.
- [198/a] *Little, R. E. et al.*: Drinking during pregnancy in alcoholic women. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 179—183. 1978.
- [199] *Little, R. E. et al.*: Maternal alcohol and tobacco consumption and their association with nausea and vomiting during pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 58. 15—17. 1979.
- [200] *Little, R. E.*: Moderate alcohol use during pregnancy and decreased infant birth weight. *Amer. J. Publ. Hlth* 67. 1154—1156. 1977.
- [201] *Lochner, A. et al.*: Ethanol-induced hypoglycemia. I. *Metabolism* 16. 1—18. 1967.
- [202] *Lopez, R. et al.*: Abnormal bone marrow morphology in the premature infant associated with maternal infusion of alcohol. *J. Pediatr.* 79. 1008—1010. 1971.
- [203] *Lowry, R. B.*: The Kippel-Feil anomalad as part of the fetal alcohol syndrome. *Teratology* 16. 53—56. 1977.
- [204] *Löser, H.*: Alcoholic embryopathy — a frequent malformation syndrome. *Hippokrates* 48. 272—273. 1977.
- [205] *Löser, H. et al.*: Kardiovaskuläre Fehlbildungen bei embryo-fetalem Alkohol-Syndrom. *Klin. Pediatr.* 188. 233—240. 1976.
- [206] *Löser, H. et al.*: Type and frequency of cardiac defects in embryo-fetal alcohol syndrome. Report of 16 cases. *Brit. Heart J.* 39. 1374—1379. 1977.

- [207] *Luke, B.*: Maternal alcoholism and fetal alcohol syndrome. *Amer. J. Nurs.* 77. 1924—1926. 1977.
- [208] *Madzsar J.*: A szeszés italok hatása az utódokra. *Az Alkoholizmus* 1. márc. 3. sz. 33—35. 1905.
- [209] *Majewski, F. et al.*: Alkoholembryopathie. *Dtsch. Ärztebl. Ärtzl. Mitt.* 74. 1133—1136. 1977.
- [210] *Majewski, F. et al.*: Über die Alkohol-Embryopathie. eine häufige intrauterine Schädigung. *Monatschr. Kinderheilk.* 125. 445—446. 1977.
- [211] *Majewski, F.*: Alcohol embryopathy: some facts and speculations about pathogenesis. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 3. 129—144. 1981.
- [212] *Majewski, F.*: Über schädigende Einflüsse des Alkohols auf die Nachkommen. *Nervenarzt* 49. 410—416. 1978.
- [213] *Majewski, F. et al.*: Zur Frage der Interruptio bei alkoholkranken Frauen. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 103. 895—898. 1978.
- [214] *Majewski, F. et al.*: Zur Häufigkeit und Pathogenese der Alkohol-embryopathie. *Monatschr. Kinderheilk.* 126. 284—285. 1978.
- [215] *Majewski, F. et al.*: Zur Klinik und Pathogenese der Alkohol-Embryopathie. Bericht über 68 Fälle. *Münch. Med. Wochenschr.* 118. 1635—1642. 1976.
- [216] *Mallach, H. J. et al.*: Der Einfluss oraler Alkoholzufuhr auf den Blutalkoholspiegel von Gewohnheitstrinkern und Leberkranken unter verschiedenen alimentären Bedingungen. *Klin. Wochenschr.* 50. 732. 1972.
- [217] *Mankad, V. N. et al.*: The fetal alcohol syndrome. *JAMA* 236. 1114. 1976.
- [218] *Mann, L. I. et al.*: Effect of alcohol on fetal cerebral function and metabolism. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 122. 845—851. 1975.
- [219] *Mann, L. I. et al.*: Placental transport of alcohol and its effect on maternal and fetal acid-base balance. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 122. 837—844. 1975.
- [220] *Manzke, H. et al.*: Inkomplettes und komplettes „Fetal Alkoholsyndrom“ bei Kindern einer Trinkerin. *Med. Welt* 26. 709—712. 1975.
- [221] *Margolin, F. G.*: Fetal alcohol syndrome: report of a case. *J. Amer. Osteopath.* 77. 50—52. 1977.
- [222] *Martin, J. C.*: Maternal alcohol investigation and cigarette smoking and their effects on newborn conditioning. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 243—247. 1977.

- [223] *Martin, D. C. et al.*: Sucking frequency and amplitudes in newborns as a function of maternal drinking and smoking. *Curr. Alcohol* 5. 359—366. 1978.
- [224] *Martin, J. C. et al.*: Offspring survival and operant performance following maternal ethanol consumption. *Dev. Psychobiol.* 10. 435—446. 1977.
- [225] *Matic, B. et al.*: Alcoholism in women. *Med. Pregl.* 31. 459—462. 1978.
- [226] *Mau, G. et al.*: Alkoholkonsum — Risikofaktoren in der Schwangerschaft? *Geburtshilfe Frauenheilk.* 34. 1018—1022. 1974.
- [227] *Maykut, M. O.*: Consequences of prenatal maternal alcohol exposure including the fetal alcohol syndrome. *Preprint*. To appear in *Progr. Neuro-Psychopharm.* 3. 5. 1979.
- [228] *Medhus, A.*: Criminality among female alcoholics. *Scand. J. Soc. Med.* 3. 45—49. 1975.
- [229] *Medhus, A.*: Female alcoholics: correlation between sociomedical variables. *Brit. J. Addict.* 71. 109—113. 1976.
- [230] *Medhus, A.*: Female alcoholics — a longitudinal sociomedical study. *Lakartidningen* 73. 227—229. 1976.
- [231] *Medhus, A.*: Female alcoholics and public assistance. *Scand. J. Soc. Med.* 3. 43—45. 1975.
- [232] *Medhus, A.*: Morbidity among female alcoholics. *Lakartidningen* 69. 3818—3823. 1972.
- [233] *Medhus, A.*: Mortality among female alcoholics. *Scand. J. Soc. Med.* 2. 5—11. 1974.
- [234] *Medhus, A.*: Mortality among female alcoholics. *Scand. J. Soc. Med.* 3. 111—115. 1975.
- [235] *Medhus, A.*: Venereal diseases among female alcoholics. *Scand. J. Soc. Med.* 3. 28—33. 1975.
- [236] *Méhes K.*: A veleszületett rendellenességek hazai felismerése. *Doktori értekezés*. Győr, 1978.
- [237] *Mendelson, J. H.*: The fetal alcohol syndrome. *New Engl. J. Med.* 299. 556. 1978.
- [238] *Mendelson, J. H. et al.*: Experimentally induced chronic intoxication and withdrawal in alcoholics. Part 3. *Psychiatric findings*. *Quart. J. Stud. Alcohol suppl.* 2. 40. 1964.
- [239] *Mihai K.*: Embryopathia alcoholica. *Gyermekegyógyászat* 28. 542—550. 1977.
- [240] *Mihai K.*: Embryopathia alcoholica. I. Anyai jellemzők és klinikai tünetek. *Alkohológia* 10. 214—218. 1979.

- [241] *Mihai K. és mtsai.*: Idült alkoholista nő három gyermekében észlelt embriopathia alcoholica. *Gyermekegyógyászat.* 29. 36—45. 1978.
- [242] *Morgan, M. Y. et al.*: Sex related differences among 100 patients with alcoholic liver disease. *Brit. Med. J.* 1. 939—941. 1977.
- [243] *Morris, C.*: A collection of the yearly bills of mortality from 1657—1758 inclusive. To which are subjoined... III. Observations on the past growth and present state of the city of London. London, A. Millar, 1759.
- [244] *Morrisey, E. R.*: Alcohol related problems in adolescents and women. *Postgrad. Med.* 64. 111—113., 116—119. 1978.
- [245] *Morrison, A. B. et al.*: Effects nocifs potentiels de l'ingestion d'alcool par la mere sur le développement du fœtus et séquelles chez le nouveau-né et l'enfant. *Union Med. Can.* 108. 443—445. 1979.
- [246] *Morrison, G. R.*: Quantitative measurement of alcohol dehydrogenase activity within the liver lobule of rats after prolonged alcohol ingestion. *J. Nutr.* 92. 286. 1967.
- [247] *Moskovic, S.*: Chronic alcoholism and increased number of spontaneous abortion. *Srp. Arch. Celok. Lek.* 105. 157—162. 1977.
- [248] *Mulford, H. A.*: Stages in the alcoholic process. Toward a cumulative nonsequential index. *J. Stud. Alcohol* 38. 563. 1977.
- [249] *Mulvihill, J. J. et al.*: Fetal alcohol syndrome: seven new cases. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 125. 937—941. 1976.
- [250] *Naeye, R. L. et al.*: Effects of maternal nutrition on the human fetus. *Pediatrics* 52. 494. 1973.
- [251] *Nelson, G. H. et al.*: Ethanol metabolism in vitamin deficiencies. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 96. 5—7. 1957.
- [252] *National Council of Women*: Alcohol and unborn child. The fetal alcohol syndrome. London, 1980.
- [253] *Neidengard, L. et al.*: Klippel-Feil malformation complex in fetal alcohol syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* 132. 929—930. 1978.
- [254] *Nemeskéri J.*: Az alkoholistáktól származó gyermekek antropológiai vizsgálati eredményei. In: A budapesti alkoholisták és leszármazottaik biodemográfiai vizsgálata. Szerk. Mikes G. KSH Népegyógy. Kut. Int., MTA Demográfiai Biz. Közl. 39. Bp., Stat. Kiadó, 1974. 53—78. p.
- [255] *Neuhäuser, G.*: Abnormalities caused by alcohol. *Hippokrates* 45. 496—497. 1974.

- [256] *Nichols, M. M.*: Acute alcohol withdrawal syndrome in a newborn. *Amer. J. Dis. Child.* 113. 714—715. 1967.
- [257] *Nicloux, M.*: Passage de l'alcool de la mère au fœtus et passage de l'alcool ingéré dans le lait, en particulier chez la femme. *Obstétrique* 5. 97—132. 1900.
- [258] *Noble, E.*: Fetal alcohol syndrome. Press conference to present „Critical Review of the Fetal Alcohol Syndrome” NIAAA, Washington, 1977. Reported in *Drug Surv. News* 6. No. 3. 1977.
- [259] *Nora, A. H. et al.*: Limb-reduction anomalies in infants born to disulfiram-treated alcoholic mothers. *Lancet* 2. 664. 1977.
- [260] *Nylander, J.*: Children of alcoholic fathers. *Acta Paediatr. (Uppsala)* 49. Suppl. 121. 1—134. 1960.
- [261] *Obe, G. et al.*: Mutagenic, carcinogenic and teratogenic effects of alcohol. *Mut. Res.* 65. 229—259. 1979.
- [262] *Obitz, F. W. et al.*: Control orientation in women alcoholics. *J. Stud. Alcohol* 37. 694—697. 1976.
- [263] *Olegaard, R. et al.*: cit.: Hollstedt et al. 1976.
- [263/a] *Olegaard, R. et al.*: Effects on the child of alcohol abuse during pregnancy. Retrospective and prospective studies. *Acta Paed. Scand. Suppl.* 275. 112—121. 1979.
- [264] *Ortega Beviá, F. J.*: The family of the alcoholic woman. *Actas Luos Esp. Neurol. Psiquiatr.* 4. 228—238. 1976.
- [265] *O'Shea, K. S. et al.*: The teratogenic effect of acetaldehyde: implications for the study of the fetal alcohol syndrome. *J. Anat.* 128. 1. 1979.
- [266] *Ouellette, E. M. et al.*: Adverse effects on offspring of maternal alcohol abuse during pregnancy. *New Engl. J. Med.* 297. 528—530. 1977.
- [267] *Ouellette, E. M.*: A pilot prospective study of the fetal alcohol syndrome at the Boston City Hospital. II. The infants. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 123—129. 1976.
- [268] *Øisund, J. F. et al.*: Is moderate ethanol consumption teratogenic in the rat? *Acta Pharm. Tox.* 43. 145—155. 1978.
- [269] *Pache, H. D.*: Alkohol-Embryopathie. *Münch. Med. Wochenschr.* 118. Suppl. 7—8. 1976.
- [270] *Palmer, R. H. et al.*: Congenital malformation in offspring of a chronic alcoholic mother. *Pediatrics* 53. 490—494. 1974.
- [271] *Palmisano, P. A.*: Untaxed whiskey and fetal lead exposure. *J. Pediatr.* 75. 869—872. 1969.

- [272] *Papara-Nicholson, D. et al.*: Effects of alcohol on reproduction and fetal development in guinea pig. *Anat. Rec.* 127. 438. 1957.
- [273] *Parker, F. B.*: Sex-role adjustment in women alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 33. 647—657. 1972.
- [274] *Pazonyi I. és mtsai*: A minor rendellenességek gyakorisága és jelentősége. *Orv. Hetil.* 116. 3—8. 1975.
- [275] *Peiffer, J. et al.*: Alcohol embryo- and fetopathy. *Neuropathology of 3 children and 3 fetuses.* *J. Neurol. Sci.* 41. 125—137. 1979.
- [276] *Petterson, F. et al.*: Prediction of birthweight: results of a multiple regression analysis. *Ups. Med. Sci.* 80. 135—140. 1975.
- [277] *Pierog, S. et al.*: Withdrawal symptoms in infants with the fetal alcohol syndrome. *J. Pediatr.* 90. 630—633. 1977.
- [278] *Pikkariainen, P. et al.*: Development of ethanol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr. Res.* 1. 165—168. 1967.
- [279] *Pilstrom, L. et al.*: Effect of ethanol on growth and on the liver and brain mitochondrial functions of the offspring of rats. *Acta Pharm. Tox.* 25. 225—232. 1967.
- [280] *Pócsy T. és mtsai*: Alkoholos embriopathia. *Orv. Hetil.* 119. 209—211. 1978.
- [281] *Podratz, K. C.*: Alcoholic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 52. Suppl. 1. 54—57. 1978.
- [282] *Polani, P. E.*: Incidence of developmental and other genetic abnormalities. *Proc. Roy. Soc. Med.* 66. 1118—1119. 1973.
- [283] *Prasad, R. et al.*: Effect of maternal alcohol exposure on fetal ovarian lactate dehydrogenase. *Obstet. Gynecol.* 52. 318—320. 1978.
- [284] *Primrose, D. A.*: Fetal alcohol syndrome. *Dev. Med. Child. Neurol.* 19. 695. 1977.
- [285] *Quazi, Q. H. et al.*: Altered sex ratio in fetal alcohol syndrome. 2. 42. 1976.
- [286] *Raivio, L. et al.*: Fetal alcohol syndrome. *Duodecim* 95. 357—363. 1979.
- [287] *Randall, C. L. et al.*: Ethanol-induced malformation in mice. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 219—223. 1977.
- [288] *Randall, C. L. et al.*: Ethanol as a teratogen. *In: Alcohol and Aldehyde Metabolizing System.* Vol. 3. Ed. by R. G. Thurman etc. New York, Acad. Pr. 1978. 659—670. p.
- [289] *Randall, C. L.*: Teratogenic effects of in utero ethanol exposure. *In: Alcohol and Opiates: Neurochemical and Behavioral Mechanisms.* Ed. by K. Bloom. New York, Acad. Pr. 1977.

- [290] *Rasmussen, B. B. et al.*: Alcohol and fetal damage. *Ugeskr. Laeger*. 140. 282—284. 1978.
- [291] *Rathod, N. H. et al.*: Women alcoholics; a clinical study. *Q. J. Stud. Alcohol* 32. 45—52. 1971.
- [292] *Ravndal, E.*: The woman alcoholic and her sex role. *Norsk. Tidsskr. Alk. Spørsm.* 25. 210—225. 1973.
- [293] *Ravndal, E.*: The woman alcoholic and her sex role. *ICAA Internat. Conf., Toul.*, 1979. *Proceedings* 220—228. p.
- [294] *Rawat, A. K.*: Effect of maternal ethanol consumption on fetal hepatic metabolism in the rat. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 175—187. 1976.
- [295] *Rawat, A. K.*: Effects of maternal ethanol consumption on hepatic lipid biosynthesis in fetal and neonatal rats. *Biochem. J.* 174. 213—219. 1978.
- [296] *Rawat, A. K. et al.*: Fetal alcohol syndrome. Metabolic abnormalities. *Ohio State Med. J.* 74. 109—111. 1978.
- [297] *Reinhold, L. et al.*: Das fetale Alkohol-Syndrom: Fallbericht über 2 Geschwister. *Münch. Med. Wochenschr.* 117. 1731—1734. 1975.
- [298] *Retterstol, N.*: Female alcoholism. A longitudinal social medical study. *Nor. Laegeforen* 95. 1321. 1975.
- [299] *Rieth, E.*: Besonderheiten des Frauenalkoholismus. *Öff. Gesundheits-Wesen* 39. Sonderh. 23—26. 1977.
- [300] *Rimmer, J.*: Psychiatric illness in husbands of alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 35. 281—283. 1974.
- [301] *Rimmer, J. et al.*: The spouses of alcoholics: an example of assortative mating. *Dis. Nerv. Syst.* 33. 509—511. 1972.
- [302] *Rivard, C.*: The fetal alcohol syndrome. *J. Sch. Hlth* 49. 96—98. 1979.
- [303] *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 and Sons, 1962.
- [304] *Robinson, R. O.*: Fetal alcohol syndrome. *Dev. Med. Child. Neurol.* 19. 538—540. 1977.
- [305] *Rosanelli, K.*: Schäden bei Kindern von Müttern mit chronischem Alkoholismus. (Alkoholembryopathie) *Wien. Med. Wochenschr.* 127. 544—546. 1977.
- [306] *Rosenbaum, B.*: Married women alcoholics at the Washingtonian Hospital. *Q. J. Stud. Alcohol* 19. 79—89. 1958.
- [307] *Rosett, H. L.*: Effects of maternal drinking on child development:

- an introductory review. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 115—117. 1976.
- [308] *Rosett, H. L. et al.*: Effects of maternal drinking on neonate state regulation. *Develop. Med. Child. Neurol.* 21. 464—473. 1979.
- [309] *Rosett, H. L.*: Maternal alcoholism and intellectual development of offspring. *Lancet* 2. 218. 1974.
- [310] *Rosett, H. L.*: A pilot prospective study of the fetal alcohol syndrome at the Boston City Hospital. I. Maternal drinking. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 118—122. 1976.
- [311] *Rosman, N. P. et al.*: An experimental study of the fetal alcohol syndrome. *Neurology* 26. 365. 1976.
- [312] *Russel, M.*: Intrauterine growth in infants born to women with alcohol-related psychiatric diagnoses. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 225—231. 1977.
- [313] *Samaille-Villette, Ch. et al.*: Le syndrome d'alcoolisme fœtal. *J. Nat. Neonat.* 5. 37—43. 1977.
- [314] *Sandor, S. et al.*: The action of ethanol on the prenatal development of albino rats. *Rev. Roum. Embryol. Ser. Embryol.* 8. 105—118. 1971.
- [315] *Sandor, S. et al.*: The influence of ethyl-alcohol on the development of the chick embryo. I. *Rev. Roum. Embryol.* 5. 51—76. 1968.
- [316] *Sandor, S.*: The influence of ethyl-alcohol on the developing chick embryo. II. *Rev. Roum. Embryol.* 5. 167—172. 1968.
- [317] *Sandor, S.*: The prenatal noxious effect of ethanol. *Morphol. Embryol. (Bucur)* 25. 211—223. 1979.
- [318] *Sárkány J. (szerk.)*: Az 1—60 hónapos budapesti gyermekek testi fejlettsége, szociodemográfiai és morbiditási viszonyai. (Előzetes jelentés.) *A KSH Népszégtud. Kut. Int. és az MTA Demográfiai Biz. Közl.*, 45. Bp., Stat. Kiadó, 1977.
- [319] *Saule, H.*: Fetales Alkohol-Syndrom: Ein Fallbericht. *Klin. Pediatr.* 186. 452—455. 1974.
- [320] *Schachter, M. et al.*: A propos de deux cas d'intoxication mortelle par alcool chez le nourisson. *Paris Méd.* 1. 505—507. 1934.
- [321] *Schaefer, O.*: Alcohol withdrawal syndrome in a newborn infant of a Yukon Indian mother. *Can. Med. Ass. J.* 87. 1333—1334. 1962.
- [322] *Scheiner, A. P. et al.*: Fetal alcohol syndrome in child whose parents had stopped drinking. *Lancet* 1. 1077—1078. 1979.

- [323] *Scheiner, A. P.*: Fetal alcohol syndrome in a child whose parents had stopped drinking. *Lancet* 2. 858. 1979.
- [324] *Scheppe, K. J.*: Alkohol-Embryopathie: Zur Differentialdiagnose prä- und postnatal retardierter Kinder. *Pädiat. Prax.* 18. 207. 1977.
- [325] *Schmid, F.*: Alkohol-Embryo-Fetopathie. *Fortschr. Med.* 95. 2003—2005. 1977.
- [326] *Schuckit, M.*: The alcoholic woman: a literature review. *Psychiatry Med.* 3. 37—43. 1972.
- [327] *Schuckit, M. et al.*: Alcoholism. I. Two types of alcoholism in women. *Arch. Gen. Psychiatry* 20. 301—306. 1969.
- [328] *Schuckit, M. A.*: Depression and alcoholism in women. U. S. Dept. Hlth, Education and Welfare, 1973.
- [329] *Schuckit, M. A. et al.*: A short term follow up of women alcoholics. *Dis. Nerv. Syst.* 33. 672—678. 1972.
- [330] *Scida, J. et al.*: Sex-role conflict and women's drinking. *J. Stud. Alcohol* 40. 28—44. 1979.
- [331] *Slare, A. B.*: The female alcoholic. *Brit. J. Addict.* 65. 99—107. 1970.
- [332] *Scott, E. M. et al.*: Femininity of alcoholic women's preferences on Edwards Personal Preference Schedule. *Psychol. Rep.* 38. 847—852. 1976.
- [333] *Seitz, L.*: The woman alcoholic — a hidden problem. *J. Tenn. Med. Ass.* 71. 295—296. 1978.
- [334] *Seixas, F. A.*: The fetal alcohol syndrome. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 1. 191—192. 1977.
- [335] *Seppälä, M. et al.*: Ethanol elimination in a mother and her premature twins. *Lancet* 1. 1188—1189. 1971.
- [336] *Simek Zs.*: Minimális akcióprogram, mint vitaanyag, az alkoholizmus elleni küzdelem egészségügyi vonatkozású adatainak elemzése alapján. *Alkohológia* 7. 64—68. 1976.
- [337] *Simkó A. és mtsai.*: Az alkoholisták nők ivási karakterisztikái. Tanulmányok az alkoholizmus pszichiatriai következményeiről. Bp., AEOB. 1969. 125 p.
- [338] *Sirnes, T. B.*: The blood alcohol curve in zonal necrosis of the liver. *Q. J. Stud. Alcohol* 13. 189. 1952.
- [339] *Smals, A. G. et al.*: Alcohol-induced Cushingoid syndrome. *Brit. Med. J.* 2. 1298. 1976.
- [340] *Smals, A. G. et al.*: Alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome. *Lancet* 2. 1369. 1977.

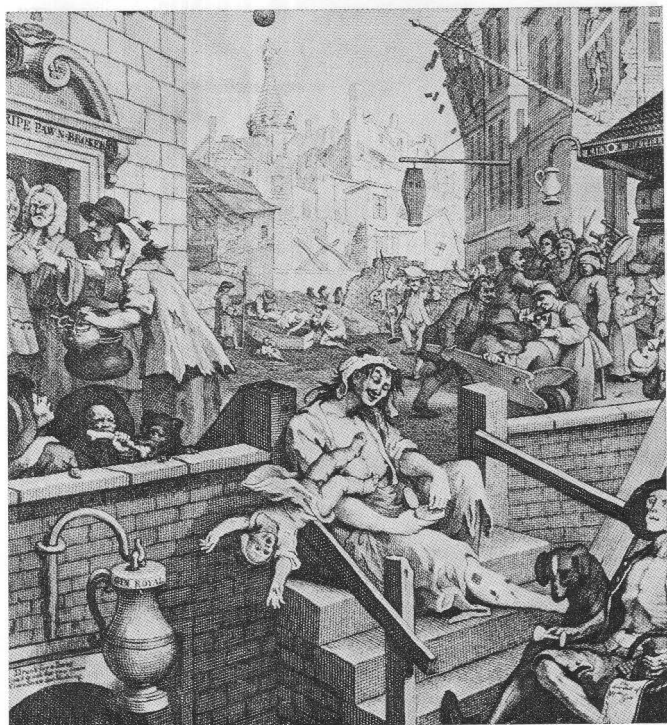
- [341] *Smith, C. J.*: Effect of maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland 1944—1945. *J. Pediat.* 30. 229. 1947.
- [342] *Smith, D. W.*: Alcohol effects on the fetus. In: *Fetal Drug Syndrome; Effects of Ethanol and Hydantoins. Pediatrics in Review 1.* (in press).
- [343] *Smith, D. W. et al.*: Perspectives on the cause and frequency of the fetal alcohol syndrome. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 138—139. 1976.
- [344] *Smithells, R. W.*: Annotation on the fetal alcohol syndrome. *Develop. Med. Child. Neurol.* 21. 244—247. 1979.
- [345] *Smithells, R. W.*: 1979. Személyes közlés.
- [346] *Sneed, R. C.*: The fetal alcohol syndrome. Is alcohol, lead, or something else the culprit? *J. Pediat.* 90. 324. 1977.
- [347] *Stamatoyannopoulos, G. et al.*: Liver alcohol dehydrogenase in Japanese: high population frequency of atypical form and its possible role in alcohol sensitivity. *Amer. J. Hum. Genet.* 27. 789—796. 1975.
- [348] *Stoch, M. B. et al.*: Does undernutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual development? *Arch. Dis. Child.* 38. 546. 1963.
- [349] *Streissguth, A. P. et al.*: Alcohol, nicotine and caffeine ingestion in pregnant women. Presented at the Western Psychol. Ass. Meetings. Seattle, April, 1977.
- [350] *Streissguth, A. P.*: Fetal alcohol syndrome: an epidemiologic perspective. *Amer. J. Epidem.* 107. 467—478. 1978.
- [351] *Streissguth, A. P. et al.*: Intelligence, behavior, and dysmorphogenesis in the fetal alcohol syndrome: a report on 20 patients. *J. Pediatr.* 92. 363—367. 1978.
- [352] *Streissguth, A. P.*: Maternal alcoholism and the outcome of pregnancy: a review of the fetal alcohol syndrome. In: *Problems of Alcohol in Women and Children.* Ed. by M. Greenblatt etc. New York, Grune and Stratton, 1976.
- [353] *Streissguth, A. P.*: Maternal drinking and the outcome of pregnancy: implications for child mental health. *Amer. J. Orthopsychiatry* 47. 422—431. 1977.
- [354] *Streissguth, A. P. et al.*: Neonatal Brazelton assessment and relationship to maternal alcohol intake. Presented at the Amer. Psychol. Ass. Meetings, San Francisco, Aug. 1977.
- [355] *Streissguth, A. P.*: Psychologic handicap in children with the fetal alcohol syndrome. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 273. 140—145. 1976.

- [356] *Streissguth, A. P. et al.*: Stability of intelligence in the fetal alcohol syndrome: a preliminary report. *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* 2. 165—170. 1978.
- [357] *Streissguth, A. P.*: A lecture, reported in *New Scientist* 11. Jan. 1979.
- [358] *Sturdevant, R.*: Offspring of chronic alcoholic women. *Lancet* 2. 349. 1974.
- [359] *Sullivan, W. C.*: A note on the influence of maternal inebriety on the offspring. *J. Mental Sci.* 45. 489—503. 1899.
- [360] *Surügün, G. I.*: Ob oszobennosztjah pszihiceszkogo razvitija detej ot materei sztradujuščih hroniceszkim alkogolizmom. *Pediatrja (Moszkva)* No. 11. 71—73. 1974.
- [361] *Susánszky Éva*: Az ipari és mezőgazdasági dolgozók szeszessital-fogyasztása. *Alkoholológia (megjelenés alatt)*.
- [362] *Szakács F. és mtsai*: Alkoholista és nem alkoholista apák családjában élő gyermekek szociális-morális fejlettsége és mentális színvonala. *Alkoholológia* 5. 4—23. 1974.
- [363] *Szakács F.*: Az alkoholistáktól származó gyermekek pszichológiai vizsgálati eredményei. *In: A budapesti alkoholisták és le-származottaik biodemográfiai vizsgálata.* Szerk. Mikes G. KSH Népszégtud. Kut. Int., MTA Demográfiai Biz. Közl. 39. Bp., Stat. Kiadó, 1974. 79—91. p.
- [364] *Szkoszüreva, A. M.*: Vlijanie etilovogo szpirta na razvitie embri-onov stadii organogeneza. *Akusz. Ginekol. (Moszkva)* 4. 15—18. 1973.
- [365] *Tenbrinck, M. S. et al.*: Fetal alcohol syndrome: report of a case. *JAMA* 232. 57—58. 1975.
- [366] *Tillner, I. et al.*: Furrows and dermal ridges of the hand in patients with alcohol embryopathy. *Hum. Genet.* 42. 307—314. 1978.
- [367] *Tittmar, H. G.*: Some effects of alcohol on reproduction. *Brit. J. Alcohol Alcoholism* 13. 3. 1978.
- [368] *Turner, G.*: The fetal alcohol syndrome. *Med. J. Aust.* 1. 18—19. 1978.
- [369] *Tze, W. J. et al.*: Adverse effects of maternal alcohol consumption on pregnancy and foetal growth in rats. *Nature* 257. 479—480. 1975.
- [370] *Tze, W. J. et al.*: Growth hormone response in fetal alcohol syndrome. *Arch. Dis. Child.* 51. 703—706. 1976.

- [371] *Ulleland, C. N.*: The offspring of alcoholic mothers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 197. 167—169. 1972.
- [372] *Valentine, M. N.*: Women and alcoholism: a bibliography. *J. Psychiatr. Nurs.* 14. 7—9. 1976.
- [373] *Van Biervliet, J. P.*: The foetal alcohol syndrome. *Acta Paediatr. Belg.* 30. 113—116. 1977.
- [374] *Van Thiel, D. H. et al.*: Ethanol: a gonadal toxin in the female. *Drug. Alcohol Depend.* 2. 373—380. 1977.
- [375] *Vargáné*: 1979. Személyes közlés.
- [376] *Véghelyi P. et al.*: The alcohol syndromes: the intrarecombigenic effect of acetaldehyde. *Experientia (Basel)* 34. 195—196. 1978.
- [377] *Véghelyi P. et al.*: Fetal alcohol syndrome in child whose parents had stopped drinking. *Lancet* 2. 35—36. 1979.
- [378] *Véghelyi P. et al.*: The fetal alcohol syndrome: symptoms and pathogenesis. *Acta Paed. hung.* 19. 171—189. 1978.
- [379] *Véghelyi P. et al.*: A foetalis alkohol syndroma keletkezése. *Orv. Hetil.* 121. 133—135. 1980.
- [380] *Véghelyi P. és mtsai*: A foetalis alkohol szindróma: tünetek és patogenezis. *Gyermekegyógyászat* 29. 129—141. 1978.
- [381] *Véghelyi P. és mtsai*: A magzati alkohol szindróma patogenezise. *Alkohológia* 9. 66—70. 1978.
- [382] *Véghelyi P. et al.*: Maternal alcohol consumption and birth weight. *Brit. Med. J.* 2. 1365—1366. 1978.
- [383] *Vellermaulaz, A.*: Fetal alcoholism syndrome. *Rev. Med. Suisse Romande* 97. 613—619. 1977.
- [384] *Volk, B.*: Delayed cerebellar histogenesis in „embryofetal alcohol syndrome”. Light microscopic study of the rat cerebellum. *Acta Neuropathol.* 39. 157—163. 1977.
- [385] *Wagner, L. et al.*: Effect of alcohol on premature newborn infants. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 108. 308—315. 1970.
- [386] *Waltman, R. et al.*: Placental transfer of ethanol and its elimination at term. *Obstet. Gynecol.* 40. 180. 1972.
- [387] *Warner, R. H. et al.*: The effects of drinking on offspring: an historical survey of the American and British literature. *J. Stud. Alcohol* 36. 1395—1420. 1975.
- [388] *Weathersbee, P. S. et al.*: Caffeine and pregnancy. *Postgrad. Med.* 62. 64—69. 1977.
- [389] *Wessely, P.*: Der Alkoholismus bei Frauen im Vergleich zu einer männlichen Kontrollgruppe. *Wien. Med. Wochenschr.* 123. 473—478. 1973.

- [390] *WHO, Working Group*: Consultation on WHO programme of congenital malformation reporting. Geneva, 24—28. July 1972.
- [391] *WHO*: WHO Expert Committee on Alcohol. First report. WHO Techn. Rep. Ser. No. 84. 1954.
- [392] *Wilsnack, S. C.*: Sex-role identity in female alcoholism. *J. Abnorm. Psychol.* 82. 253—261. 1973.
- [393] *Wilsnack, R. W. et al.*: Sex roles and drinking among adolescent girls. *J. Stud. Alcohol* 39. 1855—1874. 1978.
- [394] *Winokur, G. et al.*: Family history studies. IV. Comparison of male and female alcoholics. *Q. J. Stud. Alcohol* 29. 885—891. 1968.
- [395] *Winokur, G. et al.*: Family studies. II. Sex differences and alcoholism in primary affective illness. *Brit. J. Psychiatry* 113. 973. 1967.
- [396] *Wisniewski, K. et al.*: Fetal alcohol syndrome and related CNS problems. *Neurology* 29. 1429—1430. 1979.
- [397] *Wolff, P. H.*: Ethnic differences in alcohol sensitivity. *Science* 175. 449—450. 1972.
- [398] *Woollam, D.*: The fetal alcohol syndrome as an example of mammalian teratology. Report on fetal alcohol syndrome, Forum, 1979.
- [399] *Ziegler-Driscoll, G. et al.*: Lithium use in the treatment of affective disorders in an abstinent therapeutic community. *In: Currents in Alcoholism*, Vol. 2. Ed. by F. A. Seixas. New York, Grune and Stratton, 1976.
- [400] *Zizka, J. et al.*: Alcoholic embryopathy. The syndrome of embryonic damage due to excessive alcohol consumption during pregnancy. *Cesk. Pediatr.* 33. 540—542. 1978.

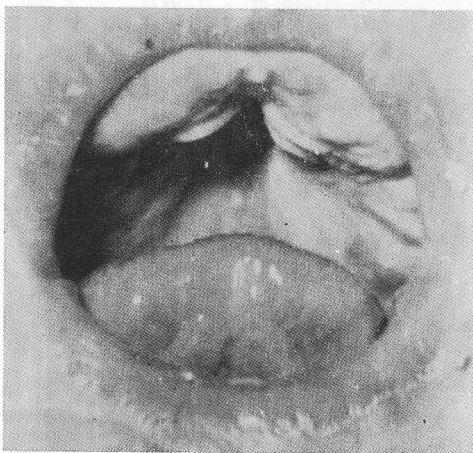
Melléklet



1. kép. Hogarth: Gin Lane („Alkoholisták utcája”) című metszete



2. kép. Arcjelek: széles orr—ajak távolság, a filtrum (függőleges bőrredő) hiánya, vékony felső ajak

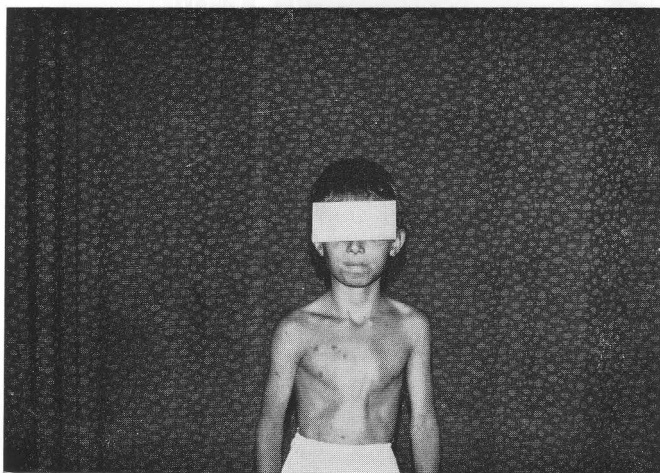


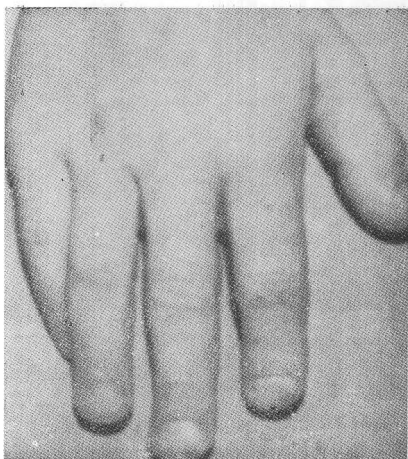
3. kép. Gótikus szájpad



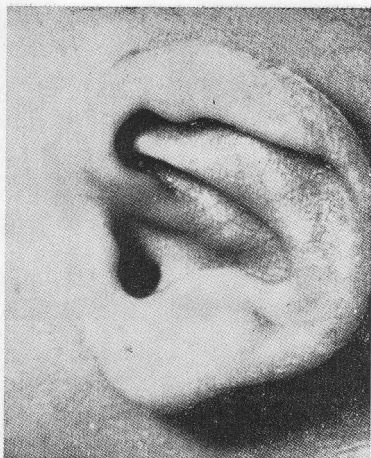
4. kép. Belső szemredő (epicanthus)

5. kép. Mellkasdeformitás (tölcsérmellkas)

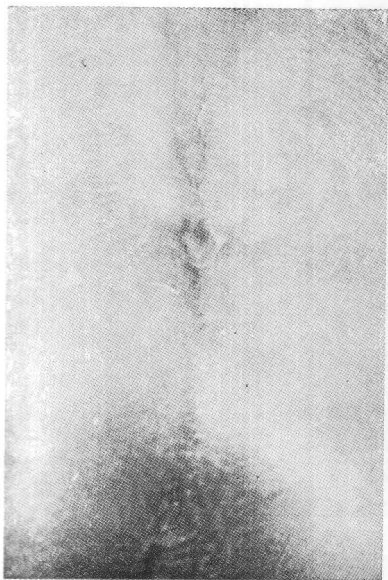




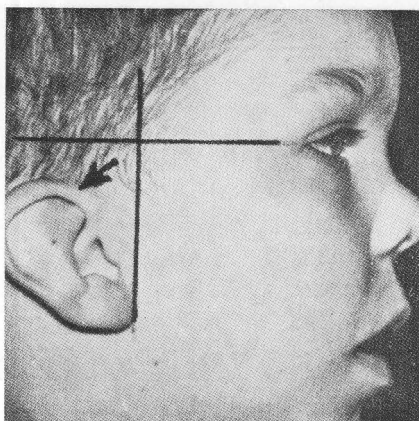
6. kép. Görbe ujj (clinodactyly)



7. kép. Fülkagyló-rendellenesség

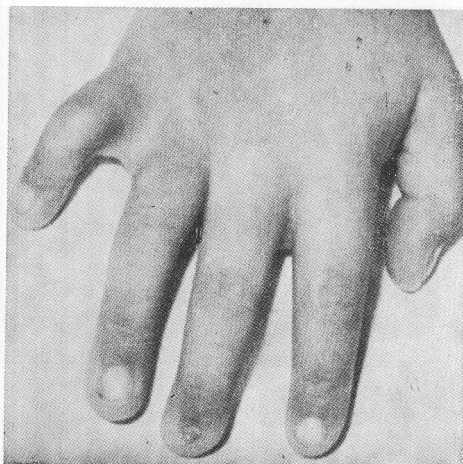


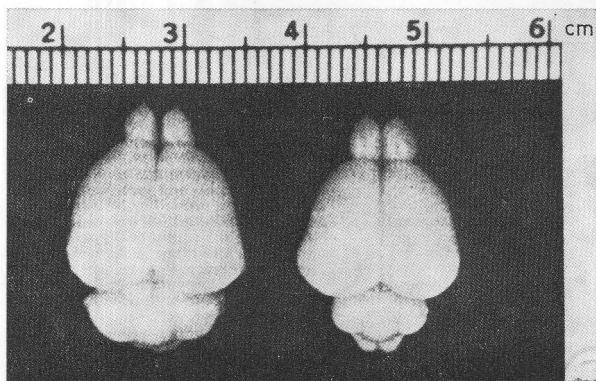
8. kép. Fartáji bemélyedés (fovea coccygea)



9. kép. Rendellenes helyzetű fülkagyló

10. kép. Behajlított ujj (camptodactylia)

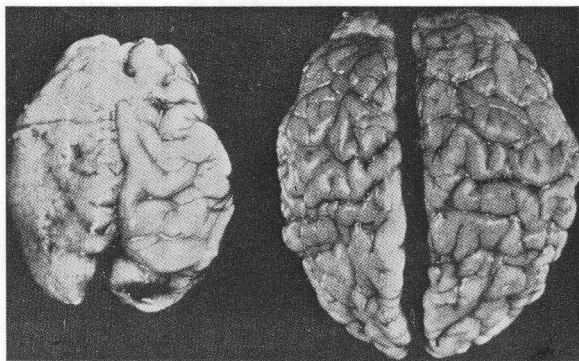




a

11. kép. Az alkoholfogyasztás hatása az agyra

a: a születést követően négy napon át alkohollal kezelt patkányok agysúly-visszamaradása [Diaz és Samson (1980) után]; *b*: ötnapos MASz-s és ép újszülött agyának összehasonlítása [Streissguth és mtsai (1980) után]. A MASz-s újszülött agyának sorvadtsága, a lebenyezettség hiánya és a barázdálódás eltérése szembetűnően érzékelteti az alkohol toxikus hatását



b



81.6667 Egyetemi Nyomda, Budapest
Felelős vezető: Sümeghi Zoltán igazgató

Felelős szerkesztő: Benjamin Katalin
Műszaki vezető: Fraunhofer Ferenc
Műszaki szerkesztő: Nyitrai Pál

Terjedelem: 15,5 (A/5) ív — Az ábrák száma: 23 vonalas
és 11 fénykép mellékleten