

*Kocsis Éva*

## Környezeti ártalmak hatása az emberi szaporodásra

**Mit tehet a pedagógus a környezeti ártalmak megelőzéséért, az új generációk általános egészségkultúrájának emeléséért? Tudatosan és állandóan nevelhet élőhelyünk, környezetünk megóvásáért. A genetikai állományt károsító anyagok: dohány, alkohol, kábítószer, vegyszerek veszélyeit ismertető előadásokat tarthat vagy szervezhet. Saját és embertársaink egészsége iránti felelősségérzet növelése érdekében tudatosíthatja, hogy mindenki felelős a majdan megszületendő gyermekek életminőségéért.**

A környezetszennyező anyagok számtalan olyan betegség okozói, amelyek megtámadják a világ népességének egészségét. Az orvosok egyre inkább összekapcsolják a Föld romló egészségi állapotát a rajta élők egészségi állapotának romlásával. Minden környezeti probléma előbb-utóbb orvosi vagy közegészségügyi problémává fog válni, így a környezetszennyeződés megelőzése egyszersmind betegségmegelőzést is jelent.

### Fogamzást, megtermékenyülést károsan befolyásoló tényezők

A környezeti károsító anyagok hatása a reprodukтивitás rendellenességeire tanulmányozás tárgya sok ipari országban. Egyre emelkedik azon házaspárok száma, akik sikertelenül szeretnének gyermeket. A humán reprodukcióval foglalkozó szakemberek régi félelme, hogy a környezetben levő egészségkárosító anyagok kihatnak a reprodukтивitásra is. A klórozott szénhidrogének csoportjába tartozó anyagok néha olyan drámai mennyiségben akkumulálódnak, hogy megakadályozzák a spermiumokat a petesejt megtermékenyítésében.

1986-ban egy aacheni munkacsoport hívta fel a közvélemény figyelmét először arra, hogy a környezeti ártalmak meddőséget okozhatnak. Az 1982 óta folyó kutatás a nikotinnak a női genitáliákban (nemi szervek) való akkumulálódása vizsgálatával indult. A kutatók ezután azt keresték, milyen hatása van a környezeti toxinoknak (DDT, poliklórozott fenolok, klórozott szénhidrogének) a fogamzóképessegre, az implantációra (beágyazódás) és az embrió korai fejlődésére.

Tény az, hogy a környezeti károsító anyagok felhalmozódnak a reprodukтив szervekben, amint ez bebizonyosodott a nikotin hatásának tanulmányozása során. A nikotinszint az uterusban (méh) tízszer magasabb volt, mint a vérben, s már régóta köztudott a nikotin embrió károsító hatása. Míután szignifikáns koncentrációban mutatták ki a DDT, a klórozott bifenilek és más hosszú hatású vegyi anyagok jelenlétét az ondóban és a tüszőfoladékban, egy sterilitási problémákkal foglalkozó klinika betegeinél a nőgyógyászok laboratóriumi kísérleteket javasoltak. A tápláló folyadékot mérhető mennyiségű DDT-vel, hexaklorobenzénnel vagy poliklórozott bifenillel keverték, s azt tapasztalták, hogy ezek gátolták a spermiumok mozgékonyágát a dózis és az idő függvényében. Bár nem mindegyik spermiumminta mutatta az érzékenységnak ugyanolyan mértékét, sok esetben már

relatíve alacsony koncentrációjú károsító anyagra a spermiumok gátlása következett be, máskor ugyanez a koncentráció hatástalan volt. A megsejtesítés azonban még ezután következett. Magasabb klórozott szénhidrogénszintet találtak a méhnyaknyakban, mint a petében vagy a spermiumban.

A következő kérdés önmagától adódott. Milyen következményei lehetnek annak, hogy a méhnyaknyak képezi az első határt a spermiumok számára a petesejthez vezető úton. Ezután a nagymértékben szennyezett méhnyaknyakot összehozták biztosan fogamzóképes spermával. A klinikusok be tudták bizonyítani, hogy a spermiumok mozgása és az életképes spermiumok száma nagymértékben csökken az ilyen módon károsított méhnyaknyakban. Ez azt jelenti, hogy bár a toxinok nem vezetnek szükségszerűen a spermiumsejtek azonnali károsodásához, a megtermékenyülés esélyei nagymértékben csökkennek, ha a spermiumoknak „várakozniuk” kell a megtermékenyítésre, s károsodnak a petesejtek is, melyek megtermékenyülnek.

A környezeti toxinok gátolják továbbá a petesejtek érési folyamatát, amint az *in vitro*<sup>1</sup> és az állatkísérletek mutatják. Laboratóriumi kísérletekben a poliklórozott bifénilek a tüszőfolydékban csökkentik a sejtek tüszőhormon-termelését és más hatást is kifejtenek a petesejt fogamzóképségének kifejlődése ellen.

Már jóval 1985 előtt egy munkacsoport változó mennyiségű DDT-t és poliklórozott bifénilt talált a steril nők tüszőiben. A petefészek tüszősejtjei modellként használhatók a kísérletekhez. Különböző koncentrációban vegyi anyagokat adtak a sejtekhez, majd mérték a hormontermelődést, s összehasonlították az eredményeket a nem szennyezett sejtekkel. Az előzetes eredmények azt mutatják, hogy a vizsgált anyagok messzemenően csökkentik a hormontermelődést. Ez a hatás akut, de az esetek többségében visszafordítható. A felsoroltak miatt a környezeti károsító anyagokkal történő fertőződés járulékos tényezője lehet a megtermékenyítési problémáknak.

A károsító anyagoknak az ovulációra (tüszőrepedés), megtermékenyülésre, az embrió korai fejlődésére és a beágyazódásra tett hatását vizsgálva két alapvető megállapítást tehetünk: az egyes toxinok (DDT, poliklórozott bifénilek, klórozott szénhidrogének) különböző károsodásokat okoznak, másrészt ha egyidejűleg többféle károsító ágens hatásának vannak kitéve a sejtek, a károsítás mértéke különböző, és a reprodukzív folyamat eltérő fázisaiban következik be.

Az egyik nőgyógyászati klinika gyermektelen, de gyermeket akaró páciensei rutinszerűen kaptak és töltötték ki olyan kérdőíveket, melyek a lehetséges környezeti károsító hatásokat próbálták felderíteni otthon, a munkahelyen vagy hobbi-tevékenység közben. Néhány szabaddíós tevékenység, például melegházi növények gondozása vagy szőlőművelés során is hasonló hatásoknak lehetünk kitéve. Az otthon vagy a nyaralóban használt fakonzerváló anyagok az évek hosszú során nőknél hormonális rendellenességeket okozhatnak. Az ilyen károsító hatásoknak kitett egyének kérdőíveit elemezték, és a tőlük levett vérmintákban különösen magas koncentrációban találták a károsító ágenseket minden negyedik esetben. Az otthoni károsító hatások megszüntetése és nem fertőző környezetben való hosszabb idejű tartózkodás után ezen gyermeket akaró nők közül többen sikeresen szültek. A védekezés egyetlen módjának a megelőzés látszik, mert ha a károsító

<sup>1</sup> Az élő szervezetten kívül, nem az élő test teremtette környezetben, hanem kísérleti úton történő vizsgálat.

anyag felhalmozódott a szervezetben, különösen a célszervekben (genitáliák), akkor nagyon nehéz azt semlegesíteni.

A jövőre vonatkozóan az a kérdés még megválaszolatlan, hogy van-e, és ha igen, milyen mértékű a károsító hatások ezen szereknek a következő generációra. Ugyanis egy vizsgálat során emberi méhlepény- és köldökzsinór-vérmintákban kimutatható volt klórozott szénhidrogén. A toxinok felszívódhatnak a spermasejtekbe is. Még nem tisztázott, hogy átvihetik-e a károsodást a spermiumok a megtermékenyítés során a petesejtbe.

Rövid idő telt el a vizsgálatok kezdete óta, nincs pontos osztályozás a károsodás fajtájára és mértékére nézve. Ehhez nagyon sok további megfigyelés szükséges. Annyi azonban már megállapítható, hogy ezen szerekkel való nagymértékű szennyeződés a meddőség egyik lehetséges oka. Továbbá gyakorlati tapasztalat mutatja, hogy nagyon magas koncentrációban vannak jelen a környezeti károsító anyagok olyan meddő pároknál, ahol a természetlenség nem magyarázható más okkal.

A klórozott szénhidrogén nem az egyetlen károsító tényező. Az iparban használatos nehézfémek, például a kadmium, a higany, szintén sok termékben (festékek, fotoelektronikus cikkek, félvezetők) megtalálhatók, de még élelmiszerekben, például halakban is jelentős mennyiségben kimutathatók. A kadmium és a higany mennyiségileg és minőségileg is károsítja az emberi spermiumokat.

A csernobili nukleáris baleset után megfigyelték, hogy a környezetbe került cézium 137 csökkentette a hatásnak kitett nők fogamzóképeségét. Férfiaknál hasonló negatív összefüggést találtak a kutatók. Szemben a többi rizikófaktorral, mint például a dohányzás, az alkohol, a stressz, a környezeti károsító anyagok hatása nem teljesen tisztázott még minden részletében, de semmiképpen sem hanyagolhatjuk el azt a hatást, melyet, ha kis mennyiségben is, de nagy tömegeken okoznak.

### **Károsító hatások a terhesség alatt – rendellenességek az utódban**

A genetikai ártalmak gyakoriságáról és jelentőségéről akkor alkothatunk reális képet, ha külön-külön vizsgáljuk a *kromoszóma aberráció*, a *monogénesen öröklődő*, valamint a *multifaktoriális anomáliák* és betegségek előfordulását.

A *kromoszóma aberrációk* közé soroljuk azok számának és struktúrájának rendellenességeit. Ilyen rendellenességek az élveszületések 0,6 százalékában mutathatók ki. Ezzel szemben a spontán abortumoknál (elhalt magzatok) 30-50 százalékban fordulnak elő anomáliák, s feltételezik, hogy a megtermékenyített petesejtek 5-15 százaléka kromoszóma-rendellenességgel terhelt, többségük azonban felszívódik, vagy később spontán vetélés következik be. Ha így tekintjük a dolgot, a *kromoszóma-rendellenességek korántsem ritka jelenségek*.

Hasonló a helyzet a *monogénesen öröklődő* betegségeknél is, melyek a csecsemők egy százalékánál fordulnak elő.

A környezet és a genetikai tényezők együttes hatását hangsúlyozza a „*multifaktoriális*” öröklődés kifejezés. A multifaktoriálisan öröklődő kórképekhez soroljuk a fejlődési rendellenességek 85 százalékát, például az anenkefália, a nyitott gerinc, a nyúlajak. Magyarországon jelenleg tíz gyakori veleszületett fejlődési rendellenesség ismert, közülük kilenc multifaktoriális kóreredetű, egy pedig kromoszóma aberráció. (Down-kór)

## A veleszületett rendellenességek kóreredete

Azokat a fizikai, kémiai vagy biológiai hatásokat, melyek a fejlődési rendellenességek számát fokozni képesek, *teratogén ágenseknek* nevezzük. Ha az ártalom az embriót érinti, *fejlődési rendellenesség* keletkezik, és az adott időponttól függ, hogy a rendellenesség a szívet, a vesét, a központi idegrendszert vagy a támasztó szövetet éri-e. A magyarázat az, hogy az embrió egyes sejtcsoportjaiban – a differenciálódás adott szakaszának megfelelően – eltérő erősségű anyagcsere folyik, és mindig az éppen differenciálódó sejtcsoportokban történik a legerősebb anyagcsere, az ártalmas környezeti hatások pedig a legintenzívebb anyagcseréjű szövetekre hatnak.

A genetikai eredetű kórképek eltérő gyakoriságát meghatározó tényezők a *mutáció* és a *szelekció*. A mutáció a génállomány egy részének vagy egyetlen génnek ugrásszerű, de tartósan rögzülő változása.

## A mutáció jellege

A mutáció korai és késői következményei alapvetően függenek a károsodott sejt jellegétől. A testi sejtekben bekövetkező, úgynevezett *szomatikus mutációk* továbbadhatnak a szomatikus utódsejtekbe esetleg új sejtvonalat eredményezve (úgynevezett mozaikosság), és – bizonyos időintervallum után – betegségeket, elsősorban daganatokat idézhetnek elő. A testi sejtek azonban az utódokba nem adódnak tovább, ezért a károsodott egyén – és károsodott genetikai anyagának – halálával a szomatikus mutációk nem folytatódnak generációkon át.

Az ivarsejtek genetikai anyagának ártalma, az úgynevezett *gametikus (generatív) mutáció*. A gametikus mutációt elszenvedő személy életében a genetikai ártalomnak általában semmi jele nem mutatkozik, viszont átadódhat az utódba, ahol ezután ennek következményei öröklött betegség, ártalom képeiben jelentkezhetnek. Gametikus mutáció ivarsejtek közvetlen ártalma esetén alakul ki, és rendszerint csak az ivarsejtek bizonyos része károsodik. A gametikus mutációt elszenvedő személynek ezért általában csak egyik utódjában jelenik meg a rendellenesség. Az utódnak viszont már minden testi és ivarsejtjében a mutált genetikai anyag szerepel, ezért a párválasztás kiszámíthatatlan útjain a károsodott genetikai anyag szétszóródhat a népességben. A gametikus mutáció tehát fenyegető társadalmi veszély, és a megelőző orvostudomány egyik legnehezebb feladata ennek korlátozása.

## A mutáció következményei

Az evolúció során minden faj a számára lehető legelőnyösebb génösszetételt alakította ki. Így a mutáció – vagyis az optimális génösszetétel változása – általában ártalmas. A humán genetika a mutációk következményeinek három típusát különbözteti el: *letális, látható, szemileletális mutáció*.

*Letálisnak* nevezzük azokat a mutációkat, amelyek lehetetlenné teszik a nemzőképes kor elérését, ezen mutációk túlnyomó többsége már a méhen belül elpusztítja az egyedtet. A *látható* mutációk csoportjába a veleszületett rendellenességek tartoznak. A *szemileletális* – vagyis az életkilátásokat csökkentő – mutációk közé tartoznak a monogén eredetű ártalmak egy része (például hemofi-

lia), másrészt bizonyos multifaktoriális eredetű betegségek (például cukorbetegség). A magzatra ható ártalomnak három következménye lehet:

- nem éri el a károsító küszöböt, ezért kimutatható rendellenesség nincs;
- olyan fokú károsodás jön létre, amely fejlődési zavart vált ki, de ez a további (legalábbis méhen belüli) életet nem zárja ki, azonban a születéskor fejlődési rendellenességeket eredményez;
- a károsodás olyan mérvű, hogy az embrió elhal, és így spontán vetélés, illetve halvaszületés történik.

### A magzatra ható ártalmak főbb csoportjai

- *Fizikai ártalmak* (trauma, hőártalom, ionizáló sugárzás) közül gyakorlati szempontból csak az ionizáló sugarak teratogén hatása jelentős. Az ionizáló sugarak magzatra ható ártalmai a következő esetekben merülhetnek fel:

- a) terápiás besugárzás (terhesség alatt felfedezett rosszindulatú daganatos megbetegedés kapcsán),
- b) nukleáris baleset,
- c) terhesség alatti diagnosztikus radiológiai vizsgálatok (ezek ugyan nagyon kis sugármennyiségek, de az ionizáló sugárzás genetikai, mutációs ártalmasságát illetően nincs, illetve nem ismerünk küszöbdózist, tehát a magzati gonád ivarsejtjeinek a jövő generációkra veszélyt jelentő károsodása nem zárható ki, másrészt a magzatot érő kis dózisos szerepet játszhatnak a gyermekkori leukémia kórérdetében, ezenkívül még az 5R alatti dózisos is provokálhatják a meglévő genetikai terheltséget, elősegítve annak manifesztációját),
- d) a terhes személy sugárveszélyes munkakörben dolgozik,
- e) háttérsugárzás.

- *Kémiai ártalmak:*

- a) gyógyszerek (például Contergan, nemi hormonok, citosztatikumok, jódtartalmú gyógyszerek, egyes antibiotikumok),
  - b) vegyszerek,
  - c) diétahibák, élvezeti cikkek (éhezés, vitaminhiány, alkohol, koffein, nikotin).
- *Vírusok* (rubeola, mumps, herpes stb.)
- a) baktériumok (luesz, lisztéria),
  - b) paraziták (toxoplazma).

- *Az anyai szervezet betegségei* (például cukorbetegség).

### A szelekció

A *biológiai szelekció* a reprodukciós kor előtti halálozásban és a meddőségben, tehát az egyén biológiai folytathatatlanságában nyilvánul meg.

A *társadalmi szelekció* egyfelől a konvenciók révén (testi hibás, értelmi fogyatékos egyének ritkábban jutnak gyermeknemzéshez), másfelől az ember tudatos beavatkozása révén érvényesül. Ez régebben a sérült egyének kitételében (Taigetosz), újabban bizonyos társadalmilag elfogadható orvosi beavatkozásokban nyilvánul meg. A méhen belüli vizsgálattal diagnosztizált súlyos magzati ártalmakban (például Down-kór, anenkefália, nyitott gerinc) ajánlott „szelektív” terhességmegszakítás ebbe a körbe tartozik.

A szelekció üteme a fogamzás utáni hetekben a legnagyobb, majd a csökkenő tendencia a szülés körüli hetekben újra magasabbra csap. Ezt követően már kevésbé

érvényesül. A szelekció miatt száz megfogant terhesség közül csak harmincegy magzat születik meg, és közülük még egy a születés után válogatódik ki. Az előbb mondottakkal szemben tényként fogadható el a szelekció csökkenése, amely korunkban elsősorban az orvosi ellátás fokozódó hatékonyságának köszönhető.

## A megelőzés lehetőségei

Az első lépés a mutagének felismerése és kiiktatása. Veszélyezett rendellenességek bejelentése, elemzése, környezetvédelem.

A második lépés a már kialakult mutációk következményeinek korlátozása. Erre a genetikai tanácsadókban nyílik lehetőség. A tanácsadás során az elsődleges feladat az utód veszélyeztetettségének megállapítása. A probléma itt az, hogy a genetikai tanácsadókat nem minden veszélyeztetett család keresi fel. A megoldás csakis az egészségügyi kultúra általános emelése lehet.

A harmadik lépés a genetikai ártalmak megjelenésének befolyásolása, amely szűrővizsgálatok révén biztosítható. A szűrővizsgálatok egy része a recesszív ártalmak kimutatására szolgál, ilyen hazánkban a minden újszülöttnél elvégzésre kerülő fenilketonuria- (PKU) szűrés. Ebben az esetben a felismerés után megfelelő diétával megelőzhető a betegség súlyos formájának kialakulása. Más esetben a génártalom valamely életfontosságú hormon vagy anyagcseretermék hiányában nyilvánul meg. Ilyenkor gyógyszerekkel biztosítható a zavartalan fejlődés. A multifaktoriális eredetű kórképek egy része is diagnosztizálható méhen belül.

## A Schöpf-Merei Kórház és Anyavédelmi Központ magzatvédő programja

A magzatvédő program a károsodás kialakulásának minden lehetséges szintjén igyekszik azt megelőzni, illetve a már kialakult rendellenességet időben felismerni, kezelni. Intézetünkben működik:

- *genetikai tanácsadás* (fogamzás előtt és után a családvizsgálat során az utódok veszélyeztetettségének megállapítása),
- *prenatális genetikai vizsgálatok* (magzatboholy minta kromoszómavizsgálata; a már meglévő terhességben az esetleges ártalom kimutatása),
- *pre- és posztnatális szűrővizsgálatok* (alfafoetoprotein- és ultrahang-vizsgálatok a velőcsőzáródási rendellenességek felismerésére, fenilketonuriaszűrés újszülöttkorban),
- *serdülő-nőgyógyászati rendelés* (a biztonságos fogamzásgátlás ismertetése, felvilágosítás),
- *terhestanácsadás és -gondozás* (terhesség alatti életmód, a terhességet veszélyeztető kórállapotok folyamatos ellenőrzése, a lehetséges ártalmak felvilágosítással, illetve kezeléssel való megelőzése),
- *koraszülések és úgynevezett rizikószülések levezetése,*
- *perinatális intenzív centrum* (a koraszülöttek és a károsodással született érett súlyú újszülöttek ellátása).