

# Magzati veszélyeztetettség az újabb vizsgálatok tükrében

Boda Domokos

## RISK TO THE FETUS IN THE LIGHT OF NEW DATA

Extensive research efforts based on principles of evidence-based medicine have helped lately to accumulate large amount of information on the risks to the fetus during pregnancy. As a result, the standpoints concerning risks to the fetus have become more precise in many respects. A number of earlier assumptions have been proven to be exaggerated or unfounded and the range of cases at risk has been narrowed down. This paper presents the most important data on potential risks to the fetus originating from hereditary factors, infections, maternal diseases, drugs, irradiation and special gestational anomalies. The data presented highlight the necessity of identifying the fetal damage during the pregnancy unequivocally, based exclusively on evidence of probative force and with realistic appraisal of the danger of any existent fetal damage.

Correspondence:  
Domokos Boda, MD  
University of Szeged,  
Faculty of Medical Science,  
Albert Szent-Györgyi Medical and  
Pharmaceutical Center  
Paediatric Department  
H-6720 Szeged, Korányi fasor 14.

**fetal risk, teratology,  
inheritance, prenatal diagnostics,  
genetic counselling**

Az utóbbi években a bizonyítékokon alapuló orvostudomány kritériuma szerint végzett széles körű kutatás nyomán a magzatok terhesség alatti veszélyeztetéséről rövid idő alatt igen nagy ismeretanyag gyűlt össze. Ennek következtében a magzati veszélyeztetés terén az állásfoglalás sok szempontból pontosabbá vált, számos korábbi feltételezés túlzottnak és alaptalannak bizonyult, a veszélyeztetettség köre szűkült. A közlemény ismerteti az erre vonatkozó legfontosabb adatokat az örökletes, a fertőzések okozta, az anyai betegségekből fakadó, a gyógyszerek által kiváltott, a sugárhatás következtében fellépő, valamint a speciális terhességi anomáliák miatt lehetséges magzati ártalmakat. A bemutatott adatok értelmében egyaránt szükséges, hogy a terhesség alatti magzati károsodást feltételezések nélkül mentesen, kizárólag bizonyítékértékű vizsgálatok eredményei alapján állapítsuk meg. Másrészt a ténylegesen meglévő magzati ártalom veszélyét is a valóságnak megfelelően súlyozva, pontosan vegyük számba.

Levelezési cím:  
dr. Boda Domokos  
Szegedi Tudományegyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
Szent-Györgyi Albert Orvos- és  
Gyógyszerésztudományi Centrum  
Gyermekgyógyászati Klinika  
6720 Szeged, Korányi fasor 14.

**magzati veszélyeztetettség, teratológia,  
öröklődés, prae-natalis diagnosztika,  
genetikai tanácsadás**

A magzati veszélyeztetettség megállapítása alapvetően a genetikai tanácsadás szempontjából fontos; történhet prae-natalisan és a már létrejött terhesség idején. Ez utóbbi különös jelentőségét az adja, hogy a terhes asszony életét fenyegető körülményeken kívül ez az egyetlen indoka és feltétele a terhesség orvosi javallat alapján végzett megszakításának. Éppen ezért a magzati veszélyeztetettség megállapításának hibátlanoknak kell lennie. A diagnosztika e speciális válfajában a genetikai tanácsadást végzőkön kívül több szakma képviselői érdekeltek és felelősek: szülészek, gyermekorvosok, infektológusok, gyermeksebészek, laboratóriumi szakemberek, patológusok.

A téma napirendre tűzését egyrészt az a körülmény indokolja, hogy ezen a téren az orvosi közvéleményben gyakran találkozunk hibás nézetekkel, sőt, a gyakorlatban nemritkán téves döntések is előfordulnak (1-4). Az erre vonatkozó korábbi testületi állásfoglalás (5), illetve monográfia (6) és tanulmány (7) – még ha jórészt ma is helytálló – főleg általános irányelveket tartalmaz. Újabb keletű, magyar nyelvű, részletes összefoglaló mű a *Papp Zoltán* professzor szerkesztésében, 1995-ben megjelent *Klinikai genetika* című könyv (8), amelyre – bár a továbbiakban a hivatkozásokat egyenként nem jelöltem meg – mint fontos, nagy részben ma is érvényes irodalmi forrásra, jelen közlemény is építeni kíván. Ugyanakkor a téma szempontjából különösen jelentős, a gyakorlatot is meghatározó újabb irányzat, az *evidence based medicine*, azaz a bizonyítékokon alapuló orvoslás, csupán az utóbbi néhány évben nyert polgárjogot. Ez a megítélési mód éppen a magzati ártalmak diagnosztikájában kap különösen fontos helyet, mivel a korábbi, sokszor szubjektív egyéni mérlegelés helyett a döntéseket kötelezően és kizárólag szakközleményekben ismertett, bizonyító értékű adatok alapján hozzák meg. Ennek keretében az irodalomban szinte nap mint nap jelennek meg olyan „negatív eredményű” beszámolók, amelyek a korábban a magzatra nézve károsító hatásokat tartott ártalmatlanságát, a magzati veszélyeztetettség nemlétét igazolják. Az újabb adatok alapján az is kiderült, hogy a különböző ártalmakkal előidézett magzati károsodások súlyossága az eddig feltételezetteknél enyhébb fokú, továbbá egy részük elkerülhető. Végeredményben az ilyen hatások köre az eddigiéknél jóval szűkebb. Nagy jelentőségű volt ezen a téren a fejlődési rendellenességek folsavval végzett prevenciója (9), amely révén nagy területek adataiból már epidemiológiai alapon is mérhető a fejlődési rendellenességek számának jelentős csökkenése (10). Ezen túlmenően, az eljárás ellensúlyozni képes a kényszerűségből terhesség alatt szedett, ismert teratogén szerek hatását is (11, 12). Mindezek alapján kétségtelen, hogy a

magzati károsodás megítélése alapvető revízióra szorul.

Jelen közleményben a legfrissebb irodalmi források alapján ismertetem a terhesség alatti magzati ártalmakra vonatkozó újabb adatokat. A korábbi közismert, ma is érvényes, klasszikus, elsősorban a sokszor figyelmen kívül hagyott szabályokra csak röviden utalok, de teljes részletességgel nem térhetek ki újabb fontos tudnivalókra sem.

A magzati ártalom elbírálásának gyakorlata során is első feladatunk annak vizsgálata, hogy az adott kérdésre vonatkozóan rendelkezünk-e bizonyító értékű adatokkal. Természetesen nagy számban találhatunk az eddigi álláspontok helyességét megerősítő eredményeket, de ezek az újabb vizsgálatok rendszerint pontosítják, árnyalják eddigi ismereteinket. Ugyanakkor nyomatékosan szükséges hangsúlyozni, hogy nem fogadható el olyan, magzati károsítást kimondó döntés, amelyre vonatkozóan ilyen adat nincsen, mivel ennek éppen az az oka, hogy valójában nincs szó a magzati ártalom veszélyéről. Az élet védelme legalapvetőbb erkölcsi szabályai ellen vétünk, ha ezen a területen egyéni feltételezések, elképzelés vagy rosszul értelmezett biztonságra törekvés alapján mondjuk ki a magzat veszélyeztetettségét.

## A magzati ártalmak különböző csoportjai

### Örökletes betegségek

A monogénes öröklődésű betegségek klasszikus alapvető szabályai nem változtak. Az *autoszomális dominánsan öröklődő betegség* családon belüli előfordulásának és ismétlődésének valószínűsége 50%, ugyanez az arány *autoszomális recesszív öröklődés* esetén 25%. *Nemhez kötött, recesszív öröklődésű betegségben* szenvedő férfi családjában a gyermekek egészségesek; a leányok ugyan kóros gént hordozók, de ők sem betegek, illetve egészen kivételesen, lényegesen enyhébb formában, érintettek lehetnek. Azonban az öröklés általi veszélyeztetettség alapján szolgáló családtag betegségének minden kétséget kizáróan, többoldalúan bizonyítottan kell lennie. Mint minden öröklődő betegség esetében, itt is fel kell venni az adott eseteknek visszamenően a III. generációra is kiterjedő, teljes családfáját, amely nemcsak a diagnózist erősíti meg, hanem a betegség expresszivitásának, az

dr. Boda Domokos:  
Szegedi Tudományegyetem,  
Általános Orvostudományi Kar  
Szent-Györgyi Albert  
Orvos- és  
Gyógyszerésztudományi  
Centrum  
Gyermekgyógyászati Klinika,  
Szeged.  
Érkezett: 2001. július 3.  
Elfogadva: 2001. augusztus 29.

öröklődés penetranciájának megállapítása révén befolyásolhatja a veszélyeztetettség mértékének megállapítását is.

Ugyancsak nem tévesztendő szem elől, hogy pontos családfa felvételével deríthető ki, hogy *mutáció* révén valamely monogénesen öröklődő betegség a családban elsőként jelentkezett-e. Ilyenkor ugyanis ez a beteg ugyan már az öröklődés szabályai szerint viheti tovább a betegséget, de a nem egyenes ági rokonok gyermekei nem veszélyeztetettek. Így például a közismerten autoszomális domináns öröklődésű achondroplasiában (régi nevén chondrodystrophiában) ez a mutációval elsőként fellépő jelenség, az úgynevezett mutációs ráta több mint 50%. Ugyancsak törekedni kell annak kiderítésére, hogy a monogénes öröklődés révén veszélyeztetett magzat valóban beteg-e, mivel a kockázat százalékos alapon történő megállapítása durva hibával járhat. E téren ugyanis valósággal robbanásszerű a fejlődés. Ma már alig van olyan, nemcsak öröklődő, hanem általában véve genetikai betegség, amelynél ne volna mód praenatalisan a diagnózis megállapítására. Jelenleg hazánkban specifikus módszerekkel a következő kórképek praenatalis diagnosztikája lehetséges: a cystás fibrosis (amelyben – a konkrét mutáció ismeretének hiánya esetén is – markervizsgálatokkal az esetek nagy többségében igazolható a magzat betegsége vagy annak hiánya), a Duchenne–Becker- és a limb girdle típusú, valamint a spinalis izomdisztrófia, a Charcot–Marie–Tooth-betegség, a Leiden-mutáció, a fragilis X-szindróma, a dystrophia myotonica és a kromoszómadefektus eredetű betegségek. Emellett erre a célra igénybe vehető több biokémiai vizsgálat (klasszikus példája a spina bifida kiderítésére szolgáló, a terhes asszony véréből végzett  $\alpha$ -fetoprotein-meghatározás) és természetesen a magzat ultrahang-diagnosztikai vizsgálata.

A *poligénes, multifaktoriális öröklődésű fejlődési rendellenességek* viszonylag gyakoriak. Sűrűn vetődik fel az általuk okozott veszélyeztetettség kérdése. Ezekben a helyzetekben az állásfoglalás főleg a praenatalis genetikai tanácsadás feladata. Mivel ebben a közleményben a terhesség alatt bekövetkező magzati veszélyeztetettség vizsgálata a cél, a kérdést csak röviden érintem. Ezek a malformációk nagy többségben lokalizált jellegűek, általában jóval ritkábban minősíthetők a magzat életkilátásait súlyosan veszélyeztető jellegűeknek. E rendellenességek ismétlődésének kockázata általában messze kisebb annál, hogy emiatt az interrupció javaslata felmerülhetne, illetve a ténylegesen meglévő, súlyos magzati betegségek kideríthetők a terhességi szűrővizsgálattal. Az ilyen alapon való veszélyeztetettség csak endogám viszonyok – vérrokonság, továbbá a rokonságban nagyfokú halmozódás – és a malformációk többszörös előfordulása esetén mérlegelhető,

amit ugyancsak pontos családfavizsgálattal kell igazolni.

## Kromoszóma-rendellenességek

A kromoszóma-rendellenesség csoportján a kromoszómák számbeli és szerkezeti eltérésein alapuló betegségeket értjük. Ezek a kétségtől genetikai jellegű betegségek valójában nem, illetve csak kivételesen öröklődnek, mivel *túlnyomó többségben mutációs eredetűek*. Ilyenkor az ismétlődési kockázat még akkor is alig magasabb, mint annak populáción belüli átlaga, tehát messze alacsonyabb annál, hogy újabb gyermekvállalás kérdése esetén pusztán ezen az alapon jogosan hangoztathatnánk aggályokat, sőt, a praenatalis citogenetikai diagnosztika lehetőségénél fogva a tanácsadásnak inkább bátorító jellegűnek kell lennie. A citogenetikai diagnosztika hivatott kideríteni a Down-kóros esetek között ritkán előforduló, de nagy ismétlődési kockázattal járó transzlokációs formákat is. Ezek a szabályok nemcsak a legismertebb Down-szindrómára, hanem a többi kromoszóma-anomáliára is érvényesek.

Új lehetőség a leggyakoribb kromoszóma-rendellenességben, a 21-es triszómiában – de olykor egyéb fejlődési rendellenességekben – szenvedő magzatok világrajövetelének megelőzésében a nuchalis oedema kimutatása, a kora terhességi hetekben végzett ultrahangvizsgálattal (13, 14), továbbá bizonyos biokémiai markerek pozitívításának vizsgálata, aminek alapján most már megalapozatlan az idősebb asszonyok gyermekvállalásról való lebeszélése. Ugyanakkor ki kell mondani, hogy a terhesek szűrővizsgálata során észlelt eltérések ekkor még csak gyanújelek. Azt, hogy a magzat valójában veszélyeztetett-e, amniocentesissel vagy chorionbiopszia során vett minta citogenetikai vizsgálatával – kiemelve az újabb FISH-technika módszerét is – lehet és kell nagy biztonsággal verifikálni.

Bár egyelőre nincs szó napi gyakorlatról, újabb közlemények szerint várható, hogy az eddigi, nem kis aggodalmat okozó és részben invazívnak is tekinthető szűrővizsgálatok helyett mód nyílik a jellegzetes kromoszóma-rendellenességek kimutatására a terhstanácsadáson szokásosan levett vérmintából, az anya vérébe átjutó magzati sejtek specifikus vizsgálatával (15–17).

## Fertőző betegségek okozta magzati ártalmak

### Rubeola

A vírusos betegségek által keletkező embryo-, illetve fetopathia klasszikus példája a terhességi rubeola. Bár érthető volt a félelem ettől a betegségtől, ör-

vendetes módon a fogamzóképes korú asszonyok, illetve a teljes fiatalokorú korosztály védőoltása révén a betegség gyakorlatilag eltűnt, így ma már a rubeola okozta magzati veszélyeztetettség lehetőségének még a felvetése is szakszerűtlen. Ha ez mégis – egészen ritka, jogos kivétel esetén – felmerül, akkor nemcsak az anya friss rubeolabetegségét kell bizonyítani időben (vérvételekkel igazolt szerokonverzióval!!), hanem azt is, hogy a magzat is megbetegedett.

#### *Cytomegaliovírus-fertőzés*

A lakosságnak ezzel az egész életre kiterjedően perzisztáló vírussal való igen nagyarányú tünetmentes fertőzöttsége révén a magzatok is meglehetősen nagy arányban fertőződhetnek, ugyanakkor túlnyomó többségben minden következmények nélkül; kivételesen néhány diszkrét eltérést erre vezetnek vissza. Súlyosabb embryo-, illetve fetopathiával igen ritkán találkozunk. Ilyenkor a magzatban ultrahangvizsgálattal hydrocephalus vagy microcephalia és/vagy hydrops, továbbá agyi meszesedés mutatható ki. A magzat praenatalis cytomegaliafertőzöttsége PCR-technikával vagy hagyományos vírusvizsgálattal igazolható. A vizsgálat negativitása kizárja a magzat fertőződését. Ily módon a vizsgálattal a fertőzésre gyanús esetek 70–75%-ánál szükségelenné tehető a terhesség megszakítása (18). Terhességmegszakítás kizárólag a fent vázolt, kimutatott esetekben válhat indokolttá.

#### *Toxoplasmosis*

Az anya terhesség alatti *Toxoplasma gondii*-fertőzöttségével bekövetkező magzati károsodás megítélése az utóbbi időben sok tekintetben változott. Az e téren folyó széles körű kutatás ellenére két ellentétes álláspont ismert. Egyrészt vannak lelkes hívei az anyák terhesség alatti fertőződését ellenőrző szűrővizsgálatoknak, az ilyen módon igazoltan frissen fertőzött terhesek antiparazitás kezelésének (19–22), mások az erre vonatkozó eredményeket a vizsgálatok randomizált, kontrollált jellegének hiánya miatt nem tartják bizonyító értékűeknek (23). E helyütt a kérdésben való állásfoglalás nélkül a gyakorlat számára a következő szempontok irányadók. A veszély túlhangoztatása nem indokolt, mert nemcsak az egészséges lakosság, hanem a terhesek is többségében tünetmentesen és következmények nélkül vészlik át a fertőzést, sőt a magzat sem mindig fertőződik – ha mégis, az nála is sokszor tünetmentesen zajlik le. Az ilyen latens magzati fertőzések esetén észlelt késői tünetek jórészt a születés utáni fertőzés következményei lehetnek (24). Bár egy 2591 közlésre alapozott, rendszerezett áttekinthető referátum (25) sem a szűrővizsgálat hasznát, sem a terhes asszony kezelésének eredményességét nem tudta megerősíteni, ettől függetlenül ajánlható a ter-

hesség alatt kiderített, frissen fertőződött betegek antiparazitás kezelése. Terhességmegszakítás csak a ritkán bekövetkező magzati fetopathia esetén indokolt; ez mikrobiológiai vizsgálatok mellett kideríthető az ultrahangvizsgálattal észlelhető hydrocephalus és intracranialis meszesedés tüneteire. Más jellegű toxoplasmosisfertőződés miatt a terhesség megszakítása nem indokolt.

#### *Parvovírus*

A vírusbetegségek közül újabban a *megalerythema infectiosum* kórokozójaként felismert parvovírus B19 magzati károsító hatását ismerték fel (hydrops foetus, intrauterin elhalás). Ezek elhárításának módja egyelőre nem ismert (26).

#### *Egyéb vírusok*

Egyedül a varicella-zoster vírusról tudjuk, hogy magzati károsodást okozhat, de ennek veszélyeztetési foka igen alacsony, lévén hogy az anya varicellamegbetegedése igen ritka, és ilyen esetben a magzati fertőződés veszélyeztetése még ritkább: nem éri el a 10%-ot.

A hepatitis B-vírus-fertőzésnek nincsen közvetlen magzatkárosító hatása. Az anya terhesség alatti hepatitisének kiderítését célzó szűrővizsgálatokat, majd a fertőzöttnek bizonyult anyák újszülöttjeinek aktív védőoltását hazánkban szervezeten végzik.

Nagy figyelmet kíván az anya HIV-fertőzöttsége. Ez a körülmény természetesen a magzatot is károsíthatja (koraszülés, fejlődési retardáció, intrauterin elhalás), de valójában a magzat ritkán fertőződik, a terhesség kiviselése inkább az immundeficiens anyát veszélyezteti. A terhesség megtartása esetén az ekkor is meglévő fertőződés lehetősége miatt a csecsemő anyjának csak hőkezelt tejét kaphatja (27).

Amennyiben az asszonyokat különböző okból (például utazás, foglalkozás miatt) *élő vírus tartalmú vakcinával* oltották be és a terhesség utólag derül ki, magzati ártalom veszélyével nem kell számolni.

#### *Egyéb mikrobiális fertőzések*

A különféle bakteriális fertőzések szintén nem jelentenek veszélyt a magzatra. Ez a megállapítás érvényes a Lyme-kórra is (28), a Chlamydia- és a Mycoplasma-fertőzésekre, a gombák okozta betegségekre, külön említve a vaginális candidiasist is. Jelentőségénél fogva kiemelendő, hogy a tuberculosishoz nincsen teratogén hatása.

Az anya kiderítetlen luesse közismerten a III. trimesonban mindig súlyos fetopathiát okoz ugyan, de a terhesek rendszeres szerológiai szűrővizsgálata óta ez gyakorlatilag nem fordul elő. Az ellenőrzések során esetleg mégis előadódó pozitivitás esetén az anya azonnali specifikus kezelése után a gyermek egészségesen születik meg.

Bár magától értetődő, de megtörtént esetek révén nem felesleges rámutatni arra, hogy a fertőzések embrio-, illetve fetopathia ismétlődésével még a szervezetben perzisztálóan jelen lévő kórokozókkal való fertőződés esetén sem kell számolni.

## A gravida betegsége

A terhes anya betegsége esetén külön mérlegelés tárgya, hogy ez a körülmény veszélyezteti-e az anya életét, betegségének lefolyását. A magzat veszélyeztetettsége szempontjából a leggyakoribb csoportot, az interkurrens betegségeket a mikrobiális fertőzések tárgyalása során érintettük.

### *Diabetes mellitus*

A krónikus anyai betegség által okozott magzati fetopathia okaként az *anya diabetes mellitusa* a legközismertebb. Ez természetesen nagy figyelmet érdemel amiatt, hogy ez a magzati ártalom megelőzhető az anya diabetesének fokozottabb gondozásával (normoglykaemiás állapottal), ugyanakkor az esetleg kiderítetlenül maradt vagy elégtelenül kezelt anyai betegség miatt fetopathiával világra jött újszülött betegsége késői következmények nélkül, hatáson kezelhető.

Átmeneti jellegű, viszonylag enyhe és kezelésre jól reagáló tünetek jelentkezhetnek az újszülötten, ha az anya hyperthyreosisban szenved.

### *Phenylketonuria*

Nagy figyelmet kíván a *phenylketonuriás anyák* terhessége. Ma ugyanis az újszülöttek szűrővizsgálatával korábban a legsúlyosabb idegrendszeri károsodást okozó betegség ilyen ártalma diétás kezeléssel teljesen kivédhető. A fertilis korig eljutott phenylketonuriás leányoknak sem kell már diétáznuk. Azonban terhesség idején a nem diétázó, emiatt igen magas fenil-alanin-vérszintű anya magzata súlyosan károsodna (microcephalia, szellemi retardált állapot). Ha azonban az anya terhessége alatt, sőt már előtte is ismét szigorúan betartja a diétát, a gyermek egészségesen születik meg, rajta a betegség később normális étrend mellett sem lép fel.

### *Krónikus neuropszichiátriai betegségek*

A krónikusan, olykor akár súlyosan beteg anyák terhesség miatti veszélyeztetettségével foglalkozó szakcikk általában hangsúlyozzák, hogy ezen a területen az utóbbi években drámai változás történt: ezek a betegségek a magzatokat általában nem károsítják, másrészt sok esetben az anya betegsége nem progrediál a terhesség alatt. Ez a megállapítás érvényes az epilepsziára is. Bebizonyosodott, hogy a terhesség idején az epilepszia sem súlyosbodik, s

nem maga a betegség, hanem a – főleg a nem kellő körülményekkel végzett – gyógyszerelés az oka az anyák gyermekei között észlelhető gyakoribb fejlődési rendellenességnek (11, 29). Nem súlyosbodnak a terhesség alatt a pszichiátriai betegségek sem. Egyes kórképek esetén az is előfordulhat, hogy a terhesség alatt a krónikus folyamat kedvező fordulatot vesz, például sclerosis multiplexben és myasthenia gravis esetén (30).

### *Pszichés stressz*

Különleges jelentőségű, a hazai nyilvánosságot, sőt a törvényhozást is foglalkoztató kérdés az *anya pszichés stresszállapota*. E téren a közelmúltban jelent meg igen nagy betegcsoporton végzett és kétségtelenül bizonyító értékű vizsgálatokról szóló beszámoló (31), amely szerint a terhesség idején átvészelt egyéni tragédiák és más stresszhelyzetek nem okoznak a megszületett gyermekeken magzati károsodást. Ezek szerint ilyen ok miatt *orvosi indikáció alapján* a terhesség megszakításának javaslata elfogadhatatlan. Ez a fejlemény azért is kiemelt jelentőségű, mert ez idő szerint hazánkban ilyen hivatkozás alapján nagy számban végeznek terhességmegszakítást, amit az ezzel kapcsolatos és *ellentmondásos* parlamenti határozat is bátorít. Végeredményben ilyen okból csak a 12. terhességi hét előtt, a nem kívánt terhességek keretében és szabályai szerint van törvényes lehetőség a terhesség megszakítására.

### *Szívbetegség*

Az *anya szívbetegsége* nem jelent minden további nélkül ellenjavallatot a terhesség vállalhatósága tekintetében. E téren általában az a szabály, hogy a keringés szempontjából kielégítő egyensúlyban lévő és a napi feladatokban önmagát és környezetét ellátni tudó asszonyoknak a gyermekvállalását sem indokolt ellenezni. Szívhibában szenvedő asszonyok esetében az alapbetegség súlyosságán kívül a veszélyeztetés fokát az artériás vér oxigénszaturációja határozza meg. Vitiumban szenvedő, kifejezetten cyanoticus (80%-os oxigénszaturáció alatti) anya terhességében a magzat veszélyeztetettsége akkor merülhet fel, ha a jobb kamrai kiáramlás akadályoztatása nagyfokú. Ez esetben a magzati ártalom 10%-os kockázattal következhet be. Egyéb esetekben ugyanolyan mértékű a kockázat, mint normális körülmények között. Amennyiben az anya veleszületett szívhibában szenved, de betegsége enyhébb fokú vagy azt műtéttel korrigálták, a születendő gyermek életkilátásai kedvezőek.

A szívbetegyek között külön figyelmet érdemelnek azok a *Marfan-szindrómás* terhesek, akiknél a nagyerek szélessége a normális értéket jelentősen meghaladja, mivel ezeket az asszonyokat a terhesség idején az aorta rupturája fenyegeti (32–34).

### Maligus betegségek

Az *anya daganatos megbetegedése* esetén egyedül melanomában észlelték a daganat áttérjedését a magzatra. A terhesség kiviselése az anya carcinómája esetén, továbbá például malignus lymphomában is lehetséges magzati ártalom nélkül, sőt, megfelelő indikációval az anyán műtét is végezhető (35, 36). A 3–5 cGy dózisonál kisebb sugárkezelés még nem okoz magzati ártalmat. Agresszív kemoterápia akár az első trimesonban is végezhető, ha az ismert teratogén szerek alkalmazását sikerül elkerülni.

Érdekes és fontos megfigyelés, hogy 43, gyermekkorában malignus betegségből intenzív citosztatikus, sugár-, szteroid- stb. kezelést követően gyógyult, majd felnőtt korban gyermeket vállaló asszony újszülöttjei között a fejlődési rendellenesség nem vált gyakoribbá, mint egyébként (37).

Több, krónikus anyai betegség esetén – még súlyos kórképekben is – meglepően ritka a magzatok emiatti ártalma. Természetesen az ilyen helyzetekben az anyák gyermekvállalása eleve ritka. Inkább az a kérdés merül fel, hogy erre szabad-e egyáltalán vállalkozniuk. Ugyanis nem egészen ritkán – és érthető módon – előfordul, hogy olykor a mások segítségére szoruló beteg vagy testi fogyatékos asszonyoknak éppen kilátástalan helyzetük miatt egyetlen vágyuk, hogy gyermekük szülessen; ennek a vágyuknak teljesítésében a környezetük is támogatná őket, ha ezt az orvos engedélyezhetőnek tartaná. Az ilyen kérésekhez való hozzájárulást a kevés abszolút kontraindikált eset kivételével etikai alapon megtagadni nem lehet, sőt, az asszonyoknak ezt a vágyát tiszteletben tartva, ennek kifejezést is adva, a betegeknek a fokozottabb orvosi gondozást is fel kell ajánlani.

### Gyógyszerek okozta magzati ártalmak

Ez az a témakör, amely a laikusok között – túlnyomó többségében teljesen indokolatlanul – a legtöbb riadalmat okozza. Sajnos szakmai körökben is gyakori a hibás nézet és helytelen döntés a magzat veszélyeztetettségének elbírálása során.

Ebben rész jut a thalidomidkatasztrófa nyomán kialakult aggodalmaknak. Ez a magyarázata annak is, hogy kevés kivételtől eltekintve – lényegében a felelősség elhárítása érdekében – szinte minden gyógyszerismertetőben és *kísérő betegájékoztató iratban* az áll, hogy a szer alkalmazása terhéseknek nem ajánlott. Alaptalan az aggodalom abban az esetben is, ha bizonyos készítmények állatkísérletben teratogénnek bizonyultak, ugyanakkor az irodalomban elegendő és pontos felmérések adatai bizonyítják, hogy az adott gyógyszernek humán terhességben ilyen hatása nincsen. Ma már arra vonatkozóan is rendelkezünk bizonyítékokkal, hogy a forgalomban lévő

### 1. táblázat. Teratogén hatású gyógyszerek

– ACE-gátlók,	– thalidomid,
– karbamazepin,	– valproátok,
– isotretinoin,	– ciklofoszfamid,
– lítium,	– chlorambucil,
– fenitoin,	– methotrexat.

több ezer gyógyszer közül csak hozzávetőleg harminc okozhat ilyen ártalmat (38–41).

Egyetérthetünk azzal az irányadó állásponttal is, amely szerint *indokolatlan a gyógyszerek A–D és X. kategóriába való besorolása* (38), mivel a magzati károsodás veszélye tekintetében valójában csak az X. csoportba tartozók teratogének. Ezeket az 1. táblázatban ismertetjük. A többi gyógyszer – óvatosságából fakadó, ám megalapozatlan – besorolása alacsonyabb kategóriába, aggodalmat válthat ki, sőt, olyan téves megítélésekhez is vezethet, hogy az A–D kategória közti szerek egyidejű használata esetén a kockázati fokozatokat szinte számszerűen összesítve a terhességet 10%-nál nagyobb veszélyeztetettségűnek nyilvánítják. Az effajta értékelési módszer létjogosultságának semmi alapja nincsen.

Az 1. táblázatban felsorolt, igazoltan teratogén szerekkel kapcsolatban megemlítendő, hogy az eredeti forrásmunkákból kitűnik: ezek a készítmények is csupán rendszeres szedés, kúraszerű alkalmazás esetén teratogén hatásúak. Ugyancsak lényeges a különbség az akut, de rövid idejű és a tartós gyógyszerkezelés hatása között. Bár igen nagy betegcsoportról szóló beszámolók is megerősítik az eddig ismert és kategorikusan károsító jellegűnek nyilvánított teratogén szerek ilyen hatását, ugyanakkor azt is megállapítják, hogy a várttal ellentétben a kezelt és nem kezelt csoportok között a fejlődési rendellenességek aránya tekintetében jóval kisebb különbség mutatkozott, mint amire számítottak (40).

A teratogén gyógyszerek között külön figyelmet igényelnek az A-vitamin-izomer jellegű, *retinoid* néven ismert szerek. Közülük különösen veszélyes a psoriasis kezelésére gyakran alkalmazott orális etretinát, mivel rendkívül lassú kiürülése miatt a korábbi gyógyszereszedés abbahagyása ellenére két évig is számolni kell fejlődési rendellenesség előfordulásával.

Mint jeleztük, annak ellenére, hogy az antiepileptikumok egy része teratogén, az epilepsziás anya is vállalhat terhességet. Kétségtelen ugyan, hogy a születendő gyermekeken valamivel gyakoribbak a fejlődési rendellenességek – nyúlajak, szájpadasadék, sőt spina bifida is előfordul –, ezek gyakorisága mindössze 3–4%. Kedvezőtlen esetben antenatalisan ultrahanggal igazolt fejlődési hiba bekövetkeztekor, súlyosabb magzati károsodás esetén a

terhesség megszakítása jöhet szóba. Az a szabály, hogy az anya már a fogamzás előtt készüljön fel a terhességre, ekkor kezdjen el vitaminokat, elsősorban folsavat szedni – ez a magzati károsodás kockázatát ilyenkor is számottevően csökkenti. Rohamentesség esetén meg kell kísérelni a gyógyszerek elhagyását, legalábbis lehetőleg monoterápiát alkalmazni, az optimális gyógyszeradagolás vérszintellenőrzés alapján állítandó be. Emellett ezeknek az anyáknak a terhesgondozását megkülönböztetett figyelemmel kell végezni (12, 29, 42).

*Számos, korábban veszélyesnek gondolt és gyakran használatos szerről bebizonyosodott, hogy nem teratogén (38, 39, 41). Nem teratogének az anticoncipiecek, a spermicidek. [Érthetően ezekkel végezték a legszélesebb körű ellenőrzéseket (38, 40)]. Nem teratogének az antibiotikumok, sőt, egyes szerek (talán a gyakori terhességi chlamydiasis, amnionitis elleni hatásuknál fogva) csökkenthetik a kis súlyú újszülöttek arányát (43). A tetraciklin-származék doxycyclin terhesség alatti alkalmazása csak csekély magzati elváltozást okozhat, ha egyáltalán okoz ilyesmit. Ez a kezelés nem képezhet indikációt a terhesség megszakítására (44). Hasonlóan nem károsítók a vírus elleni szerek, az analgetikumok és az anesztetikumok (45), a nem szteroid gyulladásgátlók (46) és a metronidazol (47). Megfelelő gondozás és kontroll mellett az antipszichotikumok is alkalmazhatók (48).*

*Az immunszuppresszív szerek többsége nem teratogén. A közhiedelem és a témával kapcsolatos állatkísérleti eredmények ellenére nagyszámú humán tapasztalat alapján állítható, hogy az immunszuppresszív szerek közül a kortikoidok, az azathioprin, a cyclosporin, a mycophenolat és a tacrolimus nem fejt ki teratogén hatást terhességben (49, 50). [Az utóbbi szerrel kapcsolatos megállapítást májtranszplantáción átesett terheseken(!) szerzett tapasztalatok alapján tették.] Cyclosporint szedő vesetranszplantált terhesek újszülöttjein károsodást nem észleltek, sőt, az ilyen módon kezelt terhesek között ritkábban fordult elő praeclampsia és az előforduló hypertonia kisebb fokú volt. Lupus erythematosusban szenvedő anyák terhessége idején a cyclosporinkezelés egyenesen javította az újszülöttek életkilátásait. Az ezekről a megfigyelésekről beszámoló közlemény hangoztatja, hogy a feltételezetteknel lényegesen kisebb kockázat révén több nő vállalkozhat terhességre, mint eddig (51).*

A terhesség idején gyógyszerrel elkövetett suicid kísérlet után gyermeket szülő asszonyok újszülöttjein nem, illetve csak akkor fordult elő – bár csekély mértékben, de kimutathatóan gyakrabban – fejlődési rendellenesség, ha az anya egyben alkoholistá is volt. Tehát a magzatkárosodás inkább az alkoholexpozíció következménye lehetett (52).

## Radioaktív sugárzás

Sok felesleges aggodalmat és kárt okoz a magzat sugárártalmától való félelem. A diagnosztikus és terápiás célból alkalmazott sugárhatás terén sokéves tapasztalat bizonyítja, hogy a terhesség alatt szinte kizárólag a terápiásan és csak igen nagy dózisban alkalmazott sugárzásnak lehet teratogén hatása. A közvéleménnyel ellentétben a mellkasröntgen, a nagyobb sugárdózisnak minősített intravénás urográfia, a gyomor-bél traktus kontrasztanyag vizsgálata és a terhesek röntgenfelvétele sem vált ki teratogén veszélyt (8). Természetesen ez nem jelenti azt, hogy a terhesség alatt röntgenvizsgálatokat ne csak egészen elháríthatatlan indokból szabadna végezni. Viszont terhességben az egyébként szükséges röntgendiagnosztikai vizsgálat mellőzése kifejezetten hiba. Munkahelyi sugárártalom esetén az összdózis terhesség alatt nem emelkedhet 0,5 rad fölé. [A teratológiai veszélyes sugárdózis határát 10 rad-ban adják meg, ugyanakkor például a kétirányú mellkas-röntgenfelvétel 0,00007 rad sugárterhelést okoz. Az újabb összefoglaló, irányadó közlemények a fentieket megerősítve azt is közlik, hogy – kifejezetten a medencekörnyéki malignus folyamatok kivételével – a terhesség ellenére, azt megtartva, sugárkezelés is jogos lehet (53–55).]

## Terhességgel kapcsolatos speciális anomáliák

*Az anya-magzat vércsoport-inkompatibilitás* annak ellenére nem képezhet indikációt a terhesség megszakításához, hogy ilyen okból a terhesség idején, főleg a harmadik trimesonban, a magzat – olykor súlyos erythroblastosis vagy hydrops foetalis következtében – beteg lehet. Ma azonban nagy szériákban végzett vizsgálatok igazolt eredményei szerint ezek a magzatok igen hatásosan kezelhetők *in utero* transzfúzióval (56). A világra jött újszülöttek életkilátásai ma már lényegében azonosnak mondhatók a többi egészséges újszülöttekével, későbbi fejlődésük is zavartalan. Az erythroblastosisos újszülöttek szakszerű intenzív neonatológiai kezeléssel a betegséget néhány nap alatt átvészelik, teljes mértékben gyógyíthatók.

Az uterusban lévő különböző mechanikus faktorok (uterusmalformáció, myoma stb.) nem magzatkárosító hatásúak. Ugyancsak veszélytelen a magzatra, ha a terhesség a méhben fekvő intrauterin fogamzásgátló eszköz mellett jön létre.

## Igazolt, súlyos malformációk

A terhesség időtartamától függetlenül indokolt a terhesség megszakítása a következő esetekben:

anencephalia, kétoldali veseagenesia, a gerinchasadék olyan foka, amely a 20. terhességi hét előtt bizonyítható és elkerülhetetlenül alsóvégtag-bénulással, a széklet- és vizelettartási készség hiányával és az esetek túlnyomó többségében hydrocephalussal társul. A más eredetű, igen nagyfokú hydrocephalusok esetei szintén ebbe a csoportba tartoznak. A húgyhólyag-extrophia szintén ide sorolható, mivel ebben a betegségben a sebészi korrekció lehetőségei nem kielégítőek. Az omphalokelék azon csoportja is ide tartozik, amelyekben a máj bizonyítottan a hasüregben kívül helyezkedik el, továbbá, ha a fejlődési rendellenesség egyéb súlyosabb malformációkkal és kromoszóma-rendellenességgel is társul. A vese rendellenességeivel járó malformációk közül egyedül a fetalis életben már manifesztálódó multicysticus vesedysplasia tartozik ebbe a csoportba, amennyiben az kétoldalú, és a szőlőfürtszerű cystákból álló vesék a hasüreg nagy részét kitöltik. Ugyancsak a terhességi időtől függetlenül indikált a terhesség megszakítása óriás daganatok, sacralis teratomák eseteiben, továbbá a tüdő III. Stocker-típusú adenoid malformációjában.

A magzat betegségének igazolása esetén a 20. terhességi hétig orvosi indikáció alapján indokolt a terhesség megszakítása súlyosabb mentális károsodással járó fejlődési rendellenességekben, kromoszóma-rendellenességekben, a magzat súlyos örökletes kórképeiben, anyagcsere-betegségekben, továbbá ultrahangvizsgálattal igazolt, nagyobb végtagrész hiányával járó végtagredukciós rendellenességekben.

Ugyancsak a 20. terhességi hétig, illetve a diagnosztikus eljárás elhúzóódása esetén legfeljebb a terhesség 24. hetéig a terhesség megszakítása a következő további esetekben lehet indokolt: hernia diaphragmatica, továbbá tápcsatorna-atresiák azon eseteiben, amelyek egyidejűleg más fejlődési és kromoszóma-rendellenességgel társulnak. Ide tartoznak a nagyobb méretű hasfali defektusok is (57). Az ilyen malformációk praenatalis diagnózisa esetén azonban a magzat további sorsa szempontjából meghozandó döntésben elengedhetetlenül szükséges az operációban érdekelt gyermeksebészrel való konzultáció, továbbá a születés alkalmával a haladék nélküli sebészi operatív háttér biztosítása (58).

Új helyzet állt elő a magzatok szívfejlődési rendellenességeinek igazolása esetén. Ezen a téren ugyanis megfelelő ultrahangvizsgálattal nemcsak a szívhiba ténye, hanem az esetek túlnyomó többségében a vitium típusa is egészen pontosan diagnosztizálható. A terhesség terminálása a terhességi kortól függetlenül javasolható olyan esetekben, amelyekben a vitium súlyossága miatt a születendő gyermek életképtelennek tekinthető. Ezek a következők: ectopia cordis, hypoplasiás balszívfél-szindróma, kettős kiáramlású kamra, közös nagyartériás törzs, mitralis atresia (59-61).

A második trimesonban a terhesség megszakítása csak olyan súlyosabb vitiumok esetében javasolható, amelyek operálhatók ugyan a terhesség kivisezése után, de csak igen nagy műtéttel, többnyire extracorporalis keringéssel történő beavatkozással oldhatók meg. Ilyen szívhibák a következők: truncus arteriosus communis, atrioventricularis septumdefectus, az aorta vagy az arteria pulmonalis totális atresiája.

Egyéb vitiumok a mai lehetőségek között igen alacsony mortalitással műthetők, ezért ilyen esetekben a terhesség megszakítása nem indokolt, amiatt sem, hogy ezeknek a gyermekeknek a további életkilátásai gyakorlatilag azonosnak mondhatók az egészségesen születettekével. Lényeges, hogy kromoszóma-rendellenesség irányában is végezzenek ellenőrzést. Ez ugyanis a veleszületett szívhibák mintegy 30%-ánál fordulhat elő, és ez a körülmény számottevően fokozza a magzati veszélyeztetettséget.

## Megbeszélés

Közleményünk áttanulmányozása azt a benyomást keltheti, hogy munkánk egyoldalúan a magzati veszélyeztetettség szűkítésének szükségességét helyezi előtérbe. Ez tagadhatatlanul így is van, de ez éppen az e tárgyú legújabb szakirodalmi közlemények jellegét tükrözi. Ebből adódóan elengedhetetlenül szükséges, hogy a genetikai tanácsadással foglalkozó szakemberek az újabb adatok alapján újragondolják tevékenységük szabályait, majd ennek alapján a magzati károsodás megítélésében a gyakorlatban is alapvető változás következzen be. Ez annál is inkább indokolt, mivel megalapozatlan feltételezéseken alapuló és pontatlanságból eredő helytelen állásfoglalások és hibák fordulnak elő. A képet némileg árnyalja, hogy ez nem kizárólag hazai jelenség. *Koren* és munkatársai hangoztatják, hogy a terhes anyák nem megfelelő tájékoztatása kétségbeesítő helyzetbe sodorhatja az asszonyokat, és ez – a feltételezett veszélyeztetettség miatt – még a kívánt terhességek megszakításához is vezethet (38). Ugyancsak ez a cikk hangsúlyozza a meglévő veszély túlzott hangoztatásából származó károkat is. Így helytelenül értelmezett biztonságra törekvés alapján indokolatlanul javasolhatják a terhesség megszakítását.

Az azonban nem elégedhetünk meg azzal, hogy az új szabályokat tudomásul vesszük, és deklaráljuk azok betartására irányuló szándékunkat; szükséges, hogy valamennyi fetopatológiai anyagot minden részletre kiterjedően dolgozzanak fel, mint ahogyan arról hazai szerzők példa értékű munkájukban beszámoltak (62, 63). Ez azonban csupán az egyik fontos feladat. A személyi jogok sérelme nélkül módot kell és lehet találni arra, hogy itt is érvénye-

süljön az egészségügyi ellátás egészére kötelező minőségbiztosítás és annak kontrollja, azaz a magzatok veszélyeztetettsége tekintetében meghozott döntések utólagos ellenőrzése.

Természetesen a témakör tipikusan olyan terület, ahol az állásfoglalásokat, döntéseket etikai szempontok is lényegesen befolyásolhatják. Ez a közlemény nem tér ki a szakterület ilyen vonatkozásaira, ennek tárgyalása külön közlemény feladata lehet. Azonban nyilvánvaló, hogy etikai szempontból is szükséges a gyakorlat újabb pontosítása.

### Köszönetnyilvánítás

*Jelen munka elkészítése során számos, a témakör egyes részleteiben kiemelkedő jártasságú szakemberrel konzultáltam, a témát két tudományos fórum keretében megvitattuk. Az így kapott észrevételeket figyelembe vettem, a javaslatokat hasznosítottam. Az értékes közreműködésekért köszönetemet fejezem ki.*

## IRODALOM

- Cholnoky P, Czeizel E, Szabó L. A congenitalis malformatiót okozó gyógyszerek és a genetikai tanácsadás. *Orv Hetilap* 1980;121:1165-6.
- Horváth E, Faragó M, Keszthelyi G, Keresztúri A, Szabó A, Szemere Gy, et al. Genetikai tanácsadás és gondozás első trimeszterbeli gyógyszereszedés miatt. *Orvosi H 2000*;141:1179-83.
- Boda D. A magzati veszélyeztetettség megállapítási gyakorlata revíziójának, továbbá rendszeres és tervszerű megvitatásának szükségessége. *Orvosi H 2000*;141:2576-7.
- Czeizel E, Métnéki J. A terhések pszichés iatrogén ártalma (A teratogén hatások hibás megítélése) *Orvosi H 1983*;124:1811-5.
- Genetikai és teratológiai indikáció elbírálása a terhesség megszakításának javaslatához. A Humángenetikai Szakmai Kollégium ajánlásai. *M Nő L 1993*;56:205-7.
- Harper PS. Practical genetic counselling. Ed: Wright Bristol. 1981.
- Szollár J, Bujdosó Gy, Dobos M, Fekete Gy, Osztovcics M, Schuler D. Klinikai genetika. *SOTE hallgatói jegyzet*. 1985.
- Papp Z. Klinikai genetika. Budapest: Golden Book; 1995.
- Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:322-7.
- Stevenson RE, Allen WP, Pai Sh, et al. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. *Pediatrics* 2000;106:677-83.
- Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, et al. The teratogenicity of anti-convulsant drugs. *N Engl J Med* 2001;344:1132-8.
- Erős E, Géher P, Gömör B, Czeizel E. Epileptogenic activity of folic acid after drug induces SLE (folic acid and epilepsy). *Eu J Obstet Reprod Biol* 1998;80:75-8.
- Szabó J, Gellén J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. *Lancet* 1991;336:1133.
- Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaidis KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks gestation. *Lancet* 1998;351:343-6.
- Lo YM, Patel P, Sampietro M, Gillmer MDS, Fleming KA, Wainscrat JS. Detection of single-copy fetal DNA sequence from maternal blood. *Lancet* 1990;335:1463-4.
- Martel-Petit V, Petit Ch, Marchand M, Fleurentin A, et al. Use of the Kleihauer test to detect fetal erythroblasts in the maternal circulation. *Prenat Diagn* 2001;21:106-111.
- Tóth T, Papp Cs, Tóth-Pál E, Nagy B, Papp Z. Az intrauterin magzati RhD-vércsoportjának meghatározása molekuláris genetikai módszerekkel. *M Nő L 1998*;61:187-9.
- Enders G, Baeder U, Lindemann L, Schlachta G, Daiminger A. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. *Prenat Diagn* 2001;21:362-77.
- Hahlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forester F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994;331:695-9.
- Szénási Zs, Ozsvár Zs, Nagy E, et al. Prevention of toxoplasmosis in Szeged, Hungary. *Internat J Epid* 1997;26:48.
- Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: A multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:410-5.
- Dunn D, Wallon M, Peterson C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
- Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Foulon W, Sempriani AE, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control Study. *BMJ* 2000;321:142-7.
- Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:502-5.
- Wallon M, Liou Ch, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systemic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1511-4.
- Tolfvenstam Th, Papadoginnakis N, Norbeck O, Peterson K, Brolden K. Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. *Lancet* 2001;357:1494-7.
- Collaborating partners. Care STDs/HIV/AIDS in safe motherhood reproductive health and research. *World Health Organization Geneva*; 2000.
- Lakos A. Lyme-kór és terhesség. *Gyermekgyógy Szemle* 1999;4:32-3.
- Halász P, Cseh I. Antiepileptikumok használata gesztációs periódusban és időskorban. *Gyógyszereink* 2001;51:69-74.
- Confavreux Ch, Hutchinson M, Hours MM, Cootinovic-Tournaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998;339:285-91.
- Hansen D, Lou HC, Olsen G. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *Lancet* 2000;356:875-80.
- Presbitero P, Babajoli F, Somerville J. Pregnancy in patients with congenital heart disease. *Schw med Wschr* 1995;125:311-5.
- Környei V. Szívbetegség és terhesség. *Gyermekgyógyászat* 1997;48:627-34.
- Rothlin ME, Egloff L, Fleisch M, et al. Erworbene Herzkrankheiten und Schwangerschaft. *Schw med Wschr* 1995;125:301-10.
- Lishner M, Zemlickis D, Sutcliffe SB, Koren G. Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy. *Leuk Lymphoma* 1994;14:411-3.
- Resnik R. Cancer during pregnancy. *N Engl J Med* 1999;341:120-1.
- Méhes K, Szűcs R, Seddig K, Kajtár P, Bajnóczky K. Gyermekekori malignus betegségből gyógyultak utódainak vizsgálata. *Orvosi H 1998*;139:2947-9.
- Koren G, Pastuszak A, Ito Sh. Drugs in pregnancy. *New Engl J Med* 1998;338:1128-37.
- Rákóczi I. Gyógyszerek és terhesség. *Gyógyszereink* 1998;48:97-128.
- Queisser-Luft A, Eggers I, Stolz G, Kieneringer-Baum D, Schlaefer K. Serial examination of 20,248 new-born fetuses and infants: correlation's between drug exposure and major malformations. *Am J Med Genet* 1996;63:268-76.
- Czeizel E. The pharmacoepidemiology in pharmacovigilance:

- rational drug use in pregnancy. *Pharmacoepid a Drug Safety* 1999;8:555-561.
42. Cseh I. Terhesség, fogamzásgátlás és epilepszia. *Orvosképzés* 1997;171-7.
  43. Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M, Olsen J. Use of antibiotics during pregnancy. *Eu J Obstet Reprod Biol* 1998;81:1-8.
  44. Czeizel AE, Rockenbauer M. Teratogenic study of doxycycline. *Obstet Gynecol* 1997;89:524-8.
  45. Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M. Reproductive outcome after exposure to surgery under anaesthesia during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1998;261:193-9.
  46. Nielsen GL, Sprensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ* 2001;322:266-9.
  47. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:322-7.
  48. Trixler M, Tényi T. Antipsychotic use in pregnancy. *Drug Safety* 1997;16:403-10.
  49. Czeizel A, Rockenbauer M. Population-base casecontrol study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;56:335-40.
  50. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000;62:385-92.
  51. Crowe AV, Bell GM. Immunosuppression in obstetrics. *Curr Obstet Gynecol* 1998;8:227-31.
  52. Czeizel A, Tomcsik M, Tímár L. Teratologic evaluation of 178 infants born to mothers who attempted suicide by drugs during pregnancy. *Am Coll Obstet Gynecol* 1997;90:195-201.
  53. Toppenberg KS, Ashley Hill D, Müller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Family Physician* 1999;59:No.7.
  54. Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. *Ann ICRP* 2000;30:1-43.
  55. Timins JK. Radiation during pregnancy. *N J Med* 2001;98:29-33.
  56. Grab D, Paulus WE, Bommer A, Buck G, Terinde R. Treatment of fetal erythroblastosis by intravascular transfusions: outcome at 6 years. *Obstet Gynecol* 1999;93:165-8.
  57. Papp Z. A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. *Semmelweis Kiadó; Budapest: 1999.*
  58. Füzesi K. Praenatalisan diagnosztizált anomáliák elbírálása és sebészi megoldása. *Lege Artis Med* 1996;6:416-9.
  59. Allan LD, Sharland Gk, Milburn A, et al. Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1452-8.
  60. Welch KK, Brown SA. The role of genetic counseling in the management of prenatally detected congenital heart defects. *Seminars Perinat* 2000;24:373-9.
  61. Leung MP, Tang MHY, Ghosh A. Prenatal diagnosis of congenital heart malformations: classification based on abnormalities detected by the four-chamber view. *Prenat Diagn* 1999;19:305-13.
  62. Marton T, Hargitai B, Patkós P, Csapó Zs, Szende B, Papp Z. A fetopatológiai feldolgozás gyakorlata. *Orvosi H* 1999;140:1411-6.
  63. Kaiser L, Vizer M, Arany A, Veszprémi B. Correlation of prenatal clinical findings with those observed in fetal autopsies: pathological approach. *Prenat Diagn* 2000;20:370-5.

## Szerkesztőségi kommentár

Amikor szerkesztőségünk a magzati veszélyeztetettséggel foglalkozó, a szokásosnál nagyobb terjedelmű dolgozatot közzé teszi, a témakör aktualitását, gyakorlati fontosságát ismeri el. Bár számos hazai közlés foglalkozik ezzel a területtel – közülük kiemelkednek Papp Zoltán és Czeizel Endre professzor munkái –, ennek ellenére a gyakorlatban, az orvosi közvéleményben sok téves nézettel találkozhatunk.

Ez a közlemény számos olyan, nagyszámú vizsgálati eredményen alapuló bizonyítékot sorakoztat fel a legújabb irodalom alapján, amelyekre éppen az a jellemző, hogy a magzatkárosodás valószínűségét általában jóval kisebbnek találták, mint ahogyan azt eddig gondolták. A szerkesztőség tájékozódása szerint a mostani közlemény állításai megfelelnek a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium és a WHO a témával kapcsolatos álláspontjainak, de számos új adat járul hozzá ezek pontosításához. Ezért még az e téren döntést hozó szakemberek részére is hasznos lehet a napi gyakorlat újragondolása. Véleményünk szerint a témát mentesíteni kell a tabuktól. A cikk közzélével a szerkesztőség ezt kezdeményezi. Csak nyílt vita révén tisztázható, hogy a szerző állításai mindenben helytállóak-e.