

## Közös felelősségünk: újszülöttjeink egészsége

*Dr. Joó József Gábor szülész-genetikus a magzatvédelemről*

A magyar lakosság lélekszáma a természetes fogyás következtében 27 éve folyamatosan csökken. A KSH adatai szerint (Forrás: KSH Statisztikai Tükör 2008/3) 2008. január 1-jén az ország népessége 10.045 ezer fő volt, 21 ezerrel kevesebb, mint egy évvel korábban. A csecsemőhalandóság tekintetében a statisztika szintén romló tendenciát mutat: 2007-ben ezer élve születésre 5,7-ről 5,9 ezrelékre emelkedett az egy éven aluli meghaltak száma.

Születendő gyermekeink egészségének védelme közös ügyünk, s e tekintetben a súlyos fejlődési rendellenességek megelőzésének igen fontos szerepe van. Ennek lehetőségéről – a tudatos családtervezés jelentőségéről – beszélgettünk Dr. Joó József Gáborral, a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szülész-genetikusával, aki a jelentősebb velőcső-záródási rendellenességekkel kapcsolatban végzett kutatásairól is beszámolt lapunknak.

**– Melyek azok a fejlődési rendellenességek, amelyek – mai tudásunk szerint – megelőzhetők?**

A fejlődési rendellenességek megelőzésének lehetősége már jó ideje a tudományos érdeklődés homlokterében áll. Mára sikerült a szakmának realizálnia azt a törekvést, hogy bizonyos súlyos malformációkat megelőzzünk. E kóros állapotok egyik leggyakrabban előforduló csoportja az ún. velőcső-záródási rendellenességek (VZR) együttese. A velőcső elnevezés az idegrendszer korai fejlődéstani formájára utal. Az embrionális fejlődés során a külső csíralemez egyfajta csővé idomul – ez az idegrendszer kialakulásának első momentuma. Ez a csővé alakulás az egészen korai embrionális időszakban, tehát a terhesség 21-29. napja között zajlik. Ennek a folyamatnak a zavara a velőcső-záródási rendellenesség, amelynek leggyakoribb megnyilvánulási formája a spina bifida (nyitott gerinc), az anencephalia (koponyahiány), és az encephalokele (ennek talán a legkifejezőbb magyar megfelelője az agysérv kifejezés).

**– Milyen okra, okokra vezethető vissza ezeknek a súlyos rendellenességeknek a létrejötte?**

A kutatások folyamán kiderült, hogy a VZR esetek 90 százaléka multifaktoriális kóreredetű. (Egyebekben kromoszóma aberrációk, mutációk és teratogén ártalmak kapcsán fordulhatnak elő ilyen típusú malformációk.) Ez a genetikában annyit jelent, hogy terhelt genetikai háttér esetén a környezeti tényezők provokáló hatása felszínre hozza a rendellenességet. A genetikai háttér akkor lehet terhelt, ha több – akár több tucat – ún. kihatású gén hibát hordoz magában. Amennyiben a genetikai terheltség találkozik valamilyen

környezeti provokáló tényezővel – például folsav hiánnyal –, VZR alakulhat ki. A genetikai terheltség foka és a környezeti tényező provokáló mértéke szorosan összefügg. A folsavbevitel hiánya magas szintű környezeti provokáló tényezőnek számít. Ez már alacsony genetikai hajlam esetén is kiválthatja a VZR-t. Ugyanez megfordítva is igaz: magas genetikai terheltség esetén már a folsav kisfokú hiánya is előidézhetheti a VZR kialakulását.

**– Mekkora a velőcső-záródási rendellenességek előfordulása hazánkban?**

Czeizel Endre az egyik legrangosabb nemzetközi szaklap, a New England Journal of Medicine hasábjain tette közzé a vizsgálati eredményeit 1992-ben. Itt publikálta többek között azt a fontos adatot, hogy Magyarországon a velőcső-záródási rendellenesség előfordulása 1000 születésre vonatkoztatva 2,8.

A VZR kutatásában a magyar kutatók – elsősorban Czeizel Endre és Papp Zoltán professzor – élen jártak. Észrevették, majd vizsgálatokkal igazolták, hogy a folsav rendszeres, ún. periconceptionalis bevitelle, vagyis a fogamzás előtt, a fogamzás környékén és a terhesség első három hónapjában történő alkalmazása lényegesen csökkenti a VZR-ek előfordulását. Ennek kapcsán kidolgozták azt a szakmai protokollt, amely a folsav tudatos, szervezett módon történő alkalmazását szabályozza. Ez alapján azoknak a házaspároknak, akik gyermekvállalás szándékával jelentkeznek genetikai tanácsadásra, azt javasoljuk, hogy a leendő édesanya már a fogamzás előtt, a gyermekvállalás szakaszában szedjen folsavat. Így a fogamzáskor megfelelően magas lesz a folsav koncentrációja az anya vérében. Ezzel gyakorlatilag biztosítjuk a VZR elsődleges megelőzését.

**– Mennyi folsavra van szükség a védettséghez?**

Az optimális dózis egészséges terhesek számára 0,8 mg folsav bevitelle naponta. Megjegyzendő, hogy a várandós anyák viszonylag nagy számában már ennek a dózisnak a fele, 0,4 mg/nap többnyire hatékony. Egyes esetekben viszont akár többszörös adagra is szükség van. Létezik egy bizonyos genetikai betegség – az ún. metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) gén mutációja –, amely a kaukázusi populációban, ahová mi is tartozunk, 5-16%-os, míg a távol-keleti populációkban 2-3%-os gyakorisággal fordul elő. Ez a génhiba a folsav anyagcseréjét hátrányos irányban befolyásolja, ami hyperhomocysteinaemiát idézhet elő. A homocystein egy toxikus anyagcseretermék, amelynek emelkedett szintje a VZR magasabb gyakoriságához vezethet. Ezen kívül növeli az érlemeszesedésre való hajlomot is, elősegítve ezzel bizonyos szív- és érrendszeri megbetegedések létrejöttét felnőttkorban. Ennek részletes kóroki magyarázatába nem mennék bele, hiszen azt egy belgyő-

gyász, illetve neurológus kolléga sokkal szakszerűbben hivatott interpretálni.

**– A magas homocystein szint közrejátszhat a szülés körüli komplikációkban is?**

Az újabb kutatások alapján valószínűsíthető, hogy bizonyos szülés körüli komplikációk előfordulását elősegítheti a folsav elégtelen anyagcseréje miatt bekövetkező magas homocystein szint. Azonban kellő számú tudományos bizonyíték nem áll rendelkezésre e témakörben, ezért e felvetés tárgyalásába most mélyebben nem bocsátkoznék. Visszatérve a terhesgondozáshoz: mivel az említett génhibával, az MTHFR enzim mutációjával rendelkező betegeknek a bevitt folsavnak csak kis hányada hasznosul, nekik nagyobb mennyiségű folsavat kell szedniük a romló anyagcsere kompenzálása érdekében. Annak, akinél ez a mutáció ismert, akár naponta 4 mg folsav is adható. Tehát a normális dózis ötszörösét kell bevinni a szervezetébe azért, hogy a folsav preventív hatását elérjük.

Csak zárójelben jegyezném meg, hogy bizonyos epilepszia ellenes gyógyszerek szintén csökkentik a folsav vérszintjét. Tehát ha a gyermeket vállaló asszony epilepsziában szenved, feltétlenül tájékozódni kell arról, hogy milyen antiepileptikumokat szed. Egyes gyógyszerek szedése mellett többszörös, akár hat-nyolcszoros folsav dózissra van szükség azért, hogy a kívánt genetikai hatást elérjük. Azokban az esetekben is szóba jön a nagyobb mértékű folsav pótlás, ahol a családi előzmény velőcsőzáródási rendellenességekre nézve terhelő. Ha akár egy családtagnál, vagy a várandós anya korábbi terhességében előfordult VZR, extrém magas genetikai kockázat áll fenn. Ez esetben nem elégszünk meg a napi 0,8mg folsav adásával, hanem többszörös dózist alkalmazunk.

**– Mekkora a valószínűsége annak, hogy ha egy édesanyának velőcső-záródási rendellenességgel korábban már született gyermeke, akkor a következő terhessége során is kialakul valamilyen degeneráció?**

A VZR ismétlődési kockázatával kapcsolatban jómagam részletesen vizsgáltam. Az e tárgykörben írott PhD dolgozatomban kifejtettem, hogy a koponyát és a gerincet érintő rendellenességek a leggyakoribb fejlődési rendellenességek közé tartoznak, ezért a hozzájuk társítható ismétlődési kockázat minél pontosabb becslése komoly segítséget nyújthat mind a genetikus, mind a tanácskérő házaspárok számára. Az ennek kapcsán írt tanulmányunkban az 1976-2005 között a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, valamint a Semmelweis Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája Genetikai Tanácsadásán dokumentált, számítógépes adatbázisból nyert 3030 olyan eset adatait dolgoztuk fel, amelyben a tanácskérés javallatát az előzményben előfordult craniospinalis malformáció képezte. Az esetek közel kétharmadában egy előző terhességben előfordult rendellenesség miatt jelentkeztek a házaspárok. Ezekben az esetekben az ismétlődés kockázata 5,2%-nak bizonyult, az előzményben szereplő két érintett gyermek esetén ugyanez 21,9%-nak mutatkozott. A vizsgálat azt is igazolta, hogy a családon belüli érintettség az

ismétlődési kockázat értékének növekedését vonja maga után. A három vagy több családtag érintettsége esetén megfogalmazható ismétlődési kockázat a vizsgált craniospinalis rendellenességek kapcsán közel 15%-nak adódott. Az ismétlődési kockázat értékeit 5 éves periódusonként vizsgálva, a VZR-ek tekintetében (különösen anencephalia, illetve spina bifida esetén) felismerhető egy csökkenési tendencia, mely a folsav szupplementáció periconceptionalis, valamint terhesség alatti alkalmazásának egyre szélesebb körű elterjedésével hozható összefüggésbe.

**– Úgy tudom, hogy – bár az egészséges táplálkozás különösen fontos a terhesség alatt – pusztán étkezéssel nem lehet bevinni a rendellenességek megelőzéséhez szükséges mennyiségű folsavat a szervezetbe. Czeizel professzor több ízben nyilatkozta ezzel kapcsolatban, hogy kb. 0,4 mg folát biztosításához napi 15 tányér spenótot, sóskát, vagy zöld salátát kellene elfogyasztania a kismamáknak – erre nyilván senki sem vállalkozik. Éppen ezért indokolt a magzatvédő vitamin szedése, ám a gyógyszerári forgalomban sokféle ilyen készítmény kapható. Mi alapján dől el, hogy a terhes anyának melyikre van szüksége?**

Vannak már olyan készítmények, amelyeket a terhesgondozás több szempontjára igyekeztek alkalmassá tenni. A legtöbb szülész olyan szer szedését javasolja, amely egyszerre többféle vitamint és ásványi anyagot tartalmaz. Létezik a magzatvédő vitaminoknak egy új generációja, amely olyan speciális, ún. aktív folsavat tartalmaz, amelynek biohasznosulása kedvezőbb, mint a korábbi folsav készítményeké.

**– Mennyi ideig tanácsolják a kismamáknak a folsav szedését?**

A folsav bevitelét a 12. hét végéig javasoljuk, bár elméletileg tovább is lehet szedni. Miért? Mert a folsav hiány káros hatása érdemben a terhesség első 12 hetében jelentkezik. Ugyanez vonatkozik például az ún. rubeola szindrómára is: ha a kismama ebben az időszakban rubeolás lesz, az extrém magas fokú kockázatot jelent a fejlődési rendellenességek kialakulása szempontjából. A magzati szervek kialakulása, az organogenezis nagyjából a terhesség 12. hetére lezárul. Ez annyit tesz, hogy ha a terhesség 12. hetéig nem alakul ki valamilyen fejlődési rendellenesség, akkor az esetek túlnyomó többségében a továbbiakban már nem is fog. Ez alól kivételt azok az esetek képezhetnek, amelyekben valamilyen kiugróan provokáló környezeti hatás éri a magzatot (például bizonyos antibiotikumok szedése a magzat halláskárosodását okozhatja).

Az ön által felvetett kérdésnél talán még nagyobb jelentősége van annak, hogy a magzat védelmét nem elég a fogamzáskor, illetve akkor megkezdeni, amikor az anya tudomást szerez a terhességéről. Mint korábban említettem, hatékony védelem akkor várható a velőcső-záródási rendellenességek tekintetében, ha a folsavat már a gyermekvállalás előtt legalább egy hónappal bevisszük a terhes szervezetébe. Ezért a tudatos családtervezésnek óriási szerepe van abban, hogy egészséges gyermekeink születhessenek.

*b.p.*