

**Káros környezeti hatások és a perinatális magzati veszteségek  
összefüggésének vizsgálata**

**Doktori (Ph.D.) tézis**

Szalai Sarolta

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

Egészségtudományi Doktori Iskola

Pécs, 2023

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**  
**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR**  
**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA**

**Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bódis József**

**Programvezető: Prof. Dr. Bódis József**

**Témavezető: Dr. Farkas Bálint**

**KÁROS KÖRNYEZETI HATÁSOK ÉS A PERINATÁLIS MAGZATI VESZTESÉGEK**  
**ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK VIZSGÁLATA**

**Doktori (Ph.D.) tézis**

Szalai Sarolta



Pécs, 2023

# TARTALOM

## Tartalomjegyzék

<b>ALKALMAZOTT RÖVIDÍTÉSEK LISTÁJA.....</b>	<b>3</b>
<b>FOGALMAK .....</b>	<b>4</b>
<b>1. BEVEZETÉS .....</b>	<b>6</b>
1.1. A csernobili atomreaktor robbanás .....	7
1.2. Az 1986-os sugárzási adatok Magyarországon.....	9
1.3. Covid19 okozta vírus infekció .....	12
1.4. A koronavírus elleni védekezés Magyarországon 2020 és 2021 között	14
<b>2. CÉLKITŰZÉSEK.....</b>	<b>16</b>
<b>3. ANYAG ÉS MÓDSZER.....</b>	<b>18</b>
3.1. A magzati halálozások adatgyűjtése 1981-1991 között.....	18
3.2. A veleszületett rendellenességek adatgyűjtése 1981-1991 között (VRONY) .....	22
3.3. A magzati halálozások adatgyűjtése 2018-2021 között.....	26
3.4. Statisztikai elemzés.....	31
<b>4. A KUTATÁSI EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA.....</b>	<b>32</b>
4.1. Korai magzati halálozások számának és arányának alakulása 1981-1991 között .....	32
4.2. Középidős magzati halálozások számának és arányának alakulása 1981- 1991 között .....	32
4.3. Az anya kérésére elvégzett művi abortuszok számának és arányának alakulása 1981-1991 között .....	32

4.4.	Veleszületett fejlődési rendellenességek számának és arányának alakulása 1981-1991 között .....	34
4.5.	Terhességmegszakítások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva.....	36
4.6.	Magzati halálozások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva.....	38
4.7.	Korai magzati halálozások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva.....	40
<b>5.</b>	<b>KÖVETKEZTETÉSEK ÉS MEGBESZÉLÉS.....</b>	<b>42</b>
5.1.	A csernobili atomerőmű robbanás szülészeti kihatásai Magyarországon .....	42
5.2.	A Covid19 világjárvány szülészeti kihatásai Magyarországon .....	46
<b>6.</b>	<b>ÚJ EREDMÉNYEK BEMUTATÁSA .....</b>	<b>50</b>
<b>7.</b>	<b>KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>51</b>
<b>8.</b>	<b>SAJÁT TUDOMÁNYOK KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE .....</b>	<b>52</b>
<b>9.</b>	<b>IRODALOMJEGYZÉK.....</b>	<b>53</b>

## ALKALMAZOTT RÖVIDÍTÉSEK LISTÁJA

**BME:** Budapesti Műszaki Egyetem

**CA:** Fejlődési rendellenesség (congenitalis anomália)

**Covid-19:** Koronavírus-betegség 2019 (coronavirus disease 2019)

**OSSKI:** Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság

**MTA:** Magyar Tudományos Akadémia

**KFKI:** Központi Fizika Kutató Intézet

**KSH:** Központi Statisztikai Hivatal

**LMWH:** Alacsony molekula tömegű heparin (Low-molecular-weight heparins).  
Véralvadásgátló a trombózis megelőzésére, amely gátolja a vérrög képződést.

**SARS-CoV-2:** Súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)

**VRONY:** Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása

**WHO:** Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

## FOGALMAK

### A VIZSGÁLT SZÜLÉSZETI ESEMÉNYEK DEFINÍCIÓI

**Kongenitális anomália (CA):** Olyan születéskor észlelhető anatómiai rendellenesség, amely a kóros méhen belüli fejlődés következménye. A különböző formáit aszerint különítjük el, hogy az elváltozás a várandósság melyik szakaszában jött létre [1].

**Korai magzati halálozás (első trimeszteri spontán vetélés):** A terhesség 12. hetéig bekövetkező magzati veszteség [1].

**Középidős magzati halálozás:** A terhesség 13-24. hete között bekövetkező magzati veszteség [1].

**Késői magzati halálozás (halvaszületés):** A terhesség betöltött 24. hete után, vagy legalább 500 gramm súlyú vagy 30 cm hosszú méhen belül elhalt magzatok [1].

**Magzati halálozás:** A magzatnak a szülés (az anyából történő teljes kitolás vagy kihúzás) előtt bekövetkezett elhalása, függetlenül a terhesség tartamától. A halál bekövetkezésére az a tény utal, hogy a magzat nem lélegzik, vagy az élet bármely egyéb jelét, mint például a szív működését, a köldökzsinór pulzálását, az akaratlagos izmok mozgását sem mutatja. A betöltött terhességi hét, valamint a magzat fejlettsége szerint beszélhetünk: Korai, középidős és késői magzati halálozásról [1].

**Összes magzati veszteség:** A korai- középidős és késői magzati halálozások, valamint a terhességmegszakítások száma együtt. Azaz minden olyan terhesség, ami nem végződik élveszüléssel [1].

**Perinatális szakasz:** A perinatális görög, ill. latin eredetű szó: a peri jelentése körüli, a natum jelentése születés, vagyis a születés körüli időszak. Magában foglalja a terhesség időszakát, valamint a magzati lét körülményeit, az újszülött fejlődésének folyamatát és egészségét [1].

**Szülés:** Amikor a terhesség a betöltött 24. terhességi hét után spontán befejeződik, vagy művi úton befejezésre kerül, függetlenül a magzat súlyától, élő vagy nem élő voltától, vagy ha súlya >500 gramm, illetve hossza >30 cm függetlenül a terhesség korától. Szülésnek tekintjük azt is, ha a magzat a betöltött 24. hét előtt jön a világra és életjelenséget (szívműködés, légzés, mozgás) mutat [1].

**Teratogén noxa:** Teratogén noxának nevezzük azt a tényezőt, amely az embrión, magzaton abnormalitást képes előidézni [1].

**Terhességmegszakítás (művi abortusz):** A terhesség szándékos beavatkozással – művi úton – történő megszakítása. A terhes nő a terhesség 12. hetéig maga dönthet a terhesség megszakításáról. A terhesség 12-20. hete között csak a törvény által szabályozott esetekben vagy orvosi javallat alapján van lehetőség a terhesség megszakítására. Ha az orvosi diagnosztika megkezdődött a 20. hét előtt, de nem adott eredményt, akkor a 24. hétig történhet meg a terhességmegszakítás [1].

**Vetelés:** Amikor a magzat a betöltött 24. terhességi hét előtt jön a világra és életjelenséget nem mutat, valamint a súlya nem nagyobb 500 grammnál, hossza 30 cm-nél függetlenül a terhesség korától. Ha a magzat a betöltött 24. hét előtt jön a világra és életjelenséget (szívműködés, légzés, mozgás) mutat, azt ellenben szülésnek tekintjük [1].

*„A természet akkor tárja fel legnyíltabban  
rejtett titkait, amikor rendellenes módon  
működik: Hiszen a dolgok hasznossága és  
alkalmazhatósága alig észlelhető addig,  
amíg meg nem fosztatunk tőlük, vagy  
valami zavar nem keletkezik  
működésükben.”*

*William Harvey (1657) (Szabad fordítás)*

## 1. BEVEZETÉS

A perinatális szakasz a magzati életet és a megszületés körüli fejlődést foglalja magába, kritikus fontosságú, mivel jelentős hatással lehet a magzat idegrendszerének fejlődésére. A környezeti tényezők, mint például a különböző toxinok, drasztikusan megváltoztathatják a magzati érés folyamatát, és ennek hosszú távú következményei messze a felnőttkorba nyúlhatnak. Következésképpen elengedhetetlen a fejlődő magzatot érintő esetleges kockázatok felmérése és kezelése.

Teratogén hatásnak minősül minden olyan dolog, amely az anyaméhben történő növekedés során megzavarhatja vagy károsíthatja a magzat növekedését és fejlődését. A teratosz egy görög eredetű szó, ami magyarul szörnyszülöttet jelent. Ezek a hatások lehetnek többek között betegségek (pl. vírusfertőzések, diabetes), külső környezeti ártalom (pl. radioaktív sugárzás, mechanikai hatások) és bizonyos terhesség alatt szedett gyógyszerek (pl. valproátok, benzodiazepinek) [2].

A káros környezeti hatások vetéléshez vagy veleszületett fejlődési rendellenességek (kongenitális anomáliák) kialakulásához vezethetnek. A CA-k a magzati életben kialakuló alaki (morfológiai), biokémiai vagy működési (funkcionális) zavarok, amelyeket prenatálisan, születéskor vagy születés után észlelünk [1].



Jelen kutatásunk témája a sugárzás, mint környezeti veszélyforrás és a koronavírusfertőzés szülészeti hatásainak vizsgálatára irányult Magyarországon. Vizsgálatunkban arra törekedtünk, hogy értékeljük a sugárterhelés következményeit és annak a terhesség kimenetelére gyakorolt hatását hazánkban. Emellett tanulmányoztuk a Covid-19 lehetséges következményeit, mint például a korai- középidős vagy a késői magzati halálozás. Vizsgálatunk aktualitását az adta, hogy 2020-ban oldották fel az 1986 óta titkosított csernobili atomerőmű robbanás okozta sugárzási adatokat hazánkban, valamint ugyanezen év márciusában nálunk is megjelent a Covid-19 világjárvány.

### **1.1. A csernobili atomreaktor robbanás**

1986-ban, április 26-án hajnali 1 óra 23 perckor az ukrajnai Csernobil közelében található Vlagyimir Iljics Lenin atomerőmű negyedik reaktora nukleáris olvadást szenvedett el, ami az emberiség történetének legsúlyosabb atomerőmű katasztrófáját eredményezte. Az incidens következtében hatalmas mennyiségű radioaktív anyag került a légkörbe, amely a hirosimai atomrobbanás során kibocsátott mennyiség 80-szorosának felel meg. A radioaktív szennyező anyagok a széllel gyorsan terjedtek, és Európa nagy részét ellepték [3]. A szennyező felhő mérgező gázokat, például xenont ( $^{131m}\text{Xe}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{133m}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ) és kripton ( $^{85}\text{Kr}$ ), valamint radioaktív molekulákat, köztük jód-131 ( $^{131}\text{I}$ ), cézium ( $^{133}\text{Cs}$ ), stroncium ( $^{90}\text{Sr}$ ), tellúr ( $^{120}\text{Te}$ ) és rubídium ( $^{87}\text{Rb}$ ) izotópokat tartalmazott [4].

A radioaktív anyagok belélegzéssel vagy a táplálékláncan keresztül a szervezetbe kerülve sugároznak, és az ott leadott dózissal megfelelően számolhatunk a szervezet biológiai elváltozásaival. A sugárterhelés rövid távú egészségügyi hatásai közé tartozik az akut sugárszindróma és a bőr sugárkárosodása. A hosszú távú egészségügyi hatások közé tartozik a karcinogenezis, a teratogenezis és a mentális egészségkárosodás [5]. Az ionizáló sugárzás mutagén hatással van a DNS-re, kialakulhatnak pontmutációk, deléciók, génátrendeződések és kromoszóma-rendellenességek is [6].

Kimutatták, hogy a sugárzás jelentősen megnöveli a bekövetkező spontán mutációk valószínűségét, ezáltal a genetikai károsodás és a sejtváltozások kialakulásának arányát is.

A káros sugárzásnak kitett, méhen belüli magzatot érhetik determinisztikus hatások, ilyenek a veleszületett rendellenességek és a magzati halálozás, valamint sztochasztikus következményei is lehetnek, mint például a születés után évekkel vagy akár évtizedekkel később kialakuló daganatok [6].

A radioaktív sugárzás rendkívül veszélyes a fejlődő magzatra. Az első trimeszterben elszenvedett sugárterhelés nagy valószínűséggel vetéléshez vezet. Az organogenezis szakasza a terhesség 8. hetéig tart, amely során kialakulnak a különböző szervek és testrészek. A fejlődő embrió ekkor a legérzékenyebb a genotoxikus hatásokra. Az organogenezis során érő sugárterhelés súlyos rendellenességeket okozhat, például anencephaliát, microcephaliát vagy növekedési retardációt. A második trimeszterben a magzati sugárterhelés elsősorban funkcionális anomáliákat okoz. A magzati pajzsmirigy különösen érzékeny a radioaktív jódizotópra, amely átjuthat a méhlepényen, és a magzat pajzsmirigyében felhalmozódva elpusztítja azt [7]. A harmadik trimeszterben történő sugárterhelés összefüggésbe hozható a későbbi életkorban kialakuló pajzsmirigyrák fokozott kockázatával.

A nemzetközi szakirodalmak szerint az 1986-os csernobili atomerőmű robbanás következtében a veleszületett fejlődési rendellenességek gyakorisága jelentősen megnőtt a Szovjetunió egyes területein. Ez a növekedés azokon a területeken a legkiemelkedőbb, ahol a legmagasabb volt a radioaktív szennyezés. Azonban a terhes nők által kapott egyéni dózist nem tudták összefüggésbe hozni a veleszületett rendellenességek gyakoriságával. A leggyakrabban előforduló anomáliák a többszörös veleszületett rendellenességek, a végtaghiányok és a sokujjúság volt [8].

Tanulmányokban bizonyították azt is, hogy a csernobili baleset során kibocsátott radioaktív sugárzás kromoszóma mutációkhoz vezetett. A teratogén hatás következtében a Down-szindróma gyakorisága is meg növekedett [9].

## 1.2. Az 1986-os sugárzási adatok Magyarországon

Jelen tanulmányunkhoz 2020-ban a Szegedi Tudományegyetem fizika tanszékének segítségével megkaptuk az addig 34 évig titkosított magyarországi sugárzási adatokat 1986. április 29 és május 10 között.

Hazánkban komoly nukleáris környezetvédelmi mérési programot hajtottak végre, amelyet a Polgári Védelem Országos Parancsnokságán szervezett szakértői bizottság koordinált és végzett dózisbecsléseket. A munkában közreműködött még a Központi Fizika Kutató Intézet

(KFKI) Sugárvédelmi Főosztálya, az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság (OSSKI), az Állategészségügyi és Élelmiszerellenőrző Központ mérőhálózata, a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) Izotóp Intézete és a Budapesti Műszaki Egyetem (BME) Tanreaktora [10].

Tudomást szereztünk arról, hogy mekkora sugárfelhő érte Magyarországot, azaz mekkora volt az aeroszolaktivitás és kihullás mértéke. További adatokat kaptunk arról, hogy az ivóvízben, a Duna-vízében és a boltokban vásárolt tejben mekkora volt a jó d 131-es izotóp koncentrációja.

1986 májusának elején a Magyarországon mért maximális besugárzási dózisteljesítmény 26-48  $\mu\text{R}/\text{h}$  között volt [10]. A besugárzási dózisteljesítmény az ionizáló sugárzás óránkénti mértékét fejezi ki, vagyis a röntgensugarak egységnyi tömegű normál állapotú száraz levegőben milyen mennyiségű ionizált töltést keltenek óránként. A besugárzási dózisteljesítményt  $\mu\text{Röntgen}/\text{óra}$  mértékegységgel fejezzük ki. A meteorológiai körülményeknek megfelelően a maximális aeroszolaktivitás hazánkban  $11,6 \text{ Bq}/\text{m}^3$  volt. Aeroszolaktivitásnak vagy aktivitás-koncentrációnak a radioaktív anyagot tartalmazó közeg egységnyi térfogatára jutó aktivitását nevezzük, amelynek mértékegysége Becquerel/ $\text{m}^3$ .

A kihullás mértéke Magyarországon belül regionálisan változott, nagyobb kihullást észleltek Magyarország északi részein. A főbb kihullott radioaktív izotópok a következők:  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  és  $^{103}\text{Ru}$ .

A  $^{131}\text{I}$  izotóp kihullásra vonatkozó mérési adatai a katasztrófát követő hónapban 80-150 kBq/m<sup>2</sup> között mozogtak. A bolti tejben mért  $^{131}\text{I}$  izotóp aktivitáskoncentrációja 40-250 Bq/L közötti érték volt; a friss tejben viszont 2800 Bq/L. A Duna folyóvizében, a május eleji napokban 30-40 Bq/L volt a  $^{131}\text{I}$  izotóp aktivitáskoncentrációja [6]. Ebben az időszakban az ivóvízben mért maximális sugárzás 2 Bq/L volt [10].

Az éves radioaktív sugárzási adatok bizonyítják, hogy Magyarországon a csernobili atomreaktor-robbanással összefüggésben jelentős nukleáris környezetszennyezés volt, különösen 1986. április 29. és május 10. között (I.táblázat).

A jódtól 131-es izotóp sugárzási mennyisége 0,03 és 3,35 Bq/m<sup>3</sup> között, a ruténium 103-as izotóp sugárzási mennyisége 0,05 és 3,42 Bq/m<sup>3</sup> között és a tellúr 132-es izotóp sugárzási mennyisége 0,09 és 6 Bq/m<sup>3</sup> között mozgott [10].

<b>Dátum</b>	<b>Aeroszolaktivitás (Bq/m<sup>3</sup>)</b>	<b><sup>132</sup>Te (Bq/m<sup>3</sup>)</b>	<b><sup>131</sup>I (Bq/m<sup>3</sup>)</b>	<b><sup>103</sup>Ru (Bq/m<sup>3</sup>)</b>
1986. április 30.	4.1	2.5	1.1	0.69
1986. május 1.	6.6	4.3	1.6	1.3
1986. május 2.	11.6	6	3.35	2.2
1986. május 3.	1	0.3	0.45	0.33
1986. május 4.	3.2	1.5	0.94	0.86
1986. május 5.	0.43	0.09	0.03	0.05
1986. május 6.	2.3	0.93	1.17	1.05
1986. május 7.	6.4	2.1	2.7	3.5
1986. május 8.	5.44	1.55	2.03	3.42

I.táblázat: A Budapesti Műszaki Egyetem levegőjének aeroszolaktivitása 1986. április 30. és május 8. között a Budapesti Műszaki Egyetem Országos Műszaki Információs Központ és Könyvtár nyilvántartása szerint [10].

A radioaktív anyagok egyik jellemzője a felezési idő, ami megadja azt az időtartamot, amely alatt egy adott mennyiségű radioaktív atom fele elbomlik. Ez a mérés értékes információkkal szolgál ezen anyagok bomlási sebességéről.

A jód-131-es izotóp keletkezik legnagyobb mértékben az atomreaktorokban, tehát egy robbanás során ez okozza a legnagyobb mértékű radioaktív szennyezést. Aránylag gyorsan, 8 nap felezési idővel bomlik, tehát az eredeti radioaktív jód mennyiségének 99,5%-a három hónap elteltével tűnik el. A jód-131-es izotóp béta-sugárzást bocsát ki, mely 0,6–2,0 mm mélyre hatol az elnyelő szövetekben és pusztítja azokat. Nagy energiájú béta-sugárzása miatt a legrákkeltőbb az összes jódiszotóp közül. A ruténium 103-as izotópjának felezési ideje 39,26 nap, viszont erősen mérgező és rákkeltő anyag, A ruténium különböző vegyületei sebeket hagynak a bőr felületén. A tellúr 132-es izotóp felezési ideje 3,204 nap, de az emberi szervezetbe kerülve erősen teratogén hatású [11].

Az eddig titkosított dokumentumokban szereplő információk szerint a magyar lakosság jelentős dózisu radioaktív izotópterhelésnek volt kitéve a csernobili katasztrófát követően.

### 1.3. Covid19 okozta vírus infekció

Kutatásunkban feltártuk azt is, hogy a várandósság alatti koronavírus fertőzésnek milyen lehetséges szülészeti következményei lehetnek.

A Covid-19 [Koronavírus-betegség 2019 (Coronavirus disease 2019)] vírusos légúti, illetve légzőszervi megbetegedés, amelyet a SARS-CoV-2 [Súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)] nevű koronavírus okoz [12]. Az elnevezésben a „CO” a korona, a „VI” a vírus, a „D” a betegséget (disease) jelöli, a „19” pedig a megjelenés évére utal.

A vírus első eseteit 2019 decemberében fedezték fel a kínai Vuhan városban, majd ez indította el a pandémia kitörését, amely a mai napig hatással van a világra.

A járványt 2020. március 11-én az Egészségügyi Világszervezet [World Health Organization (WHO)] világjárvánnyá nyilvánította, egyben figyelmeztetett arra, hogy „eddig még sohasem láttunk olyan világjárványt, amelyet koronavírus robbantott volna ki” [13].

2020 végén a vírus mutálódása miatt több variánsa is megjelent és elterjedt számos országban. Az alpha variánst az Egyesült Királyságban, a béta variánst Dél-Afrikában, a gamma variánst Brazíliában, a delta variánst pedig Indiában azonosították. A COVID omikron változataról szóló első jelentések Botswanából és Dél-Afrikából érkeztek 2021 novemberében [14].

A vírust a fertőző betegek szoros érintkezéssel és cseppfertőzés által terjesztik, de fertőzött felületekkel való érintkezés útján is terjedhet, például közös használatú tárgyakkal. A betegség már a lappangási fázisban is kialakulhat. A vírussal való megfertőződés és a tünetek megjelenése között általában két és tizennégy nap telik el. Specifikusan a koronavírus-fertőzés ellen és a betegség kezelésére hatásos gyógyszer még nem áll rendelkezésre. A megelőzését szolgáló vakcinákat és védőoltásokat viszont már több cég is kifejlesztette.

Az új koronavírus tünetei más típusú tüdőgyulladásokhoz nagyon hasonlóak: magas láz, fejfájás, száraz, köpetürítéssel nem járó köhögés, torokfájás, légzési nehézségek, izomfájdalmak, fáradékonyság, hányinger, hányás és hasmenés. Mindemellett

Európában egyre többen számoltak be a szagló- és ízlelőképesség teljes vagy részleges elvesztéséről a betegség során [15].

A várandós nőket és a magzataikat különösen veszélyeztetik a koronavírus potenciálisan káros hatásai, ezért az ő védelmükben fokozott óvatosságra van szükség. A terhesség alatt részlegesen gyengébb az immunrendszer, ami még kiszolgáltatottabbá teszi a nőket a vírusokkal szemben, ezáltal megnő a megbetegedés rizikója. A várandós nők magasabb kockázattal rendelkeznek egy-egy súlyosabb vírusos fertőzés kialakulására, mint a nem várandós társaik.

Tekintettel az anyai fiziológiai és immunfunkciós változásokra a várandósság alatt, a terhes nőknél nagyobb lehet a SARS-CoV-2 fertőzés és a magzati halálozások kialakulásának kockázata [16].

A nemzetközi szakirodalom szerint, a koronavírusal megfertőződött kismamák az átlag lakosságnál nagyobb eséllyel kerülnek súlyos állapotba és intenzív osztályra. A pandémia hatására nagymértékben nőtt a halvaszülések száma, bizonyos országokban harmadával [17].

Különböző vizsgálati adatok kimutatták, hogy a véralvadási rendszer gyorsabban aktiválódik várandósság alatt. Sok terhesség esetében megnőhet a véralvadási faktorok aktivitása, ami akár vérrög kialakulásához is vezethet. Amennyiben egy keletkező thrombus elzárja a véráramlás útját a magzathoz, az nem jut elegendő oxigénhez és tápanyagokhoz [18].

Vizsgálatok kimutatták, hogy a terhességgel összefüggő thromboembóliás események előfordulása szignifikánsan magasabb volt a SARS-CoV-2 koronavírus fertőzés megjelenése után, mint 2018-ban és 2019-ben [19]. Ha a méhlepényt tápláló erekben keletkezik vérrög, az a magzat életére is veszélyt jelenthet. A véralvadási zavar okozhat méhen belüli magzati elhalást vagy sorvadást, és megnőhet az ismétlődő spontán vetélés kockázata is.

A koronavírus-fertőzés során jelentkező tünetek és szövődmények, például a láz vagy a tüdőgyulladás, egyes várandós nőknél kiválthat magzati halálozást vagy koraszülést.

A veleszületett fejlődési rendellenességek száma azonban nem nőtt, mint például a rubeolában vagy a Zika-betegségben [20].

A nemzetközi adatok szerint a várandós nők esetében a Covid-19 vírusos megbetegedés legveszélyesebb formája a delta variáns, amely a tüdőszöveten kívül a méhlepény szövetét is képes megtámadni, ez pedig előfordult, hogy a magzat halálához vezetett [21].

#### **1.4 A koronavírus elleni védekezés Magyarországon 2020 és 2021 között**

A kormány a koronavírus elleni védekezés érdekében egy Operatív Törzset állított fel, a belügyminiszterrel, az egészségügyi miniszterrel és az országos tisztifőorvossal.

Az Operatív Törzs folyamatosan elemezte az aktuális helyzetet és intézkedéseket hozott [22].

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyért Felelős Államtitkársága hangsúlyozta a megfelelő óvintézkedések megtételének fontosságát a koronavírus megelőzésének és elterjedésének megakadályozása érdekében. Felszólítottak minden állampolgárt, hogy tartsák be a bevezetett előírásokat és korlátozásokat, annak érdekében, hogy mindenki biztonságát és egészségét biztosítsák. Kerüljük a tömeget, és a zárt légtérű helyiségeket! Viseljünk maszkot ott, ahol azt jogszabály előírja, illetve azokon a zsúfolt helyeken, ahol másoktól a védőtávolság nem tartható! Naponta többször, alaposan mossunk kezet, és alkoholos kézfertőtlenítőt is használjunk! Otthonunkat gyakrabban tisztítsuk, fertőtlenítsük a gyakran megérintett felületeket és rendszeresen szellőztessünk [23]!

A pandémia idején a fertőzés elleni védekezés befolyásolta a betegjogok teljesülését. A veszélyhelyzetre való tekintettel az egészségügyben is szigorú rendelkezéseket és tilalmakat vezettek be az egyes járványhullámok alatt, hogy lassítsák a vírus terjedését és védjék a kórházak teljesítőképességét.



- A kórházi intézményekben kötelező az orrot és szájat takaró maszk szabályos viselése.
- Minden látogatónak kötelező a testhőmérséklet mérése és a gondos kézfertőtlenítés a recepción elhelyezett fertőtlenítők használatával.
- A járóbeteg rendeléseken csak az előjegyzésre érkező pácienseket lehet fogadni, kísérőt nem.
- Egy fő kísérő kizárólag a genetikai ultrahang vizsgálatokra érkezhets, de védettségi igazolvány neki is kötelező.
- Egy fekvő pácienshez egy napon csak egy látogató mehet be, maximum 60 percre. De nem szabad a látogatónak a betegágyra leülni, és utcai ruhát vagy táskát elhelyezni.
- Covid infekciós páciensek nem látogathatók [24].

Ács professzor 2021 tavaszán megjelent cikkében arra hívta fel a figyelmet, hogy a pandémia miatt bevezetett kórházi látogatási tilalom a szakmai és minisztériumi utasítások alapján a szülőnő kísérőjére nem vonatkozik. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 11. § (5) bekezdése szerint a szülőnőnek joga van arra, hogy az általa megjelölt nagykorú személy a vajúadás és a szülés alatt folyamatosan vele lehessen, a szülést követően pedig arra, hogy – amennyiben ezt az ő vagy újszülöttje egészségi állapota nem zárja ki – újszülöttjével egy helyiségben helyezték el. A kérdőíves felmérés eredményei rámutattak arra, hogy az együtt szülés lehetősége kiemelten fontos a családok számára nem szokványos körülmények között is, hiszen a megfelelő higiénés rendszabályok betartása mellett veszélytelen a férfi partner jelenléte. Az együtt szülés segíti a szülés zavartalan lefolyását, rövidíti a vajúadás idejét, csökkentheti a szülési szövődeményeket [25].

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

Miután tudomást szereztünk az eddig titkosított Magyarországot ért 1986-os sugárzási adatokról, célul tűztük ki, hogy elemezzük a csernobili atomkatasztrófa hatását a születési arányszámokra, az abortuszok arányára és a sugárzással összefüggő veleszületett rendellenességek előfordulására.

A káros környezeti tényező, mint a radioaktív sugárzás és a perinatális veszteségek közötti kapcsolat között a következő kérdések merültek fel bennünk:

- Növekedett-e a terhességmegszakítások száma, valamint a korai- a középidős és a késői magzati halálozások száma a csernobili atomkatasztrófa utáni években, az előző évekhez képest?
- Az 1986-os év hatással volt-e a Magyarországon kialakult veleszületett fejlődési rendellenességek incidenciájára?

Kutatásunk további célja a SARS-CoV-2 koronavírusfertőzés magyarországi születési arányszámaira gyakorolt lehetséges következményeinek feltárása.

Vizsgálatunk során megfigyeltük a terhességmegszakítások, a magzati halálozások, különös tekintettel a 12. hét előtti spontán vetélésekre, milyen tendenciában változtak a világjárvány hatására.

Tanulmányunkban arra is szeretnénk volna választ kapni, hogy a különböző vírus (alpha, béta, gamma, delta) variánsok milyen perinatális következményeket indukáltak a pandémia négy különböző járványhulláma alatt.

Feltételezzük, hogy

- Magyarországon a csernobili atomreaktor-robbanás következményeként, 1986-1987 között szignifikánsan növekedett a korai magzati halálozások, azaz a spontán vetélések száma és aránya.
- A csernobili atomkatasztrófa hatása szignifikáns növekedést eredményezett hazánkban 1981 és 1991 között a késői magzati halálozások számában és arányában.
- A Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása (VRONY) 1981-1991 közötti adatbázisát átvizsgálva az egyes veleszületett fejlődési rendellenesség csoportok szignifikánsan növekvő tendenciát mutatnak.
- Magyarországon a Covid hatására, a négy járványhullám alatt szignifikánsan növekedett a korai magzati halálozások száma és aránya.
- Magyarországon a Covid következményeként, a négy járványhullám alatt szignifikánsan növekedett a terhességmegszakítások száma és aránya.

### 3. ANYAG ÉS MÓDSZER

#### 3.1. A magzati halálozások adatgyűjtése 1981-1991 között

A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) révén megkaptuk országosan az 1981 és 1991 közötti terhességek, élve születések, terhességmegszakítások, a 12. terhességi hét előtti intrauterin magzati elhalások, valamint a korai- és a középidős magzati halálozás számát és százalékos arányát (II. táblázat).

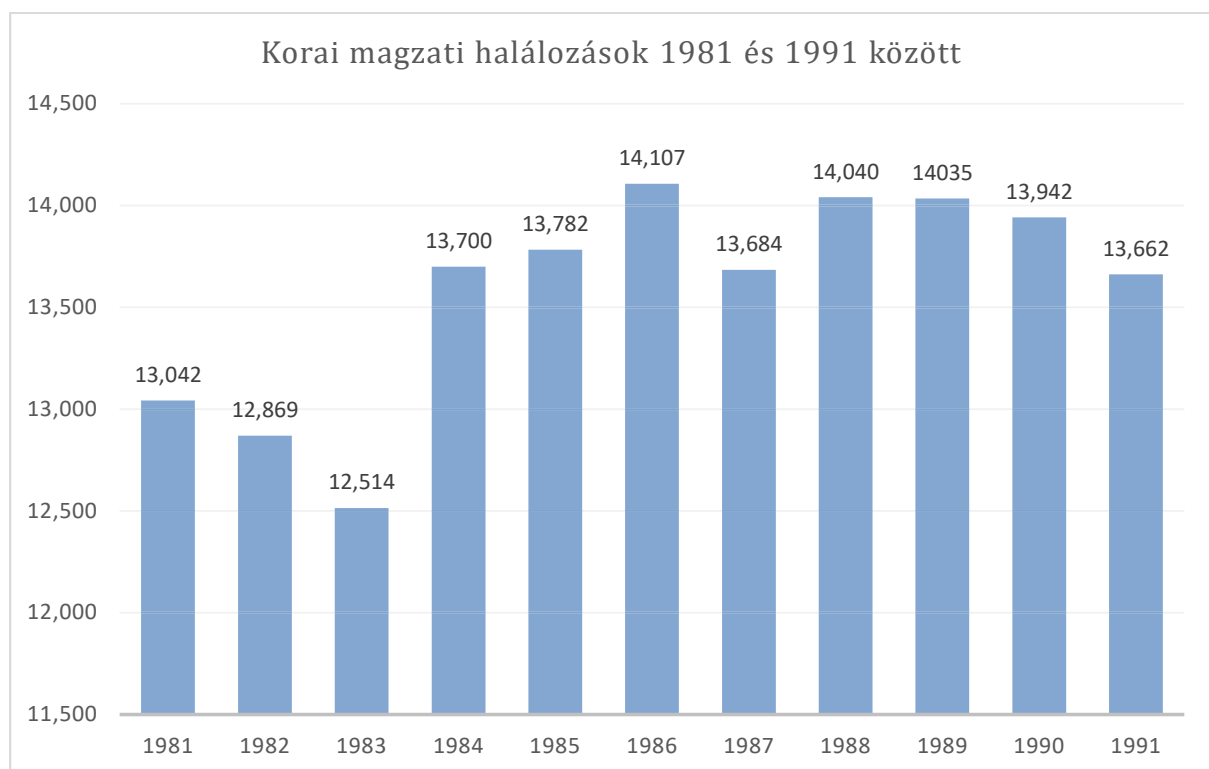
Év	Összes terhességek száma	Élve születések száma	Terhesség-megszakítások száma	Korai- középidős és késői magzati halálozás
1981	240.593	142.890	78.421	19.282
1982	230.779	133.559	78.682	18.538
1983	223.743	127.258	78.599	17.886
1984	226.210	125.359	82.191	18.660
1985	231.048	130.200	81.970	18.878
1986	230.912	128.204	83.586	19.122
1987	228.971	125.840	84.547	18.584
1988	230.213	124.296	87.106	18.811
1989	232.202	123.304	90.508	18.390
1990	234.368	125.679	90.394	18.295
1991	234.809	127.207	89.931	17.671

*II.táblázat: Az összes terhességek, az élve születések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozás száma Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [26].*

1981-1991 közötti periódust tekintve a vizsgálati mintánk nagysága 2.543.848 magzat és újszülött volt, azaz ennyi volt az összes terhességek száma. Az élveszülések száma a megfigyelt időszak alatt 1.413.796 újszülött volt, az abortuszok száma 925.935, a korai- középidős és késői magzati halálozások száma pedig 204.117 volt.

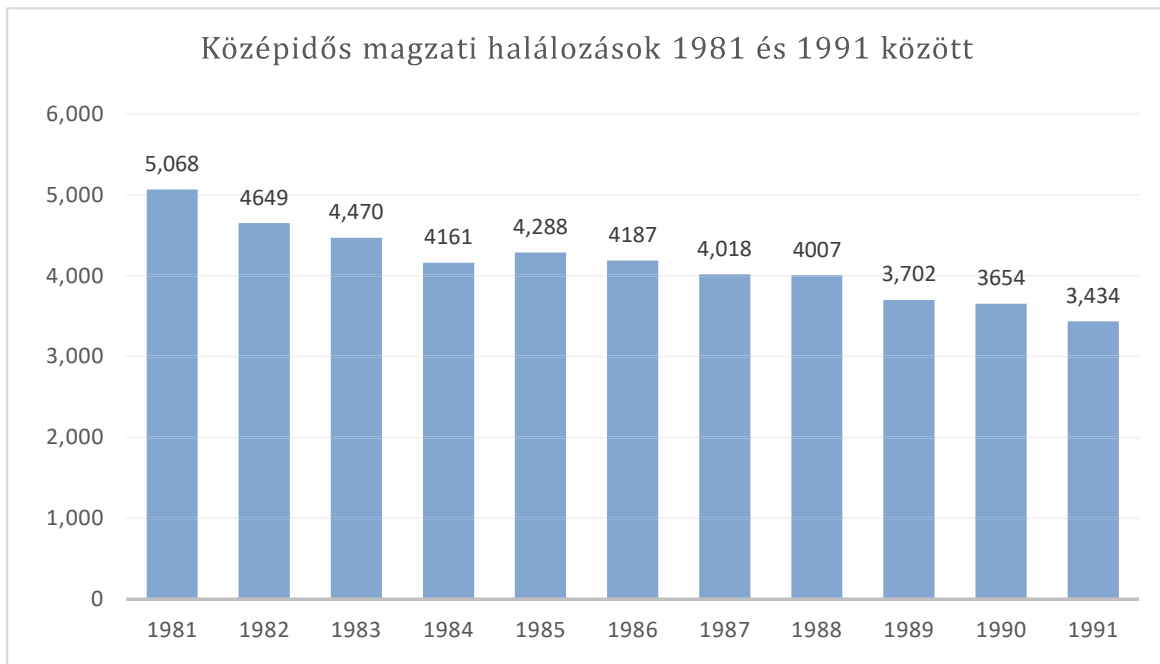
A kutatásunk során a KSH által biztosított statisztikai adatok retrospektív elemzését végeztük el. A vizsgálatot a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága hagyta jóvá.

A terhesség 12. hete előtt bekövetkezett spontán vetéléseket korai magzati halálozásoknak tekintjük. Korai magzati halálozás összesen 149.377 volt Magyarországon 1981 és 1991 között, ebből 14.107 történt a katasztrófa évében (1.ábra).



*1.ábra: A korai magzati halálozások száma és aránya Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [26].*

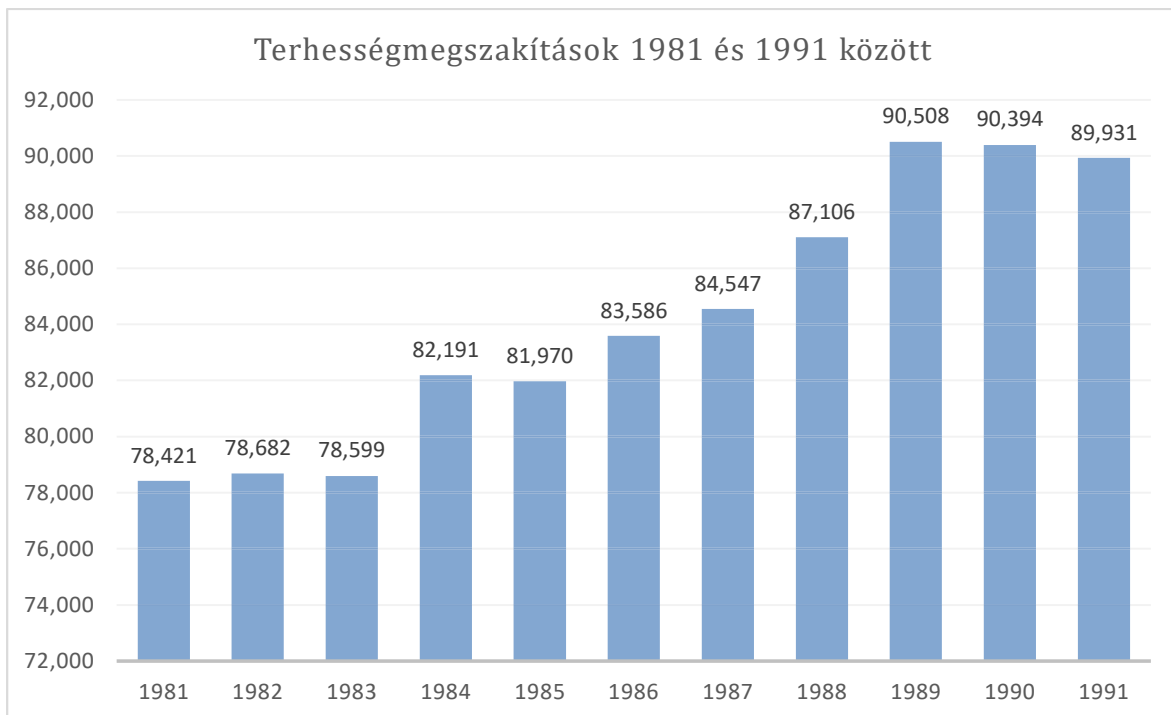
A terhesség 12. és 24. hete között bekövetkezett magzati halálozásokat középidős magzati halálozásoknak tekintjük. Hazánkban 1981 és 1991 között összesen 45.638 középidős magzati halálozás fordult elő. A csernobili atomreaktor robbanás évében, 1986-ban 4187 középidős magzati halálozás történt (2. ábra).



*2. ábra: A középidős magzati halálozások száma és aránya Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [26].*

A terhességmegszakítás a szándékos művi beavatkozással történő abortusz, amely az anya kérésére a terhesség 12. hetéig történhet meg.

A KSH adatai szerint a kutatásunk során vizsgált időszak alatt (1981 és 1991 között) összesen 925.935 terhességmegszakítást végeztek Magyarországon az anya kérésére, ebből 83.586 fordult elő 1986-ban (3. ábra).



*3. ábra: A terhességmegszakítások száma és aránya Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [26].*

### 3.2. A veleszületett rendellenességek adatgyűjtése 1981-1991 között (VRONY)

A nyilvántartás már közel 50 éve gyűjti a magzati kortól kezdve a veleszületett fejlődési rendellenességekben érintettek egészségügyi adatait. Ezeket az adatokat statisztikai-epidemiológiai módszerekkel dolgozzák fel, majd az eredményeket prevenciós céllal közzéteszik. A VRONY célja az egyes bejelentett anomáliák prevalenciájának pontos felmérése, a prevenció elősegítése és a rendellenességek potenciális csoportosulásának felderítése. Vizsgálatunkhoz az 1981 és 1991 közötti magzati fejlődési rendellenességek esetszámait dolgoztuk fel, amelyet a VRONY, azaz a magyarországi veleszületett rendellenességek országos orvosi jegyzéke biztosított (III. táblázat). Az adatokat a második trimeszterben történt abortuszok, a méhen belül elhalt magzatok, valamint az újszülöttek klinikai vagy patológiai vizsgálatáról készült feljegyzések analízisével kapták meg.

A VRONY a következő 50 rendellenességtípust különbözteti meg:

- |   |                                 |
|---|---------------------------------|
| 1) Anencephalia,  | 13) Arc-és koponya              |
| 2) Encephalokele,                                       | rendellenességek,               |
| 3) Holoprosencephalia,                                  | 14) Szív és nagyér              |
| 4) Microcephalia,                                       | rendellenesség,                 |
| 5) Hydrocephalia,                                       | 15) Légzőszervi                 |
| 6) Spina bifida,  | rendellenességek,               |
| 7) Központi idegrendszer<br>fejlődési rendellenességei, | 16) Szájpadhasadék,             |
| 8) Szem rendellenességek,                               | 17) Ajakhasadék,                |
| 9) Szemhiány,   | 18) Gastrointesztinális         |
| 10) Veleszületett szürkehályog,                         | rendellenességek,               |
| 11) Fülrendellenességek,                                | 19) Nyelőcső elzáródás,         |
| 12) Kopoltyúív származékok<br>rendellenessége,          | 20) Gyomorkimenet szűkület,     |
|   | 21) Vékonybél elzáródás,        |
|   | 22) Végbél elzáródás,           |
|   | 23) Hirschsprung féle betegség, |



- 24) Nemi szervi rendellenesség,
- 25) Rejtett heréjűség,
- 26) Vesehiány (Potter szindróma),
- 27) Cystás vesebetegség,
- 28) Húgyrendszeri rendellenességek,
- 29) Húgyrendszer elzáródás,
- 30) Hypospadiasis,
- 31) Csípő ficam,
- 32) Dongaláb,
- 33) Sokujjúság,
- 34) Összenőtt ujjak,
- 35) Végtag rendellenességek,
- 36) Végtaghiány,
- 37) Csontvázrendszeri rendellenességek,
- 38) Ferdenyakúság,
- 39) Rekeszhiány,
- 40) Izomrendszeri rendellenességek,
- 41) Nyitott hasfal,
- 42) Kültakaró rendellenessége,
- 43) Léphiány,
- 44) Hormontermelő szervek fejlődési rendellenessége,
- 45) Fordított elhelyezkedésű szervek,
- 46) Összenőtt ikrek,
- 47) Minor rendellenességek,
- 48) Multiplex anomáliák,
- 49) Robin-szekvens,
- 50) Kromoszóma rendellenességek (Down, Edward, Patau szindróma).

Kutatásunkban a sugárzással összefüggő veleszületett rendellenességeket az érintett szerv(ek) szerint 12 osztályba soroltuk:

1. **Idegrendszeri fejlődési rendellenességek** (pl. Anencephalia, Encephalokele, Holoprosencephalia, Microcephalia, Hydrocephalia, Spina bifida, Arc-és koponya rendellenességek)
2. **Kardiovaszkuláris fejlődési rendellenességek** (pl. Szív és nagyér rendellenesség)
3. **Légzőrendszeri fejlődési rendellenességek** (pl. Szájpadhasadék, Ajakhasadék, Rekeszhiány)
4. **Gastrointesztinális fejlődési rendellenességek** (pl. Nyelőcső elzáródás, Gyomorkimenet szűkület, Vékonybél elzáródás, Végbél elzáródás, Hirschsprung féle betegség)
5. **Húgyrendszeri fejlődési rendellenességek** (pl. Vesehiány, Cystás vesebetegség, Húgyrendszer elzáródás, Hypospadiasis)
6. **Csontvázrendszeri fejlődési rendellenességek** (pl. Végtaghiány, Végtag rendellenesség)
7. **Izomrendszeri fejlődési rendellenességek** (pl. Nyitott hasfal)
8. **Kültakaró rendellenessége**
9. **Endokrin szervek fejlődési rendellenessége**
10. **Minor rendellenességek**
11. **Multiplex anomáliák**
12. **Kromoszóma rendellenességek** (pl. Down-szindróma, Edward-szindróma, Patau-szindróma).

Év	IDR	KV	LR	GI	HR	Csv	IZR	Kül	End	Kr	Mnr	Mlt
1981	320	695	217	161	303	242	71	8	6	157	363	456
1982	311	702	197	153	365	89	87	18	6	159	550	439
1983	298	719	194	115	318	67	79	15	0	128	511	371
1984	222	565	194	156	311	81	50	15	2	120	580	292
1985	230	619	205	123	332	96	63	10	2	155	474	349
1986	250	629	194	159	335	79	71	9	3	126	417	313
1987	191	496	159	122	299	72	60	15	7	143	369	284
1988	182	635	158	99	318	96	53	30	6	121	443	270
1989	124	662	169	120	336	75	39	24	2	147	481	352
1990	115	663	161	153	352	74	60	28	4	157	440	317
1991	108	682	170	126	343	75	62	20	4	139	319	262

**III.táblázat: A magzati fejlődési rendellenességek száma**

**Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a  
Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása (VRONY)  
szerint [27]**

*Kr- Kromoszóma rendellenességek; KV- Kardiovaszkuláris fejlődési  
rendellenességek; End- Endokrin szervek fejlődési rendellenessége; GI-  
Gastrointesztinális fejlődési rendellenességek; Kül, Kültakaró  
rendellenessége; Mlt- Multiplex anomáliák; Mnr- Minor rendellenességek;  
IZR- Izomrendszeri fejlődési rendellenességek; IDR- Idegrendszeri fejlődési  
rendellenességek; LR- Légzőrendszeri fejlődési rendellenességek; Csv-  
Csontvázrendszeri fejlődési rendellenességek; HR- Húgyrendszeri fejlődési  
rendellenességek*

### 3.3. A magzati halálozások adatgyűjtése 2018-2021 között

A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) révén 2022. nyarán kaptuk meg a 2018 és 2021 közötti terhességek, élve születések, 12. terhességi hét előtti intrauterin magzati elhalások, terhességmegszakítások, valamint az összes (korai- középidős és késői) magzati halálozás számát és százalékos arányát (IV. táblázat). A statisztikai adatok 2022 nyara előtt még nem álltak rendelkezésre, ezért ezeket az eredményeket elsőként közöljük.

Év	Összes terhességek száma	Élve születések száma	Terhesség- megszakítások száma	Korai- középidős és késői magzati halálozás
2018	132.968	89.807	26.941	16.220
2019	131.473	89.193	25.783	16.497
2020	131.539	92.338	23.901	15.300
2021	129.491	93.039	21.907	14.545

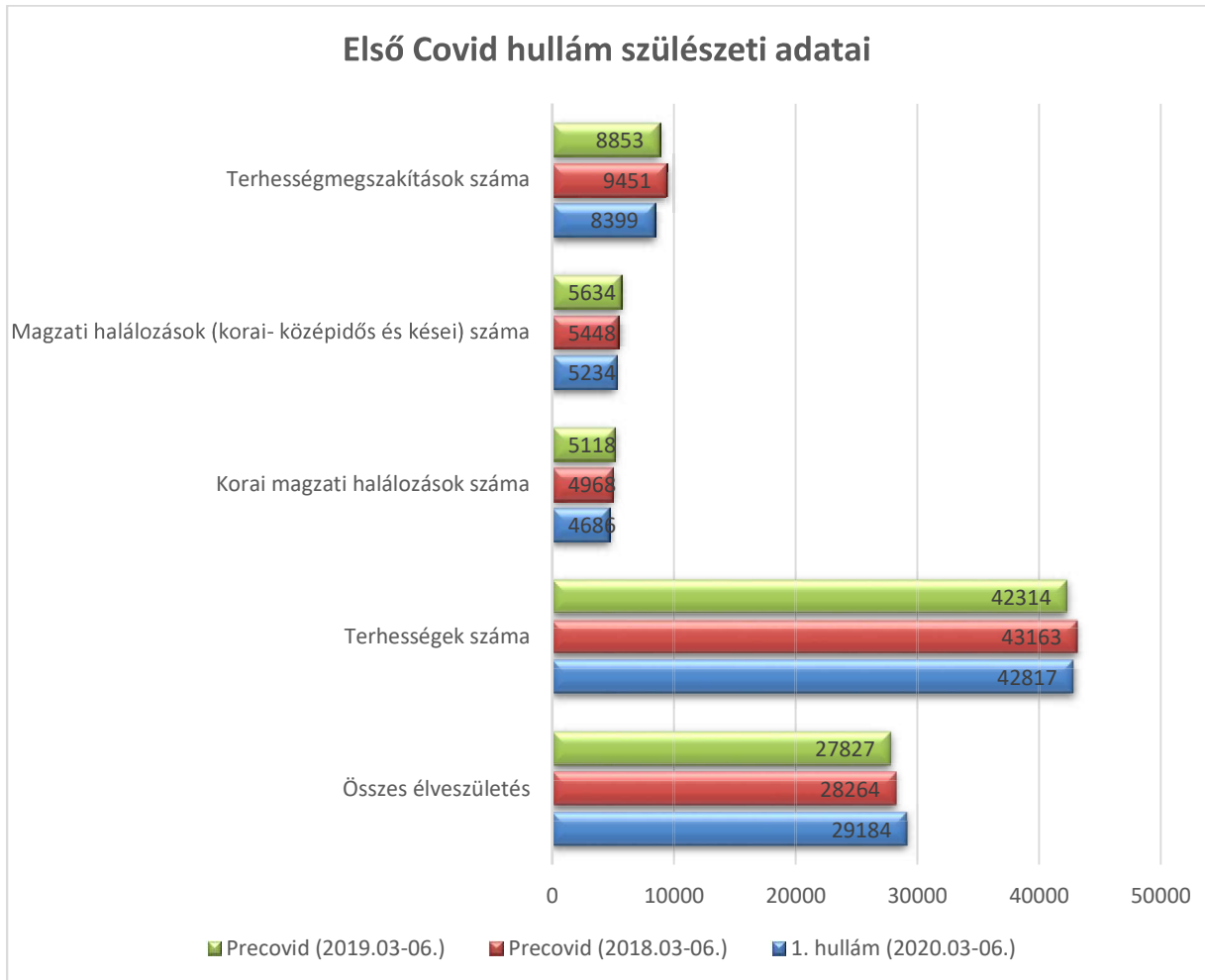
*IV.táblázat: Az összes terhességek, az élve születések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozás száma Magyarországon 1981. január 1. és 1991. december 31. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [28].*

A 2018-2021 közötti vizsgálatunk során a minta nagyság 525.471 embrió vagy magzat volt, tehát ennyi az összes létrejött terhességek száma. Az élveszülések száma a vizsgált ciklus alatt 364.377 újszülött volt, az abortuszok száma 98.532, a korai- középidős és késői magzati halálozások száma pedig 62.562 volt.

Kutatásunkban retrospektív elemzését végeztük el ezer születésre vonatkozóan. A vizsgálatot a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága hagyta jóvá.

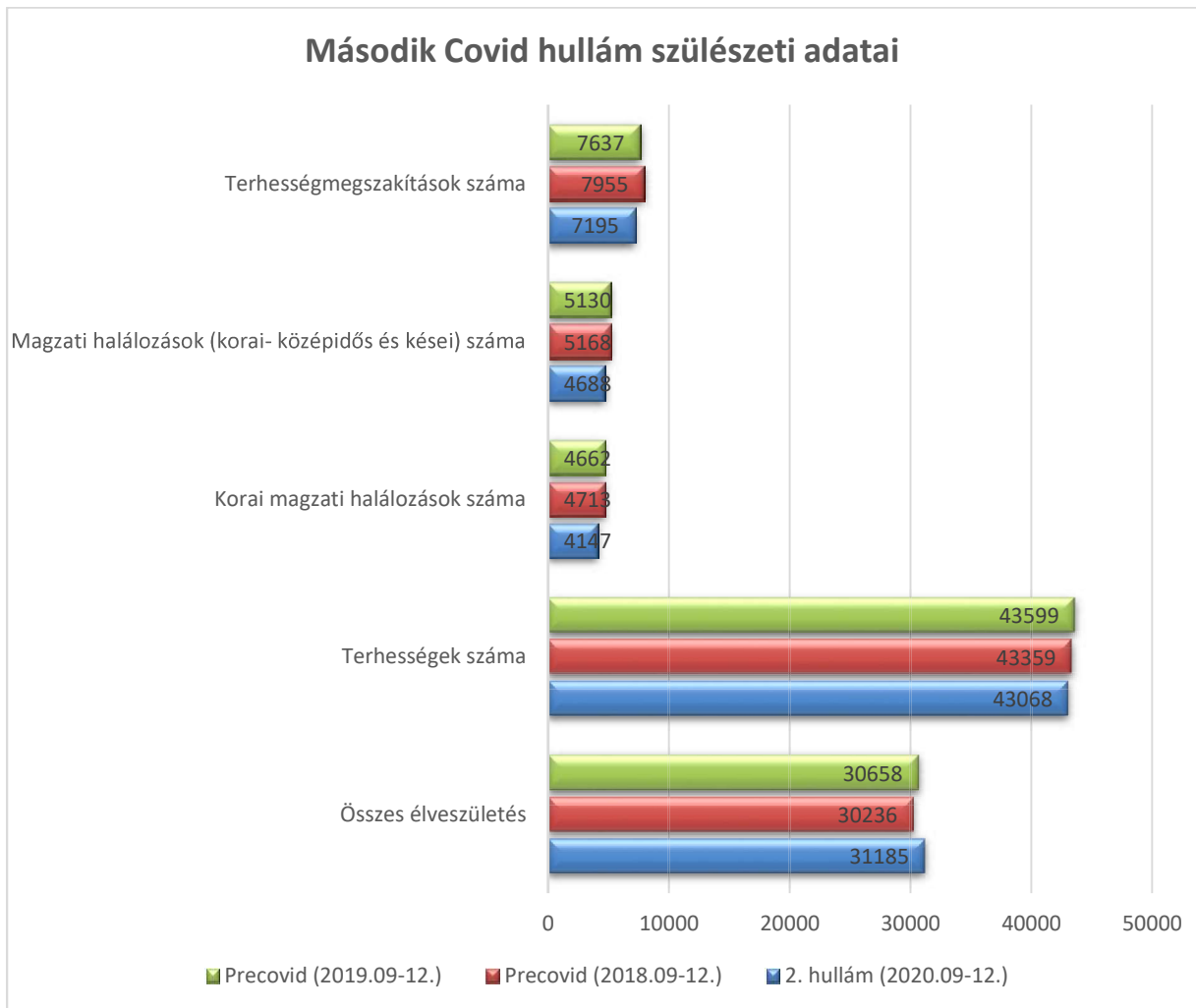
A KSH által közölt adatokat a négy Covid hullám szerint csoportosítottuk, majd összevetettük a megfelelő preCovid időszakokkal.

Az első Covid hullámban (2020. márciusától júniusáig) jelentős különbség nem tapasztalható. Az előző évekhez képest a terhességek száma és a magzati halálozás csökkent, viszont az élveszületések száma növekedett (4. ábra).



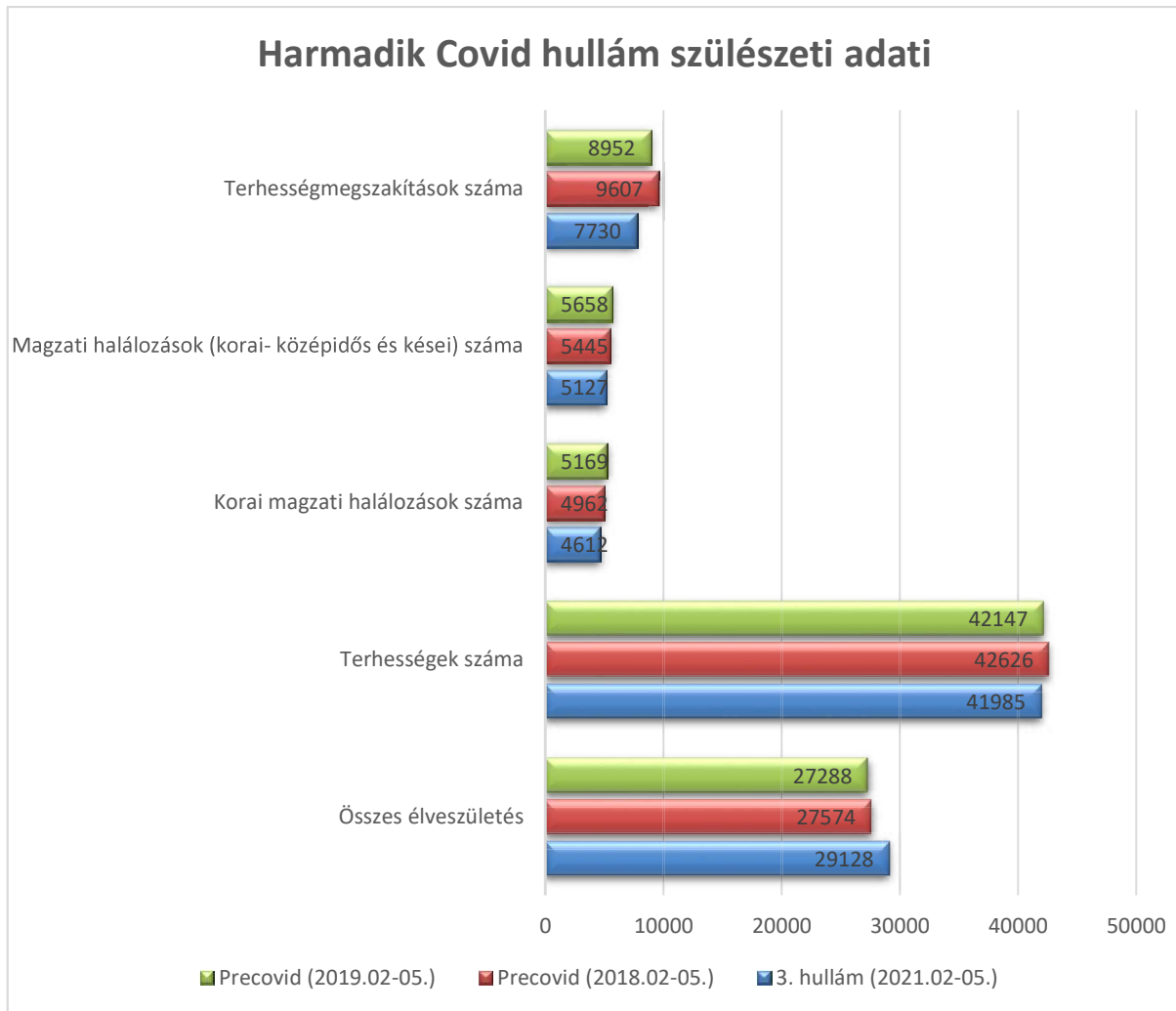
4. ábra: Az összes terhességek, az élve születések, a spontán vetélések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozások száma Magyarországon 2018 és 2020. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [28].

A második Covid hullám 2020. szeptemberétől decemberéig tartott. Az adatok ebben a periódusban is közel azonosak voltak a megfelelő PreCovid időszakokhoz viszonyítva. A magzati halálozás és a terhességek száma valamivel kevesebb lett a második hullám alatt, de az élveszülések száma növekedett (5. ábra).



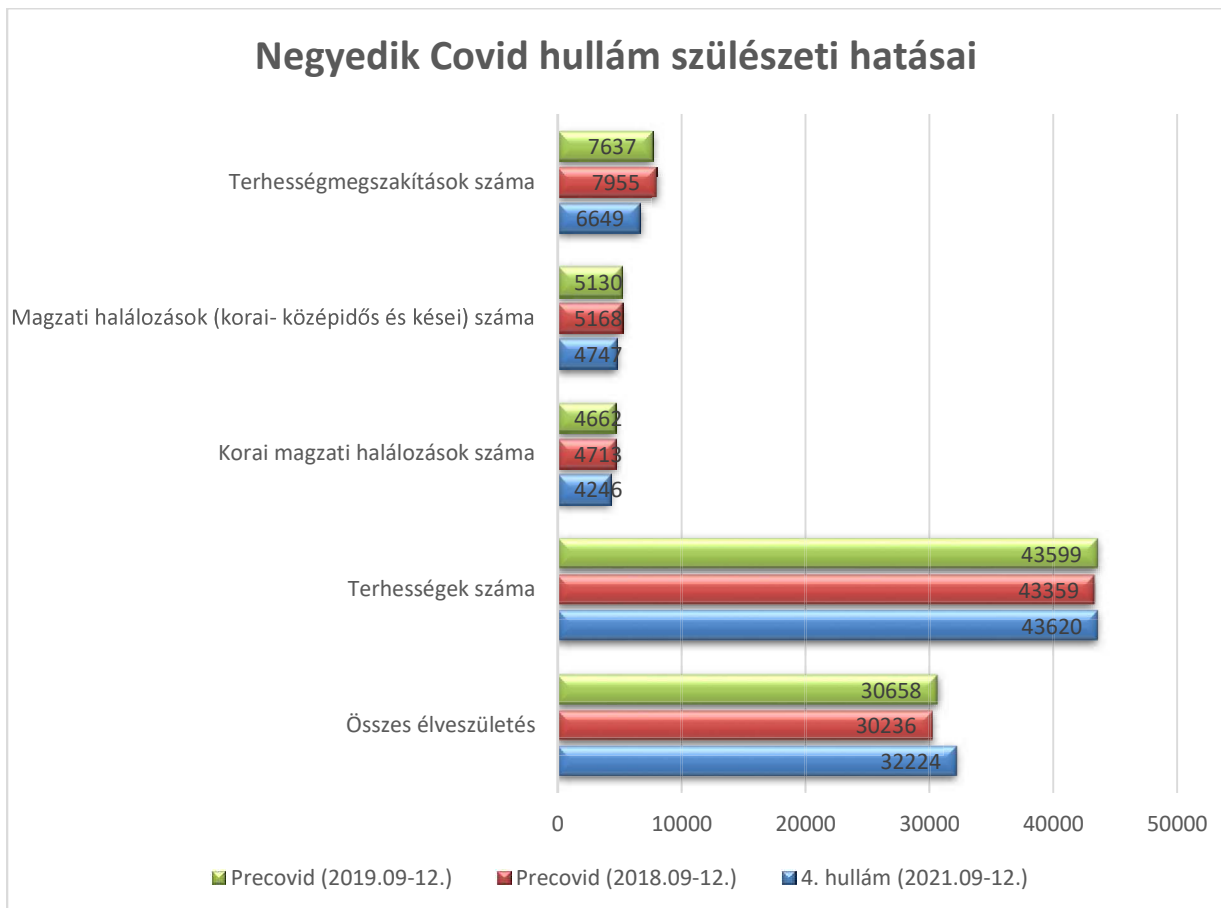
5. ábra: Az összes terhességek, az élve születések, a spontán vetélések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozások száma Magyarországon 2018 és 2020. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [28].

A harmadik Covid hullám 2021. februárjában következett be Magyarországon és május végéig tartott. Ebben az időszakban is szintén azt tapasztaljuk, hogy az előző évekhez képest a magzati halálozás, a terhességek száma és az abortuszok száma is kissé csökkent, viszont az élveszületés megemelkedett. (6. ábra).



6. ábra: Az összes terhességek, az élve születések, a spontán vetélések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozások száma Magyarországon 2018 és 2021. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [28].

Végül megvizsgálatuk a Covid negyedik járványhullámát, amit a delta variáns okozott, ez 2021. szeptemberétől december végéig tartott hazánkban. Az adatok ebben a ciklusban is közel megegyeztek az adott PreCovid időszakokkal. A magzati halálozás száma kevesebb lett, de az élveszületések és az összes terhességek száma kissé megnövekedett. (7. ábra).



7. ábra: Az összes terhességek, az élve születések, a spontán vetélések, a terhességmegszakítások és az összes magzati halálozások száma Magyarországon 2018 és 2021. között a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) nyilvántartása szerint [28].



### 3.4. Statisztikai elemzés

A statisztikai számításokat R szoftverrel végeztük (R Core Team 2021; Bécs, Ausztria). Az általunk vizsgált változókat, melyek a KSH adatközléséből származtak (terhességek száma, élveszületések, spontán vetélések, terhességmegszakítások, összes magzati halálozás), nyers megfigyelési adatként, százalékos formában, valamint ezer szülésre vetített rátaaként kerültek megadásra. Az incidencia esetleges változásainak meghatározására Poisson konfidencia intervallumot becsültünk 95%-os megbízhatósági határt választva. Az ábrákon az incidencia pontbecslése és 95%-os konfidenciaintervalluma látható, melyekre trendvonalakat illesztettünk. A különböző időpontok közötti arányszámok összehasonlítását Proportion teszttel végeztük, Kégyzet eloszlás felhasználásával. A statisztikai szignifikancia szint kritériuma  $p < 0,05$  volt.

## 4. A KUTATÁSI EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

### 4.1. Korai magzati halálozások számának és arányának alakulása 1981-1991 között

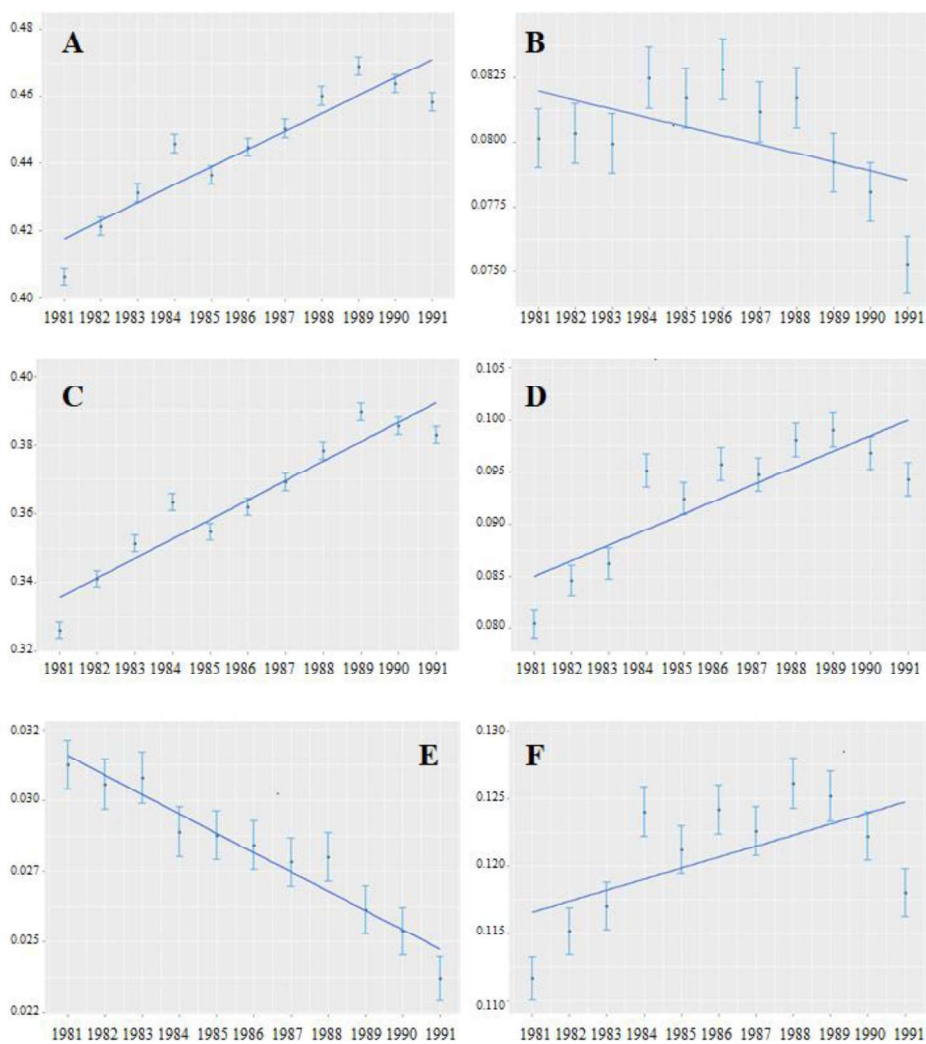
A vizsgálatunk során Poisson trendelemzéssel a korai magzati halálozások, azaz a spontán vetélések lineárisan növekvő arányát mutattuk ki Magyarországon a megfigyelt időszak alatt (8D. ábra). Hasonló érték volt a regisztrált korai magzati halálozások száma az atomkatasztrófa előtti évben (1985: 13.782) és az azt követő évben (1987: 13.684). Bár úgy tűnik, hogy a számuk az esemény évében volt legmagasabb (1986: 14.107), viszont az értékek mégsem különböztek jelentősen ( $p=0,9$ ), és ***szignifikáns eltéréseket nem állapítottunk meg.***

### 4.2. Középidős magzati halálozások számának és arányának alakulása 1981-1991 között

A magyarországi középidős magzati veszteségek Poisson trendelemzése a megfigyelt évtizedben lineárisan csökkenő arányt mutatott (8E. ábra). A csernobili atomkatasztrófa előtti évben 1985-ben 4288, a baleset évében 4187 és az azt követő évben, 1987-ben pedig 4018 magzati halálozás fordult elő a terhesség 12. és 24. hete között. A folyamatosan csökkenő tendencia ellenére az adatokat közvetlen páronként összehasonlítva ( $p=0,9$ ), ***nem találtunk szignifikáns különbségeket.***

### 4.3. Az anya kérésére elvégzett művi abortuszok számának és arányának alakulása 1981-1991 között

Az anya kérésére elvégzett művi abortuszok számának Poisson elemzése a megfigyelt időszakban lineárisan növekvő arányt mutatott (8C. ábra). Ez a folyamatosan növekvő tendencia ellenére a katasztrófa előtti év (1985: 81.970), a baleset éve (1986: 83.586) és az azt követő év (1987: 84.547) adatai közvetlen páronkénti összehasonlítással számítva ( $p=0,9$ ), ***nem mutattak szignifikáns különbségeket.***



*8.ábra: A. Összes magzati veszteség (korai- középidős és késői magzati halálozások és a terhességmegszakítások együtt) / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

*B. Magzati halálzási arány (korai- középidős és késői magzati halálozások) / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

*C. Művi abortuszok az anya kérésére / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

*D. Korai magzati halálozások / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

*E. Középidős magzati halálozások / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

*F. Kombinált korai és középidős magzati halálozások / 1000 élveszülésre vonatkoztatva*

#### **4.4. Velezületett fejlődési rendellenességek számának és arányának alakulása 1981-1991 között**

A VRONY adatai szerint az 1981-1991 közötti évtizedben 28.714 újszülöttkori veleszületett rendellenességet regisztráltak hazánkban, amelynek átlagos éves előfordulási gyakorisága 1.97% volt (1.459.434 születésre 28.714 eset jutott).

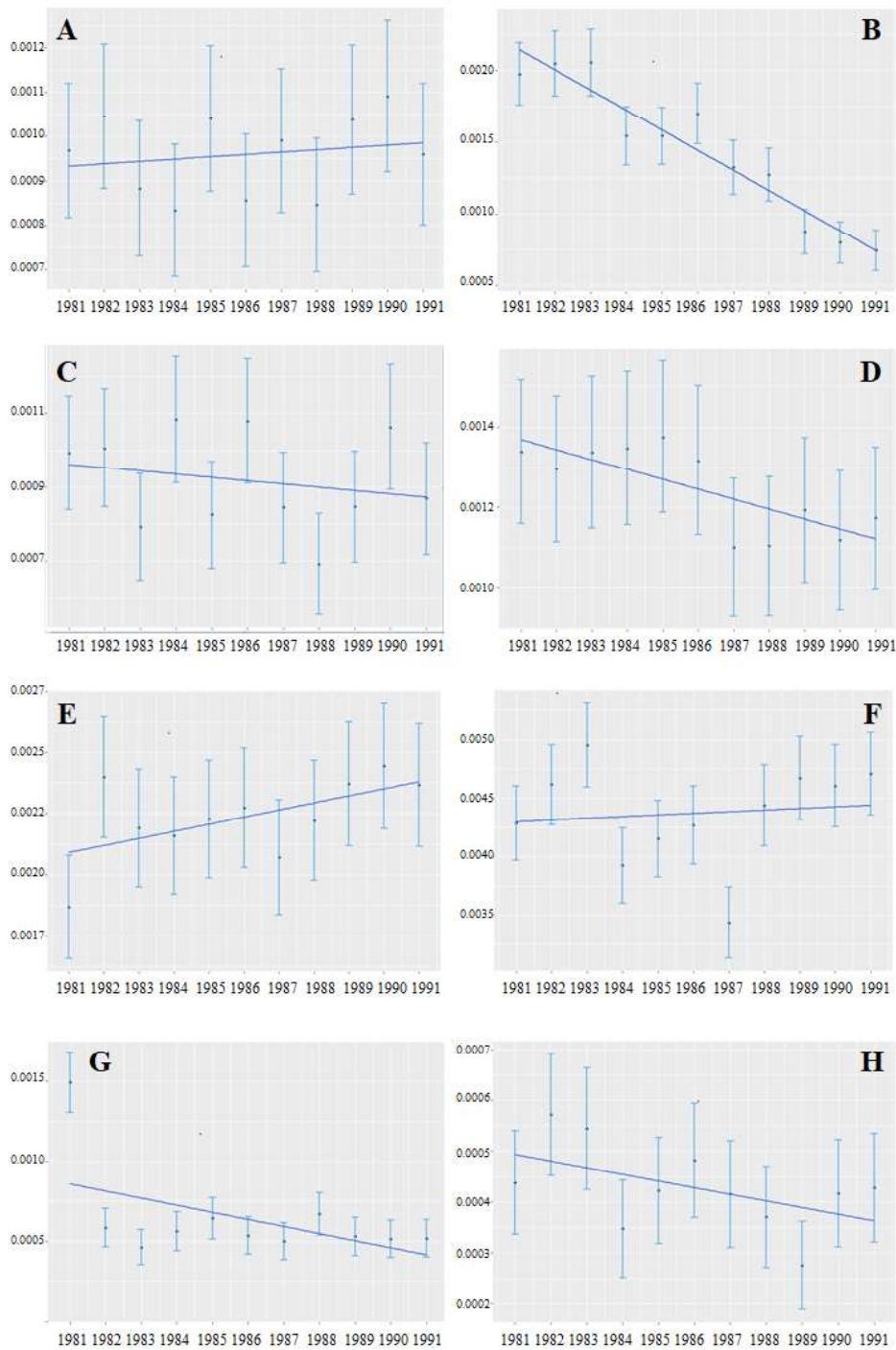
A veleszületett fejlődési rendellenességeket a módszerekben meghatározott 12 fő csoport szerint elemezve azt találtuk, hogy az előfordulásuk a vizsgált évtized során stabil vagy enyhén csökkenő volt, és nem volt jele az 1986-os nukleáris katasztrófával kapcsolatos kiugrásnak, beleértve a következő éveket is (9. ábra).

A veleszületett idegrendszeri, légzőrendszeri, csontvázrendszeri, izomrendszeri és gasztrointesztinális fejlődési rendellenességek esetében a vizsgált évek során csökkenő, míg a húgy-ivarszervi anomáliák esetében növekvő tendenciát állapítottunk meg.

Hasonló eredményeket kaptunk a kültakaró rendellenességei és a minor rendellenességek esetében is (az adatok nem láthatóak).

A veleszületett kardiovaszkuláris fejlődési rendellenességek esetében nem volt jele kiugrásnak, közel azonos irányzatot mutatott a vizsgált évtized során.

Bár úgy tűnt, hogy a kromoszóma-rendellenességek lineárisan növekvő tendenciát mutatnak, a nukleáris szennyezésnek **mégsem volt kimutathatóan szignifikáns hatása** az általunk vizsgált veleszületett fejlődési rendellenességek előfordulására ( $p=0,1$ ).



9.ábra: A. Kromoszóma rendellenességek. B. Idegrendszeri fejlődési rendellenességek. C. Gasztrointesztinális fejlődési rendellenességek. D. Légzőrendszeri fejlődési rendellenességek. E. Húgyrendszeri fejlődési rendellenességek. F. Kardiovaszkuláris fejlődési rendellenességek. G. Csontvázrendszeri fejlődési rendellenességek. H. Izomrendszeri fejlődési rendellenességek.

#### **4.5. Terhességmegszakítások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva**

A vizsgálatunk során Poisson trendelemzéssel a terhességmegszakítások csökkenő arányát mutattuk ki Magyarországon a megfigyelt négy Covid járványhullám alatt, a megfelelő PreCovid ciklusokhoz viszonyítva (10. ábra).

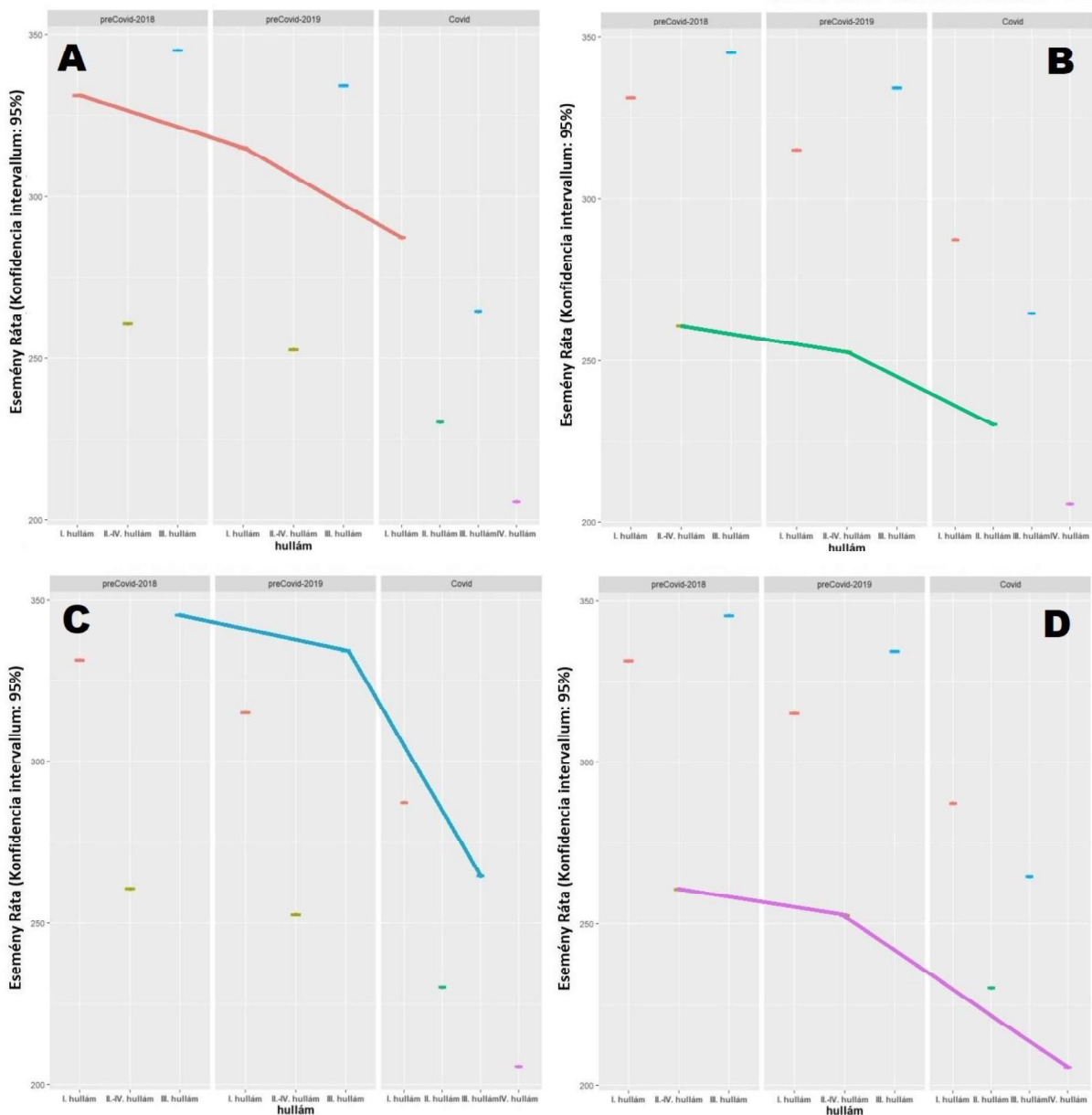
A terhességek száma az első Covid hullámban (42.817) 1%-kal csökkent 2018-as évhez (43.163) képest. Az abortuszok száma pedig 1.13%-kal mérséklődött (10A ábra).

A második Covid hullámban (43.068) 1.01%-kal csökkent a terhességek száma 2019-es adatokhoz (43.599) viszonyítva. A terhességmegszakítások száma 1.1%-kal lett kevesebb a második hullámban (7195), mint 2018-ban (7955) ugyanabban a periódusban (10B ábra).

A Covid harmadik hullámában (41.989) szintén 1.01%-kal csökkent a terhességek száma 2018-hoz (42.626) képest. Az abortuszok száma 1.4%-kal volt kevesebb 2021. február és május között (7730), 2018-as év (9607) ezen időszakában (10C ábra).

A delta variáns okozta negyedik hullámban (43.620) 1%-kal nőtt a terhességek száma 2018-hoz (43.620) képest, de ennek ellenére az abortuszok száma kevesebb volt 1.2%-kal a negyedik hullámban (6649), a 2018-as (7955) év adataihoz képest (10D ábra).

Eredményeink szerint az értékek nem különböztek jelentősen ( $p=0,2$ ), és ***szignifikáns különbségeket nem állapítottunk meg.***



10.ábra: A. Terhességmegszakítások alakulása az **első** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

B. Terhességmegszakítások alakulása a **második** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

C. Terhességmegszakítások alakulása a **harmadik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

D. Terhességmegszakítások alakulása a **negyedik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

#### **4.6. Magzati halálozások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva**

A betöltött terhességi hét, valamint a magzat fejlettsége szerint magzati halálozásoknak tekintjük a korai, a középido és a késői magzati halálozásokat is.

A kutatásunk során Poisson trendelemzéssel az összes magzati halálozás folyamatosan csökkenő tendenciáját állapítottuk meg Magyarországon a mind a négy Covid járványhullám alatt, a megfelelő PreCovid ciklusokhoz viszonyítva (11. ábra).

A magzati halálozások száma a Covid első hullámában (5234) 1.08%-kal csökkent a 2019-es (5634) adatokhoz képest (11A ábra).

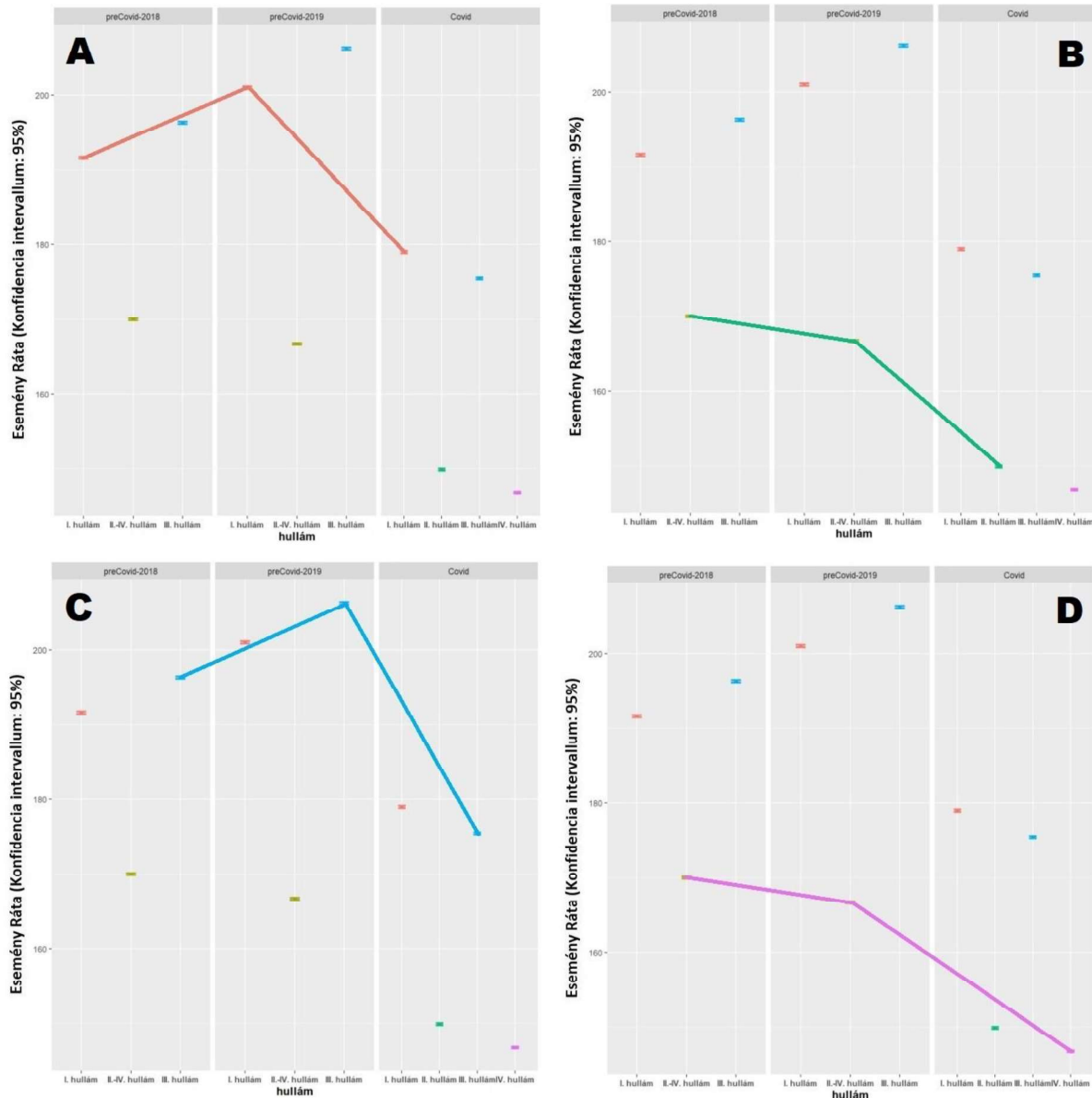
A második Covid hullámban (4688) 1.1%-kal csökkent a magzati halálozások száma, a 2018-as adatokhoz (5168) viszonyítva (11B ábra).

A Covid harmadik hullámában, azaz 2021. februárjától májusig (5127) ugyancsak 1.1%-kal csökkent a magzati halálozások száma a 2019-es ciklushoz (5658) képest (11C ábra).

A legveszélyesebb delta variáns okozta negyedik Covid hullámban (4747) szintén 1.1%-kal csökkent a magzati halálozások száma a 2018-as (5168) adatokhoz viszonyítva (11D ábra).

Vizsgálatunk kimutatta, hogy a magzati halálozások száma és aránya számottevően nem különbözött egyik járványhullám alatt sem ( $p=0,1$ ), és az adatokat összehasonlítva ***nem találtunk szignifikáns különbségeket.***





11.ábra: A. Magzati halálozások alakulása az **első** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

B. Magzati halálozások alakulása a **második** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

C. Magzati halálozások alakulása a **harmadik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

D. Magzati halálozások alakulása a **negyedik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

#### **4.7. Korai magzati halálozások az egyes Covid hullámok alatt 1000 szülésre vonatkoztatva**

A terhesség 12. hete előtt bekövetkező spontán vetéléseket korai magzati halálozásoknak tekintjük. A vizsgálatunk során Poisson trendelemzéssel a korai magzati halálozások csökkenő arányát mutattuk ki Magyarországon mind a négy Covid járványhullám alatt, a megfelelő PreCovid ciklusokhoz viszonyítva (12. ábra).

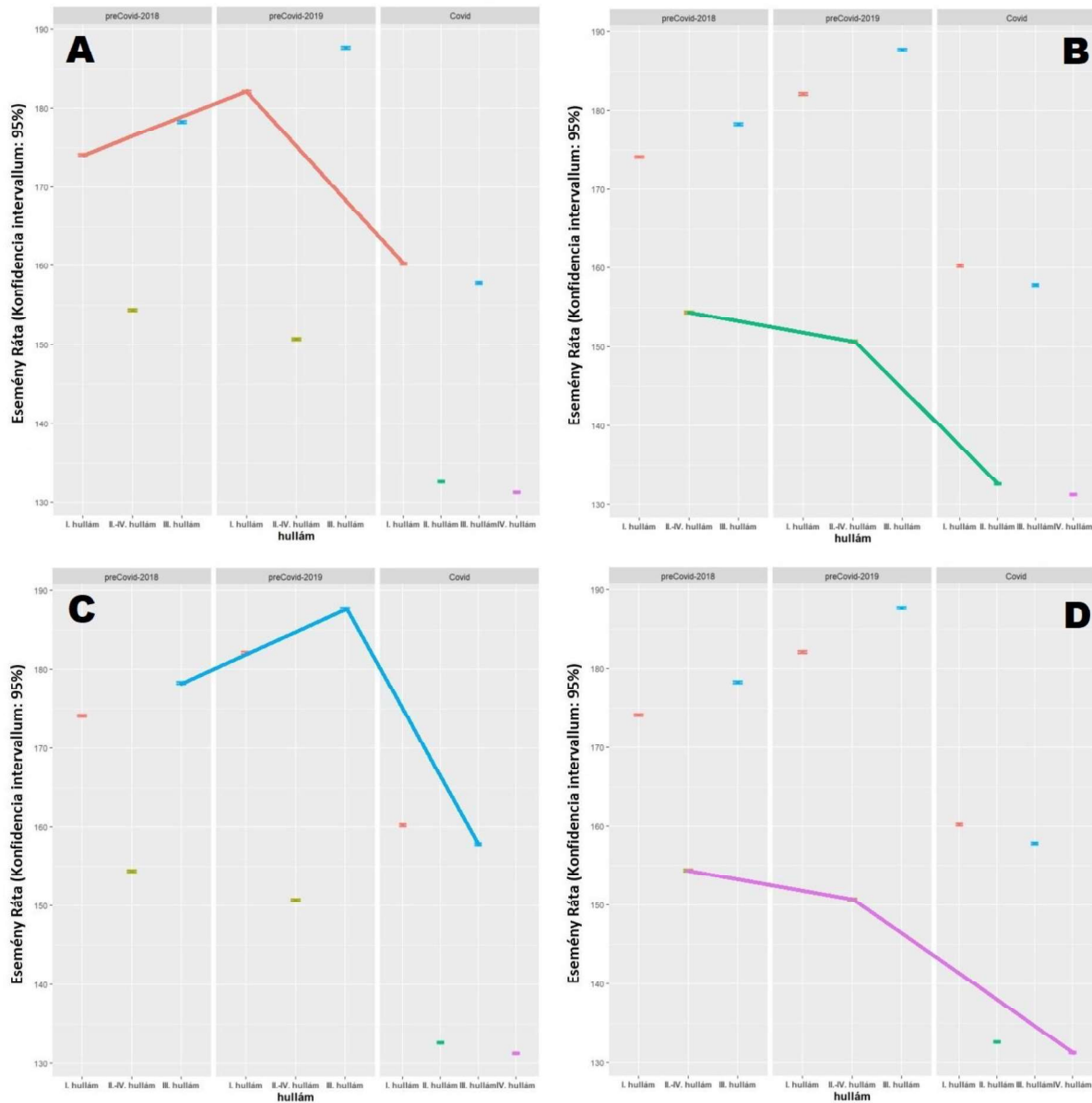
Az első Covid hullám alatt (2020. márciusától júniusáig) a korai magzati halálozások száma és aránya (4686) 1.1%-kal csökkent a 2019-es év (5118) adataihoz képest (12A ábra).

A korai magzati halálozások száma a Covid második hullámában (4147) 1.14%-kal csökkent a 2019-es adatokhoz (4713) viszonyítva (12B ábra).

A Covid harmadik hullámában (4612) 1.12%-kal volt kevesebb a spontán vetélések száma és aránya, mint a 2019-es év (5169) ezen időszakában (12C ábra).

A negyedik járványhullámban (4246) 1.1%-kal csökkent a korai magzati halálozások száma, 2018-hoz (4713) viszonyítva (12D ábra).

Kutatásunk összegzése szerint a spontán vetélések értékei a koronavírus járvány alatt csökkenő tendenciát mutattak, de **szignifikáns különbségeket ( $p=0,1$ ) nem találtunk.**



12.ábra: A. Korai magzati halálozások alakulása az **első** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

B. Korai magzati halálozások alakulása a **második** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

C. Korai magzati halálozások alakulása a **harmadik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

D. Korai magzati halálozások alakulása a **negyedik** Covid hullám alatt a megfelelő PreCovid időszakhoz képest 1000 szülésre vonatkoztatva.

## 5. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS MEGBESZÉLÉS

A különböző környezeti hatásokat megvizsgálva, arra a következtetésre jutottunk, hogy sem a radioaktív sugárzásnak, sem a vírushatásnak nem volt negatív szülészeti hatása.

### 5.1. A csernobili atomerőmű robbanás szülészeti hatásai Magyarországon

Miután három és fél évtizedig nem álltak rendelkezésre a nyilvánosság számára a csernobili katasztrófával kapcsolatos adatok, ezért retrospektív vizsgálatot végeztünk a baleset lehetséges hatásait illetően. Eredményeink azt igazolják, hogy nem találtunk szignifikáns növekedést a magzati halálozások vagy a veleszületett rendellenességek évenkénti előfordulási esetszámainak alakulásában Magyarországon belül. Az eseményt megelőző évekhez képest 1986-ban és 1987-ben évről évre növekvő tendencia mutatkozott a spontán vetélések arányában, ami negatív pszichés hatások és az ismeretlen sugárzási szintek miatti fokozott anyai szorongás következménye is lehet. Mindeközben a késői magzati halálozások fokozatos csökkenését állapítottuk meg a vizsgált évtized során, ami lehetséges, hogy a javuló várandósgondozásnak és a prenatális diagnosztika fejlődésének köszönhető.

Bár a jelen tanulmány az első ilyen jellegű vizsgálat Magyarországon, legjobb tudomásunk szerint számos kutatást végeztek már más, liberálisabb politikai rendszerű országokban, a csernobili katasztrófának a magzati halálozásokra és születési rendellenességekre gyakorolt hatásairól [29-31]. A mi kutatásunkhoz hasonlóan a legtöbb esetben nem mutattak ki káros fizikai hatást a csernobili nukleáris sugárterhelés és a veleszületett rendellenességek vagy más terhességi eredmények kapcsán.

Harjulehto és munkatársai tanulmányukban a finn nők terhességének kimenetelét értékelték a csernobili atomerőmű-balesetet követően. Finnországot a radioaktív sugárzás mennyisége szerint három zónára osztották. A gyermekeket szintén három időbeli csoportra osztották: akik 1984. január 1. és 1986. június 30. között születtek, akik 1986 augusztusa és decembere között születtek, és olyan gyermekek, akik 1987 februárja és decembere között születtek. Az eredményeik alapján nem találtak szignifikáns különbségeket a rendellenességek vagy a magzati halálozások előfordulása tekintetében sem a három időbeli, sem három földrajzi csoport között [29]. Azonban azt találták, hogy jelentősen megnőtt a koraszülések száma azon gyermekek körében, akiknek az anyjuk a 2. vagy 3. zónában élt, mert ott a külső dózisteljesítmény és a cézium-137-es izotóp becsült felszíni aktivitása a legmagasabb volt. Harjulehto és munkatársai eredményei arra utalnak, hogy Finnországban a csernobili katasztrófa után mért radioaktív sugárzás mennyisége nem volt elég magas ahhoz, hogy magzati károsodást okozzon a született gyermekeknél [29].

Bentham és munkatársai kutatásuk során a csernobili baleset utáni környezetszennyezés jelentős földrajzi eltéréseit vizsgálták Angliában és Walesben. A legmagasabb sugárzási dózisok a Cumbria, Clwyd és Gwynedd megyékben voltak mérhetőek, ahol a radioaktív felhő áthaladása során nagy mennyiségű csapadék esett. A perinatális halálozás azonban ezeken a területeken az országos átlaghoz képest nem emelkedett szignifikánsan a Csernobili katasztrófát követő évben, mint ahogy a Magyarországi adatok is ezt mutatták. Ezt a negatív eredményt megerősítette egy szélesebb körű vizsgálat, amely 14 megyét vizsgált, a helyi tej radioaktív szennyezettségi szintje szerint csoportosítva. A következtetés az, hogy ez a tanulmány nem bizonyítja, hogy a csernobili katasztrófa okozta ionizáló sugárzás a magzati halálozás növekedését okozta volna Angliában és Walesben [30].

Egy tanulmányban, Grosche és munkatársai összehasonlítást végeztek Németország különböző sugárzási szintekkel rendelkező területei, valamint az e területekre vonatkozó magzati halálozások számai között. A megfogalmazott hipotézis tesztelése nem mutatott különbséget a magzati halálozások időbeli alakulásában a különböző

sugárzási szintekkel rendelkező területek és az expozíció között, amely adatok a finn, az angliai és hazai adatokkal is egybeesnek. Az 1986 májusának bevonása az elemzésbe jelentős növekedést mutatott ki a balesetet követő első 3 hónapban, ami kizárólag a májusi többletnek tudható be. Mivel a terhesség harmadik trimeszterére vonatkozóan nem bizonyított a fokozott sugárzási kockázat, ezért a csernobili sugárterhelés nem valószínűsíthető okozó tényezőként. Egy kísérő elemzés a balesetet követő első két évben a halva születések megnövekedett előfordulását mutatta ki Dél-Bajorországban, majd az arányok ismét visszatértek a várt értékekhez [31].

Yamazaki és munkatársai a hirosimai és nagaszaki atombombázás túlélőin végzett elemzése is figyelemre méltó. Retrospektív tanulmányukban az 1949 és 1989 közötti terhességi eredményeket vizsgálták. Eredményeik alapján jelentős, sugárterheléssel összefüggő növekedést találtak a perinatális veszteségekben és a magzati agykárosodásban [32]. A fejlődés bizonyos szakaszaiban bekövetkező sugárterhelés növeli a szellemi visszamaradottság, a kis fejméret, a későbbi epilepsziás rohamok, valamint az alacsony intelligenciaszint kockázatát. A legkritikusabb időszak a megtermékenyítést követő 8-15. hét, vagyis a fejlődés azon stádiuma amikor a neurontermelés fokozódik [32].

Jelen kutatásunk egy retrospektív vizsgálat 37 év távlatából, amelynek meghatározó gyengesége, hogy a hiányzó adatokat nem tudjuk pótolni az esemény óta eltelt évtizedek miatt. Elemzésünk hátránya továbbá az is, hogy mivel a Nemzeti Rákregiszter Magyarországon csak a 2000. évtől kezdte meg a működését, ezért a két leggyakoribb sugárzással összefüggő megbetegedést, a pajzsmirigy- és a leukémia előfordulási arányát nem tudtuk vizsgálni.

Tanulmányunk ellenben azért újszerű, mert hazánkban még nem készült hasonló elemzés az abortuszok, halvaszületések és élve születések arányáról a csernobili atomkatasztrófát követően.

Figyelembe véve a sugárterhelés nőgyógyászati eredményeire gyakorolt hatásaival kapcsolatos adatokat arra a következtetésre juthatunk, hogy a sugárforrástól való fizikai távolság fordítottan arányos a biológiai hatásokkal. Az epidemiológiai adatok azonban túl gyéren állnak rendelkezésre ahhoz, hogy egyértelműen eldönthessük a dózis-válasz függvény jellegét, és különösen azt, hogy mekkora a küszöbérték a magzati károsodáshoz. A csernobili atomerőmű-baleset hazai következményeiből származó többletsugárzás még a legexponáltabb helyeken sem lépi túl a személyenkénti 1-1,5 mSv effektív dózisegyenértéket, ami alig nagyobb, mint fél év alatt elszenvedett természetes eredetű sugárterhelés. ***A mért sugárzási értékek és a jelen adatok ismeretében arra következtethetünk, hogy a csernobili atomerőmű-baleset szülészeti hatásai Magyarországon elhanyagolhatóak voltak, hasonlóan Európa többi országaihoz.***

## 5.2. A Covid19 világjárvány szülészeti kihatásai Magyarországon

Az új koronavírus járvány csupán 3 éve jelent meg Magyarországon, relatíve kevés adat és kutatási eredmény áll még rendelkezésünkre. Elemzésünk során retrospektív vizsgálatot végeztünk 2018-2021 között Magyarországon a Covid-19 világjárvány lehetséges magzati halálozásait illetően. Eredményeink szerint a korai- középideős és a késői magzati halálozások száma mind a négy járványhullám alatt csökkenő tendenciát mutatott, ami annak a következménye is lehet, hogy a várandós nők jobban odafigyeltek az egészséges életmódra. Az Operatív Törzs rendszeresen felhívta a figyelmet a gyakori kézmosásra, a zsúfolt helyek elkerülésére, a fertőtlenítésre és a magasabb vitamin bevitelre, főleg a C és D vitamin extra dózisban történő szedésére, ami ellenállóbbá tette a szervezetet és erősítette a nők immunrendszerét. 2020. szeptember 21-től (már a második járványhullám idején) országosan bevezették a kötelező maszkhasználatot minden zárt helyiségben. Feltételezzük, hogy ezek a szabályok más cseppfertőzéssel, vagy aeroszol útján terjedő infekcióktól is megvédhették a várandós nőket. További magyarázata lehet a magzati halálozások csökkenésének az is, hogy a járványhullámok alatt a kormány lezárásokat rendelt el, így a nők nem jártak közösségekbe, nem voltak tömegrendezvények, és a személyes kontaktusok száma nagymértékben csökkent. Sokan otthon maradtak, „*home office*”-ban dolgoztak és elkerülték vagy csökkentették a munkahelyi stressz faktorokat is. Feltételezzük azt is, hogy mivel a pandémia idején hazánkban minden kórházban protokoll volt a Szülészeti Osztályokon a fertőzöttek esetében a várandóság alatti véralvadásgátló terápia, így ez is jótékony hatással lehetett a magzati halálozások kimenetelére. A kezelés során LMWH, azaz alacsony molekula tömegű heparin (Low-molecular-weight heparins) injekciót kaptak a koronavírussal fertőzött várandós nők.



A terhességek száma kevesebb volt a koronavírus pandémia idején, mint az előző években. Ennek az oka lehet az is, hogy a nőkben szorongást váltott ki az ismeretlen vírusfertőzés vagy a védőoltás hatása és inkább nagyobb gondot fordítottak a fogamzásgátlásra ebben az időszakban. Előfordulhatott az is, hogy a párok gyermekvállalási kedve is csökkent az általános bizonytalanság, a rosszabb anyagi helyzet vagy az egészségügyi félelmek miatt.

Az abortuszok száma is mind a négy Covid hullám során csökkenő irányzatot mutatott. Ez betudható, annak is, hogy a várandós nők féltek a koronavírus fertőzéstől, és az abortusz miatti kórházba menetel gondolatától is.

Vizsgálati eredményeinkkel megegyezően külföldi tanulmányokban sem találtak szignifikáns összefüggéseket a koronavírusjárvány és a magzati halálozások arányai között [33-35].

Wang és munkatársai egy szisztematikus áttekintést végeztek, amelynek célja az volt, hogy összefoglalja a SARS-CoV-2 koronavírusal fertőzött várandós nők lehetséges tüneteit, kezeléseit és a terhesség kimenetelét. Eredményeik szerint a Covid-19 megbetegedés nem volt halálos kimenetelű, mert megállapításaik szerint a vizsgálatukban szereplő SARS-CoV-2 vírus infekcióban szenvedő várandós nők többsége tünetmentes volt, vagy csak enyhe tüneteket produkált. Ezenkívül úgy tűnik, hogy a terhes nőknél nem nagyobb a megfertőződés vagy a súlyosabb szövődmények kialakulásának kockázata, mint más, hasonló korú felnőtteknél. Viszont kutatásuk hátránya az volt, hogy csak korlátozott számú minták álltak rendelkezésre, sőt az első trimeszteri Covid-19 fertőzésre vonatkozó adatok teljesen hiányoztak [33].

Plotzker és munkatársai a terhesség második és harmadik trimeszterében fellépő SARS-CoV-2 fertőzés és a magzati halálozások közötti lehetséges összefüggéseket vizsgálták Kalifornia államban. Nem találtak bizonyítékot arra, hogy az anyai Covid-19 fertőzés súlyossága hozzájárult volna a magzat elvesztéséhez. Ez az esetsorozat azonban korlátozott mintát jelent, ezért további kutatásokra van szükség a koronavírus perinatális hatásainak vizsgálatához [34].

Magnus és munkatársai vizsgálatot végeztek a Covid-19 világjárvány során a magzati halálozás arányának változásáról Svédországban (449.347 terhesség), Dániában (290.857 terhesség) és Norvégiában (261.057 terhesség). A terhesség 22. hete előtti és utáni magzati halálozásokat elemezték. Dániában és Norvégiában az 551.914 terhesség 11%-a végződött magzati halálozással. A spontán vetélések száma ebben a tanulmányban is, a mi általunk talált adatokkal megegyezően szerény mértékben, de csökkenő tendenciát mutattak a pandémia időszaka alatt. Összefoglalva, a három skandináv országban nem találtak szignifikáns változást a magzati halálozások arányában a Covid-19 világjárvány hatására [35].

Romanis és munkatársai kutatásukban az abortuszok számának csökkenését állapították meg. Eredményeik szerint az terhességmegszakításhoz való hozzáférés régóta globális kihívást jelent, még azokban az országokban is, ahol az abortusz legális (Ausztriában, Tunéziában és az Egyesült Államok néhány államában). A Covid-19 világjárvány azonban tovább akadályozta a hozzáférést, és ezáltal sok nőt hosszabb ideig megakadályozott abban, hogy megszakítsa nem kívánt terhességét [36].

Pilecco és munkatársai is végeztek kutatást a témában, amelynek célja az volt, hogy felmérjék, hogyan kezelték a különböző országok, különösen Latin-Amerika, a koronavírus világjárvány keretében a legális abortusz szolgáltatásokat. Eredményeik azt mutatják, hogy felerősödtek a meglévő problémák és korlátozták a reprodukív jogokat, például a nők törvényes terhességmegszakításhoz való hozzáférését [37].

Kutatásunk egy retrospektív vizsgálat ezért hátránya, hogy az információkat illetően előfordulhatnak torzítások, téves besorolások vagy hiányzó adatok, amiket a múlt távlatából már nem tudunk pótolni. Vizsgálatunk előnye ellenben az, hogy viszonylag gyorsan és hamar feldolgozhatóak az adataink. Az új koronavírus megbetegedés perinatális halálozásra gyakorolt hatásait elemezve, arra következtethetünk, hogy Magyarországon jelentősen nem befolyásolta az előfordulás gyakoriságát, ellentétben egyes külföldi országokkal. Összeségében a magzati halálozás bár csökkenést

mutatott, mégis elmondhatjuk, hogy a világjárvány előtti évekhez hasonló irányt folytatott továbbra is.

***Szignifikáns különbségeket nem állapítottunk meg, ami azt jelenti, hogy a világjárványnak nem volt jelentős szülészeti hatása Magyarországon.***

Mivel nincs elegendő bizonyítékunk arra, hogy a Covid nem okoz perinatális komplikációkat, ezért célszerű lenne tovább folytatni a kutatást és az elkövetkezendő éveket is tovább vizsgálni. A tanulmányban kapott eredményeink akár egy prospektív analízis alapját is képezhetik. Hosszabb időtávlatban nagyobb eséllyel tudnánk kimutatni a pandémia esetleges szülészeti hatásait.

## 6. ÚJ EREDMÉNYEK BEMUTATÁSA

1. Kutatásunk eredményei rávilágítanak arra, hogy hazánkban 1986-ban és 1987-ben nem szignifikáns mértékben, de növekvő tendencia mutatkozott a spontán vetélések abszolút számában és arányában.
2. 1981 és 1991 között a késői magzati halálozások csökkenését állapítottuk meg Magyarországon, igaz az eltérés nem volt statisztikailag szignifikáns.
3. A VRONY 1981 és 1991 közötti adatbázisát átvizsgálva nem találtunk szignifikáns eltérést a veleszületett fejlődési rendellenességek előfordulási gyakoriságának változásában.
4. A csernobili nukleáris szennyezésnek nem volt statisztikailag kimutatható hatása és jelentős szülészeti következménye Magyarországon belül, tehát új hatást nem igazoltunk.
5. Magyarországon 2018 és 2021 között a magzati halálozások számának változásait áttekintve nem találtunk szignifikáns eltérést, ami azt jelenti, hogy az új Covid-19 megbetegedés nem befolyásolta jelentősen a perinatális halálozás alakulását.
6. A Covid-19 világjárvány pozitív hozadékát állapítottuk meg, mivel a PreCovid évek átlagához viszonyítva csökkent a magzati halálozások száma a pandémia kitörését követően. Mind a négy járványhullámban kevesebb volt a spontán vetélések és a művi abortuszok száma ezer szülésre vonatkoztatva. Valószínűleg a karantén idején a várandós nők nyugodtabb életvitelt folytattak, így ténylegesen kevesebb magzatot veszítettek el.

## 7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsőként köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőmnek, **Dr. Farkas Bálintnak**, aki a három év alatt folyamatosan ösztönözte a munkámat. Köszönöm az idejét, az értékes tanácsait és a támogató hozzáállását, amely megkönnyítette az értekezésem elkészítését.

Hálás vagyok **Dr. Veszprémi Béla** tanár úrnak is, aki segített elindulni az úton és rengeteg szakmai iránymutatást adott.

Köszönettel tartozom **Dr. Prémusz Viktóriának**, a Doktori Iskola koordinátorának, aki kérdéseim során mindig rendelkezésemre állt.

Kutatásom során közreműködött a Szegedi Tudományegyetem fizika tanszékéről **Szittyai István** is, aki a titkosított 1986-os sugárzási adatok megszerzéséhez járult hozzá.

Komoly segítséget kaptam kutatásom adatgyűjtéséhez **Dr. Vukovich Gabriellától**, aki a Központi Statisztikai Hivatal elnöke. További adatszolgáltatásban nyújtott tudományos és baráti segítséget **Csáky-Szunyogh Melinda**, aki a Velezületett Rendellenességek Országos Nyilvántartásának megbízott vezetője.

Köszönöm **Borbásné Dr. Farkas Kornélia** munkáját is, aki a statisztikai próbák és ábrák elkészítésében nyújtott segítséget.

Hálával tartozom továbbá **szüleimnek** a türelmükért, a folyamatos lelki támogatásért és biztatásért.

A disszertáció, illetve az annak keretében ismertetett tudományos eredmények a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány (székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.) támogatásával, „**Richter Gedeon PhD Ösztöndíj**” keretében készültek.

## 8. SAJÁT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

1. Farkas B.; **Szalai S.**; Bodis J.; Varjas T.; Varnagy A.; Godony K., Szenczi A.; Sulyok E.; Expression of mRNAs for DNA-methyltransferases and Histone Deacetylases in Granulosa Cells and Follicular Fluid of Women Undergoing in vitro Fertilization, RESEARCH SQUARE : PREPRINT PLATFORM 1 : 1 p. 1 (2023)
2. **Szalai S.**; Farkas N.; Veszpremi B.; Bodis J.; Kovacs K; Farkas B.; Assessment of the potential impacts of the Chernobyl nuclear disaster on maternal and fetal health in Hungary. JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE 35: 25 pp. 9481-9488. , 8 p. (2022) **Impact faktor: 2,398**
3. Bitá L.; Szalai Z; **Szalai S.**; C típusú distalis radius törések kezelése variábilis szögállású szögstabil lemezzel, MAGYAR TRAUMATOLÓGIA ORTOPÉDIA KÉZSEBÉSZET PLASZTIKAI SEBÉSZET 59 : 3-4 pp. 115-124. , 10 p. (2016)

**Összesített impact faktor: 2,398**

## 9. IRODALOMJEGYZÉK

- [1.] Papp Z., A szülészet-nőgyógyászat tankönyve, Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999
- [2.] Liv L., Ragnar O., Jan W., Nils C., Teratogenic effects of benzodiazepine use during pregnancy, *The Journal of Pediatrics*, Volume 114, Issue 1, 1989: (126-131), ISSN 0022-3476, [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(89\)80619-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(89)80619-5).
- [3.] Szatmáry Z, Aszódi A. Csernobil. Tények, okok, hiedelmek. Typotex; Budapest. 2019. 116-119 p.
- [4.] Aszódi A. Csernobil 20 éve. *Fizikai szemle*, 2006;56:114-118.
- [5.] Kumar R, De Jesus O. Radiation effects on the fetus. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 33232028.
- [6.] Yoon I, Slesinger TL. Radiation exposure in pregnancy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 31869154.
- [7.] Gorman CA. Radioiodine and pregnancy. *Thyroid*, 1999 Jul;9(7):721-726. doi: 10.1089/thy.1999.9.721.
- [8.] Lazjuk GI, Nikolaev DL, Novikova IV. Changes in registered congenital anomalies in the Republic of Belarus after the Chernobyl accident. *Stem Cells*. 1997;15 Suppl 2:255-60. doi: 10.1002/stem.5530150734. PMID: 9368311.
- [9.] Rytömaa T. Ten years after Chernobyl. *Ann Med*. 1996 Apr;28(2):83-7. doi: 10.3109/07853899609092930. PMID: 8732634.]
- [10.] Aszodi A, Gacs I. A csernobili atomerőmű-baleset, lehetséges okok és következmények. *OMIKK*; 1986. 74-98. p.
- [11.] Marx Gy., *Atommag közelben*, Mozaik Oktatási Stúdió, Szeged, 1996.
- [12.] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases

(COVID-19) — China, 2020[J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(8): 113-122. doi: 10.46234/ccdcw2020.032 shu

[13.] World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March, 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speech-es/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-me-dia-briefing-on-covid-19---11-march-2020>, accessed: November 15, 2020

[14.] Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Gupta RK, de Oliveira T, Kosakovsky Pond SL, Fera D, Shafer RW. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet*. 2021 Dec;22(12):757-773. doi: 10.1038/s41576-021-00408-x. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34535792; PMCID: PMC8447121.

[15.] Wohl DA, Barzin AH, Napravnik S, Davy-Mendez T, Smedberg JR, Thompson CM, Ruegsegger L, Gilleskie M, Weber DJ, Whinna HC, Miller MB. COVID-19 symptoms at time of testing and association with positivity among outpatients tested for SARS-CoV-2. *PLoS One*. 2021 Dec 10;16(12):e0260879. doi: 10.1371/journal.pone.0260879. PMID: 34890441; PMCID: PMC8664207.

[16.] Fuhler GM. The immune system and microbiome in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020 Feb-Apr;44-45:101671. doi: 10.1016/j.bpg.2020.101671. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32359685.

[17.] Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534497; PMCID: PMC8438995.

[18.] Beller FK, Ebert C. The coagulation and fibrinolytic enzyme system in pregnancy and in the puerperium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1982 May;13(3):177-97. doi: 10.1016/0028-2243(82)90028-4. PMID: 6178627.

[19.] Gabrieli D, Cahen-Peretz A, Shimonovitz T, Marks-Garber K, Amsalem H, Kalish Y, Lavy Y, Walfisch A. Thromboembolic events in pregnant and puerperal women after



COVID-19 lockdowns: A retrospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct;155(1):95-100. doi: 10.1002/ijgo.13777. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34077561; PMCID: PMC9087693.

[20.] Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, Risso FM, Romano F, Wiesenfeld U, Levi-D'Ancona R, Ronfani L, Ricci G. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):36-46. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.007. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33148440; PMCID: PMC7605748.

[21.] Lydia L Shook, Sara Brigida, James Regan, James P Flynn, Abbas Mohammadi, Behzad Etemad, Molly R Siegel, Mark A Clapp, Jonathan Z Li, Drucilla J Roberts, Andrea G Edlow, SARS-CoV-2 Placentitis Associated With B.1.617.2 (Delta) Variant and Fetal Distress or Demise, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 225, Issue 5, 1 March 2022, Pages 754–758, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac008>

[22.] 1012/2020. (I. 31.) Korm. határozat, A Koronavírus-járvány Elleni Védekezésért Felelős Operatív Törzs felállításáról, *Magyar Közlöny*, 2020. évi 16. szám

[23.] Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyért Felelős Államtitkársága, 2020. 03. 11.

[24.] Emberi Erőforrások Minisztériuma, Az emberi erőforrások minisztere, 6/2022.III.07. számú egyedi utasítása a koronavírus járvánnyal összefüggően, az egészségügyi szolgáltatók egyes további intézkedéseiről

[25.] Lengyel IK, Ács N. Az együttműködés feltételeinek megteremtése a hazai szülészeti osztályokon a COVID-19-járvány idején, *Creating conditions for male partner involvement in birth in the Hungarian obstetric wards during the COVID-19 pandemic.* *Orv Hetil.* 2021 May 23;162(21):824-829. Hungarian. doi: 10.1556/650.2021.32226. PMID: 34023816.

[26.] Ez a dokumentum a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) "1981-1991 közötti terhességek száma Magyarországon" című, kifejezetten a szerzőnek, külön kérésre összeállított táblázat felhasználásával készült.

[27.] Ez a dokumentum a Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása által kifejezetten a szerzőnek, külön kérésre összeállított adathalmaz alapján készült, melynek címe "1981-1991 közötti veleszületett rendellenességek előfordulási aránya Magyarországon".

[28.] Ez a dokumentum a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) "2018-2021 közötti terhességek száma Magyarországon" című, kifejezetten a szerzőnek, külön kérésre összeállított táblázat felhasználásával készült.

[29.] Harjulehto T, Aro T, Rita H, Rytömaa T, Saxén L. The accident at Chernobyl and outcome of pregnancy in Finland. *British Medical Journal* 1989 Apr 15;298(6679):995-997. doi: 10.1136/bmj.298.6679.995.

[30.] Bentham G. Chernobyl fallout and perinatal mortality in England and Wales. *Soc Sci Med.* 1991;33(4):429-434. doi: 10.1016/0277-9536(91)90324-6. PMID: 1948156.

[31.] Grosche B, Irl C, Schoetzau A, van Santen E. Perinatal mortality in Bavaria, Germany, after the Chernobyl reactor accident. *Radiat Environ Biophys.* 1997 Jun;36(2):129-136. doi: 10.1007/s004110050064. PMID: 9271801.

[32.] Yamazaki JN, Schull WJ. Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. *JAMA* 1990;264:605-609.

[33.] Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(3):763-767. doi: 10.7150/ijms.49923. PMID: 33437211; PMCID: PMC7797535.

[34.] Plotzker RE, Sowunmi S, Eckert V, Barnes E, Ngo V, Stockman LJ, LeMarchand C, Halai UA. Second and Third Trimester Fetal Death in the Setting of COVID-19: A

California 2020 Case Series. *Matern Fetal Med.* 2021 Sep 23;4(2):127-129. doi: 10.1097/FM9.000000000000128. PMID: 36338579; PMCID: PMC9616562.

[35.] Magnus MC, Oakley LL, Hansen AV, Örtqvist AK, Petersen TG, Mortensen LH, Bliddal M, Andersen AN, Stephansson O, Håberg SE. Fetal death after the introduction of COVID-19 mitigation measures in Sweden, Denmark and Norway: a registry-based study. *Sci Rep.* 2022 Nov 30;12(1):20625. doi: 10.1038/s41598-022-25036-1. PMID: 36450919; PMCID: PMC9709372.

[36.] Romanis EC, Parsons JA. Legal and policy responses to the delivery of abortion care during COVID-19. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Dec;151(3):479-486. doi: 10.1002/ijgo.13377. Epub 2020 Oct 5. PMID: 32931598; PMCID: PMC9087790.

[37.] Pilecco FB, McCallum CA, Almeida MDCC, Alves FJO, Rocha ADS, Ortelan N, Gabrielli L, Menezes GMS. Abortion and the COVID-19 pandemic: insights for Latin America. *Cad Saude Publica.* 2021 Jul 5;37(6):e00322320. doi: 10.1590/0102-311X00322320. PMID: 34231763.

7. sz. melléklet

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT  
EREDETISÉGÉRŐL**

Alulírott

név: Szalai Sarolta

születési név: Szalai Sarolta

anyja neve: Dr. Szittyai Borbála

születési hely, idő: Zombor (Jugoszlávia), 1990.08.27.

*Káros környezeti hatások és a perinatális magzati veszteségek összefüggésének vizsgálata*  
című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom a(z)

Pécsi Tudomány Egyetem Egészségtudományi Doktori Iskola

5. Reprodukciós Egészségtudomány Programjához/témacsoportjához

Témavezető(k) neve: Dr. Farkas Bálint

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet

- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésem két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljesek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Továbbá nyilatkozom, hogy hozzájárulok a doktori értekezésem DOI azonosító igényléséhez.

Dátum: 2023. 10. 03.

*Szalai Sarolta*

doktorvárományos aláírása

*Farkas Bálint*

témavezető aláírása

társtémavezető aláírása