



Az első életóra a centrális oxytocin tükrében

VARGA KATALIN DR.

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar,
Pszichológiai Intézet, Affektív Pszichológiai Intézeti Központ
(Vezető: Varga Katalin dr., egyetemi docens)

Összefoglaló: A centrális oxytocin az agyon belül neurotranszmitterként működik és az affiliatív viselkedést is szabályozza a méhre és emlőre gyakorolt perifériás hatásai mellett. A centrális rendszer hat a párkapcsolatra, az anyai gondoskodásra és a kötődésre. A centrális oxytocin növeli a bizalmat, a társas támaszt, csökkenti a félelmet, a szorongást, valamint elősegíti a sebgyógyulást. Ezen hatásokra épül az oxytocin-alapú „nyugalom és összetartozás” stressz-reakció. Közvetlenül a szülés után az anya és az újszülött bőr-bőr kontaktusa elősegíti a természetes oxytocinra alapuló pszicho-emotív hatásokat, így erősíti a kötődést és kedvezően befolyásolja a szoptatást. Az állatkísérletekre épülő epigenetikai vizsgálatok arra mutatnak rá, hogy a születéskor megtapasztalt oxytocinhatásnak generációkon átívelő átvitele lehet.

Kulcsszavak: centrális oxytocin rendszer, korai kontaktus, kötődés, szoptatás, epigenetika, transzgenerációs hatások

VARGA K:

The first hour of life from the viewpoint of central oxytocin system

Summary: The central oxytocin serves as a neurotransmitter within the brain, regulating the affiliative behaviour – as opposed to the peripheral effects to the uterus and breast. The central system regulates pair bonding, attachment, maternal care. Central oxytocin enhances trust, social support, decreases fear, anxiety, and speeds up the wound healing process. These effects form the basis of the oxytocin regulated 'calm and connection' stress reaction. The early skin-to-skin contact between mother and infant facilitates the psycho-emotive effects of the central oxytocin system, this way supporting attachment and breast feeding. Epigenetic studies of animals raise the possibility that the oxytocin effect during birth may have transgenerational effects.

Keywords: central oxytocin system, early contact, bonding, breastfeeding, epigenetics transgenerational effects

Centrális és perifériális oxytocinrendszer

Az oxytocin (OT) ismertebb perifériális hatása mellett az 1970-es évektől egyre nagyobb figyelmet kap a centrális hatóköre (cOT). Ennek lényege, hogy az OT az agyon *belül* is kifejti hatását, vagyis neurotranszmitter szerepet tölt be, jellegzetes pszicho-emotív hatáskörrel (*I. táblázat*).

Ezek alapján a méhösszehúzó, illetve tejkilövellést segítő perifériális hatáson túl az OT harmadik alapfunkciója a *szociális affiliációban* (társas kapcsolatokban) betöltött szerepe. Ilyen például maga a szülői viselkedés, az újszülött kötődési magatartásformái (pl. megkapasz-

A centrális OT-rendszer főbb hatásai

csökkenti a **szorongást**, a **félelmet**
csökkenti a **depressziót**
csökkenti az antiszociális viselkedést,
elősegíti a **társas támasz nyújtását és fogadását**
erősíti a szociális viselkedést, autistáknál is csökkenti a repetitív tüneteket
fájdalomcsillapító hatású
gyorsítja a sebgyógyulást

I. táblázat

kodás, izolációs vokalizáció), valamint felnőttkorban a reprodukív viselkedés, annak számos elemével.

Az oxytocin-alapú stresszválasz

A cOT megemelkedett szintje csökkenti a plazma kortizolszintjét. A *nyugtató* hatásán keresztül az OT alapú stresszkezelés az adott helyen, társai közelében (adott esetben összekapaszkodva), nyugalomban tartja az egyedet. A leselkedő veszélyhelyzetekben a feltehető-

en esélytelen szembeszállás (küzdj) vagy megfutamodás (menekülj) lehetőségeivel szemben ez a stresszválasz, a „nyugalom és összetartozás” (*calm and connection*) válasszinta, a fizikai és lelki értelemben nyugodt(abb) együttmaradás révén biztosítja az adaptivitást [1-3].

Az oxitocin szerepe a szaporodásban és utódgondozásban

Az oxitocin neuromodulátor szerepe a szaporodásban több ponton is igazolt. A szexualitásban, különösképp az orgazmus esetén nő a cOT, amely a tartós elköteleződés elősegítésében, a párkapcsolat erősítésében segíti a feleket. Az anyai viselkedés tanulmányozása kapcsán állatkísérletekben kimutatták, hogy közvetlenül az agyba juttatott cOT kiváltja az anyai viselkedést olyan egyedben is, akinek még sosem volt kölyke. OT antagonistával viszont „kivédhető” az anyai viselkedés. Az OT a gyerek (kölyök) az anyához való kötődését is elősegíti, főképp azzal, hogy facilitálja az anyához kötődő jelzőingerek (pl. az anya szaga) rögzülését az utód memóriájában. Megfelelő cOT-szint a kölyökben a biztonság élményét közvetítheti. Az oxitocinnak a szoptatás során betöltött perifériás szerepén túl lényeges a centrális hatása is: a felek megfelelő pszicho-emotív hangolása elősegíti a helyzet kölcsönösen pozitív megélését, ezáltal a kötődést.

Az OT társas viselkedés szabályozásában betöltött szerepével kapcsolatban tehát egyértelmű kép körvonalazódik: az agyi OT-szint növekedtével a reprodukív, illetve szülői/anyai viselkedés *beindulása* elősegíthető, a kölyök kötődési viselkedése kedvező. Az OT antagonisták megakadályozzák ezek megjelenését, noha a már kialakult viselkedésre nincsenek érdemi hatással. Feltehetően a szociális ingerek *affektív minősítése* lesz kedvezőbb megfelelő OT-szint hatására.

Az OT rendszer és a mezolimbikus dopaminrendszer kapcsolata arra utal, hogy a cOT rendszer nem pusztán a megfelelő viselkedési mintákat indítja el az utódgondozás során, hanem felhangolja az agyi jutalmazórendszert is, vagyis megfelelő cOT-szint mellett az anyai viselkedés magas jutalmazó értékű lesz (4). A magasan hangolt OT rendszerrel jellemezhető anyák utódjairól magas szinten gondoskodnak, szemben az alacsonyan hangolt OT-dopamin rendszerrel jellemezhető hanyag anyákkal.

A korai kontaktus szerepe az oxytocinrendszer szempontjából

Az OT centrális hatásköréről rendelkezésre álló ismereteink arra mutatnak, hogy ez a rendszer a természet megoldása arra a problémára, hogy milyen módon biztosítsa a fejletlen utódok hosszan tartó gondozását. Az igen jelentős szülői ráfordítást igénylő utódgondozás a szülő és gyereke közötti *érzelmi* kapcsolatra épül (5). Ugyanakkor ezek az evolúciósan rögzített mechanizmusok nem állnak elő maguktól. Gördülékeny beindulásukhoz és lefutásukhoz az anya és gyermeke korai, közvetlen szülés utáni háborítatlan találkozása szükséges. Ez a közelség erősíti meg a hosszas utódapólishoz szükséges kötődést.

Az emberi **újszülött kompetenciái** egy irányba mutatnak: keresi az anyai mellet, képes eljutni oda, érdeklődik az emberi arc iránt, tud szopni, éber az első órában. Az anya is kész erre a találkozásra (6). Háborítatlan korai együttlétük során – többek között – a cOT rendszernek köszönhetően olyan érzelmi egymásra hangolódás veszi kezdetét, amely hosszú időn át olajozottabbá teszi a szülő-gyerek kapcsolatot, sőt

– ahogy látni fogjuk, akár a távolabbi generációkra is hatása lehet.

Közvetlenül megszületése után az újszülöttnak nemcsak alapvető fiziológiai „feladatai” vannak (a keringési, légzési, hőháztartás terén alkalmazkodni a külvilági feltételekhez). Ekkor alapozódik meg az anyjával való érzelmi kapcsolata, beindulnak azok a viselkedésformák, amelyekkel ő járul hozzá a gondozó viselkedés kiváltásához és fenntartásához.

Ebben az időszakban az anyával való **bőr-bőr kontaktus nyomán** a megemelkedett OT szint segíti mindezt: könnyebben stabilizálódik a baba testhőmérséklete, légzése, szívritmusa. A gyerek az anya baktériumaival találkozik, és nem külső, idegen kolóniákkal. Az anya mellkasán fekvő gyerek egyúttal az ismerős anyai szívhangot is hallja. A korai kontaktus után a szoptatás gyakoribb és hosszabb ideig tart, mint azoknál az anyagyerek párosoknál, ahol nem volt mód a korai együttlétre, ezáltal elősegítve a korai, illetve hosszabb szoptás számos előnyét [7].

Fontos, hogy a korai kontaktus nem csak a babának kedvező. A bőrkontaktus és szopás emeli az anyai szervezet természetesen termelődő OT-szintjét, amitől a lepényi szak kedvezőbbben (gyorsabban, kevesebb vérzéssel) zajlik. A magasabb OT-szint melegíti az anyai mellet, ami így „élő inkubátor” lesz a gyerekeknek. A korai szopás után a tejbelövellés megbízhatóbb. A gyerekek számára létfontosságú „anyai” viselkedés (*mothering*) beindul, az ilyen anyák könnyebben találják meg az összhangot a babával és olajozottabban alakul ki az anya-gyerekek kötődés.

Az első életóra tehát egyfajta pszichofiziológiai szenzitív periódus: a jövőbeni gördülékeny viselkedés programozása itt történik meg. A modern átfogó elemzések

Korai kapcsolat koraszülöttek esetén

Ma már egyértelműen kimutatott, hogy az éretlen, vagy akár fejlődési rendellenességgel született gyerekek esetében is, a lehetőségekhez képest – amennyire csak a koraszülött gyermek állapota engedi – a legtöbbet kell nyújtani a korai találkozás fentebb vázolt folyamatából [9]. Erre mindkét irányból szükség van: a kis súlyú vagy beteg gyerekek számára az anyai közelség, bőr-bőr kontaktus, szívhang, az anya érintése, simogatása, a korai szopás különösen fontos segítséget nyújthat az állapota stabilizálásában. Ez akkor is így van – vagy tán éppen azért van így –, ha a gyerek ezen felül komoly orvosi beavatkozások alanya.

Az anyai oldal szempontjából is fontos a korai találkozás. Az éretlen, beteg, sérült gyerekek gondozása jóval nagyobb anyai odaadást és ráfordítást igényel, mint az egészséges gyerekeké. A közvetlen életmentés perceiben arra is fontos gondolni, hogy a gyereket hosszú éveken,

A „kenguru gondozás”

Szintén az anya-gyerekek kötődés erősítését szolgálja a koraszülöttek ellátásában az érintés, a közvetlen bőrkontaktus fiziológiai regulációs szerepére építő ún. **kenguru-módszer**. Ennek lényege, hogy az anya (vagy akár az apa) a csupasz babát közvetlenül a bőrén, a ruhája alatt tartja, hordozza. Ma már hosszú távú klinikai tapasztalatok igazolják, hogy az igen kissúlyú, akár 500 grammos, légzéztámogatásra szoruló koraszülötteknél is biztonságosan alkalmazható. A kenguru módszer során a babák fizikális paraméterei (pl. szívfrekvencia, oxigén szaturáció,

A korai találkozás ideális körülményei

közvetlenül a születés után bőr-bőr kontaktusba az anya és az újszülött nyugodtan, biztonságos helyen (pl. széles ágyon)
csendes, intim légkörben
1-2 órára, majd rooming-in
az anya is és a gyermek is éber

II. táblázat

a zavartalan korai kapcsolat mellett szólnak (II. táblázat): a szoptatás során az anyai szeretet-megnyilvánulás és érintés gyakoribb, erőteljesebb az anyai kötődési viselkedés, a gyerekek kevésbé sírnak és gyorsabban stabilizálódnak az élettani paramétereik. A korai kapcsolatnak nincs kimutatható káros hatása [8].

sokszor évtizedeken át gondozni is kell majd. Korántsem mindegy, hogy ezt mennyiben segíti elő, hogyan alapozza meg mindaz, amit a korai találkozáskor átél az anya.

Ezt felismerve egyre több olyan lépés épül be a koraszülött-ellátásba, amelyik segíteni igyekszik az anya-gyerekek kötődést. Számolni kell azzal, hogy az éretlen vagy beteg babák olyan sajátos ellátást igényelnek, amire a legtöbb intézetben nincs mód, ezért messzire, és várhatóan hosszú időre el kell szállítani a gyereket édesanyja mellől. A kötődést, érzelmi kapcsolatot elősegítő egyszerű módszer például, hogy az édesanyját bátorítják arra, simogassa meg a gyereket, beszéljen hozzá, még ha ez a találkozás adott esetben csak pár percig tart is. Másik lehetőség emellett, hogy a gyerekről fényképet készítenek, mielőtt elvinnék az anyától, és a fotót az anyánál hagyják [10].

hőmérséklet, apnoés időszakok száma és ideje) hasonlóak az inkubátorban mért értékekhez. A módszer előnyös hatásai a baba oldalán: ritkább a légzésszavar, kisebb az oxigénigény, a nyugodt alvás ideje megkétszereződik, csökken a stressz és az agitáció, javul a szopás. Erősödik az anyával való kapcsolat is, aki pedig nyugodtabb és új szerepében magabiztosabb lesz [11]. A közvetlen bőrkontaktus fájdalomcsillapító hatását több tanulmány is kimutatta, általában a vérvétel során mutatott viselkedést és fiziológiai paramétereket vizsgálva [12, 13].

Az oxytocin szerepe a transzgenerációs hatásokban az epigenetikai kutatások tükrében

Az utóbbi évek epigenetikai irodalma széles körben foglalkozik azzal a jelenséggel, hogy a magas szinten gon-

doskodó anyaállat (ún. hLG „high licking and grooming”) kölyke maga is gondos anya lesz, szemben a hanyag anya

(ún. ILG „low licking and grooming”) utódaival, amelyek maguk is hanyag anyává válnak [14, 15].

Az hLG ill. ILG anyák nőtény utódainak majdani anyai viselkedési minősége eldől tehát perinatális életük során. Mi több, az újszülött korban megtapasztalt anyai gondoskodás-mintázat nemcsak a felnőtté vált állat gondoskodási minőségére, hanem már a *szaporodási készségére* is hat [16]. Mindez már akkor bekövetkezik, amikor a kölyök még nem anya, és még nem szoptat: élete első hetében kialakul az a mintázat, ami felnőtt koráig megmarad, ha a környezeti feltételek változatlanok. Az anyai gondoskodás minősége meghatározza az utód stressz-reaktivitását is [17, 18]. A hanyag anyák kölykeinél megnövekedett HPA (hipofízis-mellékvese) tengely aktivitást írtak le, ami annak következtében állt elő, hogy esetükben hiányzott a rendszer lecsendesítését végző mechanizmus. Felnőttkori akut stressz esetén ennél magasabb volt a nyalogatás-ápolás gyerekkorban (hLG gondos anyák), annál kevésbé jelent meg

az ACTH és a kortikoszteron az utód plazmájában ($r=0.61$) [17]. Újabb adatok szerint az anyai gondoskodás minősége az unokáig elhat (15). A hLG anyák unokáinál is megfelelően csillapított stressz-válasz figyelhető meg viselkedéses és fiziológiai szinten egyaránt. Az OT szerepét mutatja a folyamatban az az adat is, hogy ha a gondos hLG anyákat OT receptor-antagonista kezeléssel tették ki, akkor a hanyag ILG anyáknak megfelelővé alakult a viselkedésük: kölykeik helyett önmagukkal foglalkoztak inkább (self grooming), a szoptatást elősegítő testhelyzet felvétele helyett ráfeküdtek a kölykökre [19]. Az epigenetikai kutatások adatai arra mutatnak rá, hogy az anyai gondoskodás szintjétől függően akár generációkon át módosulhat az utód szaporodási készsége, stressz-reaktivitása, illetve önnön anyai viselkedési mintája. Ez a kölyökben az elválasztás időszakára végérvényesen beáll, és generációkon át változatlan marad, amennyiben nem történik olyan hatás, ami megszakítja ezt a láncolatot [20].

Összegzés

Az orvoslás számos területén érdemel nagyobb figyelmet az OT centrális rendszere. A több generáción át hathat az utódok kapcsolati mintáira, egészségére, reprodukív viselkedésére az, hogy születésükkor milyen minőségű anyai

gondoskodásban részesültek. A korai kontaktus által biztosított természetes OT termelés elősegíti a kötődést, magas szintű anyai gondoskodással alapozza meg az utód-generációk kedvezőbb életminőségét, szaporodási sikerét.

Irodalom

- [1] Uvnäs-Moberg K, Arn I, Magnusson D. The psychobiology of emotion: The role of the oxytocinergic system. *International Journal of Behavioral Medicine*, 2005; 12(2), 59–65.
- [2] DeVries, AC, Glasper ER, Detillion CE. Social modulation of stress responses. *Physiology & Behavior*, 2003;79(3), 399–407.
- [3] Petersson M, Diaz-Cabiale Z, Fuxe K, Uvnäs-Moberg K. Oxytocin increases the density of high affinity alpha 2-adrenoreceptors within the hypothalamus, the amygdala and the nucleus of the solitary tract in ovariectomized rats. *Brain Research*, 2005;1049, 234–239.
- [4] Cameron NM, Shahrokh D, Del Corpo A, Dhir SK, Szyf M, Champagne FA, Epigenetic programming of phenotypic variations in reproductive strategies in the rat through maternal care. *J Neuroendocrinology*, 2008; 20(6), 795-801.
- [5] Bereczkei, T. *Evolúciós pszichológia*. Osiris Kiadó, Budapest. 2003
- [6] Klaus, M. H., Klaus, P. H. *A csodálatos újszülött*. Jaffa Kiadó, Budapest. 2005
- [7] Hotelling BA. The Coalition for Improving Maternity Services: Evidence Basis for the Ten Steps of Mother-Friendly Care ,*The Journal of Perinatal Education* | Spring, Volume 16, Number 2, 38-96. 2007
- [8] Moore ER, Anderson GC, Bergman N Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants (Review) *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley & Sons, Ltd 2007
- [9] Storton, S. Encourages All Mothers, Families to Touch, Hold, Breastfeed, Care for Their Babies. *The Journal of Perinatal Education*, 2007;16 (1- Supplement), 74-76.
- [10] McClosky K, Orr R. *Pediatric Transport Medicine*. Mosby Inc., St. Luis. 1995
- [11] Johnson AN. Kangaroo Holding Beyond the NICU. *Pediatric Nursing*, 2005;31(1), 53-56.
- [12] Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, et al. Kangaroo Care Is Effective in Diminishing Pain Response in Preterm Neonates. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2003;157, 1084-1088.

- [13] Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-Skin Contact Is Analgesic in Healthy Newborns. *Pediatrics* 2000;105:e14, DOI: 10.1542/peds.105.1.e14, <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/1/e14>
- [14] Champagne FA, Curley JP. Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care on development. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2009; 33(4), 593-600.
- [15] Curley JP, Champagne FA, Bateson P, Keverne EB. Transgenerational effects of impaired maternal care on behaviour of offspring and grandoffspring. *Animal Behaviour*, 2008;75(4), 1551-1561.
- [16] Esch T, Stefano, GB. The Neurobiology of Love. *Neuroendocrinology Letters*, 2005; 26(3), 175-92.
- [17] Fish EW, Shahrokh D, Bagot R., Caldji C, Bredy T, Szyf M. Epigenetic programming of stress responses through variations in maternal care. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004;1036, 167-80.
- [18] Weaver ICG. Epigenetic programming by maternal behavior and pharmacological intervention. *Nature versus nurture: let's call the whole thing off. Epigenetics*, 2004;2(1), 22-8.
- [19] Lee HJ, Macbeth AH, Pagani JH, Young WS. Oxytocin: the great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*, 2009;88(2), 127-51.
- [20] Champagne FA. Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2008;29(3):386-97.

Levelezés:

Dr. Varga Katalin
1064. Budapest, Izabella u. 46.
1384 Budapest, Pf. 755.
e-mail: vkata@vnet.hu
web: www.apik.hu