

# A természetes és a szintetikus oxitocin szüléskor és szoptatáskor

## *Szakirodalmi áttekintés*

Varga Katalin dr.<sup>1</sup> ■ Bálint Balázs dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet, Budapest

<sup>2</sup>Gólyafészek Születésközpont, Budapest

A tanulmány célja, hogy az oxitocinnal kapcsolatos összefoglaló közlemények alapján áttekintést adjon arról, mit tudunk ma az oxitocin szerepéről a szülés és szoptatás során. Rámutat az élettani (perifériás) hatások és a centrális, pszichoaffektív hatások összefüggéseire. Emellett összegzi azokat az ismert következményeket, amelyek a különféle beavatkozások révén módosítják a természetes (endogén) oxitocin hatáskörét szüléskor, illetve szoptatáskor. Javaslatokat fogalmaz meg arra nézve, hogy hogyan lehet támogatni az endogén oxitocin-rendszert, minél kevesebb beavatkozással élve.

Orv Hetil. 2022; 163(41): 1629–1638.

**Kulcsszavak:** szülés, szoptatás, oxitocin, pszichoaffektív hatáskör, kötődés

## Natural and synthetic oxytocin during childbirth and breastfeeding

### *Review of the literature*

The aim of this study is to provide an overview about the role of oxytocin in childbirth and breastfeeding, based on the review of studies on oxytocin. It highlights the relationship between physiological (peripheral) effects and central, psycho-affective effects. It also summarizes the known consequences of various interventions that modify the natural (endogenous) oxytocin action during childbirth and breastfeeding. Suggestions are made on how to support the endogenous oxytocin system by as few interventions as possible.

**Keywords:** childbirth, breastfeeding, oxytocin, psycho-affective, attachment

Varga K, Bálint B. [Natural and synthetic oxytocin during childbirth and breastfeeding. Review of the literature]. Orv Hetil. 2022; 163(41): 1629–1638.

(Beérkezett: 2022. február 24.; elfogadva: 2022. július 20.)

### Rövidítések

ACOG = (American College of Obstetricians and Gynecologists) Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium; ADHD = (attention-deficit hyperactivity disorder) figyelemhiányos hiperaktivitási zavar; CBCL = (Child Behaviour Checklist) Gyermekeviselkedési Kérdőív; FDA = (Food and Drug Administration) az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala; GABA = (gamma-aminobutyric acid) gamma-aminovajsav; ISMP = (Institute for Safe Medication Practices) Biztonságos Gyógyszerelési Eljárások Intézete

A természet csodás megoldása, hogy a reprodukció egyes fázisaihoz – szexualitás, szülés, szoptatás – az oxitocinon keresztül hangolja össze a perifériás és a centrális (agyon belüli) történéseket, valamint az e folyamatokban részt vevő egyedeket. Az utóbbiak legalább olyan kulcsfontosságúak a sikeres reprodukció szempontjából, mint a közvetlen testi folyamatok: az oxitocin egyaránt elősegíti a fizikai és a mentális adaptációt, ami a pszichológiai biztonság élményét adja, fontos az érzelmi szabályozásban

és az autonóm folyamatok harmonizálásában. Mindez a magasrendű kognitív funkciókat is érinti, és a mentális egészséget is szolgálja [1]

Eddig minden olyan reprodukciós mozzanat esetében, amikor a periférián a vérben megemelkedett oxitocinszintet találtak, egyúttal több agyi területen is oxitocin szabadul fel, ilyenek: a hypothalamus nucleus paraventricularis, a nucleus supraopticus, a septum, a hippocampus dorsalis, a stria terminalis, a bulbus olfactorius, a nucleus accumbens és a medialis praeopticus area [2]. Hasonlóképp, számos környezeti (például erőltetett úszás) vagy társas stresszre (például idegen betolakodó) a periférián megemelkedett oxitocinszint mellett különféle agyi területeken is megnő az oxitocinfelszabadulás. Az oxitocin szerepe ezekben a helyzetekben a társas félelem legyőzése és a szociális memóriára alapuló természetes társas preferenciák szabályozása.

Ma már egyre több adat van arra nézve, hogy a szintetikus oxitocin alkalmazása a szülés indítására és/vagy gyorsítására ebbe a rendkívül összetett rendszerbe lép be, de a gyakran szükséges és megfelelő szülészeti hatás mellett esetleg kedvezőtlen lehet a magzatra/újszülöttre, az anyára és kettejük kapcsolatára nézve egyaránt, rövid és hosszú távon is. Az egyre gyűlő humán adatok ellenére az általános szülészeti gyakorlat nincs összhangban ezekkel az ismeretekkel. Ahelyett, hogy megfontolásra készítené az orvosokat az ilyen célú alkalmazás tekintetében, a szintetikus oxitocin mind több szülésnél van jelen [3].

Összefoglalónk az elmúlt évtized fejleményeit igyekszik csokorba szedni, felfrissítve az egy évtizede megfogalmazott ismereteinket [4–8].

## Az ösztönös szülés

A szülés folyamata – a szexualitáshoz hasonlóan – önkéntelen, ösztönös genetikai programmal szabályozott, amelyben a fő szerepet a limbicus rendszer kapja. Az embernél rendkívül kiterjedt neocortex inkább gátló hatást tud erre kifejteni, tekintve, hogy az ember – a szexualitáshoz hasonlóan szülés közben is – rendkívül érzékeny a kulturális elvárásokra, a tárgyi-társas környezeti feltételekre.

Majdhogynem „véletlen” megfigyelés vezetett arra a felismerésre, hogy az oxitocinnak szerepe lehet a szülésben: Gunther 1948-ban arról számolt be, hogy a szülés közben az előző gyermekét még szoptató nő melléből tej folyt minden kontrakciónál. Mivel a tejleadó reflexet csak az oxitocin válthatja ki, felmerült, hogy a kontrakcióért is az oxitocin felel [9].

Ma már köztudott, hogy minden emlősben a hypothalamusban pulzálva termelődő, majd az agyalapi mirigy hátsó lebenyéből a véráramba jutó oxitocin váltja ki szülés során a méhösszehúzódásokat [9]. Terhesség alatt az oxitocináz enzim bontja a vérben az oxitocint, amelynek szintje csak a terhesség végére nő meg, s amelynek mintázata nagy egyéni eltéréseket mutat. A várandós nő vérében oxitocináz enzim van, amelynek szintje jelentősen

megnő a terminus közeledtével, és az oxitocin lebontásával védi ki annak perifériás hatását [9]. A placenta is tartalmazza az oxitocinbontó enzimet, hogy védje a magzat agyát, akinek saját vér-agy-gátja még éretlen a védőhatás kifejtésére [10].

## A természetes oxitocin mintázata szülés közben

Kulcskérdés az oxitocinhatások megértése szempontjából, hogy milyen az endogén oxitocin termelődése természetes esetben, szülés során. Ennek feltérképezésére *Uvnäs-Moberg és munkacsoportja* áttekintette az utóbbi évek fejleményeit a PubMed, a CINAHL és a PsycINFO alapján, és a következő főbb megállapításokra jutottak [11]:

- Az oxitocin a hypothalamus magjaiban pulzálva termelődik, így jut el a perifériás keringésbe.
- Az oxitocintermelődés részben centrálisan történik (a hypothalamusban), részben a Ferguson-reflex hatására, amint a magzat (feje) a méhszájra, illetve a hüvelyfalra gyakorol nyomást.
- Nincs olyan adat, amely azt mutatná, hogy a szülés természetes megindulása az oxitocinszint hirtelen emelkedésével függene össze.
- A szülés előtti időszakhoz képest az oxitocin természetes emelkedése fokozatos, akár megkétszereződhet a vajúdás előtti időszakhoz viszonyítva. A periférián az oxitocinszint emelkedése nagyon rövid ideig tart a gyors lebomlás és a pulzatilis termelődés miatt, így csak töredék percig marad fenn a nagy koncentráció.
- A szülés előrehaladtával megnő a pulzációk gyakorisága, a kitolási szakasz előtt a legsűrűbb, amikor elérheti akár a 10 perc alatti 3 pulzálsági szintet, s mindezek hatására a legnagyobb (akár 3–4-szeres) oxitocinemelkedés a magzat megszületésekor és közvetlenül azt követően mérhető.
- A méhizomzat érzékenysége az oxitocinra rendkívüli módon megnő szülés közben. Ez a terhesség utolsó szakaszában a magas ösztrogénszint hatására az oxitocinreceptorok megnövekedett száma és érzékenysége révén történik. A vajúdás során megemelkedett prosztaglandinfelszabadulás ezzel párhuzamosan növeli a kontrakciók erejét.

A természetes szülés oxitocinmintázatának kedvező háttere a paraszimpatikus tónus, amely biztosítja a méh, illetve a magzat felé a megfelelő keringést. Félelem vagy fájdalom hatására a méh szimpatikus beidegzése kerülhet túlsúlyba, ami visszafogottabb vérrellátással és elégtelen kontrakciókkal járhat. Az agyi (centrális) oxitocin a paraszimpatikus tónust növeli. A gerincvelő lumbosacralis részét a centrális termelődési helyről, a hypothalamus paraventricularis magjából eredő oxitocin a méh összehúzódásáért felelős idegekhez is kapcsolódik. Ez idegi összeköttetés révén erősíti a kontrakciókat. Így tehát – természetes esetben – a keringés révén és közvetlen idegi úton is szabályozódnak a kontrakciók.

## A perifériás és pszichoaffektív változások egysége az oxitocin hatáskörében

Az oxitocin centrális hatása – a társas viselkedés szabályozása, félelem-, fájdalom- és stresszcsökkentés, a jóllét fokozása [4–8] – természetes szülés esetén is fontos pszichoaffektív kísérője a perifériás történéseknek. Az oxitocin a termelés helyén, a hypothalamus supraopticus és paraventricularis magnocelluláris magjainak sejteiből és dendritjeiből, valamint a nucleus paraventricularis parvocelluláris neuronjaiból kerül a megfelelő agyi központokba. Feltűnő egybeesések figyelhetők meg: például közvetlenül a szülést követően oxitocinsúcs tapasztalható, ekkor kell leválnia a placentának, összehúzódnia a méhnek, és ez az a szenzitív időszak, amikor találkoznia kell az anya-gyermek párosnak, ami egy életre hangolhatja össze kettejük kapcsolatát, illetve – később – a gyermek társas viselkedését [1]. E folyamatok mind-egyikében kulcsszerepet kap az oxitocin. A modern humán kutatások megerősítik, hogy a közvetlenül a perifériára (különösképp intravénásan) juttatott oxitocin esetén ezek a hatások az anyai vér-agy-gát következtében nem mindig jutnak érvényre [1, 12, 13].

A pulztilis oxitocintermelődés a periférián a reprodukcióval kapcsolatos simaizom-aktivitás szabályozását végzi: ejakuláció, szülés és szoptatás közben egyaránt. Figyelemre méltó, hogy ezzel párhuzamosan az agyon belül is szabályozza a társas viselkedést, például a partnerhez való elköteleződést (párkapcsolat, szexualitás), az anya-gyermek kötődést (szülés) és az anyai gondoskodást (szoptatás) [1]. Ez a hatás oda-vissza érvényes: az ideális perifériás történések akkor következnek be, amikor a reprodukciós partner elfogadása, a felé irányuló bizalom létrejön. Riasztó képet festenek azok az állatvizsgálatok, amikor a természetes oxitocin-folyamatok manipulálása megbontja ezt a rendet: a nőstény menekül a hím elől, az anyaállat nem gondozza, sőt akár megeszti utódját [4, 14, 15].

A természetes szülés esetén az oxitocin fájdalomcsillapító hatása több tényezőn alapul. Az oxitocin egyrészt az endogén opiátok, másrészt a dopamin felszabadulását serkenti, valamint amnesztikus hatása. Az utóbbi révén az anya a magzat megszületésének pillanataiban legmagasabb oxitocinszint hatására elfelejti a megelőző időszak fájdalmát és nehézségeit. Ha nincs kellő centrális oxitocinszint, ez a hatás elmaradhat, és a szülés fájdalmának élénk emléke kíséri az asszonyt, mely a szülési trauma kulcseleme. Mindezek mellett az oxitocin növeli a bőr érzékenységét, aminek révén a gyermekével bőr-bőr kontaktusba kerülő anya oxitocintermelődése fennmarad, és az anyai mellkas bőrének vasodilatatója révén természetes melegítőül szolgál. Az oxitocin a centrális hatása mentén segíti az anya és a gyermek kötődését, és támogatja interakciójukat, összehangolódásukat.

A fenti hatások kifejlődése érdekében kulcsfontosságú, hogy az anya barátságosnak, kellemesnek, biztonságosnak érzékelje a szülés fizikai és társas környezetét.

Amennyiben félelem, szorongás vagy stressz kerekedik felül, az oxitocinhatás kedvező kibontakozásának paraszimpatikus háttere helyett a szimpatikus tónus kerül túlsúlyba, ami a szülés szempontjából a periférián és centrálisan egyaránt kedvezőtlen.

## Oxitocin a szoptatás során

Jól ismert a szoptatás előnye az újszülöttre és az anyára nézve egyaránt: védi az újszülöttet a fertőzésektől, csökkenti az allergiák, a diabetes, az obesitas esélyét, az anyát a gyermek gondozására hangolja, és kedvező hatású az emlő- és petefészekrák, a cardiovascularis betegségek, a 2-es típusú diabetes megelőzésében [16].

A szoptatás a tápláló szerepén túl az anya-gyermek kapcsolatra is kedvező hatással van: minél hosszabb a szoptatás, annál pontosabb az anyai válaszkészség, és annál valószínűbb a biztonságos kötődés, valamint annál kevésbé valószínű a dezorganizált kötődés az újszülöttben.

Az oxitocin elengedhetetlen a szoptatáshoz [9, 17]. A keringésbe jutó oxitocin a szoptatás során kiváltja a tejleadó reflexet az emlőmirigy alveolusait körülvevő myoepithelsejtek kontrakciója, valamint a tejvezetékek záróizmának lazítása révén.

A szopás *aktusa* is kiváltja az oxitocintermelődést, élettani és lélektani értelemben is megteremtve a szoptatás hátterét. Az oxitocin a prolaktintermelést is elősegíti, ezáltal maga a tejtermelés is kedvezőbb. Az oxitocin stresszoldó hatása is, csökkenti a vérnyomást, a kortizolszintet. Az anya szervezetét kedvezőbb állapotba hozza azáltal is, hogy stimulálja az emésztési és a metabolikus folyamatokat. Az oxitocin jelen van az anyatejben és a colostrumban, és rágcsálókon kimutatták, hogy ellenáll az emésztésnek [1].

Mindezek fényében érdemes az oxitocin szempontjából is mindent megtenni a szoptatás elősegítéséért. Röviden: érvényesülni hagyjuk a természetes oxitocin-rendszert a szoptatás időszakában is, illetve biztosítjuk azokat a természetes lehetőségeket, amelyek az oxitocin-rendszert támogatják, élen az azonnali, megszakíthatatlan bőr-bőr kontaktussal.

Az oxitocin hangulatra, szorongásra gyakorolt kedvező (centrális) hatása ellensúlyozza az újszülöttnak a rendkívüli odaadást és szülői befektetést kívánó gondozásával együtt járó hangulati ingadozásokat. Az anyák akár 80%-a tapasztalhat magán enyhe, időszakos hangulatzavart. *Niwayama és mtsai* primiparáknál vizsgálták meg a nyálban megjelenő oxitocinszintet a szoptatás előtt, alatt és után, a szülést követő 4–5. napon, valamint mérték az anyák hangulatát is. Az oxitocin – a várakozásoknak megfelelően – jelentősen nőtt az alapszinthez képest a szoptatás alatt, és az alapszintnél magasabb érték még 30 perccel később is mérhető volt (függetlenül attól, hogy mennyi ideig tartott a szoptatás). Ez a növekmény együtt járt a *feszültség-szorongás* (tension-anxiety), valamint a *kimerültség-zavartság* (fatigue-confusion) tesztértékek

csökkenésével. A szerzők szerint a későbbi időszakban (valamint multiparáknál) erről az endokrin szabályozásról a tejtermelés átáll az emlőmirigyekben lévő nyomás alapján szerveződő autokrin szabályozásra (emiatt kaphattak eltérő oxitocinszint-mintázatot a születést követő későbbi időszakokban vizsgálandó kutatások) [18].

*Uvnäs-Moberg és munkacsoportja* 2020-ban szisztematikus áttekintést közölt a plazmaoxitocin-szintről szoptatás közben, több adatbázis (PubMed, Scopus, CINAHL, PsycINFO) alapján, amely így összesen 601 anya adatait öleli fel. Legfontosabb megállapításaik:

- Az oxitocintermelődés azonnal megindul a szoptatásakor vagy más módon történő emlőstimuláláskor, valamint bőr-bőr kontaktus esetén. Ezért fontos az azonnal induló és gyakori, rövid ideig tartó vérvétel az ilyen jellegű vizsgálatoknál.
- Az azonnali oxitocintermelődés a korai postpartum időszakban 5 pulzáció/10 perc sűrűségű, majd elnyújtottabb a hatás a későbbi időszakban. A pulzációk növekedtével nő a tej mennyisége is és a szoptatás hossza is. Szoptatáskor átlagosan az alapszint ötszörösére nő az oxitocinszint; az emelkedés kifejezettebb a multiparáknál (a primiparákkal szemben) és a kizárólagos szoptatóknál (a vegyesen etetőkkel szemben). Az emlő masszírozása tartósan magas oxitocinszintet eredményez, szemben a szoptatás során észlelt pulzatis termelődéssel.
- Az oxitocintermelődés pulzatis mintázata főképp az első postpartum napon figyelhető meg. A szoptatás megindulásakor rövid, ritmusos pulzatis adagokban jut a keringésbe, akár 5 rövid oxitocinemelkedést is mértek az első 10 percben. Az oxitocinszint a szoptatás 20. percére tér vissza az alapszintre, de például a másik mellre való áttéréskor ismét megemelkedik.
- A bőr-bőr kontaktus esetén viszont nem pulzatis, hanem azonnal meginduló, elnyúló oxitocinszint-emelkedés jellemző.
- A terhesség utolsó szakaszában a mellbimbó stimulálása is oxitocinfelszabaduláshoz vezet. Az anya-gyermek közötti bőr-bőr kontaktusnál az újszülött a kezével, illetve szopó mozgásával gyakorol koordinált ingerlést az emlőre, amelynek intenzitásával korrelál az anyai oxitocinfelszabadulás mértéke.
- Az ilyen stimuláció hatására megjelenő növekmény mértéke – akár a 4. napon, akár a 3–4 hónapos korban rögzített értékeket nézzük – együtt jár a születést követő oxitocinszint mértékével. Az oxitocinemelkedésre kedvezőtlenül hat az anyai stressz, az alkohol és a depresszió. Mellszívó esetén is emelkedik az oxitocinszint, különösen, ha egyszerre történik mindkét mell pumpálása.
- Az oxitocinszint már a szoptatás megkezdése előtt is megemelkedhet, különösképp az újszülött sírására (ez nem történik meg a mellszívó használatakor).

Különösen fontosak azok az eredmények, amelyek a különféle *beavatkozások hatásait* vizsgálják az oxitocinszint alakulására:

- A természetes oxitocin szintjének emelkedése elmaradhat, ha az anya vajúdás nélkül kerül császármetszésre (ebben az esetben sem a bőr-bőr kontaktus, sem a szoptatás nem emeli az oxitocinszintet). Császármetszés esetén a nők a 2. postpartum napon szignifikánsan kevesebb pulzálást mutattak, amivel csökkent tejtermelés és rövidebb ideig tartó szoptatás is társult. Az epiduralis érzéstelenítés és a szintetikus oxitocin együttes alkalmazása mellett az anyáknál alacsonyabb szintű oxitocint mértek, mint amikor ezen beavatkozások bármelyike csak önmagában történt meg. A csökkenés dóziszfüggő.
- A postpartum vérzés megelőzése céljából adott szintetikus oxitocin mellett megmaradt az, hogy az oxitocin megemelkedik bőr-bőr kontaktus és szoptatás hatására. A szoptatás csökkentette a kortizolszintet (hüvelyi szülés és sürgősségi császármetszés esetén egyaránt), a systolés és diastolés vérnyomást, a stresszreaktivitást (szívrítmus és kortizolszint terén egyaránt).
- Epiduralis érzéstelenítés esetén mind az alap-, mind a szoptatással kapcsolatos kortizolszint alacsonyabb volt azon anyákhoz képest, akik szintetikus oxitocint is kaptak (akár önmagában, akár epiduralis érzéstelenítéssel).
- A szoptató nők esetében a személyiségtesztek mutatói közül a *szorongás*, a *feszültség* és az *agresszió* pontszámai kedvezőbbek (alacsonyabbak), a *társas funkciókra* utalók pedig magasabbak voltak a hasonló életkorú nem várandós, nem szoptató anyák normatív csoportjához képest. Ez végig fennmarad, ha az anya 6 hónapig kizárólagosan szoptat.
- A szoptatásra felszabaduló oxitocin növeli az autonóm idegrendszer paraszimpatikus funkcióját, elősegítve a gastrointestinalis működést: szomjúságot ébreszt, optimalizálja a táplálék emésztését, felszívódását és a tápanyagok metabolizmusát.
- Az oxitocin a prolaktinfelszabadulásra a nucleus paraventricularistól az elülső hypophysis prolaktintermelő sejtjeiig nyúló idegeken keresztül hat serkentően. A szoptatás hatására a prolaktinszint változása több vonatkozásban eltér az oxitocin mintázatától: a prolaktin nem pulzálva és később kezd emelkedni, mint az oxitocin, nem emelkedik az emlő mechanikus ingerlésére, és kevésbé érzékeny a stresszorokra.
- A prolaktinfelszabadulást és az anyai pszichés alkalmazkodást is elősegítette a szintetikus oxitocin, sőt az epiduralis érzéstelenítés, valamint a vajúdás nélküli császármetszés kedvezőtlen hatását is kivédeni látszik e téren.

### A szülészeti beavatkozások kedvezőtlen hatása a természetes oxitocin-folyamatokra

Egyes szülészeti beavatkozások – így például az epiduralis érzéstelenítés, a császármetszés – kedvezőtlenek lehetnek a természetes oxitocin felszabadulására nézve. Amennyiben a császármetszés vajúdás nélkül következik

be, elmarad a Ferguson-reflex, amely a méhszájra és a hüvelyfalra gyakorolt nyomás révén emeli az oxitocinszintet. Az epiduralis érzéstelenítés a fájdalomközvetítő idegek blokkolása mellett a Ferguson-reflexet mediáló idegekre is hasonlóan hat. Mindez az oxitocin szülést elősegítő perifériás és centrális hatásainak visszafogottabb érvényesülése miatt kedvezőtlen lehet a szülésre, a szoptatásra és a pszichoaffektív folyamatokra egyaránt [19].

A szülés során folyamatosan alkalmazott szintetikus oxitocin a méh oxitocinreceptorainak deszenzitizációjához, receptorinternalizációhoz vezet, ezáltal a szintetikus oxitocin további adagolása hatékonyságát veszti. Emellett az élettanitól mindinkább eltérő szintetikusoxitocin-szint egyéb szisztémás és magzatra gyakorolt hatása fennmaradhat, miután számos szervben vannak oxitocinreceptorok. Így akár kedvezőtlen anyai cardiovascularis hatások (vérnyomásesés, myocardialis ischaemia, arrhythmia), szédülés, hányinger, fejfájás, hőhullámok léphetnek fel. Magas koncentráció mellett – a vazopresszinhez hasonló szerkezet miatt – mérsékelt antidiuretikus hatás is várható [1]. *Ragusa* kiemeli, hogy nagy dózis esetén, különösképpen glükózoldatban való intravénás alkalmazás mellett, ritkán ugyan, de komoly mellékhatások állhatnak elő [20].

A nagy dózisu, illetve hosszan adagolt szintetikus oxitocin mellett a méh simaizmainak nincs idejük a regenerálódásra, ez a gyorsan bomló, pulzatis termelődésű oxitocin mellett a természetes szülés esetén megtörténik [10].

A szülészeti beavatkozásoknak, ezen belül a szintetikus oxitocin adagolásának számlájára írják a méhrepedések növekvő számát egy norvég elemzésben. A szerzők a négy évtized alatt előforduló 359 méhrepedés adatainak elemzésekor azt találták, hogy a legutóbbi évtizedben a 10 000 szülésre vonatkoztatott méhrepedés száma 1 körüliről 6-ra nőtt. E növekmény háttérben – egyebek, főképp a korábbi császármetszés miatti heg mellett – a szintetikus oxitocin szülésindításra és -gyorsításra történő alkalmazását is jelentős tényezőnek találták [21].

*Karahan és mtsai* a medencefenék-izmok tónusát mérték szülés közben szintetikus oxitocin adagolása mellett, illetve a nélkül. A szintetikus oxitocin alkalmazása – épp a méh túldolgoztatása révén – a medencefenéki izmok megfeszítésének növekedésével jár, amit a szerzők a szintetikus oxitocin fokozta fájdalommal magyaráznak [22]. Ez amellet, hogy egyfajta patthelyzetet állít elő (a szülés elősegítésére alkalmazott beavatkozás valójában szűkíti a méhből való kijutás lehetőségét), épp fájdalomfokozó hatása révén egyúttal növelheti egyfelől az epiduralis érzéstelenítés, másrészt a medencefenéki izmok megfeszülése miatt a gátmetszés alkalmazásának valószínűségét.

Az endogén oxitocinnak neuroprotektív hatása van a magzatra a szülőcsatornán való áthaladás hypoxiás állapotában [3]. Az anyai oxitocin a GABA- (gamma-aminobutyric acid) rendszeren keresztül állítja át a magzat

agyát az excitatorikusról az inhibitorikus működésre. Ilyenformán az anyai oxitocin gátló hatású a magzati neuronokra, a kérgi szöveteket így védve a hypoxia hatásával szemben. Az oxitocinszint megemelkedése a kitolási szakban a magzati hipocampalis neuronok szinkronizációját segíti elő, ami kedvező a méhen kívüli élethez való alkalmazkodáshoz [23].

A köldökzsinór artériájában terminusközelben jóval magasabb (3–4-szeres) az oxitocinkoncentráció, mint a vénában, és még annál is alacsonyabb az anyai vérben. Úgy tűnik, hogy az oxitocináramlás a magzattól az anya felé történik [20]. *Marchini és mtsai* közvetlenül a szülést követően a köldökzsinór artériájában jóval magasabb oxitocinszintet találtak természetes vaginalis szülés esetén, mint elektív császármetszés esetén. Értelmezésükben a születés stressze által kiváltott oxitocinemelkedésről lehet szó [24].

Az, hogy ugyanaz az anyag – az oxitocin – felelős a kontrakciókért, illetve a magzati agy hypoxiával szembeni védelméért, minden bizonnyal nem véletlen: így biztosítható a legjobb idejű összehangolás e két folyamat között. Feltehető, hogy az oxitocin számos más biokémiai folyamat szabályozásában is szerepet kap [25].

A szintetikus oxitocin adagolása esetén a természeteshez képest fokozottabb méhaktivitás a magzati hypoxia arányát is növeli, ami aztán császármetszéshez vezethet [26]. A szerzők a szintetikus oxitocin melletti születek esetében a normál hüvelyi születekhez képest kétszeresnek találták a császármetszéssel végződő születek számát, jelentősen megnőtt (8,7% vs. 1,8%) a 7-nél alacsonyabb Apgar-értékkel világra jött újszülöttek aránya, közel kétszer annyi, szintetikus oxitocin melletti született újszülött szorult 48 óránál hosszabb hospitalizációra [26]. Ezekben természetesen szerepet játszhattak az oxitocin alkalmazását indokló alapveszélyhelyzetek is.

*Ragusa* az elemzésében rámutat, hogy a szülészethez kapcsolódó perek jelentős része a szintetikus oxitocin helytelen alkalmazásához köthető [20]. Ennek révén ugyanis a méh hiperstimulációja nem hagy időt a magzati oxigénszaturáció helyreállításához. Természetes esetben a legalacsonyabb O<sub>2</sub>-érték a kontrakció csúcsát követő 92. másodpercben van, ezt követően újabb 90 másodperc szükséges az alapszintre való visszatéréshez. A szintetikus oxitocin helytelen alkalmazása mellett a természetesnél jóval sűrűbb kontrakciók nem hagynak időt erre a regenerálódásra.

Az Institute for Safe Medication Practices (Biztonságos Gyógyszerelési Eljárások Intézete – ISMP) az intravénás szintetikus oxitocint azon gyógyszerek közé sorolja, amelyek leginkább káros hatásokhoz vezethetnek. Minden második szülészeti felelősségbiztosítási eset a szintetikus oxitocin helytelen használatával kapcsolatos. A Food and Drug Administration (az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala – FDA) a legerősebb figyelmeztetési kategóriába sorolja a szintetikus oxitocint szülésindításra alkalmazva, tekintve, hogy nincsenek kellő ismereteink a kockázatairól [10].

*Bell és mtsai* arról számolnak be, hogy azon újszülöttek, akiknek a születése közben az anya szintetikus oxitocint kapott, 44%-ban mutattak „alacsony szintű” korai éhségjeleket (prefeeding cue), szemben a szintetikus oxitocin nélkül született gyermekek 0%-ával. Ennek tükröképe is igaz: a magasán szervezett korai éhségjel-aktivitás a szintetikus oxitocin alkalmazása után született gyermekeknél csak 25%-ban, míg a szintetikus oxitocin nélkül születetteknél 65%-ban jelentkezett. A korai éhségjelek magas szintje megfelelő éberségre, hatékonyabb szopásra utal, és rövidebb kórházi tartózkodással jár [3].

*Gabriel és mtsai* az újszülöttek „primitív reflexeit” vetették össze a szintetikus oxitocin mellett, illetve a nélkül születettek természetes szoptatási helyzetben mutatott videofelvételeinek „vak” pontozásával. A szintetikus oxitocint kapó anyák 96%-a epidurális érzéstelenítésben is részesült. E reflexek (endogén, antigravitációs, motoros és ritmusos) a születést követően elsősorban az anyával való közelség fenntartása és a szopás megkezdése terén fontosak. A leginkább az *antigravitációs* és a *ritmusos* reflexek maradtak alul a szintetikus oxitocin mellett születetteknél. Mindenesetre csökkenésük mértéke nem korrelált az adagolt szintetikus oxitocin dóziséval. A szerzők az adataik értelmezésekor azt vetik fel, hogy az intrapartum alkalmazott szintetikus oxitocin átjut a placentán és a magzati vér-agy-gáton egyaránt, és a kedvezőtlen kimenetelért feltehetően az oxitocinreceptorrendszerre gyakorolt hatás felel [27].

Egy 44 000 esetet felölelő epidemiológiai vizsgálat azt találta, hogy a szintetikus oxitocinnak közvetlenül a születést követő adagolása a 48 órás életkorban 6–8%-kal csökkentette a szoptatást [28]. A nehezített szoptatás az újszülött oldalán is megjelenik; az intrapartum adott szintetikus oxitocin dóziszfüggő módon vetette vissza a szoptatást [28].

## Feltételezhető távolhatások

Elgondolkodtató a szintetikus oxitocin szülés közbeni adagolásának távolra nyúló hatása [14, 15]. Az oxitocinrendszer különösen érzékeny a korai életidőben bekövetkező hatásokra, amelyek akár élethosszig tartó következményekkel járhatnak [29]. Állatvizsgálatok szerint a korai életszakaszban az exogén oxitocinnak való kitettség epigenetikai szabályozáson át módosíthatja az oxitocinreceptor-gén kifejeződését, dóziszfüggő módon [23].

A születést követő 2. napon azon anyáknál, akik szintetikus oxitocint kaptak, kisebb endogén oxitocin-szintet mértek. Miután az anyai oxitocinszint erősen összefügg a gyermek korai fejlődésével, ennek messzire nyúló társas hatása lehet: a kutatók az oxitocinreceptor-polimorfizmusoktól függően romló *érzelemfelismerést* vagy a *társas szabályozás általános romlását* feltételezik. Autizmus-spektrum-zavarral élő gyerekeknek, ezek nem érintett testvéreinek és egyáltalán nem érintett családok gyermekeinek a bevonásával azt találták, hogy az oxitocinszint, illetve az oxitocinreceptor-genotípus összefügg a társas

készségekkel, a csoportok között csak súlyossági eltérés van [30].

*Gross és mtsai* azt sürgetik, hogy a szintetikus oxitocin alkalmazásának hatásvizsgálatai ne csak a szülés „objektív” mutatóit nézzék, hanem térjenek ki az anyai elégedettségre is [31].

*Prevost és mtsai* összefüggést találtak a szintetikus oxitocin adagolása és az akár még 2 hónappal később mért anyai plazmaoxitocin-szint között. Ez szoptatási nehézségekkel és a szoptatás hosszának csökkenésével járt [32].

A gyermekekre nézve a szintetikus oxitocin adagolása 2,4-szeresre növeli a későbbi bipoláris zavar kockázatát, és gyengébb eredményre vezet bizonyos kognitív teszteken (például Raven-mátrix), bár másokon nem (Peabody Picture Vocabulary Test) [20].

Noha az oksági összefüggés nem bizonyítható, egyes adatok szerint lehet összefüggés az autizmus és a születés közben alkalmazott szintetikus oxitocin között [14]. Ugyanakkor egy nagyszabású elemzés, amely feldolgozta az elmúlt évtized összes élve született gyermekének adatait Finnországban és Dániában, nem talált összefüggést a szülés közben alkalmazott szintetikus oxitocin és az ADHD és autizmus-spektrum-zavar előfordulása között [33]. Szintén nem talált összefüggést a szintetikus oxitocin alkalmazása és az autizmus arányának növekedése között az a vizsgálat, amely a gyermekeket 17 éves korukig kísérte, és az alkalmazott szintetikus oxitocin dóziséval is figyelembe vette [34]. Ugyanakkor ez a kutatás azt is mutatta, hogy a szintetikus oxitocin alkalmazása és a gyermekek, valamint serdülők *viselkedés* és *érzelmi/társas alkalmazkodását* is mérő CBCL (Child Behaviour Checklist) mutatói között van, mégpedig dóziszfüggő kapcsolat: minden egységnyi szintetikus oxitocin-növekedés 3%-kal növeli a kóros értékeket a CBCL-en [34].

A jelenlegi összkép arra utal, hogy a kóros idegrendszeri fejlődés (ADHD, autizmus-spektrum-zavar) és a szintetikus oxitocin alkalmazása között nincs *közvetlen* kapcsolat, viszont a patológia szintjét nem megütő társas-érzelmi folyamatok függeni látszanak a szül(et)és közben alkalmazott szintetikus oxitocin szintjétől.

A korai hatások – ezen belül főképp az anyai gondoskodás minősége – hathatnak az oxitocinrendszer fejlődésére, így a felnőttkori oxitocinszintre is. Például a társas szorongással jellemezhető személyek alap-plazmaoxitocinszintje is és a társas hatásra történő oxitocinaktiválhatósága is alacsonyabb, mint az egészséges kontrolloké. Bizonyos pszichiátriai kórformáknál (például skizofrénia, autizmus-spektrum-zavar) azon betegek esetében, akik *súlyosabb tüneteket* mutattak (például metakognitív, illetve társas deficit), alacsonyabb plazmaoxitocin-szintet mértek, mint az enyhébb szintű formáknál [29]. Hasonlóképpen azok, akik gyermekkorukban komoly érzelmi elhanyagolásról vagy abúzsról, traumáról számoltak be, vagy akik árvaházban nőttek fel, alacsonyabb plazma- és cerebrospinalis oxitocinszintet mutattak. Mindez kihat

hat arra, hogy az ilyen anyák gyerekei a stresszre maguk is módosult oxitocinreaktivitással reagálnak [29].

Noha az ilyen esetek kezelésére egyre erőteljesebben vetődik fel a szintetikus oxitocin (például nasalis) alkalmazása, ésszerűbbnek tűnik az oxitocinrendszer természetes fejlődését és működését támogatni, semmint annak indokolatlan megzavarása után egyelőre kérdéses megoldási módszerek után nyúlni. Például állatvizsgálatokban (sertés) azt találták, hogy a szintetikus oxitocin terápiás alkalmazásának, ha azt nem zavart egyedeknek adták, éppen hogy káros hatása lett a társas viselkedésre [29]. Természetesen számos alapszempont feltáratlan még az oxitocin humán alkalmazásánál: az alapszintben való egyéni különbségek, a nemi eltérések, a menstruációs ciklus vagy akár csak a fogamzásszabályozó tabletták használata. A kérdés tehát összetett.

*Qiu és mtsai* nagy mintát felölelő elemzésükben – számos egyéb tényezőt kontrollálva – azt találták, hogy az epiduralis érzéstelenítés az alkalmazási időtartamától függően növelte az autizmus-spektrum-zavar kockázatát: 33%-kal 4 óránál rövidebb alkalmazás esetén, majd ez 35%-ra nőtt 4–8 óra esetén, és egészen 46%-ra emelkedett, amennyiben az epiduralis érzéstelenítés 8 óránál hosszabb volt [35]. *Wong és Stevens* azonban több vizsgálat elemzése után arra a következtetésre jutott, hogy az epiduralis érzéstelenítés kockázat/haszon elemzése kapcsán jelenleg nem vehető számításba az autizmus-spektrum-zavar kockázatának növekedése [36].

A hétköznapi „szeretethormonnak” nevezett oxitocinnal kapcsolatos újabb kutatások azt mutatják, hogy az oxitocin hatása nagyban függ kontextuális tényezőktől, valamint egyéni különbségektől [37]. Az ismert kedvező hatásokat – bizalom, társas támasz nyújtásának és fogadásának elősegítése, elköteleződés stb. – csak *pozitívnak* megélt helyzetben hozza az oxitocin [37]. Az általános kedvező oxitocinhatás helyett ma az az értelmezés, hogy a természetes oxitocin szintje inkább a *társas ingerek iránti nyitottságot, érzékenységet* emeli meg, ami kedvező közegben előnyös hatást kelthet az egyedben és társaiban is, ezzel kölcsönösen növelve a pozitív oxitocinhatást. Más történik akkor, ha ez a megnövekedett érzékenység kedvezőtlen társas jeleket észlel: ilyenkor éppen a „fészek” vagy a saját csoport védelme kerül előtérbe, a betolakodóval való szembefordulással egybekötve. Így aztán nem csoda, hogy a szintetikus oxitocin negatív töltetű társas közegben növeli a fenyegetettség élményét, erősítheti a félelemkondicionálást, elegendő csak a „nem saját csoport (ingroup) tagok” jelenléte [37]. Ez feltehetően (különösen nagy oxitocindózis esetén) amiatt van, mert az oxitocin a vazopresszin-receptorokhoz kötődik, ami a védelmi agresszív viselkedést váltja ki [23]. Különösen kedvezőtlen lehet a szintetikus oxitocin hatása traumának kitett egyedeknél, akiknél alacsony endogén oxitocin-szintjük mellett a szintetikus oxitocin inkább a vazopresszinnek megfelelő *defenzív* reakciót vált ki [1].

A korai életszakaszban elszennvedett trauma a legjobb előrejelzője a bizonytalan kötődésnek és a különféle mentális problémáknak. Nőknél, bármilyen fajta gyermekori kedvezőtlen bánásmód esetén, kisebb oxitocinszintet mértek felnőttkorban.

Megfigyelések szerint kedvezőtlen pusztán a társas izoláció élettani hatása: pockok (prairie vole) esetében az idegen betolakodó 5 percnyi jelenlétét követően a magányos állatoknak 15 órára (!) volt szükségük ahhoz, hogy szívritmusuk visszatérjen az alapszintre, szemben a stresszhelyzetet *társaikkal együtt* átélőkkel, akiknél „csak” 2,5 órára [23]. Ez az eredmény felveti annak magyarázatát, hogy mi történhet a szülés kiszolgáltatott helyzetében azzal az anyával, akihez számára ismeretlen ember(ek) jönnek be, és nemegyszer inkább a negatív társas közeg jellemzői jelennek meg: személytelen, durva, akár megalázó kommunikáció, a tájékoztatás elmaradása, fájdalmas beavatkozások végrehajtása az anya megfelelő felvilágosítása és megnyugtatása nélkül [38].

Az újszülött oldaláról is átgondolandó, hogy a szeparáció (a korai kontaktus elmaradása) milyen hatást gyakorol az újszülött stresszrendszerére. Nem túlzás azt mondani, hogy ez a megszületést követő traumatizáltságnak tekinthető, ami a fenti mechanizmusok révén még kedvezőtlenebb hatásba futhat abban az esetben, ha a megszületést követő szeparációt megélt egyén a majdani szüléskor szintetikus oxitocint kap. Pusztán a természetes oxitocin és a szintetikus oxitocin egymásra hatása révén jól követhető a transzgenerációs láncolatot át a probléma újratermelődése.

## Szintetikus oxitocin és szoptatás

*Cadwell* a szintetikus oxitocin alkalmazásának „kaskádmodelljét” vázolja fel a szoptatásra nézve: a negatív hatások közé tartozik a csökkent anyai endogén oxitocin, a negatív újszülöttkori kimenetek megnövekedett kockázata, a csökkent újszülöttkori pihenés az első órában, ami visszavetheti az újszülöttek memóriakonzolidációját. Csökkenhetnek az újszülöttkori éhségjelek és az újszülött szopásához kapcsolódó reflexek. Ugyanakkor nő az anyai depresszió, a szomatikus tünetek és szorongásos zavarok gyakorisága. A tanulmány a szintetikus oxitocin alkalmazása és a szoptatás között nem talált pozitív összefüggést [10].

Mindezek ellenére szinte általánosan nő az iparosított országokban a szintetikus oxitocin szülészeti alkalmazása a szülés indítására és gyorsítására. Az USA-ban 50–60%-ra teszik az ilyen irányú alkalmazást, amihez hozzávesszük a szülést követő, rutinszerű intramuscularis szintetikusoxitocin-injekciót, lényegében állítható, hogy alig akad olyan nő, aki ne találkozna szintetikus oxitocinnal a szülése során. A szintetikus oxitocint kapó magzatok/újszülöttek kisebb valószínűséggel kezdik meg az első órában a szopást, noha egyes becslések szerint a neonatalis halálozások 22%-a elkerülhető lenne, ha az első órában megvalósulna a szopás [10].

A szintetikus oxitocin gátolhatja az anyai endogén oxitocint a szülés utáni közvetlen időszakban az oxitocinreceptorok deszenzitizációja révén, negatív visszacsatolás útján. Ezt követően az endogén keringő oxitocin nagyobb mértékben termelődik, ami vagy a receptorok közté helyének károsodása, vagy az oxitocinrendszer magasabb szinten történő átállítása révén áll elő [10].

A három fő út, amelyen keresztül a szintetikus oxitocin kedvezőtlen láncot indíthat el, a következő:

### 1) Az anyai oxitocinrendszer diszregulációja

Az endogén oxitocin szekréciója révén az emlőben kiváltódik a tejleadó reflex. A szülés során alkalmazott szintetikus oxitocin visszazabályozza az endogén oxitocin termelődését, dóziszfüggő módon, ami negatívan hat a szoptatásra. Az oxitocin bármely szélsőséges szintje – akár túl magas, akár alacsony – kedvezőtlenül befolyásolhatja a postpartum affektív folyamatokat: az első évben akár 30%-kal növeli a szorongás, a depresszió kockázatát és a posztraumatikus tünetegyüttest.

### 2) Átjutás a magzati vér-agy-gáton

Az anyai vérből a magzat éretlen vér-agy-gátja miatt a szintetikus oxitocin átjut a magzat idegrendszerébe, és deszenzitizálja a magzati központi idegrendszert. Erre vezetnek vissza például azt a már említett vizsgálati eredményt, hogy a korai éhségjelek terén a szintetikus oxitocin mellett született gyermekek 11,5-szer nagyobb eséllyel kerülnek a legalacsonyabb vagy közepes szervezetségi kategóriába [3]. Hasonlóképp: a szintetikus oxitocin mellett született gyerekeknél a szoptatással kapcsolatos száj- és állkapocsmozgások és a nyelésben érintett ún. primitív neonatalis reflexek gátlódnak. Szintetikus oxitocin mellett zavart szenvedhet az első életévben a memóriakonzolidáció. Feltehetően az „aranyóra során” természetes esetben fellépő *pihenő* időszakok egyik funkciója az addigi tapasztalatok – az anya illata, bőrének tapintása, hangjának és szívhangjának hallása, arca látvány – beírása, rögzítése az újszülött memóriájába. Főképp hipocampalis és kérgi aktivitás utal arra, hogy a pihenő időszakokban a tapasztalatok enkódolása történik az elosztott memóriareprezentációban. A szintetikus oxitocin mellett született gyermekek pihenési időszaka akár 10%-kal kevesebb lehet az első életévben (amibe további zavaró tényezőként szólhat bele a szintetikus oxitocin alkalmazásával gyakorta együtt járó epidurális érzéstelenítés során adagolt gyógyszer) [10].

### 3) A méh túlstimulációja

A szülés során a méhösszehúzóerők idején csökken az anya és a magzat közötti véráramlás. Ehhez a magzat tud alkalmazkodni, amikor az összehúzóerők üteme és

hossza a természetes ritmus szerint alakul (részleteket l. korábban).

Mindez arra utal, hogy az oxitocin a magzati agy hypoxiával szembeni védelmét és a születés stresszének tompítását hivatott ellátni. A szintetikus oxitocin mellett növekszik a kontrakciók száma és csökken a kontrakciók közti relaxált időszak, ez az esetek akár 30%-ában megfigyelhető. Minél gyakoribbak a kontrakciók, annál nagyobb kihívást jelent a magzatnak, és annál több lehet a kedvezőtlen magzati kimenetel: magzati hypoxia és acidosis (a neonatalis acidaemia számos kedvezőtlen kórfomával mutat összefüggést, mint például többszervi elégtelenség, hypoxiás-ischaemiás encephalopathia, görcsök, cerebralis paresis, hosszú távú kórállapotok, sőt akár az újszülött halála). Neonatalis acidaemia esetén a szeparáció miatt nem érvényesül a bőr-bőr kontaktus kedvező hatása. A nem szeparált anya-gyermek párosoknál megfigyelt kizárólagos szoptatási arány (72%) akár közel felére csökkenhet szeparáció esetén. Még az igen rövid szeparációnak is kimutatható a káros hatása [10].

### Lehetőségek a szintetikus oxitocin kiváltására

Mivel úgy tűnik, hogy a szintetikus oxitocin potenciális kockázatokat jelenthet az anyára, a magzatra/újszülöttre és kettejük kapcsolatára egyaránt, ugyanakkor elfogadva, hogy az előny-kockázat értékelése mellett erre mint hatékony gyógyszerre szükség lehet, érdemes más, nem farmakológiai módszerekkel elérni azt, amit a szintetikus oxitocintól várunk.

*Ragusa* a szülés „nem kielégítő haladása”, a kedvezőtlen beilleszkedés vagy a magzat fejének lassú előrehaladása esetére a vízben szülést, a sétálást, a testhelyzet-változtatást, a masszázst, a kellemes szülési környezetet javasolja. Saját klinikai gyakorlatában ezzel a szintetikus oxitocin alkalmazását a felére tudta csökkenteni (a korábbi 28%-ról 14%-ra) [20].

Az American College of Obstetricians and Gynecologists (Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium – ACOG) 2019-ben közreadott összegzésében a kockázatokat és a nem kívánt hatásokat az előnyökkel összemérve ajánlásokat fogalmazott meg *kis kockázatú anyák és spontán vajúadás esetében* (az alábbi felsorolás nem teljes). Könnyen megállapítható, hogy általánosan alkalmazott beavatkozások korlátozott vagy bizonytalan előnye-it lehet csak igazolni:

- Előnyös az egy az egybeni szüléskísérés, amelynél a szokásos nővéri/szülész női kísérés mellett *ugyanaz* a személy van folyamatosan az anyával. A kedvező mutatók tükrében (például a császármetszési arány csökkenése vagy az alacsony Apgar-értékkel született gyermekek kisebb aránya) ez költséghatékony, és azt veti fel, hogy érdemes az érzelmi támogatásra külön személyeket felvenni az osztályokra.



- Elegendő az időnkénti szívhangellenőrzés (ez is inkább kézi készülékkel), nem szükséges a rutin folyamatos monitorozás.
- Bizonyos esetekben a burokrepesztés és az oxitocinadagolás rutinszerűen nem ajánlott.
- Alkalmazhatók a nem farmakológiai fájdalomkezelési módszerek [39].
- Fájdalom és/vagy kimerülés jelei esetén meggondolandó a támogatás, a szájon át történő folyadékbevitel, a testhelyzet-változtatás, a masszázs, a vízben vajúdás/szülés.
- A farmakológiai fájdalomkezelési módszerek tompítják ugyan a szenzoros fájdalom megélt szintjét, de nem csökkentik a szorongást és a szenvedést.
- A szabad mozgás, azon belül a séta, a járkálás, az ülés, a térdelés inkább csökkenti a szülés első (tágulási) szakaszának idejét, mint a burokrepesztés és a szintetikus oxitocin, bár a kérdés nehezen vizsgálható tudományos igényességgel [40].

Fontos hangsúlyozni, hogy ezen ajánlások mérlegeletét „kis kockázatú” anyák szülei tartja érvényesnek az ACOG, olyan anyáknál, akiknél az egyébként kockázatmentesnek ígérkező szülés spontán indult meg.

## Következtetés

Az exogén (szintetikus) oxitocin számos anya és gyermek életét mentheti meg, valódi veszélyhelyzet esetén alkalmazása nem mellőzhető. Ilyenek például: szükséges szülésindítás, szükséges gyógyszeres fájástámogatás, erős vérzés. Ilyenkor egyéni megítélés alapján, azaz individualizált ellátás keretében indokolt meghatározni az oxitocin dózist és alkalmazási módját. Nyilvánvaló, hogy az oxitocin alkalmazásán túl számos más tényező is befolyásolhatja a szoptatás és a csecsemők sorsának alakulását. Mégis, a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján a szintetikus oxitocin kiterjedt, rutinszerű alkalmazása nem támogatható szülészeti javallat nélküli szülésindításra, szülés gyorsítására. Amennyiben a szintetikus oxitocin mégis alkalmazásra kerül, a folyamatos infúzió helyett a *pulzatilis* adagolás ajánlott. Ezzel közelíthető a természetes mintázat, és a „szokásos” adag akár felénél is több takarítható meg. Az adagok emelése közötti szünetektől várható, hogy elkerülhető a kumulatív hatás, ami a méhizomzat oxitocinreceptorainak szenzitivitáscsökkenésével, illetve kedvezőtlen kontraktibilitással járhatna [20].

Akut szülészeti helyzetben természetesen nincs idő arra, hogy társas interakciók segítségével kezeljük például a szülés utáni vérzést. Döntő, hogy *milyenek éli meg* a személy az adott helyzetet, van-e számára bizonytalan, idegen, esetleg támadó jellegű körülmény, főleg személy. Amennyiben tehát megfelelő körülmények biztosíthatók, úgy az akut helyzetek száma csökkenthető, akár elkerülhető. *Morbenn és mtsai* például arról számolnak be, hogy mindössze 15 perc „idegenek” által végzett hátmasszázs 17%-kal növeli a plazmaoxitocin-szintet. Isme-

rős, bizalmi emberektől kapott finom érintések (együtt szülés), masszázs várhatóan még inkább ilyen hatású [41].

Összegezve: (1) Kis kockázatú szülésnél lehetőleg kerülni kell a szintetikus oxitocin alkalmazását. (2) Ha az anya és/vagy a magzat egészségének, illetve életének megmentése a cél, és szakmailag indokolt, akkor alkalmazni kell a szintetikus oxitocint. (3) Kérdéses esetekben tanácsos elkerülni az alkalmazását, hiszen mind több adat szól arról, hogy azt mással is lehet helyettesíteni.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* V. K.: A téma gondozása, a dolgozat elkészítése. B. B.: A szülészeti szakmai szempontok értékelése. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk *Klein Lászlónak* a szakirodalom megszerzésében, *dr. Várady Erzsébetnek* és *Kasos Enikőnek* a szöveg véglegesítésében nyújtott segítségéért.

## Irodalom

- [1] Carter CS, Kenkel WM, Maclean EL, et al. Is oxytocin “nature’s medicine”? *Pharmacol Rev.* 2020; 72: 829–861.
- [2] Grinevich V, Neumann ID. Brain oxytocin: how puzzle stones from animal studies translate into psychiatry. *Mol Psychiatry* 2021; 26: 265–279.
- [3] Bell AF, White-Traut R, Rankin K. Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Hum Dev.* 2013; 89: 137–143.
- [4] Varga K. Sexuality, childbirth, attachment: the psychoemotional effects of oxytocin In: Bagdy E, Demetrovics Z, Pilling J. (eds.) *Polihistória: Tributes and Studies for Béla Buda’s 70th birthday.* [Szexualitás, szülés, kötődés: az oxitocin pszichoemotív hatásai. In: Bagdy E, Demetrovics Zs, Pilling J. (szerk.) *Polihistória: Köszöntők és tanulmányok Buda Béla 70. születésnapja alkalmából.*] Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009; pp. 449–476. [Hungarian]
- [5] Varga K. Oxytocin as a neurotransmitter: beyond the peripheral scope. [Az oxitocin mint neurotranszmitter: a perifériás hatókörön túl.] *Lege Artis Med.* 2011; 21: 779–784. [Hungarian]
- [6] Varga K. The first hour of life in consideration of the central oxytocin. [Az első életóra a centrális oxytocin tükrében.] *Magy Nőorv L.* 2011; 74: 14–18. [Hungarian]
- [7] Varga K. Transgenerational effects in light of epigenetical research. [A transzgenerációs hatások az epigenetikai kutatások tükrében.] *Magy Pszichol Szle.* 2011; 66: 507–532. [Hungarian]
- [8] Varga K. The key to attachment: the central oxytocin system. Presentation at: Psychosomatic disorders in infancy and early childhood – Regulatory disorders XII. Family Friendly Conference. [A kötődés kulcsa: A centrális oxitocin rendszer. Előadás a Pszichoszomatikus betegségek csecsemő- és kisgyermekkorban]

- Regulációs zavarok. XII. Családbarát Konferencia.] Budapest, 2010; pp. 41–50. [Hungarian]
- [9] Leng G, Pineda R, Sabatier N, et al. The posterior pituitary, from Geoffrey Harris to our present understanding. *J Endocrinol.* 2015; 226: T173–T185.
- [10] Cadwell K, Brimdyr K. Intrapartum administration of synthetic oxytocin and downstream effects on breastfeeding: elucidating physiologic pathways. *Ann Nurs Res Pract.* 2017; 2: 1024.
- [11] Uvnäs-Moberg K, Ekström-Bergström A, Berg M, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 19: 285.
- [12] Einion A. Hormonal physiology of childbearing: evidence and implications for women, babies and maternity care. *Pract Midwife* 2017; 20: 31–34.
- [13] Buckley SJ. Executive summary of hormonal physiology of childbearing: evidence and implications for women, babies, and maternity care. *J Perinat Educ.* 2015; 24: 145–153.
- [14] Varga K. The far-reaching effects of the method of child birth/being born. In: Varga K, Andrek A, Molnár J. (eds.) *The quality of childbirth and being born according to the perinatal sciences. [A szülés/születés módjának távolra nyúló hatásai. In: Varga K, Andrek A, Molnár JE. (szerk.) A szülés és a születés minősége a perinatális tudományok megközelítésében.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2019; pp. 276–284. [Hungarian]*
- [15] Varga K. Quo vadis obstetrics – possible mechanisms of the far reaching effects of obstetric interventions. In: Varga K, Andrek A, Molnár J. (szerk.) *The quality of childbirth and being born according to the perinatal sciences. [A Quo vadis szülészet – a szülészet beavatkozások távolhatásainak lehetséges mechanizmusai. In: Varga K, Andrek A, Molnár JE. (szerk.) A szülés és a születés minősége a perinatális tudományok megközelítésében.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2019; pp. 389–397. [Hungarian]*
- [16] Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387: 475–490.
- [17] Perkinson MR, Kim JS, Iremonger KJ, et al. Visualising oxytocin neurone activity *in vivo*: The key to unlocking central regulation of parturition and lactation. *J Neuroendocrinol.* 2021; 33: e13012.
- [18] Niwayama R, Nishitani S, Takamura T, et al. Oxytocin mediates a calming effect on postpartum mood in primiparous mothers. *Breastfeed Med.* 2017; 12: 103–109.
- [19] Uvnäs-Moberg K, Ekström-Bergström A, Buckley S, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during breastfeeding – a systematic review. *PLOS ONE* 2020; 15: e0235806.
- [20] Ragusa A. How to reduce synthetic oxytocin administration and stimulate the production of endogenous oxytocin in childbirth. *J Pediatr Neonatal Individ Med.* 2015; 4: e040228.
- [21] Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L, et al. Uterine rupture: trends over 40 years. *BJOG* 2016; 123: 780–787.
- [22] Karahan N, Arslan H, Çam Ç. The behaviour of pelvic floor muscles during uterine contractions in spontaneous and oxytocin-induced labour. *J Obstet Gynaecol.* 2018; 38: 629–634.
- [23] Carter CS. Oxytocin pathways and the evolution of human behavior. *Annu Rev Psychol.* 2014; 65: 17–39.
- [24] Marchini G, Lagercrantz H, Winberg J, et al. Fetal and maternal plasma levels of gastrin, somatostatin and oxytocin after vaginal delivery and elective cesarean section. *Early Hum Dev.* 1988; 18: 73–79.
- [25] Khazipov R, Tyzio R, Ben-Ari Y. Effects of oxytocin on GABA signalling in the foetal brain during delivery. *Prog Brain Res.* 2008; 170: 243–257.
- [26] Raba G, Baran P. Obstetric outcomes in oxytocin-related and spontaneous deliveries – analysis of 2198 cases. [Wyniki położnicze porodów wspomaganých oksytocyna oraz porodów przebiegających spontanicznie – analiza 2198 porodów.] *Ginekolog Pol.* 2009; 80: 508–511. [Polish]
- [27] Marín Gabriel MA, Olza Fernández I, Malalana Martínez AM, et al. Intrapartum synthetic oxytocin reduce the expression of primitive reflexes associated with breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2015; 10: 209–213.
- [28] Jordan S, Emery S, Watkins A, et al. Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG Int.* 2009; 116: 1622–1632.
- [29] Baracz SJ, Everett NA, Cornish JL. The impact of early life stress on the central oxytocin system and susceptibility for drug addiction: applicability of oxytocin as a pharmacotherapy. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020; 110: 114–132.
- [30] Parker KJ, Garner JP, Libove RA, et al. Plasma oxytocin concentrations and OXTR polymorphisms predict social impairments in children with and without autism spectrum disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 12258–12263.
- [31] Begley CM, Gross MM, Dencker A, et al. Outcome measures in studies on the use of oxytocin for the treatment of delay in labour: a systematic review. *Midwifery* 2014; 30: 975–982.
- [32] Prevost M, Zelkowitz P, Tulandi T, et al. Oxytocin in pregnancy and the postpartum: relations to labor and its management. *Front Public Health* 2014; 2: 1.
- [33] Stokholm L, Juhl M, Talge NM, et al. Obstetric oxytocin exposure and ADHD and ASD among Danish and Finnish children. *Int J Epidemiol.* 2021; 50: 446–456.
- [34] Guastella AJ, Cooper MN, White CR, et al. Does perinatal exposure to exogenous oxytocin influence child behavioural problems and autistic-like behaviours to 20 years of age? *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2018; 59: 1323–1332.
- [35] Qiu C, Lin JC, Shi JM, et al. Association between epidural analgesia during labor and risk of autism spectrum disorders in offspring. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: 1168–1175.
- [36] Wong CA, Stevens H. Labor epidural analgesia and autism spectrum disorder: is there an association? *JAMA* 2021; 326: 1155–1157.
- [37] Olf M, Frijling JL, Kubzansky LD, et al. The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: an update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38: 1883–1894.
- [38] Varga K. (ed.) *Perinatal ethics. [Perinatális etika.] Medicina Könyvkiadó, Budapest. In preparation. [Előkészületben.] [Hungarian]*
- [39] Varga K. (ed.) *Treatment of labour pain: non-pharmacological methods. [A szülési fájdalom kezelése: nem farmakológiai módszerek.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2020. [Hungarian]*
- [40] ACOG Committee Opinion No 766: Approaches to limit intervention during labor and birth. *Obstet Gynecol.* 2019; 133: e164–e173.
- [41] Morhenn V, Beavin LE, Zak PJ. Massage increases oxytocin and reduces adrenocorticotropin hormone in humans. *Altern Ther Health Med.* 2012; 18: 11–18.

(Varga Katalin dr.,  
Budapest, Izabella u. 46., 1064  
e-mail: varga.katalin@ppk.elte.hu)