

megjelent: Pszichoterápia, 2002 11(6): 407-421

Szendi Gábor¹: A női meddőség evolúciós megközelítése és terápiája

A meddőség világméretű probléma, a házaspárok 10-15%-át érinti. A biomedikális szemlélet a meddőséget biológiai zavarnak tekinti. A meddőség igen nagy százaléka azonban pszichés faktorokra, mint stresszre, depresszióra, traumatizáltság, rejtett házastársi konfliktusokra vezethető vissza. Evolúciós megközelítésben ezeket a meddő eseteket adaptív reprodukciós kudarcnak tekinthetjük, s sikeres kezelésük csakis megfelelő –olykor evolúciós szempontokat is tartalmazó - pszichoterápiás segítséggel oldható meg. A szerző áttekinti az idevonatkozó szakirodalmat, a terápiás próbálkozásokat, s hangsúlyozza a kötődési elméleti megközelítés használhatóságát a meddőség terápiájában.

Kulcsszavak: meddőség, evolúció, táplálkozás, stressz, depresszió, kötődési elmélet

Gábor Szendi: The female infertility and its therapy from an evolutionary point of view

Infertility is a widespread problem, 10-15% of the marriages are involved approximately. From the biomedical point of view infertility is only a biological disturbance. But a high percent of infertility have a psychological origin, like distress, depression, traumatization or hidden marital conflicts. On evolutionary basis these cases of infertility can be interpreted as adaptive reproduction failure and only proper psychotherapeutic treatment, using an evolutionary approach sometimes, can cure them. The author reviews the relevant literature and therapeutic interventions and underlines the usability of the attachment theory in the treatment of infertility.

Keywords: infertility, evolution, nutrition, stress, depression, attachment theory

¹Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet

1089 Budapest Nagyvárad tér 4

szengab@net.sote.hu

Szendi Gábor: A női meddőség evolúciós megközelítése és terápiaja

Bevezetés

Meddőségről, pontosabban nehezített teherbeesésről akkor beszélünk, ha a nőnél egyévi védekezés nélküli nemi élet után sem következik be fogamzás, vagy a nő nem képes kihordani az ez idő alatt bekövetkezett terhességet. A meddőség a házasságok kb. 14-15% -ban fordul elő (Templeton és mtsi., 1991; Wasser és mtsi. 1993). 35 év felett azonban már 25%-os az arány (Eugster és Vingerhoets, 1999). Amerikában a heteroszexuális párok közt 5 millióra becsülik a meddő párok számát (Kennedy és mtsi., 1998). A meddőségnek sok oka lehet mind a férfi, mind a nő részéről. Mi a továbbiakban a női meddőség kérdéseire koncentrálnunk. A biomedikális megközelítés szerint a meddőség egy biológiai funkciózavar, amelynek biológiai oka kell legyen. Ezek egy része valóban organikus elváltozásokra vezethető vissza, mint méhkürt szűkület, a méh betegségei. Ezt szokás elsődleges meddőségnek is nevezni. Az un. meg nem magyarázott meddőség háttérében azonban orvosi eszközökkel elváltozást, rendellenességet nem lehet kimutatni, ezek alkotják a meddő párok 8%-át (Thonneau és mtsi., 1991), de más becslések szerint ez a meddő esetek 25%-át is kiteszi (Cahill és Wardle, 2002). Ha azonban ehhez hozzávesszük az anovulációs problémák miatt meddő nők számát, ami 25-32% körül mozog (Cahill és Wardle, 2002; Thonneau és mtsi., 1991), akkor a meddőségi esetek minimum 40%-a valószínűleg olyan problémákra vezethető vissza, melyek **evolúciós értelmezési keretben nem megmagyarázatlan, hanem indokolt meddőségek**. Jones és Toner (1993) a meddőségi esetek felét tekinti másodlagos meddőségnek. Ezt jelzi az a tény is, hogy, bár a legmodernebb beavatkozásokkal ma már azt el lehet érni, hogy a hormonálisan, tudományos alapossággal előkészített méhnek csupán csak be kéne fogadni saját megtermékenyített petesejtjét, az esetek döntő többségében ez sem sikerül. Vagy ha mégis, akkor minden orvosi felügyelet ellenére igen nagy számban fordulnak elő vetélések, egyéb terhességi problémák, koraszülések és alacsony súllyal születések (Pandian és mtsi., 2001). A funkcionális meddőnek minősíthető nők későbbi terhessége szignifikánsan nagyobb valószínűséggel végződik koraszüléssel. Egy dán, 55 000 terhesség és szülés adatait feldolgozó vizsgálatban azt találták, hogy a minimum egy évi sikertelen próbálkozás után kialakult terhesség esetén a primipara és multipara nők közt a 34 hétre való szülmegindulás esélye 1.64 ill. 1.7, és a 37. héten bekövetkező szülés gyakorisága pedig 1.46 ill. 1.93 (Basso és Baird, 2003).

Koraszülés vagy alacsony súllyal születés mesterséges megtermékenyítés (in vitro fertilization, továbbiakban IVF) után kb. 30% ill. 36%-ban történik (Fivnat and Institut National, 1995), amit szintén az evolúciós védőmechanizmusok sikertelen áttörési kísérletének tekintünk (Wasser, 1999). A sikeresség

mérőszáma az IVF-ben klinikánként változó, kezelésenként 10-20% közt mozog (Eugster és Vingerhoets, 1999), ám ebben a sikerességben benne foglaltatnak azon a nagyszámú esetek is, ahol a meddőség oka valóban "csak" organikus, ahol az IVF sokkal sikeresebb, mert a megtermékenyülésnek a kezelésig valójában csak fizikai akadályai voltak. Bernstein és mtsi. (1979) 11 év eredményeit áttekintve azt találták, hogy az organikus esetekben a kezelés hatására 73%-os volt a sikeres terhesség, míg az ismeretlen eredetű meddő nőknél mindössze 6.6%-os volt ez az arány. Templeton és mtsi. (1996) 36961 IVF ciklus hatékonyságát elemezték, és a sikerességet 13.9%-osnak találták.

A fertilitás és meddőség evolúciós és rendszerszemléletű megközelítése a következő tézisben fogalmazható meg: a tökéletes fertilitás és a meddőség mindkét nemből két szélső állapota **egy folytonos dimenzió**nak, mely dimenzió belül adott egyén az idők során folytonosan változtatja pozícióját számos külső és belső változó hatására. Mi itt most csak néhány tényezőre koncentrálnunk, de fontos leszögezni, hogy a fogamzóképes-meddőség legelhanyagoltabb tényezőinek egyike a házasság, mint rendszer. Mivel a monogám fajoknál, így az embereknél is, az egyik legfontosabb adaptív tényező az utódnevelés szempontjából a hím/férfi befektetési hajlandósága, másként a párkapcsolat minősége és biztonsága, pontosabban ennek észlelése/szubjektív megélése(!), döntő faktor lehet a női másodlagos meddőség megítélésében. A terhességre gyakorolt evolúciós szelekciós nyomás rendkívül erős, ezt jelzi az a tény, hogy kifinomult vizsgálatokkal kimutatható, hogy a teherbeesések 40-50%-a vezet spontán vetéléshez (Peacock, 1990; Wasser, 1999). Ezek többsége még a nők számára is rejtve marad.

Evolúció és szaporodás

Minden organizmus eredendő célja önmaga minél nagyobb számú reprodukciója. Emlősöknél alapvetően két szaporodási stratégiát szoktunk megkülönböztetni, az R stratégiát, amely sok utód létrehozását jelenti, kis szülői ráfordítással (pl. rágcsálók) és K stratégiát, amely szerint kevés utód születik, de nagy a szülői ráfordítás. A gazdaságilag fejlett országokban, ill. a felsőbb osztályokban általában a K stratégia szerint történik az utódvállalás, azonban az alacsonyabb osztályokban, ill. a gazdaságilag elmaradott országokban általában az R szaporodási stratégia az uralkodó, ami összefügg a nagyfokú gyermekhalandósággal. Akármelyik stratégiát nézzük azonban, a szülői ráfordításnak arányban kell lennie a várható evolúciós nyereséggel (Barash 1980), ugyanis az utódvállalás kockázatos dolog. Az ún. inkluzív fitness (összesített rátermettség) tulajdonképpen az egyed sikerességét méri azzal, hogy génjei milyen mértékben elterjedtek az adott populációban. E tekintetben tehát a szaporodáson túl növeli egy szülő összesített rátermettségét az is, ha utódai szintén sikeresen szaporodnak, de az is – és itt lép be a képbe a meddőség – ha a szülők csak optimális körülmények közt hoznak létre utódokat. A szülőknek

ugyanis sok időt és energiát kell az utódra fordítani, s olykor még komoly veszélyekkel is meg kell küzdenie utódja érdekében. Egy rosszul időzített utód evolúciós szempontból többszörösen fölösleges kockázat: mostoha körülmények közt a magzat vagy az utód előbb-utóbb elpusztulhat, vagy a terhesség alatti stressz miatt kevésbé lesz életképes, s bár felnevelése sok energiát fog követelni, esetleg nem lesz sikeres a szaporodásban.

A cél tehát az összesített rátermettség növelése, ennek egyik legfőbb eszköze az utódvállalás és gondozás. Az emlős szervezet egész felépítése, a humán emocionális-fiziológiai berendezkedésünk (Porges, 1998) e cél szolgálatába van állítva. A női meddőség elemzése szempontjából számunkra két fontos rendszert kell megvizsgálnunk, amely alapvetően meghatározza a szaporodási sikerességet.

1, Az egyik igen fontos szempont a szaporodáshoz szükséges környezeti feltételek teljesülésének fiziológiai közvetítő mechanizmusainak vizsgálata.

2, A másik, bár elhanyagoltabb kutatási terület az ún. kötődési viselkedés és a szaporodási sikeresség kapcsolatának vizsgálata.

(Egy harmadik –itt nem tárgyalt- szempont a tetszés és reprodukív sikeresség közti közvetítő fizikai jegyek, mint a szimmetrikusság, a csípő/derék arány nőknél és a váll/csípő arány férfiaknál, továbbá az arc nőies és férfias jegyei, melyek mind a női és férfi nemihormon szintekről "tudósítanak".)

A reprodukív filtering modell

A modell értelmében az evolúció során szelekciós nyomás hatására olyan pszichobiológiai mechanizmusok alakultak ki, melyek az életképes utód létrehozásához kedvezőtlen környezeti ingerek hatását közvetítve, képesek meggátolni a szaporodást többféle mechanizmuson keresztül (Wasser és mtsi., 1993). A természetben, és sajnos a szegény országokban az egyik legkomolyabb ilyen tényező a táplálékhiány.

Táplálék és reprodukció

A táplálékhiány az egyik legfontosabb gátló tényezője a szaporodásnak, hiszen a szervezet "úgy értesül" az éhezés neuroendokrin jelzéseiből, hogy az utód kihordásához ill. felneveléséhez nem áll rendelkezésre elegendő táplálék. Az I. és II. világháborúban folytatott vizsgálatok szerint az élelmezési korlátozások bevezetését a másodlagos amenorrhéa esetek felszaporodása követte, amelyek az élelmezési megszorítások feloldásával rendeződtek (Judd, 1992). Hasonlóan a népesség szaporodásának erős csökkenését eredményezték a középkori nagy éhínségek.

A menstruáció több éves késését a fejlődő országok hiányosan táplált populációinál figyelték meg (Peacock, 1990). A fejlett országokban is ismert az a jelenség, hogy intenzíven sportolóknál és balett táncosoknál, főleg olyan

nőknél, akik az első havi vérzés beállta előtt kezdték el a rendszeres tréningeket (Gray, 1992; Genazzani és mtsi., 1992), a menstruáció 2-3 évet késhet. Gyakori a másodlagos amenorrhea intenzíven sportoló nők között is, ilyenkor anovulációt és egyéb zavarokat lehet kimutatni a gonadikus tengely működésében. A gyakoriság 4-66%, sportágtól függően, leggyakoribb futóknál (Maffulli, Pfeifer és Patrizio, 2002). A zavarok legenyhébb formája a luteális fázis zavara, amikor a menstruáció még látszólag normális, ám terhesség már csak kis valószínűséggel jöhet létre, a megrövidült peteérési szakasz, és a rendellenes ovulációs szakasz miatt. Másik gyakori következmény az oligomenorrhea, amikor a menstruációs ciklus hossza meghaladja a 35 napot (Maffulli és mtsi., 2002), s végül az amenorrhea. Mérések szerint edzések után csökken a Gonadotropic Releasing Hormone (GnRH) pulzáló aktivitása, aminek következtében csökken a Folliculus Stimuláló Hormon (FSH), és a Luteinizáló hormon (LH) szintje (Maffulli és Arena, 2002), minek egyik következménye az alacsony ösztrogén szint.

Szintén tapasztalat, hogy az edzések elmaradásával a problémák spontán rendeződnek. Van der Spuy (1985) összefoglalója szerint a női testnek kb. 22% zsírt kell tartalmaznia a pubertás beindulásához, ill. a normális menstruációs ciklus fenntartásához. Frisch és McArthur (1974) 17%-ra becsülte a test zsírszövet százalékát, amely szükséges az első menstruáció megjelenéséhez, és álláspontjuk szerint 22%-os szint szükséges a ciklus fenntartásához. Mások a zsírszövet fontosságát cáfolják, ill. úgy vélik, egyénenként változó a zsírszövet/testtömeg optimális aránya (Maffulli és mtsi., 2002).

A táplálkozási zavarok szintén szoros összefüggést mutatnak a meddőség kérdésével, az anorexia nervosa diagnosztikus kritériumainak egyike a menstruáció legalább három hónapos kimaradása. Az anovuláció egyértelműen az alultápláltság következménye (Kalucy, 1992), és sokszor a normális testsúly elérése után is visszamaradhat amenorrhea vagy meddőség.

Nem meglepő módon a fogyókúra szintén vezethet amenorrhea-hoz (Genazzani és mtsi., 1992). Lager és Ellison (1987) vizsgálatában azon esetekben, ahol a nők egy hónap alatt legalább 3 kg-ot veszítettek testsúlyukból, függetlenül a kiindulási testtömegtől, anovuláció jelent meg.

Felvetődik persze a kérdés, hogy pl. sportolók, vagy anorexiások esetében valóban az energiadeficit, vagy pedig, pl. a sporttal vagy betegséggel járó stressz okozza-e az amenorrheát. Az energiadeficit hipotézist támasztja alá az, hogy majmokban fizikai tréninggel és táplálékcsökkentéssel amenorrheát idéztek elő, majd a táplálékadag megnövelésével szinte azonnal helyreálltak a reprodukív funkciók (Williams és mtsi., 2001). Ugyanakkor humán szinten nem zárható ki a versengés és a fizikai stressz pszichés hatása sem.

A zsírszöveteknek kettős a funkciója: energiaforrást jelentenek az anyának és a magzatnak, és ösztrogént kötnek meg ill. bocsátanak ki. A zsírszövet mennyisége, ill. az energia-felvétel szintje tehát fontos szabályozója a reprodukciós készségnek.

Érdekes módon nemcsak az alultápláltság, hanem az elhízás is meddőséget eredményezhet. Ezekben az esetekben a meddőség egyik oka a policisztás ovárium szindróma (POSZ) lehet, de ettől függetlenül is magas a meddőségi problémák aránya elhízott nők körében (Cogswell és mtsi., 2001). Rogers és Mitchell (1952) arról számoltak be, hogy a menstruációs zavarokban szenvedő nők 43% elhízott volt. Zaadstra és mtsi. (1993) azt találták, hogy a magas TI csökkenti a fogamzási arányt. Egy másik vizsgálatban azok a nők, akiknek TI-je 18 éves korukban nagyobb volt mint 30, 2.7-szer valószínűbben bizonyultak a későbbiekben meddőnek, mint a 20-22-s TI-jű nők (Rich-Edwards és mtsi., 1994).

A vetélések és perinatális elhalások veszélye szintén nagy mind a sovány (TI<20), ill. a terhesség alatt keveset hízott, mind a terhesség előtt már elhízott nőknél (TI>30) (Cogswell és mtsi., 2001). Ugyanakkor a táplálkozási hiányosságokkal kapcsolatba hozható vetélések döntően az első trimeszterben történnek, a terhesség későbbi szakaszában a magzat már védelmet élvez, s az anya csökkent energia-felvétele inkább a magzat születési súlyában jelenik meg (Peacock, 1990).

Mechanizmus:

Az energia-felvétel bőségét vagy szűkösségét minden valószínűség szerint a zsírszövetekben termelődő leptin közvetíti a hipotalamusz felé (Rosenbaum és Leibel, 1999).

Ez a viszonylag frissen felfedezett hormon nagy karriert futott be a reprodukív szabályozás új felfogásában. Állatkísérletekben leptin tartós adásával fel lehet gyorsítani a pubertás kezdetét, ill. vissza lehet állítani a fertilitást leptinhiányos állatokban a testsúlytól függetlenül (Ahima és mtsi., 1997). A leptin serkenti a gonadikus tengely működését, és mivel a táplálék felvétel során növekszik a leptin szint, éhezéskor pedig csökken, ez közvetlen kapcsolatot teremt a gonadikus funkciók és a szaporodás, valamint a környezet táplálék lehetőségei közt. Ez megmagyarázza, hogy az alultápláltság, éhezés, intenzív sport miért vezet megkésett nemi éréshez, ill. másodlagos amenorrhéához; az alacsony leptinszint gátolja a reprodukív funkciókat. Anorexiások vizsgálatában bizonyították az alacsony leptinszintet (Becker és mtsi., 1999). Elhízottaknál viszont magas leptinszintet találtak, amire az a magyarázat, hogy centrális leptinrezisztencia alakult ki; ezért nincs jóllakottság érzete az elhízott embernek, és a meddőség azért jelenik meg az elhízottak nagy százalékában, mert a leptinrezisztencia miatt gyakorlatilag leptinhiányos állapot alakul ki (Caro és mtsi., 1996). (Hasonló módon, a leptinrezisztencia miatti magas leptinszint férfiaknál csökkent spermatermeléshez vezet [Steinman és mtsi., 2001]). Egészséges nőket vizsgálva azt találták, hogy a leptinszint $r=0.982$ szinten korrelált a TI-vel, és a menstruális ciklus során változó szintet mutatott:

a leptin csúcs a luteális fázisban volt megfigyelhető, ekkor másfélszerese volt a follikuláris fázisban mértnek (Hardie és mtsi, 1998).

Összességében tehát a zsírszövet/testsúly arány, ill. az energia-felvétel meghatározó jelentőségű tényező a sikeres reprodukcióhoz, mert ez közvetíti a környezet eltartó képességét. Humán viszonylatban az energia-felvétellel kapcsolatban számos olyan tényező van jelen, amely meddőséget eredményezhet. Ilyen a túlhajtott sport, a karcsúság-divat, az elhízás és az étkezési zavarok. A szorongás és depresszió okozta étvágytalanság és túlevés szintén e körbe tartozik. Newcomer és mtsi. (1998) depresszióban kimutatták, hogy kortisol mediálta emelkedett leptinszint mutatható ki, ami a szerzők szerint a depressziós és szorongásos étvágytalanság magyarázata lehet.

A meddőség kezelésében e tényezőket gyakran figyelmen kívül hagyják, és a következményes meddőséget, ill. a következményesen kimutatható endokrin zavarokat próbálják orvosolni, ill. az IVF eszközeit vetik be. Ennek sikertelensége esetén depresszió várható, amely tovább rontja a teherbeesés esélyét, mint azt a későbbiekben látni fogjuk.

A medikális szemlélet számára az energia kiegyensúlyozatlanságból fakadó meddőség okilag nehezen kezelhető, mert ennek hátterében általában pszichés tényezők állnak (elhízás, testképzavar /anorexia, fogyókúra, túlhajtott sport/).

Marcus és mtsi. (2001)-es vizsgálata arra is rámutat, hogy a funkcionális hipotalamikus amenorrhea (FHA) hátterében igen nagy százalékban szubklinikus szintű evészavarok, testsúly fölötti aggodalmak állnak, s e nőknél a TI teljesen normális.

Terápiás megközelítés

Elhízott nőknél természetesen a fogyás az egyik lehetséges beavatkozás, ekkor csökken az androgénszint, amit a POSZ egyik okának tartanak, vagy lehetséges az inzulinrezisztencia csökkentésével is helyreállítani a fogamzóképeséget (Cogswell és mtsi., 2001). Elhízott nők termékenysége gyorsan visszaállítható megfelelő súlycsökkentő programokkal (Norman, RJ; Clark, 1998). Galletly és mtsi. (1999) 37 túlsúlyos meddő nőnek szervezett egy 24 hetes programot, amelyben fizikai gyakorlatok, és edukációs programok szerepeltek. A szignifikáns súlycsökkenést követő 21-36 hónapban 29 nő esett mesterséges megtermékenyítés útján teherbe. Ez természetesen az orvosi megközelítés, hiszen pszichológiai szempontból az elhízás és a túlevés pszichés tényezőire is kell(ene) koncentrálni. Ezt támasztja alá Galletly és mtsi. imént idézett vizsgálatában az a tény, hogy a program során szignifikánsan csökkent a depresszió, a szorongás és nőtt az önértékelés, és ezek a változók nem korreláltak szignifikánsan a súlycsökkenéssel. A szerzők is azon az állásponton

vannak, hogy itt a pszichés tényezőknek legalább akkora szerepe volt, mint a súlycsökkentő programnak.

Stressz és reprodukció

Veszélyes környezetben teherbe esni és utódot világra hozni kockázatos dolog. A vemhes állat, vagy a terhes nő védtelenebb, kiszolgáltatottabb, és ha életképes utódot tud a világra hozni, akkor is kérdéses annak felnevelhetősége. Az evolúció során nyilvánvalóan kialakultak olyan mechanizmusok, amelyek az intenzív stressz hatására képesek gátolni a reprodukciós rendszert, ill. adott esetben, ha a költség/haszon elemzés alapján kifizetődőbb a magzat elvesztése, "abortálni" a magzatot.

A stressz hatása a reprodukcióra

Számos extrém körülmény hatására amenorrhoea válhat ki. Vizsgálták a kérdést háborúk kitörésekor és koncentrációs táborba kerüléskor, amikor a táplálékhiány hatásával még nem lehetett számolni. Nemi erőszakon átesett nőknél 10%-ban jelentkezett amenorrhoea, és kivégzésre váró nők 100%-nál találták meg ezt a zavart (Judd, 1992).

Az emberi társadalomban általában nem ilyen szélsőséges körülmények határozzák meg a mindennapokat, a fejlett országokban mégis igen magas az ismeretlen eredetű, ill. anovulatoros meddőség, nem beszélve a vetélésekről, koraszülésekről, ill. halvaszülésekről.

Több vizsgálat leírja, hogy felsőfokú tanulmányok kezdetekor, kollégiumba költözéskor (Gray, 1992) amenorrhoea lép fel sok lánynál. Harlow és Matanoski (1991) 166 elsőéves egyetemista lány vizsgálatával azt találták, hogy az iskolakezdés, ill. az őket ért érzelmi terhelések megnyújtották a ciklusukat.

Blum és Kitai (1988) a rendszeres szexuális partner hiányában találtak nőknél megnyúlt, vagy elmaradt ciklust, s a zavarok az állandó partnerkapcsolat létesítése után megszűntek.

Fenster és mtsi. (1999) eredményük szerint nőknél komoly munkahelyi stressz hatására a menstruális ciklus megrövidül (>24 napnál).

Tuntiseranee és mtsi. (1998) vizsgálatában a sok túlmunkát végző nők fokozottabb meddőségi kockázatnak voltak kitéve.

Giles és Berga (1993) FHA-ban szenvedő nőket hasonlított össze pszichológiai tesztekkel organikus amenorrhoeában szenvedőkkel és egészséges kontrollokkal. A FHA-ban szenvedő nők csoportja több diszfunkcionális attitűdöt, a napi stresszel szemben gyengébb megküzdési képességet és fokozottabb interperszonális dependenciát mutattak.

Fioroni és mtsi. (1994) stresszelő életesemények szempontjából hasonlított össze FHA-ban szenvedőket gonadikus túlműködést ill. normál működést mutató csoporttal. Az FHA csoportban a másodlagos amenorrhoea kialakulását

megelőzően szignifikánsan több, kétszer annyi negatív életesemény történt, mint a másik két csoportban.

Sanders és Bruce (1997) vizsgálatában teherbeesésre vágyó nők folyamatosan naplót vezettek hangulati életükről, az őket ért eseményekről. A teherbeesést követő analízis azt mutatta, hogy a fogantatás akkor történt meg, amikor a legtöbb pozitív, ill. a legkevesebb negatív hatás érte a nőt. A szexuális együttlétek száma ezekben a hónapokban nem volt nagyobb, és a kortizol szint nem mutatott változást.

Lapane és mtsi. (1995) vizsgálata szerint a korábban depresszív tüneteket mutató nőknek kétszer nagyobb a kockázata a meddőségre, mint a depresszív előzményeket nem mutató nőknek.

Ezek a vizsgálatok azt jelzik, hogy a pszichésen megélt stressz kapcsolatot mutat a gonadikus funkcionális tengely zavarával, melyek adott esetben meddőséghez vezethetnek. Ezt a hatást egyébként férfiaknál is egyértelműen kimutatták: pszichés stressz hatására gátlódik a spermatogenezis (Bribiescas, 2001). Némely vizsgálat azonban a stressz és reprodukív zavar kapcsolatát nem erősíti meg, aminek egyik nyilvánvaló oka, hogy a szorongás nem mindig manifesztálódik papír-ceruza tesztekkel mérhető formában, továbbá a nagy vizsgálatokban esetleges, hogy hány represszív, s hány organikus meddő személy szerepel a mintában. A szorongás immunológiai hatását elemezve, pl. Hall és O'Grady (1994) mutatnak rá, hogy sok vizsgálatban a legrosszabb immunstátuszú tumoros betegek mutatják a legenyhébb pszichés stresszt, miközben a fiziológiai és immunológiai adatok az ellenkezőjét jelzik. Ezért sokan úgy vélik, hogy a stressz mérésének egzaktabb módja a fiziológiai mutatók mérése.

A stressz és a meddőség vizsgálatára jó alanyoknak bizonyulnak maguk az IVF procedúrában részt vett meddő nők: ellenőrzött körülmények közt prospektív vizsgálatok tervezése lehetséges. Az IVF sikere azon múlik, hogy a nőtől nyert petesejtek, melyeket a férjétől vagy donortól levett spermával megtermékenyítettek és a méhbe visszaültettek, megtapad-e. Mindez gyógyszeresen optimalizált endokrin környezetben történik. A természetben soha nem fordul elő ennyire optimális megtermékenyülési lehetőség, mégis az IVF programok meglehetősen gyenge hatásfokúak (10-20%). Ennek nyilvánvaló oka az, amit Wasser **adaptív reprodukciós kudarcnak** nevez (Wasser, 1999). Vagyis, ha a nő szervezete és/vagy környezete evolúciós kalkulációk miatt nem alkalmas az utód kihordására és felnevelésére, akkor az evolúciósan évmilliók alatt kiépült védelmi mechanizmusok ezt megakadályozzák. Az IVF-be eljutó nők általában már komoly szorongásos és depresszív tünetekben szenvednek (Doma és mtsi., 1992; Lukse és Vacc, 1999) amely már önmagában gátolja a reprodukciós funkciókat. Az IVF-ben sikertelen nők pszichológiai jellemzői bepillantást engednek azokba a folyamatokba, amelyek in vivo is akadályai a

megtermékenyülésnek, a pete beágyazódásának, és a magzat kihordásának. Bár Eugster és Vingerhoets (1999) összefoglalója szerint a vizsgálatok nem találtak lényeges eltéréseket a normatív adatoktól az IVF-re jelentkező pároknál, ez annak köszönhető, hogy az organikus és az ismeretlen eredetű meddő párokat közös mintaként vizsgálták.

Az adatok finomabb elemzése azonban egészen más képet mutat. Wasser és mtsi. (1993) a következő hipotézist fogalmazták meg: minden IVF-re jelentkező nőben nyilvánvalóan van egy fokozott szorongás mind a meddőség érzelmi-szociális hatása, mind a várható kezelések miatt. Azonban a funkcionális meddőségnél a pszichoszociális okokra visszavezethető szorongás a meddőség oka, ezekben az esetekben tehát szignifikánsan magasabb szorongás várható az anatómiai okokból meddő nőkhöz képest. Továbbá, ha a pszichoszociális eredetű szorongás okozza a meddőség háttérében álló funkcionális zavart, akkor ez a szorongás fent kell álljon azokban a nőkben is, akiknél ilyen funkcionális zavar jelen van, de nem terveznek gyermeket, vagyis Wasser és mtsi. állítása az, hogy nem a meddőség okozza az extrém szorongást, hanem a szorongás okozza a funkcionális meddőséget. Eredményük szerint a funkcionális meddőséggel IVF-en részt vett nők szorongásszintje megegyezett a FHA-ban szenvedő, de gyermeket nem tervező nők szorongásszintjével, és szignifikánsan magasabb volt az anatómiai okokból meddő nők szorongásszintjénél.

Ez azt jelenti, hogy tulajdonképpen az IVF kezelésen résztvevők közt a szorongás és depressziószint alapján nagy valószínűséggel "ki lehet szűrni" a funkcionális okokból meddőket, és az eredmények szerint éppen ők, vagyis a magas szorongás vagy depressziószintet mutatók a legsikertelenebbek az IVF kezelések során. Ez azt igazolja, hogy itt a medikális módszerek nem tudják áttörni az evolúciós "védővonalakat".

Demyttenaere és mtsi. (1988) IVF előtt felvett tesztek alapján azt találták, hogy a magas vonásszorongást mutató nőknél alacsonyabb volt a megtermékenyülési arány.

Demyttenaere és mtsi. (1992) vizsgálatuk szerint a magas Zung depresszió pontszám, az erős aktív megküzdés ("újra és újra próbálni, még ha nincs is már értelme, akkor is"), az erős elkerülés, és az emóciók intenzív kifejezése az alacsonyabb fogamzási aránnyal függött össze.

Demyttenaere és mtsi. (1994) egy újabb vizsgálatukban a nőket két csoportra osztották: normális ciklust és cikluszavarokat mutatókra (ez utóbbiak feltehetően az FHA-ban szenvedők). A cikluszavaros nők rosszabb teherbeesési arányt mutattak az IVF során, magasabb volt a vonásszorongásuk és a prolaktin szintjük. Ugyan e csoportnak magas volt az állapot szorongása is a korai follikuláris szakaszban, ami a szerzők 1992-es vizsgálatában szintén előre jelezte a csökkent fogamzási arányt.

Demyttenaere és mtsi. (1998) egy későbbi vizsgálatában IVF programban részt vett nőknél a program sikertelenségét szoros kapcsolatban találták a nők

depressziójának mértékével. A szerzők további eredménye, hogy azok a nők, akik "csillapító" (palliatív) megküzdési stratégiát alkalmaztak, kétszer valószínűbben estek teherbe a megtermékenyítési eljárás során, mint azok, akik negatív emócióik kifejezését választották megküzdésként. A terápiás megközelítés számára is fontos szempont, hogy azok a nők, akiknél a meddőség a náluk fentálló diszfunkció következménye volt, súlyosabb depressziót mutattak, mint azok, akiknél a pár férfi tagja miatt nem alakulhatott ki spontán terhesség.

Thiering és mtsi. (1993) prospektív, 12 hónapos követéses vizsgálatukban szintén azt találták, hogy a mesterséges megtermékenyítési program sikeressége fordítottan volt arányos a nők depressziójának mértékével.

Glezerman (1981) mesterséges donor megtermékenyítési program sikerességének feltételeit elemezve arra következtetett, hogy az anya életkora, a megelőző meddőség időtartama és a férj viszonya a donorsperma inszeminációjához voltak a meghatározóak. Ez azt jelenti, hogy a meddőség depresszinogén hatása és a házastársi kapcsolat, mint szociális támogatottsági faktor, döntően meghatározta a megtermékenyülés valószínűségét.

Boivin és Takefman (1995) azt találták, hogy akik az IVF programban egy adott ciklusban sikertelennek bizonyultak, szignifikánsan nagyobb stresszt éltek meg a kezelés alatt, gyengébb volt a biológiai válaszuk a kezelésre. A szerzők véleménye szerint a stressz rontotta le a biológiai választ, és ez eredményezheti a rosszabb fogamzási arányt.

Merari és mtsi. (1996) az IVF megkezdése előtti adatokat elemezték a sikeresség szempontjából. Legérdekesebb eredményük az volt, hogy akik már elindították az örökbefogadási eljárást, azoknak nagyobb volt az esélyük a teherbeesésre. Ez egybevág azzal a napi tapasztalattal, hogy az örökbefogadás, vagy végleges lemondás a vérszerinti gyerekekről, sokszor akár spontán terhességhez is vezethet olyan nőknél, akik korábban több sikertelen IVF-en estek át. Ennek hátterében mindenképpen a szorongásnövekedést kell feltételeznünk, mint a siker egyik legfontosabb tényezőjét.

A stressz biológiai markerének általában a Corticotropin Releasing Hormone-t (CRH), az Adrenocorticotropin Hormone-t (ACTH), a kortisolt, és a prolaktin-t tekintik. A meddőség és a magas hormonszintek kapcsolatát sok vizsgálat megerősíti, ám meg kell jegyeznünk, hogy ezek a markerek nem mindig és nem egyértelműen jeleznek. Poszttraumás stresszbetegségben, pl. az átlagnál alacsonyabb az átlagos kortisolszint, s bár akut stresszre nagyobb a kortisol válasz, ez gyorsan lecseng (Henry és Wang, 1998).

A krónikus stressz hatására ugyanis a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely (HHMT) működésében irreverzibilisnek tűnő változások alakulnak ki, melynek következtében nemhogy magasabb lenne a kortisol alapszintje, hanem az átlagnál alacsonyabbá válik. Ez egy adaptív mechanizmus, amit leírtak korai enyhe, ismételt stressz alkalmazásakor (McEwen és mtsi. 1997; Neveu és mtsi.

1994), krónikus stresszre (McEwen és mtsi. 1997), továbbá poszttraumás stresszbetegségben (PTSB) (Yehuda és mtsi. 1993). A mechanizmus lényege, hogy a szervezet alkalmazkodik a tartósan magas kortisolszinthez, az agyban felszaporodik a glukokortikoid receptorok száma, és – bár akut stresszre fokozott kortisolszint emelkedés mutatható ki, ami akár hatszorosa is lehet a normál átlagnak (Heim és mtsi, 2000) –, gyorsabb az alapszintre való visszatérés, és a kortisol alapszint a normál alá süllyed nyugalmi állapotban. Ugyanezt találták holokauszt túlélőknél és ismételt nemi erőszakon átesett személyeknél is (Yehuda és mtsi. 1993).

Ez különösen azért problematikus a meddőségi vizsgálatokban, mert a traumatizáltak száma jóval nagyobb a diagnosztizáltakénál (Yehuda, 1993), és a kortisolszintet gyakran tekintik a stresszválasz objektív mutatójának.

A kérdést jól illusztrálja a gyermekkori szexuális abuzuson átesettek fokozott vetélési hajlama. Horan és mtsi. (2000) tanulmányukban megdöbbentő arányokat idéznek a gyermekkori szexuális abuzus (GYSZA) vonatkozásában. Vizsgálatokra hivatkoznak, melyek szerint Amerikában minden negyedik nő elszenvedett valamilyen szexuális visszaélést gyermekkorában, s a nők 18%-án kíséreltek meg vagy követtek el nemi erőszakot, s ezek 22% 12 éves kor alatt történt. 1994-ben háromszázezerre becsülték a szexuális visszaéléseket elszenvedni kényszerülő gyerekek számát. A GYSZA egyik gyakori következménye a PTSB, melynek – mint említettük – az egyik jellemzője az alacsony kortisolszint, de a kiugró kortisolválasz stresszre. Az alacsony kortisolszint velejárója szokott lenni a magas CRH szint, s ez – a Mechanizmusok részben elemzett módon – korai vetélést idézhet elő.

A HHMT zavarát azonban nemcsak gyermekkori abuzusok okozhatják, hanem fokozott szeparáció-érzékenységet vagy szorongáshajlamot mutató, bár átlagos körülmények közt nevelkedett gyermekeknél is kialakulhat. A kötődési viselkedés és a meddőség kapcsolatát azért is tárgyaljuk külön, mert ez lesz talán majd egyszer az egyik legfontosabb kérdés a pszichés meddőség kutatásában, de ez a téma egyelőre a lelkes orvoskutatók által végzett, a "stresszre" leegyszerűsített vizsgálatokban nem jelenik meg. A kérdés, bár triviális, orvosi kutatásokban rendszerint elsikkad: a stressz egyedspecifikus válasz externális és internális ingerekre, s az egyik legintenzívebb stresszforrás a szociális kapcsolatok.

A különféle fenntartások ellenére pozitív vizsgálatok jelzik, hogy a mégoly pontatlanul kezelt stresszfogalom talaján végzett stresszhormon vizsgálatok is kapcsolatot találtak a mindennapi stressz és a meddőség (FHA, anovuláció, stb.) között.

Berga és mtsi. (1997) FHA-ban szenvedő nőknél szignifikánsan magasabb kortisolszintet találtak, mint az egyéb amenorrhéában szenvedő nőknél. Amikor az amenorrhéa rendeződött a vizsgálati személyeknél, a kortisolszint visszatért a

normál szintre. A szerzők arra következtetnek, hogy az FHA egyértelműen pszichoszociális stresszre alakul ki.

Suh és mtsi. (1988) FHA-ban szenvedő nőknél hiperkortisolizmust mutattak ki. Eredményük szerint a fokozott HHMT működés gátolja a GnRH pulzáló kibocsájtódását, amely így a gonadikus tengely diszfunkcióját eredményezi. A vizsgálatban résztvevők ciklusa később spontán rendeződött, ami a funkcionális zavart bizonyítja a szerzők szerint is.

Genazzani és mtsi. (2001), Meczekalski és mtsi. (2000), Biller és mtsi (1990) szintén szignifikánsan emelkedett kortisol szintet találtak FHA-ban.

Hogy a glukokortikoidok gátolják a gonadikus tengely működését, arra jó példa Sakakura és mtsi. (1975) vizsgálata: mindazon nőknek, akik 10 mg-tól 40 mg-ig terjedő dózisban 1.5-5 hónapon át prednisonolt szedtek, menstruációs zavaraiuk támadtak.

Thiering és mtsi. (1993) arról számoltak be, hogy a magas depresszió pontszámot mutatók sikertelenebbek voltak az IVF első hat ciklusában, mint a nem depressziósak.

Verhaak és mtsi (2001) arról számoltak be, hogy az IVF-ben sikeres nők alacsonyabb kezelés kisebb depressziót mutattak.

Klonoff-Cohen és mtsi. (2001) IVF-re váró nőknél azt találták, hogy a negatívabb hangulat csökkentette az élveszülés esélyét. A pete leszívás és megtermékenyíthetőség szintén szoros kapcsolatot mutatott a pete leszívásakor mutatott hangulattal. A betegek terhességgel kapcsolatos elvárásai pozitív kapcsolatban álltak a megtermékenyíthető petesejtek és a visszaültethető embriók számával.

Fachinetti és mtsi. (1997) Strooop tesztre adott szívfrekvencia és vérnyomás válasszal mérték a szorongáshajlamot a peteleszívás napján 49 nőnél. Akik később teherbe estek az IVF során, azok alacsonyabb szív és vérnyomásválaszt adtak. Érdekes mód, férjeik hasonló választ produkáltak!

Neuroendokrin mechanizmusok

Mint a fentebb idézet vizsgálatok is jelzik, a magas kortisol szint effektíve gátolja a hipotalamusz-hipofízis-gonadikus tengely működését (HHGT), és a krónikusan magas CRH szint spontán vetélésekhez vezethet.

E jelenségek hátterében a következő alapvető összefüggések rejlenek (Chrousos és mtsi., 1998 nyomán):

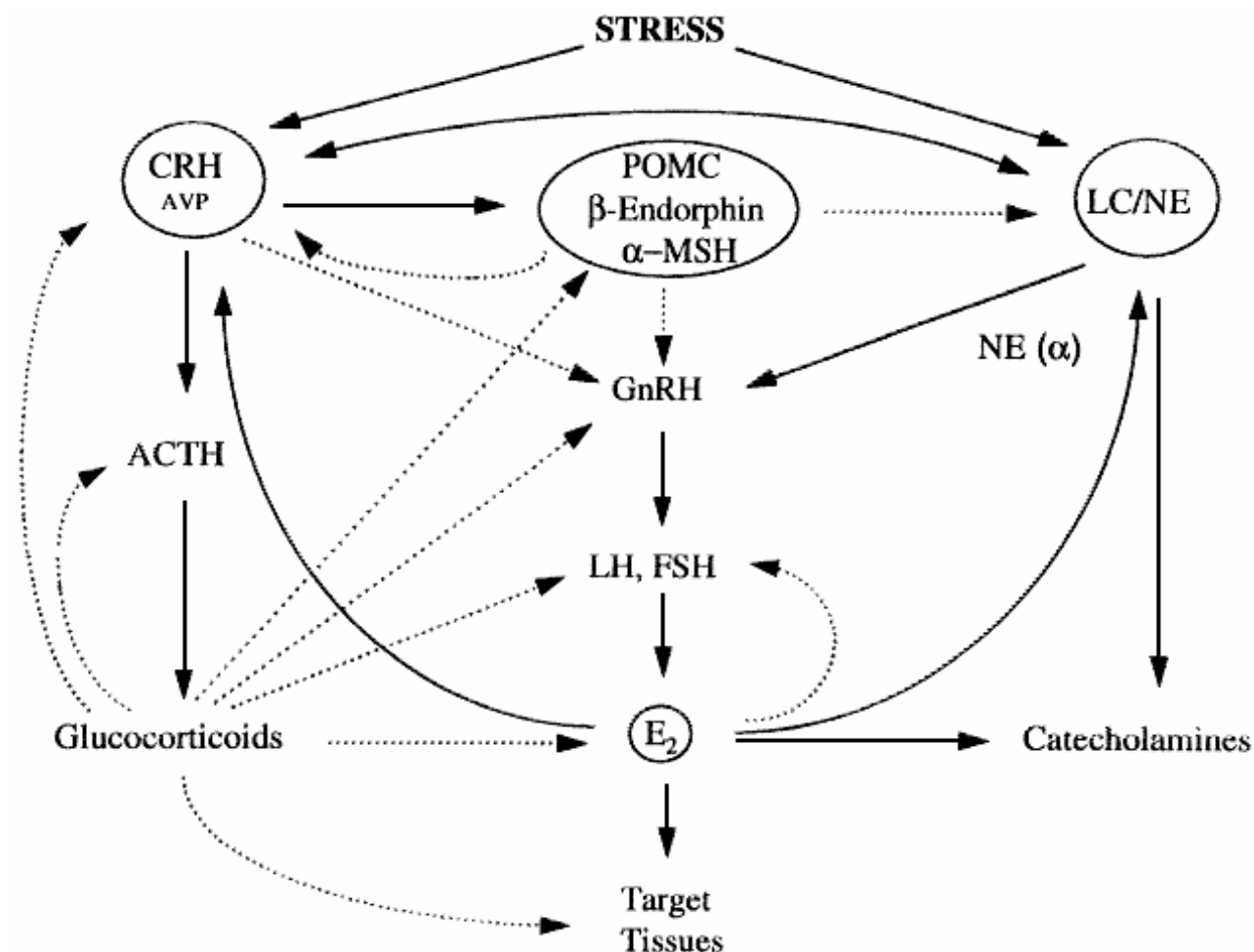
- 1, A CRH gátolja a GnRH szekrécióját, ezen keresztül gátolódik a gonadikus tengely
- 2, A béta-endorfin szintén gátolja a GnRH kibocsátást. A CRH serkenti a béta-endorfin termelődését
- 3, A mellékvesében, vagy immunológiai folyamatokban (Sapolsky, 1993) termelődő kortisol gátolja a GnRH kiválasztódását

4, A kortizol gátolja az LH kiválasztódását

5, A kortizol gátolja az ösztadiol és progesteron termelődését

6, A kortizol gátolja az ösztadiol hatását a célszövetekben, mint pl. a méhnyálkahártya ösztrogén indukálta változásait, amelyek a megtermékenyített petesejt befogadását készítik elő.

(Chrousos és mtsi., 1998)



A szaggatott vonalak gátló, a folytonos vonalak serkentő hatások. A rövidítések feloldása: LC/NE: locus coeruleus-noradrenalin rendszer; CRH: corticotropin releasing hormon; GnRH: gonadotropin-releasing hormon; LH :luteinizáló hormon; E₂: ovariális ösztadiol; alpha-MSH: melanocyt-stimuláló hormon; ACTH: adrenocorticotropin hormon; AVP: arginine-vasopresszin; FSH: follikulum stimuláló hormon; NE (alpha): noradrenalin stimuláció alfa receptorokon keresztül; POMC: proopiomelanokortin; (átvéve: Chrousos és mtsi., 1998)

A finom szabályozást jelzi az a sajátosság is, hogy a növekvő ösztadiolszint, ami a közeledő termékenységi szakasz előrejelzője is, hiperérzékenyíti a HHMT-t, vagyis a reprodukív rendszer negatív feedback hatásokon keresztül "teszteli" a külső-belső környezet állapotát. A reprodukív rendszer

stresszérzékenységet fokozza, hogy nőkben a kortisol és ACTH alapszintje nyugalmi szinten is magasabb, mint a férfiaké (Galluci és mtsi., 1993).

Mint már elemeztük, az energia-felvételt és a zsírraktárak állapotát jelző leptin fontos szerepet játszik a szaporodásban. A leptin fontos interakcióban van a HHMT tengellyel is, gátolja a CRH és az ACTH kiválasztódást, s serkenti a HHGT-t (Caro és mtsi., 1996). Ez egyébként megerősíti az evés régóta feltételezett szorongáscsökkentő hatását is!

A CRH-nak kiemelt szerepe van a reprodukciós folyamatokban és a szülésben. CRH-t nemcsak a hipotalamusz, hanem az ováriumok, a méhnyálkahártya és a placenta is termel. CRH termelődik a gyulladással szövetekben is és az immunrendszer is bocsát ki CRH-t (Chrousos, 1995). A terhesség folyamán egyre emelkedik a kortisol és CRH szint, a harmadik trimeszterben normál terhesség esetén mellékvesekéreg nagyobbodás és hiperkortisolizmus mutatható ki. A növekvő placentális eredetű CRH elnyomja a hipotalamikusan CRH termelődését. A jelenség azért különös, mert a HHMT eredetű magas CRH és kortisol szint kifejezetten gátló hatású a reprodukciós funkciókra, míg terhesség alatt ez a hatás látszólag eltűnik. Valójában a növekvő szintű placentális CRH szint a szülés-megindulás biológiai órajelének bizonyult. A szülés tehát a CRH egy bizonyos szintjének elérésekor indul meg (Chrousos és mtsi., 1998).

A CRH szint és a szülés megindulásának összekapcsolódása az evolúció során rendkívül finom szabályozását teszi lehetővé a magzat védelmére vagy a vetélés szabályozásában. Horan és mtsi. (2000) gondolatmenetét követve, a gyermekkorú szexuális abúzuson átesett, vagy PTSD-ben szenvedő nők magas CRH (és alacsony kortisol) szinttel jellemezhetők. A terhesség egy szakaszában, amikor a méhnyálkahártya és a placenta által termelt CRH szintje, összeadódva az abnormálisan magas hipotalamikusan CRH-val, eléri a szülésmegindulásához szükséges kritikus szintet, megindul a szülés, pontosabban ez esetben a koraszülés, vagy vetélés (lásd. még Chrousos és mtsi., 1998). Ugyanez a folyamat játszódik le, amikor az anya fertőzésen, terhességi preeclampsian vagy eclampsian esik át; a gyulladással és immunrendszeri folyamatokon keresztül megnőtt CRH szint megindítja a koraszülést. Intenzív stressz, vagy egyéni stresszhiperreaktivitás szintén ezen a mechanizmuson keresztül vezethet koraszüléshez, vagy vetéléshez (Omer és Everly, 1988; Mackey és Boyle, 2000).

Összefoglalva tehát láthatjuk, hogy a reprodukciós rendszer evolúciósan integrált szisztémaként működik a környezeti adottságokat közvetítő hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengellyel és a környezet eltartó képességét jelző más neuroendokrin rendszerekkel, melyeknek egyik aktív hírvivője a leptin.

Idegi mechanizmusok

Kevésbé feltárt a humán reprodukció rendszer közvetlen idegi kontrolja. Már régóta ismeretes, hogy hipotalamikus eredettel és agytörzsi átkapcsolásokkal a központi idegrendszer a váguszon keresztül aszimmetrikusan kontrollálja a reprodukciós ciklust (Gerendai és mtsi., 1995, áttekintésre: Szendi, 2001). A váguszhatás serkentőleg hat az ováriumok működésére, s a vagotomia az ováriumok csökkent működéséhez, ill. sorvadásához vezet a gonadikus tengely aktivitása ellenére. Nakamura és mtsi (1992) hörcsögöknél, pl. kimutatták, hogy az abdominális vágusz átvágásával csökken az ováriumokban megérő petesejtek száma. A vágusznak kitüntetett szerepe van az emocionális, a szociális viselkedésben, és a reprodukcióban. Porges polivagális emócióelméletében (Porges, 1997) két váguszrendszert ír le, egy ősi, demyelinizáltat, a dorsális vagális rendszert, és az újabb korit, ez myelinizált, és az agytörzsben ventrálisan helyezkedik el. Ez a ventrális rendszer szabályozza az emlősök szociális és udvarlási viselkedését (arckifejezés, hangadás, udvarlási rítusok) szolgálva ezzel a reprodukciót (Porges, 1998). A dorsális, ősbibb rendszer az alapvető vegetatív és endokrin funkciókat szabályozza. Ez a rendszer szoros kapcsolatban áll a hipotalamusz paraventricularis nucleus magjával (Porges, 2001), amely az ovariális neuronális kontrolt is gyakorolja (Gerendai és mtsi., 2000). Az oxytocin és a vasopressin szexualitásban betöltött meghatározó szerepe, és a paraventriculáris mag kapcsolata e két neuropeptiddel ismét aláhúzza a dorsális váguszrendszer szerepét a reprodukciós funkciókban.

A meddőség, ill. a reprodukciós funkciók kapcsolata egyelőre nem tisztázott a gonadikus rendszer neuronális szabályozásának oldaláról, azonban egészen bizonyos, hogy az ősi félelmi válaszok és a reprodukciós viselkedés alapvető szakaszainak szabályozása a két vágusz rendszer szabályozása alatt áll. Hogy csak egy markáns példát említsünk, a szexuális aktivitásban mindig benne rejlik egy erős ambivalencia, az emlős idegrendszernek meg kell oldania azt a nehéz problémát, hogy megszűnjön a félelem a másikkal és a szexuális tevékenységben való elmerülésből fakadó környezeti veszélyekkel szemben. Ez azt jelenti, hogy a dorsális rendszer félelmi-immobilizáló funkcióját kell tudni áthangolni bizalommal (Porges, 1998). Ennek nehézségeit a humán szexuális idegenkedéssel lehet jól demonstrálni, melyek erős hasonlóságot mutatnak az izolációban nevelt majmok társaikkal szemben mutatott legyőzhetetlen félelmeivel, és szexuális averzióival. A félelmi válasz felülírásában az oxytocinnak, mint a kötődés hormonjának (Witt, 1997) döntő szerepe van.

Kötődés és reprodukció

A sikeres reprodukcióhoz az szükséges, hogy a monogám pár közt szilárd kötődés alakuljon ki, a nő hűséges legyen, a férfi pedig hajlandó legyen investálni az utódnevelésbe. Kramer és mtsi. (1998) vizsgálata szerint a nem házasságban élő nők körében a koraszülés 1.5-szer gyakoribb. Hanke és mtsi.

(1999) 2.34-szer gyakoribbnak találták nem házas nők közt a gesztációs időhöz képest éretlen újszülötek arányát. A felnőttkori szerelmi és házassági kapcsolatok legjobb elméleti modellje a Bowlby által kidolgozott attachment-elmélet felnőttekre való alkalmazásából született (Hazan és Zeifman, 1999). Bowlby modelljének lényege, hogy minden egészséges csecsemőben kb. 8 hónapos kor körül kialakul egy biológiailag megalapozott erős kötődés az állandó gondviselő felé. Ezt a kapcsolatot az jellemzi, hogy a gondviselőtől való szeparáció intenzív szorongást vált ki, a gyerek keresi a gondviselő közelségét, s biztonságos menedéknek tekinti őt minden fenyegetéssel szemben.

Hazan és Shaver (1987) fogalmazták meg, hogy a kötődés pszichobiológiai elmélete alkalmazható a felnőtt szerelmi kapcsolatra is, és ebben a kapcsolatban a személyek gyermekkori kötődési mintáik szerint vesznek részt.

Az attachment kutatás több kötődési stílust írt le, amely tulajdonképpen a gyermek belső modellje gondviselőjéről, melyet a vele való tapasztalatai során épít fel: ez a modell mondja meg mennyire elérhető, segítőkész, elfogadó vagy elutasító a gondviselő, milyen a reakciómódja, stb. Ez a modell bár a gondviselőről szól, egyben általánosul a többi emberre is, s előképe lesz minden későbbi kapcsolatnak, továbbá implicit módon a gondviselő modellje kiegészítéseképpen kialakul a self reprezentációja is. Ha pl. a gondviselő elutasító, akkor a gyerek önképe magáról az lesz, hogy ő nem szerethető (Crowell és mtsi., 1999).

A leírt főbb típusokat gyermekkorban egy kísérleti helyzetben vizsgálják, amikor a szobának berendezett laboratórium helyiségben anya-gyerek kapcsolati helyzetet, majd idegen jelenlétét, majd szeparációs helyzetet idéznek elő, s figyelik a gyermek viselkedését (Fox és Card, 1999). Felnőttkorban az ún. Felnőttkori Kötődési Interjú (Adult Attachment Interview) felvételével lehet következtetni az egyén kötődési módjára. Ez egy strukturált interjú, melyben a személyhez kérdéseket intéznek gyermekkori kötődési élményeivel kapcsolatban, s a válaszolási stílust kódolva lehet megállapítani a felnőttkori kötődési mintázatot (Hesse, 1999). A gyermekkori és felnőttkori kötődési mintázat közt a vizsgálatok szoros korrelációt találtak.

Az egyik legfontosabb dimenzió a kötődési stílusok megítélésében a biztonságosság. A biztonságosan kötődő gyermek és felnőtt úgy gondol a fontos Másikra, hogy az szükség esetén elérhető, elfogadó, segítőkész, empátikus, viselkedése kiszámítható. Gyermekkorban ez a viselkedés könnyen felismerhető, mert a gyermek elváláskor szeparációs szorongást mutat, de az anya visszatértekor gyorsan megnyugszik. Felnőttkorban az interjúhelyzetben az ilyen személyek világosan, reálisan beszélnek gyermekkorukról, és kooperatívak, vagyis a szükséges mértékben involválódnak érzelmileg a témába és ezt mederben is tudják tartani.

A kötődési stílusok másik nagy csoportja a nem biztonságos kötődés. Ebben három altípust szoktak megkülönböztetni.

Az un. elkerülő kötődést mutató gyermek szeparációs helyzetben ugyan szorong, de az anya visszatértekor elutasító az anyával szemben, úgy tesz, mintha nem venné észre, stb. Felnőttkorban az ilyen személyt kellemetlenül érintik a gyermekkorára vonatkozó kérdések, kellemetlenül válaszol, gyakran nem emlékszik, sokszor idealizálja szüleit, vagy éppen destruktív velük szemben, és tagadja, hogy személyiségfejlődésére hatással lettek volna gyermekkori élményei. Erősnek, határozottnak igyekeznek látszani.

Az un. ambivalens kötődést az jellemzi, hogy a gyermek már kezdettől fogva bizonytalan, majd szorong anyja távozásakor, s mikor az visszatér, nem tud a közelségében igazán megnyugodni. Felnőttkorban, interjúhelyzetben az ilyen személyeket "belebonyolódóknak" is nevezik, mert a kérdések ismét felkavarják bennük a soha le nem zárt kérdéseket, értékeléseket, és az interjúhelyzetet ellentmondásos emlékeik "rendberakására" akarják fordítani. (Hesse, 1999; Crowell és mtsi., 1999; Fox és Card, 1999).

Végül többféle csoportot leírtak még azokra, akiknél komoly kötődési zavarok és traumák voltak, s ezeket az illető személy nem tudta semmilyen élményfeldolgozási minta mentén elrendezni. Egy lehetséges elnevezése e kategóriának a "megoldatlan" vagy "feloldatlan" (unresolved); az e kategóriába tartozókat erősen megviselik az emlékek, mert abuzust, a szülő elvesztését, vagy egyéb traumát éltek át gyermekkorukban.

Ezt a legutóbbi kategóriát leszámítva, tulajdonképpen egy megküzdési-elhárítási-feldolgozási stílus vagy modell szerint kategorizálódhatnak be a személyek.

A pszichés meddőség kutatásának legalapvetőbb kérdése véleményünk szerint az, hogy vajon **a nem biztonságos kötődési (elkerülő, ambivalens, "megoldatlan") mintázatot mutató személyek milyen reprodukciós sikerrel indulhatnak az evolúciós versenyben.**

A biztonságosan kötődők egyik fő jellemzője, hogy vágnak a közelségre és az intimitásra, kölcsönösen bíznak egymásban. Vizsgálatok szerint a biztonságosan kötődő személyek tartózkodnak a külső szexuális kapcsolatoktól, vagyis hűségesek. A szexualitás és a kötődési viselkedés pszichobiológiailag igen szoros kapcsolatban áll. Az oxytocin az egyik legfontosabb kötődési hormon és neuropeptid (Insel, 1992, Henry és Wang, 1998). Az oxytocin anyai viselkedést és kötődést vált ki (Rosenblatt, 1993; Carter, 1998), s nagy mennyiségben szabadul fel a szüléskor, amely mind az anyában, mind az újszülöttnél kiváltja az erős kötődést (Hazan és Zeifman, 1999). Ez folytatódik azzal, hogy a szoptatáskor az anyában szintén oxytocin szabadul fel, és az anyatej is tartalmaz oxytocint. A szoptatáskor felszabaduló oxytocin mennyisége és az anyaságban meghatározó temperamentum és személyiségvonások közt szoros kapcsolatot találtak (Carter, 1999). Így pl. az oxytocin alapszintje az anya nyugodtságával, míg a pulzáló aktivitás frekvenciája olyan vonásokkal függött össze, mint vágy arra, hogy a gyerek kedvében járjon, hogy kapcsolatot teremtsen vele. Érdekes mód a császármetszéssel szülő anyáknál mind az oxytocin szintje és pulzálása,

mind az említett személyiségtényezők alacsonyak voltak. Ez felveti annak a lehetőségét is, hogy a császármetszéssel szülés, ill. szoptatási képtelenség összefügghet a kötődési stílus neuroendokrin háttértényezőivel. A szexuális együttlétkor, simogatáskor, s különösen az orgazmuskor szintén oxytocin szabadul fel, amely a pár erős kötődését eredményezi, s egyben elősegíti a sperma előrejutását a petesejt felé. Mindez tehát egy jól szervezett rendszerre teszi a párkapcsolatot, amelyben a felek erősen kötődnek egymáshoz, nincs bizonytalanságból, félelmekből fakadó szorongás, nincs a másik elérhetetlenségéből fakadó depresszió, s így a megtermékenyüléshez optimálisak a körülmények. A biztonságos kötődésben harmóniában vannak azok a neuroendokrin rendszerek, amelyek egyszerre szolgálják a kötődési viselkedést, a reprodukciós viselkedést és az anyaságot (Carter, 1998). Mint említettük, a szexuális közeledés és együttlétkor szubhumán és humán szinten is komoly stresszt és félelmi állapotot jelent, amit részben az oxytocin rendszer ír felül, s alakít át a legszorosabb intimitássá (Porges, 1998; Carter, 1999). A nem biztonságos kötődés kialakulása során **ez a rendszer disszociál, összehangolt működése zavart szenved**, és ez a későbbiekben akadálya lesz a harmonikus párkapcsolatnak, sikeres reprodukciónak és anyai viselkedésnek. Így a szexuális averziók és gátlások, vagy az orgasztikus képességek zavara nem egyszerűen prüdségre, vagy konzervatív neveltetésre utalnak, hanem a kötődési rendszer komoly zavarára.

Normálisan a stresszhormonok (kortisol, CRH) közvetlenül is, és oxytocin felszabadítás révén is affiliatív viselkedést váltanak ki (Insel, 1992; Carter, 1998), s a kötődési viselkedés hatására tovább felszabaduló oxytocin viszont csökkenti a stresszhormon szintet. Azonban traumatizált, vagy abuzuson átesett gyerekeknél, s általában a PTSD diagnosztizálható, vagy szubklinikus eseteiben a HHMT zavara miatt nem megfelelő a stresszválasz, és tapasztalatok szerint az ilyen személyek stresszhelyzetben nem is keresik a szoros kapcsolatot másokkal (Henry és Wang, 1998). Tudjuk, hogy a gyermekkorban abuzust elszenvedettek felnőttkorukban elkerülő, vagy megoldatlan kötődési stílust mutatnak (Shapiro és Levendosky, 1999).

Az elkerülő személyek hajlamosak tagadni negatív emlékeiket és érzéseiket, ugyanakkor pszichofiziológiai mérések szerint pl. gyermekkorukról kérdezve őket rejtett szorongást élnek át. Ez azt jelenti, hogy pl. meddőségi vizsgálatokban az elkerülő személyek kérdőívekkel vizsgálva kevés szorongásról fognak beszámolni, miközben az IVF a magas szorongásszint miatt sikertelen lehet (Crowell, 1999).

A stresszhelyzetben jelentkező affiliatív viselkedészavarban jól felismerhető az elkerülő, de sok vonatkozásban az ambivalens kötődési mintát mutató személyek másokkal szemben mutatott kapcsolati mintája. Az elkerülő és ambivalens kötődési mintázat végső soron variánsai a nem biztonságos kötődési mintázatnak, és az e mögött feltételezhető, sérült neuroendokrin szabályozásnak.

Henry és Wang (1998) a féltekei lateralitáskutatás és a kötődésemélet legújabb eredményeit kapcsolja össze a reprodukciós kudarcot magyarázó elméletbe. Véleményük szerint a balféltekei viselkedésszervező rendszer képviseli a self-megőrző és a jobbfélteke a fajfenntartó rendszert. Ha ezzel az utóbbi feltevessel szemben vannak is fenntartásaink, hasznos megközelítésnek tűnik a self-megőrző rendszer összekapcsolása a HHMT-vel, és a fajfenntartó rendszert pedig a HHGT-vel és az oxytocinnal. A két rendszer kölcsönösen gátolhatja egymást, mint korábban is láttuk. Ismeretes, hogy a HHMT aktivitása affiliatív viselkedést vált ki, amely többek közt az oxytocin és opiátok felszabadulása révén képes csökkenteni a szorongást. PTSD és abuzust követően azonban a jobbféltekei kortisolrendszer stresszre már csak átmeneti kortisolemelkedést mutat, ezzel gátolva az affiliatív viselkedést. Így alakul ki az a sajátosság, hogy a traumatizált gyermekek és felnőttek nem keresnek segítséget másoknál stresszhelyzetben. Henry és Wang féltekei vonatkozású feltevései némely ponton vitathatóak, azonban érdekes módon az elkerülő stílusú személyek érzelemmentessége, túlzott racionalizmusa balféltekei stílusra vall. A szexuális arousal jobbféltekei dominanciája (Szendi, 2001) és az elkerülő típus feltételezett balféltekei stílusa jól összevág e személyek csökkent szexuális érdeklődésével és az intimitás kerülésével.

Feeney (1999) összefoglalója szerint az elkerülő típus fél az intimitástól és az elköteleződéstől, kapcsolataiban felszínes, a szerelemben játékos, pajtáskodó. Nem bízik önmagában sem, és a másokban sem: nem szerethető és nem szeret, sőt ellenséges, ahogy vele is azok voltak. Ugyanakkor negatív érzéseit gyakran tagadja, letiltja, mert nem tud velük mit kezdeni. Nem bírja a túlzott közelséget, s nem tud biztonságérzetet teremteni maga körül. Fontos az autonómiája, a teljesítmény és a célok. Ha bajban van, nem kér segítséget, mert nem bízik másokban.

Az ambivalens hajlik a kapcsolat idealizálására, és fél a veszteségtől, ezért megalkuszik, ellenérzéseit elnyomja, vagy túlhangsúlyozza, kapcsolatában erősen dependens, az intimitás szintje alacsony; egyfelől vágyik az extrém közelségre, másfelől fél a veszteségtől és a megszégyenüléstől. A kapcsolattól elsősorban infantilis szexuális igényeit várja kielégülni (babusgatás, simogatás). Erősen szorong a kapcsolatban.

Bereczkei és Csanaky (2001) vizsgálata szerint az apa nélküli családokban felnővők nemtől függetlenül úgy vélik, nem lehet és nem kell a partnerre számítani. A fiúk ezért rövidtávú kapcsolatba mennek bele, a lányok pedig úgy vélik, elboldogulnak férj nélkül is (elkerülők jellemzői).

Saját terápiás tapasztalataim szerint meddő párok közt meglepően gyakori az a kapcsolati történet, hogy életük első és kizárólagos szexuális partnerei egymásnak. Erős, kizárólagos kötődés és ugyanakkor titkolt ambivalencia

tapasztalható a párok közt. A nők részéről az ambivalencia abban fogalmazódik meg, hogy férjük nem elég "férfias", ami általában nem a nemi teljesítményre, hanem a hagyományosan a férfiaknak tulajdonított szerepekben való gyenge teljesítményre vonatkozik. A nők eredeti családjában hiányzott az intimitás és az apa szigorú, tekintélyes, perfekcionista.

Kirkpatrick és Davis (1994) leírják, hogy egy ambivalens nő és egy elkerülő férfi stabil kapcsolatot alkotnak, de nem boldogok. A szorongó nő meggyőzi a férfit arról, hogy nem jó túl közel engedni embereket magához, és a férfi pedig meggyőzi a nőt arról, hogy másokat nem foglalkoztat annyira a szerelem és a kapcsolat, mint őt. Az ilyen kapcsolatokban a nők keményen küszködnek, hogy fenn tudják tartani a kapcsolatot, a férfiak pedig kerülnek a konfliktusokat (jó férjek), ami stabilizálja a kapcsolatot.

McCarthy és Taylor (1999) úgy találták, hogy az elkerülő és ambivalens kötődési stílus hátterében gyermekkori abuzusok és traumák mutathatók ki, s ezek a nő később hatszor nagyobb valószínűséggel küzdenek majd kapcsolati problémákkal.

A kötődési problémák számos egyéb pszichobiológiai következménnyel járnak.

Az apanélküli családokban túl korai a szexuális érdeklődés és szexuális érés, több a negatív érzés a potenciális partnerekkel szemben és kisebb a vágy hosszú távú kapcsolatokra. Az utód a minőségi kapcsolat helyett preferálja a mennyiségi kapcsolathalmazást. (Hazan és Zeifman, 1999; Bereczkei és Csanaky, 2001).

A reprodukciós zavarok és a kötődési problémák kapcsolatát több vizsgálat is alátámasztja.

Bereczkei és Csanaky (2001) vizsgálatában az apa nélkül felnőtt, elvált anyák leánygyermekkei körében kétszer gyakoribb a spontán vetélés és a koraszülés.

Horan és mtsi. (2000) arra mutatnak rá, hogy a különféle abuzusokon átesett nők körében a koraszülés és vetélés sokkal gyakoribb. Ennek oka a diszfunkcionálissá váló HHMT. Ugyanerre következtet Majzoub és mtsi. (1999).

Justo és mtsi. (1997) azt találták, hogy az ismeretlen eredetű meddőségben szenvedő nők körében gyakoribb az elkerülő kötődési stílus, mint az orvosi okokból meddő, vagy fertilis nők körében.

Justo és Moreira (2003) egy újabb mintán is megismételték eredményüket.

Glezerman (1981) idézett vizsgálatában a donorsperma inszeminációban a megtermékenyülés sikeressége erősen függött a házaspárok kapcsolati minőségétől.

Salvatore és mtsi. (2001) IVF programban résztvevő nőket hasonlítottak össze fertilitási problémákkal nem küzdő nőkkel pszichológiai és házassági jellemzőik alapján. A meddő nők erős dependenciával, manipulatív stílussal, a partnerra irányuló idealizálási hajlammal és ugyanakkor a vele való rejtett

elégedetlenséggel, az emóciók intenzív kifejezésével, pregenitális szexuális szükségletekkel, és fokozott szimbiotikus vágyakkal voltak jellemezhetőek, ami az ambivalens kötődési stílusra jellemző. Az eredmények arra utalnak, hogy az IVF-en részt vevő nők közt igen magas arányban fordulnak elő ambivalens kötődési stílust mutatók.

Stoleru és mtsi. (1997) az IVF-en résztvevő nőknél vizsgálták az IVF sikerességét bejósoló faktorokat, és eredményük szerint az IVF sikerességét szignifikánsan bejósolta a nő részéről a házassági harmónia megítélése.

Primáta vizsgálatokból jól ismertek azok az eredmények, miszerint az anyadeprivációban nevelkedett nőtények később utódaikkal nemtörődömök, vagy éppen ellenségesek lesznek (Suomi, 1997). Humán viszonylatokban ez megfeleltethető az elkerülő anyai viselkedésnek. Számos, az anya-gyerek páros otthonában végzett megfigyelés igazolta, hogy a később elkerülő kötődést mutató gyermekek anyja kifejezetten kerülte a gyerekekkel a testi kontaktust, érzéketlennek mutatkozott a gyermek érzelmi és egyéb szükségleteivel szemben (Weinfield és mtsi., 1999). Meddőséggel kezelt pácienseim visszatérően megfogalmazták félelmeiket saját anyaságukkal kapcsolatban; attól féltek, hogy majd akaratlanul is "eljár a kezük", vagy éppenséggel azt hangsúlyozták, hogy nem jó elkényeztetni a gyereket ("na nálunk nem lesz nyalom-falom"). Elkerülő stílust mutató személyek leendő gyermekükkel kapcsolatban általában kifejezik a várható nehézségeket, hangsúlyozzák, hogy szigorúak és következetesek lesznek, úgy vélik kapcsolatuk nem lesz túl meleg (Simpson, 1999). Miután sok funkcionálisan meddő pár "belefárad" a különféle reprodukciós próbálkozásokba, sokan végül az örökbefogadás mellett döntenek, azonban úgy véljük, ezzel a meddőség háttérében álló kötődési zavar nem oldódik meg, sőt súlyosbodhat, hiszen a saját kötődési problémák fognak visszatükröződni az örökbefogadott gyermek érzelmi fejlődésében, s a gyerek elutasítását eredményezheti, felerősödhetnek a korábban elnyomott félelmek az "öröklött" rossz tulajdonságokkal szemben.

Bowlby elmélete szerint ha a gyermek elveszíti gondviselőjét, vagy ismételt próbálkozásokkal sem tud egy stabil és biztonságos kapcsolatot kialakítani vele, vagy a gondviselő ismételten azt kommunikálja a gyermekkel, hogy nem szerethető, ezekben az esetekben depresszió alakul ki. Ez megfelel Seligman tanult tehetetlenségi depresszió modelljének, mert itt is a stresszorr kontrolálhatatlansága vezet a küzdelem feladásához (Dozier és mtsi., 1999).

A kötődési zavarok egyik leggyakoribb következménye a depresszió, amely tulajdonképpen adaptív válasz volt egykoron a szeparációra, vagy az erőforrásokért folytatott vetélkedésben való alulmaradásra (Sloman és mtsi., 2002). Az atipikus depressziót (hiperszomnia, fokozott étvágy, súlynövekedés, motoros retardáció) szoros kapcsolatot mutat a gyermekkori fizikai és szexuális abuzussal (Levithan és mtsi., 1998).

Mint láttuk korábban, a depresszió neuroendokrin elváltozásai egyértelműen gátolhatják a termékenységet, vagyis a depresszió lehet az egyik gátló mechanizmus, amely a kötődési zavarokra reakcióként csökkenti a reprodukció esélyét. A másik, mint említettük, az oxytocin-HHMT-HHG rendszer disszociációja. (Az áttekinthetőség kedvéért nem tárgyaltuk a kötődésben fontos szerepet játszó egyéb hormonokat és neuropeptideket, mint prolaktin, vasopressin, endogén opiátok (Carter, 1999)).

Az elkerülő és az ambivalens kötődési stílus egy mostoha környezethez való alkalmazkodás következménye, melynek következtében a személy később zavarokat fog mutatni a szociális kötődési viselkedésben, párkapcsolatok alakításában és fenntartásában, és a szaporodás pszichobiológiailag optimális külső és belső feltételeinek megteremtésében. Evolúciós szempontból az elkerülő típus egyik nemben sem vonzó; férfiként nem investál, nőként nem tudja megfelelően felnevelni utódait. A két típusra jellemző a magas szorongásszint és a depresszióhajlam, amelyek gátjai nemcsak a partnerkapcsolati, de a sikeres reprodukciós viselkedésnek is.

A sikertelen reprodukció oka sok faktorról függhet össze; ezek egyike a szorongásos-depresszív állapotok kapcsolata a meddőséggel. Másfelől még sokféle pszichobiológiai közvetítője lehet a házaspárok közti bizalmatlanságnak, szexuális össze nem illésnek, a gyermek rejtett elutasításának, amely kötődési zavarokban teljesen jogosan tételezhető fel. Ugyanakkor házaspároknál nagy a szociális nyomás a gyermekvállalásra, amellyel manifesztan maguk is azonosulhatnak.

Ezért az ismeretlen eredetű, vagy nem megmagyarázott meddőségek hátterében mindig vizsgálni kéne a házaspárok kötődési mintázatát, a kötődési előtörténetet, túl a biológiai paramétereken.

Terápia

Bár más elméleti alapról kiindulva, számos terápiás kísérlet történt a meddőség pszichés okainak kezelésére. A kiinduló feltevések lényege, hogy ha a depresszió és a szorongás gátolja a reprodukív funkciókat, akkor e tünetek csökkentése javíthatja a megtermékenyülés esélyét. Különösen megfontolandó szempont, hogy a gyermektelenség és a sikertelen próbálkozások önmagában is depressziót okoznak, melynek csúcsa az első három évre esik, és amely spontán átlagosan csak a gyermektelenség hatodik éve után rendeződik (Domar és mtsi., 2000).

Sarrel és DeCherney (1985) organikus okokra vissza nem vezethető másodlagos meddőségben szenvedő nőket osztott két csoportba. Az egyik csoport házaspárjaival részletes pszichoterápiás feltáró interjú készült, míg a másik csoport nem vett részt ilyen jellegű kezelésben. 18 hónapos követés során

az interjúvolt nők 60% esett spontán teherbe, míg a nem interjúvolt nőknél az arány 10%-os volt.

Domar és mtsi (1999) IVF-en résztvevő nők számára szerveztek egy 10 ülésből álló kognitív viselkedésterápiás programot. A magas depresszió és szorongásszintet mutató nőknél szignifikáns változás mutatkozott, s hat hónapos követés során 60%-uk kihordható terhességet ért el, míg a program kezdetén alacsony depressziós szintet mutatók csak 24%-ost. Bár a szerzők erre nem térnek ki, az adatokból valószínűsíthető, hogy a magas szorongást és depressziót mutató nők közt dominált a funkcionális meddőség, elég utalnunk Wasser és mtsi. (1993) idézett eredményeire.

Domar és mtsi. (1990) relaxációs programot szerveztek IVF-ben részt vevő nők számára, s hat hónap után 34%-os volt a teherbeesési arány. Bár kontrolcsoportot nem alkalmaztak, de ismerve az IVF-ek átlagos sikerességét, és hogy a csoportban bizonyára voltak organikus okokból meddők is, a program sikeresnek tekinthető.

Domar és mtsi. (2000) vizsgálatukban három meddő csoportot hasonlítottak össze. Az egyik csoport semmilyen pszichoterápiás kezelést nem kapott (A), a második csoport szupportív csoportban vett részt (B), és a harmadik csoport kognitív-viselkedésterápiás programban vett részt (C). A feltevésük az volt, hogy a teherbeesési arány $C > B > A$ lesz. A csoportokban a meddőség és a házassági állapot szerint nem volt szelekció. A fő kritérium az volt, hogy legalább két éves sikertelen próbálkozás álljon a résztvevők háta mögött. A súlyosan depressziósokat kizárták a vizsgálatból. Az eredmények rendkívül meggyőzőek: a C csoportban egy éven belül 55%-os, a B csoportban 54%-os, az A csoportban csak 20% kihordható terhesség jött létre. További érdekes eredmény, hogy a C csoportban 44%-ban spontán terhesség alakult ki, míg a B csoportban csak 11%-os, az A csoportban 20%-volt ez az arány. ez azt is jelenti, hogy a C csoportban és a B csoportban bekövetkezett termékenységnövekedés nem a biológiai kezelésnek tulajdonítható.

A szorongás farmakológiai csökkentésével ért el sikert Sharma és Sharma (1992). Thioridazine hasonlítottak össze placebóval. Az aktív hatóanyagot kapott csoportban egy éven belül 32 %-os volt a kihordható teherbeesési arány, míg a placebo csoportban csak 15%.

Konklúzió

Az elérhető vizsgálatok száma kevés, de az eredmények igen biztatóak. Másfelől a helyzet a funkcionálisan meddő nők szempontjából kétségbeejtő. Bernstein és mtsi. (1979) vizsgálata szerint az organikus meddőségben szenvedők mesterséges megtermékenyítése kb. tízszer sikeresebb, mint az ismeretlen eredetű meddőké.

Az elérhető vizsgálatok ugyanakkor egyértelműen bizonyítják, hogy a pszichológiai módszerekkel történő intervenció, különösen a nem megmagyarázott, vagy ismeretlen eredetű meddőség kezelésében rendkívül hatékony, nem beszélve a költséghatékonyságról. A meddőség kezelésben uralkodó biomedikális kezelés dominanciája egyelőre kiszorít minden más alternatív, és a hatékonyságot jelentősen növelő eljárást. Saját meddő nőkkel folytatott pszichoterápiás tapasztalataim messze alátámasztják mások kutatási tapasztalatait. Részben a fentiekből, részben saját tapasztalataimból szűrtem le az alábbi terápiás megközelítési szempontokat.

A pszichoterápiás megközelítés igazán akkor tud hatékony lenni, ha koncentrálna:

- 1, a nonspecifikus stresszor tényezőkre (munka, tanulás okozta stressz)
- 2, a meglévő depresszív és szorongásos zavarokra
- 3, a rejtett, esetleg csak szubklinikus étkezési zavarokra
- 4, korábbi traumatizáltságra (abuzus, nemi erőszak, abortusz)
- 5, a nő és partnere korai kötődési mintáira
- 6, a nő és a partnere kötődési mintázatára és a házastársak egymás iránti attitűdjeire
- 7, a szüléssel és gyermekvállalással kapcsolatos tudatos és tudattalan attitűdökre és hiedelmekre

Mindezek egy lehetséges szempontrendszerét alkotják a meddőség egy evolúciós szempontú pszichoterápiás megközelítésének.

Irodalom

- 1) Ahima, RS; Dushay, J; Flier, SN; Prabakaran, D; Flier, JS: Leptin Accelerates the Onset of Puberty in Normal Female Mice. *J. Clin. Investig.* 1997, 99(3):391-395
- 2) Barash DP: Szociobiológia és viselkedés. *Natúra*, Budapest, 1980.
- 3) Basso, O; Baird, DB: Infertility and preterm delivery, birthweight, and Caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. *Human Reproduction* 2003.18(11): 2478-2484
- 4) Becker, AE; Grinspoon, SK; Klibanski, A; Herzog, DB: Current Concepts: Eating Disorders. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340(14):1092-1098
- 5) Bereczkey, T; Csanaky, A: A szocializáció evolúciós pályái: az apa nélkül felnövő kamaszok és felnőttek viselkedésének fejlődése. in: Pléh, CS; Csányi, V; Bereczkey, T: *Lélek és evolúció*. Osiris, Budapest, 2001 pp:211-228
- 6) Berga, SL; Daniels, TL; Giles, DE: Women with functional hypothalamic amenorrhea but not other forms of anovulation display amplified cortisol concentrations. *Fertility and Sterility* 1997, 67(6):1024-1030
- 7) Bernstein, D; Levin, S; Amsterdam, E; Insler, V: Is conception in infertile couples treatment-related? A survey of 309 pregnancies. *Int. J. Fertil.* 1979;24(1):65-67
- 8) Biller, BM; Federoff, HJ; Koenig, JI; Klibanski, A: Abnormal cortisol secretion and responses to corticotropin-releasing hormone in women with hypothalamic amenorrhea. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 1990, 70(2):311-7
- 9) Blum, M; Kitai, E: Sexual behaviour, a stress factor affecting ovulation and cycle length. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 1988;15(3):71-3
- 10) Boivin, J; Takefman, JE: Stress level across stages of in vitro fertilization in subsequently pregnant and nonpregnant women. *Fertil Steril* 1995, 64(4):802-810
- 11) Bribiescas, RG: Reproductive ecology and life history of the human male. in: *Yearbook of physical anthropology* Willey-Liss Inc, New York, etc. 2001, 44:148176.
- 12) Cahill, DJ; Wardle, PG: Management of infertility. *BMJ* 2002 325:28-32.
- 13) Caro, JF; Sinha, MK; Kolaczynski, JW; Zhang, PL; Considine, RV: Leptin: The Tale of an Obesity Gene. *Diabetes* 1996, 45(11):1455-1462
- 14) Carter, S: Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology* 1998, 23(8):779-818
- 15) Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med.* 1995;332:1351-62. (idézi: Chrousos és mtsi., 1998)
- 16) Chrousos, GP; Torpy, DJ; Gold, PW: Interactions between the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and the Female Reproductive System: Clinical Implications. *Ann. Intern. Med.* 1998, 129(3):229-240
- 17) Cogswell, ME; Perry, GS; Schieve, LA; Dietz, WH: Obesity in women of childbearing age: risks, prevention, and treatment. *Primary Care Update for OB/GYNS.* 2001, 8(3):89-105
- 18) Crowell, JA; Fraley, RC; Shaver, PR: Measurement of individual differences in adolescent and adult attachment. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications.* The Guilford Press, 1999, New York, London pp.434-468
- 19) Demyttenaere, K; Bonte, L; Gheldof, M; Vervaeke, M; Meuleman, C; Vanderschuerem, D; D'Hooghe, T: Coping style and depression level influence outcome in in vitro fertilization. *Fertility and Sterility* 1998, 69(6):1026-1033

- 20) Demyttenaere, K; Nijs, P; Evers-Kiebooms, G; Koninckx, PR; Personality characteristics, psychoendocrinological stress and outcome of IVF depend upon the etiology of infertility. *Gynecological. Endocrinology* 1994, 8:233—240
- 21) Demyttenaere, K; Nijs, P; Steeno, O; Koninckx, PR; Evers-Kiebooms, G: Anxiety and conception rates in donor insemination. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 1988, 8:175-81.
- 22) Demyttenaere, K; Nijs, P; Evers-Kiebooms, G; Koninckx, PR: Coping and the ineffectiveness of coping influence the outcome of in vitro fertilization through stress responses. *Psychoneuroendocrinology* 1992, 17: 655—665
- 23) Domar, AD; Broome, A; Zuttermeister, PC; Seibel, M; Friedman, R: The prevalence and predictability of depression in infertile women *Fertil. Steril.* 1992, 58(6):1158-1163
- 24) Domar, AD; Clapp, D; Slawsby, EA; Dusek, J; Kessel, B; Freizinger, M: Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. *Fertil. Steril.* 2000, 73(4):805-811
- 25) Domar, AD; Seibel, MM; Benson, H: The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach. *Fertil. Steril.* 1990, 53(2):246-9
- 26) Domar, AD; Zuttermeister, PC; Friedman, R: The relationship between distress and conception in infertile women. *J. Am. Med. Womens. Assoc.* 1999, 54:196–198.
- 27) Dozier, M; Stovall, KC; Albus, KE: Attachment and psychopathology in adulthood. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications.* The Guilford Press, 1999, New York, London pp. 497-519.
- 28) Eugster, A; Vingerhoets, AJJM: Psychological aspects of in vitro fertilization: a review. *Soc. Sci. Med.* 1999,48(5):575-589
- 29) Fachinetti, F; Matteo, ML; Artini, G; Volpe, A; Genazzania, A: An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization-embryo transfer treatment. *Fertility and Sterility* 1997, 67/2:309-314.
- 30) Feeney, JA.: Adult romantic attachment and couple relationship. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications.* The Guilford Press, 1999, New York, London pp.355-377
- 31) Fenster, L; Waller, K; Chen, J; Hubbard, AE; Windham, GC; Elkin, E; Swan S: Psychological stress in the workplace and menstrual function. *Am. J. Epidemiol.* 1999, 15;149(2):127-34
- 32) Fioroni, L; Fava, M; Genazzani, AD; Facchinetti, F; Genazzani, AR: Life events impact in patients with secondary amenorrhoea. *J. Psychosom. Res.* 1994, 38(6):617-22
- 33) FIVNAT; Institut National de la Santa et de la Recherch Medicale U292, , 1995. Pregnancies and births resulting from in vitro fertilization: French national registry, analysis of data 1986—1990. *Fertility and Sterility* 64, pp. 746-756
- 34) Fox, NA; Card, JA: Psychophysiological measures in the study of attachment. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications.* The Guilford Press, 1999, New York, London pp. 226-245.
- 35) Frisch, RE; McArthur, JW: Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintance or onset. *Science* 1974, 185:949-951.
- 36) Galletly, C; Clark, A; Tomlison, L; Blaney, F: Improved pregnancy rates for obese, infertile women following a group treatment program. *Gen. Hosp. Psych.* 1996, 18:192-195
- 37) Gallucci WT; Baum A; Laue L; Rabin DS; Chrousos GP; Gold PW; et al: Sex differences in sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Health Psychol.* 1993;12:420-5
- 38) Genazzani, AD; Bersi, C; Luisi, S; Fruzzetti, F; Malavasi, B; Luisi, M; Petraglia, F; Genazzani, AR: Increased adrenal steroid secretion in response to CRF in women with hypothalamic amenorrhea. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2001, 78(3):247-52

- 39) Genazzani, AR; Genazzani, AD; Gastaldi, M; Petraglia, F.: Neuroendocrine aspects of stress-related amenorrhea. . in: Sheppard, KE; Boublik, JH; Funder, JW (eds.): Stress and Reproduction, 1992, Raven Press New York pp. 267-274
- 40) Gerendai, I; Csaba Z; Voko, Z; Csernus, V: Involvement of a direct neural mechanism in the control of gonadal functions. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1995, 53(1-6):299-305.
- 41) Gerendai, I; Toth, IE; Boldogkoi, Z; Medveczky, I; Halasz, B: CNS structures presumably involved in vagal control of ovarian function. *J. Auton. Nerv. Syst.* 2000, 80(1-2):40-5
- 42) Giles, DE; Berga, SL: Cognitive and psychiatric correlates of functional hypothalamic amenorrhea: A controlled comparison. *Fertility & Sterility* 1993, 60(3):486-492.
- 43) Glezerman M. Two hundred and seventy cases of artificial donor insemination: management and results. *Fertil Steril* 1981, 35:180-7.
- 44) Gray, R. H.: Stress and reproduction. An epidemiological perspective. in: Sheppard, KE; Boublik, JH; Funder, JW (eds.): Stress and Reproduction, 1992, Raven Press New York pp.219-228
- 45) Hall, N.R.S.; O'Grady, M.P.: Stress and immunity in humans: modifying variables. in: Glaser, R. Kiecolt-Glaser, J.K.(eds.): Handbook of human stress and immunity. Academic Press, San Diego, New York, etc. 1994. pp. 183-215
- 46) Hanke, W; Kalinka, J; Makowiec-Dabrowska, T; Sobala, W: Heavy physical work during pregnancy-a risk factor for small-for-gestational-age babies in Poland. *Am. J. Industrial Medicine* 1999 36:200-205.
- 47) Hardie, L; Trayhurn, P; Abramovich, D; Fowler, P: Circulating Leptin in Women: A Longitudinal Study in the Menstrual Cycle and During Pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.*1998, 53(2): 87-89
- 48) Harlow, SD; Matanoski, GM: The association between weight, physical activity, and stress and variation in the length of the menstrual cycle. *Am. J. Epidemiol.* 1991 133(1):38-49
- 49) Hazan, C; Shaver, P: Romantic love conceptualized as an attachment process. *J. Person. Soc. Psychol.* 1987, 52, 511–524.
- 50) Hazan, C; Zeifman, D: Pair bonds as attachments. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications. The Guilford Press, 1999, New York, London pp. 336-354.
- 51) Heim, C; Ehler, U; Hellhammer, DH: The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2000, 25:1-35.
- 52) Henry, JP; Wang, S: Effects of early stress on adult affiliative behavior. *Psychoneuroendocrin.* 1998, 23(8):863-875.
- 53) Henry, JP; Wang, S: Effects of early stress on adult affiliative behavior . *Psychoneuroendocrin.* 1998, 23(8):863-875
- 54) Hesse, E: The Adult attachment interview. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications. The Guilford Press, 1999, New York, London pp.395-433.
- 55) Horan, D; Hill, LD; Schulkin, J: Childhood sexual abuse and preterm labor in adulthood: and endocrinological hypothesis. *Women's Health Issues* 2000, 10(1):27-34
- 56) Insel, TR: Oxytocin – a neuropeptide for affiliation: evidence ffrom behavioral, receptor autoradiographic, and comparative studies. *Psychoneuroendoc.* 1992, 17(1):3-35.
- 57) Jones, TR; Toner, JP: The infertile couple. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329:1710-1715.
- 58) Judd, SJ: Pathophysiological mechanism of stress-induced chronic anovulation. in: Sheppard, KE; Boublik, JH; Funder, JW (eds.): Stress and Reproduction, 1992, Raven Press New York pp. 253-265

- 59) Justo, J.M.R.M.; Maia, C.B.; Ferreria-Diniz, F. Santos, C.L. and Moreira, J.M.: Adult attachment style among women with infertility of unknown biological cause. 1997 Int. Network on Personal Relationship conference. Miami University, Oxford, OH, USA. (idézi: Hazan és Zeifman, 1999)
- 60) Justo, J.M.R.M.; Moreira, J.M.: Attachment style and Infertility of Unknown Biological Cause: An elusive relationship? 17th International Conference of the European Health Psychology Association, Kos, Greece, September 24-27, 2003.
- 61) Kalucy, RS: Anorexia nervosa – The stress of weight change. in: Sheppard, KE; Boublik, JH; Funder, JW (eds.): Stress and Reproduction, 1992, Raven Press New York pp. 229-238
- 62) Kennedy, HP; Griffin, M; Frishman, G.: Enabling conception and pregnancy. *J. Nurse-Midwifery* 1998, 43(3):190-207.
- 63) Klonoff-Cohen H, Chu E, Natarajan L, Sieber W: A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. *Fertility and Sterility* 2001, 76/4: 675-687.
- 64) Kirkpatrick, LA; Davis, KE: Attachment style, gender, and relationship stability. A longitudinal analysis. *J. Personal. Soc. Psychol.* 1994, 66:502-512 (idézi: Feeney, 1999)
- 65) Kramer, MS; Platt, R; Yang, H; Joseph, KS; Wen, SW; Morin, L; Usher, RH: Secular trends in preterm birth: a hospital-based cohort study. *JAMA* 1998;280:1849-54.
- 66) Lager, C; Ellison, PT: Effects of moderate weight loss on ovulatory frequency and luteal function in adult women (abstract). *Am. J. Phys. Anthropol.* 1987, 73:221-222.
- 67) Lapane, KL; Zierler, S; Lasater, TM; Stein, M; Barbour, MM; Hume, AL: Is a History of Depressive Symptoms Associated With an Increased Risk of Infertility in Women? *Psychosom. Med.* 1995, 57(6):509-513
- 68) Levitan, RD; Parikh, SV; Lesage, AD; Hegadoren, KM; Adams, M; Kennedy, SH; Goering, PN: Major depression in individuals with a history of childhood physical or sexual abuse; Relation to neurovegetative signs and mania and gender. *Am. J. Psychiatry* 1998, 155:1745-1752.
- 69) Lukse, MP; Vacc, NA: Grief, depression, and coping in women undergoing infertility treatment *Obst. Gynecol.* 1999, 93(2):245-251
- 70) Mackey, MC; Boyle, JS: An explanatory model of preterm labor. *J. Transcult. Nurs.* 2000, 11(4):254-263
- 71) Maffulli, N; Arena, B: Endocrinologic Changes in Exercising Women. *Sports Med. Arthroscopy Rev.* 2002, 10(1): 10-14
- 72) Maffulli, N; Lebrun, C; Rumball, J: Female Athlete Triad. *Sports Med. Arthroscopy Rev.* 2002, 10(1): 23-32
- 73) Maffulli, N; Pfeifer, S; Patrizio, P: The Female Athlete: Some Gynecologic Considerations. *Sports Med. Arthroscopy Rev.* 2002, 10(1): 2-9
- 74) Majzoub JA; McGregor JA; Lockwood CJ; Smith R; Taggart MS; Schulkin J: A central theory of preterm and term labor: Putative role for corticotropin-releasing hormone. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1999, 180(1):S232-S241
- 75) Marcus, MD; Loucks, TL; Berga, S: Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea. *Fertility and Sterility* 2001, 76(2):310-316
- 76) McCarthy, G; Taylor, A: Avoidant/ambivalent attachment style as a mediator between abusive childhood experiences and adult relationship difficulties. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 1999, 40(3):465-477
- 77) McEwen, BS; Biron, CA; Brunson, KW; Bulloch, K; Chambers, WH; Dhabhar, F S; Goldfarb, RH; Kitson, RP; Miller, AH; Spencer, RL; Weiss, JM: The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. *Brain Res. Rev.* 1997, 23(1-2):79-133

- 78) Meczekalski, B; Tonetti, A; Monteleone, P; Bernardi, F; Luisi, S; Stomati, M; Luisi, M; Petraglia, F; Genazzani, AR: Hypothalamic amenorrhea with normal body weight: ACTH, allopregnanolone and cortisol responses to corticotropin-releasing hormone test. *Eur J Endocrinol* 2000, 142(3):280-5
- 79) Nakamura, Y; Kato, H; Terranova, PF: Abdominal vagotomy decreased the number of ova shed and serum progesterone levels on estrus in the cyclic hamster. *Endocrinol. Jpn.* 1992, 39(1):141-5
- 80) Neveu, PJ; Deleplanque, B; Puglisi, Allegra, S; D'Amato, FR; Cabib, S: Influence of early life events on immune reactivity in adult mice. *Dev. Psychobiol.* 1994, 27(4): 205-13
- 81) Newcomer, JW; Selke, G; Melson, AK; Gross, J; Vogler, GP; Dagogo-Jack, S: Dose-Dependent Cortisol-Induced Increases in Plasma Leptin Concentration in Healthy Humans. *Arch. Gen Psych.* 1998, 55(11):995-1000
- 82) Norman, RJ; Clark, AM: Obesity and reproductive disorders: a review. *Reproduction, Fertility, & Development.* 10(1):55-63, 1998.
- 83) Omer, H; Everly, GS Jr.: Psychological factors in preterm labor: critical review and theoretical synthesis. *Am. J. Psychiatry* 1988, 145(12):1507-1513
- 84) Pandian, Z; Bhattacharya, S; Templeton, A. :Review of unexplained infertility and obstetric outcome: a 10 year review. *Human Reproduction*, 2001, 16(12):2593-2597
- 85) Peacock, NR: Comparative and cross-cultural approaches to the study of human female reproductive failure. in: DeRousseau, CJ (ed.): *Primate Life History and Evolution* Willey-Liss Inc, New York, etc. 1990, pp:195-220.
- 86) Porges, SW: Emotion: An Evolutionary By-Product of the Neural Regulation of the Autonomic Nervous System. in C. S. Carter, B. Kirkpatrick, & I.I. Lederhendler (eds.), *The Integrative Neurobiology of Affiliation*, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997, 807:62-77
- 87) Porges, SW: Love: an emergent property of the mammalian autonomic nervous system. *Psychoneuroendocrinology* 1998, 23:837-861
- 88) Porges, SW: Love: emergent property of the mammalian autonomic nervous system. *Psychoneuroendocrinology* 1998, 23(8): 837-861
- 89) Porges, SW: The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *Int. J. Psychophysiol.* 2001, 42(2):29-52
- 90) Rich-Edwards, JW; Goldman, MB; Willett, WC; Hunter, DJ; Stampfer, M; Colditz, GA; Manson, JE :Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171 (1994), pp. 171-177.
- 91) Rogers, J; Mitchell, GW: The relation of obesity to menstrual disturbances. *N. Engl. J. Med.* 247 (1952), pp. 53-55.
- 92) Rosenbaum, M; Leibel, RL: The Role of Leptin in Human Physiology. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341(12): 913-915
- 93) Rosenblatt JS: Hormone-behavior relations in the regulation of parental behavior. In: Becker JB, Breedlove SM and Crews D (Eds): *Behavioral endocrinology*. A Bradford Book. The MIT Press Cambridge, Massachusetts London, England 1993, pp:401-422,.
- 94) Sakakura, N; Takebe, K; Nakagawa, S: Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975, 40:774-779.
- 95) Salvatore, P; Gariboldi, S; Offidani, A; Coppola, F; Amore, M; Maggini, C: Psychopathology, personality, and marital relationship in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *Fertil. Steril.* 2001, 75(6):1119-1125
- 96) Sanders, KA; Bruce, NW: A prospective study of psychosocial stress and fertility in women. *Human Reproduction.* 1997, 12(10):2324-9.
- 97) Sapolsky, RM: Neuroendocrinology of stress-response. in: Becker, J.B., Breedlove, S.M. and Crews, D. (eds.): *Behavioural endocrinology*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, etc. 1993, pp.287-324.

- 98) Sarrel, PM; DeCherney, AH: Psychotherapeutic intervention for treatment of couples with secondary infertility. *Fertil. Steril.* 1985, 43(6):897-900.
- 99) Shapiro, DL; Levendosky, AA: Adolescent survivors of childhood sexual abuse: the mediating role of attachment style and coping in psychological and interpersonal functioning. *Child Abuse Neglect* 1999, 23(11):1175–1191.
- 100) Sharma, JB; Sharma, S: Role of thioridazine in unexplained infertility. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1992, 37(1):37-41.
- 101) Simpson, JA: attachment theory in modern evolutionary perspective. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook of attachment. Theory, research, and clinical applications.* The Guilford Press, 1999, New York, London pp. 115-140.
- 102) Sloman, L; Gilbert, P; Hasey, G: Evolved mechanisms in depression: the role and interaction of attachment and social rank in depression. *J. Affect. Dis.* 2002 (in press)
- 103) Steinman, N; Gamzu, R; Yogev, L; Botchan, A; Schreiber, L; Yavetz, H: Serum leptin concentrations are higher in azoospermic than in normozoospermic men. *Fertility and Sterility* 2001, 75(4):821-822
- 104) Stoleru, S; Cornet, D; Vaugeois, P; Fermanian, J; Magnin, F; Zerah, S; Spira, A: The influence of psychological factors on the outcome of the fertilization step of in vitro fertilization. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 1997, 18(3):189-202
- 105) Suh, BY; Liu, JH; Berga, SL; Quigley, ME; Laughlin, GA; Yen, SS: Hypercortisolism in patients with functional hypothalamic-amenorrhea. *J. Clin. Endocrin. Met.* 1988, 66(4):733-9
- 106) Suomi, SJ: Early determinants of behaviour: evidence from primate studies. *Br. Med. Bull.* 1997, 53(1):170-184.
- 107) Szendi G: A magatartás pszichobiológiai alapjai. in: Buda B; Kopp M (szerk): *Magatartástudományok.* Budapest, Medicina 2001, 190-245. old.
- 108) Templeton, A; Fraser, C; Thompson, B: Infertility--epidemiology and referral practice. *Human Reproduction*, 1991, 6:1391-1394
- 109) Templeton, A., Morris, J.K. and Parslow, W. (1996) Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet*, 348, 1402–1406
- 110) Thiering, P; Beaurepaire, J; Jones, M; Saunders, D; Tennant, C: Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). *J. Psychosom. Res.* 1993, 37(5):481-91,
- 111) Thonneau, P; Marchand, S; Tallec, A; Ferial, ML; Ducot, B ; Lansac, J; Lopes, P; Tabaste, JM; Spira, A: Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Human Reproduction*, 1991, 6:811-816
- 112) Tuntiseranee, P; Olsen, J; Geater, A; Kor-anantakul, O: Are long working hours and shiftwork risk factors for subfecundity? A study among couples from southern Thailand. *Occupational & Environ. Med.* 1998, 55(2):99-105
- 113) Van der Spuy, ZM: Nutrition and reproduction. *Clin. Obst. & Gynaecol.* 1985, 12(3):579-604
- 114) Verhaak, C; Smeenk, J; Eugster, A; van Minnen, A; Kremer, J; Kraaimaat, F: Stress and marital satisfaction among women before and after their first cycle of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility* 2001, 76/3: 525-531.
- 115) Wasser, SK: Stress and reproductive failure: an evolutionary approach with application to premature labor. *Am. J. Obstet.Gynecol.* 1999, 180(1):S272-S274
- 116) Wasser, SK; Sewal, G; Soules, MR: Psychosocial stress as a cause of infertility. *Fertility and Sterility* 1993, 59(3): 685-689
- 117) Weinfield, NS; Sroufe, LA; Egeland, B; Carlson, EA: The nature of individual differences in infant-caregiver attachment. in: Cassidy, J.; Shaver, P.R.(eds.): *Handbook*

- of attachment. Theory, research, and clinical applications. The Guilford Press, 1999, New York, London pp.68-88.
- 118) Williams, NI; Helmreich, DL; Parfitt, DB; Caston-Balderrama, A; Cameron, JL: Evidence for a Causal Role of Low Energy Availability in the Induction of Menstrual Cycle Disturbances during Strenuous Exercise Training. *J. Clin Endoc. Metab.* 2001 86(11):5184-5193
- 119) Witt, DM: Regulatory mechanisms of oxytocin-mediated sociosexual behavior. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997, 15;807:287-301.
- 120) Yehuda, R; Resnick, H; Kahana, B; Giller, EL: Long-lasting hormonal alterations to extreme stress in humans: Normative or maladaptive? *Psychosom. Med.* 1993, 55:287-297.
- 121) Zaadstra, BM; Seidell, JC; Van Noord, PAH és mtsi: Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 306 (1993), pp. 484-487. (idézi Cogswell és mtsi., 2001)