

Ossitocina e attaccamento

Annamaria Moschetti, Maria Luisa Tortorella
 Pediatri di famiglia, ACP Puglia e Basilicata

Abstract

Oxytocin and attachment

Mother-infant Attachment Bonding (AB) begins at birth from the combined action of hormones and neuromediators, the most important of which is Oxytocin (OT). This is an hypothalamic hormone that supervises the preservation of the species. OT acts as antagonist of the Hypothalamus-pituitary-adrenal axis, the latter responsible of the individual's self preservation (attack and escape reactions). OT is implied in physiological and behavioural aspects induced by social relations in a general context, but it is mainly involved in the physiology of mating, child-birth and lactation. Oxytocin governs all the correlated behaviours: couple bonding and mother-infant AB. By means of OT, proximal care promote mother-infant AB. Interventions that reduce OT actions (as Epidural analgesia, delay in starting breastfeeding, forced separation of mother and infant in hospital and at home) are inconsiderable because they don't support parenting and impair the formation of a firm AB, extremely important for a child's psycho-physical and social wellbeing.

Quaderni acp 2007; 14(6): 254-260

Key words Oxytocin. Attachment. Proximal care. Parenting

Il legame di attaccamento madre-bambino si instaura sin dalla nascita per l'azione congiunta di ormoni e neuromediatori, fra cui il più importante è l'ossitocina (OT), ormone ipotalamico che sovrintende alla conservazione della specie. L'OT agisce in antagonismo con l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene che è invece responsabile della conservazione dell'individuo (reazioni di attacco e fuga). L'OT è implicata negli aspetti fisiologici e comportamentali indotti dalle relazioni sociali in un contesto generale, ma soprattutto è implicata nella fisiologia dell'accoppiamento, del parto e dell'allattamento, dei quali contestualmente governa i correlati aspetti comportamentali: il legame di coppia e il legame di attaccamento madre-bambino. Le cure prossimali tramite l'azione dell'OT promuovono il legame madre-bambino. Interventi che ne riducono l'azione (come l'analgesia epidurale al parto, il ritardo nell'inizio dell'allattamento al seno, la forzata separazione di madre e bambino in ospedale e a casa) sono sconsigliabili in quanto non sostengono la genitorialità e pregiudicano la formazione di un saldo legame di attaccamento, che è alla base del benessere psico-fisico e sociale del bambino.

Parole chiave Ossitocina. Attaccamento. Cure prossimali. Genitorialità

Il legame madre-bambino è cruciale per la sopravvivenza della specie, pertanto è regolato da ferree leggi biologiche e molti aspetti sono geneticamente determinati.

Dagli 8 mesi di vita circa il legame di attaccamento madre-bambino è garantito dal sistema comportamentale innato dell'attaccamento (descritto da Bowlby) che fino ai 36 mesi ha la sua massima espressione. In questo momento della vita, che coincide con l'acquisizione di una mobilità autonoma (i più precoci infatti iniziano a gattonare e a camminare), la prossimità alla madre è garantita dall'ansia

provocata dalla separazione, soprattutto in presenza di pericoli ambientali; i bambini cercano quindi di recuperare attivamente la prossimità limitando le attività di esplorazione.

Il legame di attaccamento madre-bambino è garantito sin dalla nascita da una serie di comportamenti e di emozioni, la cui regia è dettata dall'azione congiunta di ormoni e neuromediatori (prolattina, oppioidi, dopamina, GABA, serotonina). Tra tutti un ruolo rilevante lo riveste l'ossitocina (OT).

L'OT è un ormone composto da nove aminoacidi; viene prodotto, come sito

primario, dai neuroni magnocellulari del nucleo paraventricolare e dal nucleo sopraottico dell'ipotalamo. Questi neuroni proiettano i loro assoni terminali nella neuroipofisi, rilasciando di lì l'ormone nel torrente sanguigno. L'OT inoltre è sintetizzata nei neuroni parvocellulari del nucleo paraventricolare dell'ipotalamo e in altri nuclei del sistema limbico che mostrano estese proiezioni in tutto il sistema nervoso centrale, determinando influenze sul comportamento sociale. Alcuni recettori cerebrali per l'OT appaiono transitori, altri sono presenti solo durante l'infanzia o lo sviluppo, altri regolati dagli steroidi gonadici, altri ancora presenti costantemente.

Perifericamente organi bersaglio di questo ormone sono mammella, utero, ovaio, testicolo, prostata, ma anche rene, cuore e sistema vascolare, timo, cellule adipose, pancreas, surrene [1-2].

L'OT è strettamente correlata strutturalmente alla vasopressina, da cui si differenzia per un solo aminoacido. Ambedue fanno parte di una famiglia di nonapeptidi che possono essere rintracciati filogeneticamente fino agli invertebrati.

L'OT e la vasopressina sono ormoni che si ritrovano solo nei mammiferi, probabilmente derivati dall'arginina - vasotocina (antico peptide implicato nel comportamento riproduttivo di rettili, anfibi e uccelli) che se ne differenzia per un solo aminoacido [3].

L'OT è un ormone prosociale e sovrintende a una serie di funzioni implicate con la trasmissione dei geni e la conservazione della specie quali l'accoppiamento, la nascita, l'allattamento, l'accudimento della prole, il legame parentale e il legame tra pari.

È secreta in seguito a generici stimoli cutanei non dolorosi (carezze, massaggi, applicazione di calore sulla pelle) quali si producono per il contatto intimo con altri esseri viventi, ma anche in seguito a stimoli cutanei specifici collegati alle funzioni della riproduzione e dell'allevamento della prole quali il rapporto ses-

Per corrispondenza:
 Annamaria Moschetti
 e-mail: cetra4@alice.it

aggiornamento avanzato

suale, il parto, la suzione della mammella. In queste occasioni sovrintende ai cosiddetti riflessi di emissione:

1. durante il rapporto sessuale il picco di OT associata all'orgasmo determina l'eiaculazione attraverso la stimolazione di cellule muscolari lisce del tratto riproduttivo e nella donna la contrazione della parete vaginale [4];
2. durante il parto la distensione della vagina e della cervice uterina, determinata dalla testa del feto, determina un picco di OT che provoca la contrazione dell'utero producendo l'espulsione del feto e successivamente della placenta. L'OT perdura elevata nel sangue fino a un'ora dopo il parto [5];
3. la suzione della mammella da parte del bambino stimola la secrezione pulsatile di OT, che determina la contrazione delle cellule mioepiteliali che circondano i dotti galattofori con la conseguente emissione del latte (*figura 1*).

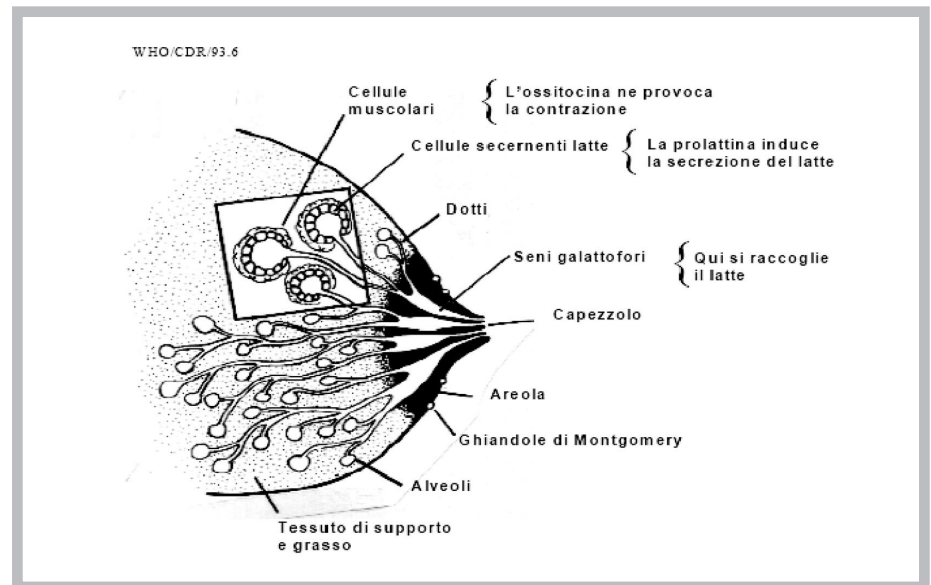
Ma l'OT viene secreta anche in seguito a contatti meno "ravvicinati" di quello pelle a pelle, per esempio alla semplice visione della persona amata [6-7] o nel corso di transazioni interumane tra pari caratterizzate dalla fiducia reciproca [8-9], quindi per stimoli esclusivamente psichici.

L'ormone, oltre che sovrintendere agli aspetti organici della riproduzione umana, determina e regola la produzione degli stati della mente e delle emozioni che favoriscono l'accoppiamento, il legame parentale, l'accudimento della prole; il compito della riproduzione non sarebbe portato a termine con successo, infatti, se il piccolo dell'uomo, assolutamente inetto, non potesse fruire di un accudimento costante e protratto nel tempo fino all'epoca della sua maturità.

La competenza genitoriale è, a sua volta, garantita dal "legame" emozionale che tiene uniti i partner riproduttivi tanto da farne una coppia di genitori e dal "legame" emozionale che lega la madre, che di solito è il caregiver primario, al bambino, tanto da indurla a scegliere di tenerlo presso di sé con perseveranza, di proteggerlo dai pericoli e di accudirlo nel migliore dei modi. La natura dunque provvede a creare le condizioni per le quali il neonato e la madre, attraverso una serie di meccanismi finemente rego-

FIGURA 1: ANATOMIA DELLA MAMMELLA; L'OT PROVOCA LA CONTRAZIONE DELLE CELLULE MUSCOLARI CHE CIRCONDANO I DOTTI

(<http://www.epicentro.iss.it/argomenti/allattamento/oms.htm>)



lati, si legano di un legame "amoroso" che li tiene *costantemente* vicini e che è, esso stesso, indotto dalla vicinanza (con un meccanismo di feedback positivo), così che la madre può fornire al bambino cure adatte alla sua sopravvivenza e alla sua crescita. Le cure "prossimali" sono uno dei fondamenti della naturale attitudine degli esseri umani a essere efficienti genitori.

Ma per capire le complesse azioni dell'OT bisogna prima tenere presente che sono gli indicatori ambientali relativi alla sicurezza che danno il "nulla osta" al processo procreativo e quindi all'azione ossitocinica. In gravi situazioni di pericolo ambientale, è preferibile sia garantita la sopravvivenza dell'individuo singolo, che è più in grado di fuggire e di aggredire difendendo così il patrimonio genetico di cui è portatore, piuttosto che di una madre gravida o con figli piccoli, assai più vulnerabile e destinata a soccombere essa stessa con la sua prole disperdendo il suo patrimonio genetico e quello trasmesso ai piccoli.

Ed è per questo che il sistema deputato alla difesa dell'individuo è in stretta relazione con il sistema deputato alla riproduzione della specie, essendoci tra i due un rapporto di reciproco controllo, inibizione-modulazione [10].

Gli indicatori di rischio ambientale possono, tramite l'attivazione dell'amigdala

e la sua azione sull'ipotalamo, inibire le attività riproduttive inibendo il desiderio sessuale e la fertilità, determinando la morte del neonato attraverso l'ipogalattia o l'agalattia, o producendo l'abbandono del neonato tramite il disinvestimento affettivo. Tali fattori, in condizioni meno drammatiche, agiscono modulando l'accudimento materno in funzione della pericolosità ambientale, in modo da forgiare opportunamente la reattività agli stress e quindi le competenze difensive della discendenza [11-13].

Per contro, situazioni di tranquillità ambientale, innescando o "liberando" le attività riproduttive, "disarmano" gli individui tramite la sotto-regolazione dell'asse della conservazione dell'individuo e attivano così comportamenti e attività "prosociali" favorevoli alla riproduzione: calma, "socievolezza", fiducia reciproca, confidenza, legami di coppia e parentali e sul versante biologico mantenendo qualità e quantità del latte, migliorando la funzione immune e opponendosi al catabolismo mediato dai glicocorticoidi.

L'amigdala è il centro nervoso attraverso il quale vengono intercettati i segnali di pericolo. Il nucleo laterale dell'amigdala riceve e integra gli input sensoriali provenienti dalle regioni limbiche e prefrontali e, tramite l'attivazione del nucleo centrale, evoca le risposte alla paura

(attacco e fuga, aumento della vigilanza, evitamento).

L'OT possiede una grande azione inibitoria sull'amigdala, dimostrata in vivo negli esseri umani attraverso la risonanza magnetica funzionale.

In laboratorio l'attivazione dell'amigdala attraverso la visione di facce e scene spaventose viene annullata o ridotta dalla somministrazione intranasale di OT [14-15].

Questo spiega perché l'incremento dell'OT nel corso dell'allattamento aumenta la resistenza della nutrice agli sforzi fisici; e difatti l'ACTH plasmatico, il cortisolo e la risposta della glicemia all'esercizio fisico risultano significativamente attenuati, così come i livelli basali di noradrenalina. Anche la reattività agli stress psicologici è ridotta [16-18]. L'allattamento ha conseguentemente una dimostrata azione di protezione verso gli stati d'ansia e depressivi (notoriamente associati a una iperattività dell'amigdala e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene) con tutto quanto ne consegue in termini di salute per il lattante e per la madre [19-20].

E, per inciso, sarebbe l'azione di calmierazione sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene dell'OT a costituire la base biologica della promozione della salute nelle epoche successive della vita, dovuta alle relazioni interumane supportive, con particolare riferimento alla prevenzione delle patologie cardiovascolari [21-24]. Allorquando le condizioni ambientali siano favorevoli per la riproduzione, l'ormone ne governa le funzioni agendo sia sul versante organico che su quello psicologico; infatti induce contestualmente modifiche del comportamento umano funzionali alla costituzione di un legame parentale col partner riproduttivo e un legame genitoriale con la prole, all'interno di legami sociali cooperativi. Osservazioni ed esperimenti su mammiferi (soprattutto quelli monogami che elargiscono cure biparentali) dimostrano una specifica azione dell'OT sul comportamento. L'osservazione della patologia, le tecniche neuroradiologiche e i test specifici dimostrano un analogo effetto dell'ormone nell'uomo. Tali effetti sono diretti, ma anche mediati dall'azione delle endorfine endogene e dalla complessa interazione con altri ormoni e neuromediatori.

Azione dell'OT nella formazione del legame di coppia e del legame parentale

Ci sono numerose dimostrazioni negli animali dell'azione dell'OT sulla formazione del legame di coppia e del legame madre-figlio. Gli studi più suggestivi riguardano due tipi di topi: il *Microtus ochrogaster*, topo di prateria, e il *Microtus montanus*, topo di montagna.

Queste due specie si differenziano notevolmente sia per la distribuzione e la densità dei recettori per l'OT che per il diverso comportamento sociale [3].

Il *topo di prateria* è tipicamente monogamo, vive in gruppi multigenerazionali e con un singolo partner riproduttivo col quale condivide il nido e il territorio, e col quale è in frequente contatto. I maschi partecipano alle cure parentali e scacciano gli intrusi dell'altro sesso. Alla morte del partner solo il 20%, sia dei maschi che delle femmine, si riaccoppia. I piccoli rimangono sessualmente repressi a lungo e per le femmine la pubertà sopraggiunge solo dopo l'esposizione a un segnale chimico proveniente dall'urina di un maschio non accoppiato. Dopo l'esposizione per 24 ore a questo segnale, la femmina diviene recettiva e, dopo essersi ripetutamente accoppiata col maschio, forma con questo un rapporto stabile. I neonati mostrano di desiderare un contatto sociale e dopo una breve separazione emettono segnali sonori da stress (distress call) e secernono corticosterone.

Il *topo di montagna*, invece, vive in tane isolate, mostra scarso interesse per il contatto sociale ed è chiaramente non monogamo. Il maschio mostra scarse cure parentali e le femmine abbandonano i loro piccoli poco dopo la nascita. Questi sin da subito non rispondono con il "pianto" (distress call) alla separazione.

Se sottoposto al "test di preferenza del partner" (dopo l'accoppiamento il topo viene lasciato libero di scegliere dove posizionarsi in una gabbietta con tre scomparti in cui il primo scomparto contiene il partner, il secondo è vuoto, il terzo un topo estraneo), il topo di prateria preferisce nettamente stare col compagno col quale precedentemente si era accoppiato, mentre quello di montagna preferisce stare da solo.

Le prove dell'implicazione dell'OT in questi differenti comportamenti sono date dalla diversa distribuzione e densità

dei recettori per questa nel cervello dei due tipi di topo, ma anche perché:

1. altri tipi di topo che mostrano simili differenze nel comportamento sociale mostrano la stessa differenza nella distribuzione dei recettori [25];
2. dopo il parto, nel periodo in cui i topi di montagna per un breve periodo hanno comportamenti parentali, il pattern dei legami recettoriali dell'OT muta per diventare simile a quello dei topi di prateria [25];
3. la somministrazione intracerebrale di OT provoca la formazione di un rapporto di coppia, anche in assenza di accoppiamento [26];
4. l'inizio del comportamento materno in femmine nullipare è facilitato dalla somministrazione intracerebrale di OT. Mentre l'iniezione di antagonisti dell'OT, o la distruzione delle cellule ipotalamiche che la producono, inibisce significativamente il comportamento materno [27-28].

Nelle pecore l'anestesia epidurale, bloccando il picco di OT post-partum, inibisce il comportamento materno, mentre la stimolazione vagino-cervicale induce la madre ad accettare un altro piccolo anche tre giorni dopo l'avvenuto attaccamento al proprio [29].

L'azione dell'OT sui comportamenti umani può essere osservata in quelle condizioni patologiche in cui l'OT aumenta a livello del sistema nervoso centrale al di fuori delle condizioni che normalmente la determinano. Una elevazione patologica di OT è stata riscontrata nel liquido cefalorachidiano di soggetti che presentano una forma di Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC) [30].

Il DOC è caratterizzato da pensieri ricorrenti e indesiderati (ossessioni) e da comportamenti ricorrenti e incontrollabili (compulsioni), tra i quali quelli legati alla pulizia e all'evitamento di pericoli potenziali, e può considerarsi una esagerazione patologica di un istinto di protezione e cura, tanto Leckmann afferma che "alcune forme di DOC sono l'estremo di un range di comportamenti normali mediati dall'OT e sistemi correlati e che alcuni comportamenti normali cognitivi, affiliativi e sessuali contengono elementi simili alle caratteristiche del DOC" [31]. Questa patologia, significativamente, esordisce più frequentemente nel periodo post-partum [32].

Appare estremamente suggestiva in questo senso l'osservazione della qualità dell'accudimento delle madri depresse, per le quali è ipotizzabile una "down-regulation" dei comportamenti riproduttivi e pro-sociali per un'iperattivazione dell'amigdala. Uno studio ha infatti dimostrato che le madri con pregressa depressione post-partum avevano minor probabilità, a 30-33 mesi di età del bambino, di utilizzare i seggiolini, abbassare la temperatura dell'acqua calda e giocare con i bambini, mentre quelle con depressione in atto attuavano meno comportamenti protettivi (quali coprire le prese di corrente e chiudere gli armadietti) [33]. Un ulteriore contributo alla comprensione dell'azione psicotropa dell'OT è dato dall'uso di tecniche neuroradiologiche.

Nell'uomo uno studio eseguito usando la RMN funzionale ha mostrato che la visione di fotografie del proprio bambino o del proprio compagno attiva nel cervello regioni specifiche per ciascun tipo di legame e regioni comuni [7]. Le aree attivate appartengono al sistema della ricompensa e sono aree ad alta densità di recettori dell'OT e vasopressina.

Entrambe le immagini inoltre disattivano un gruppo comune di regioni associate con le emozioni negative (anche l'amigdala), il giudizio sociale e la "mentalizzazione" (o "teoria della mente"), cioè il discernimento delle intenzioni e delle emozioni altrui, la valutazione dell'affidabilità sociale, delle espressioni del viso e del giudizio morale, in altre parole tutti quegli stati mentali che ci "distanziano" dagli altri.

L'attaccamento umano utilizza, dunque, secondo le parole degli Autori, un meccanismo che consente di superare le distanze sociali (promozione della "confidenza") disattivando i circuiti usati per il giudizio sociale critico e le emozioni negative, mentre lega gli individui attraverso il coinvolgimento del circuito cerebrale della ricompensa, spiegando il potere dell'amore a motivare e a dare piacere.

Un altro studio ha confermato l'attivazione delle regioni correlate al circuito cerebrale della ricompensa associate con il gioco d'azzardo e di regioni della corteccia orbito-frontale laterale associate con la teoria della mente, con i comportamenti ossessivo-compulsivi e con il controllo della rabbia [6].

L'attività genericamente prosociale e aggregante dell'OT è dimostrata dalla sua relazione col sentimento della fiducia. Infatti, in soggetti sottoposti a test di laboratorio, il livello di OT plasmatica risultava significativamente più elevato quando questi percepivano, in una procedura standardizzata di gioco, l'atteggiamento di fiducia da parte di un altro giocatore che elargiva somme di denaro confidando di vederselo restituire [8-9]. Ma un ulteriore importante effetto sulla mente è dovuto a questo ormone: esso determina, in un'azione concertata con quella delle endorfine endogene, il piacere di stare vicini e la conseguente ricerca attiva della prossimità da parte dei partner della relazione amorosa.

Come già detto, la prossimità è estremamente vantaggiosa per la sopravvivenza ed è per questo che il contatto fisico è premiato dal piacere e dalla riduzione del dolore, effetti mediati dalla OT e dalle sue interazioni con il sistema degli oppioidi endogeni (specialmente μ e κ , recettori nella sostanza grigia periacqueduttale) [34-38].

La potente interazione dell'OT con il sistema degli oppioidi endogeni è dimostrata dalla efficacia del contatto pelle a pelle madre-neonato nella riduzione del dolore provocato dalla puntura del calcagno del bambino per scopi diagnostici e valutata attraverso la percentuale di tempo durante la quale il neonato piange o fa smorfie di dolore nel corso della procedura [39].

Durante la riunione tra madre e figlio la quota di contatto fisico tra i due sarebbe, dunque, regolata dalla reciproca attivazione dei rispettivi sistemi oppioidi. Questa attivazione dei sistemi oppioidi potrebbe rinforzare il bisogno di attaccamento del bambino e di accudimento da parte della madre e costituire la base della mutua dipendenza.

Inoltre il contatto fisico determina, attraverso l'inibizione dell'amigdala e quindi dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, calma e riduzione dello stress. A questa azione concorre anche l'attivazione, dovuta alle stimolazioni tattili affettive, degli inputs serotoninergici ascendenti all'ippocampo, il quale ha un'azione inibitrice sull'amigdala [40].

Il piacere derivante dal contatto fisico, col suo grande valore evolutivo, si spiegherebbe gli studi pionieristici di

Harry Harlow, che dimostrò nelle scimmie che il bisogno primario del piccolo non è l'alimentazione, ma il contatto fisico con la madre. Infatti piccoli di scimmia separati dalla madre preferivano un surrogato fatto di pelliccia, col quale rimanevano a lungo in stretto contatto a uno fatto di filo di ferro, anche se la finta madre di ferro aveva un biberon.

Non diversamente nel neonato umano il contatto fisico è un bisogno fondamentale. È stato dimostrato che nei primi giorni dopo la nascita il neonato piange se separato dalla madre e si tranquillizza se posto a stretto contatto col suo corpo [41]. Reciprocamente, la madre nel periodo post-partum tende a reagire al pianto del proprio neonato con una reazione pronta, come evidenziato dall'incremento del cortisolo salivare e della frequenza cardiaca, reazione non presente in donne che non hanno partorito [42]. Inoltre ci sarebbe una sensibilità specifica dell'emisfero destro al pianto infantile e un'attivazione dell'amigdala in ambo i genitori sottoposti all'ascolto del pianto del figlio e solo nelle donne anche se ascoltano il pianto di un bambino estraneo [43-44]. Questi dati, nel loro complesso fanno capire che il pianto del neonato è una reazione geneticamente determinata dalla separazione e che esiste il vantaggio evolutivo di una rapida risposta allo stress infantile.

Il bambino, anche in seguito, tende a rispondere col pianto alla distanza fisica dalla madre. Lo dimostra uno studio comparativo sulla qualità del sonno e sulla frequenza del pianto di bambini fino a 3 mesi di vita, fatto su una popolazione che per motivi culturali tende spontaneamente ad adottare cure prossimali (tenere in braccio, dormire insieme ecc.) come gli abitanti di Copenaghen rispetto a una popolazione, quali gli abitanti di Londra, che per diversi motivi culturali adotta uno stile meno prossimale nell'allevamento. È stato dimostrato, come prevedibile, che i bambini londinesi piangono il 50% in più dei bambini di Copenaghen [45].

Riassumendo, all'azione dell'OT è riferibile una serie di comportamenti ed emozioni che concorrono a determinare quello che viene definito comunemente "legame amoroso". Questo ha un elevato valore dal punto di vista evolutivo.

TABELLA 1: COMPOSIZIONE DEL LATTE MATERNO IN VARIE SPECIE ANIMALI E NELL'UOMO

Mammiferi: tipo di cure, intervalli tra i pasti, composizione del latte				
Animale	Tipo di accudimento	Intervallo tra i pasti	Proteine (%)	Grassi (%)
cervo	nascondiglio	5-15 ore	10,4	19,7
cane	tana	2-4 ore	3,9	4,5
scimpanzé	trasportato	continuo	1,2	3,7
uomini	trasportato	variabile	0,9	3,8

È l'“amore” il principale legame tra madre e bambino. L'amore è un sentimento complesso che contiene in sé il piacere della vicinanza e la conseguente ricerca del contatto fisico, la cura dell'altro e la preoccupazione per la sua incolumità, la fiducia e la confidenza reciproci e un certo “pregiudizio positivo” sulle altrui caratteristiche. Il legame amoroso realizza, tra i contraenti la relazione amorosa, una mutua dipendenza, che è funzionale rispettivamente alla cura del bambino e alla continuità della relazione di coppia e parentale, e cioè alla trasmissione dei geni e alla conservazione della specie.

Le relazioni d'amore (parentali e genitoriali) sono favorite da un contesto di basso rischio ambientale e di basso stress soggettivo.

L'OT, secreta all'atto dell'accoppiamento, nel corso del parto e dell'allattamento, agisce sulla mente dei partner della relazione sessuale e sulla coppia madre-neonato e madre-lattante, svolgendo i suoi effetti squisitamente psicotropi. La semplice vicinanza della persona alla quale si è “legati” (guardarla, toccarla) induce di per sé l'attivazione di aree cerebrali ricche in OT, garantendo la continuità del legame amoroso anche al di là del contatto fisico specificamente correlato alle funzioni procreative e nutritive.

Alla nascita il picco materno ematico di OT, che perdura per un'ora dopo il parto, sembrerebbe costituire la base fisiologica di una sorta di “imprinting” degli esseri umani: la madre all'atto di ricevere il neonato è naturalmente predisposta e facilitata all'“innamoramento”.

La precoce suzione del seno e lo stretto contatto fisico col neonato, mantenendo il picco ematico di OT, garantiscono la continuità nel tempo e il rinforzo dell'input emozionale iniziale. Concomitantemente l'azione delle endorfine

prodotte nel corso del travaglio e del parto nella madre e quelle assunte dal neonato attraverso il colostro e il latte di transizione, che ne è ricco per un passaggio dal torrente ematico materno, garantirebbero a entrambi la qualità del piacere al primo incontro e quindi la ricerca di una reiterazione dell'esperienza oltre che la tranquillizzazione dopo l'esperienza faticosa del parto (il livello di endorfine nel colostro e nel latte di transizione delle donne che partoriscono tramite cesareo è significativamente inferiore) [46-47].

Il legame d'amore insieme ad altri sistemi comportamentali garantisce al piccolo immaturo dell'uomo un tipo particolare di accudimento: le “cure prossimali”. Con questo termine si intende quel modo di accudire un bambino tenendolo vicino al proprio corpo: dormire insieme, prenderlo in braccio “a richiesta” per coccolarlo, per consolarlo, per trasportarlo, tenerlo presso di sé in genere.

Ci sono differenze tra le specie nel tipo di cure [48]. Gli esseri umani, al di là di una variabilità dovuta a fattori culturali nell'approccio alle cure infantili o a differenze determinate da fattori ambientali o squisitamente individuali, sono tra le specie che somministrano al piccolo cure prossimali [49-50].

Essi, come tutti i primati, partoriscono piccoli estremamente immaturi. A differenza però delle altre specie che partoriscono piccoli immaturi – *Altricial young* (per esempio cane) – non li lasciano, in quanto incapaci a seguirli nell'approvvigionamento del cibo, nel nido, ma li portano con sé. Essi si comportano in questo come le specie con neonati evoluti (per esempio pecore) che godono di cure prossimali perché possono seguire le madri da subito (*precocial young*) [48].

L'appartenenza degli uomini alle specie che godono di cure prossimali si evince

indirettamente anche dalla composizione del latte che è meno denso caloricamente, perché è possibile attingervi spesso per la costante vicinanza alla madre (tabella 1).

Implicazioni per la pratica clinica

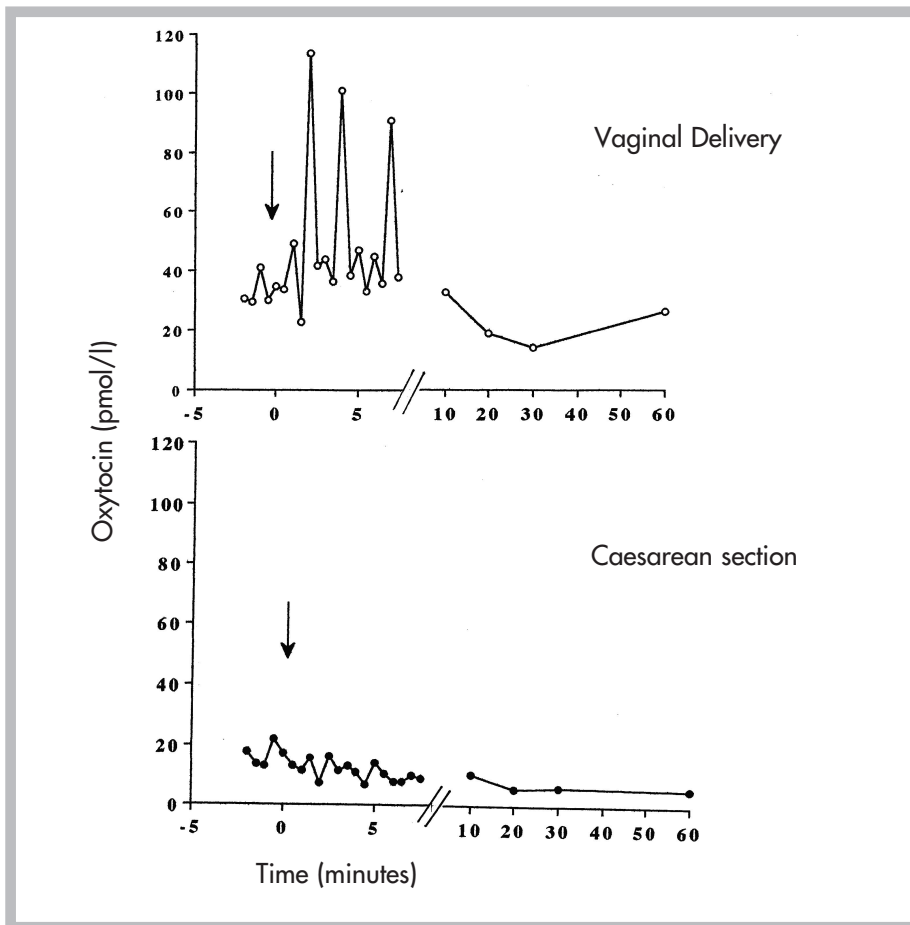
Alla luce di quanto detto è opportuno non interferire con la possibilità delle madri di offrire spontaneamente cure prossimali secondo la loro naturale tendenza modulata attraverso le caratteristiche individuali. Tale promozione passa attraverso la riorganizzazione delle cure ospedaliere: contatto pelle a pelle e rooming-in, precoce, contatto con la madre e allattamento al seno. Ma anche attraverso politiche sociali di protezione della donna lavoratrice e contrastando operativamente alcuni pregiudizi sulle cure del neonato e del bambino relativi alla supposta nocività per la salute o lo sviluppo psicologico di pratiche prossimali come il cosleeping o il tenere in braccio [51-52]. Non è inutile ribadire che politiche per contrastare la povertà e la guerra promuovono la salute dei bambini anche attraverso la tutela della formazione e della qualità del legame di attaccamento madre-bambino operata dalla riduzione degli agenti stressanti ambientali [53].

Organizzazione del punto nascita

Per la promozione del legame madre-bambino i neonati devono poter stare per tutto il periodo dopo la nascita accanto alla madre e non essere collocati nei “nidi”; devono potersi trovare tra le braccia della madre e attaccarsi al seno sin da subito. Queste indicazioni sono peraltro contenute nella dichiarazione congiunta OMS e UNICEF “L'allattamento al seno: protezione, incoraggiamento e sostegno” che risale al 1989 e che contiene i cosiddetti “10 passi per la promozione dell'allattamento al seno” [54].

La prova dell'efficacia di queste strategie nel promuovere il legame madre-bambino è dimostrata dalla netta riduzione di abbandoni negli ospedali che hanno adottato queste pratiche virtuose in quelle realtà del mondo dove l'abbandono del neonato era pratica frequente [55-56]; inoltre si è avuta un'importante ricaduta sulla promozione dell'allattamento al seno, sulla riduzione del pianto, sulla migliore regolazione termica e metabolica e sul legame madre-bambino [50-57].

FIGURA 2: LIVELLI DI OT IN SEGUITO ALL'ALLATTAMENTO AL SENO IN DONNE DOPO PARTO VAGINALE E CESAREO [4]



Anestesia epidurale

L'anestesia epidurale produce un'assenza del picco ossitocinico post-partum, determinata dal fatto che non giunge al cervello lo stimolo periferico della dilatazione della cervice uterina e della vagina [58]; inoltre costituisce anche un fattore di rischio per il successo dell'allattamento al seno [59-60]. Alla luce di tali considerazioni l'anestesia epidurale dovrebbe essere limitata ai casi in cui vi sia una reale necessità e non come opzione possibile, se non preferibile, per partorire "senza dolore" (figura 2).

Parto cesareo

Il parto cesareo interferisce allo stesso modo, come è dimostrato dalla riduzione dei "pulse" di OT ematici all'atto della prima suzione e inoltre, come detto, riduce in maniera statisticamente significativa il livello di endorfine nel colostro e nel latte di transizione (figura 2) [61].

L'allattamento al seno

Un posto a parte va riservato all'allattamento al seno che presso la nostra cultura è troppo precocemente abbandonato a favore del latte in formula o vaccino. Tale pratica, che secondo le indicazioni OMS va promossa fino al secondo anno di vita, non solo ha effetti positivi sulla salute del neonato e della madre ma, attraverso lo stimolo ossitocinico costante nel tempo, promuove il legame madre-bambino. Pratiche prossimali, come il cosleeping, dimostratamente si associano al successo dell'allattamento al seno in una relazione causale non chiarita. Non è difficile ipotizzare però che le due pratiche prossimali, entrambe sotto il governo dall'azione dell'OT, in un'azione concertata e simultanea interagiscono potenziandosi vicendevolmente: vedere il bambino e tenerlo a contatto stretto aumenta l'OT che promuove la fuoriuscita del latte e la suzione; la suzione determi-

nando la produzione di OT promuove il legame, la ricerca della prossimità, il piacere a essa connesso, inducendo la reiterazione dell'esperienza del contatto fisico [62-63].

Promozione delle cure prossimali per scopi terapeutici

Se non interferire con la spontanea formazione e il mantenimento del legame madre-bambino è l'obiettivo delle cure ordinarie, la promozione attiva di questo legame si rende necessaria nel caso di bambini adottati. Alcuni Autori suggeriscono la proposizione attiva di cure prossimali per i bambini adottati soprattutto quelli post-istituzionalizzati: cosleeping, marsupio e allattamento al seno (proposto soprattutto per promuovere il legame madre-bambino) [64-65].

È stato dimostrato inoltre che l'uso del marsupio in luogo della sdraietta, e quindi una implementazione dello stretto contatto fisico, è in grado di aumentare gli attaccamenti sicuri e aumentare la responsività materna in un campione di donne a basso reddito [66].

Alla luce di tutto questo è proponibile l'implementazione delle cure prossimali anche nelle madri ansiose o depresse; difatti è stato dimostrato che promuovendo il contatto fisico migliora la reattività del bambino e la sua espressione di affetti positivi; sul versante materno, altresì, l'allattamento e il contatto fisico mitigano l'iperreattività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene [67]. ♦

Bibliografia essenziale

NB: I numeri richiamati nel testo si riferiscono alla bibliografia completa di 67 voci che il lettore può trovare nella edizione online sul sito www.quaderniacp.it

- Bartels A, Zeki S. The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage* 2004;21:1155-66.
 Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, et al. Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 2005;103: 1211-7.
 Christensson K, Cabrera T, Christensson E, et al. Separation distress call in the human neonate in the absence of maternal body contact. *Acta Paediatr* 1995;84:468-73.
 Griggie KD. A model for caregiving of adopted children after institutionalization. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2007;20:14-26.
 Groër MW. Differences Between Exclusive Breastfeeders, Formula-Feeders, and Controls: A Study of Stress, Mood, and Endocrine Variables. *Biological Research For Nursing* 2005;7:106-17.
 Horsley T, Clifford T, Barrowman N, et al. Benefits and Harms Associated With the Practice of Bed

Sharing. A Systematic Review. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:237-45.

Insel TA. Neurobiological basis of social attachment. Am J Psychiatry 1997;154:726-35.

Leckman JF, Goodman WK, North WG, et al. The role of central oxytocin in obsessive compulsive disorder and related normal behavior. Psychoneuroendocrinology 1994;19:723-49.

St. James-Roberts I, Alvarez M, Csipke E, et al. Infant Crying and Sleeping in London, Copenhagen and When Parents Adopt a Proximal Form of Care. Pediatrics 2006;117:1146-55.

Uvnas-Moberg K. Oxytocin may mediate the benefits of positive social interaction and emotions. Psychoneuroendocrinology 1998;23:819-35.

ANCHE IN ITALIA APPROVATO L'USO DEL RISPERIDONE PER L'AUTISMO

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato l'estensione dell'indicazione d'uso del Risperidone al trattamento dei disturbi del comportamento dirompente (compreso il disturbo della condotta) in bambini e adolescenti nei quali prevalgano comportamenti aggressivi o altri comportamenti antisociali.

In base alle evidenze disponibili, la terapia con Risperidone appare efficace nel ridurre i sintomi comportamentali, anche se manca un follow-up sufficiente per documentare se questi benefici si mantengano nel tempo.

Già il 6 ottobre 2006 la *Food and Drug Administration* lo aveva approvato per il trattamento dei sintomi comportamentali nell'autismo; nel giugno u.s., la FDA ha esteso le indicazioni d'uso del farmaco al trattamento della schizofrenia negli adolescenti (13-17 anni) e degli episodi maniacali del disturbo bipolare nei bambini > 10 anni

Determinazione AIC/N/V n.1805 del 3 settembre 2007.

G.U. 25 settembre 2007.

Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1.

Art. No.: CD005040.

DOI:10.1002/14651858.

CD005040

pub2

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01686.html>

STRUMENTI DI VALUTAZIONE E DIAGNOSI NELLA UNITÀ OPERATIVA DI NEUROPSICHIATRIA DELLA INFANZIA E DELLA ADOLESCENZA

14 e 15 dicembre, CESENA - Piazza A. Moro, 90

Facoltà di Psicologia, Aula C

14 dicembre

- 9,00 **Introduzione** Chairman Andrea Melella, Direttore DSM Cesena
- 9,15 Bruna Zani, Preside della Facoltà di Psicologia
- 9,30 Maria Basenghi, Direttore Generale AUSL Cesena
- 9,45 Paolo Sacchetti, Ufficio formazione AUSL Cesena
- 10-10,45 *Diagnosi descrittiva e diagnosi esplicitiva in psicopatologia della età evolutiva*
Paolo Curci - Lezione Magistrale
- 10,45-11,15 *Tavola rotonda sul tema*
Silvana Contento, Mauro Mariotti, Renato Moschen
- 11,15-11,30 *Discussione con il pubblico*
- 11,45-12,30 *La valutazione diagnostica dell'adolescente con crisi dissociativa*
Mauro Mariotti. *Discussione.* Modera: Andrea Tullini
- 14,30-15,15 *La valutazione diagnostica della patologia ansiosa in età scolare*
Gruppo di ricerca NPI-ASL Modena. *Discussione*
- 15,30-16,15 *La valutazione diagnostica del disturbo alimentare nella prima infanzia*
Nicoletta Modena. *Discussione*
- 16,30-17,15 *La psicologia cognitiva applicata alla valutazione diagnostica: nuovi strumenti di misura*
Silvana Contento. *Discussione*
- 17,30-18,15 *La comunicazione della diagnosi*
Doriana Chiuchiù. *Discussione*

15 dicembre

- Modera: Paolo Stagi
- 9-9,45 *Organizzazione di un laboratorio di psicomelia*
Rossella Paperini. *Discussione*
- 10-10,45 *La valutazione diagnostica del bambino con disturbo di apprendimento e diagnosi differenziale del ritardo mentale*
Ciro Ruggerini. *Discussione*
- 11-11,45 *La diagnosi differenziale tra disturbo di apprendimento e disturbo ipercinetico*
Francesco Ciotti. *Discussione*
- 12-12,4 *Percorsi diagnostici nei disturbi pervasivi dello sviluppo*
Serenella Grittani. *Discussione*
- Pausa pranzo*
- Modera: Giustino Melideo
- 14,30-15,15 *Strumenti di valutazione diagnostica in adolescenza*
Luigi Gualtieri. *Discussione*
- 15,30-16,15 *L'"MMPI" - Adolescent, un possibile accordo sugli aspetti psicodiagnostici tra diverse esigenze di cura*
Francesco Rizzo. *Discussione*
- 16,30-17,15 *Identità di genere e indagine psicopatologica*
Ugo Uguzzoni. *Discussione*
- 17,30-18,15 *Valutazione delle risorse genitoriali e interventi di tutela in età evolutiva*
Furio Lambruschi. *Discussione*

Segreteria e informazioni:

Ufficio Formazione e Aggiornamento Azienda USL Cesena
e.mail: gmazzoni@ausl-cesena.emr.it
Fax 0547 303948

Bibliografia

- [1] Abigail Raikesa H, Ross A. Thompson Links between risk and attachment security: Models of influence. *Applied Developmental Psychology* 2005; 26:440–55.
- [2] Altemus M, Deuster PA, Galliven E, et al. Suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2954-9.
- [3] Altemus M, Redwine LS, Leong YM. Responses to Laboratory Psychosocial Stress in Postpartum Women. *Psychosomatic Medicine* 2001;63:814-21.
- [4] Anisfeld E, Casper V, Nozyce M, et al. Does infant carrying promote attachment? An experimental study of the effects of increased physical contact on the development of attachment. *Child Dev* 1990;61:1617-27.
- [5] Bartels A, Zeki S. The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage* 2004;21:1155-66.
- [6] Baumgarder DJ. Effect of Labor Epidural Anesthesia on Breast-feeding of Healthy Full-term Newborns Delivered Vaginally. *The Journal of the American Board of Family Practice* 2003;16:7-13.
- [7] Beilin Y, Bodian CA, Weiser J. Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 2005;103:1211-7.
- [8] Best CT, Womer GS, Queen HF. Hemispheric asymmetries in adults' perception of infant emotional expressions. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1994;20:751-65.
- [9] Blass EM. Mothers and their infants: peptide-mediated physiological, behavioral and affective changes during suckling. *Regul Pept* 1996;66:109-12.
- [10] Buranasin B. The effects of rooming-in on the success of breastfeeding and the decline in abandonment of children. *Asia Pac J Public Health* 1991;5:217-20.
- [11] Buswell S, Spatz D. Parent-Infant Co-sleeping and Its Relationship to Breastfeeding. *J Ped Health Care* 2007;21:22-8.
- [12] Choi GB, Dong HW, Anderson J et al. Lhx6 Delineates a Pathway Mediating Innate Reproductive Behaviors from the Amygdala to the Hypothalamus. *Neuron* 2005;46:647–60.
- [13] Christensson K, Cabrera T, Christensson E et al. Separation distress call in the human neonate in the absence of maternal body contact. *Acta Paediatr* 1995;84:468-73.
- [14] Debiec J. Peptides of love and fear: vasopressin and oxytocin modulate the integration of information in the amygdala. *Bioessays* 2005;27(9):869-73.
- [15] Estivill E., De Béjar S. *Fate la nanna*. Mandragora Ed. 1995.
- [16] Evans J. Oxytocin in the human-regulation of derivations and destinations. *European Journal of Endocrinology* 1997;137:559-71.
- [17] Field T, Hernandez-Reif M, Diego M et al. Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *Int J Neurosci* 2005;115:1397-413.
- [18] Fisher HE, Aron A, Brown LL. Romantic love: a mammalian brain system for mate choice. *Philos Trans R Soc Lond Biol Sci*. 2006;361:2173.
- [19] Gimpl G, Fahrenholz F. The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiological Reviews* 2001;81:629-83.
- [20] Gray L et al. Skin-to-Skin Contact Is Analgesic in Healthy Newborns. *Pediatrics* 2000;105:e14.
- [21] Grewen KM, Girdler SS, Amico J et al. Effects of Partner Support on Resting Oxytocin, Cortisol, Norepinephrine, and Blood Pressure Before and After Warm Partner Contact. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:531-8.
- [22] Gribble KD. Mental health, attachment and breastfeeding: implications for adopted children and their mothers. *International Breastfeeding Journal* 2006,1:5 doi:10.1186/1746-4358-1-5.
- [23] Griggle KD. A model for caregiving of adopted children after institutionalization. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2007;20:14-26.
- [24] Groër MW. Differences Between Exclusive Breastfeeders, Formula-Feeders, and Controls: A Study of Stress, Mood, and Endocrine Variables *BIOLOGICAL RESEARCH FOR NURSING* 2005;7:106-17.
- [25] Hane AA, Fox NA. Ordinary Variations in Maternal Caregiving Influence Human Infants' Stress Reactivity. *Psychological Science* 2006;17:550–6.
- [26] Horsley T, Clifford T, Barrowman N et al. Benefits and Harms Associated With the Practice of Bed Sharing. A Systematic Review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:237-45.
- [27] http://www.unicef.it/flex/files/D.8e804f42b214dc080eec/Dichiarazione_congiunta_OMS_UNICEF_1989.pdf
- [28] Insel T. A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry* 1997;154:726-735.
- [29] Insel TR, Shapiro LE. Oxytocin Receptor Distribution Reflects Social Organization in Monogamous and Polygamous Voles. *Proc. Natl Acad Sci* 1992;89:5981-5.
- [30] Insel TR. Oxytocin: a neuropeptide for affiliation; evidence from behavioral, receptor autoradiographic and comparative studies of a partner preference in female prairie voles. *Psyconeuroendocrinology* 1992;7:3-33.
- [31] Kalin NH, Shelton SE, Lynn DE. Opiate systems in mother and infant primates coordinate intimate contact during reunion. *Psychoneuroendocrinology* 1995;20:735-42.

- [32] Keller H, Lohaus A, Kuensemueller P et al. The Bio-Culture of Parenting: Evidence From Five Cultural Communities. *Parenting* 2004;4:25-50.
- [33] Kirsch P, Esslinger C, Chen Q et al. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci* 2005;25:11489-93.
- [34] Krehbiel DP et al. Peridural Anesthesia Disturbs Maternal Behavior in Primiparous and Multiparous Parturient Ewes. *Physiology and Behavior* 1987;40:463-72.
- [35] Leckman JF, Goodman WK, North WG et al. The role of central oxytocin in obsessive compulsive disorder and related normal behavior. *Psychoneuroendocrinology* 1994;19:723-49.
- [36] Light KC, Grewen KM, Amico JA. More frequent partner hugs and higher oxytocin levels are linked to lower blood pressure and heart rate in premenopausal women.. *Biol Psychol* 2005;69:5-21.
- [37] Lund I, Ge Y, Yu LC et al. Repeated massage-like stimulation induces long-term effects on nociception: contribution of oxytocinergic mechanisms. *Eur J Neurosci* 2002;16:330-8.
- [38] Lvoff NM, Lvoff V, Klaus MH. et al. Effect of the baby-friendly initiative on abandonment in a Russian hospital. *Arch Ped Adolesc med* 2000;154:474-7.
- [39] Meaney MJ, Szyf M, Seckl JR. Epigenetic mechanisms of perinatal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function and health. *Trends in Molecular Medicine* 2007;13:269-77.
- [40] Moles A, Kieffer BL, D'Amato FR. Deficit in attachment behavior in mice lacking the mu-opioid receptor gene. *Science* 2004;304:1983-6.
- [41] Montgomery S M, Ehlin A, Sacker A. Breast feeding and resilience against psychosocial stress. *Arch Dis Child* 2006;91:990-4.
- [42] Moore E, Anderson G, Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD003519.
- [43] Murray L, Cooper PJ. Effects of postnatal depression on infant development. *Arch Dis Child* 1997;77:99-101.
- [44] Nissen E , Liljia G, Windstrom AM. Elevation of oxytocin levels early post partum in women. *Acta Obste Gynecol Scand* 1995;74:530-3.
- [45] Nissen E, Uvnäs-Moberg K, Svensson K et al. Different patterns of oxytocin, prolactin but not cortisol release during breastfeeding in women delivered by caesarean section or by the vaginal route. *Early Hum Dev* 1996;45:103-18.
- [46] Pedersen CA, Prange AJ. Induction of maternal behavior in virgin rats after intracerebroventricular administration of oxytocin. *Proc Natl Acad Sci* 1979;76:6661-5.
- [47] Pelaez-Nogueras M, Field TM, Hossain Z et al. Depressed mothers' touching increases infants' positive affect and attention in still-face interactions. *Child Dev* 1996;67:1780-92.
- [48] Poindron P. Mechanisms of activation of maternal behaviour in mammals. *Reprod Nutr Dev* 2005;45:341-51.
- [49] Prodromidis M, Field T. et al. Mothers touching newborns: a comparison of rooming-in versus minimal contact. *Birth* 1995;22:196-200.
- [50] Rahm VA, Hallgren A, Högberg H. Plasma oxytocin levels in women during labor with or without epidural analgesia: a prospective study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 2002;81:1033.
- [51] Seifritz E, Esposito F, Neuhoff JG et al. Differential sex-independent amygdala response to infant crying and laughing in parents versus nonparents. *Biol Psychiatry* 2003;54:1367-75.
- [52] St James-Roberts I, Alvarez M, Csipke E et al. Infant Crying and Sleeping in London, Copenhagen and When Parents Adopt a Proximal Form of Care. *Pediatrics* 2006;117:1146-55.
- [53] Stallings J, Fleming AS, Corter C et al. The Effects of Infant Cries and Odors on Sympathy, Cortisol, and Autonomic Responses in New Mothers and Nonpostpartum Women. *Parenting* 2001;1:71-100.
- [54] Szyf M, Weaver I, Meaney M. Maternal care, the epigenome and phenotypic differences in behavior. *Reprod Toxicol* 2007;24:9-19.
- [55] Taaffe McLearn K, Minkovitz CS, Strobino DM et al. The Timing of Maternal Depressive Symptoms and Mothers' Parenting Practices With Young Children: Implications for Pediatric Practice. *Pediatrics* 2006;118:e174-e182.
- [56] The sleep of co-sleeping infants when they are not co-sleeping: evidence that co-sleeping is stressful. Hunsley M, Thoman EB. *Dev Psychobiol* 2002;40:14-22.
- [57] Uguz F, Akman C, Kaya N et al. Postpartum-onset obsessive-compulsive disorder: incidence, clinical features, and related factors. *J Clin Psychiatry* 2007;68:132-8.
- [58] Uvnäs-Moberg K. Oxytocin linked antistress effects--the relaxation and growth response. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997;640:38-42.
- [59] Uvnäs-Moberg K. Oxytocin may mediate the benefits of positive social interaction and emotions. *Psychoneuroendocrinology* 1998;23:819-35.
- [60] Uvnäs-Molrerg K. Physiological and endocrine effects of social contact. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 1997;8:146-63.
- [61] Weller A, Feldman R. Emotion regulation and touch in infants: the role of cholecystokinin and opioids. *Peptides* 2003;24:779-88.

- [62] Williams JR, Insel TR, Harbaugh CR et al. Oxytocin administered centrally facilitates formation of a partner preference in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *J Neuroendocrinol* 1994;6:247-50.
- [63] Yang J. Intrathecal administration of oxytocin induces analgesia in low back pain involving the endogenous opiate peptide system. *Spine* 1994;19:867-71.
- [64] Young, LJ, Zuoxin W, Insel TR. Neuroendocrine bases of monogamy *Trends in Neurosciences* 1998;21:71-5.
- [65] Zac PJ, Kurzban R, Matzner WT. The neurobiology of the trust. *Ann. N Y Acad Sci* 2004;1032:224–7.
- [66] Zac PJ, Kurzban R, Matzner WT. Oxytocin is associated with human trustworthiness. *Horm. Behav* 2005;48:522–7.
- [67] Zanardo V, Nicolussi S, Carlo G. et al. Beta endorphin concentrations in human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:160-4.