

The Effects of Synthetic Oxytocin Given at Birth on Postpartum Period: Traditional Review

Doğumda Verilen Sentetik Oksitosinin Postpartum Döneme Etkileri: Geleneksel Derleme

Feyza AKTAŞ REYHAN , Nebahat ÖZERDOĞAN 

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Eskişehir, Türkiye

Cite this article as: Aktaş Reyhan F, Özerdoğan N. The Effects of Synthetic Oxytocin Given at Birth on Postpartum Period: Traditional Review. Arc Health Sci Res 2020; 7(1): 82-6.

82

ABSTRACT

In the modern world, almost everyone associates the phenomenon of birth with oxytocin hormone. The endogenous (natural) oxytocin (endOT) released during the spontaneous delivery has important benefits, such as stimulation of the delivery, decreasing the effect of convulsions, accelerating the uterine involution process, reducing the risk of postpartum hemorrhage, regulating parenting behaviors, and maintaining breastfeeding, maternal well-being, and maternal-infant attachment. If oxytocin, which affects both mother and infant health, is not secreted sufficiently, uterine contractions cannot occur efficiently and the delivery process may be lengthened or stopped. In such cases, one of the most common interventions is to initiate or strengthen the birth by using a synthetic analogue of oxytocin. The relationship between synthetic oxytocin (synOT) and endOT, prescribed based on current clinical indications, is still unclear. However, some studies have reported that when the endOT system in the body is impaired, it causes problems for the mother and infant during the postpartum period. This traditional review was written to investigate the effects of synthetic oxytocin used during labor in the postpartum period.

Keywords: Breastfeeding, childbirth, oxytocin, postpartum hemorrhage, postpartum period

ÖZ

Günümüz dünyasında oksitosin denilince hemen hemen herkes, doğumu bu hormon ile ilişkilendirir. Spontan doğum sırasında hipofiz bezinden salınan endojen (doğal) oksitosinin (endOT) doğumu uyarma, kasılmaların etkisini artırma, uterus involusyon sürecini hızlandırma, doğum sonu kanama riskini azaltma, emzirmeyi sürdürme, maternal iyilik halinin devamını sağlama, anne-bebek bağlanması ve ebeveynlik davranışlarını olumlu etkileme gibi önemli faydaları vardır. Ancak oksitosin hormonunun yeterince salgılanamaması durumunda ise uterus kasılmaları verimli bir şekilde gerçekleşemez ve doğum süreci uzayabilir ya da durabilir. Böyle durumlarda oksitosinin sentetik analogunu kullanarak doğumu başlatmak veya güçlendirmek en yaygın müdahalelerden biridir. Sadece geçerli durumlarda kullanımı önerilen sentetik oksitosin (synOT) ile endOT arasındaki ilişki halen belirsizdir. Ancak doğum sırasında synOT verilmesi ile vücuttaki endOT sisteminin bozularak, postpartum dönemde anne ve bebekte bazı sorunlara yol açtığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu geleneksel derleme, doğum sırasında kullanılan sentetik oksitosinin postpartum dönemdeki etkilerinin incelenmesi amacıyla yazılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Emzirme, normal doğum, oksitosin, postpartum dönem, postpartum kanama

Giriş

Doğum süreci için büyük öneme sahip olan oksitosin, hipotalamus tarafından üretilen ve posterior hipofiz bezi tarafından kan dolaşımına salınan bir hormondur (1). Oksitosin hormonu, miadında bir gebelikte desiduada bulunan oksitosin reseptörlerini harekete geçirerek sıklığı ve şiddeti gittikçe artan ritmik uterus kasılmalarını oluşturur. Oksitosinin doğum eyleminde bebeğin hipofizinden de salgılandığı ve plasenta aracılığıyla bebekten annenin dolaşımına geçtiği yönünde bazı kanıtlar bulunmaktadır (2). Gebelik döneminde uterus ve meme oksitosin reseptörleri bulunmadığı için oksitosine duyarlıdır. Gebelikte, reseptörlerin oluşması progesteron ara-

Address for Correspondence: Feyza AKTAŞ REYHAN, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Eskişehir, Türkiye, fyz.aktas@gmail.com



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Received: 13.06.2019

Accepted: 07.08.2019

cılığıyla inhibe edilmekte olup, doğumun başlamasıyla birlikte myometriyumda bu reseptörlerin sayısı artmaktadır (3).

Endojen (doğal) oksitosinin (endOT) doğumu başlatma, kasılmaların etkisini artırma, uterus involusyon sürecini hızlandırma, doğum sonu kanama riskini azaltma, emzirmeyi sürdürme gibi önemli faydaları bulunmaktadır (4, 5). Ayrıca annenin duygusal olarak kendini iyi hissetmesini sağlaması, anne-bebek bağlanması ve ebeveynlik davranışlarını olumlu etkilemesi de oksitosinin faydaları arasında yer almaktadır (6). Oksitosinin sentetik analogu ise (ticari isimler: Syntocynon, Pitocin, Duratocin), 50 yıldan fazla bir süredir klinik uygulamada doğum eylemini başlatmak veya kasılmaların etkisini arttırmak, postpartum kanamayı önlemek ve tedavi etmek için yaygın bir şekilde kullanılmakta olup, günümüzde modern obstetride en sık kullanılan ilaçtır (7, 8). O'Driscoll ve ark. (9) göre; sentetik oksitosin (synOT), doğumun aktif yönetiminin temel bileşenlerindendir. Dikkatli kullanıldığında synOT'in vücudun endOT sistemini taklit ederek kasılmaları uyarmak ve doğum sonu kanamayı önlemek üzere medikal yararları vardır. Ancak, oksitosin dozu ve hastada oluşan yanıtı ilişkin evrensel kanıta dayalı standartlar yetersizdir ve synOT uygulama kararı çoğunlukla özeldir (10).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), doğumda indüksiyon başlatılmasının geçerli klinik endikasyonlara dayandırılması ve rutin olarak yapılmaması gerektiğini belirtmesine rağmen, klinik uygulamada bu durumun tam tersi görülmektedir (11). Doğum yönetiminde synOT kullanımının yaygınlığı ve riskleri artarken, intrapartum synOT ve endOT arasındaki ilişki halen belirsizdir (4). Oksitosin-oksitosin reseptörü (OTR) kompleksi mekanizması; hem hücre dışından hem de hücre içinden sitoplazmaya kalsiyum akışının sağlanarak, fosfolipaz C aktivasyonu ile uterus kontraksiyonlarının indüklenmesine dayanmaktadır. Oksitosinin biyolojik aktivitesinin düzenlenmesinde rol oynayan hücreler geçişler kapsamlı bir şekilde incelenmiş olsa da, bu işlemin klinik sonuçları hala araştırılmaya devam etmektedir (12). Ancak myometriyal hücreler üzerine yapılan son çalışmalar, oksitosin ile kesintisiz ve uzun süreli stimülasyonun (3 saat içerisinde 10^{-8} mol/L'lik oksitosin) oksitosin reseptörlerinin duyarısızlaşmasına neden olabileceğini göstermiştir (13).

Doğum sırasında synOT verilmesi ile vücuttaki endOT sisteminin bozulması postpartum dönemde annede hemoraji (14), depresyon (15), emzirme güçlükleri (2), anneliğe adaptasyon (16) gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Ayrıca yenidoğanda hiperbilirubinemi görülebileceği ve emme ile ilişkili primitif reflekslerin etkilenmesi sonucu emme sorunları yaşanabileceği bildirilmiştir (17). Bu geleneksel derleme, doğum sırasında kullanılan sentetik oksitosinin postpartum dönemdeki etkilerinin incelenmesi amacıyla yazılmıştır.

Sentetik Oksitosinin Postpartum Dönemde Anne Üzerine Etkileri
Doğum eyleminde yaygın olarak uygulanan synOT indüksiyonu, endikasyona bağlı olmaksızın uygulanmaktadır. Spontan doğum eylemi ile karşılaştırıldığında synOT indüksiyonu uygulanan gebelerde postpartum komplikasyon oranları daha yüksektir (4). Çalışmanın bu bölümünde synOT kullanımının postpartum dönemde anne sağlığı üzerine olan etkileri; postpartum hemoraji, emzirme güçlükleri, postpartum depresyon ve anneliğe uyumda zorlanma başlıkları altında ele alınmıştır.

Postpartum hemoraji

Obstetrik hemoraji; halen anne ölümlerinin %10'u ile %30'unu oluşturan, önemli komplikasyonlardan biridir (18). Postpartum hemoraji (PPH) nedenlerinin başında ise uterusun etkin bir şekilde kasılmasındaki yetersizliğe bağlı olarak gelişen ve kanamaların %75-90'ından sorumlu olan uterus atoni yer almaktadır. Atoni kanamasının başlıca risk faktörleri; çoğul gebelik, iri bebek, polihidramnios, anestezipler, hızlı travay, uzamış travay, koryoamnionitis ve oksitosin-prostaglandin ile indüksiyondur (19). Oksitosin uygulaması genellikle uterus kontraksiyonlarını indüklemek veya arttırmak için kullanılır. Kayda alınmayan veriler nedeniyle uygulanma gerçekliği tam yansıtılamamakla birlikte, doğum sırasında oksitosin infüzyonu uygulaması gelişmiş ülkelerde yaygın bir yöntem haline gelmiştir. Kanıtlara dayanmaksızın, geçerli bir endikasyon olmadan uygulanan oksitosin infüzyonunun rutinleşmesi, özellikle PPH riski açısından endişe yaratan bir durumdur (20).

EndOT, doğum sırasında uterus kontraktilesini sağlama ve doğumdan sonra da postpartum kanamayı durdurmak için kontraktiletiyi güçlendirmede fizyolojik bir rol oynamaktadır. Ancak, bu faydaları için oksitosinin farmakolojik kullanımı, oksitosin reseptörlerini duyarısızlaştırabilir (13). Dolayısıyla, endOT'un doğum sonrası uterus kontraktilesi üzerindeki etkilerini bozarak PPH riskini artırır (7). Doğum sırasında oksitosin uygulamasının PPH riski üzerine etkilerini inceleyen klinik araştırmalar çelişkili sonuçlar bildirmiştir. Metodolojik sınırlamalar, doğumda verilen oksitosin miktarı ya da doğumdan sonra kadının profilaktik oksitosin alıp almaması gibi farklı etki olasılıklarıyla ilişkili nedenler çalışmaların sonuçlarını zayıflatmıştır (21, 22). Literatürdeki zayıf kanıtların varlığı, doğumda oksitosin tedavisinin ciddi yan etkileri bulunmadığına dair ortak inanca muhtemelen katkıda bulunmaktadır.

Emzirme güçlükleri

Emzirme, anne ve bebeğin yaşamlarını sağlıklı bir şekilde sürdürmelerine önemli katkılar sağlamaktadır. Bu sebeple DSÖ, ilk altı ayda bebeklere sadece anne sütü verilmesini ve su dahil başka herhangi bir yiyecek/içeceğin verilmemesini, altıncı aydan sonra ise ek gıdalara başlanarak emzirmenin en az 2 yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir. Buna ek olarak; emzirmenin doğumu takip eden ilk 1 saat içinde başlatılmasını ve bebek "her istediğinde", "bebeğin talep ettiği sıklıkta" ve sadece gündüz değil gece de olmasını tavsiye etmektedir (23). Emzirme için oldukça önemli bir hormon olan endOT, bebeğin annenin memesine yaklaşması, dokunması ve yalamalarıyla uyarılmakta ve salgılanması giderek artmaktadır. Emzirme sırasında oksitosin, süt inme refleksi oluşturarak sütün kanallardan dışarıya doğru atılmasını sağlamaktadır (2, 24).

Doğum başlamadan önce uygulanan synOT indüksiyonunun emzirmeye etki edebileceği belirtilmektedir (25). Literatürde bu hipotezin teorik nedenleri; ilk olarak yüksek oksitosin konsantrasyonunun uterus reseptörleri duyarısızlaştırabildiği gibi meme reseptörlerini de duyarısızlaştırabileceği (dolayısıyla süt inme refleksinin zayıflatması), ikincisi yüksek konsantrasyonların, feedback mekanizması yoluyla maternal oksitosin sistemini değiştirmesi ve özellikle endOT seviyesini azaltarak bebek için maternal hormon yanıtını zayıflatma eğilimi göstermesi ve üçüncü sebep

synOT'un plasenta vasıtasıyla fetusa ulaşabilmesi olarak bildirilmiştir (26-28). Fetal kan dolaşımına katılan synOT, ductus venosus açıkken karaciğeri atlayarak ve herhangi bir engelle karşılaşmadan fetüsün beynine ulaşabilir. Koruyucu kan-beyin bariyeri henüz olgunlaşmamış gelişmekte olan fetal beynin yüksek miktarda oksitosine maruz kalması sonucu yenidoğanlarda emzirme güçlüklerinin yaşanabileceği varsayılmaktadır (27).

SynOT'un rutin kullanımına rağmen, anne ve bebek sağlığına yönelik uzun dönem etkilerini inceleyen çok az çalışma vardır. Jordan ve ark. (29) yaptıkları çalışmada, doğum eylemi sırasında oksitosin indüksiyonu uygulamasının annelerin emzirme durumunu anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır. Bai ve ark. (30) Hong Kong'da yaşayan kadınlarda intrapartum girişimler ve emzirme süreleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, oksitosin indüksiyonu alan annelerin bebeklerini sadece anne sütü ile besleme süresinin herhangi bir müdahale uygulanmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu ve indüklenmiş doğumun emzirme süresini kısalttığını bildirmişlerdir. Özcan ve Tokat'ın (2) vajinal doğumda oksitosin indüksiyonu alan kadınların postpartum dönemdeki emzirme sonuçlarını inceledikleri derleme çalışmalarında, oksitosin indüksiyonu uygulanan kadınlarda endOT ve prolaktin seviyelerinin düşük olduğu; indüksiyonun annelerin sadece anne sütü ile besleme ve toplam emzirme sürelerini kısalttığı belirtilmiştir.

SynOT kullanımı; prenatal komplikasyonlar, distosi ve postpartum kanamada morbidite/mortaliteyi azaltabileceği için modern ebek ve obstetrik bakımda önemli bir yere sahiptir. Mevcut araştırmalar oksitosinin etkilerinin kesin sonuçlarını ortaya koyamamaktadır (25). Bu sebeple sağlık profesyonelleri oksitosin alan kadınlar ve yenidoğanlarda emzirme güçlükleri konusunda dikkatli olmalıdır. Oksitosin indüksiyonunun etkilerini azaltmak için annelere süt sağma gibi girişimlerle ek destek verilmelidir. Böylece hem bebeğin besin ihtiyacı karşılanmış, hem de sağma ile memedeki oksitosin salgılanması uyarılarak laktasyonun başlatılması ve sürdürülmesi sağlanmış olacaktır.

Postpartum depresyon

Doğum sonrası dönemde anne sütü ve emzirme kadar önemli olan bir başka konu da annenin ruh sağlığıdır. Annenin bebeğine sağlıklı bir şekilde bakabilmesi ve uzun dönem emzirebilmesi için öncelikle kendi beden ve ruh sağlığının yerinde olması gerekir. Postpartum depresyon (PPD), doğum sonrası en yaygın görülen psikiyatrik bozukluk olup, kadınların %10-20'sini etkilemektedir. Annenin ruh hali, düşünce süreçleri ve ebeveynlik yeteneği üzerinde olumsuz etkilere sebep olan PPD, anne kadar bebek ve diğer aile fertlerinin sağlığını da önemli ölçüde etkilemektedir (31). Yapılan çalışmalarda, yüksek PPD ve anksiyete skorları ile beslenme sırasındaki düşük endOT seviyesi ilişkilendirilirken (32), synOT'un duygusal iyilik hali üzerindeki etkisi net değildir (4).

Literatürde synOT infüzyonu ile postpartum ruh halini ilişkilendiren spesifik çalışmalar bulunmamaktadır. SynOT'a maruz kalmak postpartum ruh halini etkiler mi bilinmiyor; ancak, oksitosinin diğer durumlarda ve merkezi sinir sistemi dışındaki dokulardaki etkileri hakkındaki bilgilere dayanarak, synOT'un etkisinin doza bağımlı olacağı ve bu durumun bireysel farklılıklar göstereceği tahmin edilmektedir (16, 31).

Anneliğe uyumda zorlanma

Literatürde endOT'un, postpartum dönemdeki hormonal değişimler, fiziksel ağrı, emzirme, stres faktörleri ile baş etme, anneliğe geçiş ve bağlanma üzerine önemli etkilerinden bahsedilmektedir (16, 33). Bağlanmadaki rolünden dolayı "sevgi hormonu" olarak adlandırılan oksitosinin, annelik davranışı, anne-bebek bağlanması ve sosyal davranışlarda rol oynadığını bildiren birçok insan ve hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Hayvanlarda oksitosin sisteminin perinatal olarak yönetilmesi ile ilgili çalışmalar, daha sonraki işlevsel olmayan anne davranışlarına güçlü kanıtlar sağlamaktadır (16). Ratlarda yapılan bir çalışmada oksitosinin annelik davranışının başlamasına açık bir şekilde aracılık ettiği bildirilmiştir (34). Annelere bebeklerinin resmi gösterildiğinde dopaminerjik ödül sistemine ait beyin bölgelerinde (ventral striatum ve medial prefrontal korteks) ve hipotalamustaki oksitosinden zengin alanlarda aktivite artışı olduğu ve aktivite artışının plazma oksitosin düzeyleri ile uyumlu olduğu bulunmuştur (35).

Hayvan çalışmalarında, optimal maternal davranışların synOT veya oksitosin antagonisti enjeksiyonu ile değiştiği gösterilmiştir. Örneğin, nukleus akkumbens ve plazmada oksitosin düzeyi yüksek olan tarla fareleri yavrularıyla daha çok ilgilenmiş ve oksitosin antagonisti verilmesi ile annelik davranışlarının engellendiği bildirilmiştir (36). Oksitosinin annelik davranışındaki rolü, kadının yaşamı boyunca kendi ebeveynleri, arkadaşları, çevresiyle olan yakınlık deneyimleriyle de bağlantılıdır. Anneliğe uyumun bu ilişkilerden, doğum deneyiminden veya synOT kullanımından etkilenip etkilenmeyeceği net değildir. Ancak, bulgular oksitosinin annelik davranışlarında önemli bir rol oynadığını göstermektedir (16).

Sentetik Oksitosinin Yenidoğan Üzerindeki Etkileri

Uterin kontraksiyonlarını indüklemek veya arttırmak için kullanımı gittikçe yaygınlaşan intrapartum oksitosin uygulaması, synOT'un sürekli infüzyonunu içermektedir. Plasenta ve fetusun kan-beyin bariyeri içindeki oksitokinazların varlığı, yenidoğan beyindeki synOT konsantrasyonlarını düşürmektedir. Ancak yüksek synOT konsantrasyonları fetus beynine ulaşp, peptitlerde manipülasyonlara sebep olduğunda yenidoğanın nöroanatomik ve nöroendokrin sisteminde kalıcı değişiklikler meydana gelebilmektedir (17). Intrapartum oksitosine maruz kalmanın yenidoğanlar üzerindeki uzun dönem etkilerinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır. New York City'de oksitosin infüzyonuna maruz kalmış, termde doğmuş 3000 yenidoğanla yapılan bir çalışmada, Apgar skorlarındaki düşüş ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvurularda artışı içeren olumsuz sonuçlarda artış bildirilmiştir (37).

Fetal dönem boyunca gelişen ve tüm sağlıklı term yenidoğanlarda gözlenen primitif yenidoğan refleksleri (PNR), spontan davranışları ve endojen-çevresel uyarılara tepki veren, doğuştan gelen refleks grubunu içerir (38). Emzirmeyi kolaylaştıran primitif yenidoğan reflekslerine intrapartum oksitosin infüzyonunun etkisinin incelendiği Marín Gabriel ve ark. (17) çalışmasında, intrapartum oksitosine maruz kalan gruptaki yenidoğanların ritmik refleksleri (emme, yutma vb.), yerçekimine karşı refleksleri ve toplam PNR salınımı oksitosin almayan gruptakiler ile karşılaştırıldığında daha düşük olarak bulunmuştur. Bell ve ark. (39) intrapartum synOT kullanılmayan, termde doğan 47 sağlıklı bebekle yaptıkları çalışmada, küveze alınma oranını

daha düşük bulmuştur. García Fortea ve ark. (40) göre, travay boyunca oksitosin uygulaması, emzirmenin başlangıcı ve süresi üzerinde bazı olumsuz etkilere sahiptir. Yaptıkları retrospektif kohort araştırmada, intrapartum oksitosin uygulananlarda biberonla besleme riski ve postpartum 3 ayda emzirmede başarısızlık riskinin arttığını tespit etmişlerdir.

Santral sinir sisteminde oksitosin reseptörlerinin yoğunluğu arttıkça bağlanma ve sosyal davranışlar artmaktadır. Düşük dozlarda uygulanan oksitosin; bellek, sosyal öğrenme ve anne davranışlarını desteklerken, yüksek doz oksitosinin sosyal belleğe müdahale edebildiği belirtilmiştir. Bazı araştırmacılar, verilen yüksek doz oksitosin ile otizm, dikkat eksikliği ve hiperaktivite insidansındaki artış arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir (41, 42). Kemirgenler üzerindeki çalışmalar, synOT veya oksitosin antagonisti ile yapılan perinatal infüzyonların, engellenmiş ebeveyn davranışları ve yetişkinlikte çiftler arasında bağlanma kapasitesinin azalması gibi uzun vadeli davranışsal etkilere sahip olduğunu bildirmiştir (43).

Sonuç

EndOT'un vücuttaki rolü, uterus kontraktilesinin ötesine, potansiyel uzun vadeli sonuçları olan moleküler hücre sistemlerine kadar uzanmaktadır. Doğum indüksiyonu için yaygın kullanılan synOT ise, doğal oksitosin ve sistemler üzerine uzun dönem etkileri henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu derleme sonucunda elde edilen bilgiler, doğumda uygulanan oksitosin indüksiyonunun, postpartum dönemde anne ve bebek sağlığı üzerine olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir. Konu ile ilişkin çalışmaların sınırlı sayıda olması nedeni ile daha net sonuçlara ulaşabilmek için iyi tasarlanmış, büyük örneklemli randomize kontrollü araştırmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – F.A.R.; Design – F.A.R., N.Ö.; Supervision – F.A.R., N.Ö.; Resources – F.A.R.; Materials – F.A.R.; Data Collection and/or Processing – F.A.R.; Analysis and/or Interpretation – F.A.R., N.Ö.; Literature Search – F.A.R.; Writing Manuscript – F.A.R.; Critical Review – N.Ö.; Other – F.A.R., N.Ö.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – F.A.R.; Tasarım – F.A.R., N.Ö.; Denetleme – F.A.R., N.Ö.; Kaynaklar – F.A.R.; Malzemeler – F.A.R.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – F.A.R.; Analiz ve/veya Yorum – F.A.R., N.Ö.; Literatür Taraması – F.A.R.; Yazıyı Yazan – F.A.R.; Eleştirel İnceleme – N.Ö.; Diğer – F.A.R., N.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiological Reviews* 2001; 81: 629-83. [CrossRef]
- Özcan ÇY, Tokat MA. Vajinal Doğumda Verilen Oksitosin İndüksiyonun Emzirmeye Etkisi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2015; 12: 170-4.
- Murray SS, McKinney ES. *Foundations of maternal-newborn and women's health nursing*. Saunders Elsevier, 2010.
- Gu V, Feeley G, Gold I, Hayton B, Robins S, Mackinnon A, et al. Intrapartum Synthetic Oxytocin and Its Effects on Maternal Well-Being at 2 Months Postpartum. *Birth* 2016; 43: 28-35. [CrossRef]
- Annagür BB, Annagür A. Doğum sonrası ruhsal durumun emzirme ile ilişkisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2012.
- Stuebe AM, Grewen K, Pedersen CA, Propper C, Meltzer-Brody S. Failed lactation and perinatal depression: common problems with shared neuroendocrine mechanisms? *J Women's Health* 2012; 21: 264-72. [CrossRef]
- Magalhaes JK, Carvalho J, Parkes RK, Kingdom J, Li Y, Balki M. Oxytocin pretreatment decreases oxytocin-induced myometrial contractions in pregnant rats in a concentration-dependent but not time-dependent manner. *Reproductive Sciences* 2009; 16: 501-8. [CrossRef]
- Martin JA. *Births: final data for 2010*. National vital statistics reports 2012; 61: 1-72.
- O'Driscoll K, Stronge JM, Minogue M. Active management of labour. *Br Med J* 1973; 3: 135-7. [CrossRef]
- Prasad MR, Funai E. Oxytocin use during active labor: too much of a good thing? *Obstetric Anesthesia Digest* 2013; 33: 201-3. [CrossRef]
- WHO. *Care in normal birth: a practical guide* 1996.
- Mitchell BF, Fang X, Wong S. Oxytocin: a paracrine hormone in the regulation of parturition? *Reviews of Reproduction* 1998; 3: 113-22. [CrossRef]
- Robinson C, Schumann R, Zhang P, Young RC. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *Am J Obst Gynecol* 2003; 188: 497-502. [CrossRef]
- Löytved-Hardegge JJ, Brunner M, Ries JJ, von Felten S, Heugel C, Lapaire O, et al. Replacement of oxytocin bolus administration by infusion: influences on postpartum outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 1219-25. [CrossRef]
- Jobst A, Krause D, Maiwald C, Härtl K, Myint AM, Kästner R, et al. Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms. *Archives of Women's Mental Health* 2016; 19: 571-9. [CrossRef]
- Bell AF, Erickson EN, Carter CS. Beyond labor: the role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. *J Midwifery Women's Health* 2014; 59: 35-42. [CrossRef]
- Marín Gabriel MA, Olza Fernández I, Malalana Martínez AM, González Armengod C, Costarelli V, Millán Santos I, et al. Intrapartum synthetic oxytocin reduce the expression of primitive reflexes associated with breastfeeding. *Breastfeeding Medicine* 2015; 10: 209-13. [CrossRef]
- Maternal Mortality. Available from: http://www.who.int/gho/maternal_health/mortality/maternal_mortality_text/en/. [Erişim Tarihi: 28.11.2017.]
- Adaptasyon GM. Postpartum kanama: Etiyoloji ve risk faktörleri. *Perinatoloji Dergisi* 2011; 19: 55-7.
- Wei S, Luo Z, Qi H, Xu H, Fraser W. High-dose Versus Low-dose Oxytocin for Labor Augmentation: A Systematic Review. *Obstetric Anesthesia Digest* 2011; 31: 145. [CrossRef]
- Grotegut CA, Paglia PJ, Johnson LN, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage.

- hage secondary to uterine atony. *Am J Obstetr Gynecol* 2011; 204: 56. [\[CrossRef\]](#)
22. Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. *J Maternal-Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 149-54. [\[CrossRef\]](#)
 23. WHO. Report of the expert consultation of the optimal duration of exclusive breastfeeding, Geneva, Switzerland, 28-30 March 2001.
 24. Crowley WR. Neuroendocrine regulation of lactation and milk production. *Comprehensive Physiology*, 2015. [\[CrossRef\]](#)
 25. Erickson EN, Emeis CL. Breastfeeding Outcomes After Oxytocin Use During Childbirth: An Integrative Review. *J Midwifery Women's Health* 2017; 62: 397-417. [\[CrossRef\]](#)
 26. Jonas W, Johansson LM, Nissen E, Ejdebäck M, Ransjö-Arvidson AB, Uvnäs-Moberg K. Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. *Breastfeeding Medicine* 2009; 4: 71-82. [\[CrossRef\]](#)
 27. Odent M. Synthetic oxytocin and breastfeeding: reasons for testing an hypothesis. *Medical Hypotheses* 2013; 81: 889-91. [\[CrossRef\]](#)
 28. Malek A, Blann E, Mattison DR. Human placental transport of oxytocin. *J Maternal-Fetal Med* 1996; 5: 245-55. [\[CrossRef\]](#)
 29. Jordan S, Emery S, Watkins A, Evans JD, Storey M, Morgan G. Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009; 116: 1622-32. [\[CrossRef\]](#)
 30. Bai DL, Wu KM, Tarrant M. Association between intrapartum interventions and breastfeeding duration. *J Midwifery Women's Health* 2013; 58: 25-32. [\[CrossRef\]](#)
 31. Moura D, Canavarro MC, Figueiredo-Braga M. Oxytocin and depression in the perinatal period-a systematic review. *Arc Women's Mental Health* 2016; 19: 561-70. [\[CrossRef\]](#)
 32. Stuebe AM, Grewen K, Meltzer-Brody S. Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding. *J Women's Health* 2013; 22: 352-61. [\[CrossRef\]](#)
 33. Khajehei M. Labour and beyond: The roles of synthetic and endogenous oxytocin in transition to motherhood. *Br J Midwifery* 2017; 25: 230-8. [\[CrossRef\]](#)
 34. Pedersen CA, Caldwell JD, Walker C, Ayers G, Mason GA. Oxytocin activates the postpartum onset of rat maternal behavior in the ventral tegmental and medial preoptic areas. *Behavioral Neuroscience* 1994; 108: 1163. [\[CrossRef\]](#)
 35. Atzil S, Hendler T, Feldman R. Specifying the neurobiological basis of human attachment: brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 2603-15. [\[CrossRef\]](#)
 36. Hollander E, Novotny S, Hanratty M, Yaffe R, DeCaria CM, Aro-nowitz BR, et al. Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 193. [\[CrossRef\]](#)
 37. Tsimis MS, Buckley AP, Nero D, Laurio A. Oxytocin usage for labor induction or augmentation and adverse neonatal outcomes. in *American College of Obstetricians and Gynecologists 61st Annual Clinical Meeting* 2013.
 38. Bu'Lock F, Woolridge M, Baum J. Development of coordination of sucking, swallowing and breathing: Ultrasound study of term and preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1990; 32: 669-78. [\[CrossRef\]](#)
 39. Bell AF, White-Traut R, Rankin K. Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Human Development* 2013; 89: 137-43. [\[CrossRef\]](#)
 40. García-Forte P, González-Mesa E, Blasco M, Cazorla O, Delgado-Ríos M, González-Valenzuela MJ. Oxytocin administered during labor and breast-feeding: A retrospective cohort study. *J Maternal-Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1598-603. [\[CrossRef\]](#)
 41. Hollander E, Cartwright C, Wong CM, DeCaria CM, DelGiudice-Asch G, Buchsbaum MS, et al. A dimensional approach to the autism spectrum. *CNS Spectrums* 1998; 3: 22-39. [\[CrossRef\]](#)
 42. Kurth L, Haussmann R. Perinatal Pitocin as an early ADHD biomarker: neurodevelopmental risk? *J Attention Disorders* 2011; 15: 423-31. [\[CrossRef\]](#)
 43. Bales KL, van Westerhuyzen JA, Lewis-Reese AD, Grotte ND, Lanter JA, Carter CS. Oxytocin has dose-dependent developmental effects on pair-bonding and alloparental care in female prairie voles. *Hormones Behavior* 2007; 52: 274-9. [\[CrossRef\]](#)