

Oksitosin ve Mizoprostol ile Doğum İndüksiyonunun Neonatal Bilirubin Seviyelerine Etkisi

Esra BULGAN KILIÇDAĞ¹, Hasan KILIÇDAĞ², Ebru TARIM¹, Tayfun BAĞIŞ¹, Filiz TİKER², Filiz YANIK¹

¹Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Başkent University, Adana, Turkey

²Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Faculty of Medicine, Başkent University, Adana, Turkey

Received 02 May 2006; received in revised form 01 August 2006; accepted 09 September 2006;
published online 20 October 2006

Abstract

Effects of Induction of Labor With Oxytocin and Misoprostol on Neonatal Bilirubin Levels

Objective: Hyperbilirubinemia is the most common problem in term newborns. Studies on neonatal hyperbilirubinemia and the use of oxytocin for the induction of labor have conflicting results, but it has been widely accepted that oxytocin infusion during labor, increased the risk of neonatal hyperbilirubinemia. When searched at Medline for misoprostol and neonatal hyperbilirubinemia, which is nowadays more frequently as a labor induction agent, we were not able to find any study about this case. We aimed to investigate and compare the effect of oxytocin and misoprostol on neonatal bilirubin levels with spontaneous vaginal delivery.

Materials and Methods: We included 89 patients who have delivered at the Baskent University Obstetrics and Gynecology Department. There were 34 patients in the spontaneous vaginal delivery group (control group), 23 and 32 patients in the oxytocin and misoprostol group, respectively. Cord blood sodium and hematocrit levels, and postpartum day 2 and 4 bilirubin levels were measured.

Results: Parity, maternal body mass index, gestational age, birth weight, sex distribution, and frequency of using epidural analgesia for labor were similar in the three groups. Cord blood sodium and hematocrit levels were not statistically different between the groups. The mean of bilirubin levels on day 2 and 4 in the control, oxytocin and misoprostol groups were 8.93 ± 3.90 - 10.40 ± 5.52 mg/dl, 9.93 ± 3.71 - 12.32 ± 4.32 mg/dl, and 8.32 ± 3.48 - 9.91 ± 4.57 mg/dl, respectively. Postpartum second and fourth day bilirubin levels were not statistically different between the groups ($p < 0.05$).

Discussion: We found no difference between labor induction with misoprostol or oxytocin in regard of neonatal hiperbilirubinemia. This finding might encourage the use of misoprostol, with it's advantages of low cost, stability in relation to temperature, easy handling and storage, and easy administration.

Keywords: misoprostol, oxytocin, neonatal hyperbilirubinemia

Özet

Amaç: Hiperbilirubinemi term yenidoğanda en sık rastlanan problemdir. Doğum indüksiyonunda oksitosin kullanımının neonatal hiperbilirubinemi insidansını artırdığı yönünde çalışmaların yanı sıra, böyle bir ilişki olmadığını iddia eden yayınlar da mevcuttur. Son yıllarda doğum indüksiyonunda giderek artan oranlarda kullanılan mizoprostol ile neonatal hiperbilirubinemi ilişkisi için Medline taraması yaptığımızda herhangi bir yayına rastlamadık. Bu çalışmada, oksitosin ve mizoprostol ile yapılan doğum indüksiyon metodlarının neonatal hiperbilirubinemi açısından farklılığını, normal spontan vajinal doğum ile karşılaştırarak ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Haziran 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında doğum yapan 89 hasta çalışmaya alındı. İndüksiyon kullanılmayan 34, indüksiyon için oksitosin kullanılan 23 ve indüksiyon için mizoprostol kullanılan 32 hasta çalışma kapsamına alındı. Postpartum kord kanından sodyum (Na) ve hematokrit seviyeleri tespit edildi. Bebekler postpartum ikinci ve dördüncü gün hastanemiz yenidoğan servisine davet edilerek fizik muayeneleri yapıldı ve bilirubin seviyelerine bakıldı.

Sonuçlar: Her üç grupta da parite, gestasyonel yaş, maternal vücut kitle indeksi, doğum ağırlığı, cinsiyet oranları ve doğum için epidural analjezi kullanım sıklığı benzerdi. Kord kanından bakılan Na ve hematokrit değerleri açısından gruplar arasında

Corresponding Author: Dr. Esra Bulgan Kılıçdağ

Baraj Yolu 1. Durak, Seyhan, Adana, Türkiye

Phone : +90 322 458 68 68/2208

E-mail : esrabulgan1972@mynet.com

da fark yoktu. Postpartum ikinci ve dördüncü gün bilirubin seviyeleri indüksiyon kullanılmayan, oksitosin ve mizoprostol kullanılan gruplarda sırayla 8.93 ± 3.90 - 10.40 ± 5.52 mg/dl, 9.93 ± 3.71 - 12.32 ± 4.32 mg/dl, 8.32 ± 3.48 - 9.91 ± 4.57 mg/dl olarak tespit edildi. Postpartum ikinci ve dördüncü gün bilirubin seviyeleri açısından gruplar arası fark yoktu ($p < 0.05$).

Tartışma: Neonatal hiperbilirubinemi açısından mizoprostol ve oksitosin arasında fark olmaması; ucuz, kullanımı kolay ve oda ısısında stabil olma özelliğinden dolayı giderek artan sıklıkta tercih edilen mizoprostolün doğum indüksiyonunda kullanımı açısından güven verici bir bulgu olarak kabul edilebilir.

Anahtar sözcükler: mizoprostol, oksitosin, neonatal hiperbilirubinemi

Giriş

Doğum indüksiyonu obstetrik pratikte giderek artan oranda kullanılmaktadır (1). Doğum indüksiyonunu sağlamak için kullanılan çok sayıda metot vardır. Bu metotların seçiminde etkinlik, güvenilirlik gibi parametrelerin yanı sıra, metodun tolere edilebilirliği ve klinisyenin deneyim ve tercihi de önemlidir (2). Prostaglandin analogları, doğum indüksiyonunda kullanılan ve giderek popüler olan indüksiyon ajanlarıdır. Prostaglandin E₁ analogu olan mizoprostol, ucuz ve oda ısısında stabil olma özelliğinden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (3). Olgunlaşmamış serviksine sahip kadınlarda, servikal olgunlaştırma ve doğum indüksiyonunda prostoglandinlerin konvansiyonel oksitosin infüzyonuna göre daha etkili olduğu bilinmektedir (4).

Yenidoğan döneminde pek çok bebekte sarılık gelişmektedir. Sarılıkların çoğu benign olmakla birlikte, bilirubinin potansiyel toksik etkisi ve ciddi hiperbilirubinemi sonucu kernikuterus gelişme riskinden dolayı mutlaka yakın takip gerektiren bir durumdur (5). Doğum takibi sırasında, oksitosin kullanımının neonatal hiperbilirubinemi insidansını artırdığı şeklinde yaygın bir inanış olmasına rağmen (6-8), bunu desteklemeyen yayınlar da mevcuttur (9,10).

Neonatal hiperbilirubinemi ve doğum indüksiyonunda prostoglandin kullanımını arasındaki ilişki açısından literatür taraması yaptığımızda, PGE₂ ve PGF_{2α} ile ilgili az sayıda çalışma olduğunu ve PGE₁ ile ilgili çalışma olmadığını gördük.

Bu çalışmada, doğum sırasında oksitosin ve mizoprostol kullanımı ile neonatal bilirubin seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Haziran 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında doğum yapan

115 hasta çalışmaya alındı. Çalışma için etik komite onayı ve tüm hastalardan onay alındı. Çalışma kapsamına 37-42 hafta arası tekil, baş geliş gebelikler alındı. Hipertansiyon, diabetes mellitus gibi bilinen maternal hastalığı ve makrozomi, fetal anomali, intrauterin gelişme geriliği gibi fetal problemleri olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. İndüksiyon uygulama endikasyonları postmatürite, oligohidramnios, erken membran rüptürü ve aktif fazda arest nedeniyle doğum yardımı gerekliliği olarak belirlendi. İndüksiyon kararı alındığında Bishop skoru 6 ve üzerinde olanlar oksitosin grubu, skoru 5 ve altında olanlar mizoprostol grubu olarak belirlendi. Doğum sırasında indüksiyon veya yardıma gerek olmadan doğum yapanlar ise kontrol grubu olarak alındı. Doğum yardımı için oksitosin ihtiyacı duyulanlar çalışmaya alınmadı. Oksitosin grubu için ringer laktat ile %1'lik oksitosin solüsyonu hazırlandı, 6 mU/dk hızında infüzyona başlandı ve efektif kontraksiyonlar elde edilene kadar 30 dakikada bir 3 mU/dk hızında artışlar yapıldı. Mizoprostol grubuna ise efektif kontraksiyonlar elde edilene kadar dört saatte bir 25 µg vajinal mizoprostol uygulandı. Çalışma kapsamına alınan ancak sezaryen ile doğum yapan hastalar ve postpartum kontrole gelemeyen hastalar değerlendirilmeden çıkarılarak 34'ü indüksiyon almayan, 23'ü oksitosin uygulanan ve 32'si mizoprostol uygulanan hasta olmak üzere toplam 89 hastanın verileri değerlendirildi. Kontrol grubunda bir, oksitosin grubunda beş, mizoprostol grubunda üç hasta sezaryen ile doğurtulduğu için, oksitosin grubundan yedi hasta postpartum ikinci gün veya dördüncü gün kontrolü eksik olduğu için çalışmadan çıkarıldı.

Maternal yaş, gestasyonel yaş, doğum şekli, bebeklerin doğum kilosu ve cinsiyeti, epidural anestezi kullanımı kaydedildi.

Postpartum kord kanından sodyum (Na) ve hematokrit seviyeleri tespit edildi. Bebekler postpartum ikinci ve dördüncü gün, hastanemiz yenidoğan servisine davet edilerek fizik muayeneleri yapıldı ve bilirubin seviyelerine bakıldı. Serum

Tablo 1. Grupların obstetrik özellikleri

| | Spontan (n=34) | Oksitosin (n=23) | Mizoprostol (n=32) |
|--|----------------|------------------|--------------------|
| Gravida | 2.06±1.20 | 2.00±1.09 | 2.03±1.23 |
| Parite | 0.7±0.68 | 0.83±0.98 | 0.69±0.10 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²) | 28.27±7.56 | 25.55±2.65 | 27.79±4.70 |
| Gestasyonel yaş (hafta) | 39.32±1.09 | 39.52±1.09 | 40.01±1.35 |
| Doğum ağırlığı (gr) | 3387.35±670.98 | 3536.09±347.74 | 3393.55±448.29 |
| Erkek cinsiyet oranı | %54.8 | %52.4 | %48.3 |
| Epidural anestezi n (%) | 5 (%14.7) | 5 (%21.7) | 12 (%37.5) |

bilirubin seviyelerinin 2 mg/dl üzerinde olması, hiperbilirubinemi olarak tanımlandı. Bilirubin seviyelerinin postpartum ikinci günde 15 mg/dl ve üzerinde, postpartum dördüncü günde 17 mg/dl ve üzerinde olması patolojik hiperbilirubinemi olarak tanımlandı (11).

İstatistiksel yöntem

Sonuçlar ortalama \pm standart deviasyon olarak verildi. Değişkenlerle hiperbilirubinemi arasındaki ilişkiyi araştırmak için ANOVA test, nonparametrik değişkenler için Spearman, parametrik değişkenler için Pearson korelasyon testi yapıldı. Posthoc test olarak Bonferroni testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

İndüksiyon kullanılmayan 34, indüksiyon için oksitosin kullanılan 23 ve indüksiyon için mizoprostol kullanılan 32 hasta istatistiksel değerlendirilmeye uygun bulundu. Gruplar arasında yaş, parite, gestasyonel yaş, vücut kitle indeksi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Hiperbilirubinemi için risk faktörü kabul edilen erkek cinsiyet oranı gruplar arasında farklı değildi. Gruplara göre bazal değerler Tablo 1’de verildi. Neonatal bilirubin seviyelerini etkileyebilecek parametreler olan cinsiyet, doğum ağırlığı, ikinci ve dördüncü gün vücut ağırlığı, epidural analjezi kullanımı, indüksiyon kullanımı ve gebelik haftası parametreleri ile bilirubin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmak için korelasyon analizi yapıldığında neonatal bilirubin seviyelerini etkileyen tek parametrenin gebelik haftası olduğu görüldü.

Doğum ağırlığı, kord kanında Na ve hematokrit değerleri, postpartum ikinci ve dördüncü gün bebeklerin ağırlıkları ve total bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Aynı şekilde, patolojik hiperbilirubinemi görülme sıklığı açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Çalışmaya alınan yenidoğanların 84’ünde (%94.4) hiperbilirubinemi saptanırken ikinci gün patolojik hiperbilirubinemi oranı %14.6, dördüncü gün ise %10.1 olarak bulundu.

Tartışma

Bu çalışmamızda, doğum sırasında oksitosin veya mizoprostol kullanılan annelerin bebekleri ile hiçbir indüksiyon metodu kullanılmamasına ihtiyaç duymadan doğum yapan annelerin

bebekleri arasında hiperbilirubinemi insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Literatürde oksitosin kullanımı ve hiperbilirubinemi görülme sıklığındaki artış arasındaki ilişki ile ilgili görüş birliği yoktur. Oksitosin kullanımı ve hiperbilirubinemi arasında ilişki olduğunu savunan yazıları incelediğimizde, olası etiyojisi için en çok üzerinde durulan mekanizmanın oksitosinin anti-diüretik etkisine ve fazla miktarda elektrolitsiz dektrozlu sıvı kullanımına bağlı (12,13) olarak meydana gelen hiponatremi, hipozmolalite ve eritrositlerde artmış ozmotik frajilite olduğunu görüyoruz. Oksitosin infüzyonu ile annede %5 oranında ve yenidoğanda %8 oranında hiponatremi geliştiği ve hiponatremik yenidoğanlarda daha çok sarılık geliştiği iddia edilmiştir (14). Glukoz (%5) ve saline (%0.9) ile hazırlanmış oksitosin infüzyonu almak üzere randomize edilmiş 82 hasta ile spontan oksitosin infüzyonuna gerek kalmadan doğum yapan 82 hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada glukoz, salin ve kontrol gruplarında hiperbilirubinemi oranları sırası ile %55, %21 ve %22 olarak bulunmuş ve hiperbilirubinemi elektrolitsiz sıvı içinde oksitosin kullanımına bağlanmıştır (15). Oysa Oral E ve arkadaşlarının yaptığı %0.9’luk NaCl ve %5’lik dektroz ile hazırlanan oksitosin infüzyonlarının karşılaştırıldığı 105 hastayı kapsayan prospektif çalışmada, neonatal kord plazma Na ve neonatal bilirubin seviyelerinin farklı olmadığı bulunmuştur (9). Leylek ve arkadaşları, oksitosin ile indüksiyon ve doğum yardımının serum bilirubin, serum laktik dehidrogenaz aktivitesi, eritrosit frajilitesi ve retikülosit sayımını artırdığını, hemoglobin konsantrasyonunu ve eritrosit kitlesini azalttığını ve oksitosin kullanımına bağlı eritrosit destrüksiyonunun indüksiyona başlanıldığında verilen 16 mg ve dört saat sonra verilen 4 mg deksametazon tedavisi ile düzeltilebildiğini göstermişlerdir (8).

Daha büyük hasta serileri ile yapılan çalışmalar, oksitosin indüksiyonu ile neonatal hiperbilirubinemi arasında ilişki bulamamışlardır. Seidmann ve arkadaşları, 1177 hastayı içeren prospektif serilerinde oksitosin kullanımının neonatal hiperbilirubinemi üzerine etkisi olmadığını bulmuşlardır (10). Lange ve arkadaşları, 739 hastayı içeren başka bir çalışmada oksitosin ile indüklenen ya da doğum yardımı yapılanlar arasında neonatal bilirubin seviyeleri açısından fark bulamamıştır (16). Yine benzer şekilde 801 spontan doğum ile oksitosin ile indüklenen veya doğum yardımı yapılan 353 hastanın araştırıldığı bir çalışmada, oksitosinin neonatal hiperbilirubi-

Tablo 2. Bebeklerin vücut ağırlığı ve bilirubin değerlerinin karşılaştırılması

| | Spontan (n=34) | Oksitosin (n=23) | Mizoprostol (n=32) |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| Kord kanında Na (mEq/L) | 144.89 \pm 6.15 | 144.37 \pm 5.29 | 144.15 \pm 5.31 |
| Kord kanında hematokrit | 44.91 \pm 5.92 | 41.98 \pm 5.88 | 46.13 \pm 6.71 |
| 2.gün vücut ağırlığı (gr) | 3378.75 \pm 525.32 | 3185.00 \pm 339.87 | 3110.00 \pm 399.50 |
| 2.gün total bilirubin (mg/dl) | 8.93 \pm 3.90 | 9.93 \pm 3.71 | 8.32 \pm 3.48 |
| 4.gün vücut ağırlığı (gr) | 3478.13 \pm 551.18 | 3333.33 \pm 347.31 | 3284.71 \pm 498.74 |
| 4.gün total bilirubin (mg/dl) | 10.40 \pm 5.52 | 12.32 \pm 4.32 | 9.91 \pm 4.57 |
| 2.gün patolojik hiperbilirubinemi oranı n (%) | 5 (%15.6) | 6 (%17.6) | 2 (%8.7) |
| 4.gün patolojik hiperbilirubinemi oranı n (%) | 3 (%9.4) | 3 (%8.8) | 3 (%13) |

nemi sıklığını artıran bir faktör olmadığı sonucuna varılmıştır (17). Biz de, fazla miktarda elektrolitsiz sıvı yüklenmesinden kaçınmak için sıvı olarak ringer laktat kullandığımız ve verilen sıvı miktarını kısıtlamak amacıyla yüksek doz oksitosin protokolünü tercih ettiğimiz çalışmamızda, oksitosin kullanımı ile hiponatremi ve neonatal hiperbilirubinemi arasında bir ilişki olmadığı sonucuna vardık.

Prostaglandinlerin doğum indüksiyonunda kullanımı ve hiperbilirubinemi arasındaki ilişki araştırıldığında, özellikle 1973 ve 1985 yılları arasında PGF₂, PGE₂ ile ilgili çalışmalar dikkati çekmektedir. İntravenöz oksitosin ve oral PGE₂'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, doğumun spontan başlamasından sonra uterotonik kullanımı durumunda neonatal bilirubin seviyelerinin kontrol grubundan farklı olmadığı, ancak, amniyotomiye takiben özellikle 12 IU'dan çok oksitosin kullanımının bilirubin seviyelerini artırdığı bulunmuştur (18). Neonatal bilirubin seviyeleri üzerine oksitosin ve PGE₂ etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada, ilk 72 saatte iki ilaç arasında bir fark bulunamamıştır (19). Lancet'te 1982 yılında yayımlanan 739 yenidoğanı içeren oral PGE₂, intravenöz oksitosin ve bukkal demoksitosinin kullanıldığı çalışmada, hiperbilirubinemi varlığını etkileyen en önemli parametrenin fetüsün matüritesi olduğu ve farmakolojik ajanların önemli etkileri olmadığı sonucuna varılmıştır (16).

Oksitosin ve PGF_{2α} kullanımını takiben neonatal hiperbilirubinemi varlığını araştıran bir hayvan çalışmasında, oksitosin kullanımının neonatal bilirubin seviyelerini ve neonatal ölüm oranlarını artırdığı, PGF_{2α} kullanımının ise neonatal bilirubin seviyelerinde küçük artışlara yol açtığı bulunmuştur (20).

Bu çalışma, indüksiyon amacıyla mizoprostol kullanımının neonatal bilirubin seviyelerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızın zayıf yönü hasta sayısının az olmasıdır. Yenidoğan bebeklerden kan almanın etik yönü düşünülerek çalışmaya alınacak hasta sayısı kısıtlı tutulmuştur.

Sonuç olarak, son yıllarda gebelik terminasyonu ve doğum indüksiyonu amacıyla obstetrik pratikte giderek artan sıklıkta kullanılan mizoprostolün neonatal hiperbilirubinemiye olan etkisinin oksitosin ile indüksiyon ve kontrol grubundan farklı olmadığı ve indüksiyon ile doğan bebeklerin yenidoğan sarılığı açısından spontan doğan bebekler gibi takip edilmesinin yeterli olacağı sonucuna varıldı. Bu verilerin doğrulanması için daha büyük serilere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. Washington DC: ACOG; ACOG Practice Bulletin no. 10, 1999.
2. Mullin PM, House MH, Paul RH, and Wing DA. A comparison of vaginally administered misoprostol with extra-amniotic saline solution infusion for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:847-52.
3. Tang OS, Ting Lau WN, Wai Chan CC, Chung Ho P. A prospective randomized of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BCOG.* 2004;111:1001-5.
4. Keirse MJ. Prostaglandins in preinduction cervical ripening: meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med.* 1994;38:89-100.
5. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation *Pediatrics.* 2004;114(1):297-316.
6. Davies DP, Gomersall R, Robertson R et al. Neonatal jaundice and maternal oxytocin infusion. *Br Med J.* 1973;3:476-7.
7. Suchonska B, Wielgos M, Kociszewska-Najman B, Marianowski L. *Ginekol Pol.* Maternal and umbilical bilirubin concentration at the time of delivery depending on course of pregnancy and labour. 2003;74(8):618-23.
8. Leylek OA, Ergur A, Senocak F et al. Prophylaxis of the occurrence of hyperbilirubinemia in relation to maternal oxytocin infusion with steroid treatment. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;46(3):164-8.
9. Oral E, Gezer A, Cagdas A, Pakkal N. Oxytocin infusion in labor: the effect different indications and the use of different diluents on neonatal bilirubin levels. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;267(3):117-20.
10. Seidman DS, Ergaz Z, Paz I et al. Predicting the risk of jaundice in full-term healthy newborns: a prospective population-based study. *J Perinatol.* 1999;19:564-7.
11. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia Practice Parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics.* 1994;94:558-62.
12. Singhi S, Singhi M. Pathogenesis of oxytocin-induced neonatal hyperbilirubinemia. *Arch Dis Child.* 1979;54(5):400-2.
13. Buchan PC. Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinemia after induction of labour with oxytocin. *Br Med J.* 1979;17:1255-7.
14. D'Souza SW, Lieberman B, Camdan J, Richards B. Oxytocin induction of labour: hyponatremia and jaundice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1986;22:309-17.
15. Omigbodun AO, Akindele JA, Osotimehin BO et al. Effect of saline and glucose infusions of oxytocin on neonatal bilirubin levels. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993;40(3):235-9.
16. Lange AP, Secher NJ, Westergaard JG, Skovgard I. Neonatal jaundice after labour induced or stimulated by prostaglandin E2 or oxytocin. *Lancet.* 1982;1;1(8279):991-4.
17. Woyton J, Agrawal P, Zimmer M. Evaluation of the effect of oxytocin use for labor induction on frequency of occurrence and severity of neonatal jaundice. *Ginekol Pol.* 1994;65(12):682-5.
18. Conway DI, Read MD, Bauer C, Martin RH. Neonatal jaundice-a comparison between intravenous oxytocin and oral prostaglandin E2. *J Int Med Res.* 1976;4(4):241-6.
19. Liebenstein J, Socias M, Wiest W, Schenk S. Influence of oxytocin and prostaglandin E2 on icterus neonatorum (author's transl). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1981;41(3):222-6.
20. Hollingsworth M, Oyewo EA. Hyperbilirubinaemia in neonatal rats after oxytocin or prostaglandin F2 alpha treatment of pregnant rats. *Biol Neonate.* 1985;47(5):288-94.