



Auswirkungen peripartaler Oxytocingaben auf die postpartale Phase der Mutter

Bachelorarbeit

Hebammenwissenschaft B. Sc.

Vorgelegt von: Paula Obad, [REDACTED]

Hamburg, 20. November 2023

Erstprüfende: Prof. Dr. med. Anke Diemert

Zweitprüfende: Janne Schmittinger

Vorbemerkung

Um die Ergebnisse der verwendeten Studien nicht zu verfälschen, wird in der vorliegenden Arbeit von Frauen und Müttern gesprochen, wenn sie als solche in den verwendeten Studien auftauchen. Damit sind im Sinne der Autorin dieser Arbeit ausdrücklich alle gebärenden Personen gemeint. Für genderneutrale Formulierungen wird hier wann immer möglich im Partizip I geschrieben (Beispiel: Teilnehmende statt Teilnehmer*innen). Zusätzlich wird das Gendersternchen für gendersensible Sprache verwendet.

Abstract

Einleitung: Das Hormon Oxytocin spielt eine wichtige Rolle im Kontext der Geburt und des Wochenbetts: Es ist mitverantwortlich für das Auslösen der Geburtswehen, für die Rückbildung der Gebärmutter sowie für das Stillen. Immer mehr Frauen erhalten aus verschiedenen Gründen während der Geburt synthetisches Oxytocin. Ziel dieser Arbeit ist die Herausarbeitung des Zusammenhangs zwischen peripartal verabreichtem synthetischen Oxytocin und den Folgen für die Mutter in der postpartalen Phase. Der Fokus liegt auf zwei Bereichen: dem Stillen und der mentalen Gesundheit postpartal.

Methodik: Für diese Arbeit wurde in Anlehnung an das PICO-Schema folgende Forschungsfrage erstellt: Welche Auswirkungen hat eine peripartale Gabe von synthetischem Oxytocin auf die postpartale Phase? Es wurde eine strukturierte Literatursuche in den Datenbanken PubMed, CINAHL und Scopus durchgeführt. Elf Studien wurden anhand von bestimmten Kriterien bewertet und erläutert.

Ergebnisse: Die Ergebnisse sind nicht eindeutig. Mütter mit postpartalen Depressionen weisen niedrigere Oxytocin-Plasma-Spiegel auf. Mütter mit depressiven Symptomen haben häufiger Stillschwierigkeiten. Eine Studie gibt Anlass zur Vermutung, dass synthetisches Oxytocin einen positiven Einfluss auf die mentale Gesundheit postpartal hat, zwei Studien zeigen einen negativen. Einige Studien stellen einen negativen Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und dem Stillen fest, insbesondere zum Zeitpunkt drei Monate nach der Geburt.

Diskussion: Ein direkter Vergleich der Ergebnisse fällt schwer, da sie alle unterschiedliche Outcomes messen und unterschiedliche Interventionen anwenden. Die verwendeten Studien sind nicht von hoher Evidenz. Dennoch besteht Grund zur Annahme, dass synthetisches Oxytocin sich auch auf die postpartale Phase auswirkt, mit einer leichten Tendenz zu einer negativen Auswirkung in beiden Bereichen. Zu beachten sind verschiedene beeinflussende Faktoren, beispielsweise der Umstand, dass sich die mentale Gesundheit und das Stillen auch aufeinander auswirken und beides auch mit niedrigeren Oxytocin-Plasma-Spiegeln einhergehen kann.

Fazit: Um eindeutige Schlüsse ziehen zu können, bedarf es weiterer Forschung. Bis weitere Forschungsergebnisse vorliegen, sollte die Verwendung von synthetischem Oxytocin gezielt erfolgen. Bei Frauen, die peripartal synthetisches Oxytocin erhalten haben, sollte im Wochenbett ein besonderes Augenmerk auf dem Stillen und der mentalen Gesundheit liegen.

Inhaltsverzeichnis

I.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	I
II.	Abkürzungsverzeichnis.....	II
1	Einleitung	1
2	Hintergrund	2
2.1	Oxytocin	2
2.2	Synthetisches Oxytocin.....	3
2.3	Postpartale Phase.....	4
2.4	Forschungslücke und Forschungsfrage	4
3	Methodik.....	5
3.1	Datenbankrecherche	5
3.1.1	<i>PubMed-Suche, detailliert.....</i>	<i>6</i>
3.1.2	<i>CINAHL-Suche</i>	<i>10</i>
3.1.3	<i>Scopus-Suche</i>	<i>10</i>
3.1.4	<i>Zusätzliche Quellen</i>	<i>10</i>
3.2	Auswahl der Studien.....	10
4	Ergebnisse	12
4.1	Ergebnisse endogenes Oxytocin.....	15
4.1.1	<i>Jobst et al., 2016.....</i>	<i>15</i>
4.2	Ergebnisse synthetisches Oxytocin und mentale Gesundheit.....	18
4.2.1	<i>Takács et al., (2019)</i>	<i>18</i>
4.2.2	<i>Gu et al., (2016)</i>	<i>19</i>
4.2.3	<i>Kroll-Desrosiers et al., (2017).....</i>	<i>21</i>
4.3	Ergebnisse synthetisches Oxytocin und Stillen.....	22
4.3.1	<i>Fernández-Cañadas Morillo et al., (2017).....</i>	<i>22</i>
4.3.2	<i>Fernández-Cañadas Morillo et al., (2019).....</i>	<i>23</i>
4.3.3	<i>Andrew et al., (2022)</i>	<i>24</i>
4.3.4	<i>García-Fortea et al., (2014).....</i>	<i>25</i>
4.3.5	<i>Gomes et al., (2018).....</i>	<i>26</i>

4.3.6	<i>Jordan et al., (2009)</i>	27
4.3.7	<i>Monks & Palanisamy, (2021)</i>	28
5	Diskussion	28
5.1	Mentale Gesundheit.....	29
5.2	Stillen.....	31
5.3	Überlegungen zur Methodik	34
6	Fazit	35
I.	Literaturverzeichnis	37
III.	Anhang	I
	PLOS-Checkliste Jobst et al. (2016).....	I
	PLOS-Checkliste Takács et al., (2019).....	II
	PLOS-Checkliste Gu et al., (2016)	III
	CASP-Checkliste Kroll-Desrosiers et al., (2017).....	IV
	CASP-Checkliste Fernández-Cañadas Morillo et al., (2017).....	VI
	CASP-Checkliste Fernández-Cañadas Morillo et al., (2019).....	VIII
	CASP-Checkliste Andrew et al., (2022)	X
	CASP-Checkliste García-Fortea et al., (2014)	XII
	CASP-Checkliste Gomes et al., (2018).....	XIV
	CASP-Checkliste Jordan et al., (2009)	XVI
V	Eidesstattliche Erklärung	XVIII

I. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Begriffsmatrix.....	6
Tabelle 2 Ergänzte Begriffsmatrix	8
Tabelle 3 Ein- und Ausschlusskriterien	9
Abbildung 1 Flowchart Literaturrecherche	11
Tabelle 4 Ergebnisse endogenes Oxytocin und Depression	12
Tabelle 5 Ergebnisse mentale Gesundheit	13
Tabelle 6 Ergebnisse Stillen.....	14

II. Abkürzungsverzeichnis

aOR	adjusted Odds Ratio
CASP	critical appraisal checklists programme
CI	Confidence Interval
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
HDI	human development index
HR	Hazard Ratio
iE	internationale Einheiten
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MiCARD	Massachusetts Integrated Clinical Academic Research Database
OR	Odds Ratio
PDA	Periduralanästhesie
PICO	population, intervention, control, outcome
PLOS	public library of science
PPH	postpartale Hämorrhagie
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung
RCT	randomized controlled trial
RR	Relative Risk

1 Einleitung

Die Geburt eines Kindes und der damit einhergehende Übergang zur Mutterschaft stellen einen bedeutsamen und komplexen Prozess im Leben einer gebärenden Person dar. Dieser Übergang ist mit großen Veränderungen auf physischer und psychologischer Ebene verbunden (Walker et al., 2019) und wird von einer enormen hormonellen Umstellung begleitet (Bundesministerium für Gesundheit, 2017). Ein wichtiges Hormon in diesem Prozess ist Oxytocin, das eine zentrale Rolle bei der Initiierung von Geburtswehen, der Kontraktion der Gebärmutter während der Geburt und der Rückbildung der Gebärmutter nach der Geburt spielt (Brimdyr et al., 2015). Die postpartale Phase, auch „das Wochenbett“ genannt, ist eine wichtige Zeit, in der der Körper und die Psyche der Mutter sich an diese Veränderungen anpassen und sich von ihnen erholen müssen. Da diese Zeit sehr individuell und anfällig für Störfaktoren ist, gilt sie als unbedingt schützenswert (Bundesministerium für Gesundheit, 2017). Auch während der postpartalen Phase erfüllt Oxytocin weiterhin wichtige Funktionen. Es ist beispielsweise mitverantwortlich für das Auslösen des Milchspendereflezes in den Brustdrüsen der Mutter beim Stillen des Neugeborenen und für die Mutter-Kind-Bindung nach der Geburt (Brimdyr et al., 2015).

In der modernen Geburtsmedizin gewinnt die Verwendung von synthetischem Oxytocin zunehmend an Bedeutung und Relevanz. Immer häufiger erhalten Frauen unter der Geburt synthetisches Oxytocin (Fernández-Cañadas Morillo et al., 2017), sei es in medizinischen Notfällen wie zur Behandlung eines hohen Blutverlusts während der Geburt oder als Mittel zur Beschleunigung des Geburtsprozesses (Brimdyr et al., 2015). Die S3-Leitlinie „Vaginale Geburt am Termin“ empfiehlt beispielsweise die Verabreichung von 3-5 iE (internationale Einheiten) Oxytocin als Kurzinfusion oder intravenöse Gabe nach der Geburt zur Prophylaxe einer PPH (postpartale Hämorrhagie) (DGGG, 2020). Es kann also davon ausgegangen werden, dass ein sehr großer Teil aller Gebärenden in Deutschland zu irgendeinem Zeitpunkt der Geburt synthetisches Oxytocin verabreicht bekommt. Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) gibt beispielsweise an, dass im Jahr 2021 26,46% aller Gebärenden bei der Geburt ein Wehenmittel sup partu erhalten haben (IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, 2021), allerdings sind synthetisches Oxytocin zur PPH-Prophylaxe und zur Einleitung hier nicht inkludiert. Eine Datenerhebung aus Amerika aus dem Jahr 2013 zeigt, dass 50% aller Gebärenden bei der Geburt synthetisches Oxytocin erhielten (Declercq et al., 2014).

Trotz der häufigen Anwendung von synthetischem Oxytocin unter der Geburt und der nachgewiesenen positiven Wirkung in Notfällen gibt es bisher nur ein begrenztes Wissen über die Auswirkungen und Langzeitfolgen für Mutter und Kind in diesem Zusammenhang.

Das Hauptziel dieser Arbeit besteht daher darin, einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu den Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf die postpartale Phase der Mutter zu liefern, diese Erkenntnisse zu diskutieren und kritisch zu bewerten.

Die Hebammenarbeit umfasst den gesamten Betreuungsbogen und somit auch die Zeit nach der Geburt (Sayn-Wittgenstein, 2007). Aus diesem Grund stellt sich die Frage, welche Auswirkungen die Verabreichung von synthetischem Oxytocin unter der Geburt für die Mutter auf die Zeit nach der Geburt hat. Da die Beantwortung der Forschungsfrage direkte Auswirkungen auf die Betreuung der Frauen im Wochenbett sowie die Arbeit im Kreißaal während der Geburt haben kann, ist sie von hoher Relevanz für die Hebammenarbeit.

Die postpartale Phase umfasst unterschiedliche Aspekte. Diese Arbeit wird sich auf zwei spezifische Bereiche dieser Phase konzentrieren: die mentale Gesundheit der Mutter und das Stillen. Diese Schwerpunkte wurden gewählt, da sie in den „Nationalen Gesundheitszielen – Gesundheit rund um die Geburt“ als besonders unterstützenswert hervorgehoben werden (Bundesministerium für Gesundheit, 2017) und weil ein persönliches Erkenntnisinteresse an diesen Themen besteht. Obwohl das Stillen sowohl die Mutter als auch das Kind betrifft, werden die direkten Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf das Kind in dieser Arbeit nicht behandelt.

In den folgenden Kapiteln dieser Arbeit wird die vorhandene Literatur analysiert, die Vor- und Nachteile von perinataler Verabreichung von Oxytocin werden beleuchtet und es werden Schlussfolgerungen gezogen, um idealerweise einen Beitrag zur Verbesserung der Betreuung von Müttern während der postpartalen Phase zu leisten.

2 Hintergrund

Zunächst wird ein Überblick über die Effekte von Oxytocin auf physiologischer Ebene rund um die Geburt gegeben, dann werden die verschiedenen Anwendungsgebiete von synthetischem Oxytocin erläutert. Die postpartale Phase wird definiert und die Begriffe Stillen und mentale Gesundheit werden vorgestellt und eingegrenzt.

2.1 Oxytocin

Das Hormon Oxytocin ist ein Neuropeptid, das im Hypothalamus produziert und dann stoßweise freigesetzt wird (Gimpl & Fahrenholz, 2001). Der Begriff Oxytocin kommt aus dem Griechischen und bedeutet „schnelle Geburt“, was verdeutlicht, dass dieses Hormon im Kontext von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett eine wichtige Rolle einnimmt (Gimpl & Fahrenholz, 2001). Unter der Geburt und besonders während der Wehen wird Oxytocin auch von der Plazenta und der Dezidua der Gebärmutter freigesetzt (Khajehei, 2017), was

zu Kontraktionen der Gebärmuttermuskulatur führt. Da Oxytocin natürlicherweise pulsierend freigesetzt wird, hat die Gebärmutter in den Pausen Ruhephasen (Robinson et al., 2003). Während des Stillens ist Oxytocin mitverantwortlich für das Auslösen des Milchspendereflexes (Brimdyr et al., 2015). Obwohl die genauen Mechanismen, etwa die Frage wie Oxytocin während der Geburt wirkt, noch nicht vollständig erforscht sind, ist bekannt, dass es auch eine wichtige Rolle bei sozialen und psychischen Prozessen sowohl bei Frauen als auch bei Männern spielt. Dazu gehören das elterliche Verhalten, zwischenmenschliche Bindung (auch zum Neugeborenen) und Stressbewältigung (Gimpl & Fahrenholz, 2001).

2.2 Synthetisches Oxytocin

Synthetisches Oxytocin, auch unter den Markennamen Pitocin oder Syntocinon bekannt (Bell et al., 2014), ist eine künstlich hergestellte Variante des natürlichen Hormons Oxytocin (Brimdyr et al., 2015).

Aufgrund seiner vielfältigen Anwendungsbereiche in der Geburtsmedizin und großen Vorteile in Bezug auf die Kaiserschnitttrate, PPH und der Gesundheit der Neugeborenen (Monks & Palanisamy, 2021) wird künstliches Oxytocin in der Geburtsmedizin häufig verabreicht: Es dient der Blutungsprophylaxe postpartal, als Einleitungsmethode der Geburt und wird unter der Geburt als Infusion zur Unterstützung und Verstärkung der Wehentätigkeit eingesetzt (Bell et al., 2014). Auch bei Kaiserschnitten kann synthetisches Oxytocin verabreicht werden, allerdings liegt darauf nicht der Fokus dieser Arbeit. Synthetisches Oxytocin wird in der Regel intramuskulär oder intravenös verabreicht (Bell et al., 2014). Die Konzentration und Dosierung kann angepasst werden, auch in höheren Konzentrationen als der Körper es selbst produzieren würde (Monks & Palanisamy, 2021).

Als Medikament wird Oxytocin zu den Uterotonika gezählt (DGGG, 2022). Vielfach wird auch auf die Risiken der Verabreichung synthetischen Oxytocins hingewiesen. So kann eine unangemessene Nutzung beispielsweise zur Überstimulation der Gebärmuttermuskulatur und zu fetalem Stress führen (Harris & Carter, 2013). Gefahren birgt es insbesondere bei einer Überdosierung. Aus diesem Grund wurde synthetisches Oxytocin in Amerika als eines der zwölf gefährlichsten Medikamente im Krankenhaussetting eingestuft (ISMP, 2018). Zudem weist die Leitlinie zu peripartaler Blutung, Diagnostik und Therapie darauf hin, dass synthetisches Oxytocin zu einer Tachykardie und einem Abfall des arteriellen Blutdrucks bei der Mutter führen könne. Deshalb ist hier insbesondere bei Frauen mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Bluthochdruck Vorsicht geboten (DGGG, 2022).

2.3 Postpartale Phase

Die postpartale Phase beschreibt die Phase nach der Geburt. Der Begriff ist nicht einheitlich definiert, wird aber meist synonym mit dem Begriff des Wochenbetts verwendet. Das Bundesgesundheitsministerium beschreibt das Wochenbett als den „... Zeitraum nach der Geburt, in dem die Mutter sich von der Geburt erholt und sich schwangerschaftsbedingte körperliche Veränderungen zurückbilden“ und führt weiter aus: „Diese Phase dauert typischerweise sechs bis acht Wochen“ (Bundesministerium für Gesundheit, 2017, S.47). In dieser Arbeit liegt der Hauptfokus auf diesen sechs bis acht Wochen des Wochenbetts. Da die untersuchten Themen mentale Gesundheit und Stillen allerdings bis weit nach Ablauf dieser Zeit relevant sein können, ist die postpartale Phase nach hinten zeitlich nicht beschränkt. Der längste berücksichtigte Zeitraum im Rahmen der hier untersuchten Studien beträgt neun Monate.

Fokus: Stillen und mentale Gesundheit

In den zur Beantwortung der Forschungsfrage verwendeten Studien zum Thema Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf die mentale Gesundheit liegt der Fokus auf den Themen Depressionen und Angststörungen. Besonderes Augenmerk liegt auf der postpartalen Depression.

Beim Thema Stillen geht es in fast allen Studien um den erfolgreichen Beginn und die Dauer des Stillens nach Verabreichung von synthetischem Oxytocin. Allerdings gehen alle Studien auf unterschiedliche Zeitpunkte ein, weswegen hier diesbezüglich keine Einschränkung gemacht wird. Die in den Studien untersuchten Zeitpunkte liegen zwischen dem Ende der Schwangerschaft, einer Stunde nach der Geburt und neun Monate nach der Geburt.

2.4 Forschungslücke und Forschungsfrage

Die Forschung auf diesem Gebiet befindet sich in einem frühen Stadium. Es gibt noch wenig Literatur zu diesem Thema. Diese Arbeit soll einen ersten Überblick über die bestehende Literatur zum Thema geben. Dabei liegt der Fokus einerseits darauf, inwieweit synthetisches Oxytocin sich auf das Auftreten von psychischen Störungen wie postpartalen Depressionen oder Angststörungen auswirkt. Andererseits werden die Auswirkungen auf Initiierung und Erfolg des Stillens bzw. das frühzeitige Abstillen in den Blick genommen.

Aus diesen Vorüberlegungen ergibt sich die folgende Forschungsfrage: *„Welche Auswirkungen hat eine peripartale Gabe von synthetischem Oxytocin auf die postpartale Phase der Mutter?“* Die Forschungsfrage wurde in Anlehnung an das PICO-Schema (Population, Intervention, Control, Outcome) (Ritschl et al., 2016), allerdings ohne Kontrollgruppe erstellt und setzt sich in ihrer Struktur wie folgt zusammen:

- Population: Mütter nach der Geburt
- Intervention: peripartale Gabe von synthetischem Oxytocin
- Outcome: postpartale Phase mit Fokus auf mentaler Gesundheit und Stillen
- (Kontrollgruppe: Mütter, die unter der Geburt kein synthetisches Oxytocin erhalten haben)

Der Begriff Outcome wird im Folgenden mehrfach verwendet und bezeichnet das messbare Ergebnis der Intervention (Ritschl et al., 2016).

3 Methodik

Um die Forschungsfrage bestmöglich zu beantworten, handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Übersichtsarbeit der bestehenden Literatur zum Thema. Dieser Ansatz ermöglicht es, den aktuellen Stand der Forschung zu erfassen und die Bereiche zu identifizieren, in denen es weiterer Forschung bedarf. Mit dieser Arbeit wird das Ziel verfolgt, die aktuellen Informationen zum Thema zusammenzutragen, Handlungsempfehlungen für die Praxis oder einen Forschungsauftrag zu formulieren und so idealerweise dazu beizutragen, die Geburtshilfe und die Betreuung der Mutter im Wochenbett zu verbessern.

3.1 Datenbankrecherche

Um einen möglichst breiten Überblick über die bestehende Literatur und relevante Daten im medizinischen Setting zu erhalten, erfolgte eine umfangreiche und strukturierte Literaturrecherche in drei der größten medizinischen Datenbanken PubMed, CINAHL und Scopus zwischen Juli und September 2023. Insbesondere PubMed diente als erste Anlaufstelle und Hauptdatenbank für viele wissenschaftliche Arbeiten. Da die allermeisten Studien in den verwendeten Datenbanken in englischer Sprache sind, erfolgte die Suche auf Englisch und zusätzlich auf Deutsch. Allerdings wurde lediglich eine deutsche Studie gefunden.

Zur Erleichterung der strukturierten Suche wurde anhand der Forschungsfrage und in Anlehnung an das PICO-Schema zunächst eine Begriffsmatrix erstellt. (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 Begriffsmatrix

Kernbegriffe des Themas	intervention: synthetic oxytocin	outcome/population: effects on mother	setting: postpartum
Ähnliche Begriffe	oxytocin infusion pitocin oxytocin administration peripartum oxytocin exogenous oxytocin oxytocin syntocinon	Impact consequences longterm effects	postpartal puerperium postnatal after birth

Quelle: Eigene Darstellung

Diese Begriffsmatrix wurde später um zwei weitere Spalten erweitert, um das Outcome noch einmal spezifischer und gezielt bezogen auf die beiden wichtigsten Outcomes zu beleuchten. (siehe Tabelle 2).

Die Stichworte der Begriffsmatrix wurden mit den Boole-Operatoren AND und OR ergänzt und in die erweiterten Suchfunktionen der Datenbanken eingefügt. Zusätzlich wurden Studien im Schneeballprinzip für häufig zitierte Quellen verwendet.

3.1.1 PubMed-Suche, detailliert

Im Zeitraum Juli bis September 2023 wurde die erweiterte Suchfunktion von PubMed benutzt, um die Kernbegriffe und ähnliche Begriffe – in Anlehnung an die durch das PICO-Schema erstellte Forschungsfrage – zu identifizieren. In einem ersten Schritt wurden zunächst die Kernbegriffe des Themas aus der ersten Version der Begriffsmatrix „synthetic oxytocin“ (als Intervention), „effects on mother“ (Outcome und Population) und „postpartum“ (Setting), kombiniert mit dem Operator AND, gesucht. Diese erste Suche ergab lediglich 16 Ergebnisse.

Anschließend wurden die ähnlichen Begriffe mit dem Operator OR ergänzt. Es entstand folgender Suchstrang: (synthetic oxytocin OR oxytocin infusion OR Pitocin OR oxytocin administration OR peripartum oxytocin OR exogenous oxytocin OR oxytocin) AND (effects on mother OR effects OR impact OR consequences OR longterm effects) AND (postpartal OR puerperium OR postnatal OR after birth). Diese Suche ergab 21.007 Ergebnisse.

Daraufhin wurden Filter angewendet, um die Ergebnisse einzugrenzen. Da sich Forschungsstände im Gebiet der Medizin schnell ändern können und um nur aktuelle Studien miteinzuschließen, wurde der Zeitraum auf die Jahre 2000 bis 2023 eingeschränkt. Außerdem wurde nach Studien gefiltert, die im Volltext erhältlich sind. Übrig blieben 10.851 Ergebnisse.

Beim Titelscreening stellte sich heraus, dass der Begriff „Oxytocin“ allein die Ergebnisse in eine falsche Richtung lenkte, da hier Ergebnisse erschienen, die thematisch nicht mit synthetischem Oxytocin zu tun haben. Der Begriff wurde wieder aus dem Suchstrang entfernt. Bei erneuter Suche blieben 238 Ergebnisse.

Der Versuch, einen Filter anzuwenden und lediglich auf Meta-Analysen, RCTs (Randomized Controlled Trials) und Systematic Reviews zu filtern, ergab beim ersten Titelscan nur zwei passende Studien, weswegen dieser Filter wieder entfernt wurde.

Da die Ergebnisse dieser Suche noch nicht befriedigend waren und um einen umfangreicheren Überblick zu erhalten, wurde die Suche erweitert. Weil der Fokus dieser Arbeit auf dem Outcome der mentalen Gesundheit und dem Stillen liegt, wurden schließlich diese Begriffe zunächst der Matrix und dann dem Suchstrang hinzugefügt:

Tabelle 2 Ergänzte Begriffsmatrix

Kernbegriffe des Themas	Intervention: synthetic oxytocin	Outcome/Population: effects on mother	Setting: postpartum	Outcome: breastfeeding	Outcome: mental health
Ähnliche Begriffe	oxytocin infusion pitocin oxytocin administration peripartum oxytocin exogenous oxytocin (oxytocin) syntocinon	impact consequences longterm effects	postpartal puerperium postnatal after birth	lactation breastfeeding outcomes suckling	well-being, postpartum depression, anxiety, depression

Quelle: Eigene Darstellung

Es entstand folgender Suchstrang: (synthetic oxytocin OR oxytocin infusion OR Pitocin OR oxytocin administration OR peripartum oxytocin OR exogenous oxytocin OR syntocinon) AND (effects on mother OR effects OR impact OR consequences OR longterm effects) AND (postpartum OR postnatal OR puerperium OR postpartal OR after birth) AND (breastfeeding OR lactation OR breastfeeding outcomes OR suckling) AND (mental health OR well-being OR postpartum depression OR anxiety OR depression). Dieser finale Suchstring mit den Filtern „Volltext“ und ab dem Jahr 2000 ergab 289 Ergebnisse.

Diese 289 Ergebnisse wurden auf Titel und Abstract gescreent, um ihre Relevanz für die Beantwortung der Forschungsfrage festzustellen. Ausschlusskriterien waren hier neben Studien ohne Volltextzugang und der Veröffentlichung vor dem Jahr 2000 auch Studien, die nicht auf Deutsch oder Englisch zugänglich waren, sowie graue Literatur oder nicht wissenschaftliche Quellen wie Blogartikel. Auch Veröffentlichungen wie Expertenmeinungen, die das niedrigste Evidenzlevel aufweisen, wurden ausgeschlossen. Studien, die vom Inhalt

nicht zur Forschungsfrage passten, da sie sich beispielsweise nicht mit den Effekten auf die Mutter, sondern nur auf das Kind beschäftigen, wurden ebenfalls ausgeschlossen (Beispiele: Synthetisches Oxytocin wirkt sich auf die Neugeborenenreflexe und somit auf das Stillen aus; synthetisches Oxytocin wirkt sich auf die mentale Gesundheit der Kinder aus). Außerdem wurden auch Studien ausgeschlossen, die nicht der Beantwortung der Forschungsfrage dienen, sondern einen anderen Themenbereich betrafen, wie zum Beispiel den Zusammenhang zwischen Oxytocin und Bonding. Entgegen der ersten Annahme stellten Beobachtungsstudien und Kohortenstudien keine Ausschlusskriterien dar, da sie aufgrund der begrenzten verfügbaren Evidenz immer noch zu den Studien mit dem höchsten Stellenwert gehörten. Auch in Bezug auf Lokalisation und geografische Einordnung wurden keine Studien ausgeschlossen. Tabelle 3 dient der übersichtlichen Darstellung aller Ein- und Ausschlusskriterien.

Tabelle 3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Sprache: Deutsch und Englisch	Studien ohne Relevanz – Beispiele: nur Bezug auf endogenes Oxytocin; Auswirkungen auf das Kind
Publikationszeitraum: nach Jahr 2000	Studien ohne verfügbaren Volltext
Erscheinung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift	graue Literatur, Blogs, nicht wissenschaftliche Quellen
Qualität der Studien: Kohortenstudien und systematische Reviews	Tierstudien
Relevanz: spezifisch auf synthetisches Oxytocin und die Auswirkungen auf die postpartale Zeit	Kaiserschnitte
Zugänglichkeit	

Quelle: Eigene Darstellung

Nach dem Abstract- und Titelscreening wurden 265 Studien ausgeschlossen. Übrig blieben 24 Publikationen über PubMed.

3.1.2 CINAHL-Suche

Unter Verwendung des gleichen, erweiterten Suchstrangs, der gleichen Filter und des gleichen Prozesses wurde eine Suche in der Datenbank CINAHL durchgeführt. Diese Suche ergab zwölf Ergebnisse. Diese zwölf Ergebnisse wurden auf Titel und Abstract gescreent, übrig blieben lediglich zwei Ergebnisse.

3.1.3 Scopus-Suche

Die Suche wurde unter Berücksichtigung der gleichen Kriterien ein drittes Mal wiederholt. Die Suche auf Scopus ergab mit demselben Suchstrang keine Ergebnisse. Um dennoch Ergebnisse zu erhalten, wurden die beiden Outcomes breastfeeding und mental health wieder aus dem Suchstrang entfernt. So ergab die Suche 18 Ergebnisse. Nach dem Abstract- und Titelscreening bleiben hier fünf Studien übrig.

3.1.4 Zusätzliche Quellen

Für häufig zitierte Quellen, die nicht durch die Datenbankrecherche gefunden werden konnten, wurde zusätzlich die Schneeballvariante eingesetzt. So wurden drei weitere Studien zum Beispiel über die Literaturverzeichnisse anderer Studien identifiziert.

3.2 Auswahl der Studien

Insgesamt ergab die Suche auf allen Datenbanken 34 Studien. Nach Entfernung aller Duplikate blieben 23 Studien, die im nächsten Schritt einem Volltextscreening unterzogen wurden.

Im Volltextscreening wurden weitere sieben Studien ausgeschlossen, da sie bei genauerer Betrachtung doch nicht die Forschungsfrage beantworteten oder keine aussagekräftigen Ergebnisse aufwiesen.

Es blieben 16 Studien übrig, die manuell auf Inhalt und Evidenzlevel auf Grundlage der Evidenz-Pyramide gescreent wurden. Acht Studien wurden zunächst ausgeschlossen, weil sie das niedrigste Level an Evidenz aufwiesen, nur Beobachtungsstudien oder Pilotstudien waren und für das Thema nicht von großer Relevanz erschienen. Nachdem nicht genügend Studien mit einem höheren Evidenzlevel verfügbar waren, wurden schließlich doch drei der Beobachtungsstudien in die Analyse einbezogen, da sie für die Beantwortung der Forschungsfrage von Bedeutung waren. Ein systematisches Review wurde ausgeschlossen, obwohl es thematisch exakt der Beantwortung der Forschungsfrage diente. Weil aber die in diesem Review verwendeten Studien schon als Primärquellen für die Arbeit verwendet wurden, ist am Ende des Ergebnisteils nur kurz auf dieses Review eingegangen worden.

Übrig blieben schließlich elf Studien. Nach Durchsicht dieser verbliebenden Studien zeigte sich, dass sie in drei verschiedene Bereiche eingeteilt werden konnten: Studien, die sich

mit dem Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und dem Stillen beschäftigen und Studien, die den Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und der mentalen Gesundheit postpartal untersuchen. Den dritten Bereich bildet eine Studie, die sich mit den Auswirkungen von endogenem Oxytocin auf die mentale Gesundheit beschäftigt. In den Tabellen vier, fünf und sechs befinden sich die Ergebnisse, eingeteilt in die drei Bereiche. Zur besseren Übersicht der Literaturrecherche folgt ein Prisma Flow Chart (siehe Abbildung 1).

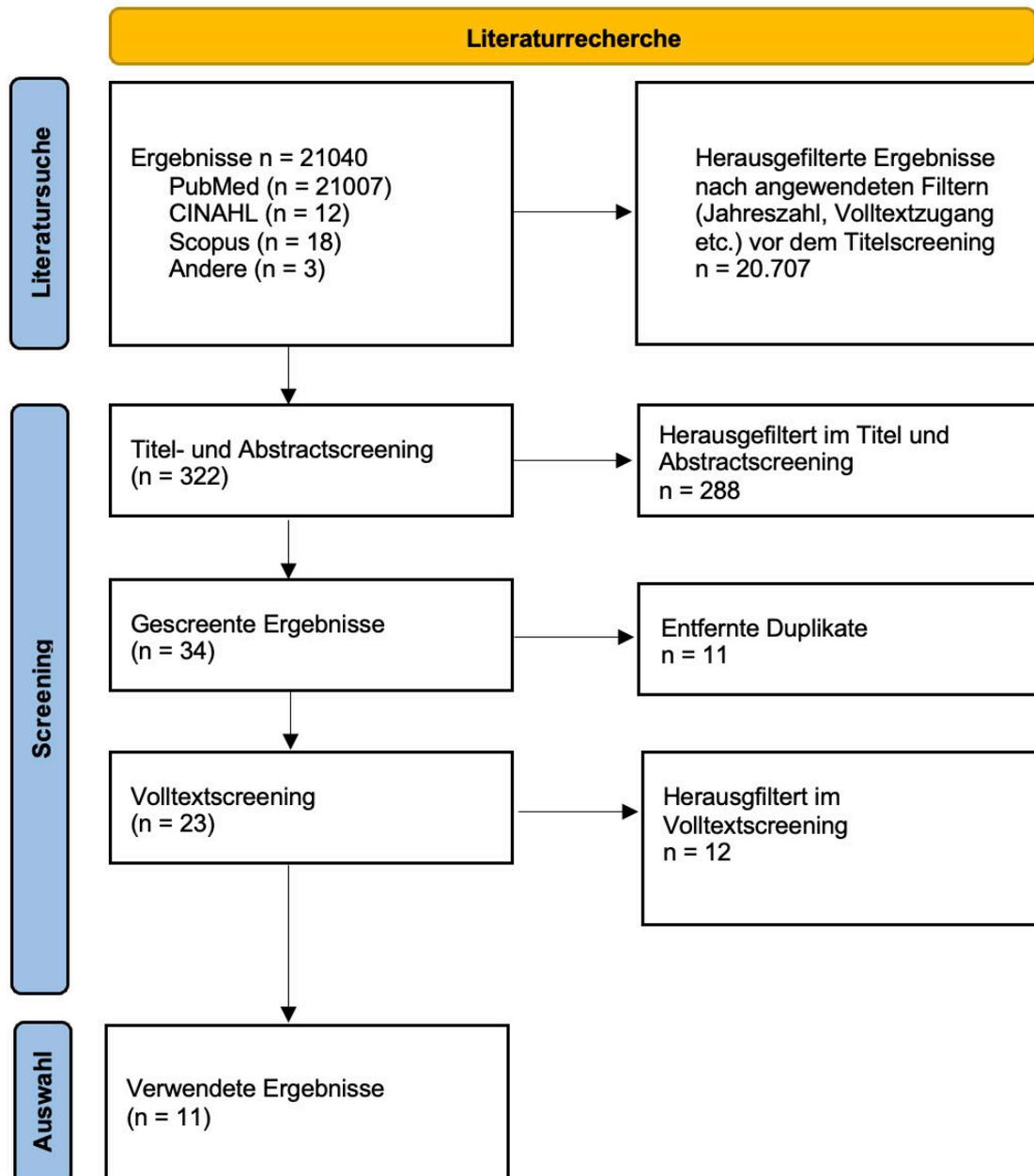


Abbildung 1 Flowchart Literaturrecherche (ausgefüllt nach Page et al. 2021)

Bis auf das systematische Review waren alle enthaltenen Studien entweder Kohortenstudien oder Beobachtungsstudien. Als nächstes wurden alle Kohortenstudien anhand der Critical Appraisal Programme- (CASP) Checklisten untersucht und bewertet und die Beobachtungsstudien auf Grundlage des Quality Assessment Tool for Observational Research von PLOS (Public Library of Science) (*Critical Appraisal Skills Programme*, 2021; Public Library of Science, o.J.). Ausgefüllte CASP- und eine PLOS-Checklisten befinden sich im Anhang.

4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Studien aufgeteilt in die drei Bereiche erläutert und anhand der Studienqualität bewertet. Die untenstehenden Tabellen dienen der Übersicht. Insgesamt ist zu beachten, dass alle verwendeten Studien im Vergleich zu RCTs oder Systematic Reviews eine vergleichsweise niedrige Validität aufweisen.

Tabelle 4 Ergebnisse endogenes Oxytocin und Depression

Autor*innen Titel	Methode Studien- design	Wie wird das Outcome ge- messen?	Wann wurde das Outcome gemes- sen?	Bewer- tungs- instrument
Jobst et al., (2016) „Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms“	BS	Oxytocin-Plasma-Spiegel gemessen + Fragebögen zur mentalen Gesundheit	Vom Ende der Schwangerschaft bis 6 Monate postpartum	PLOS-Checkliste: 5/7= ja 2/7= nein
Legende: BS: Beobachtungsstudie				

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 5 Ergebnisse mentale Gesundheit

Autor*innen Titel	Methode Studien- design	Wie wird das Outcome ge- messen?	Wann wurde das Outcome gemes- sen?	Bewer- tungs- instrument
Takács et al., (2019) „The effects of intra- partum synthetic oxy- tocin on maternal postpartum mood: findings from a pro- spective observational study“	BS	„Edinburgh Postnatal Depression Scale“	Studie im letzten Schwangerschafts- drittel und dann er- neut 6 Wochen und 9 Monate nach der Geburt	PLOS- Check- liste: 6/7= ja 1/7= nein
Gu et al., (2016) „Intrapartum Synthetic Oxytocin and Its Ef- fects on Maternal Well-Being at 2 Months Postpartum“	BS*	Fragebögen zur mentalenen Ge- sundheit, Blut- entnahme, um die Oxytocin- Werte zu be- stimmen	Zum Beginn der Stu- die und 2 Monate nach der Geburt	PLOS- Check- liste: 4/7= ja 2/7= nein 1/7= nicht beurteilbar
Kroll-Desrosiers et al., (2017) „Associa- tion of peripartum synthetic oxytocin ad- ministration and de- pressive and anxiety disorders within the first postpartum year“	RKS	Definiert als Auf- zeichnung der Diagnose und/oder Ver- schreibung ei- nes Antidepres- sivums oder Anxiolytikums	Drei Zeiträume: mehr als ein Jahr vor der ersten Ge- burt, in der Schwan- gerschaft und bis zu einem Jahr postpar- tal	CASP- Check- liste: 4/12= ja 2/12= nein 6/12= „nicht beurteilbar
<p>Legende: BS: Beobachtungsstudie BS*: Beobachtungsstudie, Daten aus zwei unabhängigen Längsschnittstudien RKS: Retrospektive Kohortenstudie</p>				

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 6 Ergebnisse Stillen

Autor*innen Titel	Methode Studien- design	Wie wird das Outcome ge- messen?	Wann wird das Out- come gemessen?	Bewer- tungs- instrument
Fernández-Cañadas Morillo et al., (2017) „The Relationship of the Administration of Intrapartum Synthetic Oxytocin and Breastfeeding Initiation and Duration Rates“	PKS	Fragebogen am Telefon durch Hebamme	nach 3 und 6 Monaten nach der Geburt	CASP-Checkliste: 4/12: ja 6/12: nein 2/12: nicht beurteilbar
Fernández-Cañadas Morillo et al., (2019) „Cessation of breastfeeding in association with oxytocin administration and type of birth. A prospective cohort study“	PKS	Fragebogen	Nach Entlassung aus dem Krankenhaus, nach 1 Monat, nach 3 und nach 6 Monaten nach der Geburt	CASP-Checkliste: 4/12= ja 1/12= nein 7/12= nicht beurteilbar
Andrew et al., (2022) „The association between intrapartum interventions and immediate and ongoing breastfeeding outcomes: an Australian retrospective population-based cohort study“	RKS	/	Formulaernährung im Krankenhaus, die letzte Art der Fütterung, vor dem Verlassen des Krankenhauses und der Stillstatus nach 3 und 6 Monaten	CASP-Checkliste: 5/12= ja 2/12= nein 5/12= nicht beurteilbar

García-Forteza et al., (2014). „Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study“	RKS	Interviews per Telefon	Beginn des Stillens und 3 Monate nach der Geburt	CASP-Checkliste: 6/12= ja 3/12= nein 3/12= nicht beurteilbar
Gomes et al., (2018) „Intrapartum synthetic oxytocin and breast-feeding: a retrospective cohort study“	RKS	/	1 Stunde und 3 Monate nach der Geburt	CASP-Checkliste: 7/12= ja 3/12= nein 2/12= nicht beurteilbar
Jordan et al., (2009) „Associations of drugs routinely given in labour with breast-feeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey“	RKS	Aus Dokumentationen	48 Stunden nach der Geburt	CASP-Checkliste: 5/12= ja 1/12= nein 6/12= nicht beurteilbar
Legende: RKS: Retrospektive Kohortenstudie PKS: prospektive Kohortenstudie				

Quelle: Eigene Darstellung

4.1 Ergebnisse endogenes Oxytocin

Um eine Verständnisgrundlage für den Zusammenhang zwischen endogenem Oxytocin und der mentalen Gesundheit am Beispiel einer postpartalen Depression zu erhalten, kann die folgende Studie herangezogen werden.

4.1.1 Jobst et al., 2016

In der Beobachtungsstudie mit dem Titel „Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms“ untersuchen Jobst et al.

(2016) den Zusammenhang zwischen dem Oxytocinspiegel im Blutplasma und Symptomen von postpartalen Depressionen bei Müttern. Die Studie wurde 2015 im „Archives of Women's Mental Health“ veröffentlicht. Dieses Journal hat einen Impact Factor von 4,5 (Archives of Women's Mental Health, o. J.).

Wie Jobst et al. (2016) in der Vorbereitung ihrer Studie feststellen, deuten aktuelle Forschungsergebnisse darauf hin, dass Oxytocin das mütterliche Verhalten und die Mutter-Kind-Bindung beeinflussen kann. Eine Dysregulation des Oxytocin-Plasma-Spiegels könnte zu einer Störung der dafür zugrunde liegenden Mechanismen führen und somit beispielsweise ein Risikofaktor für postpartale Depressionen sein. Umgekehrt können depressive Verstimmungen postpartal und das Stillen den Oxytocin-Plasma-Spiegel beeinflussen.

Ziel dieser Studie ist es, ein besseres Verständnis für den Verlauf der Oxytocin-Konzentration im Blut zum Ende der Schwangerschaft und danach zu entwickeln. Darüber hinaus sollen Erkenntnisse über den Zusammenhang der Oxytocin-Plasmakonzentration während der Schwangerschaft und depressiven Symptomen postpartal gewonnen werden. Dafür werden in diese Studie 100 gesunde Frauen aufgenommen, die vom Ende der Schwangerschaft bis sechs Monate postpartum begleitet werden. Die Frauen sind im Rahmen ihrer regulären Vorsorgeuntersuchungen beim Frauenarzt gefragt worden, ob sie an der Studie teilnehmen wollen. Ausschlusskriterien sind bestimmte Krankheiten, künstliche Befruchtung oder Drogenabusus. Sieben Frauen sind im Verlauf der Studie aufgrund von Frühgeburten oder dem Nicht-Erscheinen bei den weiteren Terminen ausgeschieden.

Zu fünf unterschiedlichen Zeitpunkten wird den Teilnehmenden Blut abgenommen, um die Oxytocin-Plasma-Spiegel zu messen. Zusätzlich müssen die Teilnehmenden zu allen fünf Zeitpunkten einen Fragebogen zu ihrer mentalen Gesundheit ausfüllen: zweimal am Ende der Schwangerschaft – in der 35. und in der 38. Schwangerschaftswoche – und dreimal postpartal, und zwar innerhalb der ersten zwei Tage nach der Geburt, nach sieben Wochen und nach sechs Monaten.

Das Outcome wird anhand von Fragebögen, wie dem Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) (MADRS), einem Fragebogen, in dem zehn Fragen zu depressiven Symptomen gestellt werden (Montgomery & Asberg, 1978) und der Oxytocin-Plasma-Spiegel gemessen. Die Teilnehmenden werden dann jeweils eingeteilt in einer der Gruppen „depressiv“ oder „nicht depressiv“.

Die Autor*innen machen selbst einige Angaben zu Bias (Verzerrungen) oder Confoundern (Störfaktoren) (Ritschl et al., 2016). So betonen sie beispielsweise, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt sein könnte, da 76,4 % der Frauen einen Hochschulabschluss haben. Außerdem betonen sie, dass auch die Methode, mit der die Oxytocin-

Plasma-Spiegel analysiert werden, zu einer Verzerrung der Ergebnisse beitragen könnte. Trotz dieser Punkte kann davon ausgegangen werden, dass diese Studie eine vergleichsweise hohe Validität aufweist, da sie mit standardisierten Messungen für depressive Symptome arbeitet, die Studie von der Ethikkommission genehmigt wurde und die Ergebnisse zu fünf unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen werden. Dies kann auch als große Stärke der Studie betrachtet werden. Die Autor*innen legen das Signifikanzniveau für alle Analysen auf 0,05 fest.

Das Hauptergebnis dieser Studie sind die Unterschiede der Oxytocin-Plasma-Werte in der Schwangerschaft zwischen Frauen mit postpartalen Depressionen und Frauen ohne postpartale Depressionen. Bei beiden Gruppen steigen die Oxytocin-Plasma-Spiegel vom ersten Zeitpunkt der Messung bis zum letzten Zeitpunkt der Messung signifikant an (nicht depressiv: $p < 0,001$, depressiv: $p = 0,024$). Allerdings gibt es einen signifikanten Unterschied: Bei Frauen mit depressiven Symptomen nehmen die Oxytocin-Plasma-Spiegel zwischen der 38. Schwangerschaftswoche bis zwei Tage postpartal ab ($p = 0,036$), während sie in der „nicht depressiv“ Gruppe kontinuierlich ansteigen.

Ein Abfall des Oxytocin-Plasma-Spiegels zwischen der 38. Schwangerschaftswoche und dem zweiten Tag postpartum ($p = 0,046$) stellt also demnach einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit dar, an postpartalen Depressionen zu erkranken. Anders gesagt: Schwankungen der Oxytocin-Plasma-Werte könnten einen Hinweis darauf geben, dass Frauen postpartale Depressionen entwickeln könnten.

Ein zusätzliches Ergebnis dieser Studie ist die Assoziation von depressiven Symptomen durch Stillprobleme. Frauen, die zur „depressiven“ Gruppe gehörten, haben nachweislich mehr Stillschwierigkeiten als die „nicht-depressive“ Gruppe ($p = 0,035$). Die Oxytocin-Plasma-Spiegel haben bei Frauen mit Stillproblemen zwischen sieben Wochen postpartum und sechs Monaten postpartum abgenommen, während sie in der Kontrollgruppe weiter anstiegen. Veränderte Oxytocin-Spiegel könnten also auf einen Zusammenhang mit Stillproblemen und postpartalen Depressionen hindeuten. Zu beachten ist, dass dieses Ergebnis keine hohe Signifikanz aufweist.

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass Veränderungen im Oxytocin-System während der Schwangerschaft depressive Symptome nach der Geburt beeinflussen könnten. Die Autor*innen betonen, dass es weiterer, größerer Studien bedarf, um diesen Zusammenhang weiter und genauer zu erforschen. Die Studie ist von großer klinischer Relevanz, da sie einen Zusammenhang aufzeigt, der dabei helfen könnte, depressive Symptome bei Müttern zu verringern.

4.2 Ergebnisse synthetisches Oxytocin und mentale Gesundheit

Im Folgenden werden die drei Studien zum Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und der mentalen Gesundheit der Mutter postpartal vorgestellt und erläutert.

4.2.1 Takács et al., (2019)

Takács et al. (2019) behandeln in ihrer prospektiven Beobachtungsstudie mit dem Titel „The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study“ die Frage, ob es eine Assoziation zwischen intrapartal verabreichtem synthetischem Oxytocin und der maternalen Stimmung postpartal gibt. Auch diese Studie wurde in Journal „Archives of Women’s Mental Health“ veröffentlicht.

Zur Durchführung dieser Studie werden in Tschechien 966 Frauen aus fünf unterschiedlichen Krankenhäusern zwischen Oktober 2013 und September 2014 rekrutiert. Nur 260 haben bis zum Ende an der Studie teilgenommen. Diese Studie ist Teil einer größeren Studie, die sich mit Faktoren rund um die Geburt und deren Auswirkungen auf das Funktionieren der Familie und die Entwicklung des Kindes beschäftigt.

Das Outcome wird zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen: im letzten Schwangerschaftsdrittel, innerhalb der ersten Woche postpartal und dann erneut sechs Wochen und neun Monate nach der Geburt. Mit Fragebögen, wie dem „Edinburgh Postnatal Depression Scale“ (EPDS) – ein Fragebogen, der es medizinischem Personal anhand von zehn Fragen ermöglicht, Personen mit Symptomen von postpartalen Depressionen zu identifizieren (Cox et al., 1987) – werden die Teilnehmenden auf depressive Symptome untersucht. Die Daten über die intrapartalen Gaben synthetischen Oxytocins werden Dokumentationen der Krankenhäuser entnommen.

Die Autor*innen berücksichtigen mögliche Confounding-Faktoren, wie das Alter der Mutter, die Parität, Depressionen in der Anamnese oder die Art der Entbindung. Aufgrund der hohen Anzahl an Abbrecherinnen der Studie entsteht ein großes Attrition-Bias-Risiko, was die Ergebnisse verfälschen könnte.

Es werden keine Angaben dazu gemacht, ab wann die Ergebnisse als signifikant gewertet werden, daher wird in dieser Arbeit davon ausgegangen, dass sie dann als signifikant einzustufen sind, wenn $p = < 0.05$.

Ein signifikantes Ergebnis der Studie ist, dass die Verabreichung von synthetischem Oxytocin unter der Geburt dazu beitragen kann, das Risiko einer postpartalen Depression zu verringern und dass synthetisches Oxytocin als Schutzfaktor gegen die Entwicklung von postpartalen Depressionen dienen kann (Hazard Ratio (HR) = 0.65, 95% CI 0.45–0.95, $p = 0.025$) Sie zeigen allerdings keinen Schutz gegen „Babyblues“, (Odds Ratio (OR) = 0.64,

95% Confidence Interval (CI) 0.31–1.32, $p = 0.23$) eine milde Form der Verstimmung nach der Geburt (Watanabe et al., 2008). Daraus schließen die Autor*innen, dass der Effekt nicht unmittelbar nach der Geburt eintritt, sondern erst einige Wochen nach der Geburt.

Ein weiteres signifikantes Ergebnis ist, dass der größte Risikofaktor für die Entwicklung von postpartaler Depression eine bereits vorhandene Disposition sei, also in der Anamnese begründet liege (HR = 2.85, 95% CI 2.08–3.92, $p < 0.001$).

Außerdem stellen Takács et al. (2019) fest, dass Frauen, die synthetisches Oxytocin erhalten haben, häufig jünger sind und ihr erstes Kind erwarten, und dass die Kinder häufig länger in der Klinik bleiben müssen. Dieser Umstand könnte als Selektionsbias betrachtet werden.

Wenn davon ausgegangen werden kann, dass diese Ergebnisse stimmen, sind sie von großer klinischer Relevanz, da sie zu einer besseren Versorgung der Mutter nach der Geburt beitragen können. Allerdings werden die Ergebnisse in Kapitel fünf kritisch hinterfragt.

4.2.2 Gu et al., (2016)

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Querschnitts-Beobachtungsstudie. Die von Gu et al. (2016) verfasste Studie mit dem Titel „Intrapartum Synthetic Oxytocin and Its Effects on Maternal Well-Being at 2 Months Postpartum“ umfasst Daten aus zwei unabhängigen Längsschnittstudien, in denen Oxytocin im Zusammenhang mit perinataler psychischer Gesundheit und posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) untersucht wird. Die Studie wurde im März 2016 in „Birth: issues in perinatale care“ veröffentlicht. Dieses Journal ist ein peer-reviewtes interdisziplinäres Journal für Geburtshilfe und Gynäkologie und hat einen Impact Factor von 2,5 (*Birth*, o. J.). Zudem werden Gu et al. (2016) in vielen systematischen Reviews zum Thema zitiert (Monks & Palanisamy; Buckley et al.).

Gu et al. (2016) untersuchen in dieser Studie anhand von zwei anderen Studien den Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und den maternalen Oxytocin-Leveln, dem Stillen und der mütterlichen mentalen Gesundheit zwei Monate postpartum.

Grundlage sind zwei Studien aus Montreal und Quebec in Kanada zwischen 2009 und 2013. Eine Studie beschäftigt sich mit mentaler Gesundheit und eine mit PTBS. Die erste Studie beinhaltet eine Stichprobe aus einem Geburtshaus und eine klinische Stichprobe. Insgesamt beinhaltet die Studie 287 + 31 Frauen. Die PTBS-Studie umfasst 316 Teilnehmende. Für die vorliegende Studie werden Frauen aus beiden Studien berücksichtigt, bei denen es dokumentierte Gaben von synthetischem Oxytocin gibt. Daten werden jeweils zweimal erhoben: zum Beginn der Studie und zwei Monate nach der Geburt. Die Frauen werden zu Hause besucht und es werden verschiedene Fragebögen zur mentalen Gesundheit ausgefüllt (zum Beispiel der EPDS, dieser wird mit einer hohen Sensitivität und einer

hohen Spezifität angegeben, was die Ergebnisse valide macht) und es wird Blut abgenommen, um die Oxytocin-Werte zu bestimmen. Außerdem müssen sie angeben, ob sie stillen oder nicht. Aufgrund der Tatsache, dass die Studie mit Geburten aus Kanada arbeitet, ließe sich die Frage der Übertragbarkeit auf Deutschland stellen. Es kann allerdings davon ausgegangen werden, dass die Daten übertragbar sind, da alle Länder, in denen die für diese Arbeit verwendeten Studien durchgeführt wurden, über vergleichbare Gesundheitssysteme und sozioökonomische Standards verfügen. Dies wird deutlich, wenn man den Human Development Index (HDI) betrachtet. Laut eines Datensatzes der „Human Development Reports“ sind alle Länder, die in dieser Arbeit verwendeten Studien der höchsten Stufe der menschlichen Entwicklung („very high human development“) zugeordnet (United Nations, o. J.)

Die Autor*innen geben an, dass keine Angaben über die Menge des verabreichten Oxytocins gemacht wird und der pränatale Gesundheitszustand der Teilnehmenden nicht berücksichtigt wird, was zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann. Darüber hinaus erhalten die Teilnehmenden als Entlohnung für die Teilnahme einen Geldbetrag in Höhe von 25 Dollar, was zu einem Rekrutierungsbias führen könnte, wenn die Frauen nur des finanziellen Anreizes wegen an der Studie teilnehmen.

Es werden keine Angaben zum p-Wert oder CI gemacht, sodass für diese Arbeit davon ausgegangen wird, dass – wenn nichts Gegenteiliges hervorgehoben wird – alle Ergebnisse signifikant sind.

Die Autor*innen stellen fest, dass eine intrapartale Gabe von synthetischem Oxytocin positiv mit dem endogenen Oxytocinspiegel zwei Monate nach der Geburt zusammenhängt: Wenn synthetisches Oxytocin verabreicht wird, könne es zu Rückkopplungsmechanismen kommen, die zu einer erhöhten Produktion von endogenem Oxytocin führen können, was in der Folge dann zu den hohen Werten des synthetischen Oxytocins zwei Monate postpartum führen würde.

Es stellt sich heraus, dass Frauen, die zwei Monate postpartum noch ausschließlich stillen, im Vergleich zu den nicht (mehr) stillenden Müttern signifikant weniger synthetisches Oxytocin erhalten hatten. Außerdem stellt sich heraus, dass eine höhere Dosis an synthetischem Oxytocin mit stärkeren depressiven und ängstlichen Symptomen verbunden ist. Allerdings können die Autor*innen keinen Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und perinatalen posttraumatischem Stress feststellen.

Aus diesen Argumenten folgern die Autor*innen, dass die Ergebnisse klinisch sehr relevant sind und der verbreitete Einsatz von synthetischem Oxytocin mit Bedacht betrachtet werden

sollte, da der Einfluss auf die Mutter erst nach zwei Monaten nach der Geburt deutlich werde. Auch Gu et al. (2014) empfehlen weitere Forschung.

4.2.3 Kroll-Desrosiers et al., (2017)

Auch die Studie mit dem Titel „Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year“ geht der Frage nach, ob es eine Assoziation zwischen peripartal verabreichtem Oxytocin und Depressionen oder Angststörungen nach der Geburt gibt. Die retrospektive Kohortenstudie von Kroll-Desrosiers et al. (2017) erschien im Februar 2017 in Form eines Zeitschriftenartikels in der Zeitschrift „Depression and Anxiety“. Dieses Journal hat einen Impact Factor von 7,4 (Hindawi, o. J.).

Es werden Daten von der „Massachusetts Integrated Clinical Academic Research Database (MiCARD)“ aus den Jahren 2005 bis 2014 retrospektiv ausgewertet, um den Zusammenhang zwischen peripartalen Oxytocingaben und der Entwicklung von postpartalen Angststörungen und Depressionen zu untersuchen. Dafür wird eine Gruppe von Frauen, die während der Geburt synthetisches Oxytocin erhalten hatten, mit einer Gruppe verglichen, die kein Oxytocin bekommen hatten. Eingeschlossen waren alle teilnehmenden Frauen zwischen 15 und 50 Jahren, die ein gesundes, lebendes Kind zur Welt gebracht hatten. Insgesamt werden 46.732 Geburten berücksichtigt. Als Indikation für die Verabreichung von Oxytocin gilt jede klinische Indikation innerhalb von zwei Wochen nach der Geburt einschließlich PPH-Prävention, Einleitung und Unterstützung der Wehentätigkeit. Als Kontrollgruppe gelten Geburten ohne die Dokumentation der Verabreichung von synthetischem Oxytocin.

Depressionen oder Angststörungen werden definiert als diagnostizierte oder verschreibungspflichtige Erkrankungen. Dies birgt ein Risiko für die Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der Tatsache, dass es eine hohe Dunkelziffer an nicht diagnostizierten psychischen Erkrankungen gibt, die in dieser Studie nicht berücksichtigt werden.

Die gesteigerte Bedeutsamkeit dieser Studie liegt darin, dass sie mit insgesamt 46.732 berücksichtigten Geburten die zweitgrößte Stichprobe aller für diese Arbeit untersuchten Studien aufweist. Kroll-Desrosiers et al. (2017) vermuten zu Beginn der Studie, dass Frauen, die synthetisches Oxytocin verabreicht bekommen haben, ein niedrigeres Risiko haben, an postpartalen Depressionen zu erkranken. Im Gegensatz zu ihrer ursprünglichen Hypothese stellen sie jedoch fest, dass Frauen mit perinataler Verabreichung von synthetischem Oxytocin ein höheres Risiko haben, innerhalb des ersten Jahres nach der Geburt an einer diagnostizierten Depression oder Angststörung zu erkranken und/oder ein Antidepressivum verschrieben zu bekommen, als Frauen ohne Verabreichung synthetischen Oxytocins.

Die Autor*innen ermitteln, dass Frauen, die in ihrer Anamnese schon Depressionen oder Angststörungen hatten, ein um 36 % erhöhtes Risiko für eine erneute Depression oder Angststörung nach der Exposition von synthetischem Oxytocin unter der Geburt haben (Relative Risk (RR): 1.36; 95% CI: 1.20–1.55). Bei Frauen, die keine diesbezüglichen Vorerkrankungen haben, besteht ein um 32 % erhöhtes Risiko für eine postpartale Depression oder Angststörung nach Oxytocingaben (RR: 1.32; 95% CI: 1.23–1.42).

Daraus ziehen die Autor*innen Schlussfolgerungen, die auch für die Klinik relevant sind: Peripartal verabreichtes synthetisches Oxytocin kann einen negativen Einfluss auf die postpartale Stimmung der Mütter haben. Die Autor*innen machen deutlich, dass die genaue Wirkung von synthetischem Oxytocin auf das endogene Oxytocin unklar ist und es einen großen Bedarf an weiterer Forschung zu diesem Thema gibt. Sie empfehlen unter anderem Tierstudien, die die neuronalen Mechanismen von synthetischem Oxytocin und ihre Wirkung auf das Verhalten thematisieren.

4.3 Ergebnisse synthetisches Oxytocin und Stillen

Nachfolgend werden sechs Studien aufgeführt, die sich mit dem Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und dem Stillen beschäftigen.

4.3.1 Fernández-Cañadas Morillo et al., (2017)

Die prospektive Kohortenstudie „The Relationship of the Administration of Intrapartum Synthetic Oxytocin and Breastfeeding Initiation and Duration Rates“ von Fernández-Cañadas Morillo et al. (2017) hat das Ziel herauszufinden, ob routinemäßig gegebenes synthetisches Oxytocin eine Auswirkung auf das Stillen hat. Die Studie wurde 2017 im Journal „Breastfeeding Medicine“ mit dem Impact Factor 2,6 veröffentlicht (*Breastfeeding Medicine*, o. J.).

Die Studie wird in einem von der WHO als babyfreundlich zertifizierten tertiären Universitätskrankenhaus (Tertiärversorgung ist die höchste Stufe der spezialisierten Versorgung in Spanien (Torrey, 2022)) durchgeführt. Dabei werden 53 Mutter-Kind-Dyaden, die während der Geburt Oxytocin erhalten hatten, mit 45 Mutter-Kind-Dyaden verglichen, die kein Oxytocin erhalten hatten. Mit insgesamt 98 teilnehmenden Mutter-Kind-Dyaden hat diese Studie die kleinste Stichprobe aller verwendeten Studien. Drei und sechs Monate nach der Geburt wird durch eine Hebamme eine telefonische Befragung zum Stillen durchgeführt. Alle Teilnehmenden erhielten Oxytocin während der Plazentarperiode als PPH-Prophylaxe. Alle anderen Indikationen zur Oxytocin-Verabreichung werden in der Gruppe, die Oxytocin erhalten hat, berücksichtigt.

Die Ergebnisse werden eingeteilt in exklusives Stillen, wenn die Neugeborenen keine andere Ernährung erhalten, teilweise gestillt, wenn sie zusätzlich Formula erhalten haben und als gefüttert mit Formula, wenn sie gar keine Muttermilch erhalten haben.

Es kann auf die Ergebnisse dieser Studie verzerrend wirken, dass die Gruppe, die kein Oxytocin erhalten hat, einen größeren Anteil an Mehrgebärenden beinhaltet. Außerdem sind alle Geburten in der Gruppe ohne Oxytocin spontane Geburten, während in der Gruppe mit Oxytocin 22,4 % vaginal operativ sind. So sind beide Gruppen nur bedingt miteinander zu vergleichen. Zudem erhielt die Gruppe, die synthetisches Oxytocin erhielt, deutlich öfter eine PDA als die Gruppe, die kein Oxytocin bekommen hat. Zusätzlich werden zwei weitere Faktoren aufgeführt, warum die Ergebnisse verfälscht sein könnten: Das Krankenhaus ist als babyfreundlich zertifiziert und alle Frauen werden zum Stillen ermutigt. Auch dies könnte die Ergebnisse beeinflussen. Zudem stellen die Autor*innen selbst fest, dass die größte Einschränkung dieser Studie darin besteht, dass die Stichprobe aus einer anderen Studie stammt, in der die Wirkung der intrapartalen Verabreichung von synthetischem Oxytocin auf neonatale Reflexe untersucht wird.

Anders als die Autor*innen es zunächst erwarten, zeigen die Ergebnisse bezogen auf das Stillen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Autor*innen machen aber deutlich, dass in Anbetracht des mangelnden Verständnisses von Oxytocin auf die Langzeitfolgen bezogen auf das Stillen mehr Forschung auf diesem Gebiet veranlasst werden sollte. Die Autor*innen empfehlen mehr Studien mit höheren Teilnehmendenzahlen.

4.3.2 Fernández-Cañadas Morillo et al., (2019)

Fernández-Cañadas Morillo et al. (2019) führen eine zweite, ähnliche Studie mit dem Titel „Cessation of breastfeeding in association with oxytocin administration and type of birth. A prospective cohort study“ durch. Diese prospektive Kohortenstudie wurde im April 2018 im Journal „Women and Birth“ veröffentlicht und hat einen Impact Factor von 3,8 (*Women and Birth*, o. J.).

Das Ziel dieser Studie ist es, herauszufinden, ob die Gabe und die erhaltene Dosis von synthetischem Oxytocin und die Art der Geburt (Geburtsmodus) mit der Beendigung des Stillens zu unterschiedlichen Zeitpunkten zusammenhängen.

Dafür werden mit 529 Teilnehmenden in einem tertiären Krankenhaus in Madrid, Spanien vier Gruppen erstellt. Die erste Gruppe beinhaltet Mutter-Kind-Dyaden, die eine vaginale Geburt ohne die Verabreichung von synthetischem Oxytocin hatten, die zweite Gruppe hatte eine vaginale Geburt mit Oxytocin, die dritte Gruppe hatte einen Kaiserschnitt ohne Oxytocin und die vierte Gruppe einen Kaiserschnitt mit Oxytocin. Zum p-Wert geben die Autor*innen an, dass alle Werte von 0,05 oder weniger als signifikant gelten.

Ein Bias ist zu vermuten, denn zum einen wollten alle beteiligten Frauen gerne stillen, und zum anderen werden nur Schwangerschaften mit Einlingen und am Termin berücksichtigt.

Außerdem nutzte die Gruppe, die kein Oxytocin erhalten hat, signifikant häufiger einen Schnuller ($p = 0.02$), was zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen könnte.

Die Ergebnisse zeigen, dass keine Assoziation zwischen der verabreichten Dosis an Oxytocin und der Beendigung des Stillens nach drei (OR 1.01; 95% CI 0.94–1.07; $p = 0.73$) oder sechs Monaten (OR 1.01; 95% CI 0.95–1.08; $p = 0.55$) festgestellt werden konnte. Bei beiden Aussagen liegt der p-Wert über 0,05, was darauf schließen lässt, dass diese Ergebnisse nicht signifikant sind. Trotzdem zeigt sich in der Gruppe der Frauen mit vaginaler Geburt ohne Oxytocin ein höherer Anteil mit exklusivem Stillen nach drei und sechs Monaten (70,2 %) als bei den Frauen mit vaginaler Geburt, die Oxytocin erhalten hatten (66,2 %).

Obwohl die Zahl der Mütter, die nach drei Monaten noch ausschließlich stillten, tendenziell abnimmt, je höher die verabreichte Oxytocin-Dosis war, fanden die Autor*innen hierfür kein signifikantes Ergebnis. Zudem stellen sie fest, dass alle Geburten ohne Oxytocin spontane Geburten waren, während in der Gruppe, in der die Frauen Oxytocin erhalten hatten, 22,4% vaginal operative Geburten waren ($p = <0,01$) und die Frauen auch häufiger eine PDA erhalten hatten ($p <0,01$). Auch dies könnte die Ergebnisse beeinflussen.

Angesichts dieser uneindeutigen Ergebnisse schlagen die Autor*innen weitere Forschung vor, um die Effekte der Verabreichung von synthetischem Oxytocin auf das Stillen besser zu verstehen. Trotz der Uneindeutigkeit sind die Ergebnisse dieser Studie im Vergleich zu der Studie, die die Autor*innen zwei Jahre zuvor durchgeführt hatten, von etwas höherer Validität. So handelt es sich um eine eigenständige Studie und sie umfasst eine deutlich größere Stichprobe.

4.3.3 Andrew et al., (2022)

„The association between intrapartum interventions and immediate and ongoing breastfeeding outcomes: an Australian retrospective population-based cohort study“ ist eine retrospektive Kohortenstudie von Andrew et al. (2022), die sich mit der Frage beschäftigt, ob bestimmte Interventionen unter der Geburt einen Einfluss auf das Stillen haben. Eine der untersuchten Interventionen war die intrapartale Gabe von synthetischem Oxytocin. Veröffentlicht wurde diese Studie im „International Breastfeeding Journal“. Dieses Journal hat einen Impact Factor zwischen 3,5 und 4,0 (*International Breastfeeding Journal*, o. J.).

Untersucht werden Daten der „Victorian Perinatal Data Collection“ aus den Jahren 2010 bis 2018 in Victoria, Australien. Insgesamt waren 599.191 Geburten in die Studie einbezogen. Untersuchte Interventionen sind neben der Gabe von Oxytocin auch eine primäre Sectio, eine sekundäre Sectio und eine PDA. Als Outcome untersucht werden Formulaernährung der Neugeborenen im Krankenhaus, die letzte Art der Fütterung vor dem Verlassen des

Krankenhauses und der Stillstatus nach drei und sechs Monaten. Der Fokus dieser Zusammenfassung liegt auf dem für die Beantwortung der Forschungsfrage relevanten Thema der Gabe synthetischen Oxytocins. Ein p-Wert von $< 0,05$ wird als statistisch signifikant bewertet.

Andrew et al. (2022) stellen fest, dass alle untersuchten Interventionen mit ungünstigeren Stillergebnissen zu allen Zeitpunkten der Untersuchung in Verbindung gebracht werden können, und zwar sowohl in Kombination als auch einzeln. Der Anteil an formulaernährten Kindern schon im Krankenhaus, beträgt bei der Gruppe, die Oxytocin erhalten hatte, 33,3 %, während der Anteil in der Kontrollgruppe 25,9 % beträgt ($p < 0,001$).

Außerdem können die Ergebnisse darauf hinweisen, dass die Verabreichung von synthetischem Oxytocin die Wahrscheinlichkeit des exklusiven Stillens drei Monate nach der Geburt signifikant verringert (adjusted Odds Ratio (aOR) 0,89, 95% CI 0,86-0,92). Aufgrund der Vielzahl an untersuchten Interventionen könnte es schwierig sein, einzelne Zusammenhänge auszumachen. Andrew et al. (2022) betonen jedoch, wie wichtig es sei, diese Interventionen nur unter strenger Indikation durchzuführen. Es sei wichtig, Frauen, die diese Interventionen erhalten haben, gezielte Unterstützung beim Stillen anzubieten.

4.3.4 García-Forte et al., (2014)

Pedro García-Forte et al. (2014) veröffentlichten im Januar 2014 ihre retrospektive Kohortenstudie mit dem Titel „Oxytocin administered during labor and breastfeeding: a retrospective cohort study“ im „Journal of maternal-fetal and neonatal medicine“. Das Journal, welche peer-reviewed ist, ist ein medizinisches Journal mit einem Impact Factor von 1,8 (*Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, o. J.). Untersucht wird der Zusammenhang zwischen Oxytocin-Gaben unter der Geburt und dem Beginn des Stillens und der Dauer des Stillens.

Die Studie wird mit Daten von 400 zufällig ausgewählten von insgesamt 7456 Geburten durchgeführt, die im Jahr 2006 in einem tertiären Krankenhaus in Spanien stattgefunden haben. Als exponierte Gruppe werden die Geburten betrachtet, bei denen synthetisches Oxytocin verabreicht worden war, als Kontrollgruppe gilt die Gruppe ohne Oxytocingabe unter der Geburt. Die Ergebnisse werden anhand der dokumentierten Daten und Interviews mit den Müttern fünf Jahre nach der Geburt ausgewertet. In diesem Krankenhaus hatten alle Frauen 10 IE synthetisches Oxytocin als PPH-Prophylaxe erhalten. Zusätzlich hatte die exponierte Gruppe als Einleitung oder Verstärkung der Wehen Oxytocin erhalten.

Die Studie beinhaltet einen großen Teil an Frauen, die ursprünglich an der Studie teilnahmen, fünf Jahre nach der Geburt aber nicht mehr erreichbar waren. Der Umstand, dass

eine hohe Personenzahl die Studie abgebrochen hat, birgt ein großes Risiko eines Attritions-Bias. Außerdem ist der Zeitraum bis zum Interview – fünf Jahre nach der Geburt – recht groß. Hier gibt es ein großes Recall-Bias-Risiko.

García-Forteza et al. (2014) stellen fest, dass die Verabreichung von Oxytocin das Risiko der Flaschenfütterung um 1,451 (95 % CI 1,288-1,635) vervielfacht. Es stellt sich außerdem heraus, dass die Mütter, die während der Geburt Oxytocin erhalten hatten, drei Monate nach der Geburt signifikant seltener stillen. Die Verabreichung von synthetischem Oxytocin vervielfacht das Risiko um 2,294 (95% CI 1,406-3,743), weniger als drei Monate zu stillen. Dieser Effekt wird durch den Confounding-Faktor des Alters der Mutter beeinflusst und ist bei Müttern unter 27 Jahren höher (95% CI 1,369-3,721).

Diese Ergebnisse deuten auf eine mögliche Wirkung von während der Wehen verabreichtem synthetischem Oxytocin sowohl auf den Beginn als auch auf die Dauer des Stillens hin. Die Autor*innen betonen, dass diese Ergebnisse die Durchführung prospektiver Studien zur Bestätigung dieser Ergebnisse berechtigen.

4.3.5 Gomes et al., (2018)

Auch Gomes et al. (2018) gehen in der retrospektiven Kohortenstudie mit dem Titel „Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study“ der Frage nach, ob eine intrapartale Oxytocingabe in irgendeiner Form Auswirkungen auf das Stillen hat. Die Studie wurde im März 2018 im „Journal of Obstetrics and Gynaecology“ veröffentlicht. Das Journal hat einen Impact Factor von 1,3 (*Journal of Obstetrics and Gynaecology*, o. J.).

Ausgewertet werden Daten von Müttern, die zwischen 2015 und 2016 in der „Local Unit of Health on Alto Minho“ in Viana do Castelo in Portugal geboren haben. Insgesamt nahmen 201 Mutter-Kind-Dyaden an dieser Studie teil. 101 Mutter-Kind-Dyaden, die Oxytocin unter der Geburt erhalten hatten, werden mit 100 Mutter-Kind-Dyaden verglichen, die während der Geburt kein Oxytocin bekommen hatten.

Die Autor*innen der Studie stellen fest, dass signifikant weniger Neugeborene innerhalb der ersten Lebensstunde gestillt werden, wenn die Mutter unter der Geburt Oxytocin erhalten hat, als Kinder von Müttern, die kein Oxytocin erhalten haben (OR 2,493 CI: 1,05-5,92 p = 0,038). Die Anwendung von Oxytocin während der Geburt erweist sich als Vorhersagewert für ein beeinträchtigt Saugverhalten in der ersten Stunde nach der Geburt des Kindes.

Auch drei Monate nach der Geburt werden im Vergleich mit der Kontrollgruppe weniger Kinder von Müttern gestillt, die unter der Geburt Oxytocin erhalten hatten. In der Gruppe mit Oxytocin stillen 26,7 % nach drei Monaten nicht mehr. Im Vergleich dazu stillen in der Gruppe, die kein Oxytocin erhalten hatte, nur 14 % nach drei Monaten nicht mehr. Dieses

Ergebnis ist allerdings unter Beachtung möglicher Confounder nicht als signifikant zu betrachten. Die Autor*innen stellen beispielsweise einen Zusammenhang fest zwischen einem hohen präpartalen BMI der Mutter und der Beeinträchtigung des Stillens im dritten Monat nach der Geburt (OR= 0,901, CI: 0,835-0,972, p: 0,007). Außerdem sind Frauen, die Oxytocin erhielten, häufig Erstgebärende und jüngere Mütter. Zudem erhielten sie häufiger eine PDA und die Neugeborenen hatten ein höheres Geburtsgewicht. All diese Punkte können als Confounding-Faktoren betrachtet werden.

Kein Zusammenhang wird gefunden zwischen Oxytocingaben unter der Geburt und dem Stillen am zweiten Tag nach der Geburt oder dem dreimonatigen ausschließlichen Stillen. Hierzu kann also keine klare Aussage getroffen werden.

Auch aus dieser Studie geht eindeutig hervor, dass es bislang nur wenige einschlägige Studien gibt. Die Autor*innen sprechen sich für die Durchführung mehr prospektiver Studien aus, um diesen Zusammenhang genauer zu untersuchen.

4.3.6 Jordan et al., (2009)

Die retrospektive Kohortenstudie mit dem Titel „Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey“ wurde 2009 von Jordan et al. (2009) verfasst und im „BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology“ veröffentlicht. Das Journal ist ein peer-reviewtes Journal und hat einen Impact Factor von 5,8 (BJOG, o. J.).

Die Studie wird in Wales, Großbritannien mit dem „Cardiff Births Survey“ mit einer Population von 48.366 gesunden Frauen und Babys am Termin durchgeführt. Neben Oxytocin werden auch die Auswirkungen des Kontraktionsmittels Ergometrin und Prostaglandinen auf das Stillen untersucht. Da in dieser Zusammenfassung nur die Auswirkungen von Oxytocin auf das Stillen relevant sind, wird hier nur darauf eingegangen.

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass intramuskulär verabreichtes Oxytocin (5 iE) in Kombination mit Ergometrin (500 µg), das 79 % der Frauen in dieser Kohorte verabreicht wurde, mit reduzierten Stillraten assoziiert ist. (OR 0,77, 95% CI 0,65-0,91).

Die routinemäßige PPH-Prophylaxe mit Oxytocin, entweder allein oder in Kombination mit Ergometrin, ist mit einer Verringerung der Stillraten um 6 bis 8 % nach 48 Stunden verbunden (intramuskuläres Oxytocin OR 0,75, 95% CI 0,61–0,91, intravenöses Oxytocin OR 0,68, 95% CI 0,57–0,82, Oxytocin/Ergometrin OR 0,77, 95% CI 0,65–0,91). Die Assoziation mit Oxytocin ist am stärksten bei Frauen, die keine anderen vorherigen Interventionen wie Einleitung, Gabe von synthetischem Oxytocin zur Wehenunterstützung oder eine PDA erhalten hatten.

Die Autor*innen geben an, dass prospektive Studien zu Medikamenten während der Wehen erforderlich sind, um mögliche Zusammenhänge weiter zu untersuchen.

4.3.7 Monks & Palanisamy, (2021)

Das Review „Oxytocin: at birth and beyond. A systematic review of the longterm effects of peripartum oxytocin“ von Monks und Palanisamy (2021) wird für die vorliegende Arbeit ausgeschlossen, weil sich die enthaltenen Studien sonst mit den anderen für dieses Review verwendeten Studien gedoppelt hätten. Da in diesem Review allerdings nicht nur auf die Art und Weise der Auswirkungen der Gabe von synthetischem Oxytocin auf das Stillen eingegangen wird, sondern auch mögliche Gründe aufgeführt werden, die erklären könnten, warum synthetisches Oxytocin einen Einfluss auf das Stillen haben kann, wird er hier deshalb trotzdem kurz beleuchtet.

Auch Monks und Palanisamy (2021) gehen in ihrem Review der Frage nach, was für Folgen die Gabe synthetischen Oxytocins auf die Phase nach der Geburt für die Mutter hat. Neben den bereits erwähnten Ergebnissen der anderen Studien vermuten Monks und Palanisamy (2021) verschiedene biologische Mechanismen, durch die synthetisches Oxytocin das Stillen beeinflussen kann. Sie nennen zum Beispiel die Möglichkeit einer Desensibilisierung der mütterlichen Signalwege des Oxytocins, die zu einer erschwerten Freisetzung von endogenem Oxytocin und dadurch einem schlechteren Milcheinschuss während des Stillens führen könnte, sowie den Einfluss von synthetischem Oxytocin auf die endogenen Oxytocin-Rezeptoren im Brustgewebe, die den Milchausstoßreflex schwächen können.

Eine dritte Möglichkeit wäre die Übertragung von synthetischem Oxytocin auf das ungeborene Baby oder das Neugeborene über die Plazenta oder die Muttermilch, was dann von Seiten des Babys den Stillvorgang negativ beeinflussen könnte.

5 Diskussion

Wie die Auswertung der Ergebnisse zeigt, wird das hier behandelte Thema in der Fachliteratur bislang kaum diskutiert. Die verwendeten Studien sind lediglich Beobachtungs- und Kohortenstudien, die in der Evidenzpyramide (Murad et al., 2016) etwa in der unteren Mitte liegen, also nicht von sehr hoher Evidenz sind. In allen Studien werden unterschiedliche Ergebnisse gemessen, die Stichprobengrößen sind unterschiedlich groß, die Interventionen sind immer unterschiedlich, fast immer tauchen Confounding-Faktoren auf wie der ebenfalls betrachtete Geburtsmodus, oder das Alter der Mutter oder Bias, die die Ergebnisse verzerren. Daher ist es nicht leicht, die Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

Wie die Studie von Jobst et al. (2016) zeigt, hängt der Oxytocin-Plasma-Spiegel im Blut, die mentale Gesundheit und das Stillen eng miteinander zusammen: Ein niedriger Oxytocin-Plasma-Spiegel am Ende der Schwangerschaft und kurz nach der Geburt kann als Vorhersage postpartaler depressiver Symptome gesehen werden, Frauen mit Stillproblemen haben häufiger depressive Symptome und Stillschwierigkeiten gehen mit niedrigeren Oxytocin-Plasma-Spiegeln einher. Bei der Studie von Jobst et al. (2016) Studie handelt es sich zwar nur um eine Beobachtungsstudie, die damit generell nicht von sehr hoher Evidenz ist, allerdings werden die Ergebnisse mit Ausnahme des letzten Punktes als signifikant eingestuft.

5.1 Mentale Gesundheit

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse stellt sich die Frage, wie eine Gabe von synthetischem Oxytocin die Stimmung postpartal beeinflussen kann. Wenn niedrige Oxytocin-Plasma-Spiegel mit depressiven Symptomen postpartal assoziiert werden können, müsste die Verabreichung von synthetischem Oxytocin dann nicht einen protektiven Effekt dagegen haben? Und wenn Frauen mit Stillschwierigkeiten häufig niedrigere Oxytocin-Plasma-Spiegel aufweisen und endogenes Oxytocin auch bei der Milchbildung eine Rolle spielt, kann dieser Prozess dann nicht durch synthetisches Oxytocin auch positiv beeinflusst werden?

Aus diesen Überlegungen lassen sich verschiedene Thesen aufstellen: Synthetisches Oxytocin hat einen Einfluss auf die mentale Gesundheit, und zwar entweder einen positiven oder einen negativen; synthetisches Oxytocin hat keinen Einfluss auf die mentale Gesundheit; synthetisches Oxytocin hat einen Einfluss auf das Stillen, und zwar entweder einen positiven oder einen negativen; und synthetisches Oxytocin hat keinen Einfluss auf das Stillen.

Auch Takács et al., (2019) haben sich die Frage gestellt, ob synthetisches Oxytocin die Stimmung postpartal beeinflussen kann, und sehen diese Frage als bejaht. Ergebnis ihrer Studie ist es, dass die Verabreichung von synthetischem Oxytocin protektiv gegen postpartale Depressionen helfen kann. Allerdings muss hier beachtet werden, dass es sich bei der Studie von Takács et al. (2019) zwar um eine prospektive Studie handelt, allerdings ebenfalls nur um eine Beobachtungsstudie. Die Kohorte ist zwar mit 966 Teilnehmenden zu Beginn der Studie recht groß – die drittgrößte Stichprobe der in dieser Arbeit untersuchten Studien –, allerdings muss hier die große Zahl von 706 Abbrecherinnen und der damit zusammenhängende mögliche Attritions-Bias beachtet werden. Aufgrund der Tatsache, dass diese Studie lediglich Teil einer anderen, größeren Studie ist, die ein anderes Ziel verfolgt, könnten die Ergebnisse verfälscht sein. Die beiden anderen Studien zu diesem Zusammen-

hang (Gu et al., 2016 und Kroll-Desrosiers et al., 2017) kommen zudem zu einem gegenteiligen Ergebnis. Sie finden einen negativen, wenn auch nur vorsichtigen formulierten Einfluss auf die mentale Gesundheit durch synthetisches Oxytocin.

Bei der Studie von Gu et al. (2016) handelt es sich wie bei der Studie von Takács et al. (2019) nur um eine Beobachtungsstudie und die Teilnehmendenzahl ist bei beiden unter 1.000, was im Vergleich zu den anderen verwendeten Studien eher gering ist. Beide untersuchen das Outcome am Ende der Schwangerschaft und nach der Geburt, wobei Takács et al. (2019) das Outcome zu mehreren Zeitpunkten untersuchen. Obwohl Takács et al. (2019) und Gu et al. (2016) verhältnismäßig ähnliche Studien durchführen, kommen sie zu gegenteiligen Ergebnissen. Gemein ist den beiden Studien, dass sie keine eindeutige Empfehlung aussprechen und weitere Forschung empfehlen.

Im Gegensatz dazu hat die Studie von Kroll-Desrosiers et al. (2017) die Vorteile, dass es sich statt um eine Beobachtungsstudie um eine Kohortenstudie mit einer Kontrollgruppe handelt und dass sie eine deutlich größere Stichprobengröße aufweist. Zudem hat das Journal, in dem diese Studie veröffentlicht wurde, mit einem Wert von 7,4 einen deutlich höheren Impact Factor als die Journals der beiden vorherigen Studien. Es handelt sich hier jedoch nur um eine retrospektive Kohortenstudie und auch hier sind Bias zu finden, die die Ergebnisse verfälschen könnten und auf die die Autor*innen selbst nicht eingehen.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich um ein retrospektives Design handelt, bei dem nur bestehende Daten ausgewertet werden, wird das Outcome der Studie, nämlich die Anzahl der Menschen, die nach dem Erhalten von synthetischem Oxytocin an einer Depression oder Angststörung erkranken, nur dann als ein solches gemessen, wenn es diagnostiziert ist oder Medikamente genommen werden. Da es allerdings eine hohe Dunkelziffer an nicht diagnostizierten Depressionen und Angststörungen gibt, kann davon ausgegangen werden, dass die Zahl bei beiden Gruppen in der Realität noch wesentlich höher ist. Die Ergebnisse von Kroll-Desrosiers et al. (2017) weisen von diesen drei Studien zwar die relativ gesehen höchste Evidenz auf, zu beachten ist jedoch, dass sie im Vergleich zu RCTs oder systematic Reviews immer noch von niedriger Evidenz ist.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen synthetischem Oxytocin und der mentalen Gesundheit nicht eindeutig sind. Es besteht Anlass zur Vermutung, dass es einen Zusammenhang gibt, allerdings kann keine der Studien ausreichend Evidenz liefern, wie sich dieser Zusammenhang auswirkt.

Insgesamt wurden für diesen Teil der Arbeit zwei Beobachtungsstudien und eine Kohortenstudie verwendet. Diese Tatsache verdeutlicht, wie wenig Literatur es bisher zu diesem

Thema gibt. Da synthetisches Oxytocin peripartal häufig verwendet wird und die Auswirkungen gerade nicht eindeutig zu bestimmen sind, es gleichzeitig aber eine hohe Zahl an Frauen gibt, die unter postpartalen Depressionen leiden, ist dieser weitere Forschungsbedarf von hoher Relevanz.

Zuletzt sei darauf hingewiesen, dass eine Intervention durch die Gabe von synthetischem Oxytocin auf eine Notfallsituation während der Geburt schließen lassen könnte. Eine solche mögliche Notfallsituation könnte sich auch als solche auf die Stimmung postpartal auswirken. Es kann hier also nicht von einer Kausalität ausgegangen werden und in zukünftigen Studien erscheint es wichtig, diesen Faktor einzubeziehen.

5.2 Stillen

Die These, dass synthetisches Oxytocin einen positiven Effekt auf das Stillen hat, kann keine der untersuchten Studien bestätigen. Fernández-Cañadas Morillo et al. (2017) stellen in ihrer ersten Studie jedoch fest, dass auch keine eindeutige Aussage getroffen werden kann, ob und wie synthetisches Oxytocin überhaupt einen Einfluss auf das Stillen hat. Hier ist wichtig zu beachten, dass es sich um die Studie mit der kleinsten Stichprobe handelt, es einige Bias gibt und die Studie in eine andere, größere eingebettet war. Das Journal, in dem diese Studie veröffentlicht wurde, hat mit 2,6 einen sehr niedrigen Impact Factor. Auch die Bewertung durch die CASP-Checkliste und die sechsmalige „nein“-Antwort lassen darauf schließen, dass die Ergebnisse dieser Studie unter Vorbehalt gesehen werden sollten.

Bereits kurz nach der ersten Studie legt Fernández-Cañadas Morillo gemeinsam mit teilweise denselben Autor*innen 2019 eine weitere Studie in einem ganz ähnlichen Zusammenhang vor. Hier stellen die Autor*innen einen vorsichtig formulierten Zusammenhang fest, mit einer ganz leichten Tendenz in die Richtung, dass synthetisches Oxytocin einen negativen Einfluss auf das Stillen haben könnte. Im Vergleich zur Vorgängerin hat diese Studie eine deutlich größere Stichprobe, auch hat das Journal, in dem sie veröffentlicht wurde, mit 3,8 statt 2,6 einen etwas höheren Impact Factor. Eine Schwierigkeit in Bezug auf die Vergleichbarkeit stellt hier die Tatsache dar, dass nicht nur die Verabreichung von Oxytocin untersucht wurde, sondern immer auch der Zusammenhang von synthetischem Oxytocin und dem Geburtsmodus. Die Autor*innen kommen beispielsweise zu dem Ergebnis, dass synthetisches Oxytocin dazu führt, dass weniger Frauen nach drei und sechs Monaten noch exklusiv stillen, allerdings bewerten sie alle Ergebnisse als nicht signifikant. Schließlich geben auch sie eine klare Empfehlung für weitere Forschung zu dieser Frage.

Zu einem etwas eindeutigeren Ergebnis, dass synthetisches Oxytocin einen negativen Einfluss auf das Stillen hat, kommen Andrew et al. (2022), Gomes et al. (2018), García-Fortea

et al. (2014) und Jordan et al. (2009). Alle vier Studien messen das Outcome zu unterschiedlichen Zeitpunkten und kommen trotzdem alle zu dem Ergebnis, dass sich synthetisches Oxytocin in Bezug auf das Stillen sowohl auf die erste Stunde nach der Geburt (Gomes et al., 2018), als auch sechs Monate nach der Geburt (García-Forteza et al., 2014) negativ auswirkt.

Gleichwohl sind auch diese vier Studien schwer miteinander zu vergleichen. Alle weisen einige Limitationen auf. Eine Limitation der Studie von Andrew et al. (2022) ist beispielsweise die Tatsache, dass sie sich nicht nur mit den Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf das Stillen beschäftigt, sondern viel weiter gefasst mit den Auswirkungen von verschiedenen Interventionen unter der Geburt auf den Stillbeginn. Oxytocin unter der Geburt ist hier nur eine von vier untersuchten Interventionen. Diese Tatsache könnte darauf schließen lassen, dass jede Intervention einzeln nicht genau genug untersucht wurde. Trotzdem stellen sie fest, dass Neugeborene, deren Mütter unter der Geburt Oxytocin erhalten haben, öfter mit Formula gefüttert werden als die Neugeborenen der Kontrollgruppe. Daraus und aus allen anderen Ergebnissen schließen sie, dass alle Interventionen mit Vorsicht genossen werden sollen. Doch auch wenn die Ergebnisse dieser Studie nur zu einem kleinen Teil in diese Arbeit einfließen, ist es nichtsdestotrotz ein weiterer Hinweis darauf, dass synthetisches Oxytocin einen Einfluss auf das Stillen haben könnte.

García-Forteza et al. (2014) kommen im Vergleich zu den bisher aufgeführten Studien zu recht eindeutigen Ergebnissen. Die Autor*innen stellen fest, dass Kinder von Müttern, die synthetisches Oxytocin erhalten haben, signifikant häufiger formulaernährt werden und signifikant weniger Frauen nach drei Monaten noch ausschließlich stillen. Außerdem wurde sie hinsichtlich der CASP-Checklisten (6 x „ja“) als eine der qualitativ hochwertigeren Studien dieser Arbeit bewertet. Allerdings gehört die Veröffentlichung zu den älteren der in dieser Arbeit verwendeten Studien und das Journal, in dem sie veröffentlicht wurde, hat nur einen sehr niedrigen Impact Factor von 1,8 (*Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, o. J.). Auch hier betonen die Autor*innen, dass die Ergebnisse weitere Forschung rechtfertigen.

Auch die Studie von Jordan et al. (2009) ist bereits älter, ist aber in einem Journal mit hohem Impact Factor von 5,8 (*BJOG*, o. J.) veröffentlicht und umfasst vor allem eine große Zahl an Teilnehmenden. Eine Schwierigkeit bei der Auswertung dieser Studie ist der Umstand, dass hier nicht nur Oxytocin allein, sondern auch Oxytocin in Kombination mit dem Kontraktionsmittel Ergometrin untersucht wird. Trotzdem kommen die Autor*innen zu dem Ergebnis, dass synthetisches Oxytocin sich negativ auf das Stillen auswirkt.

Die Ergebnisse aus der Studie von Gomes et al. (2018) sprechen am deutlichsten dafür, dass sich synthetisches Oxytocin negativ auf das Stillen auswirkt. Sie gehört zu den aktuellsten der untersuchten Studien und ist durch die CASP-Checklist am besten bewertet. Auch Gomes et al. (2018) untersuchen das Outcome zu verschiedenen Zeitpunkten und stellen fest, dass vor allem die erste Stunde nach der Geburt von der Gabe von synthetischem Oxytocin beeinflusst sein kann. Für die anderen Zeitpunkte haben sie keine signifikanten Ergebnisse gefunden. Auch bei diesem Ergebnis ist es wichtig, mögliche Bias und Confounder zu berücksichtigen. Denn Gomes et al. (2018) stellen auch fest, dass Frauen, die Oxytocin erhielten, häufig Erstgebärende und junge Mütter waren und zusätzlich häufiger als die Personen der Kontrollgruppe eine PDA bekamen. Es ist wichtig zu beachten, dass sich auch diese Faktoren auf das Stillen in der ersten Stunde nach der Geburt auswirken können. Dennoch sind die Ergebnisse für die erste Stunde nach der Geburt signifikant.

Die Autor*innen der Studien, die sich mit dem Stillen beschäftigen, untersuchen am häufigsten den Stillserfolg nach drei Monaten nach der Geburt. Bis auf eine Studie kommt dieser Zeitpunkt bei allen verwendeten Studien zum Thema Stillen vor. Eine Studie findet hier keine Auswirkungen (Fernández-Cañadas Morillo et al., 2017), zwei hingegen schon, allerdings keine signifikanten Ergebnisse (Fernández-Cañadas Morillo et al., 2019; Gomes et al., 2018), und die zwei anderen finden einen signifikant negativen Zusammenhang auf das Stillen nach drei Monaten (Andrew et al., 2022; García-Forteza et al., 2014). Entweder wird weniger ausschließlich gestillt als in der Kontrollgruppe oder signifikant weniger gestillt als in der Kontrollgruppe.

Beim Zusammenhang der Verabreichung von synthetischem Oxytocin und dem Stillen wurden für diese Arbeit lediglich Kohortenstudien verwendet, die alle eine Kontrollgruppe haben. Aus dieser Tatsache lässt sich schließen, dass es zu diesem Thema bereits etwas mehr Forschung gibt als zu dem Thema der Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf die mentale Gesundheit.

Trotzdem sind auch die Ergebnisse der Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf das Stillen nicht eindeutig. Anhand der Ergebnisse kann allerdings davon ausgegangen werden, dass synthetisches Oxytocin wahrscheinlich einen negativen Einfluss auf das Stillen hat.

Diese Diskrepanz aller Ergebnisse könnte einerseits durch eine uneinheitliche Gabe von synthetischem Oxytocin, andererseits durch die uneinheitlichen Outcomes erklärt werden.

Was alle Studien gemeinsam haben, ist die Tatsache, dass sie weitere Forschung anregen, vor allem größere Studien von höherer Evidenz. Monks und Palanisamy (2021) mutmaßen

allerdings, dass größer angelegte Studien nur schwer durchführbar sein dürften, da die Verabreichung von Oxytocin mit vielen Vorteilen für Mutter und Kind in Verbindung gebracht werde.

Weiterhin ist zu beachten, dass anhand dieser Ergebnisse zwar davon ausgegangen werden kann, dass synthetisches Oxytocin sich wahrscheinlich negativ auf das Stillen und gegebenenfalls auf die mentale Gesundheit der Mutter postpartal auswirken kann, allerdings können sich der Stillerfolg und die mentale Gesundheit der Mutter, wie aus der Studie von Jobst et al. (2016) hervorgeht, ebenfalls aufeinander auswirken. Der Aspekt, dass wenig erfolgreiches Stillen auch zu psychischen Problemen führen kann und psychische Probleme zu wenig erfolgreichem Stillen und beides laut Jobst et al. (2016) in einen Zusammenhang mit niedrigen Oxytocin-Plasma-Spiegeln steht, findet in den vorliegenden Studien bisher wenig Beachtung und erfordert weitere Untersuchung. So erscheint es denkbar, dass Stillprobleme und psychische Erkrankungen im Wochenbett zumindest teilweise den gleichen Auslöser haben bzw. die gleichen Risikofaktoren vorliegen.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass im Sinne der Autor*innen der betrachteten Studien die Empfehlung ausgesprochen werden kann, dass die Verabreichung von synthetischem Oxytocin nur nach Indikation oder bei Risikofaktoren erfolgen sollte und nicht leichtfertig durchgeführt werden sollte. Eine besondere Aufmerksamkeit sollte auf Frauen liegen, die ein erhöhtes Risiko für Stillschwierigkeiten oder mentale Probleme postpartal haben könnten, wie beispielsweise Depressionen in der Anamnese (Andrew et al., 2022). Um eindeutigere Ergebnisse zu erlangen, sind die Autor*innen sich einig, dass es unbedingt weitere Forschung auf diesem Gebiet braucht. (Jobst et al., 2016; Gu et al., 2014; Kroll-Desrosiers et al., 2017; Fernández-Cañadas Morillo et al., 2017; Fernández-Cañadas Morillo et al., 2019; García-Fortea et al., 2014; Gomes et al., 2018; Jordan et al., 2009).

5.3 Überlegungen zur Methodik

Für diese Arbeit wurde die Methode einer Übersichtsarbeit gewählt. Für einen ersten Überblick über die Thematik war dies eine geeignete Wahl. Allerdings sind die Ergebnisse wenig zufriedenstellend. Die erarbeiteten Ergebnisse rechtfertigen weitere Forschung, eine andere Methode zur Beantwortung der Forschungsfrage wäre möglicherweise ein eigener Studienentwurf, um sich den Hürden in der Beantwortung dieser Frage zu stellen und zu sehen, an welchen Stellen angesetzt werden müsste, um bessere Studien von höherer Evidenz entwickeln zu können. Limitationen der Arbeit und der Methode waren vor allem die gefundenen und verwendeten Studienergebnisse, die keine hohe Evidenz aufweisen und aufgrund ihrer unterschiedlichen Interventionen und Outcomes schwer miteinander zu vergleichen und zu diskutieren sind. Es wurden Kompromisse bei der Auswahl der Studien

eingegangen. So war das eigentliche Ziel, nur RCTs, Systematic Reviews und Meta Analysen zu verwenden, doch es stellte sich heraus, dass es hier nicht ausreichend passende Literatur gibt. Zudem stellt die Literatursuche selbst eine Limitation dar, da diese nicht in allen drei Datenbanken mit dem gleichen Suchstrang erfolgte. Weiterhin stellt die formulierte Fragestellung an sich eine Limitation dar, da diese ein zu großes Outcome betrachtet. Möglicherweise wäre es einfacher gewesen, sich auf ein bestimmtes Outcome, also nur das Stillen oder nur die mentale Gesundheit zu beschränken, um im Rahmen dieser Arbeit und mit den Vorgaben noch tiefer in die Thematik eintauchen zu können. Zuletzt stellen auch die Rahmenbedingungen des Umfangs selbst eine Limitation der Arbeit da, da diese verhindern, im Ergebnis- sowie im Diskussionsteil ausreichend intensiv auf alle Ergebnisse einzugehen.

6 Fazit

Zusammenfassend lässt sich eine eindeutige Aussage aller Studien festhalten: Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um eindeutige Aussagen zu den Auswirkungen von synthetischem Oxytocin auf die postpartale Phase der Mutter treffen zu können.

Die Ergebnisse aus allen Studien sind uneindeutig und erlauben keine klare und eindeutige Handlungsempfehlung. Die Ergebnisse der Studien, die sich mit dem Stillen beschäftigen, sind insgesamt etwas eindeutiger als die zum Thema mentale Gesundheit. Für beide Bereiche gilt, dass weitere, größere Studien benötigt werden, um eindeutige Aussagen und Ergebnisse zu erzielen.

Hilfreich wäre eine große Studie mit einer großen Zahl an Teilnehmenden, am besten prospektiv und im Rahmen eines RCT, in dem die Teilnehmenden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt werden, um dann den Effekt gut untersuchen zu können. Zudem sollten die Auswirkungen zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen werden, gegebenenfalls sogar über die Zeitpunkte in den vorliegenden Studien hinaus, bis hin zu mehr als ein Jahr nach der Geburt, um die Effekte möglichst umfassend zu untersuchen. Die Schwierigkeit hierbei ist allerdings, dass es ethisch nicht vertretbar ist, einer Gruppe, die auf das Oxytocin angewiesen ist, kein Oxytocin zu verabreichen. Zudem könnte es eine Schwierigkeit darstellen, alle möglichen Störfaktoren zu berücksichtigen, die die Ergebnisse verfälschen könnten. Monks und Palanisamy (2021) schlagen deshalb Tierversuche vor, um diesen Zusammenhang zu untersuchen.

Benötigt werden außerdem weitere Forschungsergebnisse zu Oxytocin, um dessen komplexe Wirkungsweisen im Gesamtkontext von Geburt und Wochenbett besser zu verstehen.

Auf jeden Fall kann festgehalten werden, dass die Verabreichung von synthetischem Oxytocin nicht unüberlegt und vorschnell erfolgen sollte. Bell et al. (2014) betonen, dass Hebammen und Geburtshelfer*innen das Oxytocin-System immer als ganzheitlich betrachten sollen. Angesichts der in der S3-Leitlinie zur vaginalen Geburt am Termin aufgeführten Empfehlung von 3-5 iE Oxytocin zum aktiven Management der Nachgeburtsperiode wird aber auch die Ambivalenz der Thematik deutlich.

Die Verabreichung sollte niemals unnötig, nur nach eindeutiger Indikation und nicht aus Ungeduld erfolgen. Die potenziellen Langzeitfolgen sollten stets bedacht werden.

Andrew et al. (2022) sind der Auffassung, dass Frauen, die synthetisches Oxytocin erhalten haben, gezielte Unterstützung beim Stillen erhalten sollten. Mit Blick auf die Unklarheit über mögliche Auswirkungen von Oxytocingaben erscheint es sinnvoll, im Wochenbett ein besonderes Augenmerk auf Frauen zu legen, die synthetisches Oxytocin während der Geburt erhalten haben und noch genauer auf mögliche Stillschwierigkeiten und die mentale Gesundheit zu achten. Dies sollte insbesondere für Frauen gelten, die aufgrund ihrer Anamnese ein Risiko für postpartale Stimmungsstörungen oder Stillschwierigkeiten haben.

I. Literaturverzeichnis

Andrew, M. S., Selvaratnam, R. J., Davies-Tuck, M., Howland, K., & Davey, M.-A. (2022). The association between intrapartum interventions and immediate and ongoing breastfeeding outcomes: An Australian retrospective population-based cohort study. *International Breastfeeding Journal*, 17, 48. <https://doi.org/10.1186/s13006-022-00492-7>

Archives of Women's Mental Health. (o. J.). Springer. Abgerufen 2. November 2023, von <https://www.springer.com/journal/737>

Bell, A. F., Erickson, E. N., & Carter, C. S. (2014). Beyond Labor: The Role of Natural and Synthetic Oxytocin in the Transition to Motherhood. *Journal of midwifery & women's health*, 59(1), 35–42. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12101>

Birth. (o. J.). Wiley Online Library. Abgerufen 2. November 2023 [https://doi.org/10.1111/\(ISSN\)1523-536X](https://doi.org/10.1111/(ISSN)1523-536X)

BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Journal Metrics. (o. J.). Wiley Online Library. Abgerufen 3. November 2023, von <https://obgyn.online-library.wiley.com/page/journal/14710528/journal-metrics>

Breastfeeding Medicine: (o. J.). Mary Ann Liebert, Inc., publishers. Abgerufen 2. November 2023, von <https://www.liebertpub.com/loi/bfm>

Brimdyr, K., Cadwell, K., Widström, A., Svensson, K., Neumann, M., Hart, E. A., Harrington, S., & Phillips, R. (2015). The Association Between Common Labor Drugs and Suckling When Skin-to-Skin During the First Hour After Birth. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 42(4), 319–328. <https://doi.org/10.1111/birt.12186>

Bundesministerium für Gesundheit. (2017). *Nationales Gesundheitsziel. 4. Auflage*, 47–52.

Critical Appraisal Skills Programme (CASP). (2021). CASP (Cohort Study) Checklist. Abgerufen am 14. November 2023, von https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Cohort-Study-Checklist/CASP-Cohort-Study-Checklist_2018.pdf

Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150, 782– 786. https://med.stanford.edu/content/dam/sm/ppc/documents/DBP/EDPS_text_added.pdf

Depression and Anxiety. (o. J.). Hindawi. Abgerufen 9. November 2023, von <https://www.hindawi.com/journals/da/>

DGGG: Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (S2k, AWMF-Register Nr. 015-063, August 2022). [https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-063I_S2k_Peripartale Blutungen Diagnostik Therapie PPH 2022-09 2.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-063I_S2k_Peripartale_Blutungen_Diagnostik_Therapie_PPH_2022-09_2.pdf)

DGGG: Vaginale Geburt am Termin. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (S3, AWMF-Register Nr. 015-083, Dezember 2020). https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-083I_S3_Vaginale-Geburt-am-Termin_2021-03.pdf

Fernández-Cañadas Morillo, A., Durán Duque, M., Hernández López, A. B., Muriel Miguel, C., Pérez Riveiro, P., Salcedo Mariña, A., Royuela Vicente, A., Casillas Santana, M. L., & Marín Gabriel, M. A. (2019). Cessation of breastfeeding in association with oxytocin administration and type of birth. A prospective cohort study. *Women and Birth*, 32(1), 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.04.017>

Fernández-Cañadas Morillo, A., Marín Gabriel, M. A., Olza Fernández, I., Martínez Rodríguez, B., Durán Duque, M., Malalana Martínez, A. M., Gonzalez Armengod, C., Pérez Riveiro, P., & García Murillo, L. (2017). The Relationship of the Administration of Intrapartum Synthetic Oxytocin and Breastfeeding Initiation and Duration Rates. *Breastfeeding Medicine*, 12(2), 98– 102. <https://doi.org/10.1089/bfm.2016.0185>

García-Forteza, P., González-Mesa, E., Blasco, M., Cazorla, O., Delgado-Ríos, M., & González-Valenzuela, M. J. (2014). Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(15), 1598– 1603. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.871255>

- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiological Reviews*, 81(2), 629–683.
<https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.629>
- Gomes, M., Trocado, V., Carlos-Alves, M., Arteiro, D., & Pinheiro, P. (2018). Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: A retrospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38(6), 745–749.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1405924>
- Gu, V., Feeley, N., Gold, I., Hayton, B., Robins, S., Mackinnon, A., Samuel, S., Carter, C. S., & Zelkowitz, P. (2016). Intrapartum Synthetic Oxytocin and Its Effects on Maternal Well-Being at 2 Months Postpartum. *Birth*, 43(1), 28–35.
<https://doi.org/10.1111/birt.12198>
- Harris, J. C., & Carter, C. S. (2013). Therapeutic Interventions With Oxytocin: Current Status and Concerns. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(10), 998–1000. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.08.001>
- Torrey, T. (2022). *How the 4 Levels of Medical Care Differ*. Verywell Health. Abgerufen am 14. November 2023, von <https://www.verywellhealth.com/primary-secondary-tertiary-and-quaternary-care-2615354>
- International Breastfeeding Journal*. (o. J.) biomedcentral. Abgerufen 3. November 2023, von <https://internationalbreastfeedingjournal.biomedcentral.com/>
- ISMP. (2018). *List of High-Alert Medications*. ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. Abgerufen 14. November 2023, von <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf>
- Jobst, A., Krause, D., Maiwald, C., Härtl, K., Myint, A.-M., Kästner, R., Obermeier, M., Padberg, F., Brücklmeier, B., Weidinger, E., Kieper, S., Schwarz, M., Zill, P., & Müller, N. (2016). Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms. *Archives of Women's Mental Health*, 19(4), 571–579. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0644-2>

- Jordan, S., Emery, S., Watkins, A., Evans, J., Storey, M., & Morgan, G. (2009). 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*, 116(12), 1622–1632. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02256.x>
- Journal of Obstetrics and Gynaecology*. (o. J.). Taylor & Francis Online. Abgerufen 3. November 2023, von <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?show=journalMetrics&journalCode=ijog20>
- Khajehei, M. (2017). Labour and beyond: The roles of synthetic and endogenous oxytocin in transition to motherhood. *British Journal of Midwifery*, 25(4), 230–238. <https://doi.org/10.12968/bjom.2017.25.4.230>
- Kroll-Desrosiers, A. R., Nephew, B. C., Babb, J. A., Guilarte-Walker, Y., Moore Simas, T. A., & Deligiannidis, K. M. (2017). Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year. *Depression and anxiety*, 34(2), 137–146. <https://doi.org/10.1002/da.22599>
- Monks, D. T., & Palanisamy, A. (2021). Oxytocin: At birth and beyond. A systematic review of the long-term effects of peripartum oxytocin. *Anaesthesia*, 76(11), 1526–1537. <https://doi.org/10.1111/anae.15553>
- Montgomery S. A. & Asberg M. (1978). Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) veale. Abgerufen am 3. November 2023, von: <https://www.veale.co.uk/wpcontent/uploads/2010/10/MADRS.pdf>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ritschl, V., Weigl, R., & Stamm, T. (2016). *Wissenschaftliches Arbeiten und Schreiben: Verstehen, Anwenden, Nutzen für die Praxis*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3662-49908-5>

Robinson, C., Schumann, R., Zhang, P., & Young, R. C. (2003). Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 188(2), 497–502. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.22>

Sayn-Wittgenstein, F. zu (Hrsg.). (2007). *Geburtshilfe neu denken: Bericht zur Situation und Zukunft des Hebammenwesens in Deutschland ; [Familienplanung, Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett, Stillzeit]* (1. Aufl). Huber.

Takács, L., Seidlerová, J. M., Štěrbová, Z., Čepický, P., & Havlíček, J. (2019). The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: Findings from a prospective observational study. *Archives of Women's Mental Health*, 22(4), 485–491. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0913-3>

The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. (o. J.). Taylor & Francis Online. Abgerufen 2. November 2023, von <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?show=journalMetrics&journalCode=ijmf20>

Walker, S. B., Rossi, D. M., & Sander, T. M. (2019). Women's successful transition to motherhood during the early postnatal period: A qualitative systematic review of postnatal and midwifery home care literature. *Midwifery*, 79, 102552. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.102552>

Watanabe, M., Wada, K., Sakata, Y., Aratake, Y., Kato, N., Ohta, H., & Tanaka, K. (2008). Maternity blues as predictor of postpartum depression: A prospective cohort study among Japanese women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 29(3), 211–217. <https://doi.org/10.1080/01674820801990577>

Women and Birth. (o. J.). ScienceDirect. Abgerufen 3. November 2023, von <https://www.sciencedirect.com/journal/women-and-birth/about/insights>

III. Anhang

PLOS-Checkliste Jobst et al. (2016)

QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR OBSERVATIONAL RESEARCH

„Oxytocin course over pregnancy and postpartum period and the association with postpartum depressive symptoms“ – Jobst et al. (2016)

Quality Assessment Items	Yes	No	N.A/I don't know/ comment
Have the authors proposed a clear research question? Does the discussion of related literature in the Introduction section justify the research question? Have the authors cited and discussed other relevant literature on this topic?	x		The authors proposed a clear research topic, good and long discussion, discussion justify the research question
Are the methods explained in detail, and are they appropriate for the study design? Are the statistical analyses appropriate?	x		Yes, 100 healthy pregnant women, 5 appointments during pregnancy and postpartum, samples were collected between 8 and 10 am, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
Do the reported conclusions address the research question?	x		

STOP.

If you answered No to the questions above, the manuscript might not be suitable for external review. Consider rejecting the manuscript without further review, ensuring that the decision is justified by the publication criteria.

If you answered Yes to the questions above, the manuscript might be suitable for external review. Please consult the [AXIS guidelines](#)^[1], and/or complete the rest of the table below to aid your assessment. If you note missing or incomplete items please consider requesting additional information on these reporting aspects in the decision letter to the authors.

Have sample size calculations been provided? Are they appropriate given the sampling methodology?		x	No calculations were made
Have covariates and confounding variables been reported and defined in the Methods section?		x	No covariates and confounding have been reported
Are the results presented in tables in the Results section uniform and mathematically correct? (For instance if the frequency of variables are presented in percentages, the total percentages of each column should equal 100)	x		
Are the study limitations on the effects of the study outcomes thoroughly discussed?	x		

PLOS-Checkliste Takács et al., (2019)

QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR OBSERVATIONAL RESEARCH

„The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study“ – Takács et al. (2019)

Quality Assessment Items	Yes	No	N.A/I don't know/ comment
Have the authors proposed a clear research question? Does the discussion of related literature in the Introduction section justify the research question? Have the authors cited and discussed other relevant literature on this topic?	x		“association between synOT intrapartum and maternal mood postpartum” All three questions: yes
Are the methods explained in detail, and are they appropriate for the study design? Are the statistical analyses appropriate?	x		Prospective design, observational study, part of a larger longitudinal research, Edinburgh Postnatal Depression Scale, 601 participants -> appropriate
Do the reported conclusions address the research question?	x		

STOP:

If you answered No to the questions above, the manuscript might not be suitable for external review. Consider rejecting the manuscript without further review, ensuring that the decision is justified by the publication criteria.

If you answered Yes to the questions above, the manuscript might be suitable for external review. Please consult the [AXIS guidelines](#)^[1], and/or complete the rest of the table below to aid your assessment. If you note missing or incomplete items please consider requesting additional information on these reporting aspects in the decision letter to the authors.

Have sample size calculations been provided? Are they appropriate given the sampling methodology?		x	No calculations
Have covariates and confounding variables been reported and defined in the Methods section?	x		“We searched for possible covariates of postpartum mood disturbance using Cox stepwise multiple regressions with the p values for independent variables. The potential covariates included maternal age, parity, marital status, a history of depression (previous antidepressant treatment or score > 12 on EPDS in the last trimester of pregnancy), mode of delivery (spontaneous vaginal vs. operative delivery), women's appraisal of childbirth experience, length of newborn's postpartum stay in maternity hospital, and 10-min Apgar score”
Are the results presented in tables in the Results section uniform and mathematically correct? (For instance if the	x		yes

frequency of variables are presented in percentages, the total percentages of each column should equal 100)			
Are the study limitations on the effects of the study outcomes thoroughly discussed?	x		yes

PLOS-Checkliste Gu et al., (2016)

QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR OBSERVATIONAL RESEARCH

„Intrapartum Synthetic Oxytocin and Its Effects on Maternal Well-Being at 2 Months Postpartum“ – Gu et al. (2016)

Quality Assessment Items	Yes	No	N.A/I don't know/ comment
Have the authors proposed a clear research question? Does the discussion of related literature in the Introduction section justify the research question? Have the authors cited and discussed other relevant literature on this topic?	x		They examined the relationship between synOT and maternal oxytocin levels, breastfeeding, and maternal mental health at 2 months postpartum
Are the methods explained in detail, and are they appropriate for the study design? Are the statistical analyses appropriate?	x		“comprised of data from two independent longitudinal studies, recruited during pregnancy or within 48 hours of giving birth, 386 women were visited in their homes at 2 months postpartum, method is explained very detailed, they used valid scales such as EPDS”
Do the reported conclusions address the research question?	x		

STOP.

If you answered No to the questions above, the manuscript might not be suitable for external review. Consider rejecting the manuscript without further review, ensuring that the decision is justified by the publication criteria.

If you answered Yes to the questions above, the manuscript might be suitable for external review. Please consult the [AXIS guidelines](#)^[1], and/or complete the rest of the table below to aid your assessment. If you note missing or incomplete items please consider requesting additional information on these reporting aspects in the decision letter to the authors.

Have sample size calculations been provided? Are they appropriate given the sampling methodology?		x	no
Have covariates and confounding variables been reported and defined in the Methods section?		x	no
Are the results presented in tables in the Results section uniform and mathematically correct? (For instance if the frequency of variables are presented in percentages, the total percentages of each column should equal 100)	x		
Are the study limitations on the effects of the study outcomes thoroughly discussed?			Can't tell

CASP-Checkliste Kroll-Desrosiers et al., (2017)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Kroll-Desrosiers et al., 2017

Paper for appraisal and reference:.....
 Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: A question can be 'focused' in terms of <ul style="list-style-type: none"> • the population studied • the risk factors studied • is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect • the outcomes considered
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: **The objective of the study was to examine the relationship between peripartum synthetic oxytocin administration and the development of depressive and anxiety disorders within the first year postpartum.**

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings: <ul style="list-style-type: none"> • was the cohort representative of a defined population • was there something special about the cohort • was everybody included who should have been
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: **The study included a total of 46,732 unique deliveries from 35,978 women. they selected a random delivery from each woman, regardless of their prepregnancy, depressive or anxiety disorder history. The datasets were merged using an individual patient identifier available across datasets. The study also included various covariates such as maternal age, marital status, race and ethnicity, and year of delivery. Included a large sample size**

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: **The exposure was determined based on documented administration of synthetic oxytocin during the peripartum period.**

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence) <ul style="list-style-type: none"> • were the measurement methods similar in the different groups • were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: **defined as record of diagnosis and/or receipt of antidepressant or anxiolytic medication prescription. High number of undiagnosed depressive and anxiety disorders**

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT:
 • list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: **to account for potential confounding factors."**

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT:
 • look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: **„eher ja“ „The study also included various covariates such as maternal age, marital status, race and ethnicity, and year of delivery.“ aber sind das alle?**

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT: Consider
 • the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
 • the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
 • in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
 Can't Tell
 No

Comments:

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
 • what are the bottom line results
 • have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
 • how strong is the association between exposure and outcome (RR)
 • what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: **„Results from the risk comparison models showed that relative risks (RR) and their associated 95% confidence intervals (95% CI) were higher in women with peripartum exposure to synthetic oxytocin across all subgroups. In Index deliveries to women with a history of pre-pregnancy depressive or anxiety disorder (or documentation of antidepressant or anxiolytic**

8. How precise are the results?

HINT:
 • look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: **all results have a confidence interval of 95% but are below 1 = not significant**

9. Do you believe the results?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT: Consider
 • big effect is hard to ignore
 • can it be due to bias, chance or confounding
 • are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 • Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: **they are similar to most of the results of other studies**

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT: Consider whether
 • a cohort study was the appropriate method to answer this question
 • the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 • your local setting is likely to differ much from that of the study
 • you can quantify the local benefits and harms

Comments: /

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
 Can't Tell
 No

Comments: **yes**

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
 Can't Tell
 No

HINT: Consider
 • one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 • for certain questions, observational studies provide the only evidence
 • recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: **the authors suggest that there is need of more investigation**

CASP-Checkliste Fernández-Cañadas Morillo et al., (2017)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Fernández-Cañadas Morillo et al., 2017

Paper for appraisal and reference.....
 Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue? Yes Can't Tell No

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: **outcome/risk factors:** „The aim of the study is to determine if synthetic intrapartum oxytocin, used routinely for induction/stimulation, has a relationship to initiation/duration of breastfeeding.“

2. Was the cohort recruited in an acceptable way? Yes Can't Tell No

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: **tertiary hospital that holds the Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI) designation of the WHO-UNICEF**, "...to all mothers who fulfilled inclusion criteria before delivery", "Mothers provided informed consent to participate." "one of the inclusion criteria was maternal wish to breastfeed and there was no financial compensation to the study that could add additional motivation to breastfeed."

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias? Yes Can't Tell No

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: **All mothers received oxytocin during the third stage of labor as recommended to prevent postpartum hemorrhage.** "preparation of 10 U of oxytocin (SyntocinonO; Defiante Pharmaceuticals) in 500 mL of saline solution at 0.9%. Administration began with 2 mUI and was doubled every 15

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias? Yes Can't Tell No

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
- were the measurement methods similar in the different groups
- were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: **We recruited 57 dyads for the oxytocin-exposed group and 48 for the nonexposed group. (= small group)** For the 3-month questionnaire, we were able to contact 40 subjects (75.5%) in the oxytocin-exposed group and 44 (97.7%) in the nonoxytocin-exposed group. (groups are not of the same size), "the nonexposed group included a higher percentage of women with previous pregnancies", "All deliveries in the nonoxytocin-exposed group

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: See the point above

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: /

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

4

Comments: After discharge, a questionnaire was administered blindly at 3 and 6 months by phone. Data for the 1-month follow-up were collected during the 3-month call. If participants were unable to be reached after three calls on three different days, they were considered lost to follow-up.

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
• what are the bottom line results
• have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
• how strong is the association between exposure and outcome (RR)
• what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: Contrary to our expectations, results did not show statistically significant differences between groups. Several reports observed a negative influence of epidural analgesia on breastfeeding. A possible explanation for our unexpected results could be hospital policies to encourage breastfeeding.

8. How precise are the results?

HINT:
• look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: /

5

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• big effect is hard to ignore
• can it be due to bias, chance or confounding
• are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
• Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: there are many bias and confounding factors

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider whether
• a cohort study was the appropriate method to answer this question
• the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
• your local setting is likely to differ much from that of the study
• you can quantify the local benefits and harms

Comments: too many confounding and bias. It would be useful to conduct this study with patients who did not receive epidural services to remove this confounding factor.

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments: Some authors consider exogenous oxytocin to be the drug that is most associated with preventable or avoidable adverse effects in childbirth.

6

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
• for certain questions, observational studies provide the only evidence
• recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: Die Autor*innen empfehlen mehr Studien mit höheren Teilnehmendenzahlen.

7

CASP-Checkliste Fernández-Cañadas Morillo et al., (2019)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Fernández-Cañadas Morillo et al., 2019

Paper for appraisal and reference:.....
 Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: A question can be "focused" in terms of <ul style="list-style-type: none"> • the population studied • the risk factors studied • is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect • the outcomes considered
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: "This study aimed to test whether oxytocin administration and type of birth are associated with cessation of exclusive breastfeeding at 1, 3 and 6 months of life."

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings: <ul style="list-style-type: none"> • was the cohort representative of a defined population • was there something special about the cohort • was everybody included who should have been
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: "carried out in a tertiary hospital in Madrid. Inclusion criteria were single full-term gestation, newborn with Apgar score >7 at 5min, prenatal wish to breastfeed, and informed signed consent before birth. Exclusion criteria were the following: preterm newborn, fetal chromosomopathies or other anomalies that could impact adaptation to the extra uterine environment, admission of the mother/newborn to the intensive care unit in the first 48 h of

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: "To collect data on the dose of oxytocin administered during labor and birth, an investigator of the team completed a questionnaire."

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence) • were the measurement methods similar in the different groups • were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: "Telephone calls were made at 3 and 6 months of life to record the duration of breastfeeding." -> risk of recall bias
 Ein Bias ist zu vermuten, denn zum einen wollten alle beteiligten Frauen gerne stillen, und zum anderen wurden nur Schwangerschaften mit Einlingen und am Termin berücksichtigt. Außerdem nutzte die Gruppe, die kein Oxytocin erhalten hat, signifikant häufiger einen Schnuller (p = 0.02).

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: **"We first examined crude associations which, when found, were adjusted for possible confounding variables that, by clinical or statistical criteria, helped to assess whether the association was due to confounding variables"**

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: **See the point above**

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

Comments: **they only record the duration of breastfeeding up to six months.**

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
• what are the bottom line results
• have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
• how strong is the association between exposure and outcome (RR)
• what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: **-not significant: we observed an increased risk to cease exclusive breastfeeding in the cb ox group, (odds ratio [OR] 2.21; 95% confidence interval [CI] 1.37-3.56)
-not significant: we found that the cb ox group was more at risk of abandoning exclusive breastfeeding during the follow-up than the other**

8. How precise are the results?

HINT:
• look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: **Zum p-Wert geben die Autor*innen an, dass alle Werte von 0,05 oder weniger als signifikant gelten.**

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• big effect is hard to ignore
• can it be due to bias, chance or confounding
• are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
• Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments:

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider whether
• a cohort study was the appropriate method to answer this question
• the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
• your local setting is likely to differ much from that of the study
• you can quantify the local benefits and harms

Comments:

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
• for certain questions, observational studies provide the only evidence
• recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: **more studies are needed**

CASP-Checkliste Andrew et al., (2022)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Andrew et al., 2022

Paper for appraisal and reference: Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: A question can be "focused" in terms of <ul style="list-style-type: none"> • the population studied • the risk factors studied • is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect • the outcomes considered
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: "This study aimed to identify whether women who have certain intrapartum interventions have greater odds of unfavourable breastfeeding outcomes, both the immediate post-partum period and in the months after birth."

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings: <ul style="list-style-type: none"> • was the cohort representative of a defined population • was there something special about the cohort • was everybody included who should have been
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: "This study aimed to identify whether women who have certain intrapartum interventions have greater odds of unfavourable breastfeeding outcomes, both the immediate post-partum period and in the months after birth. We analysed all singleton term livebirths at ≥37 weeks gestation whose mother initiated breastfeeding in hospital between 1 January 2010 and 31 December 2018."

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: too many factors considered

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence) <ul style="list-style-type: none"> • were the measurement methods similar in the different groups • were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: Thus, our total study population was n = 599,191 = große Gruppe 31.0% (n = 185,628) had synthetic oxytocin infusion (aug mentation and/or induction of labour), keine Angaben zu bias

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore
 - can it be due to bias, chance or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: /

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

- HINT: Consider whether
- a cohort study was the appropriate method to answer this question
 - the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - you can quantify the local benefits and harms

Comments: Übertragbarkeit auf Deutschland unklar

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments: yes

6

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

- HINT: Consider
- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 - for certain questions, observational studies provide the only evidence
 - recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: es ist wichtig, Frauen, die diese Interventionen erhalten haben, gezielte Unterstützung beim Stillen anzubieten.

7

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

- HINT:
- list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: One important confounder that was not accounted for was return to work commitments for women, which is known to influence longterm infant feeding choices. We also had no information about previous breastfeeding experience, indication for the intrapartum interventions*

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

- HINT:
- look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: yes of some but probably not of all

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

- HINT: Consider
- the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
 - the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
 - in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

4

Comments: eher nein

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

- HINT: Consider
- what are the bottom line results
 - have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
 - how strong is the association between exposure and outcome (RR)
 - what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: The proportion of infants who had formula in hospital oxytocin infusion compared to no oxytocin infusion (33.3% vs 25.9%, P < 0.001) Women who have intrapartum interventions, particularly multiple interventions, are at increased risk of less favourable early and long-term breastfeeding outcomes, and therefore should be carefully considered for

8. How precise are the results?

- HINT:
- look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: A two-tailed P-value of < 0.05 was deemed statistically significant. the results are too wide and are not only focused on synthetic oxytocin.

5

CASP-Checkliste García-Fortea et al., (2014)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP [insert name of checklist i.e. Cohort Study] Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



García-Fortea et al., 2014

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>	HINT: A question can be 'focused' in terms of <ul style="list-style-type: none"> • the population studied • the risk factors studied • is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect • the outcomes considered
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: **outcome considered: "Our hypothesis was that synthetic oxytocin used during labor induction (first and second stage) may affect the onset of breast-feeding and have a negative impact on its duration. The primary study objective was to assess the effect of synthetic oxytocin used during labor (first and second stage) on the onset (primary outcome) and duration of breast-feeding (secondary outcome)"**

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings: <ul style="list-style-type: none"> • was the cohort representative of a defined population • was there something special about the cohort • was everybody included who should have been
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: **random selection of births = good! People who could not be reached for the interview and who refused were excluded (=confounding/bias!!),**

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>	
No	<input type="checkbox"/>	

Comments: **"In our hospital, all women are administered 10IU of synthetic oxytocin after vaginal delivery or cesarean section to avoid postpartum hemorrhage. Synthetic oxytocin is also administered in first and second stages of labor for its induction or augmentation." hospital data was used**

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: Look for measurement or classification bias: <ul style="list-style-type: none"> • did they use subjective or objective measurements • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated) • has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence) • were the measurement methods similar in the different groups • were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)
Can't Tell	<input type="checkbox"/>	
No	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comments: **they used hospital data and interviews with the mothers 5 years after birth (= possibility of recall bias)**

Both the interviews and the review of medical records were blinded and conducted by the study authors in different days. = good!

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: **The potential confounding effect was also considered by modifying the following variables: complications during pregnancy, changes in cardiotocographic monitoring, twin pregnancy, type of birth (eutopic or otherwise), gestational age and sex of newborn and maternal age.**

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: **interviews and the risk of recall bias, confounded by maternal age, being higher for mothers under 27 years old**

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

4

Comments: **5 years after birth is a long time, but there are many who got lost on the way because they lost contact. The selected sample included a significant number of cases which could not be found, due to relocation. A high proportion of immigrant women (close to 20%) was attended at hour hospital**

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
• what are the bottom line results.
• have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
• how strong is the association between exposure and outcome (RR)
• what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: **Use of oxytocin multiplies the risk of bottle feeding by 1.451 (95% CI 1.288–1.635) As regards duration of breastfeeding, significant differences are seen depending on whether or not synthetic oxytocin was administered during labor (U 14 5059.5; p140.0005) Use of oxytocin multiplies the risk for less than 3 months of breast-feeding by 2.294 (95% CI 1.406–3.743).**

8. How precise are the results?

HINT:
• look for the range of the confidence intervals, if given

Comments:

5

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• big effect is hard to ignore
• can it be due to bias, chance or confounding
• are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
• Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: **yes**

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider whether
• a cohort study was the appropriate method to answer this question
• the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
• your local setting is likely to differ much from that of the study
• you can quantify the local benefits and harms

Comments: **the authors suggest more studies on this subject. they also suggest prospective cohort-studies**

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments: **An increasing number of studies found same or similar results, they discussed them in the discussion part**

6

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
• for certain questions, observational studies provide the only evidence
• recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: **the authors suggest more studies on this subject. they also suggest prospective cohort-studies**

7

CASP-Checkliste Gomes et al., (2018)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue? Yes No Can't Tell

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: **-focused on risk factors: The aim of this study was to assess whether intrapartum oxytocin administration has any effects on breastfeeding**

2. Was the cohort recruited in an acceptable way? Yes No Can't Tell

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: **-tertiary hospital -> Rekrutierungsbias?**
 -pro: interviews and the review of medical records were blinded and conducted by the study authors in different days
 -pro: a sample selection was made by simple random sampling
 -con: all women desired to breastfeed -> bias?
 -All in all: eher "yes" aber uneindeutig, deswegen "can't tell"

Is it worth continuing?.....



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias? Yes No Can't Tell

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: **-oxytocin during labour was administered according to specific protocols -all women received oxytocin to prevent postpartum haemorrhage (same dose for every woman) -> not considered**

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias? Yes No Can't Tell

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 - were the measurement methods similar in the different groups
 - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: **"the potential confounding effects were also considered by modifying the following variables: maternal age, parity, educational level, pre gestational BMI, weight gain, smoking habits, epidural use, onset of labour, newborn sex, gestational age and birthweight, use of pacifier -> all bias named -precies outcome variables -no information on the measurement method of the outcome**

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: "women exposed to oxytocin were more likely to be primipara and younger, receive more frequently epidural analgesia and have higher birthweight newborns"

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: "simple random sampling using the random number generator of the Statistical Package for the Social Sciences"

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

4

Comments: only up to three months, it would also be interesting to see the results after six or nine months, as other studies did

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
• what are the bottom line results
• have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
• how strong is the association between exposure and outcome (RR)
• what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: -signifikant weniger Neugeborene innerhalb der ersten Lebensstunde gestillt, von Müttern mit Oxytocin (OR 2,493 CI: 1,05-5,92 p = 0,038).
-Oxytocin während der Geburt: Vorhersagewert für ein beeinträchtigtes Saugverhalten eine Stunde nach der Geburt
nicht signifikant: drei Monate nach Geburt: weniger gestillt nach Oxytocin

8. How precise are the results?

HINT:
• look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: confidence interval and p-value are specified. Some results are precise, some are not

5

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• big effect is hard to ignore
• can it be due to bias, chance or confounding
• are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
• Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: yes

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider whether
• a cohort study was the appropriate method to answer this question
• the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
• your local setting is likely to differ much from that of the study
• you can quantify the local benefits and harms

Comments: the authors suggest more studies on this subject. they also suggest prospective cohort-studies

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments: An increasing number of studies found same or similar results, they discussed them in the discussion part

6

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
• for certain questions, observational studies provide the only evidence
• recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: the authors suggest more studies on this subject. they also suggest prospective cohort-studies

7

CASP-Checkliste Jordan et al., (2009)



www.casp-uk.net
 info@casp-uk.net
 Summertown Pavilion, Middle
 Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of Oxford Centre for Triple Value Healthcare Ltd www.casp-uk.net



Jordan et al., 2009

Paper for appraisal and reference:.....
 Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue? Yes HINT: A question can be 'focused' in terms of
 Can't Tell • the population studied
 No • the risk factors studied
 • it is clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
 • the outcomes considered

Comments: **To examine a large obstetric data set to investigate potentially modifiable associations between drugs routinely administered in labour and breastfeeding in healthy women and infants.**

2. Was the cohort recruited in an acceptable way? Yes HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:
 Can't Tell • was the cohort representative of a defined population
 No • was there something special about the cohort
 • was everybody included who should have been

Comments: **Following ethical approval and maternal consent, Cardiff Births Survey data were collected prospectively, A total of 48 366 healthy women***

Is it worth continuing?



3. Was the exposure accurately measured to minimise bias? Yes HINT: Look for measurement or classification bias:
 Can't Tell • did they use subjective or objective measurements
 No • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 • were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: **all medications were investigated.**

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias? Yes HINT: Look for measurement or classification bias:
 Can't Tell • did they use subjective or objective measurements
 No • do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 • has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 • were the measurement methods similar in the different groups
 • were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: /

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: **Confounding by absence of direct data relating to factors linked to breastfeeding can only be resolved by prospective observational studies, not reliant on self-reported behaviour.**

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes
Can't Tell
No

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: **despite some limitations in the data, including: absence of drug doses, 18 incomplete coding for social class^{23,27} and observational design.**

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes
Can't Tell
No

Comments: /

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider
• what are the bottom line results.
• have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
• how strong is the association between exposure and outcome (RR)
• what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: **reduced breastfeeding rates were associated with intramuscular oxytocin in combination with ergometrine, given to 79% of women in this cohort (adjusted OR 0.77, 95% CI 0.650-91, P = 0.003). Routine prevention of PPH with oxytocin, either alone or in combination with ergometrine, was associated with reduction in breastfeeding rates of 6-8% at 48 hours...**

8. How precise are the results?

HINT:
• look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: **...The association with oxytocin was strongest in women who received no previous interventions, such as induction, augmentation, epidural or spinal analgesia and those most likely to breastfeed. Exogenous oxytocin has the potential to interrupt initiation of lactation by: disruption of endogenous pulsatile secretion and fluctuating concentrations when crucial changes in neuronal architecture are occurring**

9. Do you believe the results?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• big effect is hard to ignore
• can it be due to bias, chance or confounding
• are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
• Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments:

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider whether
• a cohort study was the appropriate method to answer this question
• the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
• your local setting is likely to differ much from that of the study
• you can quantify the local benefits and harms

Comments: **However, these findings merit further investigation by prospective studies, as the potential implications for infant and maternal morbidity and mortality of a reduction in breastfeeding rates by 6-8% are considerable.**

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes
Can't Tell
No

Comments:

12. What are the implications of this study for practice?

Yes
Can't Tell
No

HINT: Consider
• one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
• for certain questions, observational studies provide the only evidence
• recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: **Our findings await confirmation from prospective studies; however, their potential implications in developed and, possibly, developing countries merit consideration. Our findings might appear to strengthen arguments for physiological management of the third stage of labour in low-risk women whose labours have been neither induced nor augmented; however, in the**

V Eidesstattliche Erklärung

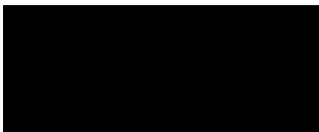
Hiermit versichere ich, Paula Obad,

geboren am 03.09.1998 in Berlin, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel „Auswirkungen peripartaler Oxytocingaben auf die postpartale Phase der Mutter“ selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten sowie ohne die Anwendung von KI-Sprachmodellen wie z.B. ChatGPT, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle wörtlichen oder sinngemäßen Entlehnungen aus anderen Arbeiten sind an den betreffenden Stellen als solche kenntlich gemacht und im entsprechenden Verzeichnis aufgeführt, das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen. Ich erkläre zudem, dass ich die an der Medizinischen Fakultät Hamburg geltende „Satzung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens an der Universität Hamburg“ in der jeweils gültigen Fassung eingehalten habe.

Des Weiteren versichere ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit vorher nicht in dieser oder ähnlicher Form in einem anderen Prüfungsverfahren dieser oder einer anderen Fakultät bzw. Hochschule eingereicht habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Bachelorarbeit zum Zweck der Plagiatsprüfung gespeichert und von meiner/-m Erst- und Zweitprüfenden mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Ich erkläre mich einverstanden, dass oben genannte Bachelorarbeit oder Teile davon von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg oder von der HAW Hamburg veröffentlicht werden.



Hamburg, 20.11.2023