



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PERUGIA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA

*Corso di Laurea Magistrale in MEDICINA E CHIRURGIA*

**Tesi di Laurea**

*Analgesia Epidurale per il travaglio di parto e allattamento al seno: dati preliminari*

**LAUREANDO**

*Tommaso Valigi*

**RELATORE**

*Prof.ssa Simonetta Tesoro*

Anno Accademico 2017/2018

## INDICE

1. INTRODUZIONE1
2. ALLATTAMENTO AL SENO4
  1. Le raccomandazioni5
  2. Dati epidemiologici5
  3. Benefici derivanti dall'allattamento al seno per il bambino5
  4. Durata ottimale dell'allattamento5
3. FISIOLOGIA DELLA LATTAZIONE4
  5. Lo sviluppo della mammella5
  6. Pubertà e periodo fetale: i cambiamenti associati al ciclo mestruale5
  7. La mammella durante la gravidanza5
  8. La mammella durante l'allattamento5

- 9. La lattogenesi5
- 10. Regolazione dello stadio II della lattogenesi5
- 11. Cause di fallimento della lattogenesi II5
- 12. Galattopoiesi5
- 13. Eiezione del latte5
- 4. SCALE DI VALUTAZIONE DELL'ALLATTAMENTO4
- 5. PARTOANALGESIA4
  - 14. Fasi del travaglio 5
  - 15. Le vie del dolore 5
  - 16. Effetti sistemici del dolore del parto 5
  - 17. Obiettivi della partoanalgesia 5
  - 18. Timing dell'analgesia epidurale in travaglio 5
  - 19. Tecniche neuroassiali di analgesia in travaglio 5
  - 20. Farmaci5
- 6. OBIETTIVI DELLO STUDIO, MATERIALI E METODI4
- 7. RISULTATI4
- 8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONE4
  - 21. Limiti dello studio5
  - 22. Conclusioni5
- 1. INTRODUZIONE

L'allattamento al seno comporta numerosi vantaggi per il neonato poiché riduce il rischio di morte improvvisa infantile, infezioni delle basse vie aeree, gastroenteriti aspecifiche, diabete mellito di tipo 1 e 2 e di leucemia acuta sia mieloide che linfoide in età pediatrica <sup>(1,2,3)</sup>. L'allattamento esclusivo al seno inoltre potrebbe diminuire anche l'incidenza di malattie allergiche contrastando l'esposizione del bambino ad antigeni esogeni e promuovendo la maturazione della mucosa gastrointestinale <sup>(4)</sup>. Dal punto di vista materno, nel breve termine l'allattamento riduce le perdite ematiche postpartum e promuove una rapida involuzione uterina <sup>(5)</sup>. A lungo termine le donne che hanno allattato al seno hanno una minore incidenza di cancro della mammella, dell'ovaio e di diabete mellito di tipo II <sup>(1)</sup>.

In considerazione dei benefici sia materni che neonatali, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'Unicef hanno lanciato nel 1992 una campagna per aiutare le madri a sostenere l'allattamento al seno anche attraverso un'adeguata organizzazione e formazione degli operatori sanitari (Baby-Friendly Hospital Initiative - BFHI) <sup>(6)</sup>. Per lo stesso motivo l'American Academy of Pediatrics e l'American

College of Obstetrics and Gynecologist raccomandano l'allattamento al seno per i primi sei mesi di vita del bambino e lo consigliano fino a 1 anno di età qualora sia possibile <sup>(7,8)</sup>. Contemporaneamente la Società Italiana di Pediatria e Neonatologia (SIP/SIN) ha pubblicato le medesime raccomandazioni nel 2015 <sup>(9)</sup>.

I fattori che possono influenzare l'allattamento al seno sono molteplici, sia materni che neonatali.

In alcuni studi il successo dell'allattamento si associa all'attitudine stessa che le madri mostrano nell'intraprendere questa pratica; tale intenzionalità sarebbe anche in grado di mitigare l'influenza che hanno altri fattori demografici e sociali sull'allattamento <sup>(10)</sup>. Le possibilità di intraprendere e continuare l'allattamento esclusivo al seno sono ridotte in caso di diabete e/o obesità materna; il prolungamento del secondo stadio del travaglio, il parto strumentale o quello cesareo si associano al medesimo rischio. Altri fattori che possono compromettere l'allattamento sono il rialzo della temperatura materna (che può associarsi a ipertermia fetale), la somministrazione di ossitocina durante il travaglio, un ritardato contatto madre-figlio subito dopo il parto (*skin-to-skin*) e l'alterazione dello stato neuro-comportamentale del neonato.

Infine, un ruolo decisivo per il successo dell'allattamento al seno è attribuito alla capacità dell'ambiente sanitario di supportare l'interazione madre-figlio nei giorni successivi alla nascita del bambino.

Le tecniche di analgesia per il travaglio sono capaci di ridurre lo stress materno connesso al parto (consumo di ossigeno, secrezione di catecolamine, aumento del cortisolo plasmatico); allo stesso tempo però l'analgesia epidurale non modifica la risposta del sistema adreno-simpatico fetale che svolge un importante ruolo negli eventi fisiologici che permettono l'adattamento del feto allo stress <sup>(11,12,13)</sup>. In questo modo il controllo del dolore durante il travaglio potrebbe migliorare l'interazione della diade madre-neonato senza impedire l'instaurarsi dei comportamenti e dei fenomeni neuroendocrini finalizzati all'allattamento. Tuttavia in alcuni studi è stato dimostrato che la partoanalgesia ostacola l'allattamento nelle prime 24 ore di vita <sup>(14,15)</sup> e ne determina una sospensione prematura nei mesi successivi alla nascita <sup>(16)</sup>. Tali fenomeni sarebbero connessi al prolungamento del travaglio e/o alla somministrazione di oppioidi per via neuroassiale <sup>(17,18)</sup>.

Fisiologicamente l'integrità del sistema nervoso centrale del neonato è molto importante per permettere che l'attacco al seno materno sia adeguato <sup>(19)</sup>. I farmaci somministrati per via epidurale, una volta trasferiti nel torrente circolatorio materno, possono attraversare la barriera placentare e potenzialmente compromettere i riflessi di ricerca (rooting), di suzione (sucking) e di deglutizione (swallowing) che sono alla base del comportamento nutrizionale del neonato <sup>(20)</sup>. Il mancato instaurarsi di un comportamento adeguato potrebbe indurre le madri a sospendere l'allattamento al seno per prediligere la somministrazione di latte artificiale mediante biberon, introducendo tecniche di suzione non appropriate per la mammella <sup>(21)</sup>. Inoltre, sebbene nello studio di *Kulski et al.* l'efficace rimozione

meccanica del primo latte dai dotti mammari non sembrerebbe necessaria per la sua produzione prolattina-dipendente nelle 36-96 ore dopo il parto <sup>(22)</sup>, altri lavori mostrano che il precoce svuotamento mammario incrementa la lattogenesi di seconda fase e la mantiene nel lungo periodo <sup>(23,24)</sup>, forse permettendo la rimozione di fattori locali inibitori <sup>(25)</sup>. In altri lavori non è stata dimostrata un'associazione negativa tra partoanalgesia e allattamento <sup>(26,27)</sup> né che la somministrazione di oppioidi per via epidurale possa compromettere gli aspetti neuro-comportamentali del neonato <sup>(28,29)</sup>.

Gli effetti della partoanalgesia in termini di durata ed esito del travaglio sono stati oggetto di numerosi studi, tuttavia non è stato chiaramente definito se e in che modo essa possa influenzare l'inizio dell'allattamento al seno e la sua prosecuzione nel periodo post-partum. Gli effetti sull'allattamento potrebbero essere correlati all'influenza che la partoanalgesia può avere sulla durata del travaglio o sul tipo di parto (strumentale o no) oppure correlati alla dosi totali dei farmaci somministrati durante tutto il travaglio e al successivo innalzamento della concentrazione di anestetico locale/oppioidi nel sangue venoso cordonale con ipotetica compromissione dei comportamenti neonatali necessari all'assunzione del latte materno.

In alcuni studi la partoanalgesia riduce la probabilità di intraprendere e mantenere nel lungo periodo l'allattamento al seno, in altri non è dimostrata tale associazione. La presenza di difetti metodologici potrebbe spiegare i risultati contrastanti raccolti fino ad oggi; infine in alcuni casi l'analisi dei dati sull'allattamento è ricavata da studi clinici che non hanno come outcome primario l'allattamento stesso <sup>(30,31)</sup>.

Il presente studio ha lo scopo di indagare se la partoanalgesia condotta per via epidurale è in grado di influenzare l'inizio dell'allattamento e la sua prosecuzione in maniera esclusiva a distanza di 3 e 5 mesi dal parto.

### ***Bibliografia:***

Ip S. et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess* 2007; 153: 1-186.

Sullivan S. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 2010; 156 (4): 562-567.

Ip S. et al. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med* 2009; 4 (suppl1.1): S17-S30.

Szajewska H. Early nutritional strategies for preventing allergic disease. *Isr Med Assoc J* 2012; 14:58-62.

Eidelman Al. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeed Med* 2012; 7(5): 323-324.

- World Health Organization WHO - Baby Friendly Hospital Initiative; revised, updated and expanded for integrated care guidelines, 2009.  
[http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi\\_trainingcourse/en](http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi_trainingcourse/en)
- Eidelman AL. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeed Med* 2012; 7(5): 323-324.
- Committee on Health Care for Underserved Women, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 361: Breastfeeding: maternal and infant aspects. *Obstet Gynecol* 2007; 109: (2, pt 1): 479-480.
- Davanzo R. et al. Position Statement on Breastfeeding from the Italian Pediatric Societies. *Ital J Pediatr* 2015; 41:80.
- Newton NR. Newton M. Relationship of ability to breast feed and maternal attitudes toward breast feeding. *Pediatrics* 5: 869-875, 1950.
- Hågerdal M. et al. Minute ventilation and oxygen consumption during labor with epidural analgesia. *Anesthesiology* 1983; 59 425-7.
- Motoyama EK et al. Adverse effect of maternal hyperventilation on the foetus. *Lancet* 1966; 1:286-8
- Westgren M. et al. Maternal and fetal endocrine stress response at vaginal delivery with and without an epidural block. *J Perinat Med*. 1986, 14(4).235-41.
- Baumgardner DJ et al. Effect of labor epidural anesthesia on breast-feeding of healthy full-term newborns delivered vaginally. *J Am Board Fam Pract* 2003 Jan-Feb; 16(1):7- 13.
- Wiklund I et al. Epidural analgesia: breast-feeding success and related factors. *Midwifery*. 2009 Apr; 25(2) e31-8.
- Henderson JJ et al. Impact of intrapartum epidural analgesia on breast-feeding duration. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003 Oct;43(5). 372-7.
- Loftus JR et al. Placenta transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology* 1995 Aug; 83(2):300-8.
- Beifin Y et al. Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 2005 Dec;103(6): 1211- 7
- Radzysimsky S. Neurobehavioural functioning and breastfeeding behaviour in the newborn [*J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005; 34:335-41]
- Chang ZM, Heaman MI. Epidural analgesia during labor and delivery: effects on the initiation and continuation of effective breastfeeding. *J Human Lact* 2005; 21(3): 305-314.

Davis HV, Sears RR. Effects of cup, bottle and breast feeding on oral activities of newborn infants. *Pediatrics* 1948 Nov; 2(5): 549-58.

Kutski JK. Effects of bromocriptine mesylate on the composition of the mammary secretion in non-breast-feeding women. *Obstet Gynecol.* 1978 Jul; 52(1) 38-42.

Chapman Di. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Mat Assoc* 1999; 99: 450-454.

Chen DC et al. Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr.* 1998 Aug ; 68(2):335-44.

Neville MC, Morton J. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis II. *J Nutr.* 2001 Nov; 131(11): 3005S-8S.

Radzysinski S. The effect of ultra low dose epidural analgesia on newborn breastfeeding behaviors. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2003 May-Jun; 32(3):322-31.

Wieczorek PM et al. Breastfeeding success rate after vaginal delivery can be high despite the use of epidural fentanyl: an observational cohort study. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19:273-7.

Wilson MJA et al. Epidural analgesia and breastfeeding: a randomised controlled trial of epidural techniques with and without fentanyl and a non-epidural comparison group. *Anaesthesia* 2010; 65: 145-153;

Porter J. et al. Effect of epidural fentanyl on neonatal respiration. *Anesthesiology* 1998; 89: 79-85.

Ashley L., Szabo MD. Intrapartum neuraxial analgesia and breastfeeding outcomes: limitations of current knowledge. *Anesthesia Analgesia* 2013;116:399-405.

Cynthia A. French et al. Labor epidural analgesia and breastfeeding: a systematic review. *Journal of Human Lactation* 2016;32(3):507-520.

## 2. ALLATTAMENTO AL SENO

### 2.1 Le raccomandazioni

E' stato dimostrato che l'allattamento al seno comporta numerosi vantaggi in termini di salute sia per il neonato che per la madre. Il latte materno rappresenta il miglior alimento per i neonati, perché fornisce tutti i nutrienti di cui hanno bisogno nella prima fase della loro vita, come alcuni acidi grassi polinsaturi, proteine e ferro assimilabile.

Non è un semplice nutrimento, ma un tessuto vivo che si modifica sulla base delle esigenze del singolo bambino. La promozione dell'allattamento al seno è considerata da tempo una priorità di salute pubblica tale da essere espressamente indicata dall'United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) come un diritto nell'articolo 24 della Convenzione per i Diritti per l'Infanzia del 1989<sup>(1)</sup>. Nel corso degli anni diversi interventi sono stati messi a punto per

sostenere le donne nell'allattamento. OMS e UNICEF hanno pubblicato nel 1989 un documento conosciuto come "I 10 passi per il successo dell'allattamento al seno"; questi sono poi diventati parte dell'iniziativa Baby-friendly Hospital nel 1991, aggiornata nel 2009 <sup>(2)</sup>.

Nel 2017 sempre l'OMS pubblica il documento "GUIDELINE Protecting, promoting and supporting BREASTFEEDING IN FACILITIES providing maternity and newborn services", una linea guida sull'allattamento rivolta a un ampio pubblico: politici, staff di istituzioni nazionali e organizzazioni che lavorano nell'ambito dei programmi di nutrizione nell'infanzia, professionisti sanitari, clinici e universitari.

Il documento esamina tre raccomandazioni evidence-informed sulla protezione, la promozione e il supporto all'allattamento nelle strutture materno-infantili:

- supporto immediato per l'inizio e l'avvio dell'allattamento con raccomandazioni relative al contatto pelle a pelle, all'inizio precoce dell'allattamento al seno, al rooming-in etc.
- pratiche di alimentazione e bisogni aggiunti del bambino con raccomandazioni relative all'alimentazione supplementare, all'uso di ciucci e biberon etc.
- creazione di un ambiente di supporto con raccomandazioni relative alle politiche sanitarie in tema di promozione dell'allattamento al seno nelle strutture materno-infantili, alla formazione degli operatori sanitari, alla promozione prenatale dell'allattamento al seno per le madri etc. <sup>(3)</sup>

L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda:

- allattamento esclusivo al seno per i primi sei mesi di vita
- introduzione di cibi complementari adeguati e sani (solidi) a 6 mesi continuando ad allattare sino a 2 anni di età o oltre.

Da realizzarsi attraverso azioni di supporto immediato per l'inizio e l'avvio dell'allattamento:

- il precoce e continuo skin to skin tra madre e neonato dovrebbe essere facilitato e incoraggiato prima possibile dopo il parto (qualità dell'evidenza moderata)
- tutte le madri dovrebbero essere supportate ad iniziare l'allattamento prima possibile, entro la prima ora dopo il parto (qualità dell'evidenza alta)
- le mamme dovrebbero ricevere supporto pratico per consentire loro l'inizio e l'avvio dell'allattamento e gestire le più comuni difficoltà legate ad esso (qualità dell'evidenza moderata)
- le madri dovrebbero essere istruite su come spremere il latte materno per mantenere la lattazione nei casi in cui sono separati dal loro neonato

(qualità dell'evidenza molto bassa)

- le strutture materno-infantili dovrebbero permettere a madre e neonato di restare insieme praticando il rooming in giorno e notte. Questo potrebbe essere non 'applicabile' nelle circostanze in cui il neonato necessita di cure mediche specializzate (qualità dell'evidenza moderata)
- le madri dovrebbero essere supportate a praticare un'alimentazione 'reattiva' come parte di assistenza alla nutrizione (qualità dell'evidenza molto bassa) <sup>(2)</sup>.

Nel 2012 l'American Academy of Pediatrics pubblica il documento "Breastfeeding and the Use of Human Milk: An Analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement"<sup>(4)</sup>, mentre l'American College of Obstetrics and Gynecologist pubblica nell'ottobre 2016 il documento "Primary Care Interventions to Support Breastfeeding US Preventive Services Task Force Recommendation Statement" all'interno dei quali entrambi raccomandano l'allattamento al seno per i primi 6 mesi di vita del bambino e lo consigliano fino all'anno di età qualora sia possibile <sup>(5)</sup>.

In Italia viene pubblicato il documento "Allattamento al seno e uso del latte materno/umano Position Statement 2015" da parte della Società Italiana di Pediatria (SIP), la Società Italiana di Neonatologia (SIN), la Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP), la Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e la Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP) con le medesime raccomandazioni. <sup>(6)</sup>

## *2.2 Dati epidemiologici*

Al 1 agosto 2017, secondo l'ultimo rapporto redatto da UNICEF e OMS in collaborazione con il Global Breastfeeding Collective, la nuova iniziativa internazionale che mira ad ampliare i tassi globali di allattamento, nessuno Stato al mondo ha raggiunto pienamente gli standard raccomandati sull'allattamento al seno. La scheda "Global Breastfeeding Scorecard", che analizza i dati di 194 Stati, mostra come solo il 40% dei bambini tra 0 e 6 mesi venga allattato esclusivamente con latte materno - come prescrivono OMS e UNICEF - e come in appena 23 Stati il tasso di allattamento al seno superi il 60%. Nei Paesi industrializzati, i tassi di allattamento al seno sono in generale bassi sia per quanto riguarda l'allattamento al seno esclusivo nei primi 6 mesi di vita, sia per il suo proseguimento fino al secondo anno di età, con l'eccezione dei Paesi scandinavi. <sup>(7)</sup>

Manca attualmente in Italia un sistema di monitoraggio validato e periodico sull'alimentazione infantile, che consenta di avere dati accreditabili sulla diffusione dell'avvio e della durata dell'allattamento al seno, in particolar modo di quello esclusivo. Questa situazione è confermata dai risultati della Survey 2014 sull'Allattamento al Seno in Italia promossa dal Tavolo Tecnico Operativo Interdisciplinare sulla Promozione dell'Allattamento al Seno (TAS) del Ministero della Salute. Il sistema di monitoraggio dovrebbe avere base regionale e usare definizioni condivise, riproducibili, precise, quali quelle proposte dall'OMS.



Un sistema di monitoraggio è opportuno per confronto trasversale e longitudinale, anche per la valutazione di eventuali appropriati interventi di promozione dell'allattamento al seno. Il TAS ha pertanto avanzato la proposta di una raccolta dati, che riguardi tutti i Punti Nascita italiani ed i centri di prevenzione, utilizzando appunto le definizioni sull'alimentazione infantile dell'OMS. Il TAS raccomanda di raccogliere i tassi di allattamento al seno alla dimissione dall'ospedale, in occasione della prima e seconda vaccinazione. In assenza di un preferibile monitoraggio universale effettuato in occasione della prima e seconda vaccinazione possono in alternativa risultare utili dati epidemiologici raccolti mediante progetti di ricerca strutturati sul territorio.

In base ai limitati dati attualmente disponibili si può stimare che nei primi giorni di vita cominci ad allattare al seno (anche se in maniera non esclusiva) oltre il 90 % delle donne italiane, ma giunga ad allattare esclusivamente al seno alla dimissione dall'ospedale il 77 %, a 4 mesi il 31 % ed a 6 mesi di vita solamente il 10 %.

I tassi di allattamento per le donne impossibilitate a ottenere un'assistenza sanitaria di qualità a causa del basso livello economico, sociale e culturale, etnia, o regione geografica di appartenenza possono essere più bassi, in conseguenza delle barriere ancora maggiori che queste donne incontrano nell'avviare e continuare l'allattamento al seno.

Anche in Italia le differenze socioeconomiche e geografiche condizionano l'accettazione e la prosecuzione dell'allattamento al seno da parte delle madri; infatti allatta meno quella parte della popolazione nazionale con livelli di istruzione e socioeconomico inferiori e quella residente nelle regioni meridionali.

Questa variabilità nell'ambito delle realtà regionali è verosimilmente, almeno in parte, in relazione ad un diverso impegno nei programmi di promozione dell'allattamento materno, compresa la formazione del personale delle strutture sanitarie.<sup>(8)</sup> Anche l'implementazione della Baby Friendly Hospital Initiative (BFHI) e della Baby Friendly Community Initiative (BFICI) presenta attualmente un gradiente Nord-Sud, con le strutture certificate come amiche del bambino concentrate nell'Italia Centro Settentrionale.<sup>(9)</sup>

### *2.3 Benefici derivanti dall'allattamento al seno per il bambino*

L'American Academy of Pediatrics nel 2012 pubblica una Policy Statement intitolata "Breastfeeding and the use of human milk" in cui mette in relazione la durata dell'allattamento e i benefici sulla salute neonatale:

- *Infezioni del tratto respiratorio e otite media*

Il rischio di ospedalizzazione per infezioni del basso tratto respiratorio durante il primo anno di vita è ridotto del 72% se il neonato è allattato esclusivamente al seno per più di 4 mesi. I bambini allattati esclusivamente al seno per 4-6 mesi hanno un rischio aumentato di 4 volte di sviluppare polmonite rispetto a quelli allattati esclusivamente al seno per più di 6 mesi. La severità (data dalla durata

della ospedalizzazione e dalla richiesta di ossigeno) della bronchiolite dovuta al VRS è ridotta del 74% nei bambini che sono stati allattati esclusivamente al seno per almeno 4 mesi se paragonati a bambini mai allattati o parzialmente allattati al seno. Anche l'incidenza di otite media è ridotta del 23% nei bambini allattati esclusivamente al seno se paragonati a quelli allattati con latte ridotto di formula. L'allattamento esclusivo al seno per più di 3 mesi riduce il rischio di otite media del 50% . Infezioni severe delle alte vie respiratorie sono ridotte del 63% nei bambini allattati esclusivamente al seno per almeno 6 mesi.

- *Infezioni del tratto gastrointestinale*

Ogni tipo di allattamento al seno è associato ad una riduzione del 64% dell'incidenza di infezioni del tratto gastrointestinale non specifiche, e questo effetto permane per 2 mesi dopo la cessazione dell'allattamento.

- *Enterocolite necrotizzante*

Una meta-analisi di 4 trials clinici randomizzati realizzati tra il 1983 e il 2005 supportano la conclusione che nutrire i neonati pretermine con latte umano è associato ad una riduzione significativa (58%) dell'incidenza di NEC. Uno studio più recente mostra una riduzione del 77% dell'incidenza.

- *SIDS e mortalità infantile*

Meta-analisi hanno messo in evidenza che l'allattamento al seno porta a riduzione del rischio di SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) del 36%. È stato calcolato che più di 900 bambini l'anno negli Stati Uniti sono stati salvati dalla SIDS se il 90% delle madri hanno allattato esclusivamente al seno per almeno 6 mesi. Nei 42 Paesi in via di sviluppo in cui avviene il 90% delle morti infantili, l'allattamento esclusivo al seno per almeno 6 mesi e svezzamento dopo l'anno di vita è stato il più importante intervento di prevenzione della SIDS (1 milione di bambini per anno), equivalente ad una prevenzione di mortalità infantile nel mondo del 13%.

- *Allergie*

C'è un effetto protettivo dell'allattamento esclusivo per 3-4 mesi nella riduzione di incidenza di asma, dermatite atopica ed eczema del 27% in una popolazione a basso rischio e del 42% in bambini con storia familiare positiva.

Il latte materno è un liquido immunologicamente attivo capace di dare al sistema immunitario del bambino allattato segnali di segno opposto, sia in termini di "sedazione" che di stimolazione della risposta allergica. I meccanismi non sono del tutto noti, ma questo effetto contrastante

potrebbe almeno in parte spiegare perché gli studi portino a risultati controversi, da una protezione dell'allattamento al seno sulle malattie allergiche, a un effetto nullo, fino all'incremento delle allergie. E' verosimile che ciò sia dovuto alla combinazione di più fattori, quali la costituzione atopica, il livello socio-economico, i diversi livelli di inquinamento ambientale, le modalità di alimentazione ed in particolare di allattamento. Sembra che l'effetto documentato da alcuni studi di un aumento dell'allergia nei bambini allattati al seno, sia dovuto a una causalità inversa, ossia al fatto che quei bambini che manifestano segni precoci di allergia o appartengono a famiglie atopiche in cui la motivazione ad allattare risulti maggiore possano essere di fatto più frequentemente allattati al seno. La meta-analisi di Lodge mostra come l'allattamento al seno protegga in misura diversa dall'asma (fra i 5 ed i 18 anni), eczema ( $\leq 2$  anni), rinite allergica ( $\leq 5$  anni), ma non dalle allergie alimentari. In definitiva, l'allattamento al seno, in particolare quello esclusivo, viene incluso a pieno titolo nella strategia di prevenzione delle malattie allergiche.

- *Celiachia*

C'è una riduzione del 52% del rischio di sviluppare la malattia celiaca in bambini che sono stati allattati durante il periodo di esposizione al glutine. Nel complesso c'è un'associazione tra l'aumentata durata dell'allattamento e la riduzione del rischio di malattia celiaca quando misurato come presenza di anticorpi per la celiachia.

- *Malattie infiammatorie croniche intestinali*

L'allattamento al seno è associato con una riduzione del 31% del rischio di sviluppare IBD. L'effetto protettivo si ipotizza derivi da una interazione tra l'effetto immunomodulante del latte umano e la sottostante suscettibilità genetica del bambino. Differenti patterns di colonizzazione batterica nei bambini allattati al seno rispetto a quelli allattati con latte di formula possono determinare effetti protettivi.

- *Obesità*

I tassi di obesità sono significativamente più bassi nei bambini allattati al seno: dal 15% al 30% di riduzione del tasso di obesità durante l'adolescenza e in età adulta. Il feto interagendo con l'ambiente metabolico materno indirizza l'accrescimento tissutale e la maturazione funzionale degli organi, con importanti riflessi a lungo termine sulle successive capacità adattative alle situazioni ambientali in cui l'organismo si verrà a trovare ("programming metabolico"). Questo processo di maturazione anatomica e funzionale continua dopo la nascita e si protrae nei primi anni di vita del bambino. I meccanismi molecolari, che vengono a costruire questa sorta di "memoria" metabolica, sono principalmente di carattere epigenetico. La nutrizione delle prime età, e in primis l'allattamento naturale, svolge

quindi un ruolo di assoluto rilievo nel modulare in modo fisiologico l'acquisizione/selezione di "percorsi" ottimali del metabolismo del bambino, che tendono a persistere nel tempo, con evidenti benefici a lungo termine. La composizione corporea del bambino alimentato con formule latte presenta innanzitutto caratteristiche diverse dal bambino di riferimento normale, che è quello allattato al seno. In particolare, l'allattato al seno ha nei primi 4 mesi di vita una massa adiposa maggiore dell'allattato con formula. Successivamente avviene il sorpasso e l'allattato con formula risulta più grasso dell'allattato al seno. L'aumento della massa adiposa tende poi a persistere e a favorire la comparsa dell'obesità. Il bambino allattato al seno ha un rischio di sviluppare obesità inferiore del bambino non allattato, ma l'entità di questo effetto è modesta. Anche la durata dell'allattamento al seno esclusivo è importante. In particolare, lo studio IDEFIX condotto in 8 paesi europei ha evidenziato che l'allattamento esclusivo al seno fino ai 6 mesi di vita è protettivo nei confronti dello sviluppo dell'obesità fra i 2 ed i 9 anni di età. L'entità di questo effetto protettivo si riduce col tempo, per il sommarsi di altri fattori di rischio per l'obesità, che tendono ad accumularsi. L'effetto protettivo nei confronti dell'obesità pare legato principalmente alla diversa composizione del latte adattato rispetto a quello umano, in particolare alla quota proteica, più elevata nella formula. In aggiunta il latte di donna contiene, a differenza della formula, ormoni quali leptina, insulina, GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1), peptide gastrointestinale YY (PYY) e adiponectina, direttamente coinvolti nei complessi meccanismi di regolazione metabolica e di equilibrio fame/sazietà. Il ruolo di questi ormoni assunti con il latte potrebbe essere quello di contribuire a ridurre il rischio di sviluppare eccesso ponderale nel lattante e anche nelle età successive.

Anche le modalità proprie dell'allattamento col biberon rispetto al seno giocano un ruolo importante nei confronti della sazietà, così come anche la composizione della flora batterica intestinale del lattante. Sono state ben documentate rilevanti differenze nella composizione della flora batterica del bambino nato da parto vaginale o da cesareo, da madre obesa o normopeso, allattato al seno o con formula. L'importante coinvolgimento diretto della flora batterica intestinale nella modulazione di alcuni processi metabolici, tra cui il metabolismo degli acidi grassi e, di conseguenza, l'insulino-sensibilità, apre un nuovo scenario nella relazione tra alimentazione delle prime età e rischio metabolico nelle età successive.

- *Diabete*

Una riduzione superiore al 30% nell'incidenza di diabete mellito di tipo I è riportata per i bambini che sono stati allattati esclusivamente al seno per almeno 3 mesi, evitando l'esposizione a proteine del latte

bovino. Il meccanismo ipotizzato è quello che i bambini esposti alle proteine del latte bovino, in particolare alla beta-lactoglobulina sviluppano un processo immuno-mediato che porti a cross-reazione con le cellule beta pancreatiche. Anche una riduzione di incidenza del diabete mellito di tipo II è riportata e probabilmente riflette un positivo effetto a lungo termine dell'allattamento al seno sul controllo del peso corporeo e sulla capacità di autoregolazione dell'alimentazione.

- *Leucemia infantile e linfoma*

C'è una riduzione nel rischio di sviluppare leucemia correlata all'allattamento al seno. Una riduzione del 20% del rischio di leucemia linfatica acuta e del 15% del rischio di sviluppare leucemia mieloide acuta nei bambini allattati al seno per almeno 6 mesi o più. Il meccanismo che determina questa riduzione è ancora sconosciuto.

- *Sviluppo neurocognitivo*

Sono state riportate differenze sostanziali nello sviluppo neurocognitivo tra bambini allattati esclusivamente al seno e bambini allattati con latte di formula, ma esistono numerosi fattori di confondimento che possono aver influenzato l'outcome, come differenze nell'educazione da parte dei genitori, intelligenza, ambiente familiare, status socioeconomico. <sup>(10)</sup>

#### *2.4 Durata ottimale dell'allattamento*

Con l'obiettivo di ottenere crescita, sviluppo e salute ottimali, e sulla base di una revisione sistematica della letteratura, l'OMS raccomanda l'allattamento al seno esclusivo per 6 mesi.

L'adesione internazionale a questa raccomandazione da parte delle società scientifiche e degli enti governativi nazionali, specialmente in Europa, è risultata incostante.

Si è determinato un generale dibattito fra l'opzione 4-6 mesi e l'opzione 6 mesi. L'opzione 4-6 mesi è stata sostenuta sinteticamente per i seguenti motivi:

- a) le ridotte evidenze scientifiche di una protezione contro l'allergia oltre i 4 mesi di allattamento esclusivo,
- b) l'opportunità di non introdurre tardivamente gli alimenti diversi dal latte materno per sfruttare il periodo di copertura immunologica fornita dal latte materno contro nuovi antigeni,
- c) il possibile calo di produzione del latte materno con rischio di relativa malnutrizione,
- d) la possibile sideropenia.

Nessuna di queste motivazioni tuttavia è sufficiente per riproporre il ritorno alla vecchia raccomandazione 4-6 mesi.

Bisogna infatti considerare che una raccomandazione tutela la salute della maggioranza della popolazione, ma comprensibilmente non di tutta la popolazione. Come sempre però è possibile passare dalla raccomandazione generale al consiglio individuale, che potrà risultare differente dalla raccomandazione. Sta al pediatra, quindi, seguire la crescita del singolo bambino e cogliere eventualmente la necessità di attuare interventi di correzione della gestione dell'allattamento o di rimandare mamma e bambino a figure specializzate e/o di sostegno, in modo da garantire la crescita ottimale fino al momento dell'alimentazione complementare. Spetta sempre al pediatra identificare il momento in cui il latte materno eventualmente non basti più e non ci sia ormai spazio per recuperarne la produzione dando consigli specifici e competenti.

La crescita del bambino allattato al seno in maniera esclusiva va però correttamente valutata, perché è diversa da quella del bambino allattato in maniera mista o con formula latte. Il riferimento di crescita adeguato è rappresentato oggi dalle Growth Chart dell'OMS; la loro utilità ai fini della promozione dell'allattamento al seno esclusivo si colloca in particolare fra i 3 ed i 6 mesi di vita. Mentre nei primi 3 mesi di vita la crescita minima settimanale risulta di 150-200 gr/settimana, quella dai 4 ai 6 mesi risulta di soli 100-150 gr/settimana (130).

L'obiettivo di migliorare la tolleranza all'introduzione dei vari antigeni è in definitiva compatibile con un'alimentazione complementare (svezzamento) avviata alla fine del 6° mese di vita, anche se le indicazioni delle varie società scientifiche sono espresse in termini diversi.

L'ESPGHAN, con visione prevalentemente gastroenterologica, suggerisce di introdurre alimenti diversi dal latte materno non prima dei 4 mesi e non dopo il 6° mese compiuto, pur mantenendo i 6 mesi "a desirable goal".

La Canadian Society of Pediatrics indica 6 mesi.

L'American Academy of Pediatrics identifica il momento giusto con un pragmatico "all'incirca al 6° mese", che tiene conto non solo delle istanze allergologiche e gastroenterologiche, ma anche del documentato rapporto dose-effetto fra allattamento al seno esclusivo e beneficio di salute per il bambino (riduzione del rischio di obesità) e per sua madre (riduzione del rischio di cancro al seno).

L'Autorità Europea della Sicurezza Alimentare (EFSA) si allinea su una formula di compromesso che spinge a sostenere ove possibile il goal dei 6 mesi: "*Exclusive breast-feeding provides adequate nutrition up to 6 months of age for the majority of infants, while some infants may need complementary foods before 6 months (but not before 4 months) in addition to breast-feeding in order to support optimal growth and development*".

Per quanto riguarda il ferro, alcuni autori hanno di recente suggerito l'utilità di anticipare lo svezzamento a partire dai 4 mesi per fornire cibi più ricchi di ferro rispetto al latte materno. In realtà la revisione di Qasem è stata fatta sui soli 3 RCT disponibili, condotti su piccoli campioni e con breve follow-up.

Bisogna piuttosto considerare che i nati a termine, allattati esclusivamente al seno, solitamente mantengono normali scorte di ferro per 6 mesi e non richiedono una supplementazione marziale. Nelle categorie a rischio di sideropenia (per esempio bambini con basso peso alla nascita o figli di madre diabetica) si attuerà una supplementazione marziale individualizzata, piuttosto che generalizzare l'introduzione anticipata degli alimenti diversi dal latte materno. Da ultimo non va dimenticato che la decisione di avviare l'alimentazione complementare non può ignorare la valutazione dello sviluppo psicomotorio del bambino. L'alimentazione complementare infatti presuppone un bambino competente, che stia seduto, pronto alla manipolazione, masticazione e deglutizione del cibo, tappe che riteniamo siano solitamente raggiunte a 6 mesi. <sup>(1)</sup>

### **Bibliografia:**

1. United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) (<http://www.unicef.it/doc/148/ospedali-amici-deibambini.html>)
2. World Health Organization -WHO - Baby Friendly Hospital Initiative; revised, updated and expanded for integrated care guidelines, 2009. <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi/trainingcourse/en/>
3. *Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services* Guideline Authors: World Health Organization. Publication details Number of pages: 120 Publication date: 2017 ; Languages: English ISBN: 978 92 4 155008 6
4. Pediatrics March 2012, VOLUME 129 / ISSUE 3 From the American Academy of Pediatrics Policy Statement Breastfeeding and the Use of Human Milk
5. JAMA. 2016 Oct 25;316(16):1688-1693. doi: 10.1001/jama.2016.14697. Primary Care Interventions to Support Breastfeeding: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo KI, Grossman DC2, Curry SJ3, Davidson KW4, Epling JW Jr5, Garcia FA6,Kemper AR7, Krist AH8, Kurth AE9, Landefeld CS 10, Mangione CM11, Phillips WR12, Phipps MG13, Pignone MP14.
6. Allattamento al seno e use del latte materno/umano Position Statement 2015 di Society Italiana di Pediatria (SIP), Society Italiana di Neonatologia (SIN), Society Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP), Society Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e Society Italiana di Medicina Perinatale (SIMP) 1,10 Riccardo Davanzo, 2,10Claudio Maffeis, 3,10Marco Silano, 4 Enrico Bertino, 5 Carlo Agostoni 6 Teresa Cazzato, 4 Paola Tonetto, 7 Annamaria Staiano, 8 Renato Vitiello, 9 Fabio Natale Gruppo di Lavoro ad hoc di SW, SIN, SICuPP, SIGENP e SIMP. Documento condiviso dal TAS istituito presso il Ministero della Salute nella riunione del 15 settembre 2015. <http://www.saiute.gov.it/>

imgs/C17\_pubblicazioni\_2415\_allegato.pdf

7. Tracking progress for breastfeeding policies and programmes: Global breastfeeding scorecard 2017 <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeedingglobal-bf-scorecard-2017/en/>
8. Ministero della Salute DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE UFFICIO v AL-LATTAMENTO al SENO nelle strutture sanitarie in Italia Report sulla SURVEY NAZIONALE 2014 A cura del Tavolo Tecnico Operativo interdisciplinare sulla Promozione dell'Allattamento al Seno Report del 10 dicembre 2014; revisione dell'I PDJLR 201
9. Ospedali & Comunità amici dei bambini e delle bambine. <http://www.unicef.it/doc/148/ospedali-amici-dei-bambini.htm>
10. POLICY STATEMENT Breastfeeding and the Use of Human Milk. <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2012/02/22/peds.2011-3552.full.pdf>

### 3. FISIOLOGIA DELLA LATTAZIONE

La fisiologia della lattazione comprende 4 fenomeni:

1. **Mammogenesi** (sviluppo e preparazione della ghiandola mammaria), inizia già durante la vita intrauterina, prosegue con l'adolescenza e si completa con la gravidanza. Si realizza soprattutto per azione degli estrogeni e del progesterone. È dovuta prevalentemente all'aumento del tessuto ghiandolare, in minima parte all'accrescimento di tessuto adiposo e connettivo.
2. **Lattogenesi** (produzione di latte), si divide in due stadi:
  - lattogenesi I (sviluppo in senso secretorio della ghiandola mammaria) che si verifica durante la gravidanza;
  - lattogenesi II (produzione di latte e secrezione dello stesso) che si verifica in genere tra il 3° e il 5° giorno di puerperio dalla secrezione del colostro. L'ormone lattogeno più importante è la Prolattina e l'inizio della secrezione latteica coincide con la caduta del tasso ematico di estrogeni e progesterone.
3. **Galattopoiesi** (mantenimento della secrezione latteica), dipende soprattutto da un meccanismo riflesso avviato dalla suzione.
4. **Eiezione del latte**, dipendente anch'essa dallo stimolo della **suzione**, che determina l'immissione in circolo di **Ossitocina** che provoca la contrazione delle cellule mioepiteliali della mammella.<sup>(1)</sup>

#### 3.1 Lo sviluppo della mammella (mammogenesi)

La ghiandola mammaria attraversa diversi stadi evolutivi e funzionali, caratterizzati da aspetti fisiologici definiti. La ghiandola mammaria origina dall'ectoderma da cui, dall'VIII settimana di vita embrionale, migrano piccole gemmazioni



che, attraversando il sottostante mesenchima, formano agglomerati compatti di cellule epiteliali privi di organizzazione duttale. All'interno di queste gemmazioni, dal II trimestre di gravidanza, prende origine una rudimentale rete di ramificazioni (15-20 rami ogni gemma), che rappresenta il futuro sistema duttale. La differenziazione cellulare è resa possibile dai livelli plasmatici della prolattina fetale, che subisce un incremento dal terzo trimestre di gravidanza, per cui alcune cellule si differenziano in cellule duttali, creando lo scheletro del primordiale sistema duttale, mentre altre si indirizzano verso la linea secernente, diventando cellule alveolari. Alla nascita si assiste ad una modesta attività secretoria dovuta soprattutto all'influenza delle alte concentrazioni ormonali materne nel circolo fetale, testimonianza della maturazione recettoriale della mammella fetale. Contemporaneamente si sviluppa il mesenchima: una fitta rete di capillari avvolge elementi mioepiteliali, adipociti, terminazioni nervose (sensitivo/motorie) e linfatici, insinuandosi tra i nidi ghiandolari. Sia il sistema nervoso che quello linfatico hanno origine cutanea. La mammella alla nascita, tuttavia, si presenta come una struttura stromale fibrosa, nell'ambito della quale sono disseminati piccoli dotti ripieni di materiale latteo. Dopo circa una settimana l'attività secretoria cala (per esaurimento dei livelli ormonali materni nel circolo fetale), fino a giungere allo stato inattivo tipico dell'infanzia.

Lo sviluppo e la crescita della mammella sono strettamente dipendenti dalla concentrazione degli ormoni sessuali, ma non solo; sono coinvolti anche numerosi altri ormoni, nonché fattori di crescita. La prolattina riveste un ruolo importante nella differenziazione cellulare della mammella primordiale; infatti, assieme ai glucocorticoidi, al progesterone e agli estrogeni, partecipa allo sviluppo del sistema alveolare e duttale. Sotto l'influenza della prolattina, durante la prima metà della gravidanza, le cellule dell'epitelio alveolare proliferano, acquistando successivamente la capacità secretoria. La sintesi e la secrezione di prolattina avvengono a livello ipofisario, ma sono controllate dall'ipotalamo, mediante rilascio di dopamina (feed-back negativo), ormone inibente l'attività secretoria tonica delle cellule lattotrope ipofisarie. La serotonina ipotalamica e l'estradiolo, invece ne aumentano la secrezione. Agonisti della dopamina, come la bromocriptina, mimando l'effetto del neurotrasmettitore sul sito recettoriale, innescano una cascata di eventi che conduce ad inibizione della secrezione di prolattina; gli antidepressivi (fenotiazinici, butirrofenoni, benzamidi), determinano iperprolattinemia, perché bloccano i recettori per la dopamina e ne impediscono l'azione.

Nella mammogenesi un importante ruolo è sostenuto dall'estradiolo e dal progesterone. L'estradiolo determina riduzione dei recettori per il progesterone; il progesterone, a sua volta ed a determinate concentrazioni, blocca l'attività secretoria alveolare, cosicché in gravidanza non si verifica la produzione di latte. Sarà dopo la nascita, con crollo dei livelli di progesterone, che l'inibizione verrà rimossa.

Oltre agli ormoni sessuali, la genesi e lo sviluppo mammari sono influenzati dagli ormoni tiroidei (ci sono evidenze che l'ipotiroidismo congenito ritardi lo

sviluppo dei dotti ed alteri la mammogenesi), dal fattore di crescita insulino simile-1, nonché dall'insulina stessa (per rapporto energetico). Non si può dire lo stesso per l'ormone della crescita (GH), poiché la sua assenza congenita non compromette la capacità di allattare della donna. <sup>(2)</sup>

### *3.2 Pubertà e periodo fertile: i cambiamenti associati al ciclo mestruale*

Durante la pubertà la mammella femminile subisce modificazioni strutturali di rilievo, cui corrispondono modificazioni endocrine. Il tessuto mammario si fa prominente, l'areola diventa più pigmentata e più grande e ciò prosegue fino al menarca. Le mammelle diventano compatte, più piene via via che si supera l'adolescenza fino al raggiungimento dell'età adulta, in cui caratteristicamente, l'aspetto macroscopico è condizionato dalla corporatura della donna (donne con una quota di grasso corporeo ben rappresentato hanno mammelle larghe e compatte).

Le modificazioni cicliche dei livelli ematici degli ormoni sessuali durante il ciclo mestruale influenzano profondamente la morfologia della ghiandola, sia per l'impatto che queste hanno sulle cellule, sia per l'effetto sui vasi; ciò si ripercuote a livello macroscopico, determinando senso di congestione mammaria, pienezza, nonché fine nodularità, tipici del periodo premenstruale.

Le cellule epiteliali della ghiandola mammaria sono dotate di recettori (citoplasmatici e di membrana) per estrogeni e progestinici, attraverso i quali si realizzano le modificazioni fisiologiche suddette. Durante la fase follicolare si riscontrano i massimi livelli di estrogeni, sotto stimolo di FSH e LH, per cui l'epitelio alveolare cresce e acquista potenzialità secretoria, mentre durante la fase luteinica del ciclo il prevalere dell'effetto dei progestinici determina dilatazione dei dotti mammari e differenziazione definitiva dell'epitelio in cellule secernenti monostratificate. L'aumento dei livelli di estrogeni circolanti può esercitare un effetto istamino-simile sulla microcircolazione mammaria, con incremento del flusso sanguigno massimo nel periodo premenstruale. Il concomitante aumento della pressione endocapillare a livello del microcircolo determina edema interlobulare, che, assieme all'aumentata proliferazione duttulo-acinare, è responsabile del turgore della mammella in questa fase. Con l'inizio della mestruazione, in fase luteinica, i livelli circolanti di estrogeni e progestinici calano rapidamente e a questo fa seguito una riduzione dell'attività secretoria dell'epitelio, fino all'inizio di una nuova fase follicolare. <sup>(2)</sup>

### *3.3 La mammella durante la gravidanza*

In gravidanza le mammelle, sotto l'influenza ormonale, subiscono modificazioni, che coinvolgono l'apparato duttale, lobulare e alveolare. Ciò si ripercuote sull'aspetto macroscopico delle ghiandole mammarie le quali, fin dalle prime settimane di gestazione, appaiono ingrossate e compatte; l'areola è più pigmentata e il capezzolo più eretto e grande. Nella seconda metà della gravidanza dal capezzolo fuoriescono gocce di liquido giallastro, il colostro, che sarà sostituito dal latte definitivo poche ore dopo la nascita, al momento dell'allattamento. L'ormone chiave in questi processi è rappresentato dalla prolattina, i cui livelli

plasmatici crescono in gravidanza. In particolare, la prolattina aumenta lentamente nei primi mesi, fino a giungere a concentrazioni plasmatiche 3-5 volte superiori durante gli ultimi due trimestri di gravidanza. Tuttavia, l'azione della prolattina è antagonizzata dall'ormone lattotropo placentare e dagli ormoni steroidi (secreti dal corpo luteo gravidico), per cui la crescita delle mammelle risulta equilibrata nel periodo gestazionale. Alla nascita, la riduzione drastica dei livelli plasmatici di ormone lattotropo placentare e di steroidi sessuali, ma non di prolattina, conduce al potenziamento degli effetti di quest'ultima sull'epitelio mammario.

I cambiamenti morfologici a carico delle strutture epiteliali mammarie sono il risultato dell'azione sinergica di ormoni che giocano un ruolo importante nella gestazione, vale a dire: durante le prime quattro settimane gli estrogeni determinano proliferazione duttale con formazione di ramificazioni nel parenchima mammario; dalla V alla VIII settimana di gestazione si rendono manifeste queste modificazioni a livello macroscopico con ingrandimento delle mammelle e dilatazione delle vene superficiali. Grazie al progesterone segue la proliferazione dell'epitelio alveolare, che durante il II trimestre di gravidanza supera quello del sistema duttale: gli alveoli sono numerosi, ma incapaci di attività secretoria, poiché tale capacità è fornita dalla prolattina, la cui influenza permette la secrezione di colostro. Il costante aumento delle dimensioni mammarie è dovuto, da questo momento in poi, non ai fenomeni proliferativi, bensì alla dilatazione progressiva degli alveoli secernenti colostro e all'ipertrofia delle cellule limitrofe, cellule mioepiteliali, connettivali e adipose. Sarebbe errato pensare, tuttavia, che il nuovo ambiente microscopico sia statico in quanto sottoposto a continui rimaneggiamenti dell'architettura anatomica: le cellule epiteliali proliferano e si sfaldano, la struttura pluristratificata è abbandonata per quella monostratificata, tipica degli ultimi mesi di gravidanza; il tipo di cellularità cambia, con predominanza di eosinofili, plasmacellule e linfociti che circondano gli alveoli. Infatti, il colostro secreto a fine gestazione presenta cellule di sfaldamento, aggregati linfocitari, monociti e cellule schiumose o "foam cells" <sup>(2)</sup>.

### *3.4 La mammella durante l'allattamento*

Al momento del parto le concentrazioni plasmatiche di lattotropo placentare, estradiolo, progesterone e prolattina sono elevate. Dopo due giorni solo le concentrazioni della prolattina restano tali, mentre lattotropo placentare, estradiolo, progesterone calano, fino a raggiungere livelli pre-gravidanza. A questo punto la mammella fortemente influenzata dalla prolattina che, già durante la gestazione, ne ha determinato lo sviluppo in senso secretorio.

La presenza di questo ormone permette la sintesi di caseina e di lattoalbumina, essenziali per la produzione del principale componente del latte materno, lattosio, ma non solo: la prolattina si rivela indispensabile anche per la sua secrezione nel sistema duttale. Agonisti della dopamina, infatti, determinando il blocco della secrezione di prolattina dall'ipofisi, impediscono la lattazione.

L'inizio della poppata comporta aumento del livello sierico di prolattina ma,

poichè l'emivita è solo di trenta minuti, la sua concentrazione decresce già nell'ora successiva, fino a raggiungere valori basali minimi due ore dopo la poppata. L'ipofisi, secernendo prolattina in maniera pulsatile, ripristina una concentrazione idonea per la poppata successiva, anche se, con il trascorrere delle settimane, ogni rilascio di prolattina endogena consta di livelli ematici lievemente, ma costantemente più bassi dei precedenti; così nell'ultimo periodo di allattamento la prolattina non ha più le concentrazioni plasmatiche dell'immediato post-partum.

Quando la neo-mamma attacca al seno il bambino, la suzione di quest'ultimo comporta l'attivazione di terminazioni nervose a livello del capezzolo mammario, che attraverso afferenze sensitive determinano la secrezione di ossitocina ipofisaria.

Questo ormone agisce sulle cellule mioepiteliali localizzate a ridosso degli alveoli mammari, determinando la loro contrazione, cosicché il latte è spinto nei duttuli alveolari. Anche i livelli di ossitocina sono incrementati già in epoca gestazionale, come accade per la prolattina, probabilmente in relazione alla presenza degli elevati livelli estrogenici a cui l'ormone è sensibile.

Da notare, l'implicazione che l'ossitocina sembra avere con la sfera psicologica e affettiva della donna, nonché madre: questo ormone è presente in diverse aree cerebrali extra-ipotalamiche ed è coinvolto in funzioni cerebrali attinenti al comportamento materno, sessuale, alla memoria e all'apprendimento. Infatti, la sola vista del neonato o l'udirne il pianto o anche solo pensare al neonato genera nella madre aumento dei livelli sierici di ossitocina e se la madre è in una situazione tranquilla. Mentre la sua secrezione è inibita da dolore, stress, disagio psico-fisico dalla nicotina e dall'alcol. In caso di mancato allattamento i valori di prolattina restano comunque elevati per circa tre-quattro settimane, dopodiché si riducono. Microscopicamente, si assiste a fenomeni di apoptosi cellulare, di fagocitosi con sinergica riduzione del volume e della compattezza delle mammelle, che nell'arco di poche settimane ripristinano le loro dimensioni pre-gravidanza. <sup>(2-3)</sup>

### *3.5 La lattogenesi*

La lattogenesi di tipo I è uno switch di differenziazione in senso secretorio delle cellule mammarie che inizia con la gravidanza. Come i livelli di progesterone, prolattina e lattogeno placentare aumentano, le unità terminali dutto-lobulari vanno incontro ad aumento delle dimensioni tanto che i lobuli iniziano a sembrare dei grandi grappoli d'uva. A metà gravidanza, la differenziazione in senso secretorio inizia con un incremento della produzione di mRNA per enzimi e proteine del latte ed un accumulo di gocce di grasso nelle cellule mammarie, che diventano poi la componente predominante a fine gravidanza.

La ghiandola mammaria rimane quiescente ma pronta ad iniziare la secrezione di latte dopo il parto. Questo periodo di quiescenza dipende dalla presenza di alti livelli circolanti di progesterone. Quando si verifica la caduta di questo al momento del parto, inizia lo stadio II della lattogenesi con la produzione di latte.

Più a lungo è mantenuta la secrezione di prolattina e il latte è rimosso dalla ghiandola, più a lungo la secrezione di latte è mantenuta. <sup>(3,4:5)</sup>

Durante la lattogenesi di tipo II aumenta la quantità di latte che viene prodotta e varia la sua composizione. Il volume di latte prodotto il primo giorno postpartum è <100 ml, il secondo giorno circa 200 ml, poi 400 ml il terzo giorno, per arrivare a circa 500 ml al quarto giorno postpartum.

Contemporaneamente varia anche la composizione della secrezione mammaria, con una riduzione di cloruro di sodio e un incremento dei livelli di lattosio, che raggiungono il picco entro 72h dal parto. Questi cambiamenti nella composizione si verificano prima dell'incremento della produzione di latte e riflettono la chiusura delle tight junctions con relativo blocco della via paracrina di regolazione delle cellule mammarie.

Successivamente a 24h postpartum aumentano i livelli di IgA e lattoferrina che rimangono elevati fino a circa 48 ore dopo la nascita, per poi ridursi drammaticamente, in parte per la diluizione dovuta all'aumento del volume di latte. Il contenuto di oligosaccaridi è elevato nella lattazione precoce, per poi cadere significativamente dopo 30 giorni. Questi zuccheri complessi sembrano avere un effetto protettivo contro diversi tipi di infezioni.

Quindi durante i primi due giorni postpartum, grandi molecole con effetti protettivi sembrano essere predominanti nella secrezione mammaria (IgA ed oligosaccaridi) con un basso contenuto calorico, semplicemente perché il volume di latte trasferito al neonato è basso. Il sostanziale incremento di volume di latte si ha tra le 36 e le 96h postpartum (quando avviene la montata lattea) e riflette il massivo incremento del tasso di sintesi e/o secrezione di quasi tutte le componenti del latte maturo, inclusi lattosio, proteine del latte (principalmente caseina), lipidi, calcio, sodio, magnesio e potassio, con incremento quindi del contenuto calorico <sup>(3,4,5)</sup>.

### *3.6 Regolazione dello stadio II della lattogenesi*

L'avvio della fase II della lattogenesi avviene per brusca caduta dei livelli di progesterone dopo il parto e per la presenza di elevati livelli di Prolattina (circa 200 ng/mL). La caduta dei livelli di progesterone si verifica dopo espulsione/rimozione della placenta. Se questo non si verifica, come in caso di ritenzione di frammenti placentari che conservano la capacità di secernere progesterone, è stato riportato un ritardo nell'inizio della lattogenesi II.

Anche le variazioni dei livelli di altri ormoni funzionano da trigger, ad esempio dopo il parto la caduta dei livelli di lattogeno placentare promuove la lattogenesi insieme ad alti livelli di prolattina. Infatti la Bromocriptina e altri analoghi della dopamina (farmaci che effettivamente prevengono la secrezione di prolattina) inibiscono la lattogenesi quando somministrati a dosi appropriate. Ma l'aumento di prolattina da sola non è in grado di promuovere la lattogenesi.

I glucocorticoidi sono necessari sia per la lattogenesi che per la secrezione di latte. Ma elevati livelli non promuovono la lattogenesi.

L'insulina è generalmente richiesta per l'induzione e il mantenimento dell'espressione genica delle proteine del latte, non è ben conosciuto il suo ruolo ma sembra importante per il mantenimento di uno stato metabolico che porta ad avere a disposizione un flusso di nutrienti verso la ghiandola mammaria.

I glucocorticoidi e la prolattina sono necessari a determinati livelli perché la caduta dei livelli di progesterone sia efficace come trigger della lattogenesi. Il presupposto, ovviamente, è che l'epitelio mammario sia sviluppato e sufficientemente preparato dagli ormoni della gravidanza per rispondere con la secrezione di latte.

I livelli postpartum di prolattina sono gli stessi sia nelle donne che allattano sia nelle donne che non allattano, quindi questo processo di base, la produzione della prolattina, si verifica comunque, indipendentemente dal fatto che l'allattamento abbia inizio. <sup>(3,4, 5)</sup>

### *3.7 Cause di fallimento della lattogenesi II*

Un ritardo nell'onset della lattogenesi è stato osservato nelle pazienti diabetiche con scarso controllo glicemico e sottoposte a stress durante il parto. Il meccanismo è sconosciuto ma il ritardo potrebbe essere correlato con alti livelli di glucosio e cortisolo nel sangue cordonale e quindi nel neonato.

Un altro meccanismo necessario ad un adeguato sviluppo della lattogenesi II è la rimozione precoce di latte dalla mammella, necessaria per ottenere la chiusura delle tight junctions tra le cellule mammarie e aumentarne la produzione da un lato, dall'altro la rimozione del secreto porta a rimozione di fattori prodotti localmente, che contribuiscono, se non rimossi nella fase precoce del postpartum, a inibire la lattogenesi II, nonostante gli adeguati livelli degli altri ormoni coinvolti.

Possiamo classificare le cause di fallimento della lattogenesi come preghiandolari, ghiandolari e postghiandolari. Tra le cause preghiandolari possiamo citare un esempio, già presentato in precedenza, come la ritenzione placentare oppure una scarsa produzione di prolattina da parte della ghiandola pituitaria.

Cause ghiandolari possono essere pregresse procedure chirurgiche, come una mammoplastica riduttiva oppure un tessuto mammario insufficiente.

Cause postghiandolari invece sono tutte quelle che portano a inefficace infrequente rimozione di latte. Fondamentale per una corretta lattogenesi II è la chiusura delle tight junctions, che può essere ritardata, può andare incontro a fallimento oppure queste possono riaprirsi a causa della mancata rimozione di latte. <sup>(6)</sup>

### *3.8 Galattopoiesi*

Un riflesso neuromonale è responsabile del mantenimento della secrezione latte. La stimolazione meccanica dei capezzoli durante l'allattamento al seno ha come effetto, attraverso un riflesso integrato a livello dell'ipotalamo, un ridotto rilascio di dopamina che, nelle donne che non allattano, inibisce la produzione e la secrezione della prolattina. Inoltre, sembrerebbe esserci anche un rilascio, a

livello ipotalamico, di TRH. Il TRH ed altri neuropeptidi come la serotonina, promuovono la produzione di prolattina da parte del lobo anteriore dell'ipofisi. La concentrazione di prolattina, ogni volta che la madre allatta, aumenta di circa 10 volte, stimola la produzione di latte per la volta successiva. I peptidi oppioidi partecipano al controllo della secrezione di prolattina sulla quale esplicano azione stimolante. Essi agiscono inibendo il turn-over della dopamina ed il suo rilascio da parte dei neuroni tuberoinfundibulari e stimolando l'attività serotoninergica. A livello delle cellule lattotrope diminuiscono la risposta prolattinica all'inibizione dopaminica e possono comportarsi come antagonisti recettoriali per la dopamina.

La PRL ha molte funzioni nel processo di allattamento: ha azione trofica a livello delle cellule degli alveoli mammari e interviene nella sintesi delle proteine del latte; attiva la alfa-lattoalbumina che porta alla formazione del lattosio; si lega a recettori presenti sulla superficie mammaria con un meccanismo di UP-REGULATION: un aumento di PRL in circolo provoca il concomitante aumento dei propri recettori cellulari; Il complesso PRL-recettore entra nelle cellule dove induce: aumento dell'RNA ribosomiale e aumento dell'RNA delle caseine. Gli effetti della PRL sulle caseine sono amplificati dai corticosteroidi e dall'insulina, mentre sono inibiti dal progesterone. La PRL ha attività di osmoregolazione: promuove la ritenzione di liquidi stimolando l'escrezione dello ione sodio dalla mammella. Essa inizia ad aumentare nell'ipofisi della madre già dalla V settimana fino al parto. L'effetto della PRL potenziato dalla somatomammotropina corionica prodotta dalla placenta. Il latte viene continuamente secreto negli alveoli mammari, ma non scorre agevolmente nel sistema dei dotti e perciò non sgorga in modo continuo dai capezzoli. <sup>(6)</sup>

### *3.9 Eiezione del latte*

Lo stesso riflesso neuro-ormonale indurrà anche la liberazione dell'ossitocina necessaria a promuovere la fuoriuscita del latte mediata dalla contrazione delle cellule a canestro mioepiteliali che circondano l'alveolo mammario, determinando una spremitura dello stesso e la fuoriuscita di latte attraverso i dotti galattofori, quindi l'eiezione latte al capezzolo. La suzione del bambino stimola i nuclei paraventricolare e sovraottico dell'ipotalamo, con la conseguente produzione di ossitocina. Questa a sua volta stimola la contrazione delle cellule mioepiteliali che circondano gli alveoli. L'aumento della pressione provoca il deflusso del latte dagli alveoli ai dotti.

Questa risposta ossitocinica può essere condizionata, oltre che dalla suzione, da stimoli esterni; tutte le emozioni positive aumentano il rilascio di ossitocina (per esempio il solo sentire il vagito del bambino); in queste situazioni ci può essere la fuoriuscita di latte anche in assenza di suzione da parte del bambino. Un altro fattore importante sulla regolazione della produzione di latte è il Fattore di Inibizione della Lattazione (FIL) prodotto localmente dalle cellule alveolari che fa diminuire la produzione quando la mammella è troppo piena. Solo la rimozione del latte, grazie alle poppate efficaci e frequenti può ripristinare la produzione del latte. <sup>(4)</sup>

### ***Bibliografia:***

Fisiologia. Klinker, Pape. Terza edizione. Pag.585-588

Guyton e Hall - Fisiologia medica 13 ed. Pag. 349-356

Il sostegno dell'allattamento al seno: fisiologia e falsi miti. Sergio Conti Nibali.  
<http://www.quaderniacp.it/.N°2-2015>

Fisiologia dell'allattamento al seno - EpiCentro [www.epicentro.iss.it/argomenti/allattamento/oms/PM03it.pdf](http://www.epicentro.iss.it/argomenti/allattamento/oms/PM03it.pdf)

J Nutr. 2001 Nov;131(11):3005S-8S. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis II. Neville MC1, Morton J

J Am Diet Assoc. 1999 Apr;99(4):450-4; quiz 455-6. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. Chapman DJ1, Pérez-Escamilla R.

#### **4. SCALE DI VALUTAZIONE DELL'ALLATTAMENTO**

Le linee guida della American Academy of Pediatrics <sup>(1)</sup> stabiliscono che per la dimissione precoce il neonato deve essere in grado di eseguire due sessioni di allattamento adeguate ed essere in grado di coordinare suzione, deglutizione e respirazione mentre è attaccato al seno.<sup>(2)</sup>

Il coordinamento tra suzione, deglutizione e respirazione compare durante la vita intrauterina, tra la 32a e 34a settimana di gestazione e diventa efficiente dalla 36a settimana. <sup>(6,7,8)</sup>

La valutazione dell'efficacia dell'allattamento per la diade madre-figlio può iniziare immediatamente dopo la nascita o entro la prima ora dalla nascita, quando il neonato è sveglio e vigile. Questa valutazione include: come il neonato ricerca il capezzolo, come si attacca ad esso e come avviene la suzione, la posizione del neonato al seno e il livello di comfort della madre. <sup>(3)</sup>

L'uso di strumenti oggettivi, come le scale di punteggio, può facilitare tale valutazione e aiutare i sanitari a fornire alla diade madre-figlio gli strumenti necessari affinché il processo di allattamento avvenga correttamente e sia confortevole per entrambi.

Le scale più frequentemente utilizzate includono la Infant Breastfeeding Assessment Tool (IBFAT), la Systematic Assessment of the Infant at Breast (SAIB), la Mother-Baby assessment (MBA), la LATCH Assessment, la LAT Lactation Assessment Tool, la Mother-Infant Breastfeeding Progress Tool (MIBPD, PIBB Score (Premature Infant Breastfeeding Behavior Scale). <sup>(4)</sup>

La **Infant Breastfeeding Assessment Tool (IBFAT)** <sup>(4,10,11)</sup> è stata pubblicata per la prima volta nel 1988 e consiste in 4 categorie che valutano le maggiori componenti del comportamento del bambino che si attacca al seno:

prontezza alla nutrizione

riflesso di ricerca del capezzolo

fissarsi (latch-on) al capezzolo



suzione

La Systematic Assessment of the Infant at Breast (SAIE)<sup>(4,12)</sup> è stata pubblicata per la prima volta nel 1990 ed è uno strumento semplice e lineare per valutare l'efficacia del comportamento di nutrizione al seno del bambino. Non c'è uno score. Serve come guida per insegnare alle madri come iniziare ad allattare.

---

#### Infant Breastfeeding Assessment Tool (IBFAT)

---

<b>Punteggio</b>	3	2
<b>Prontezza alla nutrizione</b>	Inizia a nutrirsi prontamente senza stimoli	Richiede
<b>Ricerca</b>	Ricerca efficacemente in una sola volta	Ha bisogno
<b>Fissazione</b>	Si nutre immediatamente	Richiede
<b>Modalità di Suzione</b>	Suzione valida ad entrambi i seni	La suzione
<b>Punteggio massimo possibile</b>	12	8

---



---

#### Systematic Assessment of the Infant at Breast

---

<b>Allineamento</b>	<p>Il bambino è in posizione flessa, rilassata e senza rigidità muscolare</p> <p>La testa e il corpo del bambino sono a livello del seno</p> <p>La testa del bambino è allineata con il tronco e non è girata di lato</p> <p>iperestesa o iperflessa</p> <p>Il corretto allineamento del corpo del bambino è confermato da una linea immaginaria che va dall'orecchio alla spalla alla crescita iliaca</p> <p>Il seno della madre è supportato con la mano a coppa durante le prime 2 settimane di allattamento</p>
---------------------	---

Systematic Assessment of the Infant at Breast	
Afferrare l'areola	<p>La bocca è ben aperta; le labbra non sono serie</p> <p>Le labbra sono visibili e rivolte verso l'esterno</p> <p>Sigillamento completo ed effetto vacuum sono effettuate dalla bocca del bambino</p> <p>Approssimativamente 1,5 cm dall'areola intorno al capezzolo è centrata nella bocca del neonato</p> <p>La lingua copre il margine areolare inferiore</p> <p>La lingua è curvata intorno e sotto l'areola</p> <p>Durante la suzione non si sentono rumori</p> <p>Non si osserva sporgenza delle guance durante la suzione</p>
Compressione areolare	<p>La mandibola si muove in modo ritmico</p> <p>Se indicato, la suzione di un dito rileva un movimento ad onda della lingua della parte anteriore della bocca verso l'orofaringe (solitamente non viene eseguito)</p>
Deglutizione udibile	<p>Un suono quieto di deglutizione è percepito</p> <p>Può essere preceduto da alcuni movimenti di suzione</p> <p>Può aumentare in frequenza e consistenza dopo il riflesso di eiezione del latte</p>

La **Mother-Baby assessment (MBA)** <sup>(4;13;14)</sup> è uno strumento pubblicato per la prima volta nel 1992 e consente di valutare gli sforzi di nutrizione al seno del bambino utilizzando uno score simile a quello di APGAR.

Per ognuno dei 5 criteri sia la madre che il bambino ricevono un punto.

Mother-Baby Assessment Tool Scoring System (MBA)		
Passi	Punteggio	Criteri/cosa rilevare

---

**Mother-Baby Assessment Tool Scoring System (MBA)**

---

<b>Segnalazione</b>	1	Madre: guarda e ascolta il bambino prenderlo, stringerlo, stimolarlo se sonnecchiare, calmarlo se agitato Bambino: segnali di prontezza come eccitazione, allertezza, ricerca, suzione, portarsi le mani alla bocca, emettere suoni, piangere
	1	
<b>Posizione</b>	1	Madre: prende il bambino in un buon allineamento per attaccare al capezzolo il corpo del bambino leggermente flessato, l'intera parte ventrale del bambino è rivolta verso la madre; la testa e le spalle del bambino sono sorrette. Bambino: ricerca il capezzolo, apre la bocca, la lingua copre la parte inferiore dell'areola
	1	

---

**Mother-Baby Assessment Tool Scoring System (MBA)**

---

<b>Fissazione</b>	1	Madre: solleva il
	1	per assistere il ba se necessario; tien bambino vicino q la sua bocca è be aperta; può far us dal capezzolo alcu gocce di latte. Bambino: si attac prende in bocca i capezzolo e circa di areola; successivamente succhia, con un p caratterizzato da suzioni e pause frequenti
<b>Trasferimento del latte</b>	1	Madre: riporta un queste sensazioni: crampi uterini, au delle lochiazioni, al seno o formicol rilassamento, sonnolenza, fuorir di latte dal capez opposto
	1	Bambino: degluti udibile; latte ossen nella bocca del bambino; il bamb può rigurgitare de quando sazio; pas di suzioni rapide frequenti a suzion e nutritive.

---

### Mother-Baby Assessment Tool Scoring System (MBA)

---

<b>Fine</b>	1	Madre: il seno non è dolente: lascia che il bambino succhi il seno fino alla fine, i seni sono più morbidi dopo l'allattamento, non sono grumi, ingorghi, dolore ai capezzoli
	1	Bambino: rilascia il seno spontaneamente, appare sazio; non ricerca se stimolato al viso, braccia e mani sono rilassate, può addormentarsi

---

La **LATCH Assessment** <sup>(4;15)</sup> è stata modellata sul sistema APGAR con un punteggio ottenibile da 0 a 10. È stata pubblicata per la prima volta nel 1994.

---

### LATCH Scoring System

---

<b>Punteggio</b>	2
<b>Attacco (Latch)</b>	Afferra il seno, la lingua è giù, le labbra sono arricciate e i movimenti di suzione
<b>Suzione udibile</b>	Spontanea e intermittente < 24h; spontanea e frequente >24h
<b>Tipo di capezzolo</b>	In fuori
<b>Comfort</b>	Soffice, morbido
<b>Presa (posizione)</b>	Non assistita dallo staff; la madre è capace di posizionare e tenere il bambino

---

La **LATCH Assessment Tool**<sup>(4;15)</sup> è stata sviluppata per la prima volta nel 1999 per un progetto di ricerca.

---

### Location Assessment Tool (LAT)

---

<b>Processi di attaccamento (ricerca, presa, chiusura, suzione)</b>	Assicurarsi che il bambino inizi con la ricerca
<b>Angolo della bocca aperto al seno</b>	Un angolo minimo di 160 gradi
<b>Labbra arricciate</b>	Il labbro superiore e inferiore non sono separati
<b>Posizione della testa del bimbo</b>	Naso e mento sono vicini al seno
<b>Linea delle guance del bambino</b>	Linea morbida
<b>Altezza del bambino al seno</b>	Naso opposto al capezzolo per iniziare la suzione
<b>Rotazione del corpo del bambino</b>	Il torace del bambino è ruotato verso il seno
<b>Relazioni del corpo del bambino</b>	Il bambino è orizzontale sul seno materno
<b>Dinamica di suzione</b>	Serie di suzioni (deglutizione 2:1 o 1:1)

---

Il **Mother-Infant Breastfeeding Progress Tool (MIBPT)** <sup>(4)</sup> è stato sviluppato secondo il concetto che sia la madre che il bambino contribuiscono alla creazione e al successo della relazione di allattamento. Lo strumento consiste in 8 classi che possono essere osservate durante una sessione di allattamento.

---

#### Mother-Infant Breastfeeding Progress Tool (MIBPT)

---

La madre risponde alle richieste nutrizionali del bambino (il bambino cerca e si attacca)  
 La madre non fa passare più di 3 ore tra un tentativo e l'altro di allattamento  
 Il bambino si aggrappa all'areola con la bocca ben aperta, le labbra visibilmente arricciate  
 Sono notati dei gruppi di suzioni nutritive  
 La madre è capace di posizionarsi da sola per l'allattamento  
 La madre è capace di attaccare autonomamente il bambino al seno  
 Non sono presenti traumi sui capezzoli materni  
 Non ci sono commenti negativi sull'allattamento

---

Il **PIBB Score (Premature Infant Breastfeeding Behavior Scale)** <sup>(4;18)</sup> serve ad accertare le capacità alimentari in modo da identificare specifici problemi nutrizionali. Scala di valutazione con punteggio differente (0-2, 0-3, 0-4). E' costituita da 6 categorie: riflesso di ricerca; capacità del neonato nell'afferrare l'areola; tempo di attacco; efficacia della suzione; sequenza più lunga di suzioni consecutive; presenza e frequenza della deglutizione. E' utilizzabile sia dalle madri che dagli infermieri. La validità di questo strumento espressa come Kappa di Cohen è 0,80, quindi molto alta. Lo strumento è veloce e affidabile. <sup>(5)</sup>

PIBB scale	A 12h
Riflesso di ricerca	Non ricerca Mostra alcuni comportamenti Mostra chiari comportamenti
Capacità di afferrare L'areola (quale porzione della mammella è nella bocca del neonato)	Nessuna, la bocca tocca solo la Parte del capezzolo L'intero capezzolo ma non l'areola Il capezzolo e in parte l'areola
Tempo di attacco (latch on)	Non si attacca e la madre lo Si attacca per meno di 1 minuto Si attacca per 1 -15 minuti o più
Efficacia della suzione (suckling)	Nessuna suzione, non lecca la Lecca e tasta la mammella ma Suzioni singole; serie di suzioni Serie di suzioni corte ma ripetute Serie di suzioni lunghe e ripetute
Sequenza più lunga di suzioni consecutive Deglutizione	Massimo numero di suzioni consecutive Non si evidenzia deglutizione Si evidenzia deglutizione occasionale

La misura più accurata dell'adeguatezza dell'allattamento è il guadagno ponderale documentato con misurazioni ripetute del peso.

Il picco del calo fisiologico del peso avviene circa al 3° giorno dalla nascita e solitamente non supera il 7% del peso neonatale. Dal momento in cui inizia la montata lattea al secondo-quarto giorno postpartum, il bambino può iniziare a prendere peso in uno-due giorni. Dal decimo al quattordicesimo giorno postpartum il bambino può tornare al peso della nascita, e guadagnare circa 20-35 grammi al giorno durante i primi due mesi di vita. <sup>(4)</sup>

### ***Bibliografia:***

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologist (AAP/ACOG). Guidelines for perinatal care 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2002

Hall RT, Simon S, Smith MR,. Readmission of breastfed infant in the first 2 weeks of life. J Perinatol 2000;20:432-7

American Academy of Pediatrics Workgroup on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005;115:496-506

Pamela D. Assessment of Breastfeeding and Infant Growth. Journal of Midwifery & Women's Health. 2007;52: 571-578

J. Crippa. Gli strumenti di valutazione delle competenze del neonato pretermine nel soddisfacimento del bisogno di alimentazione. Rivista L'Infermiere N°5 - 2013

Kenner C, McGrath J M(2004). Feeding. In: Mosby H, editor. Developmental care of newborns & infants: a guide for health professionals. National association of neonatal nurses: Usa, 321-39.

da Costa S P, van den Engel-Hoek L, Bos A F (2000). Sucking and swallowing in infants and diagnostic tools. J Perinatol, 28(4), 247-57.

Barlow S M (2009). Oral and respiratory control for preterm feeding. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 17(3), 179-86.

Arvedson J, Clark H, Lazarus C, Schooling T, Frymark T (2010). Evidence-based systematic review: effects of oral motor interventions on feeding and swallowing in preterm infants. Am J Speech Lang Pathol, 19(4), 321-40.

Matthews MK. Developing an instrument to assess infant breastfeeding behaviour in the early neonatal period. Midwifery 1988;4:154-65.

Groer MW, Humenick SS, Hill PD. Characterizations and psychoneuroimmunologic implications of secretory immunoglobulin A and cortisol in preterm and term breast milk. *J Perinat Neonat Nurs* 1994;23:27-32.

Shrago LC, Bocar DL. The infant's contribution to breastfeeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1990;19:209-15.

Mulford C. The mother-baby assessment (MBA): An "Apgar score" for breastfeeding. *J Hum Lact* 1992;8:79-82.

Riordan JM, Koehn M. Reliability and validity testing of three breastfeeding assessment tools. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997;26:181-7.

Jensen D, Wallace s, Kelsay P. LATCH: A breastfeeding charting system and documentation tool. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1994;23:27-32.

Blair A, Cadwell K, Turner-Maffei C, Brimdyr K. The relationship between positioning, the breastfeeding dynamic, the latching process and pain in breastfeeding mothers with sore nipples. *Breastfeed Rev* 2003;11:5-10.

Johnson TS., Mulder Pi, Strube K. Mother-infant breastfeeding progress tool: A guide for education and support of the breastfeeding dyad. *JOGNN J Obstet Gynecol Neonat Nurs* 2007;36: 319-27.

Nyqvist KH1, Rubertsson C, Ewald U, Sjöden PO. Development of the Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale (PIBBS): a study of nurse-mother agreement. *J Hum Lact.* 1996 Sep;12(3):207-19.

## 5. PARTOANALGESIA

Il controllo del dolore durante il travaglio ed il parto ha grande importanza nella pratica ostetrica; prima però di arrivare a controllare il dolore, è necessario avere una piena conoscenza sia della localizzazione topografica che delle funzioni delle vie nervose afferenti di tutti gli organi e le strutture coinvolte durante il parto così come di tutti gli effetti che il fenomeno dolore comporta nella partoriente.

Soltanto con queste premesse e conoscenze sarà possibile evitare ogni interferenza con i meccanismi fisiologici del travaglio e del parto e con l'attività muscolare determinante per esercitare sufficienti forze espulsive.

Il dolore del parto è probabilmente il dolore più intenso che la maggior parte delle donne sperimenta nel corso della vita.

L'era moderna della partoanalgesia inizia nel 1847, quando il Dr James Young Simpson somministrò il dietiletere ad una donna durante il parto. Nello stesso periodo al St. Bartholomew Hospital di Londra Skey e Tracey eseguono un taglio cesareo in anestesia eterea, estraendo una bambina in condizioni ottime, mentre lo stesso Simpson sperimenta con successo l'analgesia con cloroformio durante il parto. Nel 1853 John Snow sottopose alla stessa metodica la regina Vittoria per la nascita del principe Leopoldo, e quattro anni dopo la ripeté per la nascita della principessa Beatrice. Da allora l'interesse sia pubblico che scientifico per l'analgesia in travaglio dilaga.



Nel 1885 Cornig realizza la prima analgesia epidurale, partendo dall'ipotesi che un medicamento iniettato nel canale vertebrale possa essere assorbito dalle vene intervertebrali e quindi essere trasportato al midollo spinale. Il primo ad utilizzare con successo le tecniche di analgesia loco-regionale in campo ostetrico è Soeckel nel 1909, ma è Aburel, nel 1931 a codificare la tecnica dell'analgesia epidurale continua in travaglio, messa poi a punto, tra gli anni 40 e 50 da Flowers e Dogliotti, su cui si basano le metodologie attuali.

#### *Anatomia e fisiologia del dolore del travaglio e del parto*

##### *5.1 Fasi del travaglio*

La suddivisione tradizionale delle fasi del travaglio e del parto è quella del ginecologo americano Milton Friedman, che ha distinto tre stadi:

#### PRIMO STADIO

Dall'inizio delle contrazioni alla dilatazione completa della cervice, diviso a sua volta in due fasi:

- FASE LATENTE, prodromica (della durata di 8 ore in media), in cui non c'è dilatazione, il collo dell'utero si appiattisce e si ammorbidisce. Le contrazioni si verificano ogni 5-10 minuti, durano meno di 45 secondi e non superano l'intensità di 30 mmHg. Nella primipara di solito termina con una dilatazione di 3-4 cm.
- FASE ATTIVA, suddivisa in FASE DI ACCELERAZIONE, in cui si ha una dilatazione di 1,2-1,5 cm/h, FASE DI MASSIMA ATTIVITA', FASE DI DECELERAZIONE. Le tre fasi durano circa due ore ognuna. Le contrazioni hanno una frequenza di una ogni 2-3 minuti, con una intensità di 40-60 mmHg e una durata di più di 50 secondi.

Durante il primo stadio, periodo dilatante, le contrazioni delle fibre muscolari sono di tipo isometrico, per cui non si osserva una riduzione di volume dell'utero, ma solo distensione e assottigliamento del segmento inferiore, appianamento del collo e sua dilatazione fino alla scomparsa (dilatazione completa). Le pareti uterine vengono a formare un canale unico con le pareti della vagina, costituendo il canale del parto. Il primo stadio termina con la dilatazione completa, di solito con la parte presentata a livello dello stretto medio.

#### SECONDO STADIO

Si accompagna alla discesa del corpo mobile lungo il canale del parto. Le contrazioni uterine provocano una riduzione di volume dell'utero, accompagnando il feto verso l'espulsione. Questa fase dura da mezz'ora a due ore.

#### TERZO STADIO

Secondamento, che si realizza con l'espulsione della placenta.

##### *5.2 Le vie del dolore*

Il dolore generato durante tutto il travaglio ha origine diversa e diversa conduzione nervosa: quello del primo stadio del travaglio è dovuto alla contrazione del muscolo uterino, allo stiramento e dilatazione della cervice e del segmento inferiore, alla trazione sui legamenti, fenomeni che si verificano durante le contrazioni. Queste sono di tipo isometrico, in quanto non sono accompagnate da variazioni di volume dell'utero, che trova un ostacolo posto dalla cervice e dal perineo. Le contrazioni uterine contribuiscono al dolore da parto stimolando recettori e fibre appartenenti al sistema Nervoso Vegetativo, fibre C, sottili, prive di rivestimento mielinico, a lenta velocità di conduzione, che raccolgono la sensibilità dolorifica dei plessi intrauterini, la convogliano attraverso gangli cervicali di Frankenhauser, poi attraverso i plessi ipogastrici inferiore, medio e superiore, li trasmettono alle aree somatiche T10-L1, attraversando la catena del simpatico laterale. Lungo la stessa via, in senso opposto, decorrono le fibre efferenti, neurovegetative simpatiche, che partono dalle corna laterali del simpatico a livello T5-L2 e arrivano alle fibrocellule muscolari uterine, per governarne la contrattilità e il flusso ematico. Il blocco simpatico provocato dalla peridurale blocca anche queste fibre favorendo la dilatazione della cervice.

Durante la fase iniziale del primo stadio il dolore è limitato ai dermatomeri T11 e T12. Quando il travaglio procede verso la fase attiva del primo stadio, corrispondente a una dilatazione di 3-4 cm, diventa più severo, e si estende ai dermatomeri contigui T10 e L1 .

Clinicamente questo si traduce nel tipico "mal di schiena" con dolore a fascia che colpisce i lombi, fino alla radice delle cosce. Il dolore generato da questo tipo di fibre è di tipo viscerale, sordo, indistinto, difficilmente localizzabile, "riferito" verso aree cutanee distanti dal sito d'insorgenza della stimolazione dolorifica, ma corrispondenti ai metameri innervati dagli stessi segmenti spinali.

Quando la cervice uterina è completamente dilatata inizia il secondo stadio del travaglio: il dolore che si aggiunge proviene dalla distensione, stiramento e lacerazione delle strutture perineali in concomitanza della progressione fetale. Questo dolore tardivo è di origine perineale e condotto da fibre mielinizzate, somatiche di tipo A-delta e C, che decorrono nei nervi pudendi, afferenti al secondo, terzo e quarto metamero sacrale, con coinvolgimento anche dei nervi genitofemorale, ileoinguinale e femorocutaneo.

Altri fattori che incidono sull'insorgenza del dolore durante questa fase sono le dimensioni del feto, il tipo di presentazione, l'intensità e la durata delle contrazioni, la velocità di dilatazione del collo, la durata della fase di riposo.

Una volta dilatata la cervice, il dolore da essa generato diminuisce, mentre continuano a generare dolore le contrazioni del corpo dell'utero e la distensione del segmento uterino inferiore, come durante il primo stadio; inoltre divengono elementi algogeni la stimolazione della parte presentata sulle strutture pelviche e la distensione dello stretto inferiore della pelvi e del perineo. Progressivamente la maggiore distensione della fascia e dei tessuti sottocutanei ne provoca ulteriore stiramento e tensione, fino alla lacerazione, incrementando il dolore perineale.

Nell'ultima parte del primo stadio, e durante il secondo, possiamo avere irradiazione del dolore alle gambe, alle cosce, per stimolazione di strutture viscerali come il peritoneo e i legamenti uterini, la vescica, il retto, fasce muscolari pelviche, pressione della parte presentata sulle radici sacrali (come nella rotazione posteriore). Insieme alle fibre somatiche in questi nervi sacrali decorrono anche fibre parasimpatiche, che sarebbero responsabili del riflesso di Fergusson, cioè della increzione ossitocinica che seguirebbe alla distensione del canale del parto.

L'entità di questo dolore varia anche in relazione a fattori fisici, psicologici, emozionali, socioculturali della madre.

### *5.3 Effetti sistemici del dolore del parto*

Ogni stimolo nocicettivo, sia che venga condotto da fibre somatiche che neurovegetative, al suo arrivo nelle corna posteriori del midollo genera risposte segmentarie, soprasegmentarie e corticali. Il corno dorsale è infatti un vero e proprio crossing di vie neuronali, per la modulazione e la elaborazione dello stimolo doloroso, attraverso collegamenti con le corna anteriori dello stesso e di altri metameri, o con altri sistemi di trasmissione e di collegamento con altri distretti encefalici, fino ai nuclei della base e alla corteccia.

Alcuni impulsi nocicettivi quindi, dopo essere stati esposti ad influenze modulatrici nel corno dorsale, passano direttamente, tramite interneuroni, alle cellule del corno anteriore ed anterolaterale dove, stimolano neuroni somatomotori e neuroni pregangliari simpatici, determinando risposte riflesse nocicettive difensive vegetative e somatiche (risposte segmentarie: reattività motoria, sudorazione, irradiazione a tessuti limitrofi). Altri impulsi nocicettivi sono trasmessi a neuroni i cui assoni formano i sistemi ascendenti che li convogliano al tronco mesencefalico e a nuclei neurovegetativi, generando le risposte soprasegmentarie, fino alla corteccia, dove viene elaborata la percezione del dolore, generando le risposte corticali. E sono proprio queste risposte soprasegmentarie che danno origine a quei coinvolgimenti respiratori, emodinamici, neuroendocrini, che attraverso l'organismo materno, arrivano in ultima analisi a determinare effetti anche deleteri sul feto.

- *Effetti respiratori*

La stimolazione dolorosa comporta aumento della ventilazione, con aumento sia del volume corrente che del volume minuto, con aumenti da 10 a 20 l/min. Da ciò riduzione della  $PPaCO_2$  al di sotto dei 15-20 mmHg e aumento del pH fino a 7,50-7,60. Alla fine della contrazione cessa lo respiratorio causato dal dolore, per cui si ha una fase di ipoventilazione causata dall'ipocapnia, che provoca una riduzione della  $PaO_2$  di circa il 20%. Effetto questo potenziato dall'eventuale somministrazione di oppiacei. Conseguenza dell'alcalosi e della riduzione della saturazione di ossigeno  $<70\%$ , è la vasocostrizione del letto placentare con ipoafflusso fetale, decelerazioni tardive.

L'analgesia peridurale è in grado di interferire con queste risposte, sia bloccando la risposta allo dolorifico, sia inibendo l'insorgenza dello stress. Quindi nei riguardi della ventilazione, blocca iperventilazione stimolata dal dolore e quindi permettendo una riduzione dell'ipocapnia e impedisce l'ipoventilazione ipocapnica, normalizzando la PaO<sub>2</sub>.

- *Effetti emodinamici*

Durante il travaglio la gittata cardiaca aumenta del 40-50%, con un ulteriore aumento del 20-30% durante le contrazioni, a causa di un effetto di spremitura dall'utero di 250-300 ml di sangue, e per un aumentato ritorno venoso dalla pelvi e dagli arti inferiori. Questo aumento del ritorno venoso che si ha durante le contrazioni è dovuto all'azione dei legamenti dell'utero che ad ogni contrazione lo sollevano e lo allontanano dalla colonna vertebrale, riducendo l'occlusione vasale e producendo aumento della gittata cardiaca sistolica, del volume minuto e del lavoro cardiaco. La componente dolorifica, attraverso una stimolazione simpatica e increzione adrenalina, produce un incremento aggiuntivo della gittata, con aumento della pressione arteriosa di 20-30 mmHg, con ulteriore del lavoro cardiaco, che può sfociare nello scompenso in pazienti cardiopatiche, ipertese, gestosiche. Questo identifica la partoanalgesia addirittura come atto terapeutico in queste pazienti, in quanto la frequenza cardiaca rimane stabile, la gittata non si modifica oltre valori previsti durante le contrazioni e il sistema cardiovascolare non subisce pericolosi incrementi di lavoro.

- *Effetti neuroendocrini*

Il dolore provoca aumento dell'increzione di catecolamine, specialmente di noradrenalina ad effetto alfa stimolante, con vasocostrizione e ipertono uterino, con decremento del flusso uterino che va dal 35 al 70% e quindi riduzione degli scambi materno-fetali. L'aumento dell'adrenalina rientra nella risposta neuroendocrina allo stress generato dalla componente dolorosa e da quella ansiosa: questo provoca aumento del metabolismo anaerobio, con produzione di lattato e acidi grassi liberi e aumento del consumo di ossigeno. Il rene da parte sua cerca di compensare l'alcalosi respiratoria eliminando bicarbonato e contribuendo all'instaurazione di acidosi metabolica. La noradrenalina, attraverso una stimolazione alfa recettoriale, provoca un effetto uterotonico, ma anche regolarizzante l'attività contrattile uterina attraverso un meccanismo di dominanza fundica, mentre l'adrenalina, ad effetto beta stimolante, produce un effetto tocolitico. Lo stress indotto dal travaglio aumenta in maniera abnorme l'increzione di adrenalina, ma non quella di noradrenalina, determinando regolarizzazione dell'attività uterina. Anzi la riduzione dello stress può consentire il ripristino di un normale ritmo di contrazioni in quei travagli che lo stesso stress rende distocici.

L'increzione di catecolamine fetali non viene influenzata dalla partoanalgesia, per cui rimane invariato lo "stress" che il feto affronta al momento della nascita e che gli permette di adattarsi al nuovo ambiente che deve affrontare. Gli consente inoltre di avviare tutti quei processi fisiologici iniziali, quali la produzione di surfattante polmonare, la termogenesi, l'omeostasi glucidica, gli adattamenti cardiovascolari e idroelettrolitici.

- *Effetti psicologici*

Da non sottovalutare gli effetti a distanza che possono reliquare dopo un'esperienza dolorosa e stressante di questo grado: la puerpera può sviluppare uno stato depressivo che può riflettersi sui rapporti della donna verso neonato e verso il partner.

- *Effetti sul feto*

Già fisiologicamente il flusso intervilloso placentare subisce una riduzione in concomitanza delle contrazioni uterine. Se a ciò aggiungiamo l'iperventilazione materna causata dal dolore e dallo stress, avremo un'ulteriore riduzione di perfusione placentare dovuta all'alcalosi respiratoria che si manifesta nella partoriente. L'alcalosi provoca uno spostamento a sinistra della curva di dissociazione dell'emoglobina materna con ridotta cessione di ossigeno al feto, vasocostrizione ombelicale. Inoltre l'aumento di noradrenalina provoca vasocostrizione uterina e ulteriore ipoafflusso ematico fetale.

Se questo ipoafflusso intermittente viene comunque tollerato dal feto normale, grazie a un accumulo di ossigeno che si viene a creare negli spazi intervillosi e nella circolazione fetale e a un aumento della gittata cardiaca fetale, in caso di eccessiva attività contrattile uterina, o per problemi fetali generati da gestosi, IUGR, diabete, il feto risentirà particolarmente di questa situazione, potendo arrivare a sviluppare ipossia, ipercapnia, acidosi metabolica, che possono comprometterne seriamente la prognosi. L'analgesia peridurale si inserisce in questi meccanismi aumentando il flusso intervilloso attraverso una regolarizzazione del pH e i suoi meccanismi di vasodilatazione. Questo diventa addirittura terapeutico nelle situazioni patologiche come preeclampsia e diabete, in cui alla base c'è un'apatologia del flusso placentare. Inoltre è estremamente utile nei feti small for date o comunque patologici.

#### *5.4 Obiettivi della partoanalgesia*

Il primo obiettivo per non interferire con l'evoluzione del travaglio, è di limitarsi al controllo della sensibilità dolorifica senza interferire con la sensibilità propriocettiva o profonda (pressoria, vibratoria, di posizione, discriminativa) e con la sensibilità esteroceettiva o superficiale (protopatica ed epicritica).

Per incidere il meno possibile nel travaglio bisogna perseguire degli obiettivi:

adattare l'analgnesia alla fase del travaglio, evitare l'ipotensione, favorire la deambulazione, salvaguardare la sensibilità, fare emergere un dolore di significato patologico.

Non interferendo con la sensibilità propriocettiva, inoltre, garantiremo la deambulazione considerandola un marker di analgesia ben condotta, senza dimenticare che la deambulazione produce un miglioramento dei diametri pelvici materni, una migliore coordinazione, riduzione della frequenza e maggiore intensità delle contrazioni uterine, migliora l'outcome neonatale per minore compressione aortocavale, riduce la percezione delle contrazioni e quindi vi è una minore richiesta di analgesico. Pertanto tratteremo il dolore viscerale bloccando solo le fibre C mieliniche e il dolore somatico allargando il blocco alle fibre Adelta, ma soprattutto dovremo ottenere tutto ciò con basse concentrazioni per evitare l'ipotensione secondaria al blocco delle fibre B simpatiche pregangliari situate come dimensione tra le fibre C e le fibre Adelta.

Il secondo obiettivo da perseguire è: evitare di interferire con la percezione di spinta dal momento che condiziona il riflesso di Fergusson che determina la normale secrezione di ossitocina endogena. Un'analgnesia che rispetti queste prerogative non potrà essere causa di distocia, piuttosto il mancato o difficile controllo del dolore potrà essere considerato un marker indiretto di distocia o di dolore patologico.

#### *5.5 Timing dell'analgnesia epidurale in travaglio*

##### I STADIO - PERIODO DILATANTE

Nella fase I del travaglio è necessario un blocco delle fibre C amieliniche: in questo stadio sono sufficienti soluzioni di anestetico locale a bassa concentrazione; se la testa non è ancora impegnata possono essere utilizzati soltanto farmaci oppioidi.

Durante la fase del travaglio le fibre nervose interessate sono le fibre A-delta per cui sarà necessario utilizzare soluzioni più concentrate di anestetico locale. In accordo con la fisiopatologia del dolore, quanto più precocemente si inizia una analgesia, tanto meno farmaco occorre per abolire il dolore. L'innervazione simpatica del collo uterino lo rende sensibile agli effetti del blocco simpatico operato dall'analgnesia perimidollare, che favorisce in tal modo la dilatazione cervicale se la testa fetale è impegnata. Come ogni atto medico anche l'analgnesia neuroassiale necessita di alcuni monitoraggi materni e fetali (PA, Fc, SaO<sub>2</sub>, cardiotocogramma) che possono tuttavia essere limitati ai primi 15-20 minuti da ogni somministrazione di farmaco, salvo diversa indicazione medica. L'analgnesia epidurale a basso dosaggio è compatibile usualmente con la deambulazione della partorientente.

##### II STADIO - PERIODO ESPULSIVO

In questo stadio le spinte volontarie della partorientente non vanno consentite e/o incoraggiate fino a quando il livello della parte presentata ha superato il piano dello stretto medio (livello 0) e la rotazione della testa fetale è completata. Se

non intervengono alterazioni cardiotocografiche significative per sofferenza fetale tali da consigliare un intervento strumentale o operativo d'urgenza, il secondo stadio deve essere caratterizzato dall'osservazione della progressione della parte presentata che nella nullipara può durare fino a due ore. In questo stadio l'analgesia va mantenuta costante per evitare l'improvviso ed intenso dolore che si avrebbe nel caso di una sospensione accidentale della stessa. Se si inizia un'analgesia perimidollare a dilatazione quasi completa è bene tenere presente che le dosi di anestetico locale necessarie per abolire dolore sono maggiori e possono talvolta ridurre temporaneamente la frequenza e l'intensità delle contrazioni uterine e rendere necessaria la somministrazione di ossitocina. Di norma, se l'analgesia neurassiale stata precedentemente ben condotta, la partoriente è perfettamente in grado di avvertire la sensazione di spinta e di compiere sforzi espulsivi efficaci.

#### *5.6 Tecniche neuroassiali di analgesia in travaglio*

Le tecniche neurassiali per l'analgesia in travaglio di parto hanno dimostrato di essere il metodo migliore di fornire analgesia se paragonate ad altre.

Attualmente l'analgesia loco-regionale perimidollare è la tecnica di più largo impiego per efficacia e sicurezza; è l'unica, in definitiva, che rispetti criteri summenzionati con il più basso rapporto rischio beneficio. Quando si parla di analgesia anestesia loco-regionale perimidollare o neurassiale si fa riferimento essenzialmente al:

- blocco epidurale (continuo o intermittente)
- blocco spinale o subaracnoideo continuo o single shot
- blocco combinato spinale-epidurale (CSE).

A tutt'oggi, il blocco epidurale è la tecnica più utilizzata; la spinale, infatti, ha un uso molto più limitato nel travaglio di parto, mentre si sta diffondendo l'uso della tecnica combinata spinale-epidurale (CSE).

##### *• Analgesia epidurale*

L'analgesia epidurale consiste nel posizionamento di un cateterino nello spazio epidurale che si trova dietro al midollo spinale. La manovra viene effettuata, previa disinfezione cutanea, a livello lombare tra la 2° e la 3° o tra la 3° e la 4° vertebra lombare. La procedura inizia con la infiltrazione della cute e dei piani profondi con anestetico locale. Si procede quindi all'introduzione, nello spazio peridurale lombare, di un apposito cateterino inserito tramite un particolare ago (ago di Tuohy 16 G) , posizionato nello spazio presente tra due vertebre lombari. inserito il cateterino peridurale ed estratto l'ago, un'idonea medicazione assicura la sterilità ed il fissaggio del cateterino stesso alla cute. All'estremità del cateterino viene collegato un filtro antibatterico di sicurezza tramite il quale si può iniettare la miscela analgesica.

- *Analgesia subaracnoidea*

Il blocco si ottiene con l'introduzione di oppioidi e/o anestetici locali direttamente nel Liquido Cefalo Rachidiano (LCR), attraversando con un ago di piccole dimensioni le due meningi che proteggono il midollo spinale, la dura madre e l'aracnoide. La somministrazione in questo caso è unica e non può essere ripetuta come per il blocco peridurale. In realtà esiste la possibilità di eseguire una cateterizzazione dello spazio subaracnoideo ma attualmente la letteratura ha ancora delle riserve per questa tecnica nella sua attuazione in caso del travaglio di parto.

- *Analgesia combinata spino-epidurale (CSE)*

Questa tecnica consiste nella combinazione delle procedure utilizzate per l'analgesia epidurale e spinale. La metodologia più diffusa è quella dell'"ago-atverso-ago". Nello spazio intervertebrale prescelto si inserisce un ago epidurale all'interno del quale viene introdotto un ago subaracnoideo. La punta di quest'ultimo viene spinta fino a penetrare nella dura madre e si inietta la dose appropriata di miscela analgesia nello spazio subaracnoideo. Dopo aver ritirato l'ago subaracnoideo si inserisce un catetere epidurale, il cui ruolo è quello di prolungare l'analgesia o indurre anestesia mediante iniezione di boli successivi, una volta terminato l'effetto della prima dose. Il principale vantaggio di questa tecnica rispetto all'epidurale standard è dato da una più rapida insorgenza dell'effetto analgesico determinata dalla somministrazione subaracnoidea iniziale.

### 5.7 Farmaci

La miscela farmacologica utilizzata per effettuare l'analgesia in travaglio di parto è costituita da farmaci oppioidi e anestetici locali. Gli oppioidi (Sufentanyl o Fentanyl) sono utili, da soli, nella prima parte del travaglio, quando il dolore è prevalentemente di tipo viscerale ed è mediato fondamentalmente dalle fibre amieliniche C. Questo è vantaggioso se si tiene conto che il meccanismo d'azione spinale degli oppioidi non prevede l'interruzione della trasmissione nervosa, come avviene con gli anestetici locali; pertanto non avremo mai un blocco motorio né una simpaticolisi.

Quando dolore comincia a diventare somatico (mediato dalle fibre A-delta) è indispensabile affiancare all'oppioide l'anestetico locale (Ropivacaina o Levobupivacaina). Il razionale dell'aggiunta di oppioide alla miscela dell'anestetico locale permette di ridurre la concentrazione di quest'ultimo risparmiando le fibre motorie così da ottenere un blocco differenziale con separazione degli effetti sensitivi da quelli motori. Inoltre l'aggiunta di oppiacei è in grado d'incrementare la durata dell'analgesia e l'estensione metamerica del blocco. Un'azione selettiva sulle fibre nervose permette di sfruttare al meglio la possibilità di ottenere un blocco differenziale. Nel corso di una analgesia di parto si dovrebbe mirare a bloccare la trasmissione nocicettiva afferente delle sole fibre sottili C e A



delta entrambe a lenta conduzione risparmiando le fibre nervose motorie A alfa mediante la scelta di una concentrazione di anestetico locale ridotta.

### ***Bibliografia:***

1. Analgesia in travaglio di parto. Frigo, Todde, Furicchia.
2. Analgesia Epidurale in travaglio di parto, istruzioni per l'uso. Ferdinando Fant
3. Anatomia e fisiologia del dolore del travaglio e del parto. Antonio Cardarelli. Chiacchio, Savoia.
4. Manuale pratico di analgesia epidurale in travaglio di parto. Giorgio Capogna, Michela Camorcia.
5. Il blocco epidurale: tecnica, controindicazioni e complicanze. Dando Celleno, Mariagrazia Frigo.
6. Epidural Labor Analgesia, Childbirth without pain. Giorgio Capogna. Springer 2015

### **6. OBIETTIVI DELLO STUDIO, MATERIALI E METODI**

L'obiettivo primario era quello di valutare se l'analgesia di parto per via epidurale influenzi l'inizio e l'adeguatezza dell'allattamento al seno nel periodo di ricovero in ospedale e a 7 giorni dal parto; l'obiettivo secondario è valutare quale relazione esiste tra partoanalgesia e difficoltà/fallimento dell'allattamento al seno:

- l'effetto dell'intenzionalità materna prepartum sul successo dell'allattamento al seno;
- la relazione tra dose totale di oppioidi e anestetico locale somministrati per vie epidurale e il punteggio della PIBB scale nel post-partum;
- il tempo di comparsa della montata lattea;
- il peso corporeo neonatale ad una settimana dal parto;
- allattamento esclusivo al seno al momento della dimissione e a 7 giorni dal parto.

### ***Disegno dello studio***

Lo studio è stato osservazionale prospettico di coorte ed ha valutato l'allattamento al seno delle madri che hanno ricevuto la partoanalgesia epidurale con anestetico locale e oppioidi. La procedura di partoanalgesia è avvenuta su richiesta materna durante il travaglio. L'arruolamento è avvenuto in sala parto: le donne che hanno fatto richiesta di partoanalgesia epidurale sono state arruolate nel gruppo di studio, mentre le donne che non hanno fatto richiesta di partoanalgesia sono state arruolate in maniera randomizzata nel gruppo controllo, tramite procedura di estrazione da un bussolotto della dicitura "arruolabile"/ "non arruolabile" eseguita dal personale anestesilogico di guardia e reperibile per il servizio di partoanalgesia.

I dati inerenti al travaglio di parto, all'inizio dell'allattamento al seno, al punteggio della PIBB SCALE, alla comparsa della montata lattea e alle caratteristiche dell'allattamento durante il ricovero in ospedale, sono stati registrati su appositi moduli cartacei e raccolti mediante intervista telefonica da parte del personale anestesilogico appositamente formato.

#### *Criteri d'inclusione*

Nello studio sono state arruolate le donne primipare a 37 o più settimane di gestazione che in corso di travaglio hanno richiesto la partoanalgesia (gruppo di studio). Le donne che non hanno richiesto la partoanalgesia sono state arruolate come caso-controllo. Tutte le partecipanti allo studio hanno compreso la procedura di partoanalgesia e le modalità di esecuzione dello studio che sono state spiegate durante la visita anestesilogica finalizzata a raccogliere i dati necessari per eventuale partoanalgesia e che viene effettuata a partire dalla 32 settimana di gestazione; hanno inoltre firmato i moduli di consenso alla partoanalgesia e allo studio durante il colloquio con il medico anestesista presso l'Ambulatorio di Partoanalgesia.

#### *Criteri d'esclusione*

presenza di controindicazioni assolute alla puntura epidurale (diatesi emorragica, sepsi sistemica o infezione nel sito di puntura, ipertensione endocranica);

somministrazione di farmaci per via endovenosa/intramuscolare alternativi alla partoanalgesia neuroassiale (tramadolo, meperidina);

multiparità;

presenza di diabete mellito gestazionale;

peso del neonato < 2500 gr e/o neonato con anomalie anatomiche del cavo orale e/o cromosomopatie;

esecuzione di manovre di rianimazione neonatale (incubazione tracheale, massaggio cardiaco) e ricovero del neonato in terapia intensiva;

esito del parto in taglio cesareo.

#### *Popolazione e modalità di arruolamento*

E' costituita da tutte le donne primipare che hanno richiesto la partoanalgesia per via epidurale (gruppo di studio) e dalle donne che, non avendo richiesto la partoanalgesia, sono state arruolate nel gruppo di controllo. Il reclutamento è avvenuto presso la sala parto dell'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Perugia al momento della richiesta della partoanalgesia, previa verifica dell'acquisizione del consenso informato alla partecipazione allo studio durante colloquio presso l'Ambulatorio di Partoanalgesia nel periodo pre-partum.

Le donne che al momento del travaglio non hanno richiesto la partoanalgesia ma che hanno espresso il consenso a partecipare allo studio, sono state arruo-

late nel gruppo controllo, in maniera randomizzata, tramite metodo descritto precedentemente.

#### *Durata dello studio*

I dati di ciascuna paziente arruolata utili all'analisi dello studio sono stati raccolti dal momento della visita anestesiológica fino alla prima settimana postpartum. La durata totale dello studio sarà di ventiquattro mesi. Sono state reclutate finora 20 pazienti nel gruppo partoanalgesia e 20 pazienti nel gruppo di controllo nel periodo che va dal 01/01/2018 al 30/04/2018 previa approvazione da parte del Comitato Etico.

#### *Parametri valutati*

Vedi documento "variabili". Di seguito sono elencati i macro-gruppi di variabili: dati materni, intenzione materna prepartum di allattamento, sala parto e dati neonato, dati partoanalgesia, PIBB score alla 3°-4° poppata postpartum, PIBB scale alla dimissione, allattamento alla dimissione, colloquio telefonico a 7 giorni dal parto.

#### *Analisi dei dati*

I dati raccolti, suddivisi per gruppo di soggetti, sono stati presentati in tabella con media e deviazione standard nel caso delle variabili numeriche o con tabelle di frequenza percentuale nel caso di variabili qualitative. L'andamento dei parametri nei gruppi è stato rappresentato graficamente.

Per i dati quantitativi, l'analisi statistica ha utilizzato il test Kolmogorov-Smirnov, per stabilire se i dati si distribuiscono normalmente. In base al risultato abbiamo utilizzato il t-test e il test Wilcoxon Mann Whitney per verificare le differenze tra i gruppi dei pazienti trattati. Per i dati qualitativi si sono utilizzati il test Chi-quadrato e il test esatto di Fisher. Il livello di significatività è stato fissato con  $p < 0,05$ . L'elaborazione è stata effettuata con software SAS 9.2 per Windows (SAS institute Inc. Cary, USA).

#### *Eventi avversi e criteri di valutazione degli stessi*

In questo studio non sono stati utilizzati farmaci nuovi/sperimentali per l'analgesia di parto. La partoanalgesia per via epidurale mediante associazione di un anestetico locale e di un farmaco oppioide è una tecnica validata dalla comunità scientifica internazionale e applicata nella normale pratica clinica. Per quanto riguarda l'impiego epidurale di un oppioide, immediatamente dopo la sua somministrazione epidurale/spinale è possibile osservare variazioni transitorie della frequenza cardiaca fetale (ridotta variabilità, bradicardia) che tuttavia non si associano ad effetti neonatali avversi (*Reynolds F. International Journal of Obstetric Anesthesia (2011) 20, 38-50*). Per quanto riguarda l'impiego epidurale dell'anestetico locale, la concentrazione della soluzione utilizzata è efficace per bloccare solo le fibre nervose che trasportano la sensazione dolorosa ma non per bloccare quelle motorie, il rischio di blocco motorio dopo somministrazioni ripetute di anestetico locale è in pratica nullo alla concentrazione utilizzata nella

nostra pratica clinica ma, qualora dovesse verificarsi tale situazione, il blocco motorio è transitorio e sarà sufficiente che il medico anestesista che assiste la paziente si astenga da ulteriori somministrazioni fino alla ripresa della capacità motoria degli arti inferiori.

#### *Materiali e metodi*

Lo studio si è svolto nelle seguenti fasi:

##### I FASE

- Informazione e acquisizione del consenso informato: le donne che potevano essere arruolate nello studio erano quelle che, a partire dalla 32° settimana di gestazione, si sono presentate al colloquio informativo con il medico anestesista presso l'Ambulatorio di Partoanalgesia dell'Azienda Ospedaliera di Perugia ed hanno firmato il consenso per l'eventuale partoanalgesia. Nella stessa occasione le donne sono state informate anche dello studio clinico in atto e hanno espresso la loro adesione mediante firma del consenso dedicato. In quest'ultimo caso alle donne è stato fornito un questionario per valutare prepartum l'intenzione o meno di allattare al seno [*vedi "moduli raccolti dati" - allegato 1*] (tale questionario non è stato allegato alla cartella clinica anestesiologicala né visionato dall'anestesista presente al colloquio, ma conservato in apposito archivio in busta chiusa recante il codice identificativo della paziente: iniziali del cognome/nome e data di nascita gg/mm/aaaa).

##### II FASE

- Partoanalgesia: le donne che hanno richiesto la partoanalgesia (gruppo studio) sono state sottoposte a partoanalgesia con tecnica epidurale e inserimento di catetere epidurale per l'analgesia continua. I farmaci utilizzati sono stati l'anestetico locale Levobupivacaina 0,0625% + Fentanyl. Il volume del bolo iniziale di anestetico locale è stato di 10-20 ml a discrezione del medico anestesista, il volume dei boli anestetici successivi è stato di 10-15 ml. La prima dose di Fentanyl è stata di 30-50 mcg; le dosi successive di 20-30 mcg. In caso di controllo insoddisfacente del dolore sono state somministrate una dose aggiuntiva di Fentanyl e/o 5-10 ml di Levobupivacaina 0,09% - 0,125% dopo almeno 20 minuti dalla dose precedente. In caso di somministrazione endovenosa di ossitocina per incrementare l'intensità delle contrazioni, fin dall'inizio della partoanalgesia la concentrazione di Levobupivacaina è stata di 0,125%. A dilatazione cervicale completa (10 cm) l'anestesista ha somministrato un bolo di anestetico locale di 10 ml alla concentrazione di 0,125% +/- Fentanyl. Quanto la testa del feto era fissa al piano perineale durante la fase espulsiva, l'anestesista ha somministrato un bolo di Lidocaina 2% 5-10 ml. Il medico anestesista ha annotato nella cartella le dosi parziali di Fentanyl e la concentrazione della

soluzione anestetica usata nonché il volume di somministrazione dell'anestetico locale. Tutti i farmaci sono stati somministrati tramite bolo dal medico anestesista. Nel caso in cui la partoanalgesia sia stata richiesta mentre era in atto infusione di ossitocina, è stato necessario sospendere tale infusione per 20 minuti prima di procedere alla puntura epidurale.

- Nopartoanalgesia: le donne che hanno acconsentito a partecipare allo studio ma che non hanno richiesto la partoanalgesia sono state arruolate nel gruppo controllo (vedi paragrafo "selezione del gruppo di controllo"). Per queste pazienti sono stati unicamente registrati i dati utili allo studio non inerenti alla partoanalgesia e descritti nel documento "variabili".
- Raccolta dei dati materni: per ciascuna donna arruolata sono stati registrati età, peso prima e a termine della gravidanza, altezza, Body Mass Index, livello di istruzione scolastica, professione, nazionalità, residenza, da quanto tempo era residente in Italia se immigrata da parte del personale anestesilogico formato [vedi allegato 2];
- Dati del travaglio-parto: per ciascuna donna arruolata è stato annotato se il travaglio è stato sottoposto a procedure d'induzione; se è stata somministrata ossitocina, per quanto tempo e a quale velocità (ml/ora); se, in caso di partoanalgesia, c'è stata comparsa di brivido e qual è stata la temperatura corporea dopo 1 ora dall'inizio della stessa; la durata del II stadio del travaglio in minuti (dall'ora della prima notifica della dilatazione completa fino all'ora di estrazione); la modalità di parto (vaginale spontaneo, strumentale con Kiwi/forcipe, taglio cesareo) e l'eventuale episiotomia da parte del personale anestesilogico formato [vedi allegato 2].
- Dopo il parto ed entro il periodo di permanenza nella sala parto: alla nascita è stato registrato l'orario di nascita (h:min), il peso e l'Apgar score (1°/5° minuto) del neonato, il Ph del sangue venoso cordonale. Inoltre è stato registrato da parte del personale anestesilogico il tempo intercorso dall'estrazione al primo contatto madre-figlio (entro 10 minuti, tra 10 e 30 minuti, oltre 30 minuti), la durata del contatto in minuti ("skin-to-skin": fino a 30 min, tra 30 e 60 min, oltre 60 min) e il momento del primo attacco del bambino al seno (entro 1 ora dal parto, tra 1 e 2 ore, oltre 2 ore) da parte del personale anestesilogico formato [vedi allegato 2].

### III FASE

- Nelle successive ore dopo il parto fino alla dimissione: si è valutata la correttezza dell'allattamento mediante *PIBB scale* [vedi allegato 3] alla 3°/4° poppata dopo il parto e alla dimissione in 2°/3° giornata postpartum; alla dimissione è stato registrato il peso del neonato, la percentuale di calo ponderale e compilato il questionario SIP sull'allattamento [vedi "moduli

*raccolta dati" - allegato 4]* (dati raccolti dal personale del Nido/Reparto di Ostetricia in cieco).

#### IV FASE

- Al colloquio telefonico dopo 7 giorni dal parto: effettuato dal personale anestesilogico formato è stato annotato quando è comparsa la montata lattea e il peso neonatale a 7 giorni dalla dimissione [*vedi allegato 5*].

#### RACCOLTA DATI - ALLEGATO 1

### QUESTIONARIO PREPARTUM - PREVISIONE MATERNA DI ALLATTAMENTO

---

ID MADRE:..... settimana attuale di gestazione:.....

---

1) HA FREQUENTATO/STA FREQUENTANDO UN CORSO PRE-PARTUM?

si

no

2) HA FREQUENTATO/STA FREQUENTANDO UN CORSO SPECIFICO SULL'ALLATTAMENTO MATERNO?

si

no

3) SI E' INFORMATA IN MANIERA AUTONOMA SULL'ALLATTAMENTO AL SENO (riviste e/o libri, corsi, ecc.)?

si

no

4) CHE METODO PREVEDE DI ADOTTARE PER ALLATTARE SUO FIGLIO/A NELLE PRIME SETTIMANE DI VITA?

solo allattamento al seno (andare alla domanda n.5)

sia allattamento al seno che artificiale (andare alla domanda n.6)

solo allattamento artificiale (andare alla domanda n.9)

ancora non lo so (andare alla domanda n.9)

5) QUANTO PENSA CHE SARA' GRANDE SUO FIGLIO/A QUANDO COMINCERA' AD INTEGRARE IL LATTE MATERNO CON LATTE ARTIFICIALE?

Meno di 1 mese

Da 1 a 2 mesi

Da 3 a 4 mesi

Da 5 a 6 mesi

Da 7 a 9 mesi

Più di 9 mesi

6) HA UN LAVORO?

si (andare alla domanda n.7)

no (andare alla domanda n.8)

7) PENSA CHE CONTINUERA' AD ALLATTARE QUANDO SARA' TORNATA A LAVORO?

si

no

non penso di tornare a lavoro una volta che sarà nato/a mio figlio/a

8) QUANDO PENSA CHE SOSPENDERA' COMPLETAMENTE L'ALLATTAMENTO AL SENO?

entro il 6° mese postpartum

tra il 6° e il 12° mese postpartum

dopo il 12° mese postpartum

---

ID MADRE:..... settimana attuale di gestazione:.....

---

9) PER IL BENESSERE DI SUO FIGLIO/A, PENSA CHE L'ALLATTAMENTO AL SENO:

sia fondamentale e insostituibile

abbia delle qualità particolari ma non necessarie

abbia le stesse qualità di quello artificiale

10) PENSA CHE IL PERSONALE SANITARIO CHE HA INCONTRATO IN QUESTI MESI LE ABBA F

adeguata

insufficiente

non ho ricevuto alcuna informazione fino ad ora

---

## RACCOLTA DEI DATI - ALLEGATO 2

### DATI MATERNI:

ID MADRE: ASA: I II III IV V

FUMO: SI NO

PESO PRE-GRAVIDANZA: Kg\_\_\_\_\_ PESO FINE GRAVI-  
DANZA: Kg\_\_\_\_\_

ALTEZZA: m\_\_\_\_\_

BMI: 18,50-24,99 25-29,99 30-34,99 35-39,99 >40

LIVELLO DI ISTRUZIONE: medie inferiori medie superiori laurea

PROFESSIONE:\_\_\_\_\_ NAZIONAL-  
ITÀ:\_\_\_\_\_

RESIDENZA:\_\_\_\_\_ SE IMMIGRATA, DA  
QUANTI ANNI È RESIDETE IN ITALIA?: \_\_\_\_\_

### SALA PARTO:

SETTIMANA DI GESTAZIONE: \_\_\_\_\_INDUZIONE CON  
PROSTAGLANDINE: SI NO

PROM: SI NO POSIZIONAMENTO PA: DILAZTAZIONE (cm) \_\_\_\_\_

ORA (h:min) \_\_\_\_\_

OSSITOCINA PRE-PA: SI NO OSSITOCINA POST-PA: SI NO

ml/ora: \_\_\_\_\_dalle ore (h:min): \_\_\_\_\_ ml/ora \_\_\_\_\_dalle ore  
(h:min): \_\_\_\_\_

ml/ora: \_\_\_\_\_dalle ore (h:min): \_\_\_\_\_ ml/ora \_\_\_\_\_dalle ore  
(h:min): \_\_\_\_\_

TEMP. MATERNA (dopo 1 ora dal 1° bolo PA): °C\_\_\_\_\_ BRIVIDO  
POST-PA: SI NO

ORA NOTIFICA DILATAZIONE COMPLETA (h:min): \_\_\_\_\_

ORA NASCITA (h:min): \_\_\_\_\_

PARTO: VAGINALE SPONTANEO VAGINALE STRUMENTALE CESAREO

EPIFISIOTOMIA: SI NO

**DATI NEONATALI:** PESO: Kg \_\_\_\_\_ APGAR: 1° \_\_\_\_\_ / 5° \_\_\_\_\_

Ph cordonale: \_\_\_\_\_

SKIN-TO- SKIN: entro 10 min dalla nascita

tra 10 min e 30 min dalla nascita

oltre 30 min dalla nascita

non effettuato

per 10-30 minuti

per 30-60 minuti

per oltre 60 minuti

PRIMO ATTACCO AL SENO: entro 1 ora dal parto tra 1 e 2 ore dal parto  
oltre 2 ore

RACCOLTA DATI - ALLEGATO 3

**PIBBS - PRETERM INFANT BREASTFEEDING BEHAVIOR  
SCALE**

ID \_\_\_\_\_

MADRE: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_\_

ORA: \_\_\_\_\_

a 12h

**Riflesso di ricerca** (rooting)

non ricerca  
mostra alcuni  
mostra chiari c

**Capacità di afferrare l'areola** (quale porzione della mammella è nella bocca del neonato)

nessuna, la bo  
parte del cape  
l'intero capezz  
il capezzolo e i

**Tempo di attacco** (latch on)

non si attacca  
si attacca per  
si attacca per

**Efficacia della suzione** (sucking)

nessuna suzione  
lecca e tasta la  
suzioni singole  
serie di suzioni  
serie di suzioni

**Sequenza più lunga di suzioni consecutive**

massimo nume



ID	
MADRE:	
DATA:	
ORA:	a 12h
<b>Deglutizione</b> (swallowing)	non si evidenzia si evidenzia de
<b>TOTALE</b>	

RACCOLTA DATI - ALLEGATO 4

**QUESTIONARIO SULL'ALLATTAMENTO ALLA DIMISSIONE  
DALL'OSPEDALE**

ID
MADRE:.....
Data nascita
bimbo/a:...../...../.....
recapito telefon-
ico:.....

**QUESTIONARIO ALLA DIMISSIONE data ...../...../.....**

- 1) IL BAMBINO ASSUME LATTE MATERNO?
- 2) IL BAMBINO ASSUME SOLGLUCOSATA/ACQUA/SUCCHI/TISANE?
- 3) VIENE USATO IL BIBERON O ALTRO STRUMENTO PER SOMMINISTRARE IL LATTE MATERNO?
- 4) IL BAMBINO ASSUME LATTE ARTIFICIALE O CIBI SOLIDI E SEMI SOLIDI?

**PESO ALLA  
DIMISSIONE (2°-3°**

**giornata  
postpartum):**

.....%

calo pon-  
derale.....

riferimento bibliografico: *Allattamento al seno e uso del latte materno/umani.  
 Position Statement 2015 - Società Italiana Pediatria, Neonatologia, delle Cure  
 Primarie Pediatriche, di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica e  
 Società Italiana di Medicina Perinatale*

RACCOLTA DATI - ALLEGATO 5

**VISITA DI CONTROLLO A 7 GIORNI DAL PARTO**

---

ID  
MADRE:.....  
Data nascita  
bimbo/a:...../...../.....  
recapito  
telefon-  
ico:.....

---

**COMPARSA MONTATA LATTEA (segnare con una croce)**  
Dal giorno del parto, quando è comparsa la sensazione di arrivo del latte (indurimento del seno, senso di gonfiore)  
1° giorno postp.

**CRESCITA PONDERALE**  
peso alla nascita

---

## 7. RISULTATI

La popolazione in studio è stata di 40 donne, reclutate presso la Sala Parto dell'Ospedale S. Maria della Misericordia di Perugia , distribuite in due gruppi, 20 nel gruppo di studio che è rappresentato dalle donne che hanno richiesto la partoanalgesia (PA) durante il travaglio e 20 nel gruppo controllo rappresentato dalle donne che non hanno fatto richiesta di partoanalgesia (nPA).

I dati anagrafici sono riportati nella tabella sottostante (TAB.1)

DATI ANAGRAFICI	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
ETÀ	30 anni	31 anni
PESO PREGRAVIDICO	59,7 Kg	60,8 Kg
PESO A TERMINE	71,75 Kg	75,1 Kg
ALTEZZA	1,66 m	1,66 m
BMI	21,74	21,89
GUADAGNO PONDERALE	11,55 Kg	14,3 Kg

TABELLA 1 - Dati anagrafici delle due popolazioni

L'età media e il peso pregravidico sono risultati simili nei due gruppi e non sono state riscontrate differenze statisticamente significative. Il peso a termine è risultato essere più alto nel gruppo di donne PA con un valore medio di 75,1 Kg contro un valore medio del gruppo nPA di 71,75 Kg, ma i test statistici non hanno evidenziato una significatività per questo dato.

Anche altezza e BMI o Body Mass Index, che è il valore numerico che si ottiene dividendo il peso (espresso in Kg) per il quadrato dell'altezza (espressa in metri), sono risultati molto vicini come valori tra i due gruppi e non è stata evidenziata alcuna significatività statistica. Per quanto riguarda invece il guadagno ponderale (ossia l'aumento medio di Kg durante la gravidanza) si è evidenziata una differenza

statisticamente significativa tra i due gruppi PA (11,55 Kg) e nPA (14,3 Kg) con un  $p=0,04$  applicando il test T- Student.

Anche per quanto riguarda la classe ASA (VI classi che indicano lo stato di salute fisica del paziente stilate dalla American Society Anesthesiology) non si sono evidenziate differenze significative. La popolazione PA era suddivisa per un 50% in classe ASA I e per l'altro 50% in classe ASA II, mentre la popolazione nPA risultava suddivisa in classe ASA I per il 45% e in classe ASA II per il 55%. Così come simili sono le abitudini al fumo tra i due gruppi (TAB.2), anche qui senza differenze statisticamente significative.

VARIABILI	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
ASA	ASA I	45%	50%
	ASA II	55%	50%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	
FUMO	NO	80%	80%
	SI	10%	20%
	Non risposta	10%	/
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	

TABELLA 2 - Classe ASA e Abitudini al fumo

Per quanto riguarda il titolo di studio la maggioranza delle donne nei due gruppi risulta laureata, 55% nel gruppo PA e 45% nel gruppo nPA, poi seguono le donne con diploma di scuola superiore 35% nel gruppo PA e 25% nel gruppo nPA e in ciascuno dei due gruppi il 5% ha un diploma di scuola inferiore, senza riscontro di differenze statisticamente significative.

La professione più frequente nei due gruppi è quella di dipendente di azienda pubblica 65% nel gruppo PA e 35% nel gruppo nPA. Alta è anche la disoccupazione nei due gruppi, 25% per le donne del gruppo PA e 35% per le donne del gruppo nPA (TAB. 3) senza riscontro di differenze statisticamente significative.

VARIABILI	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
TITOLO DI STUDIO	Medie inferiori	5%	5%
	Medie superiori	25%	35%
	Laurea	45%	55%
	Non risposta	25%	5%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	
PROFESSIONE	Disoccupata	35%	25%
	Impreditrice	/	/
	Dipendente azienda pubblica	35%	60%
	Dipendente azienda privata	5%	/
	Coltivatrice diretta	10%	/
	Altro	/	/

VARIABILI	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)
	Non risposta	15%
Totale:	100%	100%

TABELLA 3 — Titolo di studio e Professione

La maggioranza delle donne nei due gruppi è di nazionalità Italiana (90% nel gruppo PA e 85% nel gruppo nPA). Le altre provenienze sono state da Paesi dell'est Europeo: Romania, Ucraina, Moldavia e dall' America del sud: Ecuador, senza evidenziare differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Per provincia di residenza nel gruppo PA il 70% proviene da Perugia, il 30% dalla provincia di PG, mentre nel gruppo nPA le donne provenienti da Perugia sono state il 25% mentre dalla provincia di PG il 45%, con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi  $p = 0.02$  (TAB.4) applicando il test di Fisher.

VARIABILI	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)
NAZIONE	Italia	85%
	Romania	5%
	Ecuador	5%
	Ucraina	5%
	Perù	/
	Moldavia	/
Totale:	100%	100%
RESIDENZA	Comune di Perugia	25%
	Provincia di Perugia	45%
	Altre Regioni	10%
	Non risposta	20%
Totale:	100%	100%
VARIABILI	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)
ANNI DI RESIDENZA SE IMMIGRATA	13,5	14,5

TABELLA 4 — Nazionalità, Residenza e anni di residenza se immigrate

Per i dati raccolti in sala parto non sono state individuate differenze statisticamente significative tra i due gruppi PA e nPA sia per quanto riguarda la settimana di gestazione al momento in cui è avvenuto il parto, sia per il verificarsi della rottura prematura delle membrane, che è avvenuta con una frequenza del 40% nel gruppo PA e del 25% nel gruppo nPA (TAB. 5).

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)
settimana DI GESTAZIONE (valore medio)	37° settimana	/
	38° settimana	5%

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
	39° settimana	25%	20%
	40° settimana	45%	40%
	> 40° settimana	25%	20%
Totale:	100%	100%	
PROM	NO	75%	60%
	SI	25%	40%
Totale:	100%	100%	

TABELLA 5 — Settimana di gestazione al momento del parto e PROM

Le donne del gruppo PA hanno effettuato induzione con Prostaglandine nel 20% dei casi, mentre le donne del gruppo nPA nel 15%. L'Ossitocina è stata somministrata nel 55% dei casi nel gruppo PA e nel 20% dei casi nel gruppo nPA con una differenza risultata statisticamente significativa applicando il test del chi quadrato  $p=0.01$ . Il valore medio della dose totale di Ossitocina somministrata è stata di 1.7 U.I. nel gruppo PA e 1.2 U.I. nel gruppo nPA con riscontro di una differenza statisticamente significativa  $p=0.01$ (TAB.6) applicando il test T-Student.

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
INDUZIONE CON PG	NO	80%	75%
	SI	15%	20%
	Non risposta	5%	5%
Totale:	100%	100%	
OSSITOCINA	NO	80%	45%
	SI	20%	55%
	Totale:	100%	100%
DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
DOSE TOT OXI (UI) (valore medio)	1,2	1,7	

TABELLA 6 - Introduzione con PG, Ossitocina, dose tot. Ossitocina

Il tipo di parto è stato vaginale spontaneo per l'85% delle donne nel gruppo PA e per l'80% delle donne nel gruppo nPA. Mentre il parto strumentale (con Kiwi) è avvenuto nel 15% delle donne del gruppo PA e nel 20% delle donne del gruppo nPA. Non si sono evidenziate differenze statisticamente significative. Mentre l'Eisiotomia (il taglio del perineo al momento del parto) è stata effettuata con la stessa frequenza nei due gruppi: 30% (TAB.7)

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
TIPO PARTO	Vaginale spontaneo	80%	85%
	Vaginale strumentale	20%	15%

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)	
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	
<b>EPISIOTOMIA</b>	<b>NO</b>	65%	70%
	<b>SI</b>	30%	30%
	<b>Non risposta</b>	5%	/
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	

Totale: TABELLA 7 - Tipo di parto ed Episiotomia

Il peso neonatale medio nei due gruppi è stato di 3.44 Kg per le donne del gruppo PA e di 3.47 Kg per le donne del gruppo nPA senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi. L'APGAR medio al 1° minuto per il gruppo PA è stato di 9.3, per il gruppo nPA di 9.4, senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Mentre l'APGAR al 5° minuto per il gruppo PA è stato di 9.95, per il gruppo nPA 9.85 con una differenza risultata statisticamente significativa  $p=0.01$  applicando il test T-student. Il pH neonatale è stato di 7.26 nel gruppo PA e 7.23 nel gruppo nPA (TAB 8) senza differenze statisticamente significative.

DATI SALA PARTO	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
<b>PESO NEONATO</b>	3,47 Kg%	3,44 Kg
<b>APGAR al 1° minuto</b>	9,3	9,4
<b>APGAR al 5° minuto</b>	9,85	9,95
<b>pH NEONATO</b>	7,23	7,26

TABELLA 8 - Peso, APGAR, pH neonatali

Confrontando la durata delle varie fasi del travaglio tra i due gruppi non sono emerse differenze statisticamente significative (TAB 9)

TEMPI TRAVAGLIO	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
<b>FASE DILATANTE</b>	4h 50m	6h 4m
<b>FASE ESPULSIVA</b>	1 h 29m	1h 6m
<b>DURATA TOTALE TRAVAGLIO</b>	6h 28m	7h 23m

TABELLA 9 - Tempi travaglio

Lo Skin-to-Skin (il momento in cui il neonato nudo viene messo sul petto nudo della madre dopo essere stato sottoposto a visita dal neonatologo o dall'ostetrica) è stato effettuato nel 90% dei casi nel gruppo PA con frequenza maggiore entro i 10 minuti dal parto e nell'80% dei casi nel gruppo nPA con frequenza maggiore sempre entro i 10 minuti dal parto. La durata è stata più breve per la maggior parte delle donne nel gruppo PA (il 35% ha effettuato lo skin-to-skin entro 10-30

minuti) e più lunga nel gruppo nPA (il 45% ha effettuato lo skin-to-skin per 30-60 minuti) senza comunque evidenziare differenze statisticamente significative. Il primo attacco al seno (il bambino cerca l'areola e si attacca) è stato effettuato entro 1 h dal parto per l'80% delle donne del gruppo PA e per il 70% delle donne del gruppo nPA. Dopo 2h dal parto lo hanno effettuato solo le donne del gruppo PA (15%) (TAB.10), ma dal punto di vista statistico non è stato significativo.

<b>SKIN-TO-SKIN</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>ENTRO QUANTO TEMPO E' STATO EFFETTUATO</b>	<b>&lt; 10 minuti</b>	40%
	<b>10 — 30 minuti</b>	35%
	<b>dopo 30 minuti</b>	5%
	<b>Non effettuato</b>	20%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>DURATA SKIN-TO-SKIN</b>	<b>10 — 30 minuti</b>	15%
	<b>30-60 minuti</b>	45%
	<b>&gt; 60 minuti</b>	10%
	<b>&gt; 120 minuti</b>	30%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>PRIMO ATTACCO AL SENO</b>	<b>Entro 1 h dal parto</b>	70%
	<b>Tra 1 e 2h dal parto</b>	20%
	<b>Dopo 2h dal parto</b>	/
	<b>Non pervenuto</b>	10%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

TABELLA 10 — Skin-to-skin

Il punteggio PIBBS totale misurato a 12h post partum ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i due gruppi PA e nPA con un  $p=0.04$  (TAB 11) applicando il test T-student.

<b>PIBBS a 12h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>RIFLESSO DI RICERCA</b>	<b>0</b>	20%
	<b>1</b>	35%
	<b>2</b>	40%
	<b>Non pervenuto</b>	5%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>CAPACITA' DI AFFERRARE L'AREOLA</b>	<b>0</b>	35%
	<b>1</b>	5%
	<b>2</b>	5%
	<b>3</b>	45%
	<b>Non pervenuto</b>	10%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>TEMPO DI ATTACCO (latch on)</b>	<b>0</b>	25%
	<b>1</b>	20%

<b>PIBBS a 12h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
	<b>2</b>	50%
	<b>Non pervenuto</b>	5%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>TEMPO DI ATTACCO (latch on)</b>	<b>&lt; 5 minuti</b>	10%
	<b>5-10 minuti</b>	10%
	<b>10-15 minuti</b>	15%
	<b>Non pervenuto</b>	65%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>EFFICACIA DELLA SOLUZIONE</b>	<b>0</b>	20%
	<b>1</b>	10%
	<b>2</b>	30%
	<b>3</b>	25%
	<b>4</b>	10%
	<b>Non pervenuto</b>	5%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>SEQUENZA PIU' LUNGA DI SUZIONI CONSECUTIVE</b>	<b>0</b>	60%
	<b>1</b>	10%
	<b>2</b>	/
	<b>Non pervenuto</b>	30%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>DEGLUTIZIONE</b>	<b>0</b>	80%
	<b>1</b>	15%
	<b>Non pervenuto</b>	5%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>PIBBS a 12h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	10,05	12,55

TABELLA 11 - Punteggio PIBBS a 12h dal parto

Mentre il punteggio PIBBS totale a 48h post partum non ha evidenziato differenze statisticamente significative (TAB. 12)

<b>PIBBS a 48h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>RIFLESSO DI RICERCA</b>	<b>0</b>	/
	<b>1</b>	15%
	<b>2</b>	85%
	<b>Non pervenuto</b>	/
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>CAPACITA' DI AFFERRARE L'AREOLA</b>	<b>0</b>	10%
	<b>1</b>	/
	<b>2</b>	20%
	<b>3</b>	65%
	<b>Non pervenuto</b>	5%



<b>PIBBS a 48h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>TEMPO DI ATTACCO (latch on)</b>	<b>0</b>	<b>5%</b>
	<b>1</b>	<b>15%</b>
	<b>2</b>	<b>80%</b>
	<b>Non pervenuto</b>	<b>/</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>TEMPO DI ATTACCO (latch on)</b>	<b>&lt; 5 minuti</b>	<b>/</b>
	<b>5-10 minuti</b>	<b>25%</b>
	<b>10-15 minuti</b>	<b>45%</b>
	<b>Non pervenuto</b>	<b>30%</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>EFFICACIA DELLA SOLUZIONE</b>	<b>0</b>	<b>/</b>
	<b>1</b>	<b>10%</b>
	<b>2</b>	<b>5%</b>
	<b>3</b>	<b>65%</b>
	<b>4</b>	<b>20%</b>
	<b>Non pervenuto</b>	<b>/</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>SEQUENZA PIU' LUNGA DI SUZIONI CONSECUTIVE</b>	<b>0</b>	<b>5%</b>
	<b>1</b>	<b>45%</b>
	<b>2</b>	<b>20%</b>
	<b>Non pervenuto</b>	<b>30%</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>DEGLUTIZIONE</b>	<b>0</b>	<b>25%</b>
	<b>1</b>	<b>75%</b>
	<b>Non pervenuto</b>	<b>/</b>
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>PIBBS a 12h</b>	<b>Gruppo nPA (%)</b>	<b>Gruppo PA (%)</b>
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	<b>14,5</b>	<b>15,25</b>

TABELLA 12 - Punteggio PIBBS a 48h dal parto

Abbiamo analizzato se esisteva correlazione tra dose di Fentanyl  $\leq 50$  gamma e  $>50$  gamma e punteggio PIBBS  $\leq 10$  o  $>10$ , sia a 12h che a 48h ed abbiamo trovato una correlazione tra dose di Fentanyl e punteggio PIBBS a 12h applicando il test di Fisher riportando una significatività statistica  $p=0.01$ .

PIBBS a 12h	PIBBS $\leq 10$	PIBBS $>10$
nPA	11	9
PA con fentanyl $\leq 50$ gamma	3	11
PA con fentanyl $>50$ gamma	0	4
PIBBS a 48h	PIBBS $\leq 10$	PIBBS $>10$
nPA	2	18

PIBBS a 12h	PIBBS $\leq 10$	PIBBS $> 10$
PA con fentanyl $\leq 50$ gamma	1	13
PA con fentanyl $> 50$ gamma	0	6

La percentuale di allattamento al seno al momento della dimissione è stata del 100% per i neonati nel gruppo PA e per il 95% per i neonati nel gruppo nPA, senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi, con una percentuale di allattamento esclusivo al seno del 55% per il gruppo PA e del 40% per il gruppo nPA. Non si sono riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

Nel gruppo nPA il 30% dei neonati ha assunto glucosata come integrazione al latte materno, mentre nel gruppo PA questo è avvenuto solo per il 5% dei neonati, con una significatività statistica  $p=0.01$  evidenziata tramite test di Fisher. Anche l'uso del biberon o altri strumenti somministrazione del latte materno è stata più alta nel gruppo nPA (10%) rispetto al gruppo PA (5%) riscontrando una significatività statistica  $p=0.004$ . Alla dimissione assumeva latte artificiale il 40% dei neonati di madri sottoposte a PA e il 55% dei neonati delle madri del gruppo nPA (TAB. 13) senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

ALLATTAMENTO ALLA DIMISSIONE	Gruppo nPA (%)	Gruppo PA (%)
<b>ASSUNZIONE LATTE MATERNO</b>	<b>NO</b>	5%
	<b>SI</b>	95%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>Dei SI quelli che hanno preso SOLO LATTE MATERNO</b>	<b>40%</b>	<b>55%</b>
<b>ASSUNZIONE GLUCOSATA</b>	<b>NO</b>	70%
	<b>SI</b>	30%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>ASSUNZIONE LATTE ARTIFICIALE</b>	<b>NO</b>	45%
	<b>SI</b>	55%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>USO BIBERON / ALTRO STRUMENTO</b>	<b>NO</b>	90%
	<b>SI</b>	10%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

TABELLA 13 — Tipo di allattamento alla dimissione

Il peso neonatale medio alla dimissione era più alto nel gruppo PA (3.262 Kg) che nel gruppo nPA (2.904 Kg) con riscontro di una significatività statistica  $p=0.01$  mediante test T-student.

Il calo ponderale medio è stato mediamente più elevato (6,14%) nei neonati di madri non sottoposte a PA che nei neonati di madri sottoposte a PA (6%)

con riscontro di una significatività statistica  $p=0.01$  (TAB. 14) mediante il test T-student.

VARIABILI	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
<b>PESO NEONATO ALLA DIMISSIONE</b>	2,904 Kg	3,262 Kg
<b>CALO PONDERALE</b>	6.14%	6%

TABELLA 14 - Peso neonatale alla dimissione e calo ponderale

La montata lattea è avvenuta entro le 36h postpartum nel 70% delle donne del gruppo PA e nel 45% delle donne del gruppo nPA, senza riscontro di differenze statisticamente significative. Mentre oltre le 36h è avvenuta nel 30% delle donne del gruppo PA e nel 55% delle donne del gruppo nPA (TAB. 15) senza riscontro di differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

VISITA DI CONTROLLO A 7 GIORNI DAL PARTO	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
<b>COMPARSA MONTATA LATTEA</b>	1° giorno postpartum	5%
	2° giorno postpartum	5%
	3° giorno postpartum	35%
	4° giorno postpartum	10%
	oltre 4° giorno postpartum	45%
<b>Totale:</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

TABELLA 15 - Montata Lattea

Il peso neonatale medio a 7 giorni (rilevato mediante intervista telefonica alla madre) è stato di 3.471 Kg nel gruppo PA e di 3.437 Kg nel gruppo nPA, senza riscontro di differenze statisticamente significative. Anche il guadagno ponderale medio giornaliero è stato di 46.45 gr nei neonati del gruppo PA e di 45.36 gr nei neonati del gruppo nPA (TAB 16), senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

VARIABILI	Gruppo nPA (valori medi)	Gruppo PA (valori medi)
<b>PESO NEONATALE ALLA DIMISSIONE</b>	2,904 Kg	3,262 Kg
<b>PESO NEONATALE AL CONTROLLO</b>	3,437 Kg	3,471 Kg
<b>GUADAGNO PONDERALE MEDIO GIORNALIERO</b>	45.36 gr	46.45 gr

TABELLA 16 - Peso neonatale al controllo e guadagno medio giornaliero

Nel gruppo delle donne che hanno richiesto la partoanalgesia (PA) la tecnica di partoanalgesia è stata per tutte quella Epidurale con cateterino, la dose totale media di Fentanyl somministrata è stata di 59 mcg, la dose totale media di levobupivacaina è stata di 22.99 mg. La dilatazione cervicale

media al momento del posizionamento del caterere peridurale era di 5.45 cm. La percentuale di donne che ha ricevuto ossitocina è stata del 55% rispetto alle donne del gruppo nPA in cui è stata del 20%, con riscontro di differenza statisticamente significativa, come abbiamo visto sopra, applicando il test Chi quadrato  $p=0.01$ . Solo il 15% ha sviluppato brivido post PA e la temperatura media è stata di 36.3°C (TAB 17), senza riscontro di febbre o iperpiressia in nessuna delle partorienti di entrambi i gruppi.

<b>VARIABILI</b>	<b>Gruppo PA</b>
<b>DOSE TOT. FENTANYL (valore medio)</b>	59 mcg
<b>DOSE TOT. LEVOBUPIVACAINA (valore medio)</b>	22,99 mg
<b>TECNICA DI PARTOANALGESIA</b>	100% EPIDURALE
<b>DILATAZIONE AL POSIZIONAMENTO (valore medio)</b>	5,45 cm
<b>% DONNE CHE HA RICEVUTO OX PRE PA</b>	25%
<b>% DONNE CHE HA RICEVUTO OX POST PA</b>	50%
<b>BRIVIDO POST PA</b>	15%
<b>TEMPERATURA POST PA (valore medio)</b>	36,3 °C

TABELLA 17 — Dati donne sottoposte a partonalgnesia

## 8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La necessità di ulteriori studi sull'impatto della analgesia epidurale in corso di travaglio di parto sull'allattamento è stata inclusa nelle linee guida commissionate dal NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) già nel 2007 quindi più di dieci anni fa. <sup>(1)</sup> Attualmente varie tipologie di farmaci sono somministrati di routine durante il travaglio e il parto con indicazioni diverse e rientrano nelle categorie farmacologiche degli uterotonici per l'induzione del travaglio e/o per l'aumento dell'intensità delle contrazioni uterine (prostaglandine e ossitocina) oppure per la prevenzione dell'emorragia post partum (ossitocina e metilergometrina), degli analgesici per il controllo del dolore (oppiacei ed anestetici locali sia per via endovenosa/intramuscolo che per via peridurale).

Ci sono pochi trials clinici che mettono in relazione l'uso intrapartum di farmaci e l'allattamento come out-come primario, ma vari studi con dati retrospettivi offrono una alternativa per cercare di capire l'interazione tra questi e l'allattamento. <sup>(2)</sup> L'analgesia neurassiale con oppioidi è utilizzata per la maggior parte dei parti negli Stati Uniti e nel resto dei Paesi industrializzati e il tasso di donne che richiede tale tipo di analgesia durante il parto sta aumentando. <sup>(4)</sup> L'aggiunta di oppioidi alle soluzioni di anestetico locale somministrate per via epidurale presenta diversi vantaggi, il principale è che determinano un effetto sinergico sull'analgesia riducendo il rischio di blocco motorio, la cui intensità è direttamente correlata con la dose di anestetico locale somministrata ed è causa di discomfort per le partorienti perché ne riduce la mobilità. <sup>(5;6)</sup>

L'analgesia epidurale a causa del passaggio dell'oppiaceo dal circolo materno

a quello fetale attraverso la placenta, potrebbe deprimere il SNC del bambino e quindi compromettere l'allattamento andando ad alterare i parametri neuro-comportamentali del neonato indispensabili per nutrirsi dal seno materno, come la suzione, la ricerca del capezzolo e la deglutizione, durante l'immediato post-partum. <sup>(7; 8)</sup> Durante questo periodo critico madre e figlio fanno i loro primi tentativi di allattamento e stabiliscono un precedente per le successive interazioni. Il comportamento nutrizionale del neonato nel primo periodo post-partum è un importante fattore predittivo di successo a lungo termine dell'allattamento. Quei bambini che mostrano comportamento nutritivi più vigorosi durante il primo giorno di vita hanno una maggiore probabilità di essere allattati al seno a 3 e 6 mesi di vita, rispetto a quelli che mostrano comportamenti meno vigorosi. <sup>(9)</sup> Diversi strumenti e score sono stati utilizzati in diversi studi per valutare il comportamento neonatale e l'interazione madre-figlio durante l'allattamento. Tra questi i più significativi sono stati il NACS score ed il PIBBS score. Il NACS score, ad esempio, non misura specificamente i comportamenti nutritivi, ma analizza 5 aree generali: capacità adattative del neonato, tono passivo, tono attivo, riflessi primari e attività di allerta/pianto/attività motoria. La scala PIBBS (the Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale) utilizzata nel nostro studio, invece, esamina nello specifico il comportamento di ricerca, di attacco al capezzolo, di suzione e di deglutizione, e il livello generale di attività del bambino, che portano a definire in modo più completo l'interazione tra madre e figlio nel processo dell'allattamento. <sup>(10)</sup>

Nel 2016 una review sistematica ha incluso 23 studi che indagavano l'associazione tra l'analgesia neuroassiale per il travaglio di parto e l'allattamento come outcome. <sup>(11)</sup> I risultati sono stati conflittuali: metà degli studi non hanno trovato associazioni tra analgesia epidurale e allattamento, l'altra metà ha identificato associazioni negative ed un solo studio ha individuato una associazione positiva. La maggior parte di questi erano però di natura osservazionale, soltanto 3 erano trials clinici randomizzati controllati, quindi una possibile spiegazione per questi risultati conflittuali può essere che molti studi non erano controllati per le variabili di confondimento già conosciute per influenzare il successo dell'allattamento, altri erano sottodimensionati e la gestione dell'analgesia epidurale era differente tra gli studi. <sup>(36; 12)</sup>

Dei 3 trials clinici randomizzati controllati due hanno esaminato gli effetti del fentanyl epidurale sull'allattamento riportando risultati opposti. Beilin <sup>(13)</sup> nel suo studio riporta che le madri randomizzate a ricevere una dose totale di Fentanyl  $\geq 150$  microgrammi erano più soggette a interrompere l'allattamento 6 settimane dopo il parto (tasso di interruzione dell'allattamento del 17%) se comparate a donne che o non avevano ricevuto Fentanyl (tasso del 2%) oppure lo avevano ricevuto con un dosaggio inferiore a 150 microgrammi (tasso del 5%). L'outcome primario dello studio era la "difficoltà di allattamento" (nessuna, lieve, moderata, severa) rilevato dalla madre e dagli operatori durante il primo giorno postpartum, utilizzando come scala di valutazione neurocomportamentale del neonato il NACS score a 2 e a 24h post partum. Questo risultava essere significativamente più basso nei bambini del gruppo partoanalgesia con dosaggio

del Fentanyl totale somministrato  $>150$  gamma.

Al contrario Wilson <sup>(4)</sup> in una analisi secondaria di un grande trial clinico randomizzato, lo studio COMET, conclude che l'analgesia neuroassiale, indipendentemente dalla somministrazione o meno di fentanyl epidurale, non ostacola l'allattamento fino a 12 mesi dopo il parto. Anche in questo studio le donne sono state randomizzate in 3 gruppi che hanno ricevuto diverse tecniche di analgesia neurassiale (il primo gruppo solo Bupivacaina per via epidurale; il secondo e il terzo gruppo sia analgesia epidurale che combinata con Bupivacaina e Fentanyl) e messi a confronto con un quarto gruppo che o non ha ricevuto analgesia oppure ha ricevuto analgesia sistemica con oppioidi somministrati per via endovenosa (Petidina). La dose cumulativa media dei due gruppi epidurale e combinata è stata rispettivamente di 163 microgrammi e 107 microgrammi. Il gruppo di controllo che aveva ricevuto Meperidina aveva un tasso di successo di inizio dell'allattamento più basso rispetto ai gruppi che non avevano ricevuto analgesia o avevano ricevuto analgesia per via neurassiale. La durata totale dell'allattamento, indagata con un questionario spedito a casa, è stata in media di 15 settimane e non si sono rilevate differenze tra i gruppi analgesia neurassiale e quello di controllo nell'allattamento ad un anno dal parto. La dose media totale massima somministrata in questo studio è stata di 139 microgrammi, mentre in quello di Beilin è stata di 200 microgrammi. In questo studio il tasso di donne che ancora allattavano a 6 settimane dal parto tra le donne che hanno ricevuto meno di 150 gamma di fentanyl è stato del 96.4% se comparato con quello delle donne che hanno ricevuto più di 150 gamma di fentanyl, che era del 96.7% e il tasso di abbandono dell'allattamento è stato del 10.2% nel gruppo  $\geq 150$  gamma e del 6.5% nel gruppo che ha ricevuto  $<150$  gamma. Lo studio quindi ha concluso che non c'erano differenze statisticamente significative nei tassi di abbandono dell'allattamento tra il gruppo di donne che aveva ricevuto oppioidi per via neurassiale e quelle che non avevano ricevuto oppioidi. Anche uno studio successivo del 2017 di Lee et al. <sup>(15)</sup> che comparava gli effetti di tre differenti soluzioni utilizzate per l'analgesia epidurale in travaglio di parto somministrate in tre gruppi diversi di donne (rispettivamente Bupivacaina 1mg/ml; Bupivacaina 0.8 mg/ml + Fentanyl 1 mcg/ml; e Bupivacaina 0.625 mg/ml + Fentanyl 2 mcg/ml) mostrava che il tasso di insuccesso dell'allattamento a 6 settimane dal parto, inteso come sospensione dello stesso per un qualsiasi motivo, era rispettivamente del 2% nel primo gruppo (solo Bupi), del 5% nel secondo gruppo (Bupi + Fentanyl 1 mcg/ml) e del 6% nel terzo gruppo (Bupi + Fentanyl 2 mcg/ml) e che, quindi, non era influenzato né dalla concentrazione di Fentanyl somministrata nei singoli boli epidurali né dalla dose totale di Fentanyl somministrata durante tutto il travaglio. Lo studio inoltre analizzava peso neonatale, EGA sul sangue cordonale, l'incidenza di APGAR score al 1° minuto  $<7$  e il tasso di ammissione dei neonati in UTIN senza rilevare differenze significative tra i due gruppi. Anche il LATCH score e la durata dello skin-to-skin nelle prime 24h tra i due gruppi risultavano simili. Le concentrazioni di Fentanyl e Bupivacaina sia nel sangue materno che nel sangue venoso del cordone ombelicale e la dose cumulativa di Fentanyl non determinavano differenze nella sospensione dell'allattamento a 6

settimane e a 3 mesi dal parto.

Fentanyl è stata la molecola maggiormente presa in causa per la sua elevata lipofilicità e quindi per la sua tendenza ad accumularsi nei tessuti lipofili del neonato e per la scarsa capacità neonatale di eliminarlo, vista l'imaturità dei sistemi enzimatici epatici coinvolti nel suo metabolismo.

Anche nel nostro studio si è evidenziato che la somministrazione peridurale di oppiacei (nel nostro protocollo in particolare è stato utilizzato il Fentanyl, lasciando al singolo professionista la possibilità di scelta per quanto riguarda la dose totale da somministrare, non ha mai superato i 110 mcg, tra l'altro raggiunti in una sola paziente con un dosaggio medio somministrato di 59 microgrammi) non determina una riduzione degli score neurocomportamentali neonatali (PIBBS score in particolare utilizzato nel nostro studio). Anzi i punteggi a 12h, quindi quelli più vicini alla somministrazione peridurale di Fentanyl nella madre, quindi quelli rilevati in tempi vicini all'eventuale picco plasmatico nel bambino, sono risultati mediamente più alti nel gruppo di neonati nati da donne sottoposte a PA (punteggio PIBBS medio a 12h: 12,5) rispetto al gruppo di neonati nati da donne non sottoposte a PA (punteggio PIBBS medio a 12h: 10,05) con un  $p=0.04$  applicando il test del Chi quadrato.

Una dose totale di Fentanyl al di sotto dei 100 mcg nel nostro studio si è comunque associata a un soddisfacente controllo del dolore, tant'è che il personale anestesilogico impegnato nel servizio di partoanalgesia non ha ritenuto necessario somministrare dosi più elevate. Questo potrebbe deporre a favore dell'ipotesi che l'analgesia epidurale per il travaglio di parto non inibisca l'allattamento al seno, ma anzi riducendo lo stress materno-fetale potrebbe migliorare le condizioni di interazione post-partum tra madre e figlio. Le migliori condizioni sia fisiche che psicologiche apportate alla madre dall'analgesia durante il travaglio e il parto, potrebbero predisporla a volere un contatto più precoce con il neonato. Neonato che presenta un comportamento più attivo, probabile conseguenza della riduzione dello stress fetale durante il travaglio e il parto, con la conseguenza che quest'ultimo mette in atto e sviluppa prima comportamenti di ricerca del seno materno e di attacco. La letteratura riporta che questi comportamenti si presentano già dopo 50 minuti dalla nascita. E si sviluppano tanto più velocemente quanto più precoce è il contatto madre-figlio. (16: 17; 18; 19; 20) .

Un altro dato interessante si è presentato mettendo in correlazione il punteggio PIBBS a 12h dalla nascita nei due gruppi Pa, nPA con il dosaggio del Fentanyl somministrato per via peridurale.

PIBBS a 12h	PIBBS $\leq 10$	PIBBS $> 10$
nPA	11	9
PA con Fentanyl $\leq 50$ gamma	3	11
PA con Fentanyl $> 50$ gamma	0	4

In effetti è stato riscontrato che esiste una correlazione positiva tra dosaggio dell'oppiaceo somministrato in peridurale e riduzione del punteggio neonatale a 12h nel gruppo PA, soprattutto per dosaggi di Fentanyl >50 gamma, con un valore di p applicando il test del Chi quadrato per un grado di libertà risulta pari a  $p=0.005$ .

Quindi anche se i punteggi totali del PIBBs a 12h risultano migliori nei bambini nati da madri sottoposte a PA, all'interno di questo gruppo, i punteggi totali del PIBBs risultano mediamente più bassi nei bambini nati da madri che hanno ricevuto più di 50 gamma di Fentanyl in peridurale, rispetto a quelli nati da madri che hanno ricevuto dosaggi più bassi  $\leq 50$  gamma. Nella rilevazione successiva del punteggio PIBBS a 48h si assiste però ad una normalizzazione dei punteggi fra i due gruppi PA ed nPA, portando a non rilevare più differenze statisticamente significative con un valore di  $p=0.2373$  applicando sempre il test del Chi quadrato per un grado di libertà.

Questo potrebbe essere correlato alla curva di eliminazione del farmaco dal parte del neonato, farmaco che comunque, al dosaggio da noi utilizzato, sembra non aver inficiato le abilità neurocomportamentali del neonato stesso necessarie per attaccarsi adeguatamente al seno e nutrirsi. (15; 14; 8; 21; 32)

PIBBS a 48h	PIBBS $\leq 10$	PIBBS $> 10$
nPA	2	18
PA con fentanyl $\leq 50$ gamma	1	13
PA con fentanyl $> 50$ gamma	0	6

Un altro farmaco, analogo della sua forma endogena, che può essere somministrato durante il travaglio di parto è l'ossitocina. La secrezione pulsatile di ossitocina endogena è molto importante per il corretto stabilirsi dell'allattamento. Questa pulsatilità può risultare alterata da diversi fattori e sia la somministrazione esogena di ossitocina che lo stress e il dolore dovuti al travaglio stesso hanno mostrato questa capacità. Anche se la partonalgia potenzialmente potrebbe favorire il rilascio di ossitocina grazie alla sua capacità di ridurre lo stress e il dolore da travaglio, alcuni studi hanno dimostrato che l'analgesia epidurale interferisce con il ciclo dell'ossitocina bloccandone il rilascio endogeno nel SNC e quindi nella circolazione sanguigna durante il travaglio. Probabilmente il meccanismo coinvolto e bloccato è quello del Riflesso di Ferguson (ossia il rilascio di ossitocina mediato dallo stiramento della cervice da parte della testa fetale durante le contrazioni uterine del travaglio) (3,36,37,38,39,46). L'effetto dell'ossitocina sintetica sull'inizio della lattazione, sul processo di galattopoiesi e sulla durata dell'allattamento al seno è stato approfondito in alcuni studi (2, 40, 41, 42,43). Jordan et al. (2009) ha dimostrato che l'ossitocina esogena ha un effetto ritardante sulla lattazione posticipandone l'inizio anche a 48 ore dopo il parto (2). In un lavoro retrospettivo condotto da Fortea et al. (2014) si dimostra che l'uso dell'ossitocina aumenta del 50% il rischio di dover utilizzare



strumenti come il biberon per somministrare integrazioni ai neonati e che questo effetto è maggiore nelle donne <27 anni di età (probabilmente a causa di una minore scolarizzazione) e per neonati di età gestazionale compresa tra le 37 e le 40 settimane <sup>(40)</sup>. Gli effetti negativi dell'ossitocina esogena inoltre non riguarderebbero solo l'onset della lattazione ma anche la sua durata. Il motivo potrebbe essere che le elevate concentrazioni di ossitocina esogena durante il travaglio vadano ad inibire la secrezione pulsatile endogena di questa e/o ad interferire con la disponibilità di recettori per l'ossitocina stessa durante il periodo sensibile del primo puerperio, momento in cui iniziano a innescarsi meccanismi neuroendocrini e psicologici attraverso i quali si stabilisce il normale legame madre-figlio, fondamentale per la prosecuzione non solo dell'allattamento, ma di tutti i processi di cura verso il neonato stesso <sup>(36;37;2)</sup>.

Altri studi dimostrano invece che l'ossitocina somministrata esogenamente durante il travaglio può compensare la ridotta produzione di ossitocina endogena, andando quella sintetica a determinare gli stessi effetti di quella endogena <sup>(44;45)</sup>.

Nel nostro studio si è evidenziata una maggiore tendenza a somministrare ossitocina nel gruppo di donne sottoposte a PA (55% contro il 20% delle donne nel gruppo nPA) rilevando una significatività statistica mediante test del Chi quadrato con un valore di  $p=0.05$  e con dosaggi mediamente superiori (1.7 U.I. contro 1.2 U.I.) evidenziando anche qui una differenza statisticamente significativa mediante test T-student con un valore di  $p=0.01$ .

Dai dati preliminari del nostro studio comunque, considerando il ruolo che l'ossitocina endogena riveste ai fini dell'allattamento, non abbiamo osservato influenza negativa né della PA né dell'ossitocina esogena sull'allattamento stesso fino ad una settimana dal parto e possiamo presumere che la secrezione dell'ossitocina endogena non sia stata alterata, ma non ne abbiamo la certezza perché non è stato possibile misurarne livelli effettivi nel plasma. In particolare proprio nel gruppo PA, dove la somministrazione di ossitocina è stata più frequente e a dosaggi maggiori, non si sono verificati né un ritardo nell'insorgenza della montata lattea né una precoce sospensione dell'allattamento ad una settimana dal parto. Dato confermato anche da un punteggio Apgar al 5° più alto nel gruppo PA e da un punteggio PIBBS più alto (considerando un adeguato un cut-off arbitrario di punteggio PIBBS >10, che significa una sufficienza per ciascuno degli item del PIBBS) sempre nel gruppo PA a 12h. Inoltre la necessità di integrare l'alimentazione neonatale con glucosata o latte artificiale e di utilizzare strumenti aggiuntivi per la somministrazione del latte, come il biberon, è stata significativamente più bassa nei neonati del gruppo PA (test del chi quadrato  $p=0.01873$  per la glucosata e  $p=0.004$  per biberon/altri strumenti) che non per i neonati del gruppo nPA.

Al di là dello scopo principale della nostra analisi che si focalizza sul rapporto parto-analgesia e allattamento al seno, alcuni dati ci hanno permesso di valutare le caratteristiche della nostra popolazione di studio che ha richiesto la parto-analgesia.

Per quanto riguarda le caratteristiche demografiche delle popolazioni in studio non sono emerse differenze significative tra i 2 gruppi in merito a l'età media al momento del parto, il peso pregravidico medio e il peso medio a termine, l'altezza e il BMI (Body Mass Index). Una differenza significativa (test T-student  $p < 0.05$ ) si è potuta riscontrare invece sul valore del guadagno ponderale medio in gravidanza tra i due gruppi: 14.3 Kg nel gruppo PA e 11.55 Kg nel gruppo nPA. Ciò potrebbe essere in linea con quanto visto nello studio di Alehagen (2005) nel quale viene sottolineato come i tratti di personalità pre-gravidici, quindi i diversi profili psicologici delle donne, possono influenzare la scelta di usufruire o meno dell'analgesia in corso di travaglio di parto. Nel suo studio le donne che richiedevano tale procedura risultavano essere più spaventate delle altre e meno tolleranti al dolore del travaglio e all'evento nascita in generale. Si può presupporre che il diverso incremento ponderale nei due gruppi sia dovuto ad una minore tolleranza verso l'impulso della fame, considerabile come uno "stress" fisico, così come mostrano una minore tolleranza verso altre situazioni di stress come appunto sono quelle del travaglio e del parto, per le donne del gruppo PA rispetto al gruppo nPA. <sup>(47)</sup>

Anche la zona di residenza delle donne ha influenzato la scelta di usufruire o meno della partoanalgesia, mettendo in evidenza che le donne residenti nel comune di Perugia, rispetto a quelle residenti nel resto della provincia o provenienti da altre regioni, si sono avvalse di più di questo servizio. Una possibile spiegazione è la diversa possibilità di accesso a strutture pubbliche con diversa frequenza ai corsi di preparazione al parto o corsi sull'allattamento, dovuta alla ridotta distanza da casa per chi risiedeva nel comune stesso. La classe ASA e le abitudini tabagiche non hanno influito sulla diversa richiesta di analgesia tra i due gruppi in esame, così come il titolo di studio, la professione, e la nazionalità (pur essendo esiguo il numero di donne non italiane) né sull'outcome principale e sull'outcome secondario che era quello del successo dell'allattamento al seno alla dimissione e a 7 giorni dal parto.

Non ha influito su questi outcomes nemmeno la settimana di gestazione al parto (lo sviluppo delle capacità neurocomportamentali del neonato per quanto riguarda l'allattamento avvengono già a partire dalla 30ª settimana di gestazione) come dimostrato da vari studi su neonati prematuri <sup>(23,24)</sup>.

Anche il fatto che si sia verificata o meno la rottura prematura delle membrane fetali non ha influito sugli outcomes dell'allattamento alla dimissione e a 7 giorni dal parto. Quasi tutte le donne di entrambi i gruppi PA e nPA allattavano al seno sia alla dimissione che al controllo a 7 giorni. In letteratura non sono riportati dati sull'associazione tra rottura prematura delle membrane e ritardo nell'inizio della montata lattea o sull'associazione tra questa e il fallimento dell'allattamento nel primo periodo post partum.

In merito alle caratteristiche del travaglio, la percentuale di parti vaginali spontanei (85% nel gruppo PA e 80% nel gruppo nPA) e strumentali (15% nel gruppo PA e 20% nel gruppo nPA), così come quella di episiotomia (30% sia per il gruppo PA che per quello nPA) non è risultato significativamente diverso

per i due gruppi della nostra analisi. Questo dato è in contrasto con quello che viene rilevato in letteratura, dove sia il tasso di parti operativi (PA 6.5% vs. nPA 2.9 %) che di episiotomia (PA 27.8% vs. nPA 13.1%) risulta aumentato nel gruppo di donne che richiedono la partoanalgesia <sup>(25; 26, 27, 28; 29, 14)</sup>. Per quanto riguarda l'influenza di queste pratiche sull'allattamento si è visto nel nostro studio che non determinano effetti a breve termine sull'allattamento.

Anche il valore della durata totale media del travaglio e i valori medi di durata delle due fasi, quella dilatante e quella espulsiva, non risultano aumentati nel gruppo PA nel nostro studio. Riguardo a questo argomento in letteratura i dati sono contrastanti: alcuni studi riportano un allungamento della durata totale del travaglio, sia per allungamento della fase dilatante che di quella espulsiva <sup>(48;49;50)</sup>, altri invece non evidenziano differenze significative <sup>(55; 56)</sup> con possibile interferenza sull'allattamento sia a breve che a lungo termine. <sup>(48;49)</sup>

Per quanto riguarda invece i dati neonatali una differenza significativa (test T-student  $p=0.01$ ) si è riscontrata nei valori di APGAR al 5° minuto tra i due gruppi, risultando migliori i punteggi dei neonati da madri sottoposte a PA (punteggio medio 9.95) rispetto a quelli nati da madri non sottoposte a PA (punteggio medio 9.85). Questo può essere spiegato, come da altri riscontri in letteratura, dalla riduzione dello stress materno durante il travaglio ed il parto nelle donne sottoposte ad analgesia peridurale che ha portato a condizioni generali migliori nei neonati di queste donne. <sup>(51; 52; 53; 54)</sup> Considerando che l'indice di APGAR fornisce un'indicazione sul benessere generale del neonato e quindi anche sulla sua reattività/adattamento alla vita extrauterina <sup>(30)</sup>, questo dato potrebbe motivare il migliore punteggio della PIBB SCALE entro le prime 12 ore dal parto per neonati da madri che hanno ricevuto la parto-analgesia e la ridotta necessità di integrazioni al latte materno. Lo skin-to-skin, ossia il contatto pelle a pelle tra il neonato e la madre subito dopo il parto o nei minuti successivi è un elemento importante per lo stabilirsi sia del legame affettivo e che per l'instaurarsi di quei processi fisiologici che portano ad iniziare la lattazione. <sup>(62;63)</sup>

Se possibile primo contatto tra madre e figlio dovrebbe avvenire nell'prima ora post partum <sup>(57)</sup>. Il neonato, se lasciato indisturbato, mostra un comportamento istintivo di ricerca del capezzolo e di inizio della suzione ad approssimativamente 1 ora dal parto. Anche la durata di questo contatto è importante, più a lungo il neonato rimane con la madre, maggiore sarà la produzione di ossitocina da parte della madre stessa, importante per l'istaurarsi sia della relazione madre-figlio e di prolattina indispensabile per l'avvio dell'allattamento <sup>(58)</sup>. La letteratura <sup>(33)</sup> riporta tassi di allattamento al seno più alti nel gruppo di donne che ha eseguito lo skin-to-skin precoce (non c'è una definizione dei tempi dello skin-to-skin, per precoce si intende il prima possibile) (59.6%) rispetto a quelle che non l'hanno avuto (45.8%)  $p=0.009$ , e i bambini che hanno avuto uno skin-to-skin precoce (subito dopo il parto), ininterrotto e che si sono attaccati spontaneamente al capezzolo, hanno continuato a farlo anche in seguito e con maggiore successo rispetto a quelli che non avevano avuto uno skin-to-skin precoce. Inoltre sempre

lo skin-to-skin sembra aumentare la produzione di latte e il peso del neonato che si alimenta al seno. <sup>(34;35)</sup>

Nel nostro studio il primo contatto madre-neonato è avvenuto nella maggioranza dei casi entro i 30 minuti dal parto, sia nel gruppo PA (80%) che nel gruppo nPA (75%) senza differenze statisticamente significative. La durata è risultata essere inferiore nel gruppo PA (10-30 minuti) contro i 30-60 minuti del gruppo nPA, probabilmente per la maggiore medicalizzazione del parto nel primo gruppo e quindi per una necessità di maggiore assistenza verso la madre, che ha portato a ridurre la durata del contatto con il neonato, senza però determinare differenze statisticamente significative sia per quanto riguarda i tempi di insorgenza della montata lattea sia per il tipo di allattamento alla dimissione e a 7 giorni.

In letteratura gli studi che valutano il successo dell'attacco al seno nella prima ora post-partum in relazione alla partoanalgesia forniscono dati contrastanti. Baumgardner et al. (2003) nel suo studio ha dimostrato che la partoanalgesia non influenzava la percentuale di tentativi di allattamento nella prima ora di vita, ossia non andava ad influenzare il comportamento di ricerca e attacco del bambino nella prima ora dopo il parto, ma aveva poi un impatto negativo sull'allattamento al seno nelle successive 24h di vita del neonato (misurato come 2 sessioni di allattamento di successo misurate con il Latch score) dimostrando che nel gruppo di donne sottoposte a PA la percentuale di successo era del 69.6% contro l'81% delle donne non sottoposte a PA ( $p=0.04$ ) con un maggior rischio per i bambini di donne sottoposte a PA di supplementazioni al latte materno durante il ricovero in ospedale e alla dimissione ( $P < .001$ ) <sup>(60)</sup>. Lo studio di Wiklund del 2007 mostra che un minor numero di bambini nati da madri sottoposte a partoanalgesia si attaccavano al seno nelle prime 4 ore dopo il parto e questo era poi correlato al fatto che ricevevano supplementazioni al latte materno più frequentemente durante la permanenza in ospedale e che presentavano un minor tasso di allattamento al seno al momento della dimissione dall'ospedale. <sup>(59)</sup>

Un altro studio ha valutato il comportamento neonatali utilizzando la PIBBS scale ad 1h e a 24h dalla nascita di 56 neonati e non ha trovato differenze tra i bambini nati da madri che hanno ricevuto analgesia epidurale e quelle che non l'hanno ricevuta, e differenze per quanto riguarda la supplementazione al latte materno tra i due gruppi <sup>(22)</sup>. Anche lo studio di Wilson del 2010 non ha messo in evidenza differenze significative tra i gruppi di donne sottoposte a PA con diversi dosaggi di Fentanyl e quelle che non avevano ricevuto PA, sia per quanto riguarda i tassi di inizio che di durata dell'allattamento. Un ritardo nell'inizio dell'allattamento era riscontrabile solo nel gruppo non sottoposto ad analgesia peridurale e che aveva ricevuto Petidina per via endovenosa <sup>(14)</sup>. In uno studio cinese con solo l'abstract in inglese, 124 donne che avevano partorito per via vaginale erano state divise nel gruppo PA ( $n=75$ ) e nel gruppo nPA ( $n=49$ ) e non erano state trovate differenze significative per quanto riguarda il tempo di insorgenza della montata lattea, la quantità di latte prodotto o il calo ponderale del neonato nei due gruppi <sup>(31)</sup>. In un altro studio Cinese con abstract

in inglese, sono state osservate 170 donne sane che hanno partorito vaginamente senza complicanze ostetriche, di queste 96 hanno avuto PA e 74 no. Il gruppo Epidurale aveva avuto un accorciamento nel tempo di inizio della montata lattea, una maggiore quantità di latte prodotto e più alti livelli di prolattina a 48h dal parto. Le donne del gruppo PA inoltre riportavano una migliore analgesia nel post partum e uno stato mentale migliore rispetto al gruppo di donne nPA. Ma l'abstract non riporta quali farmaci sono stati utilizzati per la PA e a quale dosaggio, se è stata utilizzata o meno ossitocina e la disponibilità di servizi per il supporto all'allattamento nell'ospedale dove si è svolto lo studio <sup>(32)</sup>. Nel nostro studio il primo attacco al seno si è comunque potuto realizzare entro la prima ora dal parto in entrambi i gruppi (80% nel gruppo PA e 70% nel gruppo nPA) senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi nei tempi di insorgenza della montata lattea e sul tipo di allattamento alla dimissione e a 7 giorni dal parto. Questi dati dovranno poi essere ulteriormente analizzati, alla luce dei dati sui tassi di successo dell'allattamento a 3 e 5 mesi dal parto, per vedere se lo skin-to-skin possa avere impatto o meno sulla durata dell'allattamento.

Anche per quanto riguarda il peso neonatale alla dimissione risultava una differenza statisticamente significativa ( $p=0.01$  con test T-student) tra i due gruppi. Il peso medio alla dimissione del gruppo PA (3.262 Kg) risultava più elevato del peso medio alla dimissione del gruppo nPA (2.904 Kg) nonostante la tendenza in questo gruppo alla maggiore integrazione al latte materno con altri alimenti. Il calo ponderale medio è risultato più elevato nei bambini del gruppo nPA (6.14%) rispetto al gruppo PA (6%) ( $p=0.01$  con il test T-student) anche qui nonostante la maggiore tendenza nel primo gruppo all'integrazione al latte materno. Questo dato può essere spiegato dal notevole calo ponderale avvenuto in 3 neonati di questo gruppo, di cui però non è possibile bapire le motivazioni.

Non si sono dimostrate differenze statisticamente significative per quanto riguarda i tempi di insorgenza della montata lattea tra i due gruppi PA e nPA. Così come sul tipo di allattamento alla dimissione, con una percentuale di allattamento esclusivo al seno del 55% nel gruppo PA e del 40% nel gruppo nPA. Il peso neonatale al controllo così come il guadagno ponderale medio giornaliero sono stati simili per i due gruppi, mettendo in evidenza l'assenza, a distanza di 7 giorni dal parto di differenze statisticamente significative sia per quanto riguarda sia la crescita ponderale del bambino che tipo di allattamento: in entrambi i gruppi le madri allattavano al seno (PA 100%) (nPA 95%).

### *8.1 Limiti dello studio*

Il campione per il momento è esiguo per trarre delle conclusioni che possano essere generalizzate alla popolazione totale. Non è stato utilizzato nessuno score per oggettivare il dolore durante travaglio, ma ci si è basati soltanto sul riferimento del sollievo dal dolore da parte della madre per considerare adeguata la somministrazione dei farmaci. Non sappiamo se a dosaggi superiori a quelli somministrati in peridurale sinora nel nostro studio, si verifichino, come in letteratura, una riduzione degli indici di vitalità neonatale (APGAR) e dello score PIBBs e se questi portino poi, sia nel breve termine che nel lungo termine

ad interferire con l'allattamento, determinandone una sua sospensione. Non tutti i neonati sono stati valutati precisamente a 12 ore o a 48 ore ma si è verificata una certa elasticità, per cui alcuni PIBBs sono stati presi più precocemente, altri appena dopo 12 ore, quindi in momenti in cui le concentrazioni plasmatiche dei farmaci nei neonati possono essere state diverse e aver influito in maniera diversa sul comportamento rilevato. Non è stato possibile dosare le concentrazioni dei farmaci impiegati per l'analgesia del travaglio di parto, somministrati per via peridurale, né nel plasma della madre né nel sangue cordonale del neonato, quindi non possiamo dedurre in maniera certa che un determinato punteggio neonatale del PIBBS score sia stato influenzato da una determinata concentrazione di farmaco nel neonato, perché questa non è stato possibile misurarla direttamente. Così come non è stato possibile dosare livelli di ossitocina plasmatica endogena, quindi non sappiamo con certezza se la somministrazione di ossitocina sintetica esogena alteri in qualche modo la secrezione pulsatile dell'ossitocina endogena ed i suoi livelli plasmatici.

## *8.2 Conclusioni*

In conclusione, l'allattamento è un fenomeno complesso, multifattoriale e la partoanalgesia rappresenta soltanto uno dei possibili fattori influenzanti.

Nel nostro studio la partoanalgesia ha dimostrato di non avere effetti negativi sull'allattamento al seno dei neonati poiché quasi tutte le donne, sia quelle sottoposte ad analgesia che le altre, allattavano al seno sia al momento della dimissione dall'ospedale, che al controllo a 7 giorni, con una percentuale di allattamento materno esclusivo al seno al momento della dimissione, più alto (55% vs 40%) tra le donne che hanno ricevuto analgesia. Inoltre sia gli score neurocomportamentali legati all'allattamento (il PIBBS score nel nostro studio), che l'APGAR score (in particolare quello rilevato a 5 minuti), che in alcuni studi risultano essere ridotti dalla somministrazione peridurale di oppioidi, sono risultati essere addirittura più alti, nel nostro studio, nei bambini nati da madri sottoposte a partoanalgesia. Possiamo ipotizzare che questo si sia verificato per la riduzione, per mezzo dell'analgesia, dello stress materno legato al travaglio e al parto, con il risultato di un migliore adattamento alla vita extrauterina per i bambini nati da queste madri. Soprattutto il dosaggio totale del Fentanyl, come dimostrato in altri studi, potrebbe avere un ruolo significativo nel ridurre le capacità del neonato di attaccarsi correttamente al seno e dare inizio ad un corretto processo di lattogenesi da parte della madre. Questo effetto è stato però dimostrato con l'utilizzo di alti dosaggi (>150-200 mcg di dose totale somministrata in peridurale durante il travaglio di parto), che nel nostro studio non sono mai stati raggiunti, con rilievo nonostante questo di una analgesia efficace, facendo probabilmente prevalere gli effetti benefici di riduzione dello stress materno-fetale ad opera dell'analgesia di parto rispetto ai suoi possibili effetti collaterali di sedazione sul neonato.

Nel nostro studio, inoltre, è emerso che la PA è risultata essere associata ad un maggiore utilizzo di ossitocina, sia in termini di frequenza che di dose totale somministrata, ma l'utilizzo dell'ossitocina non ha poi avuto effetti negativi

sull'allattamento, sia nell'immediato postpartum per quanto riguarda il tempo intercorso tra il parto e il primo attacco al seno, sia sull'insorgenza della montata lattea, avvenuta con tempi simili nei due gruppi, sia sul successo dell'allattamento al seno, visto che quasi tutte le madri del gruppo PA allattavano al seno al momento della dimissione e i loro neonati sono stati quelli che durante la degenza in ospedale hanno avuto minori necessità di integrazione con altri alimenti.

La differenza di calo ponderale medio nei due gruppi, e di peso neonatale medio alla dimissione, maggiori nel gruppo nPA, risultata statisticamente significativa, nonostante le integrazioni al latte materno, potrebbe essere spiegata dalla notevole perdita di peso avvenuta in 3 neonati di questo gruppo.

I dati sulla montata lattea e sul tipo di allattamento alla dimissione e a 7 giorni non mostrano differenze significative nei due gruppi PA e nPA, sopportando quindi l'ipotesi che la partoanalgesia non interferisca con l'instaurarsi dell'allattamento e la sua prosecuzione nel primo periodo post partum.

Anche il peso neonatale al controllo e il guadagno ponderale medio giornaliero non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi PA e nPA avvalorando ulteriormente l'ipotesi che la partoanalgesia non interferisca con lo sviluppo nei normali comportamenti neonatali necessari alla nutrizione e con la normale produzione di latte da parte della madre.

Dovremo poi confrontare questi dati con quelli derivanti dalle interviste telefoniche a 3 e 5 mesi (che attualmente non abbiamo) che valuteranno il tipo di allattamento (esclusivo al seno, misto, solo latte artificiale) e in caso di sospensione dell'allattamento materno quali sono state le cause che hanno portato alla sua sospensione, per cercare di capire se la partoanalgesia possa essere un fattore di disturbo anche a lungo termine sull'allattamento al seno.

### ***Bibliografia:***

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, commissioned by National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Intrapartum care; Care of Healthy Women and Their Babies During Childbirth: Clinical Guideline. London: RCOG Press 2007.
2. Jordan (2009) Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. BJOG. 2009 Nov;116(12):1622-9; discussion 1630-2
3. Keverne (1994) Maternal behaviour in sheep and its neuroendocrine regulation. Acta Paediatr Suppl 397:47-56
4. Osterman MJ, Martin JA: Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area, 2008. Natl Vital Stat Rep 2011; 59:1-13, 16
5. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Ng KK, So R, Lee A: Synergistic interaction between fentanyl and bupivacaine given intrathecally for labor analgesia. ANESTHESIOLOGY 2014; 120:1126-36

6. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B: The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: A meta-analysis. *Can J Anaesth* 2013; 60:840-54
7. (Intrapartum Epidural Fentanyl and Breastfeeding in the Immediate Postpartum Period: a Randomized, Controlled, Double-blinded Study ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01497509 Ashley Szabo, University Hospitals Cleveland Medical Center )
8. (Editorial Views October 2017) (Labor Epidural Analgesia and Breastfeeding David H. Chestnut, M.D. *Anesthesiology* 10 2017, Vol.127, 593-595. doi:10.1097/ALN.0000000000001794)
9. (Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990; 336: 1105-7.)
10. (The neonatal neurologic and adaptive capacity score (NACS) Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM, Levinson G, Hughes SC, Stefani SJ. *Anesthesiology*. 1982 Jun;56(6):492-3.)
11. French CA, Cong X, Chung KS: Labor Epidural Analgesia and Breastfeeding: A Systematic Review. *J Hum Lact* 2016; 32:507-20
12. Szabo AL: Review article: Intrapartum neuraxial analgesia and breastfeeding outcomes: limitations of current knowledge. *Anesth Analg* 2013; 116:399-405
13. Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, Hossain S, Arnold I, Feierman DE, Martin G, Holzman I: Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: A prospective, randomized, double-blind study. *ANESTHESIOLOGY* 2005; 103:1211-7
14. Wilson MJ, MacArthur C, Cooper GM, Bick D, Moore PA, Shennan A; COMET Study Group UK: Epidural analgesia and breastfeeding: randomised controlled trial of epidural techniques with and without fentanyl and a non-epidural comparison group. *Anaesthesia* 2010; 65:145-53
15. (Epidural Labor Analgesia-Fentanyl Dose and Breastfeeding Success: A Randomized Clinical Trial. Lee An, McCarthy RJ, Toledo P, Jones MJ, White N, Wong CA. *Anesthesiology*. 2017 Oct;127(4):614-624. doi:10.1097/ALN.0000000000001793)
16. (Epidural Analgesia and Lactation Mert Akbas<sup>1</sup> , A. Baris Akcan<sup>2</sup> <sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Division of Algology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey <sup>2</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey *EAJM* 2011; 43: 45-9 )
17. (Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990; 336: 1105-7. 39.)



18. (Perez-Escamilla R, Pollit E, Lönnerdal B, Dewey KG. Infant feeding policies in maternity wards and their effect on breast-feeding success: an analytical overview. *Am J Public Health* 1994; 84: 89-97.)
19. (Chung M,Raman G,Trikalinos T,Lau J, Ip S. Interventions in primary care to promote breastfeeding: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 149: 565-82.)
20. (Montgomery A, Hale TW; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM clinical protocol #15: analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2012. *Breastfeed Med.* 2012;7(6):547-553)
21. Chen et al (Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:335-344)
22. (Radzimirski S. The effect of ultra low dose epidural analgesia on newborn breastfeeding behaviors. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2003;32(3):322-331.)
23. *Early Hum Dev.* 1999 Jul;55(3):247-64. The development of preterm infants' breastfeeding behavior. Nyqvist KH1, Sjöden PO, Ewald U.)
24. (*Acta Paediatr.* 2008 Jun;97(6):776-81. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.00810.x. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. Nyqvist KH1.)
25. The effect of epidural analgesia on rates of episiotomy use and episiotomy extension in an inner-city hospital. Newman MG1, Lindsay MK, Graves W. *J Matern Fetal Med.* 2001 Apr;10(2):97-101.
26. (Epidural analgesia and severe\_perineal tears: a literature review and large cohort study. Loewenberg-Weisband Y, Grisaru-Granovsky S, Ioscovich A, Samueloff A, Calderon-Margalit R. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Dec;27(18):1864-9. doi:10.3109/14767058.2014.889113. Epub 2014 Mar 3. Review.)
27. (The effect of epidural analgesia on the occurrence of obstetric lacerations and on the neonatal outcome during spontaneous vaginal delivery. Bodner-Adler B, Bodner K, Keiomberger O, Wagenbichler P, Kaider A, Husslein P, Mayerhofer K.*Arch Gynecol Obstet.* 2002 Dec;267(2):81-4.)
28. (Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. Hasegawa j, Farina A, Turchi G, Hasegawa Y, Zanello M, Baroncini S. *J Anesth.* 2013 Feb;27(1):43-7. doi:10.1007/s00540-012-1480-9. Epub 2012 Sep 11.)
29. (Factors influencing the likelihood of instrumental delivery success. Aiken CE, Aiken AR, Brockelsby JC, Scott JG. *Obstet Gynecol.* 2014 Apr;123(4):796-803. doi:10.1097/AOG.000000000000188.)
30. (The Apgar Score. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; AMERICAN COLLEGE OF OBSTE-

TRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):819-22. doi:10.1542/peds.2015-2651.)

31. (Chen YM, Li Z, Wang AJ, Wang JM. Effect of labor analgesia with ropivacaine on the lactation of parturients [in Chinese]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2008;43(7):502-505.)
32. (Wang BP, Li QL, Hu YF. Impact of epidural anesthesia during delivery on breast feeding [in Chinese]. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2005;25(1):114-115, 118.)
33. (Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants Elizabeth R Moore<sup>1</sup>, Gene C Anderson<sup>2</sup>, Nils Bergman<sup>3</sup>, and Therese Dowswell<sup>4</sup> *Cochrane Database Syst Rev*.; 5: CD003519. doi:10.1002/14651858.CD003519.pub3.)
34. (De Carvalho, M, Robertson S, Friedman A, Klaus M. Effect of frequent breast-feeding on early milk production and infant weight gain. *Pediatrics*. 1983 Sep;72(3):307-11. 35.
35. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, Cohen RJ. *Pediatrics*. 2003 Sep;112(3 Pt 1):607-19.
36. Krehbiel (1987) Peridural anesthesia disturbs maternal behavior in primiparous and multiparous parturient ewes. *Physiol Behav* 40:463-472 37.
37. Levy (1992) Intracerebral oxytocin is important for the onset of maternal behavior in inexperienced ewes delivered under peridural anesthesia.
38. Williams (2001) Physiological regulation of maternal behavior in heifers: roles of genital stimulation, intracerebral oxytocin release, and ovarian steroids. *Biol Reprod* 65:295-300
39. Goodfellow (1983) Oxytocin deficiency at delivery with epidural analgesia. *Br J Obstet Gynaecol* 90:214-219
40. P.D.Fortea (2014) Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014;27(15): 1598-1603
41. Olza (2012) Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatr* 2012;101:749-54
42. Bell (2013) Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Hum Dev* 2013;89:137-43
43. Odent (2012) The role of the shy hormone in breastfeeding. *Midwifery Today Int Midwife* 2012;101:14
44. RU1S (1981) Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283:340-2

45. Fewtrell (2006) Randomised, double blind trial of oxitoci nasal spray in mothers expressing breast milk for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2006;91:F169-74
46. Anim-Somuah (2005) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 4, 1-51
47. Alehagen (2005) Fear, pain and stress hormones during childbirth. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 26:153-165
48. Loewenberg-Weisband Y, Grisaru-Granovsky S, loscovich A, Samueloff A, Calderon-Margalit R. Epidural analgesia and severe perineal tears: a literature review and large cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Dec;27(18):1864-9. doi:10.3109/14767058.2014.889113. Epub 2014 Mar 3. Review.
49. Newman MG, Lindsay MK, Graves W. The effect of epidural analgesia on rates of episiotomy use and episiotomy extension in an inner-city hospital. *J Matern Fetal Med.* 2001 Apr;10(2):97-101.
50. Bodner-Adler B, Bodner K, Kimberger O, Wagenbichler P, Kaider A, Husslein P, Mayerhofer K. The effect of epidural analgesia on obstetric lacerations and neonatal outcome during spontaneous vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2003 Jan;267(3):130-3.
51. Hasegawa J, Farina A, Turchi G, Hasegawa Y, Zanello M, Baroncini S. Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. *J Anesth.* 2013 Feb;27(1):43-7. doi:10.1007/s00540-012-1480-9. Epub 2012 Sep 11.
52. Anwar S, Anwar MW, Ahmad S. EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA ON LABOR AND ITS OUTCOMES. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2015 Jan-Mar;27(1):146-50.
53. Gizzo S, Di Gangi S, Saccardi C, Patrelli TS, Paccagnella G, Sansone L, Barbara F, D'Antona D, Nardelli GB. Epidural analgesia during labor: impact on delivery outcome, neonatal well-being, and early breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2012 Aug;7:262-8. doi:10.1089/bfm.2011.0099. Epub 2011 Dec 13
54. Chen et al (Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:335-344)
55. Zhang G, Feng Y. [Effect of epidural analgesia on the duration of labor stages and delivery outcome]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2012 Aug;32(8):1218-20.
56. Bilić N, Djaković I, Kličvan-Jaić K. Rudman SS, Ivanec Ž. EPIDURAL ANALGESIA IN LABOR- CONTROVERSIES. *Acta Clin Croat.* 2015 Sep;54(3):330-6.

57. (De Chateau 1977, Long-term effect on mother-infant behavior of extra contact during the first hours postpartum. II. A follow-up at three months. *Acta Paediatrica Scandinavica* 66,145-151.)
58. Widstrom (1987) Gastric suctioning in healthy newborn infants. Effects on circulation and developing feeding behaviour. *Acta Paediatrica Scandinavica* 76, 56-72.
59. Wiklund (2007) Epidural analgesia: Breast-feeding success and related factors. *Midwifery*. 2009 Apr;25(2):e31-8. Epub 2007 Nov 5.
60. Baumgarder (2003) Effects of labour epidural anaesthesia on breast-feeding of healthy full-term newborns delivered vaginally. *Journal of the American Board of Family Practice* 16, 7-13
61. Ransjo-Arvidson (2001) Maternal analgesia during labor disturbs newborn behaviour: effects on breastfeeding, temperature and crying. *Birth* 28, 5-12
62. Bystrova (2008) Effect of closeness versus separation after birth and influence of swaddling on mother-infant interaction one year later: a study in St. Petersburg Birth (in press)
63. De Chateau (1984) Long term effect on mother-infant behaviour of extra contact during the first hour post partum. III Follow-up at one year. *Scand J Soc Med* 12:91-103