

Analgesia peripartum mirata all'*outcome* della diade madre-neonato

Roberto G Wetzl

Ospedale Regionale Valle d'Aosta Umberto Parini

Abstract

Per non lavorare su prospettive di corto respiro e autoreferenziali, un anestesista almeno parzialmente dedicato all'ostetricia che operi in una struttura ospedaliera (soprattutto pubblica) in Italia, oggi non può non collocare il suo operato all'interno degli obiettivi di *outcome* del parto/ nascita che *WHO* e *UNICEF* vanno definendo a livello mondiale.

Tra questi, l'esclusività di allattamento al seno nei primi sei mesi di vita di un neonato fisiologico appare sicuramente un obiettivo centrale, che, anche in Italia, oggi viene perseguito da una rete di ospedali via via crescente, incontrando un forte consenso da parte dell'utenza coinvolta.

Tuttavia, chi si ponga l'obiettivo di adottare i criteri rigorosi che la procedura *WHO/UNICEF Ten steps to successful breastfeeding* richiede, sul piano pratico può verificare difficoltà notevoli nell'ottemperare alle procedure previste soprattutto tra le donne sottoposte a medicalizzazione del parto: parto cesareo, *in primis*, ma, in misura non trascurabile, anche analgesia in corso di travaglio. In genere, le donne sottoposte a parto medicalizzato presentano difficoltà nell'inizio dell'allattamento tali da riflettersi in misura quantificabile sul neonato, per esempio, in termini di calo ponderale in terza giornata superiore al valore del 7% che *WHO/UNICEF* considerano normale.

Il fatto che difficoltà di allattamento al seno esclusivo si manifestino dopo parto cesareo non stupisce, dato che l'invasività del parto chirurgico genera una condizione di *stress* materno del tutto ovvia e, tra l'altro, interferisce con i naturali meccanismi di adattamento alla vita extrauterina del neonato. Meno scontato è che incontrino difficoltà analoghe anche le donne che partoriscono per via vaginale sotto copertura analgesica tramite blocco perimidollare. Ciò pone con forza il problema del possibile contributo delle metodiche anestesologiche perimidollari all'impatto negativo della medicalizzazione del parto sul *bonding* materno-neonatale.

Cercando i possibili riscontri in letteratura, già negli anni Settanta e Ottanta vari studi neurocomportamentali avevano evidenziato alterazioni legate all'esposizione del feto ai farmaci somministrati alla madre^{1,2,3,4}: tuttavia, anche se prudenzialmente i farmaci coinvolti (mepivacaina, petidina, propofol) sono spariti dall'armamentario dell'anestesista ostetrico, le alterazioni riscontrate erano in genere sottili, fugaci (della durata di qualche ora o, nel peggiore dei casi, di qualche giorno) e pertanto non se ne era colta appieno la portata. Da allora, tuttavia, la medicina perinatale ha compiuto enormi progressi e oggi è maggiormente evidente l'importanza che la primissima fase di vita extrauterina (fase di transizione) assume per il successivo sviluppo neurocomportamentale del neonato. In tale fase, se il disturbo ambientale viene limitato al minimo indispensabile per la sicurezza del parto e il neonato e la madre vengono lasciati interagire in modo istintivo, si manifestano, su base ormonale, comportamenti stereotipati di enorme portata, capaci di consolidare il legame reciproco^{5,6}. L'efficacia e l'esclusività dell'allattamento al seno alla dimissione dall'ospedale rappresentano una possibile misura indiretta dell'intensità di tale legame. Studi recenti confermano che, anche a distanza di un anno dalla nascita, una precoce procedura di *skin to skin* e/o di suzione nelle prime 2 ore di vita extrauterina conferisce alle diadi madre-neonato che l'abbiano realizzata un vantaggio evidenziabile nel senso di un più forte legame reciproco e capacità di interazione rispetto alle diadi in cui sia stata

adottata una pratica di separazione madre-neonato⁷. Questi studi sembrano confermare l'esistenza anche nell'uomo di una fase di particolare recettività che caratterizza i momenti immediatamente successivi alla nascita, in analogia con quello che sappiamo accadere nel mondo animale, nel processo cosiddetto di *imprinting*. Tutto ciò fa capire che alterazioni dello stato di coscienza o della capacità di interazione con l'ambiente anche fugaci possono non essere prive di conseguenze se intervengano in questo periodo critico.

Anche le procedure anestesiolgiche si sono nel frattempo evolute, nel senso di una minore invasività e di un maggior rispetto della fisiologia dell'evento parto/ nascita: oggi i dosaggi dei farmaci usati sono infinitamente più bassi, i farmaci sono scelti con maggiore cura, la donna non presenta blocco motorio in corso di analgesia e i neonati nascono senza evidenti segni di depressione respiratoria o neurologica. Tuttavia, anche in campo anestesiolgico nuove conoscenze hanno suscitato nuovi dubbi. Per esempio, la conoscenza più approfondita del meccanismo di azione di molti farmaci usati anche in anestesia ostetrica (*NMDA*-bloccanti o *GABA_A*-mimetici^{8,9}) ha evidenziato una possibile non transitoria lesività degli stessi sulle strutture neurologiche di un cervello fetale e neonatale che, al momento della nascita, si trova in una fase di tumultuoso sviluppo (sinaptogenesi¹⁰). E se si pensa che a 35 settimane il cervello fetale pesa solo il 60-70% di quello che peserà a 40 settimane¹¹, si comprende il rischio che l'anticipo dell'età gestazionale media, in atto in molti paesi occidentali anche per effetto della crescente medicalizzazione del parto (in *USA* è attualmente di 38+6/6 w¹²), possa accentuare i rischi di esposizione di strutture nervose immature a farmaci considerati relativamente sicuri nei neonati a termine o negli adulti.

Le criticità evidenziate non possono e non devono portare ad atteggiamenti nichilisti: "per non sbagliare, meglio non fare nulla". I possibili "danni da omissione" sono non meno rilevanti: l'aumento continuo e inesorabile del tasso cesareo nel nostro paese ci ricorda che, in assenza di una ragionevole risposta intermedia (come l'offerta dell'analgesia nel parto vaginale alle donne tocofobiche, in alternativa al cesareo su richiesta materna, più o meno mascherato), i fattori in campo (utenti e operatori) spingono verso una sempre crescente medicalizzazione, con danni iatrogeni che si faranno via via più evidenti. Ancora: un'analgesia postoperatoria efficace e duratura dopo parto cesareo è condizione imprescindibile per la mobilitazione rapida della puerpera che le consenta di attuare il *rooming in* continuo e di accudire attivamente il neonato: il rischio di passaggio transmammario di farmaci, molto ridotto nel periodo che precede la montata latte, è più che bilanciato dai vantaggi che il neonato può avere da una presenza materna attenta e sollecita alle sue richieste^{13, 14}. Infine, le nuove conoscenze sul dolore avvertito in utero dal feto che sia sottoposto a procedure invasive (per esempio, trasfusioni transepatiche^{15, 16, 17}), hanno evidenziato che per il cervello in via di sviluppo esiste anche il rischio di lesioni neurodegenerative "eccitotossiche" (ossia apoptosi neuronale per eccesso di stimolazione dolorosa¹⁸). Per evitare conseguenze più gravi in termini neurocomportamentali, è stata perciò proposta e realizzata la somministrazione di analgesici e anestetici anche in utero¹⁹ e anche a neonati gravemente pretermine²⁰, cioè a soggetti in una fase di sviluppo neuronale ancora più delicata di quella di cui ci stiamo occupando: e la morfina e il fentanil²¹, somministrati a dosi EV anche continue per periodi prolungati, non hanno sortito effetti negativi rilevabili anche a distanza di vari anni.

Queste considerazioni ci portano a riesaminare brevemente le metodiche anestesiolgiche utilizzate nell'area del parto, introducendo per ogni metodica anche un calcolo rigoroso del *neonatal burden*. Da questo riesame risulta evidente che, se il nostro obiettivo non è tanto di raggiungere un certo tasso di analgesie nel parto, quanto di ottenere un buon *outcome* materno-neonatale anche grazie alle metodiche di analgesia *peripartum* ("analgesia come mezzo e non come fine"), le opzioni a disposizione si restringono

notevolmente. In senso tecnico, l'obiettivo cui tendere non può che essere quello di alleggerire al massimo la metodica, riducendo al minimo il carico di farmaci cui il neonato può trovarsi esposto e focalizzando al massimo sulla madre il bersaglio dei farmaci somministrati. Comunque, in termini di *outcome* materno-neonatale, quello che risulta in ogni caso decisivo, più che la tecnica anestesiológica impiegata, è il modello assistenziale *peripartum* rivolto alla diade madre-neonato in cui l'intervento tecnico anestesiológico viene a collocarsi. In questo senso la procedura *WHO/UNICEF Ten steps to successful breastfeeding* appare davvero preziosa come meccanismo assistenziale multidisciplinare e interdisciplinare capace di neutralizzare i possibili danni da medicalizzazione del parto (da mettere sull'altro piatto della bilancia, rispetto a quello dove vengono valutati i vantaggi indubbi che la medicalizzazione del parto comporta in termini di sicurezza dello stesso). Dato che l'anestesista almeno parzialmente dedicato all'ostetricia non può non avere come obiettivo l'*outcome* della diade madre-neonato, egli non può non essere fortemente favorevole alla diffusione di tale procedura e non collaborare attivamente alla realizzazione dei passi che lo vedono coinvolto:

- il **Passo 3** (attività di orientamento e formazione della coppia di genitori finalizzata all'allattamento esclusivo): a differenza dei colleghi stranieri, l'anestesista ostetrico italiano in genere attua a 36 settimane di gestazione una visita preparto che può essere utilizzata anche a tale scopo, in una fase gestazione fondamentale e con una copertura che, di solito, è più ampia di quella sia delle ostetriche nei corsi di accompagnamento alla nascita che dei ginecologi nella loro pratica ambulatoriale
- il **Passo 4** (*StS* precoce): nel parto cesareo e nell'analgesia in travaglio, l'anestesista deve favorire la realizzazione di tale essenziale passaggio della procedura, non solo in termini tecnici (scelta di farmaci, vie, tempi e modalità di somministrazione degli stessi, etc.), ma anche in termini organizzativi (disposizione degli strumenti di monitoraggio, predisposizione di modalità per garantire la neutralità termica della diade, etc)
- il **Passo 7** (*Rooming-in* continuo durante l'ospedalizzazione della diade): la predisposizione di un'analgesia *postpartum* efficace e opportunamente tarata sulle esigenze dell'allattamento al seno (sia nel parto cesareo che nel parto vaginale in analgesia) è fondamentale per consentire la rapida mobilitazione della puerpera in funzione delle esigenze di accudimento del neonato.

Tuttavia, l'anestesia e l'analgesia ostetrica così intese non possono venire improvvisate in qualche modo da anestesisti "occasionalisti": esse richiedono, infatti, la costruzione di un percorso istituzionale rigoroso, inserito in una logica condivisa all'interno dell'*équipe* e del Dipartimento (in cui, in un'azienda *BFHI*, un anestesista ostetrico almeno parzialmente dedicato non può non essere presente, sia pure a livello funzionale). In tale contesto, l'anestesista ostetrico deve poter partecipare all'organizzazione della forte azione di sostegno alla diade madre-neonato nella sua permanenza *peripartum* in ospedale che la procedura *WHO/UNICEF* prevede e deve essere messo in grado di attuare una verifica attenta e continua dei risultati ottenuti. Nell'assecondare attivamente il percorso di qualità *BFHI* l'anestesista (per vocazione e collocazione oggettiva, essenzialmente un "medico pubblico") può far valere anche il vantaggio, rispetto ad altre figure professionali che entrano in contatto con la diade, di una pressoché totale assenza di potenziali conflitti di interesse.

Se quanto finora affermato ha un fondamento, la procedura *WHO/UNICEF* dovrebbe in futuro tenere conto di una nuova componente da coinvolgere in maniera non occasionale nel percorso formativo e nella pratica organizzativa dell'accreditamento *BFHI*.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Brown WU, Bell GC, Lurie AO, et al. Newborn blood levels of lidocaine and mepivacaine in the first postnatal day following maternal epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1975; 42:698-707.
- 2 Hodgkinson R, Bhatt M, Wang CN. Double-blind comparison of the neurobehaviour of neonates following the administration of different doses of meperidine to the mother. *Can Anaesth Soc J* 1978; 25:405-411.
- 3 Hodgkinson R, Husain FJ. The duration of effect of maternally administered meperidine on neonatal neurobehavior. *Anesthesiology* 1982; 56:51-2.
- 4 Celleno D, Capogna G, Tomassetti M, Costantino P, Di Feo G, Nisini R. Neurobehavioral effects of propofol following elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1989; 62:649-654.
- 5 Klaus MH, Jeraud R, Kreger NC, et al. Maternal attachment: importance of the first postpartum days. *N Engl J Med* 1972; 286:460-463.
- 6 Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990; 336:1105-07.
- 7 Bystrova K, Ivanova V, Edhborg M, Matthiesen A-S, Ransjö-Arvidson A-B, Mukhamedrakhimov R, Uvnäs Moberg K, A-M. Early contact versus separation: effects on mother-Infant interaction one year later. *Birth* 2009; 36:97-109.
- 8 Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficit. *J Neurosci* 2003; 23:876-82.
- 9 Jevtovic-Todorovic V, Olney JW. PRO: Anesthesia-induced developmental neuroapoptosis: Status of the evidence. *Anesth Analg* 2008; 106:1659-1662.
- 10 Dobbing J, Sands J. The brain growth spurts in various mammalian species. *Early Hum Dev* 1979; 3:79-84.
- 11 Rabinowicz T, de Courten-Myers GM, Petetot JM, Xi G, de los Reyes E. Human cortex development: estimates of neuronal numbers indicate major loss late during gestation. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55:320-8.
- 12 Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006; 118:1207-14.
- 13 Hirose M, Hara Y, Horokawa T, Tanake Y. The effect of postoperative analgesia with continuous epidural bupivacaine after cesarean section on the amount of breastfeeding and infant weight gain. *Anesth Analg* 1996; 82:1166-9.
- 14 Wittels B, Glostern B, Faure EAM et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* 1997; 85:600-6.
- 15 Glover V, Fisk NM. Fetal pain: implications for research and practice. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:881-6.
- 16 Gitau R, Fisk NM, Teixeira JM, et al. Fetal hypothalamic-pituitary-adrenal stress responses to invasive procedures are independent of maternal responses. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:104-9.
- 17 Bhutta AT, Garg S, Rovnaghi CR. Fetal response to intra-uterine needling: is it pain? Does it matter? *Pediatr Res* 2002; 51:2.
- 18 Anand KJ, Maze M. Fetuses, fentanyl, and the stress response: signals from the beginnings of pain? *Anesthesiology* 2001; 95:823-5.
- 19 Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. *Anesthesiology* 2001; 95:828-35.
- 20 McGregor R, Evans D, Sugden D, Gaussen T, Levene M. Outcome at 5-6 years of prematurely born children who received morphine as neonates. *Arch Dis Child Neonatal Ed* 1998; 79:F40-F43.
- 21 Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. *Anesthesiology* 2001; 95:828-35.