

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



Università  
degli Studi  
di Ferrara



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara



# Partoanalgesia: nuovo nato e Neonatologo

Giampaolo Garani

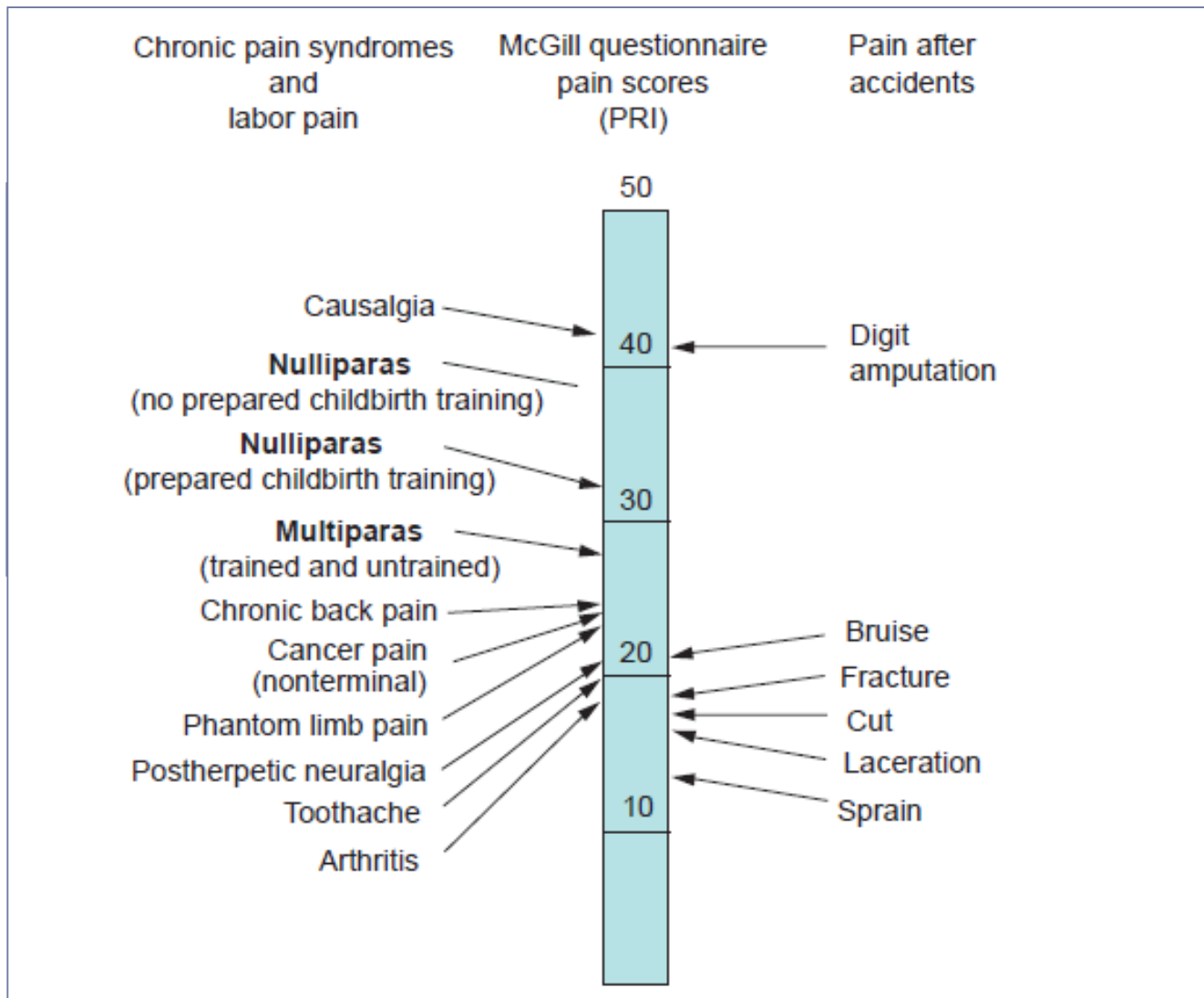
# Take home Messages

---

- Effetti positivi Analgesia nella mamma
- Implicazione sull'attenzione al travaglio
- Condivisione della gestione (conoscere, sapere...)
- Gestione del nuovo nato (da analgesia materna)

# Advances in labor analgesia

Cinzia A Wong



# Il travaglio di parto.....

- ↑ la ventilazione del 75-100%:
  - ipocapnia e alcalosi respiratoria
  - ipoventilazione tra le contrazioni
  - ↑ consumo di  $O_2$
  - acidosi metabolica compensatoria, rapidamente trasferita al feto
- ↑ gli ormoni dello stress, catecolamine e cortisolo
  - vasocostrizione delle arterie uterine
  - prolungamento del travaglio di parto
  - lipolisi, iperglicemia

# Effetti dell'analgesia/anestesia sul neonato

- Lo **stress fetale** in risposta al travaglio di parto ha un effetto benefico per l'adattamento alla vita extrauterina

L'analgesia in travaglio di parto:

- controlla lo **stress materno**
- **non modifica** la produzione di catecolamine endogene fetali  
(Irested, 1993 - Bell, 2011- Jaskot, 2011)



# Analgesia materna: impatto sul feto/neonato

- Effetti farmacologici *diretti* → passaggio transplacentare del farmaco
- Effetti farmacologici *indiretti* → fisiologia e biochimica della madre



....travaglio di parto, nascita e puerperio.....

# Passaggio transplacentare dei farmaci

tutti i farmaci dell'analgesia/anestesia ostetrica passano la placenta per "diffusione semplice" (eccetto i curari e le eparine)

## NEL NEONATO PREMATURO

- ❑ barriera emato-encefalica meno sviluppata
- ❑ ↓ livelli plasmatici di proteine e di recettori per il farmaco
- ❑ ridotta affinità dei recettori per il farmaco
- ❑ maggior rischio di asfissia/acidosi durante il travaglio e il parto



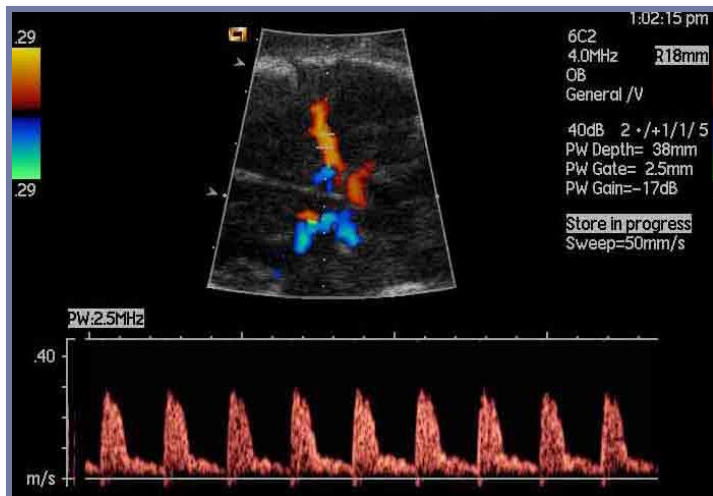
# Come valutare il benessere del ....

- ❑ Feto in utero;
- ❑ Nuovo nato alla nascita (APGAR ed EGA);
- ❑ Neonato nei primi giorni dalla nascita  
(indicatori di efficacia dell'allattamento al seno e test neurocomportamentali)

# benessere fetale durante il travaglio



- Cardiotocografia
- Flussimetria
- Ossimetria fetale (ricerca)



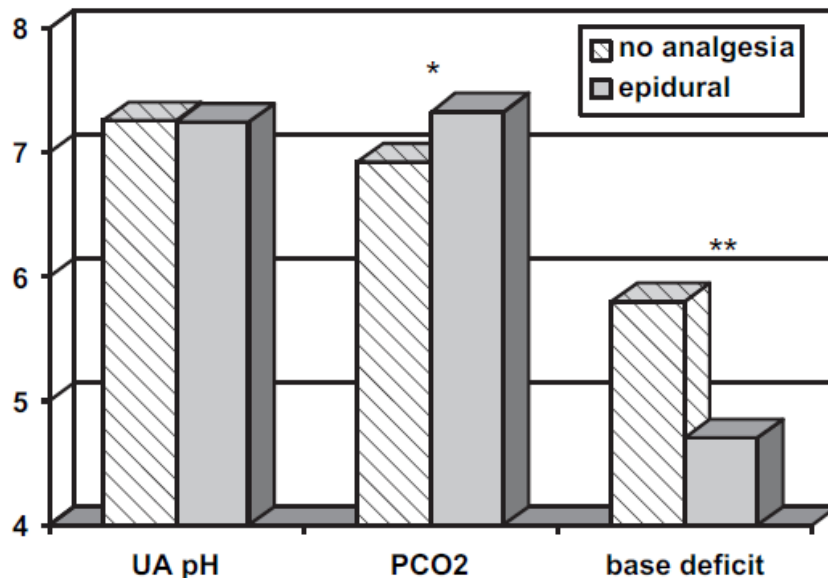
# Analgesia neuroassiale: vantaggi

## Potentially favourable maternal effects

- Reduced maternal stress hormones <sup>47-50</sup>
- Reduces hyperventilation <sup>3</sup>
- Uterine vasodilatation due to sympathetic blockade <sup>51</sup>
- Fewer episodes of Hb desaturation <sup>52-54</sup>
- Analgesic effect not dependent on presence of drug in the blood, so placental transfer is not an issue

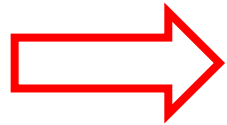
F. Reynolds / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 24 (2010) 289-302

Reynolds, 2010



l'analgesia neuroassiale protegge il feto/neonato dall'acidosi metabolica conseguente all'iperventilazione materna

## → effetti farmacologici *indiretti* sul feto/neonato



- Ipotensione
- Febbre
- Necessità di ossitocina
- Secondo stadio prolungato
- Necessità di ricorrere a parto operativo

(Reynolds, 2011- Anim-Somuah, Chocrane review, 2011)

# Ipotensione materna

- ❑ dovuta alla vasodilatazione periferica
- ❑ terapia → rapida infusione di soluzioni cristalloidi, postura sul fianco sinistro, vasopressori
- ❑ efedrina, fenilefrina → tachicardia ed effetto stimolante sul SNC dimostrato con tracciati EEG nelle prime 2 ore di vita (Kangas-Saarela, 1990)



# Analgesia/anestesia neuroassiale: effetti fetali

- se la MAP è mantenuta, l'analgesia/anestesia neuroassiale migliora il flusso ematico placentare intervilloso e riduce le resistenze delle arterie uterina, arcuata e ombelicale (Reynolds, 2011), migliora le resistenze nella preeclampsia (Jouppila, 1992)
- ossigenazione fetale (vn 30-70%): nessuna differenza prima e dopo il blocco (Caracostea, 2007) e vs no epidurale (Caliskan, 2010)

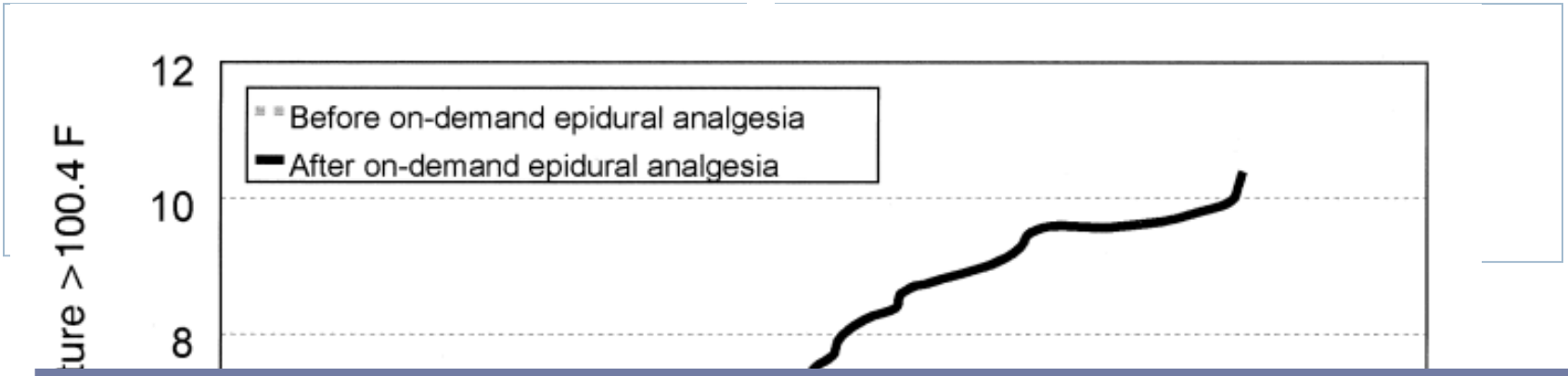


# Febbre materna

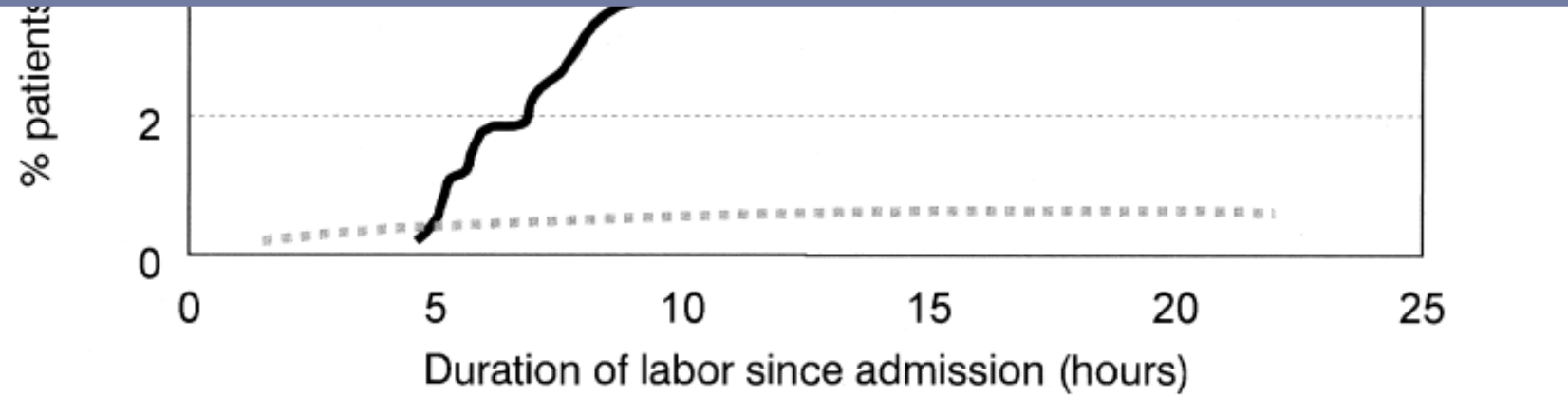


- nullipare
- PROM
- travaglio prolungato (+ 0.07°C/h)

Yancey, 2001



l'incidenza di febbre materna si riduce se mantenimento dell'epidurale intermittente (Mantha, 2006)



**Table 4.** Incidence of Maternal Febrile Morbidity Relative to Study Period

Characteristics	Before on-demand epidural analgesia (N = 498)	After on-demand epidural analgesia (N = 572)	RR (95% CI)
Intrapartum temperature $\geq 99.5^{\circ}\text{F}^*$	41 (8.2%)	150 (26.2%)	3.2 (2.3, 4.4)
Intrapartum temperature $\geq 100.4^{\circ}\text{F}^*$	3 (0.6%)	63 (11.0%)	18.3 (5.8, 57.8)
Chorioamnionitis*	2 (0.4%)	50 (8.7%)	21.8 (5.3, 89.0)
Intrapartum fever of undetermined origin* <sup>†</sup>	5 (1.0%)	31 (5.9%)	5.9 (2.3, 15.0)
Endometritis <sup>‡</sup>	33 (6.6%)	23 (4.7%)	0.69 (0.42, 1.2)

RR = relative risk.

Data presented as *n* (%).

Analysis by  $\chi^2$  test or Fisher exact test, as appropriate.

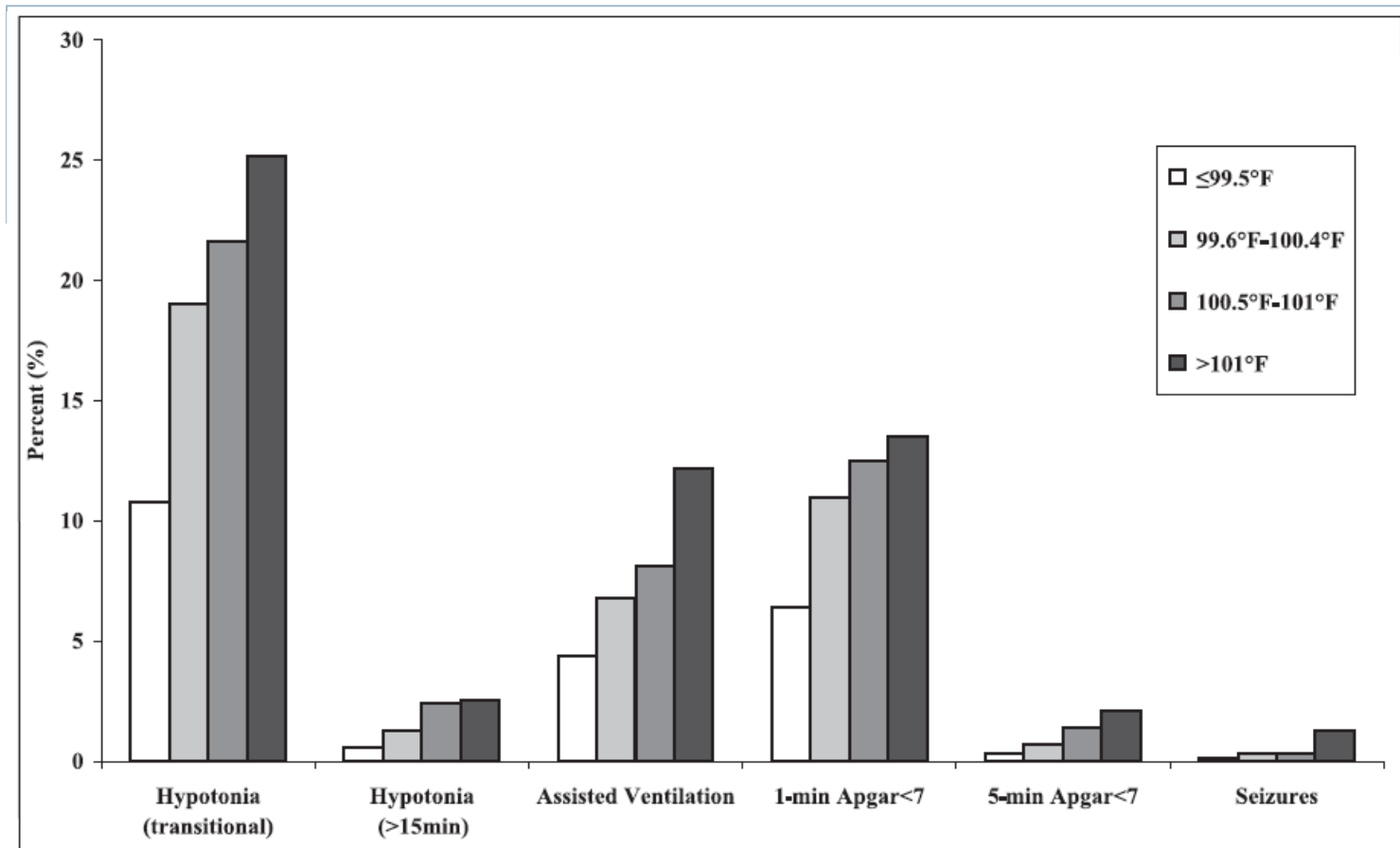
\*  $P < .01$ .

<sup>†</sup> Excluded women diagnosed with chorioamnionitis.

<sup>‡</sup> Excluded women with chorioamnionitis or intrapartum fever.

# Intrapartum Temperature Elevation, Epidural Use, and Adverse Outcome in Term Infants

Greenwell - Pediatrics, 2012



# Intrapartum Temperature Elevation, Epidural Use, and Adverse Outcome in Term Infants

Greenwell - Pediatrics, 2012

**TABLE 2** Multiple Logistic Regression for Neonatal Outcomes According to Epidural Use Among Women Without Temperature Elevation ( $\leq 99.5^\circ\text{F}$ )

	No Epidural Analgesia ( <i>n</i> = 363)	Epidural Analgesia ( <i>n</i> = 1538)	<i>P</i>
Hypotonia			.08
Hypotonia			.9
Assisted			.5
1-min			.3
5-min			.1
Early-onset			.9



**WHAT THIS STUDY ADDS:** Among low-risk women receiving epidural analgesia, intrapartum maternal temperature  $>99.5^\circ\text{F}$  was associated with adverse neonatal outcomes, with the rate of adverse outcomes increasing directly with maximum maternal temperature. Without temperature elevation, epidural use was not associated with adverse neonatal outcomes.

Referent group is women without temperature elevation ( $\leq 99.5^\circ\text{F}$ ) and no epidural analgesia. One infant missing in the epidural analgesia group (*N* = 1537) for hypotonia (transitional and  $>15$  min) and Apgar  $<7$  (1 and 5 min). CI, confidence interval; NC, not calculable for this subgroup because there were no cases in the no-epidural analgesia group; OR, odds ratio.

<sup>a</sup> Adjusted for maternal age, infant birth wt, length of labor, and method of delivery in a logistic regression model.

# → effetti farmacologici indiretti sul feto/neonato

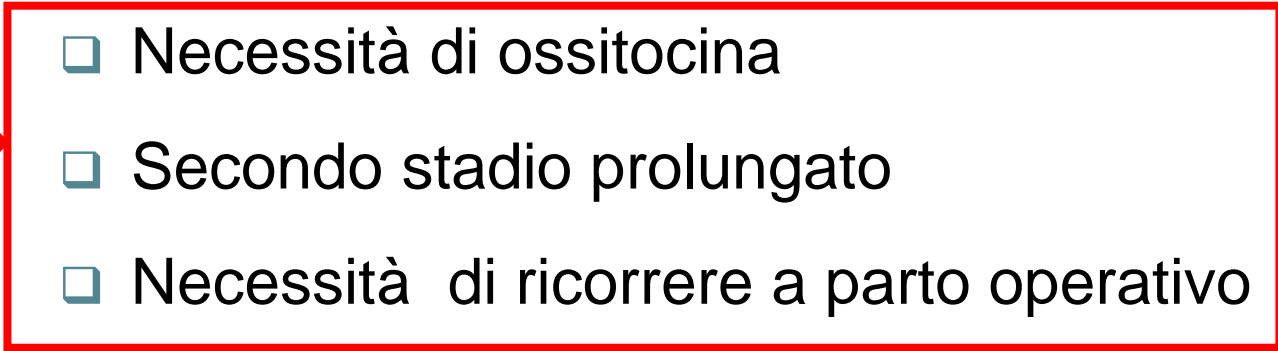
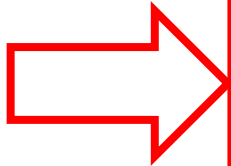
- ❑ Ipotensione

- ❑ Febbre

- ❑ Necessità di ossitocina

- ❑ Secondo stadio prolungato

- ❑ Necessità di ricorrere a parto operativo



(Reynolds, 2011- Anim-Somuah, Chocrane review, 2011)

doi:10.1111/j.1447-

11: 1532–1539, November 2011

## Rebuilding

Maria Grazia  
Cristina Todd

## analgesia

usco<sup>2</sup>,  
no<sup>1</sup>

### Table 2 Compariso

### Table 3 Differences

First stage (h, min)  
Second stage (h, min)

*P*-value according to M  
standard deviation.



### etric curves

Zhong Current

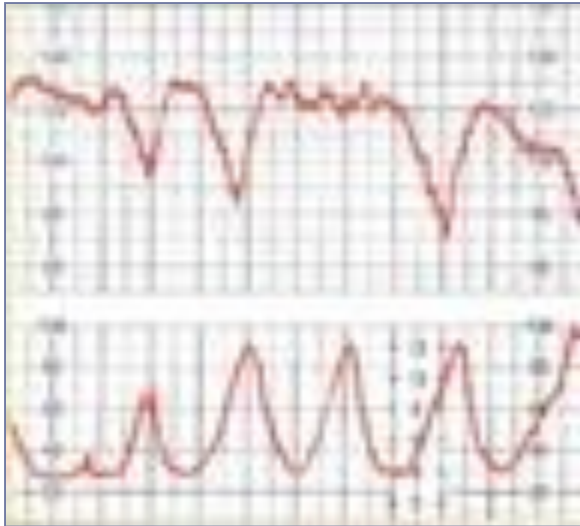
### second-stage duration

duration	<i>P</i> -value
272	
SD	

1.39	0.043
0.35	0.036

al epidural analgesia; SD,

# Bradycardia fetale



- → ipertono uterino causato dall'onset troppo rapido dell'effetto analgesico
- descritto un caso di distacco di placenta per lo stesso meccanismo (Jaime F, Int J Obstet Anesth 2012)
- → ipotensione materna che si correla al livello di blocco simpatico (Cheng SL, J Anesth. 2012)

# Analysis of fetal heart rate abnormalities occurring within one hour after laying of epidural analgesia (Korb D, J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013)

## studio retrospettivo su 6676 donne in epidurale

- si verificano nel 14.1% delle donne in analgesia epidurale entro 1h ora dall'avvio
- 42% decelerazioni prolungate, 22.2% variabili, 16.1% precoci, 14.5% tardive e 5.3% bradicardie
- l'incidenza di TC è del 21.4% vs 9.63% ( $P<0.002$ ) delle donne in epidurale che non presentano alterazioni
- il pH dell'AO era  $<7.20$  nel 13,6% dei nati da madri in epidurale con alterazioni del BCF vs il 6,5% ( $P<0.002$ ) delle donne in epidurale che non presentano alterazioni
- non ci sono differenze significative nel punteggio di Apgar

**CONCLUSIONI:** ↑ interventi ostetrici ma nessun impatto sullo stato clinico del neonato

# Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour

Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L.

## MAIN RESULTS:

....we included 38 studies involving 9658 women....

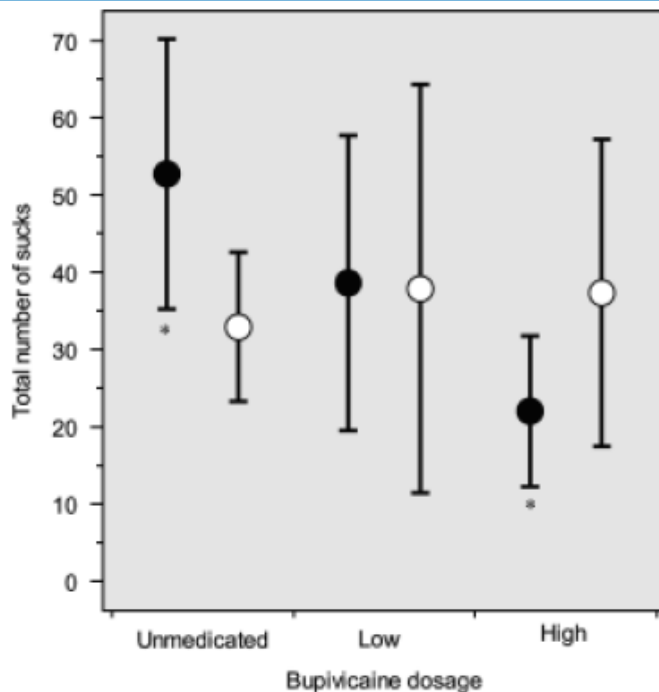
.....no studies reported on rare but potentially serious adverse effects of epidural analgesia.....

# Analgesia nel travaglio di parto e allattamento al seno

- desiderio di allattare
- parità
- età
- abitudini locali
- classe sociale
- educazione
- supporto
- farmaci dell'analgesia (bupivacaina e oppioidi)



# Bupivacaina e allattamento



**Figure 1.** Mean (+95% CI) total number of sucks by bupivacaine dosage and gender. Girls = ●, boys = ○. Unmedicated group  $n = 17$ , low-dosage group  $n = 15$  (< median of 97.47 mg), high-dosage group  $n = 16$  (> median of 97.47 mg). \*Significantly different means [ $F(2, 42) = 5.92, p = .027$ ].

- Le femmine alla nascita hanno un'organizzazione della suzione nutritiva migliore dei maschi
- l'esposizione ad alti dosaggi di anestetici riduce l'efficacia della suzione nutritiva nelle femmine

# Oppioidi e allattamento

- studi osservazionali, retrospettivi o non randomizzati (LOE 3-4) → oppioidi per via neuroassiale o sistemica ritardano l'avvio dell'allattamento
- 2 trials randomizzati controllati:

- Beilin, 2005
- Wilson, 2010



# Epidural analgesia and breastfeeding: a randomised controlled trial of epidural techniques with and without fentanyl and a non-epidural comparison group.

Wilson MJ, et Al; COMET Study Group UK

1 054 nullipare, gravidanza non complicata, PS

**outcome:** allattamento a 2-48 h dal parto e fino a 12 mesi

Epi, bupri  
alto dosaggio

Epi, bupri + fentanyl  
a basso dosaggio

CSE,  
fentanyl

no analgesia  
neuroassiale  
(nulla o meperidina)

## risultati:

- % di mamme che allatta a 2-48 h più bassa se meperidina (p=0.02)
- nessuna differenza tra gli altri gruppi
- nessuna correlazione con la dose totale di fentanyl
- nessun effetto sulla durata dell'allattamento

# Neuraxial labor analgesia for vaginal delivery and its effects on childhood learning disabilities

[Flick RP](#), et Al

## CONCLUSION:

The use of neuraxial analgesia during labor and vaginal delivery was not independently associated with learning disabilities diagnosed before age 19 years.....

# Analgesia in travaglio di parto: impatto sul neonato

International Journal of Obstetric Anesthesia (2011) 20, 38–50  
0959-289X/\$ - see front matter © 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.  
doi:10.1016/j.ijoa.2010.08.004



ELSEVIER

[www.obstetanesthesia.com](http://www.obstetanesthesia.com)

REVIEW ARTICLE

## **Labour analgesia and the baby: good news is no news**

Felicity Reynolds

*St Thomas' Hospital, London, UK*

# Labour analgesia and the baby: good news is no news

## Conclusioni:

- Neuraxial analgesia is associated with better APGAR
- Neonatal acid-base status is not only better with epidural than with systemic opioid analgesia, it is also better than with no analgesia
- The effect on breast feeding has yet to be established

# Take home Messages

---

- Effetti positivi Analgesia nella mamma
- Implicazione sull'attenzione al travaglio
- Condivisione della gestione (conoscere, sapere...)
- Gestione del nuovo nato (da analgesia materna)

grazie





# Take home Messages

---

- Effetti positivi Analgesia nella mamma
- Dettagliata attenzione al travaglio
- Condivisione della gestione (conoscere, sapere...)
- Gestione del nuovo nato (analgesia materna)

# → effetti farmacologici indiretti sul feto/neonato

Hypotension

Fever

Increased need for oxytocin

Prolonged second stage

Increased need for instrumental delivery

Potentially favourable effects

Reduced maternal stress and  
hyperventilation (reversal of adverse  
effects of labour pain)

Uterine vasodilatation from sympathetic  
block

Fewer episodes of Hb desaturation

Placental drug transfer is unimportant

(Reynolds, 2011- Anim-Somuah, Chocrane review, 2011)

# Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome (Hasegawa J, J Anesth 2013 - Pol. S.Orsola-Malpighi, Bologna)

**PURPOSE:** clarify if the short-term adverse neonatal outcomes associated with epidural analgesia are due to the epidural analgesia itself or to the instrumental delivery

**METHODS:** 350 pregnant women at term under epidural analgesia (cases) vs 1400 patients without epidural analgesia (controls)

**RESULTS:** the Apgar scores and UA pH were significantly lower in the neonates delivered by vacuum extraction compared spontaneous delivery or CS, regardless of whether epidural analgesia was performed

**CONCLUSIONS:** epidural analgesia slows progressing labor resulting in ↑ rate of instrumental delivery that adversely affect the neonatal outcomes more strongly than the analgesia itself



# Adattamento neurocomportamentale

(analgesia neuroassiale vs no analgesia)

- **ENNS** e **NACS** → nessuna differenza  
Scanlon Amiel-Tison
- **NBAS** → minore risposta alla voce umana in SP  
Brazelton
  - punteggio più basso a 1-5 giorni, nessuna differenza a 1 mese
  - minore attenzione ed orientamento allo stimolo uditivo, minor maturazione della funzione motoria per tutto il primo mese di vita (bupivacaina dose dipendente)

# Breastfeeding and epidural analgesia during labour

Sarah Devroe, Johan De Coster and Marc Van de Velde

Current Opinion in Anaesthesiology 2009,  
22:327–329

## Conclusion

In conclusion, breast-feeding is a multifactorial, complex phenomenon. Epidural analgesia is one factor that possibly can influence success, especially when high doses of epidural opioids are administered. However, many more social, economical and other medical factors influence success. The evidence is available that good postpartum lactation support is critical. At the moment there is no prospective, randomized evidence that epidural analgesia causes reduced breast-feeding success. Retrospective studies showed an association but failed to demonstrate causation. So, despite alarming messages, we should reassure our patients that epidural analgesia is the best form of analgesia available with the least effect on the newborn and the best guarantee for successful breastfeeding when patients request some form of analgesia.

# Labor Analgesia and the Developing Human Brain

Lena S. Sun, MD

2011

- neurogenesi, migrazione, sinaptogenesi, apoptosi, mielinizzazione → tempi diversi per ogni area cerebrale

- ultimo picco sinaptogenico → corteccia prefrontale a 3 anni



- l'intero periodo dal terzo trimestre ai 3 anni deve essere considerato a rischio

# Analgesia sistemica

- oppioidi
  - meperidina e remifentanil
- protossido d'azoto
  - entonox [50%O<sub>2</sub>/50%NO<sub>2</sub>]



→ effetti farmacologici diretti sul feto/neonato

# Score Neurocomportamentali

---

- **Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS)**: 30-45 min, personale specializzato
- **Scanlon Early Neonatal Neurobehavioral Scale (ENNS)**: 10 min, anestesisti, punteggio non unitario
- **Amiel-Tison Neurologic and Adaptative Score (NACS)**: 5 min, anestesisti e pediatri, punteggio unitario

# Spontaneous Breathing Patterns of Very Preterm Infants Treated With Continuous Positive Airway Pressure at Birth

te Pas, *Pediatr Res* 2008

## Caratteristiche del neonato prematuro

- debolezza del drive respiratorio
- debolezza della muscolatura respiratoria
- deficit di surfattante
- cedevolezza della gabbia toracica
- immaturità dei meccanismi di riassorbimento del sodio



steroidi  
antenatali



early  
nCPAP



“sustained lung  
inflation”



early  
surfactant

**un supporto ventilatorio inadeguato  
alla nascita può causare un danno  
irreversibile e predisporre allo  
sviluppo di CLD e IVH**



# Analgesia *peripartum* nel TC

- minima analgesia sufficiente a mobilizzare la puerpera (ED<sub>50</sub> invece che ED<sub>95</sub>)
- efficace gestione delle complicanze
- AL: levobupivacaina e **naropina (PRIMA?)**
- FANS: paracetamolo
- Oppioidi: morfina (concentrazioni trascurabili nel colostro)
- Adjuvanti: clonidina, metoclopramide, adrenalina
- copertura 36-48 ore dopo il parto
- autosomministrazione peridurale (boli/poppata)

# Effetti dell'analggesia/anestesia

- Lo **stress fetale** in risposta al travaglio di parto ha un effetto benefico per l'adattamento alla vita endouterina

- Lo **stress materno** può essere controllato con l'analggesia
- L'analggesia in travaglio di parto **NON** modifica la produzione di catecolamine endogene fetali (Irested, 1993 - Westgren, 1986)
- il controllo del dolore favorisce l'istinto di accudimento della prole (Wetzi, 2008)



# Attaccamento materno-neonatale

- il comportamento istintivo di attaccamento madre/neonato alla nascita è abbastanza stereotipato, regolato da ormoni (ossitocina, prolattina) e da fattori emozionali (Klaus, 2001)
- un corretto attaccamento implica benessere materno e neonatale
- la paralizzante paura di somministrare farmaci alla diade madre-neonato fa sì che molte donne escano dagli ospedali riportando esperienze di sofferenza fisica o psichica gratuite alla luce dei mezzi oggi a nostra disposizione (Wetzi, 2008)
- il neonato, spesso allontanato dalla madre per motivi organizzativi (peso, misure, profilassi....etc), si trova nella fase delicatissima di adattamento alla vita extrauterina ricca di implicazioni fisiologiche e affettive di grande rilievo



[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2010 Sep 8;(9):CD007396.

**Parenteral opioids for maternal pain relief in labour.**

[Ullman R](#), [Smith LA](#), [Burns E](#), [Mori R](#), [Dowswell T](#). **Source**

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 4th Floor, Kings Court, 2-16 Goadge Street, London, UK, W1T 2QA

**AUTHORS' CONCLUSIONS:**

.....parenteral opioids provide some relief from pain in labour but are associated with adverse effects .... More research is needed to determine which analgesic intervention is most effective, and provides greatest satisfaction to women with acceptable adverse events for mothers and their newborns .....

# Analgesia neuroassiale: effetti legati ai farmaci

- ropivacaina vs bupivacaina: ↓ parto vaginale strumentale, migliore NACS a 24 h nei nati da PS (Writer, 1998)
- sufentanyl vs fentanyl per via epidurale → migliore NACS a 24 ore (Loftus, 1995), non sono riportati effetti negativi del sufentanyl sull'allattamento (Wetzel, 2008)
- PCIA (fentanyl) vs PCEA (fentanyl + bupivacaina) → ↓ Apgar score ad 1 min, ↑ necessità di rianimazione neonatale e uso di naloxone (Halpern, 2004)
- l'induzione con 50/75/100 mcg di fentanyl per via epidurale, seguita da bupivacaina + fentanyl non incide sull'Apgar (Siddik-Sayyid, 2008)
- un dosaggio di fentanyl >150 mcg può interferire con l'allattamento (Beilin, 2005) con effetto dose-dipendente (Jordan, 2005)

# Tecniche di analgesia in travaglio di parto

- **Analgesia sistemica**

- **Analgesia neuroassiale**

- epidurale
- spinale
- combinata

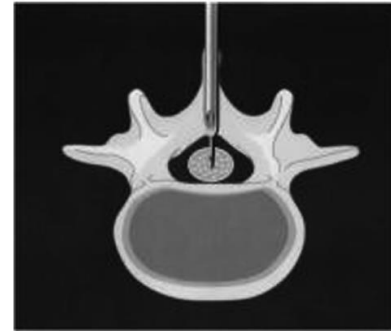


# Tecniche di analgesia in travaglio di parto

- Analgesia sistemica

- Analgesia neuroassiale

- epidurale
- spinale
- combinata



# Analgesia neuroassiale

**Table 3 Perinatal mortality per thousand births in Cardiff (1976)**

	No epidural	Epidural	<i>P</i>
Overall	19.2	14.8	NS
Intrapartum	1.3	1.3	NS
First week (early neonatal)	10.3	1.1	0.02
Babies >2.5 kg	3.1	1.2	NS
Babies <2.5 kg	99	0	0.023

Data from David and Rosen (1976).<sup>72</sup>

- solo nel travaglio di parto ad alto rischio
- solo in centri con alto livello di cure

# The IDvIP Trial: A two-centre randomised double-blind controlled trial comparing intramuscular diamorphine and intramuscular pethidine for labour analgesia

2011

Michael YK Wee<sup>1\*</sup>, Jenny P Tuckey<sup>2</sup>, Peter Thomas<sup>3</sup> and Sara Burnard<sup>4</sup>

## *Neonatal*

- Side effects* (a) Need for neonatal resuscitation
- (b) Apgar Score <7 at 1 minute

## *Neonatal*

- (a) Cardiotocography over the first 3 hours after each dose of study drug or until delivery
- (b) Time from first dose to first meconium staining
- (c) Umbilical artery pH and vein pH
- (d) Time from delivery to first breath
- (e) Apgar score at 5 mins
- (f) Requirement for naloxone
- (g) Neonatal oxygen saturation at 30 mins, 60 mins, 90 mins, 120 mins after delivery
- (h) Time from delivery to first feed
- (i) Feeding behaviour during first 2 hours
- (j) Neonatal sedation in the first 2 hours after delivery
- (k) Transfer to neonatal intensive care unit