

## UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

# ASSISTENZA INFERMIERISTICA AL NEONATO CON SINDROME DA ASTINENZA

Relatore: Chiar.ma

**PAPERI RITA** 

Tesi di Laurea di:

**ROMAGNOLI GIULIA** 

### **INDICE**

Introduzione	1
Obiettivi	2
Materiali e metodi	2
Risultati	
1. Tossicodipendenza	4
1.1 La situazione in Europa	5
1.2 La situazione in Italia	6
1.3 Sostanze maggiormente diffuse	8
2. Tossiccodipendenza e gravidanza	15
2.1 Profilo della donna tossicodipendente in gravidanza	15
2.2 Passaggio sostanze al feto: barriera ematoplacentare	16
2.3 Danni fetali conseguenti all'assunzione di droghe	18
3. Sindrome da astinenza neonatale (SAN)	21
3.1 Diagnosi della SAN	21
3.2 Quadro clinico del neonato con SAN	22
3.3 Metodi di valutazione dei sintomi	25
3.4 Effetti degli stupefacenti sul neonato	30
3.4.1 Oppiacei	31
3.4.2 Cocaina	31

Bibliografia	47
Conclusioni	46
3.7 Follow – up del neonato con SAN	45
3.6 Terapia di supporto: assistenza infermieristica	40
3.5 Trattamento della SAN: terapia farmacologica	36
3.4.6 Tabacco	35
3.4.5 Alcol	34
3.4.4 Amfetamine e metamfetamine	33
3.4.3 Cannabis e derivati	33

#### Introduzione

Oltre il 5% delle donne usa droghe illecite durante la gravidanza e, dal 49% al 94% dei bambini esposti a queste sostanze in utero, manifesta una sindrome da astinenza neonatale (SAN) alla nascita.

La SAN è una condizione clinica caratterizzata da segni e sintomi da astinenza che si presentano nel neonato in seguito all'esposizione intrauterina a sostanze stupefacenti, e che si manifesta con disturbi a carico del sistema nervoso centrale, autonomo e del tratto gastrointestinale, tra i quali convulsioni, irritabilità, vomito, diarrea e molti altri.

Considerando le difficoltà che i neonati con SAN e le loro madri affrontano, è importante considerare le strategie per sostenere nel migliore dei modi queste famiglie e quindi promuovere e fornire un'assistenza pre e postnatale, di tipo sanitaria, sociale e psicologica che porti a risultati efficaci per la vita di madre e bambino. [1]

In questa tesi, partendo dalla casistica delle tossicodipendenze nella nostra realtà, si mette in evidenzia il diffuso problema dell'uso di sostanze psicotrope durante la gravidanza.

Il neonato di madre tossicodipendente viene accolto in Terapia Intensiva Neonatale dove viene accuratamente valutato dal personale medico ed infermieristico al fine di scegliere un trattamento mirato che riduca il più possibile il disagio dovuto alle crisi d'astinenza.

L'elaborato sofferma l'attenzione sul ruolo e sulle responsabilità dell'infermiere, sull'importanza dell'utilizzo delle scale di valutazione dei sintomi per l'assegnazione del punteggio di Finnegan (eventuale inizio terapia farmacologica) e sulle manovre di supporto che vengono messe in atto allo scopo di ridurre lo stato di disagio e di stress in cui il neonato si trova e sostenere la sua neuro – maturazione.

L'argomento della tesi è stato scelto dopo l'esperienza di tirocinio effettuata nell'unità operativa di Pediatria – Neonatologia dell'ospedale di Macerata, nella quale ho avuto la possibilità di accrescere il mio interesse per l'argomento trattato e per il ruolo che l'infermiere ha nella cura e nell'assistenza neonatale.

#### **OBIETTIVI**

In questa tesi vengono presi in considerazione i neonati esposti durante la vita intrauterina a sostanze di abuso. Gli obiettivi principali sono quelli di valutare i danni fetali e neonatali conseguenti all'assunzione di queste sostanze durante la gravidanza e come viene effettuata l'assistenza infermieristica non solo al nascituro, ma anche alla madre con problematiche di tossicodipendenza.

Esaminando le sostanze assunte dalla donna durante la gravidanza e sul loro passaggio al feto, si evidenziano le differenze riguardanti il quadro clinico dei neonati a seconda della tipologia di droga assunta, gli effetti che ogni sostanza può indurre e quali strumenti risultano attualmente più validi nella valutazione della gravità dell'astinenza neonatale.

Viene evidenziato il lavoro messo in atto nella Terapia Intensiva Neonatale, descrivendo la terapia farmacologica attualmente più efficace per il trattamento della SAN e l'importante ruolo che ricopre l'infermiere nell'attuare una terapia di supporto al neonato, descrivendo quali sono le manovre di care che vengono effettuate per il suo benessere. Infine, si valutano le problematiche e la gestione del neonato una volta dimesso dal contesto ospedaliero e l'importanza di assistere e guidare il genitore in tale circostanza.

#### **MATERIALI E METODI**

Gli obbiettivi preposti sono stati raggiunti tramite una revisione narrativa della letteratura.

Per la ricerca sono stati utilizzati i seguenti criteri:

- Articoli online con titolo inerente all'argomento trattato o articoli reperibili sulle banche dati attraverso l'accesso alle risorse elettroniche in abbonamento del Centro di Ateneo di Documentazione dell'Università Politecnica delle Marche;
- Banche dati consultate: PubMed e Chinal Plus.
- Limiti considerati: articoli risalenti agli ultimi 10 anni (2010-2020), provvisti di full
  text, in lingua inglese o italiana, fatta eccezione per alcuni articoli che presentano una
  data precedente al 2010 poiché ritenuti importanti ed interessanti per
  l'argomentazione della tesi.
- Le keywords utilizzate per la ricerca sono: SAN, Neonatal abstinence syndrome, Neonatal withdrawal syndrome, drugs addiction, pregnancy, nursing, treatment, newborn, diagnosis, follow up. Per effettuare le combinazioni tra le parole chiave e

per restringere il campo della ricerca, sono stati utilizzati gli operatori booleani (AND, OR, NOT).

• Per condurre la ricerca bibliografica sono stati consultati anche libri di testo e linee guida inerenti all'argomento trattato.

#### **RISULTATI**

I risultati della ricerca mostrano come le sostanze psicotrope assunte dalla donna durante la gravidanza causino gravi problemi non solo per ciò che riguarda la sua salute, ma anche danni a breve e a lungo termine al nascituro.

Si sono evidenziati gli ambiti entro i quali l'infermiere può agire: l'assistenza durante l'accesso al reparto della madre (attenta anamnesi per accertare l'uso di droghe in gravidanza), guidare la donna verso strutture dedicate alla prevenzione e alla riabilitazione per il problema della tossicodipendenza, le successive manovre utilizzate per minimizzare lo stato di disagio del neonato in crisi da astinenza e per creare un ambiente favorevole per la sua tranquillità durante l'ospedalizzazione, l'assistenza nel favorire l'attaccamento tra neonato e madre.

Si è sottolineato come l'infermiere, attraverso la terapia di supporto e le manovre di care attuate al neonato, riesca a gestire i momenti critici di astinenza, senza ricorrere al trattamento farmacologico (se non necessario) e come, per questo, l'assistenza infermieristica venga considerata come trattamento di prima linea nella crisi di astinenza del neonato con SAN.

Inoltre, la ricerca ha evidenziato come risulti fondamentale il sostegno, da parte dell'equipe della Terapia Intensiva Neonatale, ai genitori favorendo la diade madre – figlio, attraverso manovre come la "Kangaroo Mother Care", l'allattamento (ove possibile), e il "Rooming in" dei genitori con il neonato.

Infine, si è valutata la necessità di un supporto nel follow – up del neonato per trattare tempestivamente l'eventuale riacutizzazione delle crisi o l'insorgenza tardiva dei sintomi dell'astinenza, coinvolgendo figure specialistiche che possono intervenire per trattare il problema e per supportare l'eventuale ricaduta della madre all'uso di sostanze d'abuso.

#### 1. TOSSICODIPENDENZA

Per droga si intende una qualunque sostanza in grado di cambiare il modo in cui il corpo e la mente funzionano.

In tutto il mondo ne esistono centinaia di tipi diversi, accumunati da una peculiare caratteristica: sono tutte in grado di causare dipendenza, una vera e propria malattia ad andamento cronico, per cui la persona perde ogni possibilità di controllo su sé stesso e ciò che lo circonda e che richiede un apposito intervento medico.

Esistono due tipi di dipendenza:

- **psichica** nasce dalla sensazione di non poter più vivere senza la droga. È una dipendenza insidiosa e che non passa mai del tutto.
- **fisica** è innescata dalla capacità delle droghe di alterare alcuni importanti processi che hanno luogo nel cervello. Il corpo si adatta alla presenza della sostanza e non riesce a farne a meno, entra così in una situazione di sofferenza e di astinenza, che comporta sintomi che possono essere anche molto intensi.

Nasce da questo il potere insidioso delle droghe. Chi comincia a farne uso è sempre convinto di dominarne il consumo, ma basta poco perché la catena di comando si inverta. Non esiste un numero di dosi al di sotto delle quali una droga non inneschi dipendenza: questa soglia cambia da individuo a individuo e da sostanza a sostanza.

Per questo il consumo di droga è sempre un rischio.

Una volta innescata la dipendenza, tutte le droghe sono soggette a tolleranza: l'organismo si adatta alla presenza della sostanza e occorrono sempre maggiori quantità per ottenere la stessa intensità di effetti.

Ciò fa sì che ne vengano consumate quantità crescenti per continuare a godere dei risultati attesi. Questi possono essere i più diversi: talvolta si consumano droghe per ricercare il benessere psico-fisico, altre volte le si impiega a scopo "terapeutico" per contrastare un malessere, altre ancora per migliorare le prestazioni, siano esse quelle mentali, quelle fisiche o sessuali.

In tutti i casi, dopo la loro assunzione, si crea un effetto temporaneo e, quando svanisce, peggiora la situazione iniziale.

Nessuna droga è innocua, anzi, tutte possono causare seri danni alla salute.

Nella maggior parte dei casi possono compromettere la salute mentale, causando disturbi anche molto gravi, come depressione, psicosi e paranoie. Se assunte fin da giovani interferiscono gravemente con la maturazione del cervello, portando a una sua strutturazione anomala che causa gravi disfunzioni cognitive e comportamentali.

Altrettanto spesso, le droghe arrecano danni fisici che possono arrivare fino all'arresto cardiaco, a gravi danni cerebrali e alla morte.

Per queste ragioni, se si è già sviluppata una dipendenza, non è mai troppo tardi per rivolgersi a una struttura sanitaria e avviare un percorso di cura. [2]

#### 1.1 LA SITUAZIONE IN EUROPA

Attualmente il consumo di droga in Europa interessa una serie di sostanze più ampia che in passato. Fra le persone che fanno uso di droghe, la poliassunzione è comune e i modelli individuali di consumo vanno dall'assunzione «per provare», all'uso abituale, fino alla dipendenza. La cannabis è la droga più usata: la prevalenza del consumo è circa cinque volte superiore a quella delle altre sostanze.

In generale il consumo di stupefacenti è maggiore tra i maschi e questa differenza risulta in genere accentuata per i modelli di uso più intenso e regolare. Secondo le stime, nell'Unione europea oltre 96 milioni di adulti (di età compresa fra 15 e 64 anni), ossia il 29 %, hanno provato sostanze illecite nel corso della vita. Le esperienze di uso di droga sono più frequentemente segnalate dai maschi (57,8 milioni) che dalle femmine (38,3 milioni). La sostanza stupefacente più provata è la cannabis (55,4 milioni di maschi e 36,1 milioni di femmine), mentre le stime sono decisamente inferiori per il consumo nell'arco della vita di cocaina (12,4 milioni di maschi e 5,7 milioni di femmine), MDMA (9,3 milioni di maschi e 4,6 milioni di femmine) e amfetamine (8,3 milioni di maschi e 4,1 milioni di femmine). Si stima che nell'ultimo anno abbiano fatto uso di droghe 19,1 milioni (16 %) di giovani adulti (15-34 anni); tra coloro che hanno segnalato di averne fatto uso, i maschi (20 %) sono il doppio delle femmine (11 %). [3]

#### Consumo di Alcol in Europa

In Europa l'alcol è il terzo fattore di rischio di malattia e morte prematura, dopo il fumo e l'ipertensione arteriosa. Il consumo di alcol è associato a numerose malattie croniche quali le malattie cardiovascolari, le malattie del fegato, i tumori e i danni acuti causati da avvelenamento da alcol. Sono infatti oltre 200 le patologie per le quali il consumo di bevande alcoliche è un fattore di rischio evitabile.

Secondo un rapporto dell'Istituto Superiore della Sanità del 2018, si stima che nel mondo sono attribuibili al consumo di alcol circa 3,3 milioni di morti, pari al 5,9% di tutti i decessi a livello globale con delle differenze significative di genere (M=7,6%; F=4,0%). Il 74% degli europei di età  $\geq$ 15 anni beve alcolici, il 15% di essi (58 milioni di persone) sono consumatori a rischio e 23 milioni sono i cittadini europei alcoldipendenti (M=5%, F=1%). [4]

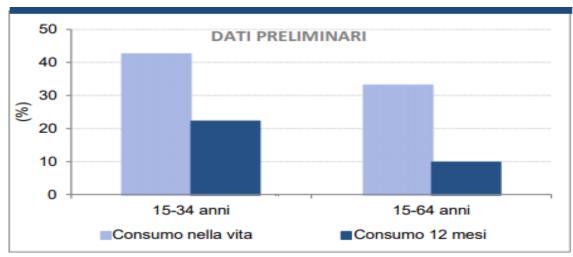
#### Consumo di tabacco in Europa

Nell'Unione Europea il tabacco è responsabile di quasi 700.000 morti ogni anno, mentre milioni di cittadini dell'UE soffrono di malattie correlate al fumo, tra cui cancro, malattie cardiovascolari e malattie respiratorie. Anche l'Unione Europea è, pertanto, impegnata per la riduzione del consumo di tabacco, in particolare tra i giovani, tenendo conto che il 94% inizia prima dei 25 anni di età, che circa il 50% di essi ha un'aspettativa di vita inferiore mediamente di 14 anni rispetto a un non fumatore e che i fumatori sono affetti per più anni da condizioni precarie di salute nel corso della vita. Secondo i dati dell'indagine Eurobarometro 2017 il 26% degli europei fuma (30% i maschi e il 22% le femmine), ma sono in aumento i fumatori nella classe di età 15-24 anni (da 24% a 29% rispetto alle statistiche europee del 2014). [5]

#### 1.2 LA SITUAZIONE IN ITALIA

Secondo quanto evidenziato dalle elaborazioni preliminari dell'indagine IPSAD<sup>®</sup>2017, si stima che in Italia circa una persona su tre (il 33,5% di tutta la popolazione) di età compresa tra i 15 e i 64 anni abbia utilizzato almeno una sostanza psicoattiva illegale nella vita e circa una persona su 10 (il 10,3% di tutta la popolazione) ne abbia fatto uso

nell'ultimo anno. Le percentuali aumentano se si concentra l'analisi sulla popolazione giovane adulta, ovvero quella di età compresa tra i 15 e i 34 anni. In questa popolazione, infatti, la percentuale di coloro che hanno fatto uso nella vita di una qualsiasi sostanza illegale raggiunge il 43% (il 22,5% relativamente al consumo negli ultimi 12 mesi). (**Figura 1**) [6]



**Figura 1** - Percentuali di consumo di almeno una sostanza stupefacente nella popolazione generale e tra i giovani adulti, nella vita e negli ultimi 12 mesi. Anno 2017.

Secondo il recente rapporto dell'Agenzia europea delle droghe, l'Italia è al quarto posto tra i Paesi dell'Unione europea per uso di cocaina e al terzo posto per l'uso di cannabis, che risulta la sostanza più consumata in Europa.

Nell'anno 2016, la cocaina è stata usata dall'1,9% di giovani (15-34 anni), percentuale però che viene più che triplicata se si guarda al consumo fatto nell'arco della vita, salendo così al 6,8 %. Per quanto riguarda l'ecstasy, invece, ne fa uso il 2,8% della popolazione italiana.

Al di là di numeri e percentuali, non certo incoraggianti, il consumo di sostanze stupefacenti e gli stili di vita connessi continuano a rappresentare, nel nostro Paese, un problema di salute pubblica, sia per gli effetti diretti sui soggetti consumatori (dipendenza patologica, overdose, comorbilità psichiatrica e patologie infettive droga-correlate), sia

per i pesanti costi sociali che impattano su tutta la popolazione, con particolare riferimento alla sicurezza (incidenti stradali, criminalità). [7]

#### Consumo di alcol in Italia

Per quanto riguarda il consumo di alcol in Italia, le statistiche ci indicano come nel 2018 il 66,8% della popolazione di 11 anni e più ha consumato almeno una bevanda alcolica nell'anno, percentuale in aumento rispetto al 65,4% del 2017.

La percentuale dei consumatori giornalieri di bevande alcoliche è pari al 20,6%, in diminuzione rispetto a quanto osservato dieci anni prima (27,4% nel 2008).

In aumento la quota di quanti consumano alcol occasionalmente (dal 40,6% del 2008 al 46,2% del 2018) e quella di coloro che bevono alcolici fuori dai pasti (dal 25,4% del 2008 al 30,2% del 2018). [8]

#### Consumo di tabacco in Italia

Secondo il "Rapporto 2018 sulla prevenzione e controllo del tabagismo", realizzato dalla D.G. Prevenzione del Ministero della salute, in Italia nel 2016 i fumatori di tabacco sono circa il 20% della popolazione ultraquattordicenne, con forti differenze di genere (24,8% maschi e 15,1% femmine). Il consumo medio di sigarette al giorno è di circa 12 sigarette, ¼ dei fumatori ne consuma più di un pacchetto al giorno.

L'Italia è al 10° posto con una prevalenza del 24% inferiore alla media europea. [9]

#### 1.3 SOSTANZE MAGGIORMENTE DIFFUSE

L'assunzione di sostanze psicoattive rappresenta un grave rischio per l'organismo ed in particolare per l'integrità delle capacità neuro-psichiche del sistema nervoso dell'uomo. Le droghe, infatti, modificano il funzionamento delle principali capacità cerebrali agendo direttamente sui neuro-trasmettitori e sulle molecole che coordinano la trasmissione degli impulsi nervosi, determinando gravissime conseguenze quali la perdita della capacità di reagire agli stimoli, l'incapacità di valutare e controllare le proprie azioni, sdoppiamento della personalità, alterazioni mentali, una distorta percezione dello spazio e del tempo e alterazioni delle funzioni cognitive.

Tra le sostanze psicoattive maggiormente diffuse, troviamo:

Sedativi/ ipnotici: cannabis ed eroina

• Psicostimolanti: cocaina, amfetamine e derivati

• Allucinogeni: ecstasy e LSD

Alcol

Nicotina

#### **Cannabis**

La cannabis è la sostanza illecita più utilizzata in tutte le fasce di età. È una pianta erbacea che cresce nelle zone a clima temperato. Responsabile dei suoi effetti psicoattivi è il  $\Delta$ -9-tetraidrocannabinolo (THC). Nel cervello il THC si lega ai recettori dei cannabinoidi endogeni (CB1) situati sulle cellule nervose che regolano la coordinazione, l'apprendimento e la memoria.

La cannabis può essere fumata o può essere assunta tramite cibi e bevande e il suo effetto si percepisce dopo pochi minuti dall'assunzione. I sintomi che si presentano successivamente alla sua assunzione sono: accelerazione del ritmo cardiaco, rilassamento e dilatazione delle vie bronchiali e dilatazione dei vasi sanguigni negli occhi. Si verifica inoltre una riduzione del coordinamento e dell'equilibrio (il THC si lega ai recettori dei gangli basali nel cervelletto, le zone del cervello che regolano l'equilibrio, la postura, la coordinazione motoria e il tempo di reazione). Come quasi tutte le droghe, quando il THC entra nel cervello produce immediatamente euforia agendo sul sistema di gratificazione e stimolando così il rilascio di dopamina. Altri effetti comuni, che possono variare notevolmente tra le diverse persone, includono una percezione sensoriale accresciuta (ad es. colori più luminosi), percezione alterata del tempo e aumento dell'appetito.

Quest'effetto può aumentare se con essa vengono assunte altre droghe. Questi sono effetti a breve termine e di solito svaniscono nel giro di due o tre ore. [10]

#### **Oppiacei**

Con questo termine si definisce un gruppo di sostanze, naturali e sintetiche, con azione narcotica e analgesica. L'oppio è il succo condensato ottenuto per incisione del Papaver somniferum. Dei diversi alcaloidi naturali dell'oppio, quelli utilizzati più

comunemente sono la morfina e la codeina, mentre l'eroina è un derivato semisintetico della morfina.

L'assunzione di queste sostanze può avvenire per via orale, inalatoria, sottocutanea ed endovenosa.

Gli oppioidi sono utilizzati come analgesici nel dolore di tipo cronico, poiché, grazie al loro effetto, si ha una diminuita percezione del dolore. Queste sostanze ,inoltre, sono in grado di produrre un senso di soddisfazione e di benessere, che è parte importante della sua azione analgesica. Riducono anche l'ansia e l'agitazione associate ad una malattia dolorosa o ad una ferita. Altri effetti oppiacei sul sistema nervoso centrale includono depressione respiratoria, soppressione del riflesso della tosse, nausea, vomito e miosi.

Gli effetti collaterali includono sedazione, depressione respiratoria, sonnolenza, stipsi e un forte senso di euforia.

Tra gli oppiacei l'eroina è il narcotico utilizzato più frequentemente per i suoi rapidi effetti sul sistema nervoso centrale. L'effetto collaterale più importante di questa sostanza è sicuramente rappresentato dalla dipendenza che la sostanza crea; se l'assunzione viene interrotta, porta ad una sindrome da astinenza molto grave, caratterizzata da agitazione, vomito, diarrea, sudorazione e brividi. [11]

#### Cocaina

La cocaina è un alcaloide naturale contenuto nelle piante appartenenti alla famiglia delle Eritroxilacee ed in maggiore quantità è contenuta nelle foglie dell'Erythoxylon coca, da cui viene estratta ed utilizzata come sale in forma cristallina. Questa droga penetra facilmente attraverso le mucose, e pertanto, può essere ingerita, inalata, fumata sotto forma di crack e iniettata.

La cocaina è fondamentalmente una sostanza stimolante a livello del sistema nervoso centrale, un anestetico locale ed un simpaticomimetico con potente effetto vasocostrittore.

Gli effetti compaiono immediatamente dopo una singola dose e scompaiono nell'arco di pochi minuti o al massimo un'ora.

Gli effetti principali derivanti dall'uso di cocaina sono i seguenti: aumento della concentrazione e dell'attenzione, riduzione del senso di fatica, percezione di aumentata energia, euforia e riduzione del sonno. Inoltre, l'uso cronico della cocaina fa perdere

notevolmente l'appetito, comportando una frequente perdita di peso e una generalizzata condizione di malnutrizione. La cocaina è una sostanza di abuso che provoca una forte dipendenza, una volta provata diventa molto difficile prevedere o controllarne il consumo. La dipendenza è tale che anche dopo lunghi periodi di astinenza, la suscettibilità alle ricadute rimane molto elevata. [12]

#### Amfetamine e Metanfetamine

Le amfetamine sono prodotti farmacologici di sintesi in uso da molti anni. Vengono prescritti per alleviare la fatica, per controllare l'appetito, per il controllo della narcolessia, per antagonizzare le azioni depressive dei barbiturici e dei tranquillanti, come stimolanti dell'umore.

Questa sostanza, una volta assunta, aumenta la quantità di dopamina chimica naturale nel cervello. La dopamina è coinvolta nel movimento del corpo, nella motivazione e nel rafforzamento di comportamenti gratificanti. La capacità del farmaco di rilasciare rapidamente alti livelli di dopamina nelle aree di ricompensa del cervello rafforza fortemente il comportamento di assunzione di droghe, facendo sì che l'utente desideri ripetere l'esperienza, causando così dipendenza. Gli effetti psichici più comuni sono l'aumento della veglia, diminuzione dell'appetito, ipereccitabilità, senso di grande potenza ed efficienza fisica. I sintomi a lungo termine comprendono: ansia, irascibilità, estrema perdita di peso, gravi problemi dentali, comportamenti violenti e spesso si hanno anche allucinazioni e paranoia. Gli effetti possono durare dalle sei alle otto ore.

Come nella dipendenza da cocaina, l'uso può essere cronico o episodico con assunzioni importanti, intervallate da brevi episodi di privazione della sostanza. [13]

#### Allucinogeni (LSD)

Esistono varie sostanze con proprietà allucinogene, anestetiche, dissociative o depressive, tra cui LSD (dietilammide dell'acido lisergico), funghi allucinogeni, ketamina e GHB (gammaidrossibutirrato).

L'LSD è il più potente tra gli allucinogeni conosciuti, sia naturali che prodotti in laboratorio. I suoi cristalli vengono ridotti in polvere e mescolati con altre sostanze per produrre barrette o quadrati di gelatina che si sciolgono lentamente in bocca, sotto la lingua.

Gli allucinogeni come LSD provocano diversi effetti sul Sistema Nervoso, in particolare sul sistema visivo e sul sistema uditivo. Da molto tempo si sa che gli allucinogeni possono inoltre portare a permanenti deliri paranoici e avere importanti effetti a lungo termine.

Anche se consumata poco e per una sola volta, le persone più fragili possono restarne fortemente traumatizzate e squilibrate con danni permanenti. Produce infatti, dopo momenti di euforia e percezioni sensoriali deformate, paure e disorientamento, e attacchi di panico che diventano in pochi attimi paranoie e deliri di persecuzione. Quando lo si consuma con alcolici e altre droghe gli effetti si moltiplicano e si esasperano scatenando angoscia, tachicardia e anche convulsioni.

Gli effetti comportamentali riscontrati negli assuntori di LSD hanno molte similitudini con i sintomi di alcuni disturbi neuropsichiatrici come la schizofrenia. Gli effetti possono durare in media 12 ore o anche più e possono rappresentare per il soggetto un'esperienza terrificante. [14]

#### **MDMA - Ecstasy**

L'ecstasy è una sostanza illegale che agisce sia come stimolante che come allucinogeno, producendo un effetto energizzante, così come distorsioni temporali e percettive e un maggior piacere dalle esperienze tattili. In genere l'ecstasy, o 3,4 metildiossimetamfetamina (MDMA), viene assunta per via orale, sotto forma di pastiglie o capsule, e i suoi effetti hanno una durata che va dalle 3 alle 6 ore circa. L'ecstasy può avere effetti sul cervello alterando l'attività dei neurotrasmettitori, che rendono possibile la comunicazione tra le cellule nervose in molte aree del cervello.

Una persona può sperimentare gli effetti inebrianti dell'MDMA entro 45 minuti circa dopo aver assunto una singola dose. Tali effetti includono un maggiore senso di benessere, maggiore estroversione, empatia verso gli altri e volontà di discutere di ricordi carichi di emozioni. Inoltre, un segno distintivo dell'uso di ecstasy è quello di una migliore percezione sensoriale.

Inoltre, si possono verificare sintomi tra cui ipertensione, svenimento, attacchi di panico e nei casi più gravi, la perdita di coscienza e convulsioni. La causa dell'aumento del battito cardiaco e della pressione sanguigna, spesso associati all'uso di ecstasy, è determinato dal rilascio di un neurotrasmettitore: la norepinefrina. [15]

#### Alcol

Quando si parla di alcol contenuto nelle bevande alcoliche ci si riferisce all'etanolo (CH3-CH2-OH). Si tratta di una piccola molecola estremamente solubile sia nell'acqua che nei lipidi, costituita da due atomi di carbonio. Grazie alle sue dimensioni ridotte, rispetto ad altre molecole, penetra facilmente fra i tessuti entrando nel flusso sanguineo piuttosto rapidamente e, attraverso di esso, in tutto l'organismo.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) classifica l'alcol fra le droghe. Pur rappresentando una sostanza giuridicamente legale, l'alcol è una sostanza psicotropa che può dare dipendenza. Come tutte le droghe, anche l'alcol ha un potere psicoattivo, è in grado cioè di modificare il funzionamento del cervello. La sua assunzione protratta nel tempo induce assuefazione e per ottenere lo stesso effetto bisogna aumentarne la dose.

L'alcol provoca inizialmente euforia e perdita dei freni inibitori, mentre a quantità progressivamente crescenti corrispondono effetti come riduzione della visione laterale (visione a tunnel), perdita di equilibrio, difficoltà motorie, nausea e confusione.

Può nel tempo instaurarsi un legame specifico che condiziona negativamente lo stile di vita della persona che ne fa uso, mettendone a rischio la salute fisica, psichica, familiare e sociale. [16]

#### Tabacco

Per analizzare le problematiche connesse agli effetti del fumo di tabacco sull'organismo e le conseguenti patologie, possiamo suddividere i più di 4.000 componenti del fumo (di cui circa la metà si trova in natura nella foglia del tabacco e la restante parte è prodotta dall'essiccamento, dalle successive lavorazioni e dalla combustione), in quattro principali categorie:

- 1) la nicotina, responsabile degli effetti sull'apparato cardiovascolare e sul Sistema Nervoso Centrale;
- l'ossido di carbonio, che sostituendosi all'ossigeno, ne riduce la disponibilità per i tessuti;
- 3) le sostanze irritanti, che danneggiano l'apparato respiratorio;
- 4) le sostanze ad azione cancerogena.

La maggioranza dei fumatori utilizza regolarmente il tabacco perché è dipendente dalla nicotina. Questa sostanza viene assorbita facilmente nel sangue, stimolando le ghiandole surrenali a rilasciare l'ormone epinefrina (adrenalina), che stimola il Sistema Nervoso Centrale e questo porta ad un aumento della pressione arteriosa, della frequenza respiratoria e della frequenza cardiaca. Come con la cocaina e l'eroina, la nicotina attiva i circuiti di ricompensa del cervello e aumenta anche i livelli di dopamina, il che rafforza comportamenti gratificanti. L'esposizione ripetuta a questa sostanza porta ad uno sviluppo di tolleranza, condizione che richiede dosi sempre più alte per produrre la stessa stimolazione iniziale.

I sintomi d'astinenza della nicotina possono cominciare poche ore dopo l'ultima sigaretta e possono includere irritabilità, deficit cognitivi e di attenzione, disturbi del sonno ed aumento dell'appetito. I sintomi arrivano al loro punto massimo nei primi giorni e possono placarsi in poche settimane. Tuttavia, per alcune persone i sintomi possono durare alcuni mesi. [17]

#### 2. TOSSICODIPENDENZA E GRAVIDANZA

Secondo l'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze, nel 2016 il 6,5-11% delle donne che abusano di sostanze stupefacenti, ogni anno affronta una gravidanza.

L'assunzione di droghe nel corso della gravidanza rappresenta sempre una situazione a rischio, in quanto espone a molteplici complicanze sia a breve che a lungo termine, non solo la gestante, ma anche il concepito.

Il rischio non dipende esclusivamente dagli effetti negativi che le sostanze di abuso possono determinare direttamente sull'organismo materno e fetale, ma spesso si associa anche ai comportamenti e agli stili di vita inadeguati e alle patologie associate alla condizione di tossicodipendenza della donna.

# 2.1 PROFILO DELLA DONNA TOSSICODIPENDENTE IN GRAVIDANZA

L'utilizzo abituale delle sostanze stupefacenti porta ad irregolarità del ciclo mestruale e ad una scarsa cura e percezione del proprio stato fisico: per questo, molto spesso, la gravidanza di una donna tossicodipendente viene scoperta con notevole ritardo.

Di conseguenza, passa un certo periodo di tempo prima che la donna sospetti la gravidanza e la accerti.

I primi segni di gravidanza, che solitamente sono senso di malessere, nausea, vomito e stanchezza, sono spesso interpretati come astinenza ed addirittura inducono la donna ad assumere ulteriori dosi di droga. [18]

Infatti, l'identificazione di queste gravidanze non è semplice, ma risulta fondamentale, sia per l'attuazione di procedure diagnostiche e terapeutiche volte a prevenire le complicanze associate all'uso di droghe, sia perché dopo la nascita il neonato potrebbe presentare una sintomatologia da astinenza e questa potrebbe non essere ricondotta alla sua vera causa. Lo stile di vita della donna tossicodipendente espone a molteplici complicanze sia per sé stessa che per il feto: la scoperta della gravidanza non mette necessariamente fine ai comportamenti a rischio e di conseguenza questi si ripercuotono anche sul benessere fetale. Per questo è necessaria l'azione combinata di un team

multidisciplinare (ginecologo, psichiatra, assistente sociale, infettivologo) che possa favorire, ove possibile, un progressivo svezzamento della gravida dalla tossicodipendenza, per ridurre sia le complicanze materne, che le pericolose crisi di astinenza nel neonato.

In genere, chi fa uso di sostanze stupefacenti ha una tendenza all'ipoalimentazione che deriva sia dal ritmo di vita irregolare che dai dismetabolismi e disturbi dell'appetito provocati dalla droga. In gravidanza, quando il fabbisogno calorico aumenta, in relazione alle esigenze sia materne che fetali, la carenza calorica può avere conseguenze temibili soprattutto sulla crescita del feto con possibilità di restrizione di crescita fetale (IUGR) e parto pretermine. Ad essa si associa anche una maggiore incidenza di sovrapposizioni infettive (epatiti, AIDS, lue) e di malattie sistemiche. [19]

#### 2.2 PASSAGGIO SOSTANZE AL FETO: BARRIERA

#### **EMATOPLACENTARE**

Ogni sostanza può produrre effetti sul feto sia direttamente, attraverso il passaggio placentare, che indirettamente, modificando sia la circolazione utero - placentare che le condizioni di omeostasi materne.

Quasi tutte le sostanze che vengono assunte dalla madre passano la placenta, a meno che non vengano alterate o metabolizzate durante il passaggio.

La superficie di scambio della placenta si comporta come una membrana biologica di natura lipoidea e in genere le molecole liposolubili e di basso peso molecolare vengono trasportate più rapidamente rispetto alle molecole idrosolubili e di alto peso molecolare (oltre 600 Dalton).

L'attraversamento ematoplacentare da parte delle varie sostanze d'abuso avviene attraverso gli stessi meccanismi di trasporto implicati nell'assicurare al compartimento embriofetale i vari nutrienti e quindi, in funzione delle caratteristiche fisico-chimiche, così come avviene per glucosio, amminoacidi e lipidi.

A livello della placenta, dove avviene lo scambio di sostanze da madre a feto, i villi che contengono i capillari fetali protrudono nei seni (spazi intervillosi). Il sangue arterioso materno giunge in questi spazi e poi drena nelle vene uterine per ritornare nella

circolazione sistemica materna. I soluti del sangue materno devono attraversare le cellule epiteliali e il tessuto connettivo dei villi e l'endotelio dei capillari fetali; da qui vengono poi trasportati al feto attraverso le vene placentari che, a loro volta, convergono nella vena ombelicale. (Figura 2).

I farmaci assunti in gravidanza possono produrre un effetto letale, tossico o teratogeno sull'embrione o sul feto; causando una vasocostrizione dei vasi placentari e influenzando così lo scambio di gas e di elementi nutritivi tra il feto e la madre; causando un grave ipertono uterino che provoca danni fetali da anossia o, indirettamente, alterando l'equilibrio biochimico della madre.

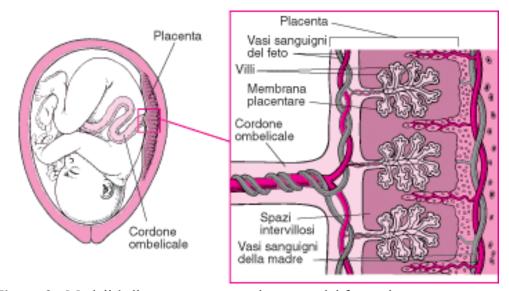


Figura 2 - Modalità di attraversamento placentare dei farmaci.

Va considerato, inoltre, che gli effetti sul feto possono essere molteplici e dipendono da diversi fattori:

- tipo di droga assunta;
- dosaggio;
- via di assunzione della sostanza;
- il periodo di gestazione in relazione con lo sviluppo fetale;
- la quantità di droga che raggiunge il feto e rimane nel compartimento fetale.

Alcune sostanze possono essere ridistribuite nel compartimento materno; altre possono, invece, rimanere intrappolate nel compartimento fetale sia in virtù delle loro

caratteristiche chimico-fisiche che a seguito delle alterazioni riguardanti le condizioni di omeostasi del feto.

Diverse sono le variabili che regolano la capacità di trasporto della placenta.

In primo luogo, la capacità di trasporto placentare è influenzata dalla concentrazione della sostanza nel plasma materno e dalle modalità di somministrazione della sostanza presa in considerazione.

Infatti, dopo somministrazione endovenosa o sottomucosa vi è una maggiore quantità di farmaco che raggiunge il feto, rispetto alla somministrazione per via orale o sottocutanea. Anche lo stato acido-base materno, che influenza il grado di ionizzazione delle droghe disciolte nel sangue e la capacità di legame delle proteine plasmatiche, influenzano il trasferimento placentare di una droga. Una bassa concentrazione ematica di proteine e uno stato di acidosi materna aumentano la quantità di droga libera nel sangue materno e quindi tendono a produrre una più alta concentrazione del farmaco nel compartimento fetale.

Una volta che un farmaco assunto dalla madre raggiunge il feto, l'incidenza degli effetti avversi dipende non soltanto dalla quantità che si concentra nel feto ma anche dalla relativa distribuzione della circolazione fetale a sistemi ed organi di importanza rilevante (SNC, fegato, reni).

Altri fattori che possono influenzare la capacità di una sostanza di produrre danni fetoneonatali sono la permeabilità delle barriere tissutali, come quella emato-encefalica, il numero e la distribuzione di specifici e non-specifici recettori tissutali, ed il metabolismo operato dal feto sul farmaco. [20]

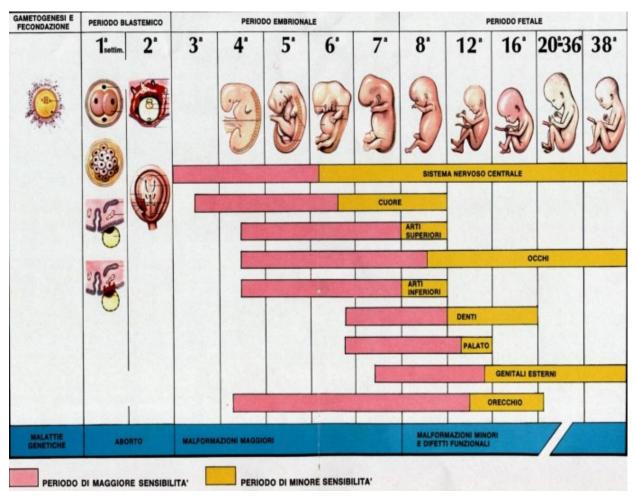
### 2.3 DANNI FETALI CONSEGUENTI ALL'ASSUNZIONE DI DROGHE

I fattori responsabili del danno fetale dipendono da quali sostanze vengono assunte, dalla quantità e dalla loro interazione nel caso di assunzione contemporanea di più sostanze (poliassunzione). Il danno provocato dalle droghe in gravidanza dipende inoltre dal periodo critico di esposizione del prodotto ad esse. (**Figura 3**)

 Nello stadio pre-embrionale (fase blastemica), ovvero prima del ventesimo giorno dal concepimento, le sostanze assunte possono provocare morte dell'embrione o al contrario non danneggiarlo affatto, fenomeno definito "del tutto o del nulla". Questo perché i diversi blastomeri, da cui è composto l'embrione in questa fase, sono tra loro intercambiabili perché non ancora differenziati. È necessario quindi che un numero molto cospicuo di essi venga danneggiato e perso affinché l'embrione ne risenta.

- Nello **stadio embrionale** (o organogenesi) che si estende da circa la 3ª all'8ª settimana di gestazione, si verifica il periodo più a rischio per gli effetti teratogeni, poiché è in questa fase che si ha uno spiccato aumento delle cellule (iperplasia cellulare) e ciò espone maggiormente gli organi al rischio di complicazioni e malformazioni come morte embrionale o aborto, anomalie morfologiche (malformazioni congenite), ritardo di sviluppo e crescita.
- Nello **stadio fetale**, dall'8<sup>a</sup> settimana fino al parto, viene messa a punto l'organizzazione istologica e funzionale degli organi formati durante il precedente periodo embrionale e si realizza la massima crescita del feto. Durante questo periodo, essendo completata l'organogenesi, l'esposizione a sostanze non è in grado di indurre gravi malformazioni, ma induce danni di tipo funzionale, soprattutto a livello del sistema nervoso che compie in questo periodo i processi importanti per il suo sviluppo.

Le conseguenze potranno manifestarsi anche a distanza di anni nel corso dell'infanzia. Le sostanze tossiche possono inoltre interferire con le dinamiche del travaglio e del parto provocando allungamenti, ritardi o vere e proprie distocie. [21]



**Figura 3** - Rappresentazione grafica dello sviluppo embriofetale e dei periodi di maggiore sensibilità dei diversi organi ed apparati

#### 3. SINDROME DA ASTINENZA NEONATALE (SAN)

Con il termine di Sindrome da astinenza neonatale (SAN) si indica un insieme di segni e sintomi clinici che il neonato, esposto durante la vita endouterina a sostanze stupefacenti o psicotrope assunte dalla madre, può presentare dopo la nascita a causa della brusca sospensione delle stesse.

Si stima che possa essere affetto da SAN dal 49 al 94% dei neonati le cui madri hanno fatto uso di stupefacenti durante la gravidanza (percentuale variabile a seconda della popolazione e delle varie aree geografiche prese in considerazione).

Quasi ogni sostanza psicotropa passa dal torrente circolatorio materno al feto attraverso la placenta, causando dipendenza al feto e al neonato dopo la nascita. Dal momento in cui la droga non è più disponibile, il sistema nervoso del neonato viene a trovarsi in uno stato di ipereccitazione che provoca i segni e i sintomi dell'astinenza.

La presentazione della sindrome è imprevedibile, poiché ogni neonato mostra diversi sintomi e di diversa gravità nel tempo. [22]

#### 3.1 DIAGNOSI DELLA SAN

Per effettuare la diagnosi e per identificare i neonati a rischio di SAN è fondamentale raccogliere una dettagliata anamnesi materna, indagando sull'eventuale uso di sostanze durante la gravidanza.

Coloro che abusano di sostanze stupefacenti, possono non richiedere assistenza prenatale in gravidanza o richiederla tardi e, la maggior parte di esse, non ammette volontariamente la propria dipendenza.

Nel trattare la paziente tossicodipendente, si deve adottare un approccio multidisciplinare per gestire tutti i fattori medici, legali e socioeconomici.

In questa fase, il ruolo dell'infermiere risulta fondamentale, in quanto deve essere capace di stabilire un rapporto empatico con la donna, basato sulla fiducia e sincerità.

L'anamnesi viene incentrata su domande che vengono poste direttamente alla gravida o ai suoi familiari. È essenziale mantenere un atteggiamento calmo, non giudicante ed ascoltare attivamente la paziente, lasciando ad essa lo spazio per porre domande, per esprimere il proprio parere e le proprie perplessità.

Attraverso le domande che verranno poste, si andrà ad indagare sul consumo, sulla dose e sulle sostanze utilizzate, e valutare un eventuale trattamento da parte di un centro serT (servizi per le tossicodipendenze) o serD (servizi per le dipendenze patologiche).

Si raccolgono anche informazioni riguardanti lo stato psicologico e mentale della donna, lo stato nutrizionale, la situazione familiare, lavorativa e abitativa.

Durante l'anamnesi va considerato che la tossicodipendente può avere percezioni alterate della realtà e può fornire informazioni non veritiere, per cui è opportuno trovare conferma da altre fonti.

Se è presente un dubbio diagnostico sull'esposizione durante la vita intrauterina a sostanze di abuso, si effettua la ricerca di sostanze stupefacenti su urine (nelle 24/48 ore successive alla nascita) o su meconio del neonato. In tal caso è fondamentale informare la madre del neonato e raccogliere il suo consenso per l'esecuzione del test. L'esame tossicologico delle urine del neonato ha lo svantaggio di identificare sostanze utilizzate solo pochi giorni prima del parto, ed inoltre il risultato del test può essere influenzato da diverse variabili: la via di somministrazione, la frequenza d'uso della sostanza, lo stato di idratazione e il metabolismo del soggetto. L'esame tossicologico su meconio identifica invece sostanze utilizzate dopo il 1° trimetre di gravidanza, ha però lo svantaggio di essere contaminato dalle urine. Infine, se l'anamnesi materna risulta positiva per uso di droghe per via endovenosa, è necessario effettuare test, sia sulla donna che sul neonato, per HBV, HCV e HIV. [23, 24]

#### 3.2 QUADRO CLINICO DEL NEONATO CON SAN

L'effetto degli stupefacenti sui sistemi del corpo, che crea la sindrome di astinenza nel neonato, è influenzato dal tipo di droga, la combinazione di esse, la quantità e la frequenza d'uso, il periodo di gestazione in cui viene utilizzata, i tempi di recesso e suscettibilità genetica del feto/ neonato.

Per questo, la SAN viene differenziata per tempo di insorgenza e per i sintomi che ne conseguono, che ne vanno a definire la gravità.

Generalmente l'epoca di comparsa della SAN dopo la nascita è, in caso di:

- eroina: da poche ore a 24-48 h;
- metadone: da 24-72 h fino a 2-4 settimane;

• cocaina: 48-72 h;

• alcol: 3-12 h;

• cannabis: a breve distanza;

• alcol: 6-12 h;

• Nicotina: a breve distanza.

I sintomi della SAN sono caratterizzati da irritabilità a carico del SNC, alterazioni funzionali dell'apparato gastrointestinale e disfunzioni del sistema nervoso autonomo (**Tabella 1**) [25,26, 27,28]

SISTEMA	SEGNI E SINTOMI			
SISTEMA NERVOSO	• Pianto acuto			
CENTRALE	<ul> <li>Irritabilità</li> </ul>			
CENTREE	<ul> <li>Insonnia</li> </ul>			
	<ul> <li>Riflessi profondi iperevocabili</li> </ul>			
	<ul> <li>Riflesso di Moro accentuato</li> </ul>			
	<ul> <li>Nervosismo</li> </ul>			
	<ul> <li>Tremori</li> </ul>			
	<ul> <li>Aumentato tono muscolare</li> </ul>			
	<ul> <li>Scosse miocloniche</li> </ul>			
	<ul> <li>Convulsioni generalizzate</li> </ul>			
	Frequenti sbadigli e			
	starnutazioni			
SISTEMA	• Movimenti di suzione costanti e			
GASTROINTESTINALE	incoordinati			
GASTROINTESTINALE	<ul> <li>Ipoalimentazione</li> </ul>			
	<ul> <li>Scarso aumento ponderale</li> </ul>			
	<ul> <li>Vomito</li> </ul>			
	<ul> <li>Diarrea</li> </ul>			
	<ul> <li>Disidratazione</li> </ul>			
SISTEMA NERVOSO	Eccessiva sudorazione			
AUTONOMO	<ul> <li>Ostruzione nasale</li> </ul>			
THE TOTOMO	<ul><li>Febbre</li></ul>			
	<ul> <li>Tachipnea</li> </ul>			
	• Apnea			
	<ul> <li>Cute marezzata</li> </ul>			

Tabella 1 – Segni e sintomi di SAN [23]

#### 3.3 METODI DI VALUTAZIONE DEI SINTOMI

La sindrome da astinenza neonatale presenta sintomi aspecifici, per cui è fondamentale differenziarla da altre condizioni cliniche che si possono presentare con sintomi simili: sepsi, ipoglicemia, ipocalcemia, disordini metabolici, ipertiroidismo ed emorragie cerebrali. [23]

Esistono varie scale per misurare il grado di astinenza nei neonati affetti da SAN.

Lo strumento di valutazione dell'astinenza neonatale più utilizzato è la Scala di Finnegan, nel suo originale formato del 1975 o in una sua versione modificata. Il Finnegan score originale risulta essere complesso, con troppi elementi per un uso pratico, pertanto, la versione modificata è stata sviluppata per facilitare l'uso nella sua compilazione.

Attraverso l'utilizzo di queste scale, è possibile effettuare una valutazione sistematica, obiettiva e completa per il monitoraggio clinico, per stabilire l'inizio del trattamento farmacologico e per controllare l'andamento della terapia e adattarla in base ai sintomi che presenta il neonato con sindrome d'astinenza. [23,28]

#### Finnegan score

Le linee guida raccomandano l'uso della Scala di Finnegan (**Tabella 2**) o della Scala di Finnegan modificata (**Tabella 3**), la quale si basa su criteri oggettivi per valutare l'inizio della terapia farmacologica e per modularne il dosaggio al variare dei sintomi. Questa è composta da 31 items che si possono presentare nel neonato, ai quali per ognuno viene assegnato un punteggio da 1 a 5, in base al grado di severità.

È fondamentale che tutti i neonati a rischio di SAN ricevano un adeguato monitoraggio postnatale. Specificatamente, la Scala di Finnegan, deve essere applicata dal personale infermieristico 2 ore dopo la nascita e, successivamente, ad intervalli di 4-6 ore, aumentando la frequenza in base all'eventuale comparsa dei sintomi. Per una rilevazione corretta, il neonato va osservato quando si trova in uno stato di veglia tranquilla, possibilmente 30 minuti o 1 ora dopo i pasti.

Nel caso in cui il neonato sia prematuro, i sintomi dell'astinenza possono essere meno evidenti, comparire più tardivamente ed essere confusi con altre manifestazioni di prematurità.

Nel porre diagnosi di SAN in caso di neonato pretermine, è quindi fondamentale dare più importanza a sintomi come la diarrea, le starnutazioni e gli sbadigli, piuttosto che a sintomi di distress respiratorio o di difficoltà di alimentazione.

Con le scale di valutazione dei sintomi, la SAN viene classificata in:

- Lieve: tremori a riposo e irritabilità
- Moderata: tremori e irritabilità, disturbi del SNA o disturbi gastroenterici
- Grave: Tremori e irritabilità, disturbi del SNA e disturbi gastroenterici
- Severa: Tremori e irritabilità, disturbi del SNA, disturbi gastroenterici e convulsioni
   Il trattamento farmacologico viene iniziato quando il punteggio ottenuto attraverso la scala di Finnegan risulta almeno due volte in successione ≥ 12, oppure per tre volte ≥ 8.
   [23]

SEGNI E SINTOMI	PUNTEGGIO	DATA E ORA		
Pianto acuto	2			
Pianto acuto cronico	3			
Sonno dopo il pasto: < 1h	3			
Sonno dopo il pasto: < 2h	2			
Sonno dopo il pasto: <3h	1			
Riflesso di moro vivace	2			
Riflesso di moro molto vivace	3			
Tremori provocati lievi	1			
Tremori provocati intensi	2			
Tremori spontanei lievi	3			
Tremori spontanei intensi	4			
Tono muscolare aumentato	2			
Escoriazioni	1			
(specificare la localizzazione)				
Mioclonie	3			
Convulsioni generalizzate	5			
Sudorazione	1			
Temperatura corporea ≥ 38°C	1			
Temperatura < 38°C	2			
Sbadigli frequenti	1			
Marezzatura cutanea	1			
Congestione nasale	1			
Starnuti	1			
Alitamento pinne nasali	2			
Polipnea > 60/min	1			
Polipnea > 60/min con rientramenti	2			
Sudorazione frenetica	1			
Difficoltà di alimentazione	2			
Rigurgiti	2			
Vomito a getto	3			
Diarrea	2			
Diarrea acquosa	3			
TOTALE				

**Tabella 2** - Finnegan Score, 1975.

Apparato/Sistema	Segni e Sintomi	Punteggio	Data e ora		
	Pianto con toni acuti	2			
	Pianto continuo con toni acuti	3			
	Sonno < 1h dopo il pasto	3			
rale	Sonno < 2h dopo il pasto	2			
sent1	Sonno < 3h dopo il pasto	1			
080	Disturbato da lievi tremori	1			
Disturbi sistema nervoso centrale	Disturbato da tremori moderati – gravi	2			
tem	Non disturbato da lievi tremori	3			
ırbi sis	Non disturbato da tremori moderati – gravi	4			
)istr	Aumentato tono muscolare	2			
_	Escoriazioni (specificare l'area)	1			
	Sussulti mioclonici	3			
	Convulsioni generalizzate	5			
	Febbre (37,3°C – 38,3°C)	1			
_ <b>:</b>	Febbre (38,4°C o più elevata)	2			
sturbi metabolici/ omotori/respiratori	Frequenti sbadigli (> 3-4 volte)	1			
	Otturazione nasale	1			
	Starnuti (> 3-4 volte)	1			
furb	Infiammazione nasale	2			
Dist	Frequenza respiratoria > 60/min	1			
	Frequenza respiratoria > 60/min con retrazione	2			
	Eccessiva suzione	1			
nali	Scarsa alimentazione	2			
Disturbi trointesti	Rigurgito	2			
Distr roin	Vomito a getto	3			
Disturbi gastrointestinali	Feci molli	2			
	Feci acquose	3			
	Punteggio massimo: 41 Punteggio totale				
	Punteggio iniziale				

Tabella 3 – Scala di Finnegan modificata

# Linee guida per la compilazione della Scala di Finnegan modificata (valutazione SAN)

- 1. Pianto con toni acuti: Punteggio 2 se un pianto ha toni acuti al suo picco, punteggio 3 se il pianto ha sempre toni acuti.
- 2. Sonno: Considerare il tempo complessivo di sonno del bambino tra i pasti.
- 3. Tremori: Questa è una scala di gravità crescente, e solo un punto deve essere assegnato per le quattro categorie. Sonno non disturbato significa che il bambino è addormentato o a riposo nella culla.
- 4. Aumentato tono muscolare: Assegnare il punto se il bambino presenta un tono muscolare generalizzato maggiore del limite superiore della norma.
- 5. Escoriazione: Assegnare il punto se l'escoriazione cutanea compare più di tre o quattro volte nell'arco di 30 minuti.
- 6. Infiammazione nasale: Assegnare il punto se l'infiammazione nasale è presente senza ulteriori evidenze di malattia alle vie aeree.
- 7. Frequenza respiratoria: Assegnare il punto se è presente una frequenza respiratoria superiore a 60 battiti al minuto senza ulteriori evidenze di malattia alle vie aeree.
- 8. Eccessiva suzione: Assegnare il punto se il bambino succhia più della media.
- 9. Scarsa alimentazione: Assegnare il punto se il bambino è molto lento a mangiare o assume quantità inadeguate.
- 10. Rigurgito: Assegnare il punto solo se il bambino rigurgita più frequentemente del solito per un neonato.

Modifiche per nascita prematura sono particolarmente necessarie da apportare nelle sezioni dedicate al sonno, ad esempio, un bambino che ha bisogno di nutrirsi ogni tre ore può dormire al massimo 2,5 ore tra i pasti. Deve essere assegnato punteggio di 1 se il bambino dorme meno di due ore, 2 se dorme meno di un'ora e 3 se non dorme tra i pasti. Molti neonati prematuri devono essere nutriti con sondino. I bambini non devono essere valutati per scarsa alimentazione, se è d'uso applicare il sondino per l'alimentazione per il periodo di gestazione. Se il bambino ha tre punti consecutivi di valore medio superiore a 8, il bambino deve essere trattato per NAS. [29]

#### 3.4 EFFETTI DEGLI STUPEFACENTI SUL NEONATO

Ogni tipo di sostanza psicotropa assunta dalla madre, crea diversi sintomi e alterazioni al neonato. Gli effetti maggiormente (**Tabella 4**)

	Eroina	Metadone	Cocaina	Cannabis	Amfetamine	Alcol	Nicotina
Aborto e	+		+	+	+	+	+
natimortalità							
Prematurità	+		+	+	+	+	+
Ritardo di	+	+	+	+	+	+	+
crescita							
intrauterino							
APGAR basso			+				
Scarso	+		+	+	+	+	+
accrescimento							
Ritardo mentale	+		+		+	+	
Anomalie	+		+	+		+	
comportamentali							
SIDS	+	+	+	+			+
Malformazioni	+ (bassa	+ (bassa	+	+	+	+	
	probabilità)	probabilità)					
Microcefalia			+			+	+
Sindrome da	+	+	+	+		+	+
astinenza							
neonatale							

Tabella 4 – Effetti dell'assunzione di sostanze di abuso su feto e neonato

#### 3.4.1 OPPIACEI

L'esposizione ad oppiacei durante la gestazione non sembra produrre nella progenie gravi alterazioni paragonabili a quelle prodotte da altre sostanze.

La frequenza di malformazioni alla nascita è molto bassa tra i neonati di madri che hanno assunto eroina o metadone durante la gravidanza. Tuttavia, essi, passivamente assuefatti agli oppiacei, mostrano segni di astinenza acuta quali: iperreflessia, tremore, irritabilità, pianto convulso e disturbi del sonno. Tali sintomi compaiono alcuni giorni dopo la nascita e talvolta, nel caso del metadone, dopo 2/4 settimane. Molti neonati mostrano un'astinenza subacuta caratterizzata da irrequietezza agitazione, tremori e disturbi del sonno che persistono fino a 4/6 mesi di vita.

Questi bambini però possono talvolta presentare disturbi neuropsicologici più subdoli, infatti, è stato dimostrato che bambini esposti al metadone durante la gravidanza, anche se non presentavano alterazioni dello sviluppo mentale, mostravano livelli di attivazione comportamentale più elevati (elevato grado di risposta uditiva), minore capacità di seguire stimoli visivi e minore attività esplorativa. Pur mostrando nell'area del linguaggio una maggiore capacità nell'attribuire nomi a figure e ad oggetti e nell'associare parole, essi erano ipereccitati, eccessivamente loquaci, più reattivi alla stimolazione sensoriale e più facilmente distraibili.

Osservazioni longitudinali sugli effetti sull'assunzione di eroina durante la gestazione hanno evidenziato che bambini esposti a quest'oppiaceo, benché presentassero un QI nella norma, mostravano deficit in test di abilità cognitiva di percezione visiva uditiva e tattile. Inoltre, questi bambini presentavano disturbi caratteriali quali impulsività, ridotta consapevolezza dei propri mezzi, maggiore aggressività e difficoltà nello stabilire rapporti con i coetanei. [20]

#### 3.4.2 COCAINA

L'abuso di cocaina e anfetaminici in gravidanza è all'origine di una serie di effetti tossici sull'organismo materno e sul feto. Non sempre è facile distinguere tali effetti da quelli provocati da altre sostanze di abuso.

Il periodo di massima vulnerabilità fetale è nelle prime 12 settimane, ma bisogna tenere presente che il SNC si sviluppa nel corso dell'intera gravidanza, per cui è sempre a rischio nei confronti di insulti di vario tipo. Nel secondo trimestre è maggiore il rischio di parto prematuro, mentre nel terzo possiamo avere un quadro astinenziale, anche grave, alla nascita. Un'ulteriore aggravante del problema è costituita dall'immaturità del metabolismo fetale, per cui le sostanze tossiche si accumulano più facilmente che nell'adulto.

L'azione simpatico-mimetica della cocaina induce vasocostrizione con conseguente ipertensione, tachicardia e alterazione dell'attività contrattile muscolare. La cocaina è in grado di superare la barriera placentare e si accumula nei tessuti fetali a concentrazioni maggiori di quelle osservate nel plasma materno.

L'azione vasocostrittrice della cocaina a livello dell'arteria ombelicale può ridurre il flusso ematico con conseguente ipossia fetale che sembra essere uno dei fattori responsabili delle alterazioni della progenie. L'uso della cocaina provoca un aumento dei movimenti del feto, una maggiore irritabilità e presenza di "scatti", indipendentemente dalla dose assunta e dall'intervallo che si frappone tra la sua assunzione e lo studio ecografico.

È stato anche individuato un preciso modello di anomalie minori (la cosiddetta "sindrome cocainica fetale") costituito da: basso peso alla nascita, microcefalia, prematurità, allargamento delle fontanelle, glabella prominente, edema periorbitale, brevità della piramide nasale ed ipoplasia delle unghie delle dita dei piedi.

Sono state descritte diverse altre anomalie congenite, più rare: atresia intestinale, gastroschisi, enterocolite necrotizzante, la rara "prune belly syndrome" (letteralmente "sindrome dell'addome a prugna secca"), alterazioni urogenitali e cardiache, oltre a svariate complicanza ostetriche e neonatali quali insufficienza cardio-respiratoria e transitorie alterazioni neurologiche.

Questi bambini esibiscono sottili alterazioni del comportamento:

- A 3-6 mesi sono più irritabili;
- Tra il 1° e il 2° anno di vita presentano disturbi dell'attenzione;

• Tra i 4 e 5 anni mostrano una maggiore impulsività e una ridotta capacità di attenzione soprattutto in situazioni di confronto e di competizione nell'ambito del gruppo e della scuola. [19,30]

#### 3.4.3 CANNABIS E DERIVATI

Non risulta semplice valutare l'effetto isolato della Cannabis perché spesso utilizzata in concomitanza con altre sostanze (es. tabacco e alcol).

Durante la gravidanza, i metaboliti attraversano la placenta e hanno un metabolismo fetale molto lento; ciò porta ad uno scarso accrescimento endouterino e anomalie neurologiche diverse (tremori, irritabilità e ipertono). Piu raramente sono stati segnalati difetti congeniti a carico del SNC, del cuore, degli arti, del labio-palato e dell'apparato digerente (gastroschisi). [19]

La Cannabis, quindi, potenzia il rischio di prematurità e di basso peso alla nascita.

Con il procedere della crescita si presentano i problemi neuro - comportamentali. Durante l'infanzia e l'adolescenza, i bambini esposti alla cannabis in utero, hanno maggiori probabilità di presentare alterazioni, tra le quali troviamo:

- Ridotta capacità in test di percezione visiva;
- Iperattività e impulsività;
- Disturbi della memoria e dell'attenzione;
- Ridotta comprensione del linguaggio;
- Maggiori probabilità di sviluppare problemi emotivi (depressione) e comportamentali. [31]

#### 3.4.4 AMFETAMINE E METAMFETAMINE

Studi clinici hanno evidenziato, in caso di assunzione di queste sostanze, casi di morte intrauterina, malformazioni, ritardo di crescita intrauterina, elevato tasso di prematurità alla nascita con alterazione di parametri auxometrici quali peso corporeo, altezza, circonferenza cranica, ma anche difetti cardiaci, atresia biliare e labbro leporino.

L'assunzione di amfetamina e metamfetamina in gravidanza può indurre una sindrome di astinenza neonatale caratterizzata da aumento del tono muscolare, irritabilità, disturbi del sonno e ridotta adattabilità allo stress. Questi possono variare in base ai tempi e alla durata dell'esposizione.

Inoltre, queste, possono interferire con il normale sviluppo del sistema nervoso centrale, provocando ritardi nello sviluppo e alterazioni della memoria [32]

### **3.4.5 ALCOL**

L'assunzione di dosi elevate durante la gestazione è responsabile della Sindrome Fetale Alcolica (FAS), caratterizzata da ritardi della crescita intrauterina e postnatale, da anomalie cranio-facciali e cardiache, da disturbi dell'udito, da anomalie neurologiche (microencefalia) e da alterazioni dell'attenzione e dell'apprendimento.

L'incidenza di questa sindrome è di circa 2,2 ogni mille nati vivi (è superiore all'incidenza della sindrome di Down e alla paralisi cerebrale). Il volume critico dell'alcol ingerito non è conosciuto.

Frequenza e gravità delle anomalie congenite sono in relazione alla quantità di alcol assunto, all'epoca gestazionale di esposizione (critico è il primo trimestre) e alla suscettibilità individuale.

L'etanolo interferisce con la divisione, la crescita e la migrazione delle cellule cerebrali in via di sviluppo e altera i sistemi di neurotrasmissione con i relativi recettori.

L'esposizione cronica all'alcol aumenta incidenza di aborti spontanei, natimortalità, distacco di placenta e, nel neonato, è causa di anomalie e disabilità permanenti. I quadri clinici variano da sfumate alterazioni neuro-comportamentali fino alla piena espressione della FAS (triade di dismorfismi facciali, ritardo della crescita e anomalie del SNC). (Figura 4) [19, 33]

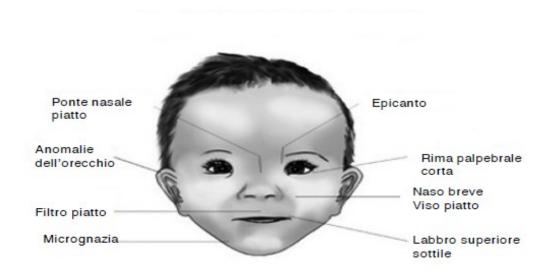


Figura 4 – Principali anomalie facciali della sindrome feto alcolica.

## **3.4.6 TABACCO**

Il fumo di sigaretta è probabilmente la forma di dipendenza più comune tra le donne gravide.

L'effetto del fumo osservato con maggiore frequenza è la riduzione del peso alla nascita. Infatti, il peso medio alla nascita dei neonati le cui madri fumano durante la gravidanza è di 180 grammi inferiore a quello dei neonati le cui madri non fumano.

Le gestanti che fumano hanno una maggiore incidenza di:

- Distacco placentare:
- Placenta previa;
- Aborto spontaneo;
- Nascite pre-termine;
- Aumento della mortalità prenatale;
- Rottura prematura delle membrane ed amnionite.

Vari studi hanno riportato che il fumo materno è associato con la SIDS e vi sono prove che mostrano come i figli di madri fumatrici presentino deficit nell'accrescimento fisico, nello sviluppo intellettivo e nel comportamento.

Nelle gravide fumatrici risulta molto aumentata anche l'incidenza di malformazioni quali l'anencefalia, la spina bifida, le anomalie degli arti e la labio-palatoschisi.

Si pensa che questi effetti siano mediati dal monossido di carbonio e dai componenti della nicotina. Il monossido di carbonio ha maggiore affinità per l'emoglobina rispetto all'ossigeno, ciò comporta una diminuzione del trasporto di O<sub>2</sub>, che causerà ipossia fetale cronica con conseguente rallentamento della crescita del feto e basso peso alla nascita. I componenti della nicotina, attraversando la placenta, causano vasocostrizione e riduzione del flusso uterino, non solo di O<sub>2</sub> ma anche di nutrienti, aggravando ulteriormente la sofferenza fetale cronica. [34]

## 3.5 TRATTAMENTO DELLA SAN: TERAPIA FARMACOLOGICA

La gestione dei neonati con sindrome da astinenza prevede due tipologie di trattamento: la terapia farmacologica e la terapia di supporto (non farmacologica).

La terapia farmacologica viene considerata come seconda linea di trattamento del neonato con SAN in quanto, se non necessaria, si predilige attuare una terapia di supporto e quindi senza l'utilizzo di farmaci, attraverso la quale il personale infermieristico eseguirà le manovre di care necessarie per attenuare tutti i sintomi che si presentano nel neonato in astinenza.

La terapia farmacologica deve essere iniziata se la media di tre punteggi consecutivi della Finnegan Score  $\grave{e} \geq 8$  o se la media di due punteggi Finnegan consecutivi  $\grave{e} \geq 12$  e quindi, quando la sintomatologia che presenta il neonato risulta grave.

In passato, per il trattamento delle crisi di astinenza, venivano utilizzati farmaci come il paregorico (un farmaco contenente morfina anidra) e la tintura diluita di oppio. Ma a causa della loro elevata gradazione alcolica, dei contenuti tossici, dei molteplici effetti collaterali e della lunghissima degenza ospedaliera del neonato (anche fino a 79 giorni), questi farmaci sono stati sospesi e non più utilizzati.

Al giorno d'oggi, gli oppioidi risultano l'agente principale nel trattamento farmacologico della SAN.

La **morfina**, un oppioide a breve durata d'azione, rimane l'oppioide più comunemente usato. Il suo dosaggio frequente, ogni 3-4 ore, consente un facile adattamento nella gestione dei sintomi, ma significa anche disturbare il neonato più frequentemente. La dose si basa sulla gravità dei sintomi e dei punteggi ottenuti con l'utilizzo delle scale, ma generalmente inizia con 0,04 mg/kg/dose per un massimo di 0,2 mg/kg/dose.

Tuttavia, il trattamento con morfina è associato a una degenza ospedaliera di durata da 5 a 42 giorni, probabilmente a causa della necessità di uno svezzamento più lento. Quindi, gli studi attuali stanno esplorando l'utilizzo di altri oppioidi.

Il **metadone**, un oppioide sintetico a lunga durata d'azione, è stato valutato come alternativa. Ha il vantaggio di essere somministrato due volte al giorno a causa della sua lunga emivita, ma ciò limita anche la possibilità di effettuare una titolazione frequente della dose. La durata della degenza varia da 16 a 44 giorni, nel neonato trattato con metadone.

La **buprenorfina**, un agonista parziale dei recettori oppioidi, è stato recentemente preso in considerazione sia perché permette una permanenza più breve rispetto alla morfina e al metadone, sia per la sua facilità di somministrazione che avviene per via sublinguale. L'intervallo di ospedalizzazione è compreso tra 12 giorni e 32 giorni.

All'utilizzo della buprenorfina, viene correlata una significativa riduzione del numero di giorni trattati farmacologicamente, a causa del suo parziale agonismo, antagonismo funzionale e relativa emivita più lunga.

La farmacoterapia di seconda linea per i neonati i cui sintomi rimangono incontrollati con il trattamento con oppioidi, comprende l'utilizzo di **fenobarbitale** e **clonidina**.

Non è ancora chiaro quale tra i due sia più efficace, ma il fenobarbitale viene utilizzato più frequentemente negli Stati Uniti, rispetto alla clonidina.

Entrambi i farmaci possono essere utilizzati come adiuvanti agli oppioidi di prima linea (morfina, metadone e buprenorfina), nei neonati con SAN gravi.

Il **fenobarbitale**, farmaco antiepilettico, può essere più efficace nei casi di esposizione a poliassunzione di oppioidi. Ma devono essere tenuti in considerazione i suoi effetti collaterali come sovrastima, esiti incerti sullo sviluppo neurologico a lungo termine e la sua elevata gradazione alcolica.

La **clonidina**, farmaco antipertensivo agonista dei recettori α<sub>2</sub>-adrenergici, ha dimostrato di essere efficace nel ridurre la durata della farmacoterapia.

L'utilizzo di questo farmaco può causare rischio di ipotensione e bradicardia, nonostante alcuni studi hanno dimostrato il basso tasso di insorgenza di effetti collaterali cardiovascolari e dati preliminari ne supportano l'uso nell'astinenza neonatale.

Il naloxone, un antagonista degli oppiacei, non è raccomandato nella gestione della SAN perché può far peggiorare i sintomi di astinenza. Anche l'efficacia, il dosaggio e il profilo di sicurezza nei neonati non hanno ricevuto studi adeguati.

La farmacoterapia può essere svezzata e interrotta una volta che i segni e i sintomi della SAN sono ben controllati in base allo strumento di valutazione utilizzato.

Per lo svezzamento del neonato dalla terapia farmacologica, viene effettuata una riduzione del 10-20% nella dose giornaliera di oppiacei come protocollo per la stabilizzazione e la successiva sospensione del trattamento. (**Tabella 5**) [35, 36]

Morfina       0,1 mg/kg/dose per os ogni 4 ore       Aumentare del per os ogni 12 ore fino a punteggio < 8 per 24 ore		Dose	Incremento	Dose rescue	Terapie	Decremento
mg/kg/dose per os ogni 4 ore punteggio < 8 per 24 ore punteggio < 8 si può sospendere aggiungere fenobarbitale o clonidina punteggio < 8. Sospendere aggiungere fenobarbitale o clonidina punteggio < 8. Sospendere aggiungere fenobarbitale o clonidina punteggio < 8. Popo aver raggiunto il dosaggio settimane. Sospendere a dividerla in due somministrazioni giornaliere punteggio > 8. Dose massima giornaliere per os ogni massima 60 massima 60 massima 8 ore mcg/kg/die precedente prec		iniziale	della dose		adiuvanti	della dose
per os ogni 4 ore punteggio < 8 per 24 ore punteggio < 8 per 24 ore per os ogni 12 ore fino a punteggio < 8 per 24 ore per os ogni 12 ore per os ogni 12 ore per os ogni giornaliere per os ogni mcg/kg/dose per os ogni 8 ore per os ogni 8 ore per os ogni 9 ore se punteggio < 8. Sospendere one dividerla in due somministrazioni giornaliere per os ogni massima 60 mcg/kg/die precedente per os ogni 8 ore procedente per os ogni 9 ore se punteggio < 8. Sospendere one dividere di nocalitate o clonidina por occionidina por occionidia por occionidina por occionidina por occionidina por occionida	Morfina	*		*		
A ore   punteggio < 8 per 24 ore   punteggio < 8 per 24 ore   si può aggiungere fenobarbitale o clonidina   punteggio < 8. Sospendere   0,15/kg/dose   Sospendere   0,15/kg/dose   0,15/kg/dose   O,15/kg/dose   O,15/		mg/kg/dose	_	precedente		10% ogni 24
metadone    Dosi aggiuntive del per os ogni 12 ore   Dose massima giornaliere   Dose massima massima 60 meg/kg/dose per os ogni 8 ore   Dose massimo   Sospendere   O,15/kg/dose   Sospendere   O,15/kg/dose   Sospendere   O,15/kg/dose   Sospendere   O,15/kg/dose   O,15/kg/dose   Sospendere   O,15/kg/dose   O,15/kg/dose   O,15/kg/dose   Sospendere   O,15/kg/dose   Ridurre del   10% ogni 1 - 2   Osopo aver   Sospendere a   O,025mg/kg/dose   O,05   Osopendere   O,15/kg/dose   Osopo aver   O,15/kg/dose   O,15/kg/		per os ogni	12 ore fino a		1,25	ore se
Metadone  O,1 mg/kg/dose per os ogni 12 ore  Dosi aggiuntive di 0,025mg/kg/dose per os ogni 12 ore  24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere  Dosi aggiuntive di 0,025mg/kg/dose ogni 4 ore se punteggio >8.  Dose massima 0,5 mg/kg/dose Dopo aver raggiunto il dosaggio settimane. Sospendere a 0,05 mg/kg/die.  Buprenorfina  5,3 mcg/kg/dose per os ogni mcg/kg/dose per os ogni 8 ore  Metadone  O,1 mg/kg/dose Dopo aver raggiunto il dosaggio settimane. Sospendere a 0,05 mg/kg/dose massima 0,5 mg/kg/dose precedente precedente  Dopo aver raggiunto il dosaggio stabilizzazione ridurre del 10% se		4 ore			mg/kg/dose	punteggio < 8.
Metadone       Calcolare ng/kg/dose per os ogni       Calcolare l'intera dose delle precedenti       Dosi aggiuntive di nogo aggiuntive raggiunto il nogo aver raggiunto il nogo aggio settimane.       Ridurre del 10% ogni 1 – 2         12 ore       24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere       ogni 4 ore se punteggio >8.       massimo       Sospendere a 0,05 mg/kg/dose         Buprenorfina       5,3 mcg/kg/dose per os ogni 8 ore       Aumentare del massima 60 mcg/kg/die       50% della dose precedente       Dopo aver raggiunto il di dosaggio stabilizzazione ridurre del 10% se			per 24 ore		si può	•
MetadoneCalcolare mg/kg/dose per os ogni 12 oreCalcolare l'intera dose delle precedenti 24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliereDosi aggiuntive di 0,025mg/kg/dose ogni 4 ore se punteggio >8.Dopo aver raggiunto il dosaggio massimoRidurre del 10%ogni 1 – 2 settimane.Buprenorfina5,3 mcg/kg/dose per os ogni 8 oreAumentare del mcg/kg/dieDose massima 0,5 mg/kg/dose precedenteDopo aver raggiunto il di dosaggio precedenteDopo 3 giorni raggiunto il di dosaggio massimo					aggiungere	0,15/kg/dose
Metadone0,1 mg/kg/dose per os ogni 12 oreCalcolare l'intera dose delle precedenti 24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliereDosi aggiuntive di 0,025mg/kg/dose ogni 4 ore se punteggio >8.Dopo aver raggiunto il dosaggio massimoRidurre del 10%ogni 1 – 2 settimane.Buprenorfina5,3 mcg/kg/doseAumentare del per os ogni 8 ore50% della dose precedenteDopo aver raggiunto il dosaggio massimoDopo 3 giorni di dosaggio massimo					fenobarbitale	
mg/kg/dose per os ogni delle precedenti 12 ore   24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere   dividerla dose per os ogni dosaggio massima 0,5 mg/kg/dose per os ogni massima 60 mcg/kg/die   Nose massima for massima for mcg/kg/die   Nose massima for mcg/kg/die   Nose massima for massima					o clonidina	
per os ogni 12 ore 24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere  Buprenorfina  5,3 mcg/kg/dose per os ogni 8 ore  delle precedenti 24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere  0,025mg/kg/dose ogni 4 ore se punteggio >8. Dose massima 0,5 mg/kg/dose  0,05 massima 0,05 mg/kg/dose  Dopo aver raggiunto il dosaggio settimane. Sospendere a 0,05 mg/kg/die.  Dopo 3 giorni di dosaggio stabilizzazione ridurre del 10% se	Metadone	0,1	Calcolare	Dosi aggiuntive	Dopo aver	Ridurre del
12 ore   24 ore e dividerla in due somministrazioni giornaliere   Dose massima on massimo   Dose massima on massimo   Dose massimo   Dose massima on massimo   Dose massi		mg/kg/dose	l'intera dose	di	raggiunto il	10%ogni 1 − 2
dividerla in due somministrazioni giornaliere  Buprenorfina  5,3     mcg/kg/dose per os ogni 8 ore  dividerla in due somministrazioni giornaliere  0,5 mg/kg/dose precedente  50% della dose precedente  50% della dose precedente  precedente  10,05  mg/kg/die.  Dopo aver raggiunto il di stabilizzazione massimo  ridurre del 10% se		per os ogni	delle precedenti	0,025mg/kg/dose	dosaggio	settimane.
somministrazioni giornaliere  Buprenorfina  5,3		12 ore	24 ore e	ogni 4 ore se	massimo	Sospendere a
Buprenorfina       5,3 mg/kg/dose       Aumentare del mcg/kg/dose per os ogni 8 ore       50% della dose precedente       Dopo aver raggiunto il di dosaggio massimo       Dopo 3 giorni di dosaggio massimo			dividerla in due	punteggio >8.		0,05
Buprenorfina       5,3 mcg/kg/dose per os ogni 8 ore       Aumentare del massima 60 mcg/kg/die       50% della dose precedente       Dopo aver raggiunto il dosaggio massimo       Dopo 3 giorni di stabilizzazione ridurre del 10% se			somministrazioni	Dose massima		mg/kg/die.
mcg/kg/dose per os ogni 8 ore mcg/kg/die precedente precedente precedente precedente raggiunto il di stabilizzazione massimo ridurre del 10% se			giornaliere	0,5 mg/kg/dose		
mcg/kg/dose per os ogni massima 60 mcg/kg/die precedente precedente raggiunto il di stabilizzazione massimo ridurre del 10% se	Buprenorfina	5,3	Aumentare del	50% della dose	Dopo aver	Dopo 3 giorni
8 ore mcg/kg/die massimo ridurre del 10% se		mcg/kg/dose	75%. Dose	precedente	raggiunto il	di
10% se		per os ogni	massima 60		dosaggio	stabilizzazione
		8 ore	mcg/kg/die		massimo	ridurre del
						10% se
						punteggio < 8.
Sospendere						Sospendere
quando la dose						quando la dose
è il 10% di						è il 10% di
quella iniziale						quella iniziale
Fenobarbitale 20 mcg/kg Dose di Solo come	Fenobarbitale	20 mcg/kg	Dose di		Solo come	
carico mantenimento 5 terapia		carico	mantenimento 5		terapia	
iniziale mg/kg adiuvante		iniziale	mg/kg		adiuvante	
Clonidina Da 0,5 a 1,5 Aumentare in 1- Solo come Non	Clonidina	Da 0,5 a 1,5	Aumentare in 1-		Solo come	Non
mcg/kg per 2 giorni fino a 3 terapia necessario		mcg/kg per	2 giorni fino a 3		terapia	necessario
os – 5 mcg/kg/die adiuvante		os	- 5 mcg/kg/die		adiuvante	
da dividere ogni			da dividere ogni			
4/5 ore	,		4/5 ore			

Tabella 5 - Terapia farmacologica della SAN [19]

## 3.6 TERAPIA DI SUPPORTO: ASSISTENZA INFERMIERISTICA

Il controllo della sintomatologia e dello stress a cui è sottoposto il neonato affetto da SAN risulta più efficace se alle misure farmacologiche (non sempre necessarie) si associano tecniche non farmacologiche di care.

Per questo, la terapia di supporto viene considerata la prima linea terapeutica nel caso di SAN.

Per "care" si intendono tutte quelle cure, premure e accorgimenti che vengono messe in atto dall'infermiere al fine di ridurre al minimo lo stato di disagio del neonato e lo stress a cui esso è sottoposto.

Questo viene effettuato lavorando sotto diversi aspetti: migliorare l'ambiente (riducendo le stimolazioni visive e uditive), ridurre le stimolazioni dolorose, favorire i periodi di sonno, ridurre i periodi di destabilizzazione e garantire il contatto precoce con la madre. L'obiettivo del trattamento non farmacologico è di aiutare l'auto-organizzazione del neonato e sostenere la neuro-maturazione.

### Care ambientale

Nell'assistenza infermieristica al neonato in Terapia Intensiva Neonatale (TIN), risulta fondamentale creare un ambiente calmo e confortevole, per andare a ridurre il più possibile gli stimoli visivi e uditivi. L'eccessivo rumore può produrre effetti fisiologici e comportamentali negativi nel neonato e, la continua esposizione alla luce, può generare disorientamento e ritardo della maturazione del ritmo circadiano.

Per rendere gli ambienti di degenza più appropriati per il neonato e per favorire la riduzione degli stimoli negativi, si possono attuare piccoli accorgimenti, come evitare luce diretta sui neonati creando luce soffusa o ridurre la luce sul volto attraverso l'utilizzo di un telino.

Il rumore invece, può essere attenuato attraverso modifiche comportamentali da parte degli operatori e dei genitori che devono utilizzare un basso tono di voce, disattivare le suonerie dei telefoni personali, impostare un basso volume nei dispositivi di monitoraggio e di allarme.

# Care posturale

L'infermiere deve provvedere anche alla cura posturale del neonato e ad un adeguato contenimento. Questo avviene attraverso la realizzazione di un nido, ossia, una morbida e accogliente concavità realizzata sagomando del materiale soffice e avvolgente. Il neonato viene adagiato nel nido sia in incubatrice che nel lettino: questo lo farà sentire sicuro e sereno, portandolo fino al rilassamento completo e al sonno tranquillo. Inoltre, questo metodo aiuta a facilitare l'allineamento del capo verso la linea mediana; la flessione dei quattro arti ed il loro contenimento verso il corpo al fine di stabilizzarne la postura.

Quando si vuole contenere o offrire maggiore stabilità posturale al bambino, può essere utilizzata anche la tecnica del "Wrapping" che consiste nell'avvolgere il neonato in posizione flessa con le mani vicino al viso attraverso l'impiego di un telino di consistenza morbida (**Figura 5**).

# **Minimal Handling**

L'infermiere deve ridurre al minimo il disturbo nei confronti del neonato. L'operatore deve evitare gli stimoli tattili inutili cercando di ridurre le manipolazioni giornaliere e raggruppando il più possibile le cure nei momenti di veglia, in modo da garantire la promozione di un sonno fisiologico.

# Coinvolgimento della madre

Fondamentale è coinvolgere la madre e aiutarla a identificare gli interventi che possono alleviare i comportamenti disfunzionali specifici del suo bambino. Importante risulta essere il "Rooming-in" dei genitori (permanenza del bambino nella stessa stanza della madre fin da subito dopo il parto), per promuove il più possibile il contatto pelle a pelle, l'allattamento al seno e il legame tra madre e neonato, che comporta enormi benefici, tra i quali una durata ridotta del soggiorno e una riduzione del numero di giorni per il trattamento farmacologico.

Il contatto del neonato con la pelle della madre viene fatto attraverso la "Kangaroo Mother Care", una tecnica utilizzata in molti paesi, soprattutto nel terzo mondo in cui c'è

carenza di incubatrici. Consiste nel tenere il bambino nudo, a contatto con la pelle della madre, tra i suoi seni per garantirgli stabilità, calore, affetto e conforto. Questo metodo riesce a garantire una stabilità cardiorespiratoria dell'ossigenazione e della temperatura corporea (**Figura 6**).

L'assistenza infermieristica è mirata anche ad un attento monitoraggio dei parametri clinici per individuare prontamente lo sviluppo e la gravità dei sintomi.

Tra i parametri vitali viene considerato anche il dolore, che deve essere controllato e monitorato costantemente attraverso l'osservazione e l'utilizzo di scale di valutazione.

L'infermiere deve ridurre le manipolazioni che possono arrecare ulteriore disagio al neonato e deve tenere a disposizione l'attrezzatura per la rianimazione.

Gli infermieri di neonatologia devono anticipare i problemi al fine di identificare precocemente qualsiasi nuovo imprevisto.

#### Allattamento

Il latte materno rappresenta l'alimento ideale per il neonato, in quanto, è altamente tollerato e digeribile, fornisce i nutrienti indispensabili per le prime fasi dello sviluppo, protegge il bambino dalle infezioni e favorisce lo sviluppo intestinale.

Per questo motivo l'allattamento al seno viene sempre incoraggiato, ma nel caso di madri tossicodipendenti vi sono delle variabili che devono essere tenute in considerazione al fine di aggravare l'insorgenza della sindrome da astinenza.

L'allattamento e sempre controindicato in caso di infezione materna da HIV.

Quasi tutte le sostanze stupefacenti si trovano nel latte materno, ma a diverse concentrazioni.

L'utilizzo di sostanze come cocaina, marijuana, eroina, anfetamine, alcool e nicotina sono fortemente controindicate durante l'allattamento poiché hanno un'elevata emivita e se assunte dal bambino possono indurre dipendenza o irritabilità, vomito, diarrea, tremori, tachicardia, tachipnea e convulsioni. Le madri a rischio per il consumo di droghe devono essere valutate singolarmente in modo da determinare i rischi ed i vantaggi dell'allattamento; devono essere informate ed aiutate ad interrompere l'assunzione di tali sostanze e l'allattamento deve essere sospeso se non è in grado di cessarne il consumo.

Un metodo utilizzato per stabilire la compatibilità della sostanza con l'allattamento è il rapporto sangue/plasma, ossia, il rapporto tra la quantità presente nel latte e nel plasma materno; se è > 1 significa che la sostanza si accumula in alte dosi nel latte materno, se < 1 significa che tende a passare nel latte in basse quantità.

Al contrario, l'uso di metadone e buprenorfina non rappresenta una controindicazione, a patto che la madre non assuma altre sostanze ed è anzi dimostrato che l'allattamento al seno e in grado di ridurre la probabilità e la gravita di un'eventuale SAN.

Nel caso in cui l'allattamento al seno non sia possibile, bisogna garantire un adeguata alimentazione e idratazione. In questi neonati è necessaria un'alimentazione ipercalorica, con pasti frequenti, necessari per soddisfare il fabbisogno energetico di 150 Kcal/kg/giorno per prevenire l'insufficienza della crescita.

È importante, inoltre, mantenere un adeguato apporto di liquidi ed elettroliti per evitare la disidratazione.

Nel neonato sottoposto a stress si può ricorrere alla suzione non nutritiva, attraverso l'impiego di un ciuccio con del glucosio o saccarosio che agiscono sul neonato con un effetto calmante, riducendone la frequenza cardiaca, la spesa metabolica ed elevando la soglia del dolore. Gli effetti sono quelli di favorire il rilascio di oppioidi nei sistemi endogeni e quindi ridurre lo stress del bambino. [19, 35, 37, 38]

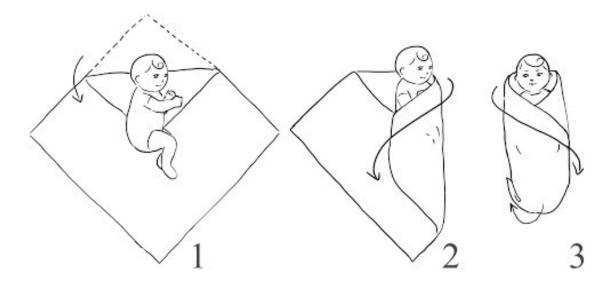


Figura 5 – Tecnica di Wrapping.



**Figura 6** – Kangaroo Mother Care.

## 3.7 FOLLOW – UP DEL NEONATO CON SAN

La dimissione dei neonati con SAN richiede una presa in carico socio-sanitaria complessa e strettamente individualizzata, in cui si cerca di salvaguardare lo sviluppo delle funzioni genitoriali, ma con un occhio attento alla tutela del bambino e alla salvaguardia delle sue potenzialità evolutive.

I figli di madri tossicodipendenti manifestano più frequentemente alterazioni del ritmo sonno-veglia, problemi di alimentazione e di crescita, ritardo dello sviluppo psicomotorio, disturbi neurocomportamentali e cognitivi.

Dopo la dimissione dall'ospedale, è necessario organizzare un attento follow – up con il medico per valutare la ricaduta o l'insorgenza tardiva dei sintomi della SAN, monitorare il peso per prevenire l'insuccesso della crescita e rafforzare l'educazione dei genitori del neonato. Nell'organizzazione del follow – up è necessario identificare e gestire precocemente gli eventuali problemi a lungo termine che comunemente si presentano nei neonati con SAN, attraverso il coinvolgimento di figure sanitarie specialistiche che potrebbero intervenire al presentarsi dei problemi del neonato, come: psichiatra infantile, oculista pediatrico, neurologo pediatrico, fisioterapista, dietologo, ecc.

Nei confronti della madre, è necessario fornirle un adeguato supporto che può includere il collegamento con servizi e professionisti che la aiutino ad uscire totalmente dalla situazione di tossicodipendenza in cui si trova e nella gestione del bambino. Tale cura interdisciplinare a più livelli è necessaria per mantenere la diade madre-bambino altamente vulnerabile.

Prima della dimissione, la madre o il caregiver e la famiglia del paziente dovrebbero ricevere un'educazione sulla storia, la gestione medica, le complicanze e la prognosi della SAN, così da capire ed intervenire tempestivamente in caso di complicazioni della salute del neonato. La gestione durante il ricovero in ospedale include cure di supporto per il bambino, e la madre dovrebbe essere attivamente coinvolta nella cura del proprio figlio, per continuare nella gestione di esse una volta dimessi dall'ambiente ospedaliero.

I servizi di assistenza all'infanzia vengono attivati in caso di abbandono, abuso o danno dei minori. [19, 39]

## Conclusioni

Con questa tesi ho voluto approfondire l'argomento del neonato con crisi da astinenza, perché la tossicodipendenza è un problema molto attuale e che riguarda una buona percentuale della popolazione, comprese le donne in età fertile che potrebbero andare incontro ad una gravidanza.

Ancora oggi risulta difficile individuare le donne che fanno uso di sostanze nocive durante la gestazione in quanto non sempre dichiarano la loro dipendenza e una buona percentuale di esse non viene identificata dal personale ospedaliero.

Per far sì che questo avvenga e per valutare tutti i neonati a rischio di SAN, è fondamentale eseguire un'accurata anamnesi materna che identifichi il problema della tossicodipendenza e aiutare la donna a sospendere l'uso di queste sostanze, in modo da evitare danni al feto e al neonato.

La prevenzione risulta quindi fondamentale per rilevare la dipendenza e orientare la paziente verso un percorso adeguato al suo problema. Il sostegno a queste donne deve avvenire precocemente e deve prevedere il coinvolgimento di figure specializzate, per fare in modo che l'approccio sia multidisciplinare e che combini aspetti medici, sociali e psicologici.

Dalle mie ricerche ho potuto capire come l'infermiere risulti una figura fondamentale nel trattamento dei neonati con SAN e come essi possano fornire sostegno e supporto per la madre attraverso l'ascolto, l'informazione e la disponibilità che mettono nell'affrontare la situazione.

Credo per tanto, che sia necessario un approfondimento dell'argomento per saper valutare, gestire e trattare il problema della tossicodipendenza in gravidanza e del neonato con sindrome da astinenza nel modo più appropriato.

# Bibliografia

- [1] Johnson, B. (2017). Neonatal Abstinence Syndrome. *The Children's Corner: Perspectives on Supportive Care*, Vol. 43/No. 4. *Pediatric Nursing*.
- [2] *Ministero della Salute*. (2013). Tratto da http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1\_5.jsp?lingua=italiano&id=61&area=Vivi sano
- [3] Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze. (2019). *Relazione* europea sulla droga 2019: tendenze e sviluppi. Tratto da http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724\_TDAT19 001ITN\_PDF.pdf
- [4] Scafato E, Ghirini S, Gandin C, Vichi M, Scipione R e il gruppo di lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol). Epidemiologia e monitoraggio alcolcorrelato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto 2018. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/2). Tratto da https://www.epicentro.iss.it/alcol/apd2018/Rapporto%20ISTISAN%20monitoraggio %20alcol%20correlato%20in%20Italia%202018.pdf
- [5] Direzione generale della prevenzione sanitaria Ufficio 8. (Rapporto 2017).
  Prevenzione e controllo del tabagismo. Tratto da http://www.salute.gov.it/imgs/C\_17\_pubblicazioni\_2853\_allegato.pdf
- [6] Presidenza del Consiglio dei Ministri Dipartimento Politiche Antidroga. (2017).

  \*Relazione annuale al Parlamento sullo stato delle tossicodipendenze in Italia. Tratto da http://www.politicheantidroga.gov.it/media/2153/relazione-al-parlamento\_2017.pdf
- [7] *Ministero dell'Interno*. (2018). Tratto da Droghe e tossicodipendenze in Italia, il consuntivo dei dati 2017: https://www.interno.gov.it/it/notizie/droghe-e-tossicodipendenze-italia-consuntivo-dei-dati-2017

- [8] *Istat Istituto Nazionale di Statistica*. (2019). Tratto da Tavole di dati Il consumo di alcol in Italia: https://www.istat.it/it/archivio/230479
- [9] *Ministero della Salute*. (2019). Tratto da Fumo: http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1\_5.jsp?lingua=italiano&id=53&area=Vivi sano
- [10] NIDA National Institute on Drug Abuse. (2019). Tratto da Marijuana: https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana
- [11] Maremmani, I., Pacini, M., & Pani, P.P. (2011). Fondamenti di tossicodipendenza da oppiacei - Un compendio pratico per medici. Pacini Editore Medicina.
- [12] Bosco, O., & Serpelloni, G. (2006). Le patologie internistiche correlate all'uso di cocaina. In G. Serpelloni, T. Macchia, & T. Gerra, *Cocaina Manuale di aggiornamento tecnico scentifico* (p. 259,261).
- [13] *NIDA National Institute on Drug Abuse*. (2019). Tratto da Methamphetamine: https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/methamphetamine
- [14] Zoccatelli, G., Alessandrini, F., Serpelloni, G., Raimondo, C., Seri, C., & Federspiel, A. (2012). Permanenza di alterazioni cerebrali dopo assunzione di droghe anche a seguito di un periodo di cessazione dell'uso: il contributo del neuroimaging. In Serpelloni, G., Alessandrini, F., Zoccatelli, G., & Rimondo, C. *Neuroscienze delle Dipendenze: il neuroimaging* (p. 543).
- [15] NIDA National Institute on Drug Abuse. (2017). Tratto da MDMA (Ecstasy) Abuse: https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/mdma-ecstasy-abuse/Introduction
- [16] Brunetto, G., Candio, D., Filippini, D., & Zermiani, M. (2008). Alcol, Informazioni dalla ricerca. Programma Regionale sulle Dipendenze, Regione Veneto.
- [17] NIDA National Institute on Drug Abuse. (2020). Tratto da Cigarettes and Other Tobacco Products: https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/cigarettesother-tobacco-products

- [18] Pulvirenti, R., Righi, F., & Valletta, E. (2016). Gravidanza, neogenitorialità e tossicodipendenza II. La donna, il feto e il neonato . *Quaderni ACP*, 262 -265.
- [19] Borrelli, A., Borrelli, P., & Di Domenico, A. (2008). Tossicodipendenze e gravidanza. In *Medicina dell'età prenatale* (p. 254-259).
- [20] Cosmi, E. V., Maranghi, L., Cosmi, E., Gojnić, M., & Salernitano, D. (2002). Droghe e gravidanza.
- [21] *Manuale Merck*. (2002). Tratto da Ginecologia ed ostetricia. Capitolo 249-Gravidanza fisiologica, travaglio e parto. Farmaci in gravidanza.: http://erboristeriacn.altervista.org/Medicina/manuale/sez18/2492168.html
- [22] Rechichi, J. (2019). Sindrome di astinenza neonatale o neonato di madre tossicodipendente. Tratto da Bambino Gesù, Ospedale Pediatrico: http://www.ospedalebambinogesu.it/sindrome-di-astinenza-neonatale#.XoN054gzbIV
- [23] Pogliani, L., Mauri, S., & Zuccotti, G. (2016). Neonato con sindrome da astinenza. In G. Zuccotti, *Manuale di Pediatria. La Pratica Clinica* (p. 170-174).
- [24] Polak, K., Kelpin, S., & Terplan, M. (2019). Screening for substance use in pregnancy and the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med.*, 90-94.
- [25] MacMullen, N., Dulski, L., & Blobaum, P. (2014). Evidence-Based Interventions For Neonatal Abstinence Syndrome. *Continuing Nursing Education*, 165-72, 203.
- [26] Zanoio, L., Barcellona, E., & Zacché, G. (2013). Sindrome da astinenza neonatale. In *Ginecologia e ostetricia* (p. 828).
- [27] Nelson, M. (2013). Neonatal Abstinence Syndrome: The Nurse's Role . International Journal of Childbirth Education, 38-41.
- [28] McQueen, K., & Murphy-Oikonen, J. (2016). Neonatal Abstinence Syndrome. *The New England Journal of Medicine*.
- [29] Istituto Superiore della Sanità. *Linee guida per il trattamento farmacologico e psicosociale della dipendenza da oppiacei Allegati*. Tratto da http://old.iss.it/binary/drog4/cont/All 10 scale misurazione.pdf

- [30] Trabace, L., & Cuomo, V. (2008). Xenobiotici in utero e sviluppo. *Quaderni della SIF*, vol.13. Tratto da https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/110/Quaderni della SIF.pdf
- [31] El Marroun, H., Brown, Q.L., Lund, I.O., L., Coleman-Cowger, V.H., Loree, A.M, Chawla, D., & Washio, Y. (2018). An epidemiological, developmental and clinical overview of cannabis use during pregnancy. *Preventive Medicine*.
- [32] Šlamberová, R. (2012). Drugs in pregnancy: the effects on mother and her progeny. *Physiological research*.
- [33] Hetea, A., Cosconel, C., Stanescu, A., & Simionescu, A. (2019). Alcohol and Psychoactive Drugs in Pregnancy. *Maedica*. *A journal of Clinical Medicine*.
- [34] *Manuale Merck*. (2002). Tratto da Ginecologia ed ostetricia. Capitolo 250 Gravidanza ad alto rischio. Fattori di rischio: http://erboristeriacn.altervista.org/Medicina/manuale/sez18/2502180.html
- [35] Anbalagan, S., & Mendez, M. (2019). Neonatal Abstinence Syndrome. StatPearls.
- [36] Mangat, A., Schmölzer, G., & Kraft, W. (2019). Pharmacological and non-pharmacological treatments for the Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.
- [37] Caprilli, S. (2010). Le tecniche non farmacologiche per il controllo del dolore nel bambino. *GISIP*.
- [38] Colombo, G., Chiandotto, V., & Cavicchioli, V. (2017). Con ragione e sentimento. Le cure neonatali a sostegno dello sviluppo. Raccomandazioni per gli operatori della terapia intensiva neonatale. Biomedia.
- [39] Kraft, W., Stover, M., & Davis, J. (2016). Neonatal abstinence syndrome: pharmacologic strategies for the mother and infant. *Seminars Perinatology*.

# Ringraziamenti

Con questo elaborato si conclude un percorso di 3 anni attraverso il quale ho potuto acquisire conoscenze e tecniche fondamentali per la mia crescita, personale e lavorativa.

Innanzitutto, desidero ringraziare la Dott.ssa Rita Paperi, relatrice di questa tesi, per la grande disponibilità, cortesia e tempestività prestata.

Il ringraziamento più grande va ai miei genitori che con il loro continuo sostegno, sia morale che economico, mi hanno permesso di raggiungere questo traguardo e a tutti i miei parenti, che con grande affetto mi hanno sempre supportata.

Un ringraziamento speciale a Xhulio, che mi ha sempre sostenuta e incoraggiata, anche nei momenti più difficili e a tutti i miei amici, in particolare le amiche di sempre Miriana, Giulia, Ada, Agnese ed Elisa.

Ringrazio Valeria, l'amica conosciuta tra i banchi di scuola e ora mia collega, per avermi ascoltata e aiutata quando ne avevo bisogno, sia durante i momenti di gioia e soddisfazione, ma anche in quelli di sconforto che hanno portato al raggiungimento di questo momento.

Infine, vorrei dedicare questo risultato a me stessa, che possa essere l'inizio di una lunga carriera piena di soddisfazioni.