



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**Sindrome di astinenza neonatale: valutazione,
trattamento e prospettive future.**

Relatore: Chiar.mo
Dott.ssa Bacaloni Simona

Tesi di Laurea di:
Mengascini Alessandra

Correlatore: Chiar.mo
Dott.ssa Carpano Sabrina

A.A. 2023/2024

INDICE

ABSTRACT

1.INTRODUZIONE.....	1
1.1 CENNI STORICI ED EPIDEMIOLOGIA.....	3
1.1.1 <i>Epidemiologia in crescita</i>	4
1.2 TOSSICODIPENDENZA O “DIPENDENZA PATOLOGICA”	5
1.2.1 <i>Tossicodipendenza in Italia</i>	7
1.3 SOSTANZE MAGGIORMENTE DIFFUSE IN EUROPA	8
1.4 DROGHE MA NON SOLO: L’ALCOL E IL FUMO DI TABACCO	10
1.4.1 <i>Alcol</i>	10
1.4.2 <i>Fumo di tabacco</i>	13
1.5 TOSSICODIPENDENZA IN GRAVIDANZA	14
1.5.1 <i>Fisiopatologia</i>	15
1.6 PRESENTAZIONE CLINICA DELLA SINDROME DI ASTINENZA NEONATALE	17
1.7 IDENTIFICAZIONE DELLA SINDROME DI ASTINENZA NEONATALE E DIAGNOSI DIFFERENZIALE	19
1.7.1 <i>Test tossicologici</i>	20
1.8 STRUMENTI DI VALUTAZIONE.....	21
1.8.1 <i>Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System (FNASS)</i>	22
1.8.2 <i>Score di Lipsitz</i>	25
1.8.3 <i>Conduttanza cutanea</i>	25
2. OBIETTIVO.....	26

3. MATERIALI E METODI.....	26
4. RISULTATI	28
4.1 APPROCCIO TERAPEUTICO NON FARMACOLOGICO.....	28
4.1.1 <i>Modifiche della stimolazione ambientale</i>	29
4.1.2 <i>Pratiche di alimentazione</i>	31
4.1.3 <i>Integrazione sociale.....</i>	33
4.1.4 <i>Eat, Sleep, Console</i>	35
4.4 APPROCCIO TERAPEUTICO FARMACOLOGICO	37
4.4.1 <i>Metadone contro morfina</i>	39
4.4.2 <i>Fenobarbital contro morfina</i>	39
4.4.3 <i>Buprenorfina contro morfina</i>	39
4.4.4 <i>Clonidina contro morfina</i>	39
4.5 EFFETTI A LUNGO TERMINE.....	40
4.6 PREVENZIONE E EDUCAZIONE.....	42
4.7 CONSIDERAZIONI ETICHE	44
5. CONCLUSIONI.....	46
6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....	47

"Madre e neonato formano un'unica unità energetica, connessi in modo profondo e indissolubile. Il nostro compito è garantire che questo legame rimanga forte, sostenendo entrambi nella ricerca dell'equilibrio e della salute."

Martha Rogers

ABSTRACT

Introduzione: la Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) è un disturbo di disregolazione neurocomportamentale che colpisce vari sistemi del neonato, come quello autonomo e motorio, causando sintomi come tremori, irritabilità e problemi gastrointestinali. L'esordio e la gravità dei sintomi dipendono dal tipo e dalla dose di sostanza a cui il neonato è stato esposto. La gestione include monitoraggio, trattamenti di supporto e trattamenti farmacologici, con il coinvolgimento dei genitori che può migliorare il decorso. Lo spettro della Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) si è ampliato: prima era legata a morfina ed eroina, oggi, invece, coinvolge anche metadone, buprenorfina, antidolorifici, antidepressivi e ansiolitici. L'uso combinato di più sostanze ha reso la SAN più frequente e complessa, aumentando i costi sociali e sanitari.

Obiettivo: Questa tesi si propone di esaminare i trattamenti farmacologici e non farmacologici per la Sindrome da Astinenza Neonatale, considerando le implicazioni etiche, gli effetti a lungo termine sullo sviluppo neurocomportamentale del bambino e le strategie di prevenzione, con l'obiettivo di migliorare gli esiti clinici e il benessere complessivo dei neonati colpiti.

Materiali e metodi: È stata svolta una revisione della letteratura consultando articoli scientifici e linee guida tramite motori di ricerca come Pubmed di Medline, Elsevier Scencedirect, Cochrane Library, Google Scholar.

Risultati: La tesi ha dimostrato che l'approccio integrato e personalizzato nella gestione della Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) può migliorare significativamente gli esiti clinici e il benessere dei neonati. È emerso che le strategie non farmacologiche, riducono la necessità di trattamenti farmacologici e promuovono un ambiente di cura più empatico. Inoltre, si è riscontrato che un attento monitoraggio e follow-up sono fondamentali per affrontare le implicazioni a lungo termine sullo sviluppo neurocomportamentale, sottolineando l'importanza della prevenzione attraverso educazione e sensibilizzazione.

Conclusioni: La Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) rappresenta una sfida complessa che richiede un approccio integrato per migliorare gli esiti clinici e il benessere dei neonati. Questa tesi evidenzia l'importanza di trattamenti personalizzati che bilancino

interventi farmacologici e strategie non farmacologiche come il modello "Eat, Sleep, Console", per promuovere il comfort del neonato e coinvolgere le famiglie. È fondamentale considerare anche gli effetti a lungo termine della SAN sullo sviluppo neurocomportamentale, richiedendo strategie di follow-up e valutazioni precoci per monitorare eventuali difficoltà. La prevenzione, attraverso educazione e sensibilizzazione, è fondamentale per ridurre l'incidenza della sindrome.

1.INTRODUZIONE

La Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) è una condizione patologica causata dalla brusca cessazione dell'effetto di sostanze chimiche, cronicamente assunte dalla madre in gravidanza e trasferite al feto per via placentare. Si tratta di un disordine multisistemico con predominante interessamento dei sistemi nervoso centrale, autonomico e gastroenterico. Raramente è fatale e spesso determina una morbidità tale da richiedere l'ospedalizzazione prolungata dopo la nascita. Generalmente, la SAN è associata all'abuso di oppioidi, tuttavia, ogni sostanza che causa dipendenza nella madre ha il potenziale di creare dipendenza nel neonato (metamfetamine, inalanti, alcool e psicotropi) (Deantoni S. et al., 2023).

I neonati che mostrano segni o sintomi di astinenza da farmaci spesso mostrano modelli di alimentazione non coordinati, vomito, diarrea, disidratazione, perdita di peso, pianto eccessivo o acuto (figura 1), irritabilità, inconsolabilità, sbadigli, instabilità della temperatura, convulsioni, tremori e ipertonìa (Radziewicz RM. Et al., 2018).

Le manifestazioni cliniche possono svilupparsi più tardi nei neonati che sono stati esposti a oppioidi con un'emivita più lunga (ad esempio, metadone e buprenorfina) rispetto ai neonati esposti a oppioidi a breve durata d'azione. L'esposizione ad altre sostanze, come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), le benzodiazepine e la nicotina, può anche alterare l'insorgenza della sindrome, così come la gravità dei sintomi. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

La prevalenza dell'uso di sostanze, sia prescritte che non prescritte, è in aumento in molte aree del mondo. L'uso di sostanze da parte di donne in età fertile

contribuisce all'aumento dei tassi di sindrome da astinenza neonatale (SAN). La sindrome da astinenza neonatale da oppioidi (NOWS) è un termine più recente che descrive il sottoinsieme di SAN correlato all'esposizione agli oppioidi (Phal A. et al., 2020).

La tipica gestione dell'astinenza dei neonati nati da madri tossicodipendenti include il monitoraggio dei sintomi di astinenza, la gestione dei parametri fisiologici e l'uso di trattamenti di supporto e farmacologici (Radziewicz RM. et al., 2018).

Inoltre, gli infermieri neonatali sono responsabili del supporto ai genitori di neonati in astinenza da farmaci. I dati del 2015-2016 suggeriscono che la presenza dei genitori riduce la durata del trattamento con oppioidi di un neonato. Questi genitori potrebbero avere esigenze più complesse rispetto ad altri genitori di TIN. Pertanto, è importante garantire che gli infermieri abbiano abbastanza tempo per fornire supporto ai genitori e incoraggiare il coinvolgimento nelle cure. Le preoccupazioni principali delle madri sono: comprendere la dipendenza, percepire una mancanza di preparazione dell'infermiera della TIN nell'insegnare sulla dipendenza, assistere al neonato in astinenza da farmaci, sentirsi giudicate dalle infermiere a causa della dipendenza e fidarsi del personale infermieristico per prendersi cura del neonato (Smith J. et al., 2019).

Le principali preoccupazioni relative alla gestione della sindrome di astinenza neonatale, invece, sono quelle di promuovere una crescita e uno sviluppo normali e di evitare o ridurre al minimo gli effetti negativi, tra cui disagio e convulsioni nel neonato e compromissione del legame materno. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).



Figura 1. Sindrome di astinenza neonatale

1.1 CENNI STORICI ED EPIDEMIOLOGIA

Sebbene l'uso dell'oppio risalga alle antiche civiltà della Mesopotamia (3400 a.C.), le prime registrazioni sopravvissute di dipendenza da oppio risalgono al fine del XVIII secolo.¹ La morfina era isolata nel 1804, l'eroina fu sintetizzata nel 1874 e la dipendenza da queste gli oppioidi sono diventati più comuni dopo la loro produzione commerciale. (Kocherlakota, 2014).

Dal XIX secolo l'abuso di morfina ed eroina è aumentato nelle donne. Nel 1875 venne diagnosticato il primo caso di astinenza neonatale da morfina, inizialmente definita "morfinismo" che, per la mancanza di trattamenti specifici, spesso conduceva all'exitus del neonato. Nel 1903 venne registrata, per la prima volta in letteratura, la sopravvivenza di un neonato dopo trattamento con morfina, ma solo a partire dal 1947, dopo il primo tentativo di successo nel trattamento delle convulsioni, la SAN iniziò a scaturire maggiore interesse in ostetrici e pediatri.

Nel 1964 venne introdotto il metadone come terapia sostitutiva nella dipendenza da oppioidi e, successivamente, nel 1996, la buprenorfina; entrambe queste molecole hanno permesso di migliorare l'outcome ostetrico e neonatale, tuttavia senza impedire l'insorgenza di SAN.

Attualmente sono sempre più frequenti i casi di assunzione contemporanea di varie sostanze (cannabis, antidepressivi e ansiolitici, cocaina, amfetamine, alcool), che rendono più articolata la presentazione e più complessa la gestione clinica. Inoltre, le scale di valutazione utilizzate per la diagnosi di SAN (es. score di Finnegan) sono state sviluppate in neonati che presentavano astinenza da oppioidi e, quindi, possono risultare potenzialmente non adatte a descrivere tutte le situazioni di astinenza.

Nelle ultime due decadi, l'abuso di sostanze in gravidanza e, di conseguenza, l'incidenza della SAN sono aumentati in modo esponenziale. Dati riferiti agli Stati Uniti hanno evidenziato un netto aumento della percentuale di donne che fanno uso di oppioidi in gravidanza (da 1,2 ogni 1000 nati vivi nel 2000 a 5,6 ogni 1000 nati vivi nel 2012) e di diagnosi di SAN (da 1,2 a 7,3 ogni 1000 nati vivi dal 2012 al 2017). Si stima che, ad oggi, negli Stati Uniti, ogni 25 minuti sia diagnosticato un caso di SAN. Dati riferiti al 2011 riportano che l'1,1% delle donne abusa di oppioidi in gravidanza: lo 0,9% sotto forma di

antidolorifici, lo 0,2% di eroina; il 50-94% dei bambini nati da queste madri sviluppa sindrome d'astinenza (Deantoni S. et al., 2023).

1.1.1 Epidemiologia in crescita

Sebbene l'abuso di eroina sia rimasto relativamente costante nei paesi sviluppati, è aumentato in modo allarmante in paesi in via di sviluppo.

L'abuso di eroina è più comune tra le madri che sono nubili, disoccupate, meno istruite e meno assicurate. Le gravidanze tra le donne che abusano di eroina ci sono, solitamente non sono pianificate e si ha un'assistenza prenatale minima. Queste madri generalmente conducono stili di vita rischiosi e spesso hanno molteplici aspetti sociali, nutrizionali, fisici, e problemi di salute mentale. Neonati nati da queste madri spesso sono prematuri, hanno un basso livello di natalità, e sono limitati nella crescita. Molti dei neonati nati da madri che abusano di eroina sviluppano la SAN subito dopo la nascita.

Il metadone, un m-oppioide sintetico completo agonista del recettore, è diventato il gold standard di cura per le donne incinte con dipendenza da oppiacei e ciò ha portato alla somministrazione di dosi di metadone più elevate rispetto a quelle usate venti anni fa. Tuttavia, non è chiaro se questo aumento della dose materna di metadone abbia ulteriormente aumentato l'incidenza della SAN.

L'abuso di farmaci antidolorifici da prescrizione è aumentato tra le donne incinte. Uno studio recente ha riportato che il 6% delle madri ha utilizzato oppioidi per più di un mese durante la gravidanza. Un altro studio ha riportato che l'incidenza dell'abuso di ossicodone tra le donne incinte è raddoppiata nel periodo di studio di 18 mesi. (Kocherlakota, 2014).

Nell'ultimo quinquennio il Center for Disease Control and Prevention ha condotto diversi studi sul problema, evidenziando il pericolo di possibili difetti del tubo neurale (maggiori nel cervello e nella colonna vertebrale), di difetti cardiaci congeniti e gastroschisi (una deficienza della parete addominale del bambino) e della stessa sindrome da astinenza neonatale.

L'indicazione è dunque quella di un utilizzo responsabile di antidolorifici oppiacei; farmaci che debbono essere prescritti solo per un uso a breve termine a soggetti che presentano un elevato grado di dolore. Qualora l'impiego a lungo termine sia inevitabile,

come ad esempio per le donne in terapia di mantenimento con metadone o buprenorfina per la dipendenza da eroina, è indispensabile un'attenta valutazione e monitoraggio per ridurre al minimo il rischio di sovradosaggio (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Analogamente, l'utilizzo di farmaci antidepressivi e ansiolitici è aumentato progressivamente nel tempo: l'1,8% delle donne in gravidanza utilizza antidepressivi (inibitori selettivi del reuptake della serotonina, SSRI - inibitori selettivi del reuptake della noradrenalina, SNRI – antidepressivi triciclici, TCA) e il 3% benzodiazepine. (Deantoni, Maggiori, & Coscia., 2023).

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), gli inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina (SNRI), gli antidepressivi triciclici (TCA) e le benzodiazepine sono associati alla Sindrome di astinenza neonatale.

Lo spettro della SAN è cambiato nel tempo. Prima del 1970, la SAN era generalmente secondaria all'uso di morfina o eroina. Oggi, invece, può essere secondaria all'uso di morfina, eroina, metadone buprenorfina, antidolorifici oppioidi da prescrizione, antidepressivi, ansiolitici e/o altre sostanze.

Questo spettro di cause è peggiorato, non solo a causa di un aumento dell'uso di oppioidi ma anche a causa dell'uso simultaneo di più oppioidi, che è ulteriormente complicato dall'uso concomitante di più altre sostanze lecite e illecite. Di conseguenza, la SAN è diventata più comune e più complessa, imponendo alla società costi sociali, economici e sanitari aggiuntivi. (Kocherlakota, 2014).

1.2 TOSSICODIPENDENZA O “DIPENDENZA PATOLOGICA”

L'OMS definisce la “dipendenza patologica” come “condizione psichica, talvolta anche fisica, derivante dall'interazione tra un organismo e una sostanza, caratterizzata da risposte comportamentali e da altre reazioni che comprendono un bisogno compulsivo di assumere la sostanza in modo continuativo o periodico, allo scopo di provare i suoi effetti psichici e talvolta di evitare il malessere della sua privazione”.

La dipendenza da sostanze (tabacco, alcol, sostanze psicotrope illegali, farmaci fuori prescrizione medica) (figura 2) ha un importante impatto sociosanitario, con conseguenze

dirette e indirette sull'ordine pubblico e sulla spesa sanitaria e sociale ed è oggetto di interventi generici e specifici da parte dello Stato.

Le conseguenze negative sulla salute possono essere dirette, e derivare dagli effetti farmacologici della sostanza e dalla via di assunzione, o indirette, come epatite B e C, AIDS, disturbi del sistema nervoso centrale (SNC), cui si aggiungono conseguenze sociali legate a comportamenti illegali, violenze, incidenti.

L'insorgenza delle dipendenze è legata presumibilmente all'interazione sfavorevole di tre ordini di fattori:

- neurobiologici (riconducibili a caratteristiche genetiche, ad anomalie della disponibilità di alcuni importanti neurotrasmettitori - dopamina, serotonina, noradrenalina - che regolano il tono dell'umore),
- individuali (correlati alle esperienze di vita nonché a caratteristiche specifiche di personalità – ricerca di sensazioni forti, propensione al rischio, desiderio esasperato di successo, bassa autostima),
- socio-ambientali (relativi alle caratteristiche del contesto familiare, socioculturale ed economico della comunità in cui il soggetto vive, alle abitudini del gruppo di appartenenza, alla presenza o meno di reti di sostegno sociale, ai livelli di tolleranza sociale e di non contrasto dei comportamenti di dipendenza, all'esistenza di regole e di leggi di controllo e di deterrenza, alle caratteristiche delle sostanze e alla loro disponibilità e accessibilità) (Ministero della Salute, 2020).



Figura 2. dipendenze e problemi correlati.

1.2.1 Tossicodipendenza in Italia

Secondo il rapporto delle tossicodipendenze del Ministero della Salute, nel 2022 i servizi pubblici per le Dipendenze (Ser.D) in Italia hanno assistito complessivamente 129.259 soggetti dipendenti da sostanze (su un totale di 242.373 contatti) di cui 17.497 sono nuovi utenti (13,5%) e 111.762 sono soggetti già in carico o rientrati dagli anni precedenti (86,5%). Circa l'86% dei pazienti totali sono di genere maschile (con un rapporto di 1 femmina ogni 6 maschi), anche nei nuovi e nei vecchi utenti distintamente.

I pazienti in trattamento sono prevalentemente di nazionalità italiana (91,4%), soprattutto le femmine (94,7%). Il 63,0% dell'utenza in trattamento per droga è in carico ai servizi per uso primario di oppiacei; tale percentuale scende al 34,6% tra i nuovi utenti, mentre tra le persone già in carico o rientrate arriva al 67,4%. L'eroina rimane la sostanza primaria più usata dall'insieme degli utenti in trattamento; tuttavia, la proporzione di persone sul totale dei trattati che la scelgono come sostanza di elezione, diminuisce nel corso degli anni.

Tra nuovi utenti la cocaina risulta sostanza primaria d'abuso nel 38,5% dei casi, mentre per gli utenti già noti tale dato è pari al 22,4% (24,5% nei pazienti totali). Nel tempo è aumentata la proporzione di persone che richiedono un trattamento per uso di cocaina. L'accesso ai servizi per uso primario di cannabis riguarda circa il 24,8% dei nuovi utenti e il 9,1% dei pazienti già in carico ai servizi dagli anni precedenti (11,2% dei pazienti totali).

Per la cannabis negli anni più recenti si osservano valori tendenzialmente decrescenti per i nuovi utenti. Analizzando gli andamenti temporali (anni 2014-2022) delle età medie al trattamento in corso degli utenti per le principali sostanze d'uso primario si nota un generale aumento, più evidente per i maschi.

Se si considera l'età al primo uso per oppiacei, cocaina e cannabinoidi si osserva una sostanziale stabilità temporale soprattutto negli anni più recenti; anche per l'età al primo trattamento si osserva nell'ultimo periodo un andamento stabile per la cocaina e per la cannabis e valori più oscillanti per gli oppiacei. Il dato sulla modalità di accesso ai servizi mostra che i pazienti già conosciuti richiedono il trattamento prevalentemente in modo autonomo o attraverso familiari e amici (67,6% dei casi) mentre i nuovi utenti giungono

in maniera differenziata: il 45,7% per accesso diretto o su richiesta dei familiari/amici, il 7,4% per invio dell'autorità giudiziaria, per invio da altri servizi per le dipendenze (8,6%) o da altri servizi sanitari (9,1%).

Si osserva, per entrambi i sessi, che all'aumentare dell'età si arriva al servizio sempre più tramite un accesso volontario mentre diminuisce la percentuale di coloro che vengono inviati dall'autorità giudiziaria e di coloro che usano un "altro" canale di accesso (Ministero della Salute, 2022)

1.3 SOSTANZE MAGGIORMENTE DIFFUSE IN EUROPA

Le sostanze maggiormente diffuse in Europa sono la cannabis, la cocaina, l'eroina, gli stimolanti sintetici e l'MDMA.

La Cannabis rimane la sostanza illecita più comunemente utilizzata in Europa. Si stima che circa l'8% (22,6 milioni) degli adulti europei (15-64 anni) abbia fatto uso di Cannabis nell'ultimo anno. Nel 2021, i quantitativi di resina di Cannabis (816 tonnellate) e di foglie di Cannabis (256 tonnellate) sequestrati nell'UE hanno raggiunto il livello più alto dell'ultimo decennio. In Europa, nel 2021, circa 97.000 pazienti sono entrati in qualche forma di trattamento della tossicodipendenza per problemi legati al consumo di Cannabis. Secondo il report, i nuovi prodotti a base di Cannabis stanno creando nuove sfide per la salute pubblica. Alcuni prodotti venduti sul mercato illecito come Cannabis naturale possono essere adulterati con potenti cannabinoidi sintetici, creando rischi di intossicazioni acute. Estratti e prodotti commestibili ad alta potenza, inoltre, sono stati associati a intossicazioni acute nei reparti di emergenza ospedalieri (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Per quanto riguarda la Cocaina, nel 2021, gli Stati membri dell'UE hanno sequestrato la cifra record di 303 tonnellate di questa sostanza. Il 75% del quantitativo totale è stato sequestrato in Belgio (96 tonnellate), nei Paesi Bassi (72 tonnellate) e in Spagna (49 tonnellate). I dati preliminari per il 2022 mostrano che la quantità di cocaina sequestrata ad Anversa, il secondo porto marittimo più grande d'Europa, ha raggiunto le 110 tonnellate rispetto alle 91 tonnellate del 2021. La cocaina è la sostanza stimolante illecita più comunemente usata in Europa, utilizzata da circa l'1,3 % (3,7 milioni) di adulti europei (15-64 anni) nell'ultimo anno. Segnalata nel 27% dei casi, la cocaina è stata la

sostanza più comunemente associata a ricoveri per intossicazione acuta nei Pronto Soccorso ospedalieri nel 2021. Nel 2021 ci sono state circa 7.500 voci di trattamenti correlate al crack (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

L'eroina rimane l'oppioide illecito più comunemente usato in Europa. Nuovi oppioidi sintetici non controllati continuano a comparire sul mercato europeo delle sostanze stupefacenti, con un totale di 74 identificati dal 2009. Negli ultimi anni, la maggior parte delle nuove sostanze oppioidi identificate e segnalate al sistema di allerta europeo sono oppioidi benzimidazolici (nitazeni), sostanze molto potenti. Al momento, la disponibilità di eroina sembra rimanere elevata ma il dato più significativo riguarda gli ingressi in terapia per utilizzo di eroina. Il report rivela che l'età dei consumatori di eroina si è alzata così come la percentuale di pazienti più anziani.

I servizi, quindi, si trovano di fronte alla necessità di rispondere a pazienti che presentano una situazione più complessa e cronica per ciò che concerne la salute mentale e fisica, l'occupazione e i bisogni di assistenza sociale. Nel complesso, gli indicatori disponibili suggeriscono che il consumo di eroina sia rimasto stabile nel 2021 rispetto agli anni precedenti.

Si stima che lo 0,33 % della popolazione dell'UE, circa 1 milione di persone, abbia fatto uso di oppioidi nel 2021. Il consumo di oppiacei è stato segnalato come il motivo principale di ingresso in terapia per tossicodipendenza con 71.000 pazienti nel 2021, che rappresentano il 25 % di tutti coloro che sono entrati in terapia per tossicodipendenza in Europa (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Negli stimolanti sintetici, invece, l'amfetamina è lo stimolante sintetico più comunemente usato in Europa. Tuttavia, secondo il report, è in crescita la circolazione sia di metamfetamina che di catinoni sintetici. I dati dell'analisi delle acque reflue indicano che due terzi delle 59 città europee monitorate tra il 2021 e il 2022 hanno visto un aumento dei residui di metamfetamina.

Le indagini, che raggruppano amfetamine e metamfetamine, condotte da 25 paesi dell'UE tra il 2016 e il 2022 indicano che 1,3 milioni di giovani adulti (dai 15 ai 34 anni) hanno fatto uso di amfetamine nell'ultimo anno (1,3 % di questa fascia di età). Il rapporto

afferma, inoltre, che gli stimolanti sono ora più comunemente utilizzati per via iniettiva, a volte combinati con eroina o altri oppioidi (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

La sostanza MDMA è una droga sintetica chimicamente correlata alle amfetamine. In Europa, l'uso di MDMA è stato generalmente associato a modelli di consumo episodici nel contesto della vita notturna o in un contesto sociale e di intrattenimento. L'uso della sostanza è sembrato diminuire temporaneamente durante i periodi di distanziamento sociale nelle prime fasi della pandemia di COVID-19.

I dati attualmente disponibili suggerirebbero tuttavia un livello relativamente stabile di consumo ma con variazioni nazionali. Dalle analisi delle acque reflue, circa la metà delle città europee ha segnalato un aumento dei residui di MDMA tra il 2021 e il 2022, sebbene in altre città sia stata notata una diminuzione.

Le indagini condotte da 26 paesi dell'UE tra il 2015 e il 2022 hanno rivelato che 1,8 milioni di giovani adulti, dai 15 ai 34 anni, hanno fatto uso di MDMA nell'ultimo anno, con 0,9 milioni di età compresa tra 15 e 24 anni (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

1.4 DROGHE, MA NON SOLO: L'ALCOL E IL FUMO DI TABACCO

A causa della loro "legalità" e ubiquitarietà si tende spesso a sottovalutarne la pericolosità. Farmacologicamente, appartengono a tutti gli effetti alla categoria delle "droghe" e come tali, in seguito alla somministrazione cronica, sono capaci di indurre "dipendenza" e danni per la salute. Durante la gravidanza, le donne prestano generalmente grande cura allo stile di vita, alla correttezza dell'alimentazione, evitano l'utilizzo di sostanze o farmaci che possono interferire con lo sviluppo del feto, ma spesso non interrompono completamente l'utilizzo di bevande alcoliche o l'abitudine tabagica (Righi F. et al., 2016).

1.4.1 Alcol

È la sostanza psicoattiva lecita più diffusa nel nostro Paese e in Europa, e il suo effetto sul SNC è globalmente deprimente, mentre per bassi livelli ematici si osserva un effetto euforizzante. Ha inoltre una cross-tolleranza con benzodiazepine, barbiturici e altri sedativi con un pericoloso potenziamento dell'effetto in caso di co-assunzione (Righi F. et al., 2016).

È un fattore di rischio di malattia con un impatto non solo sui singoli bevitori ma anche sulla società in generale. Il consumo di bevande alcoliche è considerato il quinto fattore di rischio per il carico di malattia globale e, nel 2016, il 5,5% di tutti i decessi nei 30 Paesi dell'UE sono stati causati dall'alcol. Un totale di 291.100 persone morte in gran parte per patologie oncologiche (29% dei decessi attribuibili all'alcol), cirrosi epatica (20%), malattie cardiovascolari (19%), incidenti stradali e atti di autolesionismo e violenza interpersonale (28%).

La percentuale più alta di decessi attribuibili all'alcol è stata riscontrata infine nei giovani adulti. Delle circa 800 persone che ogni giorno in Europa muoiono per cause attribuibili al consumo di alcol, una percentuale relativamente si verifica in età giovanile, dove una morte su 4 dei ragazzi di età compresa tra 20 e 24 anni è causata dall'alcol (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Il consumo di alcol durante la gravidanza è purtroppo comune. I possibili fattori di rischio associati al consumo di alcol materno durante la gravidanza sono:

- Età > 30 anni;
- Eccessivo consumo di alcol (binge drinking: ≥ 5 bevande alcoliche nella stessa occasione) in donne di età <27 anni;
- Nazionalità;
- Evidenza di immigrazione;
- Alto livello di adattamento culturale;
- Minoranze specifiche (ad esempio, donne dell'Est europeo, nativi americani, donne di paesi sub-sahariani);
- Inizio del consumo di alcol in giovane età;
- Consumo eccessivo (binge drinking) prima della gravidanza;
- Problemi di salute legati all'alcol precedentemente trattati;
- Uso illecito di sostanze d'abuso e abitudine al fumo;
- Gravidanza non pianificata o indesiderata;

- Assistenza prenatale tardiva o irregolare.

L'elevata frequenza del consumo di alcol prima e durante la gravidanza sottolinea la necessità di educare tutte le donne in età riproduttiva sui potenziali effetti dannosi dell'esposizione all'alcol sul feto in via di sviluppo. Non è stato possibile determinare un livello sicuro di consumo di alcol durante la gravidanza.

Valutare l'impatto dell'alcol sullo sviluppo fetale è oltretutto difficile, a causa delle variazioni nell'eliminazione (*clearance*) dell'alcol materno, della suscettibilità genetica, delle abitudini nel consumo di alcol (ad esempio, ingestione massiva in un'unica volta rispetto al consumo giornaliero) e dei fattori confondenti, come l'uso di altre sostanze nocive (tabacco, sostanze stupefacenti, farmaci). (OspedalePediaticoBambinGesù, 2023).

Secondo il rapporto “Effetti dell’alcol sul feto-Sindrome feto-alcolica” del Ministero della Salute, la sindrome feto-alcolica (*Fetal Alcohol Syndrome-FAS*) è la più grave disabilità permanente che si manifesta nel feto, esposto durante la vita intrauterina all’alcol consumato dalla madre durante la gravidanza.

Oltre alla FAS, che è la manifestazione più grave del danno causato dall’alcol al feto, si possono verificare una varietà di anomalie strutturali (anomalie cranio facciali, rallentamento della crescita, ecc.) e disturbi dello sviluppo neurologico che comportano disabilità comportamentali e neuro-cognitive, queste alterazioni si possono presentare con modalità diverse tali da comportare un ampio spettro di disordini che vengono ricompresi nel termine FASD (*Fetal Alcohol Spectrum Disorder*).

L'alcol ingerito dalla madre giunge dopo pochi minuti nel sangue del feto, ma il feto non può metabolizzare l'alcol, perché è privo degli enzimi adatti a questo compito, di conseguenza l'alcol e i suoi metaboliti si accumulano nel suo sistema nervoso e in altri organi danneggiandoli. Pertanto, il consiglio dei professionisti della salute è di astenersi dal bere durante la gravidanza (Ministero della Salute, 2024).

Le anomalie comprendono un ridotto volume cerebrale globale, con specifiche riduzioni e disfunzioni in alcune aree di particolare importanza per le principali funzioni neuro-intellettive e motorie, quali il lobo frontale, i nuclei striato e caudato, il talamo e il cervelletto, il corpo calloso e l'amigdala.

Queste aree influenzano lo sviluppo cognitivo, il controllo degli impulsi e il giudizio, il trasferimento di informazioni tra gli emisferi cerebrali, la memoria e l'apprendimento, la coordinazione motoria, la capacità di lavorare verso gli obiettivi e la percezione del tempo.

Inoltre, alterazioni epigenetiche indotte dall'alcol (cioè modificazioni nell'espressione del patrimonio genetico che non passano attraverso alterazioni strutturali del DNA) possono alterare il normale sviluppo. Il feto è particolarmente vulnerabile al consumo di alcol materno a causa dell'eliminazione inefficiente e dell'esposizione prolungata (Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, 2023).

La sindrome feto-alcolica è una disabilità irreversibile e le terapie neuro-comportamentali sono mirate soltanto alla semplificazione della vita familiare, adulta e lavorativa delle persone affette da questa disabilità (Ministero della Salute, 2024).

1.4.2 Fumo di tabacco

Contiene oltre 4000 sostanze con azione cancerogena, tossica e irritante, 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 (Righi F. et al., 2016).

Nella maggior parte dei Paesi dell'Oms Europa, il tabacco è sempre al primo posto fra i fattori che contribuiscono alle spese sanitarie, ed è responsabile anche di notevoli costi economici.

Le stime attuali indicano che il 40% degli uomini e il 18,2% delle donne fuma quotidianamente, mentre nel 2002 erano rispettivamente il 40,9% e il 17,8%. Il buon andamento del numero dei fumatori maschi in molti Paesi ha portato a una diminuzione del tasso di mortalità per cancro al polmone fra gli uomini nella regione, ma i tassi di cancro al polmone fra le donne sono ancora in crescita.

Per quanto riguarda i giovani, circa il 25% dei quindicenni fuma almeno una volta alla settimana, e questo dato non fa registrare cambiamenti significativi negli ultimi 5 anni. La prevalenza del fumo fra le ragazze di 15 anni supera quella dei ragazzi della stessa età in molti Paesi dell'Europa occidentale, mentre nell'Europa orientale avviene il contrario (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

1.5 TOSSICODIPENDENZA IN GRAVIDANZA

Oggi non ci si può esimere dal conoscere e sapere gestire la realtà della tossicodipendenza in gravidanza. Questo perché l'epidemiologia dice che l'uso di droghe è tutt'altro che in riduzione (figura 3) e che le fasce più colpite sono quelle tra i 15-34 anni (periodo di massima fertilità femminile). L'aumento delle donne tossicodipendenti (talora con abuso di più sostanze) in età fertile e delle madri con problemi di tossicodipendenza porta a un incremento delle gravidanze ad alto rischio e del numero di neonati che possono andare incontro a complicanze prima, durante e dopo il parto (Righi F. et al., 2016).

Spesso i primi segni di gravidanza (affaticamento, cefalea, nausea, vomito, ecc.) vengono confusi sia dalla paziente che dal medico come sintomi di astinenza. Frequentemente la paziente, per contrastare questi sintomi, tende ad aumentare il dosaggio utilizzando anche altre droghe ed esponendo così il feto ad un aumento dei livelli sierici di sostanze tossiche. Molte sono le problematiche collegate alla gravidanza nelle donne tossicodipendenti ed è per questo motivo che bisognerà ricorrere fin da subito alla collaborazione dello specialista e dei consultori familiari (Serpelloni G. et al., 1995).

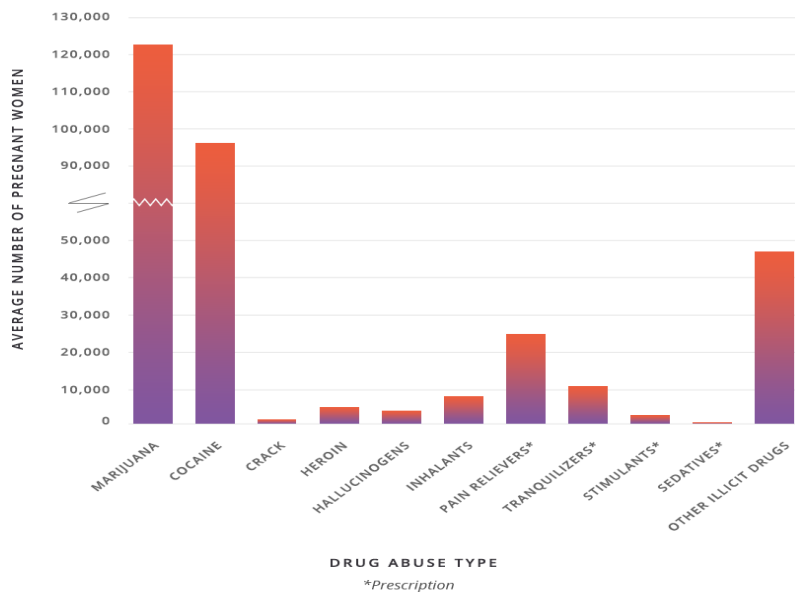


Figura 3. Average number of pregnant women.

In tale contesto il compito degli operatori sanitari è complesso: occorre favorire il benessere tossicologico della donna prevenendo, con una terapia

sostitutiva/decondizionante, le ricadute nell'uso della sostanza primaria, il poliabuso, il rischio infettivo e, allo stesso tempo, cercare di migliorarne lo stile di vita.

I possibili danni per il feto sono intensificati dalla politossicomania, da stili di vita altamente problematici o dalle infezioni intercorrenti. Nell'approccio a queste donne è quanto mai necessario un lavoro di équipe che coinvolga discipline e competenze diverse (tossicologo, psichiatra, psicologo, ginecologo, ostetrica, pediatra, anestesista e servizio sociale) (Righi F. et al., 2016).

1.5.1 Fisiopatologia

L'accumulo di oppioidi nel feto può essere influenzato da diversi fattori. I farmaci oppiacei hanno un basso peso molecolare, sono solubili in acqua e sono sostanze lipofile; ciò li rende facilmente trasferibili dalla placenta al feto. (Kocherlakota, 2014).

La placenta, pur essendo una barriera protettiva, non è impermeabile a sostanze che creano dipendenza, le quali vengono trasferite nella circolazione fetale e si accumulano nei tessuti fetali. (Dumbhare & Taksande, 2023).

La trasmissione degli oppioidi attraverso la placenta aumenta col progredire della gestazione e gli oppiacei sintetici oltrepassano la placenta più facilmente rispetto agli oppiacei semisintetici. L'astinenza da oppioidi è un fenomeno biologico complesso; essi agiscono principalmente attraverso i recettori accoppiati alle proteine G, m, k e d, che sono ampiamente distribuiti nel sistema nervoso centrale e si trovano anche all'interno del sistema nervoso periferico, sistema gastrointestinale e vari altri sistemi. (Kocherlakota, 2014).

Più nello specifico, gli oppioidi, una volta entrati nella circolazione fetale, interagiscono legandosi ai recettori mu-oppioidi situati nel cervello fetale in fase di sviluppo (figura 4). All'interno del cervello fetale, i recettori mu-oppioidi sono accoppiati alle proteine G, che innescano cascate di segnalazioni intracellulari al legame del ligando.

La presenza di oppioidi attiva questi recettori causando il rilascio di neurotrasmettitori e risposte cellulari. L'esposizione prolungata agli oppioidi altera la densità dei recettori e l'espressione genica che porta a sviluppare uno stato di dipendenza fisiologica in cui la rete neurale fetale si abitua alla continua stimolazione da parte degli oppioidi. (Dumbhare & Taksande, 2023).

Il centro di attività più importante nell'astinenza da oppiacei è il locus coeruleus del ponte. Questo è il principale nucleo noradrenergico del cervello ed è estremamente sensibile allo stato oppioide. La loro mancanza causa un aumento della produzione di noradrenalina, responsabile della maggior parte dei segni di SAN. L'area tegmentale ventrale del mesencefalo, ovvero il centro di stoccaggio della dopamina, rilascia una quantità ridotta di quest'ultima durante l'astinenza da oppioidi. Durante la fase di astinenza si verificano aumenti della produzione di molteplici neurotrasmettitori, come acetilcolina. In questa fase può anche attivarsi l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene che porta ad un aumento della corticotropina release. L'astinenza dagli oppioidi, inoltre, può essere associata a iperalgesia ed influenzare l'espressione genica all'interno di vari sistemi corporei. (Kocherlakota, 2014).

L'interruzione di questi processi, quindi, porta ad anomalie nei circuiti neurali. Gli oppioidi ostruiscono la produzione e la migrazione delle cellule progenitrici neurali, alterando la connettività e la funzione neurale. Alla nascita, la cessazione improvvisa di queste sostanze sconvolge l'ambiente fetale, smantellando l'equilibrio chimico a cui il neonato si era adattato ed abituato, con conseguenti sintomi di astinenza. (Dumbhare & Taksande, 2023).

L'incidenza e la gravità dell'astinenza sono meno estese nei neonati nati pretermine poiché si ha una riduzione dell'esposizione cumulativa ed una minor presenza di tessuto adiposo che consente di ridurre l'accumulo di sostanze come il metadone.

I sintomi di astinenza nei neonati le cui madri hanno assunto SSRI o SNRI possono derivare da un eccesso di serotonina e noradrenalina. L'astinenza neonatale da TCA (antidepressivi triciclici) è un fenomeno di rimbalzo colinergico. L'astinenza da metanfetamina può essere secondaria ad una diminuzione della dopamina, della serotonina e di altre monoammine. (Kocherlakota, 2014).

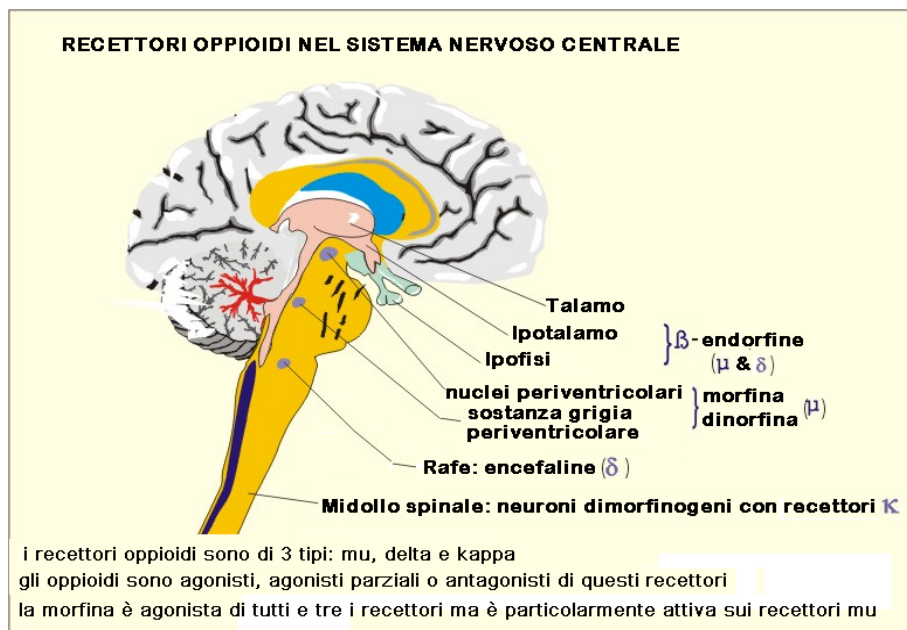


Figura 4. Recettori oppioidi nel sistema nervoso centrale.

1.6 PRESENTAZIONE CLINICA DELLA SINDROME DI ASTINENZA NEONATALE

La SAN è un disturbo di disregolazione neurocomportamentale; pertanto, è importante considerare lo sviluppo della capacità regolativa nella comprensione di questo disturbo. Ogni neonato ha uno specifico repertorio funzionale e competenze neurocomportamentali che sono uniche.

Secondo il modello di organizzazione sinattiva dello sviluppo comportamentale di Als (figura 5), lo sviluppo rappresenta fondamentalmente l'emergere di forme più complesse e integrate di autoregolamentazione nel corso della vita. Questa capacità di autoregolamentazione serve a regolare il funzionamento del neonato, nonché i comportamenti e le risposte del caregiver. Ognuno dei quattro sottosistemi comportamentali (controllo autonomo, controllo motorio e del tono, controllo dello stato e attenzione ed elaborazione sensoriale) supporta gli altri e interagisce con l'ambiente del neonato.

Quando lo sviluppo del neonato è disturbato, come nel caso dell'esposizione a sostanze o di risposte inappropriate da parte dei caregiver, possono verificarsi disturbi

nell'autoregolamentazione e traiettorie alterate dello sviluppo. Ad esempio, un neonato esposto agli oppioidi che spende una quantità esorbitante di energia in un sottosistema, come il tono nei neonati ipertonici, può avere poca energia da spendere in altri sottosistemi, come l'attenzione/interazione. Questo squilibrio disregolativo è il segno distintivo dei neonati affetti da SAN.

I segni della SAN possono essere considerati come derivanti da una disregolazione in questi quattro domini comportamentali. La disfunzione in un dominio può influenzare la regolazione in un altro dominio. (Jansson & Patrick., 2020).

Le manifestazioni gastrointestinali sono caratteristiche evidenti della SAN, tra cui scarso aumento di peso e difficoltà di alimentazione, vomito, nausea e diarrea. Questi sintomi derivano dallo squilibrio e dal predominio del controllo del sistema nervoso autonomo sulla motilità e la funzione gastrointestinale.

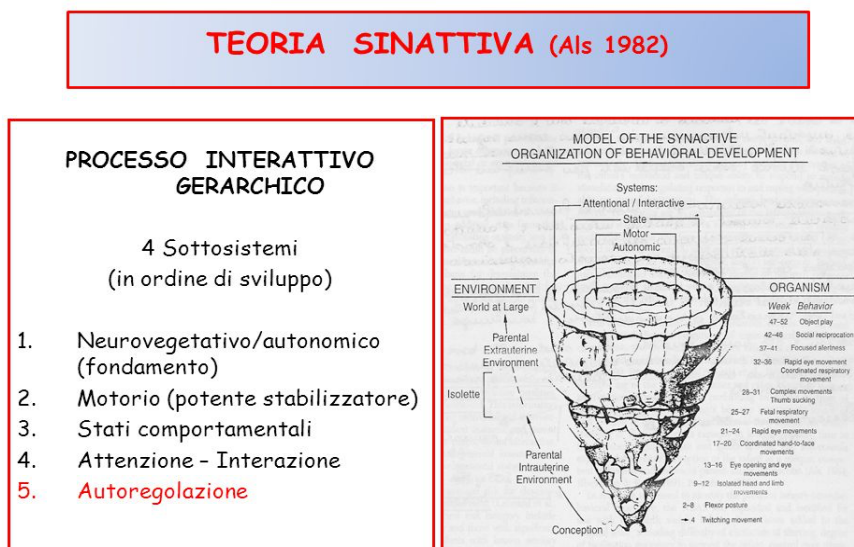
I sintomi autonomici evidenziano le estreme perturbazioni all'interno del sistema nervoso autonomo. Sudorazione, starnuti, febbre, sbadigli e macchie cutanee sottolineano le risposte autonome compromesse. L'interruzione improvvisa degli oppioidi disturba l'equilibrio tra tono simpatico e parasimpatico, portando ad una risposta autonoma disregolata osservata in questi neonati.

L'iperattività del sistema nervoso centrale è evidente attraverso sintomi quali pianto acuto, tremori, irritabilità e un riflesso di Moro esagerato. La dopamina e la serotonina sono i principali neurotrasmettitori che, in assenza di oppioidi, sono disregolati, con conseguenti manifestazioni cliniche del sistema nervoso centrale. Questi sintomi rappresentano la lotta del neonato per adattarsi al cambiamento improvviso nell'equilibrio dei neurotrasmettitori, che porta all'ipereccitabilità neuronale. (Dumbhare & Taksande, 2023).

I segni clinici della SAN compaiono nei primi giorni di vita del neonato. Il tempo di comparsa della sintomatologia è correlato anche al tipo e alla dose di sostanza utilizzata: la ridotta emivita dell'eroina condiziona un esordio più precoce (in genere entro le 24 h di vita) dei sintomi da astinenza, mentre l'esposizione a metadone o buprenorfina si associa ad un esordio più tardivo (24-72 h di vita), generalmente entro i primi 4-5 giorni di vita del neonato.

Per quanto riguarda i non oppioidi, l'abuso materno di metanfetamine determina la comparsa di astinenza neonatale entro le prime 24 h di vita, l'uso di antidepressivi triciclici e SSRI ha un esordio variabile (tra le 24 e 48 h di vita) e, in genere, autolimitantesi, mentre per le benzodiazepine il timing di comparsa della sintomatologia da astinenza è variabile.

Dopo la prima settimana di vita, a più di sette giorni dall'ultima esposizione alla sostanza, la mancata comparsa di sintomi acuti da astinenza è indicativa di ridotto rischio di sviluppare SAN. (Morlacchi & Agosti, 2023).



2

Figura 5. Teoria sinattiva dello sviluppo comportamentale di Als.

1.7 IDENTIFICAZIONE DELLA SINDROME DI ASTINENZA NEONATALE E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

L'identificazione dei neonati a rischio di sindrome da astinenza neonatale è importante per garantire una valutazione clinica accurata, promuovere un intervento precoce e mitigare i segni di astinenza nel neonato. Tuttavia, molte donne sono riluttanti a rivelare l'uso di sostanze a causa delle conseguenze sociali e legali.

Una recente revisione sistematica dell'”assistenza relazionale” ha mostrato che l'impegno con i servizi perinatali per le donne che usano sostanze migliora quando i medici stabiliscono relazioni rispettose, empatiche e collaborative con i pazienti. Pertanto, l'uso di un approccio non giudicante e aperto per intervistare tutte le donne incinte (rispetto solo a quelle con fattori di rischio) sull'uso di sostanze durante la gravidanza, incoraggiandole al contempo a segnalare l'uso di sostanze, è raccomandato per facilitare la divulgazione. In assenza di auto-segnalazione materna, sono disponibili strumenti di valutazione per assistere i professionisti nell'identificazione dell'uso di sostanze durante la gravidanza; tuttavia, l'efficacia degli strumenti può essere aumentata se utilizzati in modo non giudicante. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

1.7.1 Test tossicologici

Oltre all'auto-segnalazione, i risultati dei test biologici sulla donna incinta o sul neonato possono garantire una valutazione accurata dell'esposizione alla sostanza. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016). Se un neonato nato da una madre che nega l'uso o l'abuso di oppioidi mostra segni di SAN, è necessario uno screening tossicologico. Questo può avvenire tramite analisi dell'urina (del neonato o della madre), del meconio, del sangue del cordone ombelicale o del plasma materno. (Jansson & Patrick., 2020).

L'analisi delle urine o del meconio rappresentano le matrici di scelta per rilevare l'esposizione ai farmaci in utero.

Queste procedure sono non invasive, poco costose, riproducibili e completamente automatizzate, con la raccolta dei campioni relativamente facile nei neonati.

Il test del meconio risulta più sensibile rispetto a quello delle urine, con una finestra di rilevamento più lunga (da 20 settimane di età gestazionale); tuttavia, l'estrazione del farmaco dipende dal solvente utilizzato. Il test delle urine, pur avendo una finestra di rilevamento più breve (pochi giorni), è più popolare grazie alla sua efficienza nell'estrazione. (Kocherlakota, 2014).

Un campione di urina deve essere raccolto il prima possibile dopo la nascita se il medico è preoccupato perché molti farmaci vengono rapidamente metabolizzati ed eliminati. Ad esempio, dopo l'esposizione in utero, gli oppioidi e i loro metaboliti potrebbero non essere più rilevabili nell'urina di un neonato dopo i primi giorni di vita.

Allo stesso modo, un risultato positivo allo screening delle urine potrebbe riflettere solo un'esposizione recente alla maggior parte delle sostanze e potrebbe non riflettere un'esposizione in utero precedente e più remota. I farmaci che vengono escreti sia dal sistema epatobiliare che quelli escreti dai reni fetali nel liquido amniotico si concentrano nel meconio. La raccolta del meconio, tuttavia, può richiedere molto lavoro, richiedendo la raccolta per diversi giorni e non riflette i periodi di astinenza prossimi al parto.

Il meconio deve essere raccolto prima che venga contaminato da feci non meconio (ad esempio, dopo che il neonato riceve il colostro o latte di transizione, latte umano maturo o formula). Più di recente, il test del tessuto del cordone ombelicale è emerso come alternativa alla raccolta del meconio; dato che il tessuto del cordone ombelicale è facilmente disponibile al momento della nascita e presenta vantaggi logistici rispetto alla raccolta del meconio (Patrick SW, 2020).

Ogni metodo di test tossicologico è utile per identificare l'esposizione a sostanze nel neonato, ma i test hanno delle limitazioni. Pertanto, sebbene i campioni biologici possano aumentare il rilevamento dell'esposizione a sostanze, dovrebbero essere considerati un complemento alla valutazione clinica.

Si raccomanda un approccio multimetodo per identificare i neonati a rischio di SAN, insieme ad un protocollo di screening neonatale per garantire coerenza e accuratezza. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

Le evidenze suggeriscono che quando i campioni biologici vengono testati per la presenza di droghe, il tasso di risultati positivi è più alto del tasso di uso di sostanze auto-riferito. È importante notare che i test tossicologici della donna incinta richiedono il suo consenso, mentre non esiste una politica coerente in merito al consenso materno per i test biologici nei neonati. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

1.8 STRUMENTI DI VALUTAZIONE

Il tasso di diagnosi di NAS tra i neonati a rischio è altamente variabile, con stime basse fino al 13% e alte fino al 94%. Le stime variano anche tra il 30 e il 95% tra i neonati con SAN che necessitano di farmacoterapia per curare l'astinenza. Tale variabilità è probabilmente dovuta ai diversi strumenti di punteggio utilizzati tra le istituzioni, che

sono ulteriormente complicati da scale complesse e soggettive, formazione insufficiente e interpretazione incoerente delle scale e soglie disparate per guidare la farmacoterapia.

Coerenza e accuratezza nel punteggio tra coloro che si prendono cura dei neonati ha implicazioni per la standardizzazione della gestione farmacologica (Timpson W. et al., 2019).

Sono disponibili diversi strumenti per aiutare nella valutazione dei neonati per la sindrome, ciascuno con punti di forza e limiti. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

Lo strumento più comunemente utilizzato per valutare le manifestazioni cliniche nei neonati con SAN è il Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System (FNASS) (Chin F. et al., 2021).

1.8.1 Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System (FNASS)

Questo strumento è stato sviluppato nel 1975 per valutare i neonati esposti agli oppioidi in utero e rilevare la gravità dei sintomi di astinenza. Il FNASS valuta 21 segni e sintomi dell'astinenza, tra cui tremori, pianto acuto, difficoltà nell'alimentazione, disturbi gastrointestinali, e anomalie respiratorie e metaboliche (Finnegan. et al., 1975).

Ogni sintomo nel FNASS viene valutato in base alla gravità e viene assegnato un punteggio che varia da 1 a 5, con punteggi più alti che indicano sintomi più severi (Jansson & Velez, 2012).

Questo sistema viene utilizzato per monitorare continuamente i neonati, con valutazioni eseguite ogni 3-4 ore, per tracciare la progressione dei sintomi.

Un punteggio di 8 o superiore in due valutazioni consecutive è comunemente considerato indicativo della necessità di iniziare il trattamento farmacologico, che generalmente include l'uso di morfina o metadone per ridurre i sintomi (Hudak M. et al., 2012).

Sebbene il FNASS sia uno strumento ampiamente accettato, è stato criticato per la sua soggettività, poiché il punteggio può variare a seconda dell'operatore sanitario. Inoltre, il FNASS è relativamente complesso e richiede una formazione adeguata a garantire valutazioni precise e coerenti (Kocherlakota, 2014).

Tuttavia, la sua capacità di fornire una valutazione dettagliata dei sintomi rende questo strumento fondamentale nella gestione della SAN (Grossman M. et al., 2018).

Nel corso degli anni sono state proposte modifiche della FNASS (figura 6) e formulate delle alternative scale di valutazione. Una forma abbreviata della FNASS è stata sviluppata da Maguire et al., che hanno proposto una scheda a sette item che utilizza lo stesso valore di cutoff dell'originale valutazione di Finnegan.

La scala di rilevazione MOTHER (Maternal Opioid Treatment: Human Experimental Research) SAN è invece una sorta di versione semplificata della Finnegan, con 19 parametri valutati (a seguito dell'eliminazione di alcuni item considerati non specifici, quali la suzione eccessiva, l'alitamento delle pinne nasali, gli spasmi mioclonici e le escoriazioni cutanee, e dell'aggiunta di altri parametri, quali irritabilità e scarsa crescita, esclusi dalla FNASS) (Morlacchi & Agosti, 2023).

Sistema	Segni e sintomi	Punteggio	Data e ora															
Disturbi del sistema nervoso centrale	Pianto con toni acuti	2																
	Pianto continuo con toni acuti	3																
	Sonno < 1 ora dopo il pasto	3																
	Sonno < 2 ore dopo il pasto	2																
	Sonno > 3 ore dopo il pasto	1																
	Disturbato da lievi tremori	1																
	Disturbato da tremori moderati-gravi	2																
	Non disturbato da lievi tremori	3																
	Non disturbato da tremori moderati-gravi	4																
	Aumentato tono muscolare	2																
	Escoriazione (specificare area)	1																
	Sussulti mioclonici	3																
	Convulsioni generalizzate	5																
Disturbi metabolici/vasomotori /respiratori	Febbre (37,3°C - 38,3°C)	1																
	Febbre (38,4°C e più elevata)	2																
	Frequenti sbadigli (>3-4 volte)	1																
	Otturazione nasale	1																
	Starnuti (>3-4 volte)	1																
	Infiammazione nasale	2																
	Frequenza respiratoria >60/min	1																
	Frequenza respiratoria >60/min con retrazione	2																
Disturbi gastrointestinali	Eccessiva suzione	1																
	Scarsa alimentazione	2																
	Rigurgito	2																
	Vomito a getto	3																
	Feci molli	2																
	Feci acquose	3																
	Punteggio massimo: 41																	
	Punteggio totale																	

Figura 6. Punteggio di Finnegan modificato.

Linee guida per la valutazione della Sindrome di Astinenza Neonatale (NAS):

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 otto (8), il bambino deve essere trattato per NAS. (S.S.N. REGIONE ABRUZZO, 2012).

1.8.2 Score di Lipsitz

Un altro importante strumento utilizzato per la valutazione della Sindrome di Astinenza Neonatale (SAN) è lo score di Lipsitz, sviluppato nel 1975 da Peter Lipsitz. Questo sistema di punteggio è stato uno dei primi a essere progettato specificamente per misurare la gravità dell'astinenza nei neonati esposti agli oppioidi durante la gravidanza (Lipsitz, 1975).

Rispetto ad altre scale più complesse, come il Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System (FNASS), lo score di Lipsitz si distingue per la sua semplicità, valutando solo un numero limitato di segni e sintomi (Kocherlakota, 2014).

Lo score di Lipsitz valuta undici parametri clinici principali, come tremori, pianto acuto, iperattività riflessa, febbre e disturbi gastrointestinali, associati alla sindrome di astinenza neonatale (Lipsitz, 1975).

Ciascun sintomo viene punteggiato da 0 a 3 in base alla gravità, con un punteggio complessivo più alto che indica una maggiore gravità dei sintomi (Jansson & Velez, 2012). Questo sistema di valutazione è stato elogiato per la sua praticità e velocità di applicazione, risultando particolarmente utile nei contesti in cui è necessaria una rapida identificazione dei neonati a rischio di astinenza (Hudak M. et al., 2012).

Nonostante la sua semplicità, lo score di Lipsitz presenta alcune limitazioni, in particolare una sensibilità inferiore rispetto a scale più dettagliate come il FNASS. Questo può portare a una sottovalutazione della gravità dei sintomi di astinenza, specialmente nei casi più lievi (Jones H. et al., 2010).

1.8.3 Conduttanza cutanea

Un approccio interessante e innovativo per valutare la sofferenza nei neonati con SAN è l'uso della conduttanza cutanea. L'astinenza da oppioidi spesso causa nei neonati un'attività del sistema nervoso autonomo (SNA) aumentata che precipita molti dei sintomi associati alla SAN. (Casavant, et al., 2021).

La conduttanza cutanea (SC) riflette le esplosioni di attività del SNS attraverso il rilevamento della sudorazione palmare e plantare. Il rilascio di sudore è controllato dal sistema nervoso simpatico colinergico, così come dall'aumentata risposta alle catecolamine in seguito a una condizione stressante. Ciò è particolarmente aumentato nei

palmi e nelle piante dei piedi, dove lo strato corneo, l'epidermide e le ghiandole sudoripare eccrine sono densi.

Con l'attivazione simpatica, ci sono aumenti quantificabili nel numero e nell'ampiezza delle risposte di conduttanza elettrodermica o cutanea.

L'uso della SC è stato ben documentato nei neonati a termine e pretermine con condizioni associate a dolore, stress ed eccitazione. È stato anche dimostrato che la SC è una misura migliore dell'attivazione del SNS rispetto alla frequenza cardiaca o alla pressione sanguigna, perché non è influenzata dalla variabilità emodinamica. (Oji-Mmuo, et al., 2016).

La maggiore produzione di sudore viene misurata utilizzando un registratore di biosegnali a due elettrodi che viene utilizzato per valutare il livello di conduttanza della pelle sui cuscinetti dei piedi (Casavant, et al., 2021).

L'obiettivo principale di questo studio era testare l'utilità della conduttanza cutanea (SC) per rilevare l'attivazione simpatica nella sindrome da astinenza neonatale (SAN). Abbiamo ipotizzato che quei neonati con elevata conduttanza cutanea livelli basali e con uno stimolo doloroso come una lancia al tallone avrebbero anche punteggi elevati nel Modified Finnegan Neonatal Scoring System (MFNSS) e richiederebbero un intervento farmacologico (Oji-Mmuo, et al., 2016).

2. OBIETTIVO

L'obiettivo di questa tesi è analizzare il trattamento non farmacologico e farmacologico della Sindrome di Astinenza Neonatale, valutando le implicazioni etiche, gli effetti a lungo termine sullo sviluppo neurocomportamentale del bambino e le strategie di prevenzione, con l'intento di migliorare gli esiti clinici e il benessere globale dei neonati affetti.

3. MATERIALI E METODI

Per ricercare le migliori evidenze scientifiche è stato utilizzato il seguente quesito di ricerca: Quali trattamenti farmacologici e non farmacologici sono più efficaci per la Sindrome di Astinenza Neonatale e come influenzano lo sviluppo neurocomportamentale e il benessere a lungo termine del bambino?

Per centrare l'obiettivo della ricerca è stata utilizzata la metodologia PICO (tabella 1).

Tabella 1

P	La popolazione target di questo studio comprende Neonati con Sindrome di astinenza neonatale
I	Prevenzione, interventi non farmacologici (TNF) e farmacologici
C	nessuno
O	Efficacia della prevenzione, delle tecniche non farmacologiche e farmacologiche sul neonato con Sindrome di astinenza neonatale

La revisione della letteratura è stata effettuata consultando le seguenti banche dati: Pubmed di Medline, Elsevier Sciencedirect, Cochrane Library, Google Scholar. Attraverso la ricerca libera sono state reperite informazioni emanate da documenti del Ministero della Salute e dall' Istituto Superiore di Sanità.

Le parole chiave utilizzate sono state: infants, neonatal abstinence syndrome, drug withdrawal, morphine, pregnancy, drug addiction, nursing, Finnegan scale, non-pharmacological treatments, SAN, treatments, Eat, Sleep, Console, Kangaroo care, developmental impacts, multidisciplinary care, withdrawal symptoms, opioid crisis, maternal substance use.

Le parole chiave sono state unite dagli operatori booleani: AND o OR.

Sono stati inclusi articoli in lingua italiana ed inglese dal 1988 al 2024.

4. RISULTATI

4.1 APPROCCIO TERAPEUTICO NON FARMACOLOGICO

La gestione di supporto o non farmacologica (ad esempio, ambienti silenziosi, fasciatura, allattamento al seno) è stata raccomandata da tutte le linee guida come trattamento di prima linea per i neonati con esposizione prenatale a sostanze. (Wei, et al., 2023).

L'assistenza non farmacologica è un insieme di interventi, idealmente applicati sia nel periodo prenatale che nel periodo post-partum, che porta a una comprensione approfondita del bambino, della madre e della loro interazione, con conseguenti modifiche all'assistenza e all'ambiente per ottimizzare la regolazione della diade. L'assistenza non farmacologica viene offerta alla madre e al bambino in ogni momento, indipendentemente dall'inizio della terapia farmacologica, durante il periodo post-natale e oltre.

Aspetti aggiuntivi di questo approccio includono la formazione di medici, infermieri, terapisti e personale sanitario che si prende cura del neonato in merito alle caratteristiche uniche della SAN nel neonato. L'osservazione sistematica del neonato prima, durante e dopo gli interventi può aiutare ad identificare e differenziare i sintomi della SAN rispetto alle abilità tipiche dei neonati di età gestazionale e cronologica simile (Jansson & Patrick., 2020).

I possibili interventi, eterogenei tra loro, per semplicità si possono ricondurre all'interno di tre principali categorie di cura (figura 7):

1. Modifiche della stimolazione ambientale
2. Pratiche di alimentazione
3. Integrazione sociale (Capasso L. et al., 2023).

Tali interventi possono essere eseguiti singolarmente o in combinazione con altri trattamenti non farmacologici o farmacologici. Valutare la "dose" di intervento non farmacologico è complesso, poiché può dipendere da fattori come tempistica, intensità, qualità, coerenza e adeguatezza degli interventi (Adrienne Pahl, 2020).

TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO SAN
<p><u>Modifiche della stimolazione ambientale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stanze tranquille e poco illuminate • Fasciatura del neonato • Posizione prona (se monitorizzato) • Materasso ad acqua
<p><u>Pratiche di alimentazione</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Favorire allattamento al seno • Uso di formula ipercalorica • Pasti piccoli e frequenti
<p><u>Integrazione sociale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Favorire Rooming-in • Favorire Kangaroo Care • Favorire il coinvolgimento dei genitori nella cura
<p><u>Formare il personale sulle cure non farmacologiche</u></p>

Figura 7. Trattamento non farmacologico SAN

4.1.1 Modifiche della stimolazione ambientale

I neonati con SAN presentano una bassa tolleranza ad una stimolazione eccessiva; pertanto, è importante ridurre le sollecitazioni ambientali, con stanze tranquille e poco illuminate, ma senza privarli del tutto di stimoli e concentrare e ridurre allo stretto necessario le manovre di nursing (Capasso L. et al., 2023).

L'assistenza nel ridurre la sovrastimolazione, come si vede nei neonati affetti da SAN, può essere eseguita ricreando un ambiente sensoriale simile a quello dell'utero. (Dumbhare & Taksande, 2023).

Nei neonati con SAN, la contenzione mediante fasciatura, che può essere realizzata avvolgendo il bambino in un lenzuolo / coperta, è ampiamente accettata come intervento sicuro ed efficace in quanto associato ad una diminuzione dell'agitazione, prolungamento

del sonno, miglioramento dello sviluppo neuromuscolare e miglioramento della capacità di autoregolazione (Capasso L. et al., 2023).

La tecnica con cui viene effettuata la fasciatura può variare da centro a centro, non essendoci una standardizzazione, in particolare per la posizione degli arti superiori. Per gli arti inferiori, invece, è pratica comune l'adozione di una postura in leggera flessione ed abduzione, per favorire il corretto sviluppo dell'anca (figura 8). Nel futuro sarebbe utile individuare la metodica più sicura ed efficace di fasciatura del neonato da promuovere universalmente (Fletcher, et al., 2018).

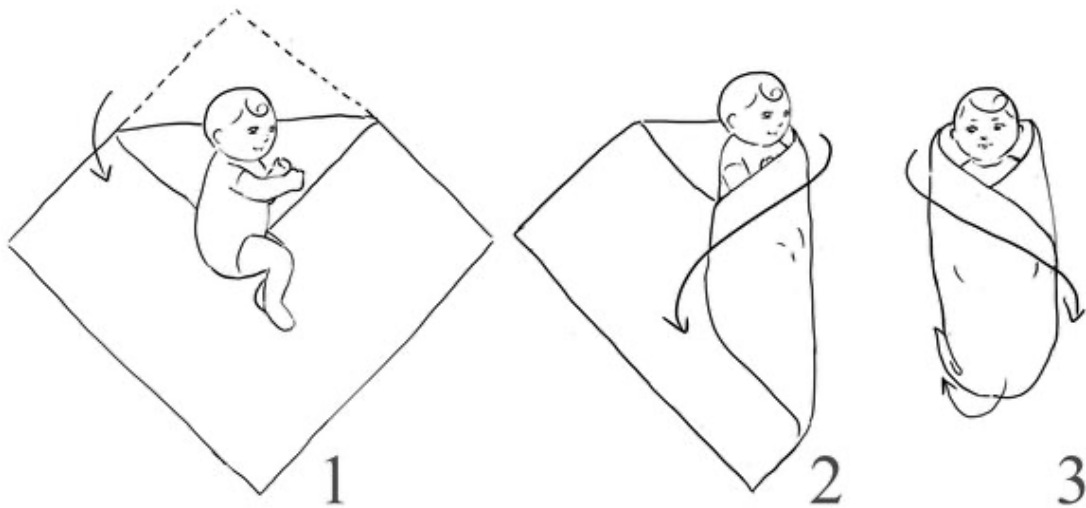


Figura 8. Tecnica per contenere il neonato. <https://www.ospedalebambinogesu.it/contenere-un-neonato-perche-e-come-90409/>

La posizione prona si associa a meno risvegli, aumento del tempo complessivo in sonno tranquillo, soglie di eccitazione più elevate e maggiore stabilità cardio-respiratoria. Maichuk et al. in uno studio randomizzato hanno osservato che i punteggi medi di SAN erano significativamente più elevati in posizione supina rispetto a quella prona, rispettivamente ($7,6 \pm 0,7$ vs $5,1 \pm 0,6$, $p < 0,0001$) (Maichuk G. et al; 1999). Tuttavia, tale posizione non è raccomandabile per motivi di sicurezza, se il neonato non è monitorizzato, per l'aumentato rischio di sindrome della morte improvvisa del lattante (Moon RY. et al., 2022).

Un altro possibile intervento è la scelta della tipologia di letto. In un campione di 30 neonati esposti ad oppioidi, Oro et al hanno riscontrato in bambini con letti ad acqua necessità di 2 mg/kg in meno di fenobarbital, punteggi SAN inferiori ed incremento ponderale più precoce, rispetto ai bambini in letti convenzionali. Il letto ad acqua fornisce una stimolazione tattile e vestibolare dipendente dalla stessa attività del neonato, per cui potrebbe aver ridotto lo stato di agitazione e favorito un periodo di sonno più lungo. (Oro & Dixon, 1988); (Mangat AK. et al., 2019).

Studi recenti hanno valutato i possibili vantaggi dell'impiego di oli essenziali, dell'aromaterapia e dell'agopuntura nella gestione della SAN. Daniel et al hanno dimostrato che l'uso dell'aromaterapia, in combinazione con la terapia standard, riduce la durata del trattamento farmacologico del 41%, nonché la durata della degenza ospedaliera in TIN del 36% (Daniel JM. et al., 2020).

Gli oli essenziali possono avere effetti antinfiammatori e analgesici, che possono essere utili per alleviare il dolore e il disagio associati alla SAN. Ciò potrebbe portare a una maggiore stabilità fisiologica nei neonati (Mao Y. et al., 2016). Inoltre, alcuni studi suggeriscono che l'aromaterapia può migliorare la qualità del sonno nei neonati. L'uso di oli come ad esempio la lavanda, infatti, è stato associato a un aumento della durata e della qualità del sonno, e cioè un aspetto cruciale per i neonati con SAN (López & Alpuche, 2020).

L'agopuntura può fungere da terapia non farmacologica aggiuntiva di prima linea per alleviare i sintomi dell'astinenza promuovendo l'attività parasimpatica e riducendo la necessità di farmaci (Jackson H. et al; 2019).

Essa agisce stimolando punti specifici del corpo, i quali possono modulare il rilascio di neurotrasmettitori, come le endorfine, e influenzare le funzioni del sistema nervoso autonomo, risultando utile nel ridurre i sintomi di astinenza nei neonati (Lee K. et al., 2019).

4.1.2 Pratiche di alimentazione

Ogni mamma clinicamente stabile, impegnata in un programma di recupero per la sua dipendenza, se non ci fossero controindicazioni, dovrebbe essere incoraggiata all'allattamento al seno (Jansson & Patrick, 2019).

In particolare, la terapia sostitutiva con oppioidi non è una controindicazione ed i lavori disponibili in letteratura mostrano che l'allattamento al seno è associato ad una riduzione della degenza ospedaliera e della necessità di trattamento farmacologico, nonché dei costi sanitari complessivi (CE & HC., 2019).

Diversi studi hanno analizzato il latte materno di mamme in terapia sostitutiva con metadone ed hanno riportato concentrazioni basse, non superiori a 0.1 mg/kg/min (corrispondenti al solo 2% della dose materna). Le piccole quantità di farmaco trasferite tramite l'allattamento potrebbero, inoltre, attenuare il quadro clinico di SAN. Welle-Strand et al hanno riportato che neonati di madri in terapia sostitutiva con metadone, se allattati al seno, presentano una più bassa incidenza di SAN richiedente farmacoterapia e una minore durata del trattamento farmacologico, quando confrontati con quelli non allattati al seno (Strand, et al., 2013).

Uno studio retrospettivo di 190 coppie madre neonato, classificate in funzione del tipo di allattamento ricevuto nei primi 5 gg di vita (85 latte materno vs 105 latte in formula), ha evidenziato nel gruppo allattato al seno una media del Finnegan Score significativamente più bassa, anche quando veniva praticata stratificazione per prematurità ed esposizione a sostanze multiple. Inoltre, ha riportato un esordio ritardato della sindrome d'astinenza ed una riduzione del 25% della necessità di trattamento farmacologico, indipendentemente dall'età gestazionale e il tipo di sostanza a cui erano stati esposti in utero (Abdel-Latif, et al., 2006).

Nel caso in cui l'allattamento materno non sia possibile, dovrebbe essere offerto latte materno di banca o latte in formula (preferibilmente ipercalorico), in piccole e frequenti poppate, per far fronte alle difficoltà nell'alimentazione ed alle elevate richieste caloriche (fino a 150-250 kcal/day), tipiche della SAN, per poter garantire l'incremento di peso del neonato (Raffaelli G. et al., 2017).

Nella pratica comune, non di rado, viene utilizzato un latte in formula a basso contenuto di lattosio o parzialmente idrolizzato per un potenziale ruolo nella riduzione della severità dei sintomi gastrointestinali del neonato con SAN. Tuttavia, recentemente, Alsaleem et al non hanno dimostrato benefici della formula idrolizzata parziale rispetto alla standard, sebbene con i limiti di uno studio retrospettivo (Alsaleem M. et al., 2020).

L'allattamento al seno non è controindicato dai farmaci psicotropi. Questo è controindicato solo se la madre assume droghe illecite, abusa di più droghe differenti o è infetta dall' HIV. (Kocherlakota, 2014).

4.1.3 Integrazione sociale

Promuovere il coinvolgimento attivo della mamma nella cura del bambino giova alla salute del bambino, ma aiuta anche a costruire la fiducia e l'autostima della mamma e supporterà le capacità della famiglia nel prendersi cura del bambino quando avrà lasciato l'ospedale nell'ottica che “i genitori possono essere il trattamento per il bambino ed il bambino può essere il trattamento per i genitori” (Jansson & Patrick, 2019).

Pertanto, per i neonati clinicamente stabili, qualora anche logisticamente possibile, andrebbe adottata una politica di rooming-in per favorire il bonding materno neonatale (Capasso L. et al., 2023).

Il rooming-in è un modello di cura basato sulle prove nella gestione della SAN che è sicuro ed efficace (MacMillan, et al., 2018); (Wachman, et al., 2018).

L'obiettivo è quello di tenere madri e neonati insieme durante la loro degenza ospedaliera. Con il modello di cura rooming-in, i neonati vengono accuditi dalle loro madri in un ambiente di supporto post-partum, evitando la necessità di un lungo e costoso ricovero in terapia intensiva neonatale (Wachman, et al., 2018).

Un altro aspetto fondamentale del successo a lungo termine del modello rooming-in è il continuum di cure fornito prima e dopo il parto, a volte definito “programmi integrati” (Rutman D. et al., 2020).

Le collaborazioni intersettoriali che creano connessioni tra coloro che sono coinvolti nel rooming-in in ambito ospedaliero e le organizzazioni/servizi di supporto della comunità sono fondamentali per il continuum di cure per le madri prima e dopo il parto (Hubberstey C. et al., 2021).

Compatibilmente con le condizioni cliniche della mamma e del neonato, andrebbe messa in atto sin da subito anche la Kangaroo Care (KC) (Boundy EO. Et al., 2016). Questa rappresenta una delle prime modalità di avvicinamento tra mamma e neonato (figura 9)

ed è un importante momento di superamento della loro separazione (Moore ER. Et al., 2016).

La letteratura ha evidenziato numerosi vantaggi a breve e lungo termine di questa pratica. Durante le prime fasi del ricovero, facilita l'adattamento e la stabilizzazione del neonato, riduce la risposta al dolore procedurale (Campbell-Yeo M. et al., 2013), aiuta la termoregolazione del neonato, migliora l'ossigenazione, la variabilità della frequenza cardiaca e stabilizza l'attività respiratoria, diminuisce la frequenza e la gravità delle apnee (Susan., 2013); riduce lo stress nel neonato, attraverso un minor stimolo cortisonico. Inoltre, favorisce l'organizzazione degli stati sonno-veglia, migliorando la maturazione dei pattern cerebrali ed ha un effetto protettivo sia a breve termine che a distanza (Charpak N. et al., 2022).

Ludington-Hoe e Abouelfetoh hanno valutato l'andamento del Finnegan Score in relazione alla KC in una popolazione di neonati esposti a sostanze d'abuso. Entro 1 ora dall'inizio della KC veniva registrata una riduzione del punteggio, che rimaneva stabile in un basso range (punteggio 2-4) durante le ore continue di KC ed aumentava nuovamente al termine della KC. Verosimilmente, il rilascio centrale di ossitocina e la posizione della testa eretta, promuovono una neuroregolazione di natura parasimpatica (Ldington-Hoe & Abouelfetoh., 2015).



Figura 9. Kangaroo Mother Care. (<https://laurabartalena.it/kangaroo-mother-care-nei-bambini-prematuri-lintervento-rimane-efficace-anche-20-anni/>)

Qualora possibile, è importante il coinvolgimento dei genitori nella determinazione del piano di cura già in epoca prenatale, attraverso colloqui volti ad illustrare i segni/sintomi della SAN, il tipo di supporto disponibile per la famiglia, le strategie di cura non farmacologiche e farmacologiche, la possibilità dell'allattamento materno, se non controindicato (Capasso L. et al., 2023).

Nonostante i benefici dell'allattamento al seno e del rooming-in per quanto riguarda gli esiti della sindrome di astinenza neonatale, esistono degli ostacoli all'attuazione di queste raccomandazioni.

Tra le madri sottoposte a terapia sostitutiva con oppioidi, i tassi di allattamento al seno rimangono bassi a causa delle difficoltà nell'alimentazione dei neonati, dalla separazione del neonato dalla madre, dalla mancanza di incoraggiamento da parte degli operatori sanitari che spesso non sono a conoscenza dei benefici dell'allattamento al seno durante il trattamento sostitutivo con oppioidi, e delle preoccupazioni riguardanti la sedazione neonatale o gli effetti avversi.

Allo stesso modo, limitazioni istituzionali come la mancanza di finanziamenti, la mancanza di personale, la scarsa progettazione delle unità ospedaliere e la riluttanza a introdurre pratiche basate su nuove prove possono impedire a molti ospedali di fornire il rooming-in come pratica standard. Queste barriere devono essere affrontate, poiché le pratiche attuali possono ostacolare i progressi nel miglioramento dei risultati (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

4.1.4 Eat, Sleep, Console

Il ruolo centrale del comfort del neonato e del coinvolgimento della famiglia, laddove possibile, nel care del neonato con SAN, è alla base dell'approccio proposto nel 2017 da Grossman et al e noto come "Mangiare, Dormire, Consolare" (ESC da Eat, Sleep, Console) per la valutazione e la cura della sindrome d'astinenza neonatale (Capasso L. et al., 2023).

Con questo approccio, gli infermieri conducono una valutazione strutturata dell'alimentazione di un neonato, della durata del sonno tra le poppate e della capacità di essere consolato. Se il neonato riesce a mangiare e dormire, indipendentemente dalla Finnegan Neonatal Abstinence Scale, non viene utilizzata la gestione farmacologica.

Grossman e colleghi (2017) hanno identificato le linee guida utilizzate per la valutazione (figura 10):

- Mangiare – Capacità del neonato di allattare al seno con successo o di mangiare almeno 28 g a poppata.
- Sonno – Capacità del neonato di dormire indisturbato per almeno un'ora.
- Console – Capacità del neonato di essere consolato entro dieci minuti. Se il neonato non venisse consolato, si dovrebbero tentare ulteriori interventi non farmacologici, tra cui avere una seconda console per l'assistenza. Se il neonato fosse inconsolabile, si potrebbe prendere in considerazione un intervento farmacologico (Casavant SG. et al., 2021).

Se il bambino si alimenta adeguatamente, dorme più di 1 ora consecutiva e può essere consolato entro 10 minuti, la sintomatologia è ben controllata e non sono necessari ulteriori interventi.

Il metodo ESC promuove, quindi, l'assistenza non farmacologica come trattamento di prima linea, assumendo in una visione più ampia, che la SAN sia da considerare un disturbo dello sviluppo neuro-comportamentale, i cui segni e sintomi derivano da una disregolazione di quattro domini di funzionamento (State control/Attention, Sensory processing, Motor and Tone control, Autonomic control), strettamente interconnessi tra loro.

Osservare le capacità del bambino nei quattro domini, come questi interagiscano tra loro e come il bambino risponde agli stimoli ambientali, deve guidare gli interventi non farmacologici, che saranno così maggiormente individualizzati (Jansson & Patrick, 2019).

Poiché l'approccio ESC valorizza le strategie non farmacologiche e il coinvolgimento della famiglia, i genitori si sentono più responsabili e connessi al percorso di cura del loro bambino, migliorando anche il loro benessere emotivo (Grossman, et al., 2018).

L'applicazione di questo metodo ha dimostrato di ridurre il ricorso alla morfina (dal 62 al 12%), la durata della degenza ospedaliera di 10 gg e la durata del trattamento farmacologico specifico (Casavant SG. et al., 2021).

Tuttavia, l'adozione diffusa di ESC senza solide prove di efficacia e sicurezza ha sollevato preoccupazioni sul potenziale sotto-trattamento dei neonati o sulla loro dimissione prematura.

Alcune limitazioni che possono emergere nell' implementazione di questo approccio includono la necessità di una formazione adeguata agli operatori sanitari, poiché il monitoraggio della SAN richiede un cambio di paradigma rispetto ai modelli tradizionali di valutazione dei sintomi. Inoltre, è cruciale garantire che l'ambiente ospedaliero sia favorevole, con risorse adeguate a consentire l'attuazione di pratiche come il rooming-in e il supporto continuo alla famiglia (Grossman. et al., 2018).

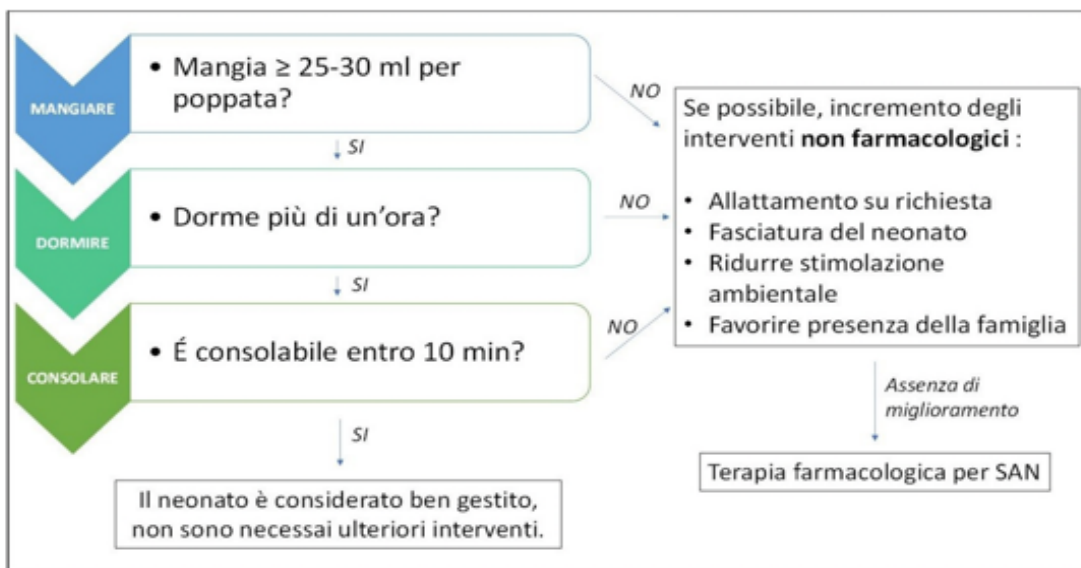


Figura 10. Eat, Sleep, Console.

4.4 APPROCCIO TERAPEUTICO FARMACOLOGICO

Tutti i neonati con anamnesi positiva per tossicodipendenza in gravidanza dovrebbero iniziare precocemente un trattamento non farmacologico e solo quelli con sintomi significativi dovrebbero essere sottoposti al trattamento farmacologico (Pratesi, 2023). Infatti, il trattamento farmacologico è una componente importante della gestione quando

la cura non farmacologica è insufficiente per attenuare i segni e i sintomi della sindrome da astinenza neonatale.

L'obiettivo principale del trattamento farmacologico è alleviare i segni da moderati a gravi come convulsioni, febbre e perdita di peso o disidratazione. Nonostante l'importanza di questo approccio, non esiste uno standard di cura universalmente accettato e nella pratica attuale esistono variazioni per quanto riguarda l'uso di dosi basate sul peso o sui sintomi, così come la soglia per l'inizio del trattamento, le dosi iniziali, i protocolli di svezzamento e i farmaci aggiuntivi. (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

Tradizionalmente, il trattamento farmacologico per i neonati con SAN viene completato in ospedale finché i neonati non sono stabili e completamente svezzati dai farmaci. (McQueen2, 2018).

La gestione farmacologica della SAN è stata oggetto di recenti revisioni. Gli antagonisti degli oppioidi, come il naloxone, sono controindicati perché possono scatenare convulsioni nei neonati.

I farmaci più vecchi, come il paregorico o la tintura di oppio, non sono più utilizzati o disponibili perché contengono ingredienti tossici e un elevato contenuto di alcol. I sedativi, come il diazepam e la clorpromazina, non sono utili a causa delle loro emivite prolungate e delle complicazioni associate. (Kocherlakota, 2014).

Per i neonati con astinenza da moderata a grave identificata come due punteggi consecutivi >8 , viene implementato un protocollo di morfina basato sul peso in 13 fasi per il trattamento farmacologico.

Lo svezzamento inizia quando due punteggi consecutivi diventano <7 . Per i neonati con punteggi persistentemente >8 e che non sono in grado di svezzarsi, si raccomanda un trattamento aggiuntivo con clonidina o fenobarbital. La clonidina è raccomandata per l'esposizione principalmente agli oppioidi, mentre il fenobarbital è raccomandato per l'esposizione a più sostanze con classi di farmaci multiple (Erin Morris, 2022).

Il farmaco di prima scelta in caso di SAN è la morfina solfato per os sia nella SAN da oppioidi, che nella SAN da poliabuso, mentre il farmaco di seconda scelta risulta il fenobarbital.

Più recentemente, l'uso del metadone nei neonati con SAN da oppioidi, rispetto alla morfina, ha determinato una riduzione della durata del trattamento e della degenza ospedaliera. (Pratesi, 2023).

4.4.1 Metadone contro morfina

Il trattamento con metadone è stato associato ad una riduzione del 14% del numero medio di giorni di ospedalizzazione e una riduzione del 16% della durata del trattamento in confronto con la morfina. In un altro studio, i neonati trattati con metadone rispetto a quelli trattati con morfina avevano significativamente durata più breve del trattamento.

4.4.2 Fenobarbital contro morfina

Nessuna differenza significativa tra fenobarbital orale e morfina sono stati segnalati in uno studio riguardante il trattamento.

Al contrario, è stata segnalata una durata più breve del trattamento con morfina orale rispetto al fenobarbital in un secondo studio. (Rezaee, 2019). Sebbene possa essere efficace nel controllo delle crisi e dell'irritabilità, è meno preferito a causa dei suoi effetti sedativi e del potenziale impatto negativo sullo sviluppo neurocomportamentale a lungo termine (Jansson & Velez, 2012).

4.4.3 Buprenorfina contro morfina

La buprenorfina è un altro oppioide utilizzato per il trattamento della SAN, e negli ultimi anni ha guadagnato interesse per il suo profilo farmacologico, che include una durata d'azione più lunga e un minor rischio di sedazione rispetto alla morfina.

Studi hanno dimostrato che può ridurre la durata complessiva del trattamento rispetto alla morfina. (Kraft, 2017). L'uso sublinguale e la presenza di alcol al 30% nella formulazione di buprenorfina ne riducono però l'uso nel neonato. (Pratesi, 2023).

4.4.4 Clonidina contro morfina

La clonidina è un farmaco non oppioide che agisce modulando il sistema nervoso simpatico. Viene utilizzata come terapia aggiuntiva per i neonati che non rispondono in modo adeguato agli oppioidi. In combinazione con la morfina, la clonidina ha dimostrato

di ridurre la durata del trattamento e la necessità di dosi più elevate di oppioidi (Agthe, 2009).

4.5 EFFETTI A LUNGO TERMINE

L'impatto della SAN non è limitato solo alla fase immediata, ma include anche il percorso di sviluppo del neonato durante la vita e la salute di lunga durata. La complessa relazione tra gravità della SAN, esposizione prenatale a sostanze e successivi risultati di sviluppo ha raccolto la considerazione di ricercatori e clinici. (Dumbhare & Taksande, 2023).

Le sequele neuroevolutive comportano sfide cognitive e comportamentali nella vita successiva, come difficoltà nell'esecuzione di funzioni, iperattività e deficit di attenzione. Durante l'astinenza da SAN, l'interruzione dell'equilibrio dei neurotrasmettitori e le suscettibilità genetiche, se presenti, determinano questi problemi cognitivi e comportamentali. I bambini affetti da SAN sono comunemente inclini a ritardi nel linguaggio e nell'apprendimento. L'esposizione agli oppioidi influisce negativamente sull'intricato circuito neurale responsabile dei risultati evolutivi del linguaggio e dell'apprendimento. La connettività cerebrale disturbata, la plasticità e gli ambienti di assistenza scadenti portano a questi ritardi (Bada HS. et al., 2005); (Goldfarb SS. et al., 2020).

L'esposizione dei neonati a un ambiente intrauterino caotico ha un impatto sullo sviluppo socioemotivo. Sfide di autoregolamentazione, difficoltà di attaccamento e disregolazione emotiva possono essere osservate nei bambini affetti da SAN. Tali sfide sono aggravate da un ciclo continuo di lotte regolatorie ed emotive e dall'uso di sostanze da parte dei genitori. La presenza di un'assistenza sanitaria di qualità, l'accesso a un ambiente di assistenza empatica e servizi di intervento precoce possono alleviare alcuni degli effetti negativi della SAN sullo sviluppo socioemotivo (Conradt E. et al., 2019); (Recto P. et al., 2020).

Tutti questi fattori insieme contribuiscono alle sequele neurobiologiche rilevate negli individui affetti da SAN. La vulnerabilità ai disturbi da uso di sostanze è elevata negli individui affetti da SAN in età avanzata. La neurobiologia riabilitata risultante dall'esposizione precoce agli oppioidi può portare questi individui a cercare conforto nelle sostanze, preservando un ciclo di dipendenza (Lester BM & Tronick EZ., 2004).

È noto quanto sia difficile intercettare i problemi neurocognitivi che si manifestano più tardivamente proprio per il lungo lasso di tempo che intercorre tra la nascita e l'età scolare. Alcuni autori hanno trovato punteggi di QI più bassi e una maggiore incidenza di problemi scolastici a sei anni in un gruppo di bambini con storia di esposizione prenatale al metadone, rispetto al gruppo controllo.

Uno studio australiano di Arena e Luciani del 2023, con grande numerosità campionaria, ha evidenziato nel gruppo dei bambini con storia di SAN risultati accademici significativamente peggiori rispetto agli altri. Inoltre, nelle performance cognitive valutate longitudinalmente, i maschi mostravano costantemente outcome peggiori rispetto alle femmine. Diversi studi hanno mostrato in questi pazienti livelli più elevati di aggressività, paura, ansia e più frequenti sintomi da ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder); questi risultati persistono anche dopo la correzione per i fattori sociodemografici e le caratteristiche cliniche dei soggetti.

Per poter seguire lo sviluppo di questi pazienti e per poter stabilire effettivamente quanto la SAN incida sul benessere globale in età pediatrica è essenziale creare un percorso strutturato di follow-up, così come avviene in maniera consolidata per altre popolazioni di neonati a rischio.

È necessario, inoltre, migliorare la formazione e la sensibilizzazione di tutti gli operatori sanitari che si occupano di questi bambini, così da poter prontamente riconoscere segnali d'allarme che impongono ulteriore approfondimento.

Per quanto le evidenze non siano univoche, possiamo concludere che i bambini con diagnosi neonatale di SAN dovrebbero essere considerati neonati a rischio ed essere inseriti in programmi di follow-up specifici, che prevedano delle valutazioni seriate per le tappe principali di sviluppo (Arena & Luciani, 2023).

Le disabilità educative più comuni tra la popolazione dello studio di Miller et al del 2018, erano ritardo dello sviluppo e difficoltà di parola o linguaggio. Poiché i bambini analizzati sono nati tra il 2008 e il 2011, avevano un'età compresa tra 3 e 8 anni al momento in cui sono stati ottenuti i dati educativi.

Le diagnosi di ritardo dello sviluppo e difficoltà di parola o linguaggio possono essere applicate ampiamente nei bambini più piccoli per comprendere altre sindromi più precise

(disturbo dello spettro autistico, disabilità intellettiva e difficoltà di apprendimento), che possono essere diagnosticate quando un bambino è più grande.

Ciò rafforza la necessità di una valutazione precoce e continua dei bambini ad alto rischio di disabilità educative.

Una maggiore consapevolezza dei servizi disponibili e l'importanza di un invio precoce da parte di famiglie e assistenti, nonché di operatori sanitari, case manager, assistenti sociali e altri stakeholder chiave sono essenziali per migliorare i tassi di invio e i risultati per questa popolazione vulnerabile. Tuttavia, i sistemi scolastici nelle aree con alti tassi di SAN potrebbero anche avere una maggiore richiesta di terapie e servizi (Miller AM. et L., 2018).

4.6 PREVENZIONE E EDUCAZIONE

Sono necessarie strategie di prevenzione primaria per affrontare l'epidemia di consumo di oppioidi e il conseguente sviluppo della sindrome di astinenza neonatale. Una sorveglianza continua è essenziale per orientare gli sforzi correlati alla salute pubblica volti alla prevenzione (Warren MD. et al., 2013).

Le prove suggeriscono che negli Stati Uniti, gli stati con i tassi più elevati di uso di oppioidi su prescrizione hanno anche i tassi più elevati di sindrome da astinenza neonatale. Pertanto, iniziative mirate per affrontare le pratiche di prescrizione possono aiutare a ridurre l'uso di oppioidi nelle donne in età fertile e prevenire il successivo sviluppo della sindrome da astinenza neonatale (Stover MW & Davis JM, 2015).

Sono in corso sforzi per affrontare la prescrizione eccessiva di oppioidi, come l'introduzione di programmi per monitorare le pratiche di prescrizione di farmaci oppioidi, la regolamentazione delle cliniche per la gestione del dolore e l'istituzione di soglie di dosaggio di quest'ultimi (Garcia AM, 2013).

Gli operatori sanitari sono incoraggiati a praticare una prescrizione sicura e giudiziosa di oppioidi alle donne in età fertile.

I rischi e i benefici delle cure precoci che i neonati ricevono (entità di tutti i farmaci assunti durante la gravidanza) dovrebbero essere valutati, con successiva istruzione fornita alle donne incinte che usano sostanze associate alla sindrome. Inoltre, dovrebbero

essere offerte strategie per smettere di fumare alle donne che fumano (Wong S. et al., 2011); (Kaltenbach K & Jones HE, 2016).

Poiché poche giurisdizioni hanno programmi di trattamento per l'abuso di sostanze specificamente progettati per le donne incinte, l'istituzione di tali programmi e l'aumento dell'accessibilità al trattamento con metadone possono anche aiutare a prevenire la sindrome da astinenza neonatale.

La legislazione punitiva per le donne che usano sostanze durante la gravidanza dovrebbe essere scoraggiata, poiché le conseguenze negative della divulgazione dell'uso di sostanze possono impedire alle donne di cercare assistenza prenatale (Krans EE & Patrick SW, 2016). Tutti questi interventi suggeriti dovrebbero far parte di un programma di assistenza completa che sia sensibile alle esigenze delle donne che usano sostanze associate alla sindrome da astinenza neonatale (McQueen & Murphy-Oikonen., 2016).

È necessario un approccio multistrato che includa istruzione e assistenza materna per prevenire la SAN. Lo screening di routine aiuta a identificare le donne incinte con disturbi da uso di sostanze, consentendo un intervento precoce e un supporto appropriato (Sterling S. et al., 2012). Un'ampia assistenza prenatale, che comprende consulenza, terapia farmacologica assistita e trattamento delle dipendenze, aiuta le donne incinte a gestire i disturbi da uso di sostanze (Casavant SG. et al., 2021).

Gli sforzi congiunti di specialisti della dipendenza, professionisti della salute mentale e ostetrici svolgono un ruolo essenziale nel migliorare i risultati materni e neonatali. Gli operatori sanitari dovrebbero essere formati sui percorsi di riferimento e sulla comunicazione non giudicante, qualificandoli per fornire supporto senza stigma.

Le campagne di sensibilizzazione pubblica hanno un impatto sugli atteggiamenti della comunità e mettono in evidenza le risorse di supporto, la prevenzione e l'importanza di cercare cure precoci (Knaak S. et al., 2017).

Fornire una struttura abitativa stabile e un ambiente con servizi di supporto familiare adeguati riduce i fattori di stress e i rischi di uso di sostanze stupefacenti da parte della madre durante la gravidanza (Hirai AH. et al., 2021).

4.7 CONSIDERAZIONI ETICHE

Le considerazioni etiche nella gestione della Sindrome di Astinenza Neonatale (SAN) incorporano il consenso informato, le decisioni terapeutiche, la riduzione dello stigma e l'equilibrio tra intervento medico e cure non farmacologiche. Una preoccupazione etica critica emerge quando si bilancia l'autonomia di una donna incinta con il potenziale danno al feto.

I principi etici da rispettare sono l'autonomia decisionale, la beneficenza e la non maleficenza.

L'assistenza prenatale e il trattamento farmacologico assistito promuovono strategie di riduzione del danno, rispettando l'autonomia materna e gli interessi fetali.

Fornire alle donne incinte informazioni complete per fare scelte informate dà priorità alla salute del neonato (Szutorisz & Hurd., 2015); (Allesee & Gallagher., 2011).

Le famiglie affette da SAN spesso affrontano lo stigma sociale associato all'uso di sostanze da parte della madre. Gli operatori sanitari hanno la responsabilità etica di creare un ambiente non giudicante, di supporto e premuroso che identifichi le sfide affrontate da queste famiglie.

Le considerazioni etiche vanno oltre la gestione medica, includendo il supporto sociale ed emotivo per le famiglie affette da SAN. La ricerca etica riguardante le donne incinte e i neonati affetti da SAN richiede un'attenta considerazione dei rischi e dei benefici (Recto P. et al., 2020).

Uno studio di Passmore & Cine del 2012, condotto tra gli infermieri che lavorano in terapia intensiva neonatale, ha evidenziato le difficoltà etiche e morali affrontate nel prendersi cura di neonati con SAN. I partecipanti hanno dovuto conciliare due principi etici fondamentali: beneficenza e non maleficenza. La beneficenza, ossia l'obbligo di fare del bene, è stata dimostrata nei loro sentimenti di inadeguatezza nell'assistenza ai pazienti e alle loro famiglie. Non sono stati in grado di confortare i neonati, utilizzando le loro capacità infermieristiche, e hanno ritenuto che molti dei loro sforzi fossero inutili. Sebbene non fossero sicuri che i neonati appartenessero a un ambiente di terapia intensiva neonatale, volevano fare tutto il possibile per loro. I ripetuti commenti sul pianto doloroso hanno angosciato gli infermieri e li hanno fatti temere le conseguenze a lungo termine di

iniziare la vita con così tanto dolore durante l'astinenza. Allo stesso modo, gli infermieri hanno espresso difficoltà nel prendersi cura e nel relazionarsi con le madri di questi neonati, che stavano lottando con vari stadi di tossicodipendenza. Le infermiere erano arrabbiate per il comportamento legato alla droga e per la sofferenza che infliggeva ai neonati. Si sforzavano di tenere nascosti i sentimenti perché erano preoccupate che commenti inappropriati ai genitori potessero spingerli a sfogare le loro frustrazioni sui loro figli. Proprio come non erano state formate per prendersi cura specificamente dei neonati con SAN, avevano ancora meno formazione su come rapportarsi con madri e padri tossicodipendenti. Il principio di non maleficenza, ossia di non causare o prevenire danni, era evidente nelle loro preoccupazioni circa il dimettere i neonati in case instabili dove avrebbero potuto essere abusati o trascurati. Non solo temevano cause legali per le conseguenze del rilascio dei neonati in queste case, ma erano preoccupati che i neonati non sarebbero sopravvissuti o sarebbero cresciuti diventando a loro volta tossicodipendenti. Nonostante facessero tutto il possibile per preparare i genitori a cosa aspettarsi una volta che i neonati fossero stati a casa, non erano convinti che i neonati sarebbero cresciuti. I risultati di questo studio sottolineano che le infermiere che hanno fiducia nella loro capacità di avere un impatto positivo sui comportamenti genitoriali materni attraverso l'istruzione e lo sviluppo delle competenze possono avere un impatto sui risultati dell'assistenza ai pazienti. Gli interventi possono anche essere mirati alla madre che abusa di sostanze e alla famiglia allargata, per aiutarle a dimostrare comportamenti genitoriali efficaci e supportare le esigenze uniche del neonato. Gli infermieri, come quelli intervistati in questo studio, devono affrontare quotidianamente numerose sfide alla loro integrità morale. Nonostante ciò, gli infermieri rimangono devoti alla loro professione, come dimostrato dalla longevità del loro impiego come infermieri di terapia intensiva neonatale e dalla preoccupazione per il benessere dei loro pazienti. Tuttavia, è cruciale riconoscere lo stress etico e morale vissuto dagli infermieri. Gli ospedali dovrebbero supportare gli operatori sanitari, ad esempio, attraverso sessioni di debriefing e altre forme di sostegno emotivo, per alleviare la pressione morale che deriva dall'affrontare casi così complessi ((Passmore & Cine, 2012).

5. CONCLUSIONI

In conclusione, la Sindrome da Astinenza Neonatale (SAN) rappresenta una sfida complessa e multidimensionale che richiede un approccio integrato per garantire il miglioramento degli esiti clinici e il benessere dei neonati colpiti.

Attraverso un'analisi approfondita dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, questa tesi ha messo in evidenza l'importanza di un approccio personalizzato, che consideri non solo le necessità mediche immediate del neonato, ma anche le implicazioni etiche legate alla cura e al supporto delle famiglie.

I trattamenti farmacologici, sebbene necessari in molti casi, devono essere bilanciati con strategie non farmacologiche che promuovano il comfort del neonato e il coinvolgimento della famiglia nel processo di cura.

L'implementazione di approcci come il modello "Eat, Sleep, Console" offre un'alternativa promettente che riduce l'uso di farmaci e promuove un ambiente di cura più empatico e attento. Tuttavia, è fondamentale garantire che tali pratiche siano supportate da adeguate risorse, formazione e un ambiente ospedaliero favorevole.

Inoltre, è cruciale considerare gli effetti a lungo termine della SAN sullo sviluppo neurocomportamentale del bambino. Le evidenze suggeriscono che i neonati che hanno sperimentato la SAN sono a rischio di sviluppare difficoltà cognitive e comportamentali nel corso della loro crescita. Pertanto, l'adozione di strategie di follow-up e valutazioni precoci diventa essenziale per monitorare e affrontare eventuali problematiche future, garantendo che i bambini ricevano il supporto di cui hanno bisogno. Infine, la prevenzione rimane un elemento chiave nella lotta contro la SAN. Attraverso l'educazione, la sensibilizzazione e l'accesso a risorse adeguate, possiamo contribuire a ridurre l'incidenza di questa sindrome e a migliorare la salute materna e neonatale. È imperativo che gli operatori sanitari, le famiglie e le istituzioni collaborino per affrontare questa crisi con un approccio olistico che favorisca la salute e il benessere di ogni bambino. In sintesi, la gestione della Sindrome da Astinenza Neonatale richiede uno sforzo collettivo e multidisciplinare. Solo attraverso l'impegno condiviso e l'innovazione possiamo sperare di migliorare gli esiti per i neonati e le loro famiglie, affrontando con successo questa complessa sindrome e promuovendo un futuro più luminoso per i più vulnerabili tra noi.

6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- Abdel-Latif, M., Pinner, J., Clews, S., Cooke, F., Lui, K., & Oei., J. (2006). Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics*.
- Adrienne Pahl, L. Y.-F. (2020). Non-pharmacological care for opioid withdrawal in newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Agthe, A. G. (2009). Clonidine as an adjunct therapy to opioids for neonatal abstinence syndrome: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*.
- Allesee, L., & Gallagher., C. (2011). Gravidanza e protezione: l'etica della limitazione della partecipazione di una donna incinta negli studi clinici. . *J Clin Res Bioeth*.
- Alsaleem, M., Berkelhamer, S., Wilding, G., Miller, L., & Reynolds., A. (2020). Effects of Partially Hydrolyzed Formula on Severity and Outcomes of Neonatal Abstinence Syndrome. *Am J Perinatol.*, 1177-1182.
- Arena, R., & Luciani, S. (2023). Sindrome di Astinenza Neonatale e rischio neuroevolutivo nel bambino. *Sininforma magazine della società italiana di neonatologia n.11*.
- Bada HS, Das A, Bauer CR, et al.: basso peso alla nascita e nascite premature: frazione eziologica attribuibile a esposizione prenatale a farmaci. *J perinatol*. 2005, 25:631-7.
- Boundy, E., Dastjerdi, R., Spiegelman, D., & al., e. (2016). Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*.
- Campbell-Yeo M, Johnston C, Benoit B, Latimer M, Vincer M; CD, Walker; D, Streiner; D, Inglis; K., Caddell (2013). Trial of repeated analgesia with Kangaroo Mother Care (TRAKC Trial). *BMC Pediatr*.
- Casavant, S. G., Fleming, M., Hussain, N., Gork, S., & Cong., X. (2021). Integrated Review of the Assessment of Neonates with Neonatal Failure Abstinence Syndrome. *J Infermieri ostetrici e ginecologi neonatali*.

- Casavant, S. G., Meegan, T., Fleming, M., Hussain, N., Gork, S., & Cong., X. (2021). Integrated Review of the Assessment of Newborns with Neonatal Abstinence Syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*.
- Catia Seri, E. B. (s.d.). Esposizione prenatale alla cannabis: gli effetti sul cervello. *Dipartimento Politiche Antidroga*.
- CE, Coock & HC., F. (2019). Interventions for the Treatment of Neonatal Abstinence Syndrome. *Nurs Womens Health*, 357-365.
- Charpak N, Tessier R., Ruiz J.G., Hernandez J; F, Uriza; D, Cortes; A., Moutealegre-Pomar (2022). Kangaroo mother care has a protective effect on the volume of brain structure in young adults born preterm. *Acta Paediatr*, 1004-1014.
- Chin Foo, L. M., Kathleen Hawes, E. L., & Lester, B. M. (2021). Improving the Assessment of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). *Children*.
- Conradt E, Flannery T, Aschner JL, et al.: esposizione prenatale agli oppioidi: conseguenze neuroevolutive e priorità future della ricerca. *Pediatria*. 2019, 144:e20190128.
- Daniel, J., Davidson, L., Havens, J., Bauer, J., & Shook., L. (2020). Aromatherapy as an adjunctive therapy for neonatal abstinence syndrome: A pilot study. *J Opioid Manag*, 119-125.
- Deantoni, S., Maggiori, E., & Coscia., A. (2023). Epidemiologia e meccanismi fisiopatologici della sindrome da astinenza neonatale. *Sininforma magazine della società italiana*.
- Deyo RA, Hallvik SE, Hildebran C, et al.: Associazione dell'uso del programma di monitoraggio dei farmaci da prescrizione con prescrizione di oppioidi e risultati sulla salute: un confronto tra utenti e non utenti del programma. *J Pain*. 2018, 19:166- 77.
- Dumbhare, O., & Taksande, A. (2023). Neonatal Abstinence Syndrome: An Insight Over Impact of Maternal Substance Use. *Cureus*.
- Erin Morris, M. ,. (2022). Hospital Outcomes of Infants with Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome at a Tertiary Care Hospital with High Rates of Concurrent Nonopioid (Polysubstance) Exposure. *Department of health & human services u.s.a.*

- Fill, M.-M. A., Miller, A. M., & Schaffner, W. (2018). Educational disabilities among children born with neonatal disabilities Withdrawal syndrome. *Pediatrics*.
- Finnegan, L., Connaughton, J., Kron, R., & Emich, J. P. (1975). Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addictive Diseases, 2(1-2), 141-158*.
- Fletcher, L., Pham, T., Bar, S., Li, D., Spinazzola, R., Papaioannou, H., & Milanaik., R. (2018). Variation in Neonate Swaddling Techniques. *Adv Neonatal Care.*, 302-306.
- Franco Alessandrini, G. Z. (s.d.). Esposizione prenatale alla cocaina in adolescenza: documentate con il neuroimaging le alterazioni cerebrali. *Dipartimento Politiche Antidroga*.
- Garcia AM. Leggi statali che regolano la prescrizione di sostanze controllate: bilanciamento dei problemi di salute pubblica del dolore cronico e dell'abuso e overdose di antidolorifici da prescrizione. *J Law Med Ethics* 2013;41.
- Goldfarb SS, Stanwood GD, Flynn HA, Graham DL: esposizioni agli oppioidi durante lo sviluppo: neurobiologiche fondamenti, impatti comportamentali e implicazioni politiche. *Exp biol med (maywood.)* 2020, 245:131-7.
- Grossman, M. R., Lipshaw, M. J., Osborn, R. R., & Berkwitt, A. K. (2018). A novel approach to assessing infants with neonatal abstinence syndrome. *Hospital Pediatrics*.
- Hirai AH, Ko JY, Owens PL, Stocks C, Patrick SW: Sindrome di astinenza neonatale e oppioidi materni diagnosi correlate negli Stati Uniti, 2010-2017. *JAMA*. 2021, 325:146-55.
- Hubberstey, C., Rutman, D., Bibber, M. V., & Poole., N. (2021). Wraparound programs for pregnant and parenting women with substances use concerns in Canada: Partnership are essential. *Health Soc Care Community.*, 1-13.
- jackson, H. j., Lopez, C., Miller, S., & Engelhardt, B. (2019). A Scoping Review of Acupuncture as a Potential Intervention for Neonatal Abstinence Syndrome. *MEDICAL ACUPUNCTURE*, 69-84.

- Jansson, L. M., & Patrick., S. W. (2020). Neonatal Abstinence Syndrome. *DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICE USA*.
- Jansson, L. M., & Velez, M. (2012). Neonatal abstinence syndrome. *Current Opinion in Pediatrics*.
- Jones, H. E; C, Harrow; E., O'Grady K. (2010). Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *Journal of Addiction Medicine*.
- Kaltenbach K, Jones HE. Sindrome di astinenza neonatale: presentazione e considerazioni sul trattamento. *J Addict Med* 2016.
- Kocherlakota, P. (2014). Neonatal Abstinence Syndrome. *Pediatrics*.
- Knaak S, Mantler E, Szeto A: Stigma correlato alle malattie mentali nell'assistenza sanitaria: barriere all'accesso e all'assistenza e soluzioni basate sulle prove. *Healthc Manage Forum*. 2017, 30:111-6.
- Kraft, W. K.-J. (2017). Buprenorphine for the treatment of the neonatal abstinence syndrome. *New England Journal of Medicine*.
- Krans EE, Patrick SW. Disordine da uso di oppioidi in gravidanza: politica sanitaria e pratica nel mezzo di un'epidemia. *Ob-stet Gynecol* 2016;128:4-10
- Ldington-Hoe, S. M., & Abouelfettoh., A. M. (2015). Can kangaroo care help newborn with neonatal abstinence syndrome? Case report. *Clinical Nursing Studies*.
- Lee, Y., Kim, J., & Choi., T. (2019). The Role of Acupuncture in the Management of Neonatal Abstinence Syndrome: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Lester BM, Tronick EZ: storia e descrizione della rete di terapia intensiva neonatale neurocomportamentale scala. *Pediatrics*. 2004, 113:634-40.
- Letizia, C., Chiara, C., Maria, V., Vincenzo, L. C., & Francesco, R. (2023). Il trattamento non farmacologico nella sindrome da astinenza neonatale. *Sininforma magazine della società italiana di neonatologia*, 9-13.
- Lipsitz, P. J. (1975). A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. *Clinical Pediatrics*.

- LM, J., & SW, P. (2019). Neonatal Abstinence Syndrome. *PediatrClin North Am.*, 353-367.
- López, M. R., & Alpuche, J. J. (2020). Effectiveness of Aromatherapy in Reducing Anxiety in Neonates with Neonatal Abstinence Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Nursing*, 19-20.
- M.L, H., Tan, R., & Drugs., T. C. (2012). Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics*.
- MacMillan, KDL; Rendon, CP; Verma, K; Riblet, N; Washer, DB; Holmes, A Volpe. Association of rooming-in with outcomes for neonatal abstinence syndrome: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* , 345-351.
- Maichuk, G., Zahorodny, W., & Marshall., R. (1999). Use of Positioning to Reduce the Severity of Neonatal Narcotic Withdrawal Syndrome. *J. Perinatol*, 510-513.
- Mangat, A., Schmölder, G., & Kraft., W. (2019). Pharmacological and non-pharmacological treatments for the Neonatal Abstinence Syndrome (NAS). *Semin Fetal Neonatal Med*, 133-141.
- Mao, Y., Wang, Y., & Zhang., C. (2016). Clinical Application of Aromatherapy in Pain Management: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*,.
- McQueen, K., & Murphy-Oikonen., J. (2016). Neonatal Abstinence Syndrome. *The new england journal of medicine*.
- McQueen2, J. M.-O. (2018). Outpatient pharmacologic weaning for neonatal abstinence syndrome: a systematic review. *Primary Health Care Research & Development*.
- Ministero della Salute (2024). Effetti dell'alcol su Feto - Sindrome feto-alcolica. Tratto da <https://www.salute.gov.it/portale/alcol/dettaglioContenutiAlcol.jsp?lingua=italiano&id=5630&area=alcol&menu=vuoto&tab=4>.
- Ministero della Salute (2022). Rapporto tossicodipendenze. *Analisi dei dati del Sistema Informativo Nazionale delle Dipendenze*.

- Ministero della Salute (2020). *Dipendenze e problemi correlati*. Tratto da <https://www.salute.gov.it/portale/prevenzione/dettaglioContenutiPrevenzione.jsp?lingua=italiano&id=5763&area=prevenzione&menu=obiettivi2020#:~:text=L'OMS%20definisce%20la%20%E2%80%9Cdipendenza,modo%20continuativo%20o%20periodico%2C%20allo>
- Moon, R., Carlin, R., & Hand, I. (2022). Task force on sudden infant death syndrome and the committee on fetus and newborn. Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2022 Recommendations for Reducing Infant Deaths in the Sleep Environment. *Pediatrics*.
- Moore, E., Bergman, N., Anderson, G., & Medley, N. (2016). Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Morlacchi, L., & Agosti, M. (2023). Sintomatologia ed uso dei punteggi di valutazione di gravità clinica. *Sininforma; magazine della società italiana di neonatologia*.
- Oji-Mmuo, C. N., Michael, E. J., McLatchy, J., Lewis, M. M., Becker, J. E., & Doheny, K. K. (2016). Skin conductance at baseline and after heel lance reflects Sympathetic activation in neonatal opioid withdrawal. *Acta Paediatr*.
- OspedalePediatricoBambinGesù (2023). Sindrome feto-alcolica. Tratto da <https://www.ospedalebambinogesu.it/sindrome-feto-alcolica-89959/>
- Oro, A., & Dixon, S. (1988). Waterbed care of narcotic-exposed neonates. A useful adjunct to supportive care. *Am J Dis Child.*, 186-188.
- Pahl, A., Young, L., Buus-Frank, M., Marcellus, L., & Soll, R. (2020). Non-pharmacological care for opioid withdrawal in newborns. *Cochrane Library*.
- Patrick SW, B. e. (2020). Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome. *Pediatrics*.
- Patrick SW, Dudley J, Martin PR, et al. Epidemia di oppioidi da prescrizione e risultati infantili. *Pediatrics* 2015; 135:842-50.
- Pratesi, S. (2023). Quale trattamento farmacologico del neonato con san? *Sininforma magazine della società italiana di neonatologia*.

- Radziewicz, R. M., Wright-Esber, S., Zupanic, J., Gargiulo, D., & Woodall., P. (2018). Safety of Reiki Therapy for Newborns at Risk for Neonatal Abstinence Syndrome. *HOLISTIC NURSING PRACTICE*.
- Raffaelli, G., Cavallaro, G., Allegaert, K., & al., e. (2017). Neonatal Abstinence Syndrome: Update on Diagnostic and Therapeutic Strategies. *Pharmacotherapy*, 814-823.
- Recto p, Mcglothen-bell K, Mcgrath J, Brownell e, Cleveland lm: il ruolo dello sfigma nell'assistenza infermieristica delle famiglie colpite dalla sindrome di astinenza neonatale. *Adv neonatal care*. 2020, 20:354-63.
- Rezaee, M. G.-r. (2019). Therapeutic approaches for neonatal abstinence syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Righi, F., Polidori, E., & Valletta., E. (2016). Gravidanza, neogenitorialità e tossicodipendenza I. Le droghe, ma non solo. *SALUTE PUBBLICA*.
- Rutman, D., Hubberstey, C., Poole, N., Schmidt, R., & Bibber., M. V. (2020). Multi-service prevention programs for pregnant and parenting women with substance use and multiple vulnerabilities: Program structure and clients' perspectives on wraparound programming. *BMC Pregnancy Childbirth*, 1-14.
- S.S.N. REGIONE ABRUZZO. (2012). *Cartella clinica: PUNTEGGIO DI FINNEGAN MODIFICATO*. Tratto da https://www.info.asl2abruzzo.it/files/cartella-clinica_punteggio-di-finnegan.pdf
- Sanità, I. S. (2003). La tutela della salute della donna. *Rapporti ISTISAN* .
- Sanità, I. S. (2023). *Fumo in Europa: stabili i consumi, ma serve più attenzione per giovani e donne*. Tratto da <https://www.epicentro.iss.it/fumo/TabaccoEuropa07>
- Sanità, I. S. (2023). *Oppioidi e gravidanza pericolo sindrome di astinenza neonatale (NAS)*. Tratto da <https://www.iss.it/-/oppioidi-e-gravidanza-pericolo-sindrome-di-astinenza-neonatale-nas-1>
- Sanità, I. S. (2023). *Relazione Europea sulle Sostanze Stupefacenti*. Tratto da <https://www.iss.it/dipendenze/>

/asset_publisher/zwfXwoiZC6zu/content/relazione-europea-sulle-sostanze-
stupefacenti-2023-in-crescita-la-produzione-e-la-circolazione-di-sostanze-
illecite#:~:text=In%20Europa%2C%20nel%202021%2C%20circa,sfide%20per
%20la%20salu

Sanità., I. S. (2023). *Alcol-aspetti epidemiologici in Europa*. Tratto da
<https://www.epicentro.iss.it/alcol/epideuropa>

Serpelloni, G., Gomma, M., Bosco, O., & Dianin., G. (1995). Linee guida per la terapia
sostitutiva con metadone nella dipendenza cronica da eroina. *Regione del Veneto
Giunta Regionale*.

Smith, J. G., Rogowski, J. A., Schoenauer, K. M., & Lake., E. T. (2019). Infants in Drug
Withdrawal: A National Description of Nurse Workload, Infant Acuity, and
Parental Needs. *Department of Health & Human Services U.S.A.*

Sterling S, Kline-Simon AH, Wibbelsman C, Wong A, Weisner C: Screening per l'uso di
alcol e droghe negli adolescenti in contesti sanitari pediatrici: predittori e implicazioni
per la pratica e la politica. *Addict Sci Clin Pract*. 2012, 7:13. 10.1186/1940-0640-7-1

Stover MV, Davis JM. Oppioidi nella sindrome di astinenza in gravidanza e neonatale.
Seminario perinatol 2015; 39:561-5.

Strand, G. W., Skurtveit, S., Jansson, L., Bakstad, B., Bjarkø, L., & Ravndal., E. (2013).
Breastfeeding reduces the need for withdrawal treatment in opioid-exposed
infants. *ActaPaediatr*.

Susan., L. (2013). Kangaroo Care as a Neonatal Therapy. *Newborn and Infant Nursing
Reviews*.

Szutorisz, H., & Hurd., Y. (2015). Effetti epigenetici dell'esposizione alla cannabis . *Biol
Psychiatry*, 586-94.

Timpson, W., Killoran, C., Maranda, L., Picarillo, A., & Bloch-Salisbury., E. (2019). A
Quality Improvement Initiative to Increase Scoring Consistency and Accuracy of
the Finnegan Tool: Challenges in Obtaining Reliable Assessments of Drug
Withdrawal in Neonatal Abstinence Syndrome. *Department of health & human
services u.s.a.*

Wachman, E., Grossman, M., Schiff, D., Philipp, B., Minear, S., Hutton, E., & al., e. (2018). Quality improvement initiative to improve inpatient outcomes for Neonatal Abstinence Syndrome. *J Perinatol*, 1114-1122.

Warren MD, Miller AM, Traylor J, Bauer A, Patrick SW. Implementazione di un sistema di sorveglianza a livello statale per la sindrome di astinenza neonatale — Tennessee, 2013. *MMWR Morb Mortal wkly rep* 2015;64:125-8.

Wei, Z., Gilbert, Y., Francesco, A., Li, A., Pham, C., Ward, M., & Oei., J. (2023). A systematic review of practice guidelines clinic of neonatal abstinence syndrome. *Children*.

Wong S, Ordean A, Kahan M, et al. Uso di sostanze in gravidanza. *J Obstet Gy-naecol Can* 2011;33:367-84.