

הקשר בין תזמון פינוי חלב יזום מהשד ובין נפח החלב ותחילת שלב לקטוגנסיס 2 בקרב אימהות לתינוקות אשר נולדו במשקל נמוך מאוד (VLBW very low birth weight)

Association of Timing of Initiation of Breastmilk Expression on Milk Volume and Timing of Lactogenesis Stage II Among Mothers of Very-Low-Birth-Weight

Leslie A. Parker,¹ Sandra Sullivan,² Charlene Krueger,¹ and Martina Mueller³

תקציר

רקע: האכלת פגים בחלב אם מצמצמת את התחלואה, אך לעתים קרובות מוגבלת בשל אספקת חלב דלה ועיכוב של שלב לקטוגנסיס 2. פינוי חלב יזום זמן קצר לאחר הלידה הוכח כגורם המגביר ייצור חלב אצל אימהות לתינוקות שנולדו במשקל נמוך מאוד VLBW. על אף שההמלצות לתחילת פינוי החלב באופן יזום בקרב אוכלוסיית אימהות אלה הינה תוך 6 שעות מהלידה, אין די הוכחות התומכות בהנחיות אלה. במחקר זה השוו את נפח החלב ותחילת שלב לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות VLBW אשר פינו חלב מהשד באופן יזום עד 6 שעות לאחר הלידה ואימהות אשר פינו 6 שעות אחרי הלידה. **קבוצת המחקר ושיטת המחקר:** 40 אימהות לתינוקות VLBW קובצו על פי זמני פינוי החלב הראשון לאחר הלידה. קבוצה 1 החלה בפינוי תוך 6 שעות מהלידה, וקבוצה 2 החלה בפינוי 6 שעות אחרי הלידה. נפח החלב נמדד באופן יומי במשך שבעת הימים הראשונים ובימים 21 ו-42. תזמון תחילת לקטוגנסיס 2 נקבע על פי עדות האימהות על הרגשת מלאות פתאומית בשד. **תוצאות:** קבוצה 1 הפיקה יותר חלב במהלך הפינוי הראשוני ובימים 6, 7, ו-42. לא נצפה הבדל בתחילת לקטוגנסיס 2. אימהות שהחלו בפינוי החלב שעה לאחר הלידה הוצאו מקבוצת המחקר, יתרונות פינוי החלב תוך 6 שעות מהלידה לא היו מובהקים. **מסקנות:** פינוי חלב יזום תוך 6 שעות מהלידה עשוי שלא לשפר את הצלחת ההנקה באימהות לתינוקות VLBW, אלא אם כן פינו את החלב בשעה הראשונה.

מבוא

מכיוון שמערכות העיכול והחיסון של פגים אינן בשלות עם לידתם, חלב אם מספק הגנה רחבה לתינוקות אלו⁴, במיוחד אלה שנולדו במשקל פחות מ-1,500 גרם או במשקל לידה נמוך מאוד.

¹ College of Nursing, University of Florida, Gainesville, Florida.

² College of Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, Florida.

³ College of Nursing, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina.

המחקר המדווח בפרסום זה נתמך על ידי המכון הלאומי לחקר הסיעוד של המכון הלאומי לבריאות תחת פרס מספר R15NR013566. התוכן הינו באחריות בלעדית של המחברים ולא בהכרח מייצג את חוות הדעת הרשמית של המכון הלאומי לבריאות.

היתרונות כוללים ירידה באי סבילות למזון, אלח דם בגיל מאוחר יותר ודלקת מעי נמקית²⁻⁴ כמו כן קיצור אורך השהות בבית החולים, תוצאות נירוו-התפתחותיות משופרות ויתרונות פסיכולוגיים אימהיים.⁵⁻⁸

למרבה הצער, אימהות לתינוקות VLBW חוות לעתים קרובות קושי בהצלחת הנקה ונטות ליזום פחות הנקות⁹ וכן להפסיק להניק או לפנות חלב מוקדם יותר מאימהות של תינוקות שנולדו במועד.¹⁰ כתוצאה מכך, תינוקות אשר זקוקים יותר מכל לתועלת שבחלב אם, לעתים קרובות נמנעים מיתרונות אלה.

אחד הגורמים לאספקת חלב בלתי מספקת הוא עיכוב בלקטוגנסיס 2, אשר מתחיל עם הייצור של כמויות גדולות של חלב לאחר הלידה.¹¹ עיכוב בלקטוגנסיס 2 נפוץ בתינוקות אשר נולדו במועד, במיוחד אם התחלת ההנקה מעוכבת לאחר הלידה¹²⁻¹³, ונקשר עם הצלחת הנקה נמוכה.¹⁴ לידת פג מתקשרת לעיכוב בלקטוגנסיס 2¹⁵⁻¹⁶ ועיכוב כזה יכול לנבוע כתוצאה מנפח חלב נמוך, הגורם לעיכוב האכלה יזומה והאצת הצורך בהזנה בתמ"ל.¹⁰

גורם נוסף לאספקת חלב בלתי מספקת הוא ההתאמה בין גיל ההיריון ונפח השד.¹⁶⁻¹⁷ למרות שמחקרים שנעשו לאחרונה הראו כי אימהות לתינוקות VLBW מסוגלות לייצר כמות מספקת של חלב אם, רבות מהן ימשיכו להיאבק על מנת להצליח לייצר כמויות מספקות.¹⁸⁻¹⁹ עיכוב בייצור חלב עשוי להיגרם עקב התפתחות בלתי מספקת של בלוטות החלב, כמו גם חשיפה גבוהה לפרולקטין, קורטיזול, והורמונים אחרים שבדרך כלל מופרשים במהלך הריון מלא.¹⁵ למרות שניתן להשתמש במשאבה חשמלית כדי להגביר את ייצור החלב, אין היא מחקה את מכניקת היניקה של התינוק, וזהו פוטנציאל להפחתת הייצור ו / או עיכוב בלקטוגנסיס 2.²⁰ פתרון אפשרי למכשולים אלה הוא פינוי חלב יזום בשלב מוקדם, אשר עשוי להגביר את ייצור החלב וכניסה ללקטוגנסיס 2 ביתר קלות. אצל תינוקות שנולדו במועד, הנקה יזומה סמוכה למועד הלידה נקשרת עם משך הנקה ארוך, נפח חלב מוגבר ביום החמישי, והתחלה מוקדמת של לקטוגנסיס 2.²¹ באופן דומה אצל אימהות לתינוקות VLBW, פינוי חלב מוקדם קשור אף היא לנפח חלב גדול יותר והתחלה מוקדמת של לקטוגנסיס 2.²³⁻²⁷

למרות ההמלצות הנוכחיות על פינוי חלב ראשוני לא יאוחר מ-6 שעות לאחר הלידה,²¹ אימהות לתינוקות VLBW לעתים קרובות מעכבות את התחלת הפינוי למעלה מ-24 שעות ממועד הלידה. המלצות אלו מבוססות על מחקר תצפיתי על ידי Furman et al²³ אשר דיווח על התאמה חיובית בין פינוי חלב בשלב מוקדם והנקה ממושכת מעל 40 שבועות אחרי הופעת הווסת. עם זאת, חוקרים אלה לא מדדו את השפעת פינוי החלב מוקדם מ-6 שעות לאחר הלידה, על נפח החלב או תחילת לקטוגנסיס 2, שניהם חיוניים להוכחת תוצאות הפינוי היזום המוקדם. במחקרים קודמים, הראינו עליית נפח החלב והתחלה מוקדמת של לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות VLBW אשר יזמו פינוי חלב תוך שעה ממועד הלידה.²⁸ למרבה הצער, לעתים קרובות בשל המצב הקליני הקריטי של האם והסיכוי הגבוה לניתוח קיסרי, פינוי חלב בשלב מוקדם אחרי הלידה עשוי להיות בלתי אפשרי. לכן, מטרת מחקר פרוספקטיבי זה היה להשוות את נפח החלב ותחילת לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות VLBW שפינו חלב באופן יזום תוך 6 שעות ממועד הלידה לעומת אלה שפינו חלב באופן יזום לאחר 6 שעות ממועד הלידה.

קבוצת המחקר ושיטת המחקר:

מדגם מחקר

לאחר סקירה בפני הדירקטוריון ואישורו, גויס מדגם של 40 נשים אשר ילדו לפני שבוע 32 להריון תינוקות השוקלים פחות מ-1500 גרם בלידה, ישירות מחדר הלידה או מיחידת טיפול נמרץ ילודים, בין החודשים ינואר 2010 עד פברואר 2011.

דרישות הסף פסלו את הסעיפים הבאים: (1) גיל האם פחות מ-18, (2) אין בכוונת האם להניק, (3) שאינה דוברת אנגלית, (4) נוכחות מומים גדולים בתינוק, (5) שימוש בלתי חוקי של האם בסמים, (6) היסטוריה של הקטנת או הגדלת חזה, (7) נוכחות וירוס כשל חיסוני אנושי, או (8) תינוק אשר לא צפוי לחיות יותר משבועיים לאחר הלידה.

האימהות הוזמנו להשתתף במחקר לפני הלידה או בעת ביקור התינוק בפגייה; אם הסכימו, הן נתבקשו לחתום על טופס הסכמה בכתב.

האימהות חולקו לשתי קבוצות אשר התבססו על זמן התחלת פינוי החלב לאחר הלידה. קבוצה 1 (התחלת פינוי בשלב מוקדם) ($n = 20$) החלו את פינוי החלב תוך 6 שעות ממועד הלידה, והיו גם חלק מהמחקר הקודם שלנו אשר השווה בין השפעת התזמון של פינוי יזום של חלב תוך שעה אחת ממועד הלידה לבין התחלת פינוי בין 6-1 שעות.⁵⁸ קבוצה 2 (התחלת פינוי מאוחר) ($n = 20$) החלו בפינוי החלב 6 שעות לאחר הלידה על פי פרוטוקול בית חולים רגיל, שהשתנה בהתאם להעדפת הורה, כמו גם על זמינותו של צוות הסייעוד.

איסוף החלב ומדידת הנפח

אימהות בשתי הקבוצות קיבלו את אותן הנחיות כתובות ומידע על פה על שאיבה, כולל הוראות לשאוב חלב לפחות שמונה פעמים ביממה ולשאוב למשך 15 דקות. אם חלב עדיין זורם כאשר פג הזמן שהוקצה, האימהות הונחו להמשיך לשאוב 2 דקות לאחר שזרימת החלב פסקה. כל האימהות השתמשו במשאבה חשמלית דו צדדית (Medela, McHenry, IL) Symphony® בעת האשפוז וביקור התינוק ומשאבה מקבילה לשימוש בבית. לאימהות הייתה גישה לשירותי הנקה שסופקו לבקשת האחות או הרופא. שימוש בסחיטה ידנית לא הוערכה ולא היוותה טיפול סטנדרטי במוסד זה. ההוראות הכתובות נרשמו בחוברת שניתנה לכל האימהות וכללה את הנהלים המפורשים לפינוי החלב, איסוף ואחסנה על פי פרוטוקול הפגייה. לדוגמא, אימהות איחסנו את החלב שפינו מהשד במיכל איסוף שניתן להם על ידי צוות הפגייה והונחו לתעד את שעת האיסוף ונפח החלב בכל פינוי. יתר על כן, כאשר הן ביקרו בפגייה, היה עליהן להביא את מיכלי האיסוף שם הם אוחסנו במקפיא בית החולים. לבסוף, האימהות נשאלו שאלות בנוגע לזמן בו החליטו להניק או לספק חלב אם לתינוק שלהן, כמה זמן הן מתכננות להמשיך להניק או לספק חלב אם לתינוק, והאם הניקו או שאבו חלב לתינוק קודם.

מדידה של כמויות חלב מ-24 שעות התקבלו בימים 1-7, יום 21, ויום 42 על ידי שקילה של מיכל האיסוף החלב אשר הובא לפגייה על ידי האם, על משקל דיגיטלי אלקטרוני (Scout Balance, Florham Park, NJ) בקירוב של 0.1 גרם וסיכום של כל כמות החלב שפונה במהלך תקופת זמן של

24 שעות. חשוב לציין כי משקל של חלב אם בגרמים הוא שווה ערך לנפח במ"ל וזוהי מדידה מדויקת כדי לקבוע את הנפח שהופק.²⁹ תדירות ומשך מגע עור לעור (החזקת התינוק לבוש רק בחיתול על החזה החשוף של האם) נרשמו על ידי האחות או האם במהלך האשפוז. אם התינוק ינק במהלך 24 שעות האיסוף, צריכת החלב נמדדה ע"י אחות באמצעות שקילת מבחן (שקילת התינוק לפני ואחרי ההנקה), שיטה אשר כבר נמצאה מדויקת כדי לקבוע את הצריכה במהלך הנקת פגים.⁶⁰

קביעת התחלת לקטוגנסיס 2

החל מ- 24 שעות לאחר הלידה ובמשך כל יום עד תחילת הלקטוגנסיס 2, נשאלו האימהות לגבי האם וכאשר הבחינו בתחושת מלאות פתאומית של השדיים. העיתוי נרשם במרווחים של 12 שעות, בין השעות 8:00-20:00 או בין השעות 8:00-20:00. זוהי שיטה מסורתית של קביעת תחילת לקטוגנסיס 2 אשר הוכחה כמותאמת לתזמון תחילת השלב.³¹

ניתוח הנתונים

הזנת הנתונים וניתוחם בוצעו באמצעות תוכנת SAS 9.2 (SAS Institute, Cary, NC). אמצעי מדידה, סטיות סטנדרטיות, פרופורציות שימשו לתיאור מאפיינים דמוגרפיים וקליניים של מדגם המחקר.

בין הקבוצות הושוו ההבדלים ע"י משתנים רציפים באמצעות מבחני t. מבחן Satterthwaite לשונות בלתי שוויוניות, ומבחני צ'י בריבוע לנתונים נומינליים. בשל חלוקה בלתי נורמלית של נתוני תוצאה, כפי שנקבע על ידי שימוש ב-[skewness](#), [kurtosis](#), מבחני [שפירא-וילק](#), ו-[P-P plots](#), נפח חלב לכל אחד מהתקופות של 24 השעות ועיתוי תחילת לקטוגנסיס 2 הושוו תוך שימוש במבחני [Wilcoxon rank test](#).

ערכים של $p < 0.05$ נחשבו משמעותיים מבחינה סטטיסטית. בנוסף, כדי להסביר את האופי המתואם של המדידות החוזרות בקרב משתתפות המחקר, כמו גם נתונים חסרים השתמשו במודל לינארי מעורב כללי (GLMM) על מנת לחקור את היחס בין כמויות חלב ובין נקודת זמן פינוי החלב לאורך זמן.

תוצאות

המדגם הנוח למחקר פילוט זה הורכב מ-40 אימהות אשר ילדו תינוקות במשקל לידה נמוך מאוד בשבוע 32 להריון או פחות. גיל ההריון הממוצע של תינוקות שאימהותיהם נרשמו במחקר זה היה 27.7 שבועות, עם לידה ממוצעת במשקל של 958 גרם. הקבוצות היו דומות מבחינה דמוגרפית חוץ מאשר הבדל סטטיסטי משמעותי במצב הזוגי ובמשקל האם בלידה. לא נצפה הבדל משמעותי מבחינה סטטיסטית בין תנאים המאפשרים מגע עור לעור והקשר לתדירות הפינוי (באופן כללי ובמהלך 7 הימים הראשונים). (טבלה 1)

טבלה 1

נתונים דמוגרפיים וקליניים:

	פינוי מוקדם	פינוי מאוחר	ערך p
משקל לידה (גרם)	974.9 ± 321.5	943.5 ± 234.6	0.731
גיל הריון (שבועות)	27.4 ± 2.4	28.0 ± 2.1	0.424
לידה (ניתוח קיסרי)	65% (13/20)	80% (16/20)	0.288
תדירות פינוי חלב (מספר פעמים/יום)	6.0 ± 1.2	6.5 ± 1.6	0.288
פרקי זמן מגע עור לעור (מספר פעמים/יום)	3.7 ± 4.4	3.5 ± 4.7	0.890
זמן קבלת ההחלטה להניק עם הכניסה להריון	65% (13/20)	35% (7/20)	0.150
במהלך ההריון מיד לפני או אחרי הלידה	20% (4/20)	30% (6/20)	
	15% (3/20)	35% (7/20)	
זמן הנקה מצופה שאיבה בלבד	5% (1/20)	30% (6/20)	0.121
6 חודשים	20% (4/20)	20% (4/20)	
שנה או ככל שיתאפשר	75% (15/20)	50% (10/20)	
נסיון הנקה קודם	10% (2/20)	20% (4/20)	0.661
גיל האם (שנים)	26.9 ± 6.4	27.7 ± 6.3	0.710
השכלה (שנים)	13.1 ± 1.5	13.0 ± 1.4	0.740
נשאות	45% (9/20)	45% (9/20)	1.0
מעסקות	60% (12/20)	30% (6/20)	0.057
מצב זוגיות	0	20.0% (4/20)	0.048 ^a
	55.0% (11/20)	25.0% (5/20)	
	45.0% (9/20)	55.0% (11/20)	
משקל הריון (פאונד)	196.9 ± 65.9	160.3 ± 37.6	0.039 ^a
עלייה במשקל במהלך ההריון (פאונד)	17.0 ± 10.1	19.2 ± 12.0	0.533
סכרת הריון	10% (2/20)	5% (1/20)	1.0
טרואידים טרום הלידה	95% (19/20)	95% (19/20)	1.0

Data are mean ± standard deviation or percentage values as indicated.

^aStatistically significant difference.

נפח החלב בשבוע ה-1

אימהות אשר החלו בפינוי חלב תוך 6 שעות ממועד הלידה ייצרו יותר חלב באופן עקבי במהלך כל אחד משבעת הימים הראשונים עם הבדלים סטטיסטיים מובהקים בפינוי החלב הראשוני ($p = 0.001$) וביום 6 ($P = 0.002$) וביום 7 ($p = 0.006$). סך כל נפח החלב אשר פונה ע"י האימהות בקבוצת הפינוי המוקדם במהלך השבוע הראשון היה כמעט כפול מזה של האימהות בקבוצת הפינוי המאוחר: 803.8 ו-394.4 מ"ל, בהתאמה; עם זאת, ההבדל בנפח הכולל לא היה מובהק באופן סטטיסטי.

נפח החלב בשבועות 3-6

אימהות שהחלו בפינוי חלב תוך 6 ממועד הלידה ייצרו יותר חלב בשבוע השישי לאחר הלידה ($p=0.05$) בהשוואה לקבוצה שהחלה בפינוי במועד מאוחר. (טבלה 2)

תיזמון פינוי החלב באופן יזום

טבלה 2

כמויות חלב אם לאורך הזמן ותחילת לקטוגנסיס 2 לפי קבוצות (n=40)

	פינוי מוקדם	פינוי מאוחר	ערך p
חלב אם (מ"ל)			
כמות ראשונית	0.1 (0.0–0.15)	0.0 (0.0–0.0)	0.001 ^a
יום 1	0.27 (0.0–7.4)	0.0 (0.0–3.5)	0.392
יום 2	3.1 (0.14–16.0)	4.3 (1.5–17.1)	0.550
יום 3	25.7 (6.0–138.2)	11.5 (1.5–45.4)	0.148
יום 4	51.5 (19.4–205.3)	49.4 (13.9–183.4)	0.764
יום 5	117.3 (38.5–245.6)	112.1 (50.5–162.4)	0.738
יום 6	259.6 (108.4–302.7)	87.1 (50.4–140.2)	0.002 ^a
יום 7	252.7 (133.5–381.5)	125.7 (65.3–192.7)	0.006 ^a
שבוע 1	803.8 (377.9–1,166.0)	394.3 (249.0–669.6)	0.076
שבוע 3	454.0 (238.9–591.8)	224.2 (100.7–334.8)	0.056
שבוע 6	355.2 (328.6–457.7)	258.7 (124.3–284.7)	0.050
לקטוגנסיס 2 (שעות)	114 (66–137)	78 (60–108)	0.207
המשך הנקה			
3 שבועות (n=23)	70% (14/20)	45% (9/20)	0.110
6 שבועות (n=14)	50% (10/20)	20% (4/20)	0.047 ^a

Data are median (interquartile range [25th–75th percentile]) or percentage values as indicated. The values for p were obtained from Wilcoxon rank sum tests.
^aStatistically significant difference.

משך אספקת החלב

25% בלבד מהמשתתפות פינו חלב למשך כל תקופת המחקר, 6 שבועות. בקבוצת האימהות אשר פינו חלב מוקדם, 70% (n=14) המשיכו לפנות במשך 3 שבועות ו-45% (n=9) במשך 6 שבועות. בקבוצת האימהות שפינו חלב מאוחר רק 50% (n=10) המשיכו לפנות חלב במשך 3 שבועות ו-20% (n=4) במשך 6 שבועות. לאימהות בקבוצת הפינוי המוקדם היה סיכוי רב יותר לייצר חלב במשך 6 שבועות (p=0.047).

עיתוי תחילת שלב לקטוגנסיס 2

לא נצפה הבדל סטטיסטי מובהק בתחילת לקטוגנסיס 2 בין שתי הקבוצות (p=0.207). בשתי הקבוצות נרשם שוני משמעותי בתחילת לקטוגנסיס 2, עם תזמון של 69-137 שעות, חציון של 97.15, לאחר הלידה.

פינוי חלב 24 שעות לאחר הלידה

הנתונים נותחו שנית ולא כללו 3 נשים שפינו חלב לראשונה מעל 24 שעות ממועד הלידה. התוצאות היו עקביות מלבד הבדל בנפח החלב שכבר לא היה משמעותי עבור שבוע 6; עם זאת, ההבדלים אינם משמעותיים כנראה בגלל הדגימה הנמוכה.

פינוי חלב בין שעה ל-6 שעות לעומת פינוי לאחר 6 שעות ממועד הלידה

ההבדלים בנפח החלב בין הקבוצות הושפעו באופן משמעותי על ידי 10 אימהות שהחלו בפינוי תוך שעה אחת לאחר הלידה, נפח החלב ותחילת לקטוגנסיס 2 הושוו בקרב אימהות שהחלו בפינוי חלב >שעה 1, 6-1 שעות, ו- <6 שעות לאחר הלידה. נפח החלב היה שונה באופן משמעותי מבחינה סטטיסטית בין שלוש הקבוצות עם נפח מוגבר בקבוצת השעה האחת (טבלה 3).

טבלה 3:

ערכי שלוש קטגוריות לשם השוואה של זמן התחלת פינוי החלב לצורך השוואה בין 2 קבוצות (עד 6 שעות מול מעל 6 שעות)

	תוך שעה (n=10)	בין שעה 1 לשעה 6 (n=10)	לאחר 6 שעות (n=20)	ערך p ^a
חלב אם (מ"ל)				
כמות ראשונית	0.1 (0-0.3)	0 (0-0.1)	0 (0-0)	0.002
יום 1	7.0 (0-28.8)	0.01 (0-0.4)	0 (0-3.5)	0.122
יום 2	16.0 (4.1-106.7)	0.5 (0-2.0)	4.3 (1.5-17.1)	0.009
יום 3	88.0 (14.2-208.8)	19.5 (0-45.2)	11.5 (1.5-45.4)	0.099
יום 4	88.5 (62.2-399.7)	28.2 (15.3-40.8)	49.4 (13.9-183.4)	0.213
יום 5	232.4 (95.2-405.7)	71.3 (34.9-117.8)	112.1 (50.5-162.4)	0.099
יום 6	294.0 (182.8-370.7)	217.7 (79.2-267.0)	87.1 (50.4-140.2)	0.003
יום 7	306.2 (244.0-384.3)	180.7 (80.8-253.2)	125.7 (65.3-192.7)	0.005
שבוע 3	543.5 (466.1-818.1)	238.9 (87.8-442.0)	224.3 (100.7-334.8)	0.007
שבוע 6	440.0 (352.1-526.4)	209.0 (64.1-355.8)	258.7 (124.3-284.7)	0.024
לקטוגנסיס 2 (שעות)	90 (24-120)	126 (108-204)	72 (60-108)	0.047
המשך הנקה				
3 שבועות	70% (7/10)	70% (7/10)	45% (9/20)	0.343
6 שבועות	60% (6/10)	40% (4/10)	20% (4/20)	0.080

Data are median (interquartile range [25th-75th percentile]) or percentage values as indicated.

^ap values obtained from the Kruskal-Wallis test.

^bSample size for Week 6: within 1 hour, n=3; >1 and ≤6 hours, n=7; and after 6 hours: n=4.

כאשר האימהות שפינוי חלב בתוך שעה אחת לאחר הלידה הוצאו מניתוח הנתונים, לא היה הבדל בנפח החלב בין הקבוצות, למעט בפינוי הראשוני, כאשר אימהות שהחלו בפינוי בשעה הראשונה, הפיקו יותר חלב (P = .036) וביום השני, כאשר האימהות שהחלו בפינוי לאחר 6 שעות הפיקו יותר חלב. (p = 0.025) לקטוגנסיס 2 התחיל קודם אצל אימהות שהחלו לשאוב 6 שעות לאחר מועד הלידה (טבלה 4)

טבלה 4:

ערכי שתי קטגוריות של זמן התחלת פינוי החלב

	בין השעות 6-1 (n=10)	לאחר שעה 6 (n=20)	ערך p ^a
חלב אם (מ"ל)			
כמות ראשונית	0 (0-0.1)	0 (0-0)	0.036
יום 1	0.01 (0-0.4)	0 (0-4)	0.791
יום 2	0.5 (0-2)	4 (2-17)	0.025
יום 3	20 (0-45)	12 (2-45)	0.827
יום 4	28 (15-41)	49 (13-183)	0.487
יום 5	71 (35-118)	112 (51-162)	0.310
יום 6	218 (79-267)	87 (50-140)	0.110
יום 7	181 (81-253)	126 (65-193)	0.290
שבוע 3 (n=17)	239 (88-442)	224 (101-335)	0.810
שבוע 6 (n=8) ^b	209 (64-356)	259 (124-285)	0.678
לקטוגנסיס 2 (שעות)	126 (108-204)	78 (60-108)	0.029
המשך הנקה			
3 שבועות	70% (7/10)	45% (9/20)	0.260
6 שבועות	40% (4/10)	20% (4/20)	0.384

Data are median (interquartile range [25th-75th percentile]) or percentage values as indicated.

^ap values obtained from the Wilcoxon rank sum test

^bSample size for Week 6: >1 and ≤6 hours, n=4; >6 hours, n=2.

חשוב לציין כי בקרב האימהות שפינוי חלב בין שעה ל-6 שעות לאחר הלידה, רק אם אחת החלה בפינוי חלב לפני השעה החמישית, וכל השאר פינוי בין השעה החמישית לשישית לאחר הלידה.

ניתוח אורך למבחן בין קבוצתי שנערך באמצעות [GLMM](#) הצביע על כך שזמן ההתחלה היה משמעותי מבחינה סטטיסטית ($p < 0.0001$) עם זאת, המבחן בתוך הנושא לא מראה השפעת זמן משמעותית ($p = 0.571$). בנוסף שקלול זמני הקבוצות (< 1 ו $6 \leq$ שעות לעומת > 6 שעות) נמצא מובהק ($p = 0.044$), ומצביע על כך שהקבוצות משתנות לאורך הזמן אך בדרכים שונות. השוואה של ריבוע פחות בנקודת זמן בודדה של מדידות חלב (כלומר ימים) הראתה שביום השישי כמויות החלב היו שונות באופן משמעותי מבחינה סטטיסטית בין קבוצת השעות < 1 וקבוצת השעות ≥ 6 לעומת < 6 ($p < 0.023$) (טבלה 5).

טבלה 5:

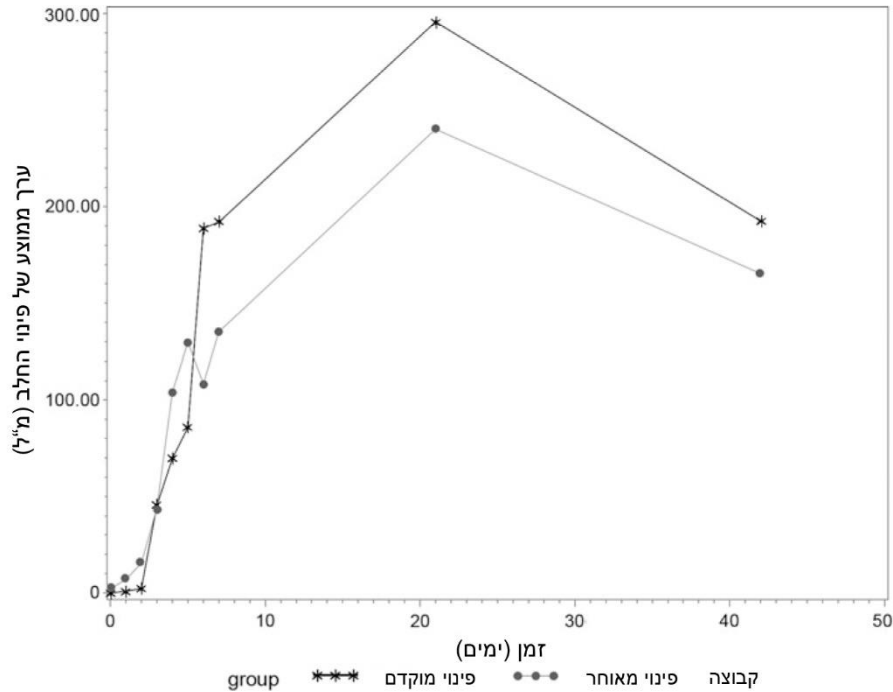
כמויות חלב של הקבוצות לאורך הזמן עפ"י מודל GLMM
חלב אם (מ"ל) עפ"י שעת הפינוי הראשוני

יום	בין השעות 6-1	לאחר שעה 6	ערך p
0	0.07 ± 29	2 ± 20	0.949
1	0.7 ± 29	7 ± 20	0.860
2	2 ± 29	16 ± 20	0.703
3	45 ± 29	44 ± 20	0.968
4	70 ± 29	104 ± 20	0.331
5	86 ± 29	130 ± 20	0.213
6	189 ± 29	108 ± 20	0.023
7	192 ± 29	135 ± 20	0.108
21	296 ± 32	240 ± 26	0.180
42	193 ± 41	165 ± 39	0.630

Data are mean ± standard error values.

איור 1 מראה כיצד נפח החלב גדל מהר יותר בקבוצת הפינאי המאוחר, אך לאחר יום 5 הנפח גדל יותר בקבוצת הפינאי המוקדם ונותר גבוה יותר בהשוואה לאימהות בקבוצת הפינאי המאוחר.

איור 1



איור 1- ערך ממוצע של כמות החלב בין הקבוצות לאורך הזמן מתוך GLMM

דין

למיטב ידיעתנו, זהו המחקר הראשון אשר חוקר את הקשר בין פינאי חלב תוך 6 שעות ממועד לידת פג VLBW ובין נפח החלב ותחילת לקטוגנסיס 2. למרות שהיה זה מחקר תצפיתי עם מדגם קטן, הממצאים מצביעים על כך שפינאי יזום של חלב תוך 6 שעות ממועד הלידה עלול להיות לא קשור לנפח חלב מוגבר במהלך שבעת הימים הראשונים, בשבוע השלישי לאחר הלידה, בשבוע ה-6 לאחר הלידה או עם התחלה מוקדמת של לקטוגנסיס 2, בהשוואה לפינאי חלב 6 שעות לאחר מועד הלידה, אלא אם האם מפנה חלב בתוך השעה הראשונה לאחר הלידה.

נפח החלב

אימהות בקבוצת הפינאי המוקדם הפיקו נפח חלב גדול יותר בפינאי הראשוני ובכל תקופה של 24 שעות ביממה במהלך שבעת הימים הראשונים לאחר הלידה. הבדלים בנפח החלב בין הקבוצות היו משמעותיים מבחינה סטטיסטית בימים 6 ו-7. עם זאת, לאחר הסרתן של 10 האימהות אשר פינאו תוך שעה ממועד הלידה וניתוח הנתונים מחדש, הבדלים אלה כבר לא נראו. וריאציה גדולה בתזמון הפינאי הראשוני התרחש בקבוצה השנייה, כאשר הפינאי הראשוני התרחש בין השעות 6-41 לאחר הלידה; עם זאת, הסרת נתוני האימהות שהחלו בפינאי חלב מעל 24 שעות לאחר

לידה לא השפיע על התוצאות באופן משמעותי. למרות שההבדל לא היה משמעותי, אימהות שהחלו בפינוי תוך 6 שעות היו אלו שהחליטו להניק כבר במהלך ההריון ותיכננו זמן הנקה ארוך יותר. יחד עם זאת, ההבדלים בין הקבוצות לא מוערכים בשל המדגם הקטן אשר יתכן והשפיע על נפח החלב. למרות שתוצאות מחקר זה אינן עולות בקנה אחד עם ממצאי מחקר קודם אחר בנוגע לקשר בין התחלת פינוי החלב והגדלת הנפח, ²⁴⁻²⁷ הם תומכים בדו"ח הקודם שלנו בנושא נפח מוגבר אצל אימהות שהחלו בפינוי חלב תוך שעה אחת ממועד הלידה. ²⁸ בנוסף, הבדלים בנפח החלב ותחילת לקטוגנסיס 2 היו עשויים להיות ברורים יותר אם אימהות מקבוצת הפינוי המוקדם היו מתחילות בפינוי מוקדם יותר בתוך מסגרת הזמן. למרות שמחקר זה הינו הראשון לחקור השפעה של פינוי חלב תוך 6 שעות ממועד הלידה על נפח החלב ותחילת לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות VLBW, במחקר של ²³Furman et al נמצא קשר חיובי בין התחלת פינוי חלב מוקדם מ-6 שעות לאחר הלידה והנקה ממושכת מעל 40 שבועות לאחר הופעת הוסת.

לקטוגנסיס 2

לא נצפה הבדל סטטיסטי מובהק בתחילת לקטוגנסיס 2 בין הקבוצות; למעשה, לאחר הסרת נתוני האימהות שפינוי חלב תוך שעה אחת ממועד הלידה, אימהות שהחלו פינוי לאחר 6 שעות החלו לקטוגנסיס 2 מוקדם יותר. ממצא זה סותר ממצא קודם אשר מצביע כי תחילת לקטוגנסיס יופיע קודם אצל אימהות שהחלו בפינוי סמוך למועד הלידה. ²⁸ תחילת לקטוגנסיס 2 נקבעה על פי דיווח האימהות על תחושת מלאות פתאומית בשדיים. למרות שזה עשוי להיות אינדיקטור תקף לתחילת לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות שנולדו במועד, לא ידוע אם תקף לאימהות שילדו מוקדם. ¹⁸ למרות שעיתי תחילת הפינוי אינו הגורם היחיד הקובע את תחילת לקטוגנסיס 2, משתמע מתוצאות אלה כי פינוי חלב ראשוני תוך 6 שעות ממועד הלידה אינו מוקדם מספיק כדי להשפיע על תחילת לקטוגנסיס 2. ליקוי בלקטוגנסיס 2 קשור לירידת נפח החלב אצל אימהות לתינוקות VLBW, ובנוסף מפחית את כמות החלב הזמינה עבור צריכת התינוק, דבר שעלול לעכב האכלה יזומה או להזין את התינוק בפורמולה. ¹⁵ במחקר זה, נשים חוו עיכוב בלקטוגנסיס 2 אשר בדרך כלל מתחיל כ-36 שעות לאחר הלידה ומסתיים כ-4 ימים לאחר הלידה אצל אימהות שילדו במועד. עם זאת, נשים שילדו תינוקות VLBW התחילו לקטוגנסיס 2 97.15 שעות בממוצע לאחר הלידה, דבר המצביע על עיכוב בשלב. עיכוב זה נמצא מתאים לתוצאות המחקר של ¹⁵ Cregan et al, אשר מצא כי 82% מהאימהות לפגים חוו עיכוב בלקטוגנסיס 2, ובנוסף ממצאי המחקר של ¹⁶ Henderso et al, אשר דיווח על עיכוב של יום אחד בלבד בתחילת לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לפגים.

נפח החלב בשבועות 3-6

אימהות לתינוקות VLBW חוות לעתים קרובות ירידה בנפח החלב כ-3-4 שבועות לאחר הלידה, ובכך מוגבלת היכולת שלהן לספק חלב אם לתינוקות באופן בלעדי. ¹⁷ נשים בקבוצת הפינוי המוקדם הפיקו יותר חלב 6 שבועות לאחר הלידה; עם זאת, כאשר האימהות שפינוי חלב תוך שעה הוצאו מניתוח הנתונים, ההבדלים כבר לא היו ניכרים. מכיוון שרק 25% מכלל הנשים המשיכו בפינוי חלב

במשך כל ששת שבועות המחקר, ההבדלים הסטטיסטיים המובהקים בין נפחי החלב מוטלים בספק. זה סותר את הממצאים במחקר של Hill et al.¹⁷ אשר דיווח על קשר בין פינוי מוקדם של חלב ונפח חלב בשבוע הראשון אך לא בשבועות 2-6. לעומת זאת Hill et al.²⁵ מצא קשר בין התחלת הפינוי וייצור חלב הולם (מוגדר כתפוקת חלב של $\leq 3,500$ מ"ל / שבוע) בשבועות 2-6.

משך אספקת החלב

חמישים אחוזים (15% פינוי חלב תוך שעה אחת ממועד הלידה) של האימהות אשר פינוי חלב תוך 6 שעות המשיכו להניק במשך 6 שבועות בהשוואה ל-20% מהאימהות אשר פינוי לאחר 6 שעות ממועד הלידה. למרות שההבדל לא היה מובהק סטטיסטית ממצאים אלה עולים בקנה אחד עם אלה של Furman et al.²³, אשר מצא במחקר תצפיתי שפינוי חלב קודם מ-6 שעות לאחר הלידה היה קשור במספר גדול של נשים שהמשיכו הנקה 40 שבועות לאחר מועד תחילת הוסת.

השלכות

מכיוון שנפח החלב בשבוע הראשון לאחר הלידה קשור לייצור חלב בשלב מאוחר יותר אצל אימהות לתינוקות VLBW, קריטי להתחיל אסטרטגיות להגברת ייצור החלב זמן קצר לאחר לידה כדי לקדם ייצור אופטימלי.^{17, 24} בנוסף היו גורמים אשר השפיעו בצורה שלילית על ייצור החלב אצל אימהות אלה אשר לא היו ניתנים לשינוי, התערבויות קריטיות בחשיבותן להגברת ייצור החלב בקרב אוכלוסייה זו.²¹

למרות שפינוי חלב יזום לפני תום השעה הראשונה לאחר הלידה עשוי להגדיל את ייצור חלב אצל אימהות לתינוקות VLBW²⁶⁻²⁸, אימהות אלו מעכבות את פינוי החלב למשך שעות רבות עד ימים לאחר הלידה, ובכך סביר שמצמצמות את נפח החלב המיוצר. המלצות לפינוי חלב מוקדם צריכות להיות משולבות בפרוטוקולים להנקה, ויש לעודד אימהות ולתת להן תמיכה לפינוי חלב זמן קצר ככל האפשר לאחר הלידה. למרות שתוצאות של מחקר זה מראות שפינוי חלב תוך 6 שעות ממועד הלידה לא השפיע על הצלחת ההנקה, אלא אם כן האם החלה בפינוי בשעה הראשונה לאחר הלידה, אם אחת בלבד החלה בפינוי מוקדם מהשעה החמישית. קיימת אפשרות שפינוי חלב יזום בין השעה הראשונה לחמישית עשוי להגדיל את נפח החלב ולקדם התחלה של לקטוגנסיס 2. דרוש ניסוי אקראי מבוקר מופעל ומתאים כדי לקבוע את זמן האופטימלי לאחר הלידה לפינוי חלב כדי לשפר את הצלחת ההנקה באוכלוסייה זו.

מסקנות

מחקר זה הוא ראשון לידיעתנו אשר בדק את הקשר בין פינוי חלב תוך 6 שעות ממועד הלידה ונפח החלב נפח ותחילת לקטוגנסיס 2 אצל אימהות לתינוקות VLBW. הממצאים מראים כי פינוי חלב תוך 6 שעות לאחר מועד הלידה עלול לא להיות קשור עם הגברת נפח החלב אלא אם כן פינוי החלב מתבצע בשעה הראשונה לאחר הלידה. הקשר בין פינוי החלב הראשוני בין השעות הראשונה והחמישית לאחר מועד הלידה והצלחת ההנקה אינו ידוע, ודרוש מחקר נוסף הכולל ניסוי קליני אקראי על מנת להתוות בצורה ברורה יותר את התזמון האופטימלי ביותר של פינוי חלב יזום באוכלוסייה זו. פגיעה זו.

מקורות

1. American Academy of Pediatrics, Section of Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2013; 129:e827–e841.
2. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early human milk feedings. *Pediatrics* 2005;115:269–276.
3. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, et al. Early human milk feedings is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2007;27:428–433. Erratum in *J Perinatol* 2007;27:808.
4. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, et al. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh < 1250 grams. *Pediatrics* 2008;121:1528–1533.
5. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: Beneficial outcome of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 1999;103: 1150–1157.
6. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics* 2006;118:115–123.
7. Lee TY, Lee TT, Kuo SC. The experiences of mothers in breastfeeding their very low birth weight infants. *J Adv Nurs* 2009;65:2523–2531.
8. Sweet L. Expressed breast milk as 'connection' and its influence on the construction of 'motherhood' for mothers of preterm infants: A qualitative study. *Int Breastfeed J* 2008;3:30–42.
9. Ryan A, Wenjun Z, Acosta A. Breastfeeding continues to increase into the new millennium. *Pediatrics* 2002;110: 1103–1109.
10. Hill PD, Ledbetter RJ, Kavanaugh KL. Breastfeeding patterns of low-birth-weight infants after hospital discharge. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997;26:189–197.
11. Neville MC, Morton J, Umemora S. Lactogenesis: The transition from pregnancy to lactation. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:35–52.
12. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, et al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics* 2003;112:607–619.
13. Chapman DJ, Perez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc* 1999;99:450–454.
14. Sievers E, Haase S, Oldigs HD, et al. The impact of peripartum factors on the onset and duration of lactation. *Biol Neonate* 2003;83:246–252.
15. Cregan MD, de Mello TR, Kershaw D. Initiation of lactation in women after preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:870–877.
16. Henderson JJ, Hartmann PE, Newnham JP, et al. Effect of preterm birth and antenatal corticosteroid treatment on lactogenesis II in women. *Pediatrics* 2008;121:92–100.

17. Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT, et al. Primary and secondary mediator's influence on milk output in lactating mothers of preterm and term infants. *J Hum Lact* 2005; 21:138–150.
18. Larkin T, Kiehn T, Murphy PK, et al. Examining the use and outcomes of a new hospital-grade breast pump in exclusively pumping NICU mothers. *Adv Neonatal Care* 2013;13:75–82.
19. Morton J, Hall JY, Wong RJ, et al. Combining hand techniques with electric pumping increases milk production in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 2009;29:757–764.
20. Chatterton RT, Hill PD, Aldag JC, et al. Relation of plasma oxytocin and prolactin concentrations to milk production in mothers of preterm infants: Influence of stress. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3661–3668.
21. Chen DC, Nommsen-Rivers LA, Dewey KG, et al. Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr* 1998;68:355–344.
22. Murray EK, Ricketts S, Dellaport J. Hospital practices that increase breastfeeding duration: Results from a population-based study. *Birth* 2007;34:202–211.
23. Furman L, Minich N, Hack M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002;109:57–62.
24. Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT. Effects of pumping style on milk production in mothers of non-nursing preterm infant. *J Hum Lact* 1999;15:209–216.
25. Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT, et al. Comparison of milk output between mothers of preterm and term infants: The first 6 weeks after birth. *J Hum Lact* 2005;21:22–30.
26. Hopkinson JM, Schanler RJ, Garza C. Milk production by mothers of premature infant. *Pediatrics* 1988;81:815–820.
27. Hill PD, Brown LP, Harker RL. Initiation and frequency of breast expression in breastfeeding mothers of LBW and VLBW infants. *Nurs Res* 1995;44:352–355.
28. Parker LA, Sullivan S, Krueger C, et al. Effect of early breast milk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low birth weight infants: A pilot study. *J Perinatol* 2012;32:H205–H209.
29. Meier PP, Brown LP, Hurst NM. *Breastfeeding the Preterm Infant*, 2nd ed. Jones and Barlett, Boston, 1999.
30. Hause B, Barreira J, Murphy PK, et al. The development of an accurate test weighing technique for preterm and high-risk hospitalized infants. *Breastfeed Med* 2009;4:1–6.
31. Chapman DJ, Perez-Escamilla R. Maternal perception of the onset of lactation is a valid, public health indicator of lactogenesis stage II. *J Nutr* 2000;130:2972–2980.

Address correspondence to:

Leslie A. Parker, PhD
 College of Nursing
 University of Florida
 2516 NW 22nd Avenue
 Box 100187
 Gainesville, FL 32610

E-mail: Parkela@ufl.edu