

**Il bambino
con emofilia**

Corso di formazione ad alta
specializzazione sulla gestione
del bambino con emofilia

Padova 13-14 maggio 2016



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO**



sanguinamento gastrointestinale neonatale

Prof. Paola Giordano

***Responsabile Clinico Ematologia
Policlinico di Bari - U.O. "F. Vecchio"***

Tel: 0805592934 email: paola.giordano@uniba.it

BACKGROUND

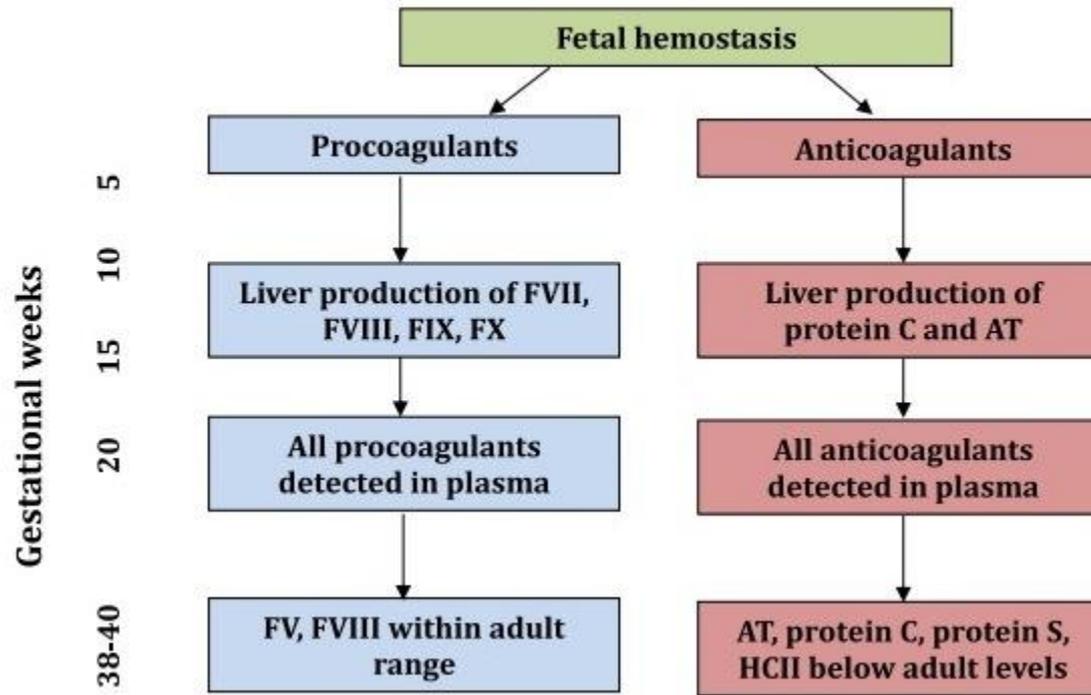
- Le emorragie nel neonato sano sono rare
- invece nel neonato, con possibile diatesi emorragica, sono condizioni gravi e spesso fatali
- Le più frequentemente descritte in letteratura sono: emorragia intracranica, cefaloematoma, sanguinamento dopo venipuntura, **emorragia gastrointestinale**, ematomi cutanei

BACKGROUND

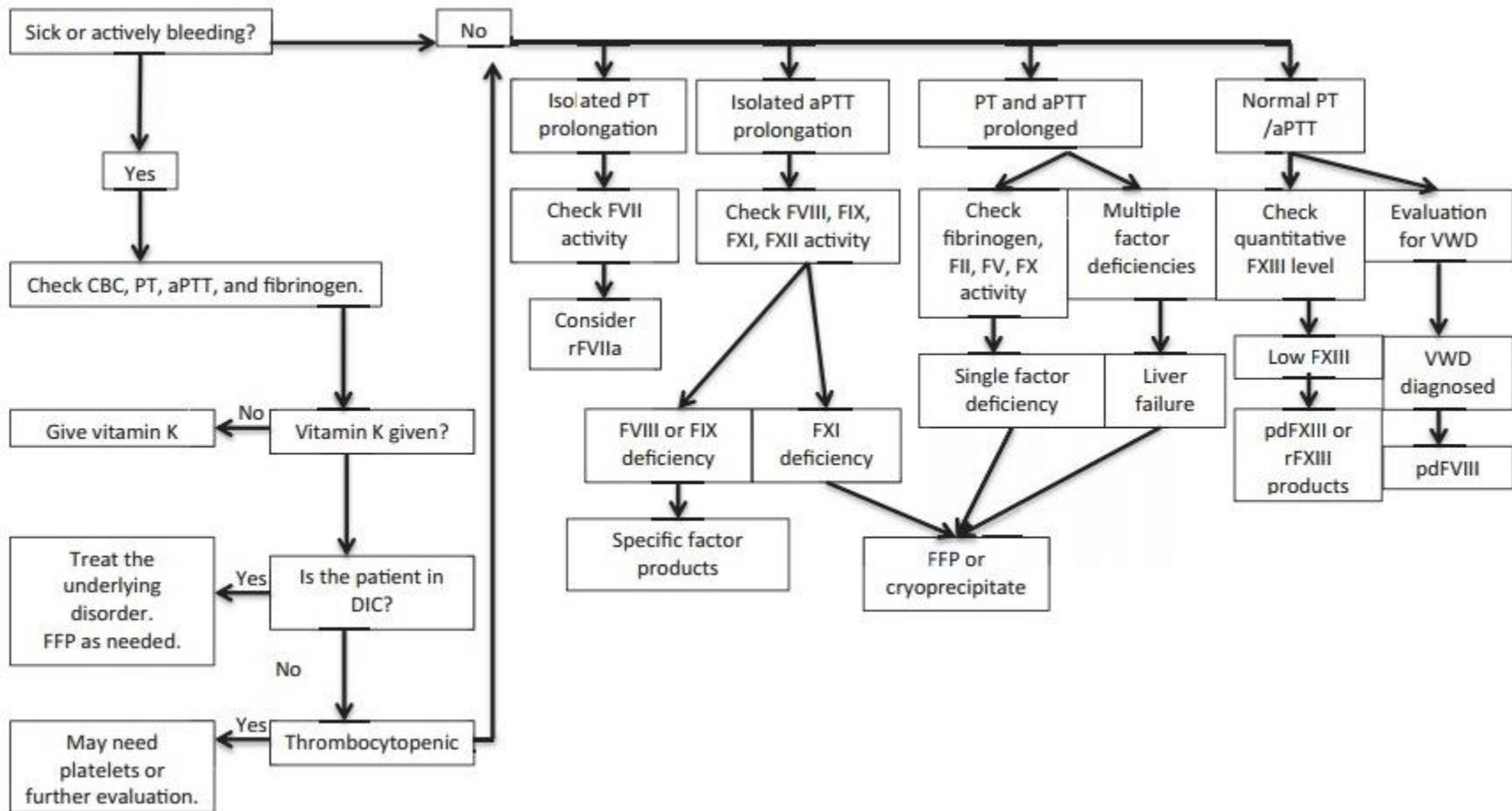
- La concentrazione plasmatica dei fattori della coagulazione nel neonato non è completa

Fibrinogeno, FVIII, FV, VWF = adulto

Fattori Vitamina K dipendenti (FVII, FIX, FX), FXI, FXII = 50% rispetto all'adulto



BACKGROUND



Jaffray J. et al, The bleeding newborn: A review of presentation, diagnosis, and management. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine;2016



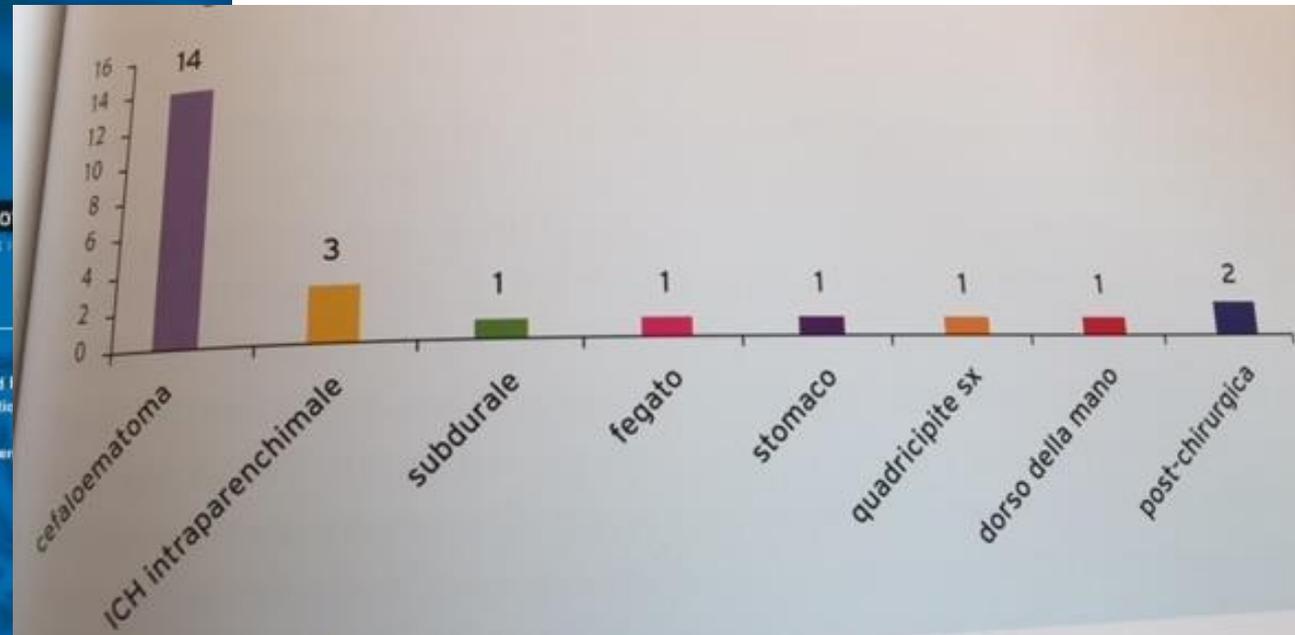
- La nascita è il primo evento a «rischio» per il bambino emofilico
- Scopo dello studio: valutare la correlazione tra fattori di rischio ed emorragie verificate nei bambini emofilici
- Bambini nati tra il 1990 ed il 2008
- 508 neonati arruolati (Emofilia A e B)
- 12 Centri Emofilia Europei

Richards M. et al, European haemophilia treatment and Standardization Board. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. Br J Haematol;2012



Variable		N or mean	% or SD
Severity of haemophilia	Severe	257	(51)
	Moderate	101	(20)
	Mild	149	(29)
Gestational age (weeks)	<36 weeks	29	(6)
	37–40 weeks	365	(77)
	>41 weeks	78	(17)
Birth weights (kg)		3.344	(514)
Age at diagnosis of haemophilia (days)	Median (range)	240	(1–5840)
Maternal age (years)		28.4	(5.5)
First delivery	No	241	(51)
	Yes	232	(49)
Mother aware that she is a carrier	No	323	(64)
	Yes	182	(36)
Mode of delivery	Spontaneous vaginal delivery	316	(66)
	Induced vaginal delivery	38	(8)
	Assisted vaginal delivery (forceps/vacuum)	34	(7)
	Caesarean section	89	(19)
Type of haemophilia	A	429	(85)
	B	78	(15)
Haemophilia treatment centre present in the hospital of delivery	No	293	(59)
	Yes	200	(41)
Was factor concentrate given prophylactically before evidence of a bleed	No	468	(99)
	Yes	6	(1)

Richards M. et al, European haemophilia treatment and Standardization Board. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. Br J Haematol;2012



Richards M. et al, European haemophilia treatment and Standardization Board. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. Br J Haematol;2012



- 24 (4,7%) SANGUINAMENTI
- 18 (3.5%) CRANICI
- 4 INTRACEREBRALI
- 14 CEFALOEMATOMA
- 6 (3.5%) EXTRACRANICI
- 4 NON CHIRURGICI
- 2 CHIRURGICI
(PILOTOMIA, ATRESIA DUODENALE)

Richards M. et al, European haemophilia treatment and Standardization Board. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. Br J Haematol;2012



- LA TIPOLOGIA DEL PARTO NON INFLUENZA LA COMPARSA DI EVENTI EMORRAGICI
- IL PARTO ASSISTITO INCREMENTA IL RISCHIO
- LE EMORRAGIE GASTROINTESTINALI NON SONO «TIPICHE» DEL NEONATO EMOFILICO

Richards M. et al, European haemophilia treatment and Standardization Board. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. Br J Haematol;2012

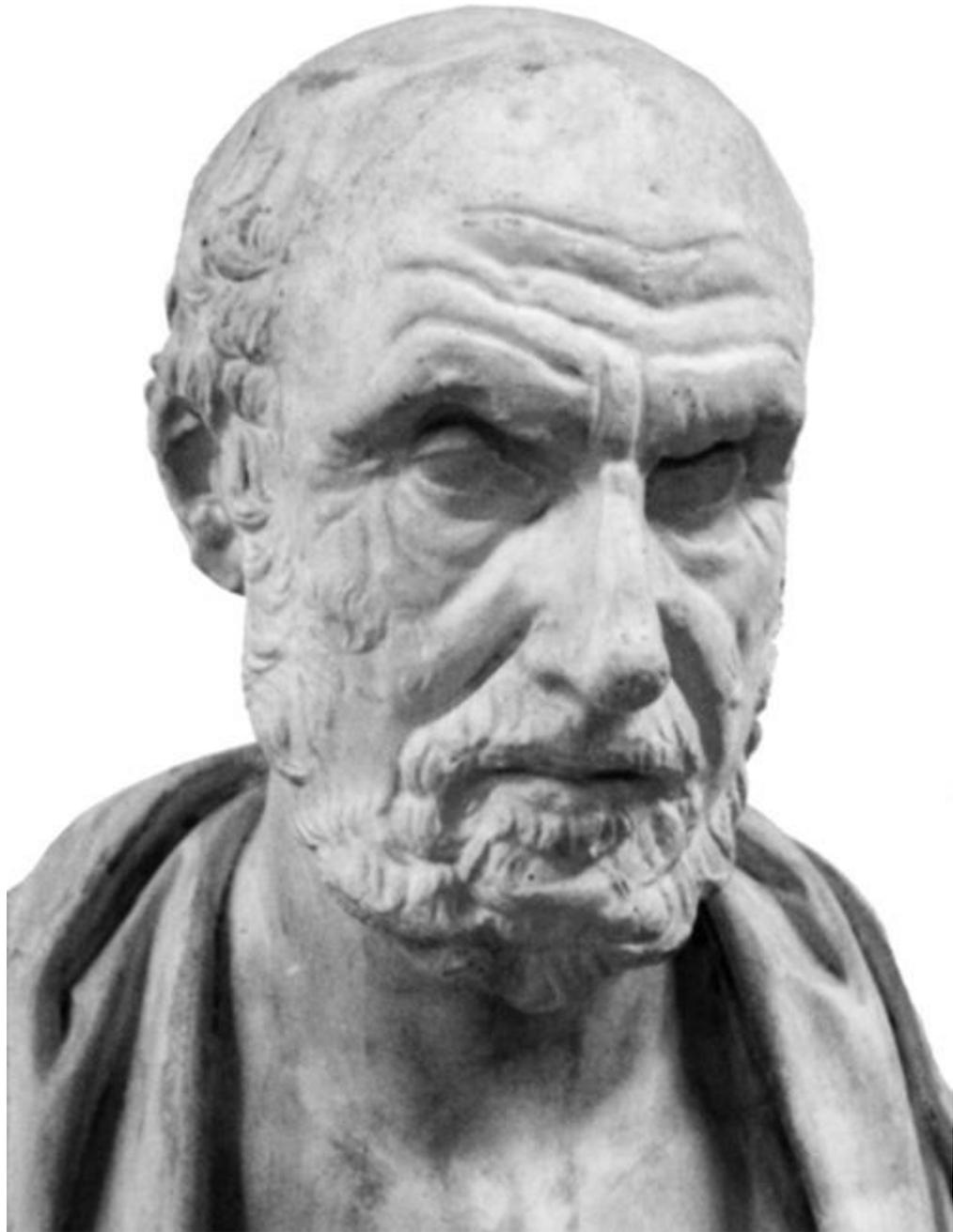
BACKGROUND

- IN LETTERATURA SONO RIPORTATI SOLO 2 CASE REPORTS DI SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE IN NEONATO EMOFILICO
- Severe gastrointestinal haemorrhage, first manifestation of neonatal haemophilia A. Piccin A, et al. Haemophilia;2009
- Hemophilia B in a neonate: unusual early spontaneous gastrointestinal bleeding. Reish O et al. Am J Perinatol; 1994

BACKGROUND

- SANGUINAMENTI GASTROINTESTINALE IN EMOFILIA
- Sembrano avere una frequenza elevata (25% di tutti i sanguinamenti registrati negli emofilici)
Kouldes P. Haemophilia; 2010
- Generalmente sono secondari a trauma
Oldenburg D. JAMA; 1977

Possono presentarsi come ematemesi o melena ma anche come ematomi intramurali che danno addome acuto, vomito, distensione addominale!!!



«Uno stato di cose
sempre lo stesso
genera l'inerzia: la
varietà, invece,
eccita il corpo e lo
spirito alla fatica»
(Ippocrate)

uno stato di cose sempre lo stesso...

- Che parto programmeresti?
- Dove faresti nascere il bambino?
- Quali emergenze dovresti prevedere?
- Quali presidi terapeutici dovresti avere a disposizione?

uno stato di cose sempre lo stesso...

Viene scelto:

- TAGLIO CESAREO PROGRAMMATO...
- IL BAMBINO NASCE NEL WEEK END...
- IN UN PUNTO NASCITA DI SECONDO LIVELLO PERIFERICO...
- IL CENTRO EMOFILIA ERA STATO ALLERTATO TELEFONICAMENTE DELLA NASCITA SOLO AL FINE DELLA PRESA IN CARICO ALLA DIMISSIONE POICHE' LA DIAGNOSI PRENATALE AVEVA CONFERMATO L'EMOFILIA NEL NASCITURO

Cosa ne pensi?

uno stato di cose sempre lo stesso...

- Il centro emofilia dovrebbe farsi carico della gestione della gravidanza di donne portatrice di emofilia in collaborazione con l'equipe ostetrica
- Le linee guida inglesi indicano che il parto dovrebbe avvenire in una struttura che collabora strettamente con il centro emofilia
- Evitare ogni possibilità di trauma del feto: sia in caso di parto naturale che taglio cesareo

...genera l'inerzia...

- Inquadramento auxologico alla nascita adeguato all'età gestazionale
- Valutazione clinica neonatologica alla nascita (riflesso di Moro, manovra di Ortolani, rilievo dei polsi femorali, valutazione cranio per riscontro di tumore da parto/cefaloematoma, valutazione moncone ombelicale, Sao2 in aria ambiente): negativa
- Consegnato alla mamma nelle prime ore di vita, allattamento al seno

MA

...la varietà...

- Episodio di ematemesi a distanza di 12 ore dalla nascita
- Nuovo episodio di ematemesi a distanza di un'ora dal primo
- Si somministra rFVIII (Novoeight) alla dose di 50 UI/Kg a T_0 e 30 UI/Kg a $T_{+12,+24}$ (come da Linee Guida AICE 2015)
- Sanguinamento arrestato e non più ripresentato
- Probabile causa: aspirazione naso-faringea

uno stato di cose sempre lo stesso...

Management coagulativo:

- TELEFONICO...
- LABORATORIO DI COAGULAZIONE NON SPECIALISTICO (talora con difficoltà tecnica di eseguire il dosaggio post infusione del FVIII)...
- DISPONIBILITA' DEL FARMACO PRESENTE IN OSPEDALE...

...la varietà...

Le procedure potenzialmente traumatiche da evitare nel neonato emofilico:

- Somministrazione di farmaci per via intramuscolare (esempio vitamina K)
- Venipunture e/o prelievi capillari (esempio puntura del tallone per screening metabolico)
- Sondaggi (naso-faringeo, rettale...)
- Non corretto clampaggio del cordone ombelicale

...eccita il corpo e lo spirito alla fatica

- Trattandosi di un PUP viene scelto un farmaco ricombinante di terza generazione
- Sulla base di storia familiare positiva per inibitore viene scelto un farmaco che trials clinici hanno dimostrato essere sicuro (... anche nel ridurre la frequenza di comparsa d'inibitore)
- La somministrazione del farmaco avviene come da linea guida ma cercando di evitare trattamenti intensivi... anche considerata l'efficacia verificatasi

FOLLOW UP

- A tre mesi dalla nascita
- Ha avuto necessita di ulteriore ricovero in pediatria per ematoma sottocutaneo successivo a venipuntura difficoltosa (eseguita per dosaggio inibitore dopo un mese dall'emorragia gastrointestinale)
- E' stato infuso, dunque, per altre tre volte
- 5 Exposure Days, inibitore assente

grazie