

Proposta di raccomandazioni per la gestione del clampaggio del cordone nel neonato a termine e prematuro

Napoli 12 ottobre 2016

GDS Immuno-ematologia neonatale

Gruppi studio coinvolti

- GDS immunoematologia neonatale (Ghirardello, Perrone, Saracco)
- GDS rianimazione neonatale (Pratesi)
- GDS cardiologia neonatale (Fiocchi)
- GDS qualità delle cure (Merazzi)

- Società italiana medicina perinatale (SIMP) (Cetin, Locatelli, DiTommaso)

- Federazione nazionale collegio ostetriche (FNCO) (Vicario, Cinotti)

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

Obiettivi:

- Favorire ove possibile le manovre di trasfusione placentare nei neonati di età inferiore alle 34 settimane nati da parto spontaneo oppure da cesareo nel rispetto delle linee guida sulla rianimazione neonatale.
- Riduzione delle emorragie intraventricolari, la riduzione dell'utilizzo di inotropi, la riduzione delle necessità trasfusionali nei neonati di età gestazionale < 34 settimane.

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

La riduzione delle emorragie intraventricolari, la stabilità cardio-circolatoria nei primi giorni di vita e la riduzione del numero di trasfusioni neonatali sono associati ad una minor incidenza di broncodisplasia, retinopatia del pretermine, enterocolite necrotizzante e migliori performances a 18-24 mesi.

Metodologia: GRADE

- Pazienti : < 34 settimane
- Intervento: DCC e milking
- Confronto: clampaggio immediato
- Outcomes: riduzione IVH, riduzione GRC, riduzione inotropi

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

Letteratura fascia di età tra le 29 e le 33+ 6 settimane

7 lavori, di cui 6 RCT e 1 caso-controllo.

La qualità dei lavori è di grado moderata-bassa (fasce di età non sempre includevano le sole di interesse, drop out, secondary outcomes)(QUALITA' dell'EVIDENZA: B o C).

In tutti gli studi vi era una percentuale maggiore del 40% di nati da taglio cesareo.

Nessuno studio ha valutato influenza del respiro rispetto agli outcomes; nessuno studio ha incluso neonati necessitanti di rianimazione.

Nessuno studio ha segnalato complicanze secondarie alle manovre di ritardato clampaggio.

Nessuno degli articoli ha rilevato una differenza statisticamente significativa nell'incidenza di displasia broncopolmonare e necessità di fototerapia.

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

Il numero totale pazienti : 570 pazienti

Il tempo di DCC testato era compreso tra 30 – 60 secondi

In un caso (RCT) veniva testato DCC + MC versus ICC

In un caso (RCT) veniva testato DCC versus milking.

Outcomes valutati: (*Primary outcomes*)

- IVH all grade significativamente ridotta nel DCC (3 RCT, nessuno aveva come primo outcome l'emorragia intraventricolare)
- Trasfusione di GRC: 1 RCT, significativamente ridotte nel DCC
- Stato ematologico in tempi differenti (24 h, 28 giorni, 42 gg): 2 RCT (first outcome) ed uno studio caso/controllo; significativamente migliori nel DCC
- Lo sviluppo neurologico a 18 mesi: 1 RCT, significativamente migliore nel DCC
- Late onset Sepsis: 1 RCT, significativamente ridotta nel ritardato clampaggio

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

- Per la fascia di età tra ≤ 29 settimane di età gestazionale sono stati presi in considerazione **13 studi** (9 RCT, 4 case/control) per un totale di **1413 pazienti**
- La qualità dei lavori è di grado moderata-bassa (fasce di età non sempre includevano le sole di interesse, drop out, secondary outcomes)(QUALITA' dell'EVIDENZA: B o C).
- Il tempo di ritardato clampaggio testato era compreso tra 30 – 60 secondi
- Uno studio (Nevil 2015) ha valutato influenza del respiro rispetto agli outcomes; in un sottogruppo di pazienti apnoici a 40 secondi di DCC: > intubazione, BPD, IVH severa
- Nessuno studio ha incluso neonati necessitanti di rianimazione.
- Nessuno studio ha segnalato complicanze secondarie alle manovre di ritardato clampaggio.

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE IN NEONATI DI ETA' GESTAZIONALE < 34 SETTIMANE

I principali outcomes valutati: (primary outcome)

- IVH all grade: 1 RCT (**non significativi**) , 2 case/control (**non significativi**)
- Trasfusione di GRC: 1 RCT (**non significativi**), 2 RCT (**MUC versus clampaggio immediato: significativa**), 1 Caso-controllo (**significativa**)
- Stato ematologico : 1 RCT (**significativa nel gruppo DCC + MUC versus DCC**); 1 RCT (**DCC vs ICC: significativa**)
- Sviluppo neuromotorio a 18 mesi: 1 RCT (**DCC + MUC versus ICC: significative**)
- Percentuale di tagli cesarei della popolazione studiata : 9 studi con percentuale tra 39 e 83%.

Meta-analisi a disposizione

Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long- and short-term outcomes

Sarvin Ghavam,¹ Dushyant Batra,² Judith Mercer,^{3,4} Amir Kugelman,⁵ Shigeharu Hosono,⁶ William Oh⁴, Heike Rabe,⁷ and Haresh Kirpalani^{1,8}

RCT/quasi RCT **ELBW and < 30 settimane, DCC or MUC vs ICC**

Primary outcomes: 18-24 m neurodevelopment

3 eligible studies: 96 pazienti: **non possibili conclusioni**

Secondary outcomes: short term outcomes

10 studi (200 pz) permettono di valutare IVH/n° trasfusioni/Hb admission/sepsis/ VM

DCC 30'' riduce numero trasfusioni

DCC or MUC :  PA, Ht, Hb,  sepsis, trend to lower IVH, VM

Meta-analisi a disposizione

Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long- and short-term outcomes

*Sarvin Ghavam,¹ Dushyant Batra,² Judith Mercer,^{3,4} Amir Kugelman,⁵ Shigeharu Hosono,⁶
William Oh⁴, Heike Rabe,⁷ and Haresh Kirpalani^{1,8}*

RCT/quasi RCT ELBW and < 30 settimane

Secondary outcomes: short term outcomes

Available data did not include conditions at admission in NICU

Available data did not include data on rianimation

The apparent reduction in IVH seems to negate concern about possible detrimental effects of MUC

Reduction in transfusions and better HB in the first days could improve outcomes

Meta-analisi a disposizione

Placental Transfusion Strategies in Very Preterm Neonates

A Systematic Review and Meta-analysis

Carl H. Backes, MD, Brian K. Rivera, MS, Urbee Haque, MS, Jeffrey A. Bridge, PhD, Charles V. Smith, PhD, David J. R. Hutchon, MB, FRCOG, and Judith S. Mercer, PhD, CNM, FACNM

RCT: DCC or MUC vs ICC, < 32 settimane (mean GA 28 w)

18 studi

1. **Safety variables:** no differences Apgar, temperature, intubation DR

2. **Hematologic status**

6 studi: reduction RBC transfusion

10 studi: higher Ht

4. **Neonatal outcomes:**

6 studi: reduction mortality

9 studi: reduction IVH all grade

no differences sepsis, NEC, severe IVH

Non possibile correggere risultati per modalità parto, uterotonici, posizione del neonato, inizio respirazione

Meta-analisi a disposizione

Efficacy and Safety of Umbilical Cord Milking at Birth A Systematic Review and Meta-analysis

Heidi Al-Wassia, MD; Prakesh S. Shah, MD, MSc

RCT **prematùrità < 33 settimane**

Primary outcome: mortality before discharge

Secondary outcomes: hematological parameters, short-term morbidities, conditions at birth

LOW RISK of BIAS

5 studi (2 studi: 24-28 w, 1 studio 23-31 w, 1 studio 24-32, 1 studio < 1500 + < 32)

1.NO difference DEATH

2.Significant reduction: **O2 requirement at 36 w, IVH all grade**, Hb at 48 h

3.NO differences cord pH or Apgar score

4.NO differences BLOOD TRANSFUSIONS!

Conclusioni: Use of MUC restricted to RCT

Umbilical cord milking was associated with some benefits and no adverse effects in the immediate postnatal period in pre-term infants (GA, <33 weeks). However, further studies are warranted to assess the effect of UCM on neonatal and long-term outcomes.

BOX 1.1 • LA CLASSIFICAZIONE DELLA QUALITÀ DELLE PROVE

Qualità alta	Ulteriori ricerche molto probabilmente non cambieranno la fiducia nella stima dell'effetto.
Qualità moderata	Ulteriori ricerche probabilmente avranno un impatto importante nella fiducia della stima dell'effetto e potranno modificare le stime.
Qualità bassa	Ulteriori ricerche quasi certamente avranno un impatto nella fiducia della stima dell'effetto e molto probabilmente modificheranno le stime.
Qualità molto bassa	Ogni stima dell'effetto è molto incerta.

Le raccomandazioni "deboli" sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni negative) ma c'è ancora rilevante incertezza.

Una raccomandazione "forte" dovrebbe essere riservata a situazioni nelle quali si è molto convinti che la maggioranza dei soggetti che ricevono l'intervento oggetto della raccomandazione ottengono un beneficio.

- Favorire ove possibile le manovre di trasfusione placentare nei neonati di età inferiore alle 34 settimane nati da parto spontaneo oppure da cesareo nel rispetto delle linee guida sulla rianimazione neonatale.

Part 13: Neonatal Resuscitation

2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

Myra H. Wyckoff, Chair; Khalid Aziz; Marilyn B. Escobedo; Vishal S. Kapadia;
John Kattwinkel; Jeffrey M. Perlman; Wendy M. Simon; Gary M. Weiner; Jeanette G. Zaichkin

- Term gestation?
- Good tone?
- Breathing or crying?



If the answer to any of these assessment questions is “no,” the infant should be moved to a radiant warmer to receive 1 or more of the following 4 actions in sequence:

- A. Initial steps in stabilization (warm and maintain normal temperature, position, clear secretions only if copious and/or obstructing the airway, dry, stimulate)
- B. Ventilate and oxygenate
- C. Initiate chest compressions
- D. Administer epinephrine and/or volume

DCC for longer than 30 seconds is reasonable for both term and preterm infants who do not require resuscitation at birth (Class IIa, Level



2012

In newly born term or preterm babies who do not require positive-pressure ventilation, the cord should not be clamped earlier than 1 min after birth (*strong recommendation*).

When newly born term or preterm babies require positive-pressure ventilation, the cord should be clamped and cut to allow effective ventilation to be performed (*conditional recommendation*).

Newly born babies who do not breathe spontaneously after thorough drying should be stimulated by rubbing the back 2–3 times before clamping the cord and initiating positive-pressure ventilation (*conditional recommendation*).

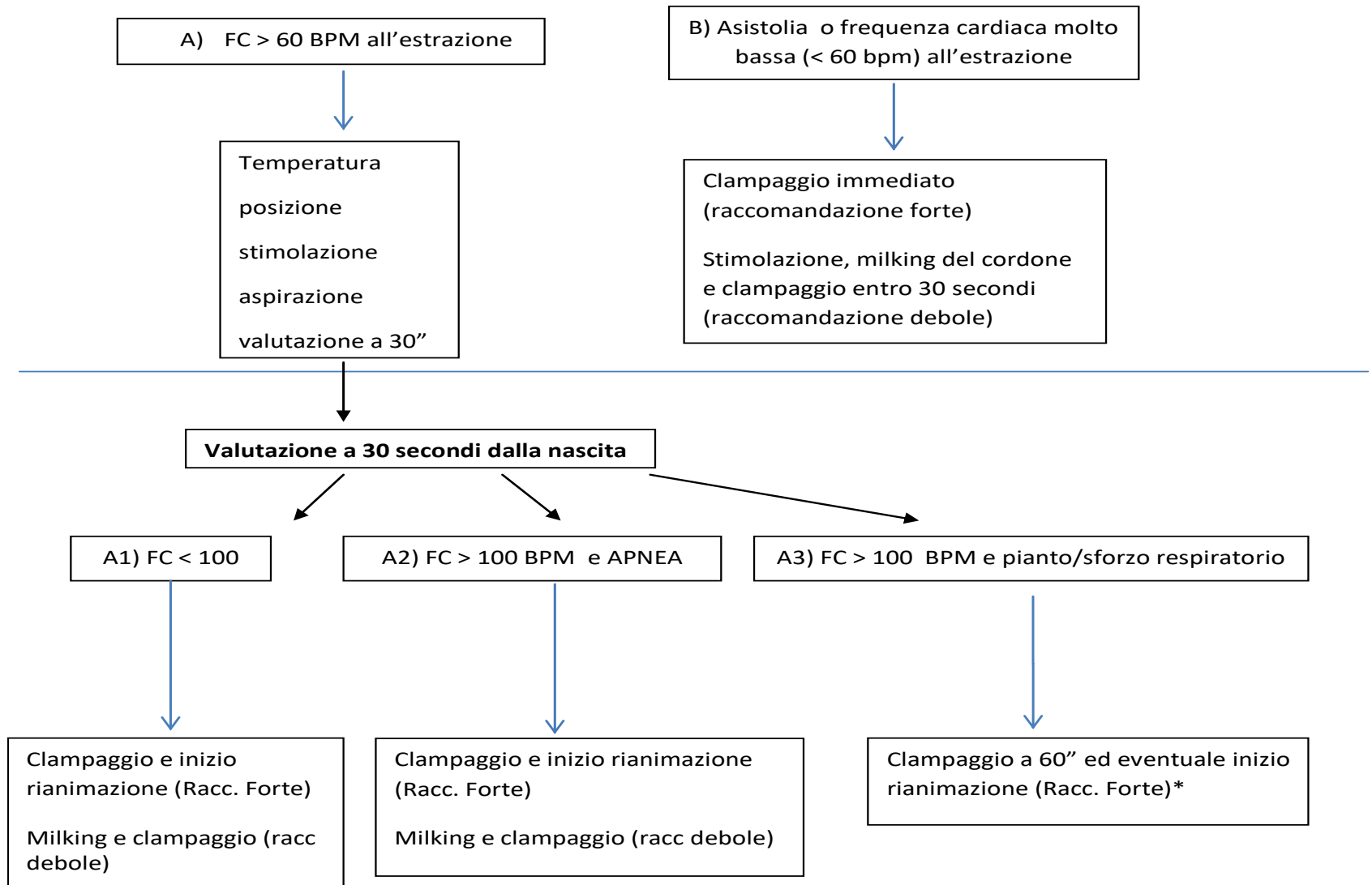
WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage

2012

Late cord clamping (performed approximately 1–3 min after birth) is recommended for all births, while initiating simultaneous essential neonatal care (*strong recommendation*).

Early umbilical cord clamping (less than 1 min after birth) is not recommended unless the neonate is asphyxiated and needs to be moved immediately for resuscitation (*strong recommendation*).

Valutazione neonatologica all'estrazione



*Per la sola categoria di neonati da parto spontaneo e di EG compresa tra 30 + 0 e 33 +6 settimane, se presente attività respiratoria valida è ragionevole proseguire il monitoraggio clinico con valutazione della frequenza cardiaca e clampaggio a giudizio del medico entro 90 secondi (Raccomandazione debole)

Documento Raccomandazioni

- DCC e milking nel neonato a termine, da PE e da TC
- DCC e milking nel neonato pretermine, da PE e da TC
- Neonato asfittico a termine e trasfusione placentare
- La rianimazione bedside
- DCC e milking: gemellarità, IUGR, cardiopatico, MEN, infezione materna
- Controindicazioni a DCC e milking
- Aspetti ostetrici del DCC e milking
- DCC ed emogasanalisi cordonale
- DCC e bancaggio del sangue cordonale

Prossime scadenze

- Riunione GdL 17-18 Milano per
- Presentazione del documento alla Presidenza SIN dicembre 2016
- Corso congiunto SIN-SIMP-FNCO «La corretta gestione del clampaggio del cordone nel neonato a termine e prematuro»: 16 dicembre, Milano

Programma Corso congiunto SIN -SIMP- FNCO

Mattino

- h 8.45 Introduzione al corso (Ghirardello)
- h 9.00 Survey italiana 2015 sulle pratiche di trasfusione placentare (Perrone)
- h 9.30 Come sono nate le raccomandazioni: percorso cordone, gruppi di studio, riunioni, raccomandazione secondo GRADE (Saracco)
- h 9.45 Fisiologia della transizione feto-placentare: aspetti cardiocircolatori e respiratori (Ghirardello)
- h 10 La trasfusione placentare: il ritardato clampaggio ed il milking del cordone: (Ghirardello)
- h 10.15 Gestione del cordone ombelicale nel neonato a termine che non necessita di rianimazione (da p. eutocico e taglio cesareo) (Cinotti, Locatelli)
- h 11.15 Gestione del cordone ombelicale nel neonato pretermine che non necessita di rianimazione (da p. eutocico e taglio cesareo (Ghirardello)
- h 11.45 Gestione del cordone ombelicale nel neonato pretermine e a termine che necessita di rianimazione (Pratesi)
- 12. 15 Indicazioni per la gestione del cordone nel neonato IUGR (Cetin), nel neonato cardiopatico (Fiocchi) e nella gravidanza gemellare (DiTommaso)

Programma Corso congiunto SIN -SIMP- FNCO

Pomeriggio

- 14:30 Video di milking e clampaggio tardivo (30')
- 15:00 Aspetti ostetrici del ritardato clampaggio (Locatelli)
- 15.30 Il prelievo per emogasanalisi nel ritardato clampaggio: variazioni dei valori emogasanalitici e loro interpretazione, problematiche medico/legali, (Di Tommaso)
- 16.00 Come implementare le pratiche cliniche per favorire la trasfusione feto-placentare nella propria realtà ospedaliera (Perrone)
- 16:30 La donazione del sangue cordonale in relazione alle pratiche di trasfusione placentare (Saracco)
- 17.00 L'utilità del sangue cordonale ad esclusione delle cellule staminali (plasma, piastrine e globuli rossi): Rebullà
- 17:30 Test di apprendimento

Info Corso

- 16 dicembre 2016: 1° edizione inizio h 8:00
- Sede: Policlinico Milano Aula Magna
«Candiani» Mangiagalli Via Commenda 12
- Costi: da definirsi

GRAZIE