



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia
Corso Integrato di Pediatria Generale e Specialistica
Anno Accademico 2014-2015

SIDS e ALTE

Prof . L. Da Dalt

Poste, svuotavano conti correnti per comprare Ferrari e Rolex. Sei arresti

Bergamo, morte in culla. Un anno dopo il padre confessa: "L'ho ucciso"

Sesto San Giovanni
in culla
di Rosalba Caruso - 6 agosto 2014

Di Rosalba Caruso. Questa mattina, nei pressi di Sesto, un bimbo di soli 15 mesi è stato trovato privo di vita. La mamma, una donna di 35 anni, presenta segni di menfinge più di violenza. Nessuna malattia pregressa.

Il piccolo ha avuto la febbre il giorno precedente. La mamma, poche ore prima, gli aveva somministrato il paracetamolo, per tenere sotto controllo la temperatura. Alle 5 del mattino la donna si è accorta per controllare lo stato del figlio, gli tocca la fronte, ma non da segni di vita. A nulla è valso l'amore dei soccorsi, che hanno potuto solo constatare la morte, avvenuta già da diverse ore.

La madre, di nazionalità rumena, è il terzo di tre figli. Viveva con la mamma in un appartamento a Sesto, presso l'Asilo Mariuccia, in via...

Il sospetto dell'autopata per la morte del bimbo è stato scartato dalla polizia che, dopo l'analisi del...

La vittima, di origine nordafricana, è il terzo di tre figli. Viveva con la mamma in una casa famiglia per donne sole a Sesto, presso l'Asilo Martuccia, in via Gonzia.

PRATO LA NAZIONE

"Il neonato morto in culla era sano"

I primi risultati dell'autopsia confermano che il bambino non aveva malformazioni evidenti. Altri due mesi per sapere gli esiti degli altri esami. Il medico: "Fulmine a ciel sereno, non c'erano presupposti evidenti" / **NEONATO MUORE IN CULLA, APERTA UN'INDAGINE / NEONATO MORTO, UN PRECEDENTE IN FAMIGLIA**



In neonato

Prato, 11 settembre 2014 - «Nessuna malformazione eclatante né a livello cardiaco né polmonare». Prende sempre più campo l'ipotesi che a stroncare la vita del piccolo di appena due giorni all'ospedale Santo Stefano sia stata colpa della famigerata «Sids» (morte improvvisa infantile).

E' questo il primo risultato arrivato dall'autopsia che è stata svolta lunedì nel reparto di anatomia patologica di Pisa, uno dei centri di riferimento

Un neonato

azionali per eseguire esami sui casi di morte dei lattanti. Il bimbo morto sabato, 48 ore dopo la nascita, la sua culla — che si trovava nella stanza della mamma in ospedale — era sano come i medici avevano stabilito fin da subito. Adesso saranno necessari un paio di mesi per avere i risultati definitivi degli esami. «I primi riscontri autopsici servono a escludere malformazioni grossolane — spiega il direttore dell'Area materno-infantile del Santo Stefano, Pierluigi Vasarri —, gli altri esami sono molto più complicati e vanno a studiare il tronco encefalico per verificare se c'erano anomalie che potrebbero aver avuto ripercussioni sul sistema respiratorio. Il bambino è nato sano e anche a livello di parto non ci sono state complicazioni o sofferenze da poter determinare un evento del genere. E' evidente che si può trattare come un caso di Sids».

Q

NEWS SPORT MOTORI DONNA LIFESTYLE SPETTACOLO TECH H

IL GIORNO

Cronaca

Due bambine morte in culla: non ci sono colpe.

bambine morte in culla

POLITICA / SPORT

IL GIORNO
Due bambine morte in culla: non ci sono colpe.
Commenti
Due tragedie a distanza di un mese. Gli esiti degli esami: sono morte per un male mi-
di Daniele De Salvo
ROBBIATE, BIMBA DI 6 MESI MUORE SOFFOCATA

...FAMBA DI 6 MESI MUORE SOFFOCATA DAL RIGIRTO...

luglio 2014 - **Sids**, acronimo inglese
ath syndrome, cioè sindrome della
il bambino, conosciuta anche
o morte bianca. È stata questo
novembre e nel dicembre
di Verderio prima e
tardi la piccola Beatrice di
na sei e quattro mesi
na mentre dormiva nel
di Robbiato «dei
la, l'altra nel passeggino,

nei giorni scorsi
logici effettuati su

DEFINIZIONE

Decesso improvviso ed inaspettato di un lattante di età compresa tra 1 e 12 mesi che rimane inspiegabile dopo l'esecuzione di un'indagine post-mortem completa comprendente:

- autopsia
- esame delle circostanze del decesso
- revisione della storia clinica del caso

Nelson Textbook of Pediatrics, 19° Ed.

Negli USA è più comune causa di morte nel primo anno di vita.

Picco max tra i 2-4 mesi di vita, più rara dopo i 6 mesi

Nell' 86% dei casi circa avviene durante il sonno

EPIDEMIOLOGIA

Incidenza negli USA → prima del 1994: 1.3-1.4/1000 nati vivi
nel 2006: 0.55/1000 nati vivi

	1990	2002
Canada	0,8‰	0,3‰
Stati uniti	1,3‰	0,57‰
Nuova Zelanda	>3‰	0,8‰
Giappone		0,09‰
Olanda		0,07‰

Incidenza in ITALIA → nel 1991: 1.5/1000 nati vivi,
nel 2006: 0.4/1000 nati vivi

EPIDEMIOLOGIA

Incidenza negli USA → prima del 1994: 1.3-1.4/1000 nati vivi
nel 2006: 0.55/1000 nati vivi

	1990	2002
Canada	0,8‰	0,3‰
Stati uniti	1,3‰	0,57‰
Nuova Zelanda	>3‰	0,8‰
Giappone		0,09‰
Olanda		0,07‰



Incidenza in ITALIA → nel 1991: 1.5/1000 nati vivi,
nel 2006: 0.4/1000 nati vivi

FISIOPATOLOGIA

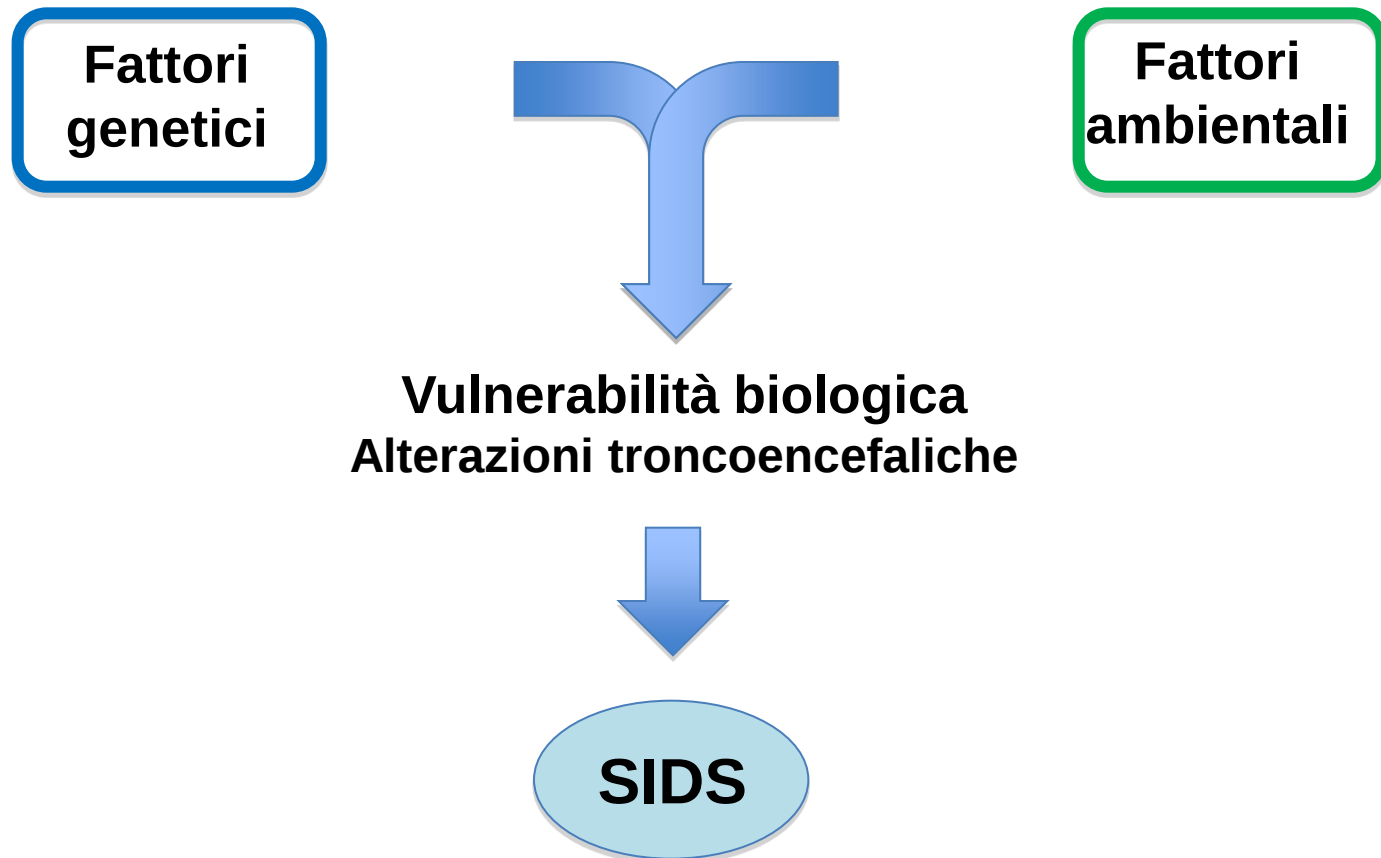
Non sono presenti caratteristiche patognomoniche di SIDS all'autopsia.

I più comuni quadri anatomopatologici:

- Edema polmonare**
- Petecchie**

NB: l'autopsia tipicamente non è in grado di distinguere tra una SIDS ed un soffocamento intenzionale

EZIOPATOGENESI



VULNERABILITA' BIOLOGICA



Alterazioni tronco encefaliche

Funzioni “cruciali” del tronco encefalico

**Regolazione ritmo
sonno-veglia**

**Regolazione ritmi
circadiani**

**Termoregolazione
Controllo cardiorespiratorio
Controllo pressorio
Arousal**

Fattori genetici

FATTORI DI RISCHIO

Fattori ambientali

Table 367-4 IDENTIFIED GENES FOR WHICH THE DISTRIBUTION OF POLYMORPHISMS DIFFERS IN SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME INFANTS COMPARED TO CONTROL INFANTS

CARDIA CHANNELOPATHIES (7)

Sodium ion channel gene (*SCN5A*) (long QT syndrome 3, Brugada syndrome)
Potassium ion channel genes (*KCNE2*, *KCNH2*, *KCNQ1*)
CAV3 (long QT syndrome 9)
GPD1-L (Brugada syndrome)
RyR2 (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia)

SEROTONIN (5-HT) (3)

5-HT transporter protein (*5-HTT*)
Intron 2 of *SLC6A4* (variable number tandem repeat [VNTR] polymorphism)
5-HT 1B gene

GENES PERTINENT TO DEVELOPMENT OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (8)

Paired-like homeobox 2a (*PHOX2A*)
PHOX2B
Rearranged during transfection factor (*RET*)
Endothelin converting enzyme-1 (*ECE1*)
T-cell leukemia homeobox (*TLX3*)
Engrailed-1 (*EN1*)
Tyrosine hydroxylase (*THO1*)
Monoamine oxidase A (*MAOA*)

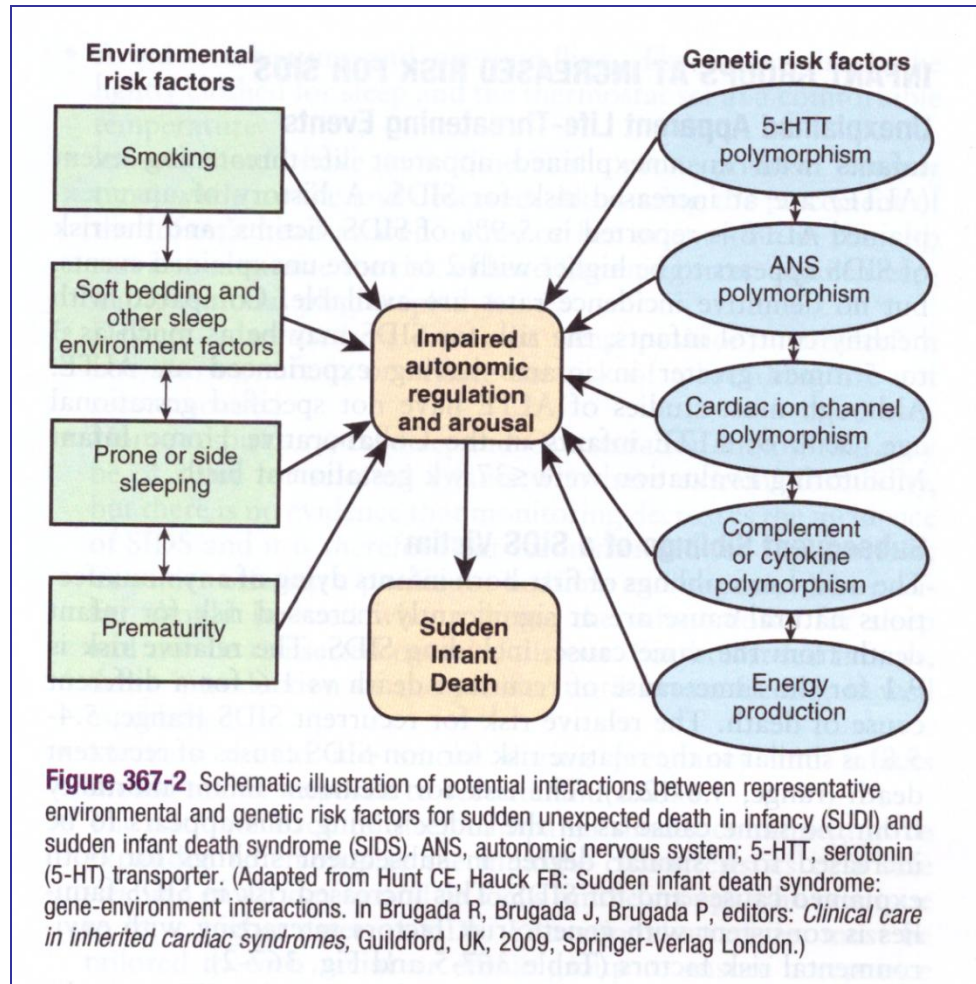
INFECTION AND INFLAMMATION (6)

Complement C4A
Complement C4B
Interleukin-10 (IL-10)
Interleukin-6 (IL-6) (pro-inflammatory)
Vascular endothelial growth factor (VEGF) (pro-inflammatory)
Tumor necrosis factor (TNF) α (pro-inflammatory)

ENERGY PRODUCTION (1)

Mitochondrial DNA (mtDNA) polymorphisms





La SIDS è un fenomeno particolare perché si verifica:

- 1. In un bambino particolare**
- 2. In un momento particolare della vita**
- 3. In un ambiente particolare**

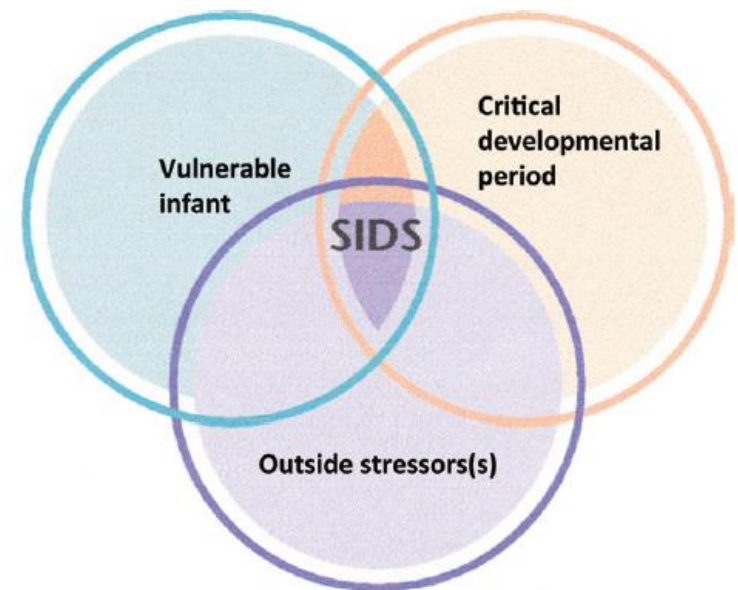


FIGURE 8
Triple-risk model for SIDS.²⁶

1. BAMBINO PARTICOLARE

Bambini ad aumentato rischio:

- caratteristiche genetiche (aumentato rischio nei fratelli di bambini deceduti per SIDS)**
- altre (prematurità, pregressi episodi di ALTE)**

2. ETÀ PARTICOLARE (primi 12 mesi)

Peculiarità anatomiche e fisiologiche delle funzioni vitali che differenziano il lattante dalle età successive

- **ridotta capacità di “arousal” o microrisveglio**, *fenomeno fisiologico caratterizzato da improvvisa variazione dell'attività elettrica cerebrale e/o cardiorespiratoria secondariamente ad un evento esogeno o endogeno che si verifica nel sonno. È un importante meccanismo protettivo, che però nel lattante è per lo più di natura sottocorticale, rendendolo così meno predisposto a reagire svegliandosi ad eventuali eventi stressanti*
- **accentuato riflesso chemiolaringeo** e costituito prevalentemente da una risposta ostruttiva del laringe → apnee ostruttive prolungate
- **minore capacità di risposta all'ipossia**

2. AMBIENTE PARTICOLARE

- Posizione **prona** nel sonno:
maggiore collassabilità del faringe
ridotta capacità di regolare la TC → rischio di ipertermia
minore capacità di reagire attraverso l' arousal ad eventi acuti
aumentato rischio di asfissia (rebreathing)
aumentato rischio di soffocamento (da inalazione)



- **Fumo** passivo (aumenta di 5 volte il rischio di SIDS):
minore capacità di reagire attraverso l' arousal ad eventi
cardiorespiratori patologici
alterata risposta all' ipossia
instaurarsi di anomalie anatomopatologiche del SNC



- **Materassi morbidi, cuscini, bed sharing**



IL FUMO IN GRAVIDANZA È ASSOCIATO A

- Basso peso alla nascita
- Aumento del rischio di aborto, morte intrauterina e altre complicanze ostetriche
- Aumento del rischio di SIDS
- Compromissione dell' accrescimento e della funzionalità polmonare
- Compromissione dello sviluppo fisico e intellettuale
- Aumento del rischio di ADHD e disordini comportamentali



LA SIDS è UNA MALATTIA PREVENIBILE



RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI SIDS

Gruppo Tecnico Interregionale per la SIDS, 2008-2009

1- I neonati ed i lattanti devono essere messi a dormire sempre in posizione supina;

- il sonno su un fianco non è così sicuro come il sonno in posizione supina ed è quindi ugualmente da evitare;
- il materasso dovrebbe essere sufficientemente rigido;
- nel posto dove il bambino dorme, non dovrebbero esserci oggetti soffici quali cuscini, trapunte, piumini d'oca, paracolpi o giocattoli di peluche;
- le coperte e le lenzuola dovrebbero essere ben rimboccate,
- il sacco nanna può rappresentare una valida alternativa alle lenzuola.



RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI SIDS

Gruppo Tecnico Interregionale per la SIDS, 2008-2009

- 2- La temperatura ambientale deve essere **termoneutrale** (18-20 ° C);
- gli indumenti non devono essere troppo pesanti, per evitare il rischio di surriscaldare il bambino;
 - se il bambino ha la febbre può aver bisogno di essere coperto di meno, ma mai di più.



RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI SIDS

Gruppo Tecnico Interregionale per la SIDS, 2008-2009

3- I bambini dovrebbero dormire nella loro culla o lettino preferibilmente nella stessa stanza dei genitori.

- Mettendo la culla o il lettino vicino al letto della madre si facilita il contatto madre-bambino e si rende più agevole l'allattamento al seno.
- I neonati o lattanti non dovrebbero mai essere messi dormire su divani e sofà insieme ad altri bambini o ad adulti.
- E' ugualmente da evitare il sonno nel lettone con i genitori, specialmente se questi attraversano un periodo di particolare stanchezza o fanno uso di farmaci o sostanze in grado di indurre sedazione.



RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI SIDS

Gruppo Tecnico Interregionale per la SIDS, 2008-2009

- 4- Bisogna **evitare il fumo in gravidanza** ed anche di esporre il bambino in ambienti dove si fuma (fumo passivo).



*Ministero del Lavoro della Salute
e delle Politiche Sociali*

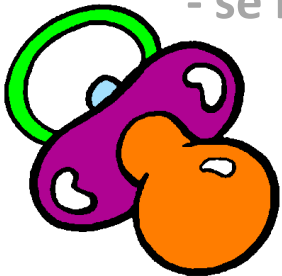


RACCOMANDAZIONI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI SIDS

Gruppo Tecnico Interregionale per la SIDS, 2008-2009

5- Numerosi studi epidemiologici dimostrano **un effetto protettivo del succhiotto**. Se si decide di impiegarlo ciò deve avvenire osservando le seguenti precauzioni:

- introdurlo solo dopo il primo mese di vita per evitare ogni possibile interferenza con l' allattamento al seno
- tenerlo sempre ben pulito
- evitare di immergerlo in sostanze edulcoranti
- se il bambino lo rifiuta non va forzato
- se lo perde durante il sonno non va reintrodotta in bocca



ALTE

Apparent Life Threatning Event



DEFINIZIONE

Episodio che spaventa l'osservatore, tanto da fare temere per la vita stessa del bambino, caratterizzato dalla variabile associazione di:

- ✓ APNEA (centrale od ostruttiva)**
- ✓ ALTERAZIONE DEL COLORITO CUTANEO (cianosi, pallore, eritrosi)**
- ✓ ALTERAZIONE DEL TONO MUSCOLARE (ipotonia, ipertonia)**
- ✓ SEGNI DI SOFFOCAMENTO/OSTRUZIONE DELLE ALTE VIE AEREE**

National Institutes of Health. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. Consensus statement. Pediatrics 1987; 79: 292-299

Nella pratica clinica il termine definisce eventi con le suddette caratteristiche che si manifestano acutamente in lattanti (< 12 mesi) e che abbiano richiesto stimolazione vigorosa o manovre rianimatorie.

DEFINIZIONE

✓ Problema frequente

Una sintomatologia acuta suggestiva di ALTE è causa dell' 1% degli accessi al PS Pediatrico nei bambini < 1 anno

Casistica PS PED di Padova 2003-2007:
523 casi

0.6-0.8% delle visite d' urgenza nei bambini < 1 anno

2.27% dei lattanti ospedalizzati

Fu LY et al Apparent Life-Threatening Events (ALTEs) and the Role of Home Monitors, Pediatr in Rev 2007

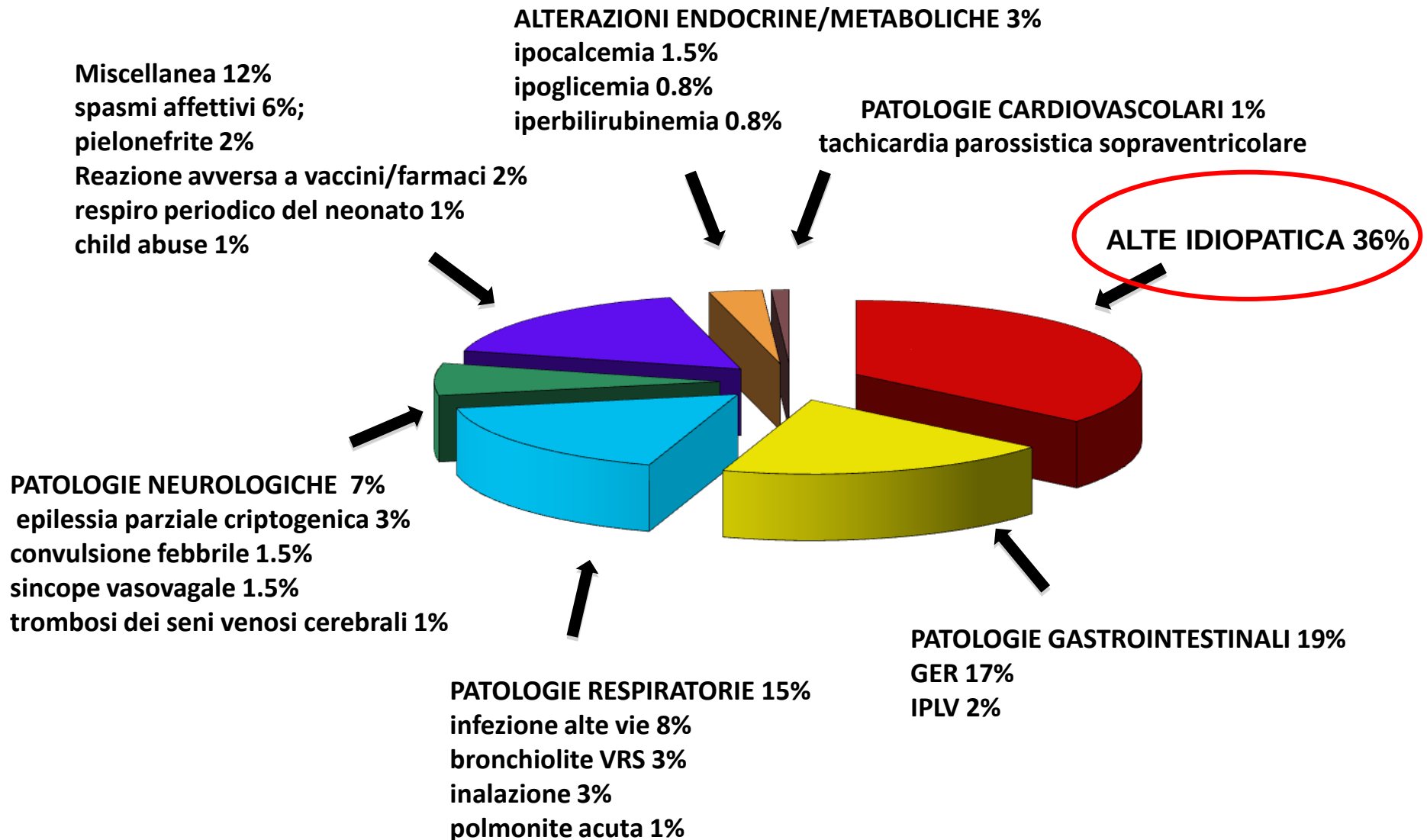
✓ Eziologia molto variabile

- Eziologia nota
- ALTE idiopatica

✓ Difficile inquadramento diagnostico

PATOLOGIE ASSOCIATE AD EVENTI TIPO ALTE

CAUSE	PATOLOGIE	INCID:
Gastrointestinali	Reflusso gastroesofageo, invaginazione, volvolo, ernia incarcerata.	45-50%
Neurologiche	Meningite, epilessia, malattia di Ondine, atrofia muscolare spinale, iperreflessia, miopatie, sdr. di Arnold-Chiari.	9-30%
Infettive	Bronchiolite, polmonite, pertosse, sepsi, infezioni urinarie	8-15%
Respiratorie non infettive	fistola tracheo-esofagea, aspirazione, laringo-tracheomalacia, sdr. di Pierre-Robin	4-10%
Cardiovascolari	Sdr. del QT lungo, aritmie, stenosi aortica, anelli vascolari, fibroelastosi endocardica, Miocardite, cardiomiopatie	0.8-3%
Metaboliche	Deficit di Acyl-CoA a catena media, deficit di biotinidasi, deficit di ornitina-carbamilasi, glutarico aciduria tipo II, deficit sistemico di carnitina, sdr. Di Reye.	2-5%
Altre	Anemia, spasmi affettivi, Child abuse, sdr. di Munchausen.	2-3%%



ALTE IDIOPATICA

✓ Natura complessa e non ancora del tutto chiara

✓ Meccanismi **fisiopatologici** chiamati in causa:

-alterazione del '*drive respiratorio*': ridotta responsività all'ipossia e all'ipercapnia, aumento del periodismo respiratorio, malfunzionamento dei meccanismi tronco-encefalici coinvolti nel controllo del respiro durante il sonno

-alterazioni della funzionalità respiratoria

-alterazioni vie aeree superiori che possano compromettere la respirazione notturna

-alterazioni del SNA, alterazioni della PAO e ipertono vagale

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

Sintomi patognomonici

Sintomi, aspetto del bambino



- segni di difficoltà respiratoria, apnea,
- colorito cutaneo,
- tono muscolare,
- stato di coscienza-reattività

Temporalizzazione dell' evento



- durata, tempo intercorrente tra l' inizio dei sintomi e l' intervento,
- modalità di risoluzione

Circostanze in cui è insorto l' episodio



- prono, supino, sul fianco, in braccio,
- Relazione con il pasto

Sintomi di accompagnamento

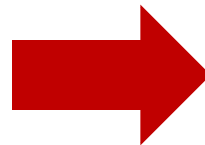
- ✓ Febbre, rinite (-> infezioni respiratorie)
- ✓ Vomiti/rigurgiti (- > reflusso gastro-esofageo)
- ✓ Wheezing (periodo autunnale-invernale) (-> bronchiolite)
- ✓ Apnea, tosse convulsa (contatti con pertosse?) (-> pertosse)
- ✓ Rumori inspiratori (-> apnea ostruttiva, laringo-tracheomalacia)
- ✓ Introduzione di cibi nuovi (-> allergia)
- ✓ Digiuno da diverse ore $\pm$ infezione (-> deficit CoA a media catena)
- ✓ Irritabilità, alterazioni del sonno/del sensorio (-> meningite, s. di Reye)
- ✓ Movimenti anomali (-> epilessia)

Anamnesi familiare/patologica

- ✓ SIDS/ALTE in fratelli, morti improvvise ed inattese (m. ereditarie, metaboliche, S. QT lungo...)
- ✓ Allergopatie
- ✓ Epilessia
- ✓ Cardiopatie
- ✓ Patologie malformative (craniofacciali, osteoscheletriche)
- ✓ Contatti con bambini con bronchiolite/pertosse

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

1. prematurità, BPD
2. sudorazione profusa
3. riduzione della attività motoria spontanea
4. precedenti neurologici (asfissia neonatale, em. endocraniche)
5. problemi cardiologici
6. problemi alimentari
7. disturbi respiratori
8. Malformazioni
9. Eventi pregressi, in presenza della stessa persona



1. BPD-spells
2. malattie regolaz. autonoma
3. atrofia muscolare spinale, miopatie
4. convulsioni
5. tachiaritmie, cardiopatie congenite, "Q-T" lungo
6. rigurgiti, vomito, coliche addom.
7. respiro rumoroso notturno e/o diurno, tosse, rinite
8. macroglossia, micrognazia
9. s. Di Munchausen

ESAME OBIETTIVO

Completo e sistemico per organi e apparati



NB: NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI L'ESAME RISULTA NEGATIVO!



ACCERTAMENTI DI I LIVELLO

DA ESEGUIRE IN TUTTI I CASI ALTE

- ✓ **EMOCROMO + FORMULA**
- ✓ **PCR**
- ✓ **ELETTROLITI**
- ✓ **GLICEMIA**
- ✓ **EMOGAS**
- ✓ **ESAME URINE**
- ✓ **ECG**

- ✓ **MONITORAGGIO CARDIO-RESPIRATORIO
ALMENO 24 H**

ACCERTAMENTI DI II LIVELLO

CAUSE	PATOLOGIE
Gastrointestinali	Reflusso gastroesofageo, invaginazione, volvolo, ernia incarcerata.
Neurologiche	Meningite, epilessia, malattia di Ondine, atrofia muscolare spinale, iperreflessia, miopatie, sdr. di Arnold-Chiari.
Infettive	Bronchiolite, polmonite, pertosse, sepsi, infezioni urinarie
Respiratorie non infettive	fistola tracheo-esofagea, aspirazione, laringo-tracheomalacia, sdr. di Pierre-Robin
Cardiovascolari	Sdr. del QT lungo, aritmie, stenosi aortica, anelli vascolari, fibroelastosi endocardica, Miocardite, cardiomiopatie
Metaboliche	Deficit di Acyl-CoA a catena media, deficit di biotinidasi, deficit di ornitina-carbamilasi, glutarico aciduria tipo II, deficit sistemico di carnitina, sdr. Di Reye.
Altre	Anemia, spasmi affettivi, Child abuse, sdr. di Munchausen, intossicazione

PHMETRIA ESOFAGEA 24 H
IMPEDENZOMETRIA
RS TUBO DIGERENTE

ES. NEUROLOGICO
EEG, ECO CEREBRALE, FO

RX TORACE,
RACHICENTESI
Test x RSV e Bordetella,
ricerche virologiche specif.

polisonnografia.

ECOCARDIO, HOLTER ECG.

AMMONIO, ACIDO LATTICO

ESAMI TOSSICOLOGICI,
VIDEOSORVEGLIANZA
NASCOSTA

ACCERTAMENTI DI II LIVELLO

In base all' anamnesi, esame obiettivo ed esami di I livello

REFLUSSO GASTROESOFAGEO



- Ph-metria esofagea 24 h
- Impedenzometria
- Rx tubo digerente

PATOLOGIA NEUROLOGICA



- Esame neurologico
- EEG
- Eco cerebrale
- FO

PATOLOGIA INFETTIVA



- Esame urine
- RX torace
- Rachicentesi
- Test x RSV e Bordetella
- Ricerche virologiche e batteriologiche specifiche

polisonnografia.

ECOCARDIO, HOLTER ECG.

ACCERTAMENTI DI II LIVELLO

In base all' anamnesi, esame obiettivo ed esami di I livello

PATOLOGIA METABOLICA



- EGA
- Glicemia
- Ammoniemia
- Acido Lattico plasmatico

PATOLOGIA RESPIRATORIA



- Polisonnografia
- Esame ORL con fibroscopia
- Broncoscopia

PATOLOGIA CARDIOLOGICA



- ECG
- Ecocardiogramma
- ECG Holter

ALTE IDIOPATICA



- Polisonnografia

TRATTAMENTO

FORME SECONDARIE: Intervento specifico secondo l'eziologia

FORME IDIOPATICHE: Monitoraggio domiciliare
Corso PBLS per i genitori



INDICAZIONI AL MONITORAGGIO DOMICILIARE

Indicazione assoluta

- 1. ALTE severa, con necessità di rianimazione cardiopolmonare**
- 2. episodio di ALTE, verificatosi in una delle seguenti categorie di pazienti:**
 - a) Ex prematuri, sintomatici durante il ricovero (episodi di apnea, bradicardia)
 - b) Ex prematuri con BPD, CLD, in ossigenoterapia
 - c) Sindrome da ipoventilazione centrale (s. Ondine)
 - d) Portatori di tracheostomia
 - e) Lattanti con patologie croniche accertate o sospette: malattia da reflusso gastro-esofageo, grave compromissione neurologica e/o muscolare
 - f) Sindrome del QT lungo



INDICAZIONI AL MONITORAGGIO DOMICILIARE

Indicazione relativa

- 1. Episodi ricorrenti di ALTE**
- 2. Fratelli di soggetti deceduti per SIDS**
- 3. 1° episodio di ALTE, verificatosi in una delle seguenti categorie di pazienti: lattanti con cardiopatie che normalmente non necessitano di monitoraggio (PDA, DIA, DIV...), figli di madri tossicodipendenti**



INDICAZIONI ALLA SOSPENSIONE

**dopo 2 mesi o 6 settimane dopo l'ultimo evento o
l'ultimo allarme "vero" del monitor
(previo controllo ambulatoriale)**

