

Le morti inaspettate dell'infanzia -SUDI & SIDS -

Marco Forni

Anatomia Patologica

AO OIRM - S. Anna

- Torino, Italy -

SUDI: morte improvvisa e inaspettata dell'infanzia

- Comprende tutte le morti inaspettate che si osservano fino ai 2 anni di vita
 - Le cause, non riconosciute in vita, sono molteplici e non sempre facilmente identificabili all'autopsia
 - Necessità di indagini microbiologiche, tossicologiche metaboliche
 - **Sono compresi i casi in cui non è stata effettuata l'autopsia**
-
-

Eziologie della SUDI

- Malformazioni
 - Infezioni
 - Malattie metaboliche
 - Lesioni traumatiche
 - Tumori
 - Altre cause
-
-

Malformations	Arnold-Chiari malformation (114)
	Dandy-Walker malformation (31)
	Septic-optic dysplasia (19)
	Unilateral hypoplasia of the dorsal motor nucleus of cranial nerve 10 associated with increased neuronal number in the hypoglossal nucleus (96)
	Achondroplasia and cervicomedullary compression (15)
	Pontocerebellar hypoplasia type 2 (45)
Infection	Meningitis (79)
	Encephalitis
Inborn errors of metabolism	Medium chain acetyl-CoA dehydrogenase deficiency
	Maple syrup urine disease
	Mitochondrial disorders (28)
	Glutaric acidemia type I and II deficiencies (21)
	Isovaleric acidemia (21)
	Leukodystrophies (94)
Intentional trauma (Shaken baby syndrome)	Subdural hematoma
	Subarachnoid hemorrhage
	Retinal hemorrhages
	Axonal damage (spheroids) in cerebral white matter and brainstem
	Skull fractures
Neoplasia	Undiagnosed intracranial tumors and acute obstructive hydrocephalus (93)
	Hemorrhage into tumor (eg primitive neuroectodermal tumor [4]).
	Primary posterior fossa tumors (44)
Spinal cord abnormalities	Werdnig-Hoffmann disease (86)
Idiopathic	Congenital central hypoventilation syndrome (38)
	Apnea of infancy (6)
	Möebius syndrome (103)

SIDS: definizione NIHD 1992

- Morte improvvisa di un infante di età non superiore all'anno che rimanga **INSPIEGATA** dopo una dettagliata **INDAGINE** che comprenda l'**AUTOPSIA COMPLETA**, il **SOPRALLUOGO** e la **REVISIONE** della cartella clinica
-
-

SIDS: Aggiornamento 2004

- Morte improvvisa e inaspettata di un infante di età inferiore all'anno con l'insorgenza dell'evento fatale **apparentemente avvenuto nel sonno** che rimane inspiegata dopo un'indagine scrupolosa che comprenda l'autopsia completa e la valutazione delle circostanze della morte e della storia clinica

Categorie della SIDS

- SIDS IA: aspetti classici – età compresa tra **21 e 270 giorni** - e documentazione completa (clinica – circostanze di morte – autopsia)
Risultati negativi di tossicologia, microbiologia, radiologia, chimica dell'umor vitreo e degli screening metabolici

SIDS IB:

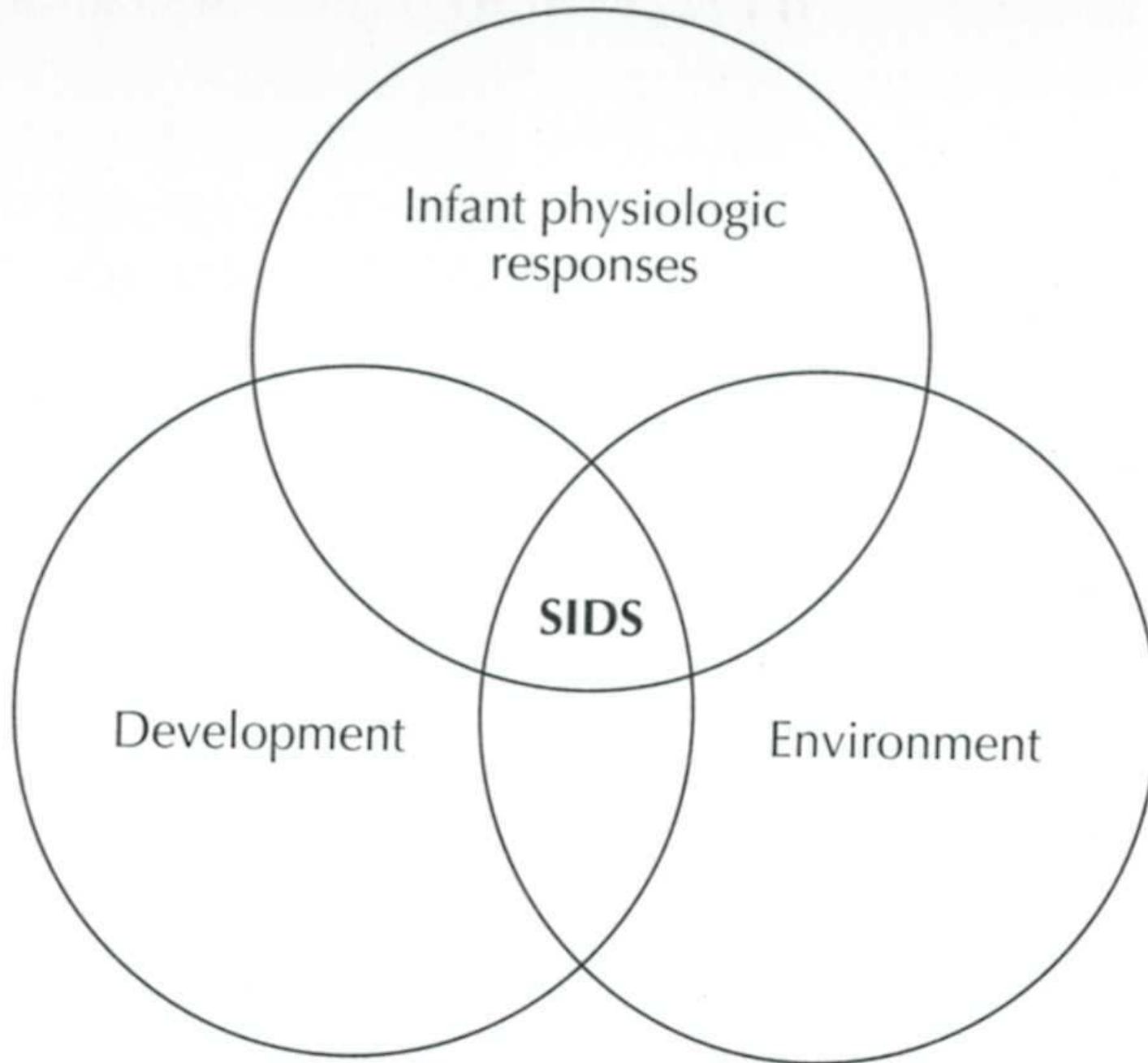
- SIDS IB: manca il sopralluogo e/o altre indagini ancillari
 - SIDS II: casi che non rientrano nella cat I per aspetti clinici, circostanze della morte e reperti autoptici
-
-

SIDS II

- Aspetti clinici
 - età **0-21 giorni o 270 giorni fino all'anno**
 - morti simili in fratelli senza sospetti d'infanticidio o senza fattori genetici riconosciuti
 - condizioni neonatali o perinatali poi risoltesi (es. prematuranza)
-
-

SIDS II

- Circostanze della morte:
incertezza sulla possibilità di asfissia o
overlaying
 - Autopsia:
 - anomalie di crescita e sviluppo ritenute non
significative per la morte
 - spiccati aspetti infiammatori o altre anomalie
non ritenute di per sè cause sufficienti
-
-



Polimorfismi genici nella SIDS:

- Gene dei canali del sodio SCN5A
- 5-HTT: Promoter proteina trasporto serotonina

Geni legati allo sviluppo SN autonomo:

- PHOX2a
- RET
- ECE1
- TLX3
- EN1

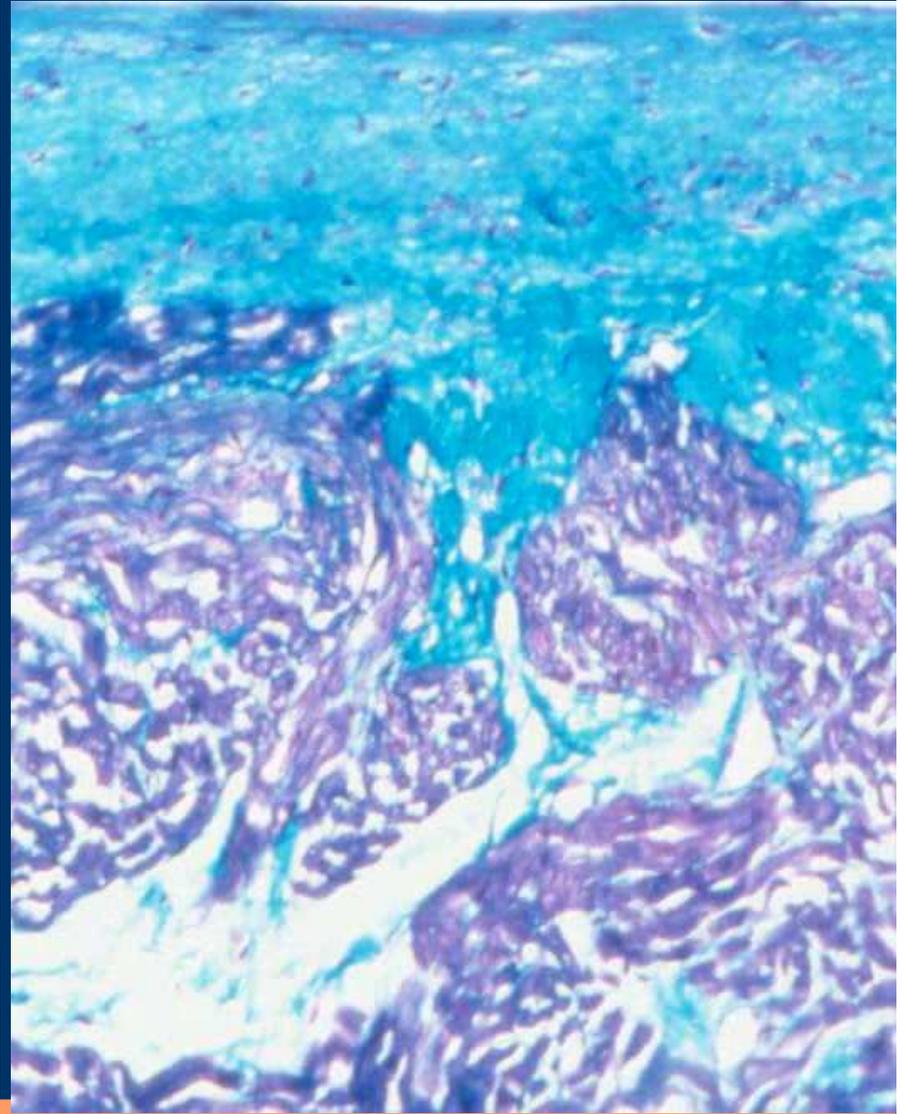
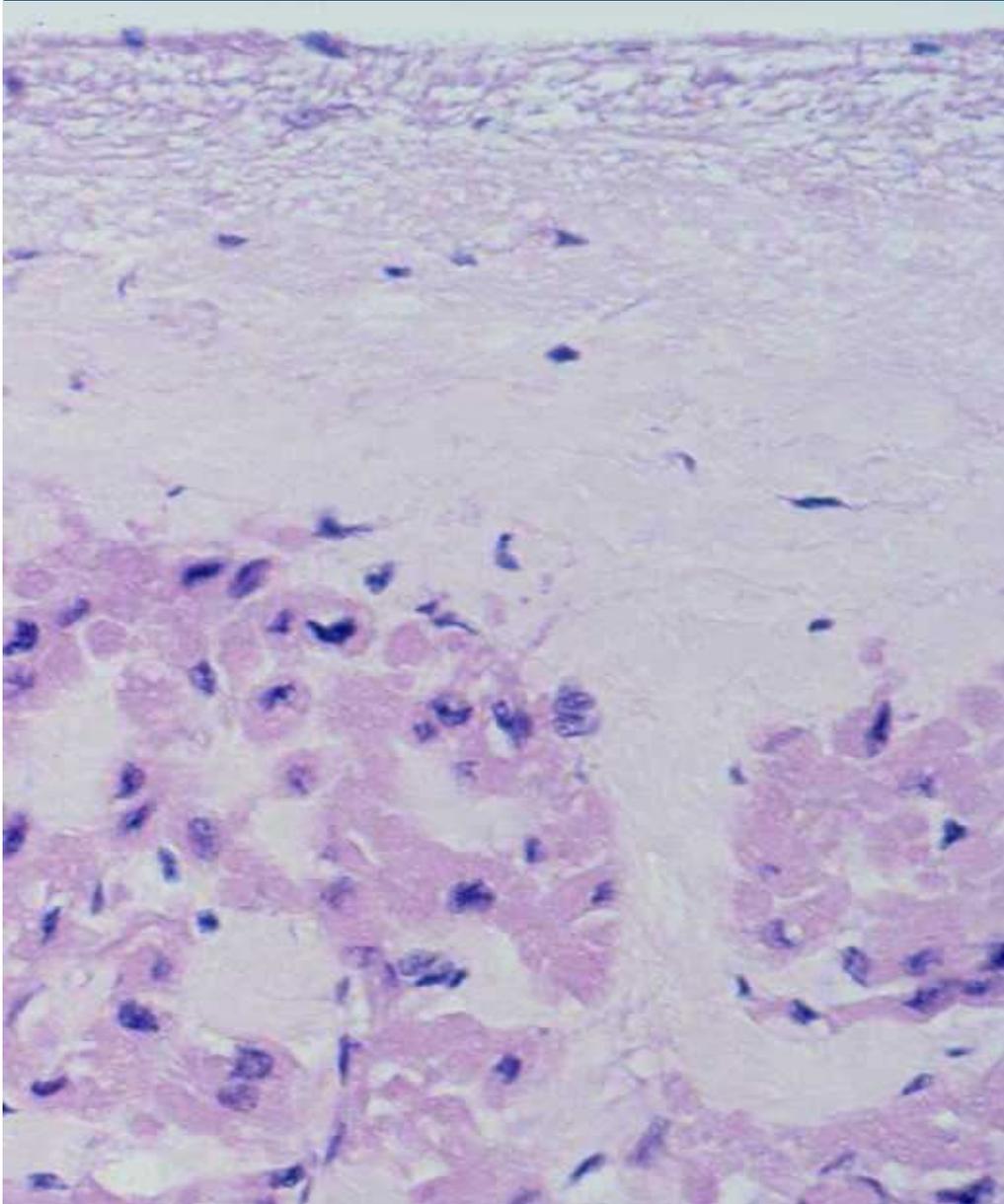
Geni legati alla risposta infiammatoria:

- C4A e C4b
- IL 10

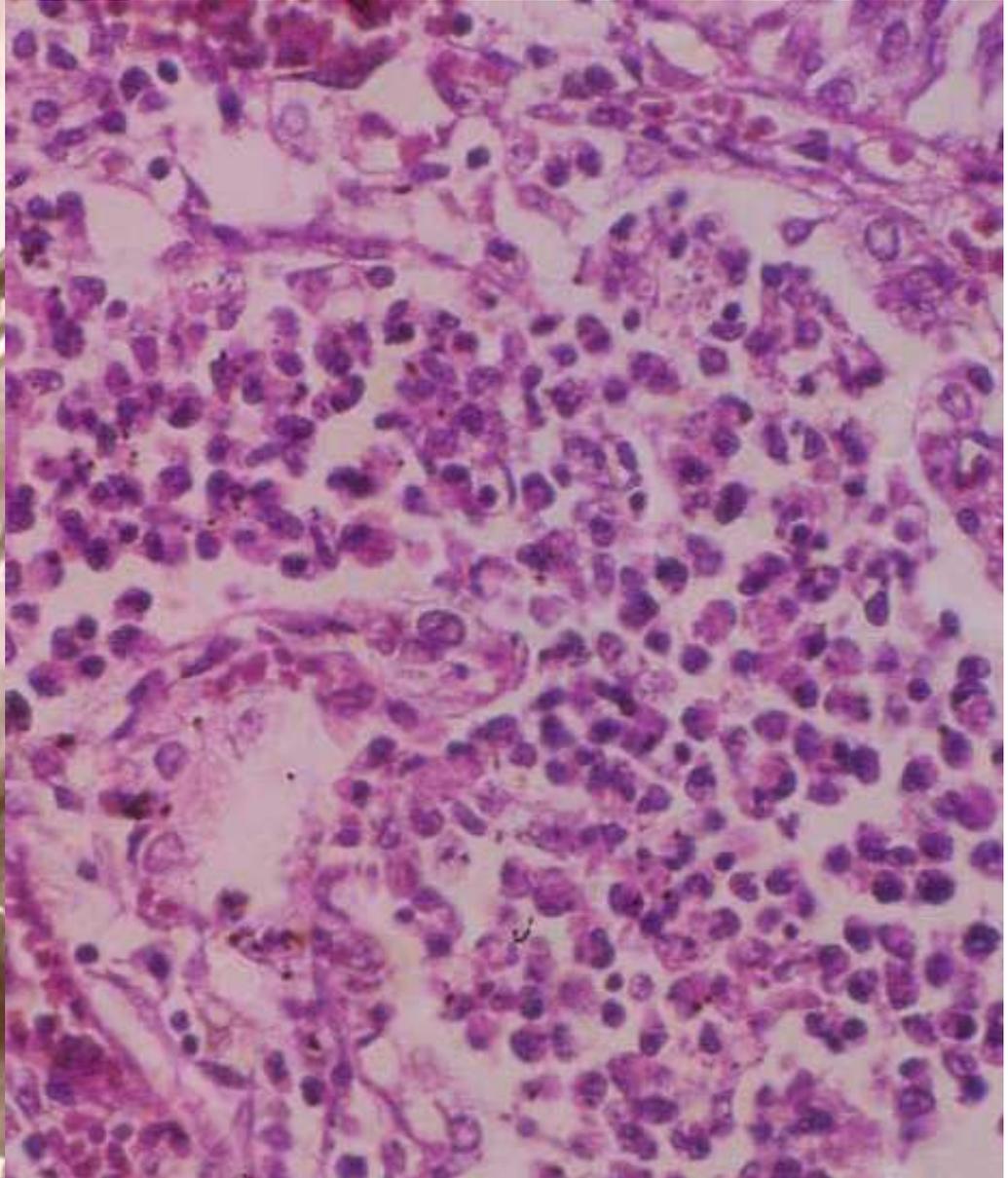
COMPITI DELL'AUTOPSIA

- identificare la causa di morte
 - escludere l'infanticidio –
- la SIDS è diagnosi di esclusione: “morte sine materia”
- Fornire i substrati per le altre indagini

Fibroelastosi endocardica



Ostruzione meccanica - polmonite

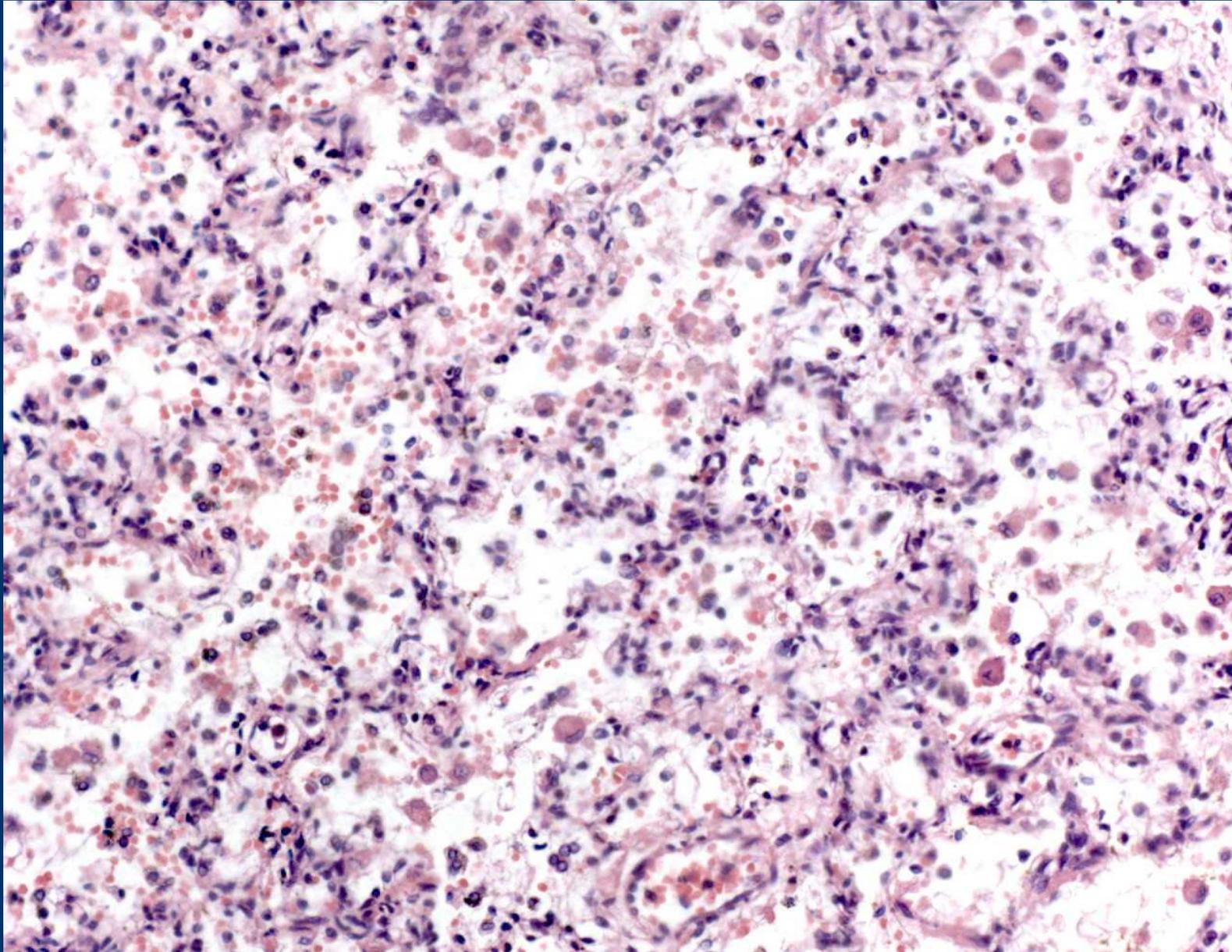


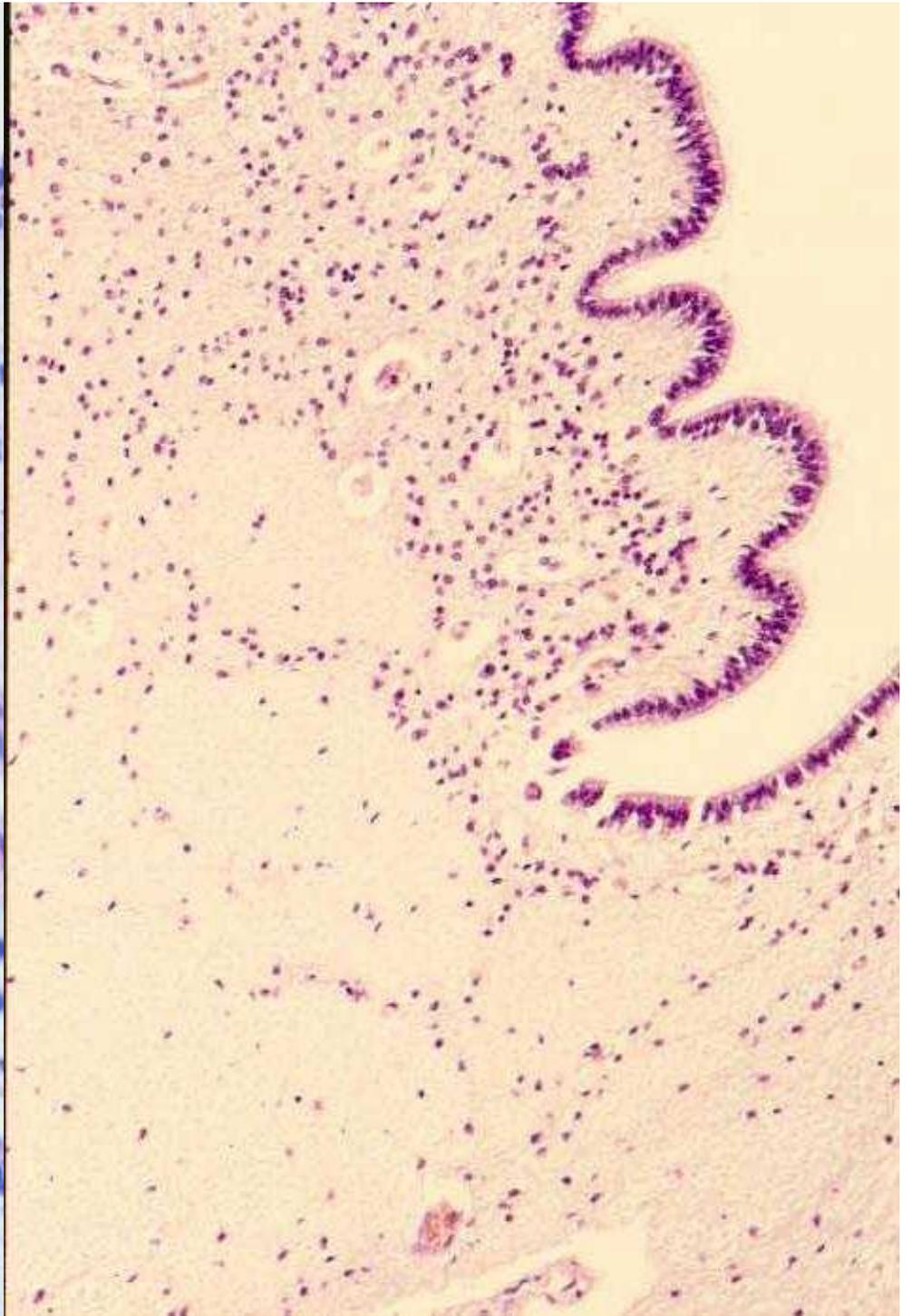
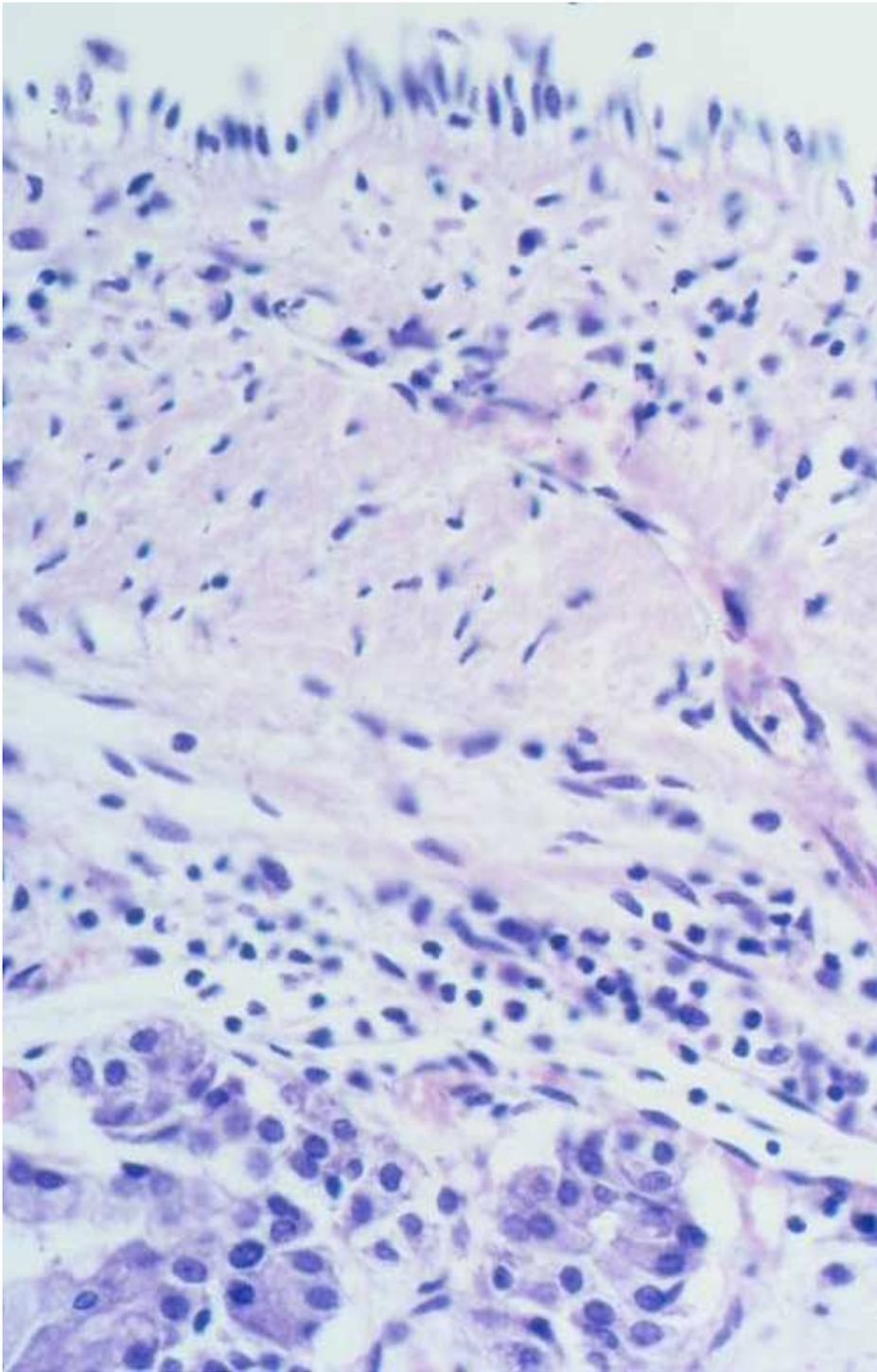
SIDS = “morte sine materia”

- **DIAGNOSI di ESCLUSIONE**
- **NON SOPRAVVALUTARE i reperti occasionali**



“Alveolite desquamativa”





La "ZONA GRIGIA" = sids II

- REPERTI OCCASIONALI DI ESTENSIONE E GRADO ELEVATO O CAUSE SUFFICIENTI PER SPIEGARE LA MORTE?
- E' una situazione molto delicata che richiede un attenta valutazione dell'estensione dei processi patologici e del loro contributo all'evento fatale

Cosa fare?

- Aumentare il campionamento – eventualmente al di là di quanto richiesto dal protocollo - può permettere di risolvere il problema

-

C'è un certo margine di soggettività interpretativa.

Da qui l'utilità di distinguere le classi della SIDS nell'ambito della SUDI



SERIE GENERALE

*Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma*

Anno 147^o — Numero 34

GAZZETTA  **UFFICIALE**
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Venerdì, 10 febbraio 2006

SI PUBBLICA TUTTI
I GIORNI NON FESTIVI

LEGGE 2 febbraio 2006, n. 31.

Disciplina del riscontro diagnostico sulle vittime della
sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte
inaspettata del feto.

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica
hanno approvato;

Cosa dice la legge:

- Mette insieme la SIDS con le morti fetali inaspettate dopo la 25° settimana
 - Richiede il consenso di entrambi i genitori
 - Individua “centri autorizzati” dalle regioni
 - il protocollo da seguire – approvato dal Ministero della sanità – è predisposto dall'AP dell'Università di Milano
 - Tutti i dati vanno comunicati all'AP di Milano che li elabora e comunica ai parenti
-
-

Si faranno ancora autopsie?

- La necessità del consenso per l'esecuzione dei riscontri a scopo diagnostico – autopsie non medico legali – è una novità che rischia di limitare la diagnostica sia delle SUDI – SIDS sia delle molto più numerose morti fetali.
 - E' un aspetto regressivo che può ridurre il numero dei riscontri eseguiti e inficiare lo studio di questa rara patologia
-
-

Un contributo interessante: pag 70 - 71



..un punto di vista condivisibile ma:

Le relazioni applicative della legge 31 con la normativa persistente

La formulazione della legge 31 del 2006 può ingenerare dubbi circa la necessità di avere l'autorizzazione all'autopsia da parte dei genitori e su chi debba eseguire l'autopsia per riscontro diagnostico e l'esame anatomico-patologico della placenta.

Deve essere assolutamente chiaro che *l'attuale normativa di legge italiana non prevede l'autorizzazione della famiglia all'esecuzione del riscontro diagnostico.*

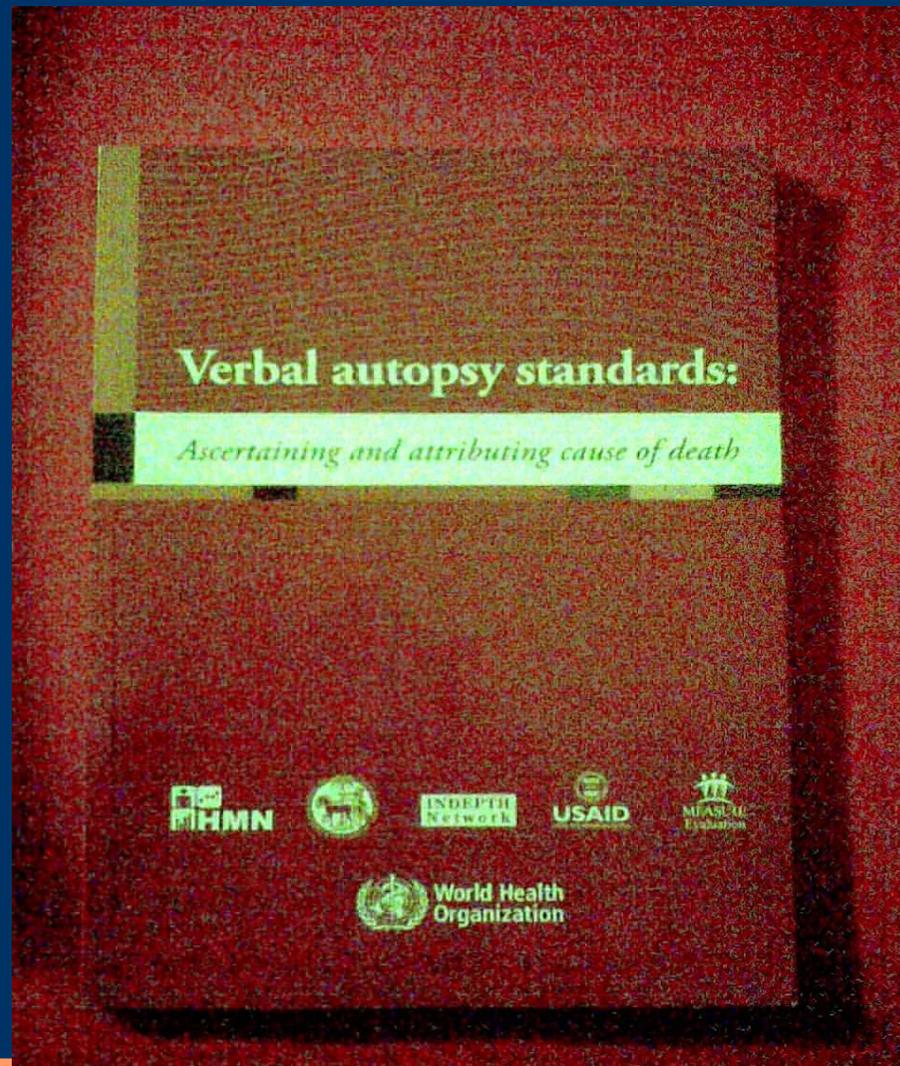
I riferimenti normativi sono i seguenti:

...forse un po' forzato!

- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 9 luglio 1999* (G.U. serie generale 170 del 22.7.1999) relativo all'«Atto di indirizzo e coordinamento alle regioni ed alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di accertamenti utili alla diagnosi precoce delle malformazioni e di obbligatorietà del controllo per l'individuazione ed il tempestivo trattamento dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica». L'art. 1, «Accertamenti per la diagnosi precoce delle malformazioni», al paragrafo 2 definisce: «*Per i nati morti devono essere eseguiti gli esami autoptici*, gli accertamenti anamnestici previsti nella visita medica e, qualora ritenuti necessari, *gli esami strumentali e l'esecuzione di fotografie*». Appare quindi evidente che «gli esami autoptici» e quelli «strumentali ritenuti necessari» vanno eseguiti su tutti i «nati morti», e non solo su quelli con evidenze o sospetti clinici di malformazioni, senza bisogno di alcuna autorizzazione da parte dei familiari.
- *Regolamento di Polizia mortuaria della Repubblica Italiana* (Decreto del Presidente della Repubblica 10 settembre 1990, n. 285) e legge 15 febbraio 1961, n. 83 (G.U. 063 dell'11.03.1961) relativa alle «Norme per il riscontro diagnostico sui cadaveri».

Alla luce di questa normativa si comprende, pertanto, che la legge 31 del 2006 non norma le modalità del riscontro diagnostico in quanto tale (che va eseguito secondo i correnti regolamenti dall'anatomo-patologo dell'ospedale dove si è rilevato il decesso) ma solo i rari casi in cui, dopo di esso, non sia stata trovata alcuna causa sufficiente a giustificare il decesso del feto o del lattante. In questo caso è allora corretto chiedere l'autorizzazione dei genitori, non per l'esecuzione di un'autopsia già effettuata, ma per l'arruolamento del loro figlio in un programma scientifico di studio che, tra l'altro, prevede il trasferimento di sue parti anatomiche in altra sede. Siamo, quindi, molto lontani dalle condizioni del normale riscontro diagnostico.

Un suggerimento dall'OMS!



COSA SI FA ORA in Piemonte

- AUTOPSIA secondo protocollo Maturri 1990
– analisi degli organi campionati ma senza studio del sistema di conduzione
- Oil Red O su fegato
- Congelamento tessuti e liquidi organici
- Spot di sangue e bile

CENTRO SCREENING NEONATALE
REGIONE PIEMONTE

Azienda Ospedaliera O.I.R.M. - S. Anna
Piazza Polonia 94 I-10126 TORINO
Tel. 011-3135317



S&S® 2992 LOT# - X122744

000098252

000098252



Cognome Neonato

Nome Neonato

Cognome Materno

Peso Neonato (grammi)

Settimane
Gestazione

Maschio

Data di Nascita

Data Prelievo

< 48 h. di vit

DISSENSO PER
ANALISI GENETICHE

FIRMA

Terapia Cortisonica

Si No

FIRMA RESPONSABILE
DEL PRELIEVO
.....

LETTURA OTTICA
SCRIVERE CON INCHIOS
NERO IN STAMPATELLO

Data Ultima Somministrazione

Indirizzo (solo per Parto Domiciliare)

Recapito Telefonico (solo per Parto Domiciliare)

Allattamento
Naturale Artificiale

Scad. Carta 8/2005

L-8793800

Indagini metaboliche sull'ossidazione degli acidi grassi

- Dosaggio delle acil-carnitine su:
 - Bile
 - Sangue
 - Controllo dei casi sospetti su fegato congelato
-
-

Cosa andrebbe fatto

- **Sopralluogo** – con criteri uniformi e approccio non poliziesco
 - Tossicologia
 - Esame chimico umor vitreo
 - Batteriologia
 - **Indagini di biologia molecolare** per:
polimorfismi geni metabolismo 5HT e sviluppo SNC
 - **indagini canali del sodio** – screening ECG?-
-
-

Tempestività dei prelievi biologici

- Difficoltà di eseguire il riscontro diagnostico entro le 24 ore in tutti i casi e in tutta la regione
 - Incertezza sulle decisioni dell'autorità giudiziaria e perdita di tempo nell'attesa di direttive
 - E' possibile eseguire in tempo i prelievi per le malattie metaboliche e la biologia molecolare?
-
-

Il prelievo di materiale biologico

- Sangue – su cartoncino da screening e da congelare
- Bile su cartoncino da screening ed eventualmente congelare
- Tessuti congelati per determinazioni enzimatiche ed estrazione di acidi nucleici di ottima qualità

C'è un ruolo per l' "autopsia mini-invasiva" ?

- Prelievi di liquidi biologici – sangue e bile
 - Tessuti non fissati da congelare rapidamente – fegato – muscolo scheletrico ecc. prelevati con aghi trancianti o piccola incisione addominale
 - Con questi prelievi – eseguiti entro 24 ore – si evitano gli inconvenienti del ritardo
-
-

Conclusioni I

- L'autopsia dettagliata rimane il cardine per la diagnosi della SIDS
 - L'autopsia deve fornire i materiali idonei per le indagini metaboliche e la biologia molecolare
 - I campi di approfondimento devono essere rivisti alla luce delle nuove ipotesi interpretative
-
-

Conclusioni II

- Necessità di un protocollo regionale che determini quali aspetti investigativi privilegiare – metabolismo ac. grassi – polimorfismo geni – channelopatie ecc.
- Necessità di una procedura - condivisa dall'autorità giudiziaria – per il prelievo precoce di liquidi biologici e tessuti da congelare
- Modalità di verifica/revisione delle SIDS/SUDI

Il ruolo delle associazioni

CONTATTI PER INFORMAZIONI:
Sedi e Famiglie SIDS in Italia:

• TOSCANA

Lucca:

Paolo Finucci (0583 950909)

Paolo Turchi (0583 494786)

Massa:

Patrizia Mussi (0585 245427)

Firenze:

Lorenzo Ghilli (055 2476988)

Ada Macchiarini (055 241429)

• PIEMONTE

Torino:

Paolo Castoldi (011 8172329)

Fiano (To):

Annamaria Morello Torazzi (011 9235744)

• LOMBARDIA

Milano:

Frediano Finucci (02 58321697)

Como:

Fam. Menna (031 541821)

• EMILIA ROMAGNA

Parma:

Fam. Dell'Asta (0521 772122)

Reggio Emilia (Gualtieri):

Fulvio Simonazzi (0522 829328)

• LAZIO

Roma:

Pietro Sebastiani (06 3295614)

L'ASSOCIAZIONE SEMI PER LA SIDS (SEEDS FOR SIDS)

HA UNA SEDE A LUCCA:

Casella Postale 51 Lucca 6

Tel. : 0583 955827

ED UN'ALTRA NEGLI STATI UNITI

230E 52ND

APT # 2C

NEW YORK, NY 10017

(liberamente tratto dalla brochure "About Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) stampato dal National SIDS Council of Australia")



**ASSOCIAZIONE
"SEMI PER LA SIDS
(Seeds for SIDS)"**

**A PROPOSITO
DELLA MORTE IMPROVVISA
NELL'INFANZIA
(SIDS)**

Edizione a cura dell'Associazione Semi per la SIDS (Seeds for SIDS),
Casella Postale 51 Lucca 6 - tel. 0583/955827

SUDAN:

***Sudden
Unexpected
Disappearance of
Anatomopathologist
Non-orthodox***



- Grazie per l'attenzione!

