

Di che cosa stiamo parlando?

Il termine ALTE (acronimo di *Apparent Life Threatening Event*) è da riferire a un evento drammatico che dà, a chi lo osserva, una «sensazione di imminente pericolo di vita di un bambino, caratterizzato dalla variabile associazione di apnea (centrale o ostruttiva), cambiamento di colorito (cianosi o pallore, a volte una semplice congestione del volto), modificazione del tono muscolare (in genere ipotonia), perdita di coscienza. In molti casi l'osservatore teme che il bambino sia morto». Questa definizione è stata coniata nel 1986 dal *National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home monitoring*, ed è tuttora accettata a livello internazionale. Sostituisce la precedente denominazione di "near miss" o episodio mancato di SIDS, riferito, quest'ultimo, alla «morte improvvisa di un lattante sano, che sia stato messo a letto senza alcun sospetto di qualcosa fuori dell'ordinario e in cui una successiva autopsia non sia stata in grado di rivelare la causa del decesso».

È un problema frequente?

L'incidenza degli episodi di ALTE è variamente stimata tra lo 0,5 e il 6% di tutti i bambini nel primo anno di vita. I dati relativi all'associazione tra SIDS e ALTE sono contrastanti: i bambini deceduti per SIDS presentano un episodio di ALTE in una percentuale che varia tra il 6 e il 20% dei casi. Vi sono evidenze di un aumento di rischio per morte improvvisa di circa sette volte nei pazienti con ALTE rispetto alla popolazione generale. In quest'ultima l'incidenza di SIDS varia tra lo 0,5 e il 2 per mille nati vivi a seconda della popolazione, dell'area geografica e dell'area socio-economica considerata. Esistono delle sovrapposizioni tra le cause in grado di determinare una SIDS e quelle scatenanti gli episodi di ALTE. Alcuni gruppi di lattanti presentano un alto rischio per entrambe le sindromi, come i figli di madri tossicodipendenti e i prematuri. È certo comunque che alterazioni del controllo respiratorio e/o cardiaco possono determinare un evento ALTE o SIDS in relazione a vari fattori tuttora non ben conosciuti.

È un problema rilevante?

Sicuramente sì. A vero dire piuttosto per la componente emotiva del problema,

ALTE: APPARENT LIFE THREATENING EVENT

GIOVANNI NOCERINO¹, ANTONIO PELLICCIA², LUCIANO DE SETA³

¹UOC IV di Pediatria, ²Centro di Broncopneumologia e Allergologia, Ospedale SS. Annunziata, Napoli; ³UOC di Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale S. Paolo, Napoli

che non si esaurisce con l'esaurirsi dell'episodio, e anche per il rapporto con la SIDS, statisticamente debole ma angosciante, e anche per i riflessi medico-legali (legati ancora a questa associazione), per la possibilità di fare una diagnosi, di impostare una terapia, e quindi di prevenire la minaccia della ricorrenza.

Come si presentano?

L'ALTE, per definizione, è un episodio caratterizzato da una combinazione di sintomi specifici (*Tabella I*).

L'apnea, improvvisa, spontanea, spesso riferita durante il sonno, è il sintomo che più frequentemente ricorre nella presentazione clinica di un ALTE. Essa, per definizione, è la cessazione del flusso d'aria attraverso le vie respiratorie, la cui causa può essere centrale, ostruttiva, mista (*Tabella II*).

Chi sono i lattanti a rischio?

I fattori più frequentemente emersi dalla letteratura negli ultimi anni e correlati ad episodi di ALTE sono riportati nella *Tabella III*.

Tra i fattori di rischio vogliamo parlare brevemente dell'importanza della posizione assunta dal bambino durante il sonno alla luce della recente letteratura. È apparso negli ultimi anni che questa posizione rappresenti uno dei maggiori fattori di rischio per ALTE e per la stessa SIDS. È noto che i bambini fino a quattro mesi di vita non respirano attraverso la bocca, e questo si verifica dall'età di 6-8 mesi. Quando il naso è ostruito, come accade in posizione prona con la faccia rivolta al cuscino, il bambino non è allora in grado di respirare in modo adeguato, rirespira CO₂ (*rebreathing*) e vanno incontro ad asfissia. Il risveglio e la frequenza respiratoria dispnoica, *arousal* (meccanismo di difesa da un prolungato periodo d'apnea) in relazio-

ne all'ipercapnia e all'eventuale ipossia, diviene, a questo punto, la chiave della sopravvivenza. Nei bambini con ALTE è stato riportato un significativo aumento della soglia di risveglio alla pressione alveolare di CO₂. Tra le cause favorevoli sono state inoltre valorizzate particolari caratteristiche anatomiche del piccolo

ALTE	
Presenza di uno o più dei seguenti segni	
APNEA	Centrale Ostruttiva
COLORITO CUTANEO	Cianosi Pallore Pletora
ALTERAZIONE DEL TONO MUSCOLARE	Ipotonia Ipertonia
PERDITA DI COSCIENZA	Eventuale

Tabella I

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE APNEE

APNEA Interruzione dell'attività respiratoria, per un tempo superiore ai sei secondi. Apnee di durata fino a 15 secondi sono di normale riscontro in ogni epoca della vita

APNEA PATOLOGICA Apnea di durata superiore ai 20 secondi e/o associata a uno o più dei seguenti sintomi: alterazione del colorito cutaneo, alterazione della coscienza, alterazione del tono muscolare o bradicardia

APNEA CENTRALE Assenza dell'atto respiratorio

APNEA PERIFERICA O OSTRUTTIVA Atto respiratorio senza flusso di aria attraverso le vie aeree per presenza di un ostacolo (in genere laringospasmo)

Tabella II

lattante (iper mobilità mandibolare, cavità nasali strette, spazi faringo-laringei di diametro ridotto, epiglottide eccessivamente cedevole, collo corto e ricco di tessuto adiposo, minor tono muscolare durante il sonno) e disturbi del controllo chemorecettoriale con anormale risposta dei centri del respiro.

Quali sono le cause?

Se per la SIDS non è possibile svelare la causa che l'ha determinata, per l'ALTE sono stati redatti protocolli diagnostici in grado di svelarne le cause nel 60% dei casi. Questo è un importante traguardo raggiunto, poiché consente di impostare adeguate terapie e di evitare spesso l'eventuale ripetizione dell'evento. Per il restante 40% è utilizzato il termine di ALTE idiopatiche (Tabella IV).

Come e perché avvengono?

Il meccanismo alla base degli ALTE non

è certamente unico. Consideriamo quelli attualmente più conosciuti. Nella genesi dell'apnea in corso di reflusso gastroesofageo giocano un ruolo predominante due diversi meccanismi: un riflesso vagale con origine nel terzo inferiore dell'esofago e l'aspirazione diretta di materiale gastrico nelle vie aeree con irritazione dei chemocettori laringo-tracheali. Il risultato è un collasso delle pareti del faringe con ostruzione delle vie aeree superiori e comparsa di apnea ostruttiva. Apnee ostruttive, alla base dell'ALTE, possono inoltre essere presenti in caso di ostacoli al normale transito della colonna aerea. Questo può accadere facilmente nel lattante nel quale i fisiologici restringimenti delle prime vie aeree possono essere ulteriormente accentuati da patologie comuni, quali rinfaringiti, difetti del setto nasale, macroglossia, micrognazia, ipertrofia adenotonsillare, e altro. Gli episodi di ALTE sono stati associati a disturbi del ritmo cardiaco. Le aritmie maggiormente responsabili sembrano essere la TPSV, i blocchi di branca di vario tipo, la fibrillazione ventricolare. La predisposizione all'aritmia (in genere presente fino all'età di sei mesi) è stata correlata a una precarietà dell'equilibrio vagosimpatico e a una immaturità del sistema di conduzione. L'allungamento dell'intervallo Q-T sembra essere un marker di predisposizione ad aritmie e causa importante di ALTE.

Come si raccoglie la storia?

Di regola l'episodio è già risolto al momento della visita; il compito di un medico è dunque prima di tutto una raccolta anamnestica approfondita (Tabella V), ponendo particolare riguardo alle circostanze in cui è avvenuto l'episodio di sospetto ALTE, all'eventuale relazione col pasto, alla durata, alle modificazioni del tono muscolare e del colorito cutaneo, alla presenza o meno della perdita di coscienza. È indispensabile informarsi, inoltre, sulle modalità di risoluzione dell'evento e in particolare se si sono rese necessarie manovre rianimatorie. L'apnea da sveglia, specie se a breve distanza dal pasto, durante manovre che facilitino un RGE (metterlo sul fasciatoio, cambiargli il pannolino), depone per questa diagnosi. Una crisi di apnea dopo pianto (che è in realtà altra cosa rispetto alla vera ALTE e che viene chiamata concretamente "spasmo affettivo")

ANAMNESI IN UN LATTANTE CON SOSPETTO EPISODIO DI ALTE

Anamnesi familiare: malattie ereditarie, SIDS, apnea, epilessia

Anamnesi personale: prematurità, parto, peso neonatale, indice di Apgar, allattamento, accrescimento staturo-ponderale, vaccinazioni

Anamnesi patologica remota: precedenti neurologici, problemi cardiologici, problemi alimentari, difficoltà respiratorie, disturbi del sonno

Anamnesi patologica prossima: condizioni del bambino nelle ultime 48 ore, posizione del corpo al momento dell'episodio, assunzioni di farmaci, introduzione di cibi nuovi, alterazioni del ritmo sonno-veglia

ANAMNESI SPECIFICA DI ALTE

Circostanze: sonno, veglia, relazione col pasto, temperatura ambientale

Aspetto del bambino: colorito cutaneo, tono muscolare, stato di coscienza, temperatura corporea, distress respiratorio, apnea

Tabella V

associata a ipertonia orienta verso una reazione vagale. Movimenti abnormi degli arti, l'assunzione di posture anomale, fenomeni clonici possono indirizzare verso la diagnosi di epilessia (anche se ogni apnea protratta può essere seguita da una breve crisi neuromotoria). La presenza di un'infezione respiratoria con apnea ostruttiva nei primi tre mesi suggerisce una pertosse o una bronchiolite.

Come si fa la diagnosi?

Solo obbedendo a un protocollo diagnostico esteso e sostanzialmente rigido. Come sopra segnalato, gli attuali protocolli diagnostici sono in grado di rivelare la causa di episodi di ALTE in circa il 60% dei casi. Per il restante 40% non è possibile, in relazione alla storia clinica (Tabella V) e a esami di primo livello (Tabella VI), stabilire una causa precisa e circostanziata. Per questi piccoli pazienti sono, in ogni caso, previsti un approccio di tipo osservazionale e una sorveglianza strumentale in ambito ospedaliero. È importante ricordare che tutti i bambini con ALTE vanno trattenuti in osservazione per un periodo di 72 ore, necessarie e sufficienti perché un'eventuale noxa patogenica o una situazio-

LATTANTI A RISCHIO DI ALTE

- Basso livello socioeconomico familiare
- Madre tossicodipendente
- Anemia materna
- Fumo in gravidanza
- Basso peso alla nascita e/o prematurità
- Sofferenza neonatale
- Allattamento artificiale
- Posizione prona nel sonno
- Eccessivo riscaldamento ambientale
- Mancato uso del succhiotto

Tabella III

DIAGNOSI IN BAMBINI CON ALTE

ALTE IDIOPATICHE	33%
ALTE DIAGNOSTICATE	67%
Cause	
Digestive	45,6%
Neurologiche	13,5%
Vasovagali	16,5%
Ostruzioni respiratorie	5,7%
Infezioni	5,2%
Cardiovascolari	2,0%
Endocrino-metaboliche	
Genetiche	2,4%
Apnee del pretermine	3,7%
Reazioni a farmaci	4,5%
Soffocamenti meccanici	0,9%

Tabella IV

ne clinica pericolosa possa svelarsi o ripetersi. Tutti gli ALTE significativi (apnea > 15-20 secondi, perdita di coscienza, lenta ripresa del tono muscolare e del colorito cutaneo in un lattante apparentemente sano) devono essere sottoposti a esami di secondo livello (Tabella VI) entro le 72 ore successive al ricovero.

Come si gestisce un bambino con ALTE?

Molto spesso l'episodio di ALTE è già risolto al momento del ricovero in ospedale e bisogna ricostruirlo anamnestica-

mente. Occorre: a) valutare le condizioni cliniche e l'eventuale pericolo immediato di vita; b) stabilire se la sintomatologia riferita è legata a sovrastima dei genitori di un evento normale o ad un evento realmente anormale; c) identificare, quando possibile, una causa specifica. In presenza di situazioni di emergenza cardiorespiratoria il bambino va invece trasferito con urgenza in un reparto di terapia intensiva (Tabella VII). Si sottolinea che una storia ben raccolta (Tabella V), associata a una serie di

esami di primo livello (Tabella VI), rappresenta il primo e forse il principale strumento diagnostico.

Quando e come monitorare il paziente a domicilio?

Negli ultimi anni sono state redatte diverse linee guida in grado di definire i pazienti da sottoporre, a domicilio, a monitoraggio con cardio-apnea-monitor. Questi criteri vedono al momento candidati i lattanti: 1) che hanno avuto una o più crisi di ALTE con frequenti cri-

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO IN PAZIENTE CON ALTE

ESAMI DI PRIMA BATTUTA

Emogasanalisi
Monitoraggio cardiorespiratorio con valutazione periferica della saturazione Hb per 24-48 ore
Emocromo
Indice di flogosi (infezione)

Malattie metaboliche, renali, cardiopatie

Emogasanalisi
Creatininemia
Aminotransferasi
Ammoniemia
Ionogramma

Malattie metaboliche, tetania rachitogena, ipomagnesemia costituzionale

Glicemia, calcemia, magnesemia
Rx torace (broncopneumopatie)
ECG (QT lungo)
EEG (epilessia)

ESAMI DI SECONDO LIVELLO (MIRATI)

Anamnesi orientativa per problemi di reflusso (evento a breve distanza dal pasto, storia di vomito e/o rigurgiti, dolori postprandiali, sindrome di Saudifer)
- pHmetria gastroesofagea delle 24 ore

Anamnesi positiva per epilessia familiare, storia di sepsi o asfissia neonatale

- Ecoencefalo
- TAC encefalo
- EEG in polisonnografia (ev. ecoencefalografia e/o TAC cerebrale)

Anamnesi positiva per tosse, soffocamento o respiro difficoltoso

- Consulenza ORL
- Rx laterale del collo
- Scopia a fibre ottiche delle alte vie aeree

Anamnesi positiva per alterazioni del ritmo cardiaco, episodi di cianosi, crisi di pallore

- ECG 24 ore-Holter
- ECG dinamico

Tabella VI

GESTIONE DI UN PAZIENTE CON UN EPISODIO DI ALTE

L'episodio si risolve da sé: è difficile, se non impossibile, che il lattante arrivi al medico in tempo utile per una rianimazione che in genere viene fatta, pure efficacemente, dai familiari che assistono all'episodio. In genere il medico si trova a interpretare la storia, selezionando tra gli aspetti emotivi e gli aspetti oggettivi di questa storia

Praticare comunque a tutti i bambini, al momento del ricovero: monitoraggio cardiorespiratorio per 24-48 ore con Hb-saturimetria, pH-metria, ECG, EEG

In relazione alla diagnosi specifica che si raggiunge nel 60% di ALTE, andrà successivamente programmata la relativa terapia

In assenza di una diagnosi specifica ma in relazione a un episodio di ALTE particolarmente grave (necessità di energiche stimolazioni e/o manovre rianimatorie), a un tracciato cardiorespiratorio alterato con importanti episodi di apnea, familiarità per SIDS, va programmato un monitoraggio cardiorespirografico domiciliare

Tabella VII

LATTANTI IN CUI È CONSIGLIABILE UN MONITORAGGIO DOMICILIARE

ALTE idiopatici gravi o ripetuti

Casi di SIDS nella stessa famiglia

Lattanti con broncodisplasia polmonare

Lattanti con malattie polmonari associate a ipoventilazione centrale

ALTE a eziologia nota in attesa della risposta alla terapia

Lattanti per cui sussistano gravi motivi psicologici di rassicurazione dei genitori

Tabella VIII

CARATTERISTICHE ESSENZIALI DI UN'APPARECCHIATURA PER MONITORAGGIO

Segnalazione di apnea centrale, ostruttiva o mista

Segnalazione di bradicardia e tachicardia

Segnalazione di disfunzioni e falsi positivi

Possibilità di registrazione degli eventi critici

Semplicità e sicurezza d'impiego

Non invasività

Economicità

Tabella IX

MONITORAGGIO DOMICILIARE: VANTAGGI E SVANTAGGI

VANTAGGI

Avverte i genitori di situazioni pericolose
 Può ridurre complicanze neurologiche severe e la mortalità

Può ridurre l'ansia dei genitori

Utile come guida nel trattamento farmacologico delle apnee

SVANTAGGI

Aumento dello stress dei familiari

Mancanza di dati inconfutabili

Non controllo delle apnee ostruttive?

Falsi allarmi?

Tabella X

si di apnea, anche in assenza di sintomatologia conclamata di ALTE; 2) con ricorrenza di due o più casi di SIDS nella stessa famiglia; 3) con difficoltà di alimentazione associata ad apnea e crisi bradicardiche; 4) che presentano particolari malattie polmonari con presenza di ipoventilazione centrale (Tabella VIII). Le caratteristiche essenziali di un apparecchio per monitoraggio domiciliare sono riportate in Tabella IX. La sorveglianza domiciliare con apnea-monitor, oltre a ridurre i rischi di un'apnea che potrebbe passare inosservata con possibile conseguente esito fatale, consente la ripresa di una vita sempre più normale da parte dei familiari. Esistono, tuttavia, a tal proposito, in letteratura, pareri contrastanti. Diversi studi segnalano, infatti, che il monitoraggio domiciliare non è sempre in grado di ridurre lo stato di tensione emotiva da parte dei genitori; anzi, paradossalmente, in alcune occasioni sembrerebbe aumentarlo. Fermo restando molteplici vantaggi degli apnea-monitor, i falsi allarmi restano, al momento, il principale limite di questi strumenti (Tabella X). La sospensione del monitoraggio domiciliare è effettuata, in genere, solo in caso di assenza di eventi critici da oltre tre mesi e, in ogni caso, non prima del compimento del primo anno di vita.

Bibliografia

- Hewertson J, Poets CF, Samuels MP, et al. Epileptic seizure-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events. *Pediatrics* 1994;94(2):148.
- Gallone GC, Broveglio-Ferri G, et al. ALTE infant management. *Riv Ital Ped (IJP)* 1996; 22:826-31.
- Daniels H, Naulaers G, Deroost F, Devlieger H. Polysomnography and home documented monitoring of cardiorespiratory pattern. *Arch Dis Child* 1999; 81(5):434-6.
- Panizon F. Elettrocardiogramma gratis nel bambino nel primo anno di vita. *Medico e Bambino* 2000;19:483.
- Kato I, Groswasser J, Scaillet S, et al. Developmental characteristics of apnea in infants who succumb to sudden infant death syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164 (8Pt1):1464-9.
- Peterson BL. A 6-month old infant with prolonged QTc interval. *J Pediatr Health Care* 2001;164(3):346-57.
- Wolf SM. Negative outcomes of infant home apnea monitoring. *JAMA*;2001;18,286 (3):304.
- Carbone T, Ostfeld BM, Gutter D, Hegyi T. Parental compliance with home cardiorespiratory monitoring. *Arch Dis Child* 2001; 84(3):270-2.
- Di Mario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107(2):265-9.
- Horne RS, Ferens D, Watts AM, et al. The prone position impairs arousability in term infants. *J Pediatr* 2001;138:811.



Parole rubate

Avaro nell'insegnare

Un giovane medico di Tokio, un certo Kusuda, incontrò un compagno di università che aveva studiato lo Zen. Il giovane dottore gli domandò cosa fosse lo Zen.

"Io non posso dirti che cosa sia", rispose l'amico, "ma una cosa è certa. Se capisci lo Zen, non hai più paura di morire".

"Questo è molto bello" disse Kusuda. "Voglio provarci.

Dove posso trovare un insegnante?"

"Va dal maestro Nan-in" gli disse l'amico.

Così Kusuda andò a trovare Nan-in. E, per appurare se l'insegnante avesse a sua volta paura di morire, portò con sé un pugnale lungo una ventina di centimetri.

Quando Nan-in vide Kusuda esclamò: "Salve, amico, come stai? Non ci vediamo da un pezzo".

Questa accoglienza sconcertò Kusuda, che rispose: "Noi non ci siamo mai visti". "È vero" - rispose Nan-in - "Ti ho scambiato per un altro medico che viene a studiare qui da me".

Dato l'esordio, Kusuda perse l'occasione di mettere alla prova il maestro e così, con riluttanza, gli domandò se poteva prendere lezioni di Zen.

Nan-in disse: "Lo Zen non è una cosa difficile. Se sei un medico, tratta i tuoi pazienti con bontà. Lo Zen è questo".

Kusuda andò tre volte da Nan-in. Ogni volta Nan-in gli disse la stessa cosa. "Un medico non dovrebbe perdere tempo qua da me.

Va a casa tua e prenditi cura dei tuoi pazienti".

Ma Kusuda ancora non capiva come questo insegnamento potesse abolire la paura della morte.

E la quarta volta proruppe: "Il mio amico mi aveva detto, che quando uno impara lo Zen, non ha più paura di morire. Ogni volta che vengo qui, tu mi dici di prendermi cura dei miei pazienti. Questo lo so. Se il tuo cosiddetto Zen si riduce a questo, è inutile che continui a venire da te".

Nan-in sorrise e battè la mano sulla spalla del dottore: "Sono stato troppo rigido con te. Ora ti darò un koan". E propose a Kusuda di studiarlo il Mu di Joshu, che è il primo problema illuminante nel libro detto "La porta senza porta".

Kusuda meditò per due anni su questo problema del Mu (il Niente). Infine pensò di avere raggiunto la certezza della mente. Ma l'insegnante commentò: "Non ci sei ancora".

Kusuda continuò la sua meditazione per un altro anno e mezzo.

La sua mente diventò serena. I problemi si risolsero. Il "Niente" divenne la verità. Egli curava bene i pazienti e, senza nemmeno saperlo, era libero da ogni preoccupazione sulla vita e sulla morte.

Allora, quando tornò da Nan-in, il suo vecchio insegnante si limitò a sorridere.

Da: "101 storie Zen", a cura di Nyogen Senzaki e Paul Reps. Milano: Adelphi Edizioni, 1973 (32a Ed. 2003)