

Sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) (seconda parte)

GIORGIO BARTOLOZZI

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

vai alla [prima parte](#)

La sindrome della morte improvvisa del lattante rappresenta ancor oggi, nel 2009, uno dei più importanti e misteriosi problemi della pediatria. Ormai a 40 anni dalla prima definizione della sindrome, i passi compiuti dai ricercatori per definire la causa della sindrome sono stati piccoli, lenti e non decisivi. Una recentissima rivista della SIDS, comparsa sul NEJM ci permette di ripercorrere le varie tappe degli studi internazionali (Kinney HC, Thach NT. The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361:795-805)

Al risveglio dal sonno, che è caratterizzato da anormali livelli di anidride carbonica e di ossigeno, è essenziale iniziare ad attivare le risposte protettive delle vie aeree: girare la testa e facilitare il passaggio all'aria fresca sono essenziali per la sopravvivenza in un microambiente asfittico.

Il risveglio si accompagna a una progressiva attivazione di specifiche strutture cerebrali, da subcorticali a corticali, e consiste di componenti ascendenti e discendenti che mediano il risveglio corticale e subcorticale rispettivamente. Il risveglio corticale interessa i neuroni noradrenergici, serotoninergici, dopaminergici, colinergici e istaminergici nel tronco cerebrale, nella parte basale del cervello e nell'ipotalamo, che eccitano la corteccia cerebrale e causano l'attivazione corticale. Il risveglio sottocorticale, d'altra parte, è mediato principalmente dalle vie del tronco cerebrale, che aumentando il ritmo cardiaco, la pressione sanguigna, la respirazione e il tono posturale, senza cambiare l'attività corticale. In uno studio prospettico di lattanti, che poi sono morti per SIDS, è stato visto che essi hanno episodi più frequenti e più lunghi di risveglio sottocorticale, ma pochi episodi di risveglio corticale, reperti che sono indicativi di deficit di risveglio subclinico. Altri studi prospettici confermano la presenza di deficit di risveglio in lattanti con SIDS.

Nella **grave ipossia o ischemia**, il respiro normale manca e viene sostituito dal gasping. Il gasping aumenta il volume di aria nei polmoni, seguito dal trasporto di ossigeno al cuore, aumentata gittata cardiaca e finalmente aumenta la perfusione cerebrale e la re-ossigenazione. L'atto del gasping interessa neuroni della colonna midollare che presenta una scarica violenta, dovuta all'attività pacemaker modulata dalla 5-idrossitriptamina e dalla norepinefrina, che in combinazione sostengono il gasping e restituiscono l'attività alla respirazione ritmica. I tracciati dei lattanti che sono morti per SIDS hanno dimostrato che i loro gasping sono inefficaci, con grande ampiezza di respiro, anormali complessi e incapacità ad aumentare la frequenza cardiaca (vedi [Figura 2](#)).

Alcuni lattanti con eventi acuti, vicini alla perdita della vita, caratterizzati da apnea e mancata risposta, interrompono la resuscitazione, senza che vi sia altra diagnosi e senza che vi sia altra prospettiva diagnostica: essi possono rappresentare potenziali casi di SIDS, nei quali il

riconoscimento dell'insufficienza del gasping, è resa possibile dal successivo utile intervento. L'incidenza degli eventi acuti, pericolosi per la vita, è significativamente aumentata in lattanti con SIDS (12%), contro il 3% nei lattanti controllo.

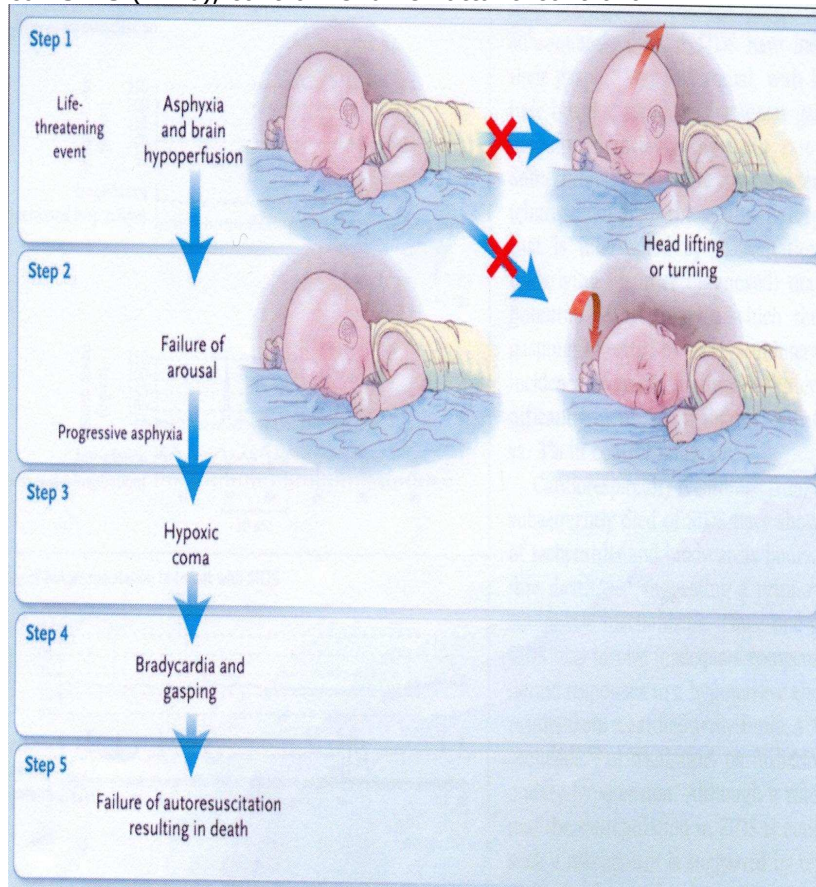


Figura 1. I cinque passi delle probabili evenienze respiratorie terminali, associate alla morte improvvisa del lattante.

La morte sopravviene per una o più insufficienze nei meccanismi protettivi nei confronti di un evento, pericoloso per la vita, durante il sonno, in un bambino vulnerabile durante un periodo critico. Il complesso delle interazioni genetiche e ambientali influenza la progressione del quadro.

I tracciati cardiorespiratori di lattanti, che successivamente sono morti per SIDS, mostrano episodi di tachicardia e bradicardia, ore e giorni prima della morte, suggerendo un'insufficienza primaria dei meccanismi autonomi. Così una strada per arrivare alla SIDS può interessare risposte autonome compensatorie inadeguate a un episodio ipotensivo, che deriva da un'aritmia cardiaca, da una sequenza shock-simile o da alterazioni respiratorie con ipotensione secondaria. Sebbene sia controverso il ruolo della termoregolazione nella SIDS, tale meccanismo è suggerito da descrizioni di aumento del rischio, associato con coperte pesanti e con temperature elevate della stanza al momento della morte. Poiché il volto è un'importante fonte di perdita di calore nei lattanti, i lattanti con SIDS che si trovino a faccia in giù nel proprio letto possono morire per stress di calore, che causa inibizione letale respiratoria o bradicardia senza elevare necessariamente la temperatura corporea.

Il ruolo biologico dei fattori di rischio della SIDS diviene comprensibile alla luce delle vie sopra ricordate, poiché la maggior parte dei fattori di rischio può scatenare asfissia o altri fattori strettamente omeostatici ed esacerbare la sottostante vulnerabilità. Un aumentato rischio di SIDS nei primi sei mesi di vita probabilmente riflette una convergenza di sistemi omeostatici immaturi. I bambini pretermine possono essere a maggior rischio perché sembra che essi abbiano episodi di risvegli o minori e più brevi e condizioni respiratorie immature. La posizione prona nel sonno aumenta la facilità di respirare nella posizione a faccia sotto, di ostruzione delle vie aeree superiori e d'ipertermia.

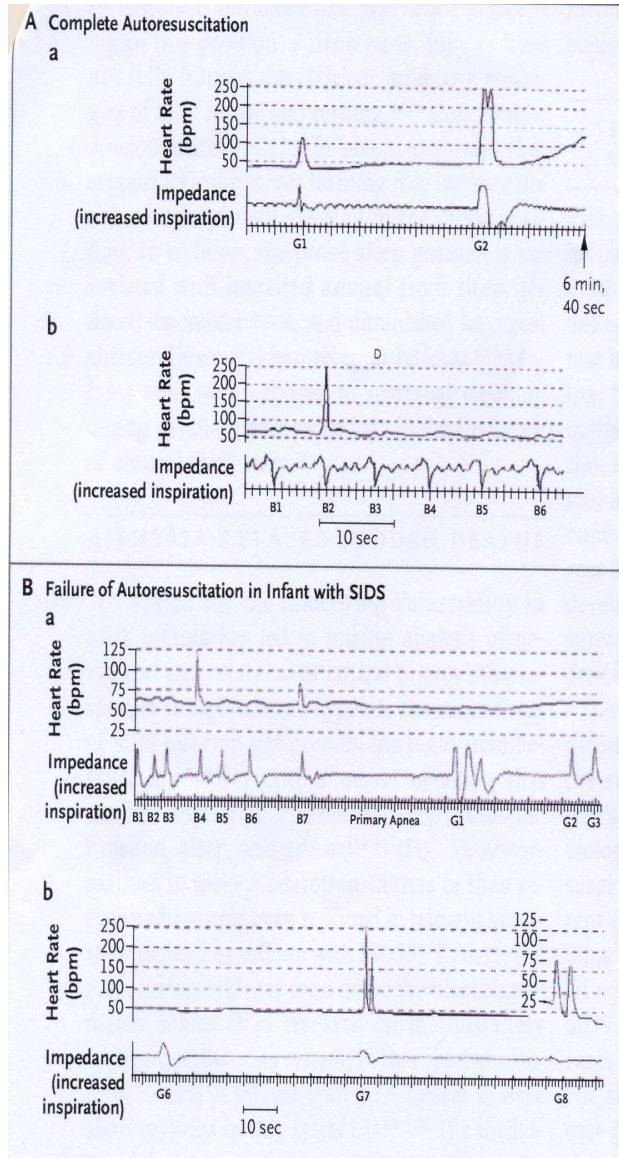
Figura 2. Tracciati cardiorespiratori nei lattanti, mostranti l'autoresuscitazione, che ha avuto o che non ha

avuto successo.

La completa autoresuscitazione (Figura A) è confrontata con il gasping inefficace (Figura B) nei tracciati cardiorespiratori di lattanti morti per SIDS improvvisamente, mentre sono monitorati a domicilio. Nella Figura A il tracciato inizia con un gasping (G1), che è seguito da un graduale aumento nel ritmo del cuore (parte a). Il secondo gasping (G2) si accompagna a un aumento nel ritmo cardiaco a più di 100 battiti al minuto primo.

Dopo un'interruzione di 6 minuti e 40 secondi, si riscontra un respiro normale (parte b). Ampi respiri (B1-B6) sono preceduti e seguiti da respiri più piccoli.

Nella Figura B respiri iperpneumici (B1-B7) sono seguiti da 35 secondi di apnea primaria (ipossia) (parte a). Gasping (G1-G3) seguono questa apnea. G1 è un complesso anormale, formato da tre respiri. Un periodo di respiri terminali (G6-G8) viene dopo circa 10 minuti l'inizio dell'apnea primaria, che diminuisce l'ampiezza e altera l'aspetto (parte b)



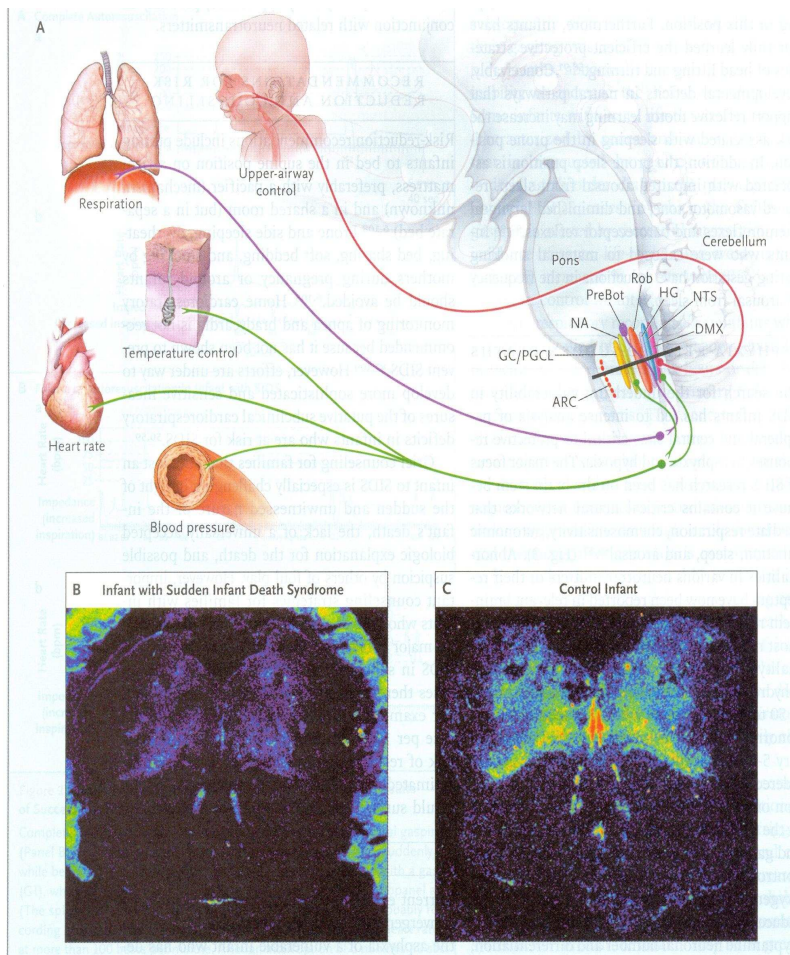
Lo sviluppo dei meccanismi motori può essere alla base del rischio, associato con la posizione prona, poiché ovviamente tutti i neonati mancano di esperienza nel dormire in questa posizione. D'altra parte i lattanti non hanno imparato appieno le strategie protettive efficaci di piegare o girare la testa. Meccanismi motori dello sviluppo possono comprendere il rischio associato alla posizione prona nel sonno, poiché tutti i neonati ovviamente mancano delle strategie protettive efficaci di alzare o girare la testa. Probabilmente i deficit di sviluppo nelle vie nervose, che sottostanno l'acquisizione dei riflessi motori, possono aumentare il rischio associato al dormire in posizione prona. Inoltre la posizione prona nel sonno, associata con un alterato risveglio, riduce il tono vasomotore e diminuisce i chemoriflessi laringei e i riflessi dei barorecettori. I lattanti che sono esposti al fumo materno durante la gestazione hanno una riduzione nella frequenza del risveglio dal sonno.

ASFISSIA IN RELAZIONE ALLA MORTE IMPROVVISA

La ricerca della sottostante vulnerabilità nei lattanti con SIDS ha portato a un'intensa analisi delle sedi periferiche e centrali, critiche per le risposte protettive all'asfissia e all'ipossia. Il maggior obiettivo delle ricerche nella SIDS è stato a carico del tronco cerebrale, perché esso contiene le reti nervose essenziali, che mediano la respirazione, la chemiosensibilità, la funzione autonoma, il sonno e il risveglio.

Figura 3. Sistema serotoninergico e possibili effetti sulla funzione omeostatica.

Il sistema serotoninergico è considerato essenziale per la modulazione e l'integrazione delle diverse funzioni omeostatiche. Il livello midollare del tronco (linea nera nella figura A) include regioni interessate nella regolazione del controllo delle vie aeree superiori, della respirazione, della temperatura, del sistema autonomo e del sistema nervoso simpatico. Nel midollo di un lattante con la sindrome della morte improvvisa (SIDS), l'autoradiografia tissutale mostra una riduzione generalizzata del legame della 5-idrossitriptamina al recettore tipo 1° (figura B), in confronto con un lattante controllo di età postconcezionale (figura C). ARC = nucleo arcuato; DMX = nucleo motore dorsale del nervo vago; GC = cellule gangliari; HG = nucleo dell'ipoglosso; NA = noradrenalina; NTS = nucleo del tratto solitario; PGCL = paragigantocellularis lateralis; pre-Bot = complessi pre-Bötzinger; Rob = rafe oscuro.



Sono state riportate anomalie dei vari neurotrasmettitori o dei loro recettori in regioni importanti del tronco in lattanti con SIDS. A oggi, vi sono forti prove della presenza di anomalie biochimiche derivanti dalla ricerca del sistema della 5-idrossitriptamina del midollo: circa il 50-75% dei lattanti con SIDS hanno alterazioni di questo sistema. Il sistema 5-idrossitriptamina midollare, che è considerato essenziale per la modulazione e l'integrazione delle diverse funzioni omeostatiche, a livello del risveglio, è implicato nella ventilazione, nel gasping, nella termoregolazione, nel controllo autonomo, nelle risposte all'anidride carbonica, all'ossigeno, nel risveglio dal sonno e nella plasticità indotta dall'ipossia. Sono state riportate

alterazioni nel numero di neuroni della 5-idrossitriptamina e della loro differenziazione, dei recettori o dei trasportatori nel midollo di lattanti con SIDS in confronto a lattanti controllo, in 4 studi diversi. Dato l'ampio scieramento di funzioni omeostatiche, modulate dalla 5-idrossitriptamina midollare, la morte improvvisa può risultare dalla convergenza di difetti nelle risposte protettive ai meccanismi omeostatici durante il sonno, modulati dalla 5-idrossitriptamina, probabilmente in connessione con i relativi neurotrasmettitori.

RACCOMANDAZIONI, PER RIDURRE IL RISCHIO, E CONSIGLI

Le raccomandazioni per ridurre il rischio includono: tenere il bambino nel letto in posizione supina, su un materasso duro, preferibilmente con un succhiotto, in una stanza condivisa, ma in letti separati. Bisogna evitare di far dormire il lattante in posizione prona o laterale, sovrariscaldato, in letto con altre persone, con coperte morbide, con una madre che ha fumato durante la gravidanza o che fuma ancora. Il monitoraggio dell'apnea e della bradicardia a casa non viene raccomandato perché non ha dimostrato di prevenire la SIDS. Tuttavia sforzi in questo senso debbono essere fatti per sviluppare misure più sofisticate e sensibili per la dimostrazione di deficit cardiorespiratori subclinici, in lattanti che sono a rischio di SIDS.

La principale preoccupazione delle famiglie che hanno perso un bambino per SIDS riguarda i figli successivi. Sebbene in tali casi ci sia un rischio aumentato, esso è minimo. Per esempio stimando un'incidenza della SIDS dello 0,7/1.000 per i primi figli e un rischio relativo di 5 per un fratello, la sopravvivenza di altri figli può essere stimata pari al 99,6%.

CONCLUSIONI

Gli studi moderni suggeriscono che la SIDS è dovuta a una convergenza di fattori che probabilmente concorrono alla asfissia di un lattante vulnerabile, che ha un sistema cardio-respiratorio non ancora maturo o ha difetti dei sistemi di difesa al risveglio, durante un periodo di sviluppo critico, quando i meccanismi immaturi di difesa non sono ancora pienamente integrati. Così le nostre attuali conoscenze sulla patogenesi della SIDS riflettono la simultanea giustapposizione di eventi molteplici, che, presi individualmente, hanno poca forza, in confronto a quando sono in combinazione. La SIDS rimane un problema enorme che richiede sforzi interdisciplinari per la sua definitiva risoluzione.

Vuoi citare questo contributo?

G. Bartolozzi. SINDROME DELLA MORTE IMPROVVISA DEL LATTANTE (SIDS) (SECONDA PARTE). *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2009; 12(10) http://www.medicoebambino.com/?id=OS0910_10.html