

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

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

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)

La SIDS è caratterizzata dalla morte di un lattante, apparentemente sano, durante il sonno. Negli ultimi anni la più importante scoperta è stata quella della posizione nel sonno, che, quando vi sia la posizione prona, aumenta il rischio di SIDS di tre volte. La SIDS rimane ancora la causa più frequente di morte postnatale negli Stati Uniti e la terza causa di morte nel complesso della mortalità infantile.

DEFINIZIONE E INCIDENZA DELLA SIDS

Nel 1969, il National Institut of Health riportò la prima definizione di SIDS: “morte improvvisa di un lattante o di un piccolo bambino, inaspettata in base alla storia clinica, nella quale l'autopsia non riesce a dimostrare un'adeguata causa di morte”.

Sebbene la SIDS venga definita come una sindrome e quindi come il risultato di molte condizioni, la maggior parte degli osservatori considera la SIDS come un'entità singola per i suoi **aspetti distintivi**, quali:

- La punta d'incidenza a 2-4 mesi
- La predominanza del sesso maschile
- La presenza di petecchie intratoraciche

Successivi affinamenti della definizione hanno limitato l'età ai primi 12 mesi di vita e a un determinato periodo del sonno. In effetti non è ancora chiaro se la SIDS avviene durante il sonno o nel passaggio dal sonno alla veglia.

Il fatto è che ancora al giorno d'oggi non esiste una definizione accettata da tutti: le contraddizioni che si riscontrano nei diversi studi sulla SIDS, derivano proprio dall'uso di diverse definizioni della sindrome nel mondo.

Fra i Paesi industrializzati il Giappone ha l'incidenza più bassa (0,09 casi per 1.000 lattanti) e la Nuova Zelanda la più alta (0,80 per 1.000 lattanti). Gli Stati Uniti hanno un'incidenza intermedia (0,57 per mille). Esistono forti differenze fra gruppi etnici, per cui negli Stati Uniti è stata riscontrata una differenza da due a sette volte fra i nativi americani e i neri, come in altre aree fra i Maori della Nuova Zelanda e gli aborigeni australiani. Negli anni dal 1990 al 2005 è stata notata un costante diminuzione nel numero delle SIDS, che vanno dal 40% in Argentina all'80% in Irlanda.

Da tener presente che la vera incidenza della SIDS può essere **mascherata dall'uso di diagnosi diverse**, come soffocamento accidentale, asfissia accidentale da posizione, inalazione di corpi estranei e causa indeterminata: un'evenienza del genere è avvenuta oltre 10 anni fa anche in Italia, finché l'ISTAT non ha introdotto finalmente, fra le cause di morte, la SIDS.

CAUSE DI MORTE IMPROVVISA E INASPETTATA DEL LATTANTE

Il nome “**morte improvvisa e inaspettata**” (SUID) è diverso dalla SIDS, perché esso comprende tutte le morti, senza tener conto della causa che l'ha determinata. I casi di SUID che rimangono inspiegati dopo l'autopsia e dopo una rivista precisa delle cause della morte, insieme a un'accurata storia clinica, sono definiti SIDS. Quindi La SIDS è una delle cause della SUID: essa comprende circa l'80% del complesso delle morti improvvise e inaspettate.

Il 20% circa dei casi di SUID ha invece una causa evidente, incluse le infezioni gravi e non equivocate. Negli ultimi 25 anni due cause di morte sono state identificate in una piccola, ma importante percentuale della popolazione di SUID:

- Le alterazioni ereditarie della ossidazione degli acidi grassi, particolarmente le mutazioni del gene della deidrogenasi dell'acil-coenzima A a media catena (MCAD), che costituisce circa l'1% dei casi di SUID
- Le alterazioni genetiche dei canali metabolici cardiaci, che costituiscono il 5-10% dei casi di SUID

In queste affezioni, prove metaboliche o molecolari in combinazione con l'autopsia forniscono la diagnosi precisa. Alcuni ricercatori hanno suggerito altre cause specifiche: tali casi non vengono classificati come SIDS o come SUID, ma come morti di cui si conosce la causa.

E' stato stimato che fra i casi di morte improvvisa del lattante, l'incidenza dell'infanticidio dovuto a soffocazione intenzionale è meno del 5%. Sebbene il soffocamento intenzionale con un oggetto morbido (come un cuscino) sia virtualmente impossibile da riconoscere dalla SIDS alla autopsia, la possibilità di questa diagnosi può essere suggerita dalla morte di un lattante in età superiore ai 6 mesi, da una storia di altri eventi pericolosi per la vita in una lattante curato dalla stessa

persona e dalla storia di morti precedenti di un lattante nella stessa famiglia.

Un ruolo causale delle infezioni lievi nella morte improvvisa del lattante è suggerito dal rilievo che in circa il 50% dei casi di SIDS è presente un'infezione banale poco prima della morte, come una lieve infiammazione tracheo-bronchiale, un'alterazione delle immunoglobuline o dei livelli di citochine o l'isolamento di microbi alla autopsia. In un lattante che muore inspiegabilmente per infezione, un agente infettivo può innescare la cascata delle citochine o di un'eccessiva risposta tossica. Quando siano state identificate delle cause specifiche di morte, la diagnosi di SIDS o di SUID non è più a lungo necessaria.

NUOVI MODELLI PER LA SIDS

Dopo il riconoscimento che il sonno in posizione prona è associato alla SIDS, l'attenzione è stata rivolta ai fattori che possono facilitare la morte in questa posizione.

Tali **fattori** includono:

- L'asfissia, dovuta alla mancanza di aria
- Alla respirazione dei gas emessi nella posizione a faccia sotto
- Alla disturbata perdita di calore con successiva ipertermia, quando il volto sia a contatto con il letto
- Ad alterazione cardio-respiratoria in relazione allo stress del calore
- Ad alterazione del risveglio in risposta all'asfissia, legata alla posizione prona.

Per aiutare a comprendere l'insieme di questi problemi è stato proposto nel 1994 il Triple-Risk Model (Tabella 1). Secondo questo modello la SIDS avviene per l'interazione simultanea di tre fattori:

- Il primo fattore è una vulnerabilità di origine sconosciuta del lattante
- Il secondo è il periodo critico dello sviluppo
- Il terzo è un fattore esterno di stress.

I fattori esterni sono considerati come cause omeostatiche di stress, come per esempio l'asfissia. Durante il primo anno di vita avvengono rapidi cambiamenti nella maturazione del controllo cardiorespiratorio e nell'andamento ciclico fra sonno e veglia, in primo luogo come passaggio del feto alla vita extrauterina e successivamente come aggiustamento del neonato alla vita postatale. Secondo il modello Triple Risk la SIDS non causa la morte nei lattanti normali, ma piuttosto soltanto nei lattanti vulnerabili con anomalie sottostanti. D'altra parte il passaggio alla posizione supina nel sonno è risultato efficace perché viene rimosso lo stress esogeno (la faccia rivolta verso il basso) per cui il lattante vulnerabile passa indenne attraverso il periodo critico.

Tuttavia, lattanti normali, sotto ogni riguardo e senza vulnerabilità innata, possono ugualmente morire se essi si trovano in una situazione dalla quale non possano sfuggire, come, per esempio, quando essi vengano incastrati fra il materasso e il cancelletto del lettino a sbarre, o siano soffocati dal contatto con un'altra persona. In recenti studi l'85% di 209 morti improvvisi del lattante sono risultate associate con circostanze legate all'asfissia, che includono la posizione prona e la compartecipazione del letto, suggerendo il ruolo principale della asfissia nella patogenesi della morte improvvisa del lattante. Accurate ricerche hanno dimostrato che circa il 13% o più di tali morti inspiegate sono attribuibili a soffocamento accidentale o intenzionale. Infine, la diagnosi di asfissia come causa di morte è soggettiva, poiché i livelli di gas nel sangue prima della morte sono ovviamente sconosciuti. D'altra parte non ci sono indicatori biologici che possano distinguere l'asfissia che ha portato alla morte nei bambini normali da quella presente nei bambini vulnerabili.

Tabella 1. Componenti del modello Triple Risk della morte improvvisa del lattante

Fattori di rischio	Tipo di rischio	Rischio
Fattori intrinseci	Genetico	Sesso maschile Polimorfismo del gene codificante la regione promotrice del trasportatore della serotonina Razza nera o Nativi Americani o gruppi etnici
Dello sviluppo	Prematurità	
Ambientale	Esposizione perinatale al fumo Fumo dei genitori, introduzione di alcol o uso di droghe Svantaggio socio-economico	
Fattori estrinseci	Dormire su un lato o in posizione prona	
Cuscino morbido		
Condivisione del letto		
Lievi infezioni, incluso il raffreddore		

FATTORI DI RISCHIO PER LA SIDS

I fattori di rischio per SIDS possono essere suddivisi in:

- **Fattori estrinseci:** sono i fattori stressanti fisici che agiscano in un bambino vulnerabile a rischio di asfissia o di alterazioni omeostatiche. Tali fattori estrinseci includono la posizione nel sonno, le coperte che coprono la testa, il dormire su un sofà o altre strutture morbide nelle quali il bambino possa rimanere incastrato, un ambiente, dove dorme il bambino, con alte temperature, cuscini morbidi e letto condiviso da altre persone. Sebbene la posizione prona sia presente nel 20% dei casi o meno, dal 30 al 50% dei lattanti con SIDS sono trovati ancora in posizione prona. Circa il 50% delle morti improvvise del lattante avvengono quando il bambino dorme in un letto, su un sofà o su una grande poltrona con un'altra persona. Il dormire in posizione prona e su un materasso e cuscino morbido si associa a un aumento di un fattore 20 nel rischio di SIDS, suggerendo un rischio aggiuntivo per questi due fattori. Ci sono tuttavia degli argomenti a favore della condivisione del letto, come la facilitazione all'allattamento al seno e al controllo durante la notte, comportamenti che sono benefici per il benessere del lattante. Circa il 10% delle SIDS avvengono in bambini che dormono in posizione supina, che dormono da soli e la cui faccia non sia coperta da coperte. Queste constatazioni rinforzano la convinzione che tali fattori di rischio non sono dei fattori causali principali e che le cause di SIDS sono multifattoriali.
- **Fattori intrinseci:** questi fattori riguardano la vulnerabilità del lattante e aumentano il rischio di SIDS. I fattori intrinseci possono essere suddivisi a loro volta in fattori legati allo sviluppo, come la prematuranza, in fattori genetici, come la SIDS familiare (cioè una SIDS presentata da fratelli successivi), il sesso maschile (esiste un rapporto di 2:1 di maschi/femmine), la razza o il gruppo etnico. Alcuni polimorfismi genetici sono stati associati alla SIDS. Durante le ultime due decadi la ricerca di geni, che aumentino la suscettibilità alla SIDS è stata concentrata sull'ipotesi che la SIDS sia un disordine della omeostasi, per cui il polimorfismo associato alla SIDS è stato riportato a una varietà di geni, interessati alla funzione autonoma, alla neurotrasmissione, al metabolismo energetico e alla risposta alle infezioni. Inoltre la risposta del bambino vulnerabile ai fattori ambientali può riflettere una risposta intrinseca aberrante. Per questa ragione, eventi e condizioni ambientali estrinseche al lattante, come la povertà, l'esposizione prenatale ad alcune sostanze (come il fumo di sigaretta, l'alcol e le droghe), e l'esposizione postnatale al fumo di sigaretta possono stimolare risposte intrinseche in lattanti vulnerabili. Per esempio l'esposizione prenatale all'alcol e al fumo di sigaretta hanno un effetto diretto sul sistema dei neurotrasmettitori che sono fondamentali per il controllo omeostatico nel cervello umano in sviluppo.

In rapporto alle caratteristiche demografiche associate alla SIDS, i lattanti che muoiono di SIDS oggi nell'era presente, possono avere delle caratteristiche diverse da quelli morti nelle ere precedenti. Nel Regno Unito per esempio la proporzione di morti per SIDS nei bambini a termine è diminuita,

mentre la proporzione dei nati pretermine è aumentata dal 12% al 34%. D'altra parte la proporzione di morti per SIDS in famiglie povere è aumentata dal 47% al 74% ($P=0,003$), e la proporzione di morti per SIDS nei figli di madri che fumano durante la gravidanza è aumentata dal 57% all'87% ($P=0,004$).

L'identificazione dei fattori di rischio è fondamentale per stabilire le basi biologiche della diversa incidenza fra i gruppi razziali ed etnici. Sebbene l'incidenza della percentuale di SIDS fra i neri Americani e i Nativi Americani, fra i Maori e gli Aborigeni Australiani, possa riflettere fattori che sono indipendenti dai livelli economici, la povertà è associata con la più elevata incidenza di uso di alcol e di fumo delle madri, durante la gravidanza, con la prematuranza e con la condivisione del letto (dovuta alla mancanza di spazio e di fondi per l'acquisto di un letto per lattanti). Inoltre è evidente che le raccomandazioni per la prevenzione della SIDS non raggiungono le comunità ad alto rischio. Vanno fatti degli sforzi per comprendere la barriera che si frappongono ai messaggi di prevenzione e per ottimizzare le raccomandazioni alle popolazioni ad alto rischio.