

**La morte improvvisa del bambino
nei primi 2 anni di vita**

Torino

23 ottobre 2013

Aspetti anatomopatologici

Daniela Palladin, OMV, ASL TO2

Giovanni Botta, OIRM- SANT 'ANNA, TO

SIDS

Morte improvvisa/inaspettata/ inspiegata

Età inferiore ad 1 anno

Senza spiegazioni dopo

Autopsia

Esame della scena

Esame della storia clinica

Sospetta SIDS : compito del patologo/ medico legale

- **Informare immediatamente il centro di riferimento regionale e/o il coordinatore epidemiologico regionale**
- **Il riscontro dovrebbe essere effettuato al più presto (entro le 24 ore)**

Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - II

- Radiografia dello scheletro completo – se possibile - (Battered child syndrome)
- Esame esterno scrupoloso con eventuale documentazione fotografica

Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - III

- Valutazione macroscopica accurata
- Tecnica autoptica adeguata (comprendente collo e SNC)

Attenersi alle linee guida proposte

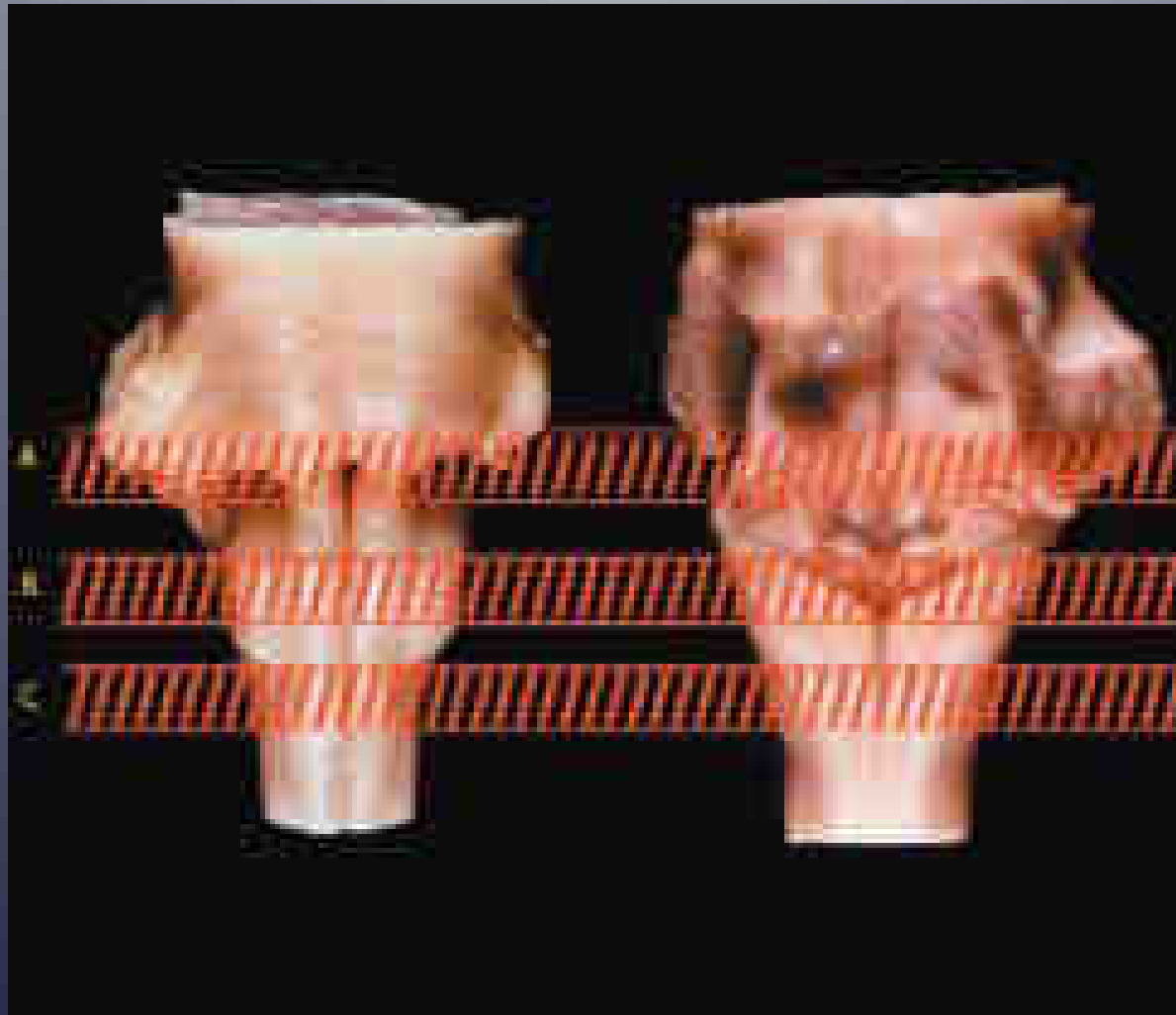
CHECK LIST PER SIDS

-
- **DATI ANAGRAFICI**
-
- **ESAME ESTERNO:**
- Età apparente _____ Peso gr. _____
- Lunghezza vertice-calcaneare cm. _____ Lunghezza vertice-podice cm. _____
- Circonferenza cranica cm. _____ Circonferenza toracica cm. _____
- Circonferenza addominale cm. _____ Condizioni trofiche _____
- Cute _____ Pannicolo adiposo _____
- Muscolatura _____ Rigor Mortis _____
- Ipostasi _____ Colorazione _____
- Edema _____ Ittero _____
- Cianosi putrefattiva _____ Genitali esterni _____
- Orifizio anale _____
- Altri reperti (es. punture d'ago, cateteri, segni lesione ecc.) _____
- _____
- Descrizione con misurazione di eventuali lesioni elementari (ecchimosi, escoriazione, ferite lacero contuse) _____
- _____
- **SEREMI ASL.AL_**

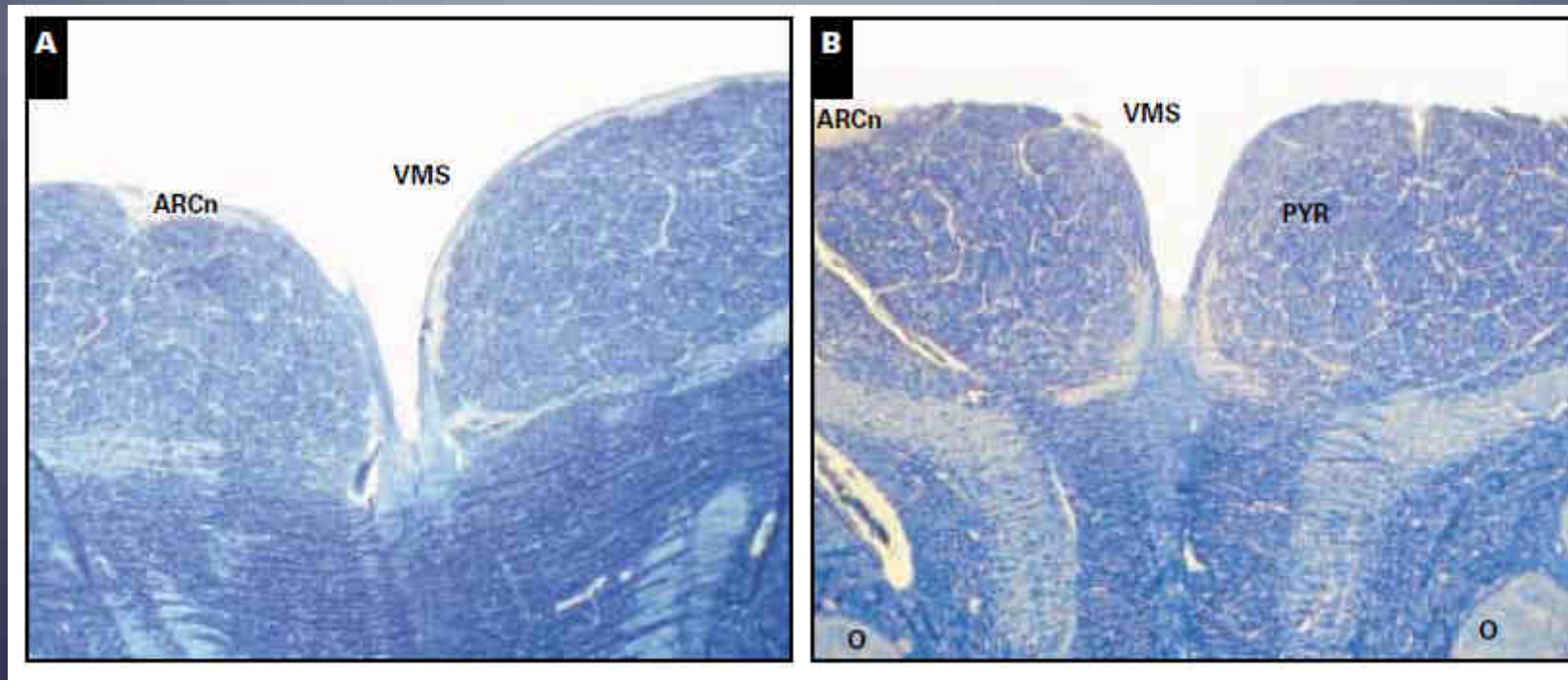
Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - IV

- **Attenzione alle eventuali malformazioni (possibile associazione con sindromi malformative):**
cuore e ritorni venosi – assenza arteria ombelicale – disposizione intestino e malformazioni mesentere
- **Campionamento esteso per microscopia (comprendente surreni e giunzione osteocondrale a livello costale)**

Campionamento nucleo arcuato



Ipoplasia o agenesia del nucleo arcuato

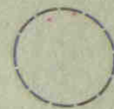


Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - V

- Ricerche microbiologiche
- Tamponi colturali
- Emocoltura
- Ricerca DNA batteri/virus (su sangue o tessuti).

Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - V

- Prelievi di liquidi organici su cartoncini da screening (sangue e bile)



S&S 903[®] LOT W051

Lot

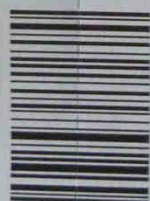
LOT A0008 B



2010/01

0700083983

0700083983



CENTRO SCREENING NEONATALE REGIONE PIEMONTE

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

Cognome Neonato

Nome Neonato

Cognome Materno

Peso Neonato (grammi)

Settimane Gestazione

Maschio

Femmina

Data di Nascita

Data di Nascita

Data di Nascita

Data Prelievo

Data Prelievo

Data Prelievo

< 48 h. di vita

< 48 h. di vita

NON ACCONSENTO alla conservazione del cartoncino (prelievo ematico)
 all'esecuzione degli screening per:

Terapia Cortisonica

Si No

Data Ultima Somministrazione

Potestà Parentale: Cognome e Nome

Potestà Parentale: Recapito telefonico

FIRMA RESPONSABILE
DEL PRELIEVO

LETTURA OTTICA
SCRIVERE CON INCHIOSTRO
NERO IN STAMPATELLO

Allattamento
Naturale Artificiale TPN

Prodotto da:
ITA via Milano, 15F - Bussero - MI



PROTOCOLLO DEI PRELIEVI PER RICERCHE METABOLICHE/GENETICHE

- **SANGUE:** Raccogliere gocce di sangue su un cartoncino di carta bibula per screening (4 – 8 gocce) e conservare in una busta a temperatura ambiente.
- **BILE:** Raccogliere gocce di bile su un cartoncino di carta bibula per screening (4 – 8 gocce) e conservare in una busta a temperatura ambiente

Da inviare con l'autorizzazione della ASL per dosaggio acilcarnitine a: Laboratorio malattie rare (Azienda Osp di Padova) o Centro Screening neonatale (Ospedale Gaslini di Genova)

Sospetta SIDS : compito del patologo / medico legale - V

- Congelamento di sangue e fegato (in caso di autolisi milza e/o miocardio).

PROTOCOLLO DEI PRELIEVI PER RICERCHE METABOLICHE / GENETICHE

- SANGUE raccogliere circa 5-7 ml di sangue in provetta di plastica contenente EDTA (per emocromo). Congelare al più presto a -20C° .
- **FEGATO/MILZA/MIOCARDIO** prelevare un frammento (indicativamente un cubo di 1-1.5 cm di lato). Congelare questo campione avvolto in foglio di alluminio (o in un criotubo) a -20C° o temperatura inferiore.

Se non è possibile congelare subito i prelievi conservarli in ghiaccio (o in frigo a 4C°) e inviarli al più presto in una struttura adeguata.

PROVE TOSSICOLOGICHE

URINA O SANGUE: 10 cc in provetta da siero per prove tossicologiche da inviare qualora si ritenga necessario al Centro Antidoping di Orbassano per ricerche mirate

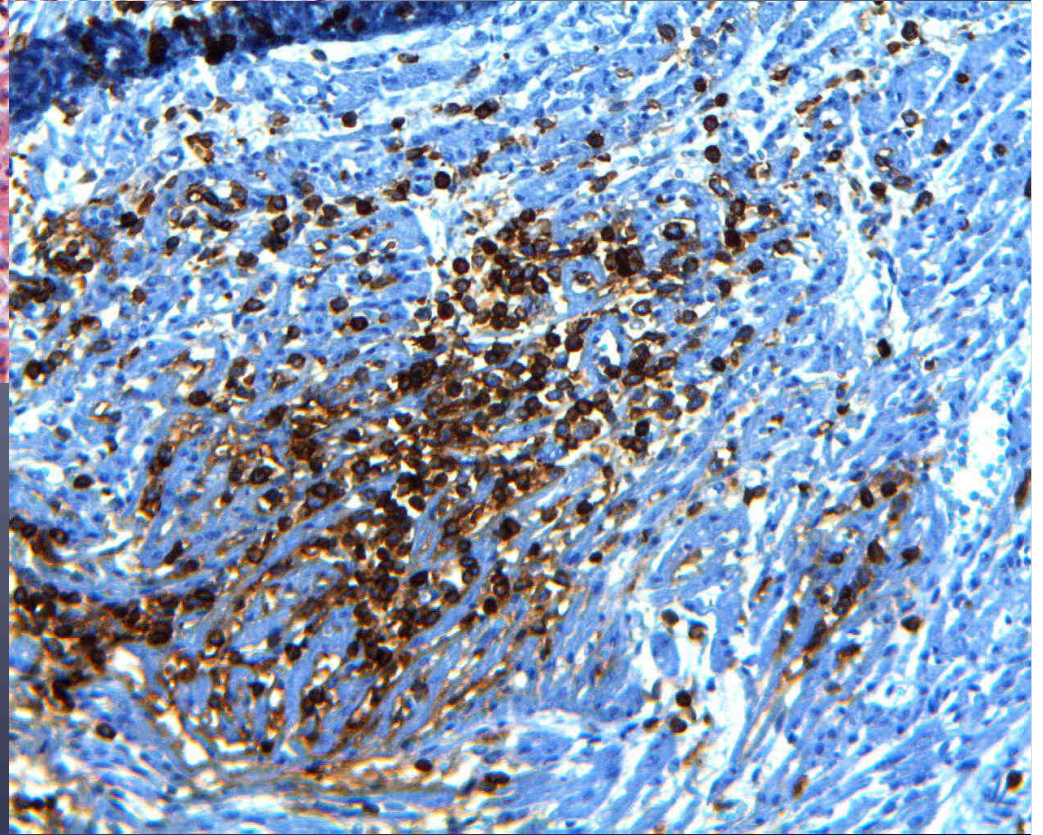
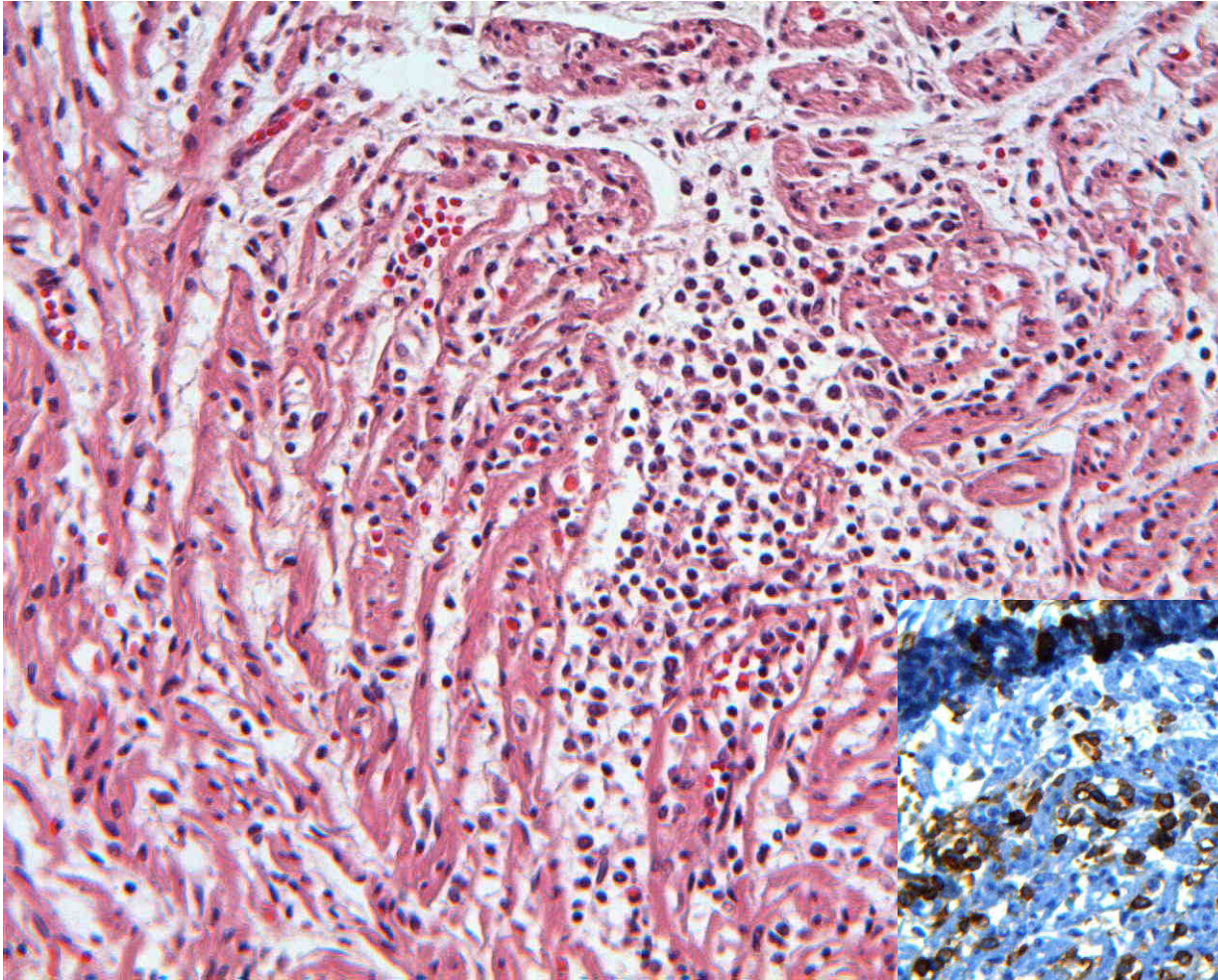
Scopo dell'autopsia in caso di sospetta SIDS

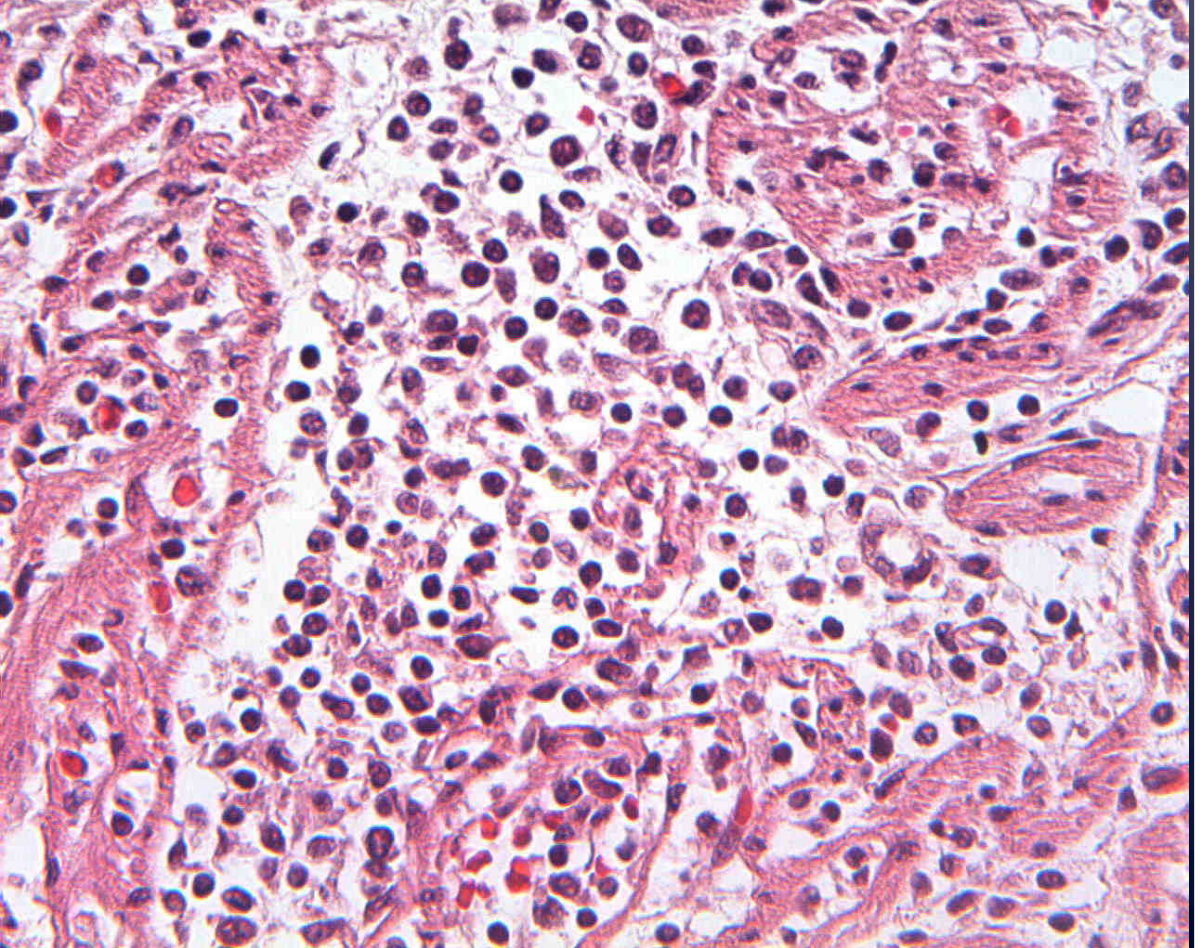
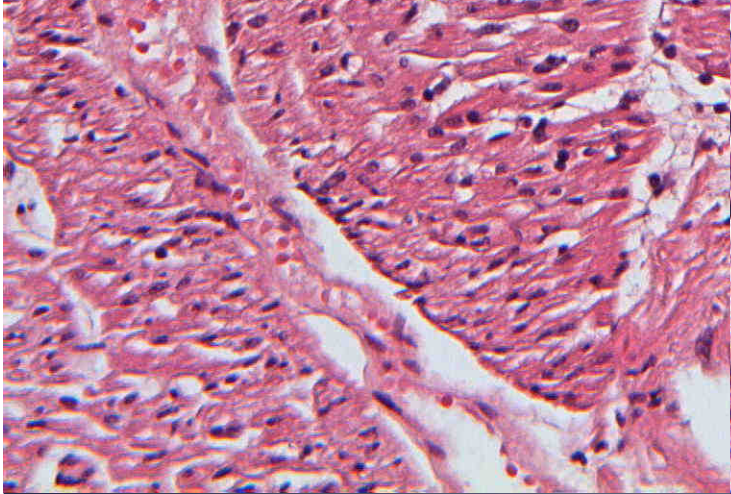
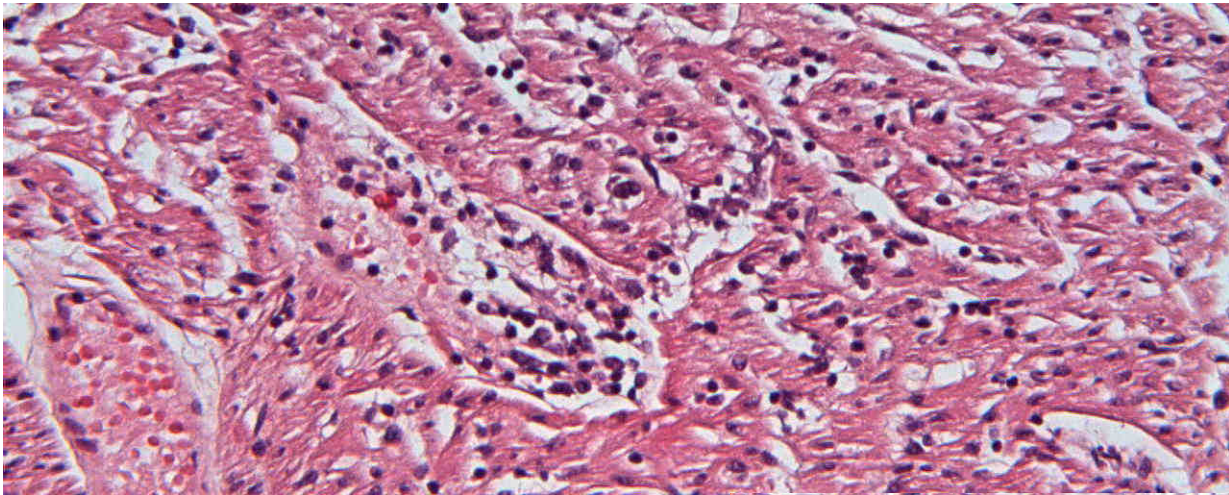
- Escludere patologie riconoscibili
- Escludere l'infanticidio
- Fornire materiale per ulteriori indagini

Principali cause riconoscibili all'esame autoptico/istologico di morte improvvisa

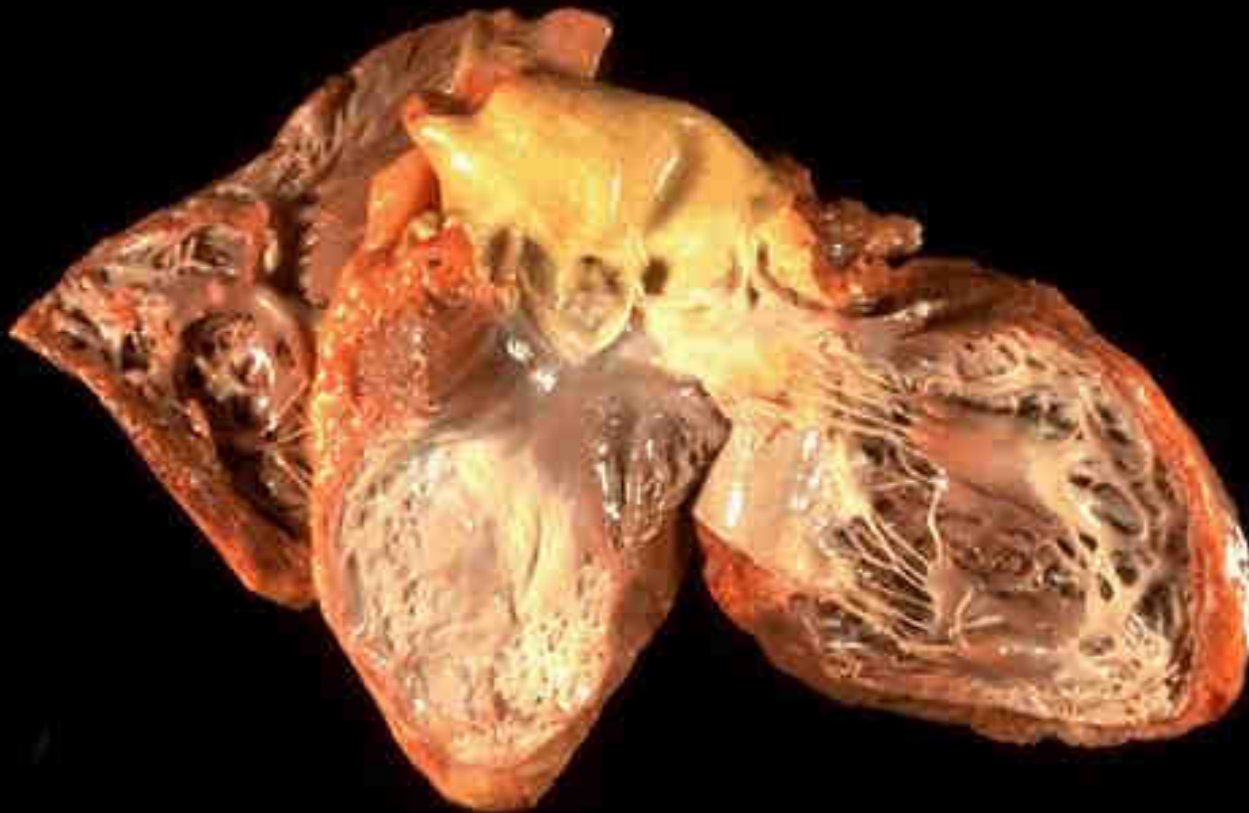
- Miocardite
 - Fibroelastosi endocardica
 - Rabdomioma/sclerosi tuberosa
- Malformazioni congenite cardiache
 - Meningite /encefalite
- Bronchiolite/polmonite
 - Ostruzione vie aeree
- Ipertensione polmonare idiopatica
 - Gastroenterite
 - Ostruzione intestinale

miocardite





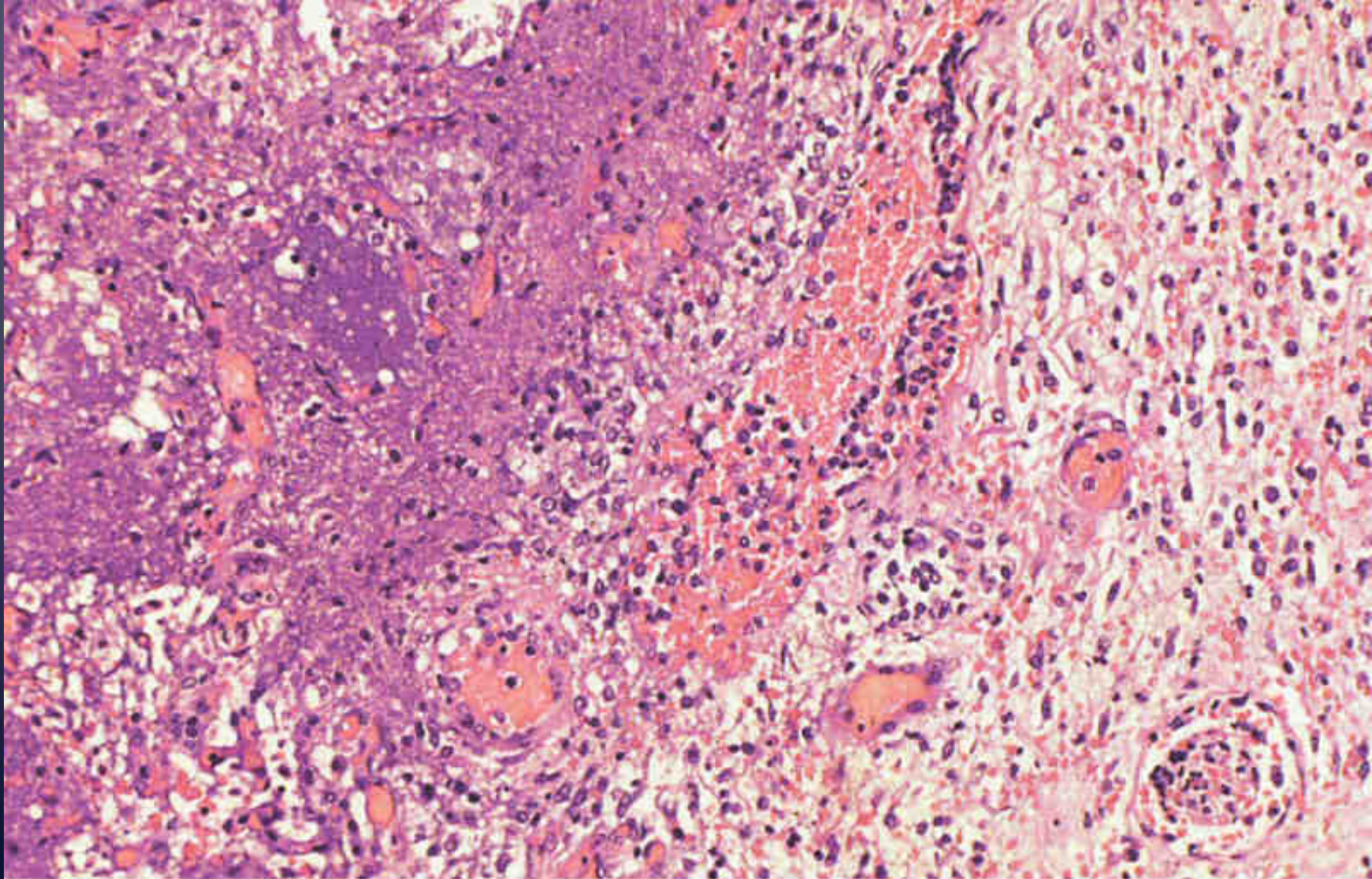
Fibroelastosi endocardica



rabdomioma



Polmonite necrotizzante



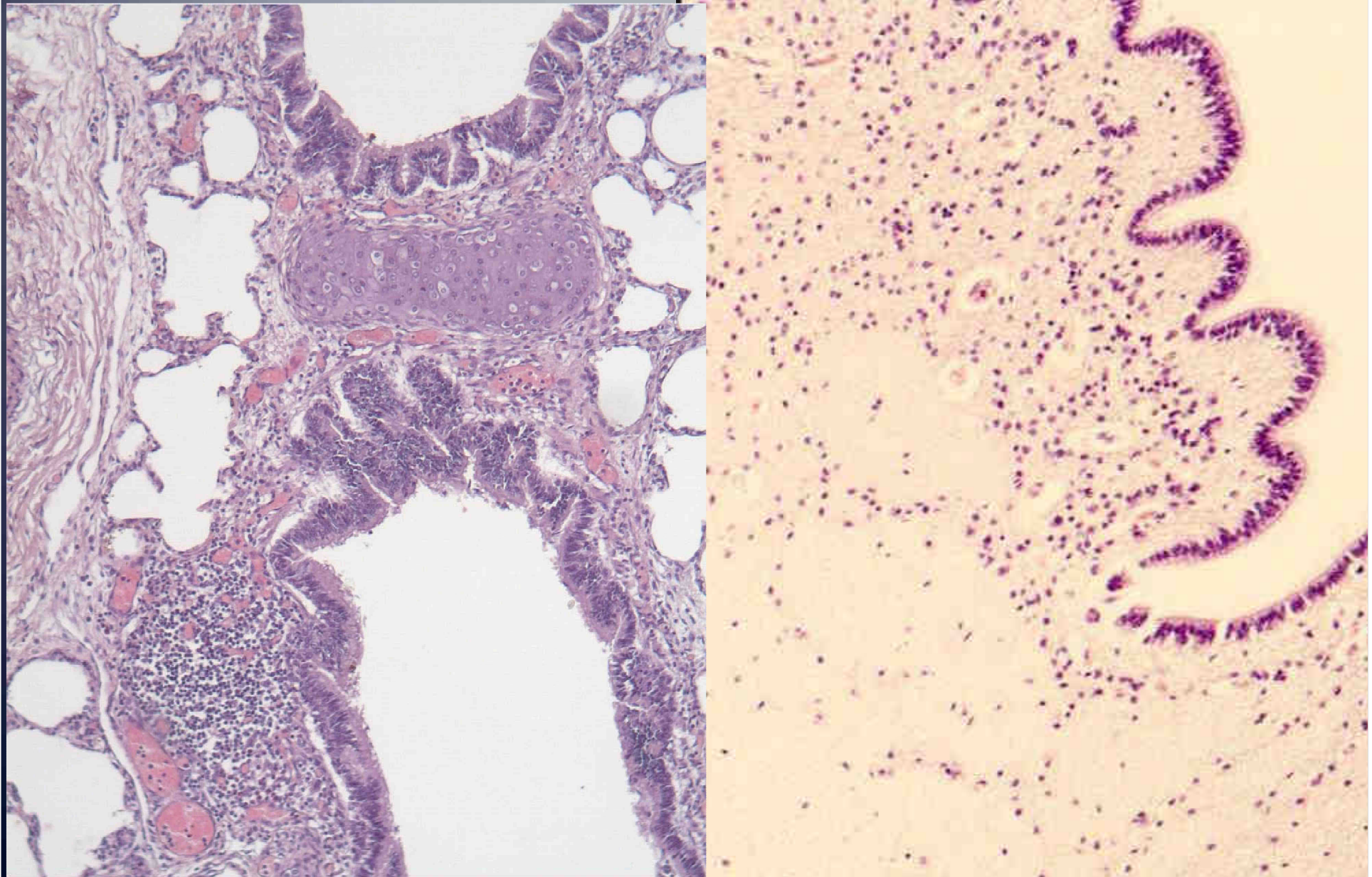
SIDS = “morte sine materia”

- DIAGNOSI di ESCLUSIONE
- NON SOPRAVVALUTARE i reperti occasionali

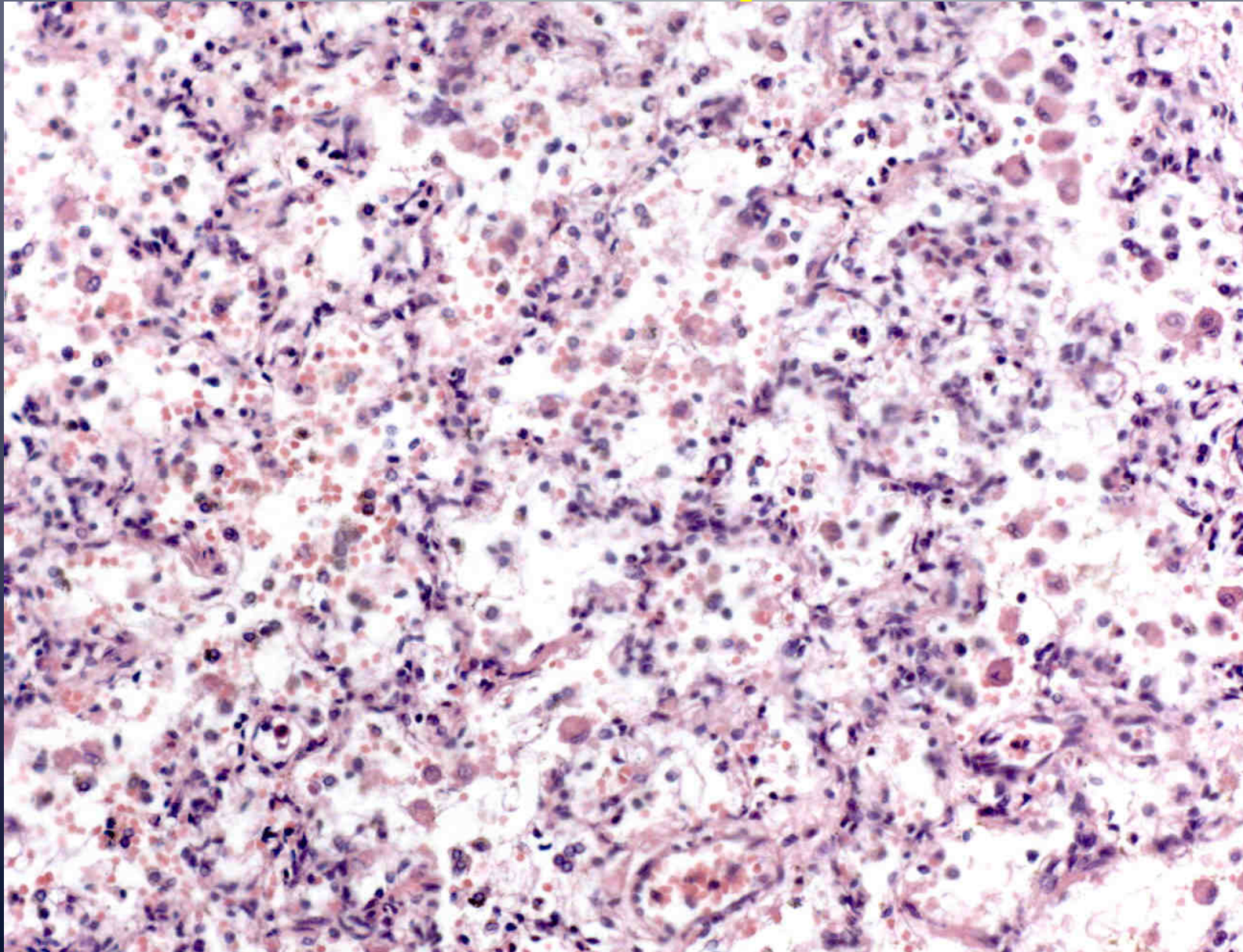
Reperti occasionali

- Minime infezioni delle vie aeree
- Alveolite desquamativa
- Colonizzazioni batteriche
- Alterazioni indotte da manovre rianimatorie
- Aspirazione di latte
- Emorragie subaracnoidee

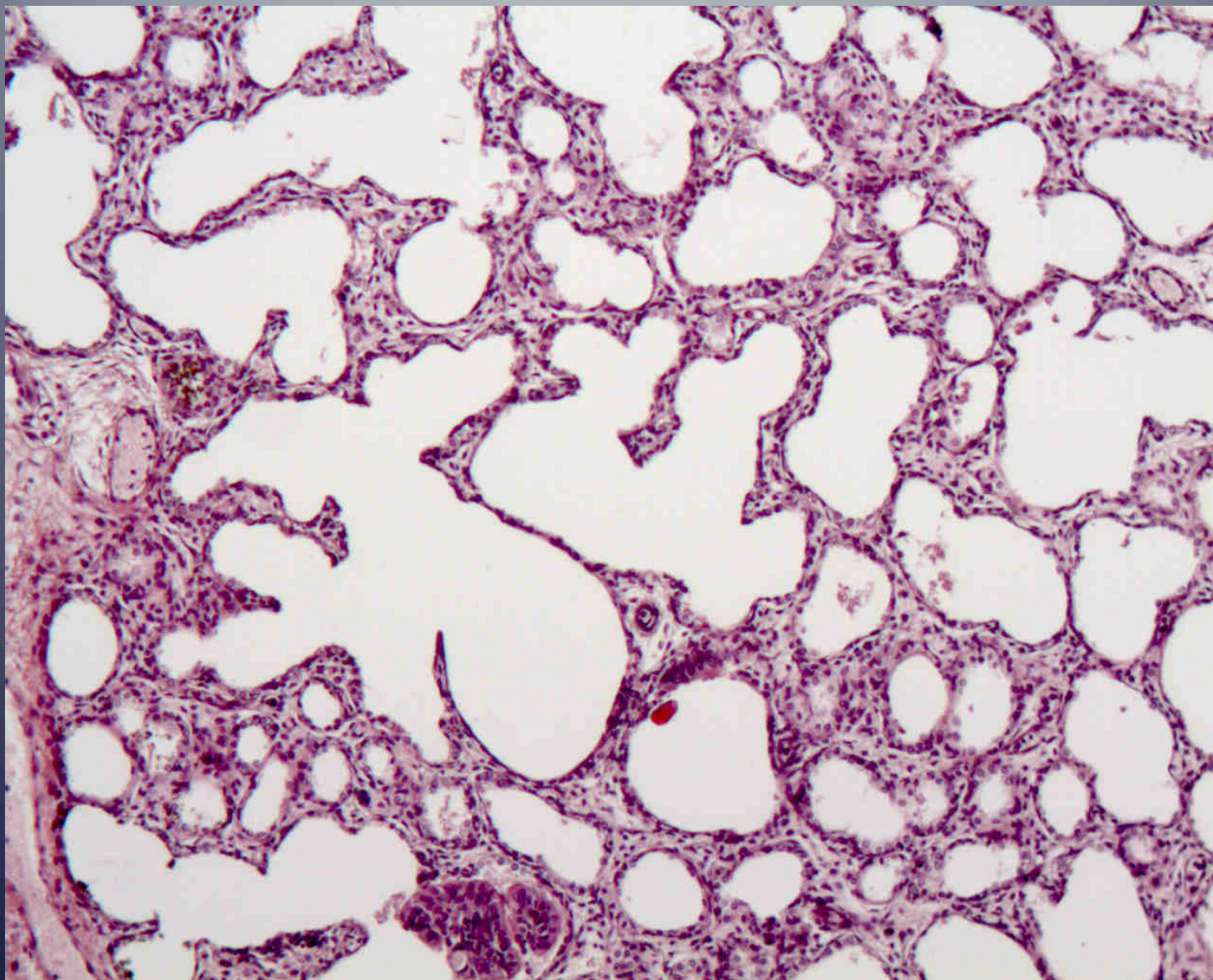
Modesto infiltrato peribronchiale



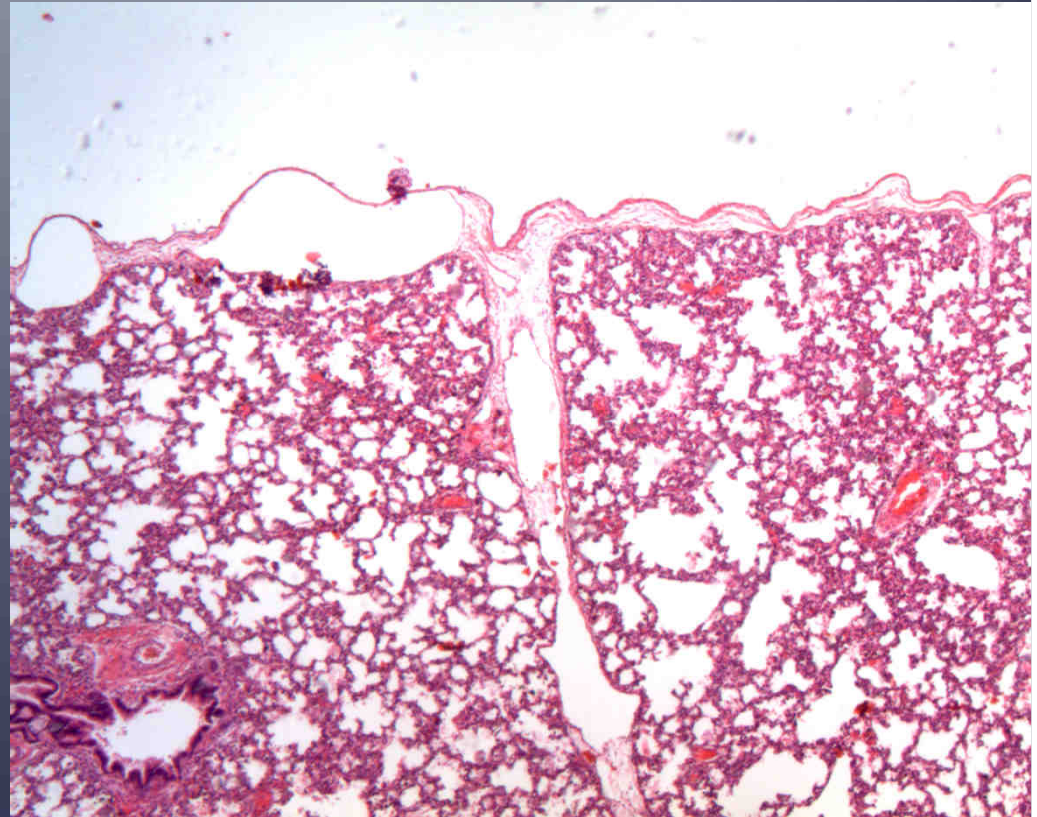
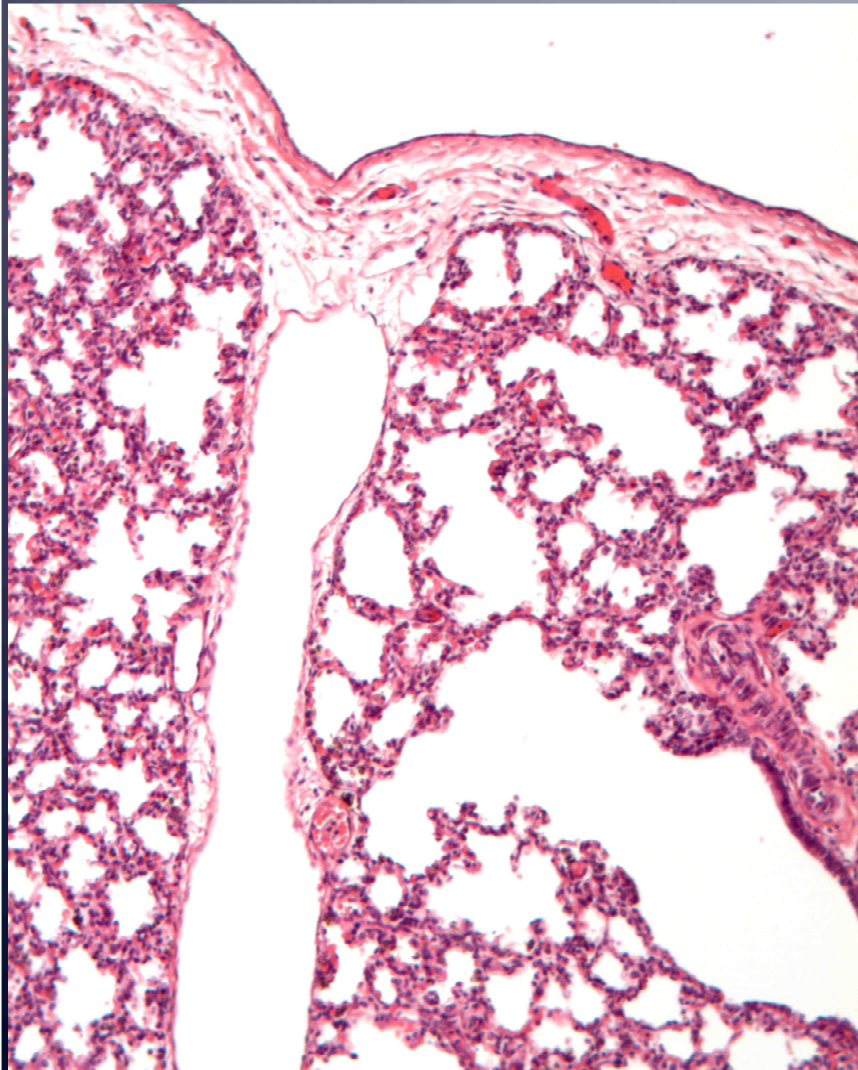
“Alveolite desquamativa”



Alterazioni indotte da manovre rianimatorie

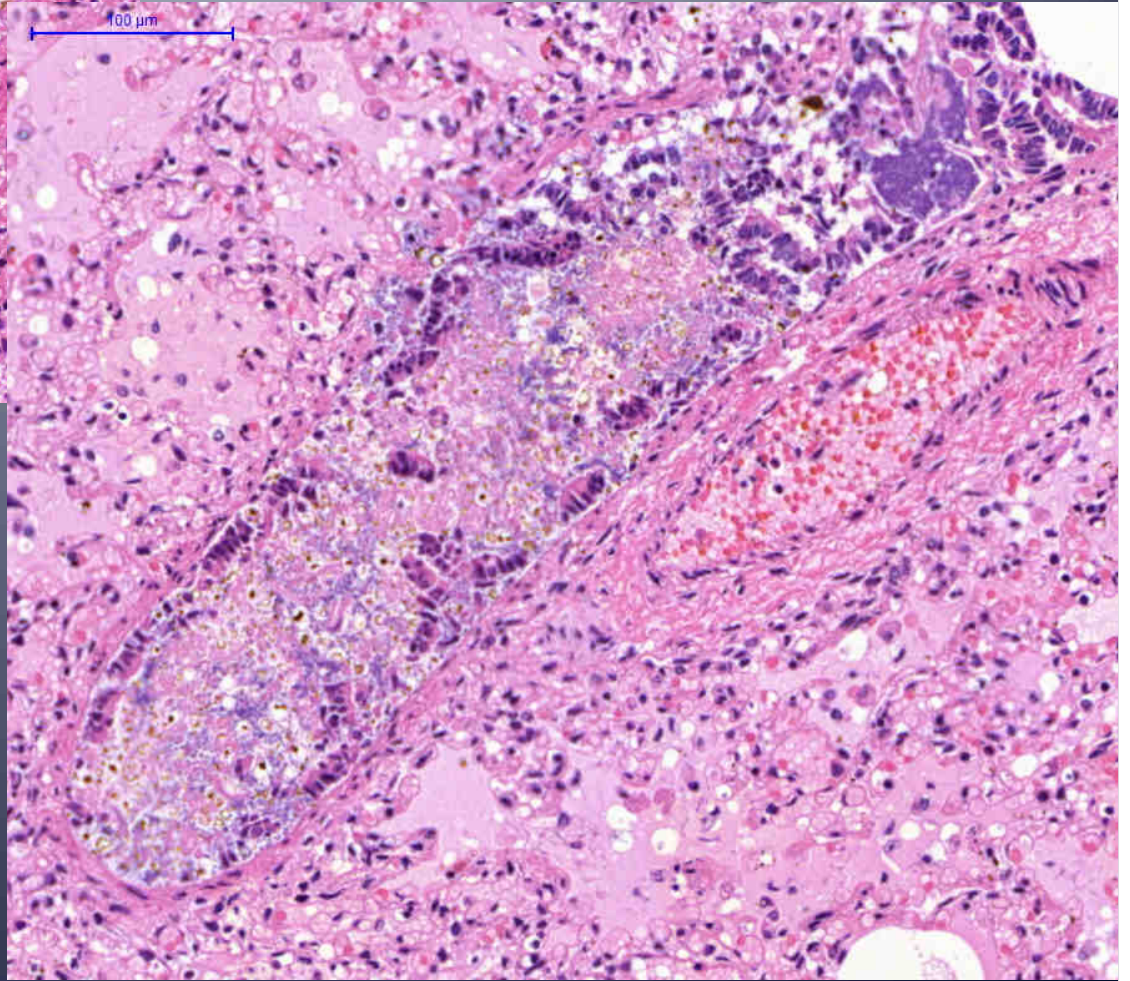
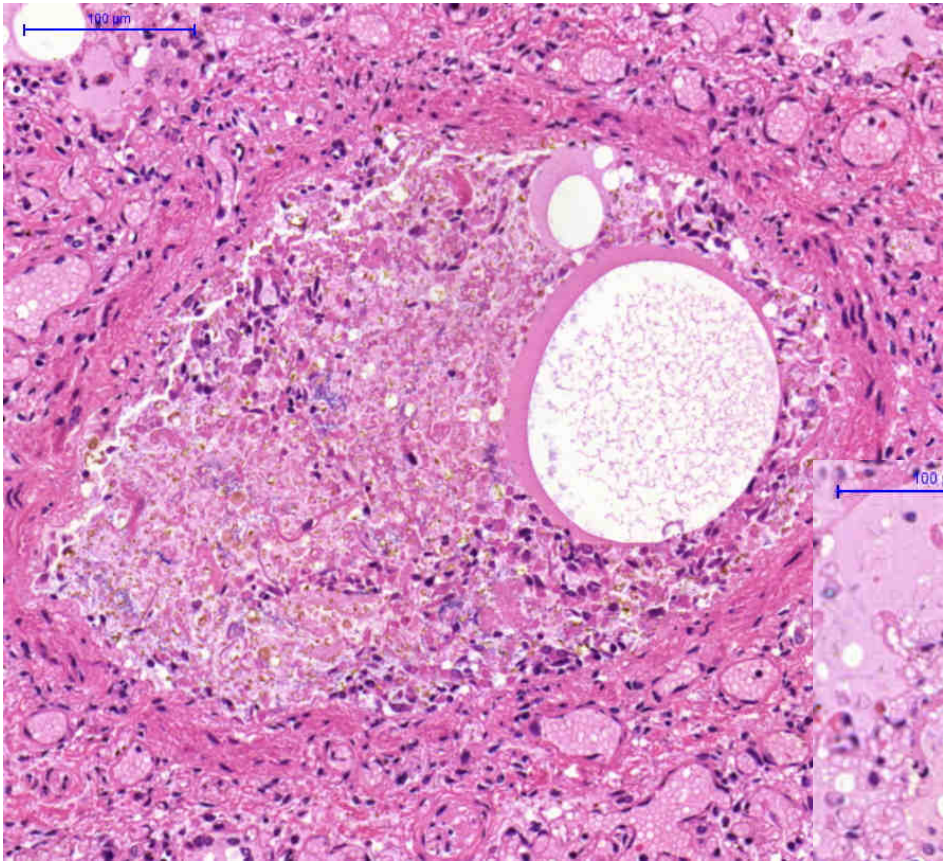


Enfisema polmonare e bolle subpleuriche

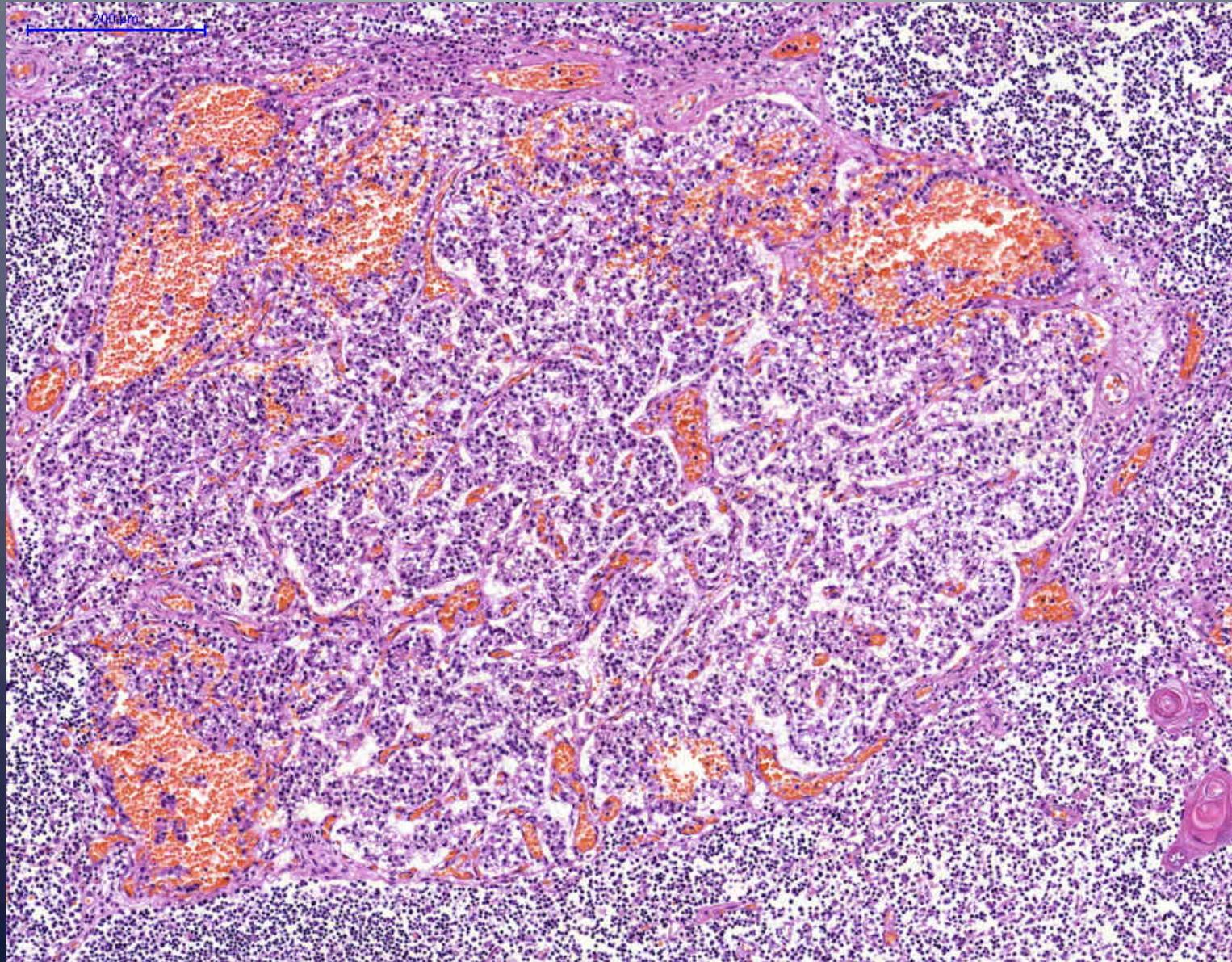


Massiva aspirazione nelle vie aeree di contenuto gastrico (latte)

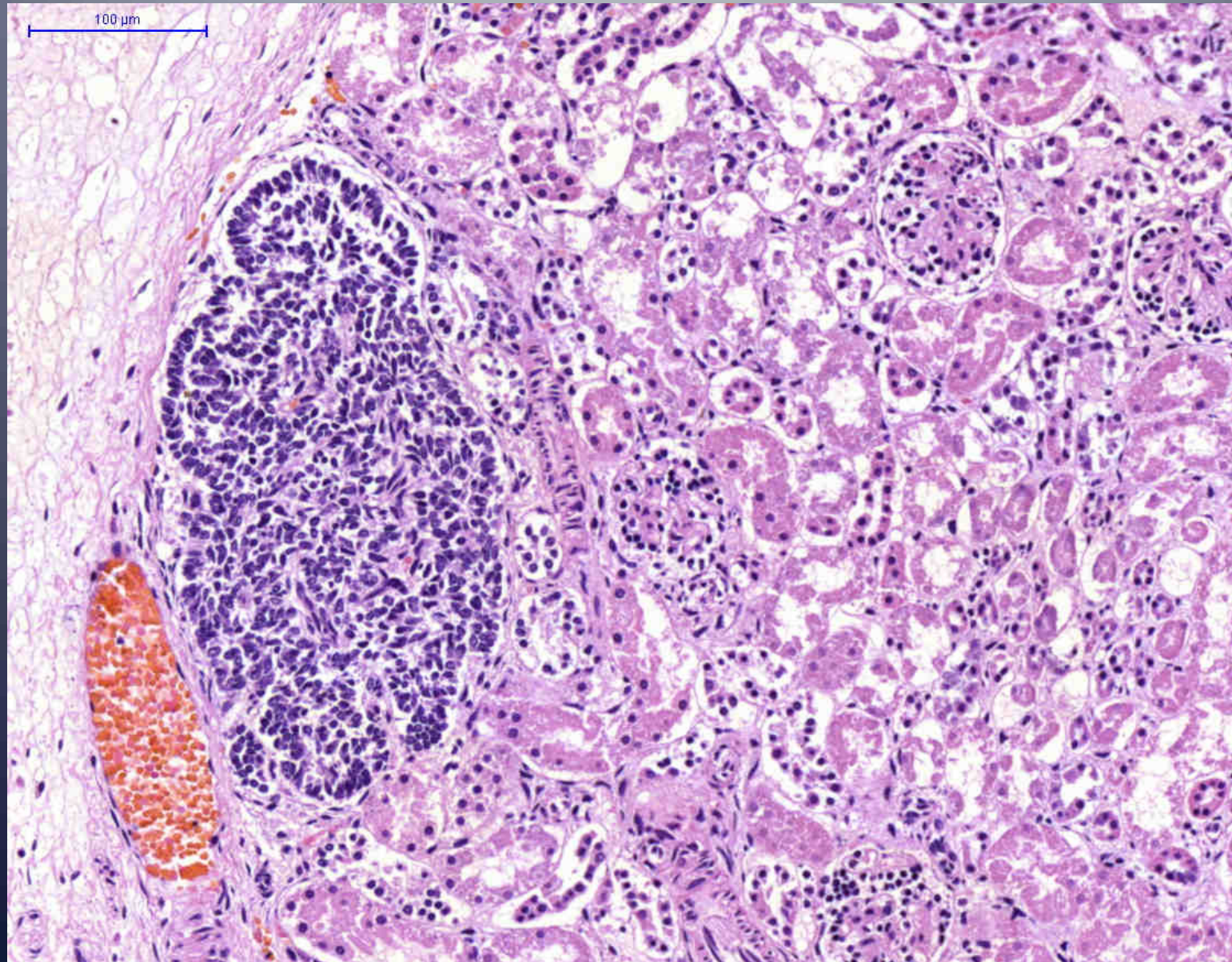
- Reperto frequente
- Sopravalutato
- Passaggio dovuto alle manovre rianimatorie o durante il trasporto post mortem
- La presenza di contenuto gastrico nelle vie aeree non è la causa della morte (eccetto se si associa a disfunzioni neurologiche)



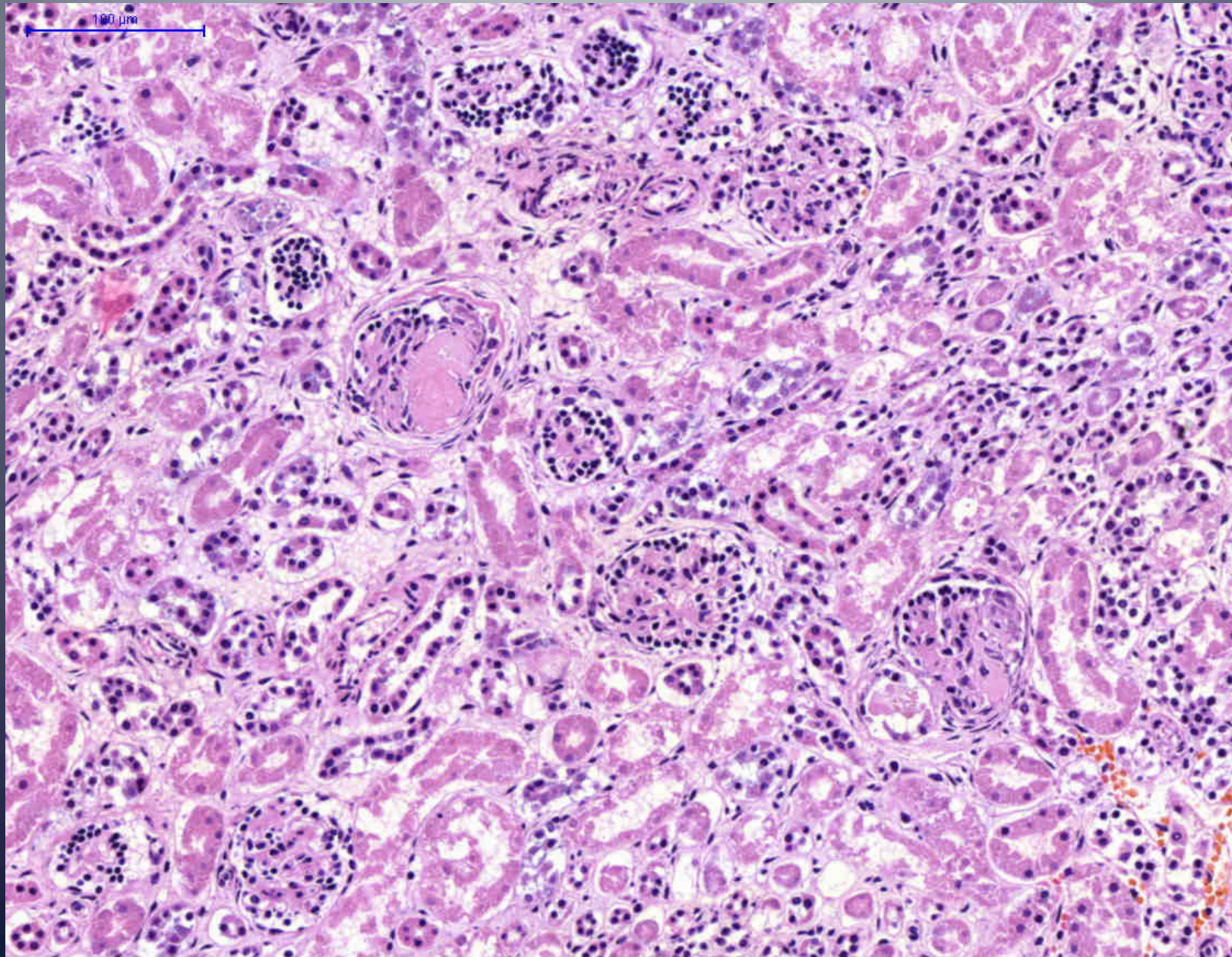
Paratiroide ectopica (timo)



Residuo nefrogenico nel rene



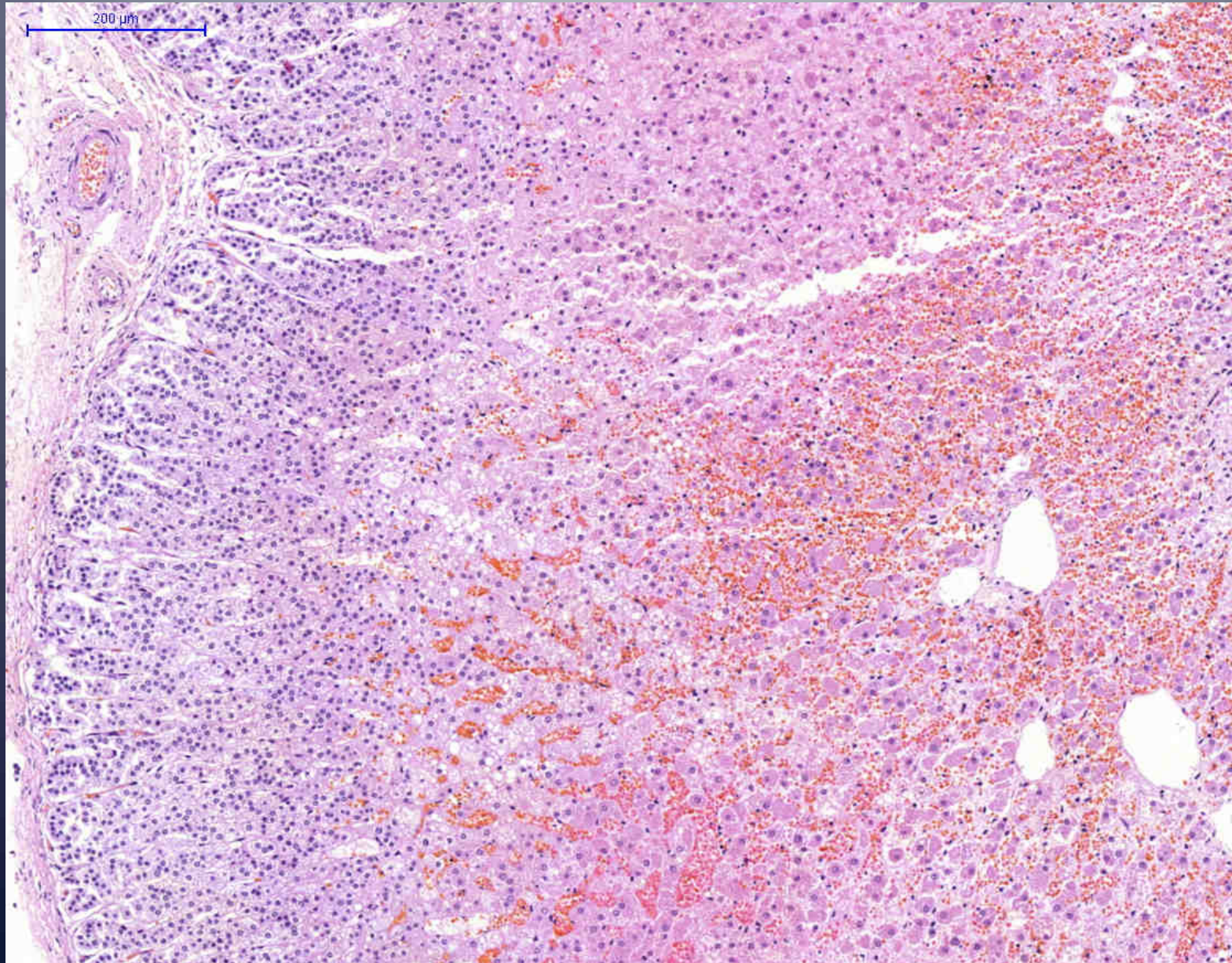
Glomeruli ialini



La "ZONA GRIGIA" = sids categoria II

- **REPERTI OCCASIONALI 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**

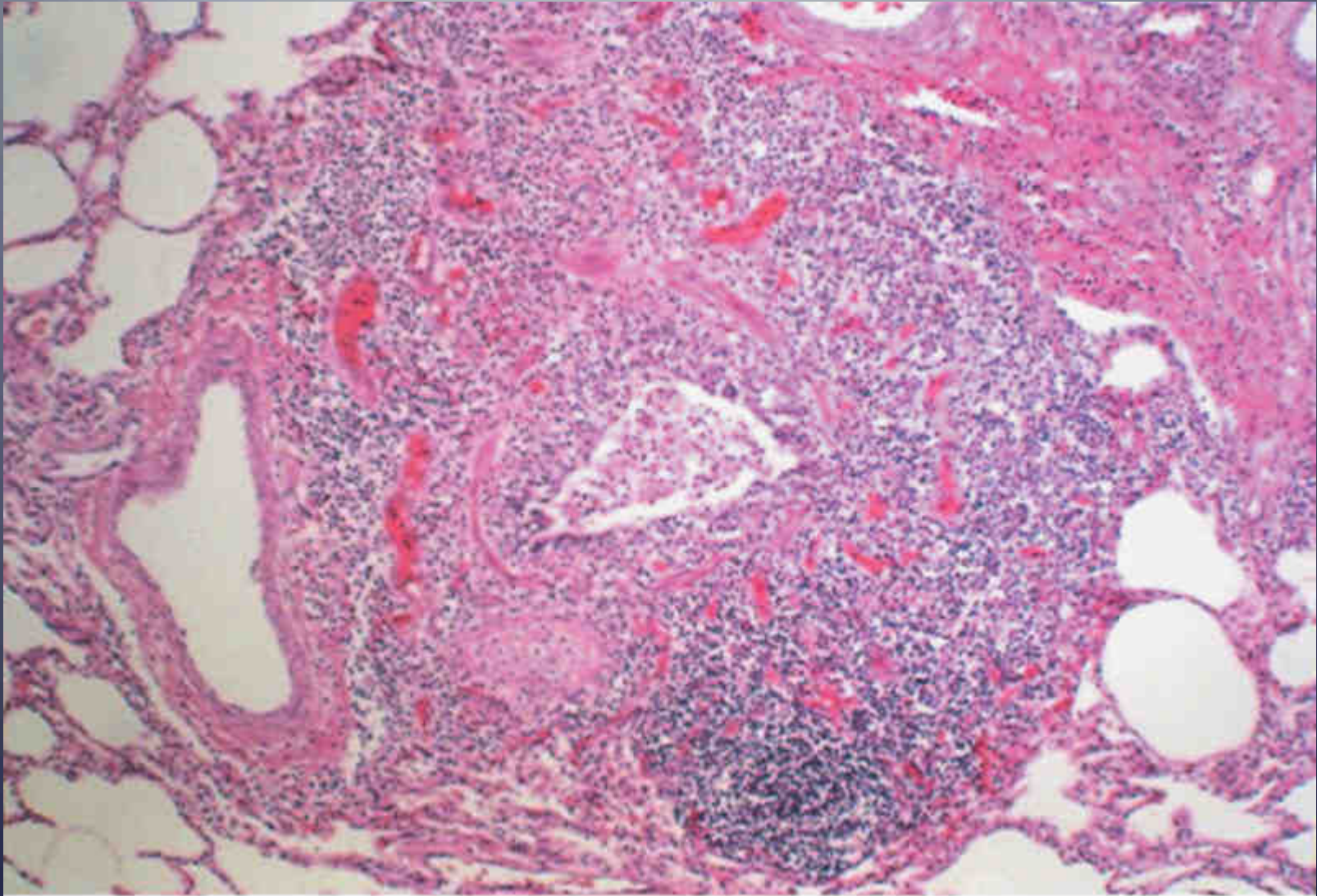
Iniziale emorragia surrenalica



Emorragia surrenalica massiva



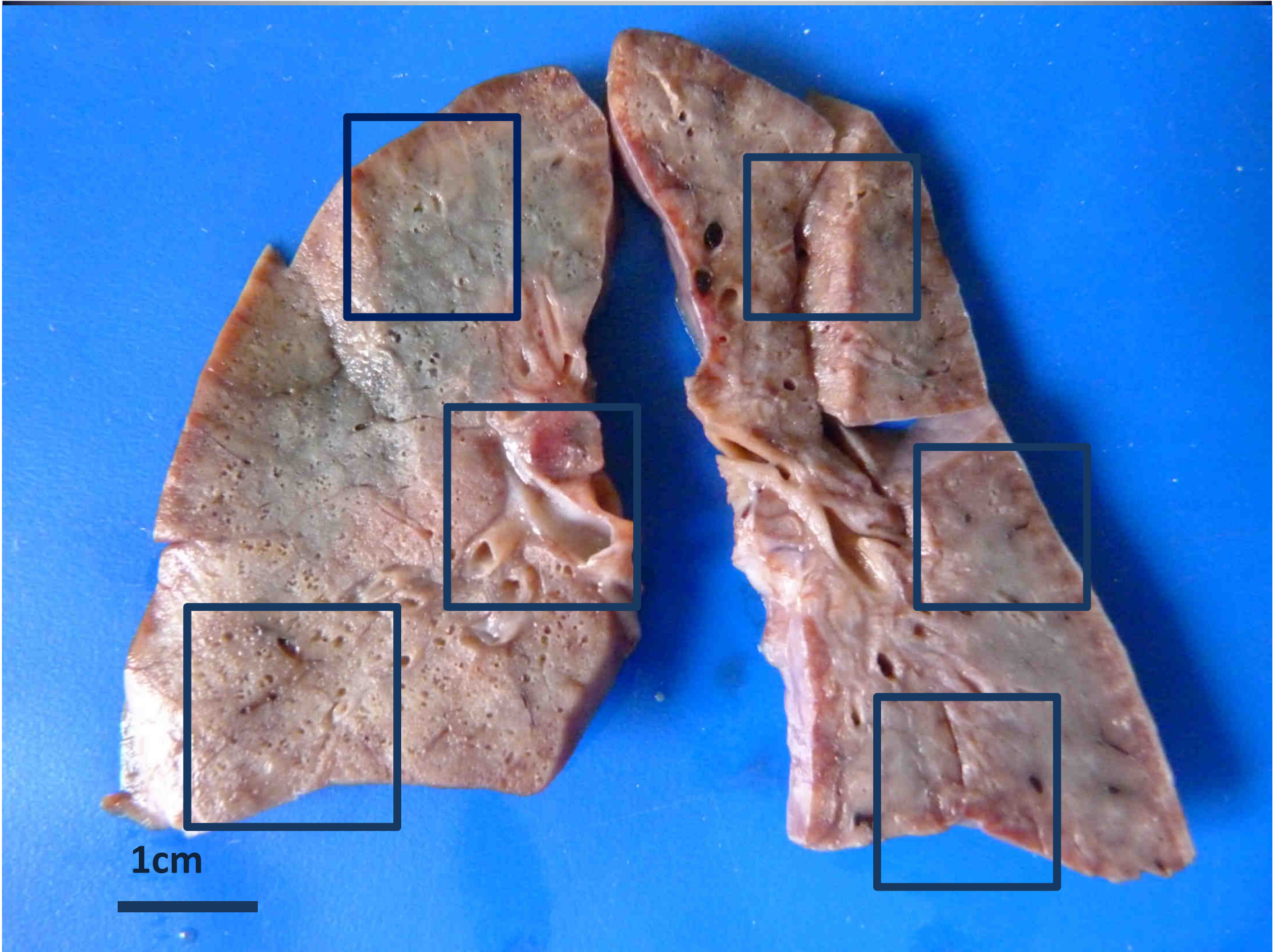
bronchiolite



Gilbert-Barness, Kapur, Oligny & Siebert: Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child © 2007 Elsevier Inc.

Cosa fare?

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



1cm

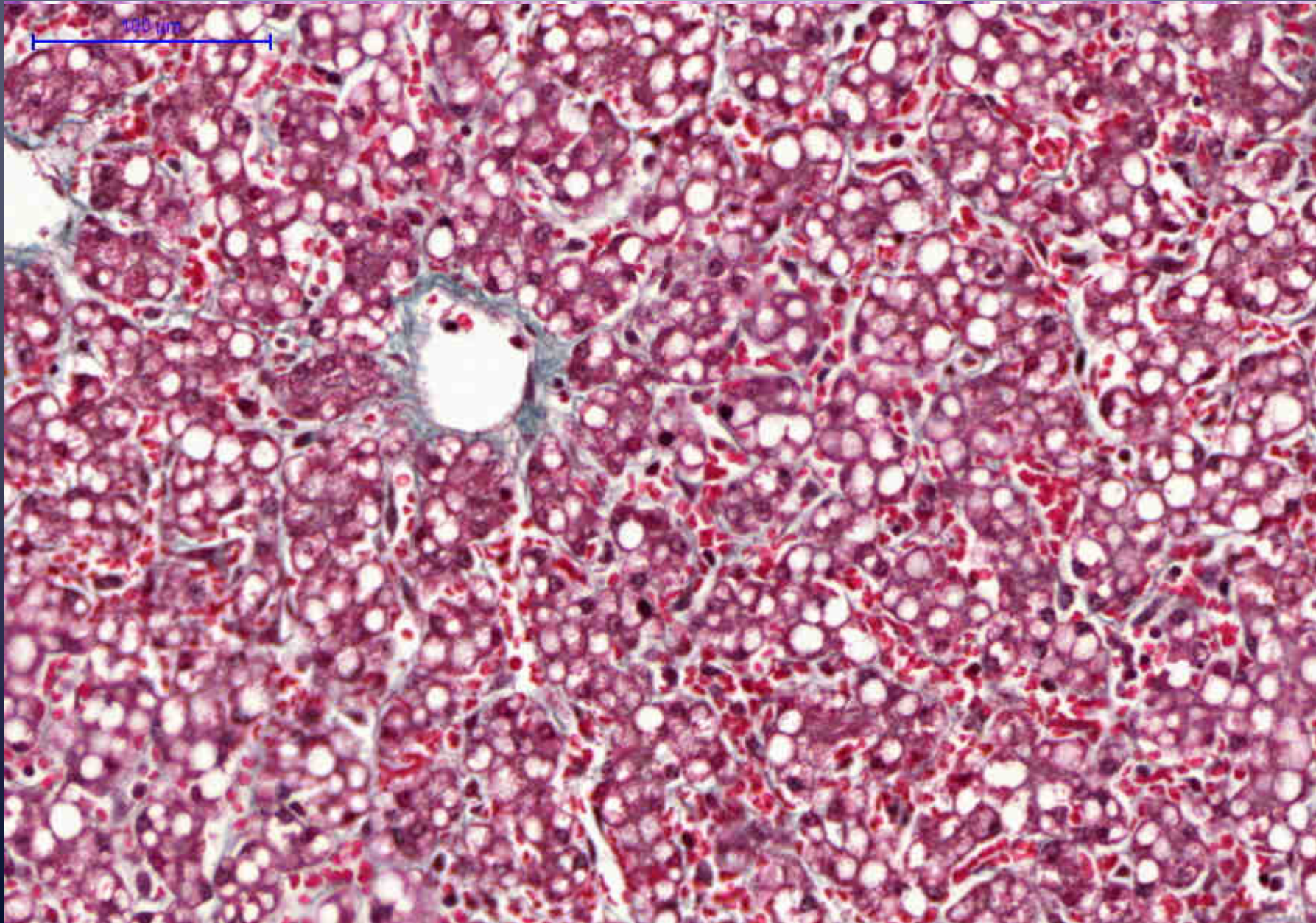
- **C'è un certo margine di soggettività interpretativa.
Da qui l'utilità di distinguere sottoclassi della SIDS**
- **SIDS sottoclasse 1a e 1B**
- **II**

Talora l'autopsia in caso di SIDS

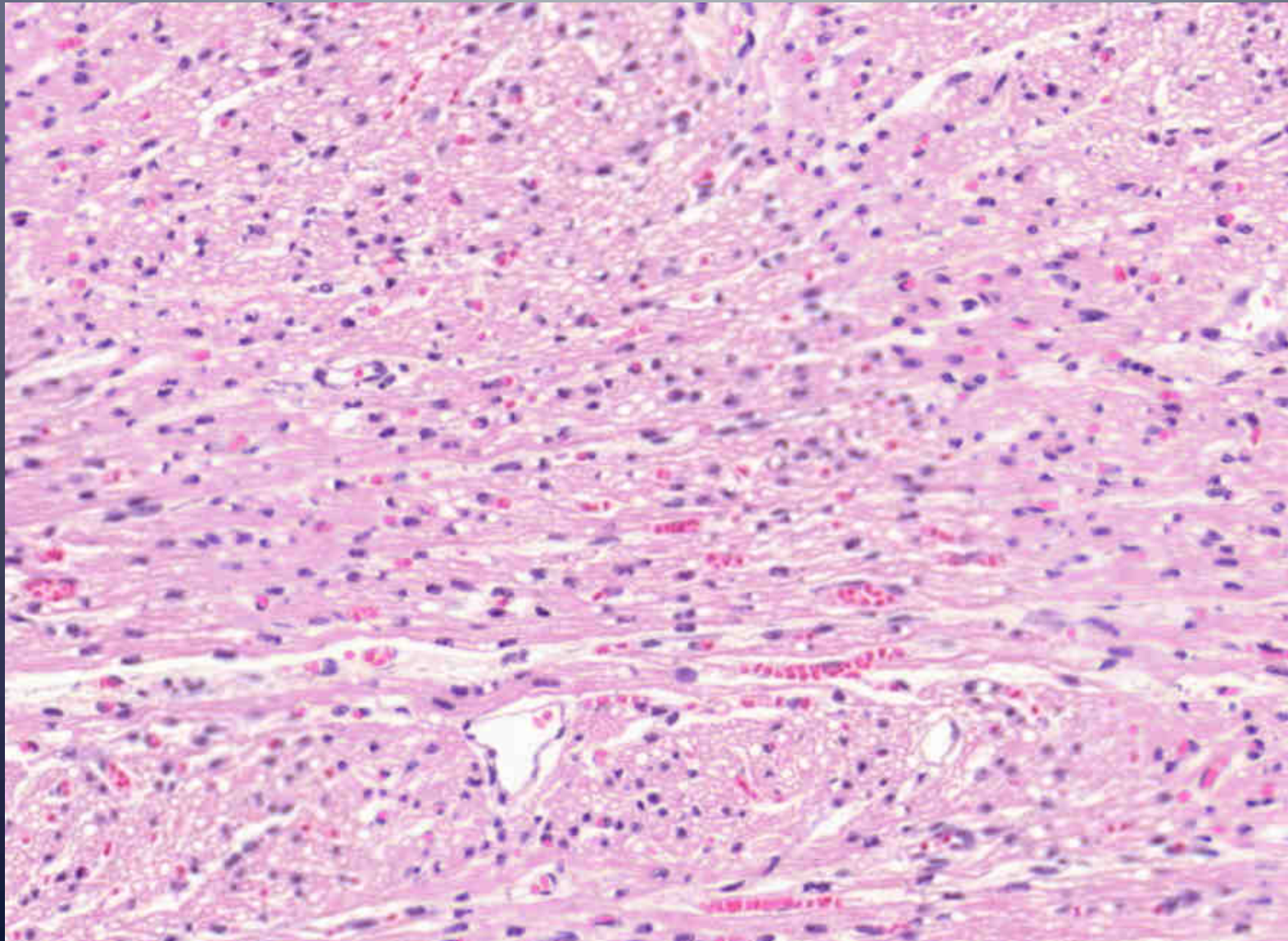
fa sospettare

- malattia metabolica**
- malattia genetica**

Steatosi epatica



Accumulo di lipidi nel miocardio



Difetti di
del metabolismo della carnitina
e ossidazione degli acidi grassi

L-CAD

M-CAD

Ipertrofia miocardica concentrica



Dopo l'autopsia
tutti i casi etichettati come
SIDS

vanno indagati
per escludere
mutazioni genetiche letali

Alterazioni genetiche accertate che possono causare SIDS

Alterato metabolismo degli acidi grassi
(mutazione A985G nella MCAD)

Canalopatie

(mutazione nei geni KVLQT1 e SCN5A che
regolano i canali del sodio nel sarcolemma)

Long QT syndrome

Brugada syndrome

Autopsia «molecolare»

A scopo di ricerca si possono indagare

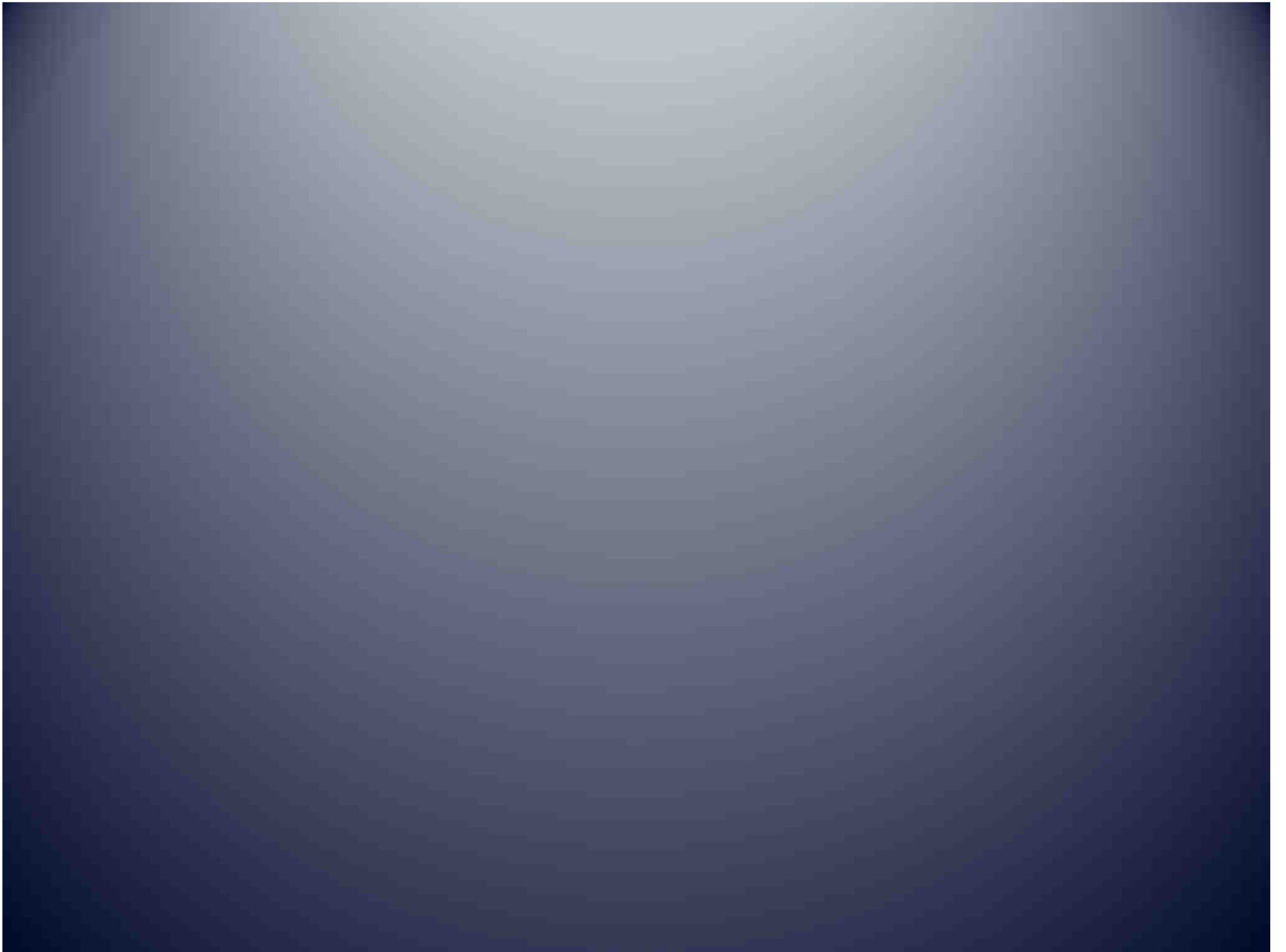
- Numerose mutazioni che sono state messe in relazione a SIDS
- Polimorfismi genici che possono predisporre per la SIDS

Messaggi da portare a casa

- Ruolo fondamentale del patologo per confermare o escludere SIDS
- Accuratezza del riscontro autoptico e del campionamento
- Dubbi sulla «zona grigia» della SIDS
- Prelievi per eventuali studi metabolici e genetici



Grazie per
l'attenzione



Pediatrics 2004 114(4): 506-512

- **The sudden infant death syndrome gene:
Does it exist?**

Opdal SH, Rognum TO.

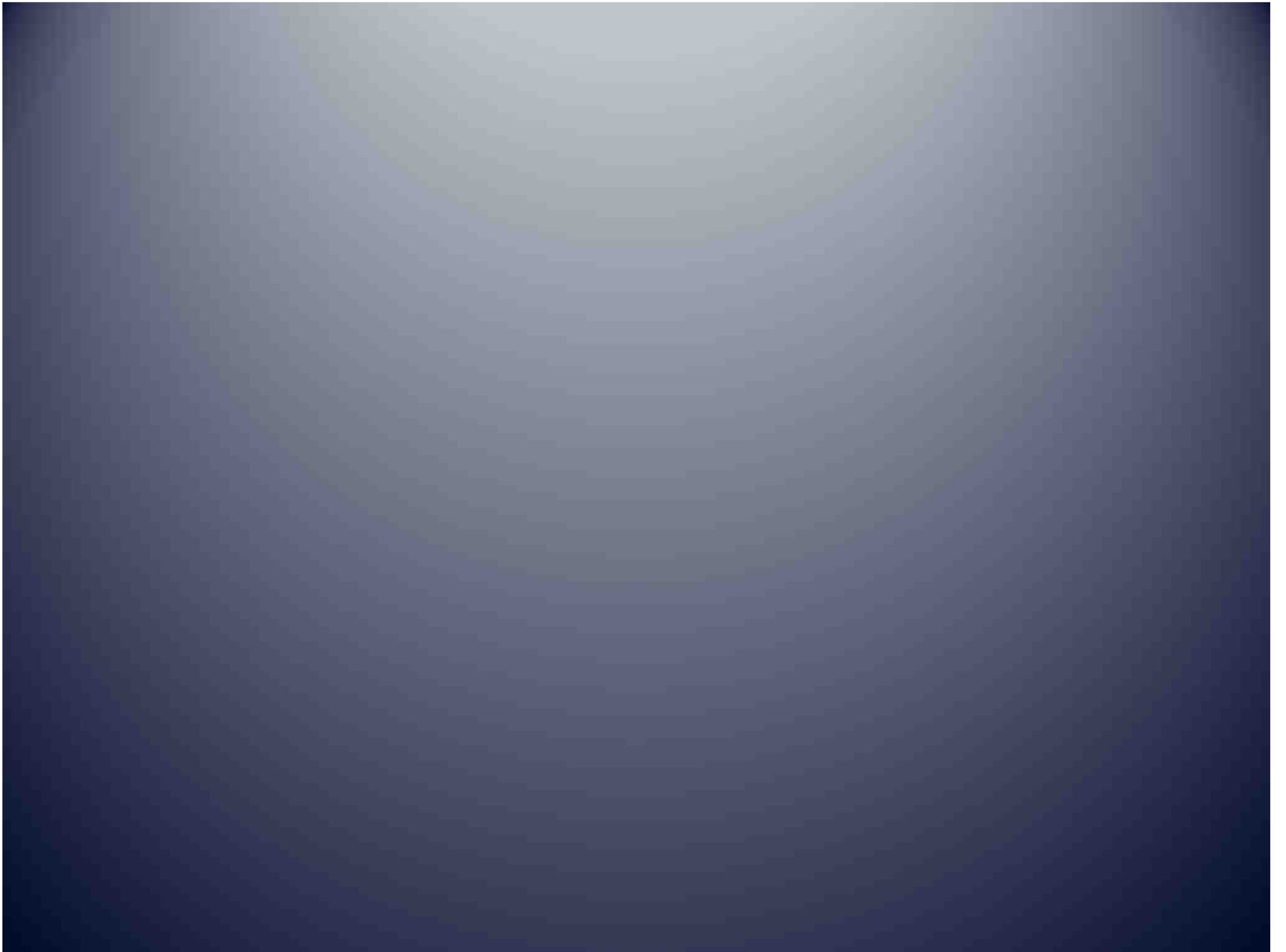
Indagini genetiche

- Alterazioni genetiche che possono causare SIDS
- Polimorfismi che possono predisporre alla SIDS

Polimorfismi che possono predisporre alla SIDS

Molecular Autopsy for Sudden Unexplained Death? Time to Discuss Pros and Cons

- **Andrea Mazzanti, M.D., Silvia g. Priori, M.D.**
- **J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(10):1099-1102.**



Ricerche genetiche

ION CHANNELS, RECEPTORS AND TRANSPORTERS
Cardiac sodium channelopathies

Ahmad S. Amin & Alaleh Asghari-Roodsari &
Hanno L. Tan

Pflugers Arch - Eur J Physiol (2010) 460:223–237

- [J Am Coll Cardiol.](#) 2007 Jan 16;49(2):240-6.
Epub 2006 Dec 29.
- **Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young.**
- [Tester DJ](#), [Ackerman MJ](#).

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

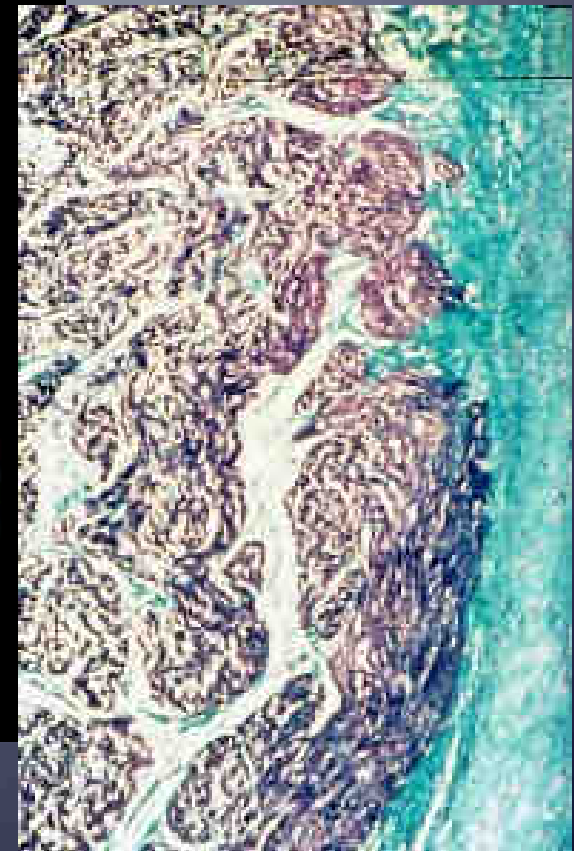
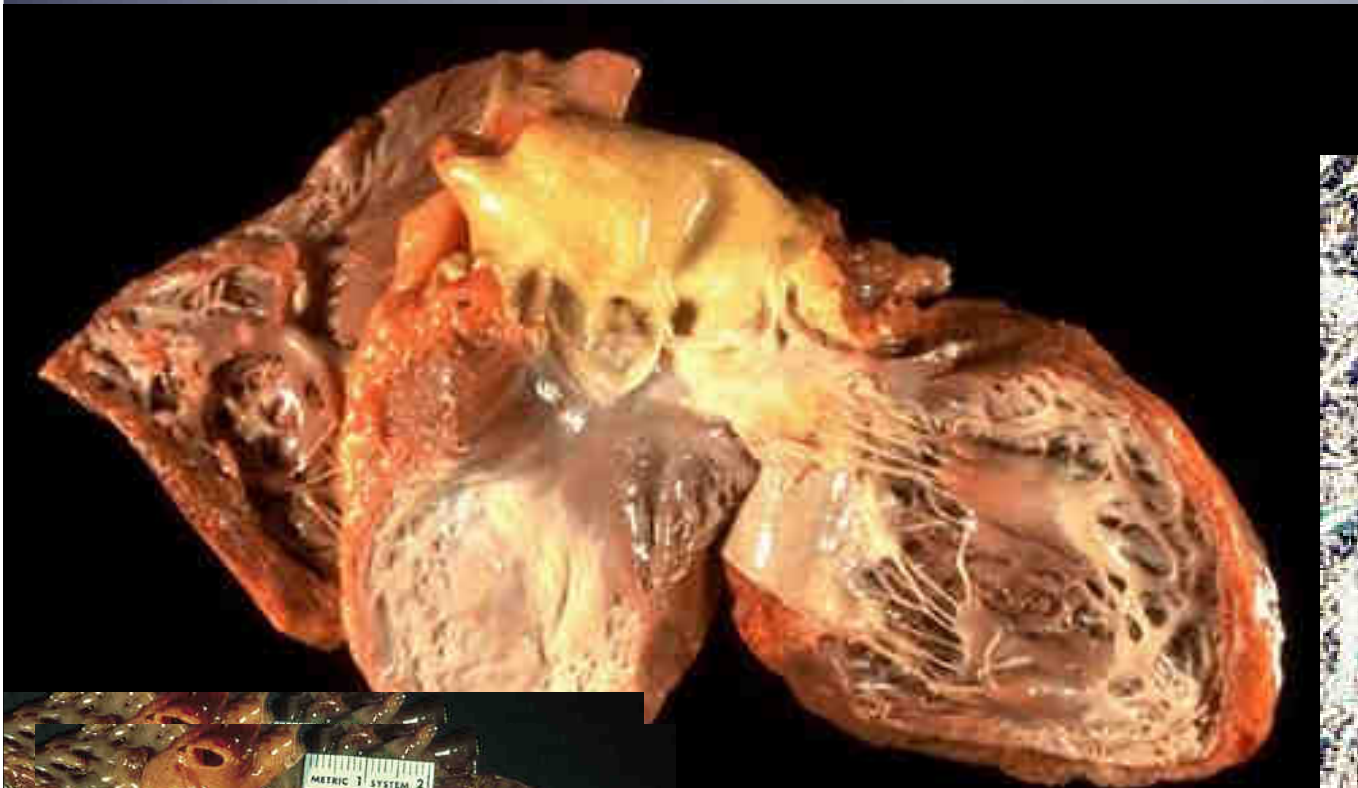
SIDS: Aggiornamento 2004

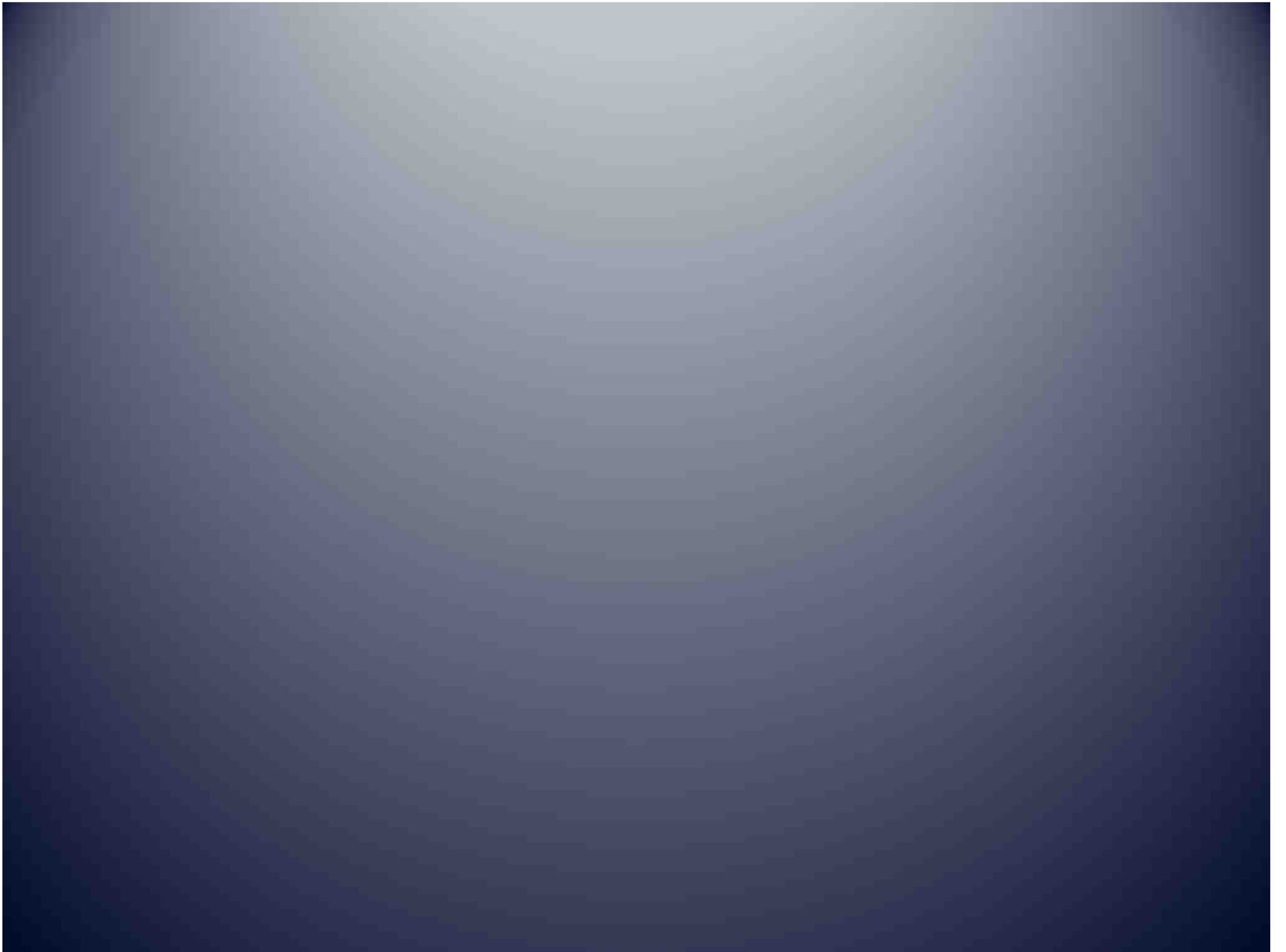
- Morte improvvisa e inaspettata di un infante di età inferiore all'anno con l'insorgenza dell'evento fatale **apparentemente avvenuto nel sonno** che rimane inspiegata dopo un indagine scrupolosa che comprenda l'autopsia completa e la valutazione delle circostanze della morte e della storia clinica

SUDI: morte improvvisa e inaspettata dell'infanzia

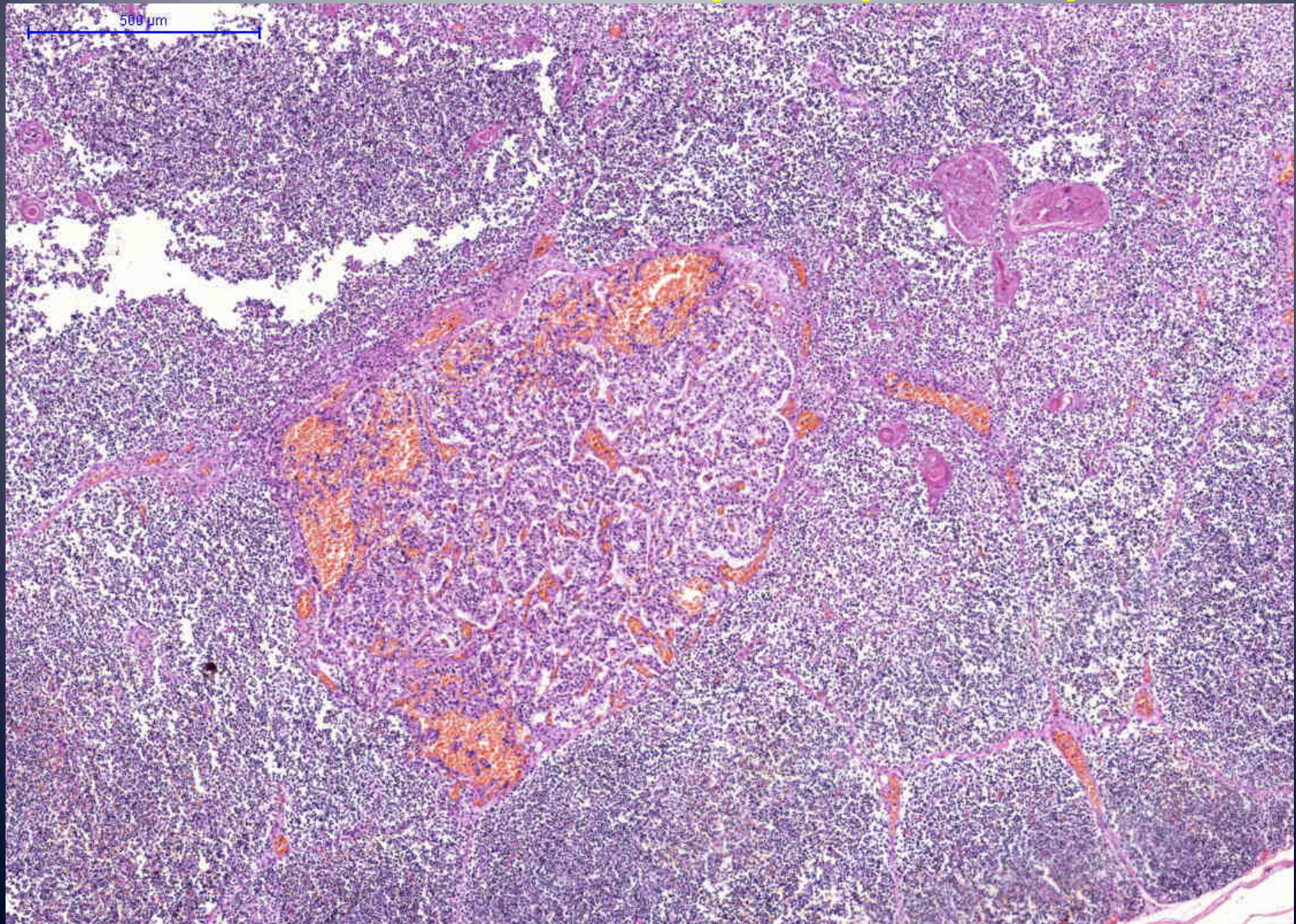
- Comprende tutte le morti inaspettate che si osservano fino ai 2 anni di vita
- Le cause, non riconosciute in vita, sono molteplici e non sempre facilmente identificabili all'autopsia
- Necessità di indagini microbiologiche, tossicologiche metaboliche
- **Sono compresi i casi in cui non è stata effettuata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

Fibroelastosi endocardica

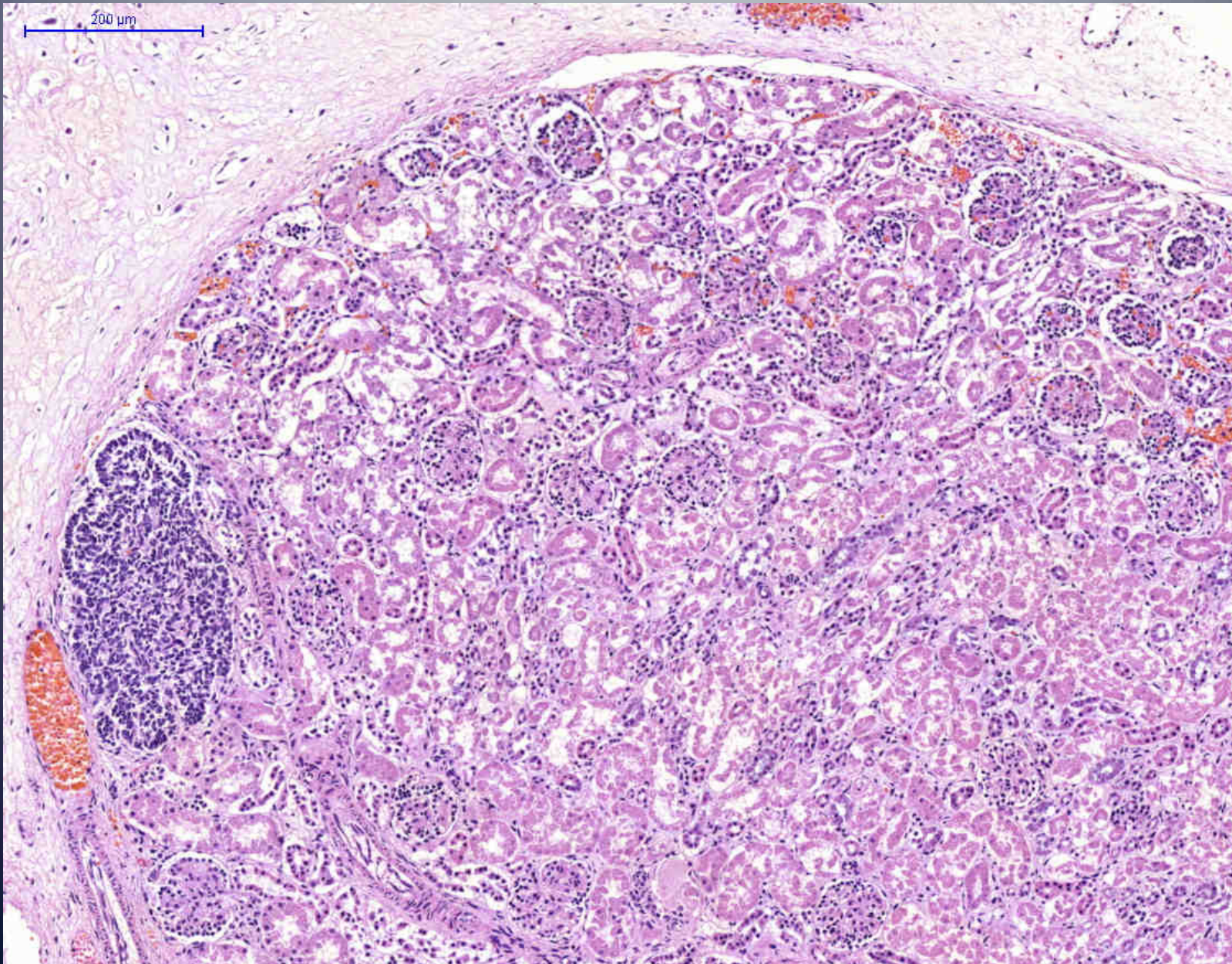




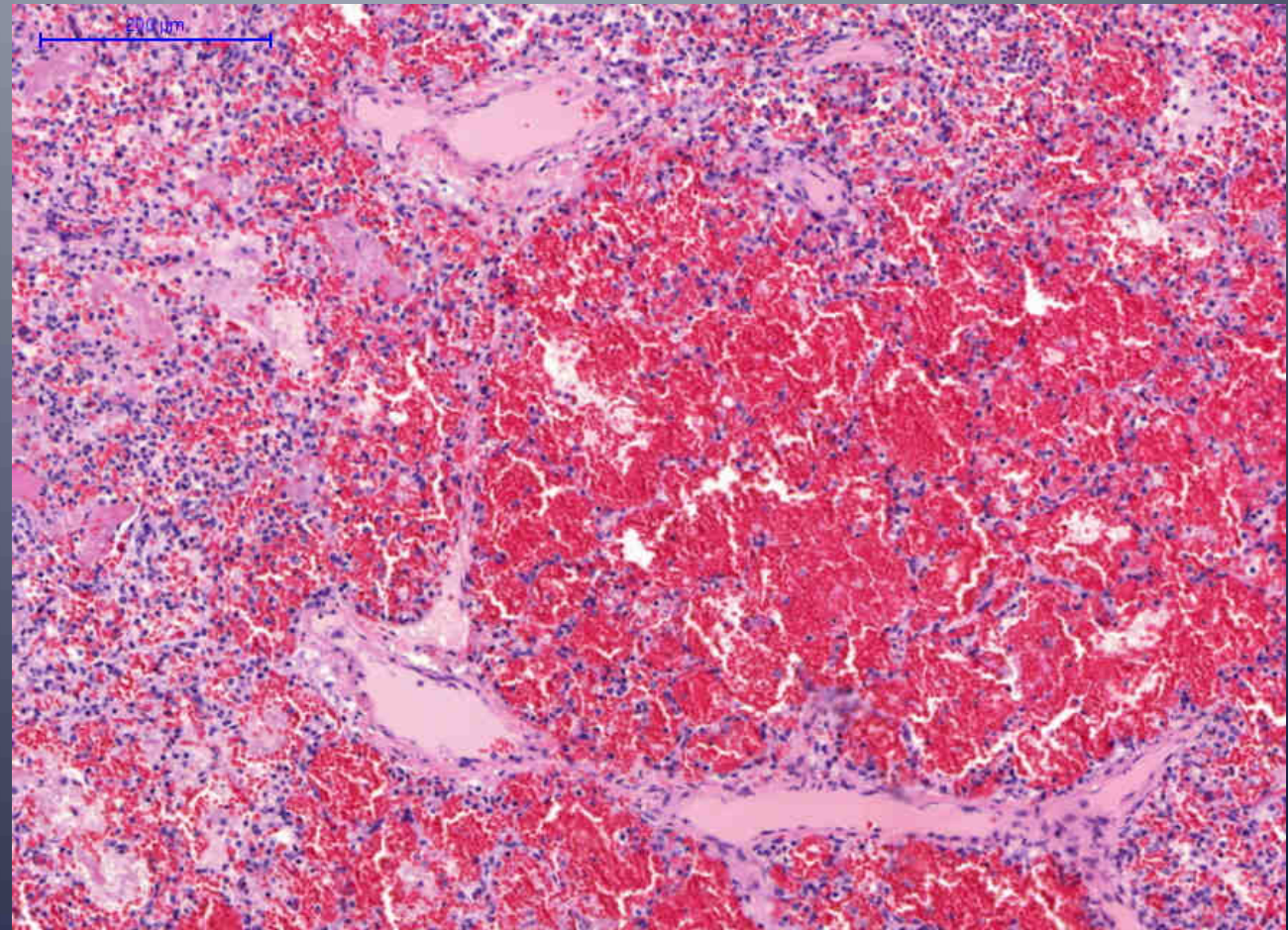
Paratiroide ectopica (timica)



Residuo nefrogenico in rene



Sospetta SIDS in IVg



Ostruzione meccanica

