

CONCEPȚII ACTUALE ÎN SINDROMUL MORTII SUBITE A SUGARULUI

Prof. Dr. Voichița Hurgoiu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

REZUMAT

Sindromul morții subite a sugarului (SIDS) este definit ca o moarte subită sub vârsta de un an, care survine în cursul somnului și rămâne neexplicată de necropsia completă, revizuirea anamnezei și a circumstanțelor morții.

Autoarea trece în revistă cercetările recente privind factorii de risc, standardele investigării morții, clasificarea și recomandările pentru prevenirea SIDS.

Factorii majori de risc sunt decubitul ventral în cursul somnului, expunerea sugarului la hipertermie și fumul de țigară.

Investigarea SIDS cuprinde datele anamnestice, circumstanțele morții, necropsia și examinările radiologice, metabolice, genetice, bacteriologice, virusologice și toxicologice.

Cuvinte cheie: Sindromul morții subite a sugarului; factori de risc; diagnostic; clasificare; recomandări.

ABSTRACT

Actual concepts concerning sudden infant death syndrome

Sudden infant death syndrome (SIDS) is defined as the sudden death of an infant under one year of age, which apparently occurring during sleep, remains unexplained after a complete necropsy and review of the history and of the circumstances of death.

The author review the new researches about the risk factors, the standard investigations of death, the classification and the recommendations for the prevention of SIDS.

The major risk factors are the prone sleeping, the exposure of infants to environmental hyperthermia and to cigarette smoke.

The investigation of death comprises the clinical history, the circumstances of death, the necropsy and the radiological, metabolic or genetical, bacteriological, virological and toxicological analyses.

Key words: Sudden infant death syndrome; risk factors; diagnosis; classification; recommendations.

Sindromul morții subite a sugarului (*Sudden Infant Death Syndrome – SIDS*) este o entitate heterogenă caracterizată prin dificultatea determinării cauzei morții. Incidența SIDS este de 0,2-6 decese la 1000 de nou-născuți vii (1).

I. DEFINIȚIE

În 1969, la Seattle, „A doua Conferință Internațională asupra Cauzelor Morții Subite” a definit SIDS ca moartea subită a sugarului sau copilului mic neașteptată anamnestic, iar examinarea *postmortem* nu demonstrează o cauză adecvată.

Institutul Național al Sănătății Copilului și Dezvoltării Umane din SUA a dat o nouă definiție în 1989, morții subite sub vârsta de un an, care rămâne neexplicată de necropsia completă, examinarea scenei morții și revizuirea anamnezei.

În 2003 Beckwitz a propus reexaminarea definiției prin includerea criteriilor de diagnostic, apariția în somn și înlocuirea termenului de scena morții cu circumstanțele morții. Astfel, în 2004 la San Diego s-a stabilit definiția internațională a SIDS ca moartea subită și neașteptată sub vârsta de un an, care survine în cursul somnului și rămâne neexplicată

de necropsia completă, revizuirea anamnezei și a circumstanțelor morții (1,2,3,4).

II. ETIOLOGIE ȘI PATOGENIE

Studiile epidemiologice arată că moartea survine mai frecvent în cursul nopții, interesează vârsta de 8 zile-1 an, are incidența maximă la 2-5 luni, predomină la băieți, în cursul iernii, și la sugarii cu mame tinere cu un nivel socio-economic și educațional precar (5,6,7).

Studiile epidemiologice și investigațiile complexe *post mortem* efectuate de societățile internaționale au nominalizat 3 factori majori de risc în etiologia SIDS: decubitul ventral în cursul somnului, hipertermia și fumatul mamei.

a. Decubitul ventral. În cursul somnului și poziția în jos a feței cauzează obstrucția nazală, apnee și disfuncție respiratorie. Obligatoritatea introducerii decubitului dorsal în SUA din 1994 a scăzut considerabil incidența SIDS, de la 1,2 morți ‰ născuți vii în 1992 la 0,56 morți ‰ în 2001 (6).

Obstrucția căilor respiratorii este favorizată de saltele moi, de acoperirea sugarului inclusiv la cap, de dormitul în pat cu mama, de prematuritate a cărei

dezvoltare motorie mai lentă nu-i permite ridicarea capului (6,8). Cercetările epidemiologice din Anglia și Noua Zeelandă au semnalat și pericolul așezării sugarului în decubit lateral din care se întoarce mai ușor în decubit ventral decât din decubitul dorsal (6). Decubitul ventral favorizează imobilizarea diafragmului, reinhalarea CO₂, diminuarea tonusului vasomotor și scăderea autocontrolului la stimulii acustici (3). Fața în jos împiedică ventilația, crește rezistența în căile respiratorii superioare și reinhalarea CO₂ (8). Nivelul HbF al sugarilor cu SIDS ce nu prezintă diferențe față de al sugarilor decedați fără insuficiență respiratorie (4) exclude hipoxia cronică.

Un rol important al decesului produs de decubitul ventral îl are *perturbarea controlului autonom al sistemului nervos* asupra respirației, inimii și somnului (9). Investigațiile histopatologice ale sistemului nervos la sugarii cu moarte subită au evidențiat: creșterea numărului celulelor astrogliale și a filamentelor gliale în substanța reticulată bulbară, nucleul dorsal al vagului, numărul mare al sinapselor imature, întârzierea mielinizării și volumul mic al hipofizei. Aceste anomalii morfologice sunt localizate în regiunile implicate în controlul vegetativ cardiorespirator (7,10,11). Inițial apar tulburări respiratorii apoi cardiace, aritmii. Crește tonusul vagului care produce apnee centrală în cursul somnului, disritmii prin prelungirea intervalului QT, se inhibă sistemul noradrenergic și apare sincopa (10,11).

b. Hipertermia. Hipertermia produsă de temperatura ambiantă mare figurează printre factorii cerți de risc în sindromul morții subite. Temperatura ambiantă mare este dată de încălzirea excesivă a aerului din cameră în cursul iernii, mai ales când se utilizează radiatoare electrice suplimentare așezate aproape de patul sugarului, de dormitul în pat cu părinții, îmbrăcăminte excesivă cu acoperirea capului și imobilizarea sugarului. Patogenic termoliza este împiedicată prin reducerea suprafeței tegumentare libere, împiedicarea sudorației, imobilizare care determină o hipertermogeneză relativă. Hipertermia realizează prin intermediul pneumogastricului o sincopă care produce ischemie cerebrală ireversibilă cu inhibiția sensibilității chemoceptorilor respiratori. Rol adjuvant îl are somnul în decubit ventral care micșorează suprafața tegumentară liberă, scade aportul de oxigen și favorizează reinspirarea CO₂. Dormitul în pat cu părinții mărește ambianța termică și scade termoliza. Fumatul pasiv la care este expus sugarul prin nicotină are efecte vasoconstrictoare, scade fluxul sanguin tegumentar și limitează pierderea de căldură (12). Rolul pirogen al vaccinării DTP, care se efectuează la vârsta de maximă incidență a SIDS, a fost infirmat de Vennemann și colab. (5).

c. Fumatul. Fumatul mamei în cursul gestației și expunerea sugarului la fumul de țigară (fumatul

pasiv) sunt semnalate de toate studiile epidemiologice ca factor de risc al morții subite a sugarului. Țigările au acțiune toxică prin conținutul de nicotină, nitrozamine și tiocianații produși prin arderea tutunului și a hârtiei. Nicotina produce vasoconstricție, scade fluxul sanguin al uterului și reduce transferul placentar la făt, favorizând întârzierea în creșterea intrauterină (13). O componentă hidrosolubilă a fumului de țigară leagă bacteriile și virușii de celulele epiteliale respiratorii (14). Sugarul care doarme în pat cu adulții fumători prezintă o densitate mai mare a bacteriilor în secrețiile nazale și alveolele pulmonare, iar în umorile victimelor SIDS sunt prezente IL-1, IL-6 și TNF α ca răspuns inflamator (23,25).

Nicotina induce sinteza dopaminei, inhibă răspunsul chemoceptorilor la hipoxie și apare inabilitatea autoresuscitării la apnee hipoxică (8). La sugarii alăptați de mame fumătoare se adaugă aportul de nicotină prin lapte. Nivelul cotininei, derivat metabolic al nicotinei, este mai mare în corpii vitrosi și în urina cadavrelor cu SIDS având mame fumătoare.

d. Alți factori predispozanți: factorii genetici, endocrini și paralizia de frică.

Componenta genetică a SIDS. Cuprinde două categorii: 1) mutațiile care produc dezordini genetice și cauzează moartea; 2) polimorfismele care predispun moartea sugarului în situații critice.

Mutațiile genetice cunoscute sunt: deficitul dehidrogenazei acil-CoA enzima care catabolizează β -oxidarea acizilor grași; mutații ale genelor implicate în metabolismul glucozei; mutații ale genelor canalelor de scurgere a ionilor din miocard responsabile de sindromul QT prelungit, mutații ale factorului V de coagulare cauzatoare de tromboze și microinfarcte în creier (10,15).

Polimorfismele genelor care predispun la SIDS în unele circumstanțe cuprind: deleția parțială a genei C4 care dă deficiențe imunologice și vulnerabilitate la infecții; polimorfismul alelelor complexului de histocompatibilitate HLA; polimorfismul genelor sintezei IL-10 și al γ -interferonului. Alelele lungi ale proteinei de transport a serotoninei care scad reglarea presinaptică a receptorilor; defectele proteinelor șocului termic; mutațiile ADN_m din mitocondrii implicate în transportul electronilor și a fosforilării oxidative (15,16).

Disfuncțiile endocrine semnalate au fost: nivelul seric crescut al testosteronului la ambele sexe la sugarii cu SIDS comparative cu al sugarilor decedați prin cauze cunoscute, având concentrații mai mari la băieți care a fost atribuit ipotetic rolului său reglator al activității serotoninei în creier; nivelul seric înalt al triiodotironinei și al hormonului tireotrop hipofizar la victimele morții subite (17).

Paralizia de frică sau imobilitatea tonică. Aceasta a fost considerată factor de risc pentru incidența maximă la vârsta de 2-5 luni, în timpul somnului activ în decubit ventral și a deficitului de mielinizare a limbii cortical la victimele SIDS. Stimulii externi care generează frica sunt: trezirea bruscă la un zgomot puternic, înlocuirea mamei cu o persoană străină sugarului sau imobilizarea membrelor cu îmbrăcăminte excesivă produce imobilitatea tonică, apnee, bradicardie și deces. Tonusul vagului este predominant, apare apnee centrală, bradicardie sinuzală și supresiunea sistemului noradrenergic antagonist (11).

III. STABILIREA DIAGNOSTICULUI

Diagnosticul morții subite a sugarului se face prin colaborarea dintre medicul pediatru, anatomo-patolog, legist și aparținătorii sugarului. El presupune reevaluarea datelor clinice, investigarea circumstanțelor morții, examenul macroscopic al cadavrului, examenul histologic, bacteriologic, radiologic, biochimic și toxicologic (1,3).

Investigarea circumstanțelor morții vizează poziția în care a fost găsit cadavrul, temperatura camerei, persoana cu care doarme în cameră și în pat, îmbrăcăminte și modul de învelire în timpul somnului.

Examenul macroscopic constă în examinarea externă, măsurarea greutatei, lungimii, circumferinței craniene și toracice (18).

Protocolul necropsiei a fost standardizat internațional de *Global Strategy Task Force of SIDS International* (18).

Examenul histologic interesează secțiuni din organele implicate în SIDS: creierul, aparatul respirator și cordul. Examinările histologice oferă posibilitatea diagnosticului diferențial între moartea subită și moartea neașteptată a sugarului.

State of the Art Conference on the Stratification of SUDI a stabilit la Oslo, în 2003, un ghid al examinărilor neuropatologice. Probele histologice din creier se prelevează din hipocamp, lobul frontal și parietal, talamus, mezencefal, punte, cerebel și porțiunea cervicală a măduvei spinării. Examinările imunohistochimice se practică pentru evaluarea celulelor microgliale, neuronilor și axonilor. Hiperemia și edemul cerebral sunt considerate nespecifice în SIDS (18).

Probele pulmonare se iau din partea periferică și centrală a fiecărui lob și de la bifurcația traheei. Infiltratele inflamatorii trebuie investigate imunohistochimic. Infiltratul celular minor, hemoragia intraalveolară și peteșiile nu sunt specifice SIDS (18). Cercetările lui Krous și colab. (19) arată că hemoragia intraalveolară nu se corelează cu hemoragia

oronazală sau cu peteșiile intratoracice la sugarii decedați subit în condiții adecvate de somn.

Prelevarea probelor histologice din inimă se face la nivelul miocardului ventriculului stâng. Infiltrațiile limfocitare T necesită investigare imunohistochimică și/sau biomoleculară pentru diagnosticul de miocardită acută fatală (18).

Investigațiile metabolice și genetice sunt necesare dacă în familie a mai decedat un copil în condiții asemănătoare. Se prelevează sânge, bilă, urină pentru investigațiile molecular-genetice și se fac culturi de fibroblaști pentru analize cromozomiale.

Examinările bacteriologice și virusologice se practică în infecțiile diagnosticate histologic pentru stabilirea etiologiei și necesită precizare dacă bacteria sau virusul a cauzat sau a fost un factor adjuvant al morții sugarului (18).

Analizele toxicologice se fac din sângele prelevat din ventriculii inimii, vena femurală, din LCR, umorile vitroase, urină, conținutul gastric, hepatic privind conținutul de alcool, narcotice sau medicamente. Ele sunt utile în investigarea morții neașteptate a sugarului (18).

Investigațiile *post-mortem* ale morții subite a sugarului permit elucidarea morții în proporție de 3% în baza datelor clinice, 3-25% în urma revizuirii circumstanțelor morții, de 5-13% a examenului macroscopic al cadavrului, 12-15% prin examen histologic, 1-5% microbiologic, 1% metabolic și 1% toxicologic (1).

CLASIFICAREA SIDS

În raport cu elucidarea morții, SIDS a fost clasificată în două categorii (1,3,18).

Categoria I

Forma clasică I.A

Clinic: vârsta 21 zile – 9 luni, naștere la termen, creștere și dezvoltare normală, fără decese similare în familie, absența simptomelor genetice;

Circumstanțele morții: scena morții nu indică moartea accidentală;

Necropsia: nu evidențiază cauza morții, traumatisme, abuz, neglijare sau injurii neintenționate, fără modificări ale timusului, infiltrații limfoide moderate cu un număr nesemnificativ în bronhii, interstițiul pulmonar și maxim 10 neutrofile/alveolă în cel puțin 10 alveole.

Toxicologia, microbiologia, biochimia indică rezultate negative.

Forma clasică I.B cuprinde criteriile de la categoria I.A cu excepția unei investigații: lipsă de toxicologie, microbiologie, radiologic sau biochimic.

Categoria a II-a

Clinic: vârsta 21 zile–9 luni, decese similare în familie care nu prezentau suspiciuni de agresiune sau boli metabolice, morbiditate neonatală vindecată până la deces.

Circumstanțele morții: fără asfixie mecanică certă sau îmbrăcăminte excesivă.

Necropsia: perturbări ale creșterii și dezvoltării care n-au putut contribui la deces; modificări inflamatorii care nu explică decesul: infiltrații neutrofile ale mucoasei căilor respiratorii superioare, infiltrații de celule limfoide peribronșice și în interstițiul pulmonar în mai mult de o secțiune, peste 10 celule inflamatorii în cel puțin 10 alveole.

IV. PREVENIREA SIDS

Prevenirea sindromului morții subite a sugarului vizează identificarea factorilor de risc și înlăturarea lor.

Identificarea factorilor de risc se impune la sugarul cu frați decedați din cauze necunoscute în perioada de sugar. Monitorizarea sugarului la domiciliu permite sesizarea episoadelor scurte de apnee, a obstrucției nazale, insuficienței respiratorii, întreruperii oxigenării sau cedarea suportului ventilației artificiale la sugarii cu instabilitate cardiorespiratorie sau la sugarii care dorm în cameră individuală.

În vederea reducerii factorilor de risc se recomandă:

- Plasarea sugarului în decubit dorsal în somn și evitarea decubitului lateral din care se poate roti în decubit ventral.
- Somnul sugarului să se facă în pat individual în cameră cu mama, evitarea leagănului, coșului de dormit sau a hamacului.
- Asigurarea unei ambiante termice de zonă neutră pentru a evita supraîncălzirea, îmbrăcăminte din bumbac lejeră care să permită mobilitatea membrelor.
- Înelirea sugarului să se facă cu pătură care să respecte capul și să nu fie introdusă sub sugar pentru a-i permite mobilitatea. Se va evita pilota sau termoforul în cursul somnului pentru a nu obtura narinele în cazul în care sugarul ajunge în decubit ventral. Poziția capului necesită alternanță pentru prevenirea plagiocefaliei care ar putea imobiliza sugarul într-un anumit decubit.
- Suzeta este indicată pentru că realizează un spațiu aerian perioronazal, protejează față de compresiunea nazală și are acțiune stimulatorie a dezvoltării musculaturii orofaringiene (8). Suzeta se oferă sugarului la vârsta de o lună când suptul la sân s-a stabilizat, numai când este pus să doarmă, după ce a fost spălată, fără a fi introdusă în soluție dulce.
- Evitarea fumatului în sarcină, la femeia care alăptează și interzicerea lui în încăperea comună cu sugarul (6,8).

BIBLIOGRAFIE

1. Jorch G, Tapiainen T, Bonhoeffer J et al – Unexplained sudden death, including sudden infant death syndrome (SIDS), in the first and second years of life. *Vaccine*, 2007, 25, 5707-5716.
2. Byard RW, Marshall D – An audit of the use of definitions of sudden infant death syndrome (SIDS). *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 2007, 14, 475-479.
3. Krous HF, Beckwith BJ, Byard RW et al – Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*, 2004, 114, 234-238.
4. Krous HF, Haas EA, Chadwick AE et al – Hemoglobin F in sudden infant death syndrome. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 2007, 14, 504-511.
5. Vennemann MMT, Hoffgen M, Bajanowski T et al – Do immunizations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*, 2007, 25, 4875-4879.
6. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome – The changing concept of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 2005, 116, 1245-1252.
7. Hurgoiu V – Sindromul morții subite a sugarului. *Pediatria*, 1996, 45, 43-48.
8. Thompson J, Thach BT, Becroft DMO et al – Sudden infant death syndrome: risk factors for infants found down differ from other SIDS cases. *J Pediatr*, 2006, 149, 630-633.
9. White M, Beckett M, O'Regan M, Matthews T – Autonomic function and SIDS. *Acta Paediatr*, 1993, supl. 389, 105-106.
10. Tester DJ, Dura M, Carturan E et al – A mechanism for sudden infant death syndrome (SIDS): stress-induced leak via ryanodine receptors. *Heart Rhythm*, 2007, 4, 733-739.
11. Kaada B – Why is there an increased risk for sudden infant death in prone sleeping? Fear paralysis and atrial stretch reflexes implicated? *Acta Paediatr*, 1994, 83, 548-557.
12. Guntheroth WG, Spiers PS – Thermal stress in sudden infant death: is there an ambiguity with the rebreathing hypothesis? *Pediatrics*, 2001; 107: 693-698.
13. Hurgoiu V – Consecințele fumatului în sarcină. *Obstetrica și Ginecologia*, 2005, 53: 1-2.
14. Gordon AE, El Ahmer OR, Chan R et al – Why is smoking a risk factor for sudden infant death syndrome? *Child Care Health & Development*, 2002, 28 supl 1, 23-25.
15. Opdal SE, Rognum TO – The sudden infant death syndrome gene: does it exist? *Pediatrics*, 2004, 114, 506-512.
16. Gordon AE, MacKenzie DAC, El Ahmer OR et al – Evidence for a genetic component in sudden infant death syndrome. *Child: Care, Health & Development*, 2002, 28 supl.1, 27-29.
17. Emery MJ, Krous HF, Nadeau-Manning JM et al – Serum testosterone and estradiol in sudden infant death. *J Pediatr*, 2005, 147, 586-591.
18. Bajanowski T, Vege A, Byard RW et al – Sudden infant death syndrome (SIDS) – Standardised investigations and classification: recommendations. *Forensic Science International*, 2007, 165, 129-143.
19. Krous HF, Haas EA, Masoumi H et al – A comparison of pulmonary intra-alveolar hemorrhage in cases of sudden infant death due to SIDS in a safe sleep environment or to suffocation. *Forensic Science International*, 2007, 172, 56-62.