

# SIDS

The sudden *unexpected* death of an infant < 1 year of age, with the onset of the fatal episode apparently occurring *during sleep*, that remains *unexplained* after a thorough investigation including performance of a *complete autopsy* and review of the circumstance of death and of the clinical history

Krous HF, Beckwith JB, Byard RW et al. Pediatrics 2004

# **Quanto devono essere “completi” gli accertamenti in caso di SIDS?**

**Riv Ital Ped (IJP) 22: sup al n. 4: 1996**

**Gallone GC, Forni M, et all.**

# CAMERA DEI DEPUTATI N. 4248-B

---

## PROPOSTA DI LEGGE

**APPROVATA DALLA XII COMMISSIONE PERMANENTE  
(IGIENE E SANITÀ) DEL SENATO DELLA REPUBBLICA**

*il 29 luglio 2003 (v. stampato Senato n. 396)*

**MODIFICATA DALLA CAMERA DEI DEPUTATI**

*il 10 febbraio 2005 (v. stampato Senato n. 396-B)*

**NUOVAMENTE MODIFICATA DALLA XII COMMISSIONE PERMANENTE  
(IGIENE E SANITÀ) DEL SENATO DELLA REPUBBLICA**

*il 20 dicembre 2005*

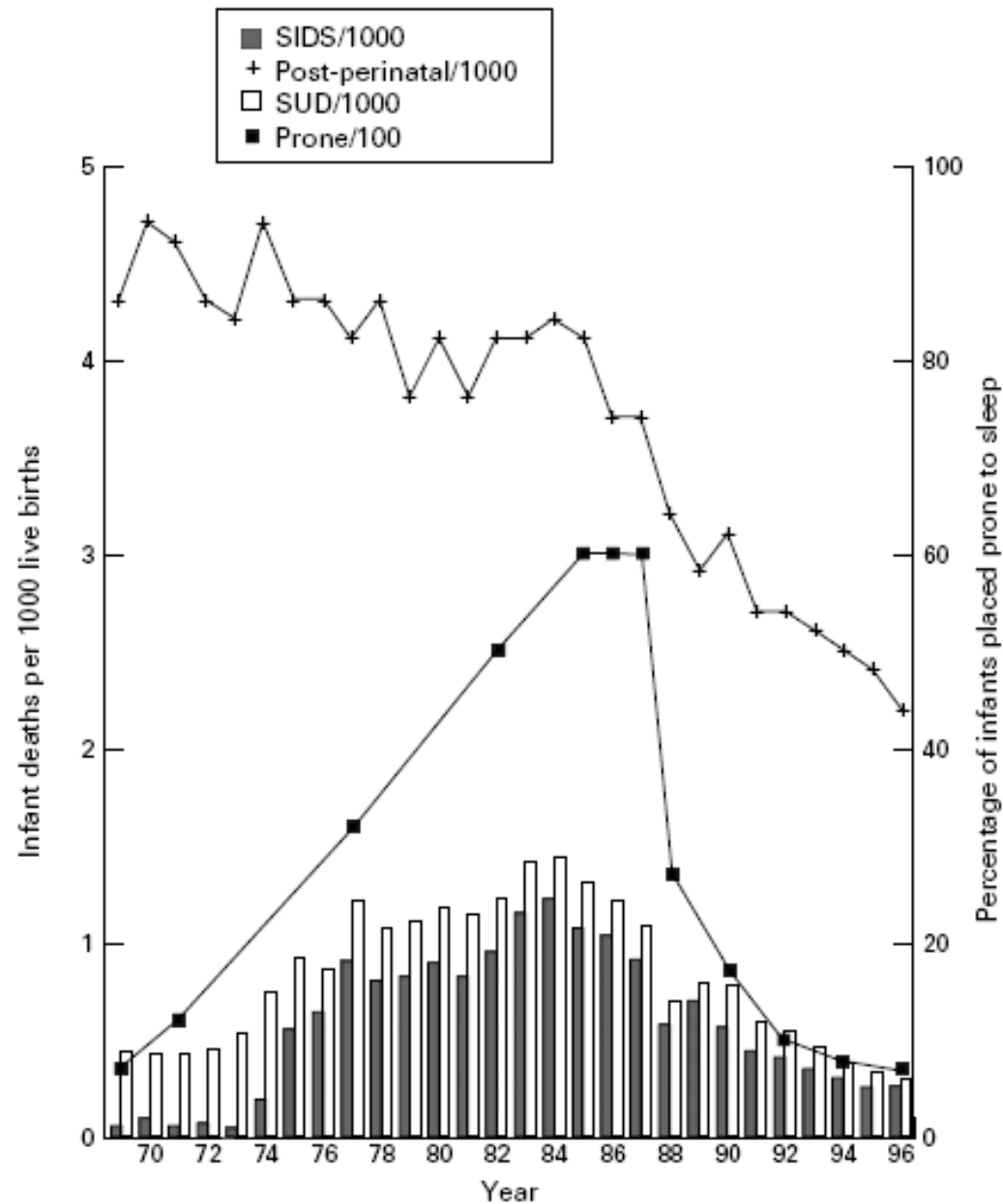
# LEGGE 2 Febbraio 2006 n.31

Disciplina del riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto

# M 3 : F 2

Fig 1. Percent of SIDS deaths by age of death.<sup>5</sup>





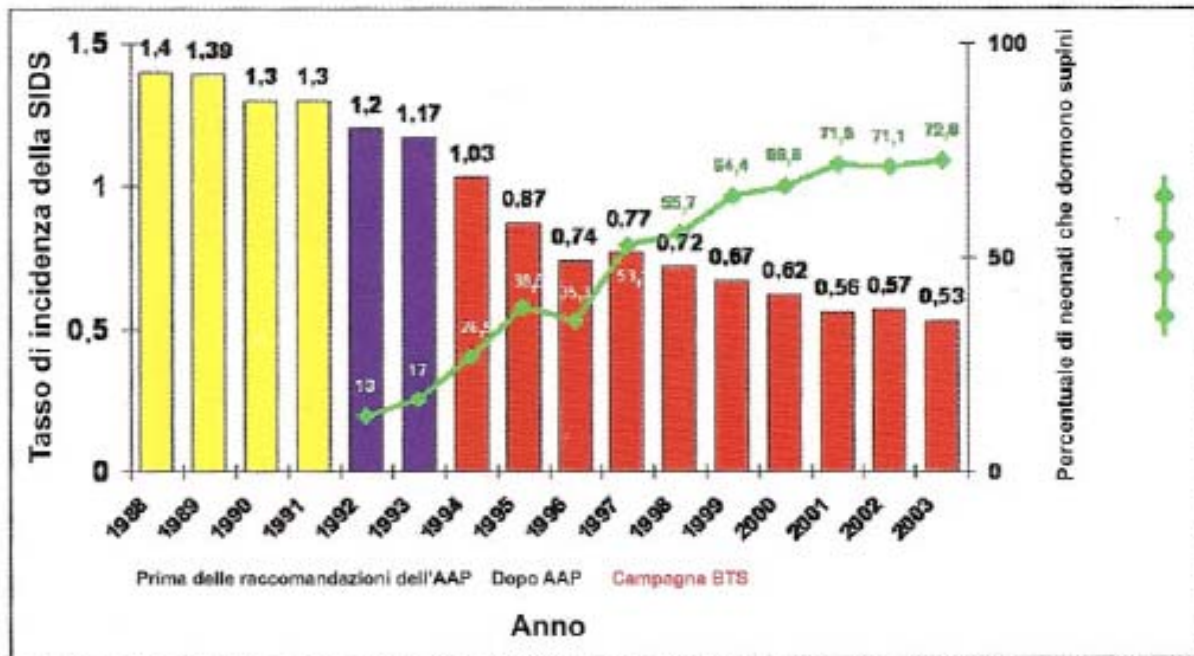


Figura 1. Tasso di SIDS in rapporto alla posizione assunta durante il sonno, 1988–2003 (numero di decessi per 1.000 nati vivi). Con l'aumento dell'abitudine a fare dormire il neonato in posizione supina, a partire dal 1992 (grafico lineare), il tasso di SIDS si è ridotto (grafico a barre). Negli ultimi anni, i tassi di SIDS sono cambiati molto poco. AAP=American Academy of Pediatrics, BTS=Back to Sleep. Fonte per le posizioni durante il sonno: National Institute of Child Health and Human Development Household Survey. Fonte per i tassi di SIDS: National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention.

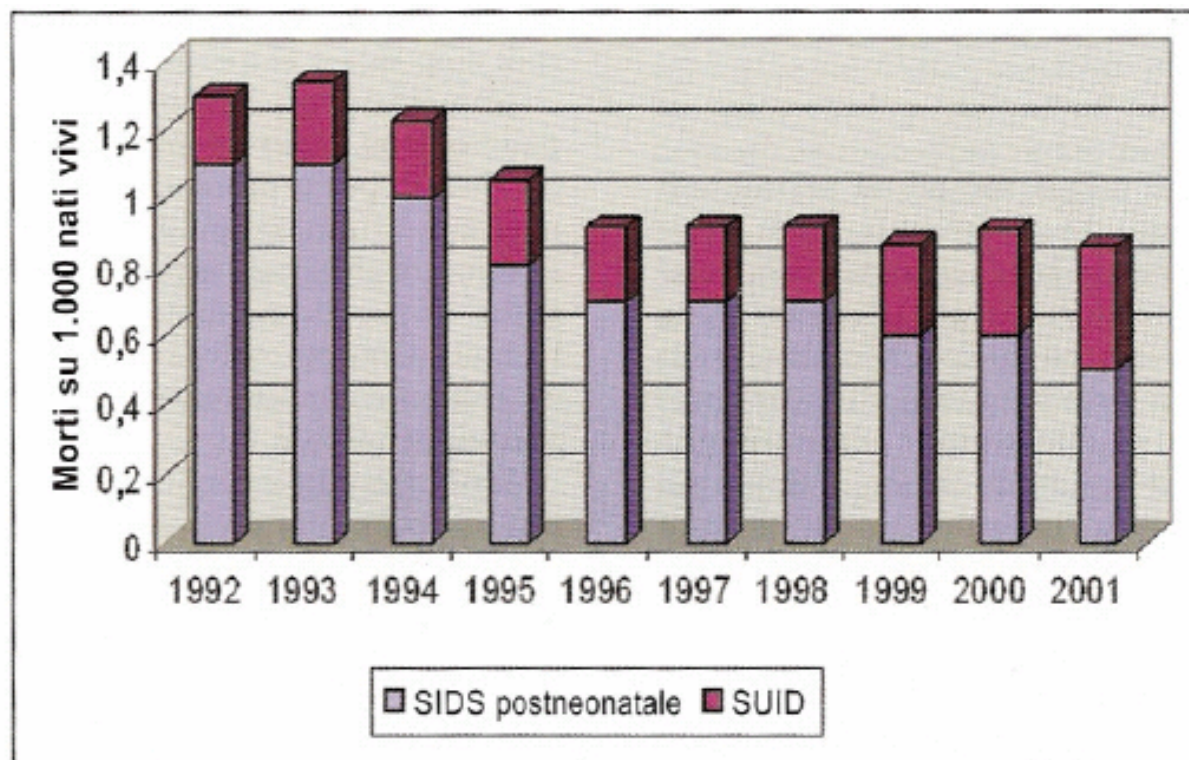


Figura 2. Benché i tassi di SIDS abbiano continuato a ridursi, i tassi relativi ad altre diagnosi di morte inattesa e improvvisa (sudden unexpected infant death = SUID) sono aumentati. La SUID si riferisce ai casi di morte neonatale che si verificano improvvisamente e inaspettatamente e per i quali è stato possibile identificare una causa di morte durante l'esame postmortem. Il numero totale di SUID per anno è rimasto stabile negli ultimi anni, e questo solleva la possibilità di una variazione nella diagnosi.



**Morte improvvisa nell'infanzia**  
**Convegno Regionale SIP**  
**Savigliano 27 Maggio 1994**

**Gallone GC, Forni M, et all**

# **Mortalità per SIDS in Torino nel periodo 1990-94**

**0,60 /1000**

**Riv Ital Ped (IJP) 21: 1995**

Gallone GC et all.

# **NANNA SICURA**

**Regione Piemonte – Assessorato Sanità  
Educazione Sanitaria – Collana Costo 0**

**Novembre 1995**

**e**

**Febbraio 1999**

# Nanna Sicura



IL SUCCHIOTTO NON È UN ACCESSORIO INDISPENSABILE

*Semplici consigli importanti  
per i primi mesi di vita  
del vostro bambino*



## 1 Fate dormire il bambino sulla schiena

La mamma può stare più tranquilla mettendo il neonato in culla sulla schiena: la posizione sulla schiena è la più idonea per i primi mesi di vita su materasso duro e senza cuscino.

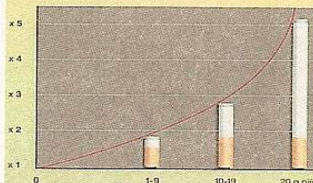


## 2 Non fumate nell'ambiente del bambino

I neonati tendono ad ammalarsi con più facilità se vivono in ambiente dove si fuma.



È bene che: la mamma non fumi durante la gravidanza e che anche dopo la nascita continui possibilmente a non fumare;



chieda a tutti i fumatori di non fumare nella stanza ed in presenza del bambino.



## 3 Fate in modo che non abbia troppo caldo

La posizione sulla schiena permette al neonato di regolare la propria temperatura

è importante non avvolgerlo troppo stretto nelle coperte

lasciate che la testa e le braccia si muovano liberamente

i bambini piccoli tendono ad avere un innalzamento della temperatura se sono avvolti da troppe coperte o piumini

se il vostro bambino ha la febbre avrà bisogno di meno coperte.



Controllate la temperatura dell'ambiente: 19 - 20 gradi sono ideali per voi e per il vostro bambino



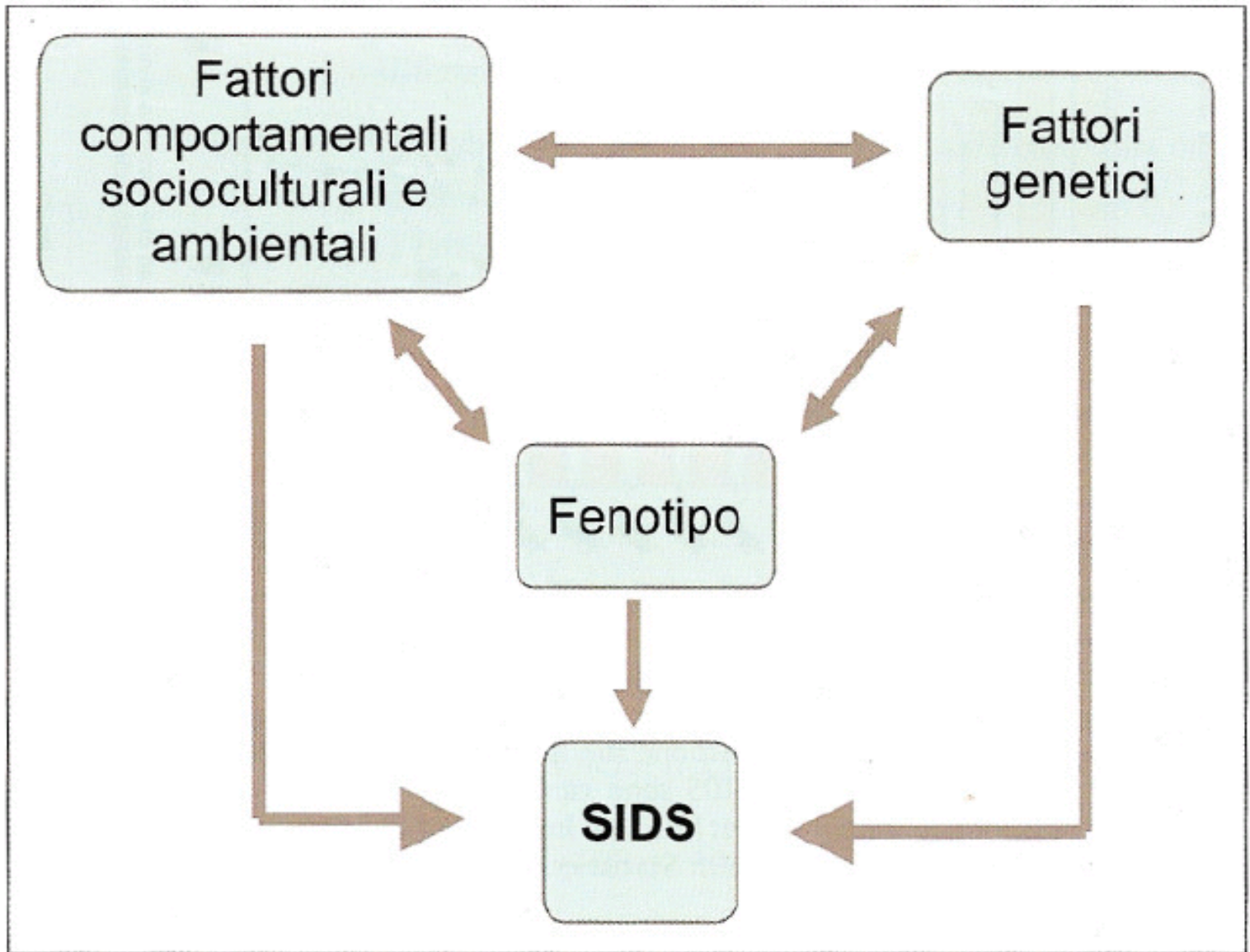
## 4 Allattatelo al seno per quanto possibile



Il latte materno è la prevenzione più naturale, meno costosa e più efficace per molte malattie: allattatelo al seno, per quanto possibile.

**Table 2** Evidence for genetic risk factors for sudden unexpected death in infancy (SUDI) and sudden infant death syndrome (SIDS)

Category of data	Strength of evidence	Comments
Genotyping studies	Strong	Need to be correlated with relevant environmental perturbations and resulting phenotypes
Autopsy (pathology) studies	Inconclusive	Do not distinguish causal from secondary changes
Physiology studies	Inconclusive	Relevance to sudden death unclear as most infants studied do not die; does not distinguish between genetic and environmental causes
Sibling recurrence studies	Inconclusive	Do not exclude causal environmental risk factors
Environmental risk factors	-	Do not exclude the existence of vulnerable genotypes; studies are consistent with underlying genetic risk factors that determine how and why infants with vulnerable genotypes can succumb to SUDI/SIDS when perturbed by relevant environmental risk factors



### Table 3 Genes identified to date for which the distribution of polymorphisms differs in victims of sudden infant death syndrome (SIDS) compared with control infants

Sodium channel gene (SCN5A)

Promoter region of serotonin transporter protein (5-HTT) gene

Genes pertinent to development of autonomic nervous system (ANS):

Paired-like homeobox 2a (PHOX2a)

Rearranged during transfection factor (RET)

Endothelin converting enzyme-1 (ECE1)

T-cell leukaemia homeobox (TLX3)

Engrailed-1 (EN1)

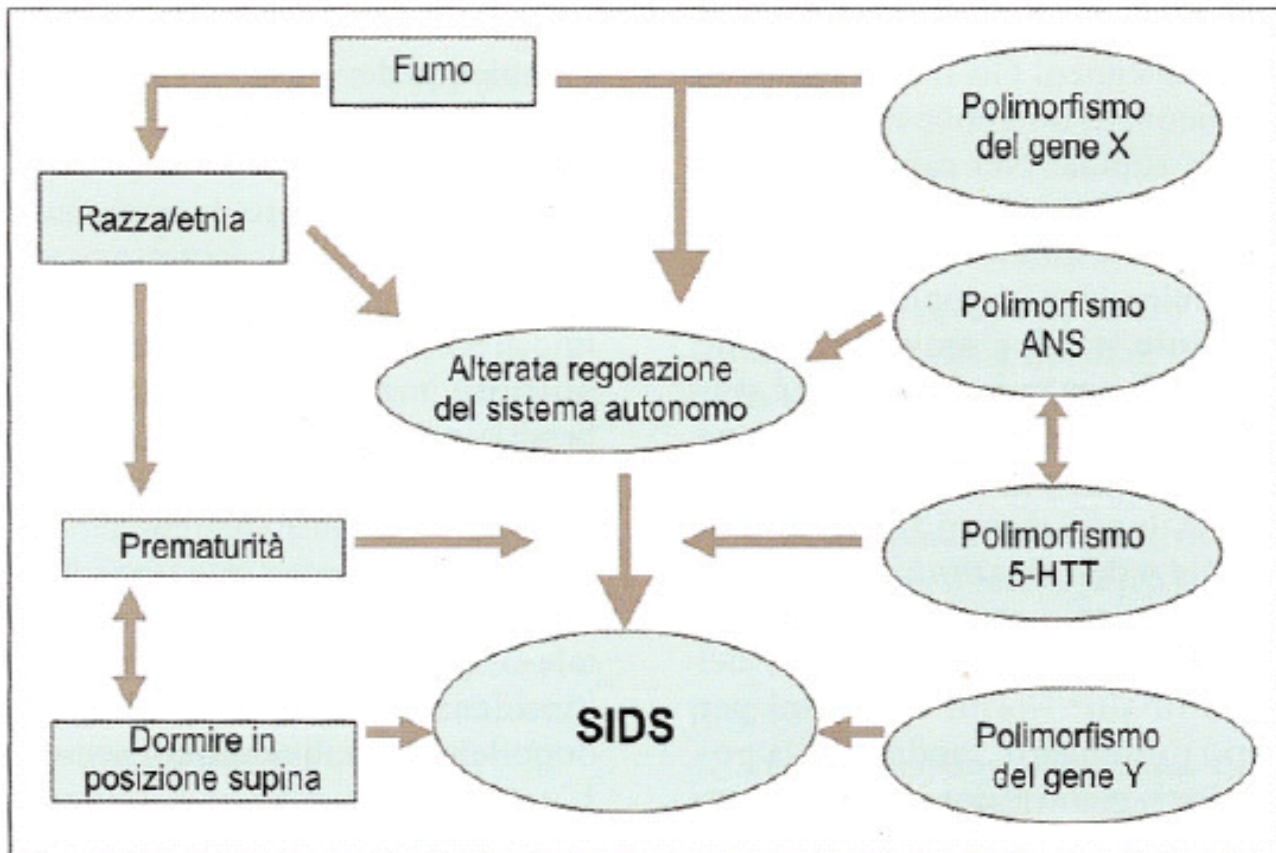
Complement C4A and C4B genes

Interleukin 10 gene polymorphisms

---

Corresponding phenotypes are known for SCN5A and can be inferred at least in part for complement C4 and interleukin 10. We know very little, however, about corresponding phenotypes for the ANS genes, and even less for the 5-HTT polymorphisms (see text for references).





# Tabella I - Fattori di rischio della SIDS

## 1. Momento critico dello sviluppo del lattante che spiegherebbe il picco di incidenza tra 2-4 mesi

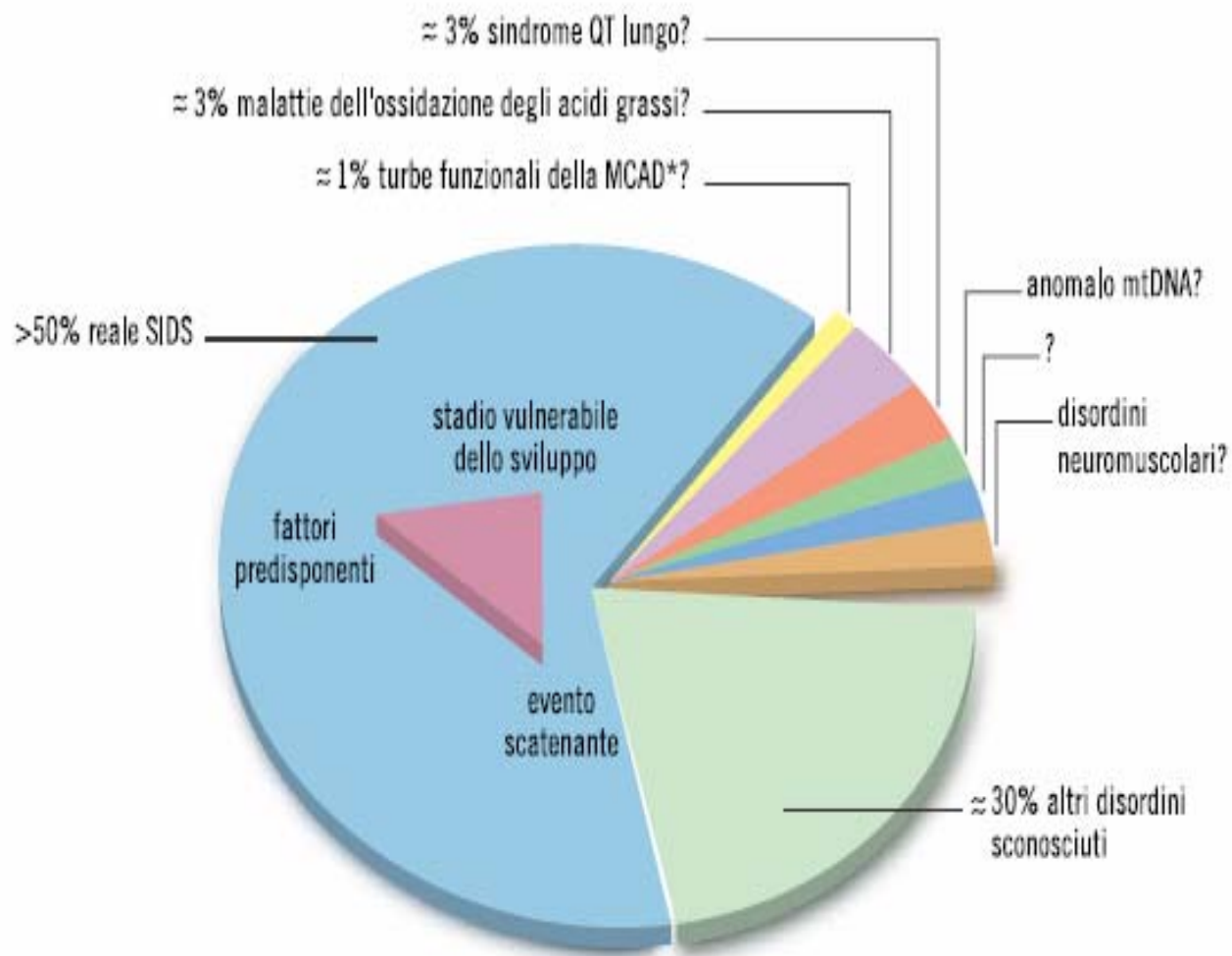
Secondo Kinney i lattanti a rischio sono portatori di una vulnerabilità latente che emerge quando essi entrano nel periodo critico dello sviluppo fra 1 e 6 mesi dopo la nascita, quando avvengono mutamenti maggiori in quasi tutti i sistemi organici

## 2. Fattori predisponenti, probabilmente genetici

Alterazioni genetiche che compromettono direttamente il metabolismo degli acidi grassi, quello glucidico, alterazioni della conduzione cardiaca (sindrome del QT lungo), della coagulazione, e quelle che predispongono alla SIDS in condizioni particolari (geni per C4, HLA-DR, IL-10), del trasporto della serotonina, della termoregolazione, alterazioni del DNA mitocondriale

## 3. Fattori ambientali scatenanti

Quelli verso cui si rivolgono le campagne "back to sleep": la posizione prona causerebbe una continua riinspirazione dell'aria, che diventa troppo ricca di CO<sub>2</sub> e povera di O<sub>2</sub>, ridurrebbe la dispersione di calore, favorendo l'ipertermia, e inoltre si associa a una minore reattività agli stimoli ambientali. Anche il fumo passivo, l'eccesso di riscaldamento, i fattori di disagio sociale rientrano fra questi



**Figura 1**

**Possibili cause di morte improvvisa di un lattante. Nei reali casi di SIDS, la combinazione dello stadio critico, vulnerabile dello sviluppo, di fattori predisponenti e di un evento scatenante può portare alla morte (Opdan, Rognum<sup>1</sup>, modificata).**

**\*MCAD= acil-CoA dei drogenasi a media catena**

**“Early SIDS” da deficit di ossidazione  
mitocondriale degli acidi grassi a catena molto  
lunga  
(difetto di VLCAD)**

**Riv Ital Ped (IJP) 23/2: 203; 1997**

Gallone GC, Spada M et al.

## **Molecular Biology Of Long-QT Syndrome**

---

**The last few years have witnessed a dramatic progress in our understanding of the molecular bases of congenital long QT syndrome (LQTS). In a landmark series of scientific articles in 1995, Dr. Mark Keating and colleagues at the Howard Hughes Medical Institute at the University of Utah reported the discovery of two genes causing LQTS. Subsequently, more genes have been identified.**

**These genes are responsible for maintaining electrical balance in the heart. Specifically, they are encoding ion channels subunits, or proteins associated to the ion channel subunits, which are involved in the generation of the cardiac action potential.**

**One need only to inherit one variant of these gene defects to have LQTS. However, about 40% of the families with LQTS have not yet been linked to any of the known genes. This means there are more genes to be identified yet.**

The LQTS types are labelled LQT1 to LQT10. The LQT9 and LQT10 types have just been discovered.

Type	Gene	Protein	Chromosomal Locus	Comment
LQT1	<i>KCNQ1</i>	<b>KvLQT1 (Kv7.1)</b>	11p15.5	Trigger: Stress
LQT2	<i>KCNH2</i>	<b>hERG (Kv11.1)</b>	7q35-q36	Trigger: Noise
LQT3	<i>SCN5A</i>	<b>Nav1.5</b>	3p24-p21	Trigger: Sleep, rest. Beta blocker therapy seems to be the less effective.
LQT4	<i>ANK2</i>	<b>Ankyrin-B</b>	4q25-q27	LQT4 has been associated to the production of a defective accessory protein called Ankyrin-B.
LQT5	<i>KCNE1</i>	<b>MinK</b>	21q22	Associated to the Jervell, Lange-Nielsen syndrome (congenital deafness).
LQT6	<i>KCNE2</i>	<b>MiRP1</b>	21q22	Triggers: certain drugs, exercise
LQT7	<i>KCNJ2</i>	<b>Kir2.1</b>	17q23	Associated to the <a href="#">Andersen-Tawil syndrome</a>
LQT8	<i>CACNA1C</i>	<b>Cav1.2</b>	12p13.3	Associated to the <a href="#">Timothy syndrome</a>
LQT9	<i>CAV3</i>	<b>Caveolin 3</b>	3p25.3	Mutations of CAV3 also associated to muscle diseases
LQT10	<i>SCN4B</i>	<b>Navβ4</b>	11q23.3	So far, only found in one single family

# Cost-effectiveness of neonatal ECG screening for the long QT syndrome

Silvana Quaglini<sup>1</sup>, Carla Rognoni<sup>1</sup>, Carla Spazzolini<sup>2,3</sup>, Silvia G. Priori<sup>2,4</sup>, Savina Mannarino<sup>5</sup>, and Peter J. Schwartz<sup>2,3\*</sup>

European Heart Journal (2006) 27

*Department of Computer Science and Systems, University of Pavia, Italy; <sup>2</sup>Department of Lung, Blood and Heart, University of Pavia, Italy; <sup>3</sup>Department of Cardiology, IRCCS Policlinico San Matteo, Viale Golgi 19, 27100 Pavia, Italy; <sup>4</sup>Molecular Cardiology Laboratories, IRCCS Fondazione S. Maugeri, Italy; and <sup>5</sup>Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy*

Received 10 November 2005; revised 2 June 2006; accepted 8 June 2006; online publish-ahead-of-print 13 July 2006

# Studio multicentrico

- 33000 / 50000 ECG
- 0,9 / 1000
- > 470 ms
- 50 % analisi moleolare positiva
- LQTS 1/2500



# **A mechanism for sudden infant death syndrome (SIDS): Stress-induced leak via ryanodine receptors**

**Conclusions** Here we report a novel pathogenic mechanism for SIDS, whereby SIDS-linked *RyR2* mutations alter the response of the channels to sympathetic nervous system stimulation such that during stress the channels become “leaky” and thus potentially trigger fatal cardiac arrhythmias.

# Comportamenti preventivi

- Dormire Supino
- Non fumare in gravidanza e in presenza del bambino
- Temperatura ambientale confortevole
- Materasso rigido
- Culla nella stanza dei genitori
- Uso del succhiotto
- Latte materno ??