

NEUROSCIENZE

19

Direttore

Massimiliano VISOCCHI

ISTITUTO DI NEUROCHIRURGIA

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Comitato scientifico

Giuseppe MARANO

NEUROSCIENZE DI BASE

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Maria Federica FERRIO

NEURORADIOLOGIA

Università degli Studi di Torino

Carlo IOVINE

NEUROLOGIA

Ospedale S. Giovanni Battista

Associazione Cavalieri di Malta Italiani

Sovrano Ordine Militare di Malta, Roma

Antonio GERMANÒ

NEUROCHIRURGIA

Istituto di Neurochirurgia

Università degli Studi di Messina

Marco FONTANELLA

NEUROCHIRURGIA

Istituto di Neurochirurgia

Università degli Studi di Brescia

Angelo LAVANO

NEUROCHIRURGIA

Università "Magna Graecia", Catanzaro

Rosa MAROTTA

NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Università "Magna Graecia", Catanzaro

Francesco SIGNORELLI

NEUROCHIRURGIA

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

NEUROSCIENZE

Lo scopo di questa Collana è di raccogliere, sistematizzare e divulgare ad un pubblico scientifico formato e/o in formazione sia le esperienze personali degli Autori, pubblicate ed accreditate, che quelle prelevate dalla Letteratura Scientifica Internazionale di livello, relative ai vari aspetti biologici, medici, diagnostici e chirurgici dell'immenso capitolo delle Neuroscienze. Anatomia, biologia molecolare, biochimica, fisiologia, farmacologia, genetica, immunologia e patologia del sistema nervoso centrale, periferico e di quello autonomo sono i titoli delle Neuroscienze di base. Semeiotica diagnostica fisica funzionale e per immagini, terapia medica e chirurgica delle malattie neurologiche e neurochirurgiche costituiscono invece i titoli della dimensione applicativa delle Neuroscienze.

I volumi pubblicati nella presente Collana editoriale sono stati valutati secondo il sistema di revisione tra pari.

Anna Maria Lavezzi
Stefano Ferrero Bogetto
Luigi Maturri

**La morte improvvisa e inaspettata
fetale e neonatale**

Neuropatologia e ruolo dei fattori di rischio

Prefazione di
Massimiliano Visocchi





Aracne editrice

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

Copyright © MMXX
Giacchino Onorati editore S.r.l. – unipersonale

www.giacchinoonoratieditore.it
info@giacchinoonoratieditore.it

via Vittorio Veneto, 20
00020 Canterano (RM)
(06) 45551463

ISBN 978-88-255-3236-4

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: aprile 2020

Indice

- 9 *Prefazione*
di Massimiliano Visocchi
- 13 *Introduzione*
- 15 *Capitolo I*
Protocollo diagnostico per l'esame del tronco cerebrale
1.1. Modalità di esame dei centri del tronco cerebrale che controllano le funzioni vitali, 15 – 1.2. Network Respiratorio (NR), 17 – 1.3. Strutture Chemorecettoriali (SCR), 26.
- 35 *Capitolo II*
Protocollo immunoistochimico per lo studio dei markers funzionali
2.1. Antigene NeuN (Neuronal nuclear antigen), 35 – 2.2. Recettori nicotinici dell'acetilcolina (nAChRs), 36 – 2.3. Serotonina (5-HT), 36 – 2.4. Orexina (Ox), 37 – 2.5. Apoptosi, 37 – 2.6. Gliosi, 38.
- 39 *Capitolo III*
Ulteriori strutture nervose da esaminare nelle morti inaspettate perinatali
3.1. Plessi coroidei (PC), 39 – 3.2. Corteccia del cervelletto (CC), 40 – 3.3. Corteccia cerebrale prefrontale (CCP), 41.

8	Indice
45	Capitolo IV <i>Fattori di rischio per morte inaspettata del feto e del neonato</i> 4.1. Fattori di rischio ambientali, 45 – 4.2. Interazione gene–ambiente nel determinismo della morte inaspettata perinatale, 50.
53	Capitolo V <i>Improvviso collasso postnatale nella prima settimana di vita</i> 5.1. Sudden Unexpected Postnatal Collapse (SUPC), 53 – 5.2. Alterazioni neurologiche associate al “Sudden Unexpected Postnatal Collapse” (SUPC) durante lo “Skin To Skin Contact” (SCC), 54 – 5.3. Conclusione, 61 – 5.4. Proposta di una nuova strategia per ridurre l’incidenza della e–SIDS e della SIDS, 62.
65	<i>Appendice</i>
79	<i>Bibliografia</i>

Prefazione

Massimiliano Visocchi¹

Questo interessante Testo dal titolo *la morte improvvisa e inaspettata fetale e neonatale: Neuropatologia e ruolo dei fattori di rischio*, edito da Aracne per la Collana di Neuroscienze, vede come suoi Autori Anna Maria Lavezzi, Stefano Ferrero e Luigi Matturri tutti referenti per il Centro “Lino Rossi” dell’ Università degli Studi di Milano. Esso nasce dalla necessità di fornire una classificazione accurata e coerente delle cause che hanno determinato la morte perinatale (fetale e neonatale), fenomeno che a livello globale impone una adeguata diagnosi e prevenzione. Una Legge del 2006 stabilisce infatti che i feti deceduti improvvisamente senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione e i nati deceduti improvvisamente entro i primi mesi di vita devono essere prontamente sottoposti a riscontro diagnostico. Al fine di provvedere all’esecuzione di un protocollo diagnostico autoptico attendibile le cause di morte fetale vengono generalmente suddivise in tre categorie: 1) difetti congeniti; 2) patologie placentari e/o del cordone ombelicale e 3) disturbi materni (quali obesità, ipertensione, diabete, ecc.). Tuttavia, nonostante i progressi nella diagnostica medica e nell’assistenza prenatale degli ultimi 30 anni, in oltre la metà dei casi di morte improvvisa perinatale, anche dopo l’esame autoptico,

1. Direttore Unità Operativa di Neurochirurgia della Giunzione CranioCervicale Università Cattolica S Cuore Policlinico Gemelli, Roma.

non viene identificata una causa chiara ed incontrovertibile. Queste morti sono pertanto definite “inspiegabili”.

In questo interessante Manuale vengono indicati i target di interesse dei neuropatologi alla ricerca di danni organici come il Network Respiratorio (NR) che è costituito da più centri nervosi adibiti al controllo della respirazione e le strutture chemorecettoriali (SCR) nel tronco cerebrale, per lo più finalizzate rispettivamente alla promozione dell'atto meccanico ed al controllo fisiologico della respirazione dopo la nascita. Queste strutture sono in grado di rilevare di continuo le varie concentrazioni di gas e idrogeno nel liquido interstiziale inviando le informazioni ai vari centri del NR che provvedono di conseguenza a modulare la loro attività per mantenere questi parametri costantemente nei valori normali. In via collaterale sono considerati anche gli studi istologici della corteccia del cervelletto (CC), in quanto può fornire indicazioni utili sullo stato di maturazione del sistema nervoso in generale ed i lobi frontali della corteccia cerebrale, tradizionalmente associati a “funzioni cognitive superiori” quali attenzione, memoria, apprendimento, personalità e intelletto ma estremamente attivi nel controllo dell'attività pre-motoria estesa anche ai muscoli respiratori, prospettando quindi un contributo corticale alla respirazione. Infine viene posta particolare attenzione ai fattori di rischio per questo particolare quadro morboso che si dividono in due categorie: 1) fattori “non modificabili”, quali sesso maschile, razza nera, giovane età della madre, prematurità, ecc. e 2) fattori “modificabili” quali fumo di sigaretta materno specie in gravidanza, inquinamento atmosferico e posizione del neonato nel sonno. La finalità ultima dell'Opera è quindi non solamente limitata alla acquisizione dello skill diagnostico ma anche ad una finalità di tipo preventivo. Infatti gli Autori concludono che al fine di ridurre l'incidenza delle morti inaspettate perinatali, oltre a limitare l'esposizione del feto e del neonato ai fattori di rischio quali il fumo di sigaretta materno, è indispensabile sottoporre a riscontro diagnostico tutti i casi di morte improvvisa. In particolare nel Centro “Lino Rossi” dell'Università di Milano, gli Autori identificano il Referente Nazionale cui deman-

dare la diagnosi in caso di impossibilità od insufficiente sede clinica locale.

Raccomando questo testo per la sua capacità di innovazione rispetto agli standard trattati fin'ora dalla nostra Collana, per la chiarezza e per la finalità divulgativa non soltanto in termini scientifici ma soprattutto in termini sociali, indicando un Ente competente per il reclutamento e lo studio di questa misteriosa e “challenging” condizione estrema.

Introduzione

Ogni anno si verificano oltre cinque milioni di morti perinatali (fetali e neonatali) a livello globale (1). Una classificazione accurata e coerente delle cause che hanno determinato la morte rappresenta la base fondamentale per una adeguata prevenzione al fine di ridurre l'incidenza di questi decessi che rappresentano un evento estremamente traumatico per i genitori e le famiglie.

È universalmente riconosciuto il valore dell'autopsia, completata dall'esame degli annessi fetali e da una dettagliata anamnesi, come sistema diagnostico omogeneo nella ricerca delle possibili cause di morte perinatale (2-4).

Nel 2006 è stata promulgata in Italia la Legge n.31 "Disciplina del riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto". Detta Legge stabilisce in particolare all'Articolo 1 che i feti deceduti improvvisamente senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione e i nati deceduti improvvisamente entro i primi mesi di vita devono essere prontamente sottoposti a riscontro diagnostico (5).

Le cause di morte fetale vengono generalmente suddivise in tre categorie:

- a) difetti congeniti;
- b) patologie placentari e/o del cordone ombelicale;

- c) disturbi materni (quali obesità, ipertensione, diabete, ecc.) (6-8).

I decessi neonatali sono stati spesso attribuiti a infezioni, prematurità, patologie cardiovascolari e complicazioni durante il parto (9,10).

Tuttavia, nonostante i progressi nella diagnostica medica e nell'assistenza prenatale degli ultimi 30 anni, in oltre la metà dei casi di morte improvvisa perinatale, anche dopo l'esame autoptico e approfondite indagini, non viene identificata una causa. Queste morti sono pertanto definite "inspiegabili".

È possibile distinguere diverse entità di morte "inspiegabile" prima e dopo la nascita, definite con i seguenti acronimi:

- a) SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) = morte improvvisa e inspiegabile del bambino di età compresa tra una settimana di vita e il primo anno di età;
- b) e-SIDS (early-SIDS) = morte improvvisa e inspiegabile del neonato entro la prima settimana di vita;
- c) SIUDS (Sudden intrauterine Unexplained Death Syndrome) = morte improvvisa e inspiegabile del feto.

In tutti questi casi in cui non è stato possibile esprimere una diagnosi di morte, si rende indispensabile un esame approfondito del sistema nervoso. Dall'esame della letteratura internazionale emerge infatti sempre più il coinvolgimento di difetti di sviluppo del sistema nervoso autonomo nella patogenesi della morte improvvisa e inspiegabile perinatale. È pertanto fondamentale includere tra le indagini l'esame neuropatologico, in particolare l'indagine approfondita del tronco cerebrale che è la sede dei principali centri che controllano le attività vitali.

Da oltre un trentennio il Centro di ricerca "Lino Rossi - *per lo studio e la prevenzione della morte inaspettata perinatale e della SIDS*" dell'Università di Milano si occupa in particolar modo della neuropatologia delle morti inspiegabili sia prenatali che nei primi mesi di vita, sulla base delle linee guida qui di seguito illustrate.