



MORTE IMPROVVISA INASPETTATA
PERINATALE E DEL LATTANTE (SIDS):
STUDIO ISTOPATOLOGICO DEL
SISTEMA DI CONDUZIONE CARDIACO

Giulia Ottaviani

La teoria cardiaca che vede la SIDS e la morte improvvisa perinatale correlate ad aritmie cardiache potenzialmente mortali o a blocco cardiaco dovuti ad anomalie strutturali del sistema di conduzione è di particolare interesse⁽¹⁻⁹⁾, sebbene ancora scarsi siano i dati disponibili in letteratura sui feti e sui neonati morti inaspettatamente⁽¹⁰⁾.

Le alterazioni riscontrate post mortem nel sistema di conduzione del cuore, sommandosi all'ancora disomogenea innervazione cardiaca, possono dar luogo ad aritmie maligne, specialmente nel corso di aumento di attività simpatica⁽¹⁻⁴⁾.

In accordo con la metodica di campionamento cardiaco del Prof. Lino Rossi^(7,8), un totale di circa 200 casi tra lattanti, neonati e feti a partire dalla 25^a settimana morti improvvisamente e inaspettatamente sono stati analizzati seguendo il nostro protocollo⁽⁵⁾, come recentemente previsto dalla Legge nazionale n. 31 del 02/02/06.

In ogni cuore, sono stati eseguiti due campioni di tessuto per lo studio del sistema di conduzione: uno contenente il nodo seno-atriale e uno contenente il nodo atrio-ventricolare, il fascio di His, la biforcazione e le branche. Infine, sono stati praticati campioni di miocardio comune dalle pareti libere atriali, ventricolari, dal setto interventricolare, dalla punta. Sono stati prelevati anche campioni di arterie coronarie. In caso di feti piccoli o neonati prematuri o sottopeso, anziché prelevare i due blocchi per lo studio del sistema di conduzione, è stato incluso in paraffina il cuore intero. I due blocchi o il blocco unico per cuore intero in paraffina sono stati sezionati in serie ad intervalli regolari (livelli) ogni 20-40 µm, raccogliendo 3 sezioni dello spessore di 8 µm per ogni livello; tali sezioni sono state colorate in modo alterno con ematossilina-eosina, tricromia di Heidenhain (azan) e metodica immunoistochimica TUNEL per apoptosi. I blocchi sono stati sezionati fino al loro esaurimento. Questo tipo di taglio in serie permette, nei limiti del possibile, una ricostruzione spaziale delle strutture del sistema di conduzione, superando l'inconveniente della grande variabilità individuale di tali strutture anatomiche⁽¹⁻⁸⁾.

La morfogenesi postnatale del sistema di conduzione cardiaco rappresenta un'im-

portante fase del suo normale sviluppo. In particolare, il nodo atrio-ventricolare e il fascio di His vanno incontro a una considerevole trasformazione morfologica, definita "resorptive degeneration" o degenerazione da riassorbimento, costituita da aree di degenerazione, morte cellulare per apoptosi, con conseguente fibrosi^(2,9,11). Tuttavia, tale rimodellamento, di per sé fisiologico, se eccessivo o difettivo, può essere alla base di aritmie cardiache o blocchi cardiaci responsabili di morte improvvisa e inaspettata^(11,12). La resorptive degeneration è stata riscontrata rispettivamente nel 97% delle SIDS e nel 55% dei casi di morte improvvisa perinatale^(1,2,5).

Un processo deficitario di resorptive degeneration sembra essere alla base di vie di conduzione accessorie, riscontrate nel 30% dei casi di morte improvvisa perinatale e SIDS, con conseguente possibilità di pre-eccitazione atrio-ventricolare e tachiaritmie da rientro. Le vie accessorie dette fibre di Mahaim sembrano essere causate da fibre periferiche del sistema di conduzione che rimangono connesse al tessuto miocardico comune del setto interventricolare per mancato riassorbimento. Di particolare interesse, sebbene meno frequenti, sono anche le fibre di James e di Kent, colleganti rispettivamente il miocardio atriale con il fascio di His e il miocardio atriale direttamente con quello ventricolare^(1,2,15). D'altro canto, anche una eccessiva resorptive degeneration per morte cellulare programmata esagerata può provocare disgregazione ed interruzione della via di conduzione stessa, con conseguente blocco atrio-ventricolare⁽⁹⁾.

Particolarmente frequente è la dispersione del nodo atrio-ventricolare e/o del fascio di His, osservata nel 66% dei casi. Isole di tessuto di conduzione nel corpo fibroso centrale, designate come "persistente dispersione fetale", sono state osservate nel 25% dei casi e potrebbero essere un substrato anatomico per vie di rientro, dissociazione della conduzione e tachicardie parossistiche. L'iper-metaplasia cartilaginea del centro tendineo è stata riscontrata nel 13% dei casi e sembra provocare una compressione sul sistema di conduzione. Di particolare significato aritmogeno, è lo sdoppiamento del nodo atrio-ventricolare riscontrato nel 3% dei casi che sembra

essere alla base di dissociazione longitudinale della struttura nodale in due distinte vie a diversa velocità di conduzione con conseguente tachicardia parossistica sopraventricolare rientrante⁽¹⁻³⁾.

Un precoce ispessimento aterosclerotico delle arterie nodali del sistema di conduzione, quasi sempre accompagnato da ispessimento coronario di vario grado, è stato riscontrato nel 20% dei casi ed è risultato significativamente correlato al fumo di sigaretta materno^(13,14).

In conclusione, i risultati qui presentati indicano un'abbondanza di variazioni fisiologiche e patologiche che sono state riscontrate in percentuali analoghe nei casi morte improvvisa del lattante e perinatale e che sembrano configurare un continuum sia sul piano istopatologico che su quello patogenetico, come già confermato da ampi studi condotti sul tronco cerebrale⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Tali reperti anatomopatologici, associati a particolari condizioni e/o stimoli neurovegetativi, rappresentano i substrati morfologici per aritmie cardiache potenzialmente maligne, particolarmente frequenti con meccanismi tachicardici da rientro nel feto^(17,18).

Bibliografia

- ¹ Matturri L., Ottaviani G., Ramos S.G., Rossi L., *Sudden infant death syndrome (SIDS): a study of cardiac conduction system*. Cardiovasc Pathol, 2000; 9: 137-145.
- ² Ottaviani G., Matturri L., Rossi L., James TN. *Crib death: further support for the concept of fatal cardiac electrical instability as the final common pathway*. Int J Cardiol, 2003; 92: 17-26.
- ³ Ottaviani G., Rossi L., Bondurri A., Ramos S.G., Matturri L., *Morte improvvisa del lattante: un caso di sdoppiamento del nodo atrio-ventricolare*. Riv Ital Pediatr, 1998; 24: 1165-1167.
- ⁴ Ottaviani G., Goisis M., Ramos S.G., Matturri L., *Dispersione del tessuto giunzionale e sue conseguenze in un caso di morte improvvisa del lattante*. Cardiologia, 1998; 43: 737-739.

- ⁵ Matturri L., Ottaviani G., Lavezzi A.M., *Techniques and criteria in pathologic and forensic-medical diagnostics of sudden unexpected infant and perinatal death*. Am J Clin Pathol, 2005; 124: 259-268.
- ⁶ Matturri L., Ottaviani G., Benedetti G., Agosta E., Lavezzi A.M., *Unexpected perinatal death and sudden infant death syndrome (SIDS): anatomo-pathological and legal aspects*. Am J Forensic Med Pathol, 2005; 26: 155-160.
- ⁷ Rossi L. *«Salvage the pacemaker» at autopsy*. Am Heart J, 1978; 95: 540-541.
- ⁸ Rossi L., Matturri L., *Cardiac conduction and nervous system in health disease and sudden death: an anatomoclinical overview*. Osp. Maggiore, 1995; 89: 239-257.
- ⁹ Matturri L., Ottaviani G., Lavezzi A.M., Turconi P., Cazzullo A., Rossi L., *Expression of apoptosis and Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) in the cardiac conduction system of crib death (SIDS)*. Adv Clin Pathol 2001; 5: 79-86.
- ¹⁰ Matturri L., Ottaviani G., *Histopathology of the Cardiac Conduction System in Sudden Intrauterine Unexplained Death (SIUD)*. Cardiovasc Pathol, 2007; in press.
- ¹¹ James T.N., *Sudden death in babies: new observation in the heart*. Am J Cardiol, 1968; 22: 479-506.
- ¹² James TN, Marshall T.K., *De Subitaneis Mortibus XVIII. Persistent fetal dispersion of the atrioventricular node and His bundle within the central fibrous body*. Circulation, 1976; 6: 1026-1034.
- ¹³ Matturri L., Ottaviani G., Lavezzi A.M., Rossi L., *Early atherosclerotic lesions of the cardiac conduction system arteries in infants*. Cardiovasc Pathol, 2004; 13: 276-281.
- ¹⁴ Ottaviani G., Lavezzi A.M., Rossi L., Matturri L., *Sudden unexpected death of a term fetus in a anticardiolipin positive mother*. Am J Perinatol, 2004; 21: 79-83.
- ¹⁵ Matturri L., Ottaviani G., Alfonsi G., Crippa M., Rossi L., Lavezzi AM. *Study*

of the brainstem, particularly the arcuate nucleus, in sudden infant death syndrome (SIDS) and sudden intrauterine unexplained death (SIUD).

Am J Forensic Med Pathol 2004; 25: 44-48.

¹⁶ Lavezzi A.M., Ottaviani G., Matturri L., *Adverse effects of prenatal tobacco smoke exposure on biological parameters of the developing brainstem.* Neurobiol Dis, 2005; 20: 601-607.

¹⁷ Ottaviani G., *Crib Death: Sudden Unexplained Death of Infants - The Pathologist's Viewpoint.* Springer-Verlag, Germany, 2007: in press.

¹⁸ Wren C., *Mechanism of fetal tachycardia.* Heart, 1998; 79: 536-539.

Dott.ssa Giulia Ottaviani

Istituto di Anatomia Patologica

Università di Milano

e-mail: giulia.ottaviani@unimi.it