SINDROM IZNENADNE DOJENAČKE SMRTI U FORENZIČKOJ PRAKSI

Zaborski, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:755577

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

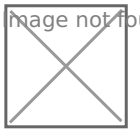


Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository







SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Iva Zaborski

SINDROM IZNENADNE DOJENAČKE SMRTI U FORENZIČKOJ PRAKSI

Diplomski rad

Rijeka, 2018.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Iva Zaborski

SINDROM IZNENADNE DOJENAČKE SMRTI U FORENZIČKOJ PRAKSI

Diplomski rad

Rijeka, 2018.

Mentor rada: prof. dr.sc. Dražen Cuculić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 20. lipnja, u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof.dr.sc. Valter Stemberga, dr. med.

2. izv. prof.dr.sc. Sanja Štifter, dr. med.

3. doc. dr. sc. Tea Štimac, dr. med.

Rad sadrži 39 stranica, 5 slika, 1 tablicu, 29 literaturnih navoda.

Zahvale

Htjela bih zahvaliti roditeljima, sestri i prijateljima na bezuvjetnoj potpori tijekom trajanja ovog studija.

I veliko hvala mentoru na pomoći!

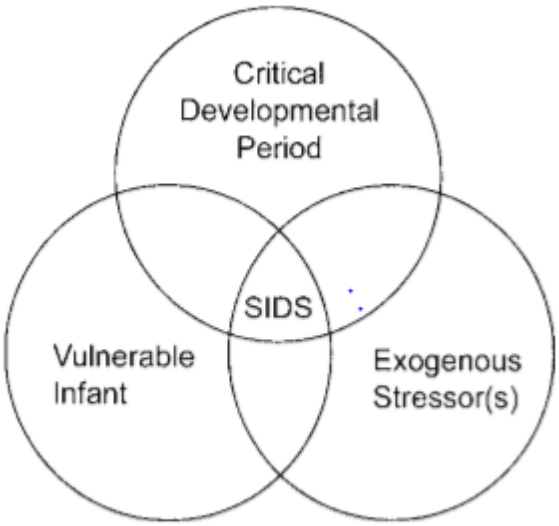
SADRŽAJ

1. Uvod....6
2. Popis skraćenica....8
3. Svrha rada....9
4. Definicija sindroma iznenadne dojenačke smrti....10
4.1. Kategorije sindroma iznenadne dojenačke smrti....10
5. Karakteristike dojenčeta....12
6. Okolišni čimbenici....13
7. Teorije nastanka sindroma iznenadne dojenačke smrti....14
7.1. Teorije dišnog sustava....15
7.2. Kardiovaskularne teorije....16
7.3. Mehanizmi središnjeg i perifernog živčanog sustava....17
7.3.1. Poremećaji u neurotransmiterima....18
7.3.2. Utjecaj spavanja....19
7.4. Teorije gastrointestinalnog sustava....19
7.5. Mikrobiološke teorije....20
7.6. Imunološke teorije....21
7.7. Metaboličke teorije....22
7.8. Čedomorstvo....24
8. Važnost forenzike....25
8.1. Obdukcija....26
8.1.1. Vanjski pregled....27
8.1.2. Unutarnji pregled....28
9. Rasprava....30
10. Zaključak....33
11. Sažetak....34
12. Summary....35
13. Literatura....36
14. Životopis....39

1. Uvod

Sindrom iznenadne dojenačke smrti je neočekivana smrt djeteta koje je naizgled bilo zdravo, a potpunom se obdukcijom ne može ustanoviti uzrok smrti. [1] Istraživanja su dokazala moguće mehanizme nastanka sindroma iznenadne dojenačke smrti, nazivajući ih modelom trostrukog rizika koji obuhvaća istovremenu interakciju vanjskih stresora (npr. asfiksija zbog spavanja na trbuhu), ranjivog djeteta (npr. podležeća bolest) tijekom kritičnog razvojnog vremena. [2] Iako se smrt dogodi naglo, moguće je da podležeća ranjivost djeteta prisutna subklinički nekoliko dana ili mjeseci prije smrti ili je prisutna od gestacije, ali ostaje latentna dok dojenče nije izloženo nekom vanjskom stresoru u kritičnom postnatalnom periodu. [2] Shvaćanje sindroma se mijenjalo kroz godine, u devedesetim godinama prošlog stoljeća je u centru zbivanja bilo spavanje na trbuhu kao glavni uzrok iznenadne smrti dojenčadi, pokrenute su javnozdravstvene edukacijske kampanje koje su osvješćivale roditelje da poliježu dojenčad na bok ili na leđa. Većina dojenačkih smrti se pripisuje sindromu iznenadne dojenački smrti bez da se ispune uvjeti definicije istoga niti se slijede protokoli za obdukciju i istraživanje mjesta smrti. Broj neočekivanih smrti koje nisu u sklopu SIDS-a je u porastu te čini čak dvije trećine smrti za koje se prije smatralo da su SIDS. [3] Shvaćanje većine infektivnih, imunoloških uzroka, čimbenika okoliša kroz godine se unaprijedilo, nikada u potpunosti dokazalo, ali usprkos tome shvaćanje samog sindroma je izrazito manjkavo. Dijagnozu SIDS-a je nemoguće postaviti bez detaljne obdukcije, koja izuzev kompletnog makroskopskog pregleda uključuje histologiju i toksikologiju. [1,3] Potrebno je ispitati i okolnosti koje su dovele do smrti. Naizgled, dijete je njegovano, dobro uhranjeno, može se nalaziti sukrvava pjena u ustima i nosu što se često zamijeni sa krvlju i posumnja na nasilnu smrt. [3] Obdukcijski se nalaze petehije pleure, epikarda i timusa koje su posljedica agonalne anoksije. Nalazi edema i kongestije su nespecifični i nalaze se kod dojenčadi koja nisu umrla iznenadnom smrću.

U 15% slučajeva koji su na početku interpretirani kao SIDS se nakon obdukcije ustanovilo da su umrli od zaraznih, prirođenih bolesti ili pak nasilnih smrti nastalih gušenjem. [3]



Slika 1. Prikaz modela trostrukog rizika koji objedinjuje osjetljivo dojenče u interakciji s vanjskim stresorom u kritičnom razvojnom periodu (preuzeto na Byrad Sudden infant death syndrome, Chapter 14, str. 556)

2. Popis skraćenica

SIDS- Sudden Infant Death Syndrome

USID- Unclassified Sudden Infant Death

SUID- Sudden Unexpected Infancy Death

SUDC- Sudden Unexplained Death in Childhood

ALTE- Apparent Life- Threatening Event

DHA- dokozaheksaenska kiselina

SUIDIRF- Sudden Unexplained Infant Death Investigation Reporting Form

REM- rapid eye movement

3. Svrha rada

Odabrala sam diplomski rad na temu „Sindrom iznenadne dojenačke smrti u forenzičkoj praksi" kako bih ukazala na novitete vezane uz navedeni sindrom. Tijekom godina definicija SIDS-a se mijenjala, uzroci nastanka nisu jasni, ali se opisuju različiti mehanizmi koji dovode do smrti dojenčeta, u međuodnosu s vanjskim rizičnim čimbenicima. Sindrom iznenadne dojenačke smrti predstavlja velik javnozdravstveni problem, ali i izazov forenzičkoj patologiji. Potrebno je utvrditi razliku između nasilnih i prirodnih smrti, a trenutno je naglasak istraživanja na patofiziologiji provodnog sustava srca i poremećajima kontrolnog kardiorespiratornog centra u produljenoj moždini. [4] U radu ću navesti sažetak mogućih uzročnih mehanizama koji dovode do SIDS-a, objasniti argumente i protuargumente za postavljene hipoteze nastanka iznenadne smrti i osvijestiti da je iznenadna dojenačka smrt rezultat međudjelovanja različitih vanjskih i unutarnjih čimbenika te se ne može tražiti jedan uzrok smrti. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u 2015. godini svi slučajevi nejasnih smrti su obdukcijom potvrđeni kao SIDS. Epidemiološki podaci o pojavnosti sindroma iznenadne dojenačke smrti u Hrvatskoj istovjetni su s podacima iz strane literature. [5]

4. Definicija sindroma iznenadne dojenačke smrti

O definiciji SIDS-a se još uvijek raspravlja. Na Drugoj internacionalnoj konferenciji o uzroku iznenadne dojenačke smrti 1969. godine, SIDS je definiran kao iznenadna smrt dojenčeta ili djeteta, čija se smrt nije mogla očekivati na temelju povijesti bolesti obitelji ili samog djeteta, u kojeg se ni nakon obdukcije nije mogao utvrditi uzrok smrti. Kasnije je došlo do revizije definicije u iznenadnu smrt dojenčeta do godine dana starosti čiji uzrok ostaje neobjašnjen i nakon istraživanja, uključujući obdukciju, istraživanje mjesta smrti, i pregleda povijesti bolesti. Iako se stavio naglasak na raspon godina, povezanost sa spavanjem, istraživanje mjesta smrti, pregled povijesti bolesti, korištenje pomoćnih testova, prisutstvo ili odsutstvo i najmanjih patološih nalaza, ne vidi se napredak u shvaćanju sindroma. [1] SIDS je stanje koje zahvaća rano dojenačko razdoblje, 74% smrti dogodi se između prvog i četvrtog mjeseca života, 92 % ih umre do šestog mjeseca dok je neočekivana smrt prije prvog mjeseca odnosno nakon prve godine života rijetko stanje. [3]

Veliki doprinos definiciji SIDS-a donijelo je prepoznavanje važnosti prirodnih bolesti i stanja koje mogu uzrokovati neočekivanu smrt sa izrazito suptilnim simptomima i minimalnim ili odsutnim postmortalnim znakovima. Glavna definicija SIDS-a glasi da je to iznenadna, neočekivana smrt dojenčeta do 1 godine starosti, koja se najvjerojatnije dogodila tijekom sna, koja ostaje neobjašnjena i nakon istraživanja koje uključuje potpunu obdukciju i cjeloviti pregled okolnosti smrti, kao i pregled povijesti bolesti. [1]

4.1. Kategorije sindroma iznenadne dojenačke smrti

Shvaćanje SIDS-a se pokušalo unaprijediti s pružanjem usavršenog okvira za dijagnostiku i istraživanja koja bi se mogla neprekidno obnavljati kako bi nove informacije mogle biti svima dostupne. [1]

Kategorije koje pomažu dijagnosticirati i klasificirati slučajeve iznenadnih smrti dijele se u dvije glavne skupine opisujući tri kriterija: klinički nalaz, nalaz obdukcije te okolnosti mjesta događaja.

Kategorija 1A opisuje iznenadnu smrt dojenčeta koje je starije od 21 dana, a mlađe od 9 mjeseci, povijest bolesti i zaživotno kliničko liječenje je bez značajnosti. Dijete je rođeno u terminu (>37 tjedna gestacije), normalnog je rasta i razvoja, bez podataka o iznenadnim smrtima bliskih rođaka. Pronađeno je u sobi gdje nema vidljivih dokaza o slučajnoj smrti. Nalaz obdukcije pokazuje odsustvo potencijalnih patoloških nalaza koji su doveli do smrti, mogu biti prisutni minimalni upalni infiltrati u plućima te intratorakalne petehije, koje se inače nalaze prilikom obdukcije i nisu dijagnostički kriterij za dijagnozu SIDS-a. Nema dokaza o traumi, nasilju, zanemarivanju ili nenamjernim ozljedama, niti o bitnom učinku aplazije timusa. [1] Kriteriji za kategoriju 1A SIDS-a uključuju negativne toksikološke, radiološke, mikrobiološke nalaze, kao i negativni metabolički probir i toksikološki probir staklovine oka. Toksikološka analiza staklovine uključuje pretraživanje elektrolita što može otkriti njihov disbalans ili dehidraciju djeteta. [3]

Kategorija 1B uključuje iste kriterije kao kategorija 1A, osim što većina prethodno navedenih pretraga, misleći pritom na radiološke, mikrobiološke, toksikološke analize, metabolički probir i kemijsku analizu očne vodice te cjeloviti pregled mjesta smrti, nije izvršena. [3]

Kategorija 2 opisuje dojenačku smrt u starosti od rođenja do 21 dana života, te u rasponu od 270 do 365 dana života, u čijoj su obiteljskoj anamnezi prisutne neočekivane smrti bliskih rođaka, ali nema zabilješki o genetičkim poremećajima, neonatalnim i prenatalnim stanjima koje su rezultirale

preranim rođenjem. Za okolnosti smrti u drugoj kategoriji navode se moguća mehanička asfiksija ili gušenje prekrivanjem. Nalaz obdukcije je nespecifičan za SIDS, prikazuju se samo upalne promjene. [1]

USID je kategorija neklasificiranih dojenačkih smrti koje se svojim nalazima ne poklapaju s kriterijima prvih dviju kategorija SIDS-a, ali su dijagnosticirana dvosmislena prirodna ili neprirodna stanja koja su dovela do smrti. Postoje slučajevi kada je dojenčad nađena u određenom položaju i započeta je reanimacija koja je kasnije rezultirala smrtnim ishodom. Takvi slučajevi tzv. *ometanog SIDS-a* mogu se klasificirati u prethodno navedene dvije kategorije po određenim kriterijima. [1]

SUDI je pojam koji obuhvaća sve neočekivane smrti, koje se ne tiču samo SIDS-a. Koristeći taj pojam sve dojenačke smrti, bez obzira na uzrok, mogu se bilježiti za daljnja istraživanja i analize, bez potencijalne *counfounding* varijable kao što je različitost patoloških dijagnoza. Smrti se klasificiraju u sklopu SUDI-ja ako su se dogodile između 7 i 365 dana života djeteta i uključuju sljedeće kriterije: smrt je iznenadna i neobjašnjenog uzroka nakon provedene obdukcije, smrti nastale tijekom akutne bolesti koje nisu prepoznate kao životno ugrožavajuće, smrti nastale tijekom akutne bolesti koja je trajala manje od 24 sata u prethodno zdravog dojenčeta, one koje su se dogodile od neprepoznatog životno ugrožavajućeg stanja, smrti uzrokovane nesrećom, traumom ili trovanjem. [1]

SUDC je pojam koji opisuje iznenadne smrti u djece koja su starija od jedne godine i čiji uzrok ostaje neobjašnjen nakon provedene cjelovite obdukcije s odgovarajućim pomoćnim testovima te nakon temeljite istrage koja uključuje pregled povijesti bolesti i okolnosti koje su dovele do smrti. Uzrok smrti se pripisuje epileptogenom mehanizmu jer su dokazane promjene u hipokampusu te pozitivna anamneza na febrilne konvulzije. [1]

5. Karakteristike dojenčeta

Iznenadnoj smrti češće podliježu dječaci rođeni prije termina. U anamnezi su zabilježeni podaci o lošoj prenatalnoj dijagnostici i produženom boravku u bolnici. Najčešće umiru u dobi između 2. i 4. mjeseca života. [1,2] Iako je većina umrla tijekom spavanja, pa ih roditelji nađu ujutro kada ih žele nahraniti, smrt se može dogoditi u bilo koje doba dana. Najveća incidencija smrti je zabilježena između ponoći i doručka. [3] Ukoliko je u jednoj obitelji zabilježena učestala pojava SIDS-a potrebno je pomisliti na čedomorstvo uzrokovano nasilnim gušenjem djeteta, jer posljedična apneja i cijanoza mogu sličiti na sindrom iznenadne dojenačke smrti. [3] Broj iznenadnih dojenačkih smrti veći je tijekom vikenda. Istraživanja su pokazala da blizanci imaju 2-4% povećan rizik od iznenadne dojenačke smrti zbog niske porođajne težine i nezrelosti organizma. Isto tako, pretila djeca su mu sklonija jer masno tkivo ometa respiratornu funkciju pritišćući dijafragmu. [1] Anamnestički je potrebno saznati dob, datum rođenja, težinu prilikom poroda, vrijeme kad je dojenče bilo živo, kad je zadnji put nahranjeno i stavljeno na spavanje. Potrebno je prikupiti informacije o mjestu događaja i položaju djeteta kada je nađeno mrtvo, tko ga je pronašao i kad je otkriveno da je mrtvo, da li se mijenjao prvobitni položaj djeteta i koji je razlog promjene položaja, je li glavica bila licem okrenuta prema jastuku ili prema gore, je li u okolini djeteta postojao pokrivač i u kojem se dijelu kolijevke nalazio, postoje li podaci o pokušaju oživljavanja, da li je dijete pobolijevalo u zadnje vrijeme, je li bilo kod liječnika i primalo terapiju, da li se hranilo majčinim mlijekom ili na bočicu. [2]

6. Okolišni čimbenici

Spavanjem na trbuhu dolazi do ugušenja zbog prilijeganja glavice na podlogu krevetića te smanjene ventilacije. Smatra se da dojenčad s miokarditisom ili urođenom srčanom manom kao što je

produžen QT-interval imaju povećani rizik od smrti spavajući na trbuhu. Rizični čimbenici koji dovode do ugušenja su umor dijafragme, udisanje ugljičnog dioksida, refleksna tahikardija, smanjen srčani minutni volumen koji kompromitira moždani protok, opstrukcija gornjeg dišnog puta zbog distorzije nazalnih hrskavica ili retropulzije mandibule, pokrivači kojima se pokriva dijete, bakterijska superinfekcija nazofarinksa, pretjerano zagrijavanje. Spavanje na leđima je povezano s aspiracijom želučanog sadržaja. [1] Studije su pokazale da su djeca u 12 % slučajeva pomicana nakon smrti čemu je u prilog govorio lividitet prednje strane trupa. Dojenčad koja je izložena cigaretnom dimu tijekom trudnoće ili poslije poroda ima 5 puta veću mogućnost za nastanak SIDS-a jer imaju povećan broj opstruktivnih apneja tijekom aktivnog sna. [1] Anamnestički podaci o SIDS-u bilježe povećanu temperaturu ili profuzno noćno znojenje što je dokazano intratorakalnim petehijama. Povećana temperatura je uzrokovana endogenim infektivnim čimbenikom ili povećanom količinom smeđeg masnog tkiva, pregrijanim prostorijama ili pretjeranim odijevanjem djeteta što je rizični faktor za smrt dojenčadi koja su starija od 70 dana. [6] Roditelji često griješe prekrivajući dojenče plahtama, dekicama kada padne temperatura prostorije u kojoj dijete spava, a isto tako griješe dodatno ih umatajući kada imaju temperaturu. Time smanjuju normalnu termoregulaciju djeteta. Mehanizmi nastanka smrti u sklopu SIDS-a s podlogom pregrijavanja su nedovoljno istraženi, ali navode se ishemija mozga, denaturacija surfaktanta, nezapažene konvulzije, apneja, disfunkcija respiratornih kemoreceptora. [6]

Majke dojenčadi koja su umrla pod dijagnozom SIDS-a su izrazito mlade (mlađe od 20 godina), lošeg socioekonomskog statusa te je kratak vremenski interval između dviju trudnoća. Ne pokazuju psihičku i fizičku zrelost za iznošenje trudnoće. Djeca koja su hranjena na bočicu imaju smanjene razine DHA u mozgu koja je zaslužna za neuralno sazrijevanje. Konzumacija opojnih droga i alkohola utječe na razvoj iznenadne smrti, posebice ovisnost o opioidima koja dovodi do apneje. [6]

7. Teorije nastanka sindroma iznenadne dojenačke smrti

Smatra se da je sindrom iznenadne dojenačke smrti kombinacija predisponirajućih faktora, vanjskih čimbenika, i podliježeće ranjivosti djeteta. Moguće je da različiti čimbenici utječu jedinstveno na svako pojedino dojenče, te time oni čine izrazito heterogenu skupinu. Ne postoji samo jedan siguran uzrok smrti kod spomenutog sindroma. [1]

7.1. Teorije dišnog sustava

Teorije dišnog sustava su podijeljene u kategorije opstruktivnih, centralnih, miješanih i ekspiratornih apneja. Apneja može biti rizični faktor za razvoj SIDS-a ukoliko se pojavi u obliku ALTE-a kada dijete prestane disati na 20 sekundi ili duže, odnosno ukoliko je disanje udruženo s cijanozom ili bradikardijom. ALTE je posljedica traheomalacije, sepse, epilepsije, hiperpireksije, gastroezofagealnog refluksa, hipoglikemije. [1]

Opstruktivna apneja je posljedica nemogućnosti ulaska dovoljne količine zraka u pluća zbog prisutstva stranog tijela u traheji i bronhima. Centralna apneja, uz prekid protoka zraka, je okarakterizirana i nemogućnošću respiratornog odgovora na hipoksiju rezultirajući plavo obojenim usnama i jezikom. Poremećaj funkcije kemoreceptora koji dovodi do laringospazma, ali i povećane razine ugljikovog dioksida i smanjene razine kisika, adukcija glasnica i nemogućnost inspirija zbog povećane reaktivnosti vlakana, pojačan Hering- Breuerov refleks koji rezlutira inhibicijom inspirija, povećana aktivacija limbičkog sustava su mogući mehanizmi nastanka centralne apneje kod dojenčadi predstavljajući i potencijalni uzrok SIDS-a. [7]

Surfaktant su fosfolipidi koje proizvode pneumociti tip 2, a njihova uloga je da smanjuju površinsku napetost u alveolama pomažući time punjenje pluća zrakom. Kod dojenčadi koja su umrla

iznenadno smanjene su razine aktivnog fosfolipida što se pripisuje denaturaciji surfaktanta ili prisutstvu bakterija koje proizvode fosfolipazu A2.

Morfološke promjene u dojenčadi koje upućuju na zaživotnu hipoksiju su: zadebljanje plućnih arteriola, hipertrofija desne klijetke, hiperplazija koštane srži, povećana ekstramedularna hematopoeza u jetri, povećana količina smeđeg masnog tkiva, glioza moždanog debla, povećane razine hipoksantina u staklovini, povećane razine fetalnog hemoglobina kao i vaskularnog endotelnog faktor rasta u cerebrospinalnom likvoru. Međutim nabrojane morfološke promjene su od malog kliničkog i dijagnostičkog značaja.

Bronhopulmonalna displazija je kronična plućna bolest karakteristična za prematuruse koji su bili liječeni potpomognutom ventilacijom zbog bolesti hijalinih membrana. Očituje se emfizemom i intersticijalnom fibrozom, hipertrofijom glatkih mišića bronhiola. Takva dojenčad je u povećanom riziku od neočekivane smrti.[7]

Iako se pretpostavlja da je nekoliko mehanizama vezanih za dišni sustav uključeno u etiologiju SIDS-a, ne zna se točan postotak slučajeva koji u podlozi imaju poremećaj dišnog sustava. [7]

7.2. Kardiovaskularne teorije

Potencijalnim uzrocima SIDS-a smatraju se poremećaji kontrolnih centara srca u mozgu, neravnoteža autonomnog živčanog sustava, postojanje aberantnih puteva provodnje impulsa kao što su produženje QT- intervala, kongenitalni srčani blok, Wolf-Parkinson-White sindrom. [8] Problem kod dokazivanja iznenadnih smrti koje kao potencijalni uzrok imaju srčanu patologiju je nedostatak zaživotnog elektrokardiograma, relativna nesenzitivnost svjetlosnog mikroskopa za dokaz patologije u provodnom sustavu srca i poteškoće u povezivanju mehanizama smrti i morfoloških nalaza tijekom obdukcije. Studije o provodnom sustavu srca su pokazale da nema razlike između

nalaza iznenadno umrle dojenčadi i kontrolnih skupina što se objašnjava normalnim razvojnim procesom. Smatra se da anatomske abnormalnosti srca kao što je zadebljanje intime nodalnih arterija, aberantni putevi provodnje impulsa u srcu mogu biti uzroci SIDS-a. [8] Iako dojenačka srca na obdukciji pokazuju neorganiziranost septalnih mišićnih vlakana, podsjećajući tim nalazom na hipertrofičnu kardiomiopatiju, izostanak takvog nalaza je dio normalnog postnatalnog razvoja. Podaci o nalazu produženog QT- intervala u dojenčadi i njihovim obiteljima stvara potencijalnu opasnost od letalnih aritmija. Uzrok produženja tog intervala su genske mutacije natrijskih kanala koje dovode do produženog vremena između depolarizacije i repolarizacije srca. [9] Mehaničke teorije, primjerice kompresija timusa na klijetke srca prilikom spavanja na trbuhu su odbačene. Iako većina navedenih teorija o nastanku SIDS-a sugerira da defekti u provodnom sustavu srca mogu dovesti do iznenadne smrti, podaci i istraživanja su kontradiktorna što se objašnjava kao posljedica heterogenosti navedenih patofizioloških defekata i jedinstvenosti svakog pojedinog djeteta. [8]

7.3. Mehanizmi središnjeg i perifernog živčanog sustava

Smatra se da je poremećaj u središnjem i perifernom živčanom sustavu osnova za kardiorespiratorne abnormalnosti, ali neurofiziologija je kompleksna i nedovoljno istražena što otežava objašnjavanje postmortalnih nalaza na obdukciji.

Glioza moždanog debla je najčešće smještena na tegmentalnom dijelu produljene moždine, uključujući stražnju jezgru n. vagusa, donju olivarnu jezgru, retikularnu jezgru. Nađena je prilikom obdukcija u nekoliko istraživanja. Postmortalno je učinjena angiografija i zabilježena su ishemijska oštećenja navedenog područja što ukazuje na hipoperfuziju. [10]

Povećan je broj dendritičkih stanica u dojenčadi što se objašnjava nezrelošću neuralne funkcije i posljedično tome, disfunkcijom kardiorespiratornog sustava. Isto tako, povećan broj dendritičkih stanica može biti posljedica gubitka aferentnih vlakana. Prilikom obilježavanja neurona

monoklonalnim antitijelom ALZ-50, koje je izolirano iz pacijenata oboljelih od Alzheimerove bolesti, prikazuje se degeneracija živčanih stanica u mozgu dojenčadi koja su umrla od iznenadne smrti. [10]

Hipoplazija arkuatne jezgre na prednjoj strani produljene moždine, koja je nađena u nekoliko slučajeva SIDS-a, može predstavljati poremećaj u središnjoj kontroli disanja. Osim hipoplazije smanjen je broj muskarinskih i serotoninergičkih receptora uslijed čega su zabilježene povećane razine serotonina u 95% dojenčadi koja su iznenadno umrla, što prema nekim istraživanjima uzrokuje 40% SIDS-a. [1, 3] Povećana koncentracija serotonina može poslužiti kao periferni forenzički biomarker za centralne poremećaje serotonina u slučajevima SIDS-a [3] Serotonin stvaraju i enterokromafine stanice, neuroendokrine stanice pluća i neuroepitelijalna tjelešca u stanjima hipoksije ili infekcije.

Receptori prepoznaju razinu ugljičnog dioksida i zbog toga su važni prilikom hipoksičnih ili hiperkapnijskih stanja. Neuroendokrine stanice i neuroepitelijalna tjelešca u plućima su hipertrofična i hiperplastična u slučaju SIDS-a te su predložene kao potencijalni biološki marker SIDS-a. [3]

Smanjen broj nikotinskih receptora u području moždanog debla je zabilježen kod umrle dojenčadi čije su majke pušile cigarete tijekom trudnoće ili dojenja. [1]

Prilikom obdukcije utvrđena je leukomalacija u periventrikularnoj i subkortikalnoj regiji, objašnjena kao sekundarni fenomen primarne anoksije. Druga mogućnost nastanka leukomalacije je odgođena mijelinizacija središnjeg živčanog sustava dojenčadi. [10]

7.3.1. Poremećaji u neurotransmiterima

Povećana razina beta endorfina u cerebrospinalnom likvoru dojenčadi, koja su imala nekoliko apneja, može dovesti do respiratorne depresije i bradikardije. Navedena pretpostavka je dokazana

na životinjskim modelima koji su razvili respiratornu depresiju uslijed injiciranja beta endorfina u cerebrospinalni likvor. Povećana razina endorfina korelira s povećanom razinom hipoksantina u očnoj vodici, gliozom moždanog debla upućujući na prethodne hipoksične epizode. [11]

Poremećaj funkcije desetog moždanog živca može uzrokovati hipoventilaciju i gubitak normalnog odgovora na hiperkarbiju, Hering- Breuerov refleks, refleks kašlja. Osim toga, smatra se da je poremećaj desetog moždanog živca jedan od uzroka prolongirane asistoličke epizode praćene kompresijom oka. Za moguću pojavu bradikardije kao posljedice poremećaja desetog moždanog živca predložena je terapija atropinom kako bi se spriječila iznenadna dojenačka smrt, ali prijedlog nije usvojen. [11]

Beta-amiloidni prekursorski protein (APP) je transportni glikoprotein nađen u aksonima, može se vizualizirati imunohistokemijom i nespecifični je marker aksonalne ozljede upućujući na fizičku traumu, hipoksiju ili ishemiju. Može se pretpostaviti uzrok ozljede na temelju isključivanja ostalih. Primjerice u slučaju 5-mjesečnog dojenčeta, detaljnom analizom i istraživanjem su isključene trauma ili namjerno nanešene ozljede, hipoksija je uzeta kao najadekvatniji uzrok difuznog moždanog oštećenja. B-APP se smatra korisnim u detekciji obiteljske centralne apneje. [1]

7.3.2. Utjecaj spavanja

Faze spavanja mogu povećati mogućnost iznenadnih smrti, izmjenjujući komunikaciju između suprapontinih struktura i kardiorespiratornih kontrolnih centara. Prilikom REM faze spavanja javlja se opstrukcija gornjih dišnih puteva zbog atonije njihove muskulature. Tijekom te faze spavanja gubi se tonus svih mišića osim ošita i očne muskulature. [26] Istraživanja su pokazala da je dojenčad umrla iznenadnom smrću imala smanjen podražaj na buđenje. [1]

7.4. Teorije gastrointestinalnog sustava

Smrtni slučajevi s masivnom aspiracijom želučanog sadržaja u pluća su izrazito rijetki kod dojenčadi, jedini razlog takvog nalaza je posljedica sekundarne agonalne aspiracije u tijeku smrtnog događaja ili uslijed postmortalne drenaže prilikom pomicanja tijela. Prisutnost želučanog sadržaja prilikom obdukcije se treba protumačiti u okviru okolnosti smrti, primjerice ukoliko je posrijedi bila reanimacija djeteta. [12]

Jedan od rizičnih čimbenika SIDS-a je i prisutnost gastroezofagealnog refluksa koji se u djeteta manifestira respiratornim znakovima i simptomima kao što su stridor, kašalj, gušenje, ALTE, respiratorni arest. Mehanizam nastanka smrti kod gastroezofagealnog refluksa, osim nalaza želučanog sadržaja u plućima, je stimulacija perifernih ezofagealnih receptora želučanom kiselinom što rezultira apnejom ili bradikardijom. Životinjski modeli su pokazali veću osjetljivost laringealnih receptora injiciranjem želučane kiseline u gornji dio probavnog trakta rezultirajući hipoventilacijom i apnejom. [13]

Iako se smatra da djeca s gastroezogaelanim refluksom imaju veći rizik od iznenadne dojenačke smrti, treba imati na umu da je refluks normalan nalaz u ranom dojenačkom razdoblju te ne mora korelirati s apnejom. [14]

7.5. Mikrobiološke teorije

Jedan od mogućih rizika za razvoj iznenadne smrti dojenčadi predstavljaju i mikrobiološki uzročnici, čemu u prilog govori povećana incidencija smrti u hladnije doba godine, prisutnost infekcija u gornjem dišnom sustavu, povezanost infekcija i opstruktivnih apneja, povijest bolesti koja upućuje na prisutstvo povišene temperature nekoliko dana prije nastupa iznenadne smrti. Od

infektivnih uzročnika spominje se respiracijsko sincicijski virus (RSV), citomegalovirus, rinovirus, adenovirus i Bordetella pertussis. [15] Izolirani su enterovirusi, parvovirus B19, Eppstein-Barrov virus i adenovirus. [16]

Istraživanja su pokazala da dojenčad umrla iznenadnom smrti, pokazuje veću stopu infekcije citomegalovirusom nego kontrolne skupine. Smatra se da je infekcija CMV-om udružena s mikroglijom u produljenoj moždini što je posljedica prethodnog encefalitisa. DNA hibridizacija nije potvrdila prisutnost viremije u trenutku iznenadne smrti. [17]

Iako se smatralo da je Clostridium uzročnik SIDS-a zbog konzumacije meda, izloženosti vanjskom kontaminiranom okolišu i nedostatku hranjenja majčinim mlijekom, studije su analizom fecesa pokazale da nema povezanosti. [18, 19] Smatra se da su toksini koje stvaraju bakterije uključeni u patogenezu nastanka SIDS-a u trenutku kada dojenče prestanu štiti majčini imunoglubulini. [19]

7.6. Imunološke teorije

Niska koncentracija imunoglobulina je zabilježena kod prematurusa, djece kod čijih je majki u anamnezi zabilježeno konzumiranje cigareta i kratki vremenski interval između dviju trudnoća. Povećane koncentracije interleukina 6 u cerebrospinalnom likvoru upućuju na aktivaciju imunološkog sustava što može dovesti do depresije disanja u SIDS dojenčadi. [20]

Novi alternativni pristupi tvrde da je dojenčad koja je umrla iznenadnom smrću zapravo imunološki kompetentnija i da je uzrok smrti zapravo alergijska reakcija na širok spektar čimbenika. Smatra se da su neki od uzročnika burnih alergijskih reakcija intrauterini patogeni, gljive, proteini kravljeg mlijeka. Dokazana su protutijela na kravlje proteine u serumu dojenčadi umrlih pod dijagnozom SIDS-a. U 40 % slučajeva SIDS-a pronađeno je mlijeko u plućima. Studije na pokusnim životinjama pokazale su da prisutstvo mlijeka u plućima uzrokuje anafilaktičnu reakciju i smrt ukoliko se ne prepozna na vrijeme. Nedostatak degranulacije mastocita u tkivima, na obdukciji, nije

karakteristika alergijske reakcije.[20] Bez obzira što se smatralo da su djeca koja su hranjena zamjenskim mliječnim formulama sklonija iznenadnoj smrti, SIDS se događa i u dojene dojenčadi. Povišene koncentracije IgG, IgM, IgA zabilježene su prilikom analize bronhoalveolarnog lavata uzetog od dojenčadi umrle pod dijagnozom SIDS-a. [20]

7.7. Metaboličke teorije

Najučestaliji nalaz je manjak MCAD koji katalizira masne kiseline u beta oksidacijskom putu, jednom od najvećih puteva za stvaranje energije. Ometanje stvaranja energije u tom putu povećava podložnost dojenčeta hipoglikemiji jer su zalihe glikogena puno manje nego zalihe masti. Istraživanja su pokazala da nema povezanosti između navedenog defekta i SIDS-a jer normalne razine slobodnih aminokiselina u staklovini isključuju amniacidopatiju kao potencijalni uzrok.[21]

Prilikom obdukcije, na potencijalnu prisutnost metaboličke bolesti mogu upućivati hepatosplenomegalija, kardiomegalija, bljedilo i mlohavost poprečnoprugastih mišića. Histološki nalaz kapljica masti u miocitima, skeletnim mišićima, tubularnim stanicama bubrega upućuju na prisutnu metaboličku abnormalnost. [22]

Tablica 1. Pregled mogućih mehanizama koji dovode do iznenadne dojenačke smrti (preuzeto na: Byard Sudden infant death syndrome, poglavlje14; str. 567)

Table 14.9 Summary of postulated causal mechanisms responsible for SIDS

Respiratory
Defective brainstem respiratory control centers
Defective peripheral pulmonary receptors
Abnormal surfactant
Pulmonary immunological abnormalities
Intrinsic upper airway obstruction
Laryngomalacia
Laryngospasm
Extrinsic upper airway obstruction
Rebreathing/toxic gas inhalation
Overlaying
Positional asphyxia
Smothering
Cardiovascular
Defective brainstem cardiac control centers
Aberrant conduction pathways
Prolongation of the QT interval
Intrapulmonary venous shunting
Vertebral artery compression
Cardiac chamber compression
Central and peripheral nervous system
Defective autonomic control
Abnormal brainstem nuclei
Vagal dysfunction
Chemoreceptor dysfunction
Arousal/sleep state disturbance
Hyperpyrexia
Abnormality of neurotransmitters
Maturational imbalance
Increased neuronal degeneration
Pineal gland abnormalities
Activation of diving reflex

Table 14.9 (cont.)

Immunological
Anaphylaxis
Immunological incompetence
Sequel to immunization
Metabolic
Congenital enzyme deficiencies
Endocrine
Adrenal insufficiency
Disturbed calcium metabolism
Hyperthyroidism
Nutritional
Vitamin deficiencies
Deficiencies in trace metals
Environmental
Toxin exposure
Hyperthermia
Sleeping position
Miscellaneous

7.8. Čedomorstvo

Iznenadna smrt zdravog dojenčeta zahtijeva forenzičku i pravnu istragu. Ako forenzička istraga ne uspije otkriti značajan uzrok smrti, dojenče se vodi pod dijagnozom SIDS-a. Od svih diferencijalnih dijagnoza, ubojstvo se rijetko kad smatra mogućim uzrokom smrti, ali studije su pokazale da je 20% SIDS-a zapravo ubojstvo od strane majke. Treba imati u vidu mogućnost ubojstva, kako bi se zadovoljila pravda djeteta te osigurala buduća zaštita djece. Ispitana su 3 čimbenika koji ograničavaju prepoznavanje ubojstva dojenčeta svrstavajući smrt pod dijagnozu SIDS-a. Prvi čimbenik je zadovoljenje određenih smjernica i protokola za dijagnozu SIDS-a, potom je ispitana vjerodostojnost pravilno izvedenih obdukcija, te utjecaj vlasti i zakona. Ukoliko se u jednoj obitelji dogodi više od dvije iznenadne smrti dojenčadi, postoji osnovana sumnja na ubojstvo, s time da se nužno moraju analizirati sve prethodne smrti. U prilog mogućeg namjernog ugušenja govore nalazi rekurentne cijanoze, apneje, ALTE-a koje se događaju u prisutnosti samo jednog od roditelja ili bližnjih srodnika; podaci o prijašnjim smrtima u obitelji, istovremena smrt blizanaca, podaci o prethodnom krvarenju u plućima. [23] Tri su standarda koja se moraju zadovoljiti po kaznenom zakonu za kriminalno djelo: namjera, motiv i prilika. Poštivajući tri standarda, majka je primarni osumnjičenik jer provodi najviše vremena s dojenčetom te namjera ubojstva, najčešće ugušenjem, zahtijeva minimalno planiranje i sredstvo ubojstva joj je često na dohvat ruke. Takav mehanizam ugušenja korištenjem jastuka ili ruke ostavlja manjkav ili nikakav forenzički dokaz. [23] Kao motiv ubojstva najčešće se navodi siromaštvo, nezrelost i nespremnost na majčinstvo ili stres kojeg predstavlja dojenče koje neprekidno plače te služi kao okidač za ubojstvo. Točan broj ubojstava nije poznat zbog više razloga: ubojstvo ugušenjem se ne može razlučiti od SIDS-a na patološkoj razini, nedostatak detaljne forenzičke istrage, ubojice se ponašaju kao žrtve i društvo ih simpatizira i negira kao ubojice, SIDS je prihvatljivo objašnjenje za sve okolnosti. [23] Histološki pregled plućnog

tkiva može otkriti uzrok nasilne smrti uz izvedenu toksikološku analizu na lijekove, otrove i predoziranja.

8. Važnost forenzike

Detaljna analiza mjesta iznenadne smrti dojenčeta je izrazito bitna jer nosi oko 90% konačne dijagnoze i otkrivanja uzroka smrti. Vjeruje se da pomno prikupljanje podataka povećava dijagnostičku točnost, standardizirani pristup istraživanju te kategorizira uzroke smrti čime poboljšava preventivne strategije. [1] Formirana je velika radna multidisciplinarna skupina (SUIDIRF) čiji je zadatak bio razvoj i osmišljavanje smjernica koje su izdane pod nazivom *Sudden Unexplained Infant Death Investigation Investigative Top 25.* Nabrojano je 25 najčešćih čimbenika na koje treba obratiti pažnju tijekom istraživanja uzroka iznenadne dojenačke smrti. Uključuju detaljnu anamnezu, znakove asfiksije, podatke o dijeljenju kreveta s roditeljima, poremećaje prilikom spavanja, hipertermiju ili hipotermiju, čimbenike okoline kao što je ugljični monoksid, kemikalije, prehrana, podaci o nedavnim hospitalizacijama dojenčeta, prethodne kliničke dijagnoze, povijest o ALTE-u, povijest o zdravstvenoj skrbi bez postavljene dijagnoze, podaci o nedavnim ozljedama ili padovima, povijest o korištenju lijekova i otrova, potencijalni prirodni uzroci, podaci o prethodnim susretima s policijom ili socijalnom službom, podaci o smrti rođaka, zahtjev za donaciju organa ili tkiva, objektivnost provedene obdukcije, mjere reanimacije, svaka sumnjiva okolnost, detaljan opis okolnosti koje bi dovele do smrti. [6]



Slika 3. *Sudden Unexplained Infant Death Investigation Investigative Top 25* (preuzeto na: The Continuing Enigma of Sudden Unexpected Infant Death, Thomas Andrew)

8.1. Obdukcija

Obdukcija obuhvaća vanjski i unutarnji sistematski pregled, pregled lubanje, prikupljanje tkiva za mikroskopsku analizu, prikupljanje uzoraka krvi i likvora, toksikološki probir kao i probir na urođene poremećaje metabolizma. [4] Trebao bi se razmotriti i razgovor s neuropatologom i pedijatrom kardiologom. Imajući u vidu financijsko stanje u zdravstvu, probir za procjenu srčanog ritma kao i strukturne anomalije trebao bi postati rutinski postupak.

8.1.1. Vanjski pregled

Vanjski pregled se sastoji od detaljne inspekcije svih vanjskih površina tijela. Nazočnost krvnih podljeva, kožnih vezikula ili pustula, petehije, uvučene fontanele, mrtvačke pjege na neuobičajenim mjestima na tijelu trebaju upućivati na dijagnozu s poznatim uzrokom smrti, a ne na SIDS. Moguća je vizualizacija retine direktnom ili indirektnom oftalmoskopijom kako bi se prikazala eventualna krvarenja. Prikupljaju se uzorci krvi, likvora i nazofaringealni bris za uvid u mogućnost postojanja infektivnog uzročnika. Nakon završenog vanjskog pregleda izvodi se radiološko snimanje skeleta tzv. babygram gdje su od važnosti kraniogram, radiogram grudnih organa, abdomena, zdjelice, ekstremiteta, s posebnim radiogramima za šake i stopala u lateralnoj i antero-posteriornoj projekciji.



Slika 4. Vanjski pregled dojenčeta umrlog iznenadnom smrću na mjestu događaja (preuzeto na: Sudden infant death syndrome: a case report in Bosnia and Herzegovina, Dragan Ćajić, Husref Tahirović, Steven A. Koehler)

8.1.2. Unutarnji pregled

Unutarnji pregled se sastoji od detaljne inspekcije svakog pojedinog organa. Velik je broj dijagnostičkih, nespecifičnih nalaza koji se često nalaze prilikom obdukcije dojenčeta koje je umrlo iznenadnom smrću, ali se moraju interpretirati u kontekstu cjelovite istrage i okolnosti smrti. Takvi nalazi uključuju kongestiju, edem ili krvarenje u plućima, petehije na timusu, epikardu i visceralnoj pleuri te manja, fokalna krvarenja u mozgu. Prilikom pregleda srca moguće je identificirati zaživotno postojanje urođenih anomalija koje su dovele do smrti dojenčeta. Osim inspekcije pojedinih organa, uzima se i uzorak tkiva i tekućina za toksikološke analize, metabolički probir, serologiju, genetička istraživanja i histološki pregled. [6] Nakon detaljne analize mjesta smrti, mikroskopija ima jedan od najvećih doprinosa u dijagnosticiranju uzroka iznenadne dojenačke smrti jer otkriva uzročnike infektivnih procesa, metaboličkih poremećaja (pr. manjak MCA-CoA dehidrogenaze kod masno promijenjene jetre), kardiomiopatija (histiocitoza, endokardijalna fibrozna stenoza) ili neoplazmi (endokardijalni rabdomiom). [14, 21] Napretkom tehnologije mogućnost sekvencioniranja cijelog genoma može otkriti točan uzrok smrti dojenčadi umrlih od SIDS-a. [6]

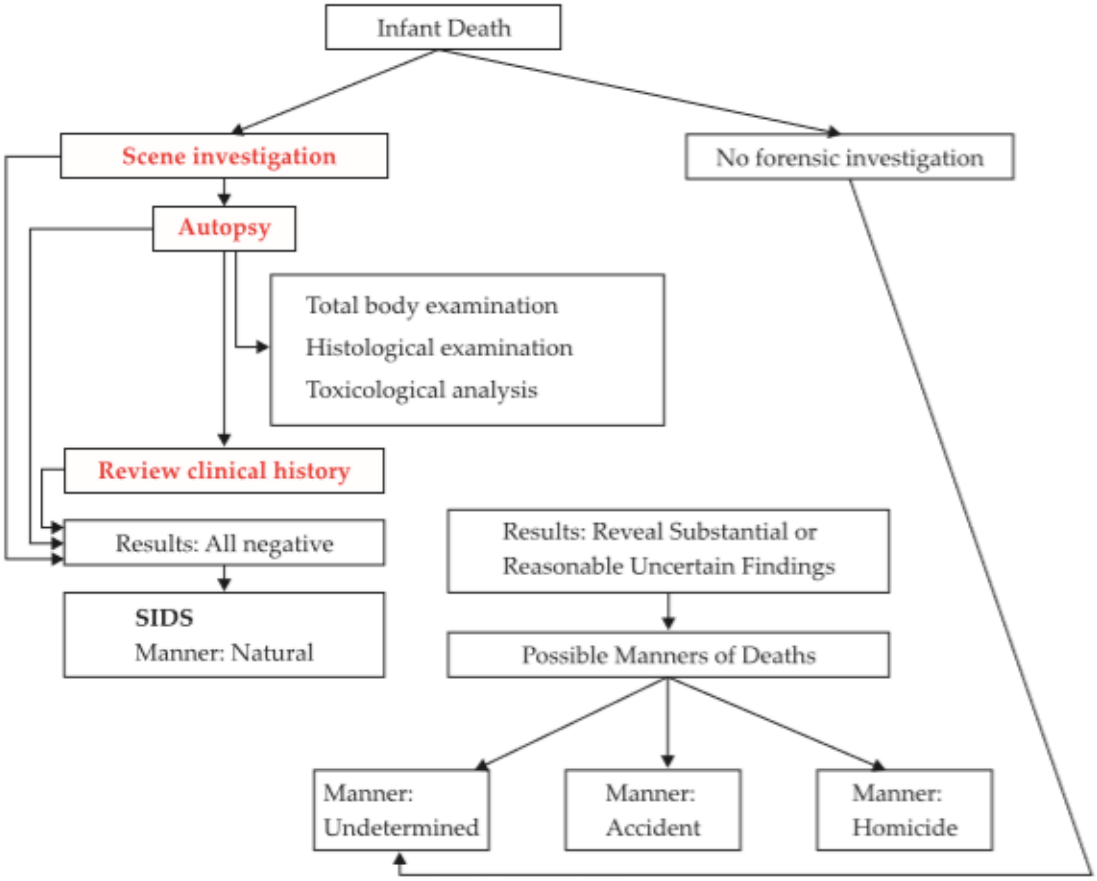


Fig. 1 *Infant death investigation protocol*

Slika 5. Protokol za istraživanje smrti dojenčadi (preuzeto na: Byrad: Sudden infant death syndrome, Chapter 14, 558.str)

9. Rasprava

Sindrom iznenadne dojenačke smrti je javnozdravstveni, klinički i sudskomedicinski problem s incidencijom od oko 1‰. [26] Problem kod SIDS-a je taj što čini 35 do 55% svih smrtnih slučajeva u toj dobnoj skupini, a stručnjaci ne mogu otkriti valjan razlog koji bi se mogao prevenirati i time umanjiti strah roditelja. Iznenadna dojenačka smrt je najčešća između 2. i 4. mjeseca života.

Opisani su različiti mehanizmi koji potencijalno mogu dovesti do iznenadne smrti dojenčeta, ali pravi uzrok je nepoznat. Mnogi stručnjaci opisuju uzrok nastanka iznenadne smrti trostrukim modelom rizika koji objedinjuje osjetljivo dojenče u interakciji s vanjskim rizičnim čimbenicima u kritičnom razvojnom periodu. Središnja apneja, kao i izostanak nagona za disanje u muskulaturi dišnih puteva u središtu je zanimanja kao potencijalna teorija za nastanak SIDS-a. Do apneje dolazi zbog poremećaja osjetljivosti baroreceptora na ugljikov dioksid ili kisik ili zbog izostanka mehanizma dahtanja. Dahtanje je zadnji preostali mehanizam u borbi protiv hipoksije, a očituje se ubrzanom frekvencijom disanja koja aktivira središte u moždanom deblu i time omogućuje povratak dostatne količine kisika u krvi. Ono se potiskuje blokadom serotoninskih i ostalih noradrenergičkih receptora. Do akutne respiratorne insuficijencije i apneje najčešće dovodi slabost dišne muskulature jer dojenčad ima slabo razvijenu pomoćnu respiracijsku muskulaturu pa ošit koji je nezreo i podložan zamoru preuzima akt disanja. [27] Povećana koncentracija biokemijskih medijatora (poput hipoksantina, citokina, eritropoetina) je rezultat biohumoralnog odgovora na dugotrajnu izloženost hipoksiji. Smatra se da je za nastanak sindroma potrebno prethodno oštećenje regulacijskih mehanizama, kod kojih prilikom ponovnih izlaganja hipoksiji izostane učinak *autoresuscitacije* na dugotrajnu hipoventilaciju, pa uz prisutnost ostalih čimbenika rizika, pokreće kaskadni niz akutne insuficijencije dišnog i srčanog sustava s nastupom neočekivane smrti.

Kolaps kardiovaskularnog sustava nastaje zbog aritmija s prirođenim produljenim QT intervalom. Mogućnost pojave produljenih QT intervala povećava se s pojačanom aktivnošću simpatikusa, što može prijeći u ventrikularnu fibrilaciju bez pulsa rezultirajući asistolijom. U regulaciji disanja i srčane frekvencije sudjeluju jezgre moždanog debla i malog mozga. Dokazano je da oštećenje *nucleus fastigii* može uzrokovati naglu hipotenziju i posljedičnu smrt kod pokusnih životinja. [28] Rizični čimbenici za razvoj sindroma iznenadne dojenačke smrti se dijele u demografske, prenatalne i postnatalne. Od demografskih su najčešći nizak socioekonomski status roditelja, samohrane i neobrazovane majke. Prenatalni rizični čimbenici uključuju trudnice koje su mlađe od 20 godina ili starije od 35 godina, te kratak vremenski interval između dviju trudnoća. U prenatalne čimbenike svrstavaju se i podaci o pojavi komplikacija u trudnoći kao što su preeklampsija ili eklampsija, intrauterini zastoj rasta, uteroplacentarna insuficijencija, uživanje alkohola i konzumacija opojnih sredstava tijekom trajanja trudnoće, pušenje, hipotireoza, debljina i anemija.

Ukoliko majka konzumira cigarete tijekom trudnoće povećava se rizik za razvoj SIDS-a trostruko, ako oba roditelja puše rizik je četverostruk. [29] Postnatalni čimbenici se javljaju kao posljedica demografskih rizičnih čimbenika, a uključuju neadekvatnu njegu i ishranu dojenčeta, pušenje, položaj koje dijete zauzima tijekom spavanja, pretjerano utopljavanje dojenčeta, prisutnost jastuka i plišanih igračaka u krevetiću ili dijeljenje kreveta sa starijim ukućanima, koji mogu pritiskom tijela dovesti do ugušenja dojenčeta. Prema dosadašnjim spoznajama, riječ je o sindromu koji je posljedica kompleksne interakcije nekoliko čimbenika koji su međusobno različiti, a povezani su s nepovoljnim zbivanjima tijekom, ali i nakon gestacije.

Forenzika je od velike važnosti za postavljanje dijagnoze SIDS-a. Za svrstavanje dojenčadi u kategoriju SIDS-a potrebna je obdukcija koja slijedi točno određene protokole, ukoliko se oni ne slijede i ako se neadekvatno provede forenzička istraga, nemoguće je postaviti dijagnozu SIDS-a. Protokol za istraživanje iznenadne dojenačke smrti obuhvaća detaljnu istragu mjesta smrti, temeljitu obdukciju, pregled povijesti bolesti i ako su svi rezultati negativni postavlja se dijagnoza sindroma

iznenadne dojenačke smrti. S obzirom na činjenicu da uzrok smrti nije jasan ni vidljiv, dijagnoza se postavlja temeljem isključivanja svih poznatih uzroka smrti tijekom odgovarajuće obdukcije, histološkog pregleda suspektnih tkiva, kao i toksikološke obrade. Tijekom obdukcije nalaze se strukturne promjene u moždanim jezgrama koje se očituju gliozom i apoptozom, poremećaji u serotoninergičkim receptorima, hiperplazija karotidnog tjelešca, te povećana celularnost plućnog parenhima.

U diferencijalnu dijagnozu treba uključiti asfiksiju ili gušenje, poremećaje srčanoga ritma, poremećaje elektrolita, trovanje, traumu, infekcije, kongenitalne malformacije, ali svakako treba pomisliti i na čedomorstvo. Neprecizno izvedena istraga mjesta smrti, manjkava obdukcija ili nemogućnost histološkog pregleda tkiva ili toksikološke analize svrstavaju slučajeve koji potencijalno mogu imati vidljiv uzrok smrti, pod dijagnozu SIDS-a, što predstavlja problem u praćenju incidencije, ali i u retrospektivnoj analizi slučajeva sindroma iznenadne dojenačke smrti u svrhu otkrivanja potencijalnih uzroka istoga.

Potrebno je unaprijediti razumijevanje i prevenciju iznenadnih smrti dojenčadi, pokušavajući shvatiti patogenezu nastanka i slijepo se voditi propisanih protokola za istraživanje istih. U to razumijevanje su uključene interakcije između unutarnjih i okolišnih čimbenika koji sudjeluju u patogenezi nastanka iznenadne smrti. Potrebna je detaljna prenatalna dijagnostika jer abnormalnosti placente, zaostajanje u fetalnom rastu, pojava trudova prije termina ukazuju na povećan rizik od SIDS-a. [24]

10. Zaključak

Istraživanje, protokoli obdukcije i klasifikacija iznenadnih dojenačkih smrti se nastavljaju razvijati. Forenzičari nastoje svrstati slučajeve iznenadnih smrti s obzirom na uzrok smrti, ostavljajući sve manji postotak onih koje ostaju neobjašnjene. Forenzička patologija nastoji prihvatiti standardnu klasifikaciju koja bi dovela do bolje epidemiološke evidencije za javnozdravstvene preventivne strategije. [3] Iako se naglašava napredak u pregledu i procjeni iznenadnih dojenačkih smrti, SIDS je i dalje teška, sporna tema koja se nažalost interpretira kao siva zona u dijagnostici kako bi se prekrilo nepotpuno istraživanje i neadekvatni zaključci prilikom postavljanja dijagnoze. [6] Cilj je razlučiti slučajeve iznenadne smrti kod kojih je nađen uzrok od onih kod kojih nema objašnjenja kako je smrt nastupila. U jednu kategoriju pripadaju slučajevi koji svojom kliničkom prezentacijom se mogu svrstati u skupinu SIDS-a, ali tijekom detaljne obdukcije i procjene mjesta smrti pronađene su bolesti ili lezije koje su uzrokovale smrt. U sljedeću kategoriju spada dojenčad kod koje ni nakon detaljnog pregleda i obdukcije nije pronađen uzrok smrti, i oni jedini adekvatno odgovaraju dijagnozi SIDS-a. U posljednjoj skupini je dojenčad kod kojih obdukcija otkriva potencijalno značajnu abnormalnost, ali čija je uloga u nastanku smrti neobjašnjiva. Prava dijagnoza SIDS-a se temelji na isključivanju svih mogućih bolesti, uzročnih čimbenika. [24]

11. Sažetak

Sindrom iznenadne dojenačke smrti je iznenadna, neočekivana smrt dojenčeta do 1 godine starosti, koja se najvjerojatnije dogodila tijekom sna, koja ostaje neobjašnjena i nakon istraživanja koje uključuje potpunu obdukciju i cjeloviti pregled okolnosti smrti, kao i pregled povijesti bolesti. Kategorije, koje pomažu dijagnosticirati i klasificirati slučajeve iznenadnih smrti, se dijele u dvije glavne opisujući tri kriterija: klinički nalaz, nalaz obdukcije te okolnosti mjesta događaja. Ukoliko je u jednoj obitelji zabilježena učestala pojava SIDS-a potrebno je pomisliti na infanticid jer čedomorstvo uzrokovano nasilnim gušenjem i posljedična apneja i cijanoza mogu sličiti na sindrom iznenadne dojenačke smrti. Ne postoji uzrok pojave iznenadne smrti, već se mehanizam nastanka opisuje nizom teorija koje zahvaćaju dišni, kardiovaskularni, neurološki, imunološki, gastrointestinalni sustav uključujući i mikrobiološke i metaboličke teorije te naposljetku mogućnost infanticida. Za postavljanje adekvatne dijagnoze SIDS-a potrebna je detaljna obdukcija koja slijedi protokole, ukoliko se ne slijede protokoli i neadekvatno se provede forenzička istraga, nemoguće je postaviti dijagnozu SIDS-a. Obdukcija obuhvaća vanjski pregled, unutarnji pregled organa, uzimanje uzoraka krvi, urina, cerebrospinalnog likvora za detaljne toksikološke analize, metabolički probir, i naposljetku za genetska istraživanja. Uzrok nastanka SIDS-a se objašnjava modelom trostrukog rizika koji obuhvaća simultanu interakciju vanjskih stresora, ranjivog djeteta tijekom kritičnog razvojnog vremena.

Ključne riječi: sindrom iznenadne dojenačke smrti, kategorije SIDS-a, obdukcija, čedomorstvo, model trostrukog rizika

12. Summary

Sudden infant death syndrome is sudden, unexpected death of an infant under one year of age which occurs mostly while sleeping, which stays unexplained after a case invenstigation. Investigation includes performance of an autopsy and whole examination of death scene and review of the clinical history. SIDS is divided into categories, which can lead to diagnose and its classification. Categories describe three criteria: clinical findings, autopsy findings, circumstances of sudden death. Infanticid is most common cause of death, but it is mostly unrecognized because suffocation, apnea and cianosis which can look the same as SIDS. There is not one cause of SIDS, but there are many mechanisms described in respiratory, cardiovascular, nervous, gastrointestinal, immune system, including microbiological and metabolic theories. SIDS is diagnosed when the whole autopsy is performed. Autopsy consists of external, internal examination, using cerebrospinal fluid, blood, urine for toxicological analasys, metabolic screening and genetic researches. The main cause of SIDS is explained with triple risk model that shows interaction of exogenous stressors in a vulnerable infant during a critical developmental period.

Key words: sudden infant death syndrome, category SIDS, autopsy, infanticide, triple-risk model

13. Literatura

1. Byrad Sudden infant death syndrome, Chapter 14 556-594.
2. Robin L. Haynesa, Andrew L. Frelinger, Emma K. Gilesa, Richard D. Goldsteinc, Hoa Trana, Harry P. Kozakewicha i sur. (2016): High serotonin in sudden infant death syndrome
3. Dušan Zečević i sur. Sudska medicina i deontologija, 4. obnovljeno i dopunjeno izdanje medicinska naklada Zagreb, 2004. godina; 24-25
4. Ping Huang, Rongjun Yu, Shiying Li ,Zhiqiang Qin, Ningguo Liu, Jianhua Zhang, i sur. (2013.) Sudden twin infant death on the same day
5. Urelija Rodin, Dubravka Belić: Izvješće za 2015. Dojenačke smrti u Hrvatskoj, kolovoz 2016.
6. Thomas Andrew (2016) The continuing enigma of sudden infant unexpected death
7. Keens, T.G. & Davidson Ward, S.L. (2001). Respiratory mechanisms and hypoxia. In Sudden Infant Death Syndrome: Problems, Progress and Possibilities, ed. R.W. Byard & H.F. Krous. London: Edward Arnold, pp. 66–82.
8. Bharati, S., Krongrad, E., & Lev, M. (1985). Study of the conduction system in a population of patients with sudden infant death syndrome. Pediatric Cardiology, 6, 29–40
9. Schwartz, P.J. (1987). The questforthemechanismsof the sudden infant death syndrome: doubts and progress. Circulation, 75, 677–83.
10. Kinney, H.C., Brody, B.A., Finkelstein, D.M., et al. (1991). Delayed central nervous system myelination in the sudden infant death syndrome. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 50, 29–48.

11. Sitsen, J.M.A., Van Ree, J.M., & De Jong, W. (1982). Cardiovascular and respiratory effects of βendorphin in anesthetized and conscious rats. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 4, 883–8.

12. Knight, B.H. (1975). The significance of the postmortem discovery of gastric contents in the air passages.ForensicScience,6, 229–34.

13. Gaultier, C.L. (1990). Interference between gastroesophageal reflux and sleep in near miss SIDS. Clinical Reviews in Allergy, 8, 395–401

14. 9. Walsh, J.K., Farrell, M.K., Keenan, W.J., Lucas, M., & Kramer, M. (1981). Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. The Journal of Pediatrics, 99, 197–201

15. Samuels, M. (2003). Viruses and sudden infant death. Paediatric Respiratory Reviews, 4, 178–83

16. Dettmeyer, R., Baasner, A., Schlamann, M., et al. (2004). Role of virus-induced myocardial affections in sudden infant death syndrome: a prospective postmortem study. Pediatric Research, 55, 947–52.

17. Coumbe, A., Fox, J.D., Briggs, M., Tedder, R.S., & Berry, C.L. (1990). Cytomegalovirus and human herpesvirus-6 in sudden infant death syndrome: an in situ hybridization study. Pediatric Pathology, 10, 483–90.

18. Cooperstock, M.S., Steffen, E., Yolken, R., & Onderdonk, A. (1982). Clostridium difficile in normal infants and sudden infant death syndrome: an association with infant formula feeding. Pediatrics, 70, 91–5.

19. Cooperstock, M.S., Steffen, E., Yolken, R., & Onderdonk, A. (1982). Clostridium difficile in normal infants and sudden infant death syndrome: an association with infant formula feeding. Pediatrics, 70, 91–5.

20. Howat, W.J., Moore, I.E., Judd, M., & Roche, W.R. (1994). Pulmonary immunopathology of sudden infant death syndrome. The Lancet, 343, 1390–2.

21. Shekhawat, P.S., Matern,D.,Strauss,A.W. (2005). Fetal fatty acid oxidation disorders, their effect on maternal health and neonatal outcome: impact of expanded newborn screening on their diagnosis and management. Pediatric Research, 57, 78R–86R.

22. Howat, A.J., Bennett, M.J., Variend, S., Shaw, L., & Engel, P.C. (1985). Defects of metabolism of fatty acids in the sudden infant death syndrome. British Medical Journal, 290, 1771–3.

23. Steven A. Koehler, Karen M. Appelgate Covert homicide: When SIDS is not SIDS, reasons for the missed identification.

24. Richard D. Goldstein, MD, a Hannah C. Kinney, MD, b Marian Willinger, PhDc Sudden Unexpected Death in Fetal Life Through Early Childhood

25. Lisbeth Lund Jensen. Marianne Cathrine Rohde. Jytte Banner. Roger William Byard (2012.) Reclassification of SIDS cases—a need for adjustment of the San Diego classification? Int J Legal Med (2012) 126:271–277

26. Sanja Zaputović Brajnović, Alen Rožman, Elizabeta Horvatić, Dubravko Habek, Zora Zakanj (2018.) Mogući etiopatogenetski mehanizmi sindroma iznenadne dojenačke smrti, (dostupno na: https://hrcak.srce.hr/file/291688)

27. Rehan VK, Laiprasert J, Wallach M, Rubin LP, McCool FD. (2001.) Diaphragm dimensions of the healthy preterm infant. Pediatrics. 2001;108:E91.

28. Tester DJ, Ackerman MJ. (2005.) Sudden infant death syndrome: How significant are the cardiac channelopathies? Cardiovasc Res 2005;67:388-396.

29. SIDS. Sindrom iznenadne dojenačke smrti.
<https://littledotapp.com/wp-content/uploads/2017/02/SIDS.pdf>. Pristupljeno 11.6.2018.

14. Životopis

Iva Zaborski rođena je 25. svibnja 1993. u Karlovcu, Republika Hrvatska. Pohađala je Osnovnu školu Dubovac u Karlovcu u razdoblju od 2000. -2008. Upisuje opći gimnazijski smjer u Gimnaziji Karlovac 2008. te isti završava 2012. godine. Nakon završene gimnazije i položene državne mature, upisuje medicinu na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci 2012. godine.