

PNEUMOPATIE INTERSTITIALĂ SAU SINDROMUL DE MOARTE SUBITĂ AL SUGARULUI?

L. Hecser, A. Ureche, I. Ács, V. Molnár

Mortalitatea infantilă reprezintă indicatorul demografic negativ cel mai sensibil, scăderea și stabilizarea acesteia fiind de importanță medicală majoră. Scăderea mortalității infantile influențează direct durata medie a vieții (speranța de viață la naștere) și sporul natural al populației (13).

În țara noastră în ultimii 40—50 ani s-a înregistrat o scădere continuă a mortalității infantile de la 179 ‰ în 1938, la 29 ‰ în 1982, cu tendință însă la stabilizare relativă — 28,9 ‰ în 1987 —, ce reclamă o preocupare interdisciplinară largă și analiza (reanaliza) cauzelor de de-

ces în fiecare caz înregistrat. În această direcție, morfopatologia și medicina legală au o sarcină importantă și utilă, în sensul de a devansa pe baza investigațiilor științifice, concluziile tanatogeneratoare finale (36), contribuind prin unele precizări la îmbunătățirea activității de profil.

Moartea subită este o realitate anatomo-clinică și medico-legală, care impune o examinare completă și competentă pentru decelarea factorilor și a mecanismelor tanatogeneratoare.

O situație particulară cu care sînt confrunțați medicii legiști și anatomopatologii, se referă la sindromul morții subite al sugarului (SMSS). În această situație moartea survine subit și neașteptat, la sugarul aparent sănătos sau cu semne minime de boală și care rămîne neexplicată după efectuarea unei autopsii adecvate (3), inclusiv după efectuarea examinărilor complementare (histopatologice, toxicologice, bacteriologice etc.). Sindromul, ca entitate, a fost delimitat și acceptat la I-a Conferință asupra morții subite la sugar, ce a avut loc în S.U.A. în 1963 și definiția sindromului elaborată la Conferința de la Seattle (1969) este admisă și astăzi. Începînd cu 1979, acesta a fost inclus în Clasificarea Internațională a Bolilor (ICD-a 9-a revizuire) la rubrica 798.0.

La noi în țară, codificarea s-a acceptat după precizările Ministerului Sănătății (nr. 11. 296 din 16 februarie 1988), care permit abordarea reală a problemei.

Diagnosticul și concluzionarea finală în acest sindrom sînt de ordin în primul rînd circumstanțiale în condițiile unei autopsii „albe” (17), cu rezultatele examinărilor complementare neconcludente, de „excludere” în situația unui deces „inexplicabil”.

Sindromul (în nomenclatura anglo-saxonă: Sudden Infant Death Syndrome — SIDS; în cea franceză: Le Mort Subite Inexpliqué du Nourrisson — MSIN) este responsabil pentru mai bine de 12 ‰ a mortalității infantile (49) și pentru 60 ‰ a mortalității postperinatale (8). S-a vorbit de fatalitate, de nenorocire, pentru a liniști spaima resimțită de familie, s-a incriminat starea timico-limfatică, astmul timic (?), pentru a explica medical moartea sugarului în stare anterioară recentă de sănătate perfectă (24). În parte, moartea s-a explicat prin pneumopatie interstițială (33.43), dar clarificarea diagnosticului cert tanatogenerator este posibilă doar în 15 ‰ a cazurilor (45).

Vîrsta la care apare SMSS este elementul epidemiologic cel mai specific (24): sindromul este excepțional înaintea vîrstei de 15 zile și după vîrsta de 18 luni (24), frecvența maximă se înregistrează între lunile 1-a și a 3-a (3.38), după *Jorgensen* și colab. (20) incidența maximă este la vîrsta de 8—20 săptămîni. *Froggatt* și colab. (12) constată, că 90 ‰ a deceselor în cadrul SMSS apar înaintea vîrstei de 9 luni.

Analiza și reanaliza unor decese neviolente la sugar, în cazurile în care mecanismul tanatogenerator este incert, este de ordin nu numai teoretic, dar mai ales practic.

Material și metodă

În perioada 1982—1987 la I.M.L. Tirgu-Mureș s-au efectuat 75 autopsii — în care moartea a fost neviolentă — la sugari.

În raport cu locul deceselor s-au constatat următoarele (tabelul nr. 1):
În 56 cazuri (74,7 ‰) moartea a fost subită, sau sugarii au fost găsiți decedați la domiciliu.

Tabelul nr. 1

Total cazuri moarte neviolentă sugari	Locul decesului		
	domiciliu	salvare	clinică
75	58 (77,3%)	5 (6,7%)	12 (16,0%)

Ne-am propus analiza — pe baza datelor de anchetă, a rapoartelor de autopsii medico-legale, a examinărilor complementare — a cazurilor, la care diagnosticul tanatogenerator (morfologic) a fost de pneumopatie interstițială sau o afecțiune a căilor respiratorii.

S-a considerat necesară această analiză din următoarele motive:

— incidența pneumopatiei interstițiale a fost de 0,15 ‰ în cauzistica prosectorală pe 745 cazuri (perioada 1982—1987), față de cea medico-legală unde aceasta a fost de 69,2 ‰, reprezentând 52 cazuri.

— majoritatea deceselor au avut loc la domiciliu, fără elemente patologice deosebite în majoritatea cazurilor, în antecedentele imediat anterioare decesului.

— modificările morfopatologice macro- și microscopice au fost minime, insuficient tanatogeneratoare.

Referindu-ne la cele 52 cazuri, privind locul decesului s-au constatat: (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

n=52	domiciliu	Locul decesului		
		salvare	ambulanță	spital
45 (86,5%)		5 (9,6%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)

Repartizarea cauzisticii în funcție de anii studiați și cauză de deces, arată următoarele (tabelul nr. 3):

Tabelul nr. 3

Anul cazuri	Total	Pneumopatie interstițială afecțiuni respiratorii	Alte cauze
1982	17	9	8
1983	16	10	6
1984	9	9	0
1985	8	6	2
1986	11	8	3
1987	14	10	4
	75	52 (69,3%)	23 (30,7%)

Incidența cazurilor în legătură cu domiciliul stabil al părinților arată că predomină cazurile din mediul rural (34—63,4⁰/₀), față de cele din mediul urban (18—34,6⁰/₀). În funcție de sex, nu există diferențe, cazuistica cuprinzând 26 băieți și 26 fetițe. De notat, că 48 cazuri au provenit din județul Mureș, iar 4 cazuri din alte județe. În 10 cazuri (19,2⁰/₀) sugarii au avut un mediu socioeconomic familial precar.

Defalcarea cazuisticii pe perioadele de vîrstă a sugariilor arată:

0 — 1 lună	10 cazuri
2 — 6 luni	35 cazuri
7 — 12 luni	7 cazuri

Repartizarea cazuisticii pe lunile de viață se prezintă astfel (fig. nr. 1):

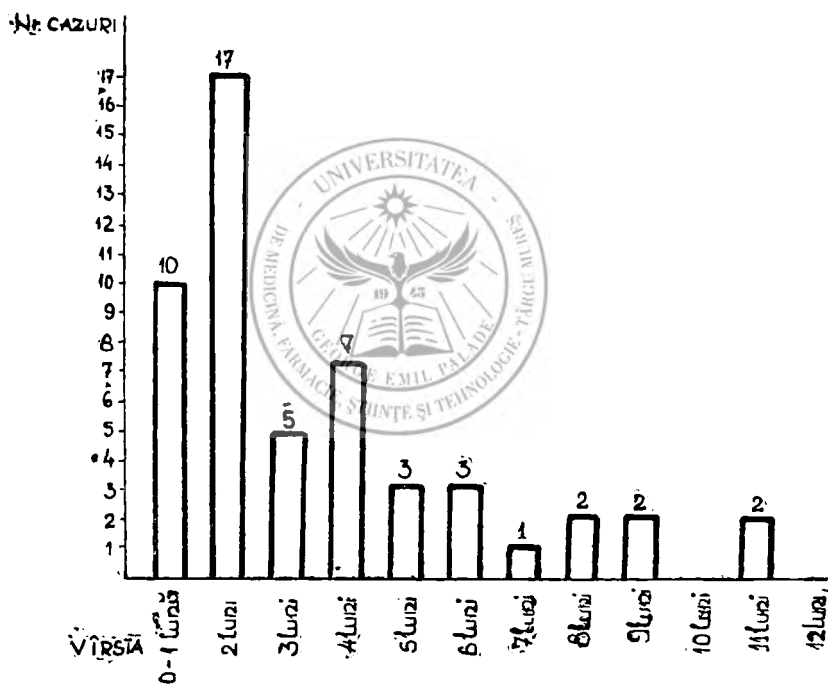


Fig. nr. 1: Incidența deceselor în funcție de vârsta sugariilor (n=52).

Se consemnează, că în cauzistica prezentată, 86,3 % a deceselor (45 cazuri) s-au înregistrat înaintea vârstei de 6 luni cu predominanța lunii a 2-a (17 decese — 32,7⁰/₀).

Incidența deceselor în legătură cu anotimpurile nu arată diferențe semnificative (tabelul nr. 4):

Tabelul nr. 4

Anotimpuri	Nr. decese înregistrate
lunile de iarnă (XII, I, II)	14 decese
lunile de primăvară (III, IV, V)	13 decese
lunile de vară (VI, VII, VIII)	11 decese
lunile de toamnă (IX, X, XI)	14 decese

Incidența deceselor în raport cu zilele săptămânii și sărbători legale, arată că 31 decese (59,6%) au avut loc în zilele de sâmbătă, duminică, luni sau în cursul zilelor de sărbători oficiale (tabelul nr. 5):

Tabelul nr. 5

Zilele săptămânii	Nr. decese
luni	10 cazuri (2 cazuri în zile de sărbători)
marți	6 cazuri
miercuri	5 cazuri
joi	9 cazuri (1 caz în zi de sărbătoare)
vineri	5 cazuri
sâmbătă	7 cazuri (1 caz în zi de sărbătoare)
duminică	10 cazuri

În 11 cazuri (21,1%) existau anumite consemnări patologice în antecedentele sugărilor:

— prematuritate :	2 cazuri
— distrofie gr. I, II	6 cazuri
— hernie ombilicală	1 caz
— hipoplazie jejunală (operată)	1 caz
— infecții repetate ale căilor respiratorii superioare:	1 caz

În antecedentele imediate (cu 2 săptămâni) dinaintea decesului s-au semnalat următoarele evenimente patologice:

— diaree:	4 cazuri
— vărsături:	1 caz
— reacție febrilă:	3 cazuri
— angină:	3 cazuri
— simptomatologie respiratorie (accese de tuse, dispnee):	4 cazuri

În 2 cazuri (3,8%) sugarul a fost consultat de medic cu 24 ore înaintea decesului pentru simptomatologie clinică.

Aspectele morfopatologice macro- și microscopice au fost următoarele :

Cardiomegalie congenitală	1 caz
Hidroureter	1 caz
Otită medie (seroasă, seropurulentă):	7 cazuri
— unilaterală	6 cazuri
— bilaterală	1 caz
Stază sangvină acută în organe	25 cazuri

Singe lichid în vase, organe	20 cazuri
Peteșii subpleurale, subseroase	25 cazuri
Secreție mucopurulentă în căile respiratorii	11 cazuri
Edem pulmonar acut	27 cazuri
Aspirație parțială de conținut gastric (lapte)	4 cazuri
Distelectazie pulmonară	26 cazuri
Aspirație de lichid amniotic (veche)	2 cazuri
Bronhiolită minimă (microscopic)	2 cazuri
Pneumopatie cu membrane hialine	1 caz
Semne histopatologice de hipoxie în SNC	3 cazuri
Granulom tuberculoid peribronhiolar	1 caz
Firboelastoză endomiocardică (microscopic)	1 caz
Descuamație alveolară (minimă)	8 cazuri
Pneumopatie interstițială	38 cazuri

În concluziile tanatogeneratoare în 38 cazuri a figurat pneumopatia interstițială, în celelalte cazuri a apărut edemul pulmonar, distelectazia pulmonară, viroză respiratorie, alveolită descuamativă etc.

Discuții

Incidența SMSS este de 2—3 ‰ din nașterile viabile (24,25), dar există o variație semnificativă de la o țară la alta (47): în Australia incidența se apreciază la 5,8 la 1000 nou-născuți vii (15), la 3,0 ‰ în unele state ale S.U.A. (31), la 1,29 ‰ în Norvegia (19), la 0,92 ‰ în Danemarca (20) și la 0,67 ‰ în Israel (47). Trebuie semnalat, că dinamica incidenței în condițiile date — cum o dovedește experiența din Suedia — arată tendințe diferite, doar în parte explicabile (29). În S.U.A. sindromul este responsabil pentru cel puțin 10 000 decese pe an la sugar (14).

Studiile prospective, epidemiologice, achizițiile tehnice noi, au permis abordarea polivalentă a SMSS, cu unele precizări, dar rezolvarea problemei în sensul etiopatogenetic, profilactic, terapeutic, rămîne totuși în parte clarificată (21). Unele comentarii sînt de ordin practic.

Teorii mai vechi au presupus o asfixie prin cuvertură, sau fașă, hipocalcemie, teorii-ipoteze care însă nu au rezistat analizei critice de observație clinică și experiență morfopatologică, sufocarea prin așternut de pat, criminală sau accidentală nu au o frecvență semnificativă (44,46); s-au raportat unele cazuri de infanticid, care au simulat o moarte naturală (46).

Existența stării timico-limfatice (Pfeiffer) ca entitate a fost pusă la îndoială (34), și în materialul de autopsii ce cuprindea 8 000 de cazuri la copii și adolescenți, Potter (32) nu găsește nici un caz la care existența acesteia să fie determinată în cauza decesului.

În practică se semnaleză adesea aspirația conținutului gastric (lapte). Urmele de lapte decelate în căile respiratorii sînt considerate manifestări asociate unei anoxii-hipoxii terminale (21), ca de altfel și edemul pulmonar (2,3), iar peteșiile subpleurale-subseroase pot rezulta în urma presiunii intratoracice negative (21). Un reflux esofagian sever poate antrena o tuse, semnele unei sufocări sau apnee (18). Aceste simptome pot rezulta în urma aspirației în căile respiratorii a produselor din esofag sau prin stimularea chemoreceptorilor faringieni (21). Studiile

efectuate la sugarii adormiți, nu au permis stabilirea formală a unei relații dintre refluxul esofagian și apnee (48) și infuzia de lichide în căile respiratorii superioare nu pare a fi o cauză frecventă de deces (6).

S-a dezbătut în multe lucrări eventualitatea unei alergii față de laptele de vacă, reacția hiperergică determinând un deces inopinat. Nici studiile dietetice, nici dozarea anticorpilor antiproteină de lapte nu au confirmat această ipoteză (5, 6, 7, 12). Alimentația cu lapte de mamă nu reprezintă o protecție față de SMSS, pentru că acesta poate să apară și la sugarii alimentați exclusiv cu lapte de mamă (2, 3, 5, 12, 47), ca și la cei alimentați exclusiv cu lapte de vacă (39).

Moartea subită la sugar se observă în cursul unei meningite sau septicemii (21), dar nu s-a reușit punerea în evidență a unui „agent” cauzator al SMSS. O infecție intercurentă poate juca rolul unui „catalizator” la aceste victime (35).

Pneumopatiile interstițiale par a reprezenta un epifenomen, un diagnostic de „necesitate” și nu un diagnostic tanatogenerator direct. S-a semnalat în studii epidemiologice, incidența sporită a cazurilor în lunile de iarnă (5, 11, 22, 25), asemănător deceselor prin infecțiile respiratorii evidente (5,31), care poate inclina concluziile în această direcție. Pneumopatia interstițială — cu excepția celei determinate de Pneumocystic carinii — are un tablou morfopatologic macro- și microscopic incert, având în vedere modificările minime și în marea majoritate a cazurilor, simptomatologia și evoluția clinică nu concordă cu forma brutală, inopinată a decesului. O atingere virală pulmonară și a căilor respiratorii (41) poate antrena o apnee centrală (35) și obstructivă (1). Virusul citomegalic (10) și virusul sincitial respirator (21) se incriminează în mod particular, dar nu s-a confirmat sporirea incidenței apneelor centrale la acești sugari cu infecție virotică respiratorie (37).

O anomalie a sistemului surfactant pulmonar a fost recent raportat de Morley și colab. (26), dar aceasta ar reprezenta de fapt artefacte post-mortale (50). Originea psihogenă a decesului nu s-a confirmat (46).

În patogenza SMSS în anii 70 s-a conturat o ipoteză bazată pe date clinice, morfologice, de explorări poligrafice, aceea a apneei centrale ireversibile în timpul somnului (16, 40). În susținerea acestei ipoteze se incriminează unele modificări morfopatologice decelate la nivelul SNC, în particular la nivelul trunchiului cerebral (27, 28, 42), existența anomaliilor de neuromediatorii cerebrali, cu ar fi opioidele endogene (23), creșterea beta-endorfinelor în LCR la sugarii prezentind apnee, ce se remite după administrarea naloxanului (30), nivelul scăzut al substanței P în măduvă (4). În centrul medulari responsabili de controlul respirator și cardiac s-a pus în evidență scăderea concentrației de fenil-etanolamin-N-metiltransferază și de dopamin-beta-hidroxilază (9).

Nu am avut posibilitatea de a efectua unele investigații-analize, ce necesită tehnicitate pretențioasă, și nu am putut reconstitui nici unele detalii privind aspectele particulare epidemiologice ale deceselor. Având însă în vedere lipsa — după opinia noastră — elementelor tanatogeneratoare certe, sintem de părere că marea majoritate a acestor decese se încadrează în SMSS. O afecțiune acută a căilor respiratorii, o pneumopatie interstițială, ar fi putut juca — cel mult — rolul unui „catalizator” (35,41), în determinarea deceselor.

Bibliografie

1. Abreu E., Silva P. A., Macfayden U. M. și colab.: Arch. Dis. Child.. (1986), 61, 1056; 2. Beckwith J. B.: Curr. Probl. Pediatr., (1973), 3, 3; 3. Bergman A. B., Ray C. G., PENEROY A., și colab.: Pediatrics, (1972), 49, 860; 4. Bergström L., Lagercrantz H., Terenius L.: Brain Res., (1984), 323, 279; 5. Biering-Sorensen F., Jorgensen T., Hilden J.: Acta Paediatr. Scand., (1978), 67, 129; 6. Bouulloche J., Mallet E., Basuyau J. P., și colab.: Acta Paediatr. Scand., (1986), 75, 530; 7. Clark J. M., Yunginger J. W., Beones P. A., și colab.: J. Pediatr., (1979), 95, 85; 8. Consensus statement. Pediatrics, (1987), 79, 292; 9. Denoroy L., Kopp N., Gay N., și colab.: C. R. Acad. Sci. Paris (1980), 291, 217; 10. Diosi P.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați, 1981; 11. Froggatt P., Lynas M. A., Marshall T. K.: Am. J. Cardiol., (1968), 22, 457; 12. Froggatt P., Lynas M. A., MacKenzie G.: Br. J. Prev. Med. (1971), 25, 119; 13. Geor-măneanu G., Walter-Roșianu Annelise: Pediatrie. ed. II. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983; 14. Gilly R., Challamel M. J., Revol M., și colab.: Lyon Med. (1977), 238, 311; 15. Grice A. C., Mc Glashan N. D.: Med. J. Aust. (1978), 2, 177; 16. Guilleminault C., Ariagno R., Korobkin R., și colab.: Pediatrics (1979), 64, 882; 17. Hecser L., Florian S., Florian M., Arvinti P.: Conf. pediatrie și medicina legală. Galați, 1981; 18. Herbst J. J., Book L. S., Bray P. F.: J. Pediatr. (1978), 92, 73; 19. Irgens L. M., Skaerven R.: Acta Paediatr. Scand. (1986), 75, 523; 20. Jorgensen T., Biering-Sorensen F., Hilden J.: Acta Paediatr. Scand. (1979), 68, 11; 21. Kahn A., Rebuffat E., Sottaux M., și colab.: Essentialia (1988), 3, 1; 22. Kraus J. P., Borhani N. O.: Am. J. Epidemiol. (1972), 95, 497; 23. Kuich T. E., Zimmerman D.: N. Engl. J. Med. (1981), 304, 973; 24. Marchal P.: Bull. Europ. Physiopath. Resp. (1983), 19, 411; 25. Messer J.: J. Méd. Strasbourg (1979), 10, 195; 26. Morely C. J., Brown B. D., Hill O. M., și colab.: Lancet (1982), 1, 1320; 27. Naeye R. L., Ladis B., Drage J. S.: Am. J. Dis. Child., (1976), 120, 1207; 28. Naeye R. L.: Am. J. Clin. Path. (1976), 66, 526; 29. Nervenius G. S.: Acta Paediatr. Scand. (1987), suppl. 333; 30. Orlowski J. P.: Pediatrics (1986), 78, 233; 31. Peterson D. R., Van Belle G., Chinn N. M.: Am. J. Epidemiol. (1979), 110, 669; 32. Potter E.: Pathology of the Fetus and Newborn. The Year Book Publishers. Chicago, 1952; 33. Preda Ileana: Pneumopatia acută — cauză de moarte subită la adultul tânăr. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1976; 34. Saphir O. Text of Systemic Pathology. Grune and Stratton Edit., New York and London, 1959, vol. II; 35. Scott D. J., Gardner P. S., McQuillin J., și colab.: Br. med. J. (1978), 2, 12; 36. Scripcaru G., Tîrnoveanu G.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați 1981; 37. Southall D. P., Richards J. M., Stebbens V. și colab.: Pediatrics (1986), 78, 787; 38. Standfast S. J., Jereb S., Jenerich D. T.: J.A.M.A. (1979), 241, 1121; 39. Stanton A. N.: Lancet (1984), 3, 1199; 40. Steinschneider A.: Pediatrics (1972), 50, 646; 41. Steinschneider A.: Pediatrics (1977), 60, 531; 42. Takashima S., Armstrong D., Becker L. E., Huber J.: Pediatrics (1978), 62, 155; 43. Terbancea M., Penaitescu V., Petrescu C., Drugescu N.: Conf. pediatrie și medicina legală, Galați, 1981; 44. Thach B. T.: N. Engl. J. Med. (1986), 315, 126; 45. Valdes-Dapena M. A.: Pediatrics (1967), 39, 123; 46. Valdes-Dapena M. A.: Pathobiol. Ann! (1977), 12, 117; 47. Valdes-Dapena M. A.: Pediatrics (1980), 66, 597; 48.

Walsh J. K., Farrell M. K., Keenan W. J., și colab.: *J. Pediatr.* (1981), 99, 197; 49. Wegeman M. E.: *Pediatrics* (1985), 76, 861; 50. Wyatt D. T., Erickson M. M., Hillman L. S.: *J. Pediatr.* (1984), 104, 583.

L Hecser A. Ureche, I. Acs, V. Molnár

INTERSTITIAL PNEUMOPATHY OR SUDDEN DEATH SYNDROME OF THE INFANT?

The authors have studied 52 infant deaths undergoing autopsy in 1982 — 1987, at the Inst. of Forensic Medicine, Tîrgu-Mureș. Their postmortem diagnosis (cause of death) was interstitial pneumopathy or respiratory infection. The great majority of deaths happened at home (45 cases — 86.5%), they were sudden, unexpected deaths without any particular pathological elements in the antecedents just before the death. The macroscopic and histopathological examinations revealed minimal modifications, insufficiently thanatogenetic, and the toxicological examinations were negative. In the authors' opinion these cases are included in the sudden death syndrome of the infant, to which interstitial pneumonia, acute respiratory infection may be epiphenomena or at most "catalysts" in the determination of death.

