

SIDS nell'area di Milano: studio epidemiologico di 38 casi

Luigi MATTURRI, Ivana MARTINI e Lino ROSSI

Istituto di Anatomia Patologica, Università degli Studi, Milano

Riassunto. - E' stata condotta un'indagine epidemiologica su 38 casi di SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) pervenuti da Milano e provincia all'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Milano in quattro anni, dal 1987 al 1991. Nel 1991 l'incidenza della SIDS in tale area è stata di 0,55 per mille nati vivi. Tale studio ha portato alle seguenti conclusioni. La maggior parte delle vittime erano di sesso maschile, con una prevalenza tra i lattanti di età compresa tra i 41 e i 90 giorni ed una lieve maggior frequenza degli episodi durante i mesi invernali. La totalità dei casi, eccetto uno avvenuto durante l'allattamento, si verificava nel corso del sonno notturno. Il peso dei lattanti alla nascita era soddisfacente; spesso presentavano, nei giorni precedenti l'evento, banali infezioni delle vie aeree superiori. Possiamo ipotizzare una certa correlazione sia tra fumo di sigaretta durante la gravidanza sia tra l'assunzione di droghe, sempre durante la gravidanza, e SIDS. Non abbiamo messo in evidenza alcuna relazione tra posizione durante il sonno dei lattanti e la loro morte, inoltre non esiste, sempre nella nostra casistica, una correlazione tra composizione del cuscino (quando adottato) ed evento terminale. Ogni caso è stato, inoltre, sottoposto a riscontro diagnostico completo. Le indagini istologiche sono state estese al tessuto cardiaco di conduzione, a strutture centrali (bulbari) e periferiche di regolazione respiratoria e a strutture gangliari e paragangliari aorto-polmonari, mediastiniche sedi di modulazione di riflessi cardiorespiratori. Nel 65,7% dei casi si sono riscontrate alterazioni varie del tessuto di conduzione cardiaco, nel 10,5% abbiamo evidenziato alterazioni a livello bulbare; talora le alterazioni erano combinate tra loro. In un caso abbiamo riscontrato un'ipertrofia dei paragangli aorto-polmonari.

Parole chiave: SIDS, epidemiologia.

Summary (*SIDS in Milan area: an epidemiological analysis of 38 cases*). - An epidemiological analysis of 38 cases of SIDS was carried out in the Pathology Institute of the University of Milan. Those cases were collected from Milan district in four years, from 1987 to 1991. In 1991 the incidence of cot death in the same district was 0.55 per 1000 live births. This study has led to the following conclusions. Most of SIDS victims were males, mostly aged between 40 and 90 days; the totality (except one case that happened during maternal feeding) of the cases recurred during night sleep; a greater prevalence during winter months was found. We didn't find any correlation between type of feeding and cot death. The weight at birth was mostly satisfactory; often the infants showed mild infections of the upper airways during the days immediately before death. It is possible to hypothesize a correlation between cigarette smoking and between drug abuse (during pregnancy) and cot death. We didn't recognize a significant association between sleeping position of infants and their death nor between type of cushion and cot death. For each case a complete autopsy was carried out. We extended histological findings to cardiac conduction system, to brain-stem (central) and to ganglionic structures (peripheric), situs of cardio-respiratory control. In 65.7% of cases we found cardiac conduction system alterations; in 10.5% of cases we observed brain-stem anomalies, sometime these alterations were associated. In one case we noticed an hypertrophy of aorto-pulmonary paraganglionic structures.

Key words: SIDS, epidemiology.

Introduzione

Nel periodo compreso tra il 1987 ed il 1991, presso l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università degli Studi di Milano sono stati considerati 38 casi di morte improvvisa del lattante.

I casi sono pervenuti dall'Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni di Milano, in quanto i presunti casi di SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) sino ad oggi, giungono prima all'osservazione dei Medici Legali perché ad essi spetta il compito di escludere eventuali cause di veneficio o di maltrattamento tali da causare la morte del lattante.

Sono stati quindi esaminati quei casi che rispondevano alla definizione di morte improvvisa infantile come "morte improvvisa ed inaspettata di un lattante, in apparente buono stato di salute, per la quale all'esame autoptico non risulti una causa adeguata a giustificarne il decesso" [1].

Materiali e metodi

Secondo alcuni Autori stranieri il range di età da considerare varia dai 10 ai 365 giorni [2]; secondo altri è meglio considerare solo i lattanti dai 28 giorni ai 365

giorni, distinguendo così le morti neonatali da quelle post-neonatali [3].

Essendo presente nella nostra casistica il caso di un lattante di soli 16 giorni, che ugualmente soddisfa ogni criterio per essere considerata una SIDS, preferiamo attenerci alla definizione di Bergman che pone il limite a 10 giorni.

La multifattorialità che contraddistingue la morte improvvisa dei lattanti rende difficile dare una visione uniforme delle sue caratteristiche epidemiologiche.

Ciò spiega le difficoltà da noi incontrate per attuare un'indagine epidemiologica e questa è stata condotta basandoci sulla nostra casistica, sui dati della recente letteratura e su informazioni raccolte nei convegni, sull'argomento.

D'altro canto l'importanza sociale del problema di queste morti improvvise ci ha indotto ad analizzarle in tutti i loro aspetti.

I casi considerati provengono da Milano e provincia (35 comuni in totale) con una ripartizione di:

- 8 casi residenti in Milano città;
- 20 casi residenti in Provincia.

L'incidenza delle morti improvvise dei lattanti nell'area considerata per 1000 nati vivi è stata:

- nel 1987, dello 0,32;
- nel 1988, dello 0,54;
- nel 1989, dello 0,48;
- nel 1990, dello 0,52.

Si può notare che l'incidenza nella nostra area è rimasta pressoché costante in questi ultimi anni, potrebbe essere in leggero aumento considerando che si è abbassata l'incidenza delle morti neonatali per altre cause.

Tabella 1. - Casi di SID (1987-1991): dati epidemiologici

Numero casi suddivisi per sesso	
maschi	27 casi
femmine	11 casi
Numero casi suddivisi per età	
16-40 gg	8 casi
41-90 gg	17 casi
41-365 gg	13 casi
Numero casi suddivisi per stagione	
autunno-inverno	25 casi
primavera-estate	13 casi
Ora decesso (durante il sonno)	
ore 22- 7	23 casi
ore 7 - 13	13 casi
ore 18 - 22	2 casi

Rilevante è comunque il fatto che di 15 casi circa che si verificano ogni anno, solamente la metà giungano al riscontro diagnostico, unico mezzo per accertare che si tratti di "morte improvvisa" o Sudden Infant Death (SID); questo avviene perché la richiesta di riscontro diagnostico è arbitraria, spesso legata unicamente alla volontà dei genitori.

Infatti i casi da noi autopsiati sono stati:

- nel 1987, 5 casi;
- nel 1988, 9 casi;
- nel 1989, 8 casi;
- nel 1990, 9 casi;
- nel 1991, 7 casi.

Secondo l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), dal 1970 al 1987 c'è stato in Europa un graduale aumento dell'incidenza dei casi di "morte improvvisa neonatale".

Risultati

I fattori di rischio considerati sono stati quelli proposti anche da Warren e Guntheroth [4]: sesso, età, stagione, malattie, fattori materni (fumo di sigaretta, droga), fattori infantili (peso, parità) sonno, allattamento, familiarità per SIDS, singolarità (Tab. 1).

Sesso

Per quanto riguarda il sesso abbiamo notato, conformemente agli studi stranieri, una netta prevalenza tra il sesso maschile, con 27 casi di lattanti maschi e 11 casi di lattanti femmine [5]. La predominanza del sesso maschile è dell'ordine dell'1,6% rispetto alla predominanza che si osserva per altre cause di mortalità infantile [6].

Età

Considerando l'età nella nostra casistica si nota un numero maggiore di morti tra i 41 e i 90 giorni, con una distribuzione di:

- 8 casi, tra i 16 e i 40 giorni;
- 17 casi, tra i 41 e i 90 giorni;
- 13 casi, tra i 91 giorni e i 365 giorni.

Anche le statistiche straniere riportano una maggiore incidenza di SIDS tra il 2° ed il 4° mese; l'85% dei decessi avviene tra il 4° ed il 7° mese [7-9].

Non si conoscono bene le ragioni per cui durante le prime settimane di vita i lattanti siano relativamente risparmiati dalla SIDS. Si sono evocati vari fattori protettivi fra i quali la presenza di glicogeno nel cuore, fattore questo che è stato esaminato anche in questo studio con tecniche specifiche quali la colorazione PAS e la diastasi-PAS, che non hanno portato però ad alcun risultato significativo. Altri autori hanno considerato, con non maggior fortuna, la presenza di Ig materne o le caratteristiche del sonno.

Così pure si è considerato che lo sviluppo di certi meccanismi di controllo cardiorespiratorio si attua verso la 6° settimana di vita, età a partire dalla quale sopravvengono i decessi, ciò concorderebbe o con un'alterazione o con una carenza di tali centri, quest'ultima individuata anche tra i nostri casi [3, 10, 11].

Stagionalità

Nella nostra casistica, per quanto riguarda la stagione, si ha un lieve aumento della frequenza nel periodo invernale con:

- 25 casi in autunno-inverno,
- 13 casi in primavera-estate,

e con un incremento di casi in gennaio [6], in marzo [5], in maggio [6], il che è conforme agli studi che affermano che i casi di SIDS sono più frequenti in inverno, soprattutto dopo la 16° settimana di vita, mentre prima dell' 8° settimana la stagione non ha influenza [12]. Altri studi propongono una relazione tra SIDS e il clima freddo invernale [13].

Altri ricercatori correlano il maggior numero di morti all'eccessivo riscaldamento, sia dell'ambiente dove dorme il neonato, sia ad un eccesso di indumenti e coperte con le quali si protegge il lattante [14]. Il riscaldamento come fattore di rischio non è stato valutato specificatamente in questo studio.

Sonno

La quasi totalità delle morti sembra sopravvenire durante il sonno dei lattanti e particolarmente durante il sonno notturno [15]; questi dati sono confermati dalla nostra casistica, dalla quale risulta che 23 morti sono avvenute tra le ore 22 e le ore 7 del mattino; 13 decessi tra le ore 7 e le ore 13; 2 casi tra le ore 18 e le ore 22.

Un solo caso fa eccezione essendo la morte sopraggiunta durante l'allattamento.

La morte avviene senza alcun segno premonitore, se non talvolta un breve pianto del bambino e ad una distanza media di 2-4 ore dall'ultima poppata.

Per alcuni autori la maggior parte dei decessi avviene non solamente durante il sonno ma con una ripartizione preferenziale verso la fine del pomeriggio e verso la fine della notte, come avviene anche per le morti degli adulti [16].

Abbiamo sottolineato come le morti sopraggiungano in lattanti apparentemente sani, ma di frequente riscontro sono banali infezioni alle vie aeree superiori nei giorni immediatamente precedenti il decesso, tali da non richiedere spesso alcun presidio terapeutico [9, 17, 18].

I lattanti per i quali venivano riferite banali infreddature, all'esame istologico presentavano poi quadri di polmonite interstiziale, non di gravità tale da giustificare un decesso ma quantomeno da determinare un certo quadro clinico. Bisogna comunque tenere presente che

per ottenere un quadro istologico polmonare il più strettamente correlato alla realtà clinica, bisognerebbe soddisfare a criteri di isolamento dei polmoni all'atto del riscontro autoptico e a criteri di fissazione che spesso, per le condizioni di precarietà in cui vengono eseguite tali autopsie non possono essere rispettati. Ciò spiega perché non solamente da noi, ma dalla maggior parte degli autori stranieri non vengono particolarmente tenuti in considerazione eventuali quadri polmonitici.

Fattori sociali

Per quanto ci è stato possibile abbiamo indagato le abitudini di vita della madre e del padre delle vittime: possiamo così concordare con quei dati della letteratura che affermano una maggiore, seppur lieve, incidenza della SIDS tra i figli di donne fumatrici (considerando una dose di più di 10 sigarette/die). Nella nostra casistica abbiamo 10 madri fumatrici di almeno 20 sigarette/die, fatto questo che può indicare che una cronica ipossia fetale, quale appunto si verifica nelle gravidanze di donne fumatrici, può predisporre alla SIDS [19, 20].

Così pure nella nostra casistica compaiono tra le vittime figli di tossicodipendenti o ex-tossicodipendenti: l'abuso di droghe (eroina, hashish) e la sua correlazione con la SIDS è ultimamente frequente oggetto di studio [21].

In 8 dei nostri casi uno dei due genitori era tossicodipendente ed in un caso il padre era HIV+ accertato; purtroppo non sono disponibili i dati anticorpali HIV delle madri e dei bambini, e la tossicodipendenza delle madri nella nostra casistica emerge solamente da un'inchiesta verbale.

La tossicodipendenza è comunque, per i problemi connessi, un dato da non sottovalutare data la sua incidenza, in continuo aumento nell'area di Milano e senza dubbio in tutte le aree urbane.

Anche recenti studi statunitensi [21] evidenziano nell'area di Los Angeles un'incidenza di 8,87 casi di SIDS per 1000 nati tra i figli di madre che abusavano di droghe e tra essi è stata anche notata una maggiore incidenza di sintomi apneici.

Allattamento e peso

Il tipo di allattamento, artificiale o naturale, non ha assunto alcun rilievo nella nostra casistica in quanto i due tipi di allattamento si ripartiscono quasi equamente.

Abbiamo anche considerato che il peso si è dimostrato soddisfacente nella maggior parte dei casi con un range variabile da g 2350 ad un massimo di g 3800; in una minoranza (10,5%) il peso era al di sotto dei g 2000, con un minimo di g 1510 in un caso di parto gemellare ed in un caso di parto prematuro.

Secondo la letteratura un peso inferiore ai g 1500 è da considerare un fattore di rischio [22].

Familiarità per SIDS

La familiarità per SIDS è risultata presente all'anamnesi in due casi.

In un caso il figlio di una zia paterna era morto improvvisamente all'età di 12 mesi; in un altro caso c'era stata una morte improvvisa negli ascendenti (il figlio di una bisnonna) e il decesso era avvenuto all'età di 8 mesi.

Da alcuni studi come quello di Beal in Australia [23] appare che il rischio di ricorrenza della SIDS è 5 volte superiore per i consanguinei diretti e per i parenti di 2° grado, 4 volte superiore per i parenti di 3° grado. Una frequenza di addirittura 10 volte superiore, rispetto alla popolazione generale, la si riscontra presso sorelle o fratelli di vittime di SIDS [23].

Singularità

Tra le singularità potremmo segnalare quei particolari considerati dalla letteratura ultimamente quali la posizione del lattante durante il sonno ed una sua eventuale influenza sulla SIDS e i materiali con i quali vengono fabbricati cuscini e materassi per culle e lettini.

Sono state considerate le varie posizioni possibili nelle quali un neonato può dormire: prona, supina, su un lato.

I vantaggi della posizione prona sono stati riconosciuti essere molteplici sia per la funzione polmonare [24, 25], che per una prevenzione della scoliosi [26, 27], e per un miglior sviluppo psicologico del bambino [28, 29]; tuttavia altri lavori hanno sostenuto che si è avuto un aumento dell'incidenza della SIDS in seguito all'adozione della posizione prona, proponendo quindi la posizione laterale [30].

Per quanto ci concerne possiamo affermare che non solo nella nostra casistica la posizione non ha rivestito alcuna importanza ma anche che da studi in corso presso il nostro Istituto una delle più frequenti alterazioni che si accompagna alla morte improvvisa del lattante è l'alterazione del sistema di conduzione cardiaco, o un'immaturità dei centri di cardio-regolazione, il che esclude un qualsiasi ruolo della posizione nella genesi della morte improvvisa dei lattanti.

Questa considerazione vale anche per le allarmistiche notizie sulla composizione dei materiali impiegati per l'imbottitura dei cuscini per bambini. In particolare negli Stati Uniti si è attribuito un ruolo nella SIDS a cuscini con imbottitura di grani o di schiuma di polistirene. Quel tipo di imbottitura avrebbe impedito un normale ricambio d'aria ai lattanti con conseguente soffocamento dei piccoli in alcuni casi [14] comunque questi cuscini non sono reperibili in Italia.

I dati epidemiologici essenziali considerati sono riassunti nella tabella allegata e non si discostano dalle casistiche internazionali.

A questa indagine anamnestica-statistica si è naturalmente aggiunta l'indagine autoptica.

Si è proceduto ad uno studio autoptico completo, che non avendo rivelato una causa adeguata a giustificare il decesso, né dal punto di vista macroscopico, né microscopico, ci ha indotto ad allargare le indagini al tessuto di conduzione cardiaco dapprima, e poi seguendo varie ipotesi che via via ci sono sembrate degne di essere indagate, anche al tronco encefalico (sede delle strutture di controllo centrale cardio-respiratorio), alle formazioni gangliari e paraganliari aorto-polmonari, coronariche e mediastiniche, in quanto queste strutture sono importanti nella modulazione dei riflessi cardiovascolari ed una loro eventuale alterazione può influire su quest'ultimi.

I reperti più frequenti possono essere riassunti per strutture.

Nel tronco encefalico si sono potute osservare edema, segni di neuronofagia e di immaturità della sostanza reticolare inferiore; l'immaturità è testimoniata dalla presenza di lunghe spine dendritiche e da scarse connessioni interneuronali, tali alterazioni si estendevano anche ai nuclei ambiguo e dorsale del vago. In un caso i paraganli erano grossolanamente ipertrofici con deplezione dei neurotrasmettitori.

I corpi carotidei indagati erano apparentemente normali.

I gangli simpatici cervicali sono apparsi occasionalmente immaturi ed il ganglio stellato destro, in un caso mostrava un'infiammazione locale [32]. Il sistema di conduzione ha mostrato in alcuni casi un'anormale "resorptive degeneration", il rimaneggiamento fisiologico in età perinatale del tessuto di conduzione, presente in maggior quantità nel cuore fetale.

Tale processo di riassorbimento, se esagerato, può provocare interruzioni giunzionali, quindi blocchi, se al contrario è in difetto causa la persistenza di alcune vie accessorie tra il nodo atrio-ventricolare ed il miocardio comune con la pericolosa possibilità di aritmie.

In sintesi le teorie che, in base ai reperti istologici, per il momento sembrano assumere maggiore rilevanza sono quella cardiaca, respiratoria e quella di una discinesia viscerale.

L'attribuire il decesso ad un'aritmia maligna può avere una duplice spiegazione: l'aritmia può essere attribuita ad uno squilibrio tra attività simpatica e attività vagale, (teoria del Q-T lungo, inapparente ad un esame autoptico post-mortem) oppure può essere dovuta ad una imperfetta "resorptive degeneration" con persistenza di vie accessorie e analogo pericolo di insorgenza di aritmie [31-36].

Così pure la teoria respiratoria può trovare una risposta sia in un'alterazione nei centri di regolazione centrale respiratoria nel tronco encefalico o in un'alterazione periferica, il risultato essendo comunque un'apnea.

Tabella 2. - Alterazioni istopatologiche

Caso 1	55 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim
Caso 2	30 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim alte, "resorptive degeneration"
Caso 3	30 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim basse
Caso 4	60 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim
Caso 5	60 gg	nessuna alterazione
Caso 6	35 gg	ipoplasia NSA e NAV, "resorptive degeneration"
Caso 7	30 gg	laringo-tracheo-bronchite, "resorptive degeneration", vie accessorie tipo fibre di Mahaim
Caso 8	3 mesi	edema perineurale e perivascolare dei nuclei cardiorespiratori bulbari
Caso 9	16 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim basse, edema a livello dei nuclei cardiorespiratori bulbari
Caso 10	2 mesi	ipertrofia dei paragangli aorto-polmonari
Caso 11	2 mesi	polmonite interstiziale, vie accessorie tipo fibre di Kent
Caso 12	26 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim alte
Caso 13	93 gg	"resorptive degeneration", vie accessorie tipo fibre di Mahaim alte
Caso 14	4 mesi	"ring tissue", vie accessorie tipo fibre di Mahaim alte
Caso 15	65 gg	polmonite a focolaio
Caso 16	5 mesi	vie accessorie tipo fibre di Mahaim medie
Caso 17	2 mesi	nessuna alterazione
Caso 18	2 mesi	focolaio encefalitico del nucleo olivare inferiore e a ridosso del nucleo ambiguo, aree di metaplasia cartilaginea
Caso 19	4 mesi	vie accessorie tipo sia fibre di Mahaim, sia fibre di Kent
Caso 20	4 mesi	dispersione del fascio di His nel corpo fibroso, metaplasia cartilaginea del corpo fibroso, "resorptive degeneration"
Caso 21	39 gg	metaplasia cartilaginea del corpo fibroso
Caso 22	40 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim alte
Caso 23	2 mesi	vie accessorie tipo fibre di Mahaim basse
Caso 24	3 mesi	nessuna alterazione
Caso 25	82 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim, metaplasia cartilaginea del corpo fibroso
Caso 26	165 gg	nessuna alterazione
Caso 27	82 gg	laringo-tracheo-bronchite
Caso 28	2 mesi	accenno di metaplasia del corpo fibroso, accenno di dispersione del fascio di His
Caso 29	72 gg	tessuto di conduzione in corso di studio
Caso 30	74 gg	epicardite focale
Caso 31	55 gg	iposviluppo della sostanza reticolare bulbare
Caso 32	2 mesi	ipoplasia del NSA, fibroma e metaplasia cartilaginea del centro tendineo
Caso 33	136 gg	polmonite a focolai, fascio di His di ridotte dimensioni
Caso 34	56 gg	tessuto di conduzione indenne
Caso 35	43 gg	metaplasia cartilaginea del centro tendineo, dispersione del fascio di His
Caso 36	50 gg	vie accessorie tipo fibre di Mahaim, dispersione del fascio di His
Caso 37	50 gg	polmonite interstiziale, dispersione del fascio di His, metaplasia cartilaginea del centro tendineo
Caso 38	87 gg	displasia di una diramazione della I perforante posteriore, accenno di metaplasia del corpo fibroso, accenno di dispersione del NAV

Così infine alterazioni della motilità viscerale, in particolare della motilità gastro-esofagea ed epiglottica, sempre sia per alterazioni centrali che periferiche, possono evolvere in crisi di "soffocamento".

Conclusioni

L'esperienza fatta presso il nostro Istituto ci ha insegnato che nell'affrontare un problema complesso e multifattoriale, nella sua genesi, come la morte improvvisa del lattante non si dovrebbe disgiungere un'indagine anamnestica da un'approfondita e particolareggiata indagine anatomico-patologica.

I nostri dati anatomico-patologici non possono essere considerati, né vogliono esserlo, dirimenti per un'interpretazione istopatologica della SIDS ma tendono ad allargare le ricerche a strutture diverse che comunque sono correlate tra loro per la regolazione cardio-respiratoria e per la regolazione viscerale.

Le ricerche continuano e le strutture da indagare si faranno via via più complesse, aiutati in ciò anche dal perfezionamento delle tecniche a disposizione per meglio approfondire alterazioni anatomico-cliniche concomitanti e/o coincidenti con l'evento catastrofico terminale.

Ricevuto il 23 novembre 1992.

Accettato il 27 maggio 1993.

Ringraziamenti

Questo lavoro è stato svolto con il contributo del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Progetto Finalizzato: "Fattori di Prevenzione e Controllo delle Malattie".

BIBLIOGRAFIA

- BERGMAN, A.B., BECKWITH, J.B. & RAY, C.G. 1970. Sudden infant death syndrome. In: *Proceedings of the second International Conference on causes of sudden death in infants*. University of Washington Press, Seattle. pp.17-18.
- VALDES-DAPENA, M.A. 1988. Sudden infant death syndrome: overview of recent research developments from a pediatric pathologist's perspective. *Pediatrician* **15**: 222-230.
- DEHAN, M. & GILLY, R. 1989. *Mort subite de nourisson*. Doin editeurs, Paris.
- WARREN, G. & GUNTHEROTH, M.D. 1989. *Crib death*. Mount Kisco, New York.
- ADELSON, L. & KINNEY, E.R. 1956. Sudden and unexpected death in infancy and childhood. *Pediatrics* **17**: 663.
- WEGEMAN, M.E. 1987. Annual summary of vital statistics - 1986. *Pediatrics* **80**: 817-827.
- BECKWITH, J.B. 1973. The sudden infant death syndrome. *Curr. Probl. Pediatr.* **3**: 3-35.
- FROGGAT, P., LYNAS, M.A. & MACKENZIE, G. 1971. Epidemiology of sudden unexpected death in infants (cot death) in Northern Ireland. *Br. J. Prev. Med.* **25**: 119-134.
- VALDES-DAPENA, M.A. 1967. Sudden and unexpected death in infancy: a review of the world literature 1954-1966. *Pediatrics* **39**: 123-128.
- BECKER, L.E. 1990. Neural maturational delay as a link in the chain of events leading to SIDS. *Can. J. Neurol. Sci.* **17**(4): 361-371.
- KINNEY, H.C., BRODY, B.A., FINKELSTEIN, D.M., VAWTER, G.F., MANDELL, F. & GILLES, F.H. 1990. Delayed central nervous system myelination in the sudden infant death syndrome. *J. Pediatr.* **117**(6): 876-881.
- BEAL, S.M. 1983. Some epidemiological factors about sudden infant death syndrome (SIDS) in South Australia In: *Sudden infant death syndrome*. J.T. Tildon, L.M. Roeder & A. Steinschneider (Eds). Academic Press, New York. pp. 15-28.
- VALDES-DAPENA, M.A. 1980. Sudden and unexpected death in infancy: a review of the world literature 1954-1979. *Pediatrics* **66**: 597-614.
- KEMP, J.S. & BRADLEY, T.T. 1991. Sudden death in infants sleeping on polystyrene-filled cushions. *N. Engl. J. Med.* **27**: 256-257.
- WILLICH, S.N., LEVY, D., ROCCO, M.B., TOFLER, G.H., STONE, P.H. & MULLER, J.E. 1987. Circadian variations in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham heart study population. *Am. J. Cardiol.* **60**: 801-806.
- BIERING-SORENSEN, F., JORGENSEN, T. & HILDEN, J. 1979. Sudden infant death in Copenhagen 1956-71. II Social factors and morbidity. *Acta Paediatr. Scand.* **68**: 1-9.
- BIERING-SORENSEN, F., JORGENSEN, T. & HILDEN, J. 1979. Sudden infant death in Copenhagen 1956-71. III Perinatal and perinatal factors. *Acta Paediatr. Scand.* **68**: 11-22.
- STEINSCHNEIDER, A. 1977. Nasopharyngitis and the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* **50**: 654-664.
- BULTERYS, M.G., GREENLAND, S. & KRAUS, J.F. 1990. Chronic fetal hypoxia and sudden infant death syndrome: interaction between maternal smoking and low hematocrit during pregnancy. *Pediatrics* **86**: 535-540.
- BULTERYS, M. 1990. High incidence of sudden infant death syndrome among Northern Indians and Alaska natives compared with southwestern Indians: possible role of smoking. *J. Comm. Health* **15**: 185-194.
- WARD, S.L., BAUTISTA, D., CHAN, L., DERRY, M., LISBIN, A., DURFEE, M.J., MILLS, K.S. & KEENS, T.G. 1990. Sudden infant death syndrome in infants of substance abusing mothers. *J. Pediatr.* **117**: 876-881.
- VEELKEN, E.J., ZIEGELJITZ, N.J., KNISPEL, J.D. & BENTELE, H.P. 1991. Sudden infant death syndrome in Hamburg. An epidemiological analysis of 150 cases. *Acta Paediatr. Scand.* **80**: 86-92.
- BEAL, S.M. & BLUNDELL, H.K. 1988. Recurrence incidence of SIDS. *Arch. Dis. Child.* **63**: 924-930.

24. SPOELSTRA, A.J.G. & STRIKASIBHANDHA, S. 1973. Dynamic pressure-volume relationship of the lung and position in healthy neonates. *Acta Paediatr. Scand.* **62**: 176-180.
25. ANONYMOUS. 1988. Prone or supine for preterm babies. *Lancet* **i**: 688.
26. JONES, DA. 1989. Sudden infant death syndrome. *Br. Med. J.* **298**: 722.
27. DAVIES, D.P., CHENG, J.Y.C. & LEE, N. 1989. Cot death and prone sleeping position. *Br. Med. J.* **298**: 1519.
28. HOLT, K.S. 1960. Early motor development, posturally induced variations. *J. Pediatr.* **57**: 571-575.
29. REISETBAUER CZERMAK, H. 1972. Die Koperlage des Sauglings. *Pediatrische Praxis* **82**: 82-84.
30. ROSSI, L. & MATTURRI, L. 1991. Anatomohistological features of sudden infant death. *New trends in arrhythmias*. April-June 1991, **7**(2).
31. ROSSI, L. & MATTURRI, L. 1990. *Clinicopathological approach to cardiac arrhythmias*. Centro Scientifico, Torino. Ed. Mount Kisco, New York. Futura 1990.
32. SCHAWRTZ, P.J. 1987. The quest for the mechanism of the sudden infant death syndrome: doubts and progress. *Circulation* **75**: 677.
33. ROSSI, L. 1979. *Histopathology of cardiac arrhythmias*. Lea & Febiger, Philadelphia.
34. ROSSI, L. 1985. Cardioneuropathy and extracardioneural disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **5**: 66 B.
35. ROSSI, L. & MATTURRI, L. 1989. Cardiac neural pathology in Sudden Infant Death. *New trends in arrhythmias*. January-March **5**(1).
36. VALDES-DAPENA, M., GREENA M., BASOVARED, M., CATHERMAN, R. & TRUEX, R.C. 1973. The myocardial conduction system in sudden death in infancy. *N. Engl. J. Med.* **289**: 1179.