



Regione Lombardia

Sanità



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
Istituto di Anatomia Patologica
Centro di Ricerca "Lino Rossi"
per lo studio e la prevenzione della morte
inaspettata perinatale e della SIDS

Scultura romana commemorativa di una vittima di "morte in culla", 250 d.C., Museo di Colonia, Germania

Protocollo diagnostico

**Indagine anatomico-patologica
e medico legale sulle vittime
della sindrome della morte improvvisa
del lattante (SIDS)
e della morte inaspettata del feto**



Regione Lombardia



Regione Lombardia
Sanità



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
Istituto di Anatomia Patologica
Centro di Ricerca "Lino Rossi"
per lo studio e la prevenzione della morte
inattesa perinatale e della SIDS

Protocollo diagnostico per l'indagine anatomico-patologica e medico legale sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e della morte inattesa del feto



Presentazione

Il Piano Socio Sanitario di Regione Lombardia 2007-2009 evidenzia il modello di Network di Patologia come soluzione innovativa per corrispondere in modo adeguato ai bisogni di salute dei cittadini.

L'elenco delle strutture sanitarie che aderiscono al network, la qualità delle prestazioni erogate descritte ed esplicitate, la condivisione di metodi di intervento, la riduzione dei tempi di accertamento diagnostico, la diminuzione di ridondanze di interventi assistenziali, l'ottimizzazione dei costi costituiscono le motivazioni che hanno portato ad organizzare l'attività assistenziale in rete, superando così il perimetro della singola struttura ospedaliera e valorizzando il patrimonio delle competenze di tutta la rete assistenziale lombarda.

Nel novembre 2005 la Direzione Generale Sanità ha istituito un gruppo di lavoro che ha come obiettivo l'individuazione di standard di riferimento per l'assistenza alla Sindrome della Morte in culla - Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) e per la morte inaspettata del feto.

La collaborazione con il Professore Luigi Maturri, Direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università degli Studi di Milano e la condivisione con il gruppo di professionisti che rappresentano tutte le competenze multidisciplinari che intervengono nel processo assistenziale hanno portato all'individuazione di un protocollo di intervento che ho l'onore di presentare.

Questo protocollo rappresenta un punto d'inizio per ridurre in modo sistematico la Sindrome della Morte in culla - Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) e la morte inaspettata del feto: un modo concreto per realizzare un ulteriore strumento di prevenzione.

La conoscenza, infatti, dei dati raccolti attraverso il protocollo consentirà di poter avanzare nella ricerca in questo campo.

L'attenzione di Regione Lombardia per il fenomeno della Sindrome della Morte in culla - Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) e per la morte inaspettata del feto è testimoniato dall'inserimento della specifica patologia nel Piano Socio Sanitario di Regione Lombardia 2007-2009 all'interno degli obiettivi di salute e benessere sociale.

La tutela della donna e del bambino, la tutela dei minori e gli interventi nei confronti degli adolescenti costituiscono il primo obiettivo di salute di Regione Lombardia.

Carlo Lucchina
Direttore Generale Regione Lombardia
Sanità

Protocollo diagnostico per l'indagine anatomico- patologica e medico legale sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e della morte inaspettata del feto

Presentazione	pag. 5
Introduzione	pag. 9
Esame del Sistema Nervoso Autonomo Centrale	pag. 13
Esame del Sistema Nervoso Autonomo Periferico	pag. 15
Esame del Sistema di Conduzione Cardiaco	pag. 16
Indagini di Genetica Molecolare	pag. 20
Indagini Tossicologiche	pag. 21
Scheda per il Referto Macroscopico degli Annessi Fetali	pag. 23
Scheda per il Riscontro Diagnostico	pag. 25
Schede per la Raccolta dei Dati Anamnestici	pag. 26
Scheda morte perinatale (fetale e neonatale)	pag. 26
Scheda SIDS	pag. 33
Scheda scena del ritrovamento	pag. 40
Bibliografia	pag. 43

Introduzione

La morte inaspettata del feto (SIUD: Sudden Intrauterine Unexplained Death) e la sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome) si configurano come un problema multifattoriale che, non avendo ancora trovato sul piano clinico una sistemazione univoca, vede coinvolta l'anatomia patologica come una componente fondamentale della problematica nosologica.

La sindrome della morte improvvisa del lattante o "morte in culla" rappresenta uno dei maggiori problemi socio-sanitari e scientifici della medicina moderna ancora irrisolto. Si tratta della morte improvvisa ed inaspettata del lattante apparentemente sano, di età compresa tra un mese ed un anno di vita. La SIDS colpisce un infante ogni 700-1000 nati e si pone come la più frequente causa di decesso nel primo anno di vita. La morte inaspettata del feto pressoché a termine dopo la 22^a settimana di gestazione ha un'incidenza cinque-sei volte superiore a quella della SIDS, che non si è modificata in questi ultimi anni, nonostante gli sviluppi dell'assistenza materno-infantile.

Numerosi sono anche i casi di morte improvvisa neonatale che risultano inspiegabili dopo il consueto esame macro e microscopico e che sono riconducibili ad analogo meccanismo neurofisiopatologico che contraddistingue sia la SIDS che la SIUD. Il termine che verrà utilizzato di "morte improvvisa perinatale" comprende sia la morte fetale che quella neonatale inaspettata.

Le conseguenze emotive per i familiari sono devastanti. I costi sociali per le terapie di sostegno medico-psicologico sono rilevantissimi, soprattutto se sommati all'imatura perdita di un numero elevato di potenziali individui produttivi. D'altro canto, sarebbero estremamente incommensurabili le ricadute scientifico-finanziarie che deriverebbero dalle accresciute conoscenze su questa patologia, conoscenze proprio centrate su quel periodo neonatale ancora così oscuro ma oggi "scritto", secondo i più autorevoli studiosi, di molte "risposte" preventive alle patologie dell'adulto e persino dell'anziano.

La necessità di sottoporre le piccole vittime a riscontro diagnostico è unanimemente riconosciuta e la possibilità di prevenzione si basa soprattutto sulla migliore conoscenza delle alterazioni riscontrabili nei vari organi e sulla individuazione dei meccanismi che ne stanno alla base. Allo stesso modo è estremamente importante, ai fini del completamento diagnostico e per finalità di studio, un accurato ed attento esame delle situazioni circostanziali, ambientali e familiari in cui si è verificato il decesso.

La procedura per lo studio approfondito anatomo-clinico comprende l'esame dei dati anamnestici, delle osservazioni relative alla scena del ritrovamento in caso di SIDS e l'esame anatomo-patologico, completato da indagini di genetica molecolare e tossicologiche.

Pertanto le linee guida prevedono:

- a) L'invio della **cartella clinica**, corredata dalle schede di raccolta dei **dati anamnestici** e, in caso di morte improvvisa del lattante, da quella relativa alla **scena del ritrovamento** (v. pagg. 40-42), debitamente compilate;
- c) L'**invio degli organi e dei tessuti**, prelevati secondo quanto previsto dal protocollo anatomo-patologico, genetico e tossicologico qui di seguito illustrato.

Il protocollo **anatomo-patologico** prevede in particolare lo studio esauriente e aggiornato del sistema nervoso autonomo, centrale e periferico, del sistema di conduzione cardiaco e del grado di maturazione del polmone, oltre l'esame degli altri organi. Lo studio morfologico è completato da indagini di **genetica molecolare**. È inoltre indispensabile l'invio di una ciocca di capelli e di campioni di organi freschi per la ricerca di **indicatori tossicologici** di esposizione cronica a sostanze xenobiotiche (fumo di tabacco, altre droghe, alcool e inquinanti atmosferici).

Il materiale prelevato per l'indagine anatomopatologica, di genetica molecolare e tossicologica deve essere conservato secondo le modalità indicate e inviato entro **24-72 ore** dal riscontro diagnostico.

I campioni per l'esame anatomo-patologico e genetico e le schede devono essere inviati a:

Istituto di Anatomia Patologica
Università degli Studi di Milano
Via della Commenda 19 – 20122 Milano
Tel: 02/50320800-21-22; Fax: 02/50320823
e-mail: luigi.matturri@unimi.it

I capelli e i campioni di organi per gli esami tossicologici devono essere inviati a:

Sezione Autonoma di Tossicologia Forense
Università degli Studi di Milano
Via L. Mangiagalli, 37 – 20133 Milano
Tel 02/50315640-41; Fax: 02/50315661
e-mail: marina.caligara@unimi.it

I pezzi anatomici sottoindicati (encefalo, organi toracici in toto e campioni degli organi addominali) e in caso di morte fetale gli annessi, devono essere inviati in formalina tamponata non oltre il 10%, tranne i prelievi per le indagini di genetica molecolare (v. pag. 20) e tossicologiche (v. pag. 21) che devono essere conservati e inviati come di seguito specificato.

- 1) **Sistema nervoso autonomo centrale**, comprendente l'esame delle seguenti strutture:
 - a - *emisferi cerebrali e corpo striato*
 - b - *tronco cerebrale* (midollo allungato, ponte, mesencefalo) (pagg. 13-14)
 - c - *cervelletto* (pag. 14)
 - d - *midollo spinale* (tratto cervico-toracico) (pag. 14)

È consigliabile inviare l'encefalo in toto.

- 2) **Sistema nervoso autonomo periferico**, comprendente l'esame delle seguenti strutture:
gangli simpatici (gangli stellato e cervicale superiore), *biforcazione carotidea* (per l'esame del globo e del seno), *plexi gangliari e paragangliari mediastinici*, siti nel tessuto lasso fibroadiposo tra aorta ascendente, arco aortico e biforcazione dell'arteria polmonare (pag. 15).
Il campione contenente tutte queste strutture comprende l'aorta ascendente, l'arco aortico, le carotidi comuni fino a 1-2 cm cranialmente alla biforcazione.

- 3) **Apparato cardio-vascolare**
sistema di conduzione cardiaco - Per l'esame del sistema di conduzione, il cuore deve pervenire integro salvaguardando il nodo seno-atriale: pertanto l'asportazione dell'organo deve essere effettuata sezionando l'atrio destro attraverso la vena cava superiore in stretta vicinanza al pericardio. E' consigliabile, per una fissazione ottimale, aprire le cavità ventricolari lungo i margini destro (acuto) e sinistro (ottuso) (pagg. 16-19).
aorta in toto
carotidi comuni e porzione iniziale delle arterie carotidi interne, non aperte per l'esame del complesso baro-chemo-recettoriale.

- 4) **Polmoni**
I polmoni devono essere inviati interi per la valutazione anche del grado di maturazione che viene calcolata mediante criteri macroscopici (peso polmonare/

peso corporeo) e microscopici (conta radiale alveolare) (vedi bibliografia n. 1,2,19).

È consigliabile inviare il blocco degli organi toracici per consentire anche il prelievo dei gangli e dei paragangli mediastinici, come sopra indicato.

5) **Campioni degli altri organi** compreso il timo

6) L'esame anatomo-patologico del feto comprende anche l'esame degli **annessi** (*placenta, cordone ombelicale e membrane*), come indicato (vedi bibliografia n. 20-22):

- un rotolo di membrane amnio-coriali libere (se sospetto di infezione: due rotoli). Il rotolo deve andare dalla sede di inserzione al disco placentare al margine libero di lacerazione;
- tre segmenti del cordone ombelicale (comprendenti le sedi di rilievo del diametro),
- l'area sottostante l'inserzione del funicolo ombelicale (quando non sia velamentosa);
- le principali diramazioni dei vasi amniocoriali con sezioni trasverse a differenti livelli;
- un cotiledone macroscopicamente normale proveniente dal terzo centrale del disco placentare, a tutto spessore, dal piatto deciduale (versante materno) al piatto amniotico (versante fetale);
- tutte le aree ritenute dall'anatomopatologo meritevoli di indagine istologica, perché patologiche o sospette;
- tutte le alterazioni di calibro o forma dei vasi amniocoriali e dei vasi del funicolo (sacche aneurismatiche, angiodistopie, fibrosi segmentali o stenosi).

Vedi scheda per referto macroscopico degli annessi fetali a pag. 23.

Esame del Sistema Nervoso Autonomo Centrale

Modalità di prelievo dei campioni di tronco cerebrale per l'esame anatomo-patologico e genetico-molecolare

Anatomia patologica

Dopo aver prelevato i campioni freschi per le indagini di genetica molecolare (pag. 20), si può procedere alla fissazione dell'encefalo in formalina tamponata inferiore al 10%. Come precedentemente indicato, è consigliabile inviare l'encefalo in toto all'Istituto di Anatomia Patologica. L'esame anatomo-patologico del tronco cerebrale comprende il prelievo di tre campioni, come indicato nella figura 1 sottostante (*in rosso*), posti in contenitori separati, precisando sull'etichetta la sede del prelievo.

Il primo campione, pontino-mesencefalico, comprende il terzo superiore del ponte di Varolio e la porzione adiacente di mesencefalo. Il secondo si estende dal terzo superiore del midollo allungato alla porzione adiacente di ponte. Il terzo campione ha come punto di reperi l'obex e si estende 2-3 mm sopra e sotto l'obex stesso.

Questi campioni contengono le strutture più importanti per il controllo delle funzioni vitali (cardiorespiratoria, del risveglio, delle prime vie digestive, ecc.).

Nella figura 2 sono rappresentate le sezioni istologiche corrispondenti ai tre frammenti con l'indicazione dei principali nuclei e strutture da esaminare.

Figura 1:
Campionamento del tronco cerebrale: superficie ventrale (a sinistra) e dorsale (a destra).

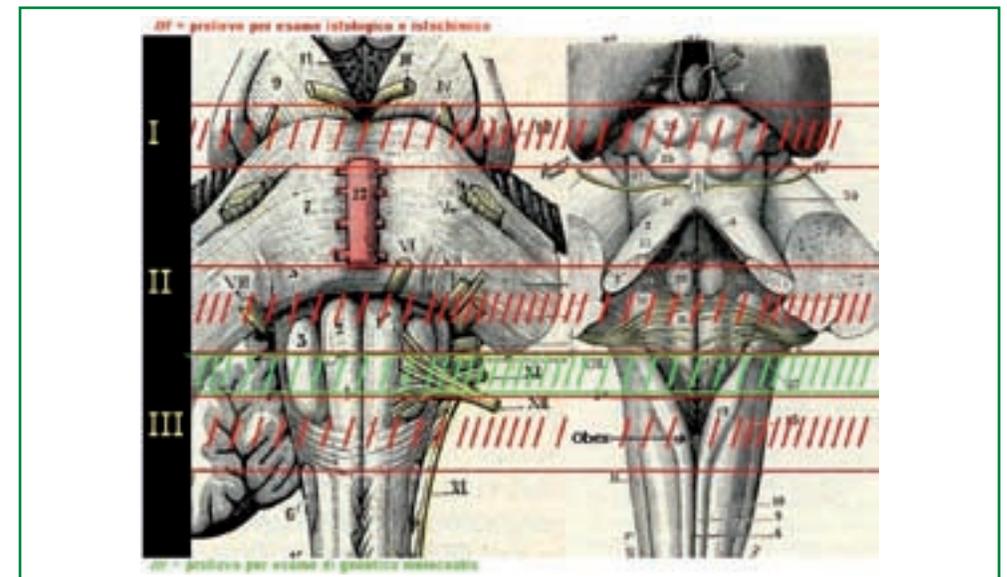
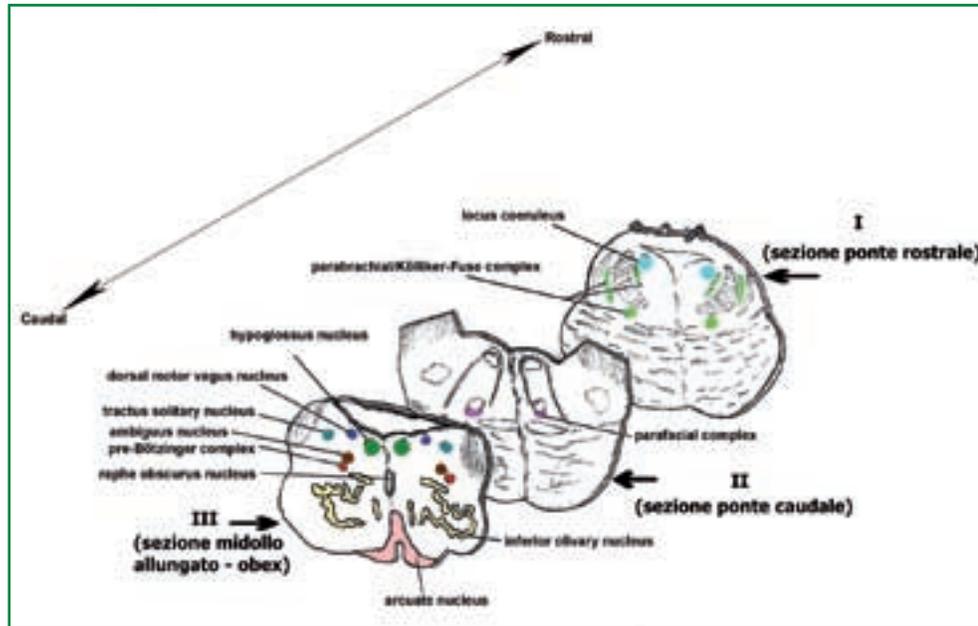


Figura 2:
Schema delle sezioni istologiche ottenute dai tre prelievi di tronco cerebrale per l'esame anatomico-patologico.



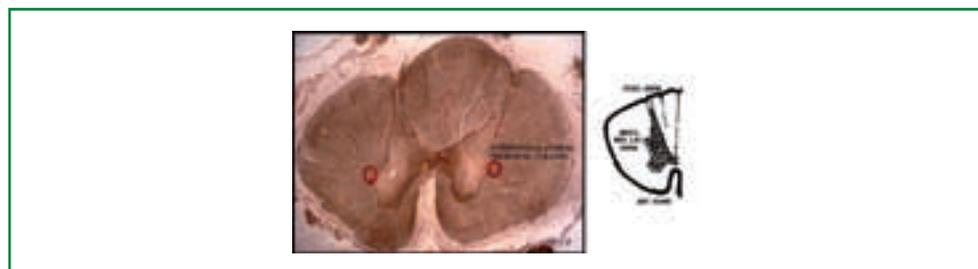
Cervelletto

Per l'esame sia della corteccia cerebellare che dei nuclei (dentato, ecc.) prelevare un campione di emisfero per tutta l'estensione del diametro maggiore.

Midollo Spinale Cervico-Toracico

La rimozione dei primi 5 livelli toracici del midollo spinale consente l'esame del nucleo ortosimpatico intermedio-laterale, come indicato nella figura 3.

Figura 3:
Localizzazione del nucleo intermedio-laterale del midollo spinale T3-T4, adiacente al fascicolo dorso-laterale di Lissauer.



Esame del Sistema Nervoso Autonomo Periferico

Gangli simpatici, Neurorecettori Intercarotidei e Plessi Gangliari e Paragangliari Mediastinici

Il ganglio cervicale superiore è ubicato nel tessuto fibroadiposo intercarotideo. Il ganglio cervicale medio è incostante, mentre il ganglio stellato (cervicale inferiore spesso fuso con il 1° toracico) può essere ricercato vicino ai rami delle arterie succlavia e vertebrale. Si rimanda alla consultazione di testi di anatomia patologica.

Il corpo carotideo (glom) è un paraganglio situato in prossimità della biforcazione carotidea, vicino al "rigonfiamento" del seno carotideo, ricco di terminazioni nervose glossofaringee (compreso il corpo di Krause), (figure 4-5).

I plessi gangliari e paragangliari cardiaci possono essere osservati sezionando in serie il tessuto fibro-adiposo situato tra l'aorta e il tronco polmonare (plessi intertruncali), e tra l'arco aortico e gli ili polmonari. Il plesso neuro-glomico dell'arteria coronaria di sinistra va ricercato alla radice dell'arteria.

Questi prelievi, opportunamente contrassegnati, vengono fissati accuratamente in formalina tamponata inferiore al 10%.

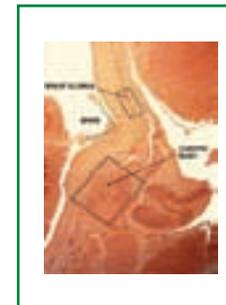


Figura 4:
Struttura dell'arteria carotide comune, cranialmente, in un infante che mostra il seno carotideo con l'annesso paraganglio "glom del seno" ed il corpo carotideo.

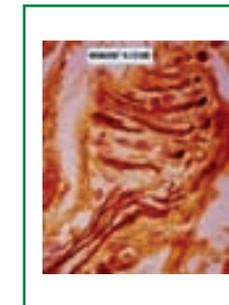


Figura 5:
Tipica terminazione nervosa in un corpo di Krause, meccanorecettoriale, del seno carotideo.

Esame del Sistema di Conduzione Cardiaco

Prelievo del cuore

All'autopsia, il cuore è rimosso nel modo usuale, ma avendo massima cura nel recidere i grossi vasi in stretta vicinanza alle riflessioni del pericardio; in particolare, la vena cava superiore deve essere sezionata un paio di cm sopra il sacco pericardico, per assicurare l'esame del nodo seno-atriale possibilmente "alto".

È importante "salvare il pacemaker" evitando il consueto taglio del margine destro del cuore. Si esegue una incisione laterale verso la vena cava superiore senza resecare il ponte intercavale. Il taglio "cava-cava", infatti, taglierebbe diagonalmente il nodo seno-atriale, insieme alla cresta terminale. L'aorta va aperta sezionando la valvola aortica mitrale.

Rimozione dei campioni di miocardio specifico

Il sistema di conduzione cardiaco è soggetto a notevoli variazioni individuali; pertanto, solo osservazione istologica (con ricostruzione spaziale) su sezioni seriate permette di fornire i dati necessari sulla topografia e sulla patologia dei nodi e delle vie atrio-ventricolari (AV) specializzate.

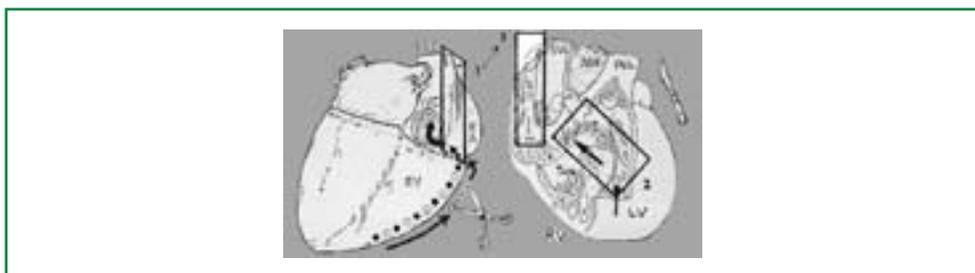


Figura 6:
localizzazione dei due prelievi per l'esame istologico, su sezioni seriate, del sistema di conduzione.

I due campioni sono prelevati come segue (figure 6-7):

Campione 1. Contiene il nodo seno-atriale (NSA), i suoi approcci atriali, la *Crista Terminalis*, i plessi gangliari del nodo seno-atriale. Il maggiore punto di reperi per la sua rimozione è costituito dal *Sulcus-Crista Terminalis*. Due tagli longitudinali sono condotti paralleli alla linea del *Sulcus-Crista*, lungo la parete atriale, con un prolungamento mediale sul lato destro fino a raggiungere l'imbuto cavale superiore. Sul lato sinistro, si deve sezionare medialmente al ponte cava-cava, prolungando il taglio fino alla parete della vena cava superiore. Dei due tagli trasversali, quello superiore è indirizzato a rimuovere il più possibile l'imbuto cavale (tra le sezioni longitudinali), mentre quello inferiore rimuove, più o meno distalmente (a seconda del volume atriale),

i muscoli pettinati che irradiano dalla *Crista Terminalis*.

Campione 2. Contiene la giunzione atrio-ventricolare (AV) con i suoi approcci atriali. I punti di reperi sono, sul lato destro, lo sbocco del seno coronarico e la *pars membranacea septi*. Tenendo in mano il cuore, già aperto, esponendo il setto interventricolare contro una fonte di luce, si può osservare un'area trasparente rappresentata dalla *pars membranacea septi*. Tenendo ferma quest'area tra il pollice e l'indice, si procede a rimuovere il setto interventricolare insieme al corpo fibroso centrale, la parte inferiore del setto interatriale e gli adiacenti segmenti dell'anello fibroso AV. I tagli devono essere condotti come segue:

- una incisione longitudinale inferiore attraverso la porzione posteriore del setto, attraverso l'anello AV, fino al margine superiore dell'ostio del seno coronarico;
- una incisione longitudinale anteriore parallela alla precedente, attraverso la porzione superiore del setto, fino all'anello valvolare aortico;
- e d) due incisioni perpendicolari ad a) e b), per rimuovere il campione di tessuto, con il suo margine superiore (atriale-aortico) circa 1,5 cm sopra all'anello AV e il suo margine inferiore (apice ventricolare) passando intorno alla base del muscolo tricuspide mediale.

Dopo la sua rimozione, il campione 2 può essere rifinito, rimuovendo i lembi e le corde valvolari e il tratto inutile della parete aortica e l'arteria polmonare, bene al di sopra della *pars membranacea*.

Entrambi i campioni 1 e 2 vengono routinariamente fissati in formalina al 10% che, oltre alla semplicità, ha il vantaggio di permettere le tecniche istologiche di impregnazione argentea per le strutture nervose. Nelle inclusioni in paraffina, è consigliabile disporre in basso il margine mediale per il campione 1 e il margine postero-inferiore per il campione 2. Per il campione 1 risulta un piano di sezione perpendicolare alla superficie atriale endocardica e parallelo all'asse maggiore della *Crista Terminalis*. Per il campione 2 risulta un piano di sezione perpendicolare a entrambe le superfici endocardiche, lungo il maggiore asse del setto. Il numero delle sezioni seriate è variabile in uno studio di routine una sezione ogni 100-150 µm.

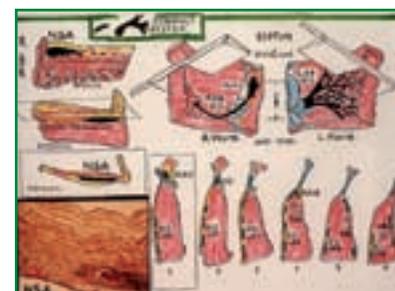


Figura 7:
Illustrazione dei due prelievi e in basso delle sezioni seriate che consentono la progressiva messa in evidenza dei componenti tessutali del sistema di conduzione.

NSA= nodo seno-atriale
NAV= nodo atrio-ventricolare
HB= fascio di His
BS= branca sinistra
BD= branca destra
R ATR= atrio di destra
R VENTR= ventricolo destro
L VENTR= ventricolo sinistro

Rimozione dei campioni per esame delle vie accessorie AV

Le vie accessorie mediate di tipo James e Mahaim, così come le vie dirette mediali (septo-septali) di Kent, sono reperibili nel campione 2.

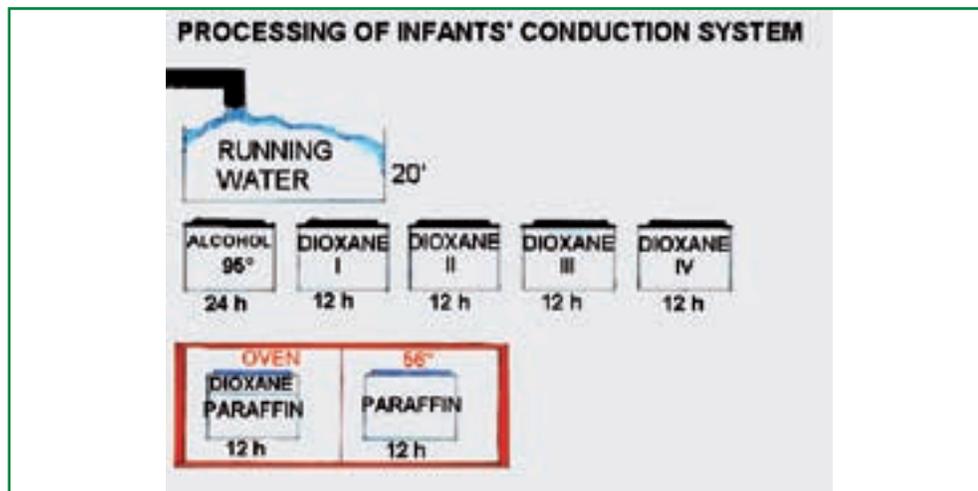
Processazione dei 2 campioni per lo studio del sistema di conduzione

A fissazione completata si procede alla disidratazione dei due campioni. Esiste un rapporto preciso tra dimensione del campione e tempo di disidratazione.

La rimozione della formalina avviene con acqua corrente per circa venti minuti, dopo di che si passa alla disidratazione tramite un passaggio in alcool etilico 95% per 24 ore e a quattro passaggi in 1-4 diossano puro (dietildiossido) per 12 ore cadauno. Segue una parziale impregnazione in una soluzione composta per 1/3 da diossano e per 2/3 da paraffina (punto di fusione 56-58°C) ed infine una totale impregnazione in paraffina pura (entrambi questi passaggi sono in stufa), (figura 8).

L'impiego del diossano è determinante. Il tessuto miocardico è piuttosto consistente: impiegando etanolo per la disidratazione di questi campioni essi si induriscono ulteriormente e tendono a "sbriciolarsi". Lo svantaggio risiede nel fatto che il diossano è tossico, va usato sotto cappa ed è molto più costoso dell'etanolo (circa 3 volte). Terminata la disidratazione si può procedere all'inclusione in paraffina con l'utilizzo di stampi metallici poiché i campioni sono spesso voluminosi.

Figura 8:
Schema della processazione dei 2 campioni.



Inclusione in paraffina dei 2 campioni

L'inclusione deve avvenire secondo un preciso orientamento. Come si nota nella figura 9, per il nodo seno-atriale (NSA) il punto di repere sono i muscoli pettinati che devono stare in alto. Per il nodo atrio-ventricolare (NAV) sono le valvole semilunari aortiche all'opposto della sezione di taglio. I campioni così ottenuti vengono posti a raffreddare nel frigorifero.

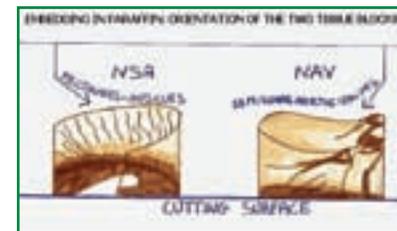


Figura 9:
NSA= nodo seno-atriale
NAV= nodo atrio-ventricolare

Ogni inclusione viene previamente privata dello strato superficiale della paraffina e modellata nella sua parte superiore e sui lati in modo da limitare il più possibile la paraffina attorno al pezzo, per facilitarne il taglio al microtomo e la distensione della sezione nel bagno stendifettine.

L'inclusione viene fatta alta (circa 4 cm) per permettere alle morse del piano porta-inclusione del microtomo di avere una presa molto stabile, senza ricorrere a supporti lignei o metallici che il più delle volte si staccano.

Indagini di Genetica Molecolare

Prima di procedere alla fissazione, prelevare per l'indagine genetico-molecolare un campione fresco di corteccia cerebrale parietale e un campione fresco di midollo allungato craniale, dello spessore di ca. 0,2-0,3 cm³ come indicato nella figura 1 (in verde), e conservarli in provette sterili secondo una delle seguenti modalità (che deve essere riportata sulle provette):

Modalità 1

Congelare immediatamente i frammenti in azoto liquido e conservare a -80°C.

Per l'invio al laboratorio di Genetica dell'Istituto di Anatomia Patologica utilizzare ghiaccio secco.

Modalità 2

Preservare i frammenti in 1-2 ml di liquido di conservazione specifico (l'Istituto di Anatomia Patologica fornisce il liquido di conservazione RNA-Later su richiesta) per:

- 72 h a temperatura ambiente
- 2 mesi a 4°C
- indefinitivamente a -80°C

Per l'invio al laboratorio di Genetica utilizzare sempre ghiaccio secco.

Modalità 3

Preservare i frammenti in terreno di coltura con siero o in soluzione fisiologica sterile. Conservare a + 4°C ed inviare al laboratorio di Genetica entro 24 ore a +4 °C (non congelare).

L'indagine genetico-molecolare viene anche eseguita su frammenti freschi di parenchima epatico e di miocardio comune che devono essere conservati e inviati con le stesse modalità.

Indagini Tossicologiche

Per la ricerca di xenobiotici (componenti del fumo di sigaretta, droghe, alcool, inquinanti atmosferici) nei capelli e negli organi (mediante tecniche gascromatografica e ICP/MS).

Come procedere al prelievo di capelli

- Effettuare il prelievo di capelli **prima di qualsiasi procedura settoria**.
- Legare la ciocca in sede prossimale al cranio con del **filo**.
- Tagliare la ciocca **con forbici** a filo del cuoio capelluto.
- Prelevare **quanto più materiale possibile**, eventualmente più ciocche (l'analisi necessita di almeno 50 mg di campione, corrispondenti a 2 ciocche di dimensione analoga a quella della figura).
- Per evitare contaminazioni, riporre la ciocca in un sacchetto di nylon, in una provetta o in una busta di carta e sigillare il campione; conservare a temperatura ambiente.



Come procedere al prelievo di organi

Prelevare, prima di procedere alla fissazione, voluminosi frammenti freschi di:

- Fegato (dimensioni 3x2x1 cm)
- Rene (ca. ¼ di tutto il parenchima)
- Polmone (lobo inferiore destro)

Sia i capelli che i frammenti di organi devono essere inviati, come indicato a pag. 108, al seguente indirizzo:

Sezione Autonoma di Tossicologia Forense dell'Università degli Studi di Milano
Via L. Mangiagalli, 37 - 20133 Milano

Per ulteriori informazioni relative alla conservazione ed alla trasmissione dei campioni telefonare al n° 02/50315645 (Dott.ssa Marina Caligara)
e-mail: marina.caligara@unimi.it

Scheda per il Referto Macroscopico degli Annessi Fetali

PLACENTA: Singola Gemellare fusa Gemellare separata
PERVENUTA: Fresca Fissata Refrigerata
 Congelata Intera Frammentata
 Parziale Cotiledoni lacerati Lembi di decidua basale adesi

MEMBRANE

Punto di rottura: Precisabile Imprecisabile
Distanza dal margine del disco coriale cm:

Inserzione: Normale Marginale Extracoriale:
(circumvallata- circummarginata)

Caratteristiche: Ispessite Sottili Opache
 Lucenti Colorazione di meconio Edema
 Emorragia retromembranosa

CORDONE OMBELICALE

Lunghezza cm:
Diametro massimo cm: Diametro minimo cm:

Inserzione: Centrale Marginale Eccentrica
 Velamentosa

Distanza dal margine materno-fetale cm:
 Nodi veri Nodi falsi Torsione
 Restringimenti Ipspiralizzazione Aneurismi
 Ematomi Trombosi

DISCO CORIALE

Peso g: Diametri: cm..... x cm

Spessore massimo cm: Spessore minimo cm:

- Forma: Rotonda Ovale A cuore
 A rene A racchetta Bilobata
 Trilobata Doppia Tripla
 Multipla Membranosa Fenestrata
 Anulare Lobi accessori Lobi aberranti

- Versante fetale:
 Lucente Opaco Metaplasia squamosa
 Amnios nodosum Fibrina subcorionica Ematomi subcorionici
 Ematomi subamniotici

- Versante materno:
 Cotiledoni prominenti Cavitazioni centrali Aree depresse
 Lacerazioni Fibrina perivillosa Sclerosi marginale
 Calcificazioni

- Ematomi: Retroplacentari n° ø mass: cm
 Marginali n° ø mass: cm
 Intervillosi n° ø mass: cm

- Infarti: Recenti n° ø mass: cm
 Di vecchia data n° ø mass: cm

- Vasi coriali
 Distribuzione dei vasi: Magistrale Dispersa
 Anastomosi vascolari Angiodistopie

Scheda per il Riscontro Diagnostico

(Allegare copia del referto)

Peso al decesso (gr) Lunghezza cranio-calcaneare (cm)
 Lunghezza cranio-podolica (cm) Circonferenza cranica (cm)
 Circonferenza toracica (cm) Circonferenza addominale (cm)
 Lunghezza dei piedi (cm)

Organi	Peso (gr)	Osservazioni
Placenta		
Cuore		
Encefalo		
Fegato		
Milza		
Polmone Destro		
Polmone Sinistro		
Rene Destro		
Rene Sinistro		
Surrene Destro		
Surrene Sinistro		
Timo		

Data di compilazione
 Nome del compilatore

Notizie anamnestiche e clinico-patologiche

Le seguenti schede devono essere compilate in stampatello e inviate, come indicato a pag. 10, all'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Milano.

Schede per la Raccolta dei Dati Anamnestici

Copia cartacea della scheda on-line "morte perinatale": fetale (dopo la 22° settimana di gestazione) - neonatale (entro la 1° settimana di vita)

ANAGRAFICA MADRE

Cognome Nome

Data di nascita (gg/mm/aaaa) Età

Comune di nascita Provincia

Etnia:

Caucasica Ispanica Medio Orientale

Indiana (subcontinentale) Asiatica Nera

Meticcia Magrebina Altra

Sconosciuta Dato mancante

Professione

Consanguineità: Sì No Dato mancante

Precedenti concepimenti: Sì No Dato mancante

Numero parti precedenti

 N° nati vivi

 N° feti morti

 N° aborti spontanei Settimane per aborto

 N° di IVG (interruzioni volontarie di gravidanza) Date

Data ultimo parto precedente: (gg/mm/aaaa)

Fumo	Attivo			Passivo			
	No	Sì	Sigarette n°/die	A casa		Al lavoro	
				No	Sì	No	Sì
prima del concepimento		dall'età di anni ___			dall'età di anni ___		dall'età di anni ___
durante la gravidanza		fino alla sett.gest. ___			fino alla sett.gest. ___		fino alla sett.gest. ___
dopo il parto		fino all'età del bambino di giorni ___			fino all'età del bambino di giorni ___		fino all'età del bambino di giorni ___

La madre abusa di alcool: Sì No Dato mancante

La madre abusa di sostanze stupefacenti: Sì No Dato mancante

La madre ha fatto uso di sostanze stupefacenti in gravidanza: Sì No Dato mancante

La madre è risultata positiva al virus dell'HIV: Sì No Dato mancante

La madre ha fatto uso di sedativi e/o farmaci in gravidanza: Sì No Dato mancante

↓

Codice ATC
Nome commerciale
Principio attivo

INFORMAZIONI SULLA GRAVIDANZA

Data ultima mestruazione (gg/mm/aaaa)

Data presunta del parto anamnestico (gg/mm/aaaa)

Data presunta del parto ecografico (gg/mm/aaaa)

N° visite di controllo in gravidanza

Prima visita di controllo in gravidanza a settimane

PATOLOGIE GESTANTE

Malattia ipertensiva: Sì: / gestazionale / pregestazionale No Dato mancante

Diabete: Sì: / gestazionale / pregestazionale No Dato mancante

Alterazioni della coagulazione: Sì No Dato mancante

↓

<input type="checkbox"/> Fattore V di Leiden	<input type="checkbox"/> Resistenza proteina C attivata
<input type="checkbox"/> Mutazione gene protrombina	<input type="checkbox"/> Deficienza proteina C
<input type="checkbox"/> Deficienza proteina S	<input type="checkbox"/> Iperomocisteinemia
<input type="checkbox"/> MTHFR	

Malattie autoimmuni: Sì No Dato mancante

↓

<input type="checkbox"/> S. Sjogren	<input type="checkbox"/> S. anticorpi antifosfolipidi	<input type="checkbox"/> LES	<input type="checkbox"/> Altro
-------------------------------------	---	------------------------------	--------------------------------

INFEZIONE MATERNA PRECONCEZIONALE

HIV HBV

HCV LUE

TOXO CMV

RUBEO Altro

INFEZIONE MATERNA PERI - POSTCONCEZIONALE

- TOXO
- RUBEO
- Parvovirus B19no
- Strepto β emol. Gr. B
- E. coli
- Mycoplasma hominis
- CMV
- Varicella zoster virus
- Coxackie virus
- Listeria
- Ureaplasma urealyticum
- Altro

ALTRE PATOLOGIE DELLA GESTANTE

- Disturbi tiroide
- Cardiopatia
- Colestasi gravidica
- Ipofisi
- Patologie renali
- Parodontopatie
- Altro

TEST DI SCREENING PER CROMOSOPATIE

- Screening: Si No Dato mancante
- NT: Patologico Non patologico Dato mancante
- NT+BI TEST: Patologico Non patologico Dato mancante
- Triplo test: Patologico Non patologico Dato mancante



- S. Down DTN Dato mancante

INDAGINI PRENATALI INVASIVE

- Biopsia villosoriale: Normale Non effettuata Dato mancante
- Patologica, specificare
- Amniocentesi: Normale Non effettuata Dato mancante
- Patologica, specificare
- Funicolocentesi: Normale Non effettuata Dato mancante
- Patologica, specificare
- Fetoscopia: Normale Non effettuata Dato mancante
- Patologica, specificare

ECOGRAFIA

- Normale Patologica Non effettuata
- Dato mancante



Malformazioni fetali

Cardiache SNC

Parete addominale Tratto gastroenterico

Arteria ombelicale unica Apparato muscolo scheletrico

Placenta

Distacco intempestivo Previa

Vasi previ Infarto

Accreta-percreta

Utero

Malformazioni

RICOVERO DURANTE LA GRAVIDANZA

- Si No Dato mancante



Principale diagnosi di dimissione: codice descrizione

codice descrizione.....

FRATELLI (del feto o neonato morto)

	Nato il	Vivo	Malattie				Morto all'età di		Causa*
			Ereditarie	Genetiche	Dismetaboliche	Altro	Mesi	Anni	
1									
2									
3									
4									
5									

* specificare se morto per SIDS.

Ci sono stati altri casi di morte improvvisa in famiglia:

- No Si: specificare a quale età e le verosimili cause

.....

ANAGRAFICA PADRE

Cognome Nome

Data di nascita (gg/mm/aaaa) Età

Comune di nascita Provincia

Etnia

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Caucasica | <input type="checkbox"/> Ispanica | <input type="checkbox"/> Medio Orientale |
| <input type="checkbox"/> Indiana (subcontinentale) | <input type="checkbox"/> Asiatica | <input type="checkbox"/> Nera |
| <input type="checkbox"/> Meticcia | <input type="checkbox"/> Magrebina | <input type="checkbox"/> Altra |
| <input type="checkbox"/> Sconosciuta | <input type="checkbox"/> Dato mancante | |

Professione

FUMO: No Si

Specificare il periodo dal al

N° sigarette/dì: 1-5 6-10
 11-20 oltre 20

A che età ha iniziato a fumare?

ALCOOL: No Si

DROGHE: No Si

FARMACI: No Si

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

.....

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

.....

Familiarità per malattie

Ci sono stati altri casi di morte improvvisa in famiglia:

No Si: specificare a quale età e le verosimili cause

.....

SCHEMA FETO

Cognome

Nome

Indirizzo: via N° CAP.....

Comune (Provincia)

Telefono:

Sesso: Maschio Femmina

Data della morte (gg/mm/aaaa) Ora

Età (settimana gestazione)

Data ultimo controllo (gg/mm/aaaa)

LIQUIDO AMNIOTICO

Normale Dato mancante Patologico, specificare

.....

RX SCHELETRO

No Dato mancante Si, specificare:

.....

Il riscontro diagnostico è stato effettuato?

Si No Dato mancante

I prelievi sono stati eseguiti secondo il protocollo nazionale?

Si No Dato mancante

Data del riscontro diagnostico (gg/mm/aaaa)

Medico che ha effettuato il riscontro diagnostico

SCHEDA NEONATO

Cognome
 Nome
 Indirizzo: via N° CAP
 Comune.....(Provincia).....
 Telefono:.....

Sesso: Maschio Femmina

Data di nascita (gg/mm/aaaa)
 Età postconcezionale (età gestazionale + età postnatale) al momento del decesso
 Data della morte (gg/mm/aaaa)

I riscontro diagnostico è stato effettuato?
 Sì No Dato mancante

I prelievi sono stati eseguiti secondo il protocollo nazionale?
 Sì No Dato mancante

Data del riscontro diagnostico (gg/mm/aaaa)

Medico che ha effettuato il riscontro diagnostico

Copia cartacea della scheda nazionale on-line "Sindrome della Morte Improvvisa del Lattante" (SIDS)

ANAGRAFICA MADRE

Cognome Nome
 Data di nascita (gg/mm/aaaa) Età
 Comune di nascita Provincia

Etnia:
 Caucasica Ispanica Medio Orientale
 Indiana (subcontinentale) Asiatica Nera
 Meticcia Magrebina Altra
 Sconosciuta Dato mancante

Professione

Consanguineità: Sì No Dato mancante

Precedenti concepimenti: Sì No Dato mancante

Numero parti precedenti
 N° nati vivi
 N° feti morti
 N° aborti spontanei Settimane per aborto
 N° di IVG (interruzioni volontarie di gravidanza) Date

Data ultimo parto precedente: (gg/mm/aaaa)

Fumo	Attivo			Passivo			
	No	Sì	Sigarette n°/die	A casa		Al lavoro	
				No	Sì	No	Sì
prima del concepimento		dall'età di anni ___			dall'età di anni ___		dall'età di anni ___
durante la gravidanza		fino alla sett.gest. ___			fino alla sett.gest. ___		fino alla sett.gest. ___
dopo il parto		fino all'età del bambino di giorni ___			fino all'età del bambino di giorni ___		fino all'età del bambino di giorni ___

- La madre abusa di alcool: Si No Dato mancante
 La madre abusa d sostanze stupefacenti: Si No Dato mancante
 La madre ha fatto uso di sostanze stupefacenti in gravidanza: Si No Dato mancante
 La madre è risultata positiva al virus dell'HIV: Si No Dato mancante
 La madre ha fatto uso di sedativi e/o farmaci in gravidanza: Si No Dato mancante

↓

Codice ATC
Nome commerciale
Principio attivo

INFORMAZIONI SULLA GRAVIDANZA

- Data ultima mestruazione(gg/mm/aaaa)
- Data presunta del parto anamnestic (gg/mm/aaaa)
- Data presunta del parto ecografico (gg/mm/aaaa)
- N° visite di controllo in gravidanza
- Prima visita di controllo in gravidanza a settimane

PATOLOGIE GESTANTE

- Malattia ipertensiva: Si: / gestazionale / pregestazionale No Dato mancante
 Diabete: Si: / gestazionale / pregestazionale No Dato mancante
 Alterazioni della coagulazione: Si No Dato mancante

- ↓
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Fattore V di Leiden | <input type="checkbox"/> Resistenza proteina C attivata |
| <input type="checkbox"/> Mutazione gene protrombina | <input type="checkbox"/> Deficienza proteina C |
| <input type="checkbox"/> Deficienza proteina S | <input type="checkbox"/> Iperomocisteinemia |
| <input type="checkbox"/> MTHFR | |

- Malattie autoimmuni: Si No Dato mancante

- ↓
- | | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> S. Sjogren | <input type="checkbox"/> S. anticorpi antifosfolipidi | <input type="checkbox"/> LES | <input type="checkbox"/> Altro |
|-------------------------------------|---|------------------------------|--------------------------------|

INFEZIONE MATERNA PRECONCEZIONALE

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> HIV | <input type="checkbox"/> HBV |
| <input type="checkbox"/> HCV | <input type="checkbox"/> LUE |
| <input type="checkbox"/> TOXO | <input type="checkbox"/> CMV |
| <input type="checkbox"/> RUBEO | <input type="checkbox"/> Altro |

INFEZIONE MATERNA PERI - POSTCONCEZIONALE

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> TOXO | <input type="checkbox"/> CMV |
| <input type="checkbox"/> RUBEO | <input type="checkbox"/> Varicella zoster virus |
| <input type="checkbox"/> Parvovirus B19no | <input type="checkbox"/> Coxackie virus |
| <input type="checkbox"/> Strepto β emol. Gr. B | <input type="checkbox"/> Listeria |
| <input type="checkbox"/> E. coli | <input type="checkbox"/> Ureaplasma urealyticum |
| <input type="checkbox"/> Mycoplasma hominis | <input type="checkbox"/> Altro |

ALTRE PATOLOGIE DELLA GESTANTE

- | | | |
|--|---|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Disturbi tiroide | <input type="checkbox"/> Ipofisi | <input type="checkbox"/> Altro |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatia | <input type="checkbox"/> Patologie renali | |
| <input type="checkbox"/> Colestasi gravidica | <input type="checkbox"/> Parodontopatie | |

TEST DI SCREENING PER CROMOSOPATIE

- Screening: Si No Dato mancante
- NT: Patologico Non patologico Dato mancante
- NT+BI TEST: Patologico Non patologico Dato mancante
- Triplo test: Patologico Non patologico Dato mancante

- ↓
- | | | |
|----------------------------------|------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> S. Down | <input type="checkbox"/> DTN | <input type="checkbox"/> Dato mancante |
|----------------------------------|------------------------------|--|

INDAGINI PRENATALI INVASIVE

- Biopsia villosoriale: Normale Non effettuata Dato mancante
 Patologica, specificare
- Amniocentesi: Normale Non effettuata Dato mancante
 Patologica, specificare
- Funicolocentesi: Normale Non effettuata Dato mancante
 Patologica, specificare
- Fetoscopia: Normale Non effettuata Dato mancante
 Patologica, specificare

SCHEDA SIDS

Cognome
Nome
Indirizzo: via N° CAP
Comune (Provincia)
Telefono:.....

Sesso: Maschio Femmina

Età postconcezionale (età gestazionale + età postnatale) al momento del decesso
.....

Giorno decesso (gg/mm/aaaa)
Ora del decesso, se conosciuta (hh:mm)
Ora del rilievo del decesso (hh:mm)
Ora dell'ultimo controllo parentale (hh:mm)

TIPO DI ALLATTAMENTO

Materno, fino all'età
 Formula, dall'età
 Misto, dall'età
 Svezato, dall'età

I GENITORI SONO FUMATORI

Madre Padre Tutti e due
 Nessuno Dato mancante

I GENITORI FANNO USO ABITUALE DI SOSTANZE STUPEFACENTI

Madre Padre Tutti e due
 Nessuno Dato mancante

I GENITORI ABUSANO DI BEVANDE ALCOLICHE

Madre Padre Tutti e due
 Nessuno Dato mancante

COME DORMIVA DI SOLITO?

Supino Prono Sul fianco
 Dato mancante

CON IL SUCCHIOTTO?

Sì No Dato mancante

Data ultimo controllo pediatra (gg/mm/aaaa)

AVEVA PATOLOGIE: Sì No

RAFFREDDORE: In atto Frequente
 TOSSE: In atto Frequente
 FEBBRE: In atto Frequente

DIARREA In atto Frequente
 VOMITO/RIGURGITO In atto Frequente
 DIFFICOLTÀ A MANGIARE In atto Frequente

ESANTEMA/ECZEMA In atto Pregresso

Ha eseguito vaccinazioni nell'ultimo mese?

Sì No Dato mancante

Il riscontro diagnostico è stato effettuato?

Sì No Dato mancante

I prelievi sono stati eseguiti secondo il protocollo nazionale?

Sì No Dato mancante

Data del riscontro diagnostico (gg/mm/aaaa)

Medico che ha effettuato il riscontro diagnostico

Scena del ritrovamento

Nome del bambino

Trovato morto il Ora.....

Luogo di morte:

IN OSPEDALE: nome

IN CASA:

In culla/lettino

In camera coi genitori In camera separata

In altro luogo dell'abitazione, specificare

A letto con i genitori

A letto con altre persone, specificare

Nel seggiolone In braccio

Nel passeggino Nell'infant-seat

Temperatura nella stanza del ritrovamento °C circa

Temperatura del bambino °C

Fumo nell'ambiente

FUORI CASA, specificare

Nel passeggino in strada Nel seggiolino in automobile In braccio

Abitazione altrui, specificare luogo del ritrovamento

SE SDRAIATO, la posizione era:

Supina Prona Sul fianco

In altra posizione, specificare

Tipo di abbigliamento indossato

Cuscino No Sì

Succhiotto in bocca No Sì

Catenine o nastri al collo No Sì

Consistenza del materasso

Oggetti/giocattoli nel lettino No Sì

Ultimo pasto alle ore

Materiale organico:

In bocca No Sì, specificare

Nel naso No Sì, specificare

Nel pannolino No Sì, specificare

Tentativi di rianimazione No Sì

ASPETTO DEL BAMBINO QUANDO È STATO RITROVATO MORTO

Decolorazione attorno al volto/bocca Sudato

Secrezioni (schiuma, bava) Flaccido

Decolorazione cutanea (livor mortis) Caldo

Segni da pressione (aree pallide, decolorazioni) Freddo

Rash o petecchie (piccole, macchie rosse su cute, membrane, occhi) Rigido

Impronte sul corpo (graffi o lividi) Non valutato

Altro

In quale giorno e a quale ora è stato somministrato l'ultimo pasto?

Giorno/...../..... Ora

Nome e ruolo della persona che ha somministrato l'ultimo pasto

.....

Quali cibi e liquidi sono stati somministrati al bambino nelle ultime 24 ore (incluso l'ultimo pasto) e in quale quantità?

Latte materno ml

Latte in polvere gr

Latte di mucca m

Acqua ml

Altri liquidi (thè, succo) ml

Cibi omogeneizzati o solidi gr

Altro gr

C'è stato un nuovo alimento somministrato al bambino nelle ultime 24 ore?

No Sì, specificare (passaggio a latte artificiale, svezzamento)

.....

Il bambino è stato messo a dormire con il biberon?

No Sì, specificare dove era appoggiato il biberon

.....

Chi ha rilevato la morte?

Medico Madre Padre

Altri

Specificare

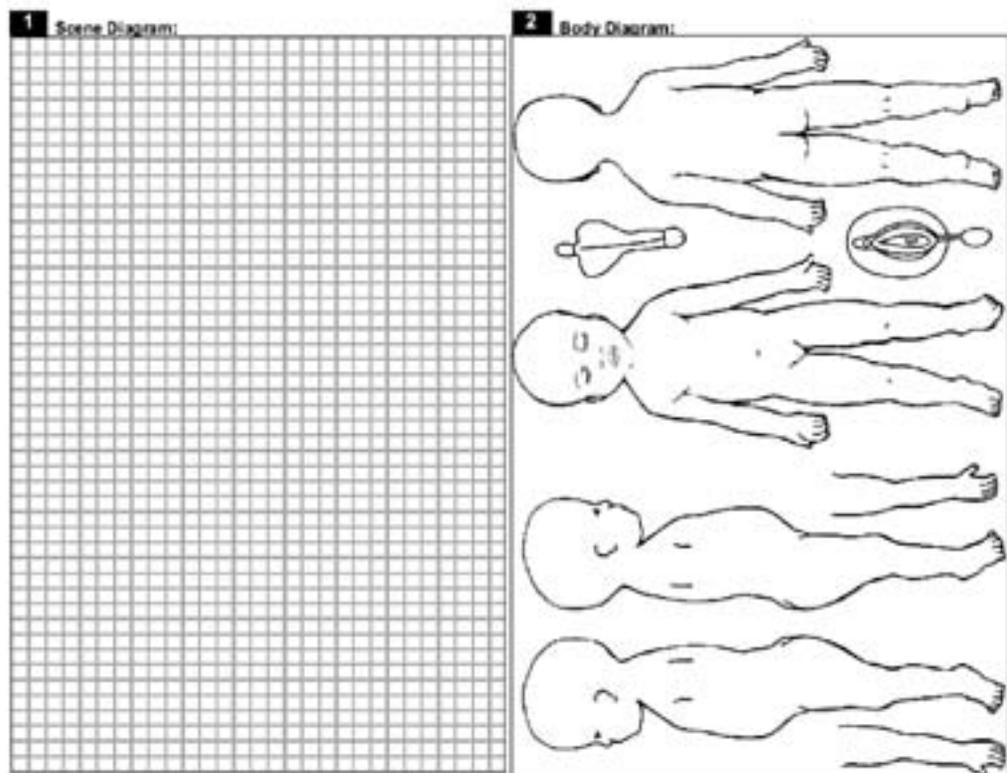
Comportamento dei genitori

.....

.....

ULTERIORI ELEMENTI INVESTIGATIVI

- Materiale raccolto
- Allegare foto ed eventuali video



[Tratto da: The SUIDI Reporting form. CDC Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/SIDS/SUIDHowtoUseForm.htm>]

Bibliografia

1. Maturri L., Minoli I., Lavezzi A. M., Cappellini A., Ramos S., Rossi L., Hypoplasia of medullary arcuate nucleus in unexpected late fetal death (stillborn infants): a pathologic study. *Pediatrics* 2002; 109: E43.
2. Maturri L., Lavezzi A. M., Cappellini A., Ottaviani G., Minoli I., Rubino B., Rossi L., Association between pulmonary hypoplasia and hypoplasia of arcuate nucleus in stillbirth. *J Perinatol* 2003; 23: 328-332.
3. Maturri L., Ottaviani G., Rossi L., External cardiac massage in infants. *Intensive Care Med* 2003; 29:1199-1200.
4. Ottaviani G., Maturri L., Rossi L., James T.N., Crib death: further support for the concept of fatal cardiac electrical instability as the final common pathway. *Int J Cardiol* 2003; 92: 17-26.
5. Maturri L., Lavezzi A. M., Ottaviani G., Rossi L., Intimal pre-atherosclerotic thickening in the coronary arteries of human fetuses of smoker mothers. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 2234-2238.
6. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Maturri L., Identification of neurons responding to hypoxia in sudden infant death syndrome (SIDS). *Pathol Int* 2003; 53: 769-774.
7. Ottaviani G., Lavezzi A. M., Rossi L., Maturri L., Sudden unexpected death of a term fetus in an anti-cardiolipin positive mother. *Am J Perinatol* 2004; 21: 79-83.
8. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Ballabio G., Rossi L., Maturri L., Preliminary study on the cytoarchitecture of the human parabrachial/Kölliker-Fuse complex, with reference to sudden infant death syndrome and sudden intrauterine unexplained death. *Pediatr Devel Pathol* 2004; 7: 171-179.
9. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Rossi L., Maturri L., Cytoarchitectural organization of the parabrachial/Kölliker-Fuse complex in man. *Brain Dev* 2004; 26: 316-320.
10. Maturri L., Ottaviani G., Lavezzi A. M., Rossi L., Early atherosclerotic lesions of the cardiac conduction system arteries in infants. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13: 276-281.
11. Maturri L., Ottaviani G., Alfonsi G., Crippa M., Rossi L., Lavezzi A.M., Study of the brainstem, particularly the arcuate nucleus, in sudden infant death syndrome (SIDS) and sudden intrauterine unexplained death (SIUD). *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25: 44-48.
12. Ottaviani G., Maturri L., Rossi L., Lavezzi A. M., James T.N., Multifocal cardiac Purkinje cell tumor in infants. *Europace* 2004; 6: 138-141.
13. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Mauri M., Maturri L., Hypoplasia of the arcuate nucleus and maternal smoking during pregnancy, in perinatal and infant sudden unexpected death. *Neuropathology* 2004; 24: 284-289.
14. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Rossi L., Maturri L., Hypoplasia of the parabrachial/Kölliker-Fuse complex in perinatal death. *Biol Neonate* 2004; 86: 92-97.
15. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Mauri M., Terni L., Maturri L., Involvement of the

En-2 gene in normal and abnormal development of the human arcuate nucleus. *Int J Exp Pathol* 2005; 86: 25-31.

16. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Mingrone R., Maturri L., Effects of smoking on human locus coeruleus development analyzed in perinatal and sudden unexplained death. *Dev Brain Res* 2005; 154: 71-80.

17. Maturri L., Ottaviani G., Lavezzi A. M., Sudden infant death triggered by dive reflex. *J Clin Pathol* 2005; 58: 77-80.

18. Maturri L., Ottaviani G., Benedetti G., Agosta E., Lavezzi A. M., Unexpected perinatal death and sudden infant death syndrome (SIDS): anatomo-pathological and legal aspects. *Am J Forensic Med Pathol* 2005; 26: 155-160.

19. Maturri L., Ottaviani G., Lavezzi A. M., Techniques and criteria in pathologic and forensic-medical diagnostics in sudden unexpected infant and perinatal death. *Am J Clin Pathol* 2005; 124: 259-268.

20. Fulcheri E., L'esame istologico della placenta. *Boll Soc Ital Med Perinat* 1997; 7:13-38.

21. Fulcheri E., Baracchini P., Pastorino A., Proposta di una scheda per la refertazione della placenta. *Pathologica* 1992; 84: 563-566.

22. Fulcheri E., Grillo F., Musizzano Y., Il trattamento della placenta per l'esame patologico finalizzato allo studio ed alla diagnostica del danno neurologico feto-neonatale. *Riv It Ost Gin* 2006; 9: 475-481.

23. Ottaviani G., Maturri L., Mingrone R., Lavezzi A. M., Hypoplasia and neuronal immaturity of the hypoglossal nucleus in sudden infant death. *J Clin Pathol*. 2006;59:497-500.

24. Ottaviani G., Lavezzi A. M., Maturri L., Sudden infant death syndrome (SIDS) shortly after hexavalent vaccination: another pathology in suspected SIDS? *Virchows Arch*. 2006;448:100-104.

25. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Mauri M., Maturri L., Alterations of biological features of the cerebellum in sudden perinatal and infant death. *Curr Mol Med*. 2006; 6: 429-435.

26. Lavezzi A. M., Ottaviani G., Terni L., Maturri L., Histological and biological developmental characterization of the human cerebellar cortex. *Int J Dev Neurosci*. 2006; 24: 365-371.

27. Rossi L., Maturri L., Clinicopathological approach to cardiac arrhythmias. *A Color Atlas*. Centro Scientifico Torinese, Torino 1990.

28. Rossi L., Histopathologic features of cardiac arrhythmias. Casa Editrice Ambrosiana, Milano 1969.

29. Rossi L., Maturri L., Cardiac conduction and nervous system in health disease and sudden death: an anatomoclinical overview. *Osp Maggiore* 1995; 89: 239-257.

I riassunti e/o i testi degli articoli sono disponibili sul sito:
http://users.unimi.it/~pathol/istituto/pubblicazioni_e.html

Hanno collaborato alla redazione del Protocollo:

Luigi Matturri, *Direttore Istituto Anatomia Patologica, Università degli Studi di Milano*

Paola Giuliani, *Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia*

Anna Maria Lavezzi, *Anatomia Patologica, Università degli Studi di Milano*

Giulia Ottaviani, *Anatomia Patologica, Università degli Studi di Milano*

Iolanda Minoli, *Neonatologia, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli di Milano*

Roberto Colombi, *Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli di Milano*

Luigi Nespoli, *Pediatria, Università degli Studi dell'Insubria di Varese, Azienda Ospedaliera di Varese*

Massimo Agosti, *Neonatologia, Azienda Ospedaliera di Varese*

Carlo Bulgheroni, *Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera di Varese*

Giuseppe Cannatelli, *Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera di Crema*

Antonio Farneti, *Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università degli Studi di Milano*

Franco Lodi, *Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università degli Studi di Milano*

Anna Cappellini, *Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza*

Giorgio Cattoretti, *Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera SanGerardo di Monza*

Patrizia Vergani, *Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza*

Paolo Tagliabue, *Neonatologia, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza*

Fabio Mosca, *Neonatologia, Università degli Studi Milano, Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena di Milano*

Roberto Boffi, *Pneumologia, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano*

Elisa Malaguti, *Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera di Lodi*

Luca Merlini, *Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia*

Carlo Lucchina, *Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia*

