

Quando l'ovvio non è poi così ovvio... Alcune considerazioni sullo studio dei fattori di rischio nella SIDS



Roberto Buzzetti

Pediatra epidemiologo, Bergamo

La SIDS è da sempre un argomento molto studiato (oltre 7000 articoli censiti da Medline - "Sudden Infant Death"[Mesh], a giugno 2018). Per chi si occupa di clinica e di prevenzione, di primaria importanza sono gli studi che mirano a chiarire l'eziologia di questa così grave patologia; grazie a questi studi è stato possibile delineare un modello causale che vede coinvolti numerosi fattori di rischio: la posizione prona del bambino durante il sonno, il fumo materno in gravidanza e il fumo dei familiari dopo la nascita del bambino, il sovrariscaldamento della stanza, la presenza di materiali non adeguati quali coperte e cuscini, l'allattamento artificiale e molti altri ancora [1].

Data la rarità della condizione, da sempre si è fatto un largo utilizzo del disegno caso-controllo, con a) reclutamento di un certo numero di casi (morti per SIDS) e di controlli (bambini NON morti per SIDS); b) misura delle esposizioni studiate; c) confronto tra odds dell'esposizione nei due gruppi, attraverso il calcolo dell'odds ratio (fattori di rischio = OR di esposizione tra i casi e i controlli >1 e i fattori protettivi OR<1). In molti studi si sono utilizzate analisi multivariate per la correzione dei numerosi possibili confondenti.

Vengono qui citati due possibili esempi tra i tanti.

Nel primo studio, della durata di tre anni (1987-1990), condotto in Nuova Zelanda [2], i soggetti classificati come "unaccustomed" - non abituati - alla posizione prona (la loro posizione usuale nel sonno era non prona, ma prona nell'ultimo sonno) avevano un rischio di SIDS, rispetto a quelli sempre tenuti in posizione supina, notevolmente aumentato (OR aggiustato 19,3; IC 95% 8,2-44,8).

Per la definizione di "sleeping position", gli Autori hanno considerato sia la posizione in cui il bambino veniva abitualmente messo a dormire e quella in cui veniva abitualmente trovato alla fine del sonno (usual sleep); sia anche la posizione in cui il bambino è stato messo a dormire l'ultima volta e quella in cui il bambino è sta-

to trovato, in occasione della morte (last sleep).

Il secondo esempio è invece una review di Fern R Hauck di tutti gli studi sull'utilizzo del succhiotto [3], che grazie a una metanalisi dei numerosi paper trovati ha potuto concludere per un ruolo protettivo del "ciuccio". Sono stati molto opportunamente distinti due sottogruppi di studi: quelli in cui l'esposizione veniva misurata durante l'ultimo sonno (last sleep) e quelli che riferivano l'esposizione abituale al succhiotto (usual sleep).

La scelta di questi due esempi non è casuale: si tratta di due paper per i quali il sottoscritto ha inviato una lettera all'editore [4-5], contestando le cose che vado a esporre. Il problema da noi segnalato, per entrambi gli articoli, è l'utilizzo improprio del "last sleep" come momento di rilevazione delle esposizioni.

Se infatti si può parlare di "last sleep" per le vittime di SIDS ("ultimo sonno prima di morire"), come si può definire un "last sleep" per i controlli? Essi hanno solo un "ultimo sonno prima dell'intervista", un sonno tra i tanti, dunque uno "usual sleep" che a mio giudizio può essere paragonato correttamente solo con lo "usual sleep" dei casi.

Questo vale non solo per la posizione durante il sonno, ma per tutte le esposizioni studiate, siano esse fattori considerati rischiosi o protettivi nei confronti della morte in culla. E poiché molti dei lavori che indagano l'eziologia della SIDS basano le conclusioni sul contrasto sopra discusso, è necessario arrivare a definire un approccio metodologicamente valido per la concettualizzazione e selezione dei casi e dei controlli.

L'unico altro tipo di "contrasto" utile a stimare il danno legato al "last sleep" si potrebbe costruire all'interno dei casi, tra l'ultimo sonno e i sonni precedenti non fatali (last sleep vs usual sleep all'interno dei bambini morti), attraverso un disegno "case-only", in questo caso "case-crossover", che mette a confronto, tra i pazienti deceduti, la frequenza di esposizione speri-

mentata durante l'ultimo sonno con la frequenza abituale. È chiaro per esempio che, se il 60% dei soggetti deceduti erano prona durante l'ultimo sonno ma tali soggetti dormivano solitamente prona nel 60% dei loro sonni, la posizione non avrebbe alcuna influenza eziologica.

La Figura 1 bene illustra quanto appena esposto, mostrando i possibili contrasti tra casi e controlli (le frecce tratteggiate indicano contrasti a mio avviso non corretti):

- 1 tra last sleep dei casi e last sleep dei controlli
- 2 tra usual sleep dei casi e usual sleep dei controlli
- 3 tra usual sleep e last sleep all'interno dei casi
- 4 tra usual sleep e last sleep all'interno dei controlli

Va sottolineato che gli studi sulla posizione prona, basati sul confronto dello usual sleep tra casi e controlli, confermano in pieno la pericolosità di tale posizione [6], e quelli sul succhiotto sembrano confermare l'effetto protettivo. Ma l'effetto risulta meno eclatante. Nel caso del succhiotto già la review della Hauck [3] del 2005 mostrava infatti un OR multivariato pari a 0,39 (IC 95% da 0,31 a 0,50) per i confronti basati sul last sleep (8 studi), e pari a 0,71 (IC 95% da 0,39 a 0,85) per i confronti basati sullo usual sleep (4 studi).

A proposito della nostra seconda lettera, la risposta dell'Autore della review sul succhiotto non si è fatta attendere [7]. Dice la Hauck: «... si potrebbe affermare che l'ultimo sonno è il periodo di sonno più appropriato da utilizzare... Il sonno "normale" non descrive necessariamente esat-

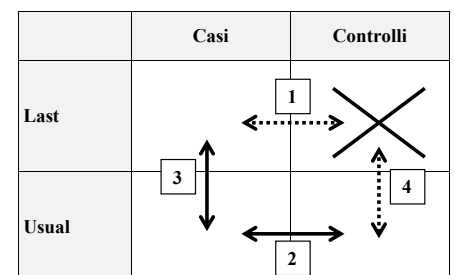


Figura 1

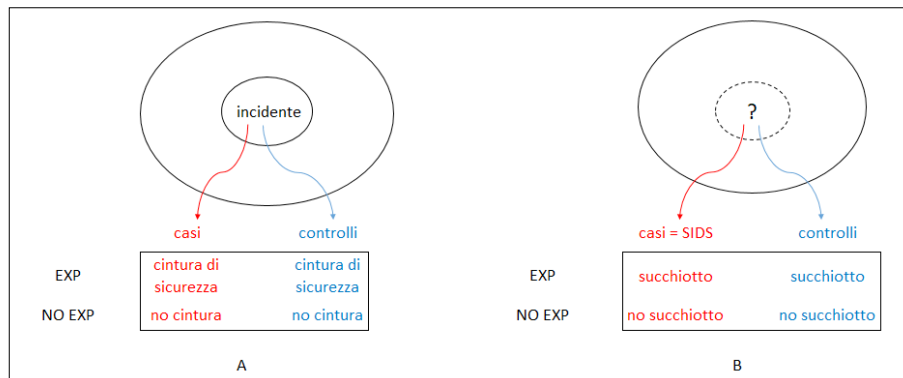


Figura 2

tamente cosa sia successo durante il periodo di sonno in cui si è verificata la SIDS. Un esempio per illustrare questo punto: se una persona si è ferita in un incidente d'auto, è importante sapere se aveva la cintura di sicurezza in quel viaggio in auto, non per gli "usuali" viaggi in macchina». In un primo momento questa risposta così apparentemente logica e cristallina mi è parsa convincente. Poi però ho provato a ragionarci meglio, con l'aiuto di qualche figura fatta a mano, come la **Figura 2** qui sopra riportata.

La parte a sinistra della figura (A) illustra l'esempio dell'incidente stradale: i casi sono soggetti che hanno avuto un incidente e si sono feriti; i controlli invece soggetti che hanno subito un incidente di gravità circa pari, ma non si sono fatti nulla; l'esposizione è l'uso della cintura di sicurezza. Giusto. Ma l'incidente devono averlo avuto! È del tutto evidente che un simile modello non si applica alla SIDS (parte B, a destra nella figura): qual è l'incidente? È sensato pensare che i morti per SIDS abbiano avuto un gravissimo "incidente", qualcosa di terribile che ha scatenato per loro addirittura

la morte. Ma i controlli, che incidenti hanno avuto? Dunque queste considerazioni non fanno che avvalorare la nostra tesi, e cioè che i morti hanno un last sleep, mentre i controlli solo un sonno di riferimento, il sonno prima dell'intervista, dal quale grazie al cielo si sono svegliati e ancora oggi, a distanza di una ventina d'anni, stanno probabilmente tutti bene.

La conclusione di questa storia è molto semplice: non fidiamoci mai del tutto di ciò che leggiamo, e che magari un coro unanime di studiosi di tutto il mondo continua a ripetere, ma esaminiamo la letteratura scientifica con animo sempre aperto al dubbio, sempre pronto a mettere in discussione qualsiasi tesi. Curiosamente stiamo parlando di una condizione in cui per anni si è raccomandata la posizione prona per il sonno dei lattanti, salvo poi doversi ricredere...

È chiaro che, se quanto qui sostenuto (la non appropriatezza del last sleep come momento di studio delle esposizioni) è valido, ne consegue che circa metà della letteratura sulla SIDS, che su questo last sleep si appoggia, andrebbe considerata priva di

valore; residuando, fortunatamente, quella basata sui fattori usualmente presenti, che sembra confermare molte delle teorie eziologiche sia pur con OR più smorzati. Non è qui in discussione il risultato degli studi, ma il metodo con il quale si arriva a tale risultato, e il fatto che studi con possibili errori metodologici possano portare a risultati comunque validi, non è un buon motivo per continuare a servirsi di metodi errati.

✉ robuzze@gmail.com

1. Buzzetti R, Ronfani L. Epidemiologia e fattori di rischio della SIDS. In: Piumelli R. SIDS. Conoscerla per ridurre il rischio. Editeam, 2008;4-22.
2. Mitchell EA, Thach BT, Thompson J, Williams S. for the New Zealand Cot Death Study Changing infant's sleep position increases risk of sudden infant death syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:1136-41.
3. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do Pacifiers Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome? A Meta-analysis. Pediatrics 2005;116:e716-e723 (doi:10.1542/peds.2004-2631).
4. Buzzetti R, D'Amico R, Liberati A. Sudden infant death syndrome and sleeping position. Pediatrics 2001;107:211. PubMed PMID: 11452960.
5. Buzzetti R, D'Amico R. The pacifier debate. Pediatrics 2006;117:1850; author reply 1850-3. PubMed PMID:16651351.
6. Gilbert R, Salanti G, Harden M, See S. Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. International Journal of Epidemiology 2005;34:874-87.
7. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. The Pacifier Debate: In Reply. Pediatrics 2006;117:1850-3



Gay e lesbian

Sono stimati in 100mila i bambini italiani con almeno un genitore omosessuale (gay o lesbica). Se fino agli anni '80 del secolo scorso i bambini nascevano nel contesto di una unione eterosessuale, l'unica modalità per arrivare a essere un genitore, oggi invece le tecnologie della riproduzione assistita permettono di accedere alla paternità e alla maternità anche ai gay e alle lesbiche. Le numerose ricerche effettuate, soprattutto nel mondo anglosassone, non hanno rilevato differenze dell'adattamento psicologico tra i bambini allevati in famiglie omosessuali nel confronto con i bambini di genitori etero, a eccezione di alcuni report (Regnerus M. Soc Sci Res 2012;41:752; Sullins DP. BJESBS 2015;7:99). Uno studio trasversale tutto italiano ha confrontato bambini di 3-11 anni allevati da 195 genitori eterosessuali con 70 bambini nati da gravidanza surrogata con padri gay e 125 bambini nati da inseminazione artificiale con madre lesbica. Sono stati studiati l'adattamento psicologico delle diadi, la coesione e la flessibilità familiare, l'autoefficacia del genitore e gli esiti sulla salute emotiva e relazionale del bambino e sulle sue attitudini prosociali (Baiocco R. J Dev Behav Pediatr 2018 May 16 online first). I risultati di questa indagine non hanno rilevato differenze sostanziali negli esiti dei bambini rispetto alla struttura familiare, ossia genitore gay, lesbica o etero. Sono i problemi di coppia o la scarsa flessibilità familiare a essere in relazione con lo stato di salute del bambino, mentre la prosocialità è più spiccata tra le bambine indipendentemente dal tipo di famiglia. Sorprendentemente, in questa ricerca sono i genitori gay ad avere il migliore esito: un possibile desirability bias, ossia questi genitori si descrivono in modo idealistico per piacere ai ricercatori? Oppure perché a causa dell'ostilità sociale che li circonda sono più motivati a essere genitori? O la gravidanza surrogata è una spia del loro benessere economico e di una stabilità affettiva?