

Post mortem vyšetření případů náhlé srdeční smrti. Česká zkušenost a možnost zapojení patologů do multidisciplinárního procesu

Alice Krebsová^{1*}, Štěpánka Pohlová Kučerová^{2*}

¹ Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, IKEM, Praha

² Ústav soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové

* za tým spoluřešitelů grantového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-02-00237.

SOUHRN

Náhlá srdeční smrt (SCD) u jedinců mladších 40 let je ve významném procentu způsobena dědičným kardiovaskulárním onemocněním. Identifikace těchto případů, provedení post mortem genetického vyšetření a kardiologické screeningové vyšetření přímých příbuzných je prvním krokem k primární prevenci srdeční zástavy u pozůstalých a vyžaduje multidisciplinární a multicentrickou spolupráci.

S ohledem na to, že post mortem vyšetření je doporučováno i u jedinců umírajících v odstupu více hodin až dní po srdeční zástavě, je role pitvajících lékařů – patologů jednou ze zásadních v rozeznání možné dědičné příčiny úmrtí.

Nalezení jisté dědičné příčiny náhlého úmrtí se podaří obecně u asi 20 % případů, nicméně v rodinách s pozitivní anamnézou náhlé smrti či srdečního selhání a/nebo maligních arytmií je úspěšnost genetického vyšetření až v polovině rodin. V České republice se v rámci grantového projektu podařilo ustanovit multidisciplinární a multicentrickou spolupráci. Výsledky první české pilotní studie v období od 2016 do 2021 odpovídají výstupům mezinárodních studií a podtrhují zájem příbuzných a přínosy pro jejich zdraví. Budování efektivní kardiogenetické sítě pro záchyt a diagnostiku případů náhlé srdeční smrti v ČR stále probíhá a zapojení lékařů oboru patologie by bylo velkým přínosem k záchytu těchto případů.

Klíčová slova: náhlá srdeční smrt – genetická analýza – dědičná kardiovaskulární onemocnění – kaskádový rodinný screening – prevence

Post-mortem examination of cases of sudden cardiac death. The Czech experience and the possibility of involving pathologists in a multidisciplinary process

SUMMARY

Sudden cardiac death (SCD) in individuals younger than 40 years has a heritable cause in a significant subset of cases. Identification of SCD, postmortem genetic analysis along with the cardiological screening in first degree relatives represents an important tool for the primary prevention of cardiac arrest in victim's relatives and requires multicentric and multidisciplinary collaboration.

Given that post-mortem examination is also recommended for individuals dying several hours to days after cardiac arrest, the role of autopsy performing specialists is one of the key ones in identifying the possible hereditary cause of sudden cardiac death.

Genetic stratification and identification of a certain hereditary cause of sudden death is generally achieved in about 20 % of cases, however, in families with a positive history of sudden death or heart failure and / or malignant arrhythmias, genetic testing is successful in up to half of the families. In the Czech Republic, a grant project succeeded in establishing multidisciplinary and multicentre cooperation. The results of the first Czech pilot study in the period from 2016 to 2021 correspond to the results of international studies and underlines the interest of relatives and the benefits for their health. The construction of an effective cardiogenetic network for the detection and diagnosis of cases of sudden cardiac death in the Czech Republic is still ongoing and the involvement of pathologist performing the autopsy would be of great benefit in this kind of diagnostics.

Keywords: sudden cardiac death – genetic analysis – inherited cardiovascular diseases – family cascade screening – prevention

Cesk Patol 2023; 59(4): 184–189

Náhlá smrt (SD – sudden death) je definována jako neočekávané úmrtí z přirozených příčin, které nastává do jedné hodiny od začátku příznaků u doposud zdravého jedince, případně u jedince, jehož onemocnění nebylo natolik závažné, aby se očekávalo jeho úmrtí, nebo byl naposledy viděn zdravý před méně jak 24 hodinami, pokud se jedná o úmrtí bez svědků (1,2).

✉ Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.

Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění
Klinika Kardiologie IKEM

Vídeňská 1958/9, 140 21, Praha 4

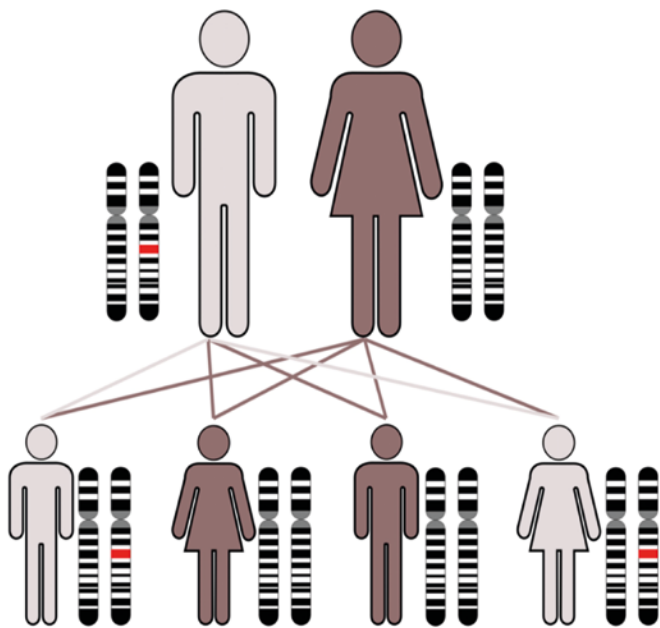
tel: +420607180778

e-mail: alice.krebsova@ikem.cz

Náhlé úmrtí je ve většině případů způsobeno onemocněním srdce a označováno jako náhlá srdeční smrt (SCD – sudden cardiac death). Na rozdíl od vyšších věkových skupin, kde jako podklad dominují aterosklerotické změny věnčitých tepen, jsou za většinu případů SCD u jedinců mladších 40 let zodpovědná dědičná kardiovaskulární onemocnění typu kardiomyopatií, arytmiických syndromů a dědičných aortopatií (2,3,4).

S ohledem na skutečnost, že vloha pro většinu dědičných kardiovaskulárních onemocnění se dědí autozomálně dominantně, to jest s pravděpodobností 50 % bez závislosti na pohlaví, existuje u prvostupňových příbuzných významné riziko rozvoje identického onemocnění s rizikem srdeční zástavy (obr. 1).

Existující nejednotnost a variabilita v definici SD a SCD společně s nejednotným systémem autoptické praxe ve světě se projevuje v absenci přesných epidemiologických dat, která by reflektovala incidenci obou jednotek (5). S jistotou však in-



Obr. 1. Dědičná kardiovaskulární onemocnění: kardiomyopatie, arytmiické syndromy (kanálopatie) a aortopatie a jejich dědičnost. Většina dědičných kardiovaskulárních onemocnění se dědí autozomálně dominantně, kdy je přenos vloh nezávislý na pohlaví a přími příbuzní mají 50 % pravděpodobnost nosičství dané vloh.

cidence SCD stoupá s věkem, v korelaci se stoupající incidencí ischemické choroby srdeční. U osob ve věku 60 let se pohybuje kolem 2:1000/rok až 200:1000/rok. Oproti tomu ve věku < 35 let incidence SCD osciluje kolem 1:100 000/rok (6,7).

Provedení post mortem genetického vyšetření spolu s kardiologickým screeningovým vyšetřením prvostupňových příbuzných doporučují evropská doporučení pro léčbu komorových arytmií (8). Zásadní je odběr krve nebo jiného biologického materiálu vhodného pro molekulárně genetické vyšetření a také odpovídající komunikace s pozůstalými. Rozsah jejich kardiologického screeningového vyšetření byl nedávno definován v dokumentu světové organizace pro poruchy srdečního rytmu (APHRS/HRS) a přizpůsobuje se především post mortem pitevním diagnózám zemřelého přímého příbuzného (4). Jeho sou-

částí jsou osobní i rodinná anamnéza, klidové i námahové EKG a echokardiografie.

Existují doporučené pitevni postupy vytvořené v rámci evropské asociace pro kardiovaskulární patologii (AECVP – Association for European Cardiovascular Pathology), jejichž cílem je standardizovat pitevni postup a diagnostiku vč. spektra doplňujících laboratorních vyšetření u SCD (2,9). Současně jsou v ČR dostupné a platné doporučené postupy České společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie pro případy náhlé srdeční smrti mladých jedinců do 40 let věku.

Dle výsledků pitvy a na podkladě zjištěných makroskopických a mikroskopických nálezů jsou mezinárodně definovány kategorie typů SCD ve smyslu kardiomyopatie, náhlá arytmiická smrt (SADS – sudden arrhythmic death syndrome) a náhlá nevyjasněná smrt u jedinců starších, nebo mladších 1 roku (SUDS – sudden unexplained death syndrome, nebo SUDI – sudden unexpected deaths in infancy –). Odděleně je zmiňováno náhlé úmrtí epileptika (SUDEP – sudden unexpected death in epilepsy), kdy epilepsie může být nesprávně stanovenou diagnózou pro bezvědomí provázející setrvalé komorové arytmie, případně některé epilepsie mohou představovat formy současně mozkových i srdečních kanálopatií (4,8,10) (tab. 1).

Doporučené postupy AECVP vymezují spektrum případů, u kterých by mělo být provedeno post mortem genetické vyšetření, někdy nazývané jako tzv. molekulární pitva, s cílem přesného určení příčiny SCD a s tím související možnosti primární prevence srdeční zástavy u příbuzných (2,4,8) (tab. 2). Na základě AECVP doporučení by měl být uvedený diagnostický postup aplikován i u případů náhlé srdeční zástavy s úspěšnou resuscitací a oddáleným úmrtím pacienta během hospitalizace (2). Interval mezi srdeční zástavou a smrtí se přitom může pohybovat od několika hodin až po několik dnů, výjimečně týdnů.

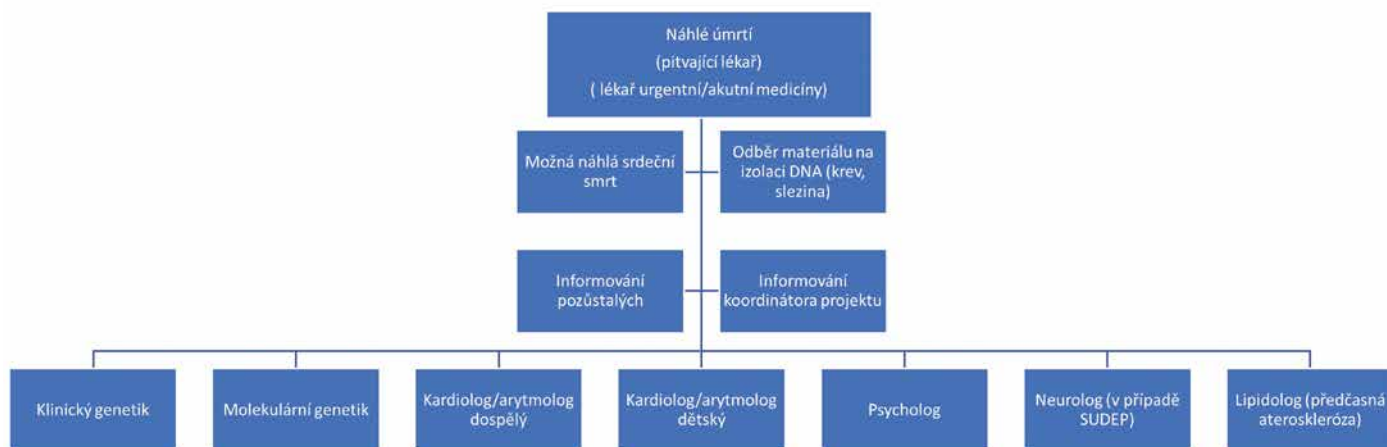
Post mortem genetické vyšetření u zemřelého jedince by mělo být následováno, nebo za ideálních podmínek současně doprovázeno klinicko-genetickou konzultací a kardiologickým screeningovým vyšetřením prvostupňových příbuzných (2,11,12). Vyšetření by mělo být provedeno u všech případů SUDS/SADS u jedinců mladších 50 let, dále v případě zjištěné kardiomyopatie, vč. podezření na ni, v případě akutní neaterosklerotické disekce velké cévy bez věkového omezení, v případech SUDEP bez věkového omezení a v případech náhlého úmrtí pro akutní infarkt myokardu u mužů mladších 40 let a žen mladších 50 let pro pravděpodobnou familiární hypercholesterolemii (FH) (tab.2) (13).

Tabulka č. 1. Definice pojmů a nálezů v případě náhlého úmrtí – upraveno podle (4,8).

KATEGORIE PITEVNÍCH NÁLEZŮ	DEFINICE
SCD – sudden cardiac death (náhlá srdeční smrt)	Smrt nastala během hodiny od počátku obtíží v případě přítomnosti svědků a smrt beze svědků během 24 hodin od posledního kontaktu a svědectví o životě osoby.
SADS – sudden arrhythmic death syndrome (náhlá arytmiická smrt), synonymní s výrazem: „autopsy negative sudden unexplained death“	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince staršího 1 roku s negativním patologickým a toxikologickým nálezem.
SUDS – sudden unexplained death syndrome (náhlá nevyjasněná smrt u jedinců starších 1 roku)	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince staršího 1 roku, kdy jsou přítomny nespecifické strukturální změny srdce nesplňující kritéria pro jistou kardiomyopatii nebo náhlou arytmiickou smrt, nebo pitva nebyla provedena.
SUDI – sudden unexpected death in infancy (náhlé úmrtí dítěte mladšího 1 roku), synonymní s pojmem SUID (sudden unexplained infant death)	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince mladšího 1 roku, kdy jsou přítomny nespecifické strukturální změny srdce nesplňující kritéria pro jistou kardiomyopatii nebo náhlou arytmiickou smrt, nebo pitva nebyla provedena.
SUDEP – sudden unexpected death in epilepsy (náhlá nevyjasněná smrt u jedince s preexistující epilepsií)	Náhlé úmrtí u osoby se známou epilepsií v předchorobí, bez známek traumatu, s negativním patologickým a toxikologickým nálezem post mortem.
SIDS – sudden infant death syndrome (syndrom náhlého úmrtí kojence)	Náhlé úmrtí jedince mladšího 1 roku, nevyjasněná příčina úmrtí s negativním patologickým a toxikologickým nálezem.

Tabulka č. 2. Post mortem diagnózy vhodné k indikaci post mortem genetického vyšetření – upraveno dle (2).

DOPORUČENÉ DIAGNOSTICKÉ KATEGORIE PRO INDIKACI POST MORTEM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ	OMEZENÍ/UPŘESNĚNÍ
SADS – sudden arrhythmic death syndrome (žádné strukturální změny srdce, včetně histologie)	Jedinci mladší 50 let (možnou příčinou je porucha převodního systému srdce, tedy dědičný arytmiický syndrom)
SUDS – sudden unexplained death syndrome (přítomny nespecifické strukturální změny srdce nesplňující kritéria pro jistou kardiomyopatii)	Jedinci mladší 50 let (možná počínající kardiomyopatie nebo i arytmiický syndrom)
Kardiomyopatie (HCM, DCM, ACM, LVNC)	Bez věkového omezení
Předčasná ateroskleróza věnčitých tepen/akutní infarkt myokardu	Muži mladší 40 let, ženy mladší 50 let (pravděpodobná přítomnost familiární hypercholesterolemie)
Disekce aorty (vyjma případů disekce u pokročilé aterosklerózy ve vyšším věku)	Bez věkového omezení – typicky zmirají kolem 50. roku života (pravděpodobný dědičný aortální syndrom, např. Marfanův syndrom)
SUDEP – sudden unexpected death in epilepsy	Bez věkového omezení
SIDS – sudden infant death syndrome	Děti mladší 1 roku
SUDI – sudden unexpected death in infancy (náhlé úmrtí dítěte mladšího 1 roku)	Děti mladší 1 roku



Multidisciplinární a multicentrický tým

Obr. 2. Multidisciplinární řešení případů náhlé srdeční smrti.

Pitva by měla být vždy provedena dle doporučení AECVP také u pacientů resuscitovaných a přeživajících po srdeční zástavě, kteří umírají na nevratné poškození mozku v intervalu několika hodin až dní ve zdravotnickém zařízení. S ohledem na indikace pitev dle aktuálně platného Zákona o zdravotních službách mohou být tito pacienti indikováni k patologicko-anatomické pitvě na ústavy a oddělení patologie. Avšak vzhledem ke skutečnosti, že by tyto případy dle mezinárodních doporučení měly být klasifikovány jako náhlá úmrtí, je možné v těchto případech indikovat (obvykle po dohodě s konkrétním pracovištěm) i zdravotní pitvu na ústavu či oddělení soudního lékařství, která disponují zavedenými doporučenými postupy pro tato úmrtí, vč. metodiky týkající se indikace genetické analýzy a komunikace s pozůstalými. I přes výše uvedené stále platí, že indikace pitvy je vždy zodpovědností prohlížejícího lékaře, kterým je ve zdravotnickém zařízení obvykle lékař ošetřující.

Stanovení diagnózy náhlé srdeční smrti a zjištění jejich možných dědičných příčin představuje multidisciplinární i multicentrický proces, do kterého jsou zapojeni soudní lékaři, patologo-

vé, lékaři urgentní medicíny, kliničtí genetici, molekulární genetici, kardiologové dětští i dospělí a v neposlední řadě psycholog, event. neurolog, lipidolog, praktický lékař a další odbornosti dle individuálních potřeb případu (8,12) (obr. 2). V odborné literatuře je jednotně doporučeno zakládat multidisciplinární týmy k řešení případů náhlé srdeční smrti a vyšetření prvostupňových příbuzných (4,12)].

Dle publikovaných studií se daří genetickou analýzou prokázat jistou dědičnou příčinu onemocnění v průměru u 20 % případů náhlého srdeční smrti s/bez strukturálního nálezu na srdci (3,14,15). V případě vyšetření rodin, kde je jasně pozitivní rodinná anamnéza jiného náhlého úmrtí, srdečního selhání a/nebo maligních arytmií, je genetické vyšetření mnohem úspěšnější a genetická stratifikace včetně možné individualizace péče o rodinné příslušníky v riziku se zdaří až v polovině případů (3). Post mortem vyšetření případů předčasného infarktu myokardu při ateroskleróze dle platných doporučení navíc přispívá k záchytu rodin s familiární hyperlipidemií a přispívá tak jednoznačně k prevenci závažných důsledků těchto onemocnění již od novorozeneckého věku (13).

STRUČNÉ VÝSTUPY Z GRANTOVÉHO PROJEKTU ŘEŠENÍ PŘÍPADŮ NÁHLÉHO ÚMRTÍ V ČR

V České republice se v rámci řešení grantového projektu ministerstva zdravotnictví reg. č. NV18-02-00237 (Diagnostika příčin náhlé srdeční smrti u lidí ve věku 0-35 let pomocí molekulárně-genetických metod – pilotní studie) a následně i po jeho ukončení úspěšně buduje multicentrický a multidisciplinární tým pro řešení případů náhlé srdeční smrti. Cílem tohoto projektu bylo v rámci uvedeného grantového projektu identifikovat reprezentativní soubor případů SCD. Následně na základě zájmu příbuzných a po získání informovaného souhlasu osob blízkých zemřelému zjistit molekulární příčiny SCD a zhodnotit výstupy a dopady tohoto vyšetření na péči o prvostupňové příbuzné s cílem primární prevence život ohrožujících poruch srdečního rytmu. Díky intenzivní přednáškové činnosti a propagaci tématu se do projektu postupně zapojila většina odpovídajících pracovišť ve fakultních nemocnicích v ČR. Molekulárně genetická diagnostika se prováděla především centrálně v laboratoři Ústavu biologie a lékařské genetiky FN Motol.

Kromě případů náhlé kardiální smrti rozeznávaných a odeslaných pitvajícími lékaři, byly v rámci projektu řešeny další případy, na které byli kardiogenetici upozorněni příbuznými, kteří si možnost post mortem vyšetření a jejich vlastní screeningové vyšetření sami vyhledali, nebo jim toto vyšetření bylo doporuče-

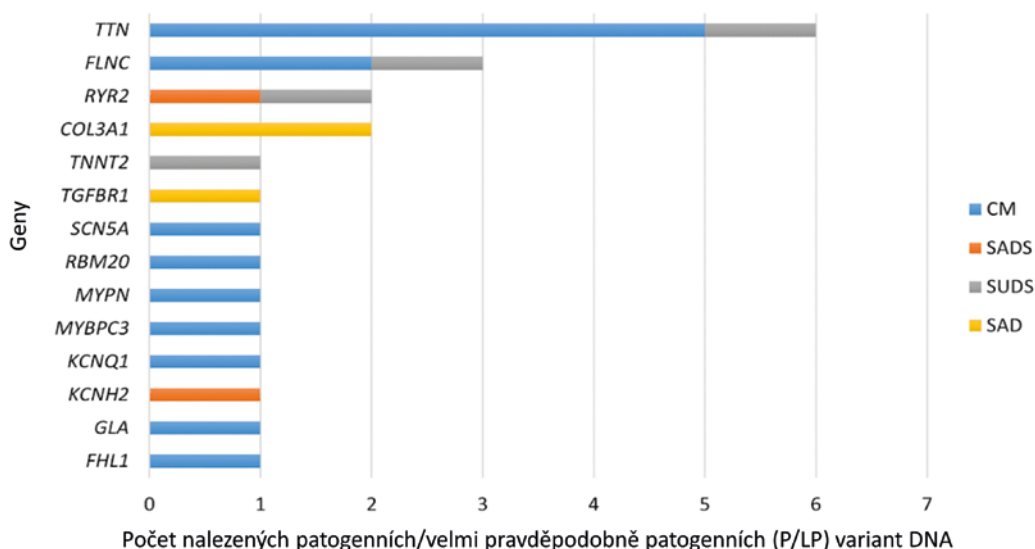
no ošetřujícím lékařem, nejčastěji kardiologem. Některé rodiny postižené syndromem náhlého úmrtí kojence byly doporučeny k vyšetření přes specializovanou ambulanci v Thomayerově nemocnici (www.ftn.cz/ambulance-pro-rizikove-deti-a-sids/).

V rámci časového intervalu studie (2016–2021) bylo řešeno celkem 133 případů náhle zemřelých osob. Zásady odběru materiálu pro genetickou analýzu na jednotkách intenzivní péče nebo soudnělékařských pracovištích či patologii při podezření na SCD a následný postup je popsán v Tabulce 3. S genetickým vyšetřením zemřelého a kardiologickým screeningovým vyšetřením vyslovila naprostá většina pozůstalých souhlas (120/133, 92,8 %). Po vyloučení dalších případů z důvodu absence zjevné dědičné příčiny úmrtí se komplexní post mortem vyšetření provádělo u 115 (34 žen a 81 mužů) zemřelých a jejich příbuzných z celkem 110 rodin. Průměrný věk zemřelých byl 31,8 let, při vyjmutí kategorie SIDS a SUDI dosáhl průměrný věk zemřelých 34,2 let.

Molekulárně genetické vyšetření prokázalo jistou molekulární příčinu, a tedy určilo přesnou diagnózu, u 19,8 % případů SCD. V rodinách s pozitivní anamnézou byla úspěšnost až v 32,6 %. Nejčastěji nalezené příčinné varianty byly v genech, jejichž změny způsobují dědičné kardiomyopatie s rizikem maligních arytmií jako je gen pro titin (*TTN*) a filamin C (*FLNC*). Jako další příčiny náhlého úmrtí byly identifikovány změny v genech zodpovědných za katecholaminergní komorovou tachykardii (*RYR2*) a dědičné arytmiické syndromy (*KCNH2*, *KCNQ1*, *SCN5A*) (obr. 3).

Tabulka č. 3. Zásady odběru materiálu pro genetickou analýzu na jednotkách intenzivní péče nebo soudně lékařských pracovištích/patologii.

ZÁSADY ODBĚRU BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU PRO GENETICKOU ANALÝZU	
KDY ODEBÍRAT?	Dle indikačních dg. kategorií (viz Tab. 2).
CO ODEBÍRAT?	Tkáň bohatá na lymfocyty (slezina, játra, uzliny) o velikosti 2 cm ³ , nebo periferní krev v EDTA.
JAK UCHOVÁVAT?	Nativní tkáň zamrazit na -80°C / -20°C / v roztoku RNA Later v +8 °C.
KAM DOPRAVIT?	Dle dohody s lokálními koordinátory, nebo genetická laboratoř (Mgr. Pavel Votýpka, ÚBLG FN Motol, V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, pavel.votyпка@fnmotol.cz, petra.peldova@fnmotol.cz), uzel 6, 4. patro
KDY DOPRAVIT?	Co nejdříve, jak je to možné.
KOHO INFORMOVAT?	Koordinátor lokálního multidisciplinárního týmu a/nebo: scd@ikem.cz
DOPROVODNÝ MATERIÁL PRO KLINICKÉHO KARDIOGENETIKA	Podepsaný informovaný souhlas pozůstalých a/ nebo telefonní/elektronický kontakt na příbuzné, pitevni protokol, soudně lékařská diagnóza, histologický nález na myokardu.
KDY LIKVIDOVAT MATERIÁL V PŘÍPADĚ NEVYUŽITÍ?	Nejdříve za 3 měsíce (ideálně uchovávat delší dobu dle kapacitních možností pracoviště).



Obr. 3. Identifikované molekulární příčiny v genech (CM – kardiomyopatie – kardiomyopatie, SAD – sudden aortic dissection – náhlá disekce aorty, SUDS – sudden unexplained death syndrome – náhlá nevysvětlená smrt u jedinců starších 1 roku, SADS – sudden arrhythmic death syndrome – náhlá arytmiická smrt).

Byl nalezen i případ Fabryho onemocnění jako střídaté sfingolipidózy (gen GLA), kdy pro prvostupňové příbuzné je možnost enzymové substituční terapie (16).

Kardiologické screeningové vyšetření proběhlo u 328 přímých příbuzných dle platných mezinárodních doporučení. Z těchto příbuzných jsme riziko pro onemocnění s nabídkou individualizované péče určili ve 26,2 %, čímž jsme přispěli k primární prevenci závažných poruch srdečního rytmu u často mladých, ekonomicky aktivních jedinců. V některých obzvláště závažných případech s vysokou penetrancí v rodině, se postižené rodiny rozhodují o primární prevenci onemocnění u potomků formou asistované reprodukce a preimplantační diagnostiky. Tím mohou zamezit dalšímu šíření tohoto konkrétního onemocnění do budoucích generací.

V rámci grantového projektu byly vytvořeny letáčky se základní informací a návodem postupu v případě podezření na SCD pro lékaře ale i pozůstalé, které jsou dostupné na našich webových stránkách spolu s dalšími informacemi pro pozůstalé i odborníky (IKEM - Náhlá srdeční smrt (nahleumrti.cz)).

ZÁVĚR A VÝHLED DO BUDOUCNA

Post mortem genetická analýza při náhlé srdeční smrti představuje důležitý diagnostický nástroj pro primární prevenci srdeční zástavy u příbuzných obětí a vyžaduje multicentrickou a multidisciplinární spolupráci.

Klíčovou roli pro rozeznání případů potenciálně dědičné příčiny srdeční zástavy hrají pitvající soudní lékaři a v případě oddáleného úmrtí pacientů resuscitovaných a přežívajících po srdeční zástavě především patologové.

Pro zlepšení komunikace mezi jednotlivými profesemi navrhujeme dle obecných doporučení evropských kardiologických, patologických a genetických společností (2,8,12) sestavení lokálních multidisciplinárních týmů (MDT), které se pravidelně scházejí (existující MDT jsou uvedeny v IKEM - Náhlá srdeční smrt (nahleumrti.cz)). Tyto týmy se potom mohou setkávat na národní úrovni, vyměňovat si zkušenosti a sdílet data v rámci pravidelných národních kongresů jednotlivých odborných společností. Molekulárně genetická analýza by měla být nicméně sjednocena do jednoho, maximálně dvou specializovaných center.

Výsledky našeho grantového projektu a budování lokálních multidisciplinárních týmů objektivně významně pomáhají zlep-

šit primární prevenci náhlého úmrtí u mladých jedinců a jsou důležitým podkladem pro možnost právního i finančního ukotvení post mortem genetické diagnostiky v ČR.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AECVP	– Association of European Cardiovascular Pathology – evropská asociace pro kardiologickou patologii
ACM	– arrhythmogenic cardiomyopathy – arytmiogenní kardiomyopatie
CM	– cardiomyopathy – kardiomyopatie
DCM	– dilated cardiomyopathy – dilatovaná kardiomyopatie
DNA	– deoxyribonukleová kyselina
FH	– familiární hypercholesterolemie
HCM	– hypertrophic cardiomyopathy – hypertrofická kardiomyopatie
LVNC	– left ventricular non-compaction – non kompaktní kardiomyopatie
MDT	– multidisciplinární tým
SAD	– sudden aortic dissection – náhlá disekce aorty
SADS	– sudden arrhythmic death syndrome – náhlá arytmiická smrt bez strukturálních změn a toxikologického nálezu u jedinců starších 1 roku
SCD	– sudden cardiac death – náhlá srdeční smrt
SIDS	– sudden infant death syndrome – syndrom náhlého úmrtí kojence
SUDEP	– sudden unexpected death in epilepsy – náhlá nevysvětlitelná smrt u jedince s preexistující epilepsií
SUDI	– sudden unexplained death in infancy – náhlá nevysvětlená smrt u jedinců mladších 1 roku
SUDS	– sudden unexplained death syndrome – náhlá nevysvětlená smrt u jedinců starších 1 roku

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno grantovým projektem Ministerstva zdravotnictví ČR NV18-02-00237 *Diagnostika příčin náhlé srdeční smrti u lidí ve věku 0-35 let pomocí molekulárně genetických metod – pilotní studie.*

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Goldstein S.** The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *American Heart Journal* 1982; 103(1): 156-159.
2. **Basso C, Aguilera B, Banner J, et al.** Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Archiv* 2017; 471(6): 691-705.
3. **Raju H, Parsons S, Thompson TN, et al.** Insights into sudden cardiac death: exploring the potential relevance of non-diagnostic autopsy findings. *European Heart Journal* 2019; 40(10): 831-838.
4. **Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al.** 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2021; 18(1): e1-e50.
5. **Kong MH, Fonarow GC, Peterson ED, et al.** Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57(7): 794-801.
6. **Myerburg RJ, Junttila MJ.** Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation* 2012; 125(8): 1043-1052.
7. **Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A.** Sudden cardiac death: Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85(1 Suppl): I2-10.
8. **Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al.** 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace* 2015; 17(11): 1601-1687.
9. **Brinkmann B.** Harmonisation of medico-legal autopsy rules. *International Journal of Legal Medicine* 1999; 113(1): 1-14.
10. **Basso C, Burke M, Fornes P, et al.** Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Archiv* 2008; 452(1): 11-18.
11. **Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al.** 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Journal of Arrhythmia* 2021; 37(3): 481-534.
12. **Fellmann F, van El CG, Charron P, et al.** European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *European Journal of Human Genetics* 2019; 27(12): 1763-1773.

13. **Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, et al.** Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *The Lancet Diabetes and Endocrinology* 2016; 4(10): 850-861.
14. **Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, et al.** Utility of Post-Mortem Genetic Testing in Cases of Sudden Arrhythmic Death Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 69(17): 2134-2145.
15. **Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, et al.** The yield of postmortem genetic testing in sudden death cases with structural findings at autopsy. *European Journal of Human Genetics* 2020; 28(1): 17-22.
16. **Wanner C, Arad M, Baron R, et al.** European expert consensus statement on therapeutic goals in Fabry disease. *Molecular Genetics and Metabolism* 2018; 124(3): 189-203.