

# SUDSKO- MEDICNSKA VAŽNOST KARDIOVASKULARNIH BOLESTI KAO ČIMBENIKA NAGLE I IZNENADNE SMRTI

---

**Beaković, Vanessa**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:074364>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-18**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINE

Vanessa Beaković

**SUDSKO-MEDICINSKA VAŽNOST KARDIOVASKULARNIH BOLESTI KAO**

**ČIMBENIKA NAGLE I IZNENADNE SMRTI**

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINE

Vanessa Beaković

**SUDSKO-MEDICINSKA VAŽNOST KARDIOVASKULARNIH BOLESTI KAO**

**ČIMBENIKA NAGLE I IZNENADNE SMRTI**

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Valter Stemberga, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Dražen Cuculić, dr. med.

2. Prof. dr. sc. Dražen Kovač, dr. med.

3. Prof. dr. sc. Sanja Štifter, dr. med.

Rad sadrži 47 stranica, 3 slike, 0 tablica, 66 literaturnih navoda.

## **Zahvale**

Zahvaljujem se svom mentoru izv. prof. dr. sc. Valteru Stembergi, dr. med. na ukazanom strpljenju, pristupačnosti i pomoći pri izradi diplomskog rada.

Zahvaljujem se i svojim roditeljima, sestri Valnei, cijeloj obitelji i prijateljici Ani na nesebičnoj podršci, razumijevanju i strpljenju koje su mi pružali tijekom svih šest godina studiranja.

# Sadržaj rada

1. Uvod.....	1
2. Svrha rada.....	2
3. Nagla i iznenadna smrt .....	3
3.1. Definicija nagle i iznenadne smrti.....	3
3.2. Uzroci nagle i iznenadne smrti .....	4
4. Kardiovaskularne bolesti i iznenadna smrt .....	8
4.1. Nagla i iznenadna srčana smrt .....	9
4.1.1. Etiologija i mehanizmi nagle srčane smrti.....	11
4.1.1.1. Koronarna ateroskleroza .....	12
4.1.1.2. Neaterosklerotične bolesti koronarnih arterija.....	14
4.1.1.3. Koronarna insuficijencija .....	17
4.1.1.4. Infarkt miokarda .....	18
4.1.1.5. Hipertenzivna bolest srca .....	19
4.1.1.6. Bolesti miokarda .....	20
4.1.1.7. Bolesti srčanih zalistaka .....	27
4.1.1.8. Nestrukturane bolesti srca ili kanalopatije.....	28
4.2. Patološka stanja aorte .....	30
4.2.1. Aneurizma aorte.....	30
4.2.2. Disekcija aorte .....	31
5. Rasprava .....	33
6. Zaključci.....	38
7. Sažetak.....	40
8. Summary .....	41
9. Literatura.....	42
10. Životopis.....	47

## Popis kratica i akronima

AA – abdominalna aneurizma

AD – autosomno dominantno

AKS – akutni koronarni sindrom

AV blok – atrio-ventrikularni blok

AR – autosomno recesivno

ARCV – engl. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*, aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula

CPVT – engl. *Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia*, katekolaminergična polimorfna ventrikularna tahikardija

CVD – engl. *Cardiovascular disease*, kardiovaskularne bolesti

DKA – disekcija koronarnih arterija

EKG – elektrokardiogram

ESC – engl. *European Society of Cardiology*, Europsko kardiološko društvo

Engl. – engleski

HCM – engl. *Hypertrophic cardiomyopathy*, hipertrofična kardiomiopatija

HBS – hipertenzivna bolest srca

HLV – hipertrofija lijevog ventrikula

IBS – ishemijska bolest srca

ICM – engl. *Idiopathic cardiomyopathy*, idiopatska kardiomiopatija

ISS – iznenadna srčana smrt

IM – infarkt miokarda

KVB – kardiovaskularne bolesti

KVS – kardiovaskularni sustav

Lat. – latinski

LV – lijevi ventrikul

LCA – engl. *Left coronary artery*, lijeva koronarna arterija

LAD – engl. *Left anterior descending artery*, prednja silazna grana lijeve koronarne arterije

LCX – engl. *Left circumflex artery*, lijeva cirkumfleksna arterija

LQTS – engl. *Long QT syndrome*, sindrom dugog QT intervala

NS – nagla smrt

NSS – nagla srčana smrt

RA – reumatoidni artritis

RCV – engl. *Restrictive cardiomyopathy*, restriktivna kardiomiopatija

SUD – engl. *Sudden unexplained unexpected death / sudden unexpected death*, iznenadna neobjašnjiva, neočekivana smrt / iznenadna, neočekivana smrt

SUDS – engl. *Sudden unexplained unexpected death syndrome*, sindrom iznenadne neobjašnjive, neočekivane smrti

SCD – engl. *Sudden cardiac death*, iznenadna srčana smrt

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SADS – engl. *Sudden arrhythmic death syndrome*, sindrom aritmične iznenadne smrti

SUDI – engl. *Sudden and unexpected death in infants*, iznenadna i neočekivana smrt u dojenčeta

SIDS – engl. *Sudden infant death syndrome*, sindrom iznenadne dojenačke smrti

SLE – sistemni eritematozni lupus

Tzv. – takozvani

Tj. – to jest

T. intima – lat. *tunica intima*, intima, prvi sloj stijenke krvne žile

T. media – lat. *tunica media*, medija, drugi sloj stijenke krvne žile

T. adventitia – lat. *tunica adventitia*, adventicija, treći sloj stijenke krvne žile

TCM – engl. *Toxic cardiomyopathy*, toksična kardiomiopatija

VF – ventrikularna fibrilacija

VT – ventrikularna tahikardija



# 1. Uvod

Kardiovaskularne bolesti skupina su bolesti koje obuhvaćaju široki spektar bolesti srca i krvnih žila. KVB vodeći su uzrok narušene kvalitete života, morbiditeta, invaliditeta i mortaliteta u svijetu.

30% svih smrti u svijetu, posljedica je KVB. Svake godine umire od KVB oko 17.5 milijuna ljudi u svijetu. Ishemijska bolest srca vodeći je uzrok smrti u skupini KVB, s godišnjim mortalitetom od 7.2 milijuna ljudi. Procjenjuje se da će do 2030. godine  $\frac{3}{4}$  svih smrti biti posljedica KVB, što iznosi približno 23.4 milijuna smrtnih slučajeva (1,2).

Osim što su vodeći uzrok smrti u svijetu, KVB vodeći su uzrok i prirodne, nagle i iznenadne smrti. Nagla i iznenadna smrt može se općenito podijeliti na cerebralnu, kardiovaskularnu i respiratornu kao posljedica prestanka u radu vitalnih životnih funkcija. Svjetska zdravstvena organizacija iznenadnu i naglu smrt od bolesti definira kao smrt koja je nastupila unutar 24 sata od početka simptoma, u osobe koja je do tada bila prividno zdrava ili bolesna, ali ne u toj mjeri da bi se očekivao smrtni ishod (3).

NS je u oko 56% slučajeva posljedica bolesti kardiovaskularnog sustava, među kojima je na prvom mjestu nagla srčana smrt. Nagla srčana smrt definira se kao smrt uslijed poremećaja u srčanom radu koja je nastala unutar jednog sata od početka simptoma kod osobe koja ima ustanovljenu srčanu bolest ili bez poznate srčane bolesti. Najčešći uzrok NSS su ishemijske bolesti srca, odnosno koronarna bolest srca koja je uzrok smrti u 75% slučajeva svih NSS (4,5).

## 2. Svrha rada

KVB važan su javno-zdravstveni problem i vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u svijetu. U najvećem broju slučajeva, prirodne i nagle smrti posljedica su upravo bolesti KVS. KVB koje mogu rezultirati NS obuhvaćaju raznoliku patologiju srca i krvnih žila. U ovom radu nalazi se prikaz najčešćih bolesti KVS koje dovode do nagle smrti, a to su prvenstveno bolesti srca i koronarnih arterija i bolesti aorte.

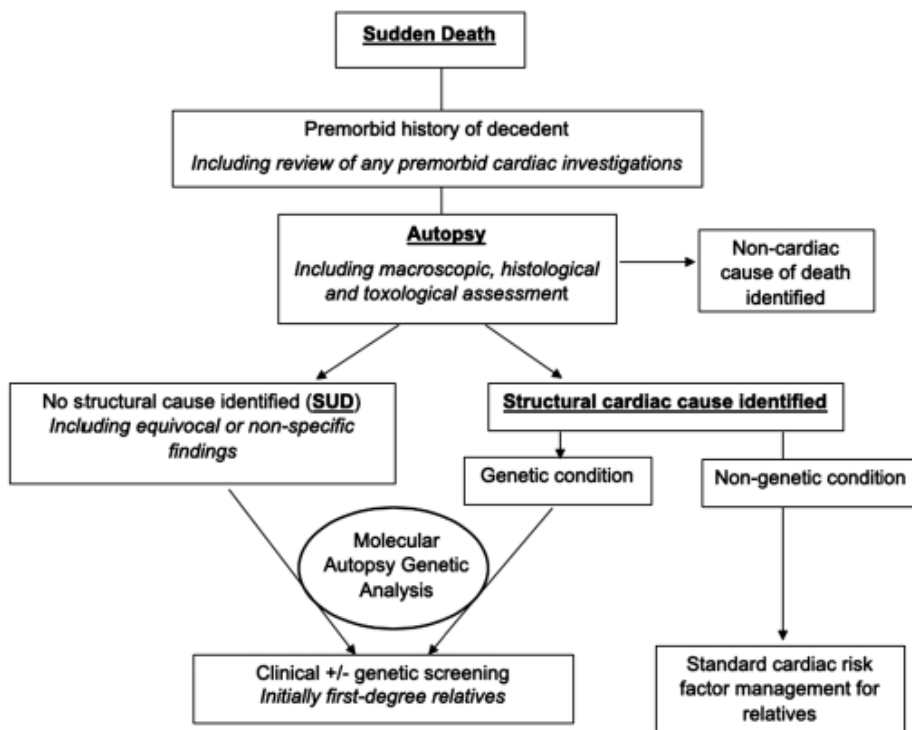
Nagle, iznenadne smrti i smrti koje su nastale pod neobjašnjivim okolnostima trebale bi biti istražene i podvrgnute obdukciji koju provodi specijalist sudske medicine ili forenzički patolog (6). Sigurna dijagnoza prirodne NS može se postaviti tek nakon izvršene obdukcije. Obdukcijom osoba koje su umrle iznenadno od KVB mogu se utvrditi brojne strukturne nepravilosti srca i krvnih žila koje objašnjavaju patofiziološki mehanizam koji je doveo do NS. Makroskopskom i mikroskopskom histološkom pretragom tkiva utvrđuju se nepravilnosti u odnosu na fiziološku građu i normalan sastav tkiva. U 30% slučajeva na obdukciji se ne nalazi razlog smrti, to su takozvane negativne autopsije. Takav ishod se vidi kod srčanih smrti uzrokovanih kanalopatijama. Tada se provode genetska testiranja, molekularne autopsije kako bi se identificirao uzrok smrti i prevenirao smrtni ishod u članova obitelji preminulog koji bi mogli imati istu takvu genetsku bolest srca (4).

Svrha ovog rada je prikaz najčešćih bolesti KVS i prikaz uzroka koji dovode do nagle i iznenadne smrti s aspekta sudsko-medicinskih istraživanja i nalaza na obdukciji preminulih od kardiovaskularnih bolesti.

### 3. Nagla i iznenadna smrt

#### 3.1. Definicija nagle i iznenadne smrti

Nagla, iznenadna ili neobjašnjiva smrt često je predmet sudsko-medicinskog istraživanja (SLIKA 1). S aspekta sudske medicine ona je definirana kao nagla, neočekivana i prirodna smrt, koja isključuje smrt uslijed nasilnog događaja ili trovanja. Postoji nekoliko različitih definicija u literaturi što je iznenadna ili nagla smrt. U engleskoj literaturi postoji nekoliko preklapajućih termina za iznenadnu, neočekivanu smrt: *sudden unexplained unexpected death (SUD)* i *sudden unexplained unexpected death syndrome (SUDS)*.



Slika 1. Prikaz algoritma za procjenu nagle i iznenadne smrti (7)

Nagla, neočekivana ili iznenadna smrt nastupa unutar nekoliko sati u naoko zdravih ljudi ili u onih čija bolest nije bila toliko teška da bi se očekivao smrtni ishod. Prema SZO definiciji, iznenadna smrt je prirodna smrt nastala unutar 24 sata od početka simptoma. Međutim postoje i druga mišljenja koja pojam nagle smrti definiraju kao prirodnu smrt unutar 6 sati od početka simptoma u dotada zdrave osobe. Neki patolozi i kliničari taj vremenski interval svode svega na 1 sat od početka samih simptoma. Ta razilaženja u vremenskom intervalu nisu od veće važnosti jer se ionako u 40% slučajeva nagle smrti, ona dešava bez prisutnosti svjedoka. Nagla smrt u konačnici predstavlja gubitak vitalnih funkcija te se može definirati kao kardiovaskularna, cerebralna ili respiratorna smrt (8).

### **3.2. Uzroci nagle i iznenadne smrti**

Kardiovaskularni uzroci nagle i iznenadne smrti su daleko najzastupljeniji i većina se odnosi na srčane bolesti kao primarni uzrok smrti (engl. *sudden cardiac death- SCD*). O iznenadnoj srčanoj smrti se govori kada neočekivana smrt nastaje uslijed trenutnog gubitka srčane funkcije i vrlo često nastupa unutar jednog sata od početka simptoma. To je vodeći uzrok smrti mlađih ljudi i kao takav predstavlja značajan javno-zdravstveni problem. Od NSS samo u SAD-u umire preko 350.000 ljudi godišnje, prosječno jedna osoba svake minute i pol, dnevno 950 ljudi (9).

Najčešći patofiziološki mehanizam koji dovodi do srčanog aresta posljedica je pojave malignih aritmija, a vrlo često je zapravo prva manifestacija dotada neprepoznate srčane bolesti. Iznenadna ventrikularna fibrilacija koja je zabilježena u 75-80% slučajeva ima za posljedicu narušenu funkcionalnost srčanog mišića kao pumpe, vrlo brzo unutar par minuta dovodi do ishemije i

moždane hipoksije, koja se klinički manifestira kao gubitak svijesti. Ukoliko se odmah ne primjene mjere reanimacije, dolazi do smrtnog ishoda.

Rizični faktori koji se najčešće spominju su:

1. životna dob; 1/3 svih pacijenata je srednje životne dobi (45 do 75 god.)
2. spol, gdje je muški spol zastupljen u omjeru 3:1 u odnosu na ženski spol
3. nasljedni faktori tzv. genetske maligne mutacije koje dovode do određenih strukturnih i nestrukturnih poremećaja srca.

Stopa preživljenja je vrlo mala, ispod 10%. Najčešće strukturne srčane bolesti koje izazivaju naglu smrt su koronarna arterijska bolest i akutni infarkt miokarda, a zahvaćaju stariju dobnu skupinu, dok su u mlađih glavni uzrok smrti tzv. nestrukturne bolesti srca poznate kao iznenadni aritmični smrtni sindrom (engl. *sudden arrhythmic death syndrome- SADS*), a pripadaju u genetske nasljedne bolesti koje za posljedicu najčešće imaju grešku u kodiranju ionskih kanala i poremećaj u provodnom sustavu srca. Sindrom produženog QT intervala, Brugada sindrom i nasljedne kardiomiopatije najčešće su spominjane (10).

Ekstrakardijalni uzroci NS mogu biti posljedica bolesti središnjeg živčanog sustava u koje spadaju epilepsije, iznenadne smrti uslijed ruptуре cerebralne aneurizme, intracerebralno krvarenje, meningitisi, tumori mozga, hidrocefalus, infarkt moždanog debla, Reyeov sindrom i ostali.

Bolesti respiratornog sustava kao što su plućna tromboembolija, astma, epiglotitis i pneumonija. Zatim bolesti probavnog sustava, u kojima su najznačajnija masivna gastrointestinalna krvarenja, tromboza mezenterijalne arterije i strangulacija crijeva. Bolesti ostalih organskih sustava su znatno rjeđe zastupljene, a osim ovi prirodnih naglih smrti, statistici doprinose i smrtni slučajevi uslijed trauma (3).

U dječjoj populaciji pojavljuje se sindrom iznenadne srčane smrti dojenčeta (engl. *sudden infant death syndrome- SIDS*), kolokvijalno poznat kao “smrt u kolijevci” jer je najčešći uzrok smrti dojenčadi do godinu dana života. SIDS se definira kao iznenadna, neočekivana smrt djeteta mlađeg od godinu dana koja nastupi za vrijeme spavanja i koja se ne može objasniti nakon detaljne istrage koja podrazumijeva obdukciju, obradu mjesta događaja, uvid u okolnosti događaja i zdravstveno stanje djeteta prije smrti. Od SIDS-a premine 0.5-2 djece na 1000 živorođene djece, što u Hrvatskoj iznosi približno 10-15 djece. 90% smrti dogodi se u prvih 6 mjeseci života. Termin koji se koristi za NS u sveukupnoj pedijatrijskoj populaciji, a u koji pripada i SIDS je sindrom iznenadne i neočekivane smrti male djece (engl. *sudden and unexpected death in infants- SUDI*) (11).

Iznenadna smrt posebno u mladim ljudima iziskuje sistematičnu forenzičnu obdukciju, uključujući i toksikološku analizu koja najprije isključuje trovanje, ali je bitna u pronalaženju tragova određenih psihoaktivnih tvari koje mogu dovesti do pojave kardiomiopatije i abnormalnih srčanih ritmova i na taj način izazvati NSS. Testovi koji uključuju analizu kose, čak ako i u krvi nije nađeno prisustvo droga, mogu pokazati ranije korištenje droga. Zloupotreba anaboličkih steroida također može dovesti do kardijalne toksičnosti. Potrebno je razmotriti i uporabu nekih lijekova iz skupine antiepileptika, antibiotika, antidepresiva i neuroleptika koji mogu dovesti do produženja QT intervala. Treba imati na umu i moguće alergijske reakcije i pojavu anafilaksije kao uzroka NS. Bitni su i podaci, je li smrt nastupila u mirovanju ili naporu. Obitelj može dati važne podatke o prijašnjim bolestima ili slučajevima NSS u obitelji. Važno je uzeti što detaljnije podatke od svjedoka koji su nazočili NS, kao i iskaze djelatnika hitne pomoći koji su vršili reanimaciju (12).

Oko 30% naglih smrti ostaje nerazjašnjeno nakon učinjene autopsije, to su tzv. negativne autopsije (lat. *mors sine materia*) kada se histopatološkim i toksikološkim metodama nije mogao utvrditi uzrok smrti. Tada se primjenjuju dodatna genetska testiranja uzorka krvi kako bi se utvrdio uzrok smrti. Metode genskog testiranja nazivaju se molekularnim autopsijama. Značaj tih genskih testova nije samo u postavljanju konačne dijagnoze koja je dovela do smrtnog ishoda, već ima i klinički značaj, pronalaženje članova porodice koji bi mogli imati istu takvu neprepoznatu nasljednu srčanu bolest i time prevenirati rizik od NSS (4).

## 4. Kardiovaskularne bolesti i iznenadna smrt

Izenadna i nagla smrt posljedica je kardiovaskularnih bolesti u 56% slučajeva prema podacima iz studije provedene na Odjelu patologije i forenzičke medicine Raymond Poincare University Hospital, u razdoblju od 1995 do 2000 g. (13).

U SAD-u godišnje umire 250.000 do 400.000 ljudi od NS uzrokovane KVB, s incidencijom od 1-2/1000 osoba na godinu. Europsko kardiološko društvo navodi podatak incidencije smrtnih slučajeva koja se kreće od 36-128/100.000 osoba na godinu (14).

Unutar skupine KVB, nagla i iznenadna srčana smrt zauzima vodeće mjesto. KVB koje mogu uzrokovati iznenadnu i naglu smrt (SLIKA 2) obuhvaćaju u najvećem opsegu bolesti srca koje mogu biti strukturne i nestrukturne, zatim bolesti aorte i ostala rjeđa patološka stanja KVS koja uključuju rijetke tumore srca i kongenitalne bolesti srca. Osim bolesti KVS naglu smrt mogu uzrokovati i stanja nastala traumatskim mehanizmima kao što su tupa trauma prsa s komocijom i kontuzijom srca i vaskularne traumatske ozljede koje su posljedica naslinih smrti (15).



List of the most frequent causes of adult sudden death (pathologies in which recent progress has been found in the literature is in italics)

Cardiovascular diseases	<i>Coronary artery disease (CAD)</i> Hypertrophic cardiomyopathy <i>Right ventricular cardiomyopathy</i> Dilated cardiomyopathy Lymphocytic myocarditis Floppy mitral valve Aortic valve stenosis Congenital cardiac abnormality Anomalous origin of coronary artery Coronary artery dissection Aortic dissection <i>Long-QT syndrome</i> <i>Brugada syndrome</i> <i>Short-QT syndrome</i> <i>Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia</i> <i>Anomalous conduction pathways</i> <i>Dysplasia of nodal arteries</i> <i>Atrioventricular node tumor</i>
Pulmonary diseases	Asthma attack Pulmonary embolism
Neurological diseases	<i>SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy)</i> CNS hemorrhage
Other diseases	Intra-abdominal hemorrhage

Slika 2. Prikaz uzroka nagle i iznenadne smrti (16).

## 4.1. Nagla i iznenadna srčana smrt

NSS vodeći je uzrok nagle i iznenadne smrti u svijetu. Postoji više tumačenja definicije NSS. Definira se kao prirodna, nagla, neočekivana smrt uslijed trenutnog gubitka srčane funkcije (17). Prema definiciji smrt nastupa unutar jednog sata od početka simptoma u naočigled zdrave osobe ili u osobe čija bolest nije bila teška u toj mjeri da bi došlo do smrtnog ishoda. Ova definicija dobro opisuje smrti koje su nastupile unutar bolničkih ustanova i smrti kojima je netko svjedočio, no problem nastaje kod osoba čijoj smrti nitko nije svjedočio, koje su umrle u snu ili kad je vrijeme

smrti nepoznato. Osim razlika u interpretaciji same definicije, problem predstavlja i nepostojanje jedinstvenog i univerzalnog pristupa specijalista sudske medicine i forenzičkih patologa u svijetu prilikom obduciranja i postavljanja dijagnoze NS (14).

Najčešći uzrok NSS je ishemijska bolest srca. Sam pojam ishemijske bolesti srca se često poistovjećuje s koronarnom aterosklerozom, no to nije točno iako je u najvećem broju slučajeva IBS uzrokovana koronarnom aterosklerozom (6).

Koronarna ateroskleroza je dokazana u 50% svih slučajeva NSS. U podlozi iznenadnog prestanka srčane akcije najčešće je poremećaj srčanog ritma, tj. ventrikularna tahiaritmija (3). Do ventikularnih tahiaritmija najčešće dovodi već spomenuta bolest koronarnih arterija, ali mogu ih uzrokovati i druge bolesti srčanog mišića, srčanih zalistaka i ostalih struktura srca kao i poremećaji u ionskim kanalima i nasljedne bolesti.

Epidemiološki podaci učestalosti NSS temelje se na podacima više europskih i svjetskih istraživanja. Procijenjuje se da je NSS uzrok 50% svih smrti od srčanih bolesti . U europskim zemljama učestalost NSS je 0.36-1.28/100.000 osoba godišnje. Prema ovome podatku izračunato je da bi to iznosilo 262.000 do 934.000 smrtnih slučajeva godišnje . U odnosu na europske izvještaje, podaci na području SAD-a kreću se u rasponu od 0.6-1.5/1000 osoba godišnje, što bi odgovaralo 180.000 do 450.000 smrtnih slučajeva na godinu. Svjetska incidencija iznosi oko 3.7 milijuna smrti godišnje, odnosno 6% svih smrti. U Hrvatskoj godišnje premine oko 1500 do 5500 ljudi od NSS prema izračunima europske studije (17).

#### 4.1.1. Etiologija i mehanizmi nagle srčane smrti

Nagla srčana smrt rezultat je interakcije između postojećeg srčanog supstrata koji može biti strukturni ili genetski s fiziološkim i okolišnim čimbenicima (5).

NSS mogu uzrokovati različiti etiološki faktori, strukturne i nestrukturne bolesti srca. U skupini osoba starijih od 50 godina (SLIKA 3) najčešći uzrok je koronarna arterijska bolest koja obuhvaća 75% slučajeva NSS. Mehanizmi koji dovode do smrti kod koronarne bolesti srca su ili akutna ishemija s posljedičnim poremećajem srčanog ritma, VF ili re-entry VT kod formiranog kroničnog ožiljka srčanog mišića nakon preboljelog IM (18).

U dobnoj skupini osoba od 45 do 60 godina, osim KBS, važno mjesto zauzimaju i kardiomiopatije, od kojih najčešće prisutna dilatativna kardiomiopatija s učešćalošću od 10-15%. U skupini adolescenata i mladih odraslih osoba NSS može nastupiti i kod strukturno normalnog srca. Bolesti odgovorne za smrt mladih osoba razlikuju se po učestalosti u odnosu na skupinu osoba srednje životne dobi. Koronarna ateroskleroza je rijedak uzrok, a većinu slučajeva čine hipertofična kardiomiopatija, miokarditis, anomalne koronarne arterije, displazija desnog ventrikula (naziva se još i aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula) i poremećaji srčanog ritma kao što su Brugada sindrom, dugi QT sindrom i idiopatska VF. Većina ovih patoloških stanja posljedica je genetskih poremećaja i specifičnih mutacija (9).

<b>Patients ≥50 years</b>	
Coronary artery disease, ischemic cardiomyopathy	
- Acute ischemia	75%–80%
- Chronic ischemia	
- Scar-related VT	
- Ventricular remodeling	
Dilative cardiomyopathy	15%–20%
Others (hypertensive heart disease, aortic stenosis, myocarditis, etc.)	5%–10%
<b>Patients &lt;50 years</b>	
Hypertrophic cardiomyopathy	5%–30%
Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	5%–25%
Myocarditis	6%–10%
Coronary artery disease	5%–20%
Coronary anomalies (incl. tunneled LAD)	2%–20%
Valvular heart disease (MVP, congenital HD, aortic stenosis, etc.)	5%–10%
Dilative cardiomyopathy	2%–4%
Channelopathies (Brugada syndrome, LQTS, SQTS, CPVT, etc.)	3%–5%
Others	3%–20%

**Slika 3.** Prikaz uzroka nagle srčane smrti kod pacijenata starijih od 50 godina i mlađih od 50 godina (18).

#### 4.1.1.1. Koronarna ateroskleroza

Koronarna ateroskleroza je vodeći uzrok NSS u razvijenom svijetu. Glavni mehanizam je okluzija ili stenoza jedne ili više glavnih grana koronarnih arterija aterosklerotskim plakom ili komplikacije koje može prouzročiti sam aterosklerotski plak. Stupanj stenoze koji prethodi smrtnom ishodu nije jednoznačno određen, no većina kardijalnih patologa smatra da je potrebno začepljenje od 80% lumena ili više da bi nastupila nekroza miokarda. Unatoč ovoj tvrdnji, forenzički patolozi smatraju da i aterosklerotski plak manjeg promjera može uzrokovati NS ukoliko je bila prisutna ishemija (6).

To se može objasniti postojanjem kolateralnih žila u koronarnoj cirkulaciji i njihovoj mogućnosti kompenzatorne opskrbe miokarda u slučajevima postojanja aterosklerotskog plaka koji opstruira lumen koronarnih arterija. S druge strane, prilikom obdukcije forenzički patolozi

suočavaju se s poteškoćama u određivanju stupnja stenozе koronarnih arterija zbog nastalog kolapsa samih žila nakon smrti. Postoji više metoda obduciranja koronarnih žila, no metoda izbora su višebrojni okomiti rezovi na svaka 2-3 mm duljine sve 3 glavne koronarne koronarne krvne žile (15).

Izgled samog plaka koji uzrokuje okluziju može biti različit. U najvećem broju slučajeva radi se o plaku koji se ekscentrično pruža u lumen krvne žile. U preostalim slučajevima plak može koncentrično obuhvatiti čitavu površinu lumena i uzrokovati znatno suženje promjera žile. Ovakav koncentrični tip plaka češće se viđa u mlađih osoba iako se obje vrste plaka mogu pojaviti u jedne osobe istovremeno (6).

Plak može rupturirati i dovesti do smrtnog ishoda ili začepiti periferne manje ogranke koji se na obdukciji mogu vidjeti kao ožiljci nastali uslijed nekroze miokarda nastale diseminacijom rupturiranog plaka. Unutar samih ateroma, može doći do krvarenja kod povišenog krvnog tlaka. Krvarenje može uzrokovati koncentrično suženje lumena, naglo nastalu ishemiju koja dovodi do iznenadne smrti. Rastom plaka unutar lumena, nastaje oštećenje endotela žile koja postaje pogodna za formiranje tromba. Tromb uzrokuje stenozu ili okluziju lumena koje dovode do IM. Trombi imaju veću učestalost pojavljivanja na određenim segmentima koronarnih arterija. To su početak prednje silazne grane lijeve koronarne arterije (eng. *LAD*), u području prva dva centimetra od izlazišta, početni dio lijeve cirkumfleksne koronarne arterije (eng. *LCX*), zatim distalni dio desne koronarne arterije (eng. *RCA*) i proksimalni dio lijeve koronarne arterije (eng. *LCA*)(3).

#### 4.1.1.2. Neaterosklerotične bolesti koronarnih arterija

Osim koronarne ateroskleroze, bolesti koronarnih arterija uključuju i druga patološka stanja kao što su kongenitalne anomalije koronarnih arterija i neaterosklerotične stečene bolesti. Najčešće su u pitanju spontana disekcija, vaskulitisi i anomalna izlazišta koronarki.

Disekcija koronarnih arterija može nastupiti spontano ili jatrogeno, kao posljedica operativnih zahvata na srcu. Do disekcije dolazi uslijed nastanka hematoma između dva sloja stijenke, tunice medie i tunice adventitie i formiranja lažnog lumena koji komprimira stvarni lumen i uzrokuje ishemiju. Ovisno o stupnju ishemije pacijent se može klinički očitovati kao angina pectoris, aritmična srčana akcija, akutni koronarni sindrom i iznenadna srčana smrt (19).

Disekcija koronarnih arterija do nedavno se smatrala rijetkim razlogom ISS. No današnji izvještaji u SAD-u procijenjuju pojavnost DKA u 0.07-0.2% svih učinjenih angiograma i 2-4% angiograma u AKS. Osobe koje pogađa DKAsu većinom mlade žene, u 90% slučajeva radi se o ženskom spolu. U Japanu je zabilježeno 35% slučajeva DKA kod žena mlađih od 50 godina koje su doživile IM. U Kanadi, 24% slučajeva AKS u žena mlađih od 50 godina bilo je posljedica DKA. Također veća učestalost DKA pronađena je u žena koje su u toku trudnoće i post partem doživile IM. Patofiziologija disekcije nije još u potpunosti razjašnjena, no postoji predispozicija za ženski spol koja je najvjerojatnije u korelaciji sa ženskim spolnim hormonima. DKA je često udružena s drugim arteriopatijama kao što je fibromuskularna displazija (20).

Rizične faktore predstavlja i ateroskleroza, stanja koja povećavaju tlak i perfuziju u koronarnim žilama kao što su fizička aktivnost i konzumacija psihoaktivnih stimulansa. Predisponirajući faktor čine i bolesti veziva kao što je sindrom Marfan i Ehlers-Danlos sindrom (19). Disekcija najčešće

pogađa LAD i RCA. U 32-46% slučajeva je zahvaćena LAD predominantno kod žena, a u 10-39% slučajeva RCA, češće u muškaraca. Zasada, opisane su dvije teorije nastanka disekcije. Jedna govori u prilog oštećenja tunice intime i formiranja lažnog lumena koji opstruira pravi lumen. Druga teorija kao vodeći događaj navodi formiranje hematoma između t.medie i t.adventitie iz vasa vasorum u samoj stijenci. Histopatološki u području peri-adventitie često se nalazi miješani upalni infiltrate u kojem dominiraju eozinofili. Stavovi o eozinofilnom infiltratu se razlikuju između patologa, neki smatraju da je on patognomoničan za spontanu DKA, dok drugi tvrde da je on nespecifičan odgovor na oštećenje žile (21).

Vaskulitis koronarnih arterija je rijedak uzrok NSS. Karakterizira ga upala krvnih žila koja prouzrokuje strukturalno oštećenje stijenke. Upala može dovesti do suženja lumena, okluzije i formiranja aneurizmi. Vaskulitisi koronarnih žila mogu se pojaviti kao zaseban entitet, ali najčešće se javljaju u sklopu sistemnih vaskulitisa kao što su Takayasu arteritis, Wegenerova granulomatoza, gigantocelularni arteritis, nodozni poliarteritis i Kawasakijska bolest. Koronarni vaskulitis može se javiti i u slučajevima sistemskih oboljenja kao što su reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematosus i ankilozantni spondilitis (22).

Kawasakijska bolest se najčešće viđa kod djece i često zahvaća koronarne arterije srca. U 15% slučajeva razvijaju se aneurizme koronarnih arterija koje mogu rupturirati. Aneurizme se nalaze i kod drugih vaskulitisa kao što je nodozni poliarteritis i gigantocelularni arteritis. Patohistološkim pregledom žila, u većini slučajeva ne može se jasno odrediti razlika između vaskulitisa jer se slično prezentiraju. Gigantske stanice se osim u gigantocelularnom arteritisu nalaze i u Wegenerovoj granulomatozi, nodoznom poliarteritisu, SLE vaskulitisu i drugima. Nekrotizirajući arteritis pojavljuje se u nodoznom poliarteritisu i Kawasakijskoj bolesti. Definitivna dijagnoza vaskulitisa, temelji se na patološkim, kliničkim i serološkim nalazima (23).

Prema istraživanju provedenom u bolnici Royal Brompton Hospital u Londonu, u razdoblju između 1995. i 2010. godine, od ukupno 1980 slučajeva NSS kod 0.5% (10 osoba) je na obdukciji zabilježen izolirani vaskulitis koronarnih arterija. U svim slučajevima vaskulitis je prvi puta dijagnosticiran postmortem. Na obdukciji su nađena aneurizmatska proširenja koronarnih žila sa mjestimičnim suženjima i dilatacijama. Mikroskopski, radilo se o 4 slučaja eozinofilnog vaskulitisa, 4 limfoplazmatskog i 1 slučaj gigantocelularnog. Ova studija je ilustrirala veliku mikroskopsku i makroskopsku raznolikost obduciranih vaskulitisa i izazove u postavljanju dijagnoze NS uslijed ishemije prouzrokovane vaskulitisom (24).

Kongenitalne anomalije koronarnih arterija kao i sve neaterosklerotske bolesti, rijedak su uzrok ISS. Anomalije se mogu podijeliti na primarne, izolirane i sekundarne koje su udružene s kongenitalnim bolestima srca (25).

Najčešće anomalije su: izlazak koronarnih arterija iz plućne arterije, izlazak koronarnih arterija iz kotalateralnog sinusa, izlazak iz aortnog sinusa i premošćivanje koronarnih arterija. Incidencija ovih anomalija u općoj populaciji je 0.2-5.6%. Najčešće su asimptomatske, ali su važan uzrok NSS u mladih sportaša. Smrt najčešće nastupa u zdravih mladih osoba za vrijeme teške fizičke aktivnosti ili neposredno nakon. U 14-17% slučajeva na obdukciji je pronađena anomalija izlaska koronarnih arterija iz aorte. ISS provocirana je ventrikularnim aritmijama kao posljedica ishemije miokarda, uslijed povećanog end-dijastoličkog tlaka lijevog ventrikula i povećane aktivnosti simpatičkog sustava (26).

Retrospektivno istraživanje provela je grupa znanstvenika na Institutu za patologiju, American Armed Forces Institute of Pathology. Od 6.3 milijuna 18-godišnjaka koji su bili podvgnuti intenzivnom treningu u periodu od 8 tjedana 277 je umrlo od netraumatskih posljedica. Od tih 277 smrti, 64 je bilo kardijalnog porijekla i od toga 21 slučaj je bio posljedica kongenitalnih anomalija



koronarnih arterija. Ova studija ukazuje na povezanost teške fizičke aktivnosti i ISS kod mladih utreniranih vojnika (27).

#### **4.1.1.3. Koronarna insuficijencija**

Koronarna insuficijencija opisuje se kao nemogućnost koronarnih arterija da opskrbe miokard dovoljnom količinom krvi za njegove metaboličke potrebe. U slučajevima smrti uzrokovane koronarnom insuficijencijom na obdukciji bi se kao uzrok trebala pronaći stenoza u odsustvu muralnih tromba, okluzivnih promjena arterija i infarkta. Ponekad ni stenoza nije uočena prilikom obdukcije pa forenzički patolozi kao uzrok smrti navode spazam koronarnih arterija koji je prouzrokovao kritičnu ishemiju. U nekim slučajevima, prisutna je subendokardijalna fibroza i fibroza papilarnih mišića. Kao uzrok smrti navodi se nastali poremećaj u provodnom sustavu srca zbog njegove izražene osjetljivosti na ishemiju i nedostatak kisika u provodnim srčanim stanicama. To se može manifestirati u okviru poremećaja srčanog ritma, ventrikularne tahiaritmije, VF i ISS (28).

Aritmije mogu nastupiti u vrijeme fizičke aktivnosti, ali i u mirovanju. Uloga poremećaja provodnog sustava i određenih novih saznanja na području ekspresije pojedinih markera u srčanom tkivu, danas se sve više istražuje kao mogući razlog neobjašnjivih srčanih smrti (6).

Opisano je istraživanje koje je provedeno na Odjelu za patologiju The Athens National and Kapodistrian University, 2012. Godine, gdje su proučavali poveznicu između imunoekspresije markera CCN1 i ISS. CCN1 je marker koji pripada grupi proteina matriksa uključenih u procese angiogeneze i remodelacije matriksa. Izvršili su imunokemijsku analizu 62 uzorka srčanog tkiva

od pojedinaca mlade odrasle dobi koji su umrli naglom smrću. CCN1 imunopozitivnost je nađena u 80.6% uzoraka. Statistička analiza rezultata je pokazala značajnu povezanost CCN1 markera s ishemičnom morfologijom i hipertrofijom srčanih vlakana u slučaju kad na obdukciji nije nađen morfološki patološki supstrat i vidljiva nekroza miokarda (29).

#### **4.1.1.4. Infarkt miokarda**

Infarkt miokarda najčešće nastaje kao posljedica koronarne ateroskleroze. U većini slučajeva infarktu prethodi rupturu aterosklerotskog plaka s tankom fibroznom kapom i otpuštanjem dijelova plaka koji potiču stvaranje tromba u lumenu krvne žile. Nekroza miocita nastaje kod prolongirane ishemije, nakon 20-30 minuta.

U manjem broju slučajeva IM može nastati kao posljedica disekcije koronarnih arterija, kongenitalnih grešaka koronarnih arterija, spazma i drugih patoloških stanja srca. Infarkt može biti transmuralni kada nekroza zahvaća gotovo cijelu debljinu srčanog zida, uslijed začepljenja koronarne arterije trombom i subendokardijalni, kada je ograničen na subendokardijalni miokard, a na obdukciji nema tromba niti značajnog suženja koronarne arterije (30).

Postoji uvriježeno mišljenje da se lumen koronarne arterije mora smanjiti za više od 80% da bi nastao infarkt, ali nije rijetkost da se na obdukciji nađe stenoza manja od 80% ili normalni kalibar koronarne arterije s prisutnom nekrozom miokarda (6).

Na obdukciji prvih 8-12 sati, ne vide se ishemične promjene. Nakon 12-24 sata, mogu se vidjeti bljeđa područja s tamnim pjegama. 1-3 dana nakon okluzije miokard poprima žućkastu boju. Te žućkaste promjene inteziviraju se za 3-7 dana od nastanka IM i obrubljene su hiperemičnim

tamnocrvenim rubovima. Do desetog dana područje infarkta poprima mekšu konzistenciju. Do 14-og dana rubovi infarkta postaju crveno-sivi, a nakon trećeg tjedna počinje se formirati sivkasti ožiljak (31).

Mikroskopski, prve promjene koje se mogu zamijetiti su autoliza i granuliranje citoplazme. Vidljiv je i intersticijalni edem i hemoragična područja. Prvih nekoliko dana u upalnom infiltrate dominiraju neutrofil, a kasnije mononukleari (6).

Gubitak jezgri može se uočiti tijekom drugog dana. Miociti su neoštih obrisa i imaju svijetlu citoplazmu. Treći dan može se vidjeti piknoza jezgara i karioreksa. Do kraja prvog tjedna, neutrofile zamjenjuju makrofagi i započinje formacija granulacijskog tkiva. U razdoblju do četvrtog tjedna makrofagi fagocitiraju nekrotične miocite, intezivira se angiogeneza i prisutno je odlaganje kolagena. Do šestog tjedna formira se vezivni ožiljak (32).

U većine oboljelih nakon IM, razvijaju se određene postinfarktne komplikacije. Najčešće su to aritmije i razvitak srčanog zatajivanja. U nekim slučajevima može doći do akutnih incidenata kao što su rupturi srca, razvoj ventrikularnih aneurizmi, kardiogenog šoka i ventrikularnih aritmija s letalnim ishodom (33).

#### **4.1.1.5. Hipertenzivna bolest srca**

Hipertenzivna bolest srca nastaje kod dugogodišnjeg opterećenja srca visokim krvnim tlakom. Visoki krvni tlak izaziva adaptaciju srčanog mišića na postojeće stanje na način da lijeva klijetka koncentrično hipertrofira kako bi mogla savladati nefiziološki visoki krvni tlak. Debljina stijenke lijeve klijetke povećava se obično i na više od 20 mm, a srce može biti teško i 450 do 500 grama.

HBS s vremenom može prouzrokovati dijastoličko zatajivanje srca, sistoličko ili kombinaciju oba stanja. HBS odgovorna je za ¼ svih slučajeva zatajivanja srca. Hipertenzija oštećuje endotel koronarnih arterija i pogoduje nastanku ateroskleroze. Osobe koje boluju od HBS, u većem su riziku da dožive AKS i NSS (34).

Studije pokazuju veću učestalost kompleksnih srčanih aritmija, VT/VF i NSS kod pacijenata s hipertrofijom lijeve klijetke. Točan mehanizam nastanka učestalih aritmogenih pojava u HLV nije poznat. Postoji nekoliko mogućih objašnjenja. Srčani mišić zbog hipertrofije ne dobiva dovoljno kisika jer koronarne arterije nisu u mogućnosti prilagoditi svoju perfuziju hipertrofiranom miokardu u obimu koji je potreban. HLV je povezana i s nastankom subendokardijalne ishemije i koronarne ateroskleroze zbog predležće hipertenzije. Hipertrofija pogoduje nastanku poremećaja u provodnji impulsa kroz srce i formiranju ektopičnih žarišta kao i re-entry mehanizama. Hipertrofični miociti se elektrofiziološki razlikuju normalnih miocita i podložniji su aritmogenim događajima (35).

#### **4.1.1.6. Bolesti miokarda**

U primarne bolesti miokarda ubrajaju se kardiomiopatije i miokarditisi. Radi se o primarnom oštećenju miokarda i puno rjeđe se pojavljuju u odnosu na sekundarna oštećenja miokarda koja su najčešći razlog disfunkcije srčanog mišića i nastaju kod dugogodišnje HBS, valvularnih bolesti i IBS (36).

## Kardiomiopatije

Dok ateroskleroza predstavlja najučestaliji uzrok NSS u starijih osoba, kardiomiopatije čine oko 50% slučajeva NSS u mladih osoba, poglavito sportaša. U općoj populaciji 10-15% NSS posljedica je kardiomiopatija. Definicija kardiomiopatija se mijenjala kroz povijest i prati napredak u novim medicinskim saznanjima na području bolesti srčanog mišića koji može biti mehaničke ili električne prirode i obično se prezentiraju prekomjernom ventrikularnom hipertrofijom i dilatacijom, a u podlozi su najčešće genetski poremećaji. Kardiomiopatije mogu biti ograničene na srce ili su dio generalizirane sistemske bolesti. Europsko kardiološko društvo (eng. *European Society of Cardiology- ESC*) definira kardiomiopatije kao poremećaje miokarda gdje je srčani mišić funkcionalno ili strukturalno oštećen i nije posljedica hipertenzije, valvularnih grešaka, koronarne arterijske bolesti i kongenitalnih bolesti srca.

Postoji više podjela kardiomiopatija sa strane različitih kardioloških društava. Generalno mogu se podijeliti na strukturne i nestrukturne. U strukturne se ubrajaju dilatativna ili kongestivna, hipertrofična, restriktivna ili obliterativna i aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula. U nestrukturne se ubrajaju kanalopatije. Kardiomiopatije se još mogu podijeliti i s obzirom na to radi li se o bolesti koja predominantno zahvaća miokard ili generaliziranoj sistemskoj bolesti (36).

Hipertrofična kardiomiopatija definira se kao hipertrofija miokarda, s nemogućnošću potpune dilatacije klijetki miokarda tijekom dijastole. Stupanj hipertrofije je preopsežan u odnosu na hemodinamske zahtjeve. Srčana pregrada je neproporcionalno zadebljana, bez dilatacije klijetki (37). HCM je najčešća genetska primarna bolest srca i druga po učestalosti među svim kardiomiopatijama. U populaciji se pojavljuje s učestalošću od 0.2-0.5%. U 35-45% bolesnika nasljeđuje se porodično, AD s varijabilnom ekspresijom. Mutacija zahvaća gene koji kodiraju protein sarkomere, beta myosin heavy chain (MYH7) i myosin binding protein (MYBPC3) (36).

Na obdukciji težina srca može biti između 400 i 800 grama. Debljina srčane pregrade može obuhvatiti raspon od 20 mm do više od 50 mm. U 95% slučajeva hipertrofija je asimetrična, najveća u području interventrikularnog septum, subaortalno. Zbog hipertrofije, šupljine ventrikula su reducirane i poprimaju nespecifičan suženi oblik (15).

Histološki mogu se vidjeti hipertrofirani miociti koji su nepravilno raspoređeni, često se taj raspored opisuje kao zvijezdolika distribucija. Između miocita se nalazi uvećana količina intersticijskog matriksa, fibroza i miofibrozna hiperplazija arteriola.

Hipertrofično srce zbog smanjenog volumena punjenja u dijastoli, ima smanjeni udarni volume u sistoli. Osim toga, subvalvularna hipertrofija septum pronađena u 1/3 slučajeva, ometa istjecanje krvi u sistoli, što dodatno opterećuje srce i plućni optok.

Najčešći mehanizam smrti u HCM je pojava ventrikularnih aritmija, a opisani su i slučajevi smrtnog ishoda uslijed asistolije i električne aktivnosti srca bez pulsa. NSS se najčešće zbiva za vrijeme fizičke aktivnosti koja vodi u ishemiju i trigerira nastanak smrtonosnih aritmija, iako opisani su smrtni slučajevi u snu kada su metabolički zahtjevi znatno manji (38).

HCM aktualna je tema u sportskoj medicini s obzirom da je odgovorna za veliki dio NS u mladih sportaša, mlađih od 35 godina. Incidencija NSS među mladim sportašima u SAD-u iznosi između 0.5-13/100.000. Nažalost 80% sportaša s HCM je asimptomatsko, a prva manifestacija bolesti bude NSS (39).

Dilatativna kardiomiopatija definira se kao progresivna dilatacija lijevog ili oba ventrikula koja vodi u sistoličku disfunkciju, a ne može se objasniti abnormalnim poremećajima punjenja ili koronarnom bolešću arterija. Najčešća je kardiomiopatija, s prevalencijom od 90% (40).

Točna prevalencija u općoj populaciji nije poznata, kreće se između 36.5/100.000 osoba i 1/ 2700 u američko-europskoj populaciji, s većom učestalošću u žena u odnosu na muškarce, u omjeru 4:3. U podlozi nastanka DCM nalaze se brojni uzroci koje često u već uznapredovaloj bolesti nijemoguće identificirati. Najčešća podjela uzima u obzir idiopatske kardiomiopatije, toksične, miokarditisima uzrokovane i one koje su posljedica genetičkih uzroka (41).

Od ICM najčešće se viđa peripartalna kardiomiopatija, ona se može javiti postupno ili iznenada u toku trudnoće, najčešće u zadnjem trimestru ili prvih par mjeseci iza poroda. U najvećem broju slučajeva je samolimitirajuća i prolazi spontano.

TCM najviše se vezuju za konzumaciju alkohola koji može uzrokovati progresivnu, stabilnu ili remitorirajuću kardiomiopatiju. Alkohol i njegov derivat acetaldehid imaju izravan toksičan učinak na srce, osim toga dugogodišnja konzumacija može dovesti do manjka vitamin B1 i tiaminske kardiomiopatije. Neki lijekovi kao što su citotoksični doxorubicin i daunorubicin u terapiji malignoma, također su kardiotoksični.

Kardiomiopatije uzrokovane virusnim miokarditisima često je teško dokazati i razlikovati na patološkom nalazu zbog fibroze koja zamijeni upalne infiltrate. Najčešći uzročnici su adenovirusi, enterovirusi (*Coxsackie B*), parvovirusi i ostali virusi uzročnici miokarditisa (42). Genetska podloga nalazi se u 30-48% slučajeva, a glavni način nasljeđivanja je AD s varijabilnom penetracijom i ekspresijom. Pronađeno je 40 gena koji mogu igrati ulogu u nastajanju bolesti, a uključuju protein sarkomere, citoskeleta, sarkoleme i intercelularne spojeve. Mutacije ovih gena imaju negativan učinak na mišićnu kontrakciju, senzitivnost ionskih kanala, elektrolitsku homeostazu i provodni sustav srca (43). Mutacije u genu za dezmin, osim u DCM, pronađenja je i kod porodičnih slučajeva restriktivne kardiomiopatije i miopatija povezanih s AV blokom. Osobe s DCM imaju visok rizik za razvoj malignih ventrikularnih aritmija koja rezultiraju NSS. Osobe s

genetskim mutacijama češće razvijaju ventrikularne aritmije, dok osobe koje nemaju genetsku podlogu češće umiru od kongestivnog zatajivanja srca.

Na obdukciji se nalazi srce uvećanih dimenzija s proširenim komorama srca. Stijenka klijetki može biti normalna, zadebljana ili stanjena. Srce obično teži više od 500 grama. Često se nalaze i muralni trombi koji mogu uzrokovati sistemne tromboembolijske incidente. Histološki nalaz nije specifičan, nalazi se umjerena fibroza intersticijskog prostora i hipertrofija miocita. Prisutna su područja limfocitne infiltracije i fibroze kao i difuzi gubitak miocita te difuzna subendokardijalna fibroelastoza LV (15).

Restriktivne kariomiopatije su bolesti miokarda kod kojih dolazi do oštećenja ili infiltracije miokarda tvarima koje otežavaju ili onemogućuju punjenje klijetki u dijastoli. Veličina klijetki je obično urednih proporcija, bez dilatacije i sistolička funkcija je održana obično do uznapredovalih stadija bolesti. Ovo je ujedno i najrjeđa vrsta kardiomiopatije. Može biti idiopatska ili se pojavljuje u sklopu infiltrativnih bolesti, bolesti nakupljanja i ostalih sistemskih bolesti (44).

U novije vrijeme, genetska podloga RCM se također ističe kao jedan od uzroka. Nasljeđuje se većinom AD, a mutacije mogu zahvatiti gen za troponin I i dezmin (45). Uzrok idiopatske kardiomiopatije nije poznat. U nekim slučajevima ona je familijarna, udružena s distalnom skeletnom miopatijom, a nasljeđuje se AD.

Među infiltrativnim bolestima, najveću važnost ima amiloidoza. Amiloidoza srca nastaje odlaganjem amiloida u miokard, u sklopu sistemne amiloidoze. Normalno tkivo miokarda zamjenjuje se intersticijskim depozitima amiloida (46). Depoziti amiloida uzrokuju apoptozu stanica, odvajanje miocita i ishemiju zbog odlaganja u krvnim žilama. Za razliku od sistemne amiloidoze u srce se može odlagati i transtiretin, protein koji služi kao transporter za tiroksin i kao



retinol vezujući protein. Njegovo odlaganje u miokard ne uzrokuje znatne smetnje. Depoziti se mogu vidjeti kod stariji osoba pa se naziva izolirana senilna srčana amiloidoza (44).

Srce može biti zahvaćeno i sarkoidozom, multisistemnom bolešću koju karakterizira stvaranje granuloma u tkivima. Obično se viđa u mlađih žena, između 20 i 30 godina. Granulomi u miokardu razaraju miocite i nastaje fibroza koja ograničava rastezanje klijetki u dijastoli. Granulomi zahvaćaju provodni sustav srca, što može uvjetovati nastanak srčanih blokova, tahiaritmije i NSS (47).

Dijastoličku funkciju mogu ometati i procesi u endokardu kao što je endomiokarijalna fibroza koja se pojavljuje u djece u tropskim krajevima. Fibroza zahvaća subendokardijalni miokard, može ometati rad AV zalistaka i prouzrokovati plućnu kongestiju sa zatajivanjem srca (46).

Značajna je i aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula koju karakterizira zamjena miokarda desnog ventrikula masnim i vezivnim tkivom. ARCV je AD nasljedna kardiomiopatija, s nepotpunom penetrantnošću i varijabilnom ekspresijom. Opisana je i AR forma bolesti koja je znatno rjeđa. Prevalencija u općoj populaciji iznosi između 1/2500 do 1/5000 osoba. (L) Vodeći je uzrok NSS kod mladih sportaša i obuhvaća 20% NSS u ljudi mlađih od 35 godina. ARCV se nalazi kod oba spola, no predominantno je uočena u muškog spola (48).

Patološke mutacije nalaze se u genima koji kodiraju komponente srčanih dezmosoma. To su geni: desmoglein (DSG2), desmoplakin (DSP), desmokolin (DSC2), plakoglobin (JUP) i plakofilin (PKP-2). Rjeđe, mogu se pronaći mutacije u nedezmosomalnim proteinima kao što je transmembranski protein 43 (TMEM43), rijanodinski receptor 2 (RYR2) i ostali (49).

ARCV se može prezentirati u obliku palpitacija, sinkope, VT, zatajivanja srca ili NSS. Najčešće je prva manifestacija upravo NSS.

Histološki, nalazi se nadomještanje normalnog miokarda masnim i vezivnim tkivom koje postupno obuhvaća područje od epikarda do endokarda. Makroskopski ova područja su žućkaste ili bjelkaste boje i mogu zahvatiti cijelu debljinu srčanog zida, uzrokujući dilataciju desne klijetke. Interventrikularni septum je obično pošteđen. Patognomoničan nalaz je ventrikularna aneurizma i prožimanje subepikardijalnog sloja masnim i vezivnim tkivom. Ove promjene mogu objasniti nastanak abnormalnih električnih zbivanja u srcu i životno ugrožavajućih aritmija (36).

### **Miokarditisi**

Miokarditisi su skupina upalnih bolesti koje zahvaćaju srčani mišić i uzrokuju srčanu disfunkciju. Miokarditis se nalazi u podlozi 50 % slučajeva DCM. Najosnovnija podjela prema etiološkom faktoru je na infektivne miokarditise, imunosna oštećenja miokarda i toksične miokarditise (50). Virusni miokarditisi najčešći su uzročnici miokarditisa u razvijenim zemljama. U većini slučajeva kao infektivni uzročnik se nađe *Coxsackie B* virus, ali i virusi iz skupine echovirusa, respiratornih sincicijskih virusa, adenovirusa, parvovirusa i drugih.

Među bakterijskim uzročnicima mogu se pronaći *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Mycobacterium* i *Mycoplasma*. Rikecije, gljive i protozoe nalaze se u manjem broju slučajeva.

Imunosno posredovani miozitis javljaju se u sklopu autoimunih poremećaja kao što je SLE, RA, skleroderma, Kawasakijska bolest, tireotoksikoza i druga stanja (51). Miokarditis se može razviti kao reakcija na droge, lijekove kao što su neki antikonvulzivi, antibiotici i protuupalni lijekovi.

Akutni miokarditis može se prezentirati blagim općim simptomima infektivne bolesti, no u nekim slučajevima nastupa brzi smrtni ishod uslijed hemodinamske nestabilnosti KVS, zatajivanja srca ili ventrikularnih tahiaritmija. Miokarditis najviše pogađa mlade osobe i njemu se pripisuje 40% smrtnih slučajeva koji su nastupili u okviru NSS (52).

Na obdukciji srce može biti normalne veličine ili blago dilatirano. Histološkom analizom nalaze se edem u intersticiju i upalni infiltrate u kojem dominiraju limfociti. Prisutna su žarišta nekroze miocita i područja fibroze. U najvećem broju slučajeva u upalnom infiltrate dominiraju limfociti pa se naziva limfocitni miokarditis. Kod bakterijskih infekcija prisutna je infiltracija u kojoj prevladavaju neutrofilni, s formacijom apscesa ili bez. U eozinofilnom miokarditisu dominira eozinofilni infiltrate u intersticiju i oko krvnih žila, a može upućivati na alergijsku reakciju, tropske eozinofilije ili reakciju na pojedine antibiotike. Granulomatozni miokarditis je tipičan nalaz u sarkoidozi. Granulomi potiču fibroznu reakciju i perivaskularnu fibrozu koje mogu uzrokovati električnu nestabilnost srca (15).

#### **4.1.1.7. Bolesti srčanih zalistaka**

Bolesti srčanih zalistaka važan su uzrok morbiditeta i mortaliteta u svijetu. U SAD-u godišnje umire 20.000 ljudi zbog valvularnih bolesti srca, što iznosi približno 7/100.000 osoba. Patološke promjene najčešće zahvaćaju aortalne i mitralne zaliske (53). Valvularna bolest srca uzrok je NSS u 1-5% slučajeva. Postoperativno te vrijednosti rastu do 15-30% (54).

Aortna stenoza je najčešća valvularna bolest s prevalencijom od 82% u odnosu na druge valvularne bolesti. U općoj populaciji iznad 75 godina, prevalencija iznosi 30%.

AS najčešće je posljedica degenerativnih promjena aortnog zaliska koji kalcificira, postaje rigidan i ograničava protok krvi kroz aortno ušće (55). Zbog stenozе aortnog ušća dolazi do porasta tlaka u LV i razvija se kompenzatorna hipertrofija. Ishemičnim promjenama, osim hipertrofije pogoduje i sniženi perfuzijski tlak u koronarnim arterijama. Povećanjem stupnja stenozе, srčani mišić se sve više opterećuje i može se manifestirati kao angina pectoris, sinkopa ili ventrikularne tahiaritmije koje rezultiraju NSS (52).

Osim AS u razvijenim zemljama, jedan od najčešćih poremećaja valvularnog aparata predstavlja mitralni prolaps. Prolaps mitralnog zaliska u atrij nastaje kao posljedica fibromiksomatoznih promjena mitralnog zaliska.

Zahvaća 2-3% opće populacije i može biti nasljedan i sporadični. Najčešće se pojavljuje u mladih žena koje su većinom asimptomatske. Karakterističan fizikalni nalaz je mitralni klik povezan s kasnim sistoličkim šumom. Iako ovaj valvularni poremećaj najčešće ne stvara poteškoće, u nekim slučajevima može izazvati značajnu mitralnu insuficijenciju, kongestivno zatajivanje srca i NSS uslijed pojave ventrikularnih aritmija, posebice VF (56).

#### **4.1.1.8. Nestrukturne bolesti srca ili kanalopatije**

U nestrukturne bolesti srca ubrajaju se kanalopatije, prilikom kojih na obdukciji nema makroskopski ni mikroskopski prepoznatljive patologije. U 5-15% slučajeva na obdukciji se ne nalaze strukturne abnormalnosti. U 40% slučajeva iznenadnih prirodnih smrti u ljudi mlađih od 35 godina kao uzrok se navode kanalopatije. Napretkom molekularnih tehnologija, mogu se otkriti uzroci najčešćih kanalopatija. Najčešće kanalopatije su Brugada sindrom, long QT sindrom i

katekolaminergička polimorfna ventrikularna tahikardija. Kanalopatije su 3 puta češće u mladim sportaša nego HCM, osim u Afroamerikanaca (57).

Brugada sindrom je kanalopatija koju karakterizira abnormalna električna aktivnost i karakterističan nalaz EKG-a, blok desne grane i perzistentna elevacija ST spojnice u desnim prekordijalnim odvodima, V1 do V2-V3 (58). Točna prevalencija nije poznata, no procjenjuje se da iznosi oko 0.05% u upćoj populaciji i da obuhvaća 4-12% svih slučajeva NSS. Uobičajeno se nasljeđuje AD s nepotpunom penetrantnošću. Pronađene su mutacije u genima za natrijske, kalcijске i kalijeve kanale. Prvi opisani gen bio je gen za natrijske kanale SCN5A, no ta mutacija se viđa samo u 11-28% slučajeva Brugada sindroma (59). Razlikuju se 3 tipa Brugada sindroma prema nalazima elektrokardiograma. NSS je posljedica ventrikularnih tahiaritmija koje se najčešće pojavljuju u snu ili u mirovanju. Kao potencijalni precipitirajući faktor nastanka tahiaritmije u ovom sindromu spominju se i febrilna stanja (52).

Long QT sindrom je kanalopatija koja se prezentira životno ugrožavajućim aritmijama i NSS u mladim osoba. Aritmije su često potaknute emocionalnim ili psihičkim stresom. Osnovna karakteristika ovog sindroma je prolongacija QT intervala i abnormalnosti T vala u EKG zapisu. Nasljeđuje se u većini slučajeva AD. Poznata su 4 oblika kongenitalnog LQTS: Romano-Ward sindrom, Jervell i Lange-Nielsen sindrom, Timothy i Andersenov sindrom (60). LQTS može biti i stečen, tada je najčešće povezan s uzimanjem određenih lijekova.

U LQTS mutacijama su zahvaćeni geni koji kodiraju ionske kanale i proteine uključene u regulaciju srčanog akcijskog potencijala. Danas je poznato 13 mutiranih gena, a najčešće su mutirani KCNQ1, KCNH2 koji reguliraju kalijeve kanale i SCN5A gen za regulaciju natrijskih kanala. Ove mutacije nalaze se u 90% slučajeva. Pojava ventrikularnih tahiaritmija u obliku Torsades de Pointes može prijeći u VF koja rezultira smrtnim ishodom (61).

Katekolaminergična polimorfna ventrikularna tahikardija je kanalopatija koju obilježava normalan EKG nalaz u mirovanju i pojava ventrikularnih aritmija aktivacijom simpatičkog sustava koje izazivaju sinkopu i u nekim slučajevima NSS. CPVT je odgovorna za NSS u djece i mladih odraslih. Oblik nasljeđivanja je u najvećem broju slučajeva AD, a mutacija zahvaća kalcijski rijanodinski receptor RYR2. Postoji i AR oblik bolesti kod kojeg je mutacijom zahvaćen kalcijski receptor calsequestrin 2 (CASQ2).

Kod CPVT, obiteljska anamneza sinkope i NSS pozitivna je u 1/3 slučajeva. Adrenergična stimulacija pokreće aritmogene mehanizme u mutiranim kalcijskim kanalima, što uzrokuje pojavu fatalnih VT (52).

## **4.2. Patološka stanja aorte**

### **4.2.1. Aneurizma aorte**

Aneurizma aorte definira se kao proširenje stijenke aorte, čiji je promjer jedan i pol puta veći od normalnog. U 20. stoljeću zabilježen je porast u incidenciji i mortalitetu, dok u 21. stoljeću podaci ukazuju na trend snižavanja mortaliteta u osoba s AA. Kao rizični faktor ističe se na prvom mjestu pušenje, zatim ateroskleroza, hipertenzija i dob mlađa od 75 godina (62).

AA porijeklom mogu biti prirodne, aterosklerotske, mikotičke, sifilitičke i traumatske. Najčešće je zahvaćen abdominalni dio aorte ispod izlazišta renalnih arterija. Osobe s genetskim bolestima veziva kao što su Marfanov sindrom i Ehlers- Danlosov sindrom podložne su nastanku AA koje u tom slučaju češće zahvaćaju uzlaznu aortu. Aterosklerotske aneurizme najčešći su tip

aneurizmi, nastaju kao posljedica aterosklerotskih promjena i slabljenja stijenke aorte i zahvaćaju pretežito muškarce, starije od 65 godina. Oko 5% populacije starije od 65 godina ima abdominalnu aneurizmu aorte.

Nema jedinstvenog mišljenja o ključnom faktoru u mehanizmu nastanka AA. Neki patolozi smatraju da su najznačajniji genetski čimbenici, dok drugi smatraju da su od najznačajnijeg interesa aterosklerotske promjene starije životne dobi. Aterosklerotske promjene dovode do formiranja AA vrećastog ili vretenastog oblika kao posljedica degeneracije t.medie i slabljenja stijenke s formacijom tromba unutar AA koji može uzrokovati tromboembolijske incidente sa začepljenjem distalnih bubrežnih, ilijačnih i mezenteričnih arterija i dovesti do ishemije tih područja (15).

AA su u najvećem broju slučajeva asimptomatske. Simptomatske uglavnom postaju tek u trenutku rupture. Rizik od rupture aneurizme znatno se povećava ukoliko je promjer uzlazne aorte veći od šest centimetara, odnosno veći od sedam centimetara u silaznoj aorti. Ruptura se klinički prezentira naglo nastalom boli u prsima, leđima ili truhu koja je nalik boli u AKS. Do nagle smrti dolazi prilikom rupture aneurizme s posljedičnim profuznim krvarenjem, nastupom hemodinamskog šoka i srčanog aresta (63).

#### **4.2.2. Disekcija aorte**

Disekcija aorte akutno je i životnougrožavajuće stanje. Karakterizira ju prodor krvi kroz oštećeni sloj t. intime u t.mediu i stvaranje lažnog lumena čijim razdorom nastaje masivno krvarenje. Točna incidencija nije poznata, zadnji podaci bilježe 5-30 slučajeva na milijun ljudi godišnje. Najčešće zahvaća dobnu skupinu od 50-60 godina. Faktori rizika su ateroskleroza i

hipertenzija, a kod mlađih osoba bolesti veziva kao što su Marfanov sindrom i Ehlers-Danlosov sindrom (64).

Lokalizacija disekcije aorte definirana je prema Stanford (A, B) i De Bakey (I, II, III) klasifikaciji. Stanford A disekcija povezana je s visokim rizikom od smrtnog ishoda. Bez hitne operacije mortalitet iznosi oko 24%, 24 sata od nastanka simptoma, čak i nakon operacijskog zahvata mortalitet iznosi oko 10%. Stanford B disekcija letalna je u manjoj mjeri, s obzirom na statističke podatke koji ukazuju na mortalitet od 10% jedan mjesec od nastanka disekcije (65). Pacijenti se klinički prezentiraju intenzivnom, naglo nastalom boli u prsima koja se širi u leđa i često se opisuje kao probadajuća, trgajuća, razarajuća, poput uboda nožem.

Disekcija aorte najčešće započinje u uzlaznoj aorti, unutar deset centimetara od aortalnog zaliska. Može se širiti prema srcu i uzrokovati disekciju koronarnih arterija, koronarnu insuficijenciju ili se proširiti unutar perikardijalne šupljine s razvitkom tamponade srca. Aortalna regurgitacija nalazi se u 40-75% slučajeva Stanford A disekcija i uz rupturu stijenke i nastanka akutnog masivnog krvarenja, drugi je najčešći uzrok smrti u disekciji. Aortalna regurgitacija dovodi do brzog nastupa hemodinamskog šoka i srčanog zatajivanja. U slučaju proširenja disekcije na koronarne arterije ili obliteracije ušća koronarnih arterija, može nastupiti infarkt miokarda, što se viđa u 10-15% slučajeva. U nekim slučajevima disekcijom mogu biti zahvaćeni i periferni ogranci aorte, posebice bubrežne, ilijačne i mezenterijalne arterije s posljedičnim zonama ishemije i infarkta (66).

Na obdukciji promjene u stijenci su nespecifične kod naglog nastanka smrtnog ishoda. Vidljiv je nepravilni razdor stijenke ispunjen krvlju. Pozitivan je nalaz gubitka elastičnih vlakana i glatkih mišićnih stanica u stijenci aorte. U nekim slučajevima vidljiva je cistična degeneracija t. medie (32).



## 5. Rasprava

KVB kao globalni zdravstveni problem zauzimaju veliki udio svjetske mortalitetne statistike. Na to ukazuje podatak da svake godine od KVB umire otprilike 17.5 milijuna ljudi u svijetu, s najvećim udjelom smrti u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju.

S obzirom na zastupljenost KVB u svijetu, ne iznenađuje činjenica da su upravo one odgovorne za većinski dio prirodnih, naglih i iznenadnih smrti s udjelom od približno 56% svih NS (13).

KVB objedinjuju mnogo patoloških entiteta koji mogu biti predležeci mehanizam u nastanku NS. Kao mogući uzroci ističu se prvenstveno bolesti srca koje mogu biti strukturne i nestrukturne, bolesti koronarnih arterija i bolesti aorte. Ozljede srca i vaskularnog sustava koje su nastale kao posljedica nasilnih traumatskih smrti i ostala rjeđa stanja kao što su kongenitalne srčane bolesti i tumori srca, također se ubrajaju u moguće uzroke NS.

Među bolestima KVS ističu se bolesti srca i koronarnih arterija koje predstavljaju najčešći razlog nastanka NS. Nagla smrt srčane geneze definira se kao nagla srčana smrt. Problem pojma NSS je što se često koristi u okolnostima u kojima je smrt nastupila zbog srčane patologije, ali ne zadovoljava kriterije NSS. Postoji više oblika definicije NSS na svjetskoj razini od strane više kardioloških društava. ESC definira NSS kao smrt koja je nastupila uslijed poremećaja u radu srca, unutar jednog sata od početka simptoma koji je praćen gubitkom svijesti u osobe koja može i ne mora imati već postojeću srčanu bolest, ali je vrijeme i način smrti neočekivan (52).

U svijetu godišnje umire 3.7 milijuna ljudi od NSS, što iznosi oko 6% ukupnog svjetskog mortaliteta. Glavni uzrok NSS je ishemijska bolest srca, odnosno koronarna ateroskleroza koja obuhvaća 50-75% slučajeva NSS (17,18). Kardiomiopatije su odgovorne za približno 15%

slučajeva, valvularne bolesti oko 5% slučajeva, nasljeđeni aritmički sindromi oko 4-12% slučajeva NSS. U osoba starijih od 50 godina, najčešći uzrok su strukturne ishemijske bolesti srca, dominantno ateroskleroza, infarkt miokarda i dilatativna kardiomiopatija. Za razliku od njih, osobe mlađe od 50 godina češće umiru od nestrukturnih bolesti srca. Uzroci koji prevladavaju u dobnoj grupi mlađoj od 50 godina su kardiomiopatije, kanalopatije, miokarditisi i kongenitalne anomalije koronarnih arterija (7).

Nije rijetkost da se koronarna ateroskleroza prvi puta iskaže u okviru NSS. Glavni mehanizam predstavlja okluzija ili stenoza jedne ili više grana koronarnih arterija aterosklerotskim plakom. Unatoč mišljenju patologa o nužnosti začepljenja lumena koronarne arterije od 80% kao preduvjeta za nastanak infarkta, nekroza miokarda se na obdukciji viđa i kod znatno manjih okluzija. Prilikom obdukcije specijalisti sudske medicine nailaze na problem određivanja stupnja stenoziranja koronarnih arterija zbog kolabiranja stijenke nakon smrti. Zbog toga je potrebna detaljna inspekcija i usporedba arterija međusobno kako bi se ispravno procijenio stupanj stenoziranja (6,15).

Ventrikularna tahiaritmija odnosno VF patofiziološki je mehanizam koji uvjetuje nastanak smrtnog ishoda u 75-80% slučajeva. U manjem broju slučajeva poremećaji ritma koji prethode smrti su bradiaritmija i električna aktivnost bez pulsa (52).

Ostale neaterosklerotične bolesti koronarnih arterija, kao što su insuficijencija, vaskulitisi, disekcija i anomalije mnogo su rjeđe zabilježene kao uzrok NSS. Potrebno je naglasiti da iako su kongenitalne anomalije koronarnih arterija rijetke kao uzrok smrti, važan su uzrok NSS u mladim sportašima za vrijeme teške fizičke aktivnosti, gdje su identificirane kao uzrok smrti u 14-17% slučajeva. Ishemija srčanog mišića koja se javlja u ovim slučajevima predstavlja predležeci mehanizam za nastanak malignih ventrikularnih aritmija i NSS (22,25).

U skupinu ishemijskih bolesti srca svrstani su i IM i hipertenzivna bolest srca. IM najčešće je posljedica koronarne ateroskleroze i okluzije koronarnih arterija trombom koji obustavi dotok krvi u područje irigacije trombom okludirane arterije. Na obdukciji se promjene u miokardu mogu vidjeti tek nakon određenog vremena, obično tek nakon 12 do 24 sata od nastanka okluzije. Dokazivanje smrti uslijed infarkta miokarda može biti vrlo važno u slučajevima smrti koje su nastale pod nejasnim okolnostima i kad je pravi razlog prikriven drugim mehanizmom smrti, kao što su npr. automobilske nesreće kojima je prethodio nesretni incident u vozača (3,31).

HBS razvija se kod osoba s dugogodišnjim visokim vrijednostima tlaka kod kojih miokard koncentrično hipertrofira i razvija se ishemija koja je okidač za nastanak ventrikularnih tahiaritmija i nastanka ektopičnih žarišta impulsa u miokardu koji pogoduju srčanoj disfunkciji (35).

Bolesti miokarda, kardiomiopatije i miokarditisi čine važnu grupu KVB koje su povezane s nastankom NSS u naoko zdravih ljudi, poglavito u mladih osoba kada NSS nastupi kao prva manifestacija bolesti. Kardiomiopatije su razlog smrti u oko 50% slučajeva NSS kod mladih utreniranih sportaša. Osnova podjela obuhvaća DCM kao najčešću kardiomiopatiju, HCM, RCM i ARVC. DCM karakterizira progresivna dilatacija ventrikula koja vodi u sistoličku disfunkciju, genetska mutacija nalazi se u oko 40% slučajeva s AD tipom nasljeđivanja. Dilatirani miokard predisponiran je za nastanak aritmičnih potencijala u srcu i pojavu VT/VF ritmova. HCM druga je najčešća kardiomiopatija i ujedno najčešća primarna genetska bolest srca koja zahvaća proteine sarkomere, nasljeđuje se porodično AD u oko 40% slučajeva. Glavna značajka ove bolesti je hipertrofija miokarda s otežanom dijastoličkom relaksacijom klijetki i poremećajem punjenja u dijastoli. Ventrikularne aritmije najčešće se javljaju u naporu kada se povećava stupanj ishemije koju hipertrofirano srce ne može savladati i čest su nalaz upravo u sportaša, gdje čine oko polovicu uzroka NSS (35,36,39). RCM je najrjeđa vrsta kardiomiopatije koja nastaje zbog infiltracije

miokarda tvarima koje ometaju diastoličko punjenje klijetki. Može biti idiopatska ili u sklopu infiltrativnih i sistemnih bolesti, a najčešće su opisivani slučajevi odlaganja amiloida u sistemnoj amiloidozi koji uzrokuju poremećaje u provodnji srca s pojavom aritmija (43,45). ARCV je kardiomiopatija koju karakterizira zamjena tkiva desnog miokarda masnim i vezivnim tkivom. Nasljeđuje se najčešće AD, prisutne su mutacije gena koji kodiraju komponente srčanih dezmosoma i jedan je od glavnih uzroka NSS kod sportaša mlađih od 35 godina života uslijed nastanka VT/VF (47,48).

Osim kardiomiopatija, od strukturnih bolesti miokarda potrebno je navesti i miokarditise koji označavaju upalnu infiltraciju miokarda s posljedičnom disfunkcijom miokarda. Miokarditisi mogu biti infektivni, imunosni i toksični, no najčešće se vide virusni miokarditisi koji su ujedno i uzrok 50% slučajeva DCM. Najčešće se virusni i toksični miokarditisi vide u mladih ljudi u kojih su odgovorni za oko 7% NSS. Miokarditis se može prezentirati kao blaga infektivna bolest ili se razviti abruptni tok bolesti s hemodinamskim kolapsom i ventrikularnim aritmijama (49,50).

U strukturne bolesti srca koje doprinose NSS u 1-5% slučajeva, ubrajaju se bolesti srčanih zalistaka koje mogu prouzrokovati nastanak zatijivanja srca i malignih aritmija zbog ishemije. Najčešća patologija ove grupe su aortalna stenoza koja je česta pojava u starijoj populaciji kao posljedica ateroskleroze i prolaps mitralnog zaliska koji obuhvaća dominantno mlađu dobnu populaciju (51,52).

Važnu grupu uzroka naglih smrti čine nestrukturne bolesti srca ili kanalopatije koje su od iznimne važnosti jer specijalisti sudske medicine prilikom 5-15% obdukcija ne nalaze patološke promjene na srcu i u tim slučajevima potrebno je provesti molekularne analize kako bi se saznao razlog smrti. Najčešći poremećaji koji su danas poznati su Brugada sindrom, LQTS i CPVT, svima im je zajedničko da posjeduju mutacije u genima koji kodiraju ionske kanale u srcu ključne za

processe nastanka i prijenosa električnih impulsa kroz srce. Uobičajeno se nasljeđuju AD, odgovorne su za 40% smrti mladih sportaša, mogu nastati u mirovanju i naporu, a smrtnom ishodu prethode ventrikularne tahiaritmije (51,56,60).

Iako je za većinu naglih prirodnih smrti odgovorna srčana patologija, važnu komponentu KVB čine i bolesti aorte, poglavito aneurizma i disekcija aorte kao 2 patološka procesa koja zbog svojih značajki mogu dovesti do naglog smrtnog ishoda s iskrvarenjem. AA najčešće je aterosklerotskog porijekla i većinom se nalazi kod pušača i hipertoničara starijih od 65 godina, u kojih se nalazi u 5% slučajeva. Nastaje zbog degenerativnih aterosklerotskih promjena u stijenci aorte koja se stanjuje i formira aneurizmatiska proširenja koja su sklona rupturi kad dosegnu kritičnu veličinu i ukoliko se hitno ne intervenira nastupa profuzno krvarenje s hemodinamskim šokom (61,62).

Disekcija aorte životno je ugrožavajuće stanje koju karakterizira oštećenje stijenke aorte i formiranje lažnog kanala unutar stijenke koji se može širiti prema srcu i uzrokovati disekciju i insuficijenciju koronarnih krvnih žila, aortnu regurgitaciju sa srčanim zatajenjem i tamponadu srca. Najčešće pogađa osobe u dobnom rasponu 50-60 godina koje boluju od hipertenzije i ateroskleroze. U najvećem broju slučajeva nastaje u proksimalnom dijelu aorte, Stanford A disekcija čiji mortalitet iznosi 24% u prva 24 sata bez hitne operacije, dok je disekcija u distalnom dijelu, Stanford B rjeđe povezana s naglim smrtnim ishodom. S druge strane ukoliko dođe do ruptуре stijenke, nastupa masivno krvarenje. Najčešće pogađa osobe u dobnom rasponu 50-60 godina koje boluju od hipertenzije i ateroskleroze i osobe s genetskim bolestima vezivnog tkiva. Na obdukciji se ne vide specifične promjene osim razdora stijenke s lažnim lumenom ispunjenim krvlju (64,65,31).

## 6. Zaključci

Kardiovaskularne bolesti svojom rasprostranjenošću i učestalošću čine glavni uzrok pobola i mortaliteta u svijetu i kao takve predstavljaju jedan od ključnih javno-zdravstvenih problema na svjetskoj razini.

Ova skupina bolesti ujedno se ističe kao glavni uzrok smrti u najvećem broju slučajeva prirodnih, naglih i iznenadnih smrti. KVB obuhvaćaju udio od 50-60% ukupne svjetske mortalitetne statistike svih naglih i iznenadnih smrti koje su nastupile prirodnim putem.

Svi smrtni slučajevi koji su nastupili naglo i iznenadno, u skladu s definicijom nagle i iznenadne smrti mogu biti razjašnjeni i dokazom potvrđeni tek nakon izvršene obdukcije koju provodi specijalist sudske medicine. U približno 15-30% slučajeva nakon izvršenog makroskopskog pregleda organa i tkiva i obavljene mikroskopske i histopatološke analize, ne nalazi se uzrok smrti. Tada su potrebne daljnje molekularne analize, na razini genetskih testiranja kako bi se doznao uzrok koji je doveo do smrtnog ishoda.

NS najčešće uzrokuju bolesti srca i to poglavito ishemijska bolest srca, odnosno koronarna ateroskleroza koja obuhvaća oko 50-75% svih uzroka nagle srčane smrti. Koronarna ateroskleroza prevladava kao uzrok NSS u starijoj dobnoj populaciji i kao takva zauzima vodeće mjesto među srčanom patologijom. Patofiziološki mehanizmi koji dovode do brzog smrtnog ishoda su izrazito kompleksni, a u najvećem broju slučajeva radi se o nastupu malignih srčanih aritmija, VT i VF koji su prisutni u oko 75-80% NSS.

U oko 15 % slučajeva uzrok NSS su kardiomiopatije, od kojih u starijoj populaciji ključnu ulogu ima dilatativna, a u mlađoj je znatno više zastupljena hipertofična i aritmogena

kardiomiopatija desnog ventrikula. U manjem broju slučajeva uzrok su valvularne bolesti srca i bolesti aorte, dominantno disekcija i aneurizma aorte koje mogu dovesti do abruptnog smrtnog ishoda. U mlađoj dobnoj skupini, posebice skupini sportaša važan uzrok NS osim kardiomiopatija čine kongenitalne anomalije koronarnih arterija i kanalopatije kao što su Brugada sindrom, LQTS i CPVT.

## 7. Sažetak

Važnost kardiovaskularnih bolesti osim u ukupnom svjetskom morbiditetu i mortalitetu, očituje se i u ulozi KVB kao čimbenika prirodne, nagle i iznenadne smrti. KVB uzrok su nagle i iznenadne smrti u otprilike 50-60% slučajeva svih zabilježenih NS.

KVB u svom nazivu obuhvaćaju heterogenu skupinu bolesti srca i krvnih žila koje mogu prouzročiti NS, no najčešće su to upravo bolesti srca i koronarnih arterija s koronarnom aterosklerozom kao predvodnicom naglih srčanih smrti u oko 50-75% slučajeva. U manjem broju slučajeva uzrok NSS su kardiomiopatije (oko 15%), valvularne bolesti srca (oko 5%) i kanalopatije (oko 4-12%). Godišnje u svijetu umire oko 3.7 milijuna ljudi kao posljedica NSS, što iznosi oko 6% svjetskog mortaliteta.

U mehanizme koji dovode do NS ubrajaju se i krvnih žila, posebice bolesti aorte kao što su aneurizma i disekcija aorte. NS može nastupiti i u okviru ozljeda srca i krvožilnog sustava koje su se razvile kao posljedica traumatskih događaja, te ostalih rjeđih patoloških stanja KVS.

NS kao posljedica bolesti KVS može se utvrditi tek nakon provedene obdukcije, koju obavlja specijalist sudske medicine. Specijalist sudske medicine na temelju morfoloških nalaza, makroskopskih i mikroskopskih rezultata obdukcije utvrđuje čimbenike i mehanizme kojima su različita kardiovaskularna oboljenja dovela do naglog i iznenadnog smrtnog ishoda.

Ključne riječi: kardiovaskularne bolesti, nagla i iznenadna smrt



## 8. Summary

Apart from its impact the overall global morbidity and mortality rate, the importance of cardiovascular diseases is seen in the role of CVD as a factor of sudden unexpected death. CVD are the cause of SUD in approximately 50 to 60% of all recorded cases.

CVD comprise a heterogeneous group of heart and blood vessel diseases, which can cause SUD. However, in the majority of cases, it is in fact heart and coronary artery diseases, with coronary atherosclerosis as the leading cause of sudden cardiac death in approximately 50 to 75% of cases. In a smaller number of cases, the causes of natural sudden death are cardiomyopathies (approx. 15%), valvular heart disease (approx. 5%), and channelopathies (approx. 4 to 12%). Annually, 3.7 million people die from natural sudden death, which accounts for 6% of the global mortality rate.

Vascular diseases also make part of the mechanisms which cause SUD, specifically diseases of the aorta, such as aortic aneurysm, and aortic dissection. SUD can also occur due to injuries of the heart and vascular system that were caused by traumatic events, as well as other, rarer pathological conditions of cardiovascular system.

SUD, as a consequence of diseases of the cardiovascular system, can be determined only after an autopsy, which is conducted by a forensic medicine specialist. Based on morphological findings, macroscopic and microscopic autopsy results, the forensic medicine specialist determines the factors and mechanisms of various CVD which led to the sudden death outcome.

Key words: cardiovascular diseases, sudden death

## 9. Literatura

1. Deaton C, Froelicher ESivaraja, Wu LHa, Ho C, Shishani K, Jaarsma T. The Global Burden of Cardiovascular Disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2011 Jun;10(2\_suppl):S5–13.
2. McAloon CJ, Osman F, Glennon P, Lim PB, Hayat SA. Global Epidemiology and Incidence of Cardiovascular Disease. In: *Cardiovascular Diseases* [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2020 Jun 5]. p. 57–96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128033128000045>
3. Zečević D. *Sudska medicina i deontologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. 366 p. (4.).
4. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J*. 2015 Jun 1;36(21):1290–6.
5. Yang K-C, Kyle JW, Makielski JC, Dudley SC. Mechanisms of Sudden Cardiac Death: Oxidants and Metabolism. *Circ Res*. 2015 Jun 5;116(12):1937–55.
6. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology* [Internet]. 0 ed. CRC Press; 2015 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781444165081>
7. Isbister J, Semsarian C. Sudden Cardiac Death: An Update - PubMed [Internet]. [cited 2020 Jun 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295785/>
8. Adabag AS, Luepker RV, Roger VL, Gersh BJ. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol*. 2010 Apr;7(4):216–25.
9. Myerburg RJ. Sudden Cardiac Death: Exploring the Limits of Our Knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12(3):369–81.
10. Sovari A. Sudden Cardiac Death: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 2020 Mar 22 [cited 2020 Jun 3]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/151907-overview>
11. Carolan PL. Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) Causes, Prevention & Facts [Internet]. *MedicineNet*. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.medicinenet.com/sids/article.htm>
12. Gulino SP, Burns K, Gunther WM, MacLeod H. Improving Forensic Pathologic Investigation of Sudden Death in the Young: Tools, Guidance, and Methods of Cardiovascular Dissection from the Sudden Death in the Young Case Registry. *Acad Forensic Pathol*. 2018 Jun 1;8(2):347–91.
13. de la Grandmaison GL, Durigon M. Sudden adult death: a medico-legal series of 77 cases between 1995 and 2000. *Med Sci Law*. 2002 Jul;42(3):225–32.

14. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, et al. State of the Art in Forensic Investigation of Sudden Cardiac Death: *Am J Forensic Med Pathol*. 2011 Mar;32(1):1–16.
15. Turillazzi E, Bello S, Fineschi V. Natural Causes of Sudden Death. In: Madea B, editor. *Handbook of Forensic Medicine* [Internet]. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2020 Jun 3]. p. 597–629. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118570654.ch33>
16. de la Grandmaison GL. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults? *Forensic Sci Int*. 2006 Jan;156(2–3):138–44.
17. HZJZ J zdravlje. Iznenađna srčana smrt – Javno zdravlje [Internet]. 2014 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://javno-zdravlje.hr/iznenadna-srcana-smrt/>
18. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart J*. 2014 Feb;66 Suppl 1:S10-17.
19. Lucena JS, García-Pavía P, Suarez-Mier MP, Alonso-Pulpon LA. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases*. Springer; 2014. 371 p.
20. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, Writing Committee, al-Hussaini A, et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018 Sep 21;39(36):3353–68.
21. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association | *Circulation* [Internet]. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000564>
22. Vasculitis of the Coronary Arteries [Internet]. American College of Cardiology. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2019/03/13/06/50/vasculitis-of-the-coronary-arteries>
23. van der Wal AC. Coronary artery pathology. *Heart*. 2007 Nov 1;93(11):1484–9.
24. Norita K, de Noronha SV, Sheppard MN. Sudden cardiac death caused by coronary vasculitis. *Virchows Arch*. 2012 Mar;460(3):309–18.
25. Hauser M. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Heart*. 2005 Sep;91(9):1240–5.
26. Silva A, Baptista MJ, Araújo E. Congenital coronary artery anomalies. *Rev Port Cardiol Engl Ed*. 2018 Apr 1;37(4):341–50.
27. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden Death in Young Adults: A 25-Year Review of Autopsies in Military Recruits. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 7;141(11):829.

28. Baker J, Wagner GS, Greenfield JC. The management of acute coronary insufficiency. *Dis Mon.* 1977 May;23(8):1–39.
29. Papetta A, Gakiopoulou H, Agapitos E, Patsouris ES, Lazaris AC. Correlations Between CCN1 Immunoexpression and Myocardial Histologic Lesions in Sudden Cardiac Death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2013 Jun;34(2):169–176.
30. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Sep;36(3):959–69.
31. Chang J, Nair V, Luk A, Butany J. Pathology of myocardial infarction. *Diagn Histopathol.* 2013 Jan;19(1):7–12.
32. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. *Patologija.* 4th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. 888 p.
33. Pasotti M, Prati F, Arbustini E. The pathology of myocardial infarction in the pre- and post-interventional era. *Heart.* 2006 Nov 1;92(11):1552–6.
34. Tackling G, Borhade MB. Hypertensive Heart Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Jun 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539800/>
35. Messerli F. Hypertension and sudden cardiac death. *Am J Hypertens.* 1999 Apr;12(4):181–8.
36. Rizzo S, Carturan E, De Gaspari M, Pilichou K, Thiene G, Basso C. Update on cardiomyopathies and sudden cardiac death. *Forensic Sci Res.* 2019 Jul 3;4(3):202–10.
37. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2007 Dec 12;29(2):270–6.
38. O’Mahony C, Elliott P, McKenna W. Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Apr;6(2):443–51.
39. Malhotra A, Cardiology Clinical and Academic Group, St. George’s University of London, London, UK, Sharma S, Cardiology Clinical and Academic Group, St. George’s University of London, London, UK. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. *Eur Cardiol Rev.* 2017;12(2):80.
40. Wu AH, Das SK. Sudden death in dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 1999 Apr;22(4):267–72.
41. McNally EM, Mestroni L. Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms. *Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):731–48.

42. RuDusky B. *Forensic Cardiovascular Medicine*. CRC Press; 2009. 212 p.
43. Mestroni L, Brun F, Spezzacatene A, Sinagra G, Taylor MRG. Genetic causes of dilated cardiomyopathy. *Prog Pediatr Cardiol*. 2014 Dec;37(1–2):13–8.
44. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017 Sep 15;121(7):819–37.
45. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2007 Dec 12;29(2):270–6.
46. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997 Jan 23;336(4):267–76.
47. Dubrey SW, Bell A, Mittal TK. Sarcoid heart disease. *Postgrad Med J*. 2007 Oct 1;83(984):618–23.
48. Mu J, Zhang G, Xue D, Xi M, Qi J, Dong H. Sudden cardiac death owing to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Two case reports and systematic literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(47):e8808.
49. Sato T, Nishio H, Suzuki K. Identification of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy-causing gene mutations in young sudden unexpected death autopsy cases. *J Forensic Sci*. 2015 Mar;60(2):457–61.
50. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep 1;34(33):2636–48.
51. Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. *Circ Res*. 2016 Feb 5;118(3):496–514.
52. Priori S. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001 Aug 15;22(16):1374–450.
53. Jung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Mar;8(3):162–72.
54. The Spectrum of Epidemiology Underlying Sudden Cardiac Death - PubMed [Internet]. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26044246/>
55. Carità P, Coppola G, Novo G, Caccamo G, Guglielmo M, Balasus F, et al. Aortic stenosis: insights on pathogenesis and clinical implications. *J Geriatr Cardiol JGC*. 2016 Sep;13(6):489–98.

56. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse: New Insights Into Disease Progression, Genetics, and Molecular Basis. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2158–70.
57. Skinner JR, Winbo A, Abrams D, Vohra J, Wilde AA. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects. *Heart Lung Circ*. 2019 Jan;28(1):22–30.
58. Sieira J, Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2017 Oct 21;38(40):3029–34.
59. Romero J, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, US, Li DL, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, US, Cardiovascular Division, Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, US, Avendano R, et al. Brugada Syndrome: Progress in Genetics, Risk Stratification and Management. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):19.
60. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT Syndrome: From Genetics to Management. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Aug;5(4):868–77.
61. Napolitano C, Bloise R, Monteforte N, Priori SG. Sudden Cardiac Death and Genetic Ion Channelopathies: Long QT, Brugada, Short QT, Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, and Idiopathic Ventricular Fibrillation. *Circulation*. 2012 Apr 24;125(16):2027–34.
62. Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, et al. Aneurysm Global Epidemiology Study: Public Health Measures Can Further Reduce Abdominal Aortic Aneurysm Mortality. *Circulation*. 2014 Feb 18;129(7):747–53.
63. Canyigit M, Peynircioglu B, Turkbey B, Hazirolan T, Akpınar E, Cil BE. Sudden death secondary to spontaneous rupture of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Radiol Extra*. 2007 Aug;63(2):83–5.
64. Levy D, Goyal A, Grigorova Y, Le JK. Aortic Dissection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Jun 4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441963/>
65. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute Aortic Syndromes. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3802–13.
66. ESC Guidelines on Aortic Diseases [Internet]. [cited 2020 Jun 4]. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Aortic-Diseases>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Aortic-Diseases>

## 10. Životopis

Vanessa Beaković, rođena je 30.03.1995. godine u Rijeci. Živi u Poreču, gdje je i pohađala osnovnu školu. Jezičnu gimnaziju Mate Balote Poreč pohađala je s odličnim uspjehom i čitavo vrijeme za svog osnovnoškolskog i srednješškolskog obrazovanja aktivno je trenirala odbojku u natjecateljskoj disciplini u prvoligaškom klubu i sudjelovala na Svjetskim srednjoškolskim igrama u francuskom Toulonu 2012. godine. Nakon završene srednje škole 2014/2015. godine upisala je integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Redovno je obavljala sve studentske obaveze i uspješno polagala ispite. Prisustvovala je raznim medicinskim kongresima u toku obrazovanja koji su joj pružili dodatna znanja korisna za daljnje medicinsko usavršavanje i praksu. Aktivno se služi engleskim jezikom, a pasivno talijanskim i njemačkim jezikom.