

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Sudden cardiac death: etiology, epidemiology, and prevention

Vilija Grumulytė¹, Indrė Sasnauskaitė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

Abstract

Sudden cardiac death (SCD) is described as a natural and abrupt death from cardiac causes occurring within a short period of time (generally within 1 h of symptom onset) in the absence of any other potentially lethal condition. Unexpected death can also be confirmed when death occurs in less than 24 hours from the onset of symptoms [1]. Sudden cardiac arrest continues to be one of the leading causes of death in the Western world [2]. Although coronary heart disease remains the dominant underlying condition, our understanding of SCD is improving through greater knowledge of clinical risk factors, cardiomyopathies, and primary arrhythmic disorders [3]. Unfortunately, abrupt death may be the first manifestation of the disease in a family. Therefore, clinical and genetic evaluation of surviving family members forms an important role in diagnosing the underlying inherited cardiac condition in the family [4]. Advanced diagnostic tools, disease-specific therapy and defibrillator technology are improving outcomes for patients and their families although there is still much progress to be made [5,6]. Immediate CPR is essential for coronary and cerebral perfusion with a view to reducing morbidity and mortality after cardiac arrest [7,8].

Keywords: sudden cardiac death, genetic testing, channelopathies, inherited arrhythmia.

Staigi širdinė mirtis: etiologija, epidemiologija ir prevencija

Vilija Grumulytė¹, Indrė Sasnauskaitė¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Staigi širdinė mirtis (SŠM)– tai mirtis, įvykusi dėl kardiovaskulinės priežasties, per valandą nuo simptomų pradžios, iš pažiūros buvusiam sveikam žmogui, kuris iki mirtino įvykio 24 valandas jautėsi gerai ir neišsakė jokių nusiskundimų [1]. SŠM toliau išlieka viena iš pagrindinių mirties priežasčių Vakarų pasaulyje [2]. Nors išeminė širdies liga (IŠL) yra dominuojanti priežastis, tačiau požiūris apie SŠM etiologiją plečiasi atliekant tyrimus, daugėja informacijos apie rizikos veiksnius, kardiomiopatijas, pirmines aritmijas ir kt. [3]. Nepaisant sukauptų žinių apie SŠM, staigi paciento mirtis gali būti vienintelis ir lemtingas SŠM pasireiškimas. Siekiant sumažinti SŠM pasireiškimą giminių tarpe, pacientas ir jo pirmos eilės artimieji turėtų būti detaliam ištyrimui dėl paveldimų širdies ligų: atliekamas klinikinis ir genetinis ištyrimas, įvertinama SŠM rizika [4]. Be to, taikomos diagnostikos priemonės, etiologinis gydymas ir implantuojamas kardioverteris - defibriliatorius pagerina tiek didelės SŠM rizikos pacientų, tiek išgyvenusiųjų po SŠM gyvenimo prognozę [5,6]. Laiku suteiktas pradinis gaivinimas ir automatinio išorinio defibriliatoriaus naudojimas yra svarbūs veiksniai, siekiant užtikrinti gyvybines organizmo funkcijas, įvykus staigiam širdies sustojimui [7,8].

Raktiniai žodžiai: staigi širdinė mirtis, genetinis ištyrimas, kanalopatija, paveldima aritmija.

Staigi širdinė mirtis (SŠM)– tai mirtis, įvykusi dėl kardiovaskulinės priežasties, per valandą nuo simptomų pradžios, iš pažiūros buvusiam sveikam žmogui, kuris iki mirtino įvykio 24 valandas jautėsi gerai ir neišsakė jokių nusiskundimų [1]. Staigus širdies sustojimas įvyksta, kai širdis nustoja susitraukinėti arba negali susitraukti pakankamai, kad užtikrintų audinių perfuziją ir organizmo gyvybę [9]. Terminas „staigi širdinė mirtis“ naudojamas, kai įgimta ar įgyta potencialiai mirtina širdies liga buvo

nustatyta anksčiau; arba autopsijos metu širdies ar kraujagyslių patologija patvirtinta mirties priežastimi; arba autopsijos metu jokių akivaizdžių ne širdinių patologijų nebuvo rasta, todėl aritmija yra labiausiai tikėtina mirties priežastis [4,10].

Išeminė širdies liga yra dažniausia SŠM priežastis, sudaranti apie 70% visų atvejų, kardiomiopatijos - 15 %, paveldimos aritmijos ir širdies vožtuvo ligos – 1-5 % [2,11]. Pacientams, jaunesniems nei 35 metai, dažniausia SŠM

priežastis yra aritmijos, nesant struktūrinio širdies pažeidimo. Pacientų iki 1 metų mirtys, dažniausiai įvykstančios naktį, nepaaiškinamos po nuodugnios pomirtinės ekspertizės, yra vadinamos staigios kūdikių mirties sindromu [12]. Vaikų ir jaunų suaugusiųjų SŠM dažniausiai siejama su

hipertrofinė kardiomiopatija, aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija, įgimtomis vainikinių arterijų anomalijomis, genetinės kanalopatijomis, miokarditu, Wolf – Parkinson – White sindromu ir Marfano sindromu. Vyrai SŠM patiria 3 – 4 kartus dažniau nei moterys [2,13].

Lentelė nr. 1. Dažniausios staigios širdinės mirties priežastys [14–16]

Išeminė širdies liga:	Miokardo infarktas Vainikinės arterijos nenormali anatominė pradžia
Paveldėtos kanalopatijos:	Ilgo QT intervalo sindromas Trumpo QT intervalo sindromas <i>Brugada</i> sindromas Ankstyvos repoliarizacijos sindromas Katecholaminerginė polimorfine skilvelių tachikardija
Kardiomiopatijos:	Alkoholinė Hipertrofinė Idiopatinė Sąlygota nutukimo Fibrozinė Aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija Sąlygota miokardito
Širdies nepakankamumas:	Širdies nepakankamumas su sumažėjusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (IF < 35 %)
Širdies vožtuvų liga:	Aortos stenozė
Įgimtos širdies ligos:	<i>Fallot</i> tetradą

Pagal EuReCa ONE Study Europoje SŠM nustatoma 84 iš 100 000 gyventojų kasmet [7]. Nors ir reta, SŠM yra viena iš pagrindinių su traumomis nesusijusių mirties priežasčių tarp jaunų sportininkų. 1 – 2 iš 100 000 sportininkų, 12 – 35 m. amžiaus kasmet miršta dėl SŠM [17]. Tačiau kitos studijos rodo, kad pats sportas nėra padidėjusio mirtingumo priežastis, bet veikia kaip

provokuojantis veiksnys atletams, turintiems polinkį į skilvelių aritmijas ir į SŠM [18]

PATOFIZIOLOGIJA

Didžiausias pavojus įvykti SŠM yra pirmasis mėnesis po įvykusio miokardo infarkto. Šiuo laikotarpiu mirtį gali lemti tachiaritmijos, pakartotinas infarktas, miokardo plyšimas [19].

Ilgai buvo manoma, jog pagrindinės SŠM priežastys ankstyvuju laikotarpiu po hospitalizacijos yra skilvelių virpėjimas ir skilvelinė tachikardija [20]. Skilvelinės aritmijos mechanizmą sudaro sudėtingas ryšys tarp aritmogeninio substrato (miokardo rando, išvešėjusio fibrozinio audinio, kanalopatijų) ir trigerinio elektrinio aktyvumo, sukkelto ankstyvos arba vėlyvos repolarizacijos [21]. Tačiau dabartiniai tyrimai rodo, jog elektromechaninė disociacija ir asistolė yra dažnesnės priežastys: apytiksliai 50 proc. pacientų iki staigios mirties yra užregistruojama asistolija, o elektromechaninė disociacija yra fiksuojama nuo 19 iki 23 proc. pacientų. Sustojus širdies mechaninei veiklai ir nepradėjus skubaus gaivinimo, kraujo tėkmė į smegenis nutrūksta ir veda prie staigios mirties [8,22].

SIMPTOMAI

Nors dalis pacientų gali skųstis dusuliu, krūtinės skausmu, neįprastu širdies plakimu, galvos svaigimu ar sinkope prieš staigų širdies sustojimą, tačiau beveik pusė pacientų, kuriems įvyko staigus širdies sustojimas, neįjutė jokių simptomų prieš apalpimą. Be to, simptomų nustatymą apsunkina tie atvejai, kai pacientas neišgyvena, arba atgaivintam pacientui po staigaus širdies sustojimo, išlieka retrogradinė amnezija: negali prisiminti, ką patyrė prieš prarandant sąmonę [6,11,23,24].

SŠM PREVENCIJA

Siekiant išvengti SŠM, Amerikos širdies asociacija rekomenduoja tirti jaunos aktyviai sportuojančius žmones [3,25]. Prevencijos programą sudaro

rizikos veiksnių vertinimas. SŠM rizikos veiksniai dažnai sutampa su išeminės širdies ligos rizikos veiksniais ir yra tokie, kaip nutukimas, rūkymas, alkoholio vartojimas dideliais kiekiais, lėtinis uždegimas, susijęs su padidėjusiu CRB koncentracija kraujyje, psichosocialiniai veiksniai, sukeltys didelį stresą, dislipidemija, arterinė hipertenzija. Didesnis žuvies vartojimas ir nesočiųjų riebalų rūgščių, magnio kiekis maiste, Viduržemio jūros dieta gali sumažinti SŠM riziką [2,11].

[vertinami buvę nusiskundimai, buvusios konsultacijos (anksčiau atlikti tyrimai, medicininė dokumentacija) :

- Krūtinės skausmas, diskomfortas, spaudimas, maudimas širdies plote, susijęs su fiziniu krūviu
- Nepatikslinti sinkopės epizodai
- Fizinio krūvio netoleravimas: neproporcingas nuovargis fiziniam krūviui, arba intensyvus širdies plakimas
- Anksčiau diagnozuoti širdies užėsiai
- Arterinė hipertenzija
- Vartojami vaistai
- Buvęs aktyvus sporto ir fizinio krūvio apribojimas dėl sveikatos sutrikimo
- Kardiologo konsultacija anamnezėje [26].

Šeiminė anamnezė:

- Netikėta ankstyva mirtis šeimoje (daugiau nei vieno giminaičio), susijusi su širdies ligomis, atsiradusiomis iki 50 m. amžiaus [27].
- Šeimos nariams arba giminaičiams diagnozuota hipertrofinė arba dilatacinė

kardiomiopatija, ilgo QT intervalo sindromas, kitos kanalopatijos, Marfano sindromas ar kitos kliniškai reikšmingos aritmijos, susijusios su specifinėmis kardialinėmis patologijomis [28].

Fizinis ištyrimas:

- Širdies ūžesių vertinimas įvairiose pozicijose (paciento padėtis gulint, atsistojus, sėdint pasilenkus į priekį) bei atliekant Valsalvos mėginį;
- Įvertinti *a.femoralis* pulsą, norint atmesti aortos koarktaciją [29];
- Atkreipti dėmesį dėl Marfano sindromui būdingų požymių [30];
- Arterinio kraujo spaudimo vertinimas abiejose rankose ties *a. brachialis*;

Rutininis elektrokardiogramos (EKG) tyrimas nėra rekomenduojamas. Jauni sportininkai, kuriems atliekant minėtą detalių ištyrimą dėl SŠM, yra nukreipiami EKG ir echokardiografijos tyrimams, tik esant nustatytiems rizikos veiksniams [13,27,31].

PIRMOJI PAGALBA IR TOLESNI VEIKSMAI ESANT ŠIRDIES SUSTOJIMUI

Įvykus SŠM ne ligoninėje, o kitoje viešojoje erdvėje, praeiviai, pastebėję įvykį turėtų kviešti greitąją medicinos pagalbą ir ieškoti netoliese esančio automatinio išorinio defibriliatoriaus (AID). Greitosios medicinos darbuotojai prieš transportuojant pacientą į gydymo įstaigą taip pat gali naudotis AID. Pervežant pacientą į ligoninę, turi būti užtikrinamas EKG monitoravimas [8,24].

Detalus kardiologinis ištyrimas yra privalomas pacientams, išgyvenusiems po SŠM [32].

- EKG užrašymas;
- Echokardiografijos tyrimo atlikimas;
- Koronarografija;
- Krūvio mėginys;
- Elektrofiziologinis ištyrimas;
- Širdies magnetinio rezonanso tyrimas (MRT);
- Genetinis ištyrimas, jei yra rasta aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija, Brugada sindromas, katecholaminerginė polimorfine skilvelinė tachikardija, ilgo QT sindromas ar kita genetinė patologija [33];
- Širdies biopsija yra galima, jei kitais metodais nepavyko nustatyti priežasties [32].

EKG tyrimas leidžia diferencijuoti būklę esant būdingiems pakitimams, susijusiais su išemine širdies liga (IŠL), miokardo infarktu, paveldėtomis kanalopatijomis. Echokardiografijos tyrimu nustatomi požymiai, tipiški struktūrinėms širdies ligoms: širdies nepakankamumui, kardiomiopatijoms, vožtuvinėms ligoms, ir įgimtoms širdies anomalijoms. Koronarografija detaliau įvertina IŠL būdingus pakitimus, įgimtas koronarų anomalijas, koronarų spazmą. Krūvio mėginiai naudingi diagnozuojant IŠL, ilgo QT intervalo sindromą ir katecholaminerginę polimorfine skilvelinę tachikardiją. Elektrofiziologas gali nustatyti įtariamą aritmiją. Prokainamido provokacinis mėginys gali sukelti

Brugada sindromą nepaisant to, kad pradinė EKG buvo be patologijos. Širdies MRT galima užfiksuoti aritmogeninę dešiniojo skilvelio kardiomiopatiją, sarkoidozę (fibrozinę kardiomiopatiją), miokarditą, miokardo pažaidą dėl vainikinių arterijų spazmo [1,6,17].

GYDYMAS

Taisyklingai atliekamas pradinis gaivinimas (išorinis širdies masažas) ir operatyvus AID naudojimas užtikrina adekvatų deguonies patekimą į smegenis, kol bus atstatyta savaiminė širdies veikla. Patekus į ligoninę ir siekiant sumažinti neurologinę bei su reperfuzija susijusią audinių ir organų pažaidą gali būti sukeliama terapinė hipotermija [34]. Šis metodas yra efektyvesnis gydant skilvelinę tachikardiją ir skilvelių virpėjimą, nors taip pat gali būti taikomas esant elektromechaninei disociacijai ir asistolijai. Reliatyvios kontraindikacijos taikyti terapinę hipotermiją yra šios: ausyje esančios būgninės membranos išmatuota temperatūra nesiekia 30 °C; staigus širdies sustojimas įvyko pacientui, esančiam komoje; pacientė yra nėščia; yra įgimti krešėjimo sutrikimai; paciento ligos prognozė bloga; numatoma letali išeitis [35].

Implantuojamas kardioverteris – defibriliatorius turėtų būti naudojamas SŠM antrinei prevencijai pacientams, kurie patyrė

sinkopę susijusia su aritmija ar išgyveno staigų širdies sustojimą [5]. Medikamentinis gydymas turėtų būti nukreiptas į patogenetinę staigaus širdies sustojimo priežastį [3,6,16].

PROGNOZĖ

JAV po patirtos ŠSM iš ligoninės po 30 dienų išrašytų pacientų išgyvenamumas yra 12.4%, Europoje – 10,3 %, o Azijos šalyse 3 – 5 %. Išgyvenamumo prognozė buvo geresnė, jei iš karto pradėtas pradinis gaivinimas ir nustatytas pirminis ritmas buvo defibriliuojamas, nors asistolės ir elektrinio aktyvumo be pulso (elektromechaninės disociacijos) dažnis pastaraisiais metais išaugo [2].

APIBENDRINIMAS

Pagrindinis nerimą keliantis dalykas yra tai, kad dauguma širdies sustojimų, patirtų ne ligoninėje, yra pirmasis ligos pasireiškimas arba šie pacientai anksčiau buvo vertinti kaip žemos rizikos [26]. Siekiant sumažinti įvykių skaičių dėl SŠM, sveikatos apsaugos srities darbuotojai turėtų atkreipti visuomenės dėmesį į pagrindinius aspektus, susijusius su didesne SŠM rizika [6]. Tiek išgyvenusių, tiek neišgyvenusių pacientų pirmos eilės artimieji turėtų būti informuojami apie galimą genetinį polinkį į IŠL ir skilvelines aritmijas ir išsamiai ištirti kardiologo bei genetiko ir kitų specialistų multidisciplininės komandos [4].

Literatūros šaltiniai

1. Gray B, Ackerman MJ, Semsarian C, Behr ER. Evaluation After Sudden Death in the Young. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* [Internet]. 2019 Aug;12(8). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.119.007453>
2. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. Vol. 28, *Heart Lung and Circulation*. Elsevier Ltd; 2019. p. 6–14.
3. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2020 May 18];138(13):e272–391. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000549>
4. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, Boers SN et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet*. 2019 Dec 1;27(12):1763–73.
5. Hindricks G, Lenarczyk R, Kalarus Z, Döring M, Shamloo AS, Dagnes N. Prevention of sudden cardiac death by the implantable cardioverter-defibrillator. Vol. 128, *Polish Archives of Internal Medicine. Medycyna Praktyczna*; 2018.
6. Koene RJ, Adkisson WO, Benditt DG. Syncope and the risk of sudden cardiac death: Evaluation, management, and prevention. Vol. 33, *Journal of Arrhythmia*. Elsevier B.V.; 2017. p. 533–44.
7. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J et al. EuReCa ONE—27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. 2016 Aug 1;105:188–95.
8. Myerburg RJ, Halperin H, Egan DA, Boineau R, Chugh SS, Gillis AM et al. Pulseless electric activity: Definition, causes, mechanisms, management, and research priorities for the next decade: Report from a national heart, lung, and blood institute workshop. *Circulation* [Internet]. 2013 Dec 3 [cited 2020 May 18];128(23):2532–41. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004490>
9. Van Erp AC, Rebolledo RA, Hoeksma D, Jespersen NR, Ottens PJ, Nørregaard R et al. Organ-specific responses during brain death: Increased aerobic metabolism in the liver and anaerobic metabolism with decreased perfusion in the kidneys. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(1):1–13.
10. Rao D, Sood D, Pathak P, Dongre S. A

- cause of Sudden Cardiac Deaths on Autopsy Findings; a Four-Year Report. *Emergency*. 2014;2(1):12.
11. El-Sherif N, Boutjdir M, Turitto G. Sudden Cardiac Death in Ischemic Heart Disease: Pathophysiology and Risk Stratification. Vol. 9, *Cardiac Electrophysiology Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 681–91.
 12. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflo J, Yeates L, Lam L et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Jun 23 [cited 2020 May 18];374(25):2441–52. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMo a1510687>
 13. Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden cardiac death in the young. Vol. 133, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1006–26.
 14. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. Vol. 66, *Indian Heart Journal*. Elsevier; 2014. p. S10.
 15. Katritsis DG, Gersh BJ, Camm AJ. A clinical perspective on sudden cardiac death. Vol. 5, *Arrhythmia and Electrophysiology Review*. Radcliffe Cardiology; 2016. p. 177–82.
 16. Skinner JR, Winbo A, Abrams D, Vohra J, Wilde AA. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects. Vol. 28, *Heart Lung and Circulation*. Elsevier Ltd; 2019. p. 22–30.
 17. Mont L, Pelliccia A, Sharma S, Biffi A, Borjesson M, Brugada Terradellas J et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 Jan 4;24(1):41–69. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487316676042>
 18. Emery MS, Kovacs RJ. Sudden Cardiac Death in Athletes. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2018 Jan;6(1):30–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177917305619>
 19. Chugh SS, Aro AL. Coronary ischemia: Global trigger of sudden cardiac death. Vol. 14, *Heart Rhythm*. Elsevier B.V.; 2017. p. 88–9.
 20. Parish DC, Goyal H, Dane FC. Mechanism of death: There’s more to it than sudden cardiac arrest. *J Thorac Dis*. 2018 May 1;10(5):3081–7.
 21. Tonchev I, Luria D, Orenstein D, Lotan C, Biton Y. For Whom the Bell Tolls: Refining Risk Assessment for Sudden Cardiac Death. Vol. 21, *Current Cardiology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2019. p. 1–16.
 22. Teskey B. Pulseless electrical activity. Vol.

- 82, AANA Journal. AANA Publishing Inc.; 2014. p. 8–9.
23. Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam N, Reinier K, Teodorescu C et al. Warning symptoms are associated with survival from sudden cardiac arrest. *Ann Intern Med*. 2016 Jan 5;164(1):23–9.
24. Srinivasan NT, Schilling RJ. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. 2018;7(2):111.
25. Casa DJ, Almquist J, Anderson SA, Baker L, Bergeron MF, Biagioli B et al. The inter-association task force for preventing sudden death in secondary school athletics programs: Best-practices recommendations. *J Athl Train*. 2013 Jul 15;48(4):546–53.
26. Deyell MW, Krahn AD, Goldberger JJ. Sudden Cardiac Death Risk Stratification. *Circ Res*. 2015 Jun 5;116(12):1907–18.
27. White M, Duquette D, Bach J, Rafferty A, Fussman C, Sharangpani R et al. Family History of Sudden Cardiac Death of the Young: Prevalence and Associated Factors. *Healthcare*. 2015 Nov 9;3(4):1086–96.
28. Mark S, Link M. The Value of Family Screening After Sudden Cardiac Death in a Child. *NEJM J Watch*. 2019 Aug 28;2019.
29. Lynge TH, Jeppesen AG, Winkel BG, Glinge C, Schmidt MR, Søndergaard L et al. Nationwide Study of Sudden Cardiac Death in People with Congenital Heart Defects Aged 0 to 35 Years. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 May 18];11(6). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.117.005757>
30. Hoffmann BA, Rybczynski M, Rostock T, Servatius H, Drewitz I, Steven D et al. Prospective risk stratification of sudden cardiac death in Marfan’s syndrome. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 10;167(6):2539–45.
31. DeFroda SF, McDonald C, Myers C, Cruz AI, Owens BD, Daniels AH. Sudden Cardiac Death in the Adolescent Athlete: History, Diagnosis, and Prevention. Vol. 132, *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2019. p. 1374–80.
32. Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest With Apparently Normal Heart. *Circulation* [Internet]. 1997 Jan 7;95(1):265–72. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.95.1.265>
33. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou E, Ware JS, Papadakis M et al. Utility of Post-Mortem Genetic Testing in Cases of Sudden Arrhythmic Death Syndrome. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 May;69(17):2134–45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109717359715>
34. Nakahara S, Tomio J, Ichikawa M,

Nakamura F, Nishida M, Takahashi H, et al. Association of bystander Interventions with neurologically intact survival among patients with bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015 Jul 21;314(3):247–54.

35. Scirica BM. Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Circulation* [Internet]. 2013 Jan 15 [cited 2020 May 18];127(2):244–50. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.076851>