

Rola diagnostyki kardiologicznej u pacjentów z udarem kryptogennym – aktualny stan wiedzy

The role of cardiac diagnostics in cryptogenic stroke – the current state of knowledge

Elwira Bakula-Ostalska , Janusz Bednarski 

Oddział Kardiologii Samodzielnego Publicznego Specjalistycznego Szpitala Zachodniego im. św. Jana Pawła II w Grodzisku Mazowieckim

Streszczenie

Udar kryptogenny to udar mózgu o nieznannej etiologii. Ponad 2/3 udarów kryptogennych ma podłoże zatorowe, głównie kardiogenne. Dlatego tak ważne są obrazowa diagnostyka kardiologiczna oraz diagnostyka zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza migotania przedsionków.

U osób z implantowanymi urządzeniami wszczepialnymi należy rutynowo wykorzystywać zapisy wewnątrzsercowego elektrokardiogramu w pamięci urządzenia, w poszukiwaniu tak zwanych szybkich rytmów przedsionkowych. Udoskonalenie narzędzi diagnostycznych oraz postępy w wykrywaniu migotania przedsionków sprawiają, że coraz mniej udarów mózgu pozostaje bez ustalonej przyczyny, co w wielu przypadkach pozwala na odpowiednio wczesne wdrożenie profilaktyki wtórnej.

Słowa kluczowe: udar kryptogenny, udar zatorowy z nieokreślonego źródła, diagnostyka kardiologiczna, przetrwały otwór owalny, migotanie przedsionków

Folia Cardiologica 2019; 14, 4: 349–355

Wstęp

Udar mózgu jest trzecią pod względem częstości występowania przyczyną zgonów w krajach wysoko uprzemysłowionych i główną przyczyną trwałego inwalidztwa u osób dorosłych [1]. Roczna zapadalność w populacji ogólnej jest szacowana na 0,2%, rocznie, co daje w sumie liczbę około 15 milionów chorych. Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) udar mózgu jest zespołem klinicznym charakteryzującym się nagłym wystąpieniem ogniskowego, a niekiedy również uogólnionego zaburzenia czynności mózgu, którego objawy utrzymują się ponad 24 godziny lub prowadzą wcześniej do śmierci i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa [2]. Ponad 85% udarów mózgu to udary niedokrwienne. Według stosowanej obecnie klasyfikacji udaru niedokrwiennego

o akronimie TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) wyróżnia się 5 podtypów udaru:

- w przebiegu miażdżycy dużego naczynia domózgowego;
- w przebiegu zmian w zakresie małych naczyń mózgowych;
- spowodowany zatorom sercowopochodnym;
- udar o innej etiologii;
- udar o niewyjaśnionej przyczynie.

W około 25%, a nawet 30–40% przypadków [3], mimo wykonanej rozszerzonej diagnostyki, bezpośrednia przyczyna udaru niedokrwiennego pozostaje nieznana, a udar taki określa się jako kryptogenny (CS, *cryptogenic stroke*) [4]. Uważa się, że znaczna część CS (> 2/3) ma podłoże zatorowe, co wiąże się z dużo gorszym rokowaniem, wyższym ryzykiem nawrotu, poważniejszą niepełnosprawnością w przyszłości oraz większą śmiertelnością w porównaniu

Tabela 1. Przyczyny zatoru z nieznanego źródła (ESUS, *embolic strokes of undetermined source*) (na podstawie [4])

Przedsionek	Nieme, napadowe migotanie przedsionków Szybkie rytmy przedsionkowe Asystolia przedsionkowa, dysfunkcja węzła zatokowego Siatka Chiariego
Zatorowość skrzyżowana	Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej Przetrzyły otwór owalny
Zastawka mitralna	Prolaps mitralny Zwapnienia pierścienia mitralnego
Lewa komora	Dysfunkcja skurczowa i/lub rozkurczowa Niescalenie mięśnia lewej komory Włóknienie endomiokardialne
Zastawka aortalna, aorta	Kalcyfikacja zastawki aortalnej Stenoza aortalna Błazki łuku aorty
Nowotwory	Nieinfekcyjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia Zator spowodowany nierozpoznaną chorobą nowotworową

do udarów o innej etiologii [5]. Z tego powodu w 2014 roku grupa ekspertów (*Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group*) wprowadziła do praktyki klinicznej pojęcie udaru zatorowego z nieokreślonego źródła (ESUS, *embolic strokes of undetermined source*) (tab. 1) [4].

Po zakończeniu leczenia ostrej fazy udaru niedokrwienego należy niezwłocznie podjąć kroki diagnostyczne, mające na celu ustalenie jego najbardziej prawdopodobnej przyczyny, w tym między innymi wykluczenie zatoru kardiogenego. Służą temu odpowiednio zebrany wywiad, badanie przedmiotowe, wstępne badania obrazowe mózgu i naczyń mózgowych (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, badanie dopplerowskie tętnic szyjnych), badania laboratoryjne, 12-odprowadzeniowy zapis elektrokardiograficzny (EKG) lub co najmniej 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera w trakcie pobytu chorego w szpitalu oraz echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*).

Poniżej przedstawiono metody rozszerzonej diagnostyki kardiologicznej oraz ich zastosowanie u pacjentów po przebytym udarze niedokrwinnym mózgu o nieznannej etiologii, ze szczególnym uwzględnieniem ESUS.

Elektrokardiografia, telemetria

Pewne rozpoznanie migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest możliwe wyłącznie na podstawie zapisu EKG. U osób z AF arytmia może być objawowa, jak i bezobjawowa (tzw. nieme AF) [6]. Poszukiwanie AF u pacjenta z udarem

mózgu należy rozpocząć już w trakcie hospitalizacji, zaleca się wykonanie EKG przy przyjęciu do szpitala, jednak procedura ta nie może opóźnić zastosowania odpowiedniego leczenia. W trakcie dalszej obserwacji należy stosować ciągłe monitorowanie rytmu serca przez co najmniej 24 godziny, co przewyższa wykrywalność AF w porównaniu z seryjnie wykonywanymi zapisami EKG lub 24-godzinnym monitorowaniem EKG metodą Holtera (4,1–7%) [7]. Wyniki badań wykazują, że efektywność diagnostyczna wzrasta proporcjonalnie do czasu trwania monitorowania rytmu serca. Średnio u około 25% pacjentów po udarze mózgu lub przemijającym niedokrwieniu mózgu przy długotrwałym monitorowaniu pracy serca zostanie rozpoznane AF [8]. Zapis EKG, poza możliwością wykrycia arytmii, może także posłużyć wstępnej ocenie zmian anatomicznych lewego przedsionka. Udowodniono związek między wydłużeniem odstępu PR powyżej 200 ms, cechami powiększenia lewego przedsionka (dwufazowy załamek P w odprowadzeniu V1, z czasem trwania fazy ujemnej ≥ 40 ms i amplitudą $\geq 0,1$ mV) a wystąpieniem udaru niedokrwienego, w szczególności typu zatorowego [9]. W 2015 roku Kamel i wsp. [10] wysunęli hipotezę powstawania skrzeplin w lewym przedsionku niezależnie od obecności AF. Przedstawione wówczas argumenty opierały się na wynikach metaanaliz, jak i randomizowanych badań klinicznych (AVERROES [*Apixaban Versus Acetyl-salicylic Acid to Prevent Strokes*], WARSS [*Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study*]), w których wykazano większą korzyść z leczenia, odpowiednio apiksabanem i warfaryną w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym oraz na spostrzeżeniu braku przewagi strategii kontroli rytmu nad strategią kontroli jego częstości u osób z AF w zapobieganiu udarom niedokrwinnym mózgu. Tak powstała koncepcja tak zwanej kardiopatii przedsionkowej, w której to nie sama arytmia, ale niekorzystna przebudowa lewego przedsionka z jego powiększeniem, włóknieniem i nieprawidłową funkcją jest powodem powstawania skrzeplin i powikłań zakrzepowozatorowych. Obecnie trwa badanie kliniczne ARCADIA (*AtRial Cardiopathy and Antithrombotic Drugs In Prevention After Cryptogenic Stroke*), które porównuje skuteczność stosowania apiksabanu w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z objawami kardiopatii przedsionkowej i niedawno przeżytym udarem o nieznannej przyczynie. Pacjenci powyżej 45. roku życia, bez rozpoznanego AF będą obserwowani przez co najmniej 1,5 roku i maksymalnie 4 lata pod kątem wystąpienia kolejnego udaru niedokrwienego mózgu oraz powikłań leczenia, takich jak krwawienie śródczaszkowe lub poważny krwotok niebędący krwawieniem wewnątrzczaszkowym. W badaniu przyjęto definicję kardiopatii przedsionkowej jako obecność PTFV1 (*P-wave terminal force*), czyli iloczynu czasu trwania ujemnej fazy załamka P (ms) i jego głębokości (mV) w odprowadzeniu V1 wynoszącego ponad 0,05, stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) powyżej 250 pg/ml oraz

Tabela 2. Czynniki ryzyka występowania migotania przedsionków

Cechy związane z ryzykiem występowania migotania przedsionków	Kryteria rozpoznania
Elektrokardiografia (EKG)	
Odstęp PR	> 200 ms
Cechy nieprawidłowości LA	Czas trwania załamka P w odprowadzeniu II > 120 ms (często dwugarbny, czas między dwoma szczytami \geq 40 ms) lub w odprowadzeniu V1 załamek P dwufazowy (dodatnio-ujemny), z czasem trwania fazy ujemnej \geq 40 ms i amplitudą \geq 0,1 mV (1 mm)
Cechy przerostu lewej komory serca	U pacjentów bez zaburzeń przewodzenia śródkomorowego (blok przedniej wiązki, pełny blok prawej i lewej odnogi pęczka Hisa) – spełnienie przynajmniej jednego z poniższych wystarcza do rozpoznania przerostu lewej komory: R w aVL > 1,1 mV (11 mm); R w I + S w III > 2,5 mV (25 mm); R w V5 lub V6 > 2,6 mV (26 mm); S w V1 + R w V5 lub V6 > 3,5 mV (35 mm); S w V2 + R w V5 lub V6 > 4,5 mV (45 mm); S w V3 + R w aVL > 2,8 mV (28 mm) (mężczyźni); S w V3 + R w aVL > 2,0 mV (20 mm) (kobiety)
Echokardiografia	
Zwiększenie wymiaru LA	Wymiar LA począwszy od tylnej ściany aorty do tylnej ściany LA w projekcji przymostkowej w osi długiej w fazie końcowoskurczowej Norma: 3–4 cm u mężczyzn, 2,7–3,8 cm u kobiet
IVSd	Grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu > 1,2 cm
HFrEF	EF < 40%
Dane kliniczne	Wiek > 75 lat Cukrzyca Kołatania serca w wywiadzie Dodatni wywiad rodzinny Choroba wieńcowa

LA (*left atrium*) – lewy przedsionek; IVSd (*interventricular septal defect*) – wada przegrody międzykomorowej; HFrEF (*heart failure with reduced ejection fraction*) – niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową

indeksowany wymiar lewego przedsionka większy lub równy 3 cm/m² badaniu echokardiograficznym.

Długotrwała rejestracja EKG

Obecnie dostępnych jest wiele metod wykorzystywanych do długotrwałej rejestracji EKG. Podstawową techniką jest 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera zalecane u wszystkich pacjentów z udarem mózgu o nieznannej przyczynie. Wydłużenie badania holterowskiego z 24 godzin do 30 dni zwiększa wykrycie AF z 4,38% do 15,2%, a przedłużona rejestracja do 180 dni daje możliwość wykrycia arytmii u 29,15% [11]. Rejestracja EKG może być także prowadzona poprzez wykorzystanie metody bezpośredniej transmisji danych za pomocą komunikacji bezprzewodowej. Daje to szansę szybkiej reakcji ośrodka zlecającego badanie i włączenia odpowiedniego leczenia. U pacjentów z objawową arytmia można wykorzystać tak zwany event Holter – mobilny aparat do telemonitorowania, w którym naciśnięcie odpowiedniego przycisku powoduje automatyczne

przesłanie danych do centrum monitorowania. Przedłużenie rejestracji EKG należy rozważyć szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia arytmii, takimi jak: nadciśnienie tętnicze, wiek 75 lat lub więcej, wady zastawek serca, choroba wieńcowa, miażdżycza tętnic obwodowych, otyłość, niewydolność serca [12]. W celu lepszej selekcji chorych można posłużyć się także parametrami elektrokardiograficznymi oraz echokardiograficznymi, które mają związek z występowaniem AF [13, 14] (tab. 2).

W przyszłości telemedycyna może znacznie ułatwić diagnostykę pacjentów z niemym AF. Istnieją nowoczesne techniki łączące standardowe rejestratory zdarzeń z algorytmami automatycznie interpretującymi rytm serca oraz posiadające możliwość przesyłania danych siecią telefoniczną. Dostępna jest aplikacja na smartfony – *AliveECG* – działająca ze specjalną nakładką do badania EKG, która została dopuszczona do użytku jako produkt medyczny przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*). Dzięki niej w łatwy sposób można przeprowadzić badanie EKG, a wynik przesłać do lekarza [15].

Wszczepialny pętlowy rejestrator zdarzeń

Wszczepialny pętlowy rejestrator zdarzeń to urządzenie implantowane pod skórę w okolicę podobojczykową, które automatycznie zapisuje rytm serca nawet przez kilka lat. Odczytu dokonuje się za pomocą odpowiedniego programatora, jak również poprzez komunikację z telefonem przy użyciu odpowiedniej aplikacji. W badaniu klinicznym CRYSTAL-AF (*Study of Continuous Cardiac Monitoring to Assess Atrial Fibrillation After Cryptogenic Stroke*), w którym u chorych z CS wykorzystano wszczepialne rejestratory rytmu serca (ILR, *implantable loop recorder*), AF wykryto u 8,9% chorych po 6 miesiącach i u 12,4% po roku w porównaniu z odpowiednio 1,4% i 2,0% w grupie kontrolnej, w której przeprowadzono rutynowe 24-godzinne monitorowanie rytmu serca metodą Holtera [16].

Urządzenia wszczepialne

Stymulatory serca, implantowalne kardiowertery-defibrylatory, stymulatory resynchronizujące obok swoich podstawowych funkcji, dzięki obecności elektrod wewnątrzsercowych posiadają możliwość rejestracji rytmu własnego pacjenta w określonym przedziale czasowym. Istnieje związek między występowaniem szybkich rytmów przedsionkowych (AHRE, *atrial high-rate episodes*) a ryzykiem udaru niedokrwienego, które jest blisko 2,5-krotnie wyższe w tej grupie chorych [17]. Zdarzenia AHRE są definiowane jako epizody czynności przedsionków o częstotliwości powyżej 190/min trwające ponad 6 minut, wykryte przez dwujamowe urządzenie wszczepialne. Mimo że udowodniono związek występowania AHRE z udarem mózgu, to kwestią sporną pozostaje łączny czas trwania AHRE stwierdzony pod kontrolą urządzenia, który wskazywałby jednoznacznie na konieczność włączenia doustnej antykoagulacji. Obecnie ten czas powinien wynosić według jednych autorów 5,5–6 godzin [18], a według innych do nawet powyżej 24 godzin [19]. Dlatego z powodu braku jasnych wytycznych decyzje odnośnie leczenia przeciwkrzepliowego w tej grupie chorych podejmowane są nadal bardzo indywidualnie.

Echokardiografia

Metodą referencyjną w poszukiwaniu kardiogennych przyczyn zatoru jest TTE. Według nowych wytycznych postępowania w udarze niedokrwienym z 2018 roku nie zaleca się rutynowego wykonywania TTE, jednak można rozważyć takie postępowanie w szczególnych przypadkach, jak na przykład CS [20]. Jest to badanie powszechnie dostępne, tanie oraz bezpieczne, za pomocą którego można rozpoznać większość potencjalnych źródeł powstania skrzepliny, dla których istnieją określone sposoby leczenia oraz profilaktyki wtórnej udaru.

Tabela 3. Dokładność dwuwymiarowej (2D, 2-dimensional) echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*) i przezprzełykowej (TEE, *transesophageal echocardiography*) w wybranych sytuacjach klinicznych (na podstawie [22])

Sytuacja kliniczna	2D TTE	2D TEE
Infekcyjne zapalenie wsierdzia	++	+++
Guzy wewnątrz serca	++	+++
Skrzeplina w lewej komorze	+++	+
Zakrzepica na sztucznej zastawce	+	+++
Błazka miażdżycowa w aorcie	+	+++
Przetrwwały otwór owalny	+	+++

Precyzja: + niska, ++ średnia, +++ wysoka

Echokardiografia przezprzełykowa

Echokardiografia przezprzełykowa (TEE, *transesophageal echocardiography*) jest bardziej czułym badaniem w wykrywaniu potencjalnych źródeł zatorowych, ponieważ pozwala na dokładniejsze zobrazowanie lewego przedsionka, łuku aorty, nieprawidłowych struktur wewnątrzsercowych oraz przecieków (tab. 3) [21, 22]. Wadami tego badania są jego inwazyjny charakter i potencjalne powikłania, takie jak chryпка, dysfagia, odynofagia, uszkodzenie błony śluzowej, zębów, przelyku, strun głosowych czy bradykardia [23]. Mimo wysokiej czułości TEE, obecność skrzepliny, spontanicznego kontrastu echokardiograficznego lub guzów serca jest stwierdzana u mniej niż 1% pacjentów z ESUS. Najczęściej wykrywanymi w TEE potencjalnymi źródłami zatorowości są błazki w łuku aorty i przecieki wewnątrzsercowe, głównie przetrwwały otwór owalny (PFO, *patent foramen ovale*) i ubytek przegrody międzyprzedsionkowej.

W wielu badaniach wykazano znacznie częstsze występowanie PFO u pacjentów z CS [24], szczególnie u młodych chorych, u których wada ta jest stwierdzana nawet u 70–80% [25]. O obecności PFO mówi się w przypadku stwierdzenia trwałego połączenia między światłem lewego i prawego przedsionka w miejscu odpowiadającym lokalizacji otworu owalnego. Wyniki randomizowanych badań (RESPECT [*Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy After Stroke*], CLOSE [*Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulants versus Antiplatelet Therapy to Prevent Stroke Recurrence*], REDUCE [*GORE® Septal Occluder Device for Patent Foramen Ovale (PFO) Closure in Stroke Patients*]) dotyczących wtórnej profilaktyki udaru u pacjentów z PFO porównujących leczenie farmakologiczne i przezskórne techniki zabiegowe umożliwiające jego zamknięcie wskazują na korzyść leczenia inwazyjnego w redukcji ryzyka nawrotu udaru niedokrwienego mózgu. Drożny otwór owalny jest trudny do zidentyfikowania w badaniu TTE z powodu małego wymiaru, cienkiej przegrody pierwotnej na poziomie dołu owalnego oraz położenia w tylnej części serca, co

wiąże się z większą odległością od ściany klatki piersiowej. „Złotym standardem” diagnostyki PFO jest TEE z użyciem środka kontrastowego i prawidłowo przeprowadzoną próbą Valsalvy, jednak w przypadku dobrej jakości obrazów w TTE często nie trzeba już wykonywać TEE [26]. Jako środek kontrastowy stosuje się około 8 ml heparynizowanej soli fizjologicznej oraz 1 ml powietrza [27]. Pierwsze podanie kontrastu należy wykonać w czasie spokojnego oddechu, ponieważ przy długotrwałe podwyższonym ciśnieniu w prawym przedsionku może się utrzymywać stały niewielki przeciek prawo-lewy. Kolejne podanie następuje podczas wykonywanej przez chorego próby Valsalvy, która przejściowo zwiększa ciśnienie w prawym przedsionku. Uważa się, że ryzyko udaru mózgu u pacjentów z PFO wzrasta wraz z wielkością przecieku [28], który można ocenić na dwa sposoby: oceniając liczbę pęcherzyków powietrza obecnych w lewym przedsionku liczonych w trakcie trzech pierwszych skurczów serca po całkowitym zakontrastowaniu prawego przedsionka lub dokonując opisu morfologicznego w TEE, określając stopień separacji blaszki pierwotnej i wtórnej oraz wymiar otworu owalnego. Brakuje jednak wystandaryzowanej projekcji, w której należy dokonać tej oceny. Do podjęcia decyzji terapeutycznej konieczna jest także ocena obecności anatomicznych czynników ryzyka, takich jak: spoczynkowy przeciek prawo-lewy, duży PFO ponad 4 mm, duży przeciek (> 20 pęcherzyków w TEE), duża zastawka Eustachiusza powyżej 10 mm, siatka Chiariego, długi kanał PFO oraz obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej (ASA, *atrial septal aneurysm*).

Izolowany ASA występuje u 2–3% populacji, a w 20% przypadków współistnieje z PFO. Uważa się, że u osób poniżej 55. roku życia ryzyko udaru zwiększa się w obecności izolowanego ASA (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 6,1), PFO (OR 3,1) i jest najwyższe przy współistnieniu PFO i ASA (OR 15,5) [29]. Rozpoznanie stawiane jest na podstawie oceny przegrody międzyprzedsionkowej w badaniu TTE lub TEE. Dokładne kryteria nie są precyzyjnie ustalone, ale przyjmuje się, że szerokość podstawy tętniaka powinna wynosić 10–15 mm, a wychylenie w kierunku lewego lub prawego przedsionka co najmniej 10 mm. Stworzono specjalną skalę punktową RoPE (*Risk of Paradoxical Embolism*) do oceny prawdopodobieństwa wystąpienia CS u pacjentów z PFO (tab. 4) [30, 31]. Wyniki powyżej 6 punktów wskazują na wysokie ryzyko udaru w mechanizmie zatoru skrzyżowanego.

Rezonans magnetyczny

Alternatywną nieinwazyjną metodą diagnostyczną dla TEE może być rezonans magnetyczny serca (CMRI, *cardiac magnetic resonance imaging*). Badanie to doskonale nadaje się do oceny masy lewej komory i objętości lewego przedsionka oraz różnicowania skrzepliny z nieprawidłowymi strukturami w jamach serca, jak na przykład śluzaki. W przypadku wykonania CMRI z kontrastem można

zidentyfikować obszary bliznowacenia lub zwłóknienia w mięśniu sercowym, a dodanie kontrastu fazowego może pozwolić na identyfikację przecieku wewnątrz serca, takiego jak ubytki przegrody międzyprzedsionkowej [32]. Badanie CMRI jest dobrą metodą obrazowania nowotworów oraz kardiomiopatii, a także łuku aorty. Informacje dotyczące zastosowania CMRI w diagnostyce udaru kryptogenego są znikome; chociaż istnieją dane dotyczące większego odsetka rozpoznania przyczyny CS, to brakuje wystarczających dowodów dotyczących możliwości wykorzystania go jako alternatywy dla TEE [33].

Wnioski

Diagnostyka kardiologiczna jest nieodzownym elementem postępowania z chorym po udarze mózgu. U każdego pacjenta oddziału udarowego poza szczegółowo zebrany wywiadem, badaniem przedmiotowym, badaniami obrazowymi mózgu potwierdzającymi rozpoznanie powinno się wykonać badanie elektrokardiograficzne. W wybranych przypadkach, zwłaszcza u pacjentów z chorobą strukturalną serca lub poniżej 45. roku życia należy rozważyć wykonanie TTE, która jest łatwo dostępna oraz nieinwazyjna. Jednak u większości chorych w wykryciu źródła materiału zatorowego niezbędne jest wykonanie TEE, która charakteryzuje się wyższymi czułością i swoistością niż TTE [34]. Atrakcyjna wydaje się koncepcja kardiopatii przedsionkowej, jednak wymaga ona walidacji w randomizowanych badaniach klinicznych, które są aktualnie w toku. Dużym problemem diagnostycznym pozostaje rozpoznanie i udokumentowanie niemego AF.

Tabela 4. Kalkulator ryzyka zatoru skrzyżowanego u pacjentów z udarem kryptogenym i PFO (RoPE [*Risk of Paradoxical Embolism*]) (na podstawie [30])

Czynniki ryzyka	Punkty
Brak nadciśnienia tętniczego	1
Brak cukrzycy	1
Brak historii przebytego udaru lub przemijającego niedokrwienia mózgu	1
Brak historii nikotynizmu	1
Obecność udaru korowego w badaniach obrazowych	1
Wiek:	
• 18–29	5
• 30–39	4
• 40–49	3
• 50–59	2
• 60–69	1
• ≥ 70	0

W przypadku udaru o nieustalonej etiologii uzasadnione jest przedłużone monitorowanie czynności serca do 30 dni lub dłużej za pomocą rejestracji EKG metodą Holtera lub wszczepialnego rejestratora zdarzeń. Wybór odpowiedniej metody jest uzależniony od preferencji pacjenta, jak również dostępności metod diagnostycznych w danym ośrodku. Istnieje wiele sposobów farmakologicznych i zabiegowych

zapobiegania incydentom nawrotu udaru mózgu, dlatego tak ważne jest jak najwcześniejsze ustalenie jego etiologii i zastosowanie odpowiedniej profilaktyki wtórnej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Abstract

Cryptogenic stroke is a stroke of unknown aetiology. Over two thirds of cryptogenic strokes have an embolic, mainly cardiogenic, source. This is why cardiac imaging and looking for cardiac arrhythmia, especially atrial fibrillation, are so important.

In patients with implanted devices, the routine use of recording intracardiac electrocardiography in the device's memory is recommended in order to find so-called atrial high-rate episodes. The improvements in diagnostic tools and the progress in atrial fibrillation monitoring have lowered the number of strokes of unknown aetiology, and in many cases have allowed the application of appropriate secondary prophylaxis.

Key words: cryptogenic stroke, embolic strokes of undetermined source, cardiac diagnostics, patent foramen ovale, atrial fibrillation

Folia Cardiologica 2019; 14, 4: 349–355

Piśmiennictwo

1. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376(9735): 112–123, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3), indexed in Pubmed: [20561675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20561675/).
2. Ay H, Furie KL, Singhal A, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005; 58(5): 688–697, doi: [10.1002/ana.20617](https://doi.org/10.1002/ana.20617), indexed in Pubmed: [16240340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16240340/).
3. Kolominsky-Rabas P, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria. *Stroke*. 2001; 32(12): 2735–2740, doi: [10.1161/hs1201.100209](https://doi.org/10.1161/hs1201.100209).
4. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014; 13(4): 429–438, doi: [10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7), indexed in Pubmed: [24646875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24646875/).
5. Arboix A, Alio J, Arboix A, et al. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010; 6(3): 150–161, doi: [10.2174/157340310791658730](https://doi.org/10.2174/157340310791658730), indexed in Pubmed: [21804774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21804774/).
6. January C, Wann L, Alpert J, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. *Circulation*. 2014; 130(23): 2071–2104, doi: [10.1161/cir.0000000000000040](https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000040).
7. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015; 14(4): 377–387, doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)70027-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)70027-X), indexed in Pubmed: [25748102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25748102/).
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49(3): e46–e110, doi: [10.1161/STR.0000000000000158](https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158), indexed in Pubmed: [29367334](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29367334/).
9. Kamel H, Hunter M, Moon Y, et al. Electrocardiographic Left Atrial Abnormality and Risk of Stroke. *Stroke*. 2015; 46(11): 3208–3212, doi: [10.1161/strokeaha.115.009989](https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.009989).
10. Kamel H, Okin PM, Longstreth WT, et al. Atrial cardiopathy: a broadened concept of left atrial thromboembolism beyond atrial fibrillation. *Future Cardiol*. 2015; 11(3): 323–331, doi: [10.2217/fca.15.22](https://doi.org/10.2217/fca.15.22), indexed in Pubmed: [26021638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26021638/).
11. Dussault C, Toeg H, Nathan M, et al. Electrocardiographic monitoring for detecting atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8(2): 263–269, doi: [10.1161/CIRCEP.114.002521](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002521), indexed in Pubmed: [25639643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25639643/).
12. Ricci B, Chang AD, Hemendinger M, et al. A Simple Score That Predicts Paroxysmal Atrial Fibrillation on Outpatient Cardiac Monitoring after Embolic Stroke of Unknown Source. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27(6): 1692–1696, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.028](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.028), indexed in Pubmed: [29501269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29501269/).
13. Montalvo M, Tadi P, Merkler A, et al. PR Interval Prolongation and Cryptogenic Stroke: A Multicenter Retrospective Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(10): 2416–2420, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.036](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.036), indexed in Pubmed: [28666806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666806/).
14. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009; 373(9665): 739–745, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60443-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60443-8), indexed in Pubmed: [19249635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249635/).
15. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel techno-

- logy to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013; 165(1): 193–194, doi: [10.1016/j.ijcard.2013.01.220](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.220), indexed in Pubmed: 23465249.
16. Sanna T, Diener HC, Passman R, et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2014; 370(26): 2478–2486, doi: [10.1056/nejmoa1313600](https://doi.org/10.1056/nejmoa1313600).
 17. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012; 366(2): 120–129, doi: [10.1056/NEJMoa1105575](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575), indexed in Pubmed: 22236222.
 18. Erküner Ö, Rienstra M, Van Gelder IC, et al. Stroke risk in patients with device-detected atrial high-rate episodes. *Neth Heart J.* 2018; 26(4): 177–181, doi: [10.1007/s12471-017-1047-3](https://doi.org/10.1007/s12471-017-1047-3), indexed in Pubmed: 29058207.
 19. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJ, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J.* 2017; 38(17): 1339–1344, doi: [10.1093/eurheartj/ehx042](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042), indexed in Pubmed: 28329139.
 20. William JP, Kent DM, Bulsara KR, et al. American Heart Association Stroke Council. Effect of dysphagia screening strategies on clinical outcomes after stroke: a systematic review for the 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* 2018; 49(3): e123–e128, doi: [10.1161/STR.000000000000159](https://doi.org/10.1161/STR.000000000000159), indexed in Pubmed: 29367332.
 21. McGrath ER, Paikin JS, Motlagh B, et al. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic ischemic stroke: a systematic review. *Am Heart J.* 2014; 168(5): 706–712, doi: [10.1016/j.ahj.2014.07.025](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.07.025), indexed in Pubmed: 25440799.
 22. Longobardo L, Zito C, Carerj S, et al. Role of Echocardiography in Assessment of Cardioembolic Sources: a Strong Diagnostic Resource in Patients with Ischemic Stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2018; 20(12): 136, doi: [10.1007/s11886-018-1085-5](https://doi.org/10.1007/s11886-018-1085-5), indexed in Pubmed: 30310999.
 23. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, et al. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(11): 1115–27; quiz 1220, doi: [10.1016/j.echo.2010.08.013](https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.08.013), indexed in Pubmed: 20864313.
 24. Mattle HP, Meier B, Nedeltchev K. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale. *Int J Stroke.* 2010; 5(2): 92–102, doi: [10.1111/j.1747-4949.2010.00413.x](https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2010.00413.x), indexed in Pubmed: 20446943.
 25. Cotter PE, Martin PJ, Belham M. Patent foramen ovale are more common than previously thought in young patients with strokes. *Cerebrovasc Dis.* 2010; 29(Suppl. 2): 609.
 26. Monte I, Grasso S, Licciardi S, et al. Head-to-head comparison of real-time three-dimensional transthoracic echocardiography with transthoracic and transesophageal two-dimensional contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11(3): 245–249, doi: [10.1093/ejehoccard/jep195](https://doi.org/10.1093/ejehoccard/jep195), indexed in Pubmed: 19946119.
 27. Fan S, Nagai T, Luo H, et al. Superiority of the combination of blood and agitated saline for routine contrast enhancement. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12(2): 94–98, indexed in Pubmed: 9950967.
 28. Schuchlenz HW, Weihs W, Horner S, et al. The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events. *Am J Med.* 2000; 109(6): 456–462, indexed in Pubmed: 11042234.
 29. Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2004; 62(7): 1042–1050, doi: [10.3201/eid1001.030219](https://doi.org/10.3201/eid1001.030219), indexed in Pubmed: 15078999.
 30. Prefasi D, Martínez-Sánchez P, Fuentes B, et al. The utility of the RoPE score in cryptogenic stroke patients ≤50 years in predicting a stroke-related patent foramen ovale. *Int J Stroke.* 2016; 11(1): NP7–NP8, doi: [10.1177/1747493015607505](https://doi.org/10.1177/1747493015607505), indexed in Pubmed: 26763040.
 31. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology.* 2013; 81(7): 619–625, doi: [10.1212/WNL.0b013e3182a08d59](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a08d59), indexed in Pubmed: 23864310.
 32. Lima J, Desai M. Cardiovascular magnetic resonance imaging: current and emerging applications. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(6): 1164–1171, doi: [10.1016/j.jacc.2004.06.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.033).
 33. Baher A, Mowla A, Kodali S, et al. Cardiac MRI improves identification of etiology of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2014; 37(4): 277–284, doi: [10.1159/000360073](https://doi.org/10.1159/000360073), indexed in Pubmed: 24819735.
 34. Świątkiewicz I. Zastosowanie echokardiografii w diagnostyce i terapii zatorowości sercowopochodnej — wybrane aspekty w świetle zaleceń Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego. *Folia Cardiol Excerpta.* 2010; 5(6): 339–352.