

4

Udar sercowo-zatorowy

Bartłomiej Piechowski-Józwiak, Hubert Kwieciński

Udary zatorowe kardiogenne stanowią ok. $\frac{1}{5}$ wszystkich udarów niedokrwiennych mózgu. Znanе źródło zatorowości kardiogennej, zamknięcie tętnicy mózgowej oraz brak innej przyczyny udaru wskazują na etiologię kardiogenną. W przebiegu mózgowej zatorowości kardiogennej najczęściej dochodzi do zamknięcia tętnicy szyjnej wewnętrznej, tętnicy środkowej mózgu w odcinku proksymalnym, gałęzi korowych tętnicy środkowej mózgu, tętnicy podstawnej lub jej odgałęzień. Dlatego też lokalizacja i wielkość ogniska niedokrwiennego może wskazywać na etiologię udaru niedokrwiennego. Zamknięcie dużych tętnic domózgowych prowadzi do wystąpienia typowych zespołów objawów neurologicznych. Bóle głowy, zaburzenia świadomości, gwałtowny początek i narastanie objawów neurologicznych lub ich szybkie wycofywanie się, cechy kliniczne zajęcia mnogich terytoriów naczyniowych mogą wskazywać na etiologię zatorową kardiogenną. Chorzy z udarem sercowo-zatorowym są narażeni na duże ryzyko nawrotu udaru oraz mają zwiększone ryzyko zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej. Odpowiednia diagnostyka oraz włączenie właściwego leczenia mają podstawowe znaczenie w postępowaniu z chorymi z udarem sercowo-zatorowym. W przeciwieństwie do leczenia farmakologicznego stosowanego w innych podtypach etiologicznych udaru, w których stosuje się głównie

leki przeciwkrwotoczne, w prewencji udaru kardiogennego wykazano bardzo dużą skuteczność doustnych antykoagulantów oraz mniejszą leków przeciwkrwotocznych. Mimo szerokiej dostępności leków przeciwkrwotocznych nie wszyscy pacjenci otrzymują właściwe leczenie.

Zarys epidemiologiczny

Hart zaproponował trzy stopnie prawdopodobieństwa wystąpienia udaru kardiogennego: możliwy, prawdopodobny i pewny udar sercowo-zatorowy (tab. 1) (Hart, 1992).

W celu określenia parametrów epidemiologicznych udaru kardiogennego należy zacząć od wymienienia czynników ryzyka udaru niedokrwiennego, które dzielimy na niezmiennie i poddające się modyfikacji. Do tych pierwszych zaliczamy wiek, płeć oraz pochodzenie etniczne. Do czynników poddających się modyfikacji zalicza się nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, hipercholesterolemię, nikotynizm, nadużywanie alkoholu oraz choroby serca (w tym migotanie przedsionków) (Sacco, 1995). Częstość występowania wyżej wymienionych klasycznych naczyniowych czynników ryzyka różni się pomiędzy kobietami i mężczyznami (tab. 2).

Tabela 1. Kryteria prawdopodobieństwa wystąpienia udaru kardiogennego

Możliwy	Istnienie potencjalnego źródła zatorowości kardiogennej (dużego lub małego ryzyka)
Prawdopodobny	Istnienie źródła zatorowości kardiogennej (dużego lub małego ryzyka) Bez objawów udaru lakunarnego Zwężenie tętnicy domózgowej < 50% (lub brak zwężenia) Brak współistniejących głównych czynników ryzyka udaru (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca) Brak innej potencjalnej etiologii udaru niedokrwiennego
Pewny	Spełnione kryteria dla prawdopodobnego udaru kardiogennego Udokumentowane w badaniu angiograficznym zamknięcie objawowej tętnicy mózgowej w ostrej fazie udaru

Tabela 2. Częstość występowania naczyniowych czynników ryzyka w badaniach epidemiologicznych u chorych z udarem mózgu

	Nadciśnienie tętnicze	Migotanie przedsionków	Cukrzyca	Palenie tytoniu	Nadużywanie alkoholu
Arboix i wsp., 2000 n = 2000; 48% ^a	50–55% ^b	18–30% ^b	Brak danych	1–21% ^b	0,1–5% ^b
Di Carlo i wsp., 2003 n = 4499; 50%	47–51%	15–21% ^b	21%	18–57% ^b	21–48% ^b
Glader i wsp., 2003 n = 20 761; 49%	46–48%	17–21%	20–22%	12–15%	Brak danych
Holroyd-Leduc i wsp., 2000 n = 44 832; 50%	30–34% ^b	10–13% ^b	19–20% ^b	Brak danych	Brak danych
Roquer i wsp., 2003 n = 1581; 48%	53–65% ^b	19–31% ^b	27–28%	5–52% ^b	3–25% ^b
Worall i wsp., 2002 n = 1087; 53%	80–88%	Brak danych	32–45%	48–78%	1–5%
Kolominsky-Rabas i wsp., 2001 n = 583; 58% ^c	57%	54% ^d	25%	13%	Brak danych

^a odsetek kobiet; ^b dane dla kobiet – mężczyzn; ^c dane dotyczące mężczyzn i kobiet; ^d wywiad przebytego zawału mięśnia serca, choroby wieńcowej, zastoinowej niewydolności krążenia, zaburzeń rytmu serca oraz wad zastawkowych

Ze względu na stosowanie rozmaitych kryteriów klasyfikacji podtypów etiologicznych udaru niedokrwiennego nie ma w piśmiennictwie jednolitych danych epidemiologicznych dotyczących występowania udarów sercowo-zatorowych. Jednym z najszerzej używanych systemów klasyfikacji podtypów etiologicznych udaru jest schemat zaproponowany przez Adamsa i wsp. (1993). Według tej klasyfikacji udar sercowo-zatorowy rozpoznaje się na podstawie stwierdzenia:

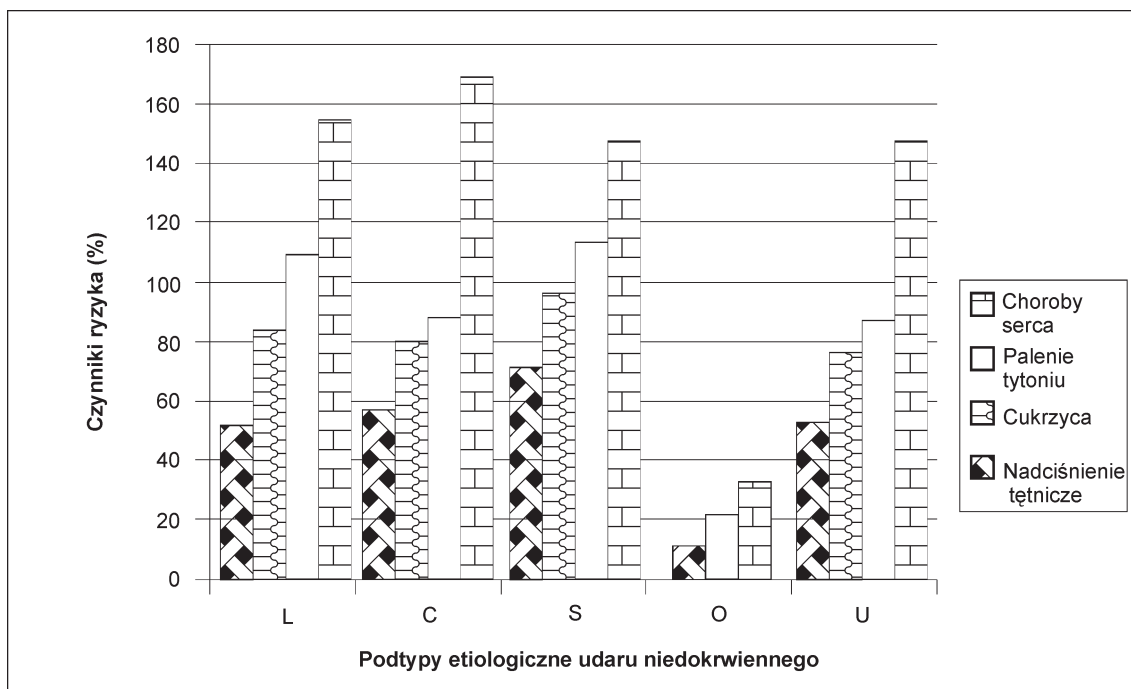
1. Niedrożności tętnicy mózgowej.
2. Źródła zatorowości kardiogennej.
3. Objawów neurologicznych świadczących o uszkodzeniu kory mózgu lub mózdzku.
4. Obecności ogniska niedokrwiennego położonego w obrębie kory mózgu, struktur podkorowych, w pniu mózgu lub mózdzku (o średnicy > 1,5 cm).
5. Braku innych przyczyn udaru niedokrwiennego.

U chorych z udarem sercowo-zatorowym stwierdza się również główne naczyniowe czynniki ryzyka. Częstość ich występowania jest pokazana poniżej na podstawie wyników badania epidemiologicznego przeprowadzonego przez Kolominsky-Rabas i wsp. (2001) (ryc. 1). Najczęściej występującym czynnikiem były choroby serca (81%), nadciśnienie tętnicze (57%), cukrzyca (23%) oraz palenie tytoniu (8%). U chorych z udarem

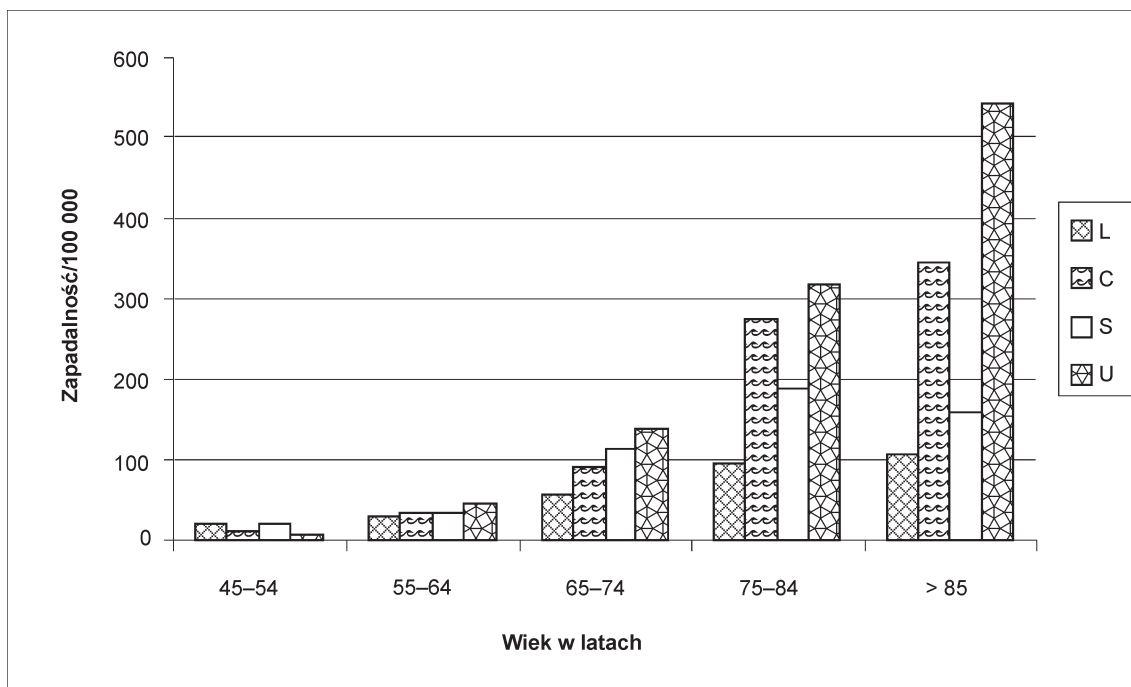
sercowo-zatorowym w porównaniu z chorymi z innymi podtypami udaru niedokrwiennego rzadziej można było stwierdzić nikotynizm i cukrzycę (Kolominsky-Rabas i wsp., 2001).

Określenie wyjściowych parametrów epidemiologicznych daje podstawę do wyznaczenia zapadalności na poszczególne podtypy udaru niedokrwiennego, w tym także udaru kardiogennej (ryc. 2). Biorąc pod uwagę wszystkie grupy wiekowe, zapadalność na udar sercowo-zatorowy była większa (30,2/100 000 populacji; 95% CI: 25,6–35,7) niż na udar miażdżycowo-zakrzepowy (95% CI: 15,3; 12–19,3) i lakunarny (95% CI: 25,8; 21,5–30,9). Ponadto zapadalność na udar sercowo-zatorowy wzrastała wraz z wiekiem, jak w przypadku innych podtypów etiologicznych, a u osób powyżej 75 r.ż. była większa od zapadalności na udar miażdżycowo-zakrzepowy i lakunarny (Kolominsky-Rabas i wsp., 2001).

W materiale *Lausanne Stroke Registry* wykazano, że u niewielkiej części chorych z udarem niedokrwiennym (7%) może dochodzić do nakładania się czynników ryzyka, a także potencjalnych mechanizmów etiologicznych udaru (Moncayo i wsp., 2000). W tej grupie chorych u 43% stwierdzono równocześnie patologię dużych tętnic domózgowych i potencjalne źródło zatorowości kardiogennej, a u 34% chorych źródło zatorowości kardio-



Ryc. 1. Częstość występowania naczyniowych czynników ryzyka w różnych podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego, wg Kolominsky-Rabas i wsp., 2001. L – udar wywołany miażdżycą dużych naczyń, C – udar sercowo-zatorowy, S – udar lakunarny, U – udar o nieustalonej etiologii, O – udar o innej ustalonej etiologii; wg klasyfikacji Adamsa i wsp. (1993)



Ryc. 2. Zapadalność na poszczególne podtypy etiologiczne udaru niedokrwiennego w różnych przedziałach wiekowych, wg Kolominsky-Rabas i wsp. (2001). L – udar wywołany miażdżycą dużych naczyń, C – udar sercowo-zatorowy, S – udar lakunarny, U – udar o nieustalonej etiologii; wg klasyfikacji Adamsa i wsp. (1993)

gennej współistniało z chorobą małych naczyń. Ponadto wykazano, że u 5% chorych współistniały wszystkie trzy potencjalne mechanizmy etiologiczne. W tej grupie chorych statystycznie częściej stwierdzano równoczesne występowanie nadciśnienia tętniczego, migotania przedsionków oraz choroby niedokrwiennej serca. Ustalono również, że u 82% chorych z nakładającymi się czynnikami etiologicznymi jednym z nich była zatorowość kardiogenna (Moncayo i wsp., 2000). W materiale Hommy i wsp. (2002), obejmującym chorych z przetrwałym otworem owalnym, u których podejrzewano zatorowość kardiogenną, w 52% przypadków stwierdzano współistnienie innych potencjalnych przyczyn.

Objawy kliniczne mózgowej zatorowości kardiogennej

Sercowopochodny materiał zatorowy ze względu na swoje rozmiary może doprowadzić do zamknięcia dużych tętnic domózgowych. Dane z piśmiennictwa wskazują na to, że zatory kardiogenne częściej umiejscawiają się w obszarze unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej (od 19 do 45%) niż w układzie kręgowo-podstawnym (od 16 do 30%) (Bogousslavsky i wsp., 1988; Moullin i wsp., 1997; Vemmos i wsp., 2000; Libman i wsp., 2001). Za kardiogenną etiologią zatorową przemawia jednoczesne zajęcie kilku niezależnych terytoriów naczyniowych, a także nagły początek z szybkim narastaniem objawów (< 5 min) oraz wystąpienie bólu głowy (Arboix i wsp., 1999; Ramirez-Lassepas i wsp., 1987). Na mechanizm zatorowości kardiogennej wskazuje również szybkość wycofywania się objawów neurologicznych. Dla przypadków spektakularnie ustępującego deficytu neurologicznego wiążanego z lizą i przemieszczaniem dystalnym materiału zatorowego w literaturze anglojęzycznej stworzono termin *spectacular shrinking deficit* (Minematsu i wsp., 1992). Przy zamknięciu tętnicy szyjnej wewnętrznej lub głównego pnia tętnicy środkowej mózgu może dojść do wystąpienia rozległego udaru niedokrwiennego w obszarze zaopatrywanym przez tętnice soczewkowato-prążkowio-we i gałęzie korowe tętnicy środkowej mózgu. U chorego z udarem o takiej lokalizacji poza nasilonymi przeciwstronnymi objawami ogniskowymi mogą pojawić się również zaburzenia świadomości. W przypadkach zamknięcia korowego naczynia tętniczego mogą wystąpić charakterystyczne dla udaru kardiogennego objawy, takie jak izolowana afazja Wernickego, izolowane zaniedbywanie połowicze lub izolowana globalna afazja (Ferro, 1983). W przypadku zamknięcia tętnicy podstawnej lub jej odgałęzień może dochodzić do wystąpienia wielopozomowego uszkodzenia struktur tylnojamowych, wzgórza

oraz płatów potylicznych. Obszar niedokrwienia może obejmować boczną część opuszki (zespół Wallenberga), półkulę mózdzku lub terytorium zaopatrywane przez gałąź korową tętnicy tylnej mózgu (typowy objaw izolowanego niedowidzenia połowiczego) (Piechowski-Jozwiak, Bogousslavsky, 2004; Caplan i wsp., 2004). Przeciwno kardiogennej etiologii zatorowej może świadczyć wystąpienie objawów zespołu lakunarnego.

Objawy radiologiczne udaru mózgu sugerujące etiologię kardiogenną

W badaniach neuroobrazowych do objawów sugerujących zator sercowopochodny można zaliczyć występowanie korowych ognisk niedokrwienych jedno- lub obustronnych, rozległych udarów podkorowych, jednoczesne występowanie udaru w obrębie przedniego i tylnego kręgu unaczynienia albo na wielu poziomach w tylnym kręgu unaczynienia. Do charakterystycznych objawów należy izolowane zajęcie terytorium tylnych gałęzi tętnicy środkowej mózgu, tętnicy przedniej mózgu, tętnicy tylnej mózgu oraz tętnicy górnej mózdzku. Wydaje się, że obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego MRI przynosi więcej istotnych informacji niż tomografia komputerowa. Stwierdzenie ogniska lakunarnego w strukturach głębokich mózgu nie musi jednoznacznie wykluczać udaru zatorowego. Badanie MRI z opcją dyfuzyjną umożliwia bowiem zobrazowanie ogniska zawału w obszarze zaopatrywanym przez pojedynczą tętniczkę przesywającą oraz dyskretne zmiany niedokrwienne w obszarze zaopatrywanym przez gałęzie korowe, co odpowiada rekanalizacji pnia tętnicy mózgowej i fragmentacji materiału zatorowego (Ay i wsp., 1999). Kolejnym charakterystycznym dla udaru zatorowego objawem radiologicznym jest wystąpienie transformacji krwotocznej. Jak pokazują wyniki badań sekcyjnych, transformacja krwotoczna udaru niedokrwiennego jest obecna prawie we wszystkich przypadkach potwierdzonego udaru kardiogenego (Fisher, Adams, 1951). Mechanizm prowadzący do wystąpienia transformacji krwotocznej polega prawdopodobnie na zamknięciu tętnicy mózgowej dużego kalibru przez materiał zatorowy, które prowadzi do zawału mózgu oraz niedokrwienia ściany naczynia krwionośnego i miejscowego skurczu naczyniowego. Następnie skurcz naczyniowy prawdopodobnie ustępuje i dochodzi do reperfuzji, fragmentacji skrzepliny i przemieszczenia drobnych jej elementów na obwód i wtedy miejscowo może dochodzić do uszkodzenia niedokrwionej ściany tętnicy w mechanizmie jej pęknięcia lub rozwarstwienia (de Freitas i wsp., 2001). Czynnikiemii przepowiadającymi wystąpienie transformacji krwotocznej są: wystąpie-

nie rekanalizacji zamkniętego przez skrzeplinę naczynia po 6 godz. od wystąpienia udaru mózgu, niedrożność segmentu proksymalnego tętnicy środkowej oraz brak kolateralizacji przepływu (Molina i wsp., 2001; Alexandrov i wsp., 1997).

Za pomocą metod radiologicznych można również stwierdzić przechodzenie materiału zatorowego przez tętnice domózgowe i wewnątrzczaszkowe. Przy zastosowaniu badania *duplex Doppler* tętnic domózgowych można wykazać obecność balotującej w świetle opuszki tętnicy szyjnej wewnętrznej skrzepliny. Skrzeplinę w niektórych przypadkach można odróżnić od blaszki miażdżycowej na podstawie jej homogennego izoechogenicznego charakteru (Kimura i wsp., 1998). Poza tym w przezczaszkowym badaniu dopplerowskim (TCD) można wykryć sygnały mikrozatorowe (tzn. sygnały HITS), odpowiadające przechodzącym przez światło tętnic mózgowych skrzepinom pochodzącym z jam serca (Darbellay i wsp., 2004; Batista i wsp., 1999). Ponadto u chorych z podejrzeniem zatorowości paradoksalnej w badaniu TCD z kontrastem można wykryć sygnały mikrozatorowe przy insonacji tętnic wewnątrzczaszkowych, co potwierdza przeciek prawo-lewy sercowy albo przeciek płucny (Teague, Sharma, 1991). W badaniu arteriografii mózgowej można stwier-

dzić zwężenie umożliwiające ulokowanie się materiału zatorowego, niedrożność korowej gałęzi tętnicy mózgowej oraz zajęcie kilku terytoriów naczyniowych charakterystyczne dla zatoru z proksymalnego źródła (Kieffer i wsp., 1969). Klasyczną angiografię mózgową wykonuje się obecnie rzadko, głównie w celu przeprowadzenia zabiegów wewnątrznaczyniowych (angioplastyka, tromboliza mechaniczna) lub dotętnicznej trombolizy.

Źródła zatorowości kardiogennej

Różni autorzy odmiennie oceniają stopień ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego u chorych z chorobami serca. Szeroko stosowana jest klasyfikacja źródeł zatorowości kardiogennej z badania TOAST (tab. 3) (Adams i wsp., 1993).

Źródła mózgowej zatorowości kardiogennej można również podzielić pod względem anatomicznej lokalizacji w sercu na przedsionkowe (migotanie przedsionków, utrwalone trzepotanie przedsionków, śluzak przedsionka oraz skrzeplina w lewym przedsionku), komorowe

Tabela 3. Choroby serca o dużym i małym ryzyku zatorowości mózgowej. Schemat klasyfikacji wg Adamsa i wsp. (1993)

Duże ryzyko zatorowości mózgowej	Małe ryzyko zatorowości mózgowej
Sztuczne zastawki mechaniczne	Wypadanie płątka zastawki mitralnej
Zastawkowe migotanie przedsionków	Zwapnienie pierścienia zastawki mitralnej
Migotanie przedsionków	Zwężenie zastawki mitralnej bez migotania przedsionków
Skrzeplina w lewym przedsionku/uszku lewego przedsionka	Turbulencje w lewym przedsionku
Zespół chorej zatoki	Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej
Zawał mięśnia serca (< 4 tygodni)	Przetrwwały otwór owalny
Skrzeplina w lewej komorze	Trzepotanie przedsionków
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	Izolowane migotanie przedsionków
Odcinkowa akineza ściany lewej komory	Biologiczna sztuczna zastawka
Śluzak przedsionka	Niebakteryjne zapalenie wsierdzia
Infekcyjne zapalenie wsierdzia	Zastoinowa niewydolność krążenia
	Hipokinetyczny segment lewej komory
	Zawał mięśnia serca (w okresie od 4 tygodni do 6 miesięcy)

Tabela 4. Badania wykonywane w diagnostyce udaru kardiogenego (Ferro, 2003b)

Wszyscy chorzy z udarem mózgu	Elektrokardiogram (EKG)
Większość chorych z udarem mózgu	Echokardiografia przezklatkowa (TTE) lub przezprzełykowa (TEE)
Wybrane przypadki chorych z udarem mózgu	Monitorowanie holterowskie EKG Inne badania elektrofizjologiczne

(skrzeplina przyścienna lewej komory, śluzak lewej komory, niedawno przebyty zawał ściany przedniej, kardiomiopatia rozstrzeniowa) i zastawkowe (stenoza mitralna, sztuczne zastawki, bakteryjne lub nieinfekcyjne zapalenie wsierdzia) (Ferro, 2003a). Najczęstszymi przyczynami udaru kardiogenego są: migotanie przedsionków, przebyty zawał mięśnia serca, sztuczne zastawki mechaniczne oraz kardiomiopatia rozstrzeniowa. Rozpoznanie etiologii kardiogennej u chorych z pierwszym w życiu udarem niedokrwiennym, u których występują inne czynniki ryzyka o mniejszym potencjale zatorowym, takie jak np. wypadanie płątka zastawki mitralnej lub przetrwały otwór owalny, wymaga najpierw dogłębnej diagnostyki i wykluczenia innych przyczyn wystąpienia udaru mózgu. Według Kelleya i Minagara, szacunkowa roczna częstość występowania udaru niedokrwiennego wynosiła 7% u chorych z migotaniem przedsionków, 4% u chorych z niewydolnością serca i 2% u chorych po przebytych zawałach mięśnia serca lub z innymi rzadszymi chorobami serca (Kelley, Minagar, 2003).

W diagnostyce kardiologicznej chorych z podejrzeniem mózgowego zatoru kardiogenego należy wykonać kilka badań (tab. 4). Echokardiografia przezprzełykowa (TEE) jest lepszą metodą w poszukiwaniu źródła zatorowości kardiogennej z tego powodu, że jest bardziej czuła od echokardiografii przezklatkowej (TTE) (Cujec i wsp., 1991). Różnicę czułości pomiędzy obiema metodami widać na przykładzie badania, w którym za pomocą TTE wykryto 8%, a TEE 46% następujących nieprawidłowości: skrzeplina w lewym przedsionku, obecność spontanicznego kontrastu, obecność przecieku prawo-lewego, skrzeplina w lewej komorze serca (Albers i wsp., 1994). TEE jest badaniem półinwazyjnym i trudnym do wykonania u niektórych pacjentów z udarem (ciężki stan kliniczny, brak współpracy). Z tych powodów TTE jest głównym badaniem w rutynowej diagnostyce udarów mózgu. Badanie TEE powinno być rozważane w pierwszej kolejności u pacjentów w młodym wieku (< 45. r.ż.) oraz w udarach kryptogennych.

Migotanie przedsionków

W migotaniu przedsionków (AF), ze względu na spowolnienie przepływu krwi, pojawiają się warunki do powstawania skrzeplin w uszku lewego przedsionka oraz rzadziej w samym lewym przedsionku. Przepływ krwi jest nieco szybszy w trzepotaniu przedsionków, co tłumaczy mniejsze ryzyko mózgowych powikłań zatorowych u chorych z trzepotaniem przedsionków (Fuster i wsp., 2001). Częstość występowania niezastawkowego AF wzrasta wraz z wiekiem i wynosi 0,5% u osób w wieku 50–59 lat, 1,8% – 60–69 lat, 4,8% – 70–79 lat i 8,8% w wieku 80–89 lat (Wolf i wsp., 1991). U osób z nadciśnieniem tętniczym czynnikami przepowiadającymi wystąpienie napadu AF jest wiek (RR = 1,75; 95% CI: 1,36–2,26; dla każdej kolejnej dekady życia) oraz zwiększona masa lewej komory (RR = 1,20; 95% CI: 1,07–1,34), a ryzyko przejścia napadowego migotania w przewlekłe jest związane z większą średnicą lewego przedsionka (RR = 2,08; 95% CI: 1,31–3,31) (Verdecchia i wsp., 2003). AF wiąże się ze średnim rocznym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu wynoszącym 5%. W związku z rosnącą częstością występowania wraz z wiekiem, AF staje się istotnym czynnikiem ryzyka udaru u osób w wieku podeszłym. U osób w szóstej dekadzie życia ryzyko wystąpienia udaru w skali roku wynosi ok. 1,5%, u osób w siódmej dekadzie – 2,8%, w ósmej dekadzie – 9,9% i w dziewiątej dekadzie – 23,5%. W tych grupach wiekowych niezastawkowe AF zwiększa ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego od 2,6 do 4,5 razy (Wolf i wsp., 1991). Zastawkowe AF po przebytej chorobie reumatycznej daje o wiele większe zagrożenie zatorowe. Badania przeprowadzone we Framingham wskazują, że współistnienie wywiadu przebytej choroby reumatycznej serca oraz AF zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu aż 17-krotnie (Wolf i wsp., 1978). AF bez towarzyszących naczyniowych czynników ryzyka i chorób serca określane jest terminem „izolowanego migotania przedsionków”. Tego typu AF, szczególnie u osób młodych, niesie z sobą małe ryzyko wystąpienia udaru mózgu (1,3% rocznie) (Di Tullio, Homma, 2002). Przez długi czas uważano, że napadowe AF w porównaniu

z utrwalonym AF powoduje mniejsze ryzyko wystąpienia udaru zatorowego. Jednakże dane z piśmiennictwa zdają się temu przeczyć i ryzyko udaru w obu postaciach AF jest obecnie uznawane za porównywalne (Hart i wsp., 2000). Do czynników zwiększających ryzyko udaru kardiogenego w przebiegu AF do 10–12% w skali roku zalicza się zastoinową niewydolność krążenia, chorobę wieńcową, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze oraz przebyte incydenty zatorowe w wywiadzie (Hart i wsp., 2000).

U chorych z trzepotaniem przedsionków ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego jest większe niż w populacji ogólnej (1,41 razy), podobnie w przypadku współistnienia napadowego AF (ryzyko zwiększone 1,56 razy) (Biblo i wsp., 2001). U chorych z trzepotaniem przedsionków ryzyko udaru niedokrwiennego wzrasta przy wykonywaniu zabiegów kardiowersji oraz przy współistnieniu tych samych, co w AF, czynników ryzyka (Sparks, Kalman, 2001; Lanzarotti, Olshansky, 1997).

Przy ocenie chorego z AF należy uwzględnić wywiad chorobowy, wyniki badania przedmiotowego, wyniki badań elektrokardiograficznych, radiologicznych i ultrasonograficznych, a także hormonalnych i biochemicznych. Należy zwrócić uwagę na obecność objawów towarzyszących migotaniu przedsionków, określić typ AF (pierwszy epizod, napadowe, przetrwałe lub utrwalone), częstotliwość i czas trwania napadów, reakcje na środki farmakologiczne oraz obecność chorób towarzyszących (choroby serca, zaburzenia endokrynologiczne, intoksykacja). W badaniu EKG oceniana jest częstość pracy serca, cechy przerostu lewej komory, blok odnogi pęczka Hisa oraz występowanie innych nadkomorowych zaburzeń rytmu (Fuster i wsp., 2001). U chorych z AF ocena morfologii serca w badaniu ultrasonograficznym ma istotne znaczenie. Metodą z wyboru przy ocenie obecności materiału zatorowego w uszku lewego przedsionka jest TEE (Mugge i wsp., 1994). U chorych z AF dodatkowymi parametrami ultrasonograficznymi pozwalającymi ocenić ryzyko zatorowości jest m.in. średnica lewego przedsionka, prędkość przepływu w uszku lewego przedsionka oraz funkcja skurczowa lewej komory (Fatkin i wsp., 1994; Mitusch i wsp., 1995). Korzyści płynące z wykonywania badań TTE oraz TEE u osób powyżej 45. r.ż. z ostrym udarem niedokrwiennym, bez innych chorób serca wraz z prawidłowym EKG i badaniem fizykalnym układu krążenia, są od dawna przedmiotem dyskusji w piśmiennictwie. Z jednej strony obecność skrzepliny w jamach serca stwierdzano przy użyciu TEE u zaledwie 1% osób bez zaburzeń rytmu serca (Omran i wsp., 2000). Z drugiej strony obecność skrzepliny w lewym przedsionku oraz uszku lewego przedsionka została potwierdzona za pomocą badania TEE u 8% chorych z udarem mózgu (McNamara i wsp., 1997). Częstość występowania skrzepliny w uszku lewego przedsionka jest większa u chorych z utrwalonym AF i wynosi ok. 27%, ale u 14% chorych

z AF trwającym mniej niż 3 dni również można stwierdzić obecność skrzepliny (Stoddard i wsp., 1995). Obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka stwierdzana jest u 40% chorych z AF (napadowym lub utrwalonym) i niedawno przebyłym incydencie zatorowym (Manning i wsp., 1995). Obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka zwiększała ryzyko wystąpienia udaru mózgu 3-krotnie (*Transesophageal echocardiographic...*, 1998). Innym parametrem ultrasonograficznym pozwalającym na bardziej precyzyjne określenie ryzyka wystąpienia udaru mózgu jest stwierdzenie obecności spontanicznego kontrastu echograficznego w jamach serca w badaniu przezprzełykowym. Obecność spontanicznego kontrastu w lewym przedsionku jest związana ze zwiększonym ryzykiem (3–4 razy) wystąpienia udaru mózgu (*Transesophageal echocardiographic...*, 1998).

Wyniki wieloośrodkowych badań nad profilaktyką pierwotną udaru niedokrwiennego u chorych z migotaniem przedsionków pokazują, że zastosowanie doustnych antykoagulantów (warfaryna, acenokumarol) z docelowym INR 2,0–3,0 zmniejsza ryzyko udaru niedokrwiennego o 62–70% (Petersen i wsp., 1989; *The effect of low-dose...*, 1990; SPAFS, 1991; Ezekowitz i wsp., 1992; Connolly i wsp., 1991; Singer i wsp., 2004), co odpowiada absolutnej redukcji ryzyka (ARR) wystąpienia udaru od 2,7 do 3,1% w skali roku. Liczba chorych, których należy leczyć, aby uniknąć pojedynczego udaru mózgu (NNT), wynosi zatem od 32 do 37 (Singer i wsp., 2004; Hankey, Warlow, 1999). Aspiryna w dawce 300 mg dziennie zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru o ok. 21–22%, co odpowiada 1,5% wartości ARR rocznie oraz NNT = 67 (Hankey, Warlow, 1999; Hart i wsp., 1998). Antykoagulanty doustne w prewencji pierwotnej udaru niedokrwiennego są bardziej skuteczne niż aspiryna (RRR = 52%; 95% CI: 37–63) (Singer i wsp., 2004). Rozważając odpowiednią metodę profilaktyki pierwotnej, należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych (Levine i wsp., 2004). Przy wyborze odpowiedniej metody profilaktycznej należy również brać pod uwagę dodatkowe ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego, wynikające ze współistnienia takich czynników, jak: nadciśnienie tętnicze (ryzyko względne udaru równe 1,6), cukrzyca (1,7), zastoinowa niewydolność krążenia (1,4), choroba wieńcowa (1,5), przebyty udar niedokrwienny lub TIA (2,5), podeszły wiek (1,4) (Fuster i wsp., 2001). Zalecenia dotyczące profilaktyki pierwotnej udaru niedokrwiennego wydane wspólnie przez American Heart Association (AHA), American College of Chest Physicians (ACCP) oraz European Society of Cardiology (ESC) przedstawiono w tabeli 5. Zalecenia postępowania z chorymi z trzepotaniem przedsionków w profilaktyce udaru niedokrwiennego są takie same, jak dla chorych z AF (Fuster i wsp., 2006).

Tabela 5. Zalecenia AHA, ACCP i ESC dotyczące profilaktyki pierwotnej udaru niedokrwiennego u chorych z migotaniem przedsionków (Fuster i wsp., 2006)

1. Leczenie przeciwzakrzepowe zalecane jest wszystkim osobom z AF, z wyjątkiem młodych pacjentów z izolowanym AF oraz przy istniejących przeciwwskazaniach do leczenia.
2. Wybór leku przeciwzakrzepowego zależy od indywidualnej oceny każdego pacjenta.
3. Chorzy z bardzo dużym ryzykiem udaru powinni otrzymywać doustny antykoagulant (acenokumarol lub warfaryna) w celu utrzymania wskaźnika INR na poziomie 2,0–3,0. Czynniki związane z najwyższym ryzykiem udaru u chorych z AF to przebyty incydent zakrzepowo-zatorowy (udar, TIA lub inny zator) oraz zwężenie zastawki dwudzielnej związane z chorobą reumatyczną.
4. Doustna antykoagulacja zalecana jest u pacjentów z AF i co najmniej 2 czynnikami ryzyka udaru spośród 5 następujących: a) wiek \geq 75 lat; b) nadciśnienie tętnicze; c) niewydolność serca; d) obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (EF \leq 35%); e) cukrzyca.
5. Wskaźnik INR powinien być kontrolowany co tydzień na początku leczenia antykoagulacyjnego, a następnie przynajmniej raz w miesiącu.
6. Aspiryna w dawce 81–325 mg/dobę jest zalecana u chorych z AF z małym ryzykiem wystąpienia udaru oraz jeśli istnieją przeciwwskazania do antykoagulacji.
7. U chorych z AF i sztucznymi zastawkami serca INR powinien być wyższy niż 2,5 i dostosowany do typu zastawek.
8. U pacjentów z trzepotaniem przedsionków leczenie przeciwzakrzepowe powinno być takie samo jak u chorych z AF.

Zalecenia postępowania w prewencji wtórnej udaru u pacjentów z AF są mniej złożone niż w przypadku profilaktyki pierwotnej. Wszyscy chorzy powinni otrzymywać doustne antykoagulanty z docelowym INR = 2,5 (2,0–3,0), a w przypadku przeciwwskazań do stosowania antykoagulantów (np. ryzyko częstych upadków, padaczka, otępienie, krwawienie z przewodu pokarmowego) należy podawać aspirynę w dawce 325 mg/dobę (Sacco i wsp., 2006; Hacke i wsp., 2003). Należy podkreślić, że przy INR = 2,0 ryzyko wtórnego ukrwotoczenia udaru podwaja się i zwiększa wraz z dalszym wzrostem intensywności antykoagulacji (Fuster i wsp., 2006). Ponadto ryzyko ukrwotoczenia zwiększa się również przy współistnieniu angiopatii amyloidowej, leukoarajozji oraz przebytych mikrowylewów w badaniu MRI (Fuster i wsp., 2006).

Zawał mięśnia serca

Udar niedokrwienny może być powikłaniem ostrego zawału mięśnia serca i może także wystąpić w odległym okresie po zawale serca. Największe ryzyko wystąpienia udaru mózgu stwierdza się w ciągu 4 tygodni po przebytych zawale mięśnia serca. W tym czasie ryzyko udaru wynosi 1–2,5%, z czego ok. połowa chorych doznaje udaru w ciągu pierwszych 5 dni od wystąpienia zawału

mięśnia serca (Moore i wsp., 1997). Ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego u chorych po przebytych zawale mięśnia serca wzrasta 2,8 razy (95% CI: 1,1–7,6) u osób po przebytych udarze mózgu w przeszłości, 3,8 razy (1,3–11,0) u chorych z utrwalonym AF, 4,6 razy (1,6–12,8) u osób ze świeżo rozpoznany AF i 3,4 razy (1,6–7,4) u osób ze stwierdzonym uniesieniem odcinka ST. Ponadto udar mózgu występował częściej u osób z rozległym zawałem mięśnia serca oraz u osób z zawałem ściany przedniej (Moore i wsp., 1997). Do wystąpienia udaru niedokrwiennego w późnym okresie po zawale mięśnia serca (> 3 miesięcy) dochodzi częściej u chorych z akinezją lewej komory serca oraz z obecnością skrzepliny w lewej komorze (15% chorych). Drugą po skrzeplinie w lewej komorze serca przyczyną zatorowości kardiogennej jest AF (12%). Poza zatorową etiologią kardiogenną stwierdza się również udary lakunarne związane z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie (12%) oraz udary w mechanizmie miażdżycowo-zakrzepowym związane z krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (21%). Niezależnymi czynnikami ryzyka udaru w późnym okresie po zawale serca są: podeszły wiek, płeć męska, hipercholesterolemia oraz objawy chromania przestankowego (Martin, Bogousslavsky, 1993).

Najczęstszą przyczyną udaru mózgu po przebytych zawale mięśnia serca jest obecność skrzepliny w lewej komorze serca. Do wytworzenia skrzepliny dochodzi u ok. 25–30% chorych z zawałami ściany przedniej i u ok. 5% chorych z zawałami ściany dolnej (Di Tullio, Homma,

2002; Visser i wsp., 1984). Skrzeplina zaczyna formować się już w pierwszej dobie, ale najczęściej jej obecność stwierdzana jest w pierwszym tygodniu po zawale mięśnia serca. Obecność skrzepliny oraz jej potencjał zatorowy (rozmiary, ruchomość) można wystarczająco ocenić za pomocą badania TTE (Di Tullio, Homma, 2002). U chorych z udarem niedokrwiennym bądź TIA spowodowanymi zawałem mięśnia serca powikłanym obecnością skrzepliny zaleca się stosowanie doustnych antykoagulantów z docelowym INR = 2,0–3,0 przez co najmniej 3 miesiące (do 12 miesięcy) (Sacco i wsp., 2006; Hacke i wsp., 2003). Niezależnie od antykoagulacji w prewencji wtórnej zawału mięśnia serca należy stosować aspirynę w dawce maksymalnie do 162 mg/dobę (Sacco i wsp., 2006). Niektórzy autorzy uważają, że u chorych z zawałem ściany przedniej uzasadnione jest stosowanie wlewu z heparyny do czasu, kiedy za pomocą badania TTE nie wykluczy się obecności skrzepliny w lewej komorze (Di Tullio, Homma, 2002).

Kardiomiopatia rozstrzeniowa

Niewydolność lewej komory serca może prowadzić do spowolnienia przepływu krwi przez serce i w następstwie do powstania skrzepliny w lewej komorze serca. Kardiomiopatia w większości przypadków jest spowodowana chorobą wieńcową, w rzadkich przypadkach może wynikać z genetycznie uwarunkowanych lub innych nabytych schorzeń mięśnia serca. Według danych z piśmiennictwa, częstość występowania skrzepliny w lewej komorze serca u chorych z kardiomiopatią waha się od 0–30%, a ryzyko wystąpienia powikłań zatorowych wynosi od 2–4% (Di Tullio, Homma, 2002). Ryzyko wystąpienia udaru mózgu jest odwrotnie proporcjonalne do wielkości frakcji wyrzutowej serca (EF). U chorych z EF 29–35% częstość występowania udaru w skali roku wynosiła 0,8%, a u chorych z EF < 28% – 1,7% rocznie. Wykazano również, że spadek EF o 5% prowadzi do zwiększenia ryzyka wystąpienia udaru mózgu o 18% u mężczyzn (Pfeffer i wsp., 1992; Loh i wsp., 1997). Natomiast u kobiet stwierdzono, że spadek EF o 10% prowadzi do zwiększenia ryzyka wystąpienia udaru mózgu o 58% (Shindler i wsp., 1996). Na ryzyko wystąpienia udaru mózgu oprócz frakcji wyrzutowej wpływa również wiek. U chorych z kardiomiopatią między 50. a 59. r.ż. ryzyko wystąpienia udaru mózgu jest 4,1 razy większe niż w populacji bez kardiomiopatii, a u osób powyżej 80. r.ż. ryzyko to jest 1,5 razy większe niż w porównywalnej populacji kontrolnej (Kannel i wsp., 1983). Ryzyko wystąpienia udaru mózgu nie zależy od czynników wywołujących kardiomiopatię. Ryzyko nawrotu udaru mózgu u osób z kardiomiopatią i niewy-

dolnością krążenia oceniane w skali roku wynosi 20%, a w skali 5 lat aż 45% (Sacco i wsp., 1994). Ustalenie odpowiedniego leczenia chorych z kardiomiopatią było przedmiotem wielu badań z randomizacją, w których porównywano skuteczność doustnych antykoagulantów i aspiryny (Cleland i wsp., 2004; Massie i wsp., 2004). Według zaleceń AHA, w profilaktyce udaru u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową po przebyłym udarze niedokrwiennym albo TIA zaleca się stosowanie doustnych antykoagulantów z docelowym INR = 2,0–3,0 albo leków przeciwplatekcyjnych (aspiryna w dawce 50–325 mg raz dziennie, kłopidogrel 75 mg raz dziennie lub leczenie skojarzone aspiryną 25 mg i dipirydamolem 200 mg o przedłużonym uwalnianiu dwa razy dziennie) (Sacco i wsp., 2006). Wytyczne europejskie (EUSI) nie wyróżniają grupy chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową. W prewencji wtórnej u chorych z dużym ryzykiem nawrotu udaru kardiogenego zalecane jest stosowanie doustnych antykoagulantów z docelowym INR 2,0–3,0 (Hacke i wsp., 2003).

Zwężenie zastawki mitralnej

Zwężenie zastawki mitralnej po przebytej chorobie reumatycznej jest istotnym czynnikiem ryzyka kardiogennej zatorowości, w tym także mózgowej. Przed erą leczenia przeciwkrzepliowego i wykonywania zabiegów zastawkowych u chorych z powikłaniami choroby reumatycznej częstość występowania obwodowych powikłań zatorowych wynosiła od 9 do 27% (Ellis, Harken, 1961; Wood, 1956). W skali roku częstość występowania zatorów obwodowych wynosiła ok. 1,5%. Ryzyko wystąpienia powikłań zatorowych wzrasta prawie 7-krotnie u chorych, u których rozwinęło się AF (Szekely, Farmer, 1964). Częstość występowania nawrotowych incydentów zatorowych u chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej wynosi od 30 do 65%, z czego $\frac{2}{3}$ występuje w ciągu pierwszego roku od pierwszego incydentu zatorowego (Wood, 1956). Wykonanie plastyki zastawki mitralnej prawdopodobnie nie zmniejsza ryzyka powikłań zatorowych. U chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej istnieje tendencja do tworzenia się skrzeplin w lewym przedsionku, które przy długoterminowym stosowaniu antykoagulantów doustnych ulegają rozpuszczeniu (Silarkus i wsp., 2002). U chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej (niezależnie od współistnienia AF), u których nie wystąpiły incydenty zatorowe, zaleca się stosowanie doustnych antykoagulantów z docelowym INR = 2,5 (2,0–3,0) (Salem i wsp., 2004). U chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej, którzy przebyli udar mózgu lub TIA, niezależnie od współistnienia AF, w prewencji wtórnej zaleca się doustne antykoagu-

lanty z docelowym INR = 2,5 (2,0–3,0). W przypadkach nawrotów udaru mimo leczenia doustnymi antykoagulantami należy rozważyć dodanie aspiryny w małej dawce (81 mg/dobę) (Sacco i wsp., 2006).

Wypadanie płątka zastawki mitralnej

Wypadanie płątka zastawki mitralnej jest najczęstszą wadą zastawkową u osób dorosłych (ok. 6% kobiet i 4% mężczyzn) (Salem i wsp., 2004). Istnieją doniesienia o występowaniu incydentów zatorowych (także zatorów mózgowych) u osób bez innych czynników ryzyka, ale z wypadaniem płątka zastawki mitralnej (Hirsowitz, Saffer, 1978; Barnett i wsp., 1980). Jednakże liczba tych przypadków jest bardzo niewielka, dlatego też u osób z wypadaniem płątka zastawki mitralnej, u których nie wystąpiły powikłania zatorowe, nie ma wskazań do stosowania leczenia przeciwwązkowego (Salem i wsp., 2004). U chorych z wypadaniem płątka zastawki mitralnej po przebytym udarze kryptogennym w prewencji wtórnej udaru wskazane jest stosowanie aspiryny w dawce 50–162 mg/dobę (Sacco i wsp., 2006; Salem i wsp., 2004). U chorych z udokumentowanymi nawracającymi epizodami zatorowymi, które występują w czasie stosowania aspiryny, zaleca się długotrwałą terapię doustnym antykoagulantem z INR = 2,5 (2,0–3,0) (Salem i wsp., 2004).

Infekcyjne zapalenie wsierdzia

Udar mózgu jest najczęstszym powikłaniem neurologicznym infekcyjnego zapalenia wsierdzia (Heiro i wsp., 2000; Salgado i wsp., 1989). Według danych z piśmiennictwa, częstość występowania udaru mózgu u chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia waha się od 15 do 40% (Hart i wsp., 1990). Do wystąpienia udaru mózgu dochodzi najczęściej w ciągu 7 do 10 dni od początku choroby (Sanfilippo i wsp., 1991). Powszechnie wiadomo, że podłożem do rozwinięcia się infekcyjnego zapalenia wsierdzia są zmienione chorobowo zastawki i najczęściej są to zastawki lewego serca (Hart i wsp., 1990; Wallace i wsp., 2002). W przeszłości najczęstszym patogenem u osób z infekcyjnym zakażeniem wsierdzia zlokalizowanym w lewym sercu były paciorkowce (Hart i wsp., 1990; Wallace i wsp., 2002), a ostatnio jest to gronkowiec złocisty (Castillo i wsp., 2000). Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań neurologicznych zalicza się zakażenie gronkowcem złocistym oraz zajęcie procesem chorobowym kilku zastawek serca (Heiro i wsp., 2000). Ryzyko nawrotu udaru mózgu

przed włączeniem leczenia przeciwbakteryjnego wynosi 0,5% dziennie i zmniejsza się 2-krotnie po włączeniu leczenia przeciwbakteryjnego (Hart i wsp., 1990). Poza leczeniem przyczynowym ze wskazań ogólnomedycznych należy również włączyć leczenie zapobiegające nawrotom udaru mózgu. Według wytycznych ACCP, u chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia i ze wszczepionymi sztucznymi zastawkami serca należy stosować, przy braku przeciwwskazań, doustne antykoagulanty (Salem i wsp., 2004). Leczenie heparyną lub acenokumarolem nie jest zalecane u chorych z bakteryjnym zapaleniem wsierdzia, którzy mają własne zastawki serca.

Przetrzywały otwór owalny i tętniak przegrody międzyprzedsionkowej

Przetrzywały otwór owalny (PFO) jest jedną z najczęstszych wad przegrody międzyprzedsionkowej. Częstość występowania PFO w populacji ogólnej oceniana w badaniach autopsyjnych wynosiła od 17 do 35% (Thompson, Evans, 1930; Hagen i wsp., 1984). Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej (ASA) często towarzyszy PFO. Częstość występowania ASA w populacji ogólnej jest wyraźnie mniejsza niż PFO i wynosi w badaniach autopsyjnych 1%, a w badaniu wykorzystującym TTE (kryterium przemieszczania się przegrody międzyprzedsionkowej > 10 mm) ok. 1,9%. (Silver, Dorsey, 1978; Olivares-Reyes i wsp., 1997). Opisane w literaturze ryzyko wystąpienia udaru mózgu lub śmierci naczyniowej u osób z PFO waha się między 1,5 a 7,4% rocznie (Homma i wsp., 2002; De i wsp., 2000; Bogousslavsky i wsp., 1996; Mas i wsp., 2001). W jednym z badań po 4 latach obserwacji u chorych z izolowanym PFO ryzyko nawrotu udaru wynosiło 2,3 (95% CI: 0,3–4,3), u chorych z PFO i współistniejącym ASA 15,2 (95% CI: 1,8–28,6), a u chorych bez defektu przegrody międzyprzedsionkowej 4,2 (95% CI: 1,8–6,6). Ryzyko nawrotu udaru lub TIA wynosiło u chorych z PFO 5,6 (95% CI: 2,5–8,7), z PFO i ASA 19,2 (95% CI: 5,0–33,4), a chorych bez defektu przegrody 6,2 (95% CI: 3,0–9,3) (Mas i wsp., 2001). Inni autorzy stwierdzili, że częstość występowania nawrotów oceniana po 2 latach obserwacji wynosiła 14,8% w grupie z PFO i 15,4% w grupie bez PFO (Homma i wsp., 2002). Dane te pokazują, że nie ma jednoznacznego związku przyczynowego pomiędzy występowaniem PFO, ASA oraz udaru niedokrwienego. Jednakże u pacjentów z PFO i nawrotowym udarem kryptogennym w prewencji wtórnej należy przewlekle stosować aspirynę. U chorych ze zwiększonym ryzykiem nawrotu udaru można rozważać stosowanie doustnej antykoagulacji lub zabieg zamknięcia PFO przezskórnie (Piechowski-Jozwiak, Kwiecieński, 2007).

Sztuczne zastawki

Częstość występowania powikłań zatorowych jest większa w ciągu pierwszych 3 miesięcy po implantacji zastawek i wynosi 5,9% u chorych nieprzyjmujących antykoagulantów (Ionescu i wsp., 1982). W ciągu pierwszego miesiąca od zabiegu u chorych ze sztuczną zastawką mitralną (i bez antykoagulacji) udar mózgu wystąpił aż w 40% przypadków (Orszulak i wsp., 1995). Ryzyko wystąpienia powikłań zatorowych u chorych ze sztucznymi zastawkami biologicznymi jest mniejsze niż u chorych po implantacji zastawek mechanicznych (Salem i wsp., 2004). U chorych z udarem niedokrwiennym lub TIA, u których dokonano implantacji mechanicznych zastawek, zaleca się stosowanie doustnej antykoagulacji z docelowym INR = 3,0 (2,5–3,5). U chorych po wszczęciu mechanicznych zastawek, u których mimo stosowania doustnej antykoagulacji doszło do wystąpienia kolejnego udaru mózgu (lub zatoru obwodowego), należy dołączyć acenokumarol (docelowo INR = 3,0) i aspirynę w dawce 75–100 mg/dobę. U chorych ze sztucznymi zastawkami biologicznymi, u których doszło do wystąpienia udaru niedokrwiennego lub TIA, zaleca się stosowanie doustnej antykoagulacji z docelowym INR = 2,0–3,0 (Sacco i wsp., 2006; Hacke i wsp., 2003).

Błazka miażdżycowa w łuku aorty

Obecność blaszek miażdżycowych w łuku aorty przed odejściem tętnic domózgowych jest związana ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu. W badaniach sekcyjnych stwierdzono częstsze występowanie blaszek miażdżycowych w łuku aorty u osób, które przeżyły udar niedokrwienny w porównaniu z osobami zmarłymi z innych powodów (26% vs 5%) (Amarenco i wsp., 1992). Ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego u chorych z błazką miażdżycową łuku aorty w różnych pracach było oceniane jako 2,6–9 razy większe niż u osób bez zmian miażdżycowych w aorcie (Amarenco i wsp., 1994; Di Tullio i wsp., 1996; Tunick i wsp., 1994). Cechy morfologiczne blaszki miażdżycowej, takie jak: wielkość, echogeniczność, obecność owrzodzeń oraz balotujących elementów zdają się mieć bardzo istotny wpływ na zwiększone ryzyko udaru niedokrwiennego (Di Tullio i wsp., 2000). Istnieją rozbieżne dane z piśmiennictwa na temat skutecznych metod prewencji wtórnej udaru u chorych z błazką miażdżycową łuku aorty. Proponowane metody postępowania obejmują stosowanie doustnych antykoagulantów z docelowym INR = 2,0–3,0 lub nawet wykonywanie zabiegów endarterektomii, jednakże nie są one objęte

oficjalnymi zaleceniami (*Transesophageal echocardiographic...*, 1998).

Podsumowanie

Udar niedokrwienny o etiologii kardiogennej jest ważnym problemem klinicznym z kilku powodów. Przede wszystkim u chorych z udarem sercowo-zatorowym w ostrej fazie udaru może dojść zarówno do gwałtownej poprawy, jak i do pogorszenia stanu neurologicznego. Ustalenie rozpoznania etiologicznego umożliwia wdrożenie właściwego leczenia profilaktycznego. Biorąc pod uwagę fakt, że dostępne metody profilaktyki udarów sercowopochodnych należą do najbardziej skutecznych (np. antykoagulacja w AF), właściwe rozpoznanie ma kluczowe znaczenie dla każdego chorego z udarem niedokrwiennym.

Piśmiennictwo

- Adams H.P., Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. i wsp. (1993), *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. Stroke, 24, 35–41.
- Albers G.W., Comess K.A., DeRook F.A. i wsp. (1994), *Transesophageal echocardiographic findings in stroke subtypes*. Stroke, 25, 23–28.
- Alexandrov A.V., Black S.E., Ehrlich L.E., Caldwell C.B., Norris J.W. (1997), *Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke*. Stroke, 28, 1198–1202.
- Amarenco P., Cohen A., Tzourio C. i wsp. (1994), *Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke*. N. Engl. J. Med., 331, 1474–1479.
- Amarenco P., Duyckaerts C., Tzourio C., Henin D., Bousser M.G., Hauw J.J. (1992), *The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke*. N. Engl. J. Med., 326, 221–225.
- Arboix A., Garcia-Eroles L., Massons J., Oliveres M., Targa C. (2000), *Acute stroke in very old people: clinical features and predictors of in-hospital mortality*. J. Am. Geriatr. Soc., 48, 36–41.
- Arboix A., Oliveres M., Massons J., Pujades R., Garcia-Eroles L. (1999), *Early differentiation of cardioembolic from atherothrombotic cerebral infarction: a multivariate analysis*. Eur. J. Neurol., 6, 677–683.
- Ay H., Oliveira-Filho J., Buonanno F.S. i wsp. (1999), *Diffusion-weighted imaging identifies a subset of lacunar infarction associated with embolic source*. Stroke, 30, 2644–2650.
- Barnett H.J., Boughner D.R., Taylor D.W., Cooper P.E., Kostuk W.J., Nichol P.M. (1980), *Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events*. N. Engl. J. Med., 302, 139–144.

- Batista P, Oliveira V, Ferro J.M. (1999), *The detection of micro-embolic signals in patients at risk of recurrent cardioembolic stroke: possible therapeutic relevance*. Cerebrovasc. Dis., 9, 314–319.
- Biblo L.A., Yuan Z., Quan K.J., Mackall J.A., Rimm A.A. (2001), *Risk of stroke in patients with atrial flutter*. Am. J. Cardiol., 87, 346–349, A9.
- Bogousslavsky J., Garazi S., Jeanrenaud X., Aebischer N., van M.G. (1996), *Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study*. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. Neurology, 46, 1301–1305.
- Bogousslavsky J., van Melle G., Regli F. (1988), *The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke*. Stroke, 19, 1083–1092.
- Caplan L.R., Wityk R.J., Glass T.A. i wsp. (2004), *New England Medical Center Posterior Circulation registry*. Ann. Neurol., 56, 389–398.
- Castillo J.C., Anguita M.P., Ramirez A. i wsp. (2000), *Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study*. Heart, 83, 525–530.
- Cleland J.G., Findlay I., Jafri S. i wsp. (2004), *The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure*. Am. Heart J., 148, 157–164.
- Connolly S.J., Laupacis A., Gent M., Roberts R.S., Cairns J.A., Joyner C. (1991), *Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study*. J. Am. Coll. Cardiol., 18, 349–355.
- Cujec B., Polasek P., Voll C., Shuaib A. (1991), *Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients*. Stroke, 22, 727–733.
- Darbellay G.A., Duff R., Vesin J.M. i wsp. (2004), *Solid or gaseous circulating brain emboli: are they separable by transcranial ultrasound?* J. Cereb. Blood Flow Metab., 24, 860–868.
- De C.S., Cartoni D., Fiorelli M. i wsp. (2000), *Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications*. Stroke, 31, 2407–2413.
- de Freitas G.R., Carruzzo A., Tsiskaridze A., Lohrinus J.A., Bogousslavsky J. (2001), *Massive haemorrhagic transformation in cardioembolic stroke: the role of arterial wall trauma and dissection*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 70, 672–674.
- Di Carlo C.A., Lamassa M., Baldereschi M. i wsp. (2003), *Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry*. Stroke, 34, 1114–1119.
- Di Tullio M.R., Homma S. (2002), *Mechanisms of cardioembolic stroke*. Curr. Cardiol. Rep., 4, 141–148.
- Di Tullio M.R., Sacco R.L., Gersony D. (1996), *Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population*. Neurology, 46, 1560–1566.
- Di Tullio M.R., Sacco R.L., Savoia M.T., Sciacca R.R., Homma S. (2000), *Aortic atheroma morphology and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population*. Am. Heart J., 139, 329–336.
- Ellis L.B., Harken D.E. (1961), *Arterial embolization in relation to mitral valvuloplasty*. Am. Heart J., 62, 611–620.
- Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., James K.E. i wsp. (1992), *Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation*. Veterans Affairs Stroke Prevention in Non-rheumatic Atrial Fibrillation Investigators. N. Engl. J. Med., 327, 1406–1412.
- Fatkin D., Kelly R.P., Feneley M.P. (1994), *Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo*. J. Am. Coll. Cardiol., 23, 961–969.
- Ferro J.M. (1983), *Global aphasia without hemiparesis*. Neurology, 33, 1106.
- Ferro J.M. (2003a), *Cardioembolic stroke: an update*. Lancet Neurol., 2, 177–188.
- Ferro J.M. (2003b), *Brain embolism – Answers to practical questions*. J. Neurol., 250, 139–147.
- Fisher C.M., Adams R.D. (1951), *Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic transformation*. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 92–93.
- Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. i wsp. (2001), *ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation): developed in Collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. J. Am. Coll. Cardiol., 38, 1231–1266.
- Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. i wsp. (2006), *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation – Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Circulation, 114, 700–752.
- Glader E.L., Stegmayr B., Norrving B. i wsp. (2003), *Sex differences in management and outcome after stroke: a Swedish national perspective*. Stroke, 34, 1970–1975.
- Hacke W., Kaste M., Bogousslavsky J. i wsp. (2003), *European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003*. Cerebrovasc. Dis., 16, 311–337.
- Hagen P.T., Scholz D.G., Edwards W.D. (1984), *Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts*. Mayo Clin. Proc., 59, 17–20.
- Hankey G.J., Warlow C.P. (1999), *Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations*. Lancet, 354, 1457–1463.
- Hart R.G. (1992), *Cardiogenic embolism to the brain*. Lancet, 339, 589–594.
- Hart R.G., Foster J.W., Luther M.F., Kanter M.C. (1990), *Stroke in infective endocarditis*. Stroke, 21, 695–700.
- Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M., McNulty J.H., Asinger R.W., Halperin J.L. (2000), *Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy*. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J. Am. Coll. Cardiol., 35, 183–187.
- Hart R.G., Sherman D.G., Easton J.D., Cairns J.A. (1998), *Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation*. Neurology, 51, 674–681.
- Heiro M., Nikoskelainen J., Engblom E., Kotilainen E., Marttila R., Kotilainen P. (2000), *Neurologic manifestations of infective*

- endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch. Intern. Med.*, 160, 2781–2787.
- Hirsowitz G.S., Saffer D. (1978), *Hemiplegia and the billowing mitral leaflet syndrome*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 41, 381–383.
- Holroyd-Leduc J.M., Kapral M.K., Austin P.C., Tu J.V. (2000), *Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients*. *Stroke*, 31, 1833–1837.
- Homma S., Sacco R.L., Di Tullio M.R., Sciacca R.R., Mohr J.P. (2002), *Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study*. *Circulation*, 105, 2625–2631.
- Ionescu M.I., Smith D.R., Hasan S.S., Chidambaram M., Tandon A.P. (1982), *Clinical durability of the pericardial xenograft valve: ten years experience with mitral replacement*. *Ann. Thorac. Surg.*, 34, 265–277.
- Kannel W.B., Wolf P.A., Verter J. (1983), *Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study*. *JAMA*, 250, 2942–2946.
- Kelley R.E., Minagar A. (2003), *Cardioembolic stroke: an update*. *South. Med. J.*, 96, 343–349.
- Kieffer S.A., Alter M., Resch J.A., Amplatz K. (1969), *Serial angiographic evaluation of cerebrovascular disease*. *Acta Radiol. Diagn. (Stockh)*, 9, 352–360.
- Kimura K., Yasaka M., Minematsu K. i wsp. (1998), *Oscillating thromboemboli within the extracranial internal carotid artery demonstrated by ultrasonography in patients with acute cardioembolic stroke*. *Ultrasound Med. Biol.*, 24, 1121–1124.
- Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Gefeller O., Neundorfer B., Heuschmann P.U. (2001), *Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study*. *Stroke*, 32, 2735–2740.
- Lanzarotti C.J., Olshansky B. (1997), *Thromboembolism in chronic atrial flutter: is the risk underestimated?* *J. Am. Coll. Cardiol.*, 30, 1506–1511.
- Levine M.N., Raskob G., Beyth R.J., Kearon C., Schulman S. (2004), *Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. *Chest*, 126, 287S–310S.
- Libman R.B., Kwiatkowski T.G., Hansen M.D., Clarke W.R., Woolson R.F., Adams H.P. (2001), *Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST*. *Cerebrovasc. Dis.*, 11, 311–316.
- Loh E., Sutton M.S., Wun C.C. i wsp. (1997), *Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction*. *N. Engl. J. Med.*, 336, 251–257.
- Manning W.J., Silverman D.I., Waksmonski C.A., Oettgen P., Douglas P.S. (1995), *Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation*. *Arch. Intern. Med.*, 155, 2193–2198.
- Martin R., Bogousslavsky J. (1993), *Mechanism of late stroke after myocardial infarct: the Lausanne Stroke Registry*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 56, 760–764.
- Mas J.L., Arquizan C., Lamy C. i wsp. (2001), *Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both*. *N. Engl. J. Med.*, 345, 1740–1746.
- Massie B.M., Krol W.F., Ammon S.E. i wsp. (2004), *The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics*. *J. Card. Fail.*, 10, 101–112.
- McNamara R.L., Lima J.A., Whelton P.K., Powe N.R. (1997), *Echocardiographic identification of cardiovascular sources of emboli to guide clinical management of stroke: a cost-effectiveness analysis*. *Ann. Intern. Med.*, 127, 775–787.
- Minematsu K., Yamaguchi T., Omae T. (1992), *'Spectacular shrinking deficit': rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus*. *Neurology*, 42, 157–162.
- Mitusch R., Lange V., Stierle U., Maurer B., Sheikhzadeh A. (1995), *Transesophageal echocardiographic determinants of embolism in nonrheumatic atrial fibrillation*. *Int. J. Card. Imaging*, 11, 27–34.
- Molina C.A., Montaner J., Abilleira S. i wsp. (2001), *Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke*. *Stroke*, 32, 1079–1084.
- Moncayo J., Devuyst G., van M.G., Bogousslavsky J. (2000), *Coexisting causes of ischemic stroke*. *Arch. Neurol.*, 57, 1139–1144.
- Moore T., Eriksson P., Stegmayr B. (1997), *Ischemic stroke after acute myocardial infarction. A population-based study*. *Stroke*, 28, 762–767.
- Moulin T., Tatu L., Crepin-Leblond T., Chavot D., Berges S., Rumbach T. (1997), *The Besancon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2,500 consecutive patients*. *Eur. Neurol.*, 38, 10–20.
- Mugge A., Kuhn H., Nikutta P., Grote J., Lopez J.A., Daniel W.G. (1994), *Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 23, 599–607.
- Olivares-Reyes A., Chan S., Lazar E.J., Bandlamudi K., Narla V., Ong K. (1997), *Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults*. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 10, 644–656.
- Omran H., Rang B., Schmidt H. i wsp. (2000), *Incidence of left atrial thrombi in patients in sinus rhythm and with a recent neurologic deficit*. *Am. Heart J.*, 140, 658–662.
- Orszulak T.A., Schaff H.V., Mullany C.J. (1995), *Risk of thromboembolism with the aortic Carpentier-Edwards bioprosthesis*. *Ann. Thorac. Surg.*, 59, 462–468.
- Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J., Andersen E.D., Andersen B. (1989), *Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study*. *Lancet*, 1, 175–179.
- Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. i wsp. (1992), *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators*. *N. Engl. J. Med.*, 327, 669–677.
- Piechowski-Jozwiak B., Bogousslavsky J. (2004), *Basilar occlusive disease: the descent of the feared foe?* *Arch. Neurol.*, 61, 471–472.
- Piechowski-Jozwiak B., Kwiecieński H. (2007), *Ischemic stroke in patients with patent foramen ovale*. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 41, 55–63.
- Ramirez-Lassepas M., Cipolle R.J., Bjork R.J. i wsp. (1987), *Can embolic stroke be diagnosed on the basis of neurologic clinical criteria?* *Arch. Neurol.*, 44, 87–89.
- Roquer J., Campello A.R., Gomis M. (2003), *Sex differences in first-ever acute stroke*. *Stroke*, 34, 1581–1585.
- Sacco R.L. (1995), *Risk factors and outcomes for ischemic stroke*. *Neurology*, 45, S10–S14.

- Sacco R.L., Adams R., Albers G. i wsp. (2006), *Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline*. *Stroke*, 37, 577–617.
- Sacco R.L., Shi T., Zamanillo M.C., Kargman D.E. (1994), *Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study*. *Neurology*, 44, 626–634.
- Salem D.N., Stein P.D., Al-Ahmad A. i wsp. (2004), *Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. *Chest*, 126, 457S–482S.
- Salgado A.V., Furlan A.J., Keys T.F., Nichols T.R., Beck G.J. (1989), *Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience*. *Neurology*, 39, 173–178.
- Sanfilippo A.J., Picard M.H., Newell J.B. i wsp. (1991), *Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 18, 1191–1199.
- Shindler D.M., Kostis J.B., Yusuf S. i wsp. (1996), *Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry*. *Am. J. Cardiol.*, 77, 1017–1020.
- Silaruks S., Thinkhamrop B., Tantikosum W., Wongvipaporn C., Tatsanavivat P., Klungboonkrong V. (2002), *A prognostic model for predicting the disappearance of left atrial thrombi among candidates for percutaneous transvenous mitral commissurotomy*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 39, 886–891.
- Silver M.D., Dorsey J.S. (1978), *Aneurysms of the septum primum in adults*. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 102, 62–65.
- Singer D.E., Albers G.W., Dalen J.E., Go A.S., Halperin J.L., Manning W.J. (2004), *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. *Chest*, 126, 429S–456S.
- Sparks P.B., Kalman J.M. (2001), *Is atrial flutter a risk factor for stroke?* *J. Am. Coll. Cardiol.*, 38, 785–788.
- Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammash N.M. (1995), *Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 25, 452–459.
- Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results* (1991), *Circulation*, 84, 527–539.
- Szekely P., Farmer M.B. (1964), *Rheumatic fever and rheumatic heart disease; natural history and preventive aspects*. *Public Health*, 78, 78–84.
- Teague S.M., Sharma M.K. (1991), *Detection of paradoxical cerebral echo contrast embolization by transcranial Doppler ultrasound*. *Stroke*, 22, 740–745.
- The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators*. *N. Engl. J. Med.*, 323, 1505–1511.
- Thompson T., Evans V. (1930), *Paradoxical embolism*. *Q. J. Med.*, 23, 135–152.
- Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography* (1998), *Ann. Intern. Med.*, 128, 639–647.
- Tunick P.A., Rosenzweig B.P., Katz E.S., Freedberg R.S., Perez J.L., Kronzon I. (1994), *High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 23, 1085–1090.
- Vemmos K.N., Takis C.E., Georgilis K. I wsp. (2000), *The Athens stroke registry: results of a five-year hospital-based study*. *Cerebrovasc. Dis.*, 10, 133–141.
- Verdecchia P., Reboldi G., Gattobigio R. i wsp. (2003), *Atrial Fibrillation in Hypertension: Predictors and Outcome*. *Hypertension*, 41, 218–223.
- Visser C.A., Kan G., Meltzer R.S., Lie K.I., Durrer D. (1984), *Long-term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. A two-dimensional echocardiographic study in 96 patients*. *Chest*, 86, 532–536.
- Wallace S.M., Walton B.I., Kharbada R.K., Hardy R., Wilson A.P., Swanton R.H. (2002), *Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome*. *Heart*, 88, 53–60.
- Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. (1991), *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. *Stroke*, 22, 983–988.
- Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E., Jr., Kannel W.B. (1978), *Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study*. *Neurology*, 28, 973–977.
- Wood P. (1956), *Diseases of the heart and circulation*. J.B. Lippincott, Philadelphia, New York.
- Worrall B.B., Johnston K.C., Kongable G., Hung E., Richardson D., Gorelick P.B. (2002), *Stroke risk factor profiles in African American women: an interim report from the African-American Antiplatelet Stroke Prevention Study*. *Stroke*, 33, 913–919.