

Srce kao uzrok moždanog udara

Heart Conditions as a Cause of Stroke

TOMISLAVA BODROŽIĆ DŽAKIĆ POLJAK

Koronarna jedinica, Zavod za bolesti srca i krvnih žila, KB Dubrava, Zagreb

SAŽETAK ____Kardiovaskularne bolesti najčešći su uzrok mortaliteta u cijelom svijetu. U ovu skupinu najčešće se ubrajaju ishemijska bolest srca i moždani udar. Budući da je patofiziološki mehanizam nastanka ove dvije bolesti vrlo sličan, ali i jako usko povezan, potrebno je proširiti medicinsko znanje jer sa sve duljim životnim vijekom raste broj komorbiditeta te postaje klinički izazov liječiti bolesnike s različitim spektrom bolesti. Jedan od najčešćih uzroka moždanog udara je fibrilacija atrijska, a liječenje je dominantno usmjereno u kontrolu srčanog ritma i/ili srčane frekvencije uz primjenu antikoagulantne terapije. Osim fibrilacije atrijske postoje i drugi, ali rjeđi kardiogeni uzroci moždanog udara, a postavljanje dijagnoze i liječenje istih je ipak drugačije, ovisno o etiologiji.

KLJUČNE RIJEČI: moždani udar, fibrilacija atrijska, kardioembolija, PFO, endokarditis

SUMMARY ____Cardiovascular diseases are the most dominant cause of mortality worldwide. This most often includes ischemic heart disease and stroke. Given the fact that the pathophysiological mechanism and onset of these two diseases is very similar but also very closely related, it is essential to expand medical knowledge, because as life expectancy increases, so do the number of comorbidities, thus it becomes a clinical challenge to treat patients with a different spectrum of the disease. Atrial fibrillation is one of the most common causes of stroke, and treatment is primarily focused on controlling heart rate and/or heart frequencies with anticoagulant therapy. Together with atrial fibrillation, there are other less common cardiogenic causes of stroke, with different diagnosis and treatment, depending on the etiology.

KEY WORDS: stroke, atrial fibrillation, cardioembolism, PFO, endocarditis

Uvod

Drugi najčešći uzrok mortaliteta i dugoročnog invaliditeta je moždani udar (MU) te ga doživi oko 26 milijuna ljudi godišnje (1). Oko 73 – 86 % moždanih udara čine ishemijski moždani udar, 8 – 18 % čini hemoragijski moždani udar, dok je preostali udio neodređen, a uslijed neprovođenja dijagnostičke obrade ili obdukcije nakon jasne kliničke slike (2). Ishemijski moždani udar nastaje kao posljedica ateroskleroze krvnih žila cerebralne cirkulacije, okluzije malih krvnih žila i embolizacije iz aorte ili srca (3).

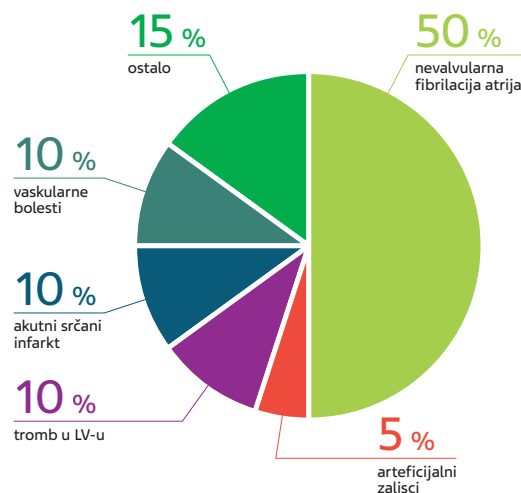
Uzroci moždanog udara porijeklom iz srca

Embolija kao etiološki čimbenik moždanom udaru je u najvećem udjelu srčanog podrijetla. U anglosaksonskoj literaturi postoji termin *cardioembolic stroke* koji idealno jednom riječju opisuje uzrok i bolest, dok u duhu hrvatskog jezika još uvijek ne postoji jednoznačan naziv za isti. Doslovno prevedeno, mogli bismo reći da je riječ o srčano-embolijskome moždanom udaru, odnosno u slobodnijem i širem nazivu, o moždanom udaru srčane geneze. Oko 20 % svih moždanih udara su srčane etiologije (točnije 14 – 30 %), odnosno nastaju kao posljedica bolesti srca (4) (slika 1.). Najčešći je uzrok tromboembolijski incident uslijed formiranja krvnog ugruška u jednoj od srčanih šupljina, na umjetnim zaliscima, primarnim srčanim tumorima, ili rjeđe, embolija vegetacijom u sklopu endokarditisa, ili pa-

radoksalna tromboembolija iz venskog sustava kroz otvoreni *foramen ovale* (5).

Patofiziološki, embolus može biti formiran od osnovnih sastavnih dijelova krvi (krvne stanice, fibrin) kada govorimo o tromboembolijskom incidentu, ili od drugih komponenti koje nisu u fiziološkim uvjetima prisutne u cirkulaciji (nakupine bakterija, dijelovi aterosklerotskog plaka, kalcifikati, strani materijal...) (6).

SLIKA 1. Uzroci moždanog udara porijeklom iz srca



TABLICA 1. Uzroci nastanka tromba prema anatomskoj lokalizaciji

ATRIJ	VENTRIKUL	VALVULA	OSTALO
fibrilacija atrija	aneurizma	mehanički zalistak	perzistentni foramen ovale
undulacija atrija	ožiljak	Lamblove ekrescence	
miksom	HFrEF		
mitralna stenoza	tumor		
	trauma/nagnječenje		

Tromboembolijski incidenti

Osnovni preduvjet stvaranju embolusa je stvaranje tromba. Da bi tromb nastao, trebaju biti zadovoljeni uvjeti već davno poznati kao Virhowljeva trijada, a to su: staza krvi, hiperkoagulabilnost i ozljeda endotela (7). U kontekstu srca dovoljno je da je samo jedan od navedena tri čimbenika aktivan da bi tromboogeneza bila započeta.

Anatomski, tromb se može formirati u bilo kojem dijelu srca, atriju, ventrikulu ili na zaliscima.

Uzroci formiranja tromba u pojedinim srčanim šupljinama i zaliscima navedeni su u tablici 1.

Treba napomenuti kako su valvularni embolijski incidenti najrjeđe tromboembolijski, već je embolizacija centralnoga živčanog sustava uzrokovana vegetacijom u sklopu infektivnog ili neinfektivnog endokarditisa, kalcificiranim plakom u sklopu aortne stenoze ili rupturiranim ateromom iz uzlazne aorte (8).

Dijagnostika – kardiološka obrada bolesnika s moždanim udarom

Dijagnoza moždanog udara postavlja se prvenstveno klinički, a potom neuroradiološki. Etiologiju moždanog udara pronalazimo na temelju anamneze, čimbenika rizika, kliničke slike, laboratorijskih nalaza, a potom i već specifičnijih pretraga. S kardiološke strane, anamneza je prvi korak koji može izazvati sumnje na kardioembolijski moždani udar. Podatak o „preskakivanju i lupanju srca“, poznata fibrilacija atrija, preboljeli srčani infarkt ili učinjen kardiokirurški zahvat svakako su podaci na temelju kojih će se usmjeriti daljnja obrada. Sama dislipidemija i arterijska hipertenzija, bez srčane simptomatologije, nisu indikacija za široku kardiološku obradu.

Svim bolesnicima s moždanim udarom nužno je snimiti elektrokardiogram (EKG). Može se reći da je EKG kamen temeljac kardiološke obrade bilo koje bolesti, neurološke, kirurške ili internističke. Kako je najčešći kardiogeni uzrok moždanog udara fibrilacija atrija (AF), jasno je da je i prilikom obrade bolesnika s moždanim udarom EKG jedna od prvih i osnovnih pretraga (1, 4, 5). Ako je u elektrokardiogramu zabilježena fibrilacija atrija, a bolesnik nema karotidnu bolest te nije uzimao antikoagulantnu terapiju, jasan je uzrok moždanom udaru, a i da je multifaktorijalan, dalj-

nja, žurna, specifična obrada nije nužna jer je liječenje isto (sekundarna prevencija antikoagulantnom terapijom) (7). Ako postoji konkomitanta karotidna bolest i fibrilacija atrija, antikoagulantna i antitrombocitna terapija postaje veći izazov, jednako kao i otkrivanje uzroka moždanom udaru.

Ako je EKG uredan, tada je uputno učiniti 24-satno kontinuirano monitoriranje srčanog ritma (holter EKG-a) u svrhu otkrivanja paroksizmalne fibrilacije atrija ili drugih poremećaja ritma koji bi bili uzrok moždanom udaru. S druge strane, patološki elektrokardiogram nam nameće daljnju kardiološku obradu, primjerice, transtorakalni (TTE) ili transezofagealni (TEE) ultrazvuk srca (5, 7).

Transtorakalnim ultrazvukom srca prikazuje se funkcija i morfologija srčanih šupljina i zalistaka. Najčešća indikacija za ultrazvuk srca u bolesnika s pretrpjelim moždanim udarom je sumnja na kardio-cerebralnu embolizaciju (izuzev AF-a), a koja je postavljena na temelju kliničke slike, laboratorijskih nalaza i elektrokardiograma (posebice ako postoje EKG značajke konzistentne s aneurizmom lijeve klijetke ili hipertrofijom lijeve klijetke). Indikaciju postavlja kardiolog. Transtorakalnim ultrazvukom prikazuje se kalcificirana valvula, ventrikularni tromb ili intrakardijalni tumor kao mogući uzrok moždanog udara. Rijetko, ali se ponekad i transtorakalnim ultrazvukom srca može vidjeti i endokarditička vegetacija ili intimalni flap u uzlaznoj aorti u slučaju disekcije aorte (9, 10). Transezofagealni ultrazvuk srca koristimo za ciljani pregled određene strukture; dominantno za isključenje ili potvrdu endokarditisa i PFO-a, premda je transkranijalni dopler krvnih žila uz primjenu agitirane fiziološke otopine, odnosno *bubble test*, puno osjetljiviji i specifičniji za postavljanje dijagnoze PFO-a kao uzroka moždanog udara. Oko 25 % populacije ima perzistentni foramen ovale (11). Velik dio bolesnika s preboljelim moždanim udarom ima „slučajni“ PFO, što znači da je isti nađen u sklopu obrade, ali nije uzrok inzultu. Vrlo je teško odrediti je li kriptogeni moždani udar direktno povezan s izvorištem embolusa u venskom sustavu (4 – 5 svih moždanih udara povezano je s PFO-om) (12). U ovom slučaju anamneza je od presudne važnosti. Kako paradoksalna embolija u cerebralni krvotok po definiciji znači postojanje tromba u venskoj cirkulaciji, posebnu pažnju treba usmjeriti ciljanim pitanjima je li pojavi neuroloških smetnji prethodio pokret koji bi povećao

intraabdominalni tlak (Valsalvini manevri), zaduha, duže sjedenje, oteklina jedne noge ili čak i podatak o tome ima li bolesnik opstrukciju disanja u spavanju (zbog povećanja desno-lijevog pretoka tijekom faza apneje). Ako se svi ranije navedeni anamnestički podaci ne uklapaju u kliničku sliku, malo je vjerojatno kako je PFO uzrok kriptogenome moždanog udara, te ako se isti slučajno nađe, kardiološko perkutano liječenje zapravo nema koristi (13).

Liječenje

Liječenje svake bolesti je primarno etiološki. Liječi se osnovna bolest, a time se liječe i preveniraju komplikacije koju osnovna bolest uzrokuje.

Najčešći uzrok kardiogenoga moždanog udara je fibrilacija atriya (4, 5, 14). Liječenje fibrilacije atriya uključuje dominantno antiaritmiju s ciljem čim duljeg održavanja u stabilnome sinusnom ritmu, a ako je bolesnik adekvatan kandidat, dolazi u obzir i ablacijsko liječenje (15). Drugi segment koji je veoma bitan je antikoagulantna terapija. Svi bolesnici s paroksizmalnom fibrilacijom atriya moraju imati antikoagulans u terapiji (samo je duljina trajanja uzimanja antikoagulansa različita, ovisno o CHADS₂VASC₂ score-u, a u svrhu prevencije neželjenih tromboembolijskih incidenata). CHADS₂VASC₂ score > 2 kod muškaraca i > 3 kod žena indicira trajnu antikoagulantnu terapiju (najčešće doživotna, osim u rijetkim slučajevima kada se bolesnicima učini ili kirurška amputacija aurikule lijevog atriya ili se aurikula okludira kada nema potrebe za uzimanjem antikoagulantne terapije zbog fibrilacije atriya). Ako je CHADS₂VASC₂ score ispod navedenih granica, tada se individualno procjenjuje uvođenje iste, ali svim bolesnicima nakon paroksizmalne fibrilacije atriya koja je terminirana (bilo medikamentozno, bilo spontano ili elektrokardioverzijom) nužno je preporučiti antikoagulantnu terapiju u trajanju od 4 tjedna, a u svrhu prevencije neželjenih tromboembolijskih incidenata. Smatra se kako se više od 70 % moždanih udara može prevenirati pravovremenim uvođenjem antikoagulantne terapije u bolesnika s fibrilacijom atriya, tim više jer je dokazano kako sama pojava fibrilacije atriya, nevezano uz dob i spol, povećava rizik od pojave moždanog udara za 3 do 5 puta (14, 15).

Smatra se da 80 % embolusa s ishodištem u lijevom srcu završi u cerebralnoj cirkulaciji, a svega 20 % u sistemskoj (16), stoga je primarni cilj liječenja prevencija moždanog udara. Kada je bolesnik već prebolio moždani udar, liječenje antikoagulantnom terapijom primjenjuje se u cilju sekundarne prevencije istoga.

U današnje vrijeme sve se više primjenjuju direktni antikoagulansi (DOAK) s fiksnom dozom, prilagođenom bolesnikovoj dobi i bubrežnoj funkciji, a sve manje varfarin koji je dugi niz godina primjenjivan u kliničkoj praksi. Smjernice Europskoga kardiološkog društva također savjetuju primje-

nu DOAK-a jer su sigurniji, s manje krvarenja i jednostavniji su za primjenu (17). Tako na našem tržištu postoje dabigatran, kao direktni inhibitor trombina, te apiksaban, rivaroksaban i edoksaban kao inhibitori aktiviranog faktora X. Treba napomenuti kako su isti indicirani za nevalvularnu fibrilaciju atriya, ali ne i valvularnu. Valvularna fibrilacija atriya je ona fibrilacija atriya koja nastaje kao posljedica stenoze mitralnog zaliska, stoga se bolesnicima s umjereno teškom i teškom mitralnom stenozom i fibrilacijom atriya preporučuje varfarin, kao i svim bolesnicima s mehaničkim srčanim zaliskom (18).

Bolesnicima koji imaju apsolutnu kontraindikaciju za uzimanje antikoagulantne terapije, a imaju indicaciju za istu uslijed fibrilacije atriya, može se perkutano zatvoriti aurikula lijevog atriya (15).

Ne smije se zaboraviti da acetilsalicilna terapija kao monoterapija u bolesnika s fibrilacijom atriya ne može i ne smije biti preporučena u svrhu prevencije moždanog udara. Acetilsalicilna kiselina ne pruža zaštitu u prevenciji moždanog udara, a značajno povisuje rizik od krvarenja. Sukladno preporukama Europskoga kardiološkog društva takva monoterapija je štetna (15).

Uz obaveznu antikoagulantnu terapiju u bolesnika s fibrilacijom atriya, oni koji imaju značajnu karotidnu bolest koju je potrebno liječiti perkutanom intervencijom, potrebno je uvesti i dvojni antitrombotičnu terapiju (acetilsalicilna kiselina i klopidogrel) tijekom nekoliko dana, nakon čega se izostavlja jedan od antitrombotičnih lijekova (najčešće klopidogrel). Duljina primjene antikoagulansa (DOAK ili varfarin) i acetilsalicilne kiseline još uvijek nije jasno definirana te ne postoje smjernice za liječenje takvih bolesnika, već je procjena duljine terapije individualna i ovisi o samom bolesniku i komorbiditetima (19).

Bolesnici sa srčanim zatajivanjem imaju 3 puta veći rizik za pojavu moždanog udara u odnosu na opću populaciju (4, 17). Kardiomiopatija s niskom istisnom frakcijom lijeve klijetke, bilo koje etiologije, kao i aneurizma lijeve klijetke, zbog oštećenja endokarda i relativne staze krvi u klijetki nerijetko su uzrok nastanka tromba u lijevoj klijetki. Takav tromb također može biti ishodište i uzrok moždanog udara. Liječenje je usmjereno k liječenju kardiomiopatije kao takve te uvođenju antikoagulantne terapije (20). U bolesnika s kardiomiopatijom i trombom u lijevoj klijetki, a koji su još uvijek u sinusnom ritmu, lijek izbora je ipak varfarin, dok oni koji imaju bilo koji oblik fibrilacije atriya, po regresiji tromba, može se uvesti i DOAK (21).

Moždani udar koji je uzrokovan embolusima koji nisu tromboembolusi, ne zahtijeva antikoagulantnu terapiju, osim ako ne postoji druga indicacija za istu. Tako moždani udar koji nastaje kao posljedica endokarditisa liječi se simptomatski, a endokarditis se liječi ciljano, konzervativno (medikamentozno) ili kirurški, jednako kao i tumori srca i kalci-

ficirani zalisci (18). Ako je uzrok moždanom udaru otvoreni *foramen ovale*, postoje dva modaliteta liječenja. Jedan je konzervativan pristup, medikamentozni, tada se preporučuje dugoročna antikoagulantna terapija, po mogućnosti DOAK (11, 13). Drugi modalitet liječenja je perkutano zatvaranje istoga, transfemoralnim, venskim pristupom gdje se na mjesto otvorene ovalne fose postavi okluder i na taj se način prevenira ponovni neželjeni cerebrovaskularni incident. Takvi bolesnici ne trebaju uzimati antikoagulantnu terapiju. Često postoji dilema trebaju li takvi bolesnici uzimati antikoagulantnu ili antitrombocitnu terapiju. Uzevši u obzir patofiziološki mehanizam nastanka moždanog udara povezanog s PFO-om, te ako je preduvjet nastanku takvoga moždanog udara postojanje tromba u venskom sustavu, liječenje ne može i ne smije biti antitrombocitnim lijekovima jer oni nisu lijek izbora za liječenje bilo kakvog oblika tromboze niti je dokazana njihova efikasnost (22).

Sindrom kardiocerebralnog infarkta

U posljednje vrijeme sve se više govori o konkomitantnome srčanom i moždanom udaru. Naime, oko 20 % bolesnika koji imaju moždani udar, imaju i koronarnu bolest. Velik je broj bolesnika koji nakon ishemijskoga moždanog udara razviju srčani infarkt, odnosno onih koji vrlo brzo nakon srčanog infarkta razviju ishemijski moždani udar (23). Iz ovog je razvidno kako bilo koje akutno cerebralno zbivanje može uzrokovati akutno kardiološko zbivanje iako patofiziološki mehanizam još uvijek nije u potpunosti jasan. Navedena pojava naziva se sindrom kardiocerebralnog infarkta.

Sindrom kardiocerebralnog infarkta možemo definirati kao primarnu bolest jednog organa (srca ili mozga) koja rezultira bolešću drugog organa (srca ili mozga, ili pak i srca i mozga).

Postoje tri tipa ovog sindroma:

- tip I – pojava srčanog infarkta i moždanog udara u isto vrijeme
- tip II – akutni moždani udar nakon recentno preboljelog srčanog infarkta
- tip III – akutni srčani infarkt nakon recentno preboljelog moždanog udara.

Najveći izazov kliničarima je tip I jer se nameće pitanje koju bolest prvo liječiti. Jasno je kako je pristup takvom bolesni-

ku multidisciplinarnan te odluka o načinu liječenja ide po naosob, ovisno o hemodinamskim pokazateljima bolesnika, dobi, komorbiditetima. Američko kardiološko društvo i Američko neurološko društvo objavili su 2018. smjernice o liječenju bolesnika sa sindromom kardiocerebralnog infarkta (24). Liječenje je konkomitantno, u svrhu liječenja obje bolesti u isto vrijeme; inicijalno primjenom fibrinolitičke terapije, odnosno alteplaze u dozi koja se primjenjuje za liječenje ishemijskoga moždanog udara, a potom slijedi farmakoinvazivni pristup liječenja srčanog infarkta; 24 sata nakon primjene fibrinolize bolesnik se podvrgava perkutanoj koronarnoj intervenciji. Ako postoji kontraindikacija za primjenu fibrinolize ili je bolesnik hemodinamski nestabilan, preporučuje se primarna perkutana koronarna intervencija za bolesnike sa srčanim infarktom sa ST elevacijom i rani invazivni pristup za one koji imaju srčani infarkt bez ST elevacije (24).

Zaključak

Oko jedne četvrtine moždanih udara su kardijalne etiologije. Na takav moždani udar prvenstveno treba posumnjati kod bolesnika s preboljelim srčanim udarom, poznatom kardiomiopatijom i valvularnom bolešću ili kod onih koji nemaju uredan elektrokardiogram. Kod mladih ljudi s multiplem ishemijskim promjenama kortikalno (subkortikalna ishemia upućuje na lakunarni moždani udar koji je posljedica okluzije malih krvnih žila, najčešće aterosklerozom) (1, 6), treba razmišljati o kardioembolizacijskome moždanom udaru, uključujući i PFO. Premda se u posljednje vrijeme sve više govori o PFO-u kao uzroku moždanog udara, sama verifikacija PFO-a najčešće je slučajna, a bez korelacije anamneze o Valsalvinom manevru koji je prethodio moždanom udaru ili bez konkomitantne plućne embolije ili duboke venske tromboze, vjerojatnost kriptogenoga moždanog udara povezanog s PFO-om je minimalna, a perkutano liječenje je besmisleno. Bolesnicima kojima se sumnja na moždani udar povezan s PFO-om inicijalno bi trebalo napraviti transkranijalni dopler s *bubble testom* prije transezofagealnog ultrazvuka srca jer je osjetljiviji i specifičniji (11). Za kraj, kako je fibrilacija atrijska najčešći srčani uzrok inzultu, ovdje vrijedi staro pravilo: „bolje je spriječiti nego liječiti“, pravovremenim otkrivanjem fibrilacije atrijske i uvođenjem antikoagulantne terapije.

LITERATURA

1. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH i sur; Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health* 2013;1(5):e259-81. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5.
2. Shiber JR, Fontane E, Adewale A. Stroke registry: hemorrhagic vs ischemic strokes. *Am J Emerg Med* 2010;28(3):331-3. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.10.026.
3. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ i sur. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
4. Wessler BS, Kent DM. Controversies in cardioembolic stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17(1):358. DOI: 10.1007/s11936-014-0358-6.
5. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res* 2017;120(3):514-26. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407.
6. Kumar V, Abbas A.K, Fausto N. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease (Robbins Pathology), 10. izdanje 2021.
7. Spence JD. Cardioembolic stroke: everything has changed. *Stroke Vasc Neurol* 2018;3(2):76-83. DOI: 10.1136/svn-2018-000143. .
8. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000;160(18):2781-7. DOI: 10.1001/archinte.160.18.2781.
9. Evangelista A, Gonzalez-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart* 2004;90(6):614-7. DOI: 10.1136/hrt.2003.029868.
10. Evangelista A, Maldonado G, Gruosso D i sur. The current role of echocardiography in acute aortic syndrome. *Echo Res Pract* 2019;6(2):R53-R63. DOI: 10.1530/ERP-18-0058.
11. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358(10):1037-52. DOI: 10.1056/NEJMra072753. .
12. Ozdemir AO, Tamayo A, Munoz C, Dias B, Spence JD. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale: clinical clues to paradoxical embolism. *J Neurol Sci* 2008;275(1-2):121-7. DOI: 10.1016/j.jns.2008.08.018.
13. Kent DM, Thaler DE. Is patent foramen ovale a modifiable risk factor for stroke recurrence? *Stroke* 2010;41(10 Suppl):S26-30. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.595140.
14. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, Degan D, Ornello R, Carolei A. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke. *Cardiol Clin* 2016;34(2):255-68. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.12.002.
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N i sur; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
16. Menke J, Lüthje L, Kastrup A, Larsen J. Thromboembolism in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010 Feb 15;105(4):502-10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.10.018.
17. Witt BJ, Brown RD Jr, Jacobsen SJ i sur. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. *Am Heart J* 2006;152(1):102-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.10.018.
18. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F i sur; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43(7):561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
19. Cohen JE, Gomori JM, Honig A, Leker RR. Carotid Artery Stenting in Patients with Atrial Fibrillation: Direct Oral Anticoagulants, Brief Double Antiplatelets, and Testing Strategy. *J Clin Med* 2021;10(22):5242. DOI: 10.3390/jcm10225242.

20. Massie BM, Collins JF, Ammon SE i sur; WATCH Trial Investigators. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation* 2009 Mar 31;119(12):1616–24. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.801753.
21. Cruz Rodriguez JB, Okajima K, Greenberg BH. Management of left ventricular thrombus: a narrative review. *Ann Transl Med* 2021;9(6):520. DOI: 10.21037/atm-20-7839.
22. Collado FMS, Poulin MF, Murphy JJ, Jneid H, Kavinsky CJ. Patent Foramen Ovale Closure for Stroke Prevention and Other Disorders. *J Am Heart Assoc* 2018;7(12):e007146. DOI: 10.1161/JAHA.117.007146.
23. Yeo LLL, Andersson T, Yee KW i sur. Synchronous cardiocerebral infarction in the era of endovascular therapy: which to treat first? *J Thromb Thrombolysis* 2017;44(1):104–11. DOI: 10.1007/s11239-017-1484-2.
24. Marto JP, Kauppila LA, Jorge C i sur. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke After Recent Myocardial Infarction: Case Series and Systematic Review. *Stroke* 2019;50(10):2813–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025630.

**ADRESA ZA DOPIŠIVANJE:**

Tomislava Bodrožić Džakić Poljak, dr. med.
Koronarna jedinica, Zavod za bolesti srca i krvnih
žila, KB Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6, 10 000 Zagreb
e-mail: tobodrozic@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

8. veljače 2022./February 8, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

14. ožujka 2022./March 14, 2022

