

УДК 616.831-005.1

ДУБЕНКО О.Е.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

## КРИПТОГЕННЫЙ ИНСУЛЬТ

**Резюме.** Согласно наиболее широко используемым критериям для классификации патогенетических подтипов ишемического инсульта выделяют атеротромботический, лакунарный и кардиоэмболический его подтипы. Однако значительная часть ишемических инсультов развивается без четкой причины, и поэтому они являются криптогенными, то есть инсультами с неустановленной этиологией. Частота криптогенного инсульта достаточно высока и составляет около 25 %, при этом факторы риска, исходы, прогноз и подходы к вторичной профилактике остаются недостаточно ясными. Многочисленные исследования показывают, что криптогенный инсульт ассоциируется с потенциальными источниками кардиогенной эмболии низкого риска, такими как пароксизмальная фибрилляция предсердий, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, открытое овальное окно, аневризма межпредсердной перегородки, а также артериальными источниками эмболии — атеромой дуги аорты и нестенозирующими атеросклеротическими бляшками экстра- и интракраниальных артерий и др. В настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования по антитромботической профилактике криптогенного инсульта. Недавно была сформирована новая клиническая концепция о том, что большинство криптогенных инсультов имеют эмболическую этиологию, и было предложено определение эмболического инсульта неопределенной этиологии. Это дает основу для будущих рандомизированных исследований по вторичной профилактике.

**Ключевые слова:** криптогенный инсульт, кардиогенная эмболия, эмболический инсульт неопределенной этиологии, вторичная профилактика.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенетических механизмов развития ишемического инсульта (ИИ), разработке новых медикаментозных и хирургических методов лечения и профилактики, глобальное бремя инсульта за последние 20 лет существенно не уменьшилось. В 2010 году в мире развилось 16,8 млн новых инсультов, что на 68 % больше, чем в 1990 году, 5,9 млн людей умерли от инсульта, увеличилась кардиоваскулярная смертность у лиц молодого возраста (30–65 лет) [1].

В последние десятилетия сложилась концепция гетерогенности ИИ. Наиболее широко используемые критерии для классификации патогенетических подтипов ИИ были разработаны для Trial of Org in Acute Stroke Treatment (TOAST) [2]. Согласно этим международным критериям TOAST выделяют следующие основные подтипы ИИ: инсульт в результате атеросклеротического стеноза крупной артерии (атеротромботический), лакунарный инсульт (в результате поражения мелких артерий мозга), кардиоэмболический инсульт (из источников эмболии высокого риска) и инсульты

в результате редких или необычных причин (таких как диссекция артерий, артерииты, сосудистые мальформации, мигрень, болезни крови и др.). По данным ряда эпидемиологических исследований [3–6], частота различных патогенетических подтипов среди всех причин ИИ в среднем следующая: 25 % — атеротромботического, 25 % — лакунарного, 20 % — кардиоэмболического и 5 % — инсульта в результате редких причин.

Однако у многих пациентов специфическая причина инсульта остается неустановленной. Значительная часть инсультов (по разным данным, от 25 до 43 %) остается неустановленной этиологии, т.е. криптогенными. Чаше

Адрес для переписки с автором:

Дубенко Ольга Евгеньевна  
61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
E-mail: olgadubenko@mail.ru

© Дубенко О.Е., 2016

© «Международный неврологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

неустановленной этиология инсульта остается у лиц молодого возраста — до 65 лет, и особенно до 45 лет, так как у них реже встречаются наиболее частые факторы риска инсульта, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, атеросклеротическое поражение сосудов, инфаркт миокарда [7]. Согласно определению критериев TOAST существует три категории инсульта неустановленной причины, или криптогенного инсульта: при неполном диагностическом обследовании, отсутствие причин, несмотря на полное обследование, или, наиболее часто, причина не может быть установлена, так как наблюдается больше одной вероятной причины [8]. В настоящее время термином «криптогенный» называют лакунарный инсульт без идентифицированных кардиогенных источников эмболии или окклюзирующего атеросклеротического поражения экстра- или интрацеребральных артерий [9].

Данные о частоте повторных инсультов у пациентов с криптогенным инсультом широко варьируют в разных исследованиях, так как различаются диагностические критерии, не стандартизирована антитромботическая терапия, но в среднем частота составляет 3–6 % в год [10]. Частота, а также факторы риска, исходы и долгосрочный прогноз при криптогенном инсульте были изучены L. Li и соавт. [11] в популяционном исследовании в Великобритании. Криптогенная природа инсульта была установлена в 32 % случаев (у 812 из 2555 пациентов, или 0,36 на 1000 человек в популяции в год). Смертность и зависимость в течение 6 месяцев после инсульта были сходными при криптогенном и некардиоэмболическом инсульте. Частота повторного инсульта также была сопоставима с другими подтипами — 23 % против 27 % у атеротромботического и лакунарного инсультов,  $p = 0,26$ .

Несмотря на высокую распространенность криптогенного инсульта, отсутствует четкая концепция применения антитромботической терапии для его предотвращения. Не проводилось ни одного рандомизированного исследования по специфической профилактике криптогенного инсульта. В рекомендациях по профилактике инсульта нет данных о специфическом выборе препарата антитромботической терапии при криптогенном инсульте, отмечено лишь, что для пациентов с некардиоэмболическим инсультом рекомендована антитромбоцитарная терапия [12].

Механизмы развития окклюзии церебральных артерий, приводящие к ИИ, различны, наиболее частые — тромбоз и эмболия, реже — гемодинамические механизмы, вазоспазм. Однако механизм эмболии наиболее частый, при этом природа и состав эмболов могут быть различны: кардиальные эмболы из тромбов в полостях левого предсердия или левого желудочка, из клапанных отложений, фрагменты тромбов и кальцификаты атеросклеротических бляшек проксимальных и прецеребральных артерий и дуги аорты, парадоксальная эмболия (из венозной системы), а также эмболы из фрагментов опухоли, инфекционные эмболы [13].

В настоящее время показана роль различных форм нарушений сердечного ритма, в первую очередь пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП), а также таких, как пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, синдром слабости синусового узла, эпизоды учащения ритма при искусственном водителе ритма [14], в развитии тромбоэмболического инсульта. Значительное внимание сфокусировано на скрытой ФП как причине криптогенного инсульта. В целом в ряде исследований показано, что скрытая пароксизмальная фибрилляция предсердий определяется у 10–20 % больных с криптогенным ИИ, но многие эпизоды очень короткой продолжительности (от нескольких секунд до нескольких минут). В исследовании ASSERT (изучение бессимптомной ФП и инсульта у пациентов с водителем ритма и купирование ФП при помощи стимуляции предсердий) приняли участие 2580 пациентов в возрасте 65 лет и старше с артериальной гипертензией и без ФП в анамнезе, у которых был имплантирован водитель ритма. Субклинические предсердные аритмии были выявлены у 261 пациента (10 %) и были связаны с повышенным риском развития ФП, ИИ и системной эмболии, независимо от других факторов риска инсульта (ОР 2,49, 95% ДИ 1,28–4,85;  $p = 0,007$ ) [15–19]. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия была определена как новый потенциальный фактор риска развития инсульта в ходе проведения крупного ретроспективного когортного исследования в США. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия была независимо связана с повышенным риском инсульта у пациентов старше 65 лет, но не у лиц моложе 65 лет (ОР 2,48, 95% ДИ 1,96–3,13) [20].

Анализ причин развития инсульта у лиц молодого возраста показал, что их структура отличается от таковых у лиц старшего и пожилого возраста [21]. В многочисленных исследованиях показано, что нередко у пациентов с криптогенным инсультом, особенно в молодом возрасте, при обследовании выявляются так называемые источники кардиоэмболии низкого риска: кальцификация митрального кольца, аневризма межпредсердной перегородки, миксоматозная дегенерация митрального клапана при пролапсе, незаращение овального окна в межпредсердной перегородке [22–25]. Показано, что у молодых больных (до 55 лет) с криптогенным инсультом при обследовании с помощью чреспищеводной эхокардиографии открытое овальное окно выявляется более чем в половине случаев. Механизм развития инсульта при этом заключается в парадоксальной эмболии из правых отделов сердца при наличии шунтирующих потоков справа налево.

В ряде исследований была выявлена связь между дефектом овального окна, особенно в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки, и таким широко распространенным страданием в популяции, как мигрень [26]. У 581 больного с криптогенным инсультом и дефектом овального окна мигрень наблюдалась в 27 %

случаев, тогда как у пациентов без него — только в 14 %. В исследовании MIST у 432 больных с частыми приступами мигрени наличие право-левого шунта было выявлено в 60,2 % случаев, что значительно чаще, чем в общей популяции. При этом после хирургического закрытия овального окна отмечена редукция головных болей [27].

Аневризма межпредсердной перегородки (выбухание части межпредсердной перегородки в сторону правого или левого предсердия) может осложняться тромбообразованием в левом предсердии, что позволяет относить эту патологию к факторам риска инсульта. Аневризма межпредсердной перегородки нередко сочетается с незаращением овального отверстия в межпредсердной перегородке, что может стать причиной инсульта, развившегося по механизму парадоксальной эмболии. Показано также, что сочетание этих патологий приводит к инсульту в 2 раза чаще, чем изолированный дефект [28]. При обследовании 30 больных ИИ молодого возраста (от 19 до 50 лет) в качестве этиологического фактора инсульта С.К. Евтушенко были выявлены: болезнь мойя-мойя, аплазия интракраниальных сосудов, антифосфолипидный синдром, диссекция сонной артерии, прием гормональных контрацептивов, а также открытое овальное окно [29].

Возможной причиной криптогенного инсульта может быть не только кардиогенная, но и артериальная эмболия. Диагностические критерии позволяют установить атеротромботический подтип ИИ при наличии атеросклеротического стеноза крупной артерии  $\geq 50$  % просвета, но при этом не учитывается состояние атеросклеротической бляшки. Однако нестенозические бляшки в сонных, подключичных и позвоночных артериях также могут быть причиной атероэмболии при наличии изъязвления, разрыва бляшки [30]. Так, у 32 больных с криптогенным инсультом и нестенозирующими каротидными бляшками осложненные бляшки на ипсилатеральной стороне были у 38 % и отсутствовали на контралатеральной стороне [31]. Еще одной причиной атероэмболии может стать атерома дуги аорты, которая может быть подвижной, но ее выявление затруднено при рутинном обследовании, а выявление возможно только с помощью чреспищеводной эхокардиографии или КТ-ангиографии [32, 33].

Таким образом, многочисленные исследования показывают, что у большинства пациентов с криптогенным инсультом можно обнаружить различные потенциальные источники эмболии. Вероятно, что при таком инсульте механизм эмболии является наиболее частым. Однако идентификация этих источников эмболии у пациентов с ИИ не всегда возможна или остается неопределенной, так как это потенциальные источники эмболии низкого риска: дисфункция левого желудочка, кальцификация кольца митрального клапана, открытое овальное окно, стаз в левом предсердии, нестенозирующие атеросклеротические каротидные бляшки,

атеромы дуги аорты [34]. В большинстве случаев эти «неизвестные» источники эмболии кардиогенной природы. Это позволило группе исследователей R.G. Hart, H.-Ch. Diener и др. сформулировать гипотезу о том, что доминирующим механизмом криптогенного инсульта является эмболия из неустановленных источников, и предложить новую клиническую концепцию об «эмболическом инсульте неопределенной причины» — ESUS (Embolic stroke of undetermined source) [35]. Необходимость создания этой концепции обусловлена тем, что адекватный менеджмент криптогенного инсульта невозможен в связи с отсутствием стандартизированных диагностических критериев и определенной концепции применения антитромботической терапии для вторичной профилактики. Исследователи основывают диагноз «эмболический инсульт неопределенной причины» на исключении кардиоэмболических источников высокого риска, окклюзирующего атеросклероза проксимальных артерий и лакунарного инсульта вследствие «болезни мелких артерий». Предложенные диагностические критерии ESUS включают:

— наличие нелакунарного инфаркта мозга при проведении КТ или МРТ;

— отсутствие экстра- или интракраниального стенозирующего атеросклероза  $\geq 50$  % просвета артерий, соответствующих зоне ишемии;

— отсутствие кардиогенных источников эмболии высокого риска (перманентная или пароксизмальная фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, внутрисердечные тромбы, недавний (< 4 недель) инфаркт миокарда, искусственные клапаны сердца, миксома предсердий или другая опухоль сердца, митральный стеноз, клапанные вегетации, инфекционный эндокардит, снижение фракции выброса левого желудочка < 30 %);

— отсутствие других идентифицированных специфических причин инсульта (артерииты, диссекция, мигрень, вазоспазм).

Необходимые диагностические процедуры для ESUS должны включать:

— КТ или МРТ головного мозга;

— 12-канальную ЭКГ;

— эхокардиографию;

— 24-часовой холтер-мониторинг ЭКГ для регистрации сердечного ритма;

— визуализацию экстра- и интракраниальных артерий, соответствующих зоне ишемии (катетерная, МР- или КТ-ангиография, экстра- и транскраниальная ультразвуковая доплерография);

— визуализацию проксимальной дуги аорты, специальные коагуляционные тесты в крови не являются обязательными.

Диагноз криптогенного инсульта является диагнозом исключения, тогда как концепция ESUS постулирует эмболические патофизиологические механизмы ИИ и основана на визуализации нелакунарного инфаркта, отсутствии окклюзирующего атеросклероза прокси-

мальных артерий и источников кардиогенной эмболии высокого риска. Авторы полагают, что это более целесообразно с клинической точки зрения, так как дает возможность предположить, что для вторичной профилактики новые пероральные антикоагулянты будут более эффективны, чем аспирин, и это дает основание для будущих рандомизированных исследований.

## Список литературы

1. Sacco R.L., Kasner S.E., Broderic J.P. et al. An update definition of stroke for the 21<sup>st</sup> century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 2064-2089.
2. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in a multicentre clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. — 2000. — Vol. 247, № 4. — P. 280-285.
3. Grau A.J., Weimar C., Buggle F. et al. The German Stroke Data Bank. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 2559-2566.
4. Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Gefeller O., Neundorfer B., Heuschmann P.U. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidents, recurrence, and long-term survival in of ischemic stroke subtypes // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 2735-2740.
5. Grau A.J., Weimar C., Buggle F. et al. Risk factors, outcome and treatment in subtypes of ischemic stroke // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 2559-2566.
6. Murat Sumer M., Erturk O. Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence // *Neuro. Sci.* — 2002. — Vol. 22. — P. 449-454.
7. Amarencu P. Cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, patent foramen ovale, and the risk of stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 20 (suppl. 2). — P. 68-74.
8. Marnane M., Duggan C.A., Sheehan O.C. et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41. — P. 1579-1586.
9. Shang W.Y., Liu J.Y. Stroke subtype classification: a comparative study of ASCO and modified TOAST // *J. Neurol. Sci.* — 2012. — V. 314. — P. 66-70.
10. Arauz A., Murillo L., Marquez J.M. et al. Long-term risk of recurrent stroke in young cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale // *Int. J. Stroke*. — 2012. — Vol. 35. — P. 2145-2149.
11. Li L., Yiin G.S., Geraghty O.C. et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study // *Lancet Neurol.* — 2015. — Vol. 14 (9). — P. 903-913.
12. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. AHA/ASA Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 227-276.
13. Santamarina E., Penalba A., Garcia-Berrococo T. et al. Biomarker level improves the diagnosis of emboli source in ischemic stroke of unknown origin // *J. Neurol.* — 2012. — Vol. 259. — P. 2538-2545.
14. Todo K., Moriwaki H., Saito K., Naritomi H. Frequent premature atrial contractions in stroke of undetermined etiology // *Eur. Neurol.* — 2009. — Vol. 61. — P. 285-288.
15. Seet R.S., Fridman P.A., Rabinstein A.A. Prolonged rhythm monitoring for detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause // *Circulation*. — 2011. — Vol. 124. — P. 477-486.
16. Sposato L.A., Klein F.R., Jauregui A. et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 12. — P. 210-216.
17. Eitgen T., Hochreiter M., Mundel M., Freudenberger T. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 2007-2009.
18. Rabinstein A.A., Fugate J.E., Manderekar J. et al. Paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic stroke: a case-control study // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2013. — Vol. 22. — P. 1405-1411.
19. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R. et al. and the ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366. — P. 120-129.
20. Kamel H., Elkind M.S.V., Bhave P.D. et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia and risk of ischemic stroke // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 1550-1554.
21. Зозуля І.С., Мардзвік В.М. Мозковий інсульт в осіб молодого віку // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2010. — № 5(35). — С. 7-17.
22. Kent D.M., Ruthazer R., Weimar C. et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke // *Neurology*. — 2013. — Vol. 81. — P. 619-625.
23. Chen O., Dontineni N., Nahlawi G. et al. Serial cardiac magnetic resonance imaging of a rapidly progression liquefaction necrosis of mitral annulus calcification associated with embolic stroke // *Circulation*. — 2012. — Vol. 125. — P. 2792-2795.
24. Kizer J.R., Wiebers D.O., Whisnant J.P. et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adult free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 2533-2537.
25. Homma S., Sacco R.L., Di Tulio M.R. et al. Patent foramen ovale and stroke // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — P. 1063-1072.
26. Kennedy H.L. Cryptogenic Stroke and Migraine Headache: the clinical cardiologist's view // *Hospital chronicles*. — 2008. — № 3(4). — P. 161-166.
27. Dowson A., Mullen M.J., Peatfield R. et al. Migraine intervention with STARFlex Technology (MIAT) Trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. 1397-1404.
28. Mattioli A.L., Aquilina M., Oldani A. et al. Atrial septal aneurysm as a cardioembolic source in adult patients with stroke and normal carotid arteries. A multicentre study // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22(3). — P. 261-268.
29. Евтушенко С.К. От этиологии и подвидов инсультов у лиц молодого возраста — к их эффективному лечению и профилактике // «Актуальні напрямки в неврології: сьогоднішня та майбутня»: Матеріали XII Міжнародної конференції 25–28 квітня 2010 р., м. Судак. — Київ, 2010. — 12-18.

30. Travedi R.A., U-King-Im J.M., Graves M.J., Gillard J., Kirkpatrick P.J. Non-stenotic rupture atherosclerotic plaque causing thromboembolic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 20. — P. 53-55.

31. Freilinger T.M., Schindler A., Schmidt C. et al. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke // *JACC Cardiovasc. Imaging.* — 2012. — Vol. 5. — P. 397-405.

32. Nakamura T., Tsutsumi Y., Shimizu Y., Uchiyama S. Ulcerated carotid plaque with ultrasonic echolucency are causatively associated with thromboembolic cerebrovascular events // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2013. — Vol. 22. — P. 93-99.

33. Park Y.H., Chun K.J., Kim J.S. et al. Hail in silence! Mobile thrombus in the aortic arch // *Circulation.* — 2010. — Vol. 122. — P. 2456-2458.

34. Hart R.G. Cardiogenic embolism to the brain // *Lancet.* — 1992. — Vol. 339. — P. 589-594.

35. Hart R.G., Diener H.-Ch., Coutts S. et al. Embolic stroke of undetermined source: the case for a new clinical construct // *The Lancet Neurol.* — 2014. — Vol. 13. — P. 429-438.

Получено 25.01.16 ■

Дубенко О.Є.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

### КРИПТОГЕННИЙ ІНСУЛЬТ

**Резюме.** Згідно з найбільш широко використовуваними критеріями для класифікації патогенетичних підтипів ішемічного інсульту визначають атеротромботичний, лакунарний та кардіоемболічний його підтипи. Однак значна частина ішемічних інсультів розвивається без чіткої причини, і тому вони є криптогенними, тобто інсультами з невстановленою етіологією. Поширеність криптогенного інсульту достатньо висока та становить близько 25 %, при цьому фактори ризику, результати, прогноз і підходи до вторинної профілактики залишаються не досить з'ясованими. Численні дослідження показують, що криптогенний інсульт асоціюється з потенційними джерелами кардіогенної емболії низького ризику, такими як пароксизмальна фібриляція передсердь,

пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, відкрите овальне вікно, аневризма міжпередсердної перетинки, а також артеріальними джерелами емболії — атеромаою дуги аорти та нестенозуючими атеросклеротичними бляшками екстра- й інтракраніальних артерій. На сьогодні відсутні рандомізовані дослідження з антитромботичної профілактики криптогенного інсульту. Нещодавно була сформована нова клінічна концепція про те, що більшість криптогенних інсультів мають емболічну етіологію, та було запропоновано визначення емболічного інсульту невизначеної етіології. Це надає підстав для майбутніх рандомізованих досліджень із вторинної профілактики.

**Ключові слова:** криптогенний інсульт, кардіогенна емболія, емболічний інсульт невизначеної етіології, вторинна профілактика.

Dubenko O.Ye.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### CRYPTOGENIC STROKE

**Summary.** The most widely used criteria for ischaemic stroke subtypes classification includes atherothrombotic, lacunar and cardioembolic subtypes. However, mostly ischaemic stroke occurs without a well-defined aetiology and labelled as cryptogenic or as stroke with unknown aetiology. The incidence of cryptogenic stroke is high enough and shares about 25 % of ischaemic stroke cases, but risk factors, outcomes, prognosis and secondary prevention is poor understood. Many studies show that cryptogenic stroke is associated with potential low-risk embolism source such as paroxysmal atrial fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, patent foramen

ovale, atrial septal aneurysm, as well as arterial embolism such as aortic arch atheroma, non-stenotic atherosclerotic cervical and cerebral artery plaques and others. No randomised trials devoted specifically to antithrombotic prophylaxis of cryptogenic stroke. Currentlindedy there was de a new clinical conception that most cases of cryptogenic stroke are of embolic origin that are proposed to be determined as embolic stroke of undetermined source. This requires further randomised trials of secondary prevention.

**Key words:** ischaemic stroke, cardiogenic embolism, embolic strokes of undetermined aetiology, secondary prevention.