



ARTICOL DE CERCETARE

## Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral la adulții tineri în populația Republicii Moldova: studiu descriptiv

Daniela Efremova<sup>1,2\*</sup>, Stanislav Groppa<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamentul de neurologie, epileptologie și boli interne, Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup>Catedra de neurologie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

<sup>3</sup>Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 10.06.2020

Data acceptării spre publicare: 15.08.2020

### Autor corespondent:

Daniela Efremova, studentă-doctorandă

Departamentul de neurologie, epileptologie și boli interne

Institutul de Medicină Urgentă

str. Toma Ciorba 1, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: danaefremova@mail.ru

RESEARCH ARTICLE

## Stroke risk factors in young adults in the population of the Republic of Moldova: a descriptive study

Daniela Efremova<sup>1,2\*</sup>, Stanislav Groppa<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of neurology, epileptology and internal diseases, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova;

<sup>2</sup>Chair of neurology no. 2, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

<sup>3</sup>Laboratory of neurobiology and medical genetics, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 10.06.2020

Accepted for publication on: 15.08.2020

### Corresponding author:

Daniela Efremova, PhD student

Department of neurology, epileptology and internal diseases

Institute of Emergency Medicine

1, Toma Ciorba str., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: danaefremova@mail.ru

### Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Etiologia accidentului vascular cerebral (AVC) la adulții tineri este o dilemă majoră pentru comunitatea medicală și științifică. Contribuția factorilor de risc cardiovasculari modificabili, predictorii evoluției și pronosticului pe termen lung la adulții tineri cu AVC, în special riscul de mortalitate și evenimente vasculare recurente, sunt în mare parte necunoscute. Ghiduri comprehensive pentru prevenția AVC la această populație de pacienți nu sunt disponibile în prezent.

### Ipoteza de cercetare

Determinarea factorilor de risc stabiliți sau tradiționali pentru AVC la adulții tineri din Republica Moldova și la persoanele care au suferit un AVC.

### Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

În baza rezultatelor studiului, proporția celor mai importanți factori de risc modificabili identificați și interrelațiile acestora la adulții tineri și la pacienții tineri care au suferit un AVC în populația Republicii Moldova este prezentată.

### Rezumat

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral (AVC) la adulții tineri reprezintă aproximativ 15% din toate cazurile de AVC. Cauzele AVC la adulții tineri sunt adesea cauze rare sau rămân

### What is not known yet, about the topic

The etiology of stroke in young adults is a major dilemma for medical and scientific community. The contribution of modifiable cardiovascular risk factors, and predictors of evolution and long-term outcome in young adults with stroke, especially the risk of mortality and recurrent vascular events, are largely unknown. Moreover, comprehensive guidelines for prevention of stroke in this patient population are not currently available.

### Research hypothesis

Determination of established or traditional risk factors for stroke in young adults of the Republic of Moldova and in people who have suffered a stroke.

### Article's added novelty on this scientific topic

Based on study findings, the proportion of most important modifiable risk factors identified in young adults and in young patients who have suffered a stroke in the population of the Republic of Moldova is provided.

### Abstract

**Introduction.** Stroke in young adults accounts for approximately 15% of all stroke cases. Causes of stroke in young adults often are rare causes or remain undetermined. How-

nedeterminate. Cu toate acestea, factorii de risc cardiovascular tradiționali nu trebuie subestimați în apariția unui AVC la această populație.

**Material și metode.** Un studiu descriptiv cu scopul de a evalua factorii de risc ai AVC în populația Republicii Moldova a fost inițiat în anul 2015. Subiecții au fost examinați conform unui Protocol Internațional pentru estimarea factorilor de risc. Adițional, un studiu retrospectiv pentru evaluarea spectrului factorilor de risc ai AVC la adulții tineri, care au suferit deja un AVC a fost efectuat la Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova.

**Rezultate.** Primul studiu a inclus 412 subiecți (vârsta medie  $36,6 \pm 9,2$  ani), dintre care 246 (60%) erau femei și 166 (40%) bărbați. Cei mai comuni factori de risc identificați au fost obezitatea abdominală la 237 (57,5%) subiecți și obezitatea de diferit grad la 125 (30,3%) subiecți. Al doilea studiu a inclus pacienții tineri care au suferit deja un AVC și care au fost spitalizați la Institutul de Medicină Urgentă în perioada anilor 2015 - 2017. În total, 173 subiecți (vârsta medie  $43,2 \pm 6,0$  ani), dintre care 58 (34%) femei și 115 (66%) bărbați, au fost identificați. Cei mai comuni factori de risc ai AVC au fost hipertensiunea arterială (82%), dislipidemia (54%) și prezența plăcilor aterosclerotice (26%).

**Concluzii.** Accidentul vascular cerebral la adulții tineri este o problemă majoră de sănătate publică. O mai bună înțelegere a factorilor de risc și a pronosticului pe termen lung este extrem de importantă. Până în prezent, informații detaliate despre factorii de risc ai AVC la adulții tineri rămân în continuare limitate.

**Cuvinte cheie:** accident vascular cerebral, adulții tineri, epidemiologie, factorii de risc.

## Introducere

Accidentul vascular cerebral (AVC) este principala cauză de dizabilitate la adulți și a doua cauză principală de deces în țările dezvoltate [1]. Aproximativ 15% din AVC ischemice apar la persoanele cu vârsta sub 50 de ani (care este limita superioară de vârstă cea mai frecvent utilizată pentru a defini debutul precoce al AVC). Limitele inferioare de vârstă variază de la 15 la 18 ani, iar limitele de vârstă superioare variază de la 45 la 65 de ani, cu toate acestea, majoritatea studiilor definesc această populație ca fiind între 18 și 50 de ani [2, 3]. Incidența AVC ischemic la adulții tineri variază considerabil între țări, de la 7-8 la 100.000 persoane din Europa până la mai mult de 100 la 100.000 persoane din Africa subsahariană. În ultimele decenii, o incidență crescută a AVC la adulții tineri cu aproximativ 40% a fost raportată la nivel global [1]. Explicațiile posibile pentru creșterea incidenței a AVC la tineri sunt: cauze artificiale, datorită unei mai bune conștientizări a publicului sau a unei precizii diagnostice îmbunătățite; creșterea prevalenței factorilor de risc cunoscuți pentru AVC (de exemplu, creșterea prevalenței inactivității fizice, obezității, diabetului zaharat de tip 2, creșterea consumului de alcool și droguri); creșterea prevalenței a factorilor legați de stilul de viață modern cu dovezi științifice limitate și cauzalitate incertă (de exemplu, ore

ever, traditional cardiovascular risk factors should not be underestimated in the occurrence of stroke in this population.

**Material and methods.** A study aiming to assess the stroke risk factors in the population of the Republic of Moldova was initiated in 2015. Subjects were examined according to an International Protocol for estimation of risk factors. Additionally, a retrospective study evaluating the spectrum of stroke risk factors in young adults, who already suffered a stroke, was conducted at the Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova.

**Results.** First study included 412 subjects (mean age  $36.6 \pm 9.2$  years), 246 (60%) were women and 166 (40%) men. The most common identified risk factors were abdominal obesity in 237 (57.5%) subjects and obesity of different degrees in 125 (30.3%) subjects. Second study included young patients, who already suffered a stroke and were hospitalized at the Institute of Emergency Medicine during the period 2015-2017. In total, 173 subjects (mean age  $43.2 \pm 6.0$  years), among which 58 (34%) women and 115 (66%) men, were identified. The most common risk factors were hypertension (82%), dyslipidaemia (54%) and presence of atherosclerotic plaques (26%).

**Conclusions.** Stroke in young adults is a major public health problem. A better understanding of the risk factors and long-term prognosis is extremely important. So far, detailed information on stroke risk factors in young adults still remains limited.

**Key words:** stroke, young adults, epidemiology, risk factors.

## Introduction

Stroke is the leading cause of disability in adults and the second leading cause of death in developed countries [1]. About 15% of ischemic strokes occur in people under the age of 50 (which is the upper limit of age most commonly used to define the early onset of stroke). Lower age limits range from 15 to 18 years, and upper age limits range from 45 to 65 years, however, most of the studies define this population as between 18 and 50 years of age [2, 3]. The incidence of ischemic stroke in young adults varies considerably between the countries, ranging from 7 - 8 to 100.000 people in Europe to more than 100 to 100.000 people in sub-Saharan Africa. Globally, an increased stroke incidence in young adults of about 40% has been reported in recent decades [2]. Possible explanations for the increasing incidence of stroke in young people are: artificial due to a better public awareness or improved diagnostic accuracy; increasing prevalence of known risk factors for stroke (e.g. increasing the prevalence of physical inactivity, obesity, type 2 diabetes mellitus, increased alcohol and drug consumption); increasing prevalence of factors related to modern lifestyle with limited scientific evidence and uncertain causality (e.g. long working hours, shift work, long-haul flights, chronic stress, lack of sleep etc.); external reasons, such as increased exposure to air pollutants [2, 3].

lungi de lucru, muncă în schimburi, zboruri pe distanțe lungi, stres cronic, lipsa somnului etc.); motive externe precum expunerea crescută la poluanții atmosferici [2, 3].

Accidentul vascular cerebral este un sindrom eterogen, în care sunt implicați mai mulți factori de risc [4]. În ceea ce privește factorii de risc cardiovascular tradiționali, care au fost atribuiți în principal virstei, studiile recente au demonstrat că factorii de risc stabiliți sau tradiționali pentru AVC sunt mai frecvenți la tineri decât a fost sugerat anterior. Prin urmare, o mai bună înțelegere a contribuției factorilor de risc modificabili la povara AVC la adulții tineri este importantă pentru elaborarea strategiilor preventive eficiente. Diseminarea conștientizării și promovarea cercetării științifice privind AVC la adulții tineri sunt pași indispensabili pentru a reduce consecințele sale devastatoare [5].

## Material și metode

### Factori de risc ai AVC la adulții tineri

În 2015, am inițiat un studiu epidemiologic în cadrul Programului de Stat, menit să evalueze factorii de risc ai AVC. Subiecții au fost examinați în conformitate cu-n Protocol Internațional prestabilit de estimare a factorilor de risc în populația Republicii Moldova. Acest protocol de studiu a inclus: 1) chestionar (istoric medical, factorii de risc ai AVC): istoric anterior de AVC, boli coronariene, boli vasculare periferice; alte boli cardiace – congenitale, valvulare, fibrilație atrială, etc.; predispoziție genetică (familială); fumatul, consumul de alcool și droguri; activitate fizică; diabet, dietă și sindromul metabolic; migrena; contraceptive orale; patologia dentară; tulburări de respirație legate de somn (sforăit), 2) examen clinic: examen neurologic; examinare generală, inclusiv zgomotele cervicale și pulsul periferic; tensiunea arterială (ambele brațe, modificări ortostatice), înălțimea și greutatea (indicele de masă corporală), circumferința abdominală, 3) examinări de laborator (sânge): hemograma; coagulare: trombocite, fibrinogen; teste ale funcției hepatice: albumina, ALT, AST; teste ale funcției renale: urea și creatinina; teste ale glicemiei: glicemia a jeune, HbA1c; lipide (trigliceride, colesterol total, colesterol LDL și HDL); alte teste: acid uric, viteza de sedimentare a eritrocitelor, 4) examinarea inimii: ECG cu 12 derivații, 5) ultrasonografia arterelor carotide: evaluarea complexului intima-medii; măsurarea suprafeței totale a plăcii; cuantificarea stenozei.

Consimțământul informat a fost obținut de la fiecare participant. În fiecare familie, toți membrii cu vârsta  $\geq 18$  ani au fost recrutați pentru participare. Medicii locali din regiunile rurale au informat toți subiecții din ușă în ușă în conformitate cu protocolul predefinit cu una-două zile înainte de examinare.

### Factori de risc ai AVC la adulții tineri cu AVC

Într-un studiu retrospectiv, am inclus pacienții tineri (cu vârste cuprinse între 18 și 50 de ani) cu AVC, care au fost spitalizați în cadrul Departamentului de Neurologie, Institutul de Medicină Urgentă în perioada anilor 2015-2017. Au fost colectate datele demografice, clinice, neuroimagistice și de laborator.

Stroke is a heterogeneous syndrome, in which several risk factors are involved [4]. Regarding traditional cardiovascular risk factors, which were mainly attributed to old age, recent studies showed that established or traditional risk factors for stroke are more common in young people than previously suggested. Hence, a better understanding of the contributions of modifiable risk factors to the burden of stroke in young adults is important for effective preventive strategies. Dissemination of awareness and promotion of scientific research on stroke in young adults are indispensable steps to reduce its devastating consequences [5].

## Material and methods

### Stroke risk factors in young adults

In 2015 we initiated an epidemiological study within the framework of the State Program aimed to assess the stroke risk factors. Subjects were examined according to a pre-established International Protocol of risk factors' estimation in the population of the Republic of Moldova. This study protocol included: 1) questionnaire (medical history, stroke risk factors): previous stroke history, coronary heart disease, peripheral vascular disease; other cardiac diseases – congenital, valvular, atrial fibrillation etc.; genetic predisposition (family); smoking, alcohol and drug use; physical activity; diabetes, diet and metabolic syndrome; migraine; oral contraceptives; dental history; sleep-related breathing disorders (snoring), 2) clinical examination: neurological examination; general examination including cervical bruits and peripheral pulse; blood pressure (both arms, orthostatic changes), height and weight (body mass index), abdominal circumference, 3) laboratory examinations (blood): complete blood count; coagulation: platelets, fibrinogen; liver function tests: albumin, ALT, AST; renal function tests: urea and creatinine; blood glucose tests: normal fasting glucose, HbA1c; lipids (triglycerides, total cholesterol, low (LDL) and high lipoprotein lipid (HDL) cholesterol); other tests: uric acid, erythrocyte sedimentation rate, 4) heart examination: 12-lead-ECG, 5) ultrasound of carotid arteries: assessment of intima-media thickness; measurement of total plaque area; quantification of stenosis.

Informed consent was obtained from each participant. In each family, all the members aged  $\geq 18$  years were recruited for the participation. Local village doctors informed all subjects door-to-door according to a predefined procedure one-two days before the examination.

### Stroke risk factors in young adults with stroke

In a retrospective study we included young patients (aged 18-50 years) with stroke, which were hospitalized in the Department of Neurology, Institute of Emergency Medicine during 2015-2017 years. Demographic, clinical, neuroimaging and laboratory data were collected.

## Results

### Stroke risk factors in young adults

In the first study 412 subjects (mean age  $36.6 \pm 9.2$  years) were included, 246 (60%) were women and 166 (40%) were

## Rezultate

### Factori de risc ai AVC la adulții tineri

În primul studiu au fost incluși 412 subiecți (vârsta medie  $36,6 \pm 9,2$  ani), 246 (60%) fiind femei și 166 (40%) bărbați. Majoritatea participanților au provenit din regiunile rurale – 399 (97%) subiecți și doar 13 (3%) subiecți erau din mediul urban. Majoritatea respondenților au avut studii medii – 409 (99%) subiecți și 269 (65%) subiecți au fost angajați în câmpul de lucru. Conform protocolului de studiu, am identificat factorii de risc tradiționali ai AVC care sunt reprezentați în Figura 1. Cei mai comuni factori de risc au fost obezitatea abdominală identificată în 237 (58%) cazuri, dislipidemia la 181 (44%) subiecți și obezitatea de diferite grade în 125 (30%) cazuri. Obezitatea abdominală a fost prezentă la 158 (64%) femei și 79 (48%) bărbați. Circumferința abdominală medie a fost de  $94,02 \pm 14,16$  cm la bărbați și  $87,81 \pm 13,79$  cm la femei.

Circumferința abdominală a corelat semnificativ cu tensiunea arterială sistolică ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,001$ ) și diastolică ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,001$ ), indicele de masă corporală ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,001$ ) și acidul uric ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,001$ ) (Figura 2).

Al doilea factor de risc identificat după frecvență a fost dislipidemia. Colesterolul total și LDL colesterolul a fost crescut în 180 (44%) și la 81 (20%) subiecți, respectiv, iar HDL colesterolul scăzut la 44 (11%) subiecți. Obezitatea a fost al treilea cel mai frecvent factor de risc, fiind identificată la 125 (30%) subiecți; 131 (32%) subiecți au fost supraponderali și 156 (38%) subiecți au avut o greutate normală. Obezitatea conform indicelui de masă corporală a fost prezentă la 75 (60%) femei și 50 (40%) bărbați. Media indicelui de masă corporală a fost  $27,5 \pm 5,37$  cm la bărbați și  $27,6 \pm 6,07$  cm la femei.

men. Most of the participants were from rural areas – 399 (97%) subjects and only 13 (3%) subjects were from urban areas. Most of the respondents had secondary education – 409 (99%) subjects and 269 (65%) subjects were employed. According to the study protocol we identified the traditional stroke risk factors that are represented in Figure 1. The most common identified risk factors were abdominal obesity in 237 (58%) cases, dyslipidemia in 181 (44%) subjects and obesity of different degrees in 125 (30%) cases. Abdominal obesity was present in 158 (64%) women and 79 (48%) men. Mean abdominal circumference was  $94.02 \pm 14.16$  cm in men and  $87.81 \pm 13.79$  cm in women.

Abdominal circumference significantly correlated with systolic ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.001$ ) and diastolic ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.001$ ) blood pressure, body mass index ( $r = 0.40$ ,  $p = 0.001$ ) and uric acid ( $r = 0.40$ ,  $p = 0.001$ ) (Figure 2).

The second by frequency identified stroke risk factor was dyslipidemia. Total cholesterol was increased in 180 (44%) subjects and LDL cholesterol in 81 (20%) subjects, HDL cholesterol was decreased in 44 (11%) subjects. Obesity was the third most frequent risk factor, being identified in 125 (30%) subjects; 131 (32%) subjects were overweighted and 156 (38%) subjects had a normal weight. Obesity according to the body mass index was present in 75 (60%) women and 50 (40%) men. Mean body mass index was  $27.5 \pm 5.37$  cm in men and  $27.6 \pm 6.07$  cm in women. According to the questionnaire, 54 (13%) subjects confirmed the presence of hypertension and 87 (21%) of the subjects had blood pressure  $\geq 140/90$  mmHg at the time of examination.

We observed that high total cholesterol, high blood pres-

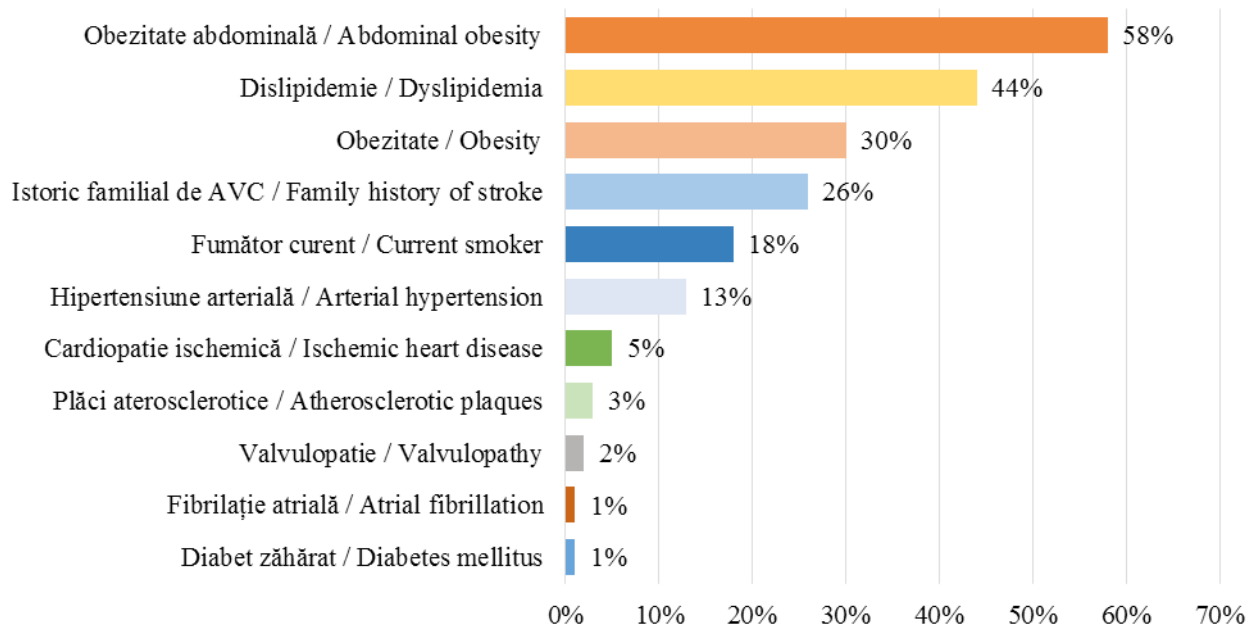
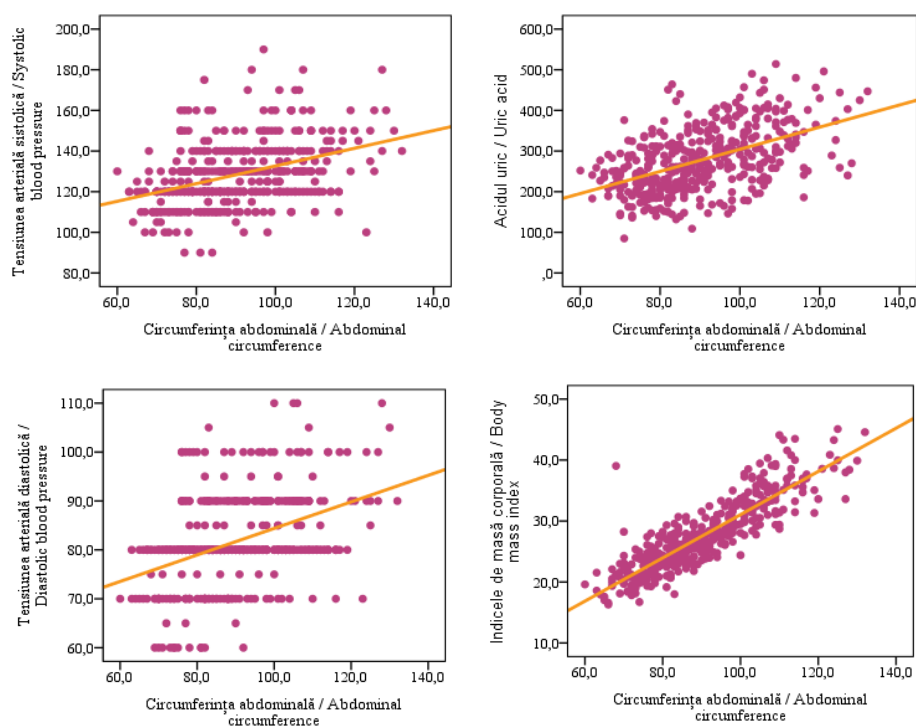


Fig. 1 Factorii de risc ai AVC frecvent identificați la adulții tineri.

Fig. 1 The main identified stroke risk factors in young adults.



**Fig. 2** Corelarea dintre circumferința abdominală și tensiunea arterială sistolică, tensiunea arterială diastolică, indicele de masă corporală și acidul uric.

**Fig. 2** Correlation between abdominal circumference and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, body mass index and uric acid.

Conform chestionarului, 54 (13%) subiecți au relatat prezența hipertensiunii arteriale și 87 (21%) dintre subiecți au avut tensiune arterială  $\geq 140/90$  mmHg în momentul examinării.

Am observat că colesterolul total majorat, tensiunea arterială crescută ( $>140/90$  mmHg) la momentul examinării și prezența plăcilor aterosclerotice au fost identificate cel mai frecvent la subiecții cu obezitate abdominală (Tabelul 1).

De asemenea, este important de reținut că am studiat relația dintre complexul intima-media a arterei carotide comune cu alți factori de risc ai AVC. Asocieri semnificative au fost identificate între complexul intima-media a arterei carotide comune și tensiunea arterială sistolică și diastolică, indicele de masă corporală și circumferința abdominală (Figura 3).

Participanții au fost întrebați despre starea lor actuală de

sure ( $>140/90$  mmHg) at the time examination and presence of atherosclerotic plaques were most frequently identified in subjects with abdominal obesity (Table 1).

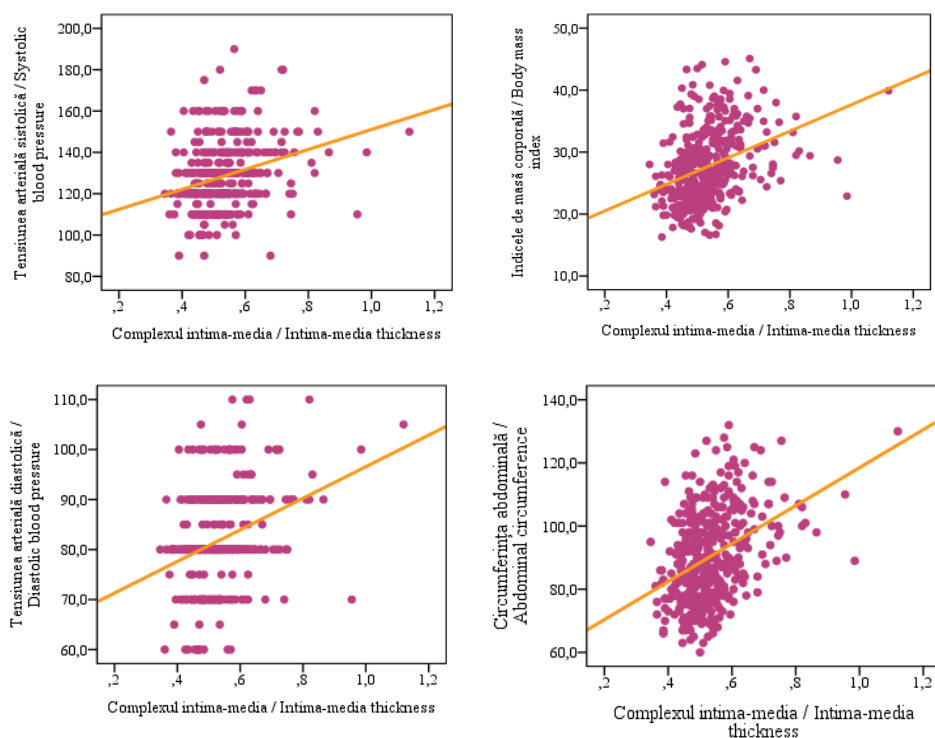
It is also important to note that we studied the relationship between the intima-media thickness of the common carotid artery with other stroke risk factors. Significant associations between the intima-media thickness of the common carotid artery and systolic and diastolic blood pressure, body mass index, and abdominal circumference were identified (Figure 3).

Participants were asked about their current smoking status, previous experience on smoking and the amount of daily smoked cigarettes. The overall proportion of current smokers (daily smokers and not daily smokers) constituted 76 (18%) subjects from all the subjects examined. The proportion of

**Tabelul 1.** Asocierea dintre diferiți factori de risc cu obezitatea generală și obezitatea abdominală (%).

**Table 1.** The association of different risk factors with general and abdominal obesity (%).

Parametri <i>Parameters</i>	Supraponderalitate și obezitate <i>Overweight and obesity</i>	Obezitatea abdominală <i>Abdominal obesity</i>	Indicele de masă corporală normal <i>Normal body mass index</i>	Circumferința abdominală normală <i>Normal abdominal circumference</i>
Colesterol total înalt <i>High total cholesterol</i>	54	64	27	28
Prezența plăcilor aterosclerotice <i>Presence of atherosclerotic plaques</i>	5	6	1	2
Tensiunea arterială $\geq 140/90$ mmHg <i>Blood pressure <math>\geq 140/90</math> mmHg</i>	30	3	75	13



**Fig. 3** Corelarea dintre complexul intima-media și tensiunea arterială sistolică, tensiunea arterială diastolică, indicele de masă corporală și circumferința abdominală.

**Fig. 3** Correlation between intima-media thickness and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, body mass index and abdominal circumference.

fumat, experiența anterioară privind fumatul și cantitatea de țigări fumate zilnic. Proporția totală a fumătorilor actuali (fumători zilnici și fumători nu zilnic) a constituit 76 (18%) subiecți din toți subiecții examinați. Proporția bărbaților fumători – 66 (87%), a fost mult mai mare comparativ cu cea a femeilor fumătoare – 10 (13%) din totalul fumătorilor. Cu toate acestea, marea majoritate a subiecților au fost nefumători – 292 (71%) subiecți, iar 44 (11%) au fost foști fumători.

#### **Factori de risc ai AVC la adulții tineri cu AVC**

În cel de-al doilea studiu pe pacienții tineri, care au suferit deja un AVC, au fost incluși 173 de subiecți (vârsta medie  $43,2 \pm 6,0$  ani); 58 (34%) erau femei și 115 (66%) erau bărbați cu vârste cuprinse între 18 - 50 ani. Pacienții au fost spitalizați la Institutul de Medicină Urgentă în perioada anilor 2015 - 2017 (57 (4,8%) pacienți în 2015, 56 (4,8%) pacienți în 2016, 60 (4,9%) pacienți în 2017). Distribuția pacienților în funcție de sex pe anii spitalizării este reprezentată în Figura 4. În total, 139 (80%) pacienți au avut AVC ischemic și 34 (20%) au avut un AVC hemoragic. Din numărul total de pacienți tineri cu AVC 20 (12%) pacienți au decedat.

Cei mai comuni factori de risc identificați au fost hipertensiunea (82%), dislipidemia (54%) și prezența plăcilor aterosclerotice (26%) (Figura 5).

De asemenea, am studiat numărul factorilor de risc prezenți la acești pacienți. Astfel, am identificat că 24% dintre pacienți au avut un factor de risc, 39% – doi factori de risc, 20% – trei factori de risc, 9%  $\geq 4$  factori de risc și 8% nu au avut nici-un factor de risc tradițional a AVC.

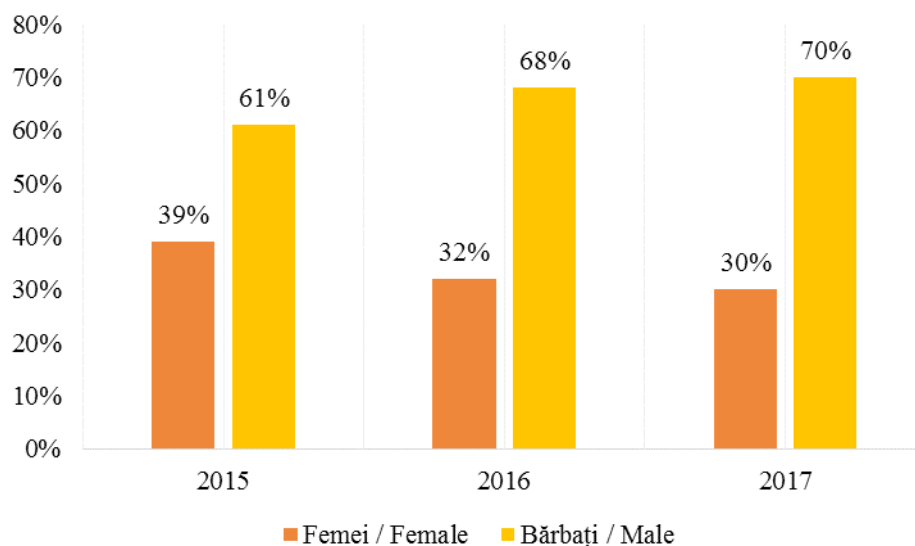
smoking men – 66 (87%), was much higher compared to that of women smokers – 10 (13%) from the total number of smokers. However, the vast majority of subjects were non-smoking – 292 (71%) subjects, and 44 (11%) were former smokers.

#### **Stroke risk factors in young adults with stroke**

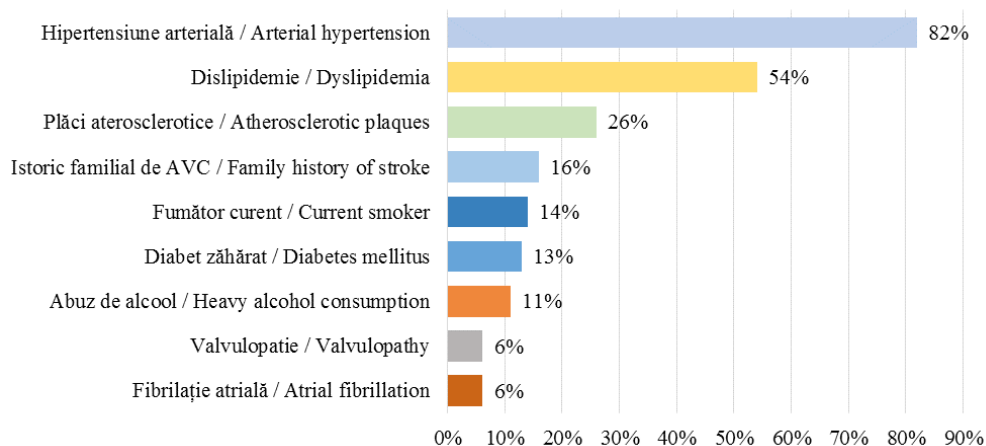
In the second study of young patients, who already suffered a stroke, 173 subjects (mean age  $43.2 \pm 6.0$  years) were included; 58 (34%) were women and 115 (66%) were men, aged between 18-50 years. Patients were hospitalized at the Institute of Emergency Medicine in the period of 2015-2017 years (57 (4.8%) patients in 2015, 56 (4.8%) patients 2016, 60 (4.9%) patients in 2017). Distribution of patients according to gender per year is represented in Figure 4. In total, 139 (80%) patients had ischemic stroke and 34 (20%) had a haemorrhagic stroke. From the total number of young patients with strokes, 20 (12%) patients died.

The most common risk factors identified were hypertension (82%), dyslipidaemia (54%) and the presence of atherosclerotic plaques (26%) (Figure 5).

We also studied the number of risk factors present in these patients. Thus, we identified that 24% of patients had one risk factor, 39% – two risk factors, 20% – three risk factors, 9%  $\geq 4$  risk factors, and 8% had no traditional stroke risk factors.



**Fig. 4** Distribuția pe sexe a pacienților tineri care au suferit un accident vascular cerebral.  
**Fig. 4** Gender-wise distribution of young patients who suffered a stroke.



**Fig. 5** Factorii de risc ai accidentului vascular cerebral (AVC) frecvent identificați la adulții tineri ce au suferit AVC.  
**Fig. 5** The main identified stroke risk factors in young adults with stroke.

## Discuții

Având în vedere specificitatea factorilor de risc și etiologia criptogenă a AVC la aproximativ 40% dintre tineri, aceasta reprezintă o adevărată provocare pentru medici și cercetători științifici [3]. Pe lângă căutarea unor cauze specifice de AVC la tineri, este esențială și identificarea factorilor de risc cardiovasculari tradiționali, care au fost subestimați de mult timp la adulții tineri. Astfel, există mai multe studii internaționale care demonstrează importanța factorilor de risc tradiționali în apariția AVC la adulții tineri [5].

Scopul studiului nostru a fost investigarea factorilor de risc ai AVC la adulții tineri cu și fără AVC în populația Republicii Moldova. Rezultatele acestui studiu au demonstrat că unul dintre cei mai frecvent întâlniți factori de risc a fost obezitatea abdominală la adulții tineri sănătoși. Obezitatea abdominală este considerată un factor de risc independent pentru AVC [6],

## Discussion

Considering the specificity of risk factors and the cryptogenic etiology of stroke in approximately 40% of young people, this represents a real challenge for doctors and scientific researchers [3]. In addition to looking for specific causes of stroke in young people, it is also essential to identify traditional cardiovascular risk factors, which have been for a long time underestimated in young adults. Thus, there are several international studies that demonstrate the importance of traditional risk factors in occurrence of stroke in young adults [5].

The aim of our study was to investigate the stroke risk factors in the young adults with and without stroke in the population of the Republic of Moldova. The results of this study showed that one of the most commonly encountered risk factors was abdominal obesity in healthy young adults. Abdominal obesity is considered an independent risk factor for stroke

În plus, mai multe studii au evidențiat că mai degrabă obezitatea abdominală decât indicele de masă corporală este puternic asociată cu riscul de AVC [7]. Ambele tipuri de obezitate sunt recunoscute ca factori de risc pentru hipertensiunea arterială [8]. Obezitatea abdominală, precum și obezitatea generală în studiul nostru au fost mai răspândite la femei decât la bărbați și am găsit corelații semnificative între acești doi factori de risc și valorile tensiunii arteriale sistolice și diastolice, ale acidului uric și ale complexului intima-media. Am observat că colesterolul total ridicat, tensiunea arterială >140/90 mmHg și prezența plăcilor aterosclerotice au fost mai frecvente la subiecții cu obezitate centrală și la cei cu supraponderalitate/obezitate (subiecți fără AVC).

Cel mai frecvent factor de risc a AVC la adulții tineri care au suferit AVC a fost hipertensiunea arterială și doar 30% dintre aceștia au administrat tratament antihipertensiv. Hipertensiunea arterială este cel mai important factor de risc potențial modificabil a AVC [9]. Un studiu de caz-control efectuat în Germania a demonstrat că cei patru factori de risc potențial modificabili (hipertensiunea arterială, activitate fizică redusă, fumatul și consumul de alcool) au explicat aproximativ 78% din toate cazurile de AVC, activitatea fizică redusă și hipertensiunea arterială fiind cei mai importanți factori de risc, reprezentând aproximativ 70% din cazurile AVC [5]. În studiul nostru, al doilea factor de risc în funcție de frecvență în ambele grupuri a fost colesterolul total crescut, unele studii indicând faptul că colesterolul total ridicat este un factor de risc pentru AVC ischemic [10], în timp ce alte studii au raportat o relație slabă între colesterolul total și AVC [11]. În ambele grupuri de studiu, istoricul familial de AVC a fost un factor de risc frecvent, astfel încât identificarea unei cauze genetice este importantă pentru a oferi consiliere adecvată și a iniția un tratament corespunzător dacă este disponibil [12]. De asemenea, am studiat relațiile dintre complexul intima-media și alți factori de risc ai AVC și am identificat asociații semnificative între complexul intima-media și tensiunea arterială sistolică și diastolică, indicele de masă corporală și circumferința abdominală. De asemenea, este important de menționat faptul că nivelurile ridicate de acid uric sunt puternic asociate cu boala vasculară carotidă și AVC [13]. În mod similar, am observat o corelație puternică între complexul intima-media și nivelurile de acid uric în populația noastră de studiu. Astfel, complexul intima-media poate fi considerat un integrator comun precoce al diferitor factori de risc tradiționali ai AVC asupra peretelui arterial [14].

### Concluzii

Accidentul vascular cerebral la adulții tineri este o problemă majoră de sănătate publică și prevenția este esențială pentru a reduce povara AVC la tineri. Obezitatea abdominală și generală, dislipidemia și hipertensiunea arterială au fost cei mai frecvenți factori de risc identificați. Prevenția obezității, reducerea greutatei corporale, controlul tensiunii arteriale și consilierea genetică necesită un accent mai mare în programele de prevenție ai AVC. Rezultatele noastre preliminare indică faptul că frecvența factorilor de risc modificabili în populația

[6], moreover, several studies have evidenced that abdominal obesity rather than body mass index is strongly associated with stroke risk [7]. Both of the obesity types are recognized as risk factors for high blood pressure [8]. Abdominal obesity, as well as general obesity in our study was more prevalent in women than in men and we found significant correlations between these two risk factors and the values of systolic and diastolic blood pressure, uric acid and intima-media thickness. We observed that total high cholesterol, blood pressure >140/90 mmHg, and the presence of atherosclerotic plaques were more common in subjects with central obesity and in those with overweight/obesity (subjects without stroke).

The most frequent risk factor for stroke in young adults with stroke was hypertension and only 30% of them administered antihypertensive treatment. Hypertension is the single most important potentially modifiable risk factor for stroke [9]. A case-control study conducted in Germany showed that the four potentially modifiable risk factors (hypertension, low physical activity, smoking, and alcohol consumption) explained ≈78% of all strokes, with low physical activity and hypertension being the most important risk factors, accounting for ≈70% of strokes [5]. In our study, the second risk factor by frequency in both groups was high total cholesterol, some studies indicating that high total cholesterol is a risk factor for ischemic stroke [10], whereas other studies have shown a poor relationship between total cholesterol and stroke [11]. In both study groups hereditary history of stroke was a common risk factor, so identifying a genetic cause is important to provide appropriate counseling and initiate appropriate treatment, if available [12]. Also, we studied the relationships between intima-media thickness and other stroke risk factors, and we found significant associations between intima-media thickness and systolic and diastolic blood pressure, body mass index, and abdominal circumference. It is also important to note that high levels of uric acid are strongly associated with carotid vascular disease and stroke [13]. Similarly, a strong correlation between intima-media thickness and uric acid levels was observed in our study population. Thus, intima-media thickness can be considered an early common integrator of various traditional risk factors for stroke on the arterial wall [14].

### Conclusions

Stroke in young adults is a major public health problem and its prevention is essential to reduce the burden of young strokes. Abdominal as well as general obesity, dyslipidemia and arterial hypertension were the most common identified risk factors. Prevention of obesity, weight reduction, control of blood pressure and genetic counseling need greater emphasis in stroke prevention programs. Our preliminary results indicate that frequency of the modifiable risk factors in the studied population is quite high and their prevention, and control require an interdisciplinary strategic approach.



studiată este destul de mare, iar prevenția și controlul acestora necesită o abordare strategică interdisciplinară.

### Contribuția autorilor

Design-ul studiului (DE, SG), colectarea datelor (DE), analiza statistică (DE), interpretarea datelor (DE, SG), redactarea manuscrisului (DE, SG). Versiunea finală a manuscrisului a fost revizuită și aprobată de ambii autori.

### Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

### Referințe / references

1. Roth G., Forouzanfar M., Moran A., Barber R. *et al.* Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *New England Journal of Medicine* 2015, 372 (14): 1333-1341.
2. Ekker M., Boot E., Singhal A. *et al.* Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology*, 2018, 17 (9): 790-801.
3. Putaala J. Ischemic stroke in the young: current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *European Stroke Journal*, 2016, 1 (1): 28-40.
4. Boehme A., Esenwa C., Elkind M. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation research*, 2017; 120 (3): 472-495.
5. Aigner A., Grittner U., Rolfs A., Norrving B., Siegerink B., Busch M. Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults. *Stroke*, 2017; 48 (7): 1744-1751.
6. Suk S., Sacco R., Boden-Albala B., Cheun J. *et al.* Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 2003; 34 (7): 1586-1592.
7. Bodenmann M., Kuulasmaa K., Wagner A. *et al.* Measures of abdominal adiposity and the risk of stroke: the MONica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) study. *Stroke*, 2011, 42 (10): 2872-2877.
8. Siani A., Cappuccio F., Barba G. *et al.* The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart Study. *American journal of hypertension* 2002; 15 (9): 780-786.
9. Pandian P., Gall S., Dm M. *et al.* Thrift PAG: Stroke 3 Prevention of stroke: a global perspective. 2018.
10. Iso H, Jacobs Jr DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD, Group\* MR. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *New England Journal of Medicine*, 1989, 320 (14): 904-910.
11. Bots M., Elwood P., Nikitin Y. *et al.* Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2002, 56 (suppl 1): i19-i24.
12. Terni E., Giannini N., Brondi M., Montano V., Bonuccelli U., Mancuso M. Genetics of ischaemic stroke in young adults. *BBA clinical*, 2015; 3: 96-106.
13. Feig D., Kang D-H., Johnson R. Uric acid and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, 2008; 359 (17): 1811-1821.
14. Chironi G, Simon A. The prognostic value of carotid intima-media thickness revisited. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013; 106:1-3.