

16. OPPENHEIMER S.M., CECHETTO D.F., HACHINSKI V.C., Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. În: *Archives of neurology*, vol. 47, (1990), pag.513 - 519.

17. OPPENHEIMER S.M., Neurothanatology - clinical significance of cerebrally induced cardiac changes. În: *Post graduate medical journal*, vol. 66, (1990), pag.591-594.

FACTORI DE RISC ÎN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE HEMORAGICE (revistă de literatură)

Lilia Coșciug

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Summary

Risk factors in hemorrhagic stroke (a review of the literature)

Many risk factors for hemorrhagic stroke are cited in the literature in this field, including for minor hemorrhagic stroke. Almost all studies present as most incriminated factors the following ones: arterial hypertension, amyloid angiopathy, diabetic microangiopathy, hyperlipidemia, hypercholesterolemia and others. The data presented here show us that etiopathogeny of intracerebral hemorrhages, including minor ones, is multifactorial.

Rezumat

Studierea literaturii de profil permite evidențierea mai multor factori de risc în sensul declanșării hemoragiilor intracerebrale, inclusiv a celor minore. Din studiile efectuate se poate conchide că, pentru patologia respectivă au importanță multipli factori (hipertensiunea arterială, angiopatia amiloida, microangiopatiile diabetice, hiperlipidemia, hipercolesterolemia ș.a.). Datele prezentate permit să presupunem că, etiopatogenia hemoragiilor intracerebrale, inclusiv a celor minore este plurifactorială.

Scop și obiective lucrarea prezentă a vizat studiarea datelor literaturii de profil, privind factorii declanșatori ai accidentelor vasculare cerebrale.

Rezultate și discuții

Termenul „factori de risc” apare în literatura medicală în a. 1961 odată cu cercetările științifice de la Framingham, care au demonstrat că, diferiți factori interni și de mediu pot dubla probabilitatea dezvoltării maladiei ischemice a cordului. Ulterior, au fost inițiate studii dedicate factorilor de risc în sensul dezvoltării AVC-urilor [1].

Actualmente, întâetatea în ceea ce se referă la factorii de risc posibil în declanșarea tulburărilor acute ale circulației sangvine cerebrale, o deține teoria bazată pe corelările matematice depistate între peste 100 de diferite maladii, sindroame, modul de viață, indicii metabolici, investigațiile instrumentale și faptul dezvoltării reale a AVC-ului. Studiile recente au demonstrat ca reducerea factorilor de risc influențează favorabil potențialul de apariție a unui AVC. Managementul factorilor de risc poate conduce la diminuarea incidenței AVC. [2], deoarece savanții au constatat că, nici unul dintre factorii de risc luat în mod separat nu poate cauza în 100% cazuri AVC-ul [3; 4].

În literatura de specialitate sunt menționate multiple cauze și factori de risc în sensul declanșării AVC-urilor hemoragice.

Un studiu comparativ privind ictusul ischemic și cel hemoragic, realizat de savanții din Senegal pe un eșantion de 107 pacienți a demonstrat că, ictusurile ischemice se dezvoltă mai frecvent după vârsta de 64 ani, iar cele hemoragice – după 51 ani. Letalitatea în ictusurile ischemice este de cca. 38% și 56% în cele hemoragice. Concomitent, autorii menționează că, dintre factorii de risc major în declanșarea atât a ictusurilor ischemice, cât și celor hemoragice,

întâetatea o deține hipertensiunea arterială (68%), urmată de diabetul zaharat (37,3%) [5; 6]. Actualmente este incontestabilă corelarea directă a creșterii graduale a ictusului cerebral cu creșterea valorilor tensiunii arteriale. Printre factorii de risc ai ictusului cerebral, hipertensiunea arterială este unul dintre cei mai importanți. Aproximativ 50% din toate cazurile clinice de accidente vasculare hemoragice au loc datorită hipertensiunii arteriale (HTA) [6]. De obicei ele apar ca rezultat al ruperii anevrismelor mici saculare, care se formează în HTA la nivelul arterelor cerebrale perforante. Anevrismele menționate se formează și în vasele de calibru foarte mic (au fost demonstrate și în artere cu diametrul 50 - 200 micrometri), în special la bifurcație și cu predilecție în ramurile laterale ale arterelor striate și în arterele perforante ale cortexului cerebral. Densitatea maximă a acestor microanevrisme este în putamen, globus pallidus, nucleus caudatus, thalamus și capsula internă [7].

Leziunea morfologică caracteristică HTA este necroza fibrinoidă a arterelor mici și arteriolelor. Ea constă într-o intensă exudare a proteinelor plasmatică în peretele arterial, fenomen ce se produce ca consecință a permeabilității crescute și a leziunilor endoteliale, favorizate de presiunea intravasculară majorată [8]. De asemenea are loc necroza celulelor musculare endoteliale, celulelor musculare vasculare, urmat de tromboza lumenului, modificări inflamatorii a peretelui vascular (în terminologia elaborată de unii autori – endarteriită proliferativă, sau microangiopatia trombotică) [9; 10]. Vindecarea procesului inflamator aseptice duce la o îngroșare fibroasă atât externă, cât și internă a vasului. Depunerea difuză a fibrinei în vase are ca urmare dereglarea pasajului eritrocitelor prin lumenul vascular cu majorarea presiunii intravasculară în porțiunile pretrombotice, favorizând apariția de pseudomicroanevrisme. Necroza fibrinoidă are loc în toate vasele organismului (cord, rinichi, creier, etc.) [11].

Adnan I. și coaut. în 2001 realizând un studiu consacrat hemoragiilor intracerebrale spontane au constatat că, 78 - 88% dintre hemoragiile intracerebrale spontane sunt primare. Celor secundare le revine, respectiv între 12 și 22%. În cazul hemoragiilor primare, drept factori de risc mai importanți în sensul declanșării maladiei sau evidențiat: hipertensiunea arterială și angiopatia amiloidă. În cazul hemoragiilor intracerebrale secundare, ponderea cea mai mare revine malformațiilor arterio-venoase, anevrismelor, tumorilor și coagulopatiilor [12].

Un alt grup de savanți, studiind aceeași problemă au investigat 1714 pacienți, ceea ce le-a permis să evidențieze hipertensiunea arterială drept unul dintre factorii de risc major în sensul dezvoltării AVC-urilor hemoragice. În același context autorii menționează importanța diferitor factori de risc în ordinea descreșterii acesteia. Astfel, în prim plan se situează HTA, urmată de consumul de droguri, diabetul zaharat, alcooldependența, fumatul și cafeinomania [13].

Mai multe studii evidențiază amiloidoza drept factor de risc crescut în sensul declanșării AVC-urilor [14].

Amiloidoza apare prin depunerea unor proteine fibroase insolubile aproape oriunde în spațiile extracelulare din țesuturi și organe. Toate proteinele amiloidului prezintă o ultrastructură fibrilară unică. În funcție de natura biochimică a precursorilor proteici, fibrilele de amiloid se pot depozita local sau pot afecta practic fiecare organ al corpului, inclusiv vasele cerebrale. Depunerea acestor fibrile poate duce la modificări fiziopatologice severe. Indiferent de etiologie, diagnosticul clinic al amiloidozei nu este realizat, de obicei, până când boala nu ajunge într-un stadiu avansat. Există multiple forme de amiloid distincte clinic și biochimic, care prezintă un tablou morfologic unic cu o structură identică; unele sunt sistemice și altele sunt localizate sau organ-limitate. Deși precursorii fibrilari diferă între ei prin consecutivitatea aminoacizilor, scheletul polipeptidic al acestor precursori proteici presupune o structură secundară identică cu morfologie fibrilară similară, ceea ce le face rezistente la proteoliză. Toate depozitele de amiloid conțin un component nonfibrilar identic, pentraxinul sau amiloidul seric P. Amiloidozele *localizate* sau *organ-limitate* sunt asociate cu procesul de îmbătrânire sau cu diabetul zaharat și apar în organe izolate. [15]. Beta-amiloidul este o peptidă care rezultă dintr-o proteină precursoră, Amyloid-Precursor-Protein (APP), inserată pe membrana celulară. Beta-amiloidul, în formă oligometrică insolubilă, este o substanță citotoxică și alterează homeostazia ionilor de calciu, inducând astfel procesul de apoptoză (moarte celulară programată). [16;17].

Depunerile de amiloid în vasele leptomeningeale și arteriolele perforante înlocuiesc musculatura netedă vasculară, distrugând limitanta elastică vasculară internă și externă cu formarea de infiltrate transmurale și perivasculare, favorizând formarea pseudoanevrismelor cu riscul apariției microhemoragiilor [18].

Cercetările științifice privind AVC-urile hemoragice, în special microhemoragiile intracerebrale la persoanele de vârstă înaintată au demonstrat prezența la această categorie de bolnavi, a dereglărilor cognitive „tip Alzheimer” și corelarea directă a acestora cu criteriile Boston pentru angiopatia cerebrală amiloidă (ACA): a) diagnostic cert confirmat prin examinare patomorfologică (histologică) a microhemoragiilor lobare corticale și subcorticale, care evidențiază o ACA severă; b) diagnostic de ACA probabil (histologic) – determinarea depozitării de amiloid vascular după evacuarea hematoului intracerebral sau aplicând metoda de biopsie vasculară intracerebrală cu determinarea histologică a depozitării de amiloid în porțiunile adventițiale vasculare; c) diagnostic de ACA probabil (clinico-imagistic) – prezența la examenarea RMN a multiplelor microhematome la pacienții cu vârsta de peste 60 ani; d) diagnostic posibil de ACA – pacienții cu vârsta de peste 60 ani la care examenarea RMN evidențiază multiple microhemoragii lobare, corticale, subcorticale și în aspect clinic semne certe de demență în lipsa altor factori de risc, care ar putea explica cauza hemoragiilor) [19].

Un studiu multicentric randomizat, incluzând 400 cazuri de necropsie (efectuate la persoanele decedate la vârsta de 40-90 ani) au constatat prezența angiopatiei amiloide la 18,3% bărbați și 28% - femei. În același studiu, se relatează că 117 dintre acești bolnavi au avut diagnosticul Maladia Alzheimer. Dintre ei 83% au fost cu angiopatie amiloidă confirmată histologic. Concomitent s-a constatat că, letalitatea la pacienții cu microhemoragii intracerebrale lobare pe fondal de angiopatie cerebrală amiloidă constituie între 11 și 32%. În caz de hemoragii intracerebrale recurente de origine amiloidă, mortalitatea a fost de 40%. Maladia Alzheimer exacerbează tendința spre angiopatia amiloidă și vice versa. În caz de microhemoragii corticale, cauzate de angiopatia amiloidă se asociază componentul epileptogen în 40% cazuri [20].

Frecvența demenței preexistente spitalizării pacienților cu microhematome intracerebrale spontane conform datelor relatate de către Hénon et al., (1997) constituie 24%. Demența preexistentă în caz de prim episod de hemoragie intracerebrală obiectivizată neuroimagistic în caz de angiopatie amiloidă, constituie 40% [21].

Vinters H. et al. în 1998 a realizat un studiu pe 107 pacienți cu microhemoragie intracerebrală cauzată de angiopatia amiloidă și a evidențiat următoarea frecvență a localizării acestor microhemoragii: 35% - în regiunea frontală, 26% - în cea parietală, 19% - occipitală, 14% - temporală și doar 2% cu localizare în cerebel.

Ellis et al., (1996) relatează că complicațiile vasculare tip ischemic sau hemoragic la bolnavii cu angiopatie cerebrală amiloidă apar în a VI-VII-ea dekadă a vieții și constituie 30% din cazurile investigate. Hemoragiile intracerebrale pe fondal de angiopatie amiloidă recidivează în cca. 30-40% cazuri. Letalitatea în hemoragiile recidivante este până la 70% cazuri [22].

AVC-urile hemoragice pot fi determinate și de procesele aterosclerotice vasculare. Este cunoscut că, ateroscleroza reprezintă un proces multifactorial complex. În prezent ateroscleroza este definită ca vasculopatie inflamatorie multifocală difuză. Principalul factor de risc pentru ateroscleroză este concentrația plasmatică crescută de colesterol, în special de LDL-colesterol [23]. Leziunile aterosclerotice afectează primordial arterele musculare și elastice de calibru mare și mediu, cauzând inițial ischemie cerebrală. Multiple studii morfologice și experimentale au adus la elaborarea teoriei răspunsului la injurie (response-to-injury hypothesis) de către R. Ross. Elementul principal în patogenia aterosclerozei este prezentat de o formă specifică de injurie a endoteliului, care se exprimă prin disfuncție endotelială. Această disfuncție poate fi cauzată de LDL-colesterol crescute și modificate sau oxidate, de radicalii liberi generați de fumat, de hipertensiunea arterială și diabet zaharat, alterări genetice, homocisteinemie și de alți factori de risc. În infiltratele celulare aterosclerotice sunt implicate diferite celule (monocite, T-limfocite, mastocite). Monocitele traversează endoteliul și pătrund în spațiul subendotelial, unde are loc diferențierea lor în macrofage. Macrofagele eliberează diverse citokine, concomitent are loc

încărcarea macrofagelor cu lipide, ele devenind celule spumoase. Macrofagele și celulele spumoase produc substanțe responsabile de proliferarea celulară și de producerea matricei. De asemenea se eliberează metaloproteinaze care cauzează distrucția matricei. Astfel macrofagele și celulele spumoase determină progresiunea leziunilor de la striuri lipidice la placă fibroasă. LDL-colesterolul oxidat induce în celulele endoteliale din lumenul vascular, pătrund în spațiul subendotelial și favorizează dezvoltarea aterosclerozei. HDL-colesterolul are un rol antiaterogen, provocând efluxul colesterolului din celule îndepărtând formarea celulelor spumoase și prevenind formarea plăcilor aterosclerotice [23]. Dislipidemiile se includ în același proces complex de aterogeneză cu creșterea sintezei lipoproteice cu diminuarea catabolismului lipoproteic, care determină sporirea fluxului de acizi grași și formarea plăcilor aterosclerotice. Presiunea sangvină majorată în regiunile preplachetare favorizează apariția microanevrismelor cu risc sporit de hemoragie [11].

Observațiile clinice au depistat că, hiperglicemia crește morbiditatea și letalitatea în AVC, dar există și controverse, privind explicarea hiperglicemiei. Unele ipoteze presupun că, hiperglicemia posibil să fie un răspuns generalizat al sistemului nervos simpatic la evenimentul vascular [24], altele însă, afirmă că, hiperglicemia reprezintă un factor de risc independent [25], deoarece pentru a obiectiviza prezența stresului, concomitent cu nivelul ridicat al glicemiei se constată nivelul crescut al catecolaminelor în asociere cu modificări respective cardiace confirmate electrocardiografic [26].

Un factor de risc major în formarea angiopatiilor este diabetul zaharat. Angiopatiile reprezentând una dintre cele mai frecvente complicații tardive ale diabetului. Unii pacienți nu dezvoltă niciodată aceste probleme, iar alții prezintă debutul lor devreme; în medie, simptomele se dezvoltă la 15-20 de ani după apariția hiperglicemiei manifeste [27]. Hiperglicemia favorizează procesele de aterogeneză, care evoluează mult mai rapid, comparativ cu non-diabeticii. Una dintre cauzele acestei ateroscleroze accelerate este glicozilarea neenzimatică a lipoproteinelor. Leziunile aterosclerotice par a fi inițiate de lipoproteinele cu densitate scăzută (LDL) oxidate (nu LDL native) într-o cascadă complicată ce operează prin acetil LDL sau receptorul fagocitelor. Atât lipoproteinele cu densitate mare (HDL), cât și antioxidanții au capacitatea de a scădea oxidarea LDL-colesterolului, exercitând astfel o acțiune antiaterogenă. [28]. La animalele de experiență diabetul accelerează procesul oxidativ. Deși lipoproteinele sunt de obicei în limite normale, nivelurile de HDL-colesterol, tind să fie scăzute, în timp ce nivelurile de LDL-colesterol sunt la limita superioară a normalului sau crescute. Un raport scăzut al HDL/LDL favorizează aterogeneza, probabil datorită transportului colesterolului în afara arterelor și datorită scăderii activității antioxidante a paraoxonazei (enzimă asociată HDL), care accelerează agregarea celulară, ulterior, facilitând formarea plăcii aterosclerotice. Nivelurile lipoproteinei (a) sunt crescute în diabetul zaharat insulindpendent, dar nu și în cel nedependent de insulină. Alți factori potențial importanți sunt: adezivitatea plachetară crescută, posibil datorită sintezei sporite de tromboxan A₂, și sintezei reduse de prostaciline. Hiperglicemia crește secreția de endoteline-1 in vitro și producția de oxid de azot scade în aortele șobolanilor diabetici și în microvascularizația coronariană umană. Endotelina este un vasoconstrictor puternic cu efect mitogenic pentru mușchii netezi vasculari, în timp ce oxidul de azot este un vasodilatator cu acțiune antimitogenică în aceeași mușchi, care inhibă agregarea plachetară. Diabetul pare să reprezinte o stare procoagulantă cu creșterea nivelului de factor tisular, deficitul inhibitorului tip 1 al factorului tisular jucând un rol major. Nivelurile de factor VIII (Willebrand) este crescut. Fibrinoliza este alterată, probabil datorită creșterii nivelului de inhibitor tPA tip 1. Leziunile aterosclerotice produc simptome într-o varietate de localizări, inclusive la nivelul vaselor cerebrale [29].

Rosenow F. et all. (1997), într-un studiu realizat pe 896 cazuri clinice de AVC-hemoragic, a constatat prezența angiopatiilor diabetice în calitate de factori de risc major, privind dereglarea circulației sangvine cerebrale la 52% dintre pacienții investigați.

Unii savanți, studiile cărora țin de acest domeniu, relatează că, angiopatiile amiloide ocupă locul trei printre factorii de risc în sensul declanșării AVC-urilor, cedând întâetatea

hipertensiunii arteriale și diabetului zaharat [30], alții [23] susțin că, hematoamele intracerebrale primare reprezintă între 70 și 80% cazuri și se produc prin ruptura vaselor mici, ce prezintă leziuni induse de hipertensiunea arterială sau de angiopatia amiloidă. Cambell D.M. et al., (2008) au descris cazuri de angiopatie amiloidă la persoanele cu vârsta de 53 ani. Foarte frecvent, microhemoragiile, concomitent sunt asociate cu prezența microlacunelor ischemice de origine secundară, care parvin ca complicație a vasospasmului cauzat de neuromediatorii cu efect vasoconstrictiv, proveniți din descompunerea microhematomului. Microhemoragiile intracerebrale, asociate cu vasospasm și, respectiv cu lacunarism crebral, în aspect clinic, se manifestă silențios, și pot fi obiectivizate doar neuroimagic [5].

În opinia diferitor cercetători, care studiază factorii de risc și cauzele care facilitează dezvoltarea AVC-urilor, inclusiv celor hemoragice, diabetul zaharat ocupă un loc deosebit de important în acest sens. Una dintre complicațiile drastice ale diabetului zaharat sunt atât macro-, cât și microangiopatiile. Microangiopatiile diabetice mai frecvent au caracter sistemic, atacând arteriolele și capilarele diferitor organe, inclusiv și pe cele cerebrale. În vasele de calibru mic are loc proliferarea endoteliocitelor, pericitelor și celulelor plasmatică, îngroșarea membranelor bazale și hialinoză cu îngustarea lumenului vascular. Concomitent, în regiunile menționate se depune o cantitate semnificativă de lipide, fenomenul descris purtând denumirea de lipohialinoză. Foarte frecvent, în regiunea subendotelială afectată de lipohialinoză se depozitează cantități mari de fibrină, care favorizează formarea trombilor. În porțiunile pretrombotice, ca consecință a majorării presiunii intracapilare se vor forma microanevrisme [23]. Ефимов А.С., (1989) evidențiază trei stadii de evoluție a angiopatiilor diabetice: 1) stadiul preclinic (metabolic), care poate fi determinat la nivel biochimic, înainte de a se manifesta clinic prin diferite simptome; 2) stadiul funcțional (reversibil), etapă în care la pacienți apar acuze specifice și, procesele patologice intravasculare sunt reversibile în cazul unui tratament oportun și adecvat; 3) stadiul organic (ireversibil) – apar schimbări intravasculare organice cu complicații severe, care pot fi ameliorate administrând tratament medicamentos.

Великов В.К. , (1989), Зеленчук Н.М., (1990) și Bertani T. Et al., (1996) consideră că, modificările morfologice de tip îngroșarea membranelor bazale și proliferarea celulară sub influența tratamentului se pot doar micșora ca dimensiuni, fără a regresa complet, în special când este prezentă lipohialinoza. Terapia poate să reducă vasospasmul, edemul vascular și să amelioreze proprietățile reologice sangvine. Aceste intervenții ameliorează hemodinamica, însă poartă caracter temporar.

Până în prezent, au fost realizate nenumărate studii pentru evidențierea factorilor de risc implicați în etiologia hemoragiilor intracerebrale primare. În conformitate cu datele relatate de mai mulți savanți, asocierea diferitor factori de risc cresc incidența ictusurilor hemoragice. Un grup de autori a publicat rezultatele investigațiilor pacienților de vârstă înaintată, constatând că, administrarea remediilor antiagregante (acidul acetylsalicylic) la pacienții hipertensivi poate provoca complicații hemoragice de la epistaxis, până la hemoragii intracerebrale [27]. Acidul acetylsalicylic inactivează fermentul ciclooxigenaza și, ca consecință are loc reducerea sintezei de prostaglandine, prostaciline și de tromboxan (precursorul trombinei) [28]. Sinteza redusă de tromboxan A2 determină efectul antiagregant al acidului acetylsalicylic. Concomitent, acidul acetylsalicylic blochează și ciclooxigenaza celulelor endoteliale, în care se sintetizează prostacilina, ce asigură efectul antiagregant. Este de menționat acidul acetylsalicylic blochează reversibil ciclooxigenaza endoteliocitelor spre deosebire de blocajul ireversibil al ciclooxigenazei trombocitare [6].

Un important factor de risc în declanșarea AVC-urilor este și tabagismul. În conformitate cu datele relatate de către Feldmann E., (2007) la 40% dintre cei 217 pacienți cu AVC hemoragic examinați, anamnezic a fost determinată prezența tabagismului. Concomitent s-a constatat că, nu există diferențe statistic semnificative în acest sens ținând cont de sexul biologic. Focare hemoragice multiple de dimensiuni mici apar la fumătorii de cocaină [29].

E de menționat și riscul hemoragic indus de consumul excesiv de alcool, cauzat de trombocitopenia atât de tip central, cât și datorită mielopezei ineficace ca rezultat al intoxicației

etilice. Descoperirea trombocitopeniei explică modificările toxice la alcoolici provocând concomitent sindromul CIT, care apare în faza sevrajului, fenomen, asociat cu scăderea brutală a proprietăților plachetare sangvine [29]. Lieber C.S., (1991, 1993) sugerează că alcoolul acționează asupra plachetelor prin intermediul unei de metabolizare a folaților. Monforte R. et al., (1990) relatează despre riscul evident în sensul dezvoltării accidentelor intracerebrale hemoragice la persoanele tinere și de vârstă medie în cazul asocierii consumului abuziv de alcool cu hipertensiunea arterială.

Deregările metabolice provoacă multiple complicații vasculare. Cercetările efectuate de către A.O. Чечёткин în colaborare cu В.Г. Ионова, (2006) au confirmat că, hiperhomocisteinemia favorizează nu doar dezvoltarea proceselor trombotice intravasculare, ci și stimulează procesele arteriosclerotice asociate cu dereglări microcirculatorii, tromboze ale arterelor și venulelor, tulburări tromboembolice și microhemoragii. În asemenea situații clinice, autorii recomandă în cadrul tratamentului conservator complex privind accidentele vasculare, utilizarea acidului folic și ciancobalaminei.

Discuții ipoteze, teorii, referitoare la proveniența AVC-urilor hemoragice au suscit secole. Încă în anul 1922, Г.Ф. Ланг relatează despre asocierea hipertensiunii arteriale, obezității, hiperglicemiei, hiperlipidemiei, dereglării metabolismului purinelor, maladiei ischemice a cordului la unul și același pacient. Camus J.P. (1966), descrie „trisindromul metabolic”, care includea: prezența la același pacient a hiperlipidemiei, diabetului zaharat tip II și gutei. Hanefeld M. și Leonhardt W. (1980, 1988) relatează despre sindromul metabolic, pe care mai târziu, în anul 1997 Hanefeld M. îl numește „sindrom metabolic vascular” În anul 1988, G.M. Reaven a introdus în nomenclatura medicală termenul de sindrom X metabolic, pentru a defini prezența la aceeași persoană a unui grup de factori de risc cardiovascular incluzând obezitatea, diabetul, dislipidemia și hipertensiunea arterială. În ultimii ani, la asocierea clasică menționată au mai fost adăugate hiperuricemia, hiperfibrinemia și creșterea inhibitorului activatorului de plasminogen.

În loc de concluzii ținând cont de datele de literatură listate mai sus se poate conchide că în proveniența hemoragiilor intracerebrale, inclusiv a celor minore sunt implicați mai mulți factori. Astfel devine evident că, pentru a putea preveni eficient dezvoltarea accidentelor cerebrale vasculare hemoragice este important să depistăm în termeni oportuni factorii menționați și să prevenim impactul negativ al acestora.

Bibliografie

1. Groppa S, Manea D, Zota E, Grigor V, Iuhtimovschi L, Lișinschi G. Evaluarea factorilor de risc și asocierii lor în accidentul cerebral ischemic. Conferința a VI națională de epileptologie. Conferința a II națională de boli vasculare cerebrale: consacrate aniversării a 60 ani de învățământ medical superior în Republica Moldova: Sinteze și rezumate. Chișinău, 11-13 mai 2005; 8-12.
2. Симоненко В. Б., Широков Е.А., Виленский Б.С. Совершенствование профилактики инсульта требует пересмотра концепции факторов риска // Неврологический журнал, 2006; №2, Том 11: 39.44; ЧАНГ Д., СТЕЙК Т. Поздние инсульты у больных после каротидной эндартерэктомии // Международ. мед. журн., 2001; №3: 410-414.
3. Sagui E, M'Baye P.S, Dubecq C, Fall K.B, Niang A, Gning S, Bellefleur J.P, Sane M, Debonnr J.M. Ischemic and hemorrhagic strokes in Dakar, Senegal a hospital-based study, Stroke, 2006; 37; 1844-1847;
4. Ковальчук ВВ, Скоромец АА. Инсульт: эпидемиология, факторы риска и организация медицинской помощи. Неврологический журнал, Том 11, 6, 2006; 46-50.
5. Скворцова В.И., Соколов К.В., Шамалов Н.А. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии. 2006; 11:57-65.
6. Малая ЛТ, Корж АН, Балаковая ЛБ. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Х.: Торсинг, 2000; 432с;

7. Weidig P. High glucose mediates pro-oxidant and antioxidant enzyme activities in coronary endothelial cells. *Diabetes Obesity and Metabolism*, Nr.6, p.432-441, 2004.
8. Botnaru V. *Boli cardiovasculare*, Chişinău, Tipografia centrală, 2004; 516.
9. Григорова И.А. Церебральные осложнения артериальной гипертензии Доктор. 2005, 2:19-21.
10. Feldmann E., Broderick J.P., Kerman W.N., Viscoli C.M., Brass L.M., Brodt T., Morgenstern L.B., Wiltrink J.L., Horwitz R.I. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable // *Stroke*, August 8, 2007: 1881-1885.
11. Eng JA, Frosch MP, Chol K, et al. Clinical manifestations of cerebral amyloid angiopathy – related inflammation. *Ann Neurol*. 2004 Feb; 55(2): 250-6.
12. Rosand J, Muzakansky A, Kumar A, Wisco JJ, Smith EE, Betensky RA, Greenberg SM. Spatial clustering of hemorrhages in probable cerebral amyloid angiopathy. *Am. Neurol*. 2005;58:459-462;
13. Salat D.H., Tuch D.S., Hevelone N.D., Fisch B., Corkin S., Rosas D.H. Dale A.M. Age related changes in prefrontal white matter measured by diffusion tensor imaging, *Ann N Y Acad Sci*, 2006;1064: 37-49;
14. Gurol ME, Irizazry MC, Smith EE, Raju S, Diaz-Arrastia R, Bottiglieri T, Rosand J, Growdon JH, Greenberg SM Plasma β -amyloid and white matter lesion in AD, MCI, and cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2006; 66: 23-29.
15. Penescu M, Mandache E. *Amiloidoza*. Ed. Universitară „Carol Davila”, Bucureşti, 2006, 175p;
16. Salat D.H., Smith E.E., Tuch D.S., Berner T., Pappu V Schwab K.M., Gurol M.E., Rosas D.H., Rosand J., Greenberg S.M. White matter alteration in cerebral amyloid angiopathy measured by diffusion tensor imaging, *Stroke*, 2006; 37; 1759-1764;
17. Merino JG, Hachinski VC. Amyloid angiopathy. *Stroke diagnostics and therapeutics*. Amer. Academy of Neurology, and American Stroke Association. Last Updated: April 23, 2004;
18. Werring DG, Frazer DW, Coward LJ, Losseff NA, Watt H, Cipelotti L, Brown MM, Jager HR. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2*-weighted gradient-echo MRI. *Brain*, 2004;127:2265-2275;
19. Vergouwen MI, de Haan RJ, Vermeulen M, Yvo BW, Ross EM. Statin treatment and the Occurrence of Hemorrhagic Stroke in Patients With a History of Cerebrovascular Disease. *Stroke*, 2008;39:497-502;
20. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2006;295:180-9;
21. Woo D, Kissela BM, Khoury JC, Sauerbeck L, Haverbusch MA, Szaflarski JP, Gebel JM, Pancioli AM, Jauch EC, Schneider A, Kleinfelder D, Broderick JP. Hypercholesterolemia, HMG-CoA reductase inhibitors and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2004; 35:1360-1364;
22. Hâncu N *Diabetul zaharat, nutriția și bolile metabolice*. Arad: „Vasile Goldiș” University press, 2001;
23. Anestiadi Z.GH. Noi posibilități de compensare a diabetului zaharat tip 1 și tip 2 insulindependent și prevenirea complicațiilor diabetice vasculare. *Indicații metodice pentru medici*. Chişinău, Tipografia USMF, 2003: 21;
24. Fewell ME, Thompson BG, Hoff JT. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurgery Focus*, 2003: 15(4);
25. Fan YH, Mok VC, Lam WW, Hui AC, Wong KS. Cerebral microbleeds and white matter changes in patients hospitalized with lacunar infarcts. *J. Neurol.*, 2004; 251: 537-541;
26. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. Москва, Медицина, 2002. 238;
27. Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. Current practices and unsolved questions. *Stroke*, 2005;14:196-199;

28. Hanger HC, Fletcher VJ, Wilkinson TJ, Brown AJ, Frampton CM, Sainsbury R. Effect of aspirin and warfarin on early survival after intracerebral hemorrhage. *J Neurol.*, 2008; 255:347-352;

29. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and the risk of hemorrhage stroke in women. *Stroke* 2003; 34:2792-2795;

30. Shao G, Guahua XI, Ya Hua, Schallert T, Felt B. Intracerebral hemorrhage in the iron-deficient rat. *Stroke*, 2006;36:660-664.

ASPECTE MODERNE AI MANAGEMENTULUI REABILITĂRII PACIENȚILOR CU SCLEROZA MULTIPLĂ

Olga Zaharia-Puşcaş, Cristina Voiticovschi-Iosob, Oleg Pascal, Vitalie Lisnic, Elena Manole, Olessea Odainic

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chişinău

Summary

Modern aspects of rehabilitation management of patients with multiple sclerosis

Multiple Sclerosis, a highly prevalent neurologic condition of young adults, can cause progressive impairment over the individual's lifespan. This results in restrictions in participation in multiple areas of mobility, daily activities and life roles. Recent reserches have demonstrated the value of rehabilitation in reducing disablement, improving health-related quality of life, can prevent secondary complications and reduce health care utilization.

Rezumat

Scleroza multiplă, o afecțiune neurologică foarte răspândită a tinerilor adulți, poate cauza o insuficiență progresivă a cursului vieții individului. Aceste rezultate duc la restricții în participarea la mai multe domenii de mobilitate, activitățile de zi cu zi și rolurile de viață. Cercetările recente au demonstrat valoarea reabilitării în reducerea invalidității, îmbunătățirea calității vieții legate de sănătate, poate preveni complicații secundare și reduce apelarea la îngrijiri ai sănătății.

Actualitatea temei

Nu cu mult timp în urmă am putea auzi de la pacienți cu scleroza multiplă (SM) reproșuri că puțin se cunoaște sau puțin se face pentru așa bolnavi ca ei, dar progrese semnificative din ultimii 10-15 de ani au schimbat radical atitudinea, bagajul de informații, posibilități tehnice și terapeutice ai specialiștilor din domeniu. Cercetările în domeniu imunologiei, tehnicii de diagnostic, industriei farmaceutice din ultimul deceniu au eclipsat precedentele 40 de ani, când doar se visa la timpul în care vom afla despre patogenia, delimitări diagnostice și posibilități de tratament medicamentos ai SM. Actual fiind cea mai cercetată maladie din domeniul neurologiei, cea mai scumpă în sensul posibilităților de diagnostic și tratament, rămâne a fi "maladia cu multe semne de întrebare", încurajând cercetările ce decurg de a apropia "viitorul cu multe răspunsuri".

"Abordări recente din domeniu îi încurajează pe cei cu SM de a-și înfrunța destinul, iar pe noi (profesioniști) de a ne focaliza asupra maladii și strategiilor de management personalizat ai acestora. Cercetările din ultimii ani reliefează mai multe posibilități de îmbunătățire ai calității vieții ai celor bolnavi de SM, prin managementul simptomelor maladii", scrie Prof. Randall T. Schapiro în cartea sa "Managing the symptoms of Multiple Sclerosis" [5]. Randall T. Schapiro este fondatorul celui mai vechi Centru de Recuperare ai pacienților cu SM din lume (The Schapiro Center for Multiple Sclerosis or The Fairview MS Center, Minneapolis, Minnesota, United States) și autorul a numeroaselor cărți, articole adresate pacienților cu SM și specialiștilor ce se dedică acestor bolnavi.