

## Concluzii

Neurosifilisul necesită a fi în lista de diagnostic diferențial la pacienții cu tulburări cognitive și motorii, fiind una dintre puținele demențe tratabile. Examenul serologic, analiza LCR și testele de evaluare a funcțiilor cognitive sînt instrumentele inerente stabilirii unui diagnostic corect și managementului adecvat ulterior.

## Bibliografia

1. Acarel EE, Aslan IK, Karagoy N. HIV negativ norosifiliz olgu sunumu. Demans Dergisi 2002; 2:27-31
2. Keskin G, Sunter G, Midi I, Tuncer N. Neurosyphilis as a cause of cognitive decline and psychiatric symptoms at younger age. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2011; 23: E41-E42
3. Mehrabian S, Radoslavova M, Petrova E. Neurosyphilis presenting with dementia, chronic neuroretinitis and adverse reactions to treatment: a case report. Cases J, 2009; 2:8334.
4. Miklossy J. Biology and neuropathology of dementia in syphilis and Lyme disease. Handbook of Clinical Neurology, 2008; 89: 825-844.
5. Neil KG. An unusual case of syphilitic parkinsonism. Br Med J 1953; 2 (4831): 320-322.
6. Ozselek S, Erdem M, Uzun O. A Neurosyphilis Case Presenting with dementia. Dusunem Adam Psikiyatri ve Norolojik Bilimler Dergisi, 2011; 24: 145-148.
7. Sandyk R. Parkinsonism secondary to neurosyphilis. A case report. S Afr Med J 1983; 63:665-666
8. Shah B, Lang AE. Acquired Neurosyphilis presentind as movement disorders. Movement Disorders, 2012; 27: 690-695.
9. Spitz M, Maia FM, Gomes HR, Scaff M, Barbosa ER. Parkinsonism secondary to nerosyphilis. Mov Disord 2008; 23:1948-1949.
10. Tong ML, Lin RL, Huang SJ. Spectrum and characterization of movement disorders secondary to neurosyphilis. Parkinsonism and Related Disorders, 2013; 19: 441-445.

## ICTUSUL ISCHEMIC LA ADULTUL TÎNĂR: RATA, FACTORI DE RISC, EVOLUȚIE ȘI DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ETIOLOGIC Elena Costru-Tașnic<sup>1</sup>, Ecaterina Chiriac<sup>1</sup>, Mihail Gavriliuc<sup>1</sup>, Olesia Odainic<sup>2</sup>, Elena Manole<sup>1</sup>, Ana Cucereavî<sup>1</sup>

Catedra Neurologie USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie<sup>2</sup>

### Summary

#### *Ischemic stroke in young adults: rate, risk factors, evolution and etiological diagnosis difficulties*

Ischemic stroke is not common in population of the young adults (<50 years) but when it occurs, clinical features and evaluation strategies are rather different from adult patients in the usual stroke age group. Our study included a retrospective analysis of 225 patients with ischemic stroke, including 33 patients aged ≤ 50 years (14.6%) and 192 (85.3%) aged >50 years. Heart diseases, carotid pathology and hypertension were the main risk factors for stroke in old patients. Smoking and rheumatic heart disease were the most frequent risk factors for ischemic stroke in young patients.

### Rezumat

Ictusul ischemic cerebral (IIC) nu este un fenomen frecvent întâlnit în cadrul populației adulților tineri (<50 ani), însă cînd are loc, particularitățile clinice și strategiile de diagnostic ale

acestia sînt diferite comparativ cu cele ale pacienților din grupul de vîrstă pentru care IIC este mai caracteristic. Studiul efectuat a inclus analiza retrospectivă a 225 de pacienți cu IIC, inclusiv 33 de pacienți cu vîrsta  $\leq 50$  de ani (14,6%) și 192 (85,3%) – cu vîrsta  $>50$  de ani. Ponderea afecțiunilor cardiace, a patologiei carotidiene și HTA a fost mai mare la pacienții vîrstnici comparativ cu cei tineri, la care tabagismul și afectarea reumatismală a cordului au fost principalii factori de risc pentru dezvoltarea AVC ischemic.

### **Actualitatea**

Incidența prin AVC ischemic crește în mod exponențial odată cu înaintarea în vîrstă, astfel încît, pînă la  $\frac{3}{4}$  din toate ictusurile ischemice cerebrale (IIC) survin după vîrsta de 65 de ani, iar riscul pentru AVC se dublează în fiecare decadă după vîrsta de 55 de ani [1, 6,8,10]. Totuși, accidentul vascular ischemic poate surveni și la adulții tineri ( $<45$  ani), incidența anuală a IIC la acești pacienți pe plan mondial fiind de 6-20/100000 locuitori. IIC la pacienții cu vîrste cuprinse între 15 și 45 ani reprezintă aproximativ 1 % din numărul total de ictusuri.

Majoritatea studiilor au evidențiat un spectru larg de cauze ale IIC, ce variază de la o țară la alta. Din punct de vedere etiologic, conform Helsinki Young Stroke Registry, care a inclus 1008 pacienți cu vîrsta pînă la 50 de ani, cardioembolismul (20%) și disecția arterelor cervico-cerebrale (15%) prezintă cele mai frecvente subgrupuri etiologice. În ciuda aplicării numeroaselor proceduri de diagnostic, în 15-40 % dintre cazuri cauza IIC la adulții tineri nu este determinată [3,7,9].

În mod general, se consideră că factorii de risc cardiovasculari, joacă un rol mai puțin important în patogenia AVC ischemic la tineri față de vîrstnici. În același timp, tabagismul reprezintă un factor de risc important la tineri, frecvența fumătorilor printre adulții tineri cu infarct cerebral fiind una înaltă (37-60%). Conform datelor bibliografice hipertensiunea arterială este depistată la 22-56% din tinerii cu AVC ischemic, hiperlipidemia – la 17-59%, iar diabetul zaharat – la 5-17%. Cu toate că rolul migrenei, drept factor de risc în AVC-ul ischemic este mai puțin studiat, conform unor cercetări, incidența acesteia este destul de mare, îndeosebi printre adulții tineri, de sex feminin cu infarct cerebral (13-20%) [3, 6,7,9].

IIC constituie în mod frecvent o provocare diagnostică, dată fiind diferența etiologică a evenimentelor ischemice cerebrale la acești pacienți față de pacienții vîrstnici [2,3]. Mai mult ca atît, ictusul ischemic la adulții tineri are un important impact socioeconomic, micșorînd expectativa și calitatea vieții la supraviețuitori, crescînd rata divorțurilor și scăzînd forța de muncă.

Luînd în considerație importanța cunoașterii factorilor de risc modificabili în diminuarea precoce a frecvenței IIC, scopul actualei lucrări a fost studiul factorilor de risc pentru dezvoltarea ictusului ischemic cerebral la adulții tineri.

### **Materiale și metode**

În studiu au fost incluși 225 pacienți consecutivi cu AVC ischemic internați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Secția Neurourgente, în perioada 1 ianuarie 2010 – 31 decembrie 2011, dintre care 33 au fost pacienți tineri (lotul A - vîrsta  $\leq 50$  ani) și 192 pacienți vîrstnici (lotul B -  $>50$  ani), care au constituit grupul de control.

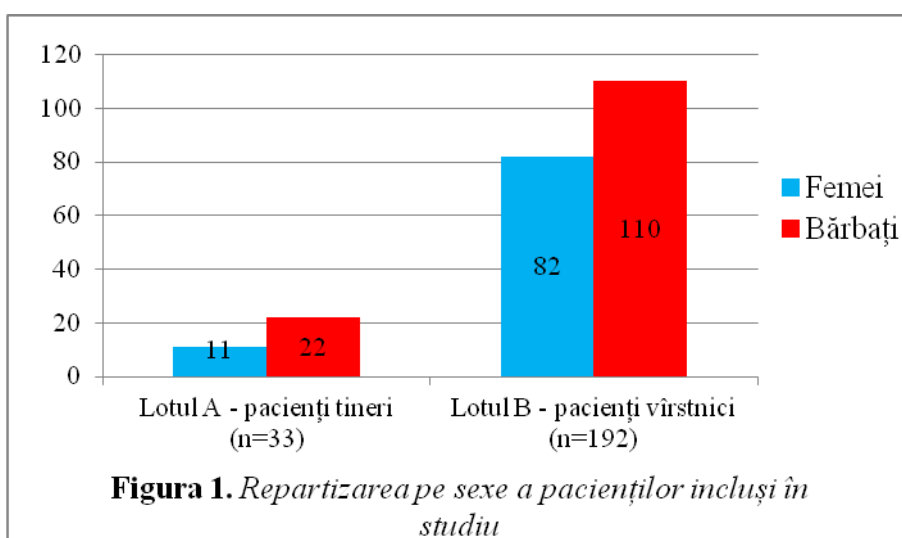
Au fost înregistrate antecedentele patologice și eredo-colaterale, tratamentele administrate anterior internării și obișnuințele nocive, fiind evidențiați astfel factorii de risc pentru ictusul ischemic cerebral.

Pentru a elucida eventualii factori de risc pentru IIC, au fost extrase din fișele de observație ale pacienților cercetați următoarele analize de laborator: nivelul de fibrinogen plasmatic, indicele protrombinic, glicemia, nivelul colesterolului și trigliceridelor serice. De asemenea, au fost analizate rezultatele electrocardiografei (ECG) pacienților studiați, pentru a stabili prezența unor tulburări de ritm sau alte modificări sugestive, care ar putea servi drept

factori de risc pentru AVC ischemic (cardiopatie ischemică, FA ș.a.). Prezența/absența patologiei vaselor extracerebrale a fost stabilită după analiza rezultatelor ultrasonografiei Doppler a vaselor extracraniene. Prelucrarea statistică a datelor obținute a fost realizată în programul Excel 2007 și MedCalc. Au fost calculați indicatorii intensivi și extensivi, valorile medii, date analizate ulterior prin metoda analizei comparative și a celei grafice (sub formă de tabele și diagrame). Veridicitatea datelor statistice a fost stabilită cu ajutorul testului t-Student și  $\chi^2$ .

### Rezultate

Pacienții incluși în studiu aveau vârsta cuprinsă între 22 și 85 ani, vârsta medie fiind de  $63,01 \pm 0,74$  ani. Dintre cei 225 pacienți incluși în studiu, 33 (14,6 %) aveau vârsta  $\leq 50$  ani și 192 (85,3 %) -  $> 50$  ani. Proporția bărbaților în grupul pacienților tineri a fost mai mare comparativ cu cea din grupul vârstnicilor (Figura 1 - 66,6 % vs 57,2 %), iar a femeilor a fost mai mare în grupul vârstnicilor (fig. 1 - 42,7 % vs 33,3 %).



Factorii de risc caracteristici pacienților vârstnici incluși în studiu au fost: HTA, patologiile cardiace, precum cardiopatiile ischemică și hipertensivă, FA, înregistrându-se o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ) în ceea ce privește ponderea acestora în lotul A și B.

Factorii de risc caracteristici pacienților tineri incluși în studiu au fost: cardiopatia reumatismală și tabagismul, înregistrându-se o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ) în ceea ce privește ponderea acestora în cele 2 grupuri de cercetare.

Nu a fost observată o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește DZ, obezitatea și dislipidemia, ambele fiind prezente în măsură aproape egală la ambele grupuri de pacienți. Viciile cardiace au fost înregistrate la doar 1 pacient din lotul A și 2 pacienți din lotul B. Migrena, ca factor de risc pentru AVC a fost prezentă la doar 1 pacient din grupul cu vârsta  $> 45$  ani. Doar o femeie din grupul pacienților tineri a consumat contraceptive orale (Figura 2).

Toți pacienții incluși în studiu au fost examinați prin ECG și ultrasonografie Doppler a vaselor extracraniene. Conform rezultatelor ECG, s-a observat o pondere mai mare a FA și hipertrofiei ventricolului stâng la pacienții vârstnici ( $p < 0,05$ ) (Figura 3).

Studiul datelor examenului Doppler al vaselor extracerebrale a evidențiat incidența sporită a stenozei carotidiene la pacienții lotului B de cercetare (72,8 %) vs pacienții lotului A (51,4 %). De asemenea, a fost înregistrată o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește frecvența stenozei bilaterale la grupurile de pacienți incluși în studiu, aceasta fiind mai mare la pacienții vârstnici (Figura 4).

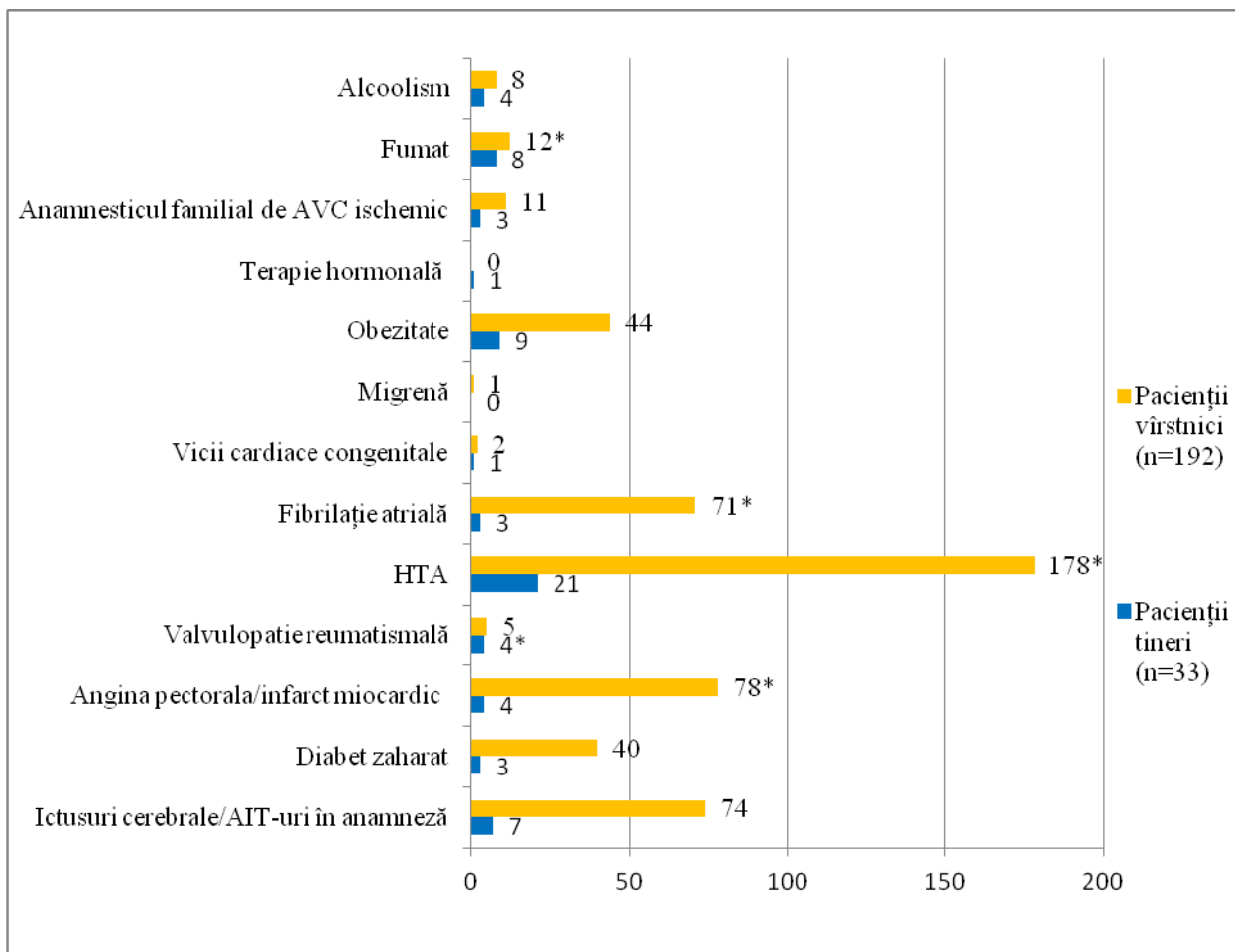


Figura 2. Incidența factorilor de risc pentru IIC la pacienții tineri (Lotul A) vs pacienții vârstnici (Lotul B). Diferențe concludente statistic privind incidența factorilor de risc în grupurile de pacienți cercetați (\* $p < 0,05$ ).

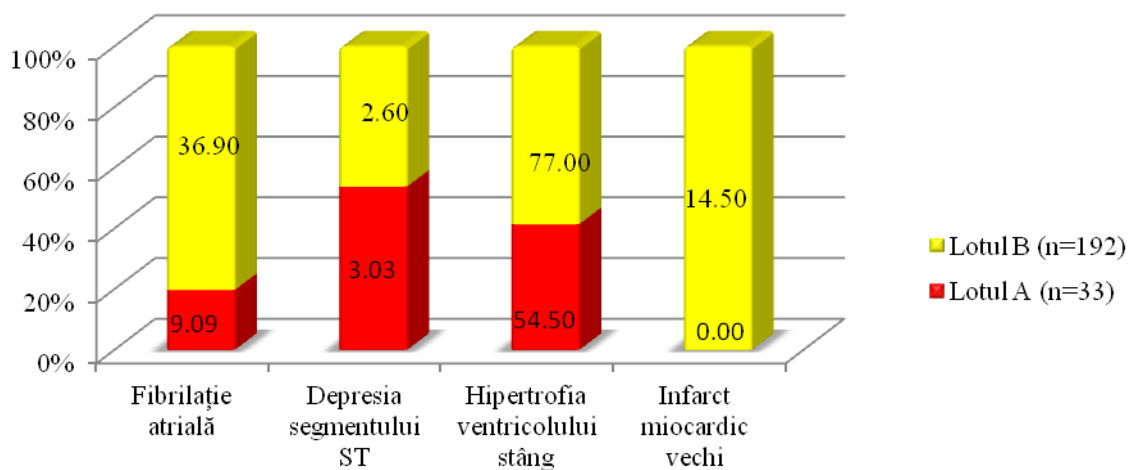
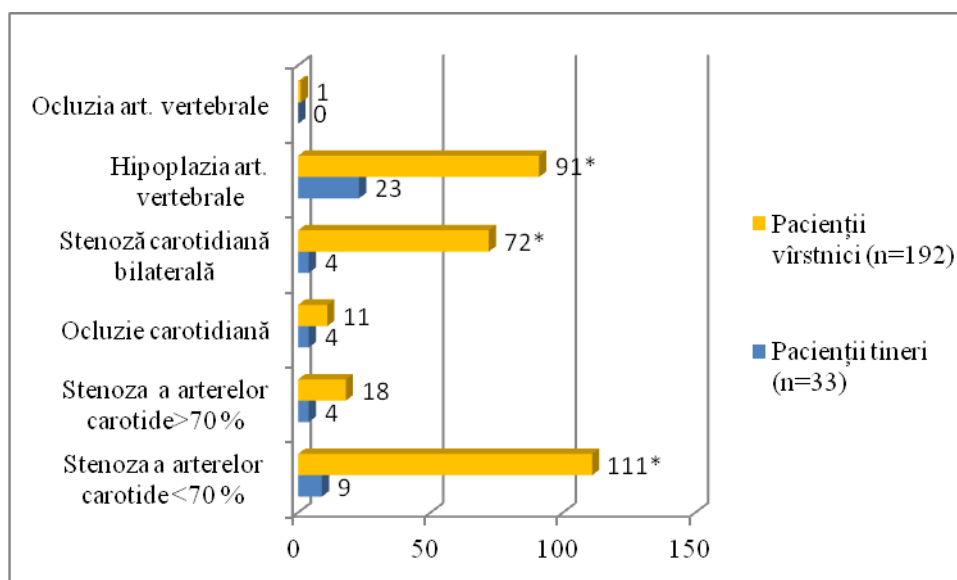


Figura 3. Analiza comparativă a rezultatelor ECG la grupurile de pacienți studiați (%).



**Figura 4.** Analiza comparativă a rezultatelor Doppler-duplex a vaselor extracraniene efectuate la grupurile de pacienți studiați (\* $p < 0,05$ ).

Conform rezultatelor analizelor de laborator înregistrate în fișele de observație clinică a pacienților cercetați, nu a fost înregistrată o diferență statistic semnificativă între rezultatele glicemiei, nivelului colesterolului plasmatic și a trigliceridelor serice la pacienții celor 2 grupuri de studiu. Nici un pacient tânăr (lotul A) nu a prezentat modificări ale parametrilor menționați.

Conform rezultatelor TC cerebrale native, nu a fost observată o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește localizarea focarului ischemic la pacienții vârstnici și cei tineri.

Analizând diagnosticul etiologic al IIC la grupurile de pacienți studiați (tabelul 1), nu au fost determinate diferențe statistic semnificative în ceea ce privește afectarea vaselor extra și intracerebrale mari. Totuși, a fost observată o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește afectarea vaselor mici și sursa cardioembolică a ictusului ( $p < 0,05$ ), determinându-se o rată mai înaltă a acestora la pacienții vârstnici. De asemenea, la aproape 1/3 dintre pacienții tineri, cauza IIC nu a fost determinată, cu o diferență statistic semnificativă comparativ cu grupul pacienților vârstnici, la majoritatea cărora cauza AVC-ului ischemic a fost elucidată.

### Discuții

Ponderea pacienților cu IIC cu vârsta  $\leq 50$  de ani a constituit 14,6%, fiind ușor mai mare decât incidența acestei maladii stabilită în alte studii [9,10]. În cadrul cercetării efectuate, proporția bărbaților a fost mai mare în rândul pacienților tineri comparativ cu cei vârstnici. Același fapt a fost observat și în alte studii similare [6,7,9]. Acumularea factorilor de risc la bărbați începe probabil mai precoce, comparativ cu femeile. Totodată, sexul feminin are o expectativă de viață mai înaltă, ceea ce explică proporția mai mare a femeilor cu ictus în grupul vârstnicilor (42,7 % vs 33,3 %).

Fumatul a fost factorul de risc cel mai frecvent stabilit la pacienții tineri, rezultat înregistrat și în alte studii similare [7,9]. De asemenea, frecvența cardiopatiei reumatismale a fost mai mare la pacienții tineri incluși în studiu. Acest fapt sugerează prezența valvulopatiei mitrale, care reprezintă un factor de risc pentru AVC ischemic tromboembolic cardiac la pacienții tineri. Boala reumatismală afectează tinerii, iar complicațiile precoce ale acestei patologii pot reprezenta un factor de risc pentru ictusul ischemic la acești pacienți.

Frecvența cardiopatiei ischemice și hipertensive a fost mai înaltă printre pacienții vârstnici, ambele având o evoluție mai îndelungată în timp și reprezentând un important factor de risc la acești pacienți. Studiul Framingham a evidențiat faptul că riscul IIC este de 2 ori mai mare

la pacienții cu cardiopatie ischemică și de 3 ori mai mare la pacienții cu semne electrocardiografice de hipertrofie ventriculară stângă [11].

Ponderea HTA și a DZ a fost mai mare la pacienții lotului B, comparativ cu pacienții lotului A (20,8 % vs 9,09 % și 92,7 % vs 63,6 % respectiv). Conform datelor bibliografice de specialitate, HTA este depistată la 22-56% dintre tinerii cu AVC ischemic, iar DZ – la 5-17% [3,6,7,9], date similare celor obținute în studiul nostru. Hipertensiunea și diabetul zaharat sunt patologii ce se dezvoltă progresiv după vârsta de 35 ani, complicațiile asociindu-se mai tardiv. Acest fapt ar explica ponderea mai mare a acestora la pacienții vârstnici.

A fost observat faptul că frecvența afectării aterosclerotice a vaselor intra și extracerebrale de calibru mare și mijlociu este mai mică la pacienții tineri comparativ cu cei vârstnici (51,4 % vs 72,8 %), totuși se consideră a fi înaltă. Frecvența mai joasă a stenozei carotidiene la pacienții cu ictus ischemic, comparativ cu pacienții vârstnici a fost observată și în alte cercetări similare [3,6,7,9].

### Concluzii

Există diferențe statistice semnificative în ceea ce privește factorii de risc pentru ictusul ischemic la adulții tineri comparativ cu vârstnicii. Ponderea afecțiunilor cardiace, precum cardiopatia hipertensivă și ischemică, a patologiei carotidiene și HTA a fost mai mare la pacienții vârstnici comparativ cu cei tineri, la care tabagismul și afectarea reumatismală a cordului au fost principalii factori de risc. Diagnosticul etiologic al ictusului ischemic la adulți reprezintă o problemă majoră, care cere implicarea mai multor specialiști și impune utilizarea unei tehnologii medicale performante. Profilaxia primară și secundară a ictusurilor ischemice cerebrale trebuie să reprezinte o prioritate în practica medicală.

### Bibliografie

1. Armitage J., *Cholesterol lowering for the prevention of stroke*, Practical Neurology, 2003, 3, 224–33.
  2. Basic Kes V., Zavoreo I., Demarin V., *Etiology and diagnostic work-up in young stroke Patients*, Periodicum Biologorum, 2012, VOL. 114, No 3, 355–9.
  3. Chatzikonstantinou A., Wolf M., Hennerici M., *Ischemic stroke in young adults: classification and risk factors*, J Neurol (2012) 259:653–9.
  4. Cordonnier C., Leys D., *Stroke*, Practical Neurology, 2008; 8:263–272.
  5. Coșciug L. *Particularități clinice, neuroimagistice și neurofiziologice ale hemoragiilor intracerebrale minore. Teză de doctor în medicină*, Chișinău, 2011, 137p.
  6. Ferro J., Massaro A., Mas J.-L., *Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults*, Lancet Neurol 2010; 9: 1085–96.
  7. Fromm A., Waje-Andreassen U., Thomassen L., Naess H., *Clinical Study: Comparison between Ischemic Stroke Patients <50 Years and ≥50 Years Admitted to a Single Centre: The Bergen Stroke Study*, Stroke Research and Treatment, 2011, 183256.
  8. Gavriluc M., Grumeza A. *Leziunea cerebral postischemică. Efectul precondiționării ischemice și postcondiționării ischemice în identificarea potențialelor strategii pentru tratamentul ictusului cerebral*. Buletinul Academiei de Științe din Moldova, Științe Medicale, 2009, Vol. 3 (22), p. 19-22.
  9. Janssen A., Leeuw F., Janssen M., *Risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in patients under age 50*, J Thromb Thrombolysis (2011) 31:85–91.
  10. Protocol Clinic Național. *Accidentul vascular cerebral ischemic*, Chișinău, 2008.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. Stroke. 1991;22:983-988.