

Corina Cazan<sup>1,2</sup>

**PATOLOGIA VASCULARĂ SISTEMICĂ CU RISC PENTRU ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC LA COPII**

<sup>1</sup>Universitatea Lucian Blaga Sibiu, Facultatea de Medicină

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu

**SUMMARY**

**SYSTEMIC VASCULAR DISORDERS AND THE RISK FOR ISCHEMIC STROKE IN CHILDREN**

**Keywords: systemic vascular disorders, hypernatremia, pediatric stroke**

*Stroke is defined as a sudden loss of brain function caused by a decreased cerebral blood flow in affected areas. Stroke is a rare condition in pediatric populations with significant morbidity and an estimated incidence of between 1.3-13/100.000 patients. Pediatric stroke includes 3 different subtypes: acute ischemic stroke, hemorrhagic stroke and cerebral venous sinus thrombosis. The etiology of stroke is multifactorial and includes congenital heart disease considered the major risk factor responsible for nearly 30% of pediatric strokes, thrombotic states, sepsis, vasculitis, meningitis. Systemic vascular disorders leading to pediatric stroke include volume depletion or systemic hypotension and hypernatremic dehydration. Hypernatremic dehydration is common in children, especially during pathological conditions such as infectious gastroenteritis, increase free water loss, inadequate fluid intake, inappropriately reconstituted infant formula and inadequate breast feeding. Neurological sequelae of the cerebral insult consisted of generalized seizures, bilateral motor deficit, aphasia and cognitive deficits. Hemorrhagic encephalopathy is a recognized complication of hypernatremia attributed to excessively rapid rehydration and correction of serum osmolarity. Several studies suggest that inflammation and infectious mechanisms may be involved in the pathogenesis of the arterial ischemic stroke in children. The profile of inflammatory biomarkers in ischemic arterial stroke is essential in diagnosis evaluation and therapeutic involvement.*

Accidentul vascular cerebral este definit ca o pierdere bruscă a funcției cerebrale cauzată de un flux sanguin cerebral scăzut în zonele afectate. Accidentul vascular cerebral este o afecțiune rară la vârsta pediatrică, cu morbiditate semnificativă la diferite categorii de vârstă. Incidența este estimată la 1.3-13/100.000 pacienți [4,6].

În perioada perinatală incidența este estimată la 1 din 1.600-5.000 de nașteri cu risc major pentru prematur și cu indice înalt de frecvență pentru atacul ischemic arterial și tromboza de sinus venos cerebral [8].

Rata mortalității este apreciată la 20-40% cu distribuția de 20% pentru accidental vascular ischemic și 30% pentru accidentalul hemoragic, recurența atacului este de 6-15% cu majorarea ratei de mortalitate la această categorie [7].

Accidentul vascular cerebral pediatric include 3 subtipuri: accident vascular cerebral ischemic, accident vascular cerebral hemoragic și tromboza sinusurilor venoase cerebrale. Etiologia ischemică și trombotică a accidentului vascular cerebral este raportată în practica clinică cu rata frecvenței de 67-85%. În perioada perinatală, accidentul vascular cerebral are particularități clinice și fiziopatologice asimilate encefalopatiei hipoxice ischemice cu manifestări nespecifice: apnee, hipotonie, dificultăți de alimentare, convulsii

și iritabilitate [7]. Studiile clinice multicentrice recente, și se citează Studiul Internațional pentru accidentalul vascular cerebral la vârsta pediatrică, raportează determinismul multifactorial și include boala cardiacă congenitală considerată principalul factor de risc responsabil pentru aproape 30% din accidentele pediatriche, arteriopatiile, vasculopatiile, vasculitele (meningita, lupus eritematos sistemic postinfecțios, poliarterita nodoasă, arterita Takayasu, dermatomiozita, boala inflamatorie intestinală, sindromul hemolitic uremic, artrita reumatoidă), afecțiuni hematologice și coagulopatii (hemoglobinopatii, purpura trombocitopenică, trombocitoza, policitemia, coagularea intravasculară diseminată, leucemia, deficiența de vitamină K, consum de contraceptive), boli de metabolism (afecțiuni mitocondriale – sindromul MELAS, aminoaciduria, boala Fabry) și trauma [4,6,7].

În clasificarea afecțiunilor vasculare sistemice acute cu risc major pentru accidentalul vascular cerebral ischemic sunt incluse: febră > 48 ore, sepsis, deshidratarea acută cu colaps hipovolemic, hipotensiunea sistemică, hipernatremia, acidoza, hipoxia, vasculite, meningita acută, otita, sinuzita, mastoidita acută [9].

Date epidemiologice recente se referă la incidența crescută și complicațiile de tipul deshidratării hipernatremice care survin la nou-născutul alimentat natu-

ral inadecvat la 48 ore post-partum [3,5]. Deshidratarea hipernatremică survine ca o complicație în gastroenterita acută infecțioasă de etiologie bacteriană, virală sau parazitară, cu pierdere importantă de apă. Deshidratarea hipernatremică este asociată unui aport inadecvat de lichide, greșeli de alimentație, formulă incorect reconstituită și aport inadecvat de lapte de mamă [3,5,9].

Aportul insuficient în primele zile de viață, la nou-născut alimentat natural, determină scăderea în greutate și persistența icterului neonatal. Scăderea în greutate este acompaniată la nou-născut de deshidratare hipernatremică și complicații majore: insuficiența acută renală, edem cerebral, accident vascular ischemic, hemoragie cerebrală și tromboză de sinus cavernos cu risc pentru creșterea mortalității la nou-născut în stare critică [1,3].

Encefalopatia hemoragică este complicație recunoscută în deshidratarea acută cu hipernatremie care survine în boala diareică acută la sugar. Complicațiile hemoragice sunt atribuite rehidratării excesive pentru refacerea volumului intravascular și intracelular și corecției rapide a hiperosmolarității. Mecanismul hemoragiei constă în leziuni endoteliale induse de hiperosmolaritate la care participă schimbările membranare cu deshidratare intracelulară. În deshidratarea hiperosmolară sunt descrise multiple hemoragii pericapilare, tromboze capilare, hemoragii intraperenchimale și tromboza de sinus venos [4,6,9].

În patogenia accidentului vascular arterial ischemic la copil sunt implicate mecanisme inflamatorii și infecțioase. Factorii de risc infecțioși implicați în etiologie sunt: istoric de infecție cu virus varicelo-zosterian, mycoplasma pneumoniae, enterovirus. Studiile de evaluare a biomarkerilor implicați în patogenia accidentului vascular ischemic sugerează creșterea semnificativă pentru markeri sistemici de activare endotelială și markeri inflamatori – dimeri D, proteina C reactivă, citokine specifice TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6 și IL-8. Cercetări recente susțin conceptul de ADAMTS13 redus, o protează de tip Willebrand Factor (vWF), care corespunde nivelurilor ridicate ale vWF, ca factor de risc pentru accident vascular arterial ischemic. Matrix metaloproteinazele (MMP) sunt endopeptidaze dependente de zinc, care vizează proteinele extracelulare, au un rol important în patogenia proceselor inflamatorii neurologice. Nivelul crescut este identificat în lichidul cefalorahidian și plasmă în relație cu activarea citokinelor proinflamatorii (TNF- $\alpha$ , IL-1beta) și distrugerea structurii proteice mielinice. Ipoteza studiilor susține că pacienții la vârsta pediatrică prezintă o marcată reacție inflamatorie post-accident vascular

cerebral ischemic arterial posibil a fi cuantificată prin biomarkeri specifici, inclusiv MMP [2].

**Concluzii.** Accidentul vascular cerebral la vârsta pediatrică înregistrează o incidență în creștere cu risc major în perioada perinatală. Etiologia multifactorială include patologia vasculară sistemică, deshidratarea hipernatremică, hipotensiunea sistemică, acidoză, hipoxia, sepsis, vasculite. Profilul pentru biomarkeri inflamatori în accidentul vascular ischemic este esențial pentru diagnostic și decizia terapeutică.

#### **Mulțumiri:**

Acest studiu a fost realizat în Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu, în cadrul Centrului de Cercetare și Telemedicină în Bolile Neurologice la Copii – proiectul CEFORATEN (ID 928 SMIS-CSNR 13605), grantul cu numărul 432/21.12.2012 finanțat de către ANCSI prin Programul Operațional Sectorial ”Creșterea competitivității Economice”.

#### **Bibliografie**

1. Boskabadi H et al. Evaluation of Sodium in Jaundice Infants, International Journal of Pediatrics, Vol.3, N.3-1, Serial No.17, May 2015
2. Buerki SE, Grandgirard D, Datta AN, Hackenberg A, Martin F. Inflammatory markers in pediatric stroke: an attempt to better understanding the pathophysiology, European Journal of Paediatric Neurology, 2016 Mar; 20(2): 252-260
3. Gomes SM, Fernandes CA, Ramos H, Fernandes E, Santos M. Breastfeeding-associated hypernatraemic dehydration, Einstein. 2009; 7(2 Pt 1): 206-10
4. Kluckaa Jozef, Petr Stouraca, Roman Stoudeka. Ischemic stroke in paediatrics – narrative review of the literature and two cases, Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016; 160:XX
5. Lindner G, Funk G. Hypernatremia in critically ill patients. J Crit Care 2013; 28(2): 216.e11-20
6. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. Pediatric Neurology, 2016; 56: 8-17. doi:10.1016
7. Rosa M. et al. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues, Italian Journal of Pediatrics, 41:95, 2015
8. Sachdeva Anupam, Dutta AK, Rana KS. Stroke in Children. Advances in Pediatrics. Chapter 126, p. 1054, 2012
9. Salih MA. et al. Stroke from systemic vascular disorders in Saudi children. The devastating role of hypernatremic dehydration, Saudi Med J 2006; Vol. 27 Supplement 1: S97-S102.