

## MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI MANAGEMENTUL FARMACOLOGIC AL TULBURĂRILOR DE MIȘCARE DUPĂ ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL. (Caz clinic)

Cristina Barbarii – medic-rezident,

Daniela Aftene – medic-rezident,

Alexandru Gasnaș – asistent universitar, cercetător științific,

Stanislav Groppa – academician AȘM, dr. hab. în med., prof. univ.,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală

*E-mail: Danutza\_1988@mail.ru, tel. +373 060966889*

### Rezumat

Această lucrare a fost efectuată cu scopul elucidării manifestărilor clinice și managementului farmacologic al tulburărilor de mișcare, în special hemicoreea, după accident vascular cerebral ischemic la pacienta internată în secția Neurologie Boli Cerebro -Vasculare, din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă (IMU). S-a observat clinica neurologică caracteristică hemicoreei ipsilaterale, cu mișcări involuntare, rapide, scurte, necontrolate. S-a apreciat eficacitatea tratamentului medical în cazul hemicoreei post-AVC.

**Cuvinte-cheie:** AVC, Hemicoreea, dereglări de mișcare

**Summary. Clinical manifestations and pharmacological management in movement disorders after stroke (Case report).**

This study was performed in order to elucidate the clinical manifestations and pharmacological management of movement disorders, especially hemichorea, after ischemic stroke. We observed characteristic neurological clinic of ipsilateral hemichorea with involuntary movements, fast, short and uncontrolled movements. It was considered efficiency of medical treatment in post-stroke hemichorea.

**Key words:** stroke, Hemichorea, movement disorders

**Резюме. Клинические проявления и фармакологическое лечение двигательных расстройств после инсульта. (Клинический случай).**

Это исследование было проведено с целью оценки клинических проявлений и фармакологического управления двигательными нарушениями, особенно гемихорея, после ишемического инсульта. Мы наблюдали клиническую характеристику ипсилатеральной гемихореи. Было сочтено эффективность лечения в постинсультной гемихореи.

**Ключевые слова:** инсульт, гемихорея, двигательные расстройства

### Introducere

Tulburările de mișcare hipokinetice și hiperkinetice, reprezintă o complicație documentată a accidentului vascular cerebral (AVC), ambele fiind depistate după suportarea AVC-ului hemoragic și ischemic

[8, 10, 15]. Un studiu care a inclus 1.500 de pacienți cu AVC a constatat că 3.7% dintre ei au dezvoltat tulburări de mișcare post-AVC [1], în timp ce Ghika-Schmid și autorii au descris o prevalență de 1% a tulburărilor de mișcare post-AVC și o incidență de

0.08%. În ambele studii hemicoreea a fost cea mai frecventă tulburare de mișcare [1, 8]. Alt studiu de 2500 de pacienți cu AVC a constatat că 1% au dezvoltat o tulburare de mișcare acută sau tardivă. În cele mai multe cazuri, leziunile s-au datorat patologiilor vaselor cerebrale mici din teritoriul ACM sau ACP, vase care alimentează ganglionii bazali, locul care cauzează tulburările de mișcare în urma AVC-ului [9]. În ciuda frecvenței joasă și tendinței de a se rezolva, recunoașterea unei tulburări de mișcare în perioada acută a AVC poate fi importantă în localizarea leziunii. Tulburările de mișcare post-AVC se pot rezolva spontan în timp, însă, în unele cazuri, pot avea nevoie de terapie, și pot contribui semnificativ la invaliditate pe un termen lung [9]. Această revizuire sintetizează cunoștințele actuale despre tulburările de mișcare, în special hemicoreea, după AVC și managementul farmacologic al acestora.

### Obiectivele studiului

Evaluarea manifestărilor clinice și tacticii de tratament al tulburărilor de mișcare, care apar după suportarea unui accident vascular cerebral în baza revizuirii literare și a prezentării unui caz clinic.

### Material și metode

Pacienta M., în vârstă de 87 ani, a fost internată în secția Neurologie BCV din cadrul Institutului de Medicină Urgentă (IMU) pe 21.04.2015 cu diagnosticul: Boala Cerebro - Vasculară Acută. Accident vascular cerebral ischemic în teritoriul arterei cerebrale medii sinistră cu hemicoreea ipsilaterală. Din diagnostice secundare figurează: Hipertensiune esențială gr. III, risc adițional foarte înalt. Cord hipertensiv subcompensat. Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort CF II. Fibrilație atrială, permanentă tahisistolice. Insuficiență cardiacă IV NYHA. Encefalopatie hipertensivă. Diabet zaharat tip 2 subcompensat, insulinono- necesitant. Angiopatie diabetică. Bronhopneumonie de stază și bacteriană bilaterală. Congesție venoasă pulmonară IR II.

**Metode de examinare.** Starea pacientei a fost evaluată clinic prin culegerea datelor anamnestice, examenului neurologic și paraclinic, prin investigații de laborator: Electrocardiografie, Electroencefalografie, CT cerebrală, Ultrasonografia Doppler-duplex a vaselor magistrale extra- și intra-craniene, Ultrasonografie abdominală, Radiografie pulmonară.

### Prezentarea cazului clinic

Pacienta M., în vârstă de 87 ani, a fost spitalizată în mod urgent în secția Neurologie Boli Cerebro-Vasculare a Institutului de Medicină Urgentă (IMU) pe 21.04.2015 cu următoarele acuze: mișcări involuntare, necontrolate, scurte, rapide în hemicorpul stâng, asimetrie facială, dereglări de memorie și comportament, cefalee moderat exprimată cu caracter difuz, fatigabilitate generală.

Din spusele rudelor debutul maladiei s-a produs brusc în condiții de domiciliu pe 19.04.2015 când au apărut mișcări involuntare în hemicorpul stâng asociate cu acuzele sus-numite. A fost solicitat medicul de familie care a prescris tratament ambulator cu Luce-tam, Eufilina, Cavinton, Furosemid, Angioflux. De-oarece, starea nu s-a ameliorat, a fost solicitată echipa AMU și pacienta a fost internată în mod urgent în secția Neurologie Boli Cerebro-Vasculare pentru diagnostic și tratament.

**Din anamneză:** suferă de Hipertensiune arterială de mai mulți ani, administrează tratament cu comprimate Nifedipină, Cardiomagnil, Digoxină, Enalapril.

**Obiectiv:** Starea generală a pacientei - gravitate medie. Poziția activă. Hiperemia tegumentelor feții. Mișcări involuntare, rapide, necontrolate, scurte în hemicorpul stâng. Temperatura corporală – 36,8°C. Constituția normostenică: indicele masei corporale (IMC) – 24,3 kg/m<sup>2</sup>. În pulmoni respirație veziculară, FR=17 respirații pe minut. Zgomotele cardiace aritmice, atenuate, FCC=98 bătăi pe minut, TA = 150/90 mmHg.

**Examenul neurologic:** Fantele palpebrale O=S. Pupilele rotunde, D=S, reacția vie. Convergența păstrată. Nistagmus absent. Fața asimetrică pe stânga. Fonția și deglutiția păstrate. Limba la protruție pe linie medie. Sensibilitatea păstrată. Forța 5p pe dreapta și 5p pe stânga, tonusul muscular păstrat, D=S. Mișcări coreiforme în hemicorpul stâng. În poziție Romberg instabilă. Probele de coordonare îndeplinește incorect pe stânga. ROT superioare și inferioare D S. Reflexele patologice- semnul Babinski schițează pe dreapta. Reflexele automatismului oral Marinescu-Radovici pozitiv. Semnele meningiene și de elongare nu se provoacă.

### Examene complementare:

**1. Analize de laborator: Hemoleucograma:** hemoglobina 158 g/l - (norma F 120.0 - 140.0 g/l); Eritrocite 5.1 (norma F 3.7-4.7), hematocrit 49% (norma F 36,0- 42,0), leucocite 9.8 (norma F 4,0-9,0).

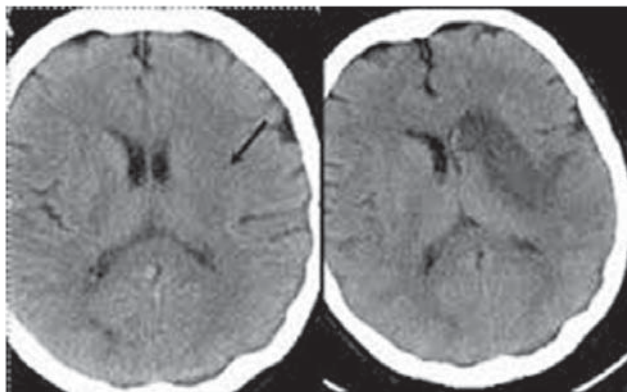
**Examenul biochimic al sângelui:** ALAT 58 U/e (norma 0-40), glucoza- 20.1- 17.7- 16.4- 15.2- 14.3- 12.8- 10.0-8.8- 7.2-5.0 mmol/l. **Examenul sistemului de hemostază:** Raportul International Normalizat (INR) – 1,31 (norma 2,00-3,50); **Examenul sumar al urinei:** epiteliu plat 10-13 în c/v, leucocite 20-25 în c/v, mucozități +, urați +, bacterii +, celule levurice +, **Determinarea troponinei T în ser-** negativ.

### 2. CT-cerebrală:

**Comentariu:** Pe seria de secțiuni tomografice efectuate nativ, cu reconstrucții MPR și 3D se evidențiază: Sceletul cranian cu aspect normal. Parietal pe stânga focar hipodens minor 26UH dim. 1,2x1,8cm Formațiuni heterodense intracerebrale nu se eviden-

țiază. Emisferele cerebrale, corpul calos, ganglionii bazali, mezencefalul, trunchiul cerebral nu pun în evidență anormalități. Substanța albă și cenușie au o dezvoltare normală, cu valori densitometrice normale. Fosa posterioară fără formațiuni. Ventriculii cerebrali sunt lărgiți atrofic și sunt dispuși simetric. Nu se constată semne de creștere a presiunii intracraniene. Emisferele cerebrale și cerebelul au șanțurile corticale lărgite atrofic. Cisternele bazale sunt simetrice. Fisura interemisferică centrată în linia mediană. Șiuva turcică și hipofiza sunt normale la fel ca și structurile paraselare. Sinusurile paranazale și celulele pneumatice mastoideene sunt normal dezvoltate, clare, pneumatizate. Conținutul orbitelor este normal.

**Concluzie:** Aspect CT ictus ischemic pe stânga bazinul ACM. Atrofie cerebrală.



### 3. Ultrasonografia Doppler-duplex a vaselor magistrale extra- și intra-craniene:

Ectazia ACC bilateral. Schimbări aterosclerotice cu afectarea ACC cu stenozare până la 40-50 procente (după arie). Incurbarea ACI bilateral hemodinamic flux turbulent poststenotic la nivelul incurbării. Asimetria vitezelor și diametrelor în AV. Ectazia AV pe stânga. Scăderea vitezei în AV bilateral la nivelul segmentelor V2 și V4. Semne indirecte de osteocondroză de zona gr. II-III cu instabilitatea discurilor intervertebrale C3-C4, C4-C5. Accelerarea vitezei în sinusurile venoase și venele intracraniene, semne de encefalopatie discirculatorie pronunțată.

### 4. Electroencefalografie

Modificările bioelectricității generale ale creierului moderat exprimate. Traseul EEG dezorganizat. Ritmul de bază alfa subdominant, cu frecvența 8Hz, amplitudinea 5-40 mcV, voltaj mediu fragmentat, fusiform simetric interemisferial D>S, predomină posterior, frecvent intricat cu unde lente polimorfe. Reacția de activare atenuată. Se înregistrează unde lente polimorfe intricate cu unde ascuțite localizate fronto-temporal stânga rar F dreapta Proba cu hiper-ventilare nu s-a obținut Proba cu fotostimulare menține modificările din traseu.

**Concluzie:** Activitate condiționat epileptiformă FT stânga rar F dreapta.

### 5. Electrocardiografie:

Fibrilația atrială. f.c.c.90 AEC deviere axială stânga, Hemibloc anterior stâng, Hipertrofia miocardului ventriculului stâng, cu suprasolicitarea miocardului,

### 6. Radiografia toracică

Congestie venoasă pulmonară; în câmpurile pulmonare bazale bilateral se determină infiltrație peribronho-vasculară. Sinusurile pleurale bilateral libere. Modificări difuze ale miocardului.



### 7. Ultrasonografia organelor abdominale:

Colecistita cronică neseveră, fără acutizare, posibil cu dischinezie. Pancreatită cronică fără semne evidente de acutizare, cu dereglare de pasaj prin ductul Wirsung, fără modificări parapancreatice. Semne indoielince de prezența de cistită cronică. Formațiuni de volum, colecții patologice libere, la moment - nu se vizualizează.

### 8. Consulturi

**Internist** - HTA gr II-III risc c/v înalt. Cord hipertensiv s/compensat. CI.AP de efort CF.II.IC.II. NYHA. FA permanentă tahisistolică. D/zaharat tip 2 s/compensat. Angiopatie diabetică.

**Cardiolog** - Ateroscleroză generalizată. HTA gr. III esențială. Cord hipertensiv decompensat. Risc adițional f/înalt. CPI. FA permanentă tahieusistolică. IM vechi a. SCA cu sub dinilvilarea seg. ST în reg. antero-septală laterală a Vs.IC IV NYHA. Pneumoscleroză difuză. Congestie venoasă pulmonară Bronhopneumonie de stază și bacteriană bilaterală. IR II-III. Ficat cardiac. Nefroscleroză. MODS.

**Diagnosticul:** Boala Cerebro-Vasculară Acută. Accident vascular cerebral ischemic în teritoriul arterei cerebrale medii sinistră cu hemicoree ipsilaterală. Din diagnosticele secundare figurează: Hipertensiune esențială gr. III cu risc adițional foarte înalt. Cord hipertensiv subcompensat. Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort CF II. Insuficiență cardiacă IV

NYHA. Fibrilație atrială, permanentă tahisistolică. Diabet zaharat tip 2 subcompensat, insulino- necesitant. Angiopatie diabetică. Encefalopatie hipertensivă. Bronhopneumonie de stază și bacteriană bilaterala. Congestie venoasă pulmonară.

**Tratamentul administrat:** Tab. Rispne 1 mg, sol. acid ascorbic 500 mg/5 ml; comp. Rispen 1 mg; sol. analgin 50%-2ml; comp. captopril 50 mg, comp. Cardipirin 325 mg, sol. Inj. cefatoxim 1g; sol. dime-drol 1%-1 ml; comp. enalapril 20 mg; sol. magneziu sulfat 25%-10 ml; comp. paracetamol 500 mg; caps. spironolactona 50 m; sol. vazonat 10%-5 ml; sol. Vinpocetină 10 mg/2 ml; sol. Furosemid 1% - 2 ml; comp. Kardiket retard 40 mg; sol. Diazepex 0.5%- 2 ml; comp. Digoxini 25 mg; comp. Concor 5 mg; Insulinoterapie, Magnetoterapie, Fizioterapie.

**Recomandări:** comp. Siofor 850 mg 1 p x 2 ori/zi sub controlul glicemiei; comp. Concor 5 mg 1/2 p dimineața la 7:00; comp. Digoxini 25 mg 1 p la 12:00; comp. Tritace plus 10 mg 1 p la 8:00 sub controlul TA; comp. Clopidogrel 75 mg 1p/zi la 14:00; comp. Aspirini 75 mg 1p/zi; comp. Rovamicini 3 mil. UI x 2 ori/zi- 5 zile.

### Discuții

Hemicoreea este cea mai frecventă tulburare de mișcare raportată după AVC, prezentă în 40% din cazuri dintr-o serie de cazuri clinice [9]. Coreea constă în mișcări neregulate, unilaterale, fără scop, parțiale, rapide, scurte, sacadate, nesuținute, aritmice, non-repetitive, care pot implica toate părțile corpului, dar predominant interesează părțile distale și cel mai des numai o jumătate de corp (hemicoreea) [16, 17].

După AVC, hemicoreea corelează cu slăbiciune motorie și simptome senzoriale ușoare și este adesea însoțită de atetoză [1,4]. Persoanele cu coree post-AVC tind să fie mai în vârstă decât cele cu alte tulburări de mișcări post-AVC [1].

Un studiu a arătat că pacienții cu hemicoreea post-accident vascular cerebral tind să aibă imagistică prin rezonanța magnetică (IRM) hiperdensă în ganglionii bazali, în special în putamen [11]. Un studiu de corelare clinico-radiologic a arătat că leziunile în nucleul subtalamic, caudatul, putamenul și leziunile corticale contralaterale părții afectate au fost regiunile cele mai frecvent asociate cu hemicoreea [3].

Tratamentul farmacologic include preparate anti-dopaminergice inclusiv neuroleptice tipice și atipice și, agenți care inhibă catecolaminele. Neurolepticele tipice (haloperidol, pimozina, ferfenazina și flufenazina) blochează D1 și D2 receptorii dopaminergici [14] și reprezintă prima linie de tratament a hemicoreei [10].

Neurolepticele atipice (de ex. Olanzapina, Quetapina și Sulpirida) sunt antagoniști D3 și D4 recep-

torilor [14] și utilizarea lor este asociată cu un risc scăzut de apariție a parkinsonismului și diskineziei tardive [10]. În plus, în timpul tratamentului cu neuroleptice atipice (risperidonă sau olanzapină), nu a fost documentat creșterea riscului accidentelor cerebro-vasculare [13]. În experimente cu modelarea ischemiei cerebrale pe animale de laborator olanzapină, risperidonă și quetepină au arătat dovezi pentru neuroprotecție după ischemie cerebrală focală permanentă [18, 19].

Clonazepina a avut succes în cazurile refractare [10].

Levetiracetamul și topiramatul au fost raportate ca fiind utile în tratamentul pacienților cu hemicoreea/hemibalism vascular [5,6].

D. Amelio și al. [4] au raportat o îmbunătățire remarcabilă a stării la bărbați de 78 de ani cu hemicoreea după tratamentul cu levetiracetam (doza finală fiind de 500 mg/zi), totuși, autorii au documentat efectele de lungă durată a levetiracetamului, deoarece medicamentul a fost respins datorită prezenței erupțiilor cutanate.

Alte opțiuni de tratament raportate, în cazurile severe și persistente, sunt injecții intramusculare locale de toxină botulinică sau talamotomie ventrolaterală [2, 12].

### Concluzii:

Tulburările de mișcare reprezintă o complicație documentată a accidentului vascular cerebral.

Hemicoreea reprezintă cea mai frecventă tulburare de mișcare care apare după AVC.

Tulburările de mișcare post-AVC au tendință de a se rezolva în timp.

Eficiența maximă în tratamentul hemicoreei post-AVC au dovedit-o neurolepticele tipice și atipice.

### Bibliografie

1. Alarcon, F.; Zijlmans, J.C.; Duenas, G.; Cevallons, N. *Post-stroke movement disorders, report of 56 patients*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2004, 75, 1568-1574.
2. Cardoso F., Janovic J., Grossman R.G., et al. *Outcome following stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballism*. Neurosurgery 1995;36: 501-508.
3. Chung S.J., Im J-H, Lee M.C., et al. *Hemichorea after stroke: Clinical-radiological correlation*. J Neurol 2004;251:725-729.
4. D. Amelio, M.; Callari, G.; Gammino, M.; Saia, V.; Lupi, I.; Salami, G.; Ragonese, P.; Savettieri, G. *Levetiracetam in the treatment of vascular chorea, a case report*. Eur. J. Clin. Pharmacol., 2005, 60, 835-836.
5. Dever-Dunckley, E.; Evidente, V.G. *Hemichorea-hemiballismus may respond to topiramate*. Clin. Neuropharmacol., 2005, 28, 142-144.
6. Dewey, R.R.; Jankovic, J. *Hemiballism-hemichorea. Clinical and pharmacological findings in 21 patients*. Arch. Neurol., 1989, 46, 862-867.

7. Gatto, E.M.; Uribe, R.C.; Raina, G.; Gorja, M.; Folgar, S.; Micheli, F.E. *Vascular hemochorea/hemiballism and topiramate*. *Mov. Disord.*, 2004, 19, 836-838.
8. Ghika, J. Bogousslavsky, J. Abnormal movements. In, Bogousslavsky, J; Caplan, L; eds. *Stroke Syndromes; 2<sup>nd</sup> edition*. Cambridge, Cambridge University Press; 2001; pp. 161-181.
9. Ghika-Schmid, F.; Ghika, J.; Regli, F.; Bogousslavsky, J. *Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke, the Lousanne stroke registry*. *J. Neuro. Sci.*, 1997, 146, 109-116.
10. Handly, A. Medcalf, P.; Hellier, K; Dutta, D. *Movement disorders after stroke*. *Age Ageing*, 2009, 38, 260-266.
11. Kandiah N, Tan K, Tchoyoson L, et al. *Hyperglycemic choreoathetosis: Role of the putamen in pathogenesis*. *Mov Disord* 2009;24: 915-919.
12. Krauss JK, Munding F. *Surgical treatment of hemiballism and hemichorea*. In Krauss JK, Jankovic J, Grossman RG (eds) *Surgery for Movement Disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000, pp. 397-403.
13. Liperoti, R.; Gambassi, G.; Lapane, K.L.; Chiang, C.; Pedone, C.; Mor, V.; Bernabei, R. *Cerebrovascular events among elderly nursing home patients treated with conventional or atypical antipsychotics*. *J. Clin. Psychiatry*, 2005, 66,1090-1096.
14. Neil, W.; Curran, S.; Wattis, J. *Antipsychotic prescribing in order people*. *Age Ageing*, 2003, 32, 475-83.
15. Pares, I.; Hernandez-Vara, J.; Alvarez-Sabin, J. *Post-stroke hemochorea, observation-based study of 15 cases*. *Rev. Neurol.*, 2010, 51, 460-464.
16. Poston, K.L.; Frucht, S.J.; *Movement disorders emergencies*. *J. Neurol.*, 2008, 255, 2-13. Bhidayasiri, R.; Truong, D.D.; *Chorea and related disorders*. *Postgrad. Med. J.*, 2004, 80, 527-534.
17. Siniscalchi, A.; Gallelli, L.; De Sarro, G. B. *Use of antiepileptic drugs for hyperkinetic movements disorders*. *Curr. /neuropharmacol.*, 2010, 8, 359-366.
18. Yulug, B.; Yildiz, A.; Hudaoglu, O.; Kilic, E.; Cam, E.; Schabitz, W.R. *Olanzapine attenuates brain damage after focal cerebral ischemia in vivo*. *Brain Res. Bull.*, 2006, 71, 296-300.
19. Yulug, B.; Yildiz, A.; Guzel, O.; Kilic, E.; Schabitz, W.R.; Kilic, E. *Risperidone attenuates brain damage after focal cerebral ischemia in vivo*. *Brain Res. Bull.*, 2006, 69, 656-659.