

Luminița Dobrotă
**ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC RECURENT LA COPIL –
CONSIDERATII PRIVIND FACTORII DE RISC**

Universitatea Lucian Blaga Sibiu, Facultatea de Medicină

SUMMARY

PEDIATRIC RECURENT ISCHEMIC STROKE – RISK FACTORS REFLECTIONS

Keywords: pediatric ischemic stroke, risk factors, recurrence.

Theme topicality. *Although the incidence of ischemic stroke in children is much lower than those in adult, ischemic stroke is found among the top ten causes of death during childhood. It often remains undiagnosed, and if the diagnosis is established, it is delayed. There are differences between age groups regarding risk factors. Differential diagnosis is ample, sometimes difficult to accomplish, perhaps due to the multitude of nonspecific signs.*

Material and methods. *Identifying risk factors for pediatric ischemic stroke using the latest data from the medical literature.*

Results. *The risk factors involved in pediatric ischemic stroke are: cardiac, haematological, infectious, vascular, metabolic, oncological, traumatic and toxicological ones.*

Conclusions. *Ischemic stroke in children differs from adult stroke through risk factors, etiology and evolution.*

REZUMAT

Cuvinte-cheie: AVC la copil, factori de risc, recurență.

Actualitatea temei. *Deși incidența AVC la copil este mult mai redusă decât cea de la adult, AVC se regăsește printre primele 10 cauze de deces în perioada copilăriei. Rămâne adesea nedagnosticat, iar dacă diagnosticul este stabilit, se face cu întârziere. Există diferențe între grupele de vârstă. În ceea ce privește amploarea factorilor de risc. Diagnosticul diferențial este amplu, uneori dificil de realizat, probabil și din cauza multitudinii de semne nespecifice.*

Material și metodă. *Identificarea factorilor de risc pentru AVC pediatric, utilizând datele cele mai recente din literatura de specialitate.*

Rezultate. *Factorii de risc implicați în AVC pediatric sunt: cardiaci, hematologici, infecțioși, vasculari, metabolici, oncologici, traumatici și toxicologici.*

Concluzii. *AVC ischemic la copil diferă de AVC la adult prin factorii de risc, etiologie și evoluție.*

Introducere. Accidentul vascular cerebral (AVC) ischemic este mult mai frecvent la adult. Cu toată frecvența redusă din perioada copilăriei, AVC poate fi diagnosticat chiar și la nou-născuți. La o incidență de 0,6-7,9/100.000 copii/an, morbiditatea și mortalitatea pot fi redutabile (3,4%, la sugar). Incidența este, de asemenea, mai crescută la băieți decât la fete. Alte date din literatură redau o rată de deces de 10-25%, o rată a recurenței de 25% și o frecvență a dizabilităților de până la 66%.

Se descriu două mari categorii de AVC: perinatal (începând cu ultimele 18 săptămâni de gestație și până la 30 zile după naștere) și al copilăriei (de la 1 lună la 18 ani). AVC pediatric rămâne adesea nedagnosticat, iar dacă diagnosticul este stabilit, se face cu întârziere. AVC pediatric se regăsește printre primele 10 cauze de deces în perioada copilăriei și, conform statisticilor, este la fel de frecvent ca și tumorile cerebrale la copil [2,3].

Dacă la adult cei mai frecvenți factori de risc sunt, în ordine descrescătoare, HTA, fumatul, diabetul zaharat și hipercolesterolemia, pe toată perioada copilăriei, există diferențe între grupele de vârstă. Astfel, la copiii mici, malformațiile cardiace, unele boli genetice, sicklemia și patologia infecțioasă sunt recunoscute ca cei mai frecvenți factori de risc, în timp ce la adolescenți/adulții tineri vasculopatiile (disecția arterială), stările de hipercoagulabilitate, ateroscleroza prematură și migrena ocupă primele locuri.

Un raport efectuat în urma unui studiu multicentric, care a evaluat peste 600 copii cu AVC ischemic, cu vârste cuprinse între 29 zile și 18 ani, arată o rată de 53% pentru diverse arteriopatii, de 31% pentru malformații cardiace și de 24% pentru infecții. Malformațiile cardiace sunt cei mai importanți factori de risc pentru accidentul vascular cardio-embolic. Sicklemia a intervenit cu un risc de 300 ori mai mare

pentru AVC, urmată de anemia feriprivă, sindromul antifosfolipidic și mutațiile factorului V Leiden [2]. Imagistica a decelat arteriopatia generatoare de AVC într-o proporție de 53%. Cele 277 imagini arteriopatie au fost: arteriopatii focale cerebrale (25%), boala moyamoya primară și secundară (22%), disecții (20%), vasculite (12%), arteriopatie datorată sicklemiei (8%), arteriopatie postvariceloasă (7%), diverse (4%) și nespecificate (3%).

Arteriopatia focală cerebrală a fost definită, în cursul studiului, ca acea stenoză arterială focală neexplăcată la copiii cu AVC. Etiologia rămâne necunoscută și, cel mai probabil, este multifactorială: fie inflamația sau vasculita datorate infecției (varicela) sau unei boli autoimune, fie ocluzia/stenoză tromboembolică arterială, fie disecția arterială intracraniană, spasmul arterial sau factorii protrombotici.

Boala moyamoya, descrisă ca și stenoză progresivă a arterelor carotidiene interne, cu formare de vase colaterale, își datorează denumirea japoneză imaginii asemănătoare fumului de țigară dată de multitudinea de vase colaterale. Boala moyamoya secundară se asociază frecvent cu neurofibromatoza, sindromul Down și sindromul Williams [5,6].

Disecția arterială recunoaște frecvent un accident traumatic (recunoscut în câteva din cazurile analizate), deși este descrisă și disecția spontană. Bolile de țesut conjunctiv, respectiv sindromul Ehlers-Danlos și sindromul Marfan, sunt predispozante pentru disecția arterială [5,6].

Dintre erorile de metabolism, câteva sunt asociate cu AVC. Arteriopatia cerebrală autozomal-dominantă, cu infarcte subcorticale și leukoencefalopatie (CADASIL) se datorează unei mutații a genei Notch3, localizată pe brațul scurt al cromozomului 19, producând o degenerare progresivă a musculaturii netede din peretele vaselor implicate. Clinic, se descrie cel mai adesea migrena, accidentul vascular debutând în copilăria târzie. CADASIL se asociază cu boala Fabry (deficiența de galactozidază A), homocistinuria (deficitul de cistationin-beta sintetaza) și sindromul Menkes (anomalie în transportul cuprului), toate entități extrem de rare. Encefalopatia mitocondrială, asociată cu acidoză lactică și episoade AVC-like (MELAS), este rezultatul mutației ADN-ului mitocondrial, așa încât accidentul metabolic generează AVC. Episoadele AVC-like sunt descrise ca și hemipareză temporară, la care se pot asocia convulsii focale sau generalizate, migrenă recurentă, vărsături, statură mică, surditate, demență. MELAS se diagnostichează în prezența următoarelor criterii: episoade AVC-like, encefalopatie (convulsii sau demență), acidoză lactică, prezența fibrelor roșii neregulate la biopsia musculară scheletală [5,6].

Din punct de vedere clinic, principalele manifestări ale sugarilor cu AVC ischemic sunt: convulsii focale, alterarea stării de conștiență [1]. Copilul cu

AVC poate prezenta hemipareză, afazie, tulburări de vedere. Indiferent de frecvența manifestărilor la vârsta adultă, convulsiile, cefaleea și letargia nu sunt întâmplătoare în copilărie [1].

Diagnosticul diferențial este amplu, uneori dificil de realizat. Probabil și din cauza multitudinii de semne nespecifice. Hemoragia intracraniană, anevrismele, malformațiile arterio-venoase sau tromboza venoasă cerebrală se pot confunda cu AVC ischemic pediatric [6]. Afecțiuni fără origine vasculară pot mima un AVC ischemic: tumorile cerebrale, paralizia Todd, migrena complicată, hemiplegia familială, sindromul PRES (encefalopatia reversibilă posterioară), accidentul metabolic, meningoencefalita, bolile demielinizante, hipertensiunea intracraniană idiopatică, diverse intoxicații, cerebelita postinfecțioasă, psihozele [2,3].

Pornind de la dificultatea de diferențiere a diagnosticului de AVC ischemic la copil, abordarea etiologică și a factorilor de risc pe grupe de afecțiuni este binevenită.

Patologia cardiacă. Este de departe cea mai frecventă cauză de AVC. Copiii care au necesitat intervenție chirurgicală cardiacă (inclusiv, cateterizare) prezintă un risc de până la 50% de a dezvolta AVC ischemic în următoarele 72 ore de la intervenție. Statusul cianogen persistent predisune la policitemie sau anemie, la rândul lor generatoare de AVC ischemic [8,9].

Patologia hematologică. Peste 285 din 100 000 de copii afectați de sicklemie prezintă AVC și mai mult de 2/3 din aceștia prezintă AVC recurent. Mecanismul patogen nu este foarte bine cunoscut: posibil, anemia, ocluzia microvasculară, staza cu reperfuzie alterată și disfuncția endotelială [8].

Patologia infecțioasă. Varicela (infecția consemnată până la 1 an înainte de debut) poate determina infarct bazal glial; vasculita din HIV este consecința trombocitopeniei. Alte infecții responsabile sunt: micoplasma, chlamydia, enterovirus, parvovirus 19, gripa A, coxsackie, febra Rocky Mountain, meningita TBC, brucella etc. (7).

Patologia vasculară. Malformațiile arterio-venoase asociate sindroamelor neurocutanate (Osler-Weber-Rendu, Sturge-Weber, neurofibromatoza etc.) reprezintă o altă importantă cauză de AVC, după perioada de sugar. Sindromul arterelor turtuoase, vasospasmul secundar hemoragiei subarahnoidiene și displazia fibromusculară sunt citate ca alte modificări ale structurii vasculare [8, 9, 10].

Patologia metabolică. Copiii cu sindrom Marfan au un risc crescut pentru complicații ischemice neurovasculare. Pacienții cu scleroză tuberoasă au risc crescut pentru accidente embolice, dar pot avea și accidente hemoragice secundare hipertensiunii, hemoragiei intratumorale sau secundare rupturii vaselor anormale. Homocistinuria poate cauza AVC, astfel încât ar trebui suspectată în prezența retardului mental

asociat cu cataractă și, ocazional, pectus excavatum. Deficiența nutrițională în acid folic și vitamină B₁₂ pot provoca hiperhomocisteinemie și, consecvent, AVC [8, 9, 10].

Vascularile cerebrale, deși reprezintă o cauză mai puțin comună în copilărie, pot avea o frecvență crescută la vârste mai mari de 14 ani, așa încât afecțiunile precum boala Kawasaki, purpura Henoch-Schonlein, poliarterita nodoasă, arterita Takayasu, artrita juvenilă reumatoidă, LES, boala inflamatorie intestinală, sarcoidoza, sindromul Sjogren, boala Behcet ar trebui considerate în prezența unor semne și simptome caracteristice [8, 9, 10].

Patologia oncologică. Atât leucemia, cât și limfoamele maligne crează o stare de hipercoagulabilitate și hipervâscozitate care să constituie triggeri pentru tromboza venoasă. Tratatamentul cu L-asparaginază contribuie la statusul trombotic venos, mai ales atunci când se asociază cu corticoterapia. Terapia radiantă pentru gliomul de chiasmă optică poate cauza vasculopatie care poate fi succedată de AVC chiar și ani după încetarea tratamentului [8, 9, 10].

Traumatismele, în special cele ale extremității cefalice sau ale regiunii cervicale, pot genera disecție arterială, care, nerecunoscută în următoarele 24 ore, provoacă în următoarele câteva zile injurie importantă vasculară [7].

Intoxicațiile diverse se pot constitui în factori de risc pentru AVC: amfetaminele, cocaina, contraceptivele orale, supradozajul de alcaloizi de seacă cornuță (pentru tratamentul migrenei). Consumul de cocaină și metamfetamina pot produce AVC ischemic prin hipertensiune și vasospasm [4].

Recurența AVC poate fi frecventă după un accident ischemic la copil (6-20%). Un studiu de cohortă efectuat cu 52 pacienți cu AVC cu debut în copilăria târzie și la care s-a studiat imagistica cerebrală a arătat că recurența AVC ischemic după 5 ani a fost de 66%. Recurența a fost recunoscută doar la pacienții cu imagistică cerebrală anormală.

Concluzii. AVC ischemic la copil diferă de AVC la adult prin factorii de risc, etiologie și evoluție.

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. Ahmadzadeh KL, Bhardwaj V, Johnson SA, Kane KE. Pediatric stroke presenting as a seizure. *Case Rep Emerg Med* 2014;2014:838537.
2. Amlie-Lefond C, Gill JC. Approach to acute ischemic stroke in childhood. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014;16:276.
3. Anderson V, Gomes A, Greenham M et al. Social competence following pediatric stroke: Contributions of brain insult and family environment. *Soc Neurosci* 2014; 9: 471-483.
4. Bennett KS, Morita DC. Drugs in pediatric ischemic stroke. *Curr Drug Targets* 2012; 13: 917-924.
5. Gumer LB, Del Vecchio M, Aronoff S. Strokes in children: A systematic review. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30: 660-664.
6. Mackay MT, Chua ZK, Lee M et al. Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology* 2014; 82: 1434-1440.
7. Moraitis E, Ganesan V. Childhood infections and trauma as risk factors for stroke. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:527.
8. Numis AL, Fox CK. Arterial ischemic stroke in children: Risk factors and etiologies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 422.
9. Smith S. Ischemic stroke in children: Ischemic stroke in children and young adult: Etiology and clinical features. In: UpToDate: 2012
10. Steinlin M. A clinical approach to arterial ischemic childhood stroke: Increasing knowledge over the last decade. *Neuropediatrics* 2012; 43: 1-9.