

## ARTICOLE ORIGINALE

C.Z.U.: 616. 831.1 – 005,1 – 07

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.10>**PARTICULARITĂȚI CLINICO - IMAGISTICE ALE COHORTEI  
INSTITUȚIONALE DE PACIENȚI TINERI CU ACCIDENT  
VASCULAR CEREBRAL**

**Adrian MELNIC<sup>1,2\*</sup>,**  
**Gabriela NACU<sup>1,3,</sup>**  
**Cristina CAZACU<sup>1,3,</sup>**  
**Tatiana STUPAC<sup>1,3,</sup>**  
**Galina CORCEA<sup>1,</sup>**  
**Lilia ROTARU<sup>1,</sup>**  
**Oxana GROSU<sup>1.</sup>**

<sup>1</sup> Institutul de Neurologie și Neurochirurgie "Diomid Gherman", Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",  
Catedra Reabilitare Medicală, Medicină Fizică și Terapie Manuală, Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",  
Catedra Neurologie Nr. 1, Chișinău, Republica Moldova.

e-mail: [adrian.melnic@usmf.md](mailto:adrian.melnic@usmf.md)

**Rezumat.**

Accidentul vascular cerebral (AVC) la tineri este considerat a fi un eveniment mai puțin frecvent în comparație cu vârstnicii, deși, în ultimele decenii s-a înregistrat o tendință negativă și un debut mai precoce al AVC. Atacul cerebral la tineri reprezintă o problemă actuală de sănătate publică care necesită fortificarea intervenției de prevenire, diagnosticare precoce și management.

**Scopul** prezentei cercetări este de a investiga caracteristicile clinice, factorii de risc și alți manifestări paraclinice la populația tânără care a dezvoltat AVC.

**Materiale și metode.** O analiză multidirecțională a pacienților internați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” care a inclus persoanele cu vârsta cuprinsă între 18-49 de ani cu diagnostic clinic confirmat de AVC în perioada anilor 2019-2021. Profilurile clinic, paraclinice și sociale ale pacienților au fost analizate cu ajutorul SPSS prin aplicarea statisticii descriptive.

**Rezultate:** AVC primar a reprezentat 67,6% din grupul analizat, majoritatea fiind ischemice, la nivelul arterei cerebrale medii. Factorii de risc care au fost similari cu populația vârstnică, înregistrându-se disfuncții ale ritmului cardiac în 83%, hipertensiunea arterială în 73,2%, obezitatea în 19,6% și diabet zaharat în 14%. Este de remarcat faptul că mai puțin de jumătate dintre pacienți au luat tratament pentru controlul factorilor de risc. Caracteristicile clinice sunt dominate de deficitul motorii – 69,6%, tulburările de vorbire – 35,7%, iar manifestările mai puțin frecvente includ alterarea stării de conștiență sau convulsii. Tomografia computerizată a fost utilizată la majoritatea pacienților (87,5 %) completată suplimentar de rezonanță magnetică în 36,7% și Doppler în 78,8 % pentru a susține și clarifica diagnosticul. Există o serie largă de comorbidități care includ tulburări hematologice, cancer, infecții și tulburări valvulare, reumatism care au contribuit la dezvoltarea accidentului vascular cerebral la adulții tineri.

**Concluzie:** În timp ce în majoritatea cazurilor de AVC la tineri are caracteristici similare cu cele clasice (la vârstnici), există unele tendințe specifice care ar trebui evaluate în timpul managementului acestui grup de vârstă. Profilaxia factorilor de risc este esențială pentru toate grupurile de pacienți cu AVC. Algoritmi specifici de diagnostic și tratament ar ajuta clinicienii să îmbunătățească rezultatele legate de AVC la adulții tineri.

**Cuvinte cheie:** AVC, tineri, factori de risc.

**Abstract: Clinical - imaging features of the institutional cohort of young patients with stroke**

Stroke in younger adults is a less common event in comparison to older ones, but there have been registered a negative trend and an earlier onset of stroke in the past decades. Stroke in younger adults represents an emerging public health issue that needs strengthening, prevention, early diagnosis, and management. The aim of the present research is to investigate the clinical features, risk factors and other diagnostic findings of the young population that developed stroke.

**Materials and methods:** A multidirectional analysis of patients from the “Diomid Gherman” Institute of Neurology and Neurosurgery, included patients aged 18-49 years with a confirmed clinical diagnosis of stroke during the 2019-2021 period. The clinical, paraclinical, and social profiles of the patients were analyzed applying descriptive statistics.

**Results:** Primary stroke counted for 67,6% of the analyzed group, most of them being ischemic in the middle cerebral artery. The risk factors were cardiac rhythm dysfunctions - 83 %, hypertension - 73,2 %, obesity - 19,6 %, and diabetes - 14%. It is notable that less than half of the patients took treatment for their risk factors. Clinical features are dominated by motor deficits – 69,6 %, speech disorders - 35,7 %, and less common manifestations included alteration of consciousness or seizures. Computer tomography was used in most of the patients (87,5 %) additionally completed by magnetic resonance in 36,7%, and doppler in 78,8 to fulfill diagnostic requirements. There is a wide range of comorbidities that included hematological disorders, cancers, infections, and valvular disorders that contributed to the development of stroke in younger adults.

**Conclusion:** While in most cases stroke at a younger age has similar characteristics to the classic one, there are some specific trends that should be assessed during the management of the young population. The prevention of risk factors is essential for all groups of stroke patients. Specific algorithms of diagnosis and treatment would help clinicians to enhance outcomes related to stroke in younger adults.

**Keywords:** stroke, younger adults, risk factors.

**Резюме:** Клинико - нейровизуальные особенности институциональной когорты молодых пациентов с инсультом.

Инсульт у молодых людей считается менее распространенным явлением по сравнению с пожилыми людьми, хотя и в последние десятилетия, была замечена отрицательная тенденция и более раннее начало инсульта. Инсульт у молодых людей представляет собой проблему общественного здравоохранения, которая требует профилактического, раннего диагностического и управленческого вмешательства. Целью настоящего исследования является изучение клинических особенностей, факторов риска и других пара-клинических проявлений в молодой популяции, у которой развился инсульт.

**Материалы и методы.** Разнонаправленный анализ пациентов, поступивших в Институт Неврологии и Нейрохирургии им. *Диомиды Германа*, в возрасте 18–49 лет с подтвержденным инсультом в период с 2019 по 2021 год. Клинические, нейровизуальные и социальные профили пациентов анализировали путем применения описательной статистики.

**Результаты:** первичный инсульт был у 67,6% анализируемой группы, большинство из которых были ишемическими, в средней мозговой артерии. Факторы риска были дисфункция сердечного ритма у 83%, высокое кровяное давление у 73,2%, ожирение у 19,6% и диабет у 14%. Стоит отметить, что менее половины пациентов проходили лечение и контроль факторов риска. В клинических проявлениях преобладают двигательный дефицит - 69,6%, нарушения речи – 35,7%, а к менее распространенным проявлениям можно отнести изменение состояния сознания или судороги. Компьютерная томография использовалась у большинства пациентов (87,5 %) с дополнительным магнитно-резонансным резонансом у 36,7% и Доплером у 78,8% для подтверждения и уточнения диагноза. Существует широкий спектр сопутствующих заболеваний, которые включают гематологические расстройства, рак, инфекции и клапанные расстройства, которые способствовали развитию инсульта у молодых людей.

**Вывод:** хотя в большинстве случаев инсульт у молодых людей имеет характеристики, аналогичные классическим (у пожилых), есть некоторые конкретные тенденции, которые следует оценивать при ведении этой возрастной группы. Профилактика факторов риска важна для всех групп пациентов с инсультом. Конкретные алгоритмы диагностики и лечения помогут клиницистам улучшить результаты, связанные с инсультом, у молодых людей.

**Ключевые слова:** инсульт, молодежь, факторы риска.

## Introducere.

Accidentul vascular cerebral este un eveniment mai puțin comun pentru persoanele tinere, dar în ultimele decade se atestă o creștere a incidenței pe plan mondial. Astfel o serie de cercetări și-au îndreptat interesul asupra incidenței, epidemiologiei și factorilor de risc, tratamentului și reabilitării, în special pentru persoanele tinere [1, 2, 3].

Una din provocările de a sistematiza datele epidemiologice referitoare la dezvoltarea AVC la tineri o constituie diverse surse de proveniență a datelor din registrele AVC (registre de spital versus registrele comunitare), diverse criterii de includere a pacienților în "vârsta tânără" (de exemplu unele studii includ populația specifică între 34 și 45 de ani pe când, pentru alte studii se consideră pacienți tineri cei cu vârsta

mai mică de 45 de ani, sau mai mica de 49 de ani), sau selecția subiecților care au suportat doar AVC ischemic, ce în rezultat oferă un spectru destul de variat de pacienți [4].

Conform datelor recente, rata AVC la tineri constituie cca 5-15 % din numărul total de accidente vasculare în țările dezvoltate, deși sunt raportate și rate mai înalte, în special în zonele subdezvoltate și/sau cu un nivel socio-economic scăzut [1,3,5].

Adulții tineri cu AVC determină o sarcină sporită asupra sistemelor medicale prin costul ridicat al îngrijirii în comparație cu pacienții de vârstă mijlocie și vârstnici, ce impune strategii de sănătate publică care vizează prevenirea apariției AVC la toate grupele de vârstă, iar pentru tineri, implementarea de intervenții suplimentare pentru a reduce costurile medicale [6,7]

Există studii care au scopul de a elucida o serie de factori de risc specifici populației tinere, ce ar putea explica tendința de debut mai precoce a AVC, aceștia fiind atribuții următoarelor categorii - factori fizici, factori psihologici, factori de stil de viață, factori de vârstă și factori de gen. Dintre acești factori, doi factori au cea mai mare frecvență, și anume factorii fizici și factorii de stil de viață cu procente de 85%, respectiv 55%, factorul de vârstă demonstrând cea mai scăzută influență în studiul incidenței accidentului vascular cerebral la o vârstă mai precoce [8].

Strategiile de profilaxie vizează prevenirea combaterii unor comportamente nesănătoase precum sedentarismul și fumatul la populația tânără. Schimbările sănătoase ale stilului de viață, cum ar fi renunțarea la fumat, gestionarea greutății corporale, activitatea fizică regulată și o dietă sănătoasă reduce morbiditatea și mortalitatea prin boli cerebrovasculare inclusiv cele legate de accident vascular cerebral, prin atenuarea dezvoltării factorilor de risc tradiționali cheie, cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul, hiperlipidemia, obezitatea și expunerea la produse din tutun [9].

Din perspectivă clinică AVC la tineri se caracterizează în mare parte prin debut și manifestări clinice tipice, dar factorii de risc și profilul imagistic pot fi diferiți [3, 7].

*Scopul* prezentei cercetării este analiza profilul socio-demografic, clinic și imagistic la subiecții tineri care au suportat accident vascular cerebral și au fost tratați în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

#### **Materiale și metode.**

O analiză multidirecțională a pacienților din baza de date SIA AMS din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie ”Diomid Gherman”. Criteriile de selecție au inclus pacienții cu vârsta între 18-49 de ani, cu diagnostic clinic confirmat de AVC ischemic sau hemoragie intracerebrală. Alți parametrii clinici au vizat profilul clinic și demografic/ social al pacienților, evoluția și datele examenului clinic și paraclinic (imagistică, Doplerografie a vaselor, hemoleucograma, profilul biochimic, tratamentul anterior, controlul factorilor de risc, comorbidități etc.), datele fiind analizate statistic cu ajutorul softului SPSS Statistics, fiind aplicate proceduri de analiză statistică descriptivă. Studiul a vizat cazurile spitalizate în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie ”Diomid Gherman” în perioada 2019-2021.

#### **Rezultate.**

Au fost identificați 56 pacienți tineri cu vârsta cuprinsă între 21 și 49 de ani ce au suportat AVC, cu o medie a vârstei de 42,95 de ani  $\pm$  6,73 ani. În 83,3 % de cazuri fiind atacuri cerebrale ce au fost primar

depistate, iar un număr de 16,7 % au suportat fie un AVC repetat fie multiple AVC, datorate factorilor de risc cardiovasculari sau comorbidităților severe. Pentru confirmarea diagnosticului tomografia cerebrală (CT) simplă a fost metoda de elecție utilizată în 87 %, deși au fost necesare studii suplimentare efectuate cu imagistică prin rezonanță magnetică la 36,7 % din pacienți, dintre care 19,6% au fost investigați în regim angiografic care atestă o necesitate sporită de accesibilitate la resurse de imagistică în particular pentru pacienții tineri pentru confirmarea evenimentului cerebrovascular. Este de menționat și faptul că doar un număr relativ mic dintre pacienți (3,6 %) au raportat un atac ischemic tranzitor, în anamneză.

**Date socio-demografice:** din punct de vedere al sexului în populația cercetată au predominat bărbații care au constituit 67,9 % (n -38), în comparație cu femeile. Din perspectiva statutului marital, căsătorii au fost 76,8 % procente, angajați în câmpul muncii 63 % dintre cazuri, fapt alarmant din perspectivă socială, considerând că o mare parte de pacienți vor suferi incapacitate de muncă și dizabilitate pe termen lung ce impune o fortificare a serviciilor de reabilitare și reintegrare socio-profesională. La acest capitol putem remarca faptul că dintre categoriile de gen angajate ce au suportat AVC, bărbații constituie 67,6 %, iar un număr de 5,3 % fiind reprezentați de în mod egal de ambele categorii de sexe au fost deja incluse în grupul persoanelor cu incapacitate de muncă, fiind cazul a persoanelor ce sufereau de condiții severe, în particular patologii cardiovasculare sau cancer.

#### **Factorii de risc.**

Studiile recente, atât din Statele Unite, cât și din Europa, au sugerat că accidentul vascular cerebral ischemic la adulții tineri este în creștere, fapt explicabil și prin creșterea factorilor tradiționali de risc pentru AVC, care sunt de obicei comune cu adulții vârstnici (hipertensiune arterială, dislipidemie, diabet zaharat, consum de tutun și obezitate), care par să fie, de asemenea, frecvente în rândul pacienților mai tineri cu AVC acut [ 3, 9 ].

Un studiu în Germania a investigat cazurile de AVC la persoanele incluse în limita de vârstă de la 18 la 55 de ani și a confirmat faptul că factorii de risc pentru accident vascular cerebral stabiliți anterior la populațiile mai în vârstă determină dezvoltarea AVC la tineri iar aceștia pot fi controlați prin schimbarea comportamentului sau tratament [10].

În grupul studiat factorii de risc cardiovasculari sunt cei mai frecvenți, dintre care hipertensiunea arterială fiind prezentă la 73, 2 % din cazuri, de rând cu tulburările de ritm cardiac în 83,9 % dintre cazuri, iar cardiopatiile ischemice la 8,9 % dintre persoane.

Este de menționat și faptul că doar o treime din grupul investigat (30,4 %), au administrat anterior tratament antihipertensiv, 7,1% a administrat tratament cu anticoagulante și 7,1% a administrat tratament cu antiagreganți. Factorii de risc metabolici cum ar fi dislipidemia fost înregistrată la 33,9 % din pacienți, diabetul zaharat la 14,3 procente iar obezitate la 19,6 %. În 10,7% de cazuri pacienții tineri cu AVC au administrat anterior tratament antidiabetic, numărul total de persoane care administrau oricare tratament pentru controlul factorilor de risc fiind de 41,1%, adică nici jumătate dintre pacienți.

Dintre factorii de risc comportamentali fumatul a fost identificat la 17,9 % iar consumul de alcool la circa 10,7 %, cea ce reprezintă un număr relativ mic de persoane cu comportament vicios în comparație cu datele studiilor europene, rezultate parțial explicabile fie faptul că populația investigată fie nu a recunoscut acești factori de risc fie lipsa înregistrării sau imposibilitatea de documentare a acestor date la grupul analizat. În același timp nu au fost studiați anumiți factori de risc specifici cum este de exemplu consumul ilicit de droguri sau tratamentul anticoncepționali la femei, care sunt raportate în alte studii internaționale [11]

#### **Debutul AVC și manifestă clinice.**

În mod clasic AVC la tineri va debuta și se va prezenta cu semne clinice caracteristice. Ca fenomen de debut pentru tinerii ce au suportat AVC sunt caracteristice deficiturile neurologice tipice manifestate prin hemipareze și/sau hemiplegie la 60,7 % fiind urmate de tulburări de vorbire în 23,2 %, la 8,9 % din AVC manifestându-se inițial cu tulburări ale stării de conștiință, sau și mai atipic prin sindroame convulsive în doar 3,6% de cazuri.

Accidentele vasculare cerebrale din emisfera dreaptă sunt adesea diagnosticate greșit inițial, deoarece limbajul este păstrat. Sindroamele nelocalizate, inclusiv simptomele neuropsihiatrice, stările de confuzie acute și nivelul scăzut de vigilență, pot fi uneori caracteristice prezente. Chiar și micile infarcte la nivelul creierului mijlociu și talamusului pot determina scăderea nivelului de vigilență. În timp ce de obicei provoacă simptome negative, cum ar fi slăbiciune, simptomele pozitive pot dezvolta accident vascular cerebral, inclusive tremor unilateral a membrilor, hemibalism sau coree [3, 12].

Durata medie de spitalizare a pacienților a fost de  $10,47 \pm 5,99$  zile cu un scor NIHSS mediu de 10,03 puncte (variabil între 2-21p), ce ar indica o evoluție extrem de diversă a cazurilor cercetate. Evoluția clinică va determina tulburări motorii de tip hemipareză sau hemiplegie la 69%, tulburări de vorbire la 35,7 %, afectarea nervilor cranieni la 16%, tulburări de sensi-

bilitate la 14%, sindrom bulbar în 25,8%. În comparație cu studiul similar cu un grup de 50 de pacienți cu vârsta între 15-45 de ani s-a observat o afectare a nervului facial la 54%. Deficite motorii la 100% și tulburări senzoriale au fost observate la 6% din grupul de studiu.; numai 2% dintre pacienți prezentând manifestări cerebrale. [13]

#### **Imagistică și afectare cerebro-vasculară.**

La momentul actual nu există un algoritm universal de investigare imagistică a AVC pentru adulții tineri, iar protocoalele sunt destul de diverse între instituții, astfel încât orice imagistică utilizată pentru AVC-ul ischemic la adulții tineri ar trebui, cel puțin, să determine prezența sau absența hemoragiei, să evalueze pentru potențiale cauze ce ar putea imita AVC. Examenul clinic și imagistica sunt utilizate în primul rând pentru a exclude diagnostice alternative, în principal infecțioase și inflamatorii [14, 15].

Grupul analizat a fost investigat prin diverse examinări cerebrale, uneori investigații multiple și repetate, deși în mare parte a fost utilizată tomografia cerebrală pentru 89 %, Doppler a vaselor magistrale la 78,8 %, urmată de IMR în 19,6 cazuri și angiografia în 3,6 % dintre cazuri. Teritoriul cel mai frecvent afectat a fost artera cerebrală medie în 76,8 %, teritoriul de vascularizație vertebro-bazilară în 19,6%, fiind înregistrate cazuri unice de AVC în teritoriul arterelor cerebrale anterioare sau posterioare.

La majoritatea pacienților au fost determinate focare ischemice în 95,6 %, leucoaraoză a fost identificată la 28,6 %, focare vechi la 19,6 %, plăci ateromatose în sifoanele carotidiene în 10,7%.

Un alt aspect ce necesită a fi investigat este relația dintre stenoza/ocluzia arterelor intracraniene și dezvoltarea AVC la tineri, deși o legătură directă între caracteristica clinică, etiologia și afectarea arterelor intracerebrale la pacienții tineri cu AVC este încă incertă [16]. Investigația cu ajutorul sonodoplerografiei dar și imagistică pre cerebrală au permis determinarea stenozei la diverse nivele a circulației cerebrale la 69,6 % din grup fiind vorba despre artera carotidă internă la 92,6 %. Pe de altă parte ocluzia totală a vaselor cerebrale fiind determinate la 12,5 %, hipoplazia vaselor a fost determinată la 25 % din grupul investigat.

#### **Factori inflamatori și comorbidități.**

Dovezile acumulate demonstrează că inflamația joacă un rol cheie în patogeniza AVC și devine o țintă interesantă pentru intervenția terapeutică [17].

Istoricul medical al pacienților tineri cu AVC se caracterizează prin o incidență ridicată a comorbidităților, care, de asemenea, se dovedește a fi puternic factor de prognostic atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, pentru mortalitatea prin AVC. Apariția

AVC se observă la cohorte mici de pacienți tineri cu boli specifice precum infecții, boli hematologice, psihiatrice, reumatologice [18].

În grupul studiat infecția activă a fost determinată la 26,7 % din grupul investigat, în particular infecții urinare și pneumonii. VSH a fost crescut la 40,4 % (cu o medie de  $23,87 \pm 16,5$  mm/h) dintre pacienți iar leucocitoza a fost înregistrată la 28,8 % dintre cazuri (cu o medie de  $8,1 \pm 2,8$  celule  $\times 1000 / \mu$  L).

Jumătate din persoanele incluse în studiul au prezentat comorbidități precum cancerul, hepatitele, nefropatia, artrite și afecțiuni reumatismale, migrena, anemiile, patologii asociate sarcinii, iar aceste condiții accentuează necesitatea de a obține consulturi interdisciplinare și management specific pentru tinerii cu AVC.

### Concluzii.

1. AVC la tineri atestă o tendință de întinerire și reprezintă o provocare pentru managementul clinic iată de ce sunt necesare protocoale clinice pentru prevenire, depistare precoce și tratament în această populație specifică.

2. Factorii de risc la pacienții tineri sunt dominați de condiții cardiovasculare (tulburări de ritm, hipertensiune), metabolice (diabet zaharat, dislipidemie, obezitate) și comportamentale (consumul produselor de tutun sau alcool) ce impune o fortificare și intervenție de sănătate publică în controlul acestor factori.

3. În mod tipic debutul și manifestările clinice la pacienții tineri sunt identice în mare parte cu cele ale vârstnicului și includ deficitele motorii, tulburările de vorbire, afectarea nervilor cranieni sau deficite senzoriale, manifestările mai puțin clasice precum crizele convulsive sau tulburările de conștiință fiind înregistrate în cazuri unice.

4. Este necesar de a facilita accesul rapid la serviciile de imagistică în mare parte tomografie, rezonanță magnetică, ultrasonografia Doppler pentru a stabili diagnosticul de AVC la populația tânără.

5. Comorbiditățile și infecțiile sunt prezente la jumătate dintre pacienții cu AVC iată de ce, comunicarea interdisciplinară și tratamentul adecvat al comorbidităților trebuie să reprezinte o parte integrantă în managementul AVC la tineri.

**Contribuție.** Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.39.

### Bibliografie:

1. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015 Feb 24; 11:157-64. doi: 10.2147/VHRM.S53203.

2. Boot E, Ekker MS, Putaala J, et al Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020;91:411-417

3. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, Levine DA, Levine SR. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology.* 2013 Sep 17; 81(12):1089-97. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a451. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23946297; PMCID: PMC3795593.)

4. George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995–2008. *Ann Neurol* 2011; 70:713–721

5. Carmine Marini, Tommasina Russo, Giorgio Felzani, “Incidence of Stroke in Young Adults: A Review”, *Stroke Research and Treatment*, vol. 2011, Article ID 535672, 5 pages, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/535672>.

6. Khan SU, et al. Clinical and Economic Burden of Stroke Among Young, Midlife, and Older Adults in the United States, 2002–2017. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021 Apr 8;5(2):431-441. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.015. PMID: 33997639; PMCID: PMC8105541

7. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke the Helsinki young stroke registry. *Stroke.* 2009;40(4):1195–1203

8. Agustyaningsih, T., Nur Rohmah, A. I., & Azizah, L. (2022). Factors Affecting the Incidence of Stroke at a Young Age: A Philosophical Perspective. Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2022.07.14.22277618>

9. Gillman MW. Primordial prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2015 Feb 17;131(7):599-601. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.014849. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25605661; PMCID: PMC4349501.

10. Aigner, A., Grittner, U., Rolfs, A., Norrving, B., Siegerink, B., & Busch, M. A. (2017). Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. In *Stroke* (Vol. 48, Issue 7, pp. 1744–1751). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.016599>

11. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke Res Treat.* 2011; 2011:209370. doi: 10.4061/2011/209370. Epub 2011 Jul 18. PMID: 21789269; PMCID: PMC3140048.

12. Edlow JA, Selim MH. Atypical presentations of acute cerebrovascular syndromes. *Lancet Neurol* 2011; 10:550–560

13. Bhat, Dr. Vinayak, et al. Clinical Presentation and Radiological Profile of Patients Presented with Stroke between the Ages of 15–45 Years. *International Journal of Advanced Research in Medicine*, vol. 4, no. 1, AkiNik Publications, 1 Jan. 2022, pp. 18–20. Crossref, doi:10.22271/27069567.2022.v4.i1a.314

14. McCarty, J. L., Leung, L. Y., Peterson, R. B., Sitton, C. W., Sarraj, A., Riascos, R. F., & Brinjikji, W. (2019). Ischemic Infarction in Young Adults: A Review for Radiologists. In *RadioGraphics* (Vol. 39, Issue 6, pp. 1629–1648). Radiological Society of North America (RSNA). <https://doi.org/10.1148/rg.2019190033>

15. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. II. Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36(9):1580–1588
16. Xu W, Zhang X, Chen H, Zhao Z, Zhu M. Prevalence and outcome of young stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *BMC Neurol*. 2021 Mar 4;21(1):99. doi: 10.1186/s12883-021-02125-8. PMID: 33663425; PMCID: PMC7931598
17. Jayaraj, R. L., Azimullah, S., Beiram, R., Jalal, F. Y., & Rosenberg, G. A. (2019). Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. In *Journal of Neuroinflammation* (Vol. 16, Issue 1). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1516-2>
18. Bergman, E-M, Henriksson, KM, Åsberg, S, Farahmand, B, Terént, A. National registry-based case-control study: comorbidity and stroke in young adults. *Acta Neurol Scand* 2015: 131:394–399. 2015 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd..