

POSIBILELE COMPLICAȚII POST ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

MARIANA-ALIS NEAGOE¹

¹Universitatea „Titu Maiorescu” București

Cuvinte cheie: demența post AVC, epilepsia, depresia, oboșeala

Rezumat: Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă o cauză majoră de dizabilitate cu implicații bio-psiho-sociale. În afara patologiei neurologice caracteristice, pot exista complicații care uneori sunt neglijate și compromit succesul recuperării după AVC. Aceste complicații pot include: demența post AVC, epilepsia, depresia și oboșeala.

Keywords: post-stroke dementia, epilepsy, depression, fatigue

Abstract: Stroke represents a major cause for disability with bio-psycho-social implications. Apart from the characteristic neurologic pathology, there can be complications that sometimes are neglected and that compromise the success of post-stroke recovery. These complications can include: post-stroke dementia, epilepsy, depression and fatigue.

AVC este o cauză majoră de dizabilități pe termen lung: fizice, cognitive, emoționale și sociale. În plus, față de disfuncțiile neurologice care apar în faza acută, există rareori complicații tardive, care sunt adesea neglijate. Aceste complicații au un impact mare asupra calității vieții persoanei, asupra rezultatelor și șanselor de reabilitare și pot include demența post AVC, epilepsia, depresia și oboșeala.

Demența post-AVC

Accidentul vascular cerebral este un factor de risc important pentru demență și declin cognitiv. Potrivit Manualului de Diagnostic și Statistică a Tulburărilor Mintale, ediția a 4-a (DSM-IV) (1), demența vasculară este diagnosticată prin dezvoltarea unor deficite cognitive multiple manifestate prin tulburări de memorie și cel puțin una dintre următoarele tulburări cognitive: afazie, apraxie, agnozie și perturbare în funcționarea executivă, cu prezența de semne neurologice focale și simptome sau dovezi de laborator indicând boli cerebrovasculare, care sunt considerate a fi etiologice legate de perturbări. Deficitele nu ar trebui să apară exclusiv în cursul unui episod de delir.

Pe de altă parte, în conformitate cu criteriile NINDAS-Airen, în scopul de a face diagnosticul de demență post accident vascular cerebral (DPAVC), pacientul trebuie să fie dement, cu dovezi istorice, clinice sau radiologice de boli cerebrovasculare, iar cele două tulburări să poată fi corelate.(2) În ciuda lipsei de date exacte din cauza definirii deficitare a tulburării, utilizarea de instrumente diferite și dificultăți de diagnostic pentru a distinge între tipurile de DPAVC și alte tipuri de demență, DPAVC este considerată al doilea tip de demență ca frecvență. Deoarece studiile realizate până în prezent au utilizat instrumente diferite pentru diagnosticul DPAVC și o metodologie diferită în proiectarea studiului, incidența variază în diferite studii între 8 - 30%.

Mecanismele de DPAVC (3,4) constau în boala vaselor mari, inclusiv multi-înfărctate sau infărctate unice într-o zonă strategică cum ar fi hipocampusul, talamusul, nucleii bazali sau girul angular, sau boala vaselor mici, cum ar fi lacune sau leukoariaoză. Alte mecanisme includ hipoperfuzie, ischemie

hipoxică și tulburări patogenetice comune cu demența degenerativă, în special tip Alzheimer.

Factorii de risc pentru DPAVC includ infarctele stângi mari, infarctele mari de arteră cerebrală medie (MCA), infarctele bilaterale și AVC în antecedente, infarctele în lobul frontal și hipertensiune arterială. Diabetul zaharat, hiperlipidemia și fibrilația atrială au fost, de asemenea, dovedite predictorii pentru dezvoltarea de DPAVC.(3,4,5) Infarctele cerebrale silențioase demonstrate pe CT nu au putut prezice dezvoltarea de DPAVC într-un studiu prospectiv (6), în schimb identificarea pe RMN a unor tumori de substanță albă au fost asociate cu afectarea funcției cognitive.(7) Un studiu prospectiv realizat pe 199 de pacienți (8) a asociat EEG anormală efectuată la producerea AVC ischemic cu DPAVC ulterioară, probabil pentru că indică implicarea corticală.

Granițele dintre demența de tip neuro degenerativ și demența vasculară sunt în prezent mai puțin vizibile și ambele tipuri de demență includ mai mulți factori de risc, caracteristici clinice și patologice similare. Se sugerează că boala cerebrovasculară poate juca un rol important în prezența și severitatea bolii Alzheimer.(9)

Nu există nici un tratament bazat pe dovezi pentru DPAVC. Într-o meta-analiză a studiilor control randomizate, inhibitorii de colinesterază, care sunt administrați în tratamentul demenței degenerative, nu produc decât mici beneficii asupra cogniției, ceea ce are semnificație clinică incertă la pacienții cu demență vasculară ușoară până la moderată. Nu există o cantitate suficientă de date pentru a recomanda utilizarea de astfel de agenți în DPAVC.(10)

Epilepsia post-AVC

Accidentul vascular cerebral este considerat cea mai frecventă etiologie pentru epilepsia secundară și explică 30% din cazurile nou diagnosticate de epilepsie la pacienții peste 60 de ani.(11) Definiția clasică a epilepsiei include cel puțin două crize, cu un interval de timp de cel puțin 24 de ore între episoade. Clasificarea clinică curentă a convulsiilor post-accident vascular cerebral se face în funcție de perioada cuprinsă între accidentul vascular cerebral și primul episod epileptic. O

¹Autor corespondent: Mariana-Alis Neagoe, Str. General Constantinide, Nr. 1, Bl. 24C, Ap. 30, Sector 1, București, E-mail: dr.alineagoe2011@yahoo.com, Tel: +40722 124849

Articol intrat în redacție în 09.07.2014 și acceptat spre publicare în 01.10.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2014;2(4):49-52

criză după accidentul vascular cerebral este definită ca fiind prematură în cazul în care are loc în primele 2 săptămâni după accident. O criză care apare mai târziu, este definită ca fiind tardivă.(12) Se consideră că fiziopatologia convulsiilor precoce se datorează excitației crescute mediate de eliberarea glutamatului din țesutul hipoxic.(13) Convulsiile tardive se datorează dezvoltării țesutului glial și tulburărilor neuronale din zona infarctului.(14)

Rata estimată a convulsiilor premature variază între 2 - 33%, iar cea a convulsiilor tardive variază de la 3 la 67% (15-24). Această variație largă este din nou datorată metodologiilor diferite, terminologiei și mărimii grupului analizat în fiecare studiu. Rata generală a epilepsiei post AVC, așa cum am definit-o anterior, cu cel puțin două episoade, este între 3 și 4%, și ceva mai mare la pacienții cu criză tardivă.(23) Epilepsia post AVC este mai frecventă la pacienții cu accident hemoragic, infarcte venoase și localizare în emisfera dreaptă și teritoriul MCA. Alți predictorii pentru epilepsia post AVC identificați de diverse studii sunt locația corticală, infarct mare, evaluat clinic sau radiologic, hemoragie intracerebrală, demența preexistentă, precum și prezența bolii pulmonare obstructive cronice în rândul pacienților cu embolie cardiacă, cel mai probabil ca urmare a tendinței acesteia din urmă să implice cortexul.(19-22,25,26)

Conform abordării clinice comune, tratamentul trebuie inițiat numai după al doilea episod. Studii observaționale sugerează că, convulsiile izolate imediat după accident vascular cerebral nu au nevoie de tratament.(17,18) În acest stadiu, nu există studii bazate pe dovezi pentru a prefera un medicament sau altul. Se recomandă să se evite medicamente mai vechi, mai ales fenitoină, din cauza profilului lor farmacocinetic și interacțiunilor cu anticoagulante și salicilați.(27) Un singur studiu a constatat că neurontin este un tratament sigur și eficient, cu toate acestea rămânând recomandarea de a fi luate cu precauție, deoarece studiul nu a avut un grup control.(28) Într-un studiu prospectiv comparativ lamotrigină versus carbamazepină la 64 pacienți cu epilepsie post AVC, lamotrigina a fost dovedită a fi semnificativ tolerată și cu o tendință de a fi, de asemenea, mult mai eficace ($p = 0,06$). (29)

Depresia post-AVC

Depresia post accident vascular cerebral (DPAVC), este considerată a fi consecința neuropsihiatrică cea mai frecventă și importantă a accidentului vascular cerebral, având un impact major asupra recuperării funcționale, cogniției și chiar a supraviețuirii. Incidența variază între 18 și 61% în diverse studii. Încă o dată, variația mare a frecvențelor se datorează metodologiei, diferențelor temporale în care pacienții au fost evaluați în raport cu debutul accidentului vascular cerebral, precum și diferitelor instrumente și criterii de diagnostic utilizate în diferite studii. O revizie sistematică (30) a constatat că frecvența DPAVC este de 33% și că depresia se rezolvă spontan în termen de câteva luni de la debut, la majoritatea pacienților. Mai multe studii au relevat rezultate contradictorii în ceea ce privește influența asupra mortalității DPAVC.(31,32)

Potențiala etiologie pentru DPAVC (33) include mecanisme neuroanatomice, cum ar fi distrugerea căilor monoaminergice și epuizarea în amine biogene corticale, în special în cazul leziunilor din teritoriile frontal stâng și ganglioni bazali stângi (34) și mecanisme psihologice, cum ar fi dificultatea adaptării la noi limitări și cerințe ale bolii. Într-o analiză sistematică a 26 de studii privind corelarea accidentului vascular cerebral în emisfera stângă și riscul de DPAVC (35), nu a fost găsită nici o corelație semnificativă. Diferențele în măsurarea depresiei, design-ul studiilor și prezentarea rezultatelor, au contribuit la caracterul eterogen al constatărilor. Alți factori de risc pentru DPAVC includ sexul feminin, handicapul fizic sever, depresia în antecedente, demența și un

istoric de labilitate psihică și emoțională în primele zile după accidentul vascular cerebral.(36,37)

Medicul curant trebuie să fie conștient de diagnosticul de depresie post accident vascular cerebral, deoarece acesta ar putea fi ascuns de o serie de simptome, inclusiv afazie, agnozie, apraxie și tulburări de memorie. În ciuda unor date încurajatoare privind utilizarea profilactică de antidepressive la pacienții cu accident vascular cerebral, nu există încă dovezi suficiente pentru a susține această abordare în managementul de rutină după un accident vascular cerebral.(30) Un singur studiu recent dublu-orb, controlat placebo a evaluat administrarea de escitalopram la un grup de pacienți fără depresie, după un accident vascular cerebral.(38) Pacienții care au primit placebo au dezvoltat depresie semnificativ mai mult decât cei care au primit escitalopram, după 12 luni de follow-up.

Conform recomandărilor ESO 2008 (39), medicamentele antidepressive, cum ar fi inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și aminele heterociclice, pot îmbunătăți starea de spirit, după accident vascular cerebral, dar există mai puține dovezi că acești agenți pot realiza o remisiune completă a unui episod depresiv major sau prevenirea depresiei. ISRS sunt mai bine tolerați decât aminele heterociclice. Nu există dovezi convingătoare pentru a recomanda psihoterapie pentru tratamentul sau prevenirea depresiei post-accident vascular cerebral, cu toate că o astfel de terapie poate ridica starea de spirit.

În ciuda cantității tot mai mari de informații, multe întrebări încă mai persistă în jurul variatelor aspecte ale DPAVC, inclusiv dezvoltarea unei măsuri standardizate a depresiei, timpul optim după accidentul vascular cerebral pentru depistarea unei depresii, crearea de predictorii pentru DPAVC și identificarea unui management adecvat.

Oboseala post-AVC

O altă sechelă tardivă frecventă și dizabilizantă a AVC este oboseala generală.(40,41) Este important să se facă distincția între oboseală „normală”, care este o stare de epuizare generală rezultată prin suprasolicitare și care poate fi ameliorată prin repaus, și oboseală „patologică”, care este o condiție mai mult cronică, nu are legătură cu suprasolicitarea anterioară și nu este ameliorată prin repaus.

Multe alte condiții neurologice centrale și periferice, alături de accidentul vascular cerebral, sunt cunoscute a fi o cauză a oboselii, inclusiv scleroza multiplă, scleroza amiotrofică laterală, boala Parkinson, sindromul post poliomielitice, HIV, boli de colagen și altele.(42-45)

Este important să subliniem faptul că oboseala după accident vascular cerebral nu este întotdeauna o parte din PSD și poate apărea în absența elementelor depresive.(40,46) Se estimează că aproximativ 70% din pacienții care suferă un accident vascular cerebral dezvoltă oboseală "patologică". Oboseala a fost, de asemenea, evaluată de 40% dintre pacienții cu accident vascular cerebral, fie ca cel mai rău simptom, fie printre cele mai grave. Oboseala a fost dovedită a fi un predictor independent de handicap funcțional și mortalitate.(47) Factorii de risc pentru oboseala post-accident vascular cerebral includ femeile în vârstă, cu deprecierea ADL, care locuiesc singure sau într-o instituție, stare de sănătate generală precară, anxietate, durere și depresie. Unele studii sugerează implicarea trunchiul cerebral și talamusului.(41)

Medicul curant ar trebui să fie atent pentru a identifica posibii factori predispozanți și pentru a diagnostica oboseala "patologică". Tratamentul inițial trebuie să se concentreze pe optimizarea gestionării factorilor potențiali – exerciții, igiena somnului, reducerea stresului și terapia cognitiv comportamentală. Terapia farmacologică include agenți stimulanți, amantadină și modafinil.

REFERINȚE

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), ed 4. Washington, APA; 1994.
2. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-260.
3. Ince PG, Fernando MS. Neuropathology of vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Int Psychogeriatr* 2003;15(suppl 1):71-75.
4. Jellinger KA. Pathology and pathophysiology of vascular cognitive impairment. A critical update. *Panminerva Med* 2004;46:217-221.
5. Skoog I. Status of risk factors for vascular dementia. *Neuroepidemiology* 1998;17:2-9.
6. Bornstein NM, Gur AY, Treves TA, Reider-Groswasser I, Aronovich BD, Klimovitzky SS, Varssano D, Korczyn AD: Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischemic stroke? *Stroke* 1996;27:904-905.
7. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, Enright PL, O'Leary D, Fried L: Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3,301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996;27:1274-1282.
8. Gur AY, Neufeld MY, Treves TA, Aronovich BD, Bornstein NM, Korczyn AD: EEG as predictor of dementia following first ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 1994;90:263-265.
9. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR: Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277:813-817.
10. Kavirajan H, Schneider LS: Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:782-792.
11. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L: Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996;37:224-229.
12. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW: Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57:1617-1622.
13. Sun DA, Sombati S, DeLorenzo RJ: Glutamate injury-induced epileptogenesis in hippocampal neurons: an in vitro model of stroke-induced "epilepsy". *Stroke* 2001;32:2344-2350.
14. Stroemer RP, Kent TA, Hulsebosch CE: Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke* 1995;26:2135-2144.
15. Lesser RP, Luders H, Dinner DS, Morris HH: Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 1985;26:622-630.
16. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnand JP: Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:350-355.
17. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47:157-160.
18. Shinton RA, Gill JS, Melnick AK. The frequency, characteristics, and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:273-276.
19. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E: Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 1997;28:1590-1594.
20. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Seizures in acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997;28:1585-1589.
21. Giroud M, Gras P, Fayolle H, Andre N, Soichot P, Dumas R: Early seizures after stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994;35:959-964.
22. Olsen TS. Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:340-344.
23. Benbir G, Ince B, Bozluolcay M: The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol Scand* 2006;114:8-12.
24. Myint PK, Staufenberg ER, Sabanathan K: Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgrad MedJ* 2006;82:568-572.
25. Cordonnier C, Henon H, Derambure P, Pasquier F, Leys D. Influence of preexisting dementia on the risk of post-stroke epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1649-1653.
26. De Reuck J, Proot P, Van Maele G: Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for stroke-related seizures. *Eur J Neurol* 2007;14:989-992.
27. Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N: Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology* 2006;67(suppl 4):S3-S9.
28. Alvarez-Sabin J, Montaner J, Padro L, Molina CA, Rovira R, Codina A, Quintana M: Gabapentin in late-onset post stroke seizures. *Neurology* 2002;59:1991-1993.
29. Gilad R, Sadeh M, Rapoport A, Dabby R, Boaz M, Lampl Y: Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol* 2007;30:189-195.
30. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS: Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005;36:1330-1334.
31. Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, Torta R, Toso V, the DESTRO Study Group: The Italian multi-center observational study on post-stroke depression. *J Neurol* 2006;253:556-562.
32. Morris PL, Robinson RG, Samuels J: Depression, introversion and mortality following stroke. *Aust NZ J Psychiatry* 1993;27:443-449.
33. Gainotti G, Marra C: Determinants and consequences of post-stroke depression. *Curr Opin Neurol* 2002;15:85-89.
34. Narushima K, Rosier JT, Robinson RG: A reappraisal of poststroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis) *Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:422-430.
35. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M: Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke* 2004;35:794-802.
36. Gaete JM, Bogousslavsky J. Post-stroke depression. *Expert Rev Neurother* 2008;8:75-92.
37. Brodaty H, Withball A, Sachdev PS. Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney Stroke Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:477-486.
38. Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Solodkin A, Small SL, Fonzetti P, Hegel M, Arndt S: Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2391-400.
39. Ringleb PA. Guidelines for management of ischaemic

- stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
40. Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ. Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:173-178.
 41. Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:75-81.
 42. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994;21:9-14.
 43. Rose L, Pugh LC, Lears K, Gordon DL. The fatigue experience: persons with HIV infection. *J Adv Nurs* 1998;28:295-304.
 44. Riemsma RP, Rasker JJ, Taal E, Griep EN, Wouters JM, Wiegman O. Fatigue in rheumatoid arthritis: the role of self-efficacy and problematic social support. *Br J Rheumatol* 1998;37:1042-1046.
 45. Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol* 2008;119:2-10.
 46. Van der Werf SP, van den Broek HL, Anten HW, Bleijenberg G. Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics. *Eur Neurol* 2001;45:28-33.
 47. Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: a two-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2002;33:1327-1333.
 48. Băjenaru O. Ghiduri de diagnostic și tratament în neurologie. Editura Medicală Amaltea, București; 2010.