

ACCIDENTELE VASCULARE LA COPIL ȘI ADULTUL TÂNĂR

S. Nica, I. Davidescu

Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Colentina, București

REZUMAT

Sunt descrise peste 70 de cauze diferite sau potențiali factori de risc pentru accidentele vasculare la adultul tânăr și copil, ischemiile fiind adesea rezultatul unor vasculopatii non-aterosclerotice, embolii cardiace sau tulburări de coagulabilitate. La o treime dintre accidentele vasculare ischemice de la copil și adultul tânăr etiologia rămâne nedeterminată. Cele mai frecvente cauze pentru accidental vascular la copil și adultul tânăr sunt: embolismul cardiac, vasculopatiile cerebrale ne-aterosclerotice, disecțiile arteriale cervicocerebrale, afecțiunile traumatice cerebrovasculare, boala Moyamoya, displazia fibromusculară, vasculitele cerebrale, infarctul din migrene și alte afecțiuni ce evoluează cu vasospasm, hipercoagulabilitatea primară sau secundară, boli metabolice, boli genetice sau alte afecțiuni.

Se estimează că 25-30% dintre copii au boli cardiace congenitale. Bolile cardiace congenitale și endocarditele infecțioase sunt cele mai frecvente afecțiuni ce determină embolii cerebrale la copil. Disecțiile cervicocerebrale sunt raportate după leziuni penetrante sau nu, sau după manevre locale; cele mai multe disecții afectează artera carotidă internă în zona extracraniană. Traumatismele cerebrovasculare sunt adesea subestimate. Boala Moyamoya este o arteriopatie cronică, ocluzivă, ne-inflamatorie cu etiologie necunoscută. Displazia fibromusculară este o angiopatie ne-inflamatorie, ne-segmentală, ne-ateromatoasă, ce afectează adesea arterele renale și poate afecta și vasele cervicocefalice. Vasculitele cerebrale trebuie luate în calcul în fața unor accidente vasculare recurente asociate cu modificări encefalopatice sau însoțite de febră, scădere ponderală, fatigabilitate, artralgi, mialgii, purpură sau leziuni cutanate, afectare renală, semne neurologice multifocale, anemie, hematurie, viteză de sedimentare crescută. Infarctul post migrenă este un eveniment relativ rar în comparație cu incidența mare a migrenei în rândul populației. Tulburările hemostazei se asociază cu creșterea riscului de accidente cerebrale, mai ales ischemice. Au fost raportate accidente vasculare în unele afecțiuni metabolice.

Cuvinte cheie: accident vascular; copil; adult tânăr; adult; etiologie

ABSTRACT

Over 70 different causes or potential risk factors for childhood stroke have been described, ischemic stroke in children and young adults frequently results from non-atherosclerotic vasculopathies, cardiac embolism, or prothrombotic states. The etiology or the underlying disorder of approximately one-third of ischemic stroke in children and young adults remain undetermined. The more frequently causes for stroke in children and young adults are: cardiac embolism, non-atherosclerotic cerebral vasculopathies, cervicocephalic arterial dissections, traumatic cerebrovascular disease, Moyamoya, fibromuscular dysplasia, cerebral vasculitis, migrainous infarction and other vasospastic disorders, hypercoagulable disorders, primary hypercoagulable states, secondary hypercoagulable states, metabolic disorders, genetic disorders, miscellaneous disorders.

It is estimated that 25-30% of children have congenital heart disease. Congenital heart disease, and infective endocarditis are among the most common cardiac disorders leading to embolic ischemic stroke in children. Cervicocephalic arterial dissections have been reported after blunt or penetrating trauma and chiropractic manipulation; most dissections involve the extracranial internal carotid artery. Traumatic cerebrovascular disease is often overlooked. Moyamoya disease is a chronic, occlusive, non-inflammatory arteriopathy, of largely unknown etiology. Fibromuscular dysplasia is a non-segmental, non-inflammatory, non-atheromatous angiopathy, usually confined to a renal arteries, and may also involve the cervicocephalic vessels. Cerebral vasculitis should be considered when the stroke is recurrent, associated with encephalopathic changes or accompanied by fever, weight loss, fatigue, arthralgia, myalgias, palpable purpura or skin lesions, renal disease, multifocal neurological signs, anemia, hematuria or elevated sedimentation rate. Migrainous infarction is a rare event considering the high prevalence of migraine in the general population. Alterations in hemostasis are associated with an increased risk of cerebrovascular events, particularly those of an ischemic nature. Stroke and stroke-like manifestations have been reported in several metabolic disorders.

Key words: stroke; children; young adult; etiology

Accidentele vasculare, indiferent de vârsta de instalare, pot fi hemoragice (subarahnoidiene sau intraparenchimatoase) sau ischemice. Diferența față de accidentele vasculare la adult sau vârstnic o face etiologia acestora și, mai ales, frecvența radical diferită, cu care etiologiile comune tuturor vârstelor se regăsesc la tineri și copii. Sunt descrise peste 70 de cauze diferite sau potențiali factori de risc pentru accidentele vasculare la adultul tânăr și copil, ischemiile fiind adesea rezultatul unor vasculopatii non-aterosclerotice, embolii cardiace sau tulburări de coagulabilitate. La o treime dintre accidentele vasculare ischemice de la copil și adultul tânăr etiologia rămâne nedeterminată.

Accidentul vascular la tânăr sau copil se poate produce ca urmare a bolilor cardiace congenitale, bolilor cardiace dobândite, bolilor infecțioase sau inflamatorii, tulburărilor vasculare, bolilor hematologice, malformațiilor cerebro-vasculare sau traumatismelor cerebrale.

Cele mai frecvente cauze pentru accidental vascular la copil și adultul tânăr sunt: embolismul cardiac, vasculopatiile cerebrale neaterosclerotice, disecțiile arteriale cervicocerebrale, afecțiunile traumatice cerebrovasculare, boala Moyamoya, displazia fibromusculară, vasculitele cerebrale, infarctul din migrene și alte afecțiuni ce evoluează cu vasospasm,

hipercoagulabilitatea primară sau secundară, boli metabolice, boli genetice sau alte afecțiuni.

Accidentul vascular la adultul tânăr și copil poate fi clasificat în:

- AVC ischemic
- AVC hemoragic
 - intracranian
 - intraventricular
 - subarahnoidian

Simptomele și semnele AVC-ului sunt direct legate de etiologie, de artera implicată și de întinderea zonei afectate, fără legătură cu vârsta pacientului. De aceea este importantă anamneza foarte amănunțită la acești pacienți.

Anamneza poate sugera:

I. o cauză vasculară:

- ateroscleroza
 - fumat
 - HTA
 - hiperlipidemie
 - diabet zaharat
 - radioterapie
- disecția
 - traumatisme
 - manipulări chiropractice

II. o cauză cardiacă:

- abuz de droguri IV
- tromboză venoasă profundă
- murmur cardiac
- înlocuire de valve
- cancer
- transplant medular
- asocierea AVC-ului cu exerciții

III. o cauză hematologică:

- sickle cell disease
- tromboză venoasă profundă
- livedo reticularis
- transplant medular

IV. alte situații:

- cefalee recurentă
- utilizarea de contraceptive orale
- alcoolism
- boală febrilă recentă (în ultima săptămână) sau infecție sistemică
- sarcina
- infecție HIV sau SIDA
- istoric familial de AVC, tromboză, avort spontan sau infarct miocardic prematur
- pierderea auzului
- istoric de ruptură uterină, intestinală sau pneumotorax, sugerând o afecțiune a țesutului conjunctiv (adaptare după Stern și Wityk, 1994).

Din punct de vedere etiologic, dacă la vârstnic, peste 60-70% dintre AVC-uri se datorează aterosclerozei de vase mari, emboliei cardiace și ictusurilor

lacunare, la tineri, peste 40% dintre AVC-uri se datorează unor cauze rare, care pot fi diferite în raport de zona geografică (unde se regăsesc factori de risc tradiționali) și de studiile efectuate.

AVC-urile ischemice pot fi cauzate de boli vasculare aterosclerotice, anomalii neaterosclerotice, emboli cardiace, tulburări hematologice sau de coagulabilitate, abuz de medicamente, migrenă, contraceptive orale, boli inflamatorii ș.a. Hemoragiile pot fi cauzate de anomalii structurale ale vase-lor, tulburări hematologice, efecte secundare ale HTA, traumatisme.

Există multe situații în care cauzele rămân criptogenice, în ciuda evaluărilor exhaustive.

Incidența AVC-urilor între 15 și 45 de ani este foarte variabilă, în raport cu zonele geografice evaluate. Se apreciază că ~ 10% dintre AVC-urile ischemice apar la vârste sub 55 de ani, dar incidența este direct legată și de studiile efectuate. Pentru AVC-ul hemoragic, incidența este și mai mare, mergând până la 60% pentru hemoragia subarahnoidiană și 40% pentru cea intracerebrală. Sunt studii care dovedesc o prevalență dublă a AVC-ului față de SM, la vârste cuprinse între 18 și 44 de ani.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL AVC-ULUI LA PACIENTUL TÂNĂR

Există mai multe condiții care pot evolua cu un deficit neurologic focal, cu debut brusc, ce pot simula un AVC la vârsta tânără:

- S.M. (scleroza multiplă)
- tulburări metabolice: hipo și hiperglicemie
- epilepsia: crizele focale
- tumori cerebrale
- hematoame subdurale
- contuzii cerebrale
- migrenă clasică sau complicată
- radiculopatii
- neuropatii
- traumatisme
- infecții cerebrale

Anamneza, examenul clinic, testele de laborator și neuroimagistice sunt obligatorii pentru elucidarea acestor posibile situații.

Etiologia AVC-ului ischemic la pacientul tânăr poate fi evaluată în raport de studiile luate în considerare:

1. ateroscleroza vaselor mari
2. boli neaterosclerotice cu afectarea vaselor mici
3. emboli cardiace
4. boli hematologice
5. contraceptive orale
6. abuz de droguri
7. migrenă
8. alte cauze de ischemie

9. necunoscute (criptogenice)

Nu sunt posibile întotdeauna efectuarea unor investigații complete (ecocardiografie transesofagiană) pentru elucidarea etiologică a unor AVC-uri, astfel încât unele etiologii probabil că rămân subestimate, iar altele nediate diagnosticate (Kristensen, 1997).

1. Ateroscleroza vaselor mari

Din punct de vedere etiologic, ateroscleroza este cu atât mai frecventă cu cât vârsta pacientului este mai înaintată, mai ales la pacienții cu factori de risc predispozanți: doar 7-30% dintre pacienții peste 50 de ani au ateroscleroză dovedită ca fiind cauză de AVC; sub 30 de ani această cauză este estimată la mai puțin de 2%. Trebuie evitată atribuirea AVC-ului aterosclerozei doar pentru că pacientul are o serie de factori de risc.

2. Boli neaterosclerotice

A. Vasculopatiile neaterosclerotice

Vasculopatiile neaterosclerotice sunt o categorie de afecțiuni heterogene care se regăsesc la tineri în proporție de 30-50%. Aici pot fi incluse, în funcție de definirea lor, multe afecțiuni, cum ar fi:

- boala Takayasu;
- displazia fibromusculară este cea mai frecventă dintre displaziile arteriale, în teritoriul vascular vertebral sau carotidian, afectând predominant femeile tinere de rasă caucaziană. Procesul patogen constă în apariția unor inele fibroase și segmente de mușchi netede, care determină clasicul aspect de șirag de mărgele la angiografie și disecția arterială. AVC-ul poate fi rezultatul atât al disecției, cât și al ocluziei arteriale progresive;
- disecția de artere cerebrale (carotidă sau vertebre) apare spontan sau după traumatisme medii sau severe, manipulări chiropractice, intervenții chirurgicale sau hiperextensia gâtului (Rothwell, 2001, Schievink, 2001).

Uneori poate fi luată în discuție și o boală de țesut conjunctiv nediate diagnosticată. Disecția se mai poate asocia cu sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos tip IV (Schievink, 2004), osteogenesis imperfecta, pseudoxantoma elastică, rinichi polichistic autosomal dominant, deficiența de alfa-1-antitripsina, migrenă, infecții;

- formele idiopatice sau secundare de Moyamoya.

Boala Moyamoya rămâne încă cu etiologie necunoscută, fiind întâlnită în Asia, la copii peste 6 ani. Determină în mod caracteristic stenoza progresivă până la ocluzia arterelor carotide interne intracerebrale, ceea ce determină AVC-uri ischemice recurente sau hemoragice și crize epileptice. Angiografia evidențiază aspectul clasic de ceață sau fum, secundar dezvoltării numeroaselor colaterale mici.

Pacientul se prezintă la medic pentru o cefalee brusc instalată sau dureri cervicale însoțite de semne neurologice focale după un interval liber de câteva ore sau zile.

- boli ereditare: hiperhomocisteinemia, CADASIL (mutații ale cromozomului 19 = accidente vasculare ischemice recurente subcorticale), boala Fabry, MELAS (tulburare a metabolismului mitocondrial, printr-o mutație în ADN-ul mitocondrial ce codifică transferul ARN-ului pentru leucină, determinând apariția unui tablou complex: miopatie, ataxie, cardiomiopatie, diabet, retinită pigmentară, anomalii renale);
- angiopatia peripartum;
- vasospasmul după hemoragia subarahnoidiană
- AVC-uri după vasoconstricția reversibilă a arterelor cerebrale (sindromul Call-Fleming) câștigă tot mai mult teren în ceea ce privește recunoașterea ca o vasculopatie neaterosclerotică, cauzatoare de AVC (Singhal et al, 2002, Singhal, 2004). Acest sindrom a fost descris în condiții variate, care includ: migrena, sarcina, puerperium (angiopatia postpartum), utilizarea drogurilor vasoconstrictoare, leucoencefalopatia posterioară reversibilă, angiopatia benignă a SNC. Diagnosticarea este dificilă, deoarece clinica și imagistica acestei patologii se suprapune cu cea din vasculitele cerebrale primare.

B. Arteriopatii inflamatorii (după Kasner, 2000)

- angeite izolate ale SNC
- boli sistemice:
 - Artrita reumatoidă
 - Lupus eritematos sistemic
 - Sclerodermia
 - Sindromul Sjögren
 - Polimiozita
 - Purpura Henoch-Schonlein
 - Poliarterita nodoasă
 - Sindromul (angeita) Churg-Strauss
 - Granulomatoza Wegener
 - Granulomatoza limfomatoidă
 - Sarcoidoza
 - Vasculita primară a sistemului nervos central
 - Arterita temporală
 - Crioglobulinemie
 - Boala Takayasu
- arteriopatii infecțioase pot fi implicate în ischemiile cerebrale la tineri (Bova et al, 1996; Macko et al, 1996; Pinto, 1996; Qureshi et al, 1997; Madre et al, 2002; Anzini et al, 2004; Cole et al, 2004):
 - Neuroborelioza
 - Sifilis meningovascular
 - HIV
 - Infecții fungice
 - Tuberculoză

- Neurocisticercosa
- Herpes zoster (virus varicelo-zosterian)
- Meningite bacteriene
- Pneumonie cu Chlamydia
- Hepatită cu virus C și crioglobulinemia asociată
- Embolie hidatică

3. Cauze de embolie cardiacă

(adaptare după Stern și Wityk, 1994)

O cauză comună și mai bine studiată o reprezintă emboliile de cauză cardiacă:

A. Sursă cardiacă probabilă

- endocardită
- fibrilație atrială
- infarct miocardic recent
- segment miocardic achingetic
- cardiomiopatie dilatativă
- tromb sau tumoră intracardiacă
- vegetații valvulare (inclusiv endocardită trombotică nebacteriană)
- proteze valvulare
- șunt dreapta-stânga cu tromboză venoasă asociată
- contrast ecografic spontan atrial
- anevrism atrial septal

B. Sursă cardiacă posibilă:

- prolaps de valvă mitrală
- flutter atrial
- hipertrofie ventriculară stângă
- segment miocardic hipochinetic
- defect septal atrial izolat sau foramen ovale patent (fără tromboză venoasă asociată). Foramen ovale patent este mai frecvent evidențiat la pacienți cu AVC criptogenic decât la cei cu o etiologie cunoscută sau la indivizi sănătoși (Cramer et al, 2004). Mai mult, pacienții care au atât foramen ovale patent cât și anevrism de sept atrial, au un risc mai mare de AVC decât cei care au doar unul dintre aceste defecte (Mas et al, 2001).
- calcificarea inelului mitral
- stenoza aortică calcificată
- anevrism al sinusului Valsalva

Prevalența anomaliilor cardiace la populația asimptomatică trebuie reevaluată când luăm în discuție cauzele de AVC ischemic la tineri, mai ales pentru prolapsul de valvă mitrală, întâlnit frecvent în rândul populației.

Embolia paradoxală poate fi o cauză importantă sau chiar dominantă de AVC criptogenic la tineri.

4. Bolile hematologice cauzatoare de AVC-uri ischemice

Boli hematologice cauzatoare de AVC-uri ischemice includ sindroamele de hipercoagulabilitate

primară (anomalii calitative sau cantitative ale proteinelor specifice coagulării, ce determină o predispoziție la tromboză) și stările de hipercoagulabilitate secundară (diferite afecțiuni dobândite, ce determină o stare protrombotică, prin mecanisme complexe). AVC-ul ischemic poate fi prima manifestare a acestor anomalii hematologice primare.

Boli hematologice asociate cu AVC-ul ischemic

(adaptare după Stern și Wityk, 1994)

- sickle cell disease
- boala hemoglobinei SC
- policitemia vera
- disglobulinemia
- leucoaglutinarea
- trombocitoza
- purpura trombotică trombocitopenică
- coagularea diseminată intravasculară
- anticorpi antifosfolipidici
- lupus anticoagulant
- anticorpi anticardiolipină
- deficiență de antitrombină III
- deficiență de Proteină C
- deficiență de Proteină S (liberă)

Trombofilia cu determinism genetic (deficiența de proteină C, S și antitrombină) este relativ comună în forme heterozigote, dar este rar simptomatică, manifestându-se mai frecvent sub formă de tromboză venoasă.

- Rezistența la proteina C activată (inclusiv, dar nu numai, mutația factorului V Leiden). Rezistența la proteina C activată datorată unei mutații al factorului V (factor V Leiden) și mutația la nivelul genei protrombinei sunt legate de un risc crescut pentru boli tromboembolice venoase, inclusiv tromboză venoasă cerebrală, dar mai rar în ischemii cerebrale. Trebuie notat că o tromboză acută poate ea însăși să determine o scădere tranzitorie a proteinei C, S și antitrombinei III.
- Defecte de fibrinoliză
- Bolile generale cauzatoare de tulburări hematologice care pot determina AVC ischemic includ: sarcina, cancerul, sindromul nefrotic, leucemia, boli inflamatorii intestinale, infecții acute, hemoglobinuria paroxistică nocturnă, sindromul Behçet.
- Deși au fost asociați cu AVC-ul ischemic în mai multe studii, rolul anticorpilor antifosfolipidici nu este încă bine elucidat în patogeneza ischemiei (Brey, 2002).

5. Contraceptive orale

6. Abuz de droguri

Drogurile în exces pot determina AVC ischemic:

- heroina
- amfetamina

- cocaina
- excesul de simpatomimetice (fenilpropanolamina, efedrina, pseudoefedrina, fenciclidina, dietilamida acidului lisergic, marihuana, alcool).

Există o varietate largă de substanțe ce pot duce la o patologie vasculară ischemică (Kernan et al, 2000). Pacienții cărora nu li se poate lua o anamneză completă și corectă trebuie examinați corespunzător pentru a putea evidenția urmele injecțiilor sau prezența markerilor de consum de droguri. Este necesară uneori și efectuarea unor analize toxicologice sanguine sau din urină. Există și posibilitatea ca acești pacienți să prezinte endocardite septice după abuzul de droguri intravenoase.

Pacienții ce folosesc droguri intravenoase în exces sunt predispuși la endocardite septice.

Afecțiunile cerebrovasculare induse de medicamente au mai multe mecanisme de acțiune

- tulburări secundare medicației
 - aritmii cardiace
 - hipertensiune
 - hipotensiune
- scăderea fluxului sanguin cerebral
- tulburări hemorheologice
- vasculite cerebrale
- vasospasm
- tromboembolii
- hemoragii cerebrale
- hemoragii perinatale sau intrauterine

Există și o serie de medicamente care pot avea ca reacții adverse boli cerebrovasculare.

Substanțe terapeutice care pot fi implicate în afecțiuni cerebrovasculare (Jain, 2001)

- Allopurinol
- Androgeni
- *Anticoagulante
- Antiagregante plachetare: aspirin
- *Antineoplazice
- Antipsihotice: risperidone
- L-asparaginase
- Methotrexate
- Interferoni
- Beta-blocanți
- Blocanți ai canalelor de calciu
- *Citokine: interleukin-2
- Decongestionanți conținând pseudoefedrină
- Doxazosin
- Acid epsilon-amino-caproic
- *Derivați de ergot
- Eritropoietină
- Estrogen plus progesteron (sindromul de hiperstimulare ovariană sau terapia cu doze mari de hormoni sexuali)

- Fenfluramină
- Extract de Ginkgo biloba
- Ginseng
- Imunoglobuline intravenoase în doze mari
- Isotretinoin
- Nicotină
- Nitrați
- *Contraceptive orale
- Phenylpropanolamine
- Praziquantel (neurocisticercoză)
- Sildenafil
- *Trombolitice

Substanțe diagnostice:

- angiografie cerebrală
- contrast radiologic

7. Migrena

AVC-ul este în mod excepțional o complicație a migrenei (Buring et al, 1995; Chang et al, 1999; Tzourio et al, 1995). Incidența AVC-ului ischemic asociat migrenei la tineri fără alți factori de risc decelabili este sub 1,5 la 100000 pe an. Subtipurile de migrenă care au un risc crescut sunt: migrena tipică cu aură prelungită, migrena familială hemiplegică, migrena oftalmoplegică. Riscul este crescut de fumat și de contraceptive orale. Mecanismul ischemiei datorate migrenei nu este deplin elucidat, fiind luate în discuție vasoconstricția tranzitorie și o arteriopatie indusă de migrenă cu tromboembolism secundar. Diagnosticul de ischemie cauzat de migrenă rămâne un diagnostic de excludere, bazat mai ales pe date anamnestice și clinice, fără un marker paraclinic.

8. Alte condiții asociate cu AVC-ul ischemic (adaptare după Stern și Wityk, 1994)

Cancer:

- Emboli tumorali
- Angioendoteliomatoza malignă

Boli ereditare:

- Neurofibromatoza
- Leukoencefalopatia autosomal dominantă cu multiple infarcte mici, profunde
- Sindromul Sneddon
- Sindromul Williams

Căldura excesivă (în cazul asocierii unor factori favorizanți)

Factori favorizanți pentru AVC-ul ischemic precipitat de căldură:

- Vârstele extreme: copii și vârstnici
- Îmbrăcăminte groasă și impermeabilă, care împiedică pierderea de căldură, neadecvată temperaturii mediului
- Expunerea prelungită la căldură și umiditate
- Aglomerații (efectul pinguin)

- Lipsa adaptării la căldură
- Factori genetici care implică gene ce codifică cytokine și proteine implicate în șocul termic
- Activități prelungite la temperaturi ridicate: soldați, atleți, mineri
- Deshidratarea
- Boli asociate (boli cardiovasculare, diabet insipid, epilepsia, hipertiroidia, hipokaliemia, infecții, obezitate, boli tegumentare – fibroza chistică – ce împiedică sudorația)
- Abuzul de droguri (alcool, amphetamine, cocaina, opiacee, halucinogene) și unele medicamente (alfa-adrenergice, antipsihotice, barbiturice, anticolinergice, benzodiazepine, anti-histaminice, blocanți ai canalelor de calciu, betablocanți, diuretice, simpatomimetice, antidepresive triciclice).

Cauze de hemoragie intracraniană la tineri

(adaptare după Stern și Wityk, 1994)

- traumatisme
- aneurisme
 - congenitale
 - aneurisme intracraniene familiale cu transmitere autosomală
 - micotice
- malformații vasculare
 - arteriovenoase, cavernoame, venoase
- hipertensiune, sindromul de rinichi polichistic
- coagulopatii
- arterite
 - sterile
 - infecțioase
- consum de simpatomimetice
 - cocaină sau derivații ei
 - fenfluramina
 - fenilpropanolamina, efedrina/efedra
- hemoragie în tumoră
- boala Moyamoya
- hemoragie intracerebrală ereditară
 - de tip german (mutație la nivelul genei proteinei precursoră amiloidului)
 - de tip islandic (mutație la nivelul cistatinei C)
- migrena

Cauze mai frecvente de AVC la copii și adolescenți

Boli cardiace congenitale (Savage et al, 1977)

- Defecte septale

- Duct arterial patent
 - Prolaps sau stenoză valvulară
- Boli cardiace dobândite
- Boli cardiace reumatismale
 - Cardiomiopatie
 - Endocardită
 - Disritmie cardiacă
 - Boala Kawasaki (Nadel și Levin, 1993)
- Boli infecțioase sau inflamatorii
- Meningită bacteriană
 - Meningită fungică, tuberculoasă, ameobiană
 - AIDS (Burns, 1992)
 - Pericardită
 - Encefalită virală (variceloasă)
 - Migrenă
- Malformații cerebrovasculare
- malformații arteriovenoase
 - aneurisme intracraniene, mai ales cele asociate cu coarctarea de aortă și sindromul de rinichi polichistic
 - displazie fibromusculară
 - sindrom Sturge-Weber
- Traumatisme craniene
- Disfuncții vasculare sistemice
- Dehidratare/depleție volumetrică
 - Hipernatremie
 - Tromboză de sinusuri venoase
 - Hipertensiune
- Afecțiuni vasculare
- Utilizarea cocainei/amfetaminei
 - Sindrom Moyamoya
 - Encefalomiopatie mitocondrială
 - Sindrom hemoliticuremic
 - Purpură Henoch-Schonlein
 - Homocistinurie
 - Boli de țesut conjunctiv
- Boli hematologice
- Sick cell disease și alte hemoglobinopatii
 - Purpură trombocitopenică
 - Coagulare intravasculară diseminată
 - Leucemie sau alte neoplasme
 - Hemofilie
 - Antitrombină III
 - Deficit de proteină C, S sau de vitamină K
 - Sindrom antifosfolipidic
 - Contraceptive orale

BIBLIOGRAFIE

1. Adams RJ, McKie VC, Hsu L et al – Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial doppler ultrasonography. *N Eng J Med*, 1998, 339, 5-11.
2. Adams Jr HP, Kappelle LJ, Biller J et al – Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of Stroke in Young adults. *Arch Neurol*, 1995, 52, 491-495.

3. **Adams HP, Kappelle LJ, Biller J et al** – Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa registry of stroke in young adults. *Arch Neurol*, 1995, 52, 491-495. [Abstract]
4. **Amacher AL, Drake CG** – Cerebral artery aneurysms in infancy, childhood and adolescence. *Child Brain*, 1975, 1, 72-80.
5. **Bainbridge R, Higs DR, Maude GH, Sergeant GR** – Clinical manifestations of homozygous sickle cell disease. *J Pediatr*, 1985, 106, 881-885.
6. **Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burns J, Warlow C** – A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke Project: 1981-1986. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1990, 53, 16-22.
7. **Belman AL, Leicher CR, Moshé SL, Mezey AP** – Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literature. *Pediatrics*, 1985, 75, 687-692.
8. **Bodensteiner JB, Hille MR, Riggs JE** – Clinical features of vascular thrombosis following varicella. *Am J Dis Child*, 1992, 146, 100-102.
9. **Bogouslavsky J, Regli F** – Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age. *Arch Neurol*, 1986, 43, 793-796.
10. **Bogouslavsky J, Pierre P** – Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*, 1992, 10, 113-124.
11. **Bourgeois M, Aicardi J, Goutieres F** – Alternating hemiplegia of childhood. *J Pediatr*, 1993, 122, 673-679.
12. **Broderick J, Talbot GT, Prenger E, Leach A, Brott T** – Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. *J Child Neurol*, 1993, 8, 250-255.
13. **Broderick JP, Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Bergstralh EJ** – Incidence rates of stroke in the eighties, the end of the decline in stroke? *Stroke*, 1989, 20, 577-582.
14. **Brown DC, Livingston JH, Minns RA, Eden OB** – Protein C and S deficiency causing childhood stroke. *Scott Med J*, 1993, 38, 114-115.
15. **Buchanan GR, Bowman WP, Smith SJ** – Recurrent cerebral ischemia during hypertransfusion therapy in sickle cell anemia. *Clin Pediatr*, 1983.
16. **Butler IJ** – Cerebrovascular disorders of childhood. *J Child Neurol*, 1993.
17. **Camacho A, Villarejo, Martinez de Aragon A, Simon R, Mateos F** – Spontaneous carotid and vertebral artery dissection in children. *Pediatr Neurol*, 2001.
18. **Ferro D, Quintarelli C, Rasura M, Antonini G, Violi F** – Lupus anticoagulant and the fibrinolytic system in young patients with stroke. *Stroke*, 1993, 24, 368-370.
19. **Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M et al** – Cerebral infarction in young adults. The Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*, 1998, 50, 890-894.
20. **Kristensen B, Malm J, Carlberg B et al** – Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke*, 1997, 28, 1702-1709. [Abstract/Free Full Text]
21. **Leys D, Bandu L, Henon H et al** – Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*, 2002, 59, 26-33. [Abstract/Free Full Text]
22. **Marini C, Totaro R, De Santis F et al** – Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry, incidence and prognosis. *Stroke*, 2001, 32, 52-56. [Abstract/Free Full Text]
23. **Musolino R, La Spina P, Granata A et al** – Ischaemic stroke in young people, a prospective and long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15, 121-128. [CrossRef][Medline]
24. **Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC et al** – Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*, 1988, 19, 977-981. [Abstract]
25. **Rozenthul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A et al** – Stroke in the young in Israel. Incidence and outcomes. *Stroke*, 1996, 27, 838-841. [Abstract/Free Full Text]
26. **Rohr J, Kittner S, Feeser B et al** – Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults, the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol*, 1996, 53, 603-607.
27. **Sloan MA, Kittner SJ, Feeser BR et al** – Illicit drug-associated ischemic stroke in the Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology*, 1998, 50, 1688-1693.
28. **Zeiler K, Siostrzonek P, Lang W et al** – Different risk factor profiles in young and elderly stroke patients with special reference to cardiac disorders. *J Clin Epidemiol*, 1992, 45, 1383-1389. [Medline]