

ALEXIE FĂRĂ AGRAFIE – PREZENTARE DE CAZ ȘI REZUMAT AL LITERATURII**ALEXIA WITHOUT AGRAPHIA – CASE REPORT AND A REVIEW OF THE LITERATURE**

**Mihaela-Elena Chioașcă¹, Diana Alexandra Rusu¹, Gabriela Mihăilescu^{2,3},
Ramona Chiușdea¹, Alina Nechifor¹, Cristian Falup-Pecurariu^{1,4}**

¹Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

²UMF Carol Davila, București

³Spitalul Clinic Colentina, București

⁴Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania, Brașov

Autor corespondent: Gabriela Mihăilescu, email gabriela.mihailescu@umfcd.ro

Abstract:

Introduction: Pure alexia without other visual or language deficits is rare. It has been linked to lesions in the dominant occipital lobe and the splenium of the corpus callosum, but also after occipital gray matter damage. A functional region, named the VWFA (visual word form area), has been lately related to the posterior occipitotemporal gyrus.

Objective: To sustain the diagnosis of pure alexia.

Materials and methods: We present the case of a right handed 81-year-old man, with co-morbidities, being admitted for sudden onset of inability to read, with intact writing ability and no aphasia (pure alexia).

Results and discussions: The clinical exam showed no weakness, no sensitivity or visual disturbances and no aphasia.

Conclusions: Neuroimaging showed an ischemic lesion in the occipital lobe, with the involvement of the splenium of the corpus callosum, the cause of the classic disconnection syndrome described in pure alexia. A review of the literature will describe some similar cases.

Rezumat:

Introducere: Alexia pură (izolată), fără tulburări de vedere sau de limbaj este rară. Forma tipică implică leziuni ale lobului occipital dominant și spleniumului corpului calos, dar și leziuni situate strict în substanța cenușie a lobului occipital. O arie funcțională, numită aria formei vizuale a cuvintelor (VWFA), a fost asociată recent girusului occipitotemporal posterior.

Obiectiv: Susținerea entității diagnostice de alexie pură.

Material și metodă: Pacientul pe care îl prezentăm este în vârstă de 81 de ani, o persoană dreaptă, cu co-morbidități, care a fost adus de urgență la spital pentru imposibilitatea de a citi brusc instalată, dar cu capacitatea de a scrie păstrată și fără afazie.

Rezultate și discuții: Examenul clinic nu a evidențiat deficit motor, tulburări de sensibilitate, de vedere sau afazie.

Concluzii: Examinarea neuroimagistică a evidențiat o leziune ischemică la nivelul lobului occipital stâng, implicând și spleniumul corpului calos, cauzând clasicul sindrom de deconectare, manifestat prin alexie fără agrafie. Prezentăm un rezumat al literaturii ce va descrie cazuri similare.

Key-words: *alexia without agraphia, stroke, posterior cerebral artery, occipital lobe, splenium, VWFA, hemianopia, disconnection syndrome.*

Cuvinte cheie: *alexie fără agrafie, infarct cerebral, artera cerebrală posterioară, lob occipital, splenium, VWFA, hemianopsie, sindrom de deconectare*

Introducere

Alexia fără agrafie, cunoscută și sub numele de „alexie pură”, „cecitate verbală” sau „alexia literă cu literă”, reprezintă un sindrom

neurologic rar, care se manifestă prin imposibilitatea de a citi, în timp ce capacitatea de a scrie rămâne păstrată. Este o afecțiune dobândită, astfel diferențindu-se de dislexie sau de

analfabetism. (Osman, 2013)

Alexia poate varia de la forme ușoare-moderate când pacientul poate citi literă cu literă, astfel timpul necesar pentru a citi un cuvânt este direct proporțional cu lungimea acestuia, până la forme severe, în care pacientul nu poate citi deloc. Acești pacienți pot scrie spontan, însă după o anumită perioadă de timp, nu mai pot citi ceea ce chiar ei înșiși au scris. Adesea, se asociază hemianopsie omonimă laterală controlaterală leziunii sau alte deficite precum hemiacromatopsia sau anomia culorilor. (Foster et al., 2019; López R, Molina G. & Salio M., 2018)

Cel mai frecvent, alexia fără agrafie survine în urma unui accident vascular cerebral ischemic în teritoriul arterei cerebrale posterioare (ACP), însă au fost raportate și alte etiologii precum: encefalita acută, glioblastomul, malformațiile arterio-venoase, aneurismul cerebral, hematomul, traumatismele cranio-cerebrale, scleroza multiplă, statusul epileptic nonconvulsivant, sarcoidoza, boala Creutzfeldt-Jakob (Cheema and Chen, 2020; Foster et al., 2019).

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 81 de ani, dreptaci, care a fost diagnosticat cu alexie fără agrafie, fără alte simptome asociate, având ca etiologie un accident vascular cerebral ischemic în teritoriul de graniță dintre artera cerebrală posterioară și artera cerebrală medie (ACP-ACM), afectând lobul occipital stâng și spleniumul corpului calos.

Prezentare de caz

Pacientul s-a prezentat la camera de gardă pentru imposibilitatea de a citi cuvintele scrise, fără a prezenta afazie sau alte deficite ale limbajului și cu capacitatea de a scrie păstrată. Simptomatologia a debutat brusc în timp ce viziona o emisiune televizată.

Dintre antecedentele personale patologice, menționăm: accident vascular cerebral (AVC) sechelar în teritoriul ACP stâng, lacunarism cerebral, hipertensiune arterială stadiul III cu risc cardiovascular foarte înalt, stenoza aortică largă, insuficiență mitrală moderată, boala coronariană ischemică, dislipidemie (hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie), diabet zaharat tip II insulinonecitant, angioplastie cu stent, insuficiență renală cronică.

Examenul clinic neurologic a evidențiat

un pacient conștient, cooperant, fără redoare de ceafă, cu nervi cranieni normali, fără afectarea câmpului vizual, fără deficit motor, fără tulburări de sensibilitate superficială, profundă sau vibratorie, coordonare normală, Romberg negativ, fără ataxie, reflexe osteotendinoase prezente, simetrice, fără reflexe patologice, tremor postural al membrelor superioare prezent bilateral, alexie fără afazie și fără agrafie, vorbire fluentă, normală.

Pacientul cu alexie pură, nu prezenta alte simptome asociate precum: anomia culorilor (pacientul identifica culorile), hemianopsie omonimă laterală dreaptă (fără deficite de câmp vizual) sau alte deficite ale limbajului. Capacitatea de a scrie era păstrată (scris spontan și după dictare).

Investigațiile biochimice relevă modificări ale valorilor ureei și creatininei serice (Tabelul 1), precum și modificări ai parametrilor biochimici ce evaluează dislipidemia (Tabelul 2). Clearance-ul la creatinina era 17 ml/min.

Biochimie	18.01.2021	19.01.2021	20.01.2021
Uree	97,1 mg/dl ↑	90,5 mg/dl ↑	92,5 mg/dl ↑
Creatinina	3,41 mg/dl ↑	3,56 mg/dl ↑	3,71 mg/dl ↑

Tabelul 1: Investigații biochimice renale în evoluție

Biochimie	19.01.2021
LDL	190.5 mg/dl ↑
Colesterol seric total	265.5 mg/dl ↑
HDL	34.8 mg/dl ↓
Trigliceride	242.8 mg/dl ↑

Tabelul 2: Profilul lipidic

Examinarea cerebrală prin tomografie computerizată (CT) la momentul internării nu a evidențiat leziuni recente, ci o leziune sechelară la nivel occipital stâng și o leziune sechelară parietal drept precum și infarcte lacunare cerebeloase stângi și capsulo-lenticulare drepte. (Fig. 1). În cadrul reevaluării după 24 de ore, examinarea CT cerebrală a pus în evidență o zonă ischemică recentă occipitală stângă bine delimitată și o a doua zonă ischemică de aceeași vârstă la nivelul spleniumului corpului calos, în teritoriul de graniță ACM-ACP stâng. (Fig. 2).



Fig. 1: CT cerebral – Leziune sechelară occipitală stângă, parietală dreaptă și infarctare lacunare cerebeloase stângi și capsulo-lenticulare drepte



Fig. 2: CT cerebral de reevaluare - zona ischemică acută occipitală stângă și zonă ischemică de aceeași vârstă la nivelul spleniumului corpului calos, în teritoriul de graniță ACM-ACP stâng.

A fost inițiat tratament antiagregant plachetar, antihipertensiv, betablocant, hipolipemiant, hipoglicemiant și protector gastric. A fost investigat cardiologic (electrofiziologic și ecografic) excluzând o eventuală fibrilație atrială sau sursă emboligenă. Sub tratament,

evoluția clinică a fost favorabilă.

Discuții

Cititul reprezintă un proces cognitiv complex, care implică, în primul rând, activarea ariilor vizuale din lobi occipitali și a ariilor occipito-temporale, pentru a putea percepe forma, respectiv literele și cuvintele. Ulterior, are loc procesarea ortografică (decodificarea simbolurilor scrise și a semnelor ortografice), apoi procesarea semantică (înțelegerea sensului cuvântului scris) și, în cele din urmă, procesarea fonetică (rostirea cuvântului auzită de persoana care citește). În timpul acestui proces, diferite arii corticale interacționează pentru a putea face posibil cititul (Osman, 2013; Sabsevitz et al., 2020).

În 1892, Joseph J. Déjerine a descris primul caz de alexie fără agrafie post-infarct cerebral, care a implicat leziunea lobului occipital stâng și a spleniumului corpului calos. Leziunea cortexului vizual stâng cauzează deficit de câmp vizual drept, iar leziunea spleniumului corpului calos duce la întreruperea transmiterii informațiilor de la nivelul cortexului vizual drept (intact) către girusul angular din emisfera dominantă (stângul pentru dreptaci). Capacitatea de a scrie rămâne păstrată, deoarece conexiunea dintre girusul angular, centrul limbajului și cei motori nu este afectată. (Sabsevitz et al., 2020; Cheema & Chen, 2020; Rupareliya, Naqvi and Hejazi, 2017) Astfel, Déjerine a considerat că alexia pură este un sindrom de deconectare, în care informațiile vizuale de la nivelul cortexului vizual non-dominant (drept pentru dreptaci) nu pot fi transferate la nivelul girusului angular dominant (stâng). (Sabsevitz et al., 2020) În viziunea clasică, se considera că girusul angular dominant (cel stâng pentru dreptaci) are rol în reprezentarea vizuală a cuvintelor. Ulterior, i s-a atribuit rolul de a facilita integrarea informațiilor vizuale, auditive și senzori-motorii necesare cititului și scrisului. (Cheema and Chen, 2020)

În cadrul alexiei fără agrafie, au fost raportate ulterior și alte mecanisme fiziopatologice, precum leziunea strict a cortexului occipito-temporal, fără afectarea substanței albe. Recent, s-a descris o arie corticală cu rol important în citire, denumită VWFA (visual word form area), localizată la nivelul girusului occipito-temporal (girusul fusiform). La nivelul acestei arii, are loc recunoașterea automată a

literelor și „formarea” cuvântului. (López R, Molina G & Salio M., 2018; Foster et al., 2019) Această arie este împărțită în două regiuni: una posterioară (care primește aferențe vizuale și le proiectează la nivelul ariilor orbitofrontale și temporale implicate în conversia grafic-fone-tică) și alta anterioară (care trimite eferențe către cortexul temporal anterior și la nivelul centrilor limbajului, regiuni cu rol important în accesarea lexicului și a semanticii (López R, Molina G & Salio M, 2018).

Astfel, s-a propus o clasificare nouă, care împarte alexia fără agrafie în două tipuri, în funcție de localizarea leziunii cauzatoare a alexiei: (1) alexia de deconectare, prin lezarea spleniumului corpului calos și/sau a substanței albe paraventriculare occipitale (cazul pacientului prezentat) și (2) alexia corticală, cauzată de leziuni ce afectează strict cortexul occipito-temporal anterior și VWFA (López R, Molina G & Salio M., 2018)

În literatura de specialitate, majoritatea cazurilor de alexie fără agrafie au implicat leziunea lobului occipital și a spleniumului corpului calos, post-infarct cerebral în teritoriul ACP stâng. (Maeshima et al., 2011)

R. Bonandrini și colab. au descris un caz de alexie fără agrafie cauzată de leziunea lobului occipital stâng și a lobului temporal în porțiunea infero-medială, precum și a spleniumului corpului calos. Capacitatea de a citi a pacientei a fost sever afectată, scrierea a fost de asemenea ușor afectată și a prezentat și hemianopsie omonimă laterală dreaptă.

C. Rupareliya și colab. au prezentat cazul unui pacient cu alexie fără agrafie, acompaniată de hemianopsie omonimă laterală dreaptă, cauzate de un infarct cerebral în teritoriul ACP care a afectat lobul occipital stâng, spleniumul corpului calos și talamusul posterior.

B. Sharma și colab. au descris un caz al unui pacient în vârstă de 55 de ani cu alexie fără agrafie asociind hemianopsie omonimă laterală dreaptă, acesta prezentând o formă moderată, putând identifica literele, dar fără a putea citi cuvintele. La examinarea cerebrală prin rezonanță magnetică (IRM) s-a evidențiat un AVC în teritoriul ACP stâng, cu implicarea lobul occipital stâng și a spleniumului corpului calos.

Z. Foster și colab. au descris cazul unei paciente de 84 de ani care a suferit un AVC

ischemic în teritoriul ACP stâng, cu afectarea lobului occipito-temporal stâng. Pacienta putea citi literă cu literă, însă nu putea înțelege ceea ce citește.

Particularitatea cazului prezentat constă în faptul că pacientul prezenta alexie pură izolată de tip 1, fără a fi acompaniată de alte simptome ca hemianopsia omonimă laterală sau anomia culorilor. Alexia pură izolată, fără deficit de câmp vizual este rară, majoritatea cazurilor survenind în urma unui infarct cerebral în teritoriul ACP, afectând întregul lob occipital dominant. (López R, Molina G & Salio M, 2018)

Un caz asemănător a fost descris și de Rodríguez López și colab., la un pacient cu tulburare de citire (alexie de tip 2), fără asocierea altor deficite, având ca etiologie un hematoma la nivel occipito-temporal stâng, cu afectarea VWFA, spre deosebire de cazul descris care a survenit în urma unui infarct cerebral în teritoriul de graniță ACP-ACM stâng, cu afectarea lobului occipital stâng și a spleniumului corpului calos, descriind un sindrom de deconectare specific alexiei pure clasice (tip 1).

Concluzii

În concluzie, prezența alexiei, în literatura de specialitate, ca unică manifestare a accidentului vascular cerebral sau a altor cauze dintre cele enumerate, prezintă o prevalență redusă. Lipsa altor manifestări specifice, poate conduce la situația în care tulburarea de limbaj de tipul alexiei poate fi ușor confundată de către pacient cu o tulburare de vedere, întârziind de cele mai multe ori stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului etiologic, pacientul nemaifiind eligibil pentru tromboliza intravenoasă în cazul unui accident vascular cerebral ischemic (prin depășirea ferestrei terapeutice) și tergiversând instituirea tratamentului în vederea prevenției secundare a unui accident vascular cerebral.

Bibliografie

- [1] Osman S. Post-stroke writing and reading disorders. *Sanamed*. 2013 Feb; 8(1):55-63
- [2] Foster Z, Kini A, Al Othman B, Lee AG, Vaphiades M. Seeing is not believing. *Surv Ophthalmol*. 2020 May-Jun;65(3):386-390
- [3] Rodríguez-López C, Guerrero Molina MP, Martínez Salio A. Pure alexia: two cases and

- a new neuroanatomical classification. *J Neurol.* 2018 Feb;265(2):436-438
- [4] Cheema I, Chen T. Alexia without Agraphia as a Manifestation of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Can J Neurol Sci.* 2021 Sep;48(5):727-729
- [5] Sabsevitz DS, Middlebrooks EH, Tatum W, Grewal SS, Wharen R, Ritaccio AL. Examining the function of the visual word form area with stereo EEG electrical stimulation: A case report of pure alexia. *Cortex.* 2020 Aug; 129: 112-118.
- [6] Rupareliya C, Naqvi S, Hejazi S. Alexia Without Agraphia: A Rare Entity. *Cureus.* 2017 Jun 2;9(6):e1304
- [7] Maeshima S, Osawa A, Sujino K, Fukuoka T, Deguchi I, Tanahashi N. Pure alexia caused by separate lesions of the splenium and optic radiation. *J Neurol.* 2011 Feb;258(2):223-6
- [8] Bonandrini R, Veronelli L, Licciardo D, Caporali A, Judica E, Corbo M, Luzzatti C. Can the right hemisphere read? A behavioral and disconnectome study on implicit reading in a patient with pure alexia. *Neurocase.* 2020 Dec;26(6):321-327
- [9] Sharma B, Handa R, Prakash S, Nagpal K, Bhana I, Gupta PK, Kumar S, Sisodiya MS. Posterior cerebral artery stroke presenting as alexia without agraphia. *Am J Emerg Med.* 2014 Dec;32(12):1553.e3-4

Contribuția autorilor: conceptualizare: MEC, DA, CFP; designul cercetării: MEC, DAR, CFP; validarea metodologiei MEC, DAR, GM, RC, AN, CFP culegerea datelor MEC, DAR, analiza datelor și / sau interpretarea datelor: MEC, RC, AN; scriere-pregătirea textului inițial MEC, DAR; revizuire și editare: GM, RC, AN, CFP

Conflict de interese: Niciunul dintre autori nu prezintă conflicte de interese