




# Asociácia netradičných rizikových faktorov s rozvojom cievnych mozgových príhod v populácii mladších dospelých pacientov

Autori:

-  MUDr. **Katarína Tokarčíková**, PhD.  
IV. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

## Úvod

Incidencia cievnych mozgových príhod (CMP) u dospelých pacientov mladších ako 55 rokov má vo vyspelých krajinách rastúcu tendenciu v porovnaní s klesajúcim výskytom CMP u starších dospelých (1). Približne **10-15% všetkých CMP** postihuje mladších dospelých pacientov **vo veku 18-49 rokov**, čo predstavuje **2 milióny pacientov ročne** (2).

Táto rastúca tendencia CMP u mladších dospelých pacientov bola spočiatku pripisovaná prevalencii tradičných vaskulárnych rizikových faktorov aj v tomto veku (napr. artériovej hypertenzii, hyperlipidémii, diabetu, fajčeniu, obezite, nízkej fyzickej aktivite, závislosti od alkoholu, ischemickej chorobe srdca, atriálnej fibrilácii, kongestívnemu srdcovému zlyhávaniu, periférnemu artériovému ochoreniu, spánkovému apnoe). Avšak recentné štúdie preukázali zvýšenú incidenciu CMP aj u mladších dospelých pacientov bez anamnézy tradičných rizikových faktorov, čo korešponduje s **rastúcim výskytom kryptogénnych CMP** (1).

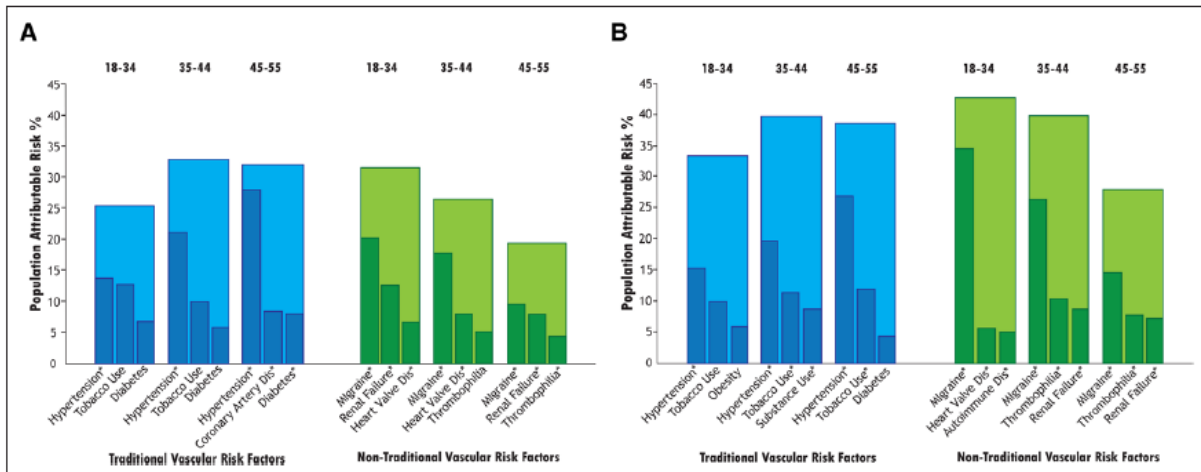
Prevalencia tradičných rizikových faktorov je u mladších žien v porovnaní s mužmi nižšia (1). Preto sa pozornosť zameriava na identifikáciu netradičných rizikových faktorov, ktorých prítomnosť môže viesť k vyššiemu výskytu CMP u populácie mladších dospelých, predovšetkým žien.

Medzi **netradičné rizikové faktory CMP u mladých dospelých** patria migréna, gravidita, postpartálne obdobie, užívanie perorálnych kontraceptív, užívanie nelegálnych drog, trombofília, disekcia karotickej alebo vertebrálnej artérie, autoimunitné ochorenia, malignita, HIV, hepatitída, vaskulitída, kosáčiková anémia, ochorenia srdcových chlopní, renálne zlyhanie, antifosfolipidový syndróm, hyperhomocysteinémia (3).

## Porovnanie štúdií

**Leppertová a kol.** v roku 2024 (1) publikovali retrospektívnu case-control štúdiu, v ktorej si zvolili za cieľ zistiť či pri prítomnosti menšieho počtu tradičných rizikových faktorov, môžu u žien mladších ako 45 rokov častejšie ako u mužov vo väčšej miere prispievať k rozvoju CMP netradičné rizikové faktory.

Do štúdie bolo zaradených 2618 prípadov (52% žien, 73,3% ischemických CMP) a 7827 kontrol. Pacienti boli rozdelení do 3 vekových kategórií (18-35, 35-44, 45-55 rokov). Najčastejšie tradičné rizikové faktory u prípadov boli artériová hypertenzia (44,3%), hyperlipidémia (33%), fajčenie (28,8%) u mužov a artériová hypertenzia (41,6%), fajčenie (32,8%) a hyperlipidémia (28,9%) u žien. **Najčastejšie netradičné rizikové faktory u prípadov boli migrény (24,2%), renálne zlyhanie (15,5%), trombofília (12,4%) u mužov a migrény (43,6%), trombofília (13,5%) a malignita (11,4%) u žien** (obrázok 1). Ženy s CMP boli v porovnaní s kontrolami menej často tehotné, ale častejšie užívali perorálnu antikoncepciu (1).



**Obrázok 1:** Populačné riziko tradičných a netradičných rizikových faktorov podľa pohlavia a vekovej kategórie. Populačné riziko tradičných vaskulárnych a netradičných rizikových faktorov s 3 rizikovými faktormi, ktoré najviac zvyšujú individuálne riziko u mužov (A) a žien (B) podľa vekových kategórií.  $P < 0,05$  (1).

Vo vekovej skupine **18-35 rokov u mužov** bolo 25,3% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **31,4% CMP bolo asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi**. U mužov bola artériová hypertenzia jediným významným tradičným rizikovým faktorom (OR 3,1) a migrény (OR 3,9), chlopňové chyby (OR 3,1) a renálne zlyhanie (OR 8,9) boli významnými netradičnými rizikovými faktormi. **U žien** v tejto vekovej skupine bolo 33,3% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **42,7% CMP bolo asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi**. U žien bola artériová hypertenzia jediným významným tradičným rizikovým faktorom (OR 3,2) a migrény (OR 3,3), autoimunitné ochorenia (OR 8,8) a chlopňové chyby (OR 4,2) boli významnými netradičnými rizikovými faktormi (1).

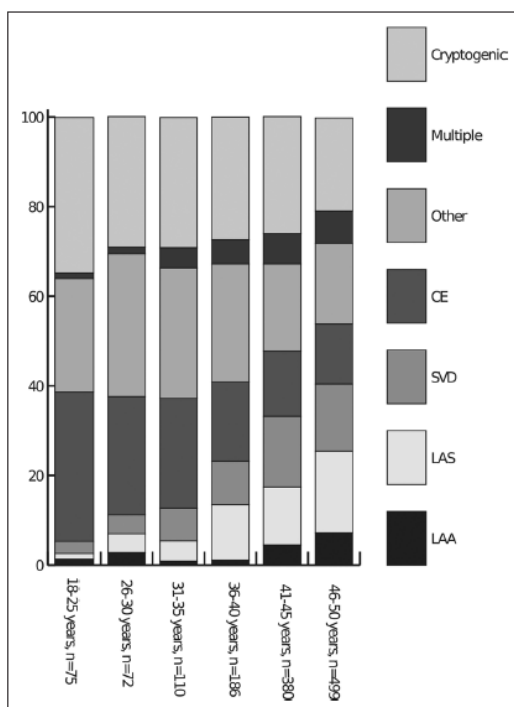
**U mužov** vo veku **35-44 rokov** bolo 32,8% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **26,4% CMP bolo asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi**. U mužov bola artériová hypertenzia jediným významným tradičným rizikovým faktorom (OR 2,2). Migrény (OR 3,1) a chlopňové chyby (OR 3,8) boli významnými netradičnými rizikovými faktormi. **U žien** bolo 39,7% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **39,8% prípadov CMP bolo asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi**. Artériová hypertenzia (OR 2,0) a koronárna choroba srdca (OR 6,0) boli významnými tradičnými rizikovými faktormi, kým migrény (OR 2,0), trombofília (OR 3,0), autoimunitné ochorenia (OR 3,6) a renálne zlyhanie (OR 3,4) boli významnými netradičnými rizikovými faktormi, a hormonálne faktory boli tiež významnými rizikovými faktormi (OR 8,7) (1).

**U mužov** vo veku **45-55 rokov** bolo 32% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **19,4% prípadov CMP bolo asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi**. U mužov bolo tradičných rizikových faktorov asociovaných s CMP viacero - artériová hypertenzia (OR 2,2), diabetes mellitus (OR

1,4), atriálna fibrilácia (OR 1,8), koronárna choroba srdca (OR 2,0), užívanie liekov (OR 1,5), kongestívne srdcové zlyhávanie (OR 1,6). Migrény (OR 1,7), trombofília (OR 1,5), renálne zlyhanie (OR 1,9) boli zase významnými netradičnými rizikovými faktormi. U mužov bol výskyt spánkového apnoe (OR 0,6) a obezity (OR 0,7) asociovaný s rozvojom CMP negatívne. U žien vo veku 45-55 rokov bolo 38,9% CMP asociovaných s tradičnými rizikovými faktormi a **27,9% CMP s netradičnými rizikovými faktormi**. U žien boli artériová hypertenzia (OR 2,2), fajčenie (OR 1,6) a kongestívne srdcové zlyhávanie (OR 1,7) významnými tradičnými rizikovými faktormi CMP, kým migrény (OR 1,6), trombofília (OR 2,3), chlopňové chyby (OR 1,5), renálne zlyhanie (OR 2,3) boli významnými netradičnými rizikovými faktormi a hormonálne rizikové faktory (OR 1,8) boli tiež významnými rizikovými faktormi (1).

Holandská multicentrická prospektívna kohortová štúdia **Ekkerovej a kol.** z roku 2023 (2) analyzovala potenciálne príčiny kryptogénnych ischemických CMP. Pacienti boli rozdelení do 6 vekových skupín: 18-25, 26-30, 31-35, 36-40, 41-45, 46-49 rokov. Do štúdie bolo zaradených 1322 pacientov, pričom 1223 z nich (92,5%) prekonal ischemickú CMP s pretrvávajúcimi symptómami viac ako 24 hodín a 99 z nich (7,5%) malo symptómy trvajúce do 24 hodín. Priemerný vek pacientov bol 44,2 rokov, 697 bolo mužov (52,7%), 38 pacientov (2,9%) zomrelo v priebehu 30 dní po CMP.

Ateroskleróza veľkých artérií bola identifikovaná ako príčina CMP u 59 pacientov (4,5%), aterotrombotická príčina u 172 pacientov (13%), ochorenie malých ciev u 166 pacientov (12,5%), kardioembolická príčina u 226 pacientov (17,1%). Iná príčina CMP bola prítomná u 287 (21,7%) pacientov (napr. disekcia karotickej artérie, disekcia vertebrálnej artérie, antifosfolipidový syndróm, užívanie nelegálnych drog, hyperhomocysteinémia, tehotenstvo, puerpérium, aktívna malignita, iné), viaceré príčiny boli prítomné u 79 pacientov (6%) (obrázok 2). U 333 pacientov (**25,2%**) bola príčina CMP nezistená, a teda **kryptogénna**. Pacienti s kryptogénnou CMP boli mladší (priemerný vek 43,3 rokov) v porovnaní s pacientmi s nekryptogénnou CMP (priemerný vek 44,6 rokov) (2).



**Obrázok 2:** Príčiny CMP u rôznych vekových kategórií mladých dospelých (2).

CE – kardioembolická CMP, LAA – ateroskleróza veľkých artérií, LAS – pravdepodobne aterotrombotická CMP, SVD – ochorenie malých ciev.

Z 333 pacientov s kryptogénnou CMP 18 (5,4%) udávalo **užívanie nelegálnych drog** v období 1 roka pred CMP. **Koagulačné abnormality** boli prítomné u 85 z 333 pacientov (25,5%). **Migréna** bola prítomná u 92 z 333 pacientov (27,6%), z ktorých 34 žien (18,9%) súčasne užívalo **perorálnu antikoncepciu**. 122 z 333 pacientov (36,6%) bolo fajčiarov, z ktorých 31 žien (17,3%) užívalo perorálnu antikoncepciu. 13 žien (7,3%) užívalo perorálnu antikoncepciu, fajčilo a zároveň malo migrénu. U 10 z 333 pacientov (3%) nebola identifikovaná prítomnosť žiadneho rizikového faktora CMP (2).

Pri porovnaní pacientov s nekryptogénnou a kryptogénnou CMP mali pacienti s kryptogénnou CMP menej často artériopatie (4,5% vs. 35,6%) a kardiálne ochorenia (6,6% vs. 32,4%), naopak častejší bol u nich **protrombotický stav** (44,7% vs. 38,3%) a **chronické systémové ochorenia** (9% vs. 4,3%). Rizikové faktory predčasnej aterosklerózy mali vysokú prevalenciu u oboch skupín pacientov (90,1% vs. 91,8%) (2).

## Záver

**Takmer jedna tretina všetkých prípadov ischemických CMP v mladom veku je bez objasňujúcej príčiny** (2). Pri rozvoji CMP zohrávajú netradičné rizikové faktory rovnako dôležitú úlohu ako tradičné rizikové faktory, a to u oboch pohlaví. **Vplyv netradičných rizikových faktorov klesá s vekom**, kým vplyv tradičných rizikových faktorov s vekom stúpa. **Vo veku 18 až 34 rokov býva viac CMP asociovaných s netradičnými rizikovými faktormi v porovnaní s tradičnými**. **Migréna je najdôležitejším netradičným rizikovým faktorom CMP s klesajúcim vplyvom rastúceho veku**. Ďalšími dôležitými netradičnými rizikovými faktormi boli renálne zlyhanie, trombofília, malignita, užívanie nelegálnych drog v období 1 roka pred CMP. Nebezpečná je hlavne kombinácia viacerých rizikových faktorov, napríklad užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie u žien fajčiarok s výskytom migrény s aurou (1, 2).

Tieto zistenia zdôrazňujú význam zvažovania aj netradičných rizikových faktorov v etiológii CMP u mladých dospelých (1). Rýchla identifikácia prípadov a netradičných rizikových faktorov ischemickej CMP u mladých dospelých je kľúčová pre optimalizáciu liečby a prevenciu rekurencie CMP (2).

## Literatúra:

1. Leppert MH, Poisson SN, Scarbro S, et al. Association of Traditional and Nontraditional Risk Factors in the Development of Strokes Among Young Adults by Sex and Age Group: A Retrospective Case-Control Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2024;17:e010307. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010307
2. Ekker MS, Verhoeven JI, Schellekens MMI, et al. Risk Factors and Causes of Ischemic Stroke in 1322 Young Adults. *Stroke*. 2023;54:439–447. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.040524
3. Bukhari, S.; Yaghi, S.; Bashir, Z. Stroke in Young Adults. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 4999. <https://doi.org/10.3390/jcm12154999>