

Yếu tố xơ vữa mạch máu sớm trong nhồi máu não ở người trẻ tuổi

✍ ThS,BS. Nguyễn Thị Thuý Duy - ThS,BS. Nguyễn Hiếu Thảo
Trường Đại học Trà Vinh

Ngày nhận bài: 04/05/2024

Ngày nhận phản biện, đánh giá và sửa chữa: 08/05/2024

Ngày duyệt đăng: 03/6/2024

Đột quy do thiếu máu cục bộ (hay nhồi máu não) ở người trẻ đang tăng lên trên toàn cầu, ước tính có khoảng 10-20% trường hợp nhồi máu não xảy ra ở người trẻ từ 18-45 tuổi. Điều này là nguyên nhân chính dẫn đến tàn tật lâu dài và ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc. Những nghiên cứu gần đây ở Châu Âu cũng như tại Châu Á đã cho thấy không chỉ tỉ lệ nhồi máu não ở người trẻ đang tăng mà các yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu sớm như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và béo phì cũng thường gặp ở người trẻ tuổi. Việc tìm hiểu và quản lý các yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu sớm trong nhồi máu não ở người trẻ là cần thiết cho cả dự phòng tiên phát lẫn thứ phát.

Từ khoá: đột quy, nhồi máu não, xơ vữa mạch máu

TỔNG QUAN

Các thống kê gần đây đã cho thấy, trên toàn thế giới, hằng năm có khoảng 2 triệu người trẻ tuổi bị đột quy và tỷ lệ nhồi máu não ở người trẻ thay đổi đáng kể giữa các quốc gia, từ 5 đến 15 trên 100.000 người/năm ở châu Âu đến 20/100.000 người/năm ở Bắc Mỹ, châu Úc và châu Á, và lên đến 40/100.000 người/năm ở một số nước châu Phi và tỉ lệ mắc nhồi máu não ở người trẻ cũng đã tăng hơn 40% so với thập kỷ trước. Một số nghiên cứu về nhồi máu não người trẻ, đặc biệt là dưới 30 tuổi cho thấy, nữ chiếm ưu thế hơn nam, điều này có thể giải thích bởi các yếu tố nguy cơ cụ thể như sử dụng thuốc tránh thai hay các bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ. Tuy nhiên một số nghiên cứu lại không thấy sự khác biệt này. Có lẽ vì có nhiều yếu tố nguy cơ không thể xác định một cách rõ ràng mà tỉ lệ nhồi máu não thuộc nhóm nguyên

nhân không xác định ở người trẻ vẫn chiếm ưu thế hơn so với bệnh nhân lớn tuổi.

Sinh lý bệnh của nhồi máu não

Cơ chế tắc mạch

Cơ chế lấp mạch

Các thành phần gây lấp mạch thường di chuyển theo dòng máu đến các động mạch nhỏ hơn thì bị tắc lại làm giảm hoặc mất đột ngột lượng máu não do động mạch đó cung cấp. Thành phần gây tắc thường gặp là huyết khối được hình thành trong hệ tuần hoàn, các nguồn khác có thể gặp là khí, cholesterol, vi trùng, tế bào u, và các chất đặc thù được đưa vào theo đường tiêm chích.

Lấp mạch từ tim: huyết khối được hình thành tại tim sau đó di chuyển đến lấp các mạch nhỏ hơn ở não gây giảm hoặc mất lưu lượng máu nuôi não do các động mạch này cung cấp. Có nhiều bệnh lý tại tim gây ra huyết khối, thường nhất do rung nhĩ. Lấp

mạch từ tim chiếm khoảng 25% các trường hợp nhồi máu não.

Lấp mạch từ động mạch đến động mạch: huyết khối hình thành tại các động mạch ngoài sọ có thể gây ra NMN khi nó trôi và gây tắc các mạch máu nội sọ. Động mạch thủ phạm có thể bao gồm cung động mạch chủ, động mạch cảnh chung, động mạch cảnh trong, động mạch đốt sống và động mạch thân nền. Đây là cơ chế quan trọng trong NMN do xơ vữa động mạch, chiếm khoảng 15-20% các trường hợp nhồi máu não. Xơ vữa động mạch nội sọ và bóc tách động mạch cảnh trong, động mạch đốt sống cũng có thể gây đột quy thông qua cơ chế này.

Huyết khối tại chỗ tắc

Cơ chế liên quan đến huyết khối do xơ vữa động mạch nội sọ. Rối loạn chức năng nội mạc mạch máu tại các động mạch nội sọ dẫn đến hình thành mảng xơ vữa động mạch, vị trí thường

gặp ở các động mạch lớn hoặc trung bình, đặc biệt là tại các vị trí phân nhánh và hội tụ lại của các động mạch hoặc vị trí chia nhánh ngang hay các nhánh bàng hệ. Các mảng xơ vữa làm hẹp dần lòng mạch máu và thay đổi tính chất dòng chảy đi qua nó. Sự thay đổi dòng chảy và bản chất mô học của mảng xơ vữa kích hoạt các yếu tố đông máu và hình thành nên huyết khối tại chỗ. Huyết khối lớn dần gây hẹp hoặc tắc hoàn toàn dòng chảy qua nó dẫn đến nhồi máu não. Ngoài ra, các bệnh lý như bệnh mạch máu do phóng xạ, loạn sản sợi cơ, bóc tách động mạch, các chèn ép từ bên ngoài do u hay khối choán chỗ, viêm nhiễm hay co mạch do thuốc cũng có thể hình thành huyết khối tại chỗ gây nhồi máu não.

Cơ chế huyết động học

Giảm tưới máu cục bộ não

Cơ chế này xảy ra trong trường hợp bệnh nhân trước đó đã có tình trạng giảm hoặc mất lưu lượng máu do một hoặc một vài động mạch cung cấp cho não, thường gặp nhất là do xơ vữa động mạch, nhưng tuần hoàn bàng hệ vẫn có thể cung cấp đủ lượng máu cho hoạt động bình thường của não. Đồng thời kèm theo sự bất thường huyết động học làm giảm áp lực tưới máu các động mạch này như hạ huyết áp tư thế, giảm cung lượng tim; hay kèm theo sự tăng nhu cầu chuyển hóa trong cơ thể như sốt, toan máu; hoặc kèm theo sự “ăn cắp” máu cung cấp cho vùng não tại động mạch bị tổn thương sang các vùng khác trong trường hợp ứ CO₂ máu. Lúc này lưu lượng máu não sau sang thương sẽ không đáp ứng đủ nhu cầu và đột quy có thể xảy ra.

Giảm tưới máu toàn bộ não

Các rối loạn huyết động học nghiêm trọng như tụt huyết áp cấp tính, cô đặc máu, suy tim nặng hay sau ngưng tim. Tùy vào áp lực tưới máu giảm và thời gian giảm cung cấp máu mà tổn thương não có thể khác nhau. Nếu lưu lượng máu giảm nhẹ tổn thương có thể khu trú như cơ chế giảm tưới máu cục bộ, thường gặp ở vùng giáp ranh giữa các động mạch. Nếu lưu lượng giảm nặng, tổn thương thường nặng nề, lan rộng cả hai bên.

Các yếu tố nguy cơ mạch máu

Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ được xác định cho nhồi máu não, bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ nhồi máu não cao hơn 2,37 lần nhóm không có tăng huyết áp. Đặc biệt bệnh nhân kèm huyết áp tâm thu >160/90 mmHg nguy cơ này tăng lên 3,14 lần. Ở người trẻ, các tác giả cũng báo cáo bệnh nhân có tăng huyết áp cũng có nguy cơ cao hơn 2.3 lần so với người bình thường và giới nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ. Dân số trẻ có tỉ lệ tăng huyết áp thấp hơn và khác biệt giữa các vùng địa lý. Ở các nước Châu Á, mặt dù chưa có số liệu về cộng đồng, tuy nhiên các nghiên cứu tại các trung tâm ghi nhận tỉ lệ tăng huyết áp ở các nước Châu Á dao động từ 32,9 - 56,2% và đứng đầu trong các yếu tố nguy cơ mạch máu. Trong khi tỉ lệ tăng huyết áp được báo cáo bởi các tác giả ở Châu Âu thường thấp hơn, chỉ trong khoảng 22,1 - 37,7%.

Tăng huyết áp mạn tính làm trầm trọng thêm tình trạng xơ vữa động mạch và gây ra những thay đổi bệnh lý phức tạp ở lớp giữa của động mạch và tiêu động mạch. Những thay đổi cấu trúc này làm tăng đề kháng mạch máu và bảo vệ vi tuần hoàn não

khỏi những tác động có hại của tăng huyết áp. Tuy nhiên, những thay đổi về cấu trúc này có thể dẫn đến thiếu máu cục bộ não do làm giảm khả năng đáp ứng giãn mạch của thành mạch. Các động mạch tận có đường kính nhỏ tại não được xem là đặc biệt dễ bị tổn thương trước các tác động có hại của tăng huyết áp vì những động mạch này phát sinh trực tiếp từ các thân động mạch chính. Những thay đổi hình thái liên quan đến tăng huyết áp xảy ra trong các mạch máu này, bao gồm sự hình thành nên vi phình mạch, lipohyalinosis, và mảng xơ vữa. Sự thay đổi cấu trúc này có thể gây nên giảm tưới máu và đột quy do thiếu máu cục bộ. Các sự kiện nhồi máu nhỏ xảy ra sâu trong bán cầu não hoặc thân não do hậu quả của tắc nghẽn các mạch máu này đã được công nhận là đại diện đặc hiệu của tăng huyết áp (nhồi máu ổ khuyết), có thể nhận biết trên lâm sàng qua hội chứng ổ khuyết.

Đái tháo đường

Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ độc lập được xác định rõ ràng đối với đột quy, cả nhồi máu và xuất huyết não. Khoảng 20% bệnh nhân bị đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính sẽ được phát hiện mắc bệnh đái tháo đường không được chẩn đoán sau khi xét nghiệm bằng xét nghiệm HbA_{1c} hoặc xét nghiệm dung nạp glucose đường uống. Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường có nguy cơ nhồi máu não cao hơn 1,36 lần so với nhóm còn lại. Thậm chí ở người trẻ, tỉ lệ này được các tác giả báo cáo là 1,9 lần và giới nam chiếm ưu thế so với nữ.

Bệnh đái tháo đường thường được phân làm 2 loại chính: Đái tháo đường type 1 (tức là loại

phụ thuộc insulin) và type 2 (tức là loại không nhạy cảm với insulin). Bệnh đái tháo đường type 2 phổ biến hơn, chiếm khoảng 90% trường hợp. Cả hai loại đều có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, nhưng chúng biểu hiện qua các mô hình khác nhau. Ví dụ, bệnh nhân đái tháo đường type 1 có nguy cơ mắc bệnh mạch vành và bệnh động mạch ngoại biên cao hơn. Ngược lại, bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ mắc béo phì, bệnh động mạch ngoại biên, xơ vữa động mạch lớn và đột quỵ cao hơn.

Tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường đang tăng lên trên toàn cầu. Sự gia tăng đáng kể tỷ lệ mắc đái tháo đường type 2 có thể là do sự gia tăng tỷ lệ béo phì. Ngay cả tiền đái tháo đường (được định nghĩa là suy giảm khả năng dung nạp glucose hoặc sự kết hợp giữa rối loạn đường huyết lúc đói và suy giảm khả năng dung nạp glucose) cũng có liên quan đến nguy cơ đột quỵ cao hơn.

Một số cơ chế đái tháo đường dẫn đến đột quỵ, chúng bao gồm rối loạn chức năng nội mô mạch máu, tăng độ cứng động mạch sớm, viêm hệ thống và dày màng đáy mao mạch. Những bất thường sớm trong chức năng tâm trương thất trái thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Các cơ chế được đề xuất của suy tim sung huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 bao gồm bệnh vi mạch, rối loạn chuyển hóa, xơ hóa mô kẽ, tăng huyết áp và rối loạn chức năng thần kinh tự chủ.

Chức năng nội mô mạch máu rất quan trọng để duy trì tính toàn vẹn về cấu trúc và chức năng của thành mạch cũng như kiểm soát vận mạch. Oxit nitric (NO) làm

trung gian cho sự giãn mạch, và sự giảm tác dụng của chất này có thể gây ra rối loạn chức năng nội mô và gây ra một loạt xơ vữa động mạch. Ví dụ, sự giãn mạch qua trung gian NO bị suy giảm ở những bệnh nhân đái tháo đường, có thể do tăng bất hoạt NO hoặc giảm khả năng phản ứng của cơ trơn với NO. Những người bệnh nhân đái tháo đường type 2 có động mạch cứng hơn và giảm độ đàn hồi so với những người có mức đường huyết bình thường. Bệnh nhân đái tháo đường type 1 thường liên quan đến sự suy giảm cấu trúc sớm của động mạch cảnh chung, thường được biểu hiện bằng sự gia tăng độ dày lớp nội trung mạc và được coi là dấu hiệu sớm của chứng xơ vữa động mạch.

Sự tăng phản ứng viêm thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường, tình trạng viêm đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của mảng xơ vữa động mạch. Protein phản ứng C, cytokine và adiponectin là những dấu hiệu chính của tình trạng viêm. Protein phản ứng C và nồng độ trong huyết tương của các cytokine này bao gồm interleukin-1, interleukin-6 và TNF- α là những yếu tố dự báo độc lập về nguy cơ tim mạch. Adiponectin có vai trò như một chất điều biến trong chuyển hóa lipid và viêm hệ thống. Bản thân nồng độ adiponectin thấp cũng có liên quan đến bệnh tim mạch.

Béo phì

Béo phì làm tăng nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ từ 50% đến 100% so với những bệnh nhân có cân nặng bình thường. Một nghiên cứu năm 2017 cho thấy tỷ lệ béo phì ở bệnh nhân trẻ tuổi bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ ở Hoa Kỳ cao hơn rõ

rệt vào năm 2011- 2012 (13,3-15,2% ở nam; 15,7-21,0% ở nữ) so với thập kỷ trước (6,8-7,7% ở nam; 9,1-10,9% ở nữ). Các nghiên cứu trên nhồi máu não người trẻ tại các trung tâm Châu Á cho thấy, người <50 tuổi bị nhồi máu não có tỉ lệ béo phì cao hơn nhóm còn lại, và béo phì hiện diện trong 29,7-50,3% bệnh nhân trẻ và không có sự khác biệt giữa hai giới.

Béo phì thường được xác định bằng chỉ số khối cơ thể (BMI, được tính bằng trọng lượng cơ thể tính bằng kg chia cho bình phương chiều cao tính bằng m), WHO phân loại người lớn có chỉ số BMI ≥ 25 kg/m² là thừa cân và chỉ số BMI ≥ 30 kg/m² là béo phì. Ở người Châu Á, do thể trạng thấp hơn, các khuyến cáo nên phân loại mức thừa cân ở ngưỡng BMI ≥ 23 kg/m² và béo phì ở mức BMI ≥ 25 kg/m².

Mối quan hệ tuyến tính giữa tăng chỉ số BMI và nguy cơ đột quỵ đã được báo cáo đối với đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Béo phì cũng là một yếu tố nguy cơ dẫn đến sự phát triển của các yếu tố nguy cơ khác gây đột quỵ bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu. Tuy nhiên, ngay cả sau khi điều chỉnh các yếu tố đồng mắc này, béo phì vẫn được phát hiện là yếu tố nguy cơ độc lập đối với đột quỵ. Béo phì được báo cáo có liên quan đến sự gián đoạn các con đường chuyển hóa lipid và glucose, tuy nhiên bằng chứng gần đây cho thấy béo phì liên quan đến tình trạng viêm. Các công cụ đánh giá béo phì, như BMI, được báo cáo là có tương quan với một số marker viêm ở bệnh nhân. Đặc biệt, nồng độ protein phản ứng C và interleukin (IL)-6 trong máu đã được chứng minh là có mối tương quan tích cực với bệnh

béo phì. Mỗi tương quan tích cực giữa nguyên nhân gây viêm và béo phì đã dẫn đến những gợi ý rằng béo phì là một “tình trạng viêm”. Tuy nhiên, các yếu tố liên quan đến miễn dịch được tìm thấy ở bệnh béo phì khá khác so với đặc điểm được tìm thấy trong nhiễm trùng hoặc chấn thương, trong đó hệ thống miễn dịch được kích hoạt nhanh chóng để loại bỏ các kích thích có hại. Ở người béo phì, nồng độ của các dấu hiệu tiền viêm tương đối thấp khi so sánh, nhưng được duy trì trong thời gian dài. Do đó, béo phì được mô tả là tình trạng dẫn đến “viêm mạn tính ở mức độ thấp”. Bệnh nhân béo phì có mô mỡ lớn với vai trò nội tiết được thực hiện bởi nhóm yếu tố protein gọi chung là adipokine. Adipokine được phát hiện là có khả năng điều chỉnh một loạt các chức năng sinh lý, bao gồm cầm máu, chuyển hóa lipid và glucose, huyết áp, độ nhạy insulin và tạo mạch. Tình trạng viêm liên quan đến béo phì có thể dẫn đến nguy cơ đột quỵ tăng dần, vì nồng độ phản ứng C và interleukin (IL)-6 trong máu tăng cao đều là yếu tố nguy cơ gây đột quỵ.

Rối loạn lipid máu

Rối loạn chuyển hóa lipid, bao gồm tăng cholesterol máu toàn phần, tăng triglycerid máu hay tăng LDL-cholesterol máu đã được báo cáo làm tăng nguy cơ đột quỵ não. Ở các nghiên cứu trên nhồi máu não người trẻ, rối loạn chuyển hóa lipid được báo cáo ở mức 26,4-34,4% ở Trung Quốc và 42-47,9% ở các trung tâm khác tại Châu Á. Rối loạn chuyển hóa lipid được các tác giả báo cáo ở bệnh nhân nhồi máu não là tăng theo tuổi và nam chiếm ưu thế hơn so với nữ.

KẾT LUẬN

Với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán, đột quỵ nhồi máu não ở người trẻ những năm gần đây được phát hiện ngày càng tăng. Sự gia tăng đột quỵ ở người trẻ nói chung cũng như nhồi máu não nói riêng ở người trẻ góp phần vào tăng gánh nặng cho xã hội. Các yếu tố nguy cơ mạch máu truyền thống, hầu hết là các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được đang tăng dần ở dân số trẻ, trở thành một vấn đề quan trọng cần phải quan tâm. Việc đánh giá tổng quát các yếu tố nguy cơ này có thể gặp ở người trẻ là việc làm cần thiết, tuy nhiên nó đòi hỏi cơ sở vật chất, trang thiết bị kỹ thuật, chi phí, cũng như sự quan tâm đúng mức của hệ thống y tế và bác sĩ điều trị. 🌸

Tài liệu tham khảo:

1. Nguyễn Văn Thông (2008). *Đột quỵ não: cấp cứu điều trị dự phòng*. NXB Y học.
2. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M (2016). *Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century*. *La Presse Médicale*.45(12):e391-e398. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003
3. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al (2018). *Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults*. *The Lancet Neurology*.17(9):790-801. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3
4. Jo YJ, Kim DH, Sohn MK, et al (2022). *Clinical Characteristics and Risk Factors of First-Ever Stroke in Young Adults: A Multicenter, Prospective Cohort Study*.

Journal of Personalized Medicine.12(9):1505. doi:10.3390/jpm12091505

5. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al (2016). *Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study*. *The Lancet*. 388(10046):761-775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
6. Tan SM, Ho JS, Sia C-H, et al (2023). *Etiologies, mechanisms, and risk factors of ischemic stroke in a young Asian adult cohort*. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 32(8):107-134. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107134
7. Tang M, Yao M, Zhu Y, Peng B, Zhou L, Ni J (2020). *Sex differences of ischemic stroke in young adults—A single-center Chinese cohort study*. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 29(9):105087. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105087
8. Wajngarten M, Silva GS (2019). *Hypertension and stroke: update on treatment*. *European Cardiology Review*. 14(2):111. doi:10.15420/ecr.2019.11.1
9. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, et al (2018). *Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.