MEDYCZNY PROGRAM EDUKACYJNY

Health Project Management

KARDIOLOGIA 2016

„Miej serce i patrzaj w serce ... i tętnice"

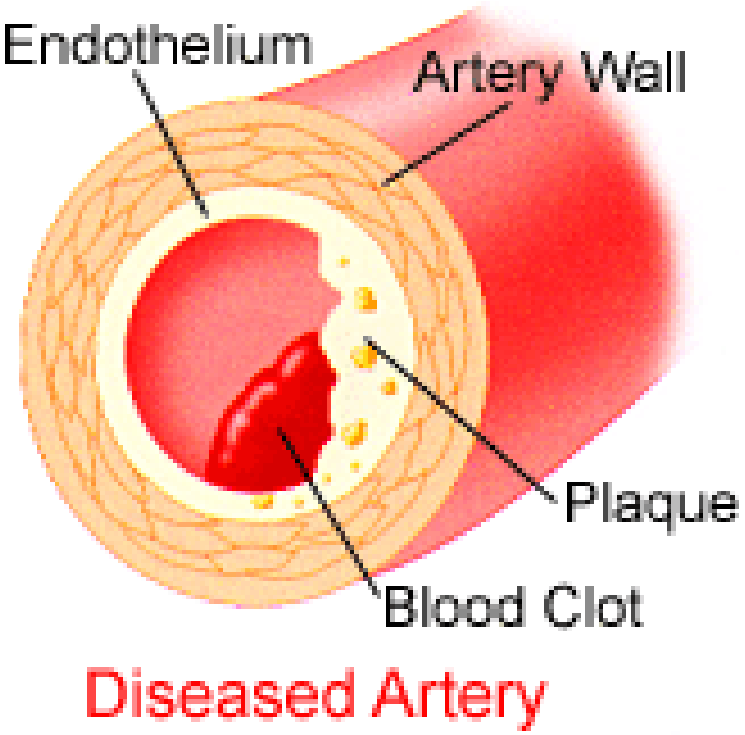
Hotel Belweder, ul. Flory 2,
Warszawa, 23 maja 2016 roku

III KLINIKA CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I KARDIOLOGII WUM

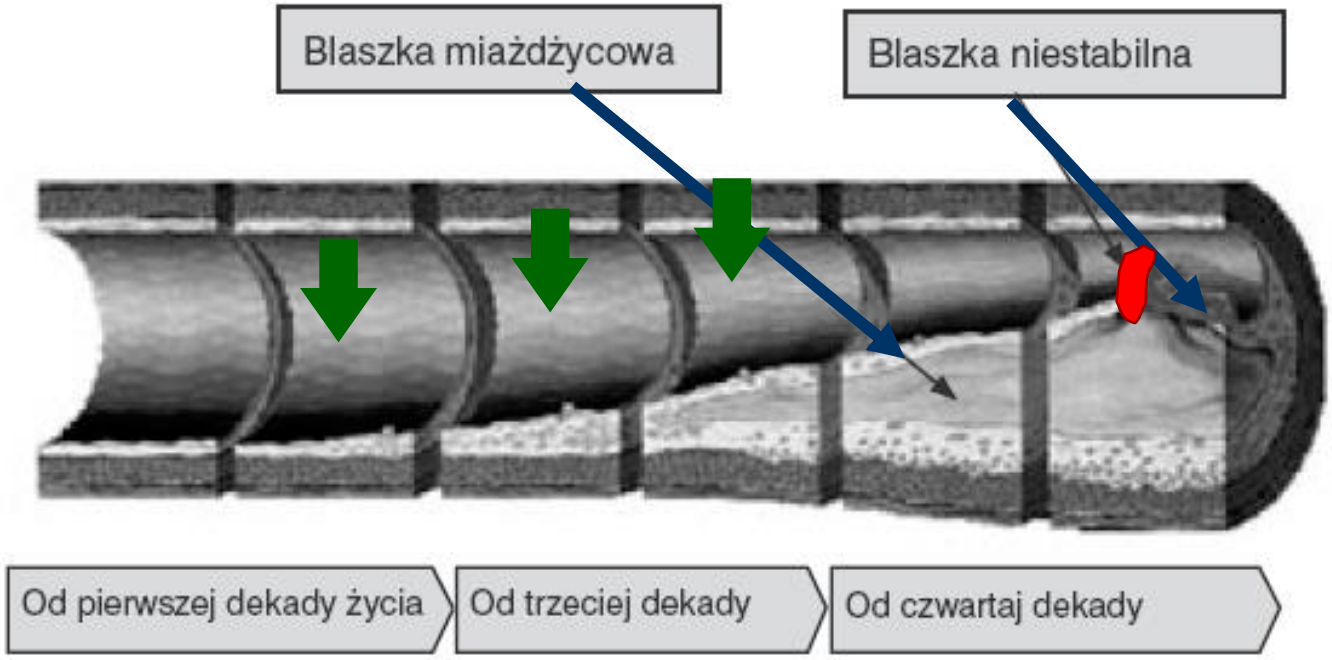
Dna moczanowa i choroby serca. Zagrożenia i wyzwania w terapii przy współwystępowaniu obu chorób

prof. dr hab. Artur Mamcarz, III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM

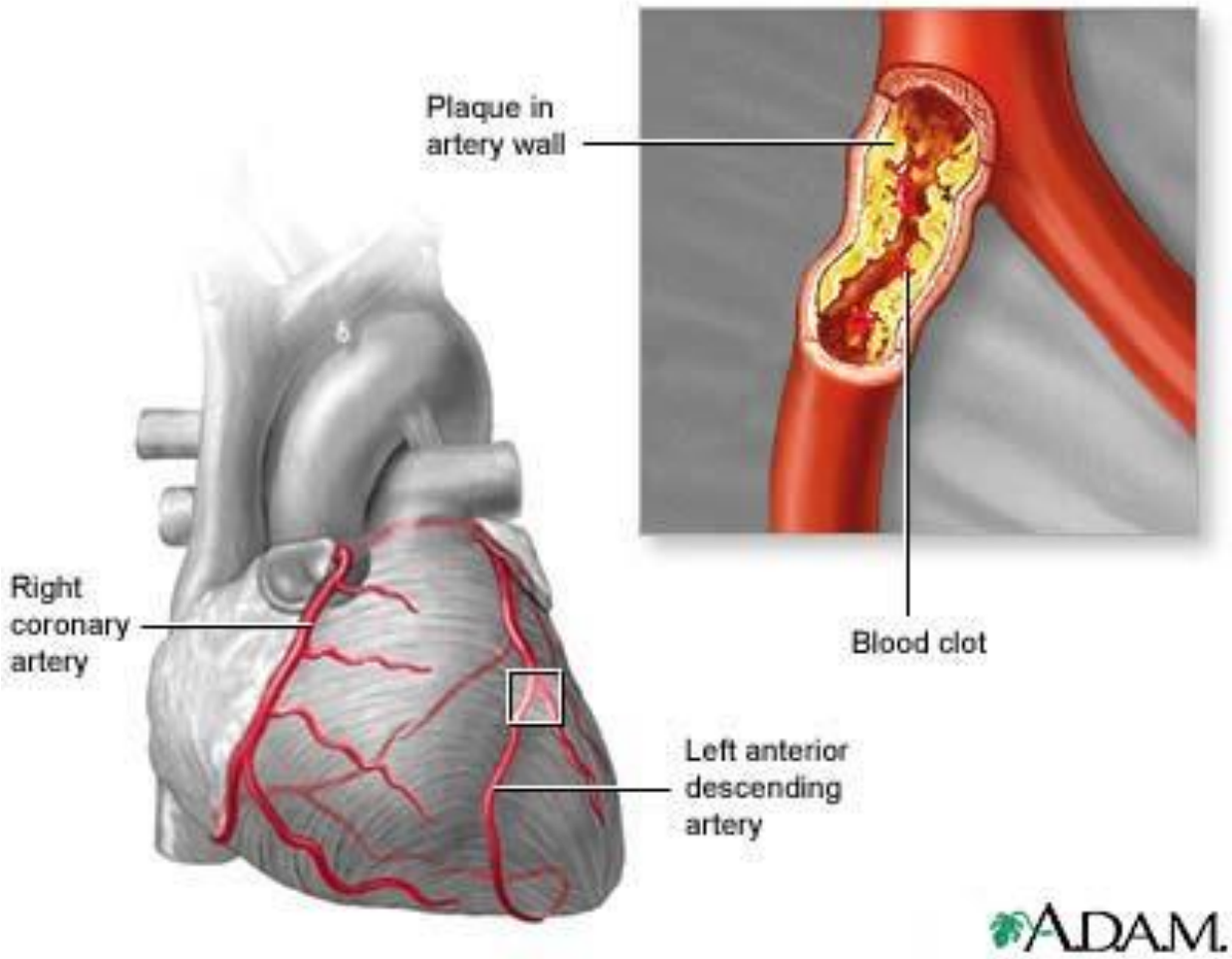
Miażdżyca


Endothelium
Artery Wall
Plaque
Blood Clot
Diseased Artery

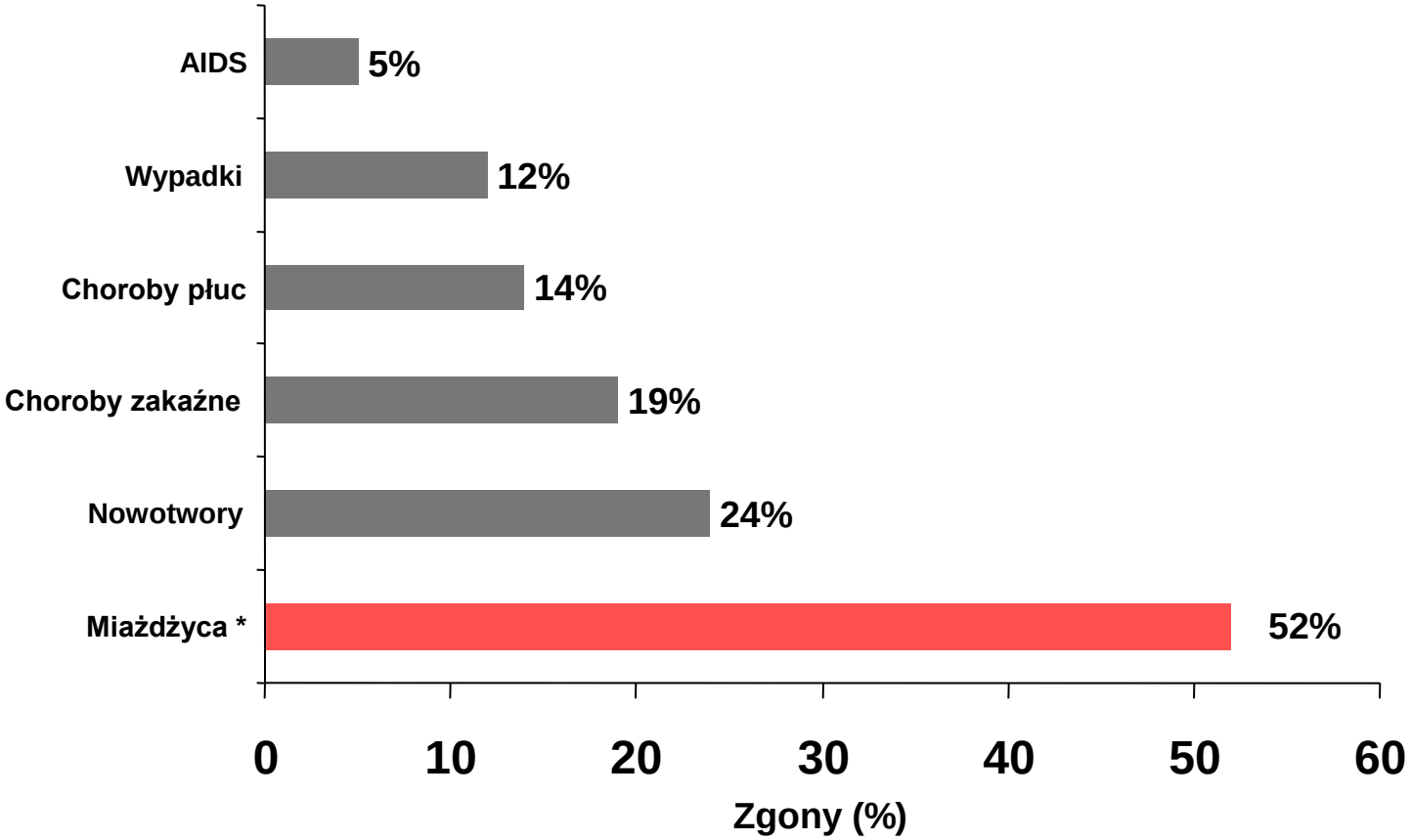
Miażdżyca – proces przewlekły



Miażdżyca tętnic wieńcowych



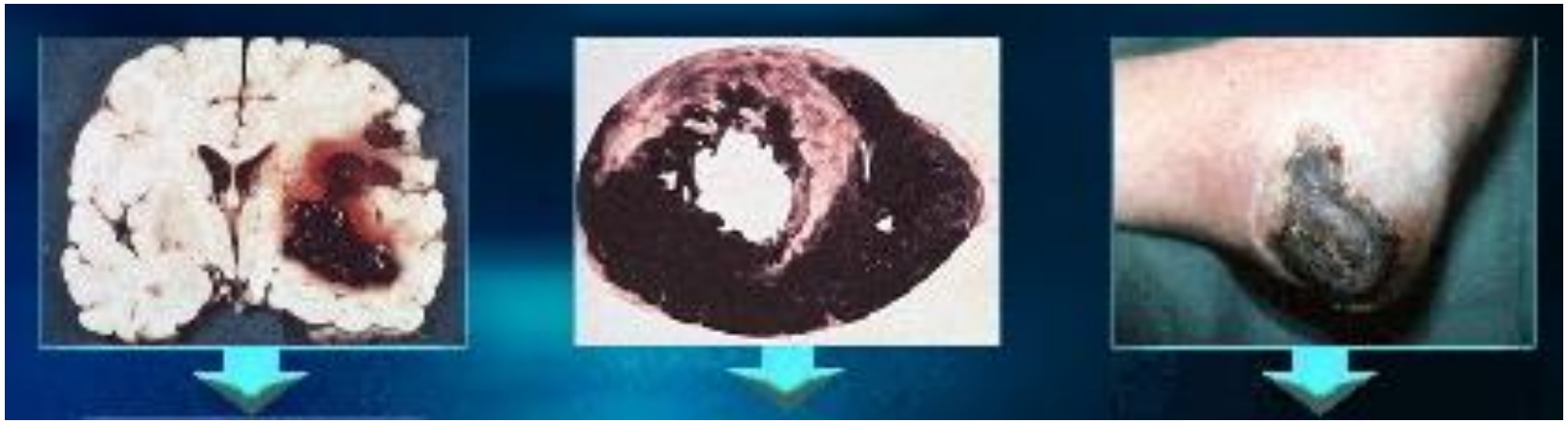
Miażdżyca – główna przyczyna zgonów na całym świecie (wg WHO)



***Choroby sercowo naczyniowe, choroba wieńcowa, udar mózgu**

The World Health Report 2001. Geneva: WHO; 2001.

Miażdżyca jest najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce w XXI wieku



Udar

Zawał serca

Martwica kończyn amputacja

Miażdżyca – skraca życie o 12 lat:

Oczekiwana długość życia 60 letniego mężczyzny	
Bez wywiadu miażdżycy	20,0 lat
Wywiad chorób układu sercowo-naczyniowego	12,3 lat
Przebyty **zawał serca**	10,8 lat
Przebyty **udar**	7,98 lat

Peeters *et al. Eur Heart J* 2002; 23: 458-466

Konsekwencje miażdżycy (Polska)

OZW (ostry zespół wieńcowy)
- **„rodzący się” zawał:**
  - **160 tys.** rocznie

Udary mózgowe:
- **80-100 tys.** rocznie

Podstawowe czynniki ryzyka miażdżycy

Zależne od pacjenta, bardzo ważne

- **Palenie**
- **Nadciśnienie tętnicze**
- **Wysokie stężenie LDL-Ch**
- **Niskie stężenie HDL-Ch**
- **Cukrzyca**

Podstawowe czynniki ryzyka miażdżycy

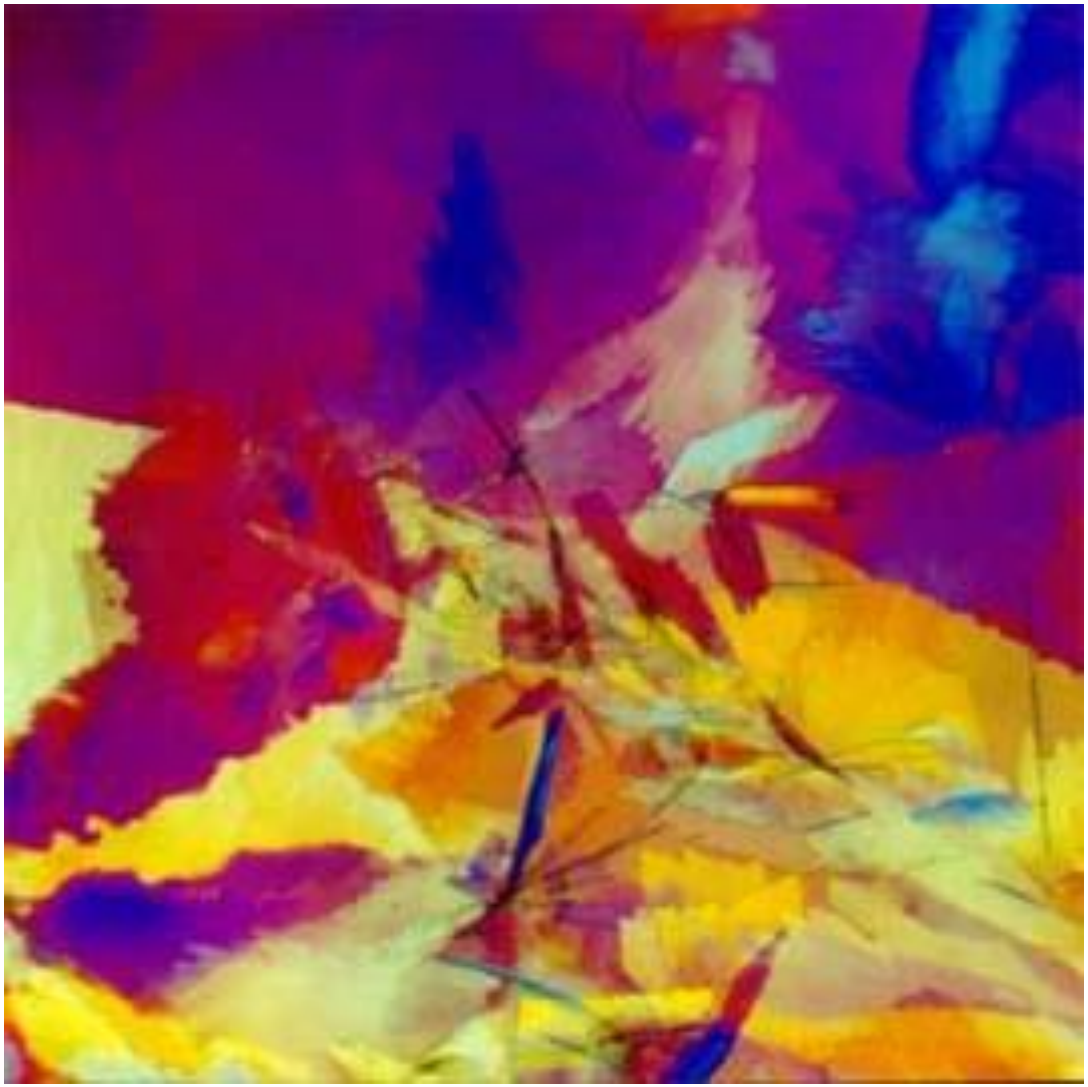
Zależne od pacjenta, bardzo ważne

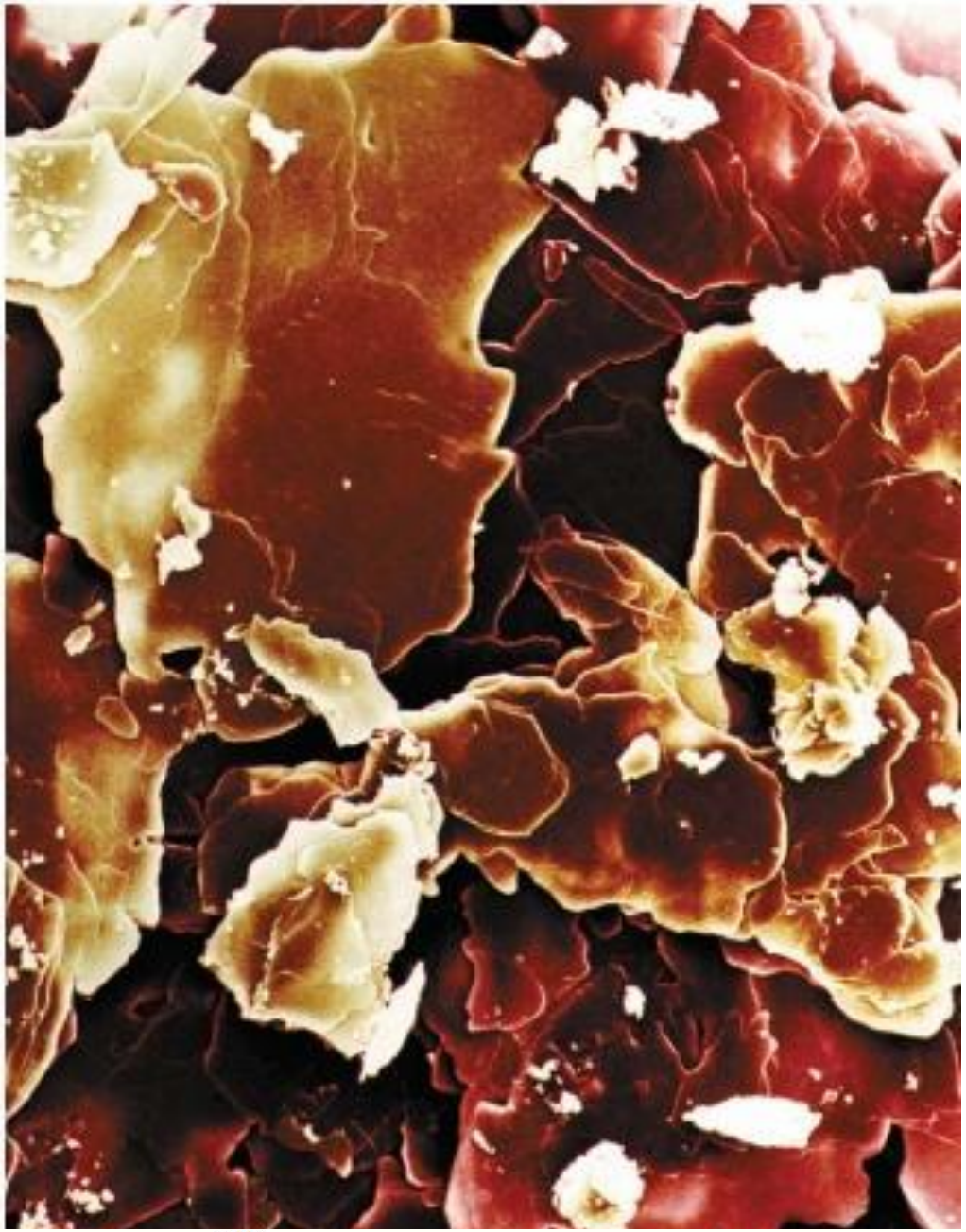
- Palenie
- Nadciśnienie tętnicze
- Wysokie stężenie LDL-Ch
- Niskie stężenie HDL-Ch
- Cukrzyca

- **HIPERURYKEMIA (DNA)!?**

Cholesterol

- cóż to w istocie jest?





CENTIMETERS
1
2
3
4
5

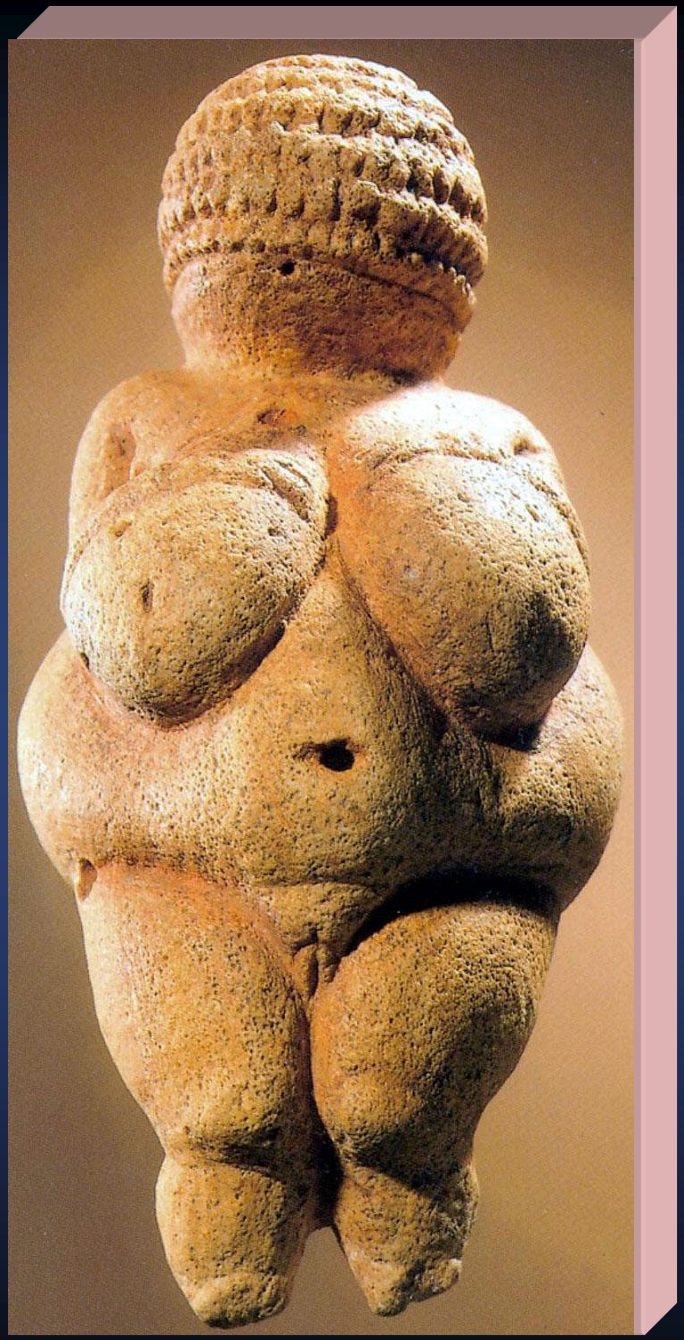
Niekorzystna rola cholesterolu

Miażdżyca

Xantoma

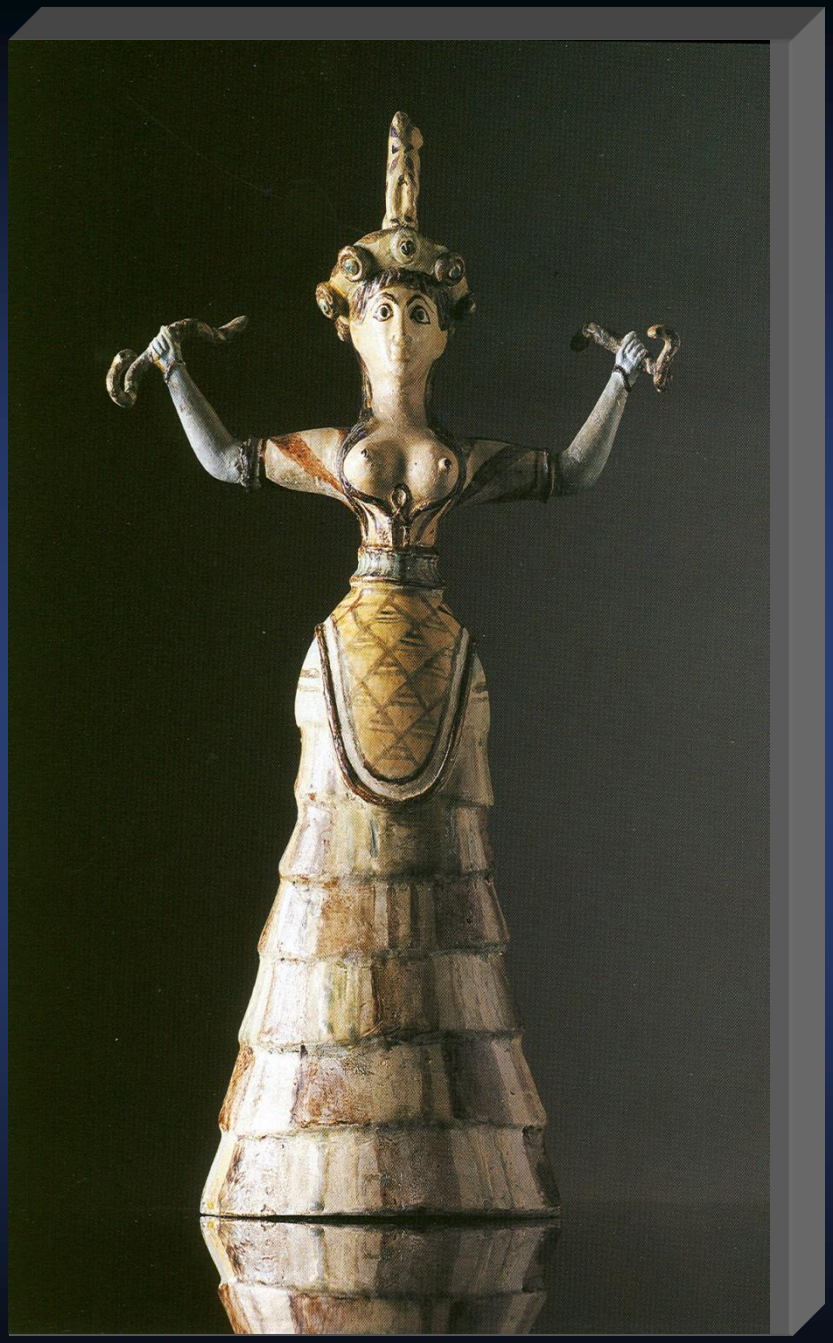
OTYŁOŚĆ – EPIDEMIA XXI WIEKU?

Wenus z Willendorfu



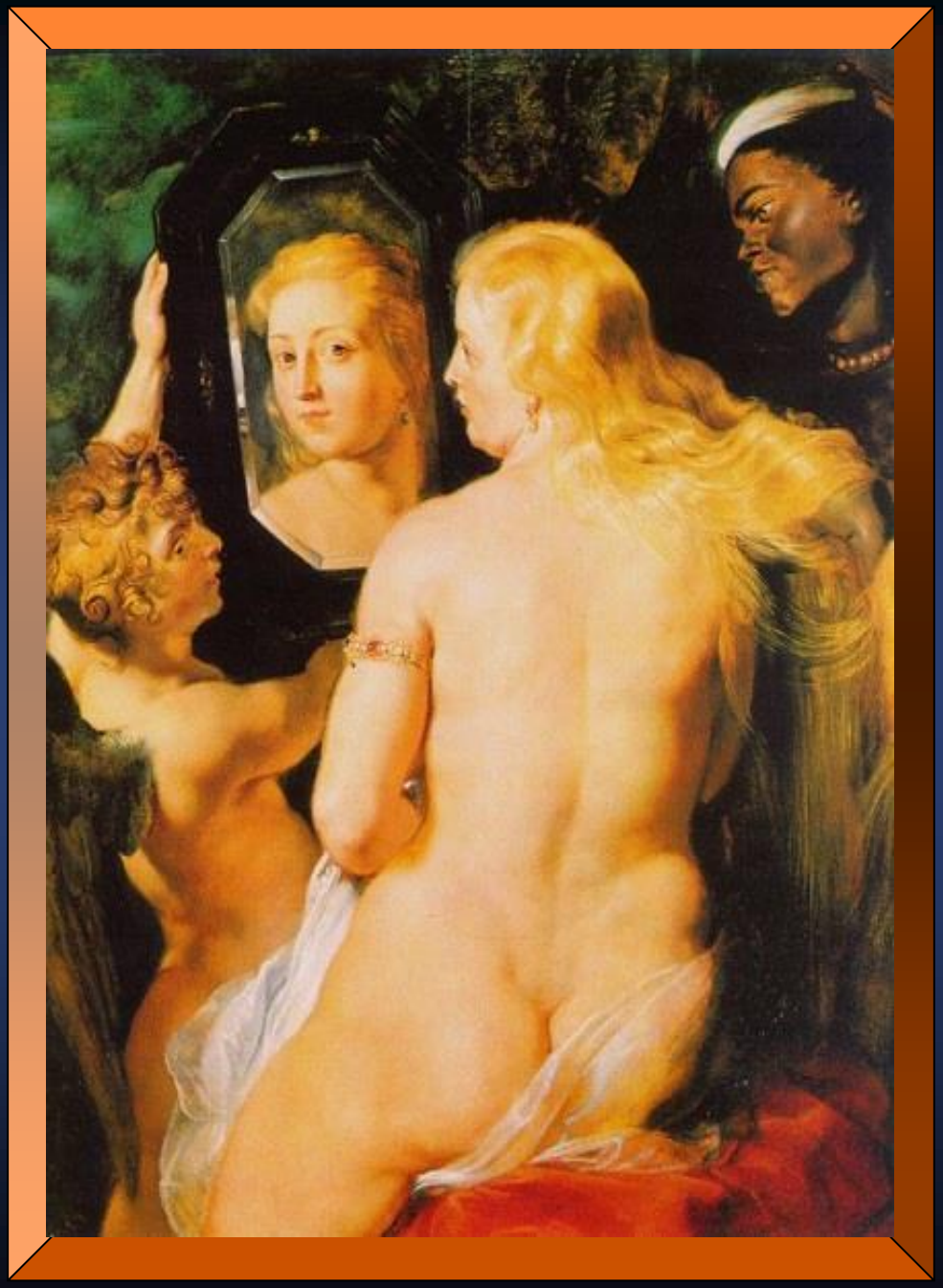
Austria
40 - 20 tysięcy lat pne.

Bogini z wężami



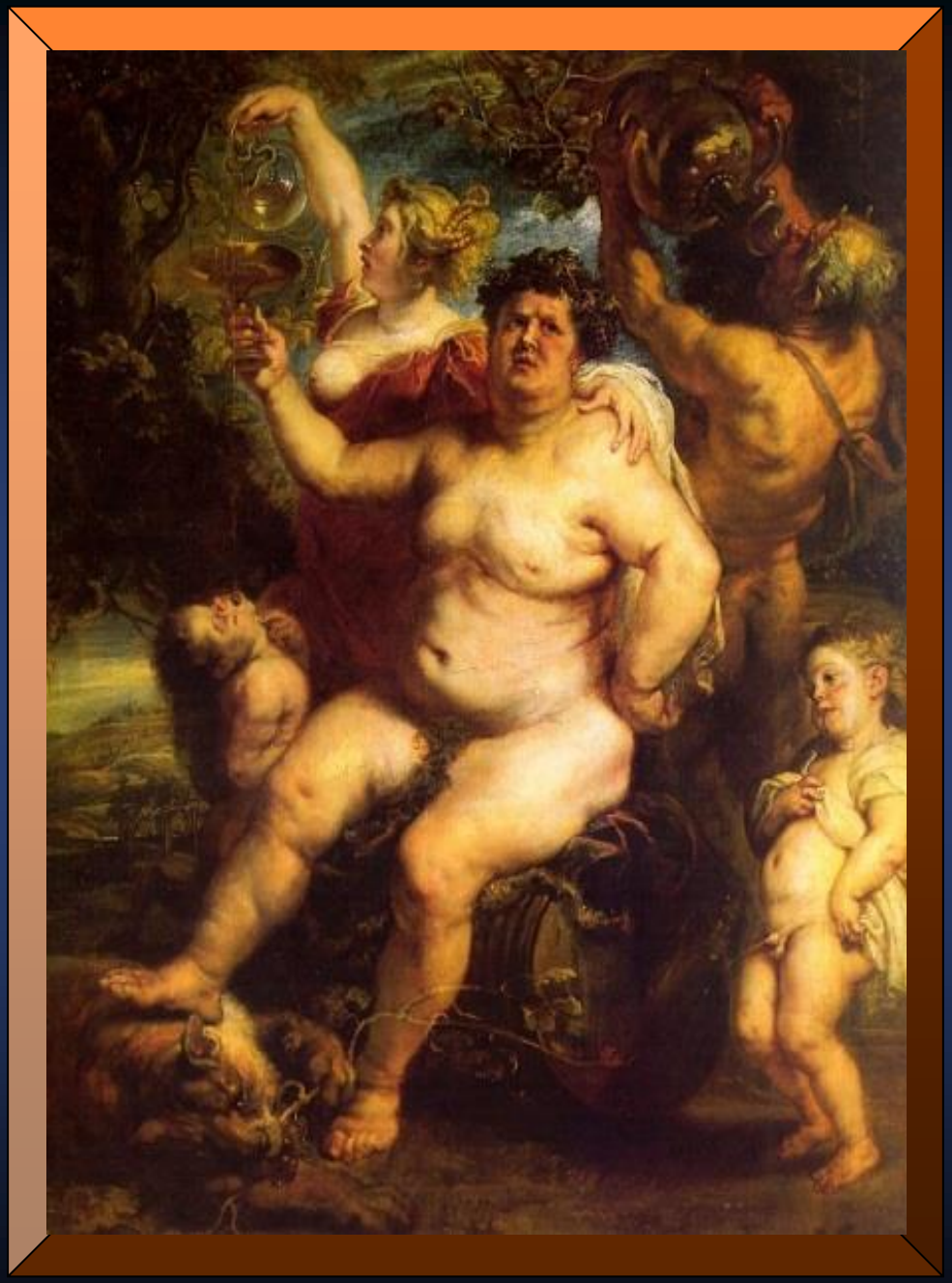
Kreta
1500 lat pne.

Wenus przed lustrem (1615)



Peter Paul Rubens (1577 - 1640)

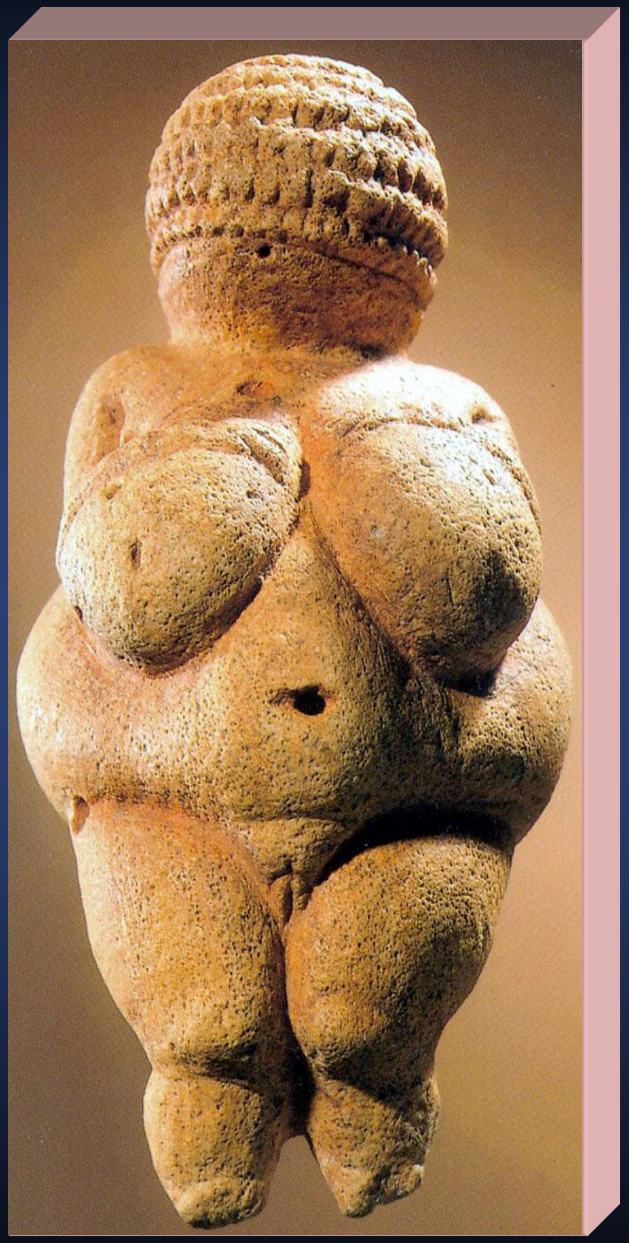
Bachus (1638)



Peter Paul Rubens (1577 - 1640)

Ferdynand Sołtyk podczaszy czernihowski koniec XVII wieku

Nieznany polski malarz



Sweet

DEZYNFEKCJA RĄK

DEZYNFEKCJA RĄK

Otyłość w Polsce

Otyłych jest 19 % dorosłych Polaków

= 5,5 miliona osób

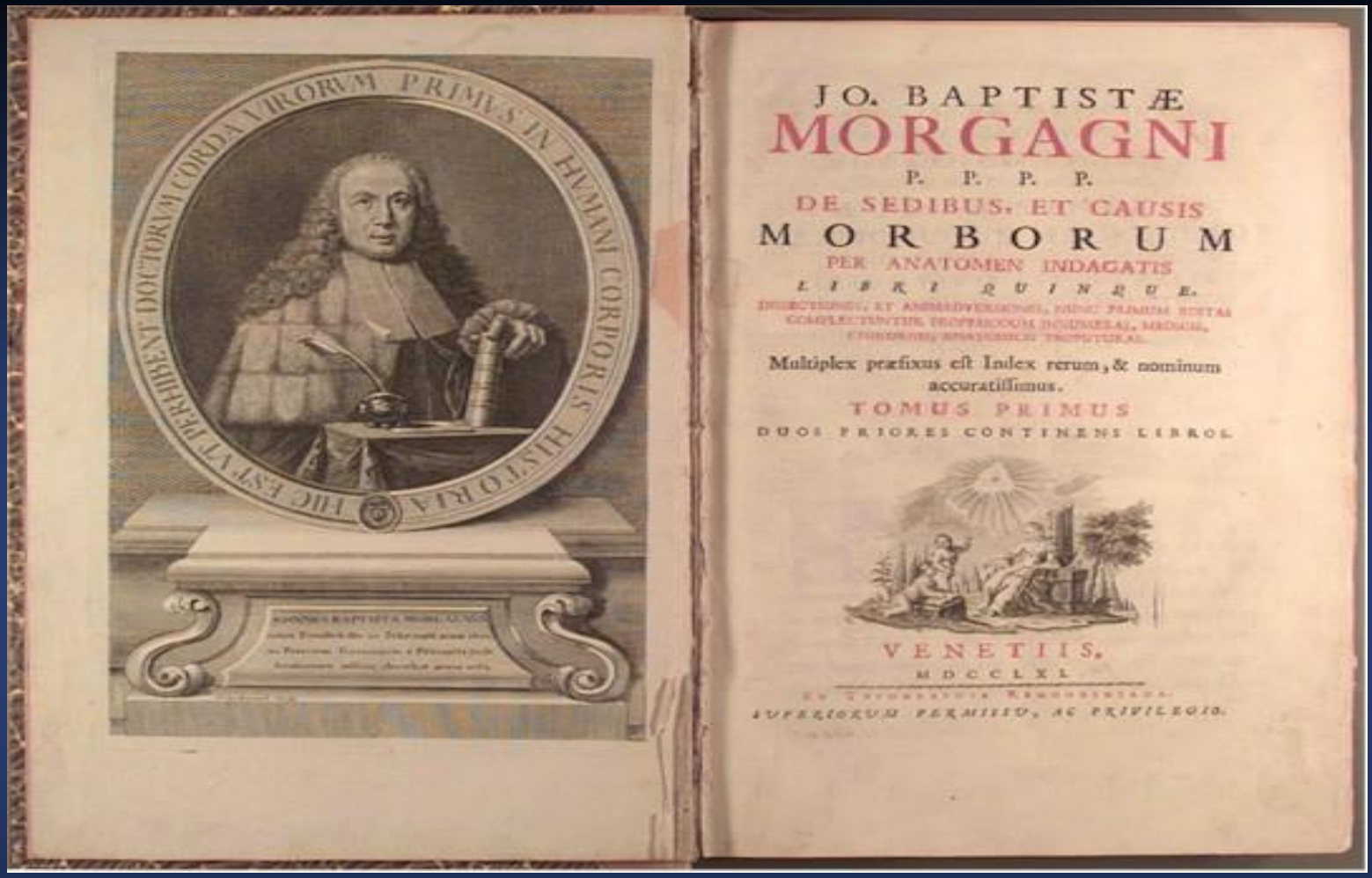
NATPOL PLUS 2002

Historia

zespołu metabolicznego

„Ojciec nowoczesnej patologii”

Giovanni Battista Morgagni (1682- 1771)



„O siedzibie i przyczynach chorób badanych przez anatoma”
pierwsze wydanie z roku 1761

International Journal of Obesity (2003) **27**, 534–535

Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's 'De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagata'

G Enzi[1], L Busetto[1], E M Inelmen[1], A Coin[1] and G Sergi[1]

Abstract

Some 250 y ago, JB Morgagni with the help of only a knife for anatomical dissection, an acute mind, and an observational skillfulness was able to identify the intra-abdominal and mediastinal fat accumulation in android obesity. He clearly described the association between visceral obesity, hypertension, hyperuricemia, atherosclerosis and obstructive sleep apnea syndrome, long before the modern recognition of this syndrome.

Rok 2003

Zentralblatt für innere Medizin

in Verbindung mit

Brauer, Hamburg; v. Jaksch, Prag; Naunyn, Baden-B.; Schultze, Bonn; Seifert, Würzburg; Umber, Berlin

herausgegeben von

FRANZ VOLHARD in Halle

44. Jahrgang

VERLAG von JOHANN AMBROSIUS BARTH in LEIPZIG

Nr. 7. **Sonnabend, den 17. Februar** **1923.**

Aus der Medizinischen Abteilung des allgemeinen und Sahlgrenschen Krankenhauses in Gothenburg. (Direktor: Dr. H. Köster) und aus der Neurologischen Klinik des Karolinschen Mediko-Chirurgischen Instituts in Stockholm. (Direktor: Prof. Dr. F. Lennmalm.)

Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrom.

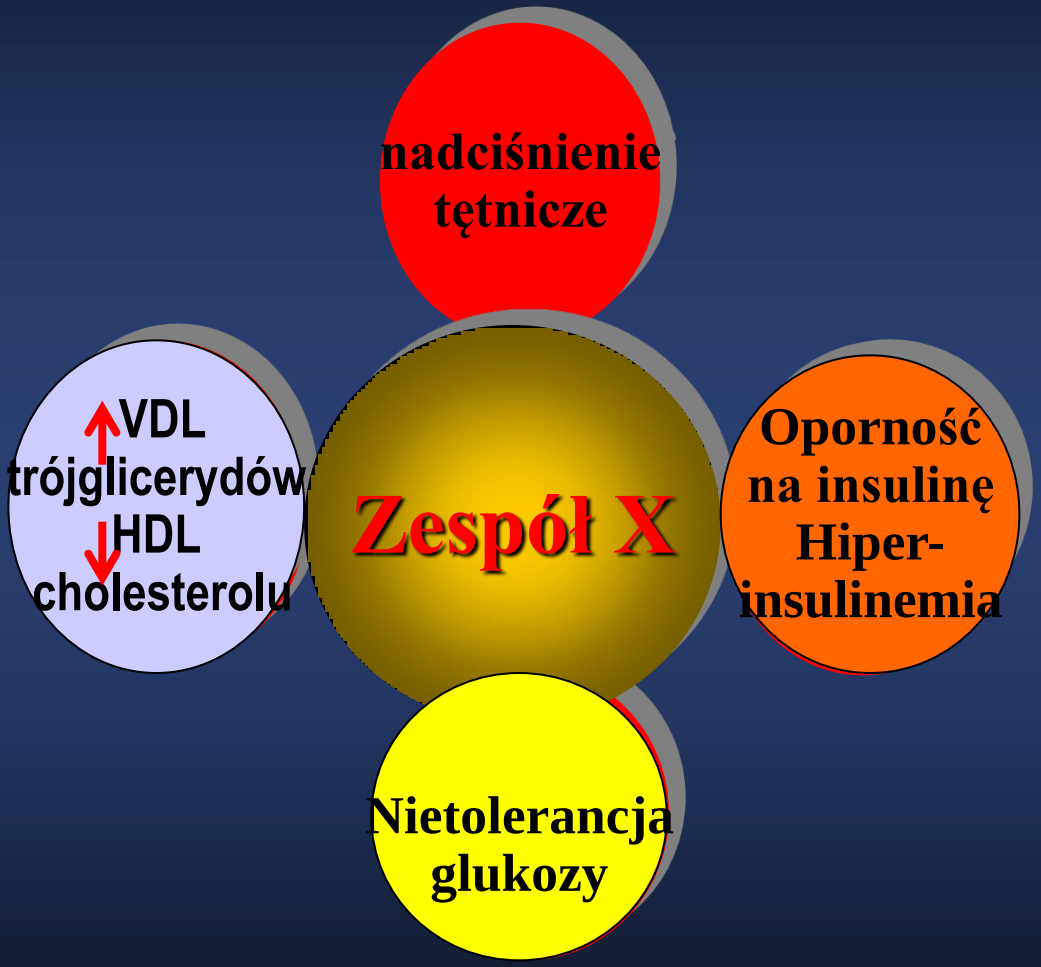
Von

Eskil Kylin.

Rok 1923

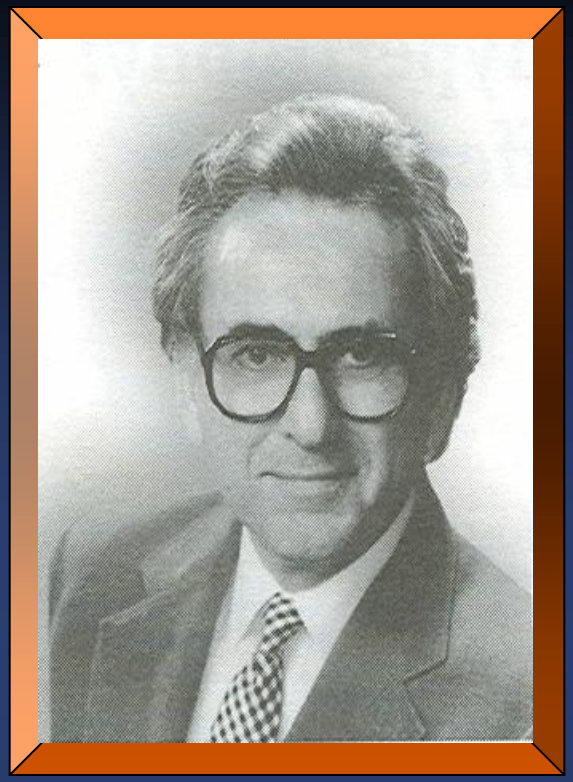
Zentralblatt fur Innere Medizin 1923; 44: 105

Gerald Reaven

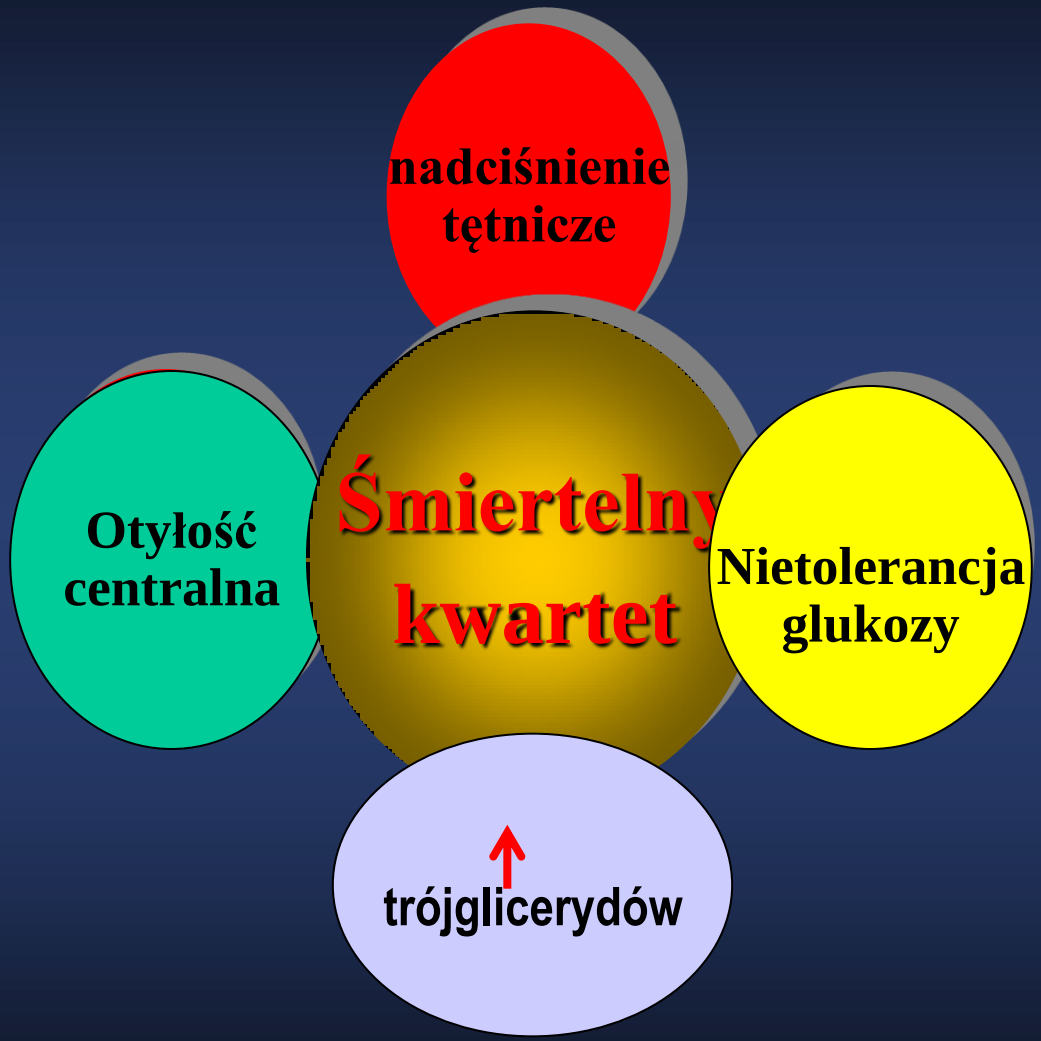


Rok 1988

Diabetes 1988; 37:1595



Norman M. Kaplan



Rok 1989

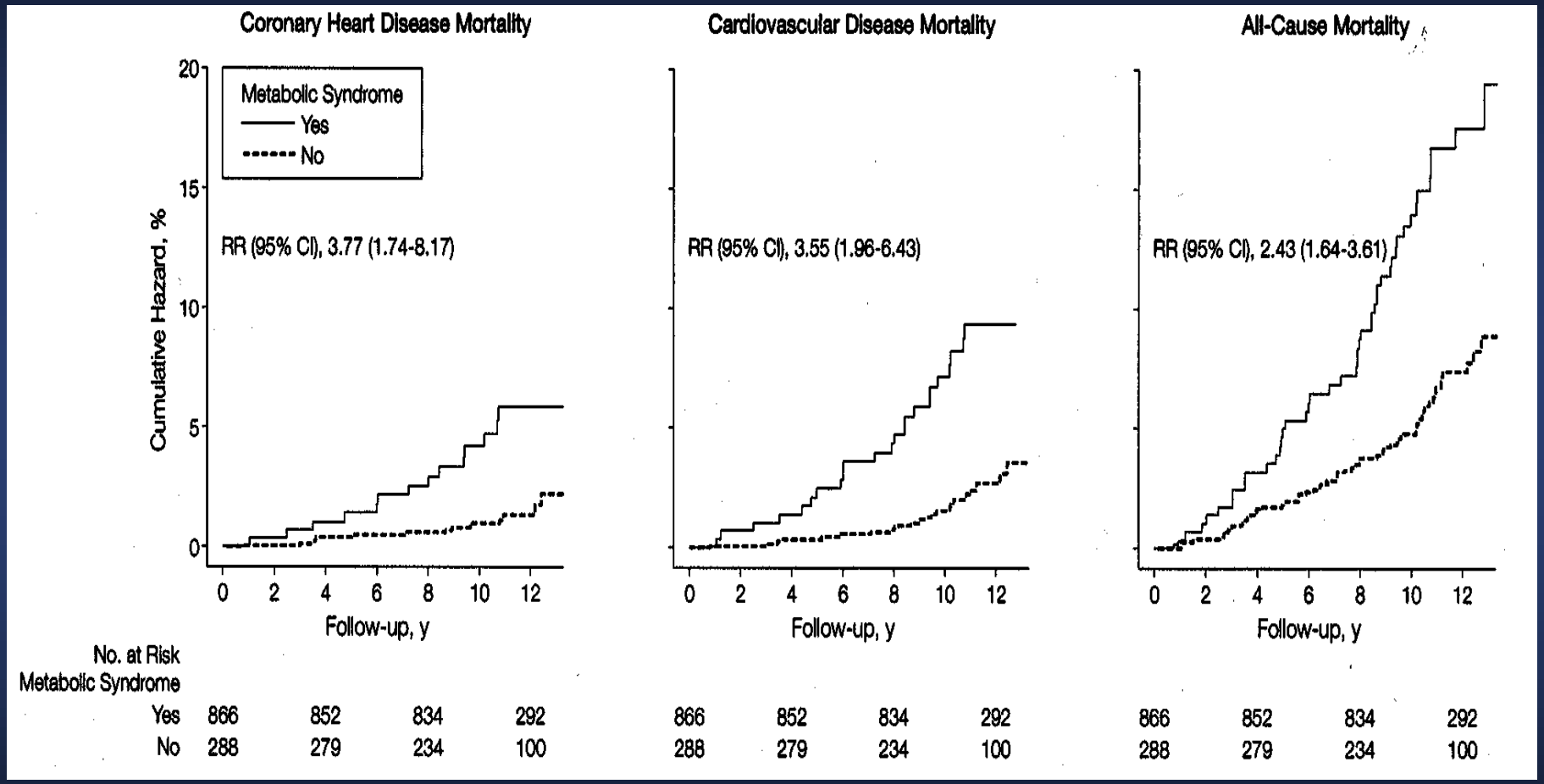
Arch. Intern. Med . 1989;149:15143

Zespół metaboliczny, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, udar mózgu,

hiperurykemia

Epidemie XXI wieku

Zespół metaboliczny a ryzyko zgonu



Lakka HM et al, J Am Med Assoc 2002;288:2709-2716

Dna moczanowa (ICD10: M10) należy do chorób układu kostno-mięśniowego i tkanki łącznej (M00-M99). Jest chorobą zapalną, w której kryształy moczanu jednosodowego odkładane są w stawach, tkankach i narządach. W efekcie tego dochodzi do zapalenia stawów. Może ono przebiegać w postaci napadów, które ustępują po leczeniu, ale wraz z upływem czasu (oraz zwiększaniem częstości napadów) przechodzić w formę przewlekłą.

Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania dny moczanowej w Polsce nie są znane. Opierając się na danych europejskich (1–2% populacji), można przyjąć, że na tę jednostkę chorobową obecnie choruje od 380 do 760 tysięcy osób w Polsce. W najbliższych latach należy spodziewać się systematycznego wzrostu zachorowań na dnę moczanową. Jest to związane z omówionymi wcześniej dwoma zjawiskami: zwiększeniem częstości występowania chorób metabolicznych oraz procesem starzenia się populacji.

CZYNNIKI RYZYKA
Płeć męska
Podeszły wiek
Predyspozycje genetyczne
Nadciśnienie tętnicze
Nadwaga
Cukrzyca
Stan po transplantacji narządów
Zespół metaboliczny
Nadużywanie alkoholu
Niedawny uraz/operacja
Odwodnienie
Zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy
Leki: diuretyki pętlowe i tiazydy, cyklosporyna, etambutol, pirazynamid, małe dawki ASA*

bezobjawowa hiperurykemia

trwa wiele lat

nie zawsze jest przyczyną dny moczanowej

okres napadów ostrego zapalenia stawów

odczyn zapalny na kryształy moczanu sodu

ostry ból, obrzęk, zaczerwienienie

okresy międzynapadowy

mogą występować mało nasilone przewlekłe dolegliwości bólowe ze strony stawów

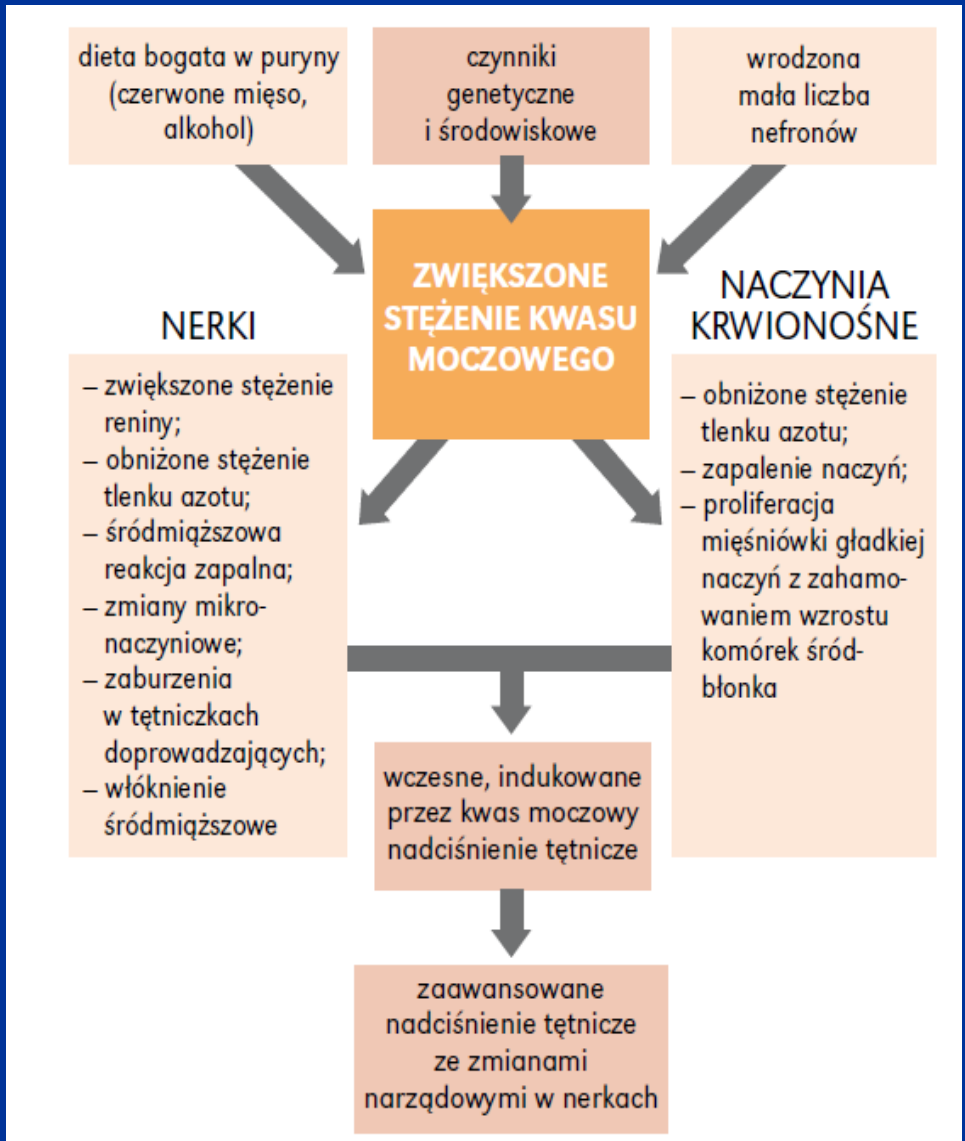
okres przewlekłego zapalenia stawów

nieodwracalne zmiany w wielu stawach i narządach wewnętrznych

niepełnosprawność

CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO I CZYNNIKI WIĄŻĄCE SIĘ Z PODWYŻSZONYM STĘŻENIEM KWASU MOCZOWEGO
Nadciśnienie tętnicze i stan przednadciśnieniowy
Choroby nerek (zmniejszona filtracja kłębuszkowa oraz mikroalbuminuria)
Zespół metaboliczny (otyłość brzuszna, hipertriglicerydemia, niskie stężenia cholesterolu frakcji HDL, insulinooporność, upośledzona tolerancja glukozy, podwyższone stężenia leptyny)
Obturacyjny bezdech senny
Choroby naczyń (tętnic szyjnych, obwodowych i wieńcowych)
Udar mózgu i otępienie naczyniowe
Stan przedrzucawkowy
Podwyższone stężenia markerów zapalnych (białka C-reaktywnego, inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 etc.)
Dysfunkcja śródbłonka
Stres oksydacyjny
Wiek podeszły
Płeć męska

Tabela 3.1 Zależność pomiędzy kwasem moczowym a chorobami układu krążenia



Rycina 3.1 Proponowane mechanizmy patofizjologiczne związane z wpływem kwasu moczowego na układ sercowo-naczyniowy

Złogi powstałe w ścianach naczyń krwionośnych powodują uszkodzenie śródbłonka, sprzyjają powstawaniu zmian miażdżycowych, są przyczyną przewlekłego stanu zapalnego i uszkodzenia struktury naczyń[3,6]. Przemawia to za istotną rolą hiperurykemii w patogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego.

uznano za predyktor nadciśnienia[9]. Hiperurykemię uważa się za niezależny czynnik ryzyka nadciśnienia tętniczego. Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne rekomendują badanie stężenia kwasu moczowego jako rutynowe badanie laboratoryjne u chorych na nadciśnienie[10].

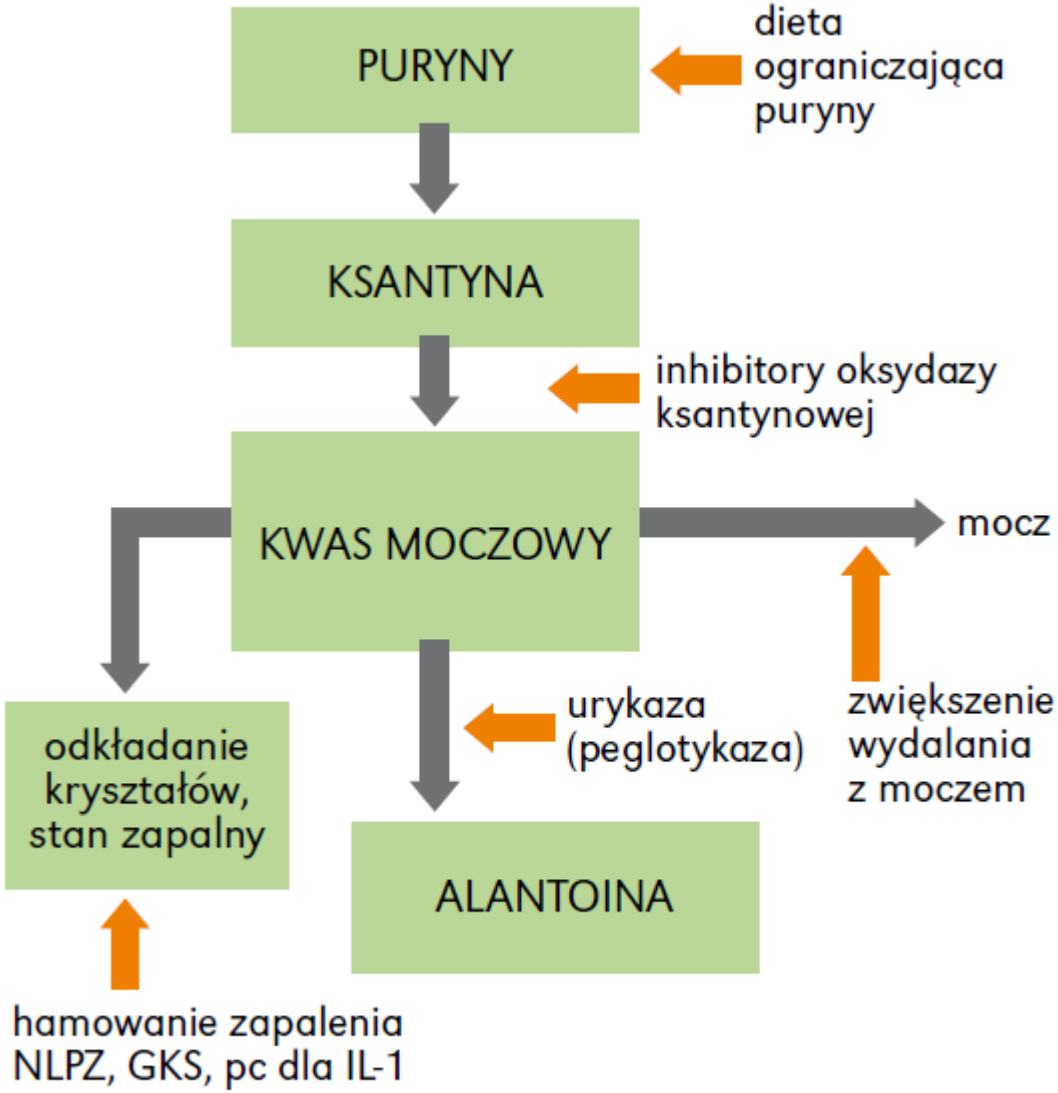
Sama hiperurykemia może również wpływać na rozwój nadciśnienia tętniczego przez zwiększenie okołokłębuszkowej produkcji reniny, obniżenie neuronalnej syntetazy tlenku azotu (NO) w plamce gęstej, zwiększoną aktywność układu współczulnego, zapalenie naczyń nerkowych poprzez stymulację jądrowych czynników transkrypcyjnych, uwalnianie cytokin prozapalnych, arteriolopatię przedkłębuszkową oraz zapalenie i włóknienie cewkowo-śródmiąższowe [15].

W czasie ostatnich kilkudziesięciu lat w badaniach klinicznych i epidemiologicznych jednoznacznie potwierdzono związek hiperurykemii z występowaniem zawału serca, udaru mózgu oraz wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej, zwłaszcza w przypadkach ze współistnieniem nadciśnienia tętniczego.

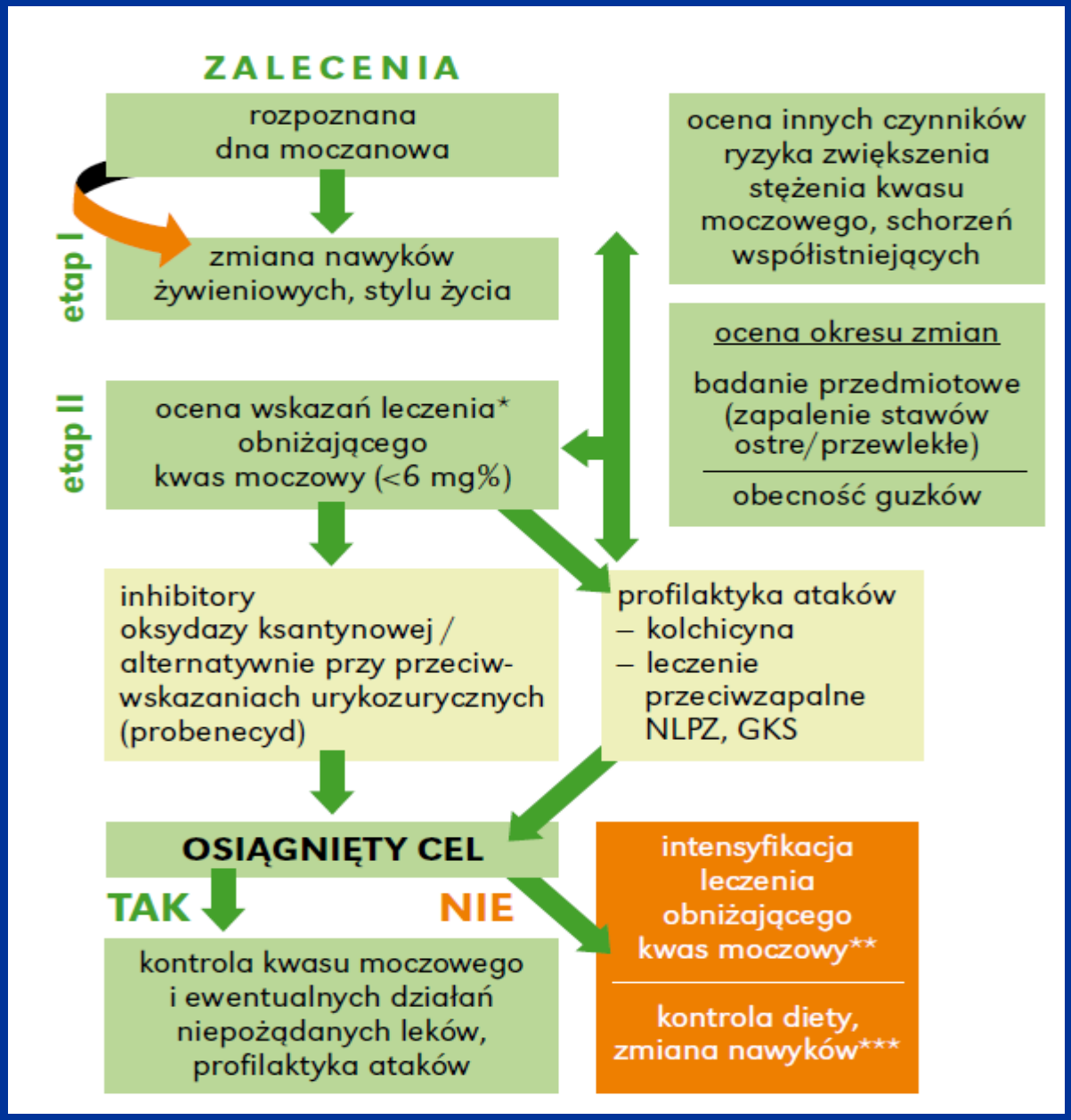
Częstość występowania hiperurykemii w nadciśnieniu tętniczym wynosi wg różnych autorów od 3% do 54% i w większości doniesień kilkakrotnie przewyższa analogiczne wartości w populacji ogólnej, które wynoszą

Przeprowadzone przed ponad 15 laty międzynarodowe badanie kliniczne MONICA (polskie dane Pol-MONICA) ujawniło, że mężczyźni z podwyższonym stężeniem kwasu moczowego we krwi w okresie 8-letnim mają około dwukrotnie wyższe ryzyko zawału serca. Istotny statystycznie okazał się również związek kwasu moczowego ze śmiertelnością sercowo-naczyniową, która również była ponad 2-krotnie wyższa u pacjentów z hiperurykemią. Podobne wnioski płyną z badania NHANES I, do którego rekrutowano pacjentów w latach 1971–1992 i obserwowano przez 16,4 roku.

gicznymi spowodowanymi dną [1]. Wydaje się jednak, że przy obecnym stanie wiedzy na temat niekorzystnego wpływu hiperurykemii na ryzyko rozwoju wielu chorób, zwłaszcza skojarzonych z zespołem metabolicznym, należy podejmować leczenie dużo wcześniej, nie czekając na bardzo duże stężenie kwasu moczowego oraz na typowy atak dny.



Rycina 5.2 Wpływ leków na różne etapy metabolizmu zasad purynowych i przemiany kwasu moczowego


ZALECENIA
rozpoznana dna moczanowa
etap I
zmiana nawyków żywieniowych, stylu życia
etap II
ocena wskazań leczenia* obniżającego kwas moczowy (<6 mg%)
inhibitory oksydazy ksantynowej / alternatywnie przy przeciw-wskazaniach urykozurycznych (probenecyd)
OSIĄGNIĘTY CEL
TAK
kontrola kwasu moczowego i ewentualnych działań niepożądanych leków, profilaktyka ataków
NIE
intensyfikacja leczenia obniżającego kwas moczowy**
kontrola diety, zmiana nawyków***
profilaktyka ataków
– kolchicyna
– leczenie przeciwzapalne NLPZ, GKS
ocena innych czynników ryzyka zwiększenia stężenia kwasu moczowego, schorzeń współistniejących
ocena okresu zmian
badanie przedmiotowe (zapalenie stawów ostre/przewlekłe)
obecność guzków

PRODUKTY ZALECANE	PRODUKTY DOZWOLONE w ograniczonych ilościach	PRODUKTY NIEZALECANE
mleko i przetwory	niektóre ryby: flądra, lin	szynka, drób, cielęcina, wieprzowina, wołowina, jagnięcina, podroby
produkty zbożowe: biały chleb, makaron, kajzerka	mięso wołowe, kiełbasa wieprzowa, wołowa, parówki (max 100 g/dziennie)	ryby: łosoś, dorsz, makrela, pstrąg, karp, śledź
warzywa: ogórki, pomidory, kapusta surowa i kiszona, buraki czerwone, cukinia, marchew	warzywa: fasola szparagowa, soczewica, groch, fasola biała kapusta czerwona, kapusta włoska	warzywa: groszek zielony, kalafior, brokuły, brukselka, papryka, por, szpinak
owoce: jabłka, gruszki, wiśnie, winogrona, czereśnie, brzoskwinie, truskawki, maliny, agrest	owoce: banany, melony	borowiki, pieczarki
mięso: chuda wędlina drobiowa		ostre przyprawy
tłuszcze: olej rzepakowy, oliwa z oliwek, olej słonecznikowy		
orzechy włoskie, ziemne		

Tabela 6.1 Produkty zalecane i niezalecane u chorych z dną moczanową *Źródło*: Opracowano wg [1; 2]

LEK	MECHANIZM DZIAŁANIA	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE	PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ NEREK
ALLOPURYNOL lek doustny (prep. Allupol, Milurit – ryczałt)	nieselektywny inhibitor oksydazy ksantynowej (analog puryn)	zmiany skórne, zespół nadwrażliwości na allopurynol	konieczne zmniejszenie dawki
FEBUKSOSTAT lek doustny (odpłatność 100%)	bardziej selektywny inhibitor oksydazy ksantynowej	napad dny w chwili rozpoczęcia leczenia, wzrost enzymów wątrobowych	bez modyfikacji dawki w 2–3. stadium
LOSARTAN POTASU (odpłatność 30% w zarejestrowanych wskazaniach)	zalecany chorym z nadciśnieniem tętniczym i dną moczanową	zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i błędnikowego, rzadziej kołatania serca, niedociśnienie tętnicze, hipotonia ortostatyczna, wysypka (ostrożnie u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym)	lek stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego, nefropatii cukrzycowej, niewydolności serca, przeciwwskazany w zwężeniu tętnic nerkowych
FENOFIBRAT (odpłatność 30% w zarejestrowanych wskazaniach)	zalecany chorym ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów i dną	wzrost transaminaz, uszkodzenie mięśni ze wzrostem kinazy kreatynowej, rabdomioliza	przeciwwskazany w niewydolności wątroby lub nerek (klirens < 20 ml/min), przeciwwskazany w zwężeniu tętnic nerkowych
ATORWASTATYNA (odpłatność 30% w zarejestrowanych wskazaniach)	dna z towarzyszącymi zaburzeniami lipidowymi, zespołem metabolicznym	wzrost transaminaz, uszkodzenie mięśni ze wzrostem kinazy kreatynowej	nie wymaga modyfikacji dawki

A

Allopurynol jest odpowiednim lekiem do długofalowego zmniejszania stężenia kwasu moczowego w surowicy. Leczenie należy rozpocząć od małej dawki (100 mg/dobę) i zwiększać ją o 100 mg co 2–4 tygodnie, do dawki maksymalnej 800 mg/dobę, jeśli zajdzie taka potrzeba. Dawkę leku należy zawsze dostosować do kli-

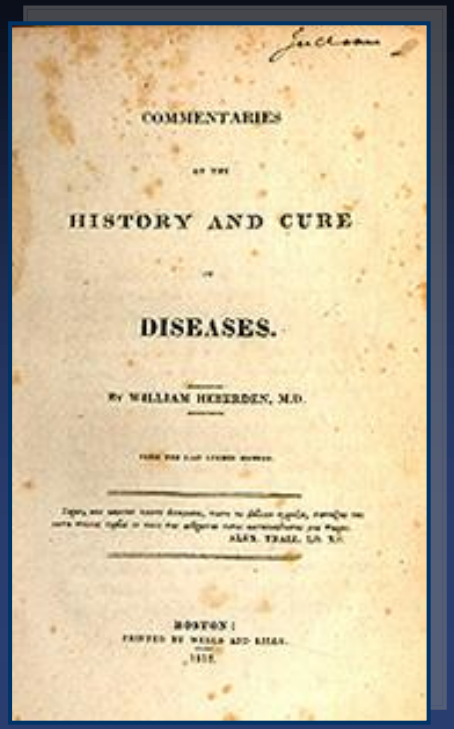
E se o Paulo Pires
não bebesse Compal Light?
E se a Bárbara Elias
não bebesse Compal Light?

J.L. Pelaez, Inc./Corbis/Scanpix

ACTIVE

Ruch
zastępuje wiele leków,
żaden lek
nie zastąpi ruchu

Wojciech Oczko
lekarz Stefana Batorego



„Znam jednego, który założył sobie, że będzie codziennie rąbać drewno przez pół godziny i prawie został wyleczony”

Commentaries on the History and Cure of Diseases,
William Heberden, 1772

i'm lovin' it

Leczenie miażdżycy gra zespołowa ☺