

Migotanie przedsionków i inne arytmie a przewód pokarmowy

Atrial fibrillation, other arrhythmias and digestive tract

Jacek Budzyński^{1,2}, Grzegorz Pulkowski²

¹ Katedra i Klinika Gastroenterologii, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

² Oddział Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2, Bydgoszcz

Kardiologia Pol 2009; 67: 1268-1273

Wprowadzenie

Codzienna praktyka przynosi nam wiele dowodów na istnienie związków między symptomatologią i patofizjologią układu krążenia oraz przewodu pokarmowego. Potocznie określa je powiedzenie „przez żołądek do serca”. Najprostszymi przykładami praktycznego wykorzystania tych związków są: diagnostyczna i terapeutyczna stymulacja przezprzełykowa, kardiowersja przezprzełykowa, echokardiografia przezprzełykowa lub przezżołądkowa. Rzadko zdajemy sobie jednak sprawę z tego, że na zależności gastro-kardiologiczne zwrócono uwagę już pod koniec XVIII w. W 1768 r. Heberden opisał typowe cechy bólu dławicowego [1], który – jak się później okazało – obok sercowego, może mieć także pochodzenie przełykowe (ang. *angina-like chest pain*). W 1793 r. Spens opublikował przypadek pacjenta z nawracającymi omdleniami podczas połykania [2]. W późniejszych latach powiązania te coraz dokładniej definiowano, aż opisano je jako zespół żołądkowo-sercowy Roemhelda (1871–1938). Zespół ten określa znaczenie patologii górnego odcinka przewodu pokarmowego jako czynnika wyzwalającego ból w klatce piersiowej podobny do bólu dławicowego [3] i zaburzenia rytmu serca, w tym migotanie przedsionków (AF). W niniejszej pracy skupiono się na tym drugim problemie. Przesłanki przemawiające za związkiem patologii przewodu pokarmowego z występowaniem zaburzeń rytmu serca podzielono na epidemiologiczne i patofizjologiczne.

Czynniki epidemiologiczne

Migotanie przedsionków w pewnych grupach wiekowych stanowi najczęstszą arytmie serca, a choroba refluksowa przełyku (ang. *gastroesophageal reflux disease*, GERD) jest najpowszechniejszym schorzeniem gastroenterologicznym. Nic dziwnego, że zespoły te mogą ze sobą współistnieć. Ocenia się, że współistnienie chorób kardiologicznych i gastroenterologicznych ma miejsce u 30–50% pacjentów [4]. Wynika to z podobieństwa czynników usposabiających i ubocznego działania leków stosowanych w terapii schorzeń kardiologicznych. Wiadomo, że choroby obu układów występują częściej u osób starszych, palących, nadużywających alkoholu i kawy, otyłych, z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 lub zespołem bezdechu sennego [5]. Z kolei niepożądane działanie leków kardiologicznych, w omawianym aspekcie, może polegać na zmniejszeniu podstawowego napięcia dolnego zwieracza przełyku i zwiększeniu częstości występowania jego przejściowych relaksacji (np. azotany i antagoniści kanałów wapniowych). Stany te sprzyjają zmianom pH wewnątrzprzełykowego, które mogą modulować równowagę autonomicznego układu nerwowego, odpowiedzialną z kolei m.in. za zmiany fizjologicznego i patologicznego automatyzmu serca, aktywności wyzwalanej oraz lokalnych zaburzeń przewodzenia śródprzedsionkowego [6].

Przedstawione dane były jedną z przesłanek do przeprowadzenia badania ankietowego wśród 5288 osób, opublikowanego w 2008 r. [7]. Nie potwierdziło ono wpraw-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jacek Budzyński, Oddział Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel./faks: +48 52 371 49 12, e-mail: budz@cps.pl

Praca wpłynęła: 13.04.2009. Zaakceptowana do druku: 29.04.2009.

dzie statystycznie istotnego związku między objawami refluksu żołądkowo-przetykowego i arytmią serca, ale zależność tę wykazano w odniesieniu do zapalenia przetyku (HR 1,94, 95% CI 1,35–2,78, $p = 0,001$).

Czynniki patofizjologiczne

„Proarytmiczne” powiązania między układem krążenia i przewodem pokarmowym można rozpatrywać przynajmniej w czterech aspektach: (1) anatomicznym, (2) neurogennym, (3) hormonalnym i (4) zapalnym. Każdy z tych elementów może modulować aktywność głównych czynników odpowiedzialnych za powstawanie AF: (a) bodźca wyzwalającego (automatyzm fizjologiczny i patologiczny, aktywność wyzwalana, sprzężenie elektromechaniczne), (b) ogniskowych zaburzeń przewodzenia (dyspersja okresów refrakcji włókien mięśnia przedsionków, miejscowe zwolnienie przewodzenia) oraz (c) powstawania lokalnych fal i pętli pobudzenia krążącego.

Ad 1) Znaczenie czynników anatomicznych jest prostą konsekwencją bezpośredniego kontaktu przetyku i lewego przedsionka, przeważnie w okolicy ujść żył płucnych [8–10]. Przechodzenie kęsa pokarmowego albo rozdęcie przetyku przez zarzucaną lub zalegającą treść, np. w przebiegu zwężenia przetyku lub zaburzeń motoryki (achalazja), mogą powodować ucisk lub rozciąganie ściany lewego przedsionka, wywołując lokalne niedokrwienie jego włókien mięśniowych i przewodzących, przejściową depolaryzację komórek i/lub wydłużenie czasu trwania potencjałów czynnościowych w mechanizmie sprzężenia mechaniczno-elektrycznego (aktywacja kanałów regulowanych stopniem rozciągnięcia błony komórkowej). Czynniki te mogą stanowić substrat elektrofizjologiczny arytmii przedsionkowej [8, 11].

Warto dodać, że anatomiczna bliskość położenia przetyku, lewego przedsionka serca oraz ujść żył płucnych sprawia, iż także arytmia serca może powodować zaburzenia funkcji przetyku. Przykładem są przetykowe powikłania zabiegów ablacyjnych lub dysfagia sercowa, wynikająca z ucisku przetyku przez powiększone jamy serca, prawostronnie położoną aortę, tętniak aorty wstępującej lub nieprawidłowo położoną prawą tętnicę podobojczykową (*arteria lusoria*, *dysfagia lusoria*).

Ad 2) Znaczenie czynników neurogennych w mechanizmach wiążących funkcjonowanie układu krążenia i przewodu pokarmowego zostało najlepiej poznane w odniesieniu do zależności między pH wewnątrzprzetykowym i perfuzją wieńcową [4, 12–14]. Zależności te rozpatruje się przeważnie w czterech aspektach: (a) współistnienia zaburzeń psychicznych z chorobami układu krążenia i przewodu pokarmowego (wg danych różnych autorów problem ten dotyczy 30% pacjentów [15]); (b) zaburzeń równowagi składowej współczulnej i przywspółczulnej autonomicznego układu nerwowego [16, 17]; (c) modulacji progu pobudzenia chemo-, mechano- i termoreceptorów przetyku oraz (d) torowania lub hamowania odruchów trzewno-trzewnych i trzewno-somatycznych [16, 18].

W wielu pracach udowodniono, że zakwaszeniu środowiska przetyku towarzyszy zwiększenie aktywności nerwu błędnego [6, 16]. Kwaśny refluks żołądkowo-przetykowy może więc odpowiadać za wyzwalanie napadów arytmii serca, szczególnie nocnych, w tym tzw. wagotonicznego AF. Arytmogenne działanie nerwu błędnego przejawia się najczęściej zmianami częstotliwości rytmu serca i szybkości przewodzenia oraz dyspersją refrakcji i skróceniem fali pobudzenia krążącego.

Udział autonomicznego układu nerwowego w pętli zależności przetyk-arytmia serca może się przejawiać także zmianą progu pobudzenia receptorów przewodu pokarmowego oraz torowaniem lub hamowaniem odruchów zapoczątkowywanych w ścianie przewodu pokarmowego (tzw. trzewno-trzewnych lub trzewno-somatycznych). Istotną klinicznie aktywność tych odruchów potwierdzono u 56% pacjentów, u których badano zależności funkcjonalne między stanem przetyku i układu krążenia a głównie perfuzją wieńcową [12] lub arytmią [16]. Wykazano m.in., że podanie 0,1 M roztworu kwasu solnego do przetyku (test Bernsteina) [12] lub jego rozciąganie balonem [19] powodowało odczucie bólu w klatce piersiowej oraz aktywację włókien nerwu błędnego (odruch trzewno-trzewny), która może prowadzić do dyspersji czasów refrakcji w obrębie włókien mięśni przedsionków oraz zaburzeń perfuzji wieńcowej wskutek skurczu zwieraczy przedwłośniczkowych [12]. Każdy z tych elementów może sprzyjać powstawaniu arytmii serca, w tym AF. Wiadomo też, że zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego mogą prowadzić do nagromadzenia w jego obrębie produktów metabolizmu beztlenowego, w tym bradykininy. Wykazano, że może ona pobudzać nasierdziowe receptory nerwu błędnego, co z kolei może powodować odruchową relaksację dolnego zwieracza przetyku i zarzucanie żołądkowo-przetykowe [20]. Ponieważ ów refluks może być źródłem kolejnej stymulacji opisanego łuku odruchowego, zwanego pętlą przetykowo-sercową, łatwo wyobrazić sobie, że patologia przewodu pokarmowego oraz niedokrwienie mięśnia sercowego i zaburzenia rytmu serca mogą być ze sobą powiązane w mechanizmie błędnego koła [3, 5].

Znaczenie opisanych neurogennych reakcji odruchowych zostało potwierdzone klinicznie, choć przeważnie w pracach kazuistycznych lub obserwacyjnych. Wykazano w nich m.in. związek kwaśnego refluksu żołądkowo-przetykowego [21] oraz połykania [2, 22, 23] z napadami tachyarytmii nadkomorowej, potwierdzono znaczenie zapalenia przetyku jako czynnika ryzyka występowania AF [7], stwierdzono zmniejszenie częstości napadów AF po leczeniu inhibitorem pompy protonowej [16, 24, 25] i po operacji antyrefluksowej [8, 24]. Opisywano także występowanie napadów AF lub innych arytmii przedsionkowych podczas endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego, operacji przepukliny rozworu przetykowego przepony, resekcji przetyku z powodu raka [26] i zabiegów chirurgicznych w śródpiersiu [27].

Osobny problem stanowią omdlenia związane z połykaniem. Zalicza się je do grupy omdleń odruchowych, podobnie jak omdlenia mikcyjne czy kaszlowe. Zachodzą one w mechanizmie bradyarytmii, tachyarytmii i/lub obwodowej wazodylatacji. Bradyarytmie (bradykardia zatokowa, blok zatokowo-przedsionkowy, blok przedsionkowo-komorowy, asystolia) pojawiają się u osób z czynnikami usposabiającymi, takimi jak: choroby górnego odcinka przewodu pokarmowego, choroby serca lub przyjmowanie niektórych leków (np. digoksyny) [23]. W pracy Kanga i wsp. [19] zaburzenia te udało się sprowokować i potwierdzić w teście rozciągania balonem dolnej części przełyku. Zabieg ten powodował nawet 7-sekundowe epizody asystolii. Podobne objawy obserwowano podczas rozciągania ścian żołądka u osób poddanych endoskopowym zabiegom bariatrycznym [28]. Tachyarytmia i obwodowa wazodylatacja są rzadszymi mechanizmami omdleń związanych z połykaniem. Tłumaczy się je odpowiednio podrażnieniem lub zahamowaniem sympatycznych włókien czuciowych w górnej i środkowej części przełyku [2, 23, 29].

Ad 3) Przewód pokarmowy jest źródłem wielu substancji hormonalnie czynnych. Przykładem może być chociażby kardiologiczny zespół rakowiaka [ang. *carcinoid heart syndrome (disease)*] [30]. Nadmiar serotoniny oddziałującej na struktury serca w przebiegu guza z komórek enterochromafinowych powoduje m.in. uszkodzenie zastawki trójdzielnej i pnia płucnego, zwłóknienie mięśnia serca (zespół Hedingera), a z czasem powiększenie prawego przedsionka i udrożnienie otworu owalnego. Każdy z tych czynników może prowadzić do występowania zaburzeń rytmu serca [31]. Prawdopodobieństwo napadów wzrasta z pewnością w przypadku dotknięcia się zmian chorobowych w lewej części serca, powstaniu przerzutów rakowiaka do serca lub osierdzia oraz współistnienia zaburzeń elektrolitowych wtórnych do biegunki.

Warto pamiętać, że wiele innych chorób przewodu pokarmowego powoduje liczne zaburzenia hormonalne wynikające bądź z reakcji kompensacyjnych (krążenie hiperkinetyczne, hiperaldosteronizm wtórny), bądź z upośledzenia metabolizmu hormonów lub białek nośnikowych. Przykłady takich schorzeń to ostra lub przewlekła choroba niedokrwienna jelit i marskość wątroby. W przebiegu obu zespołów dochodzi do endotoksemii, stymulującej układ adrenergiczny i układ renina-angiotensyna-aldosteron oraz pobudzającej reakcje zapalne, także w mięśniu sercowym i naczyniach krwionośnych. W przebiegu marskości wątroby, m.in. wskutek przecieku wrotno-systemowego, dochodzi ponadto do zmian strukturalnych w krążeniu płucnym, prowadzących albo do zespołu wątrobowo-płucnego [32], albo do nadciśnienia płucnego [33, 34]. Zespoły te sprzyjają organicznemu uszkodzeniu mięśnia sercowego (przeciążenie ciśnieniowo-objętościowe prawej komory serca), natomiast endotoksemia może powodować czynnościowe zmiany elektrofizjologiczne, przejawiające się np. wydłużeniem odcinka QT [35].

Ad 4) Znaczenie czynnika zapalnego w kardiologii jest dobrze udokumentowane. Jego rola znalazła wyraz w definicji miażdżycy jako choroby zapalnej. Wyniki kilku badań wskazują ponadto, że nieokreślone lub określone (np. *oesophagitis*) procesy zapalne mają swój udział także w powstawaniu arytmii serca [7, 36, 37]. Na znaczenie czynnika zapalnego w patogenezie AF wskazują również wyniki badań interwencyjnych, w których wykazano korzystny wpływ leków o działaniu przeciwzapalnym, takich jak: kwas acetylosalicylowy, steroidy nadnerczowe, inhibitory konwertazy (ACEI), antagoniści receptora angiotensynowego typu 1 (ARB1) i statyny, na ryzyko wystąpienia pierwszego napadu AF, ryzyko napadu AF w przebiegu zawału mięśnia sercowego, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca oraz ryzyko nawrotu arytmii po skutecznej kardiowersji. Nic dziwnego, że postuluje się udział mechanizmu zapalnego także w patogenezie zależności między występowaniem arytmii serca i stanem przewodu pokarmowego, a głównie patologią przełyku. Rozpatruje się go w dwóch aspektach – lokalnym oraz jako systemową reakcję zapalną. Pierwszy z mechanizmów wynika z sąsiedztwa przełyku i lewego przedsionka [9, 10, 38]. Nie można bowiem wykluczyć, że obecność zmian zapalnych w mięśniu przedsionka (*atrial myocarditis*) i/lub osierdziu u 66% pacjentów z idiopatycznym AF jest następstwem przechodzenia procesu zapalnego ze ściany przełyku [25]. Proces zapalny w ścianie przedsionka może powodować depolaryzację włókien jego mięśnia, zmieniać szybkość przewodzenia, sprzyjać aktywności wyzwalanej lub powodować demielinizację autonomicznych włókien nerwowych [37]. Wykazano ponadto, że *oesophagitis* może modulować obwodowy i centralny próg pobudzenia aferentnych i eferentnych włókien nerwu błędnego tworzących omówione wyżej odruchy trzewno-trzewne i oś mózg-jelito (ang. *brain-gut axis*) [39–41]. Wiadomo także, że zapalenie przełyku zaburza jego motorykę, powodując rozciąganie ścian i aktywację mechanoreceptorów. W ten sposób *oesophagitis* może lokalnie wpływać na występowanie arytmii bezpośrednio (przez ciągłość) i pośrednio (neurogennie). Potwierdzają to wyniki pracy Buncha i wsp. [7], wskazujące na zapalenie przełyku jako czynnik ryzyka napadowego AF.

Każdy z powyższych mechanizmów wiążących patologię przewodu pokarmowego z występowaniem arytmii serca może ponadto podlegać modulacji zależnej od systemowej reakcji zapalnej [25, 37]. Wynika to ze ścisłego współdziałania układu odpornościowego z układem dokrewnym i nerwowym [41]. Wiadomo bowiem, że IL-1, IL-6 i TNF- α mogą stymulować endokrynną oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową, zwiększając wydzielanie hormonów stresu, kortykosteroidów i adrenaliny. Cytokiny te mogą też bezpośrednio pobudzać współczulny układ nerwowy, istotny czynnik patogenetyczny adrenergicznego AF i innych zaburzeń kardiologicznych, których końcowym punktem może być właśnie arytmia serca (niedokrwienie, nadciśnienie tętnicze, hiperinsulinemia itd.). Mediatorzy za-

palne, bezpośrednio lub za pośrednictwem układu sympatycznego, mogą także modulować funkcjonowanie przywspółczulnego odruchu przetykowo-sercowego.

Bodźcem wyzwalającym ogólnoustrojową reakcję zapalną, obok cytokin produkowanych w ścianie przetyku [42], może być jednak każdy inny proces immunologiczny. Reakcję systemową mogą więc wyzwalać zapalenie żołądka, jelit, trzustki i wątroby oraz ich nowotwory. Na możliwość udziału produktów tych reakcji w patogenezie AF wskazują obserwacje podwyższonego poziomu u chorych takich markerów zapalenia, jak: CRP, IL-6, składowe C3 i C4 układu dopełniacza [43]. W surowicy pacjentów z AF stwierdzano także obecność autoprzeciwciał, m.in. przeciwciał przeciw tańcuchom ciężkim miozyny [25].

Od wielu lat postuluje się udział zakażenia *Helicobacter pylori* (Hp) w mechanizmach wiążących patologię przewodu pokarmowego i układu krążenia. Wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych ostatnio wykazały związek AF z występowaniem serologicznych markerów zakażenia Hp [43, 44]. Powiązania te można tłumaczyć przynajmniej czterema mechanizmami. Wiadomo bowiem, że zakażenie to, obok zapalenia śluzówki żołądka, może powodować także (1) uogólnioną reakcję zapalną, wyrażoną wzrostem stężenia CRP, IL-8 i IL-1 w surowicy. Wzrostem stężenia IL-1 tłumaczy się m.in. wydłużenie odcinka QT u noworodków, związane, jak się przypuszcza, z zespołem ich nagłej śmierci [45]. Zakażeniu Hp przypisuje się ponadto (2) udział w patogenezie miażdżycy [46] oraz (3) stymulację syntezy autoprzeciwciał przeciw antygenom pompy protonowo-potasowej (H⁺/K⁺ ATP-aza). Uważa się, że przeciwciała te poprzez reakcję krzyżową mogą zmieniać aktywność pompy sodowo-potasowej w komórkach mięśnia sercowego, sprzyjając ich depolaryzacji, nabieraniu przez nie cech automatyzmu patologicznego oraz aktywności wyzwalanej [44]. Czwartym z potencjalnych mechanizmów wiążących arytmie serca z zakażeniem Hp jest (4) wpływ drobnoustroju na równowagę autonomicznego układu nerwowego, ważnego czynnika patogenetycznego arytmii serca. Za pomocą oceny zmienności rytmu zatokowego serca (ang. *heart rate variability*, HRV) u pacjentów zakażonych Hp wykazano m.in. większą liczbę komorowych pobudeń przedwczesnych, większy odsetek odstępów RR > 50 ms (pNN50), większą wartość całkowitej mocy widma HRV oraz jej składowych niskiej (ang. *low frequency*, LF) i wysokiej częstotliwości (ang. *high frequency*, HF) [17]. Dane te sugerowały wpływ zakażenia Hp na wzrost aktywności zarówno sympatycznego, jak i parasympatycznego układu nerwowego, przy zachowaniu ich wzajemnej równowagi. Katoń i wsp. [47] nie wykazali zmian wartości parametrów HRV w badaniach kontrolnych przeprowadzonych miesiąc po eradykacji Hp, wydaje się jednak, że był to zbyt krótki okres, aby stwierdzić istotne różnice w tym zakresie. Thor i Blaut sugerują natomiast, że eradykacja Hp może przywracać zaburzoną równowagę aktywności parasympatycznej (m.in. poprzez układ grelina-leptyna) [6].

W tym miejscu można by wymieniać jeszcze wiele chorób zapalnych przewodu pokarmowego uczestniczących w wyzwalaniu arytmii serca. Warto wspomnieć przynajmniej o chorobie Whipple'a i chorobie trzewnej. Pierwsza to rzadkie, ale – jak opisano – dość ciężko przebiegające schorzenie powodowane przez *Tropheryma whipplei* [48]. Druga, znana powszechniej pod nazwą celiakii, jest warta omówienia m.in. ze względu na chorobowość. Ocenia się, że w populacji europejskiej występuje z częstością 1 : 100 osób, także dorosłych (!). W jej przebiegu może dochodzić do uszkodzenia mięśnia sercowego (kardiomiopatia) oraz niedoborów makro- i mikroelektrolitowych, ułatwiających wystąpienie arytmii [49]. W przebiegu zespołu złego wchłaniania, który obserwuje się u pacjentów z chorobą trzewną, może dochodzić ponadto do zaburzeń wchłaniania leków [50]. Nieskuteczność terapii antyarytmicznej może skłaniać nieświadomego lekarza do intensyfikacji potencjalnie niebezpiecznego leczenia, zamiast dożywnotnego zalecenia diety bezglutenowej. Warto dodać, że choroba trzewna osób dorosłych często przebiega w postaci monosymptomatycznej, bez klinicznych cech zespołu złego wchłaniania. Wtedy jej objawem może być izolowany defekt wchłaniania, trudny do klinicznego uchwycenia. W diagnostyce różnicowej przyczyn nieskuteczności leczenia antyarytmicznego, obok GERD, warto więc pamiętać o chorobie trzewnej i, w razie wątpliwości, oznaczyć w surowicy przeciwciała przeciw transglutaminazie lub *endomysium*.

Kiedy czynnik wyzwalający arytmie serca należy upatrywać w patologii przewodu pokarmowego?

Wydaje się, że odpowiedź na to pytanie, w odniesieniu do GERD, zawarto we wcześniejszej pracy kazuistycznej [24]. Warto jednak w tym miejscu przypomnieć, że podstawą rozpoznania wpływu patologii przewodu pokarmowego na występowanie AF jest wywiad i pamiętanie o tym, że taki związek może zachodzić. Zależności między zaburzeniami funkcji przetyku i występowaniem arytmii należy podejrzewać głównie u pacjentów z idiopatycznie-wagotonicznym AF, zwłaszcza w przypadku nieskuteczności terapii antyarytmicznej. Nie można jednak zapominać, że tzw. „zespół nakładania” obu patologii może dotyczyć nawet 30–50% pacjentów. Oznacza to, że u tak znacznego odsetka osób z chorobami serca należy się spodziewać współistnienia schorzenia przewodu pokarmowego. Celem dalszych dociekań powinno być ustalenie związku między obu patologiami. Wskazywałoby na niego: (a) poprzedzanie napadu arytmii przez typowe objawy gastrologiczne, takie jak zgaga, odbijanie, zarzucanie treści pokarmowej, uczucie trudności lub bólu przy przechodzeniu kęsa pokarmowego (dysfagia, odynofagia); (b) występowanie napadów w okresie hiperwagotonii nocnej; (c) wywiad zmniejszenia częstości arytmii podczas stosowania leków gastrologicznych, np. inhibitorów pompy protonowej (IPP). Pewną wskazówkę może stanowić (d) współistnienie objawów zaburzeń czynnościowych (np. dyspepsja

czynnościowa, zespół jelita drażliwego). Wiadomo, że towarzyszą im m.in. objawy dysautonomii [51], która z kolei może usposabiać do występowania arytmii serca. Podobne znaczenie może mieć (e) współistniejąca symptomatologia nieswoistych zapaleń jelit, przewlekłego zapalenia trzustki, niewydolności wątroby. W ich przebiegu może dochodzić m.in. do zespołów złego wchłaniania z wtórnymi niedoborami mikro- i makroelementów oraz witamin, niezbędnych do utrzymania fizjologicznego automatyzmu serca.

Stwierdzenie w wywiadzie objawów sugerujących patologię górnego odcinka przewodu pokarmowego, a przy ich braku istotne podejrzenie GERD powinny skłaniać do empirycznej terapii IPP. Jest to dobry test związku GERD z innymi, nieraz nietypowymi objawami. Jego czułość w przypadku bólu w klatce piersiowej zależnego od refluku żołądkowo-przetykowego oceniana jest na 78–92%, a swoistość na 67–87% [52]. Przeprowadza się go, stosując podwójną standardową dawkę IPP na 45–60 min przed śniadaniem i pojedynczą dawkę przed kolacją przez 8–12 tygodni. Zmniejszenie częstości napadów arytmii serca w okresie przyjmowania leku potwierdza związek choroby refluksowej z zaburzeniami rytmu serca. W takiej sytuacji należy zastosować terapię podtrzymującą w dawce kontrolującej objawy. Warto podkreślić, że u pacjentów przyjmujących jednocześnie kłopidogrel lekiem z wyboru powinien być pantoprazol, w przypadku innych IPP możemy spodziewać się bowiem zmniejszenia aktywności przeciwplytkowej leku i zwiększenia ryzyka ostrego incydentu wieńcowego [53]. Test empirycznego leczenia IPP u pacjentów > 45. roku życia i/lub z objawami alarmowymi ze strony przewodu pokarmowego, i/lub wieloletnią symptomatologią gastrologiczną powinien być oczywiście tylko uzupełnieniem diagnostyki ukierunkowanej na dokładne rozpoznanie choroby gastroenterologicznej (badanie ultrasonograficzne, endoskopia, pH-metria, manometria, impedancja przetykowa z monitorowaniem pH itd.).

Wydaje się, że testy prowokacyjne, np. test Bernsteina czy test z maleinianem ergonowiny, nie mają istotnego znaczenia w ocenie klinicznej istotności powiązań gastrokardiologicznych. Pewne znaczenie może mieć jednak, o ile jest dostępny, test rozszerzania przetyku balonem [19] oraz test „pełnego żołądka” [54]. Drugi z testów wykorzystano m.in. w ocenie ryzyka poważnego incydentu u pacjentów z zespołem Brugadów. Testy te oparte są na stymulacji układu parasympatycznego poprzez odruch wyzwalany ze ściany przewodu pokarmowego.

Leczenie

W razie potwierdzenia związku schorzenia przewodu pokarmowego i arytmii serca, obok leczenia kardiologicznego, wdraża się typowe leczenie choroby gastroenterologicznej. W przypadku rozpoznania GERD polega ono, jak wspomniano, na zaleceniu przyjmowania IPP. Czynimy to często nieświadomie, rekomendując je w celu gastroprotekcji. Antyarytmiczne efekty takiego postępowania po-

twierdzono w niekontrolowanych pracach Weigla i wsp. [25] oraz Coumo i wsp. [16]. Warto pamiętać, że w razie nieskuteczności farmakoterapii w leczeniu niektórych chorób gastroenterologicznych możemy zastosować zabiegi endoskopowe i/lub chirurgiczne [24]. Czasem jednak zaburzenia rytmu indukowane przez dysfunkcję przewodu pokarmowego wymagają wykonania zabiegów ablacyjnych [55].

Podsumowanie

Istotne klinicznie związki między funkcjonowaniem przewodu pokarmowego i arytmia serca mają miejsce najczęściej u pacjentów z idiopatycznym AF, warto jednak o nich pamiętać także u pacjentów z udokumentowaną chorobą serca. Interakcje między tymi układami zachodzą w wielu złożonych mechanizmach, z których najważniejszymi są czynniki anatomiczne, neurogenne, hormonalne i zapalne. Ich właściwe rozpoznanie i leczenie może poprawić przebieg arytmii oraz zmniejszyć „zapotrzebowanie” na często ryzykowne leczenie antyarytmiczne. Dlatego ważne jest uwzględnianie chorób przewodu pokarmowego w diagnostyce różnicowej przyczyn arytmii.

Piśmiennictwo

1. Eslick GD. Chest pain: a historical perspective. *Int J Cardiol* 2001; 77: 5-11.
2. Wilmshurst PT. Tachyarrhythmias triggered by swallowing and belching. *Heart* 1999; 81: 313-5.
3. Budzyński J, Kłopotka M, Świątkowski M. Choroba refluksowa przetyku jako ważny element diagnostyki różnicowej bólu w klatce piersiowej. *Pol Arch Med Wewn* 1999; 102: 807-14.
4. Budzyński J, Kłopotka M, Pulkowski G, et al. The effect of double dose of omeprazole on the course of angina pectoris and treadmill stress test in patients with coronary artery disease – a randomised, double-blind, placebo controlled, crossover trial. *Int J Cardiol* 2008; 127: 233-9.
5. Pulkowski G, Majer M, Budzyński J, et al. Choroba refluksowa przetyku a choroba wieńcowa – współistnienie czy zależność? *Pol Merkur Lekarski* 2006; 20: 104-8.
6. Thor PJ, Błaut U. Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 (Suppl. 3): 81-90.
7. Bunch TJ, Packer DL, Jahangir A, et al. Long-term risk of atrial fibrillation with symptomatic gastroesophageal reflux disease and esophagitis. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1207-11.
8. Duygu H, Ozerkan F, Saygi S, et al. Persistent atrial fibrillation associated with gastroesophageal reflux accompanied by hiatal hernia. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 164-5.
9. Tsao HM, Wu MH, Higa S, et al. Anatomic relationship of the esophagus and left atrium: implication for catheter ablation of atrial fibrillation. *Chest* 2005; 128: 2581-7.
10. Sánchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, et al. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 112: 1400-5.
11. Upile T, Jerjes W, El Maaytah M, et al. Reversible atrial fibrillation secondary to a mega-oesophagus. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2006; 6: 15.
12. Chauhan A, Petch MC, Schofield PM. Cardio-oesophageal reflex in humans as a mechanism for 'linked angina'. *Eur Heart J* 1996; 17: 407-13.

13. Makk LJ, Leesar M, Joseph A, et al. Cardioesophageal reflexes: an invasive human study. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 2451-4.
14. Rosztóczy A, Vass A, Izbéki F, et al. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations. *Int J Cardiol* 2007; 118: 62-8.
15. Katerndahl D. Panic plaques: panic disorder & coronary artery disease in patients with chest pain. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 114-26.
16. Cuomo R, De Giorgi F, Adinolfi L, et al. Oesophageal acid exposure and altered neurocardiac function in patients with GERD and idiopathic cardiac dysrhythmias. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 361-70.
17. Budzyński J, Kłopocka M, Bujak R, et al. Autonomic nervous function in *Helicobacter pylori*-infected patients with atypical chest pain studied by analysis of heart rate variability. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 451-7.
18. Matthews PJ, Aziz Q. Functional abdominal pain. *Postgrad Med J* 2005; 81: 448-55.
19. Kang KH, Cho WH, Kim MC, et al. Cases of swallow syncope induced by the activation of mechanoreceptors in the lower esophagus. *Korean J Intern Med* 2005; 20: 68-71.
20. Caldwell MT, Byrne PJ, Marks P, et al. Bradykinin, coronary artery disease and gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1994; 81: 1462-4.
21. Gerson LB, Friday K, Triadafilopoulos G. Potential relationship between gastroesophageal reflux disease and atrial arrhythmias. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 828-32.
22. Kanjwal Y, Imran N, Grubb B. Deglutition induced atrial tachycardia and atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 1575-8.
23. Chock JG, Gill MR. Paroxysmal supraventricular tachycardia induced by oral stimulation: a case report and review of swallow-induced dysrhythmias. *J Emerg Med* 2002; 22: 389-92.
24. Budzyński J, Kłopocka M, Pulkowski G, et al. Napadowe migotanie przedsionków. Kwaśny refluks żołądkowo-przełykowy jako czynnik wyzwalający. *Kardiologia Pol* 2005; 62: 52-4.
25. Weigl M, Gschwantler M, Gatterer E, et al. Reflux esophagitis in the pathogenesis of paroxysmal atrial fibrillation: results of a pilot study. *South Med J* 2003; 96: 1128-32.
26. Ma JY, Wang Y, Zhao YF, et al. Atrial fibrillation after surgery for esophageal carcinoma: clinical and prognostic significance. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 449-52.
27. Malhotra SK, Kaur RP, Gupta NM, et al. Incidence and types of arrhythmias after mediastinal manipulation during transhiatal esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 298-302.
28. Cubattoli L, Barneschi C, Mastrocinque E, et al. Cardiac arrest after intragastric balloon insertion in a super-obese patient. *Obes Surg* 2009; 19: 253-6.
29. Malik A, Ali SS, Rahmatullah A. Deglutition-induced atrial fibrillation. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 602-4.
30. Bhattacharyya S, Davar J, Dreyfus G, et al. Carcinoid heart disease. *Circulation* 2007; 116: 2860-5.
31. Langer C, Piper C, Vogt J, et al. Atrial fibrillation in carcinoid heart disease: The role of serotonin. A review of the literature. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 114-8.
32. Zamirian M, Aslani A, Sharifkazemi MB. Prediction of intrapulmonary right to left shunt with left atrial size in patients with liver cirrhosis. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 1-4.
33. Budzyński J, Pulkowski G, Świątkowski M. Nadciśnienie płucne w przebiegu nadciśnienia wrotnego. *Hepatol Pol* 1996; 3: 183-90.
34. Porres-Aguilar M, Zuckerman MJ, Figueroa-Casas JB, et al. Portopulmonary hypertension: state of the art. *Ann Hepatol* 2008; 7: 321-30.
35. Zambruni A, Trevisani F, Di Micoli A, et al. Effect of chronic beta-blockade on QT interval in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2008; 48: 415-21.
36. Swanson DR. Running, esophageal acid reflux, and atrial fibrillation: a chain of events linked by evidence from separate medical literatures. *Med Hypotheses* 2008; 71: 178-85.
37. Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2083-92.
38. Mönnig G, Wessling J, Juergens KU, et al. Further evidence of a close anatomical relation between the oesophagus and pulmonary veins. *Eurpace* 2005; 7: 540-5.
39. Sarkar S, Thompson DG, Woolf CJ, et al. Patients with chest pain and occult gastroesophageal reflux demonstrate visceral pain hypersensitivity which may be partially responsive to acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1998-2006.
40. Verma-Gandhu M, Verdu EF, Cohen-Lyons D, et al. Lymphocyte-mediated regulation of beta-endorphin in the myenteric plexus. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G344-8.
41. Hollander D. Inflammatory bowel diseases and brain-gut axis. *J Physiol Pharmacol* 2003; 54 (Suppl. 4): 183-90.
42. Isomoto H, Nishi Y, Kanazawa Y, et al. Immune and Inflammatory Responses in GERD and Lansoprazole. *J Clin Biochem Nutr* 2007; 41: 84-91.
43. Bunch TJ, Day JD, Anderson JL, et al. Frequency of *Helicobacter pylori* seropositivity and C-reactive protein increase in atrial fibrillation in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008; 101: 848-51.
44. Montenero AS, Mollicelli N, Zumbo F, et al. *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation: a possible pathogenic link. *Heart* 2005; 91: 960-1.
45. Kerr JR. Sudden infant death syndrome, long QT interval, and *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1998; 51: 943-4.
46. Kowalski M, Pawlik M, Konturek JW, et al. *Helicobacter pylori* infection in coronary artery disease. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 (Suppl. 3): 101-11.
47. Katoh K, Nomura M, Nakaya Y, et al. Autonomic nervous activity before and after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Suppl. 2): 180-6.
48. Świątkowski M, Kłopocka M, Budzyński J, et al. Zespoły kardiologiczne w chorobie Whipple'a. Prezentacja dwóch przypadków. *Kardiologia Pol* 1998; 48: 134-7.
49. Curione M, Barbato M, Cugini P, et al. Association of cardiomyopathy and celiac disease: an almost diffuse but still less known entity. A review. *Arch Med Sci* 2008; 4: 103-7.
50. Denton-Beaumont RN, Banning AS, Gershlick AH. Malabsorption causing failure of pharmacological therapy in the treatment of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2008; 128: e87-8.
51. Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit* 2004; 10: RA55-62.
52. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain?: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1222-8.
53. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009; 180: 713-8.
54. Ikeda T, Abe A, Yusu S, et al. The full stomach test as a novel diagnostic technique for identifying patients at risk of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 602-7.
55. Undavia M, Sinha S, Mehta D. Radiofrequency ablation of swallowing-induced atrial tachycardia: case report and review of literature. *Heart Rhythm* 2006; 3: 971-4.