



Ritmul circadian și influența sa potențială asupra motilității intestinale

Robert Lange, PhD și Sabine Landes, PhD

Sistemul gastrointestinal este caracterizat de fluctuații circadiene ale activității, care sunt controlate de mecanisme centrale și periferice. Perturbarea acestui ritm poate fi asociată cu simptome de tipul constipației. Dovezile disponibile arată că laxativele stimulante, precum bisacodilul, pot acționa sincronizat asupra fluctuațiilor circadiene ale colonului, ajutând la restabilirea ritmului fiziologic al intestinului.

În acord cu ritmul circadian, ne culcăm și ne trezim la anumite ore. Tot el reglează procese biologice fundamentale, precum variația diurnă a tensiunii arteriale și rezistența căilor respiratorii. Acest ritm are un impact terapeutic puternic, de exemplu, recomandarea de a administra glucocorticoizi pe cale orală dimineața devreme, pentru sincronizarea cu concentrațiile maxime de cortizol endogen. Persoanele care au efectuat zboruri pe distanțe lungi, care acoperă mai multe fusuri orare, s-au confruntat probabil cu decalajul orar, ca simptom clasic de tulburare a ritmului circadian, și poate și constipația în primele zile după sosire. Aceasta din urmă, cunoscută și sub numele de „constipația călătorului” [3], exemplifică modul în care ritmul circadian poate afecta funcțiile gastrointestinale (GI). O analiză sistematică recentă ia în discuție modul în care perturbarea ritmului circadian poate afecta funcțiile gastrointestinale, mecanismele care stau la baza acestora, precum și implicațiile lor pentru patologii de tipul constipației și sindromului colonului iritabil [1].

Ritmul circadian al intestinului este controlat de o interacțiune între ceasurile centrale și periferice: nucleul suprachiasmatic (NSC), care acționează ca stimulator circadian central și ceasurile periferice specifice organelor. NSC se resetează singur folosind semnalele luminoase (fig. 1) și resetează ceasurile din organele periferice, influențând ulterior modelele circadiene de expresie a unor gene specifice, de exemplu, cele care reglează funcția intestinală. În plus, sistemul gastrointestinal este influențat și de factorii locali, cum ar fi disponibilitatea nutrienților, sau de factorii comportamentali de tipul ciclurilor somn/veghe (fig. 1) [1, 2]. NSC și ceasurile moleculare periferice de bază oscilează într-un ritm de 24 de ore și sunt responsabile pentru activitatea periodică a diferitelor segmente și pentru tranzitul de-a lungul tractului gastrointestinal. Trezirea de dimineață, mesele sau

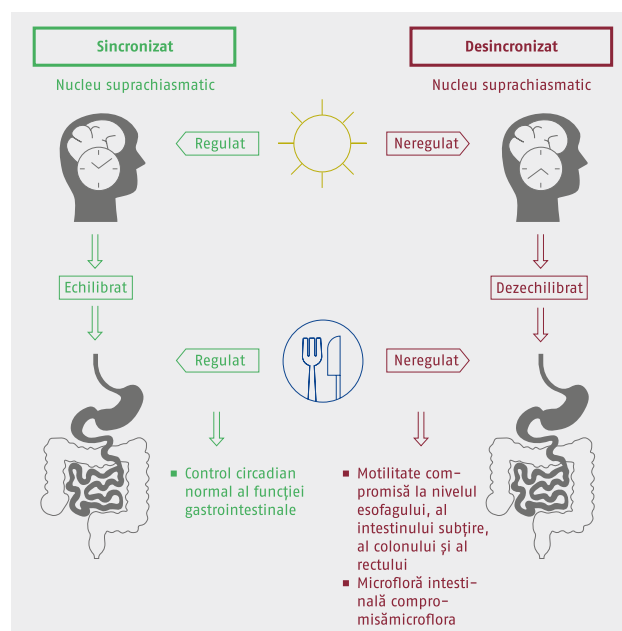


Fig. 1. Control circadian normal și perturbat al tractului gastrointestinal. Reproducere cu permisiunea [1].

hormonii, precum motilina, grelina, gastrina sau serotonina, pot intensifica motilitatea colonului, în timp ce despre somn se știe că inhibă puternic atât contracțiile propagate, cât și pe cele nepropagate [1]. Ca urmare, sistemul gastrointestinal se află într-o stare de repaus pe timp de noapte, se activează rapid la trezire și, ulterior, pe parcursul zilei, înregistrează o creștere a activității. Cu toate acestea, dacă ceasurile interne nu se sincronizează, funcția intestinală poate fi afectată negativ, de exemplu, în timpul postului Ramadanului – provocând o trecere la alimentația de noapte, când intestinul se află într-o stare de repaus. În acest caz, s-a observat o apariție mai

frecvență a constipației [1].

Perturbările ritmului circadian pot contribui la tulburări gastrointestinale, cum ar fi constipația, inclusiv „constipația călătorului”, și se pot aplica, de asemenea, grupului mult mai mare de persoane care lucrează în ture de noapte în mod regulat. Mai mult, s-a discutat despre rolul ritmului circadian alterat în cazul constipației apărute ca urmare a sindromului de intestin iritabil (SII) și a bolilor neurodegenerative. Acest lucru ridică întrebări cu privire la modul în care ritmul circadian poate fi mobilizat prin intervenții terapeutice pentru a susține funcționarea gastrointestinală. Teoretic, acest lucru ar putea fi realizat prin abordarea directă a ritmului circadian, de exemplu, prin administrarea de melatonină, iar unele studii sugerează că anumite regimuri de dozare a melatoninei sunt benefice în cazul bolii intestinale inflamatorii [1]. O altă abordare este administrarea de laxative pe cale orală, care facilitează evacuarea matinală a conținutului intestinal în cazul pacienților constipați. Acest lucru va contribui la restabilirea ritmului circadian perturbat/disfuncțional al intestinului. Conform mai multor studii [1], laxativele stimulante care acționează sincronizat cu ritmul circadian ajută la restabilirea funcționalității circadiene naturale a intestinului: bisacodilul, atunci când este administrat noaptea, imită ritmul circadian natural, favorizând peristaltismul și secreția de lichid în intestin, ceea ce duce la tranzitul intestinal matinal.

Analizate împreună, aceste date demonstrează că ritmul circadian perturbat poate fi un factor important, care contribuie la simptome de tipul constipației. Intervențiile care restabilesc ritmul natural, inclusiv anumite laxative, pot favoriza sănătatea gastrointestinală. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare pentru a confirma efectele benefice ale laxativelor asupra ritmului circadian la nivelul intestinului.

Literatură

1. Duboc H, Coffin B, Siproudhis L. Disruption of circadian rhythms and gut motility: an overview of underlying mechanisms and associated pathologies. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:405–14.
2. Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:411–24.
3. Mearin F, Zárate N, Sardi JA, Moreno-Osset E, Salis G. Traveler's constipation. *Am J Gastroenterol* 2003;98:507–9.

Conflict de interese: R. Lange și S. Landes sunt angajați ai Sanofi Consumer Healthcare.

Declarații: Redactare de texte medicale și publicare finanțate de Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informații despre manuscris

Înaintat în data de: 28.01.2022

Acceptat în data de: 12.08.2022

Publicat în data de: 16.09.2022