



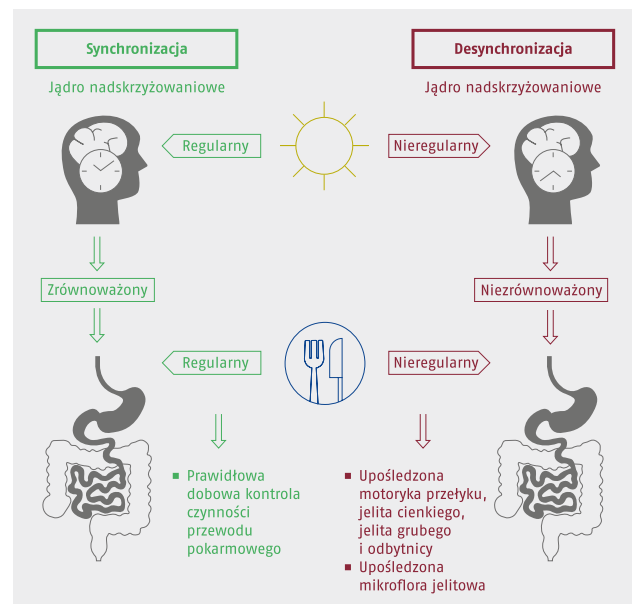
Rytm okołodobowy i jego potencjalny wpływ na motorykę jelit

Robert Lange PhD i Sabine Landes PhD

Układ pokarmowy wykazuje okołodobowe wahania aktywności, które są pod kontrolą mechanizmów centralnych i obwodowych. Zaburzenie takich rytmów może być związane z objawami, takimi jak zaparcia. Dostępne dowody wskazują, że pobudzające środki przeczyszczające, takie jak bisakodyl, mogą działać w sposób zsynchronizowany z dobowymi wahaniami pracy jelit, pomagając przywrócić fizjologiczne rytmy jelit.

Rytmy okołodobowe sprawiają, że kładziemy się spać i budzimy o określonych porach. Regulują one również podstawowe procesy biologiczne, takie jak dobowy zmienność kontroli ciśnienia krwi i oporność dróg oddechowych. Takie rytmy mają silny wpływ na leczenie, na przykład zaleca się podawanie doustnych glikokortykoidów wcześniej rano, aby zsynchronizować je z endogennymi stężeniami szczytowymi kortyzolu. Każdy, kto odbył loty długodystansowe obejmujące wiele stref czasowych, prawdopodobnie doświadczył jet lagu jako klasycznego objawu zaburzonego rytmu okołodobowego, a być może także zaparcia w ciągu pierwszych dni po przylocie. Tego typu zaparcie, znane również jako „zaparcie podróżnika” [3], przykładowo pokazuje, w jaki sposób rytmy okołodobowe mogą wpływać na funkcje żołądkowo-jelitowe. Niedawny przegląd systematyczny omawia, w jaki sposób zaburzenia rytmu okołodobowego mogą wpływać na funkcje przewodu pokarmowego, mechanizmy leżące u jego podstaw i ich konsekwencje dla patologii, takich jak zaparcie i zespół jelita drażliwego [1].

Rytmy okołodobowe jelit są zaaranżowane przez interakcję między zegarem centralnym a zegarem obwodowym: jądrem nadskrzyżowaniowym (ang. suprachiasmatic nucleus, SCN), działającym jako rozrusznik centralny okołodobowy, oraz zegarami obwodowymi specyficznymi dla danych narządów. SCN nastawia się za pomocą sygnałów świetlnych (ryc. 1) i nastawia zegary w narządach obwodowych, wpływając następnie na okołodobowe wzorce ekspresji określonych genów, np. regulujące funkcję jelit. Ponadto na system przewodu pokarmowego wpływają dodatkowo sygnały lokalne, takie jak dostępność składników odżywczych lub czynniki behawioralne, takie jak cykle snu/czuwania (ryc. 1) [1, 2]. Zegary SCN i obwodowe zegary molekularne oscylują w 24-godzinny rytmie i są odpowiedzialne za



Ryc. 1. Prawidłowa i zaburzona kontrola dobową przewodu pokarmowego. Powielone ze zgodą [1]

okresową aktywność różnych segmentów i tranzyt wzdłuż przewodu pokarmowego. Poranne przebudzenie lub posiłki i hormony, takie jak motylina, grelina, gastryna czy serotonina, mogą zwiększać motorykę jelita grubego, natomiast sen, jak wiadomo, silnie hamuje zarówno skurcze wędrujące jak i niewędrujące [1]. W rezultacie przewód pokarmowy jest w stanie spoczynku w nocy, szybko aktywowany w czasie przebudzenia, a następnie wykazuje zwiększoną aktywność w ciągu dnia. Jeśli jednak zegary wewnętrzne są zdesynchronizowane, może to mieć negatywny wpływ na funkcje jelitowe, np. podczas postu w ramadanie –

powodującego przejście do jedzenia w nocy, gdy jelito jest w stanie spoczynku – zaobserwowano wzrost zaparć [1].

Zaburzony rytm okołodobowy może przyczyniać się do zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak zaparcia, w tym „zaparcia podróżnika”, a także może mieć zastosowanie do znacznie większej grupy osób regularnie pracujących na nocnych zmianach. Ponadto omówiono rolę zmienionych rytmów okołodobowych w zaparciach związanych z zespołem jelita drażliwego i chorobami neurodegeneracyjnymi. Rodzi to pytania o to, w jaki sposób rytmy okołodobowe mogą być wykorzystywane przez interwencje terapeutyczne w celu promowania funkcjonowania przewodu pokarmowego. Teoretycznie można to osiągnąć poprzez bezpośrednie zajęcie się rytmem okołodobowym, na przykład poprzez podawanie melatoniny, a niektóre badania sugerują, że niektóre schematy dawkowania melatoniny są korzystne w chorobie zapalnej jelit [1]. Innym podejściem jest stosowanie doustnych środków przeczyszczających, które ułatwiają poranne wypróżnienie u pacjentów z zaparciami. Pomoże to przywrócić zaburzony/dysfunkcyjny rytm okołodobowy jelit. Według kilku badań [1] pobudzające środki przeczyszczające działające w sposób zsynchronizowany z rytmem okołodobowym pomagają przywrócić naturalną okołodobową funkcjonalność jelit: bisakodyl przyjmowany w nocy naśladuje naturalnie występujący rytm okołodobowy promujący perystaltykę i wydzielanie płynu w jelitach, powodując wypróżnienie nad ranem.

Podsumowując, dane te pokazują, że zaburzone rytmy okołodobowe mogą być ważnym czynnikiem przyczyniającym się do takich stanów jak zaparcia. Interwencje przywracające naturalny rytm, w tym zastosowanie niektórych środków przeczyszczających, mogą sprzyjać zdrowiu przewodu pokarmowego. Konieczne są jednak dalsze badania w celu udowodnienia korzystnego wpływu środków przeczyszczających na rytm okołodobowy jelit.

Piśmiennictwo

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.

Konflikt interesów: R. Lange i S. Landes są pracownikami firmy Sanofi Consumer Healthcare.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 28.01.2022

Zaakceptowano: 12.08.2022

Opublikowano: 16.09.2022