



Il ritmo circadiano e la sua possibile influenza sulla motilità intestinale

Robert Lange, PhD e Sabine Landes, PhD

L'attività dell'apparato gastrointestinale presenta delle fluttuazioni circadiane che sono controllate da meccanismi centrali e periferici. Un'alterazione di tali ritmi può essere associata a sintomi come la stipsi. Le evidenze disponibili mostrano che i lassativi stimolanti come il bisacodile possono agire in maniera sincronizzata con le fluttuazioni circadiane del colon, contribuendo così a ripristinare i ritmi intestinali fisiologici.

I ritmi circadiani regolano gli orari in cui andiamo a dormire e ci svegliamo, oltre a processi biologici fondamentali quali la variazione diurna del controllo della pressione sanguigna e la resistenza delle vie aeree. Tali ritmi hanno un potente impatto terapeutico; si pensi per esempio alla raccomandazione di somministrare i glucocorticoidi per via orale al mattino presto, così da sincronizzare l'assunzione con i picchi di cortisolo endogeno. Chiunque abbia preso un volo di lunga distanza e attraversato diversi fusi orari avrà avvertito il cosiddetto jet lag, classico sintomo di un'alterazione del normale ritmo circadiano e, probabilmente, avrà anche sofferto di stipsi nei primi giorni successivi all'arrivo. Quest'ultima, nota anche come “stipsi del viaggiatore” [3], è la dimostrazione esemplare di come i ritmi circadiani possano influire sulle funzioni gastrointestinali (GI). Una recente revisione sistematica discute di come l'alterazione dei ritmi circadiani possa influire sulle funzioni GI, dei meccanismi alla base e delle loro implicazioni per patologie come la stipsi e la sindrome dell'intestino irritabile [1].

I ritmi circadiani intestinali sono regolati da un'interazione tra l'orologio centrale e gli orologi periferici: il nucleo soprachiasmatico (SCN), che agisce da pacemaker circadiano centrale, e gli orologi periferici specifici di ciascun organo. L'SCN si regola con i segnali luminosi (Fig. 1) e regola gli orologi degli organi periferici, influenzando di conseguenza i ritmi circadiani dell'espressione di geni specifici, per esempio quelli che controllano la funzione intestinale.

Inoltre, l'apparato GI è influenzato anche da segnali locali quali la disponibilità di nutrienti o fattori comportamentali come i cicli sonno/veglia (Fig. 1) [1, 2]. L'SCN e gli orologi periferici oscillano seguendo un ritmo di 24 ore e sono responsabili dell'attività periodica dei vari segmenti e

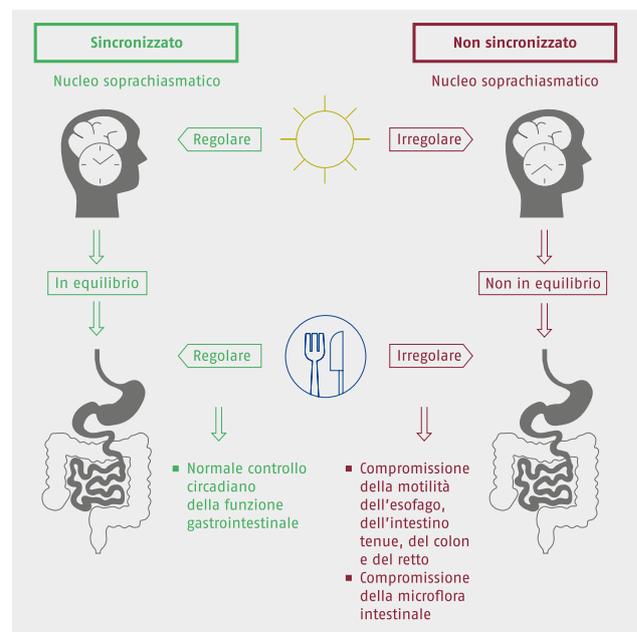


Fig. 1. Controllo circadiano normale e alterato del tratto gastrointestinale. Riprodotto con il permesso di [1]

del transito lungo il tratto GI. Il risveglio mattutino, i pasti, ormoni quali la motilina, la grelina, la gastrina o la serotonina possono favorire la motilità del colon, mentre il sonno è notoriamente un potente inibitore delle contrazioni propulsive e non propulsive [1]. Di conseguenza, l'apparato GI è a riposo durante la notte, si attiva rapidamente al momento del risveglio e presenta un aumento dell'attività nel corso della giornata. Tuttavia, l'assenza di sincronizzazione degli orologi interni può influire negativamente sulla funzione intestinale; per esempio, durante il digiuno del Ramadan (che sposta i

pasti durante la notte, quando l'intestino è a riposo), è stato osservato un aumento dei casi di stipsi [1].

L'alterazione del ritmo circadiano può contribuire a causare disturbi GI come la stipsi, inclusa la "stipsi del viaggiatore", e può interessare anche il ben più ampio gruppo di coloro la cui professione prevede turni notturni a cadenza regolare. Si è discusso del ruolo dell'alterazione dei ritmi circadiani anche in riferimento alla stipsi associata a sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e a patologie neurodegenerative. Alla luce di ciò, è lecito chiedersi se sia possibile sfruttare i ritmi circadiani nell'ambito degli interventi terapeutici volti a favorire la funzione GI. In teoria, si potrebbe intervenire direttamente sul ritmo circadiano, per esempio mediante somministrazione di melatonina; alcuni studi suggeriscono infatti che la melatonina, a determinati dosaggi, abbia un effetto positivo sulla malattia infiammatoria intestinale [1]. Un altro approccio prevede l'assunzione di lassativi per via orale per favorire l'evacuazione mattutina nei pazienti con stipsi, così da ripristinare il ritmo circadiano intestinale alterato/disfunzionale. Secondo diversi studi [1], i lassativi stimolanti che agiscono in sincrono con il ritmo circadiano contribuiscono a ripristinare la naturale funzionalità intestinale circadiana: il bisacodile, se assunto la sera, mima il naturale ritmo circadiano favorendo la peristalsi e la secrezione di liquidi nell'intestino, che si traducono in un'evacuazione mattutina.

Considerati tutti insieme, questi dati dimostrano che l'alterazione dei ritmi circadiani potrebbe avere un ruolo importante nel favorire problematiche quali la stipsi. Gli interventi volti a ripristinare i ritmi naturali, incluso l'uso di determinati lassativi, possono favorire la salute GI. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per confermare gli effetti benefici dei lassativi sui ritmi circadiani intestinali.

Letteratura

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.

Conflitto di interessi: R. Lange e S. Landes sono dipendenti di Sanofi Consumer Healthcare.

Dichiarazioni: Medical writing e pubblicazione finanziati da Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informazioni sul manoscritto

Inoltrato il: 28.01.2022

Accettato il: 12.08.2022

Pubblicato il: 16.09.2022