

**Effetto dell'esposizione acuta
all'ossigeno iperbarico
sulla secrezione di ACTH
e β -Endorfina nell'uomo**

P.P.Vescovi, G.Vezzani *, L.Maninetti,
M.Pedrazzoni, G.Guerra °, G.Restelli °°,
M.Michelini, A.Pizzola*, G.Solari*,
G.Pioli, M.Passeri

*Clinica Medica Generale e Terapia Medica della
Università degli Studi di Parma (dir. M. Passeri)*
* Servizio di Anestesia - Rianimazione e Terapia
Iperbarica - Fidenza (prim. G. Vezzani)

° CTST - USL 4 Parma (coor. R. Caccavari)

°° I Divis. di Medicina - Fidenza (prim. S. Ambrosoli)

ARCHIVIO RUOCCO

Scarse sono in letteratura le informazioni inerenti gli effetti endocrini dell'iperbarismo in ossigeno. Viene segnalato nel ratto una stimolazione funzionale dell'asse ipotalamo-ipofisario (2,8), la riduzione dei livelli di testosterone (7) e nell'uomo la mancanza di effetti sugli ormoni tiroidei (6). Ci è parso pertanto oltremodo stimolante studiare i movimenti di ACTH e β -endorfina plasmatici nell'uomo adulto sano nell'iperbarismo in aria ed in ossigeno.

MATERIALI E METODI

Otto adulti maschi sani aderenti alla Federazione Attività Subacquea (FIAS), di età compresa tra i 28 ed i 48 anni hanno partecipato allo studio. I soggetti vengono studiati alle ore 8 del mattino dopo un digiuno notturno di 12 ore con astensione da alcool e tabacco, oltre ad una riduzione al minimo dall'attività fisica. Lo studio prevede due sedute a distanza di 24 ore l'una dall'altra.

1° test: raggiunto il valore massimo di compressione di 2,8 ATA in circa 9', i soggetti rimangono in camera iperbarica per 60' respirando aria. 2° test: raggiunto il valore massimo di compressione di 2,8 ATA in circa 9', i soggetti respirano ossigeno al 100% (F102 = 1) per 30', median-

te maschera; fa poi seguito un periodo di 3' in aria, ed un ulteriore periodo di 30' in ossigeno. Segue la decompressione in 12' circa.

Il primo prelievo viene eseguito 30' prima di iniziare il test, momento in cui si incannula una vena da cui si eseguono i successivi prelievi; il 2° al momento del raggiungimento di 2,8 ATA di compressione; il 3° al termine del primo periodo di 30' di permanenza in camera; il 4° al termine del secondo periodo di 30' di permanenza in camera.

I prelievi vengono eseguiti a freddo e mantenuti in ghiaccio in provette contenenti 0.2 ml. di EDTA e 0.2 ml. di aprotinina, fino al momento della centrifugazione a freddo. Il plasma ottenuto è conservato a -70°C fino al momento del dosaggio di ACTH a β -EP.

L'ACTH viene dosato con metodo RIA utilizzando un kit Nichols Institute, S. Juan Capistrano, CA. Nel nostro laboratorio la sensibilità del metodo è di 15 pg/ml con una variazione intra ed extra assay del 6% e del 10% rispettivamente. La β -EP viene misurata con un metodo immunoradiometrico utilizzando un kit commerciale (Allegro, Nichols Institute); la sensibilità è di 10 pg/ml, con variazione intra ed extra assay del 7% e del 10% rispettivamente.

L'indagine statistica è condotta utilizzando l'analisi della varianza.

RISULTATI

ACTH: nei soggetti che hanno respirato aria l'ACTH mostra una tendenza al decremento, secondo i valori attesi dal ritmo circadiano dell'ormone. Nei soggetti che hanno respirato ossigeno l'ACTH mostra una chiara tendenza all'aumento, anche se non in modo significativo (riteniamo per l'esiguità dei casi) (fig. 1).

β -EP: nei soggetti che hanno respirato aria la β -EP tende a diminuire rispettando il ritmo circadiano. Nei soggetti sottoposti ad ossigeno iperbarico, l'ormone mostra un aumento statisticamente significativo ($p < 0.01$) sia alla fine del primo che del secondo periodo (fig. 2).

COMMENTO

Precedenti lavori hanno evidenziato come lo stress ipertermico (9), lo stress da dolore fisico (10), lo stress psichico (11), siano capaci di indurre un significativo aumento di ACTH e β -EP circolanti.

Da questi dati emerge che l'iperbarismo in aria non induce alcuna variazione significativa nella secrezione delle due molecole e da ciò è possibile dedurre che il trattamento in camera iperbarica

non produce nessun effetto stressante sull'uomo. Il movimento dei due ormoni si rende evidente quando invece si somministra ossigeno iperbarico.

L'ossigeno è possibile supporre sia capace di stimolare il comune precursore POMC (proopiomelanocortina) da cui prendono origine le due molecole ACTH e β -EP (1), che sono secrete parallelamente dalla ipofisi anteriore in risposta a numerosi e differenti stimoli (3).

E' possibile ipotizzare che l'effetto sulle cellule ipotalamo ipofisarie da parte dell'ossigeno si espliciti attraverso un accelerato metabolismo cellulare come è già stato evidenziato per la proliferazione fibroblastica (4) e sulla produzione di collagene (5).

L'increzione di POMC e quindi di ACTH e β -EP non sorprende affatto e partecipa a rendere ragione, dal punto di vista biologico, del benessere che la maggioranza dei soggetti riferisce al termine della ossigenoterapia.

Si può quindi concludere che l'iperbarismo in aria non induce effetti ormonali rilevanti e quindi non può essere considerato un evento stressante, mentre l'iperbarismo con l'ossigeno è capace di stimolare una reazione neuroendocrina quale l'increzione di ACTH e β -EP.

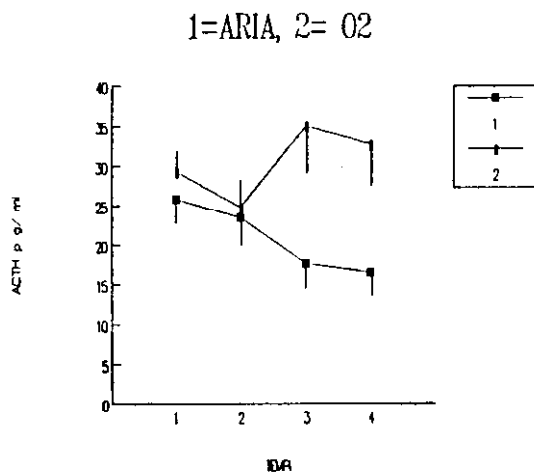


FIG. 1

1) Valori di ACTH (pg/ml) di base, 2) al momento del raggiungimento della pressione massima (2.8 ATA), dopo il primo periodo di 30' e dopo il secondo periodo di 30' in camera.

Media \pm SE

1 = soggetti in aria

2 = soggetti in ossigeno

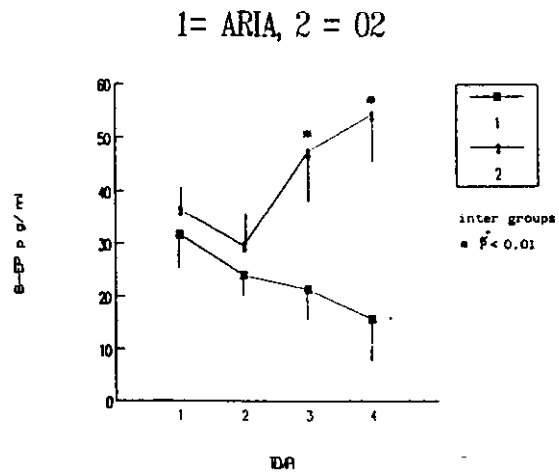


FIG. 2

1) Valori di β -EP (pg/ml) di base, 2) al momento del raggiungimento della pressione massima (2.8 ATA), dopo il primo periodo di 30' e dopo il secondo periodo di 30' in camera.

Media \pm SE

1 = soggetti in aria

2 = soggetti in ossigeno

**EFFECTS OF SHORT TERM EXPOSURE
TO A HYPERBARIC OXYGEN ON THE
SECRETION OF ACTH AND β -ENDORPHIN
IN MAN.**

SUMMARY

In the present study we have examined the effects of oxygen breathing in an hyperbaric chamber on the plasma levels of ACTH and β -endorphin. Eight healthy males (24-28 yr. old) have been studied in two different tests (24 hr apart) in a hyperbaric chamber (2.8 ATA) while breathing either 100% oxygen or air for 1 hr. A significant increase of both ACTH and β -EP was observed when the subjects were exposed to 100% oxygen but not when exposed to air. This phenomenon may result from an increased processing of their common precursor (POMC) possibly due to a stimulation of cellular metabolism by oxygen.

RIASSUNTO

In questo studio abbiamo esaminato gli effetti dell'esposizione all'ossigeno in camera iperbarica sui livelli di ACTH e β -endorfine. Otto soggetti maschi di età compresa tra i 28 e 48 anni sono stati sottoposti a 2 diversi test a distanza di 24 ore l'uno dall'altro in camera iperbarica (2.8 ATA) respirando ossigeno al 100% nel primo test e aria nel secondo, per 1 ora.

Abbiamo osservato un aumento significativo di ACTH e β -EP quando i soggetti sono stati esposti al 100% di ossigeno mentre lo stesso andamento non è stato rilevato durante l'esposizione all'aria.

Questo fenomeno potrebbe essere il risultato di un aumento di sintesi del precursore comune (POMC) probabilmente dovuto ad una stimolazione cellulare operata dall'ossigeno.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Eipper B.A., Mains R.E. - Structure and biosynthesis of denoroticotropin/endorphin and related peptides. **Endocr. Rev.** 1, 1-22, 1980.
- 2) Golinov P.P., Rogatsky G.G., Nikolaeva N.Y. - Glucocorticoid receptors in the lungs in hyperbaric oxygenation. **Patol. Fiziol. Eks.** 2, 32, 1986.
- 3) Guillemin R., Vergo T., Rossier J., Miniek S., Ling N., Rivier C., Vale W., Bloom F., β -Endorphin and ACTH are secreted concomitantly by the pituitary gland. **Scienze** 197, 1367-1368, 1977.
- 4) Mehm W.J., Pimslex M., Becker R.L., Lissner C.R. - Effect of oxygen air in vitro fibroblast cell proliferation and collagen biosynthesis. **J. Hyperbaric Med.** 3, 227-234, 1988.
- 5) Meltzer T., Myers B. - The effect of hyperbaric oxygen on the brushing strenght and rate of vascularization of skin wounds in the rat. **Am. Sur.** 52, 659-662, 1986.
- 6) Rakhmatullin I.G., Halley M.A. - Hyperbaric oxygen in pre- and post- operative periods of patients with thyrotoxic goitre. In: Yefuny S.N. (ed) Proceeding of 7th international congress of hyperbaric medicine. **URSS Academy of Science, Moscow**, p.373.
- 7) Rockert H.O.E., Haglid K. - Reversible changes in the rate of DNS synthesis in the testes of rats after daily exposure to a hyperbaric environment of air. **IRCS Med. Sci. Biochem.** 11, 531, 1983.
- 8) Saito H., Ota K., Sageusa T. et al. - Increased adrenocortical function in man and rat following hyperbaric oxygen treatment. In: Smith G. (ed) Proceeding of 6th international hyperbaric congress. **University of Aberdeen Press, Aberdeen**, pp. 159-163, 1977.
- 9) Vescovi P.P., Gerra G., Pedrazzoni M., Maninetti L., Passeri M. - Circulating opioid peptides during thermal stress. **Hormon Metab. Res.** 22, 44-46, 1990.
- 10) Vescovi P.P., Gerra G., Maninetti L., Michelini M., Pedrazzoni M., Caccavari R., Passeri M. - Labour pain and β -endorphin in humans. **European Journal of Pain**, 11, 119-123, 1990.
- 11) Vescovi P.P., Mutti A., Gerra G., Ferroni C., Pioli G., Pedrazzoni M., Pezzarossa A., Passeri M. - ACTH and β -endorphin in response to psychological stress. **J. Endocrinol Invest.** 12 (suppl. 4), 157-161, 1989.