
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIUSEPPE SANT'AMBROGIO, PIERO MOGNONI, GIORGIO
TORRI, EMILIO AGOSTONI

Effetto della caffeina sull'insorgenza della attività diaframmatica durante apnea volontaria

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 34 (1963), n.3, p.
314-316.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_34_3_314_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Fisiologia. — *Effetto della caffeina sull'insorgenza della attività diaframmatica durante apnea volontaria* (*) (**). Nota di GIUSEPPE SANT'AMBROGIO, PIERO MOGNONI, GIORGIO TORRI ed EMILIO AGOSTONI, presentata (***) dal Socio R. MARGARIA.

Dopo un certo periodo di apnea volontaria interviene una attività diaframmatica; da questo momento fino al limite di tolleranza dell'apnea la ventilazione viene impedita dalla sola chiusura volontaria delle vie aeree. L'insorgenza di tale attività diaframmatica segnala verosimilmente il prevalere dello stimolo chimico alla respirazione sull'inibizione volontaria dell'attività dei muscoli respiratori; essa avviene ad un valore di pressione di CO_2 nell'aria alveolare (P_{ACO_2}) notevolmente costante per un dato soggetto e tipo di prova [1].

Dopo anfetamina si ha un aumento significativo del valore di P_{ACO_2} all'insorgenza dell'attività diaframmatica durante apnea volontaria, mentre il valore medio di P_{ACO_2} durante respirazione spontanea non varia. Sembra cioè che la anfetamina agisca sull'insorgenza dell'attività diaframmatica favorendo l'inibizione volontaria, e non influenzi l'attività del centro respiratorio in condizioni normali [2].

In questa ricerca si è studiato l'effetto di un altro stimolante centrale, la caffeina, sul primo insorgere della attività diaframmatica durante apnea volontaria e sull'attività ventilatoria.

Per studiare l'effetto sull'insorgenza dell'attività diaframmatica si determinava il valore di P_{ACO_2} in corrispondenza di questo evento. L'insorgenza dell'attività diaframmatica era segnalata dalla variazione della pressione intratoracica rilevata mediante un palloncino esofageo [1]. Il soggetto respirava O_2 ed iniziava l'apnea alla fine di una espirazione normale. Inoltre si determinava durante respirazione in O_2 , il valore medio di P_{ACO_2} su una ventina di atti respiratori, quale indice dell'effetto sull'attività ventilatoria. La caffeina veniva somministrata per via orale in dosi variabili nei diversi soggetti da 1,2 a 12,3 mg per kg di peso corporeo. Il soggetto ignorava la natura della sostanza ingerita, e prove venivano eseguite anche con placebo.

In tutti e cinque i soggetti esaminati la caffeina ha prodotto una diminuzione significativa del valore di P_{ACO_2} all'insorgenza dell'attività diaframmatica, mentre non si è avuta variazione alcuna dopo somministrazione di

(*) Dall'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Milano.

(**) Questo lavoro è stato eseguito con il contributo dell'U.S. Public Health Service, Grant RF 15 e dell'Office of Scientific Research, Grant AF-EOAR 62-95, tramite l'Ufficio Europeo dell'Office of Aerospace Research, U.S.A.F.

(***) Nella seduta del 9 marzo 1963.

placebo (Tabella I). L'effetto è massimo da 30 a 60 min dopo la somministrazione, e diminuisce quindi progressivamente fino a scomparire dopo circa 3 ore.

TABELLA I.

Pressione alveolare di CO₂ (P_{ACO₂}) all'insorgenza dell'attività diaframmatica durante apnea volontaria in condizioni normali e dopo caffeina.

I valori dopo caffeina si riferiscono al periodo di massimo effetto.

Soggetto	Dose mg/kg	P _{ACO₂} normale mmHg	P _{ACO₂} dopo caffeina mmHg	ΔP _{ACO₂} mmHg	Significatività P
E. A.	1,2	47,3 ± 0,2	46,4 ± 0,4	-0,9	0,05
	1,9	49,3 ± 0,3	47,7 ± 0,4	-1,6	0,05-0,02
	3,1	49,1 ± 0,4	45,7 ± 0,1	-3,4	0,01
F. S.	3,8	51,5 ± 0,2	50 ± 0,4	-1,5	0,05-0,02
	6,2	51,9 ± 0,2	49,6 ± 0,3	-2,3	0,01
	7,7	52,9 ± 0,5	51,6 ± 0,5	-1,3	0,05
	9,2	53,1 ± 0,2	49 ± 0,2	-4,1	0,01
	10,8	53,3 ± 0,2	49,9 ± 0,4	-3,4	0,01
	12,3	52,4 ± 0,2	49,1 ± 0,2	-3,3	0,01
P. M.	3,1	48,2 ± 0,2	48,6 ± 0,3	+0,4	0,05
	4,8	47 ± 0,4	45,3 ± 0,2	-1,7	0,01
G. S.	5	51,6 ± 0,4	51,2 ± 0,2	-0,4	0,05
	6,2	51,6 ± 0,2	48,6 ± 0,5	-3	0,01
C. P.	4,3	51,7 ± 0,5	51,3 ± 0,4	-0,4	0,05
	7,1	49,8 ± 0,4	47,7 ± 0,5	-2,1	0,02-0,01

L'effetto sull'insorgenza dell'attività diaframmatica concorda quindi approssimativamente con il valore della concentrazione ematica [3].

La dose minima efficace varia nei diversi soggetti da circa 2 mg a 7 mg/kg: dosi relativamente piccole, corrispondenti a due tazze di caffè, sono talora sufficienti ad influenzare in modo significativo l'insorgenza dell'attività diaframmatica. La dose minima efficace e l'entità dell'effetto può variare sensibilmente da giorno a giorno, come si può rilevare da un'analisi dei dati

del soggetto F. S. La stessa dose di caffeina attiva nel modificare la comparsa dell'attività diaframmatica in apnea volontaria determina una riduzione significativa del valore medio di P_{ACO_2} durante respirazione spontanea, ha cioè un effetto iperventilatorio.

Tale riduzione, che non si verificava nelle prove con placebo, è stata di 2,5-4,7 mmHg e cioè simile alla riduzione del valore di P_{ACO_2} all'insorgenza dell'attività diaframmatica. La riduzione del valore di P_{ACO_2} durante respirazione spontanea è anche simile a quella riscontrata nell'uomo in seguito a somministrazione di aminofillina, cioè di una sostanza contenente una xantina [4].

La riduzione del valore medio di P_{ACO_2} durante respiro spontaneo indica che la caffeina ha un'azione stimolante sulla ventilazione. Quest'azione può essere sia diretta, sui centri bulbari [5, 6], sia indiretta, tramite cioè l'effetto facilitante esercitato sui centri da zone superiori. D'altra parte se la caffeina e le altre xantine riducono il flusso ematico cerebrale senza modificare il metabolismo [7], si avrebbe una ipercapnia locale e quindi l'effetto iperventilatorio prodotto dalle xantine potrebbe essere attribuito all'ipercapnia secondaria alla vasocostrizione cerebrale [8].

La caffeina aumenterebbe in ogni caso l'attività del centro respiratorio: a questa condizione è dovuta verosimilmente il più precoce comparire dell'attività diaframmatica nell'apnea volontaria.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] E. AGOSTONI, « J. Appl. Physiol. », 18, 30 (1963).
- [2] E. AGOSTONI e G. SANT'AMBROGIO, « Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. », in corso di stampa.
- [3] J. AXELROD e J. REICHENTHAL, « J. Pharmacol. Exper. Therap. », 107, 519 (1953).
- [4] C. J. LAMBERTSEN, in « V. A. Drill - Pharmacology in Medicine », New York, Mc Graw Hill 1958.
- [5] D. H. LE MESSURIER, « J. Pharmacol. Exper. Therap. », 57, 458 (1936).
- [6] G. A. VAKSLEIGER, V. I. BOZATUREVA e V. N. NASLEDKOV, « Sechenov Physiol. J. U.S.S.R. », 44, 399 (1958).
- [7] N. LASSEN « Physiol. Rev. », 39, 183 (1959).
- [8] R. L. WECHSLER, L. M. KLEISS e S. S. KETY, « J. Clin. Invest. », 29, 28 (1950).