

Παθοφυσιολογία της θερμορύθμισης

Μ. ΔΟΥΜΑΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θερμορύθμιση είναι μία σύνθετη λειτουργία που περιλαμβάνει φυσικές, χημικές και συμπεριφορικές διαδικασίες, οι οποίες επιτρέπουν τη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος σε ένα περιορισμένο εύρος, ανεξάρτητα από τις συνθήκες εξωτερικής θερμοκρασίας και εσωτερικής παραγωγής θερμότητας.

Στον ανθρώπινο οργανισμό η κεντρική θερμοκρασία του σώματος διατηρείται εντός ενός σταθερού εύρους που είναι πολύ μικρό, μικρότερο από 1°C. Η έξοδος από το εύρος αυτό διεγείρει την εμφάνιση αυτόνομων θερμορυθμιστικών μηχανισμών με σκοπό τη διατήρηση της θερμοκρασίας εντός των προκαθορισμένων ορίων. Οι κυρίαρχοι μηχανισμοί είναι η εφίδρωση για την αντιμετώπιση της αύξησης της θερμοκρασίας και το ρίγος για την αντιμετώπιση της πτώσης της θερμοκρασίας.

Η θερμοκρασία του σώματος δεν είναι ομοιογενής και διακρίνεται σε κεντρική θερμοκρασία, σε θερμοκρασία στην επιφάνεια του δέρματος και σε μέση θερμοκρασία του δέρματος. Η κεντρική θερμοκρασία είναι ο πλέον αξιόπιστος δείκτης του επιπέδου θερμότητας στον οργανισμό. Η θερμοκρασία του δέρματος είναι ένας αξιόπιστος δείκτης περιφερικής αγγειοσύσπασης και η μέση θερμοκρασία του δέρματος χρησιμοποιείται για

την αξιολόγηση της υποδόριας απώλειας θερμότητας και του κεντρικού θερμορυθμιστικού ελέγχου.

Πειραματικά δεδομένα στις αρχές του 20^{ου} αιώνα έδειξαν ότι η καταστροφή του υποθαλάμου οδηγούσε σε αδυναμία ρύθμισης της θερμοκρασίας και αργότερα επιβεβαιώθηκε ότι το θερμορυθμιστικό κέντρο βρίσκεται στην περιοχή του υποθαλάμου και στον άνθρωπο. Η θερμορύθμιση είναι σύνθετη διαδικασία που παρουσιάζει τρία σκέλη: το προσαγωγό σκέλος αίσθησης της θερμοκρασίας, την κεντρική επεξεργασία στον υποθάλαμο και το απαγωγό σκέλος με τους μηχανισμούς παραγωγής και απώλειας θερμότητας.

Ο θερμορυθμιστικός έλεγχος εξαρτάται από θερμικά ερεθίσματα που προέρχονται από το δέρμα και το εσωτερικό του ανθρώπινου οργανισμού. Οι θερμο-υποδοχείς βρίσκονται στον υποδόριο ιστό και αισθάνονται τόσο την απόλυτη θερμοκρασία όσο και τις αλλαγές της θερμοκρασίας. Οι υποδοχείς αυτοί ανήκουν κυρίως σε μία οικογένεια κατιοντικών διαύλων, την οικογένεια υποδοχέων παροδικού δυναμικού, και εκφράζονται στους αισθητικούς νευρώνες. Οι θερμο-υποδοχείς στο κέντρο του οργανισμού βρίσκονται στον εγκέφαλο, τον νωτιαίο μυελό και την κοιλιακή κοιλότητα. Τα προσαγωγά ερεθίσματα από τους θερμο-υποδοχείς μεταφέρονται μέσω των θερμο-αισθη-

τικών νευρώνων, επεξεργάζονται στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού και του στελέχους του εγκεφάλου, και καταλήγουν στον υποθάλαμο, όπου βρίσκεται το κεντρικό θερμορρυθμιστικό κέντρο και γίνεται η τελική επεξεργασία όλων των ερεθισμάτων από την περιφέρεια. Στη συνέχεια τα απαγωγά ερεθίσματα ενεργοποιούν τα νωτιαία συμπαθητικά και κινητικά κυκλώματα που ρυθμίζουν τη θερμογένεση και την απώλεια θερμότητας. Όλες οι θερμορρυθμιστικές αντιδράσεις ενορχηστρώνονται από τον πρόσθιο υποθάλαμο, αλλά κάποιες αντιδράσεις, όπως η αγγειοσύσπαση, μπορούν να γίνουν και στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού.

Η θερμοκρασία του σώματος εμφανίζει έναν ενδογενή νυκθημερήσιο (κυκλάδιο) ρυθμό με υψηλότερες τιμές τις απογευματινές ώρες και χαμηλότερες τιμές τις πρώτες πρωινές ώρες. Οι τιμές αναφοράς της θερμοκρασίας του σώματος εξαρτώνται από τη θέση μέτρησης (ορθό, μασχάλη, αντί, στόμα). Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη θερμοκρασία του σώματος είναι η έντονη σωματική άσκηση, η αφυδάτωση, η λήψη γεύματος, η ηλικία και η υπερπαραγωγή ορμονών που επηρεάζουν τη θερμογένεση (θυρεοειδικές ορμόνες, κατεχολαμίνες). Τέλος, και το φύλο επηρεάζει τη θερμοκρασία, καθώς υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στη φυσιολογία (ορμόνες του φύλου, ρύθμιση ύδατος, ικανότητα προς άσκηση), στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (μάζα σώματος, μέγεθος σώματος), στη σύνθεση του σώματος (μυϊκή μάζα, σωματικό λίπος) και στη συμπεριφορά (ένδυση, καθημερινή, φυσική δραστηριότητα).

Η θερμοκρασία του σώματος μεταβάλλεται κατά 0,3-0,5°C ανάλογα με τη φάση του καταμήνιου κύκλου. Η θερμοκρασία του

σώματος αυξάνεται κατά την ωχρινική φάση του κύκλου λόγω της θερμογόνου δράσης της προγεστερόνης, η επίδραση αυτή επιτείνεται από τη δράση της ωχρινιτρούπου ορμόνης στην αρχή της ωορηξίας και κορυφώνεται στο μέσο του κύκλου. Ταυτόχρονα, παρατηρείται μία αύξηση των οιστρογόνων που μετριάξει τις επιδράσεις της προγεστερόνης στη θερμογένεση. Εύλογα, η χορήγηση αντισυλληπτικών που περιέχουν προγεστερόνη ή θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα στην εμμηνόπαυση επηρεάζουν ανάλογα τη θερμοκρασία του σώματος στις γυναίκες.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Ο κυτταρικός μεταβολισμός αποτελεί την κύρια πηγή παραγωγής θερμότητας στον οργανισμό. Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που αυξάνουν το βασικό μεταβολικό ρυθμό και οδηγούν σε θερμογένεση, όπως: α) η μυϊκή δραστηριότητα, β) ορμόνες (θυροξίνη, αυξητική ορμόνη, τεστοστερόνη), γ) το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, δ) αυξημένη χημική δραστηριότητα των κυττάρων και ε) η θερμογενετική δράση των τροφών.

Όταν ο οργανισμός απαιτεί την αύξηση της θερμοκρασίας, τότε ενεργοποιείται το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Οι νευροδιαβιβαστές του συμπαθητικού συστήματος (αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη) δεσμεύονται στους αδρενεργικούς υποδοχείς και στρέφουν τον μεταβολισμό του σώματος προς την κατεύθυνση της θερμογένεσης και όχι προς την παραγωγή έργου και ενέργειας. Η δράση αυτή των κατεχολαμινών συμβάλλει μερικά στο αίσθημα αδυναμίας και κόπωσης που συνοδεύει τον πυρετό.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν τον

βασικό μεταβολισμό του κυττάρου και επομένως τη θερμογένεση, αλλά η επίδρασή τους είναι αργή και απαιτούνται αρκετές εβδομάδες για να εμφανισθεί κλινικά σημαντικό αποτέλεσμα.

Η φυσική άσκηση αυξάνει τη θερμοκρασία του σώματος. Οι μύες μετατρέπουν την ενέργεια που καταναλώνουν κυρίως σε θερμότητα και λιγότερο σε μηχανικό έργο. Έχει υπολογισθεί ότι κατά την έντονη σωματική άσκηση περίπου τα 3/4 της ενέργειας που παράγεται από τη μυϊκή δραστηριότητα μετατρέπονται σε θερμότητα και μόλις το 1/4 της ενέργειας μετατρέπεται σε μηχανικό έργο.

Ακούσιες κινήσεις, όπως το ρίγος, τα φρίκια και ο τρόμος, μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή θερμότητας κατά 50-100%. Το ρίγος αρχίζει με μία γενική αύξηση του μυϊκού τόνου που ακολουθείται από έναν επαναλαμβανόμενο ρυθμικό τρόμο, ο οποίος προκαλείται από υποθαλαμικά ερεθίσματα και ελέγχεται από νωτιαία αντανακλαστικά. Η κατανάλωση του οξυγόνου στο ρίγος αυξάνεται περίπου κατά 40%. Το παρατεταμένο ρίγος αυξάνει τον μεταβολικό ρυθμό παραγωγής θερμότητας και είναι η πλέον ακραία απάντηση του οργανισμού στην υποθερμία. Η απόλυτη αύξηση όμως στην παραγωγή θερμότητας είναι σχετικά μικρή και γι' αυτό το ρίγος σπάνια διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Η θερμότητα αποβάλλεται από τον οργανισμό κυρίως μέσω της επιφάνειας του δέρματος. Κάτω από την επιφάνεια του δέρματος υπάρχουν πολυάριθμες αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις που βρίσκονται υπό τον έλεγχο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Όταν οι αναστομώσεις είναι κλειστές, η θερμότητα διατηρείται εντός του σώματος, όταν όμως οι αναστομώσεις ανοίγουν, η θερμότητα διαχέεται προς το δέρμα και από εκεί προς το περιβάλλον. Η αγγειοσύσπαση των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων είναι η πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού ενάντια στην υποθερμία, διατηρώντας τη θερμοκρασία στο εσωτερικό του σώματος. Στη διατήρηση της θερμότητας συμβάλλει και η σύσπαση των μυών που ελέγχουν την ανόρθωση των τριχών, καθώς μειώνεται η διαθέσιμη επιφάνεια του δέρματος για απώλεια θερμότητας.

Η απώλεια θερμότητας από τον οργανισμό γίνεται με πολλούς τρόπους, όπως η ακτινοβολία, η αγωγή και η μετάδοση από την επιφάνεια του δέρματος, η εφίδρωση, η εκπνοή, η σύρση και η αφόδευση. Οι μηχανισμοί αυτοί βρίσκονται υπό τον έλεγχο διαφόρων εγκεφαλικών κέντρων, με κυρίαρχο τον υποθάλαμο που ρυθμίζει την αποβολή θερμότητας από την επιφάνεια του δέρματος.

Πίνακας 1.1. Απώλεια θερμότητας ανάλογα με τη θερμοκρασία περιβάλλοντος

Θερμοκρασία	Ακτινοβολία	Μετάδοση	Εξάτμιση
25°C	67%	10%	23%
30°C	41%	33%	26%
35°C	4%	6%	90%

Η αποβολή θερμότητας με ακτινοβολία εξαρτάται από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Όταν η θερμοκρασία του περιβάλλοντος είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη θερμοκρασία του σώματος, τότε το μεγαλύτερο μέρος της θερμότητας ενός γυμνού ατόμου αποβάλλεται με ακτινοβολία, ενώ η συμβολή της ακτινοβολίας ελαττώνεται σε υψηλότερες θερμοκρασίες (Πίν. 1.1).

Η αποβολή θερμότητας με επαφή είναι αμελητέα υπό φυσιολογικές συνθήκες και εξαρτάται από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος και από το μέσο επαφής με την επιδερμίδα, καθώς το νερό απορροφά πολύ μεγαλύτερη ποσότητα θερμότητας από τον αέρα. Έτσι η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να αυξηθεί ελάχιστα μετά από ένα παρατεταμένο ζεστό μπάνιο. Αντίστροφα, η θερμοκρασία μπορεί να ελαττωθεί σημαντικά από την επαφή με βρεγμένα ρούχα και να απειληθεί ακόμη και η ζωή του ατόμου μετά από παραμονή σε παγωμένο νερό. Η αποβολή θερμότητας με μετάδοση βασίζεται στην κυκλοφορία των ρευμάτων του αέρα. Φυσιολογικά το ανθρώπινο σώμα περιβάλλεται από ένα λεπτό στρώμα θερμού αέρα. Η συνεχής απομάκρυνση του στρώματος αυτού και η αντικατάστασή του από αέρα του ψυχρότερου περιβάλλοντος οδηγεί σε συνεχή απώλεια θερμότητας μέσω μετάδοσης.

Η εξάτμιση συνίσταται στη χρήση της θερμότητας για τη μετατροπή του ύδατος σε υδρατμούς στην επιφάνεια του δέρματος. Η άδηλη αναπνοή είναι η διάχυση του ύδατος μέσω του δέρματος, είναι ανεξάρτητη από την εφίδρωση και μεγιστοποιείται σε ξηρό περιβάλλον. Η εφίδρωση πραγματοποιείται μέσω των ιδρωτοποιών αδένων και βρίσκεται υπό τον έλεγχο του συμπαθητικού νευ-

ρικού συστήματος. Στους ιδρωτοποιούς αδένες κύριος νευρομεταβιβαστής είναι η ακετυλοχολίνη (και όχι οι κατεχολαμίνες όπως συμβαίνει συνήθως στο συμπαθητικό σύστημα) και γι' αυτό η εφίδρωση αναστέλλεται από τα αντιχολινεργικά φάρμακα και όχι από τους αδρενεργικούς αποκλειστές. Με την άδηλη αναπνοή και την εφίδρωση αποβάλλεται περίπου μισή θερμίδα για κάθε ένα γραμμάριο νερού που εξατμίζεται.

Η εφίδρωση καθίσταται ο κυρίαρχος μηχανισμός απώλειας θερμότητας στις υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος. Σε μεγάλη αύξηση της θερμοκρασίας, η εφίδρωση στις γυναίκες είναι κατά κανόνα περισσότερο καθυστερημένη και λιγότερο έντονη σε σύγκριση με τους άνδρες. Αυτό συμβαίνει παρά τη μεγαλύτερη πυκνότητα ιδρωτοποιών αδένων στις γυναίκες, επειδή η παραγωγή ιδρώτα ανά ιδρωτοποιό αδένον είναι σημαντικά χαμηλότερη στις γυναίκες.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Ο πυρετός είναι η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Το θερμορρυθμιστικό κέντρο του υποθαλάμου δέχεται την επίδραση πολλών ουσιών, οι οποίες ανεβάζουν το θερμοστατικό 'επίπεδο-αναφοράς' (set point), οπότε απαγωγά ερεθίσματα αυξάνουν τη θερμογένεση και έτσι αυξάνεται η θερμοκρασία του σώματος. Οι ουσίες που προκαλούν πυρετό ονομάζονται πυρετογόνα και διακρίνονται σε εξωγενή και ενδογενή.

Τα εξωγενή πυρετογόνα περιλαμβάνουν μικροβιακά προϊόντα, μικροβιακές τοξίνες ή ακόμη και ολόκληρους μικροοργανισμούς. Στα εξωγενή πυρετογόνα συμπεριλαμβάνονται οι εξωτοξίνες που παράγονται συνήθως από Gram-θετικά μικρόβια, όπως ο χρυ-

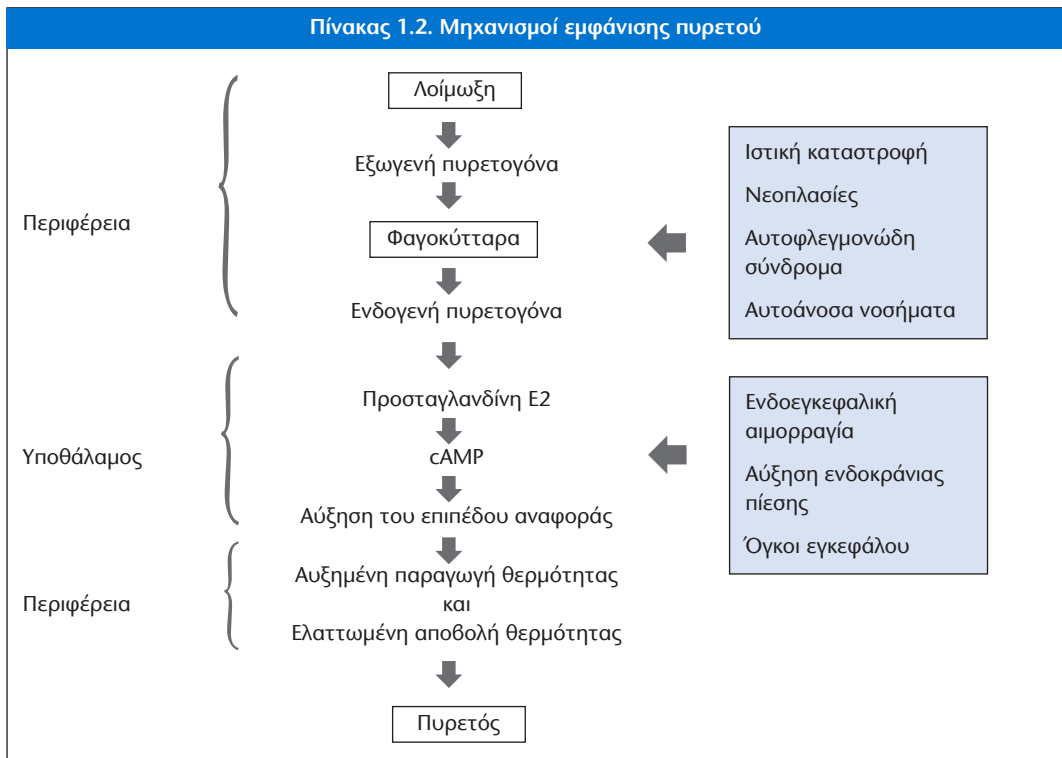
σίζων σταφυλόκοκκος και ο στρεπτόκοκκος Α, καθώς και οι ενδοτοξίνες, όπως οι λιποπολυσακχαρίτες που απελευθερώνονται από τη μεμβράνη Gram-αρνητικών μικροβίων.

Τα εξωγενή πυρετογόνα διεγείρουν τα κύτταρα του ανοσιακού μας συστήματος με αποτέλεσμα την παραγωγή μεσολαβητικών ουσιών που προκαλούν αύξηση της θερμοκρασίας. Ειδικότερα, όταν τα μικρόβια ή παράγωγά τους εισέρχονται στο αίμα ή στους ιστούς, τότε εγκολλώνονται από τα φαγοκύτταρα και υφίστανται πέψη. Τα φαγοκύτταρα εκκρίνουν κυτταροκίνες που είναι οι μεσολαβητές του πυρετού και ονομάζονται ενδογενή πυρετογόνα. Τα κυριότερα ενδογενή πυρετογόνα είναι η ιντερλευκίνη-1α και 1β, η ιντερλευκίνη-6, η ιντερφερόνη-α και η ιντερφερόνη-γ, ο παράγοντας νέκρω-

σης των όγκων-α (καχεκτίνη) και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-β (λεμφοτοξίνη). Τα ενδογενή πυρετογόνα απελευθερώνονται στο αίμα και μεταφέρονται στον υποθάλαμο, όπου εξασκούν τη δράση τους στο θερμορυθμιστικό κέντρο.

Συγκεκριμένα, οι κυτταροκίνες αλληλεπιδρούν με τα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών του αιματοεγκεφαλικού φραγμού στην περιοχή του υποθαλάμου και οδηγούν στην παραγωγή προσταγλανδίνης E₂, ενός μεταβολίτη του αραχιδονικού οξέος. Η προσταγλανδίνη E₂ δεσμεύεται σε υποδοχείς του υποθαλάμου και μέσω της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP), ενός ενδοκυττάριου αγγελιοφόρου, προκαλεί την αύξηση του επιπέδου-αναφοράς στο θερμορυθμιστικό κέντρο του εγκεφάλου. Στη

Πίνακας 1.2. Μηχανισμοί εμφάνισης πυρετού



συνέχεια, αποστέλλονται ερεθίσματα από τον υποθάλαμο προς άλλες περιοχές του εγκεφάλου και προς την περιφέρεια με σκοπό την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος μέσω αγγειοσύσπασης στις αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις του δέρματος και της εμφάνισης ρίγους.

Εκτός όμως από την κλασική οδό εμφάνισης πυρετού που περιγράφηκε ως απάντηση στις μικροβιακές λοιμώξεις (εξωγενή πυρετογόνα, ενδογενή πυρετογόνα, υποθάλαμος) υπάρχουν και εναλλακτικές οδοί αύξησης της θερμοκρασίας στον οργανισμό (Πίν. 1.2). Σε μη-λοιμώδη νοσήματα, η παραγωγή των ενδογενών πυρετογόνων πυροδοτείται από την ιστική καταστροφή ή από παθολογικά κύτταρα. Συγκεκριμένα, ο πυρετός που παρατηρείται στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, στην πνευμονική εμβολή, μετά από χειρουργική επέμβαση, σε τραύματα ή σε εγκαύματα οφείλεται στην ιστική καταστροφή που διεγείρει την απελευθέρωση ενδογενών πυρετογόνων. Ο πυρετός που παρατηρείται σε νεοπλασμάτα, λεμφώματα ή λευχαιμίες οφείλεται στην παραγωγή κυτταροκινών από τα νεοπλασματικά κύτταρα που δρουν ως πυρετογόνα. Εξάλλου, πυρετός παρατηρείται και σε αυτοφλεγμονώδη σύνδρομα, όπως ο οικογενής μεσογειακός πυρετός, καθώς και σε αυτοάνοσα νοσήματα μέσω της παραγωγής κυτταροκινών που προάγουν τη φλεγμονή και δρουν ταυτόχρονα και ως πυρετογόνα. Τέλος, πυρετός μπορεί να προκληθεί και από βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος που επηρεάζουν την περιοχή του υποθαλάμου, οπότε και ονομάζεται νευρογενής πυρετός. Σε ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, αύξηση της ενδοκρανικής πίεσης, όγκους εγκεφάλου, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και βλάβη

του υποθαλάμου μπορεί να εμφανισθεί πυρετός που είναι κεντρικής αιτιολογίας και συνήθως δεν απαντά στα αντιπυρετικά και δεν συνοδεύεται από ιδρώτα.

Οι κυτταροκίνες που ενεργούν ως ενδογενή πυρετογόνα, εκτός από την αύξηση της θερμοκρασίας εξασκούν και άλλες επιπρόσθετες δράσεις. Οι κυτταροκίνες είναι μεσολαβητές της φλεγμονής και οδηγούν σε μία γενικευμένη απάντηση που περιλαμβάνει τη λευκοκυττάρωση, τη γενικευμένη μυϊκή αδυναμία, τα μυϊκά και οστικά άλγη, την ανορεξία και την καταβολή. Ακόμη, ο πυρετός συνοδεύεται από αύξηση του καρδιακού ρυθμού (κατά περίπου 10 σφύξεις ανά λεπτό για κάθε αύξηση της θερμοκρασίας κατά 1 °C) και υπνηλία, ενώ μπορεί να εμφανισθεί και διαταραχή του επιπέδου συνείδησης και επιληπτικοί σπασμοί. Η συσχέτιση μεταξύ πυρετού και ταχυκαρδίας μπορεί να φανεί πολύ χρήσιμη στην καθημερινή κλινική πράξη. Η εμφάνιση βραδυκαρδίας ή ταχυκαρδίας μικρότερης από την αναμενόμενη παρατηρείται στον τύφο, τις ρικετσιώσεις, τη νόσο των λεγεωναριών και τον φαρμακευτικό πυρετό, ενώ ταχυκαρδία μεγαλύτερη της αναμενόμενης παρατηρείται στον υπερθυρεοειδισμό και την πνευμονική εμβολή.

ΤΕΛΕΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Για αιώνες ο πυρετός θεωρούνταν ότι έχει θεραπευτικές ιδιότητες. Ο Παρμενίδης τον 5^ο αιώνα π.Χ. υποστήριζε ότι: «Δώσε μου δύναμη να παρᾶξω πυρετό και θα θεραπεύσω όλες τις ασθένειες», και ο Άγγλος πατέρας της Ιατρικής Sydenham δήλωνε ότι «ο πυρετός είναι μία θαυματουργή μηχανή που έφερε η φύση για να επικρατήσει στους εχθρούς της». Δεν είναι λοιπόν παράξενο που

η “πυρετοθεραπεία” μέσω εξωγενούς χορήγησης προϊόντων μικροβίων ή τοξινών έχει δοκιμασθεί για τη θεραπεία πολλών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων της αρτηριακής υπέρτασης και του καρκίνου.

Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η επιβίωση είναι μεγαλύτερη στα ζώα που εμφανίζεται πυρετός. Παθοφυσιολογικά, η αύξηση της θερμοκρασίας προάγει την ανοσιακή απάντηση του οργανισμού μέσω επίδρασης στα T-λεμφοκύτταρα. Παράλληλα, ελαττώνονται τα επίπεδα ορισμένων μεταλλικών ιχνοστοιχείων στον οργανισμό, όπως ο ψευδάργυρος, ο χαλκός και ο σίδηρος, που είναι απαραίτητα για την αναπαραγωγή πολλών μικροβίων. Τέλος, αρκετά μικρόβια αναπτύσσονται ταχύτερα σε φυσιολογικές θερμοκρασίες και αναπαράγονται βραδύτερα σε συνθήκες πυρετού. Παρ’ όλα αυτά, η ακριβής τελεολογική σημασία του πυρετού δεν είναι ακόμη επαρκώς αποσαφηνισμένη.

ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

Η υπερθερμία είναι μία παθολογική κατάσταση στην οποία υπάρχει αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, χωρίς όμως να υπάρχει αλλαγή του “επιπέδου-αναφοράς” στο θερμορρυθμιστικό κέντρο του εγκεφάλου.

Η υπερθερμία εμφανίζεται όταν οι θερμορρυθμιστικοί μηχανισμοί του οργανισμού δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν στην υπερπαραγωγή θερμότητας από τον οργανισμό ή την υπερβολική θερμότητα από το περιβάλλον. Η παρατεταμένη μυϊκή άσκηση (μαραθωνοδρόμοι, στρατιώτες, αθλητές, εργάτες) μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική παραγωγή θερμότητας που ξεπερνά τις δυνατότητες των αντιρροπιστικών μηχανισμών

του οργανισμού. Η υπερβολική θερμοκρασία του περιβάλλοντος ιδιαίτερα σε περιπτώσεις παρατεταμένου καύσωνα μπορεί επίσης να υπερκεράσει την αντιρροπιστική ικανότητα του οργανισμού και να εμφανιστεί υπερθερμία. Τέλος, η διαταραχή των αγγειοκινητικών μηχανισμών αποβολής θερμότητας που μπορεί να παρατηρηθεί σε ηλικιωμένους, βρέφη και άτομα με καρδιαγγειακά νοσήματα μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση υπερθερμίας.

Τα συμπτώματα της υπερθερμίας μπορεί να είναι ήπια, όπως οι μυϊκές κράμπες που οφείλονται σε απώλεια ηλεκτρολυτών κατά την εκσεσημασμένη εφίδρωση, ή να είναι σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή όπως συμβαίνει στη θερμοπληξία, όπου παρατηρούνται αφυδάτωση και συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Στη θερμοπληξία παρατηρείται άμεση τοξική δράση της θερμότητας στα κύτταρα και παραγωγή κυτταροκινών που επάγουν τόσο τοπική όσο και γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση που μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια.

Η υπερθερμία μπορεί να οφείλεται και στη δράση ορισμένων ορμονών που αυξάνουν σημαντικά τον βασικό μεταβολισμό, όπως είναι οι θυρεοειδικές ορμόνες στον υπερθυρεοειδισμό κι οι κατεχολαμίνες στο φαιοχρωμοκύττωμα. Υπερθερμία μπορεί να παρατηρηθεί και κατά τη λήψη απαγορευμένων ουσιών (κοκαΐνη, αμφεταμίνες κι ιδιαίτερα “έκσταση”, LSD) αφενός μέσω επίδρασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης κι αφετέρου μέσω της εκσεσημασμένης αγγειοσύσπασης που μπορεί να προκαλέσουν. Σπανιότερα, υπερθερμία μπορεί να εμφανιστεί με τη μορφή κακοήθους νευροληπτικής συν-

δρομής σε άτομα που λαμβάνουν νευροληπτικά ψυχοτρόπα φάρμακα, μέσω αφενός γενικευμένων μυϊκών συσπάσεων κι αφετέρου μέσω διαταραχών στα θερμορρυθμιστικά κέντρα του εγκεφάλου. Ακόμη σπανιότερα παρατηρείται η κακοήθης υπερθερμία, η οποία εμφανίζεται σε άτομα που έχουν μία σπάνια γενετική μεταβολική διαταραχή (στο γονίδιο RYR1 στο χρωμόσωμα 19) μετά από έκθεση σε φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά την αναισθησία (αλοθάνιο, σουκινυλοχολίνη). Στα άτομα αυτά παρατηρείται εκσεσημασμένη μυϊκή σύσπαση λόγω αυξημένης απελευθέρωσης ενδοκυττάρου ασβεστίου και αυξημένος μεταβολικός ρυθμός με αποτέλεσμα υπερπαραγωγή θερμότητας, αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και γαλακτική οξέωση.

Τέλος, διάφορα φάρμακα μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση υπερθερμίας. Τα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν αύξηση θερμοκρασίας με πολλούς μηχανισμούς: α) ενεργώντας ως άμεσα ή έμμεσα πυρετογόνα, ή προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση ή ιστική βλάβη (ιντερφερόνη, αμφοτερικίνη, γενταμυκίνη), β) προκαλώντας την απελευθέρωση πυρετογόνων ως μέρος της φαρμακευτικής τους δράσης (πενικιλίνη – αντίδραση Jarisch-Herxheimer), γ) επηρεάζοντας τους θερμορρυθμιστικούς μηχανισμούς σε κεντρικό (οπισοειδή) ή περιφερικό (αντιχολινεργικά) επίπεδο, δ) προκαλώντας αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αντιβιοτικά), ε) προκαλώντας ανοσοκαταστολή (χημειοθεραπευτικά) και στ) ως αποτέλεσμα ιδιοσυγκρασιακής αντίδρασης των ασθενών (κακοήθης υπερθερμία, κακοήθης νευροληπτική συνδρομή).

ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

Η υποθερμία είναι μία παθολογική κατάσταση στην οποία υπάρχει ελάττωση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος κάτω από τους 35°C. Η υποθερμία προκαλείται συνήθως μετά από παρατεταμένη έκθεση σε ιδιαίτερα ψυχρό περιβάλλον που ξεπερνά την αντιρροπιστική ικανότητα του οργανισμού για διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Η υποθερμία εγκαθίσταται ταχύτερα κι είναι σοβαρότερης μορφής σε επαφή με ψυχρό νερό, επειδή το νερό μεταδίδει τη θερμότητα ταχύτερα από τον αέρα.

Υποθερμία μπορεί να παρατηρηθεί σε υποσιτισμό, κυρίως επειδή η μυϊκή ατροφία ελαττώνει την ικανότητα παραγωγής θερμότητας και η ελάττωση του σωματικού λίπους επηρεάζει την ιστική ακεραιότητα. Η υπερκατανάλωση αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υποθερμία μέσω πολλών μηχανισμών: α) αγγειοδιαστολής και αυξημένης απώλειας θερμότητας, β) αναστολής του ρίγους και της παρεπόμενης θερμογένεσης, γ) ελαττωμένης αντίληψης του ψύχους και δ) επίδρασης στο συμπεριφορικό επίπεδο (μη αναζήτηση θερμού περιβάλλοντος και αυξημένου ρουχισμού λόγω αδιαφορίας). Στον υποθυρεοειδισμό μπορεί να εμφανισθεί υποθερμία λόγω ελάττωσης του βασικού μεταβολισμού. Υποθερμία μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες ενδοκρινικές διαταραχές (ανεπάρκεια επινεφριδίων, υπο-υποφυσισμός), καθώς και σε σηψαιμία, καταπληξία, υποθαλαμικές βλάβες και νωτιαία παράλυση μέσω πολλαπλών μηχανισμών.

Ιδιαίτερη αναφορά χρειάζεται η υποθερμία των νεογνών και η περιεγχειρητική υποθερμία. Τα νεογνά είναι επιρρεπή σε υποθερμία επειδή έχουν αναλογικά πολύ με-

γάλη επιφάνεια σώματος (τριπλάσιος λόγος επιφάνειας προς βάρος σώματος σε σχέση με τους ενήλικους) και επομένως μεγαλύτερη απώλεια θερμότητας. Επιπρόσθετα, η ικανότητα θερμογένεσης είναι ελαττωμένη λόγω εμφάνισης ρίγους μόνο σε εντονότατο ψύχος, ενώ και η μικρή ποσότητα λίπους στον υποδόριο ιστό συμβάλλει στην ελαττωμένη ικανότητα διατήρησης της θερμοκρασίας. Η υποθερμία των νεογνών είναι ιδιαίτερα έκδηλη στα πρόωρα νεογνά, όπου η

θερμοκρασία του δέρματος πέφτει περίπου $0,3^{\circ}\text{C}$ ανά λεπτό και η κεντρική θερμοκρασία $0,1^{\circ}\text{C}$ ανά λεπτό, γι' αυτό συχνά απαιτείται η χρήση θερμοκοιτίδας για τη διατήρηση της θερμοκρασίας. Η περιεγχειρητική υποθερμία οφείλεται στη δράση των αναισθητικών φαρμάκων λόγω ελάττωσης του βασικού μεταβολισμού, ελαττωμένης αγγειοσύσπασης και μειωμένης ικανότητας ρίγους. Αποτέλεσμα της περιεγχειρητικής υποθερμίας είναι το μετεγχειρητικό ρίγος.