

هایپرترمی

و گرمازدگی

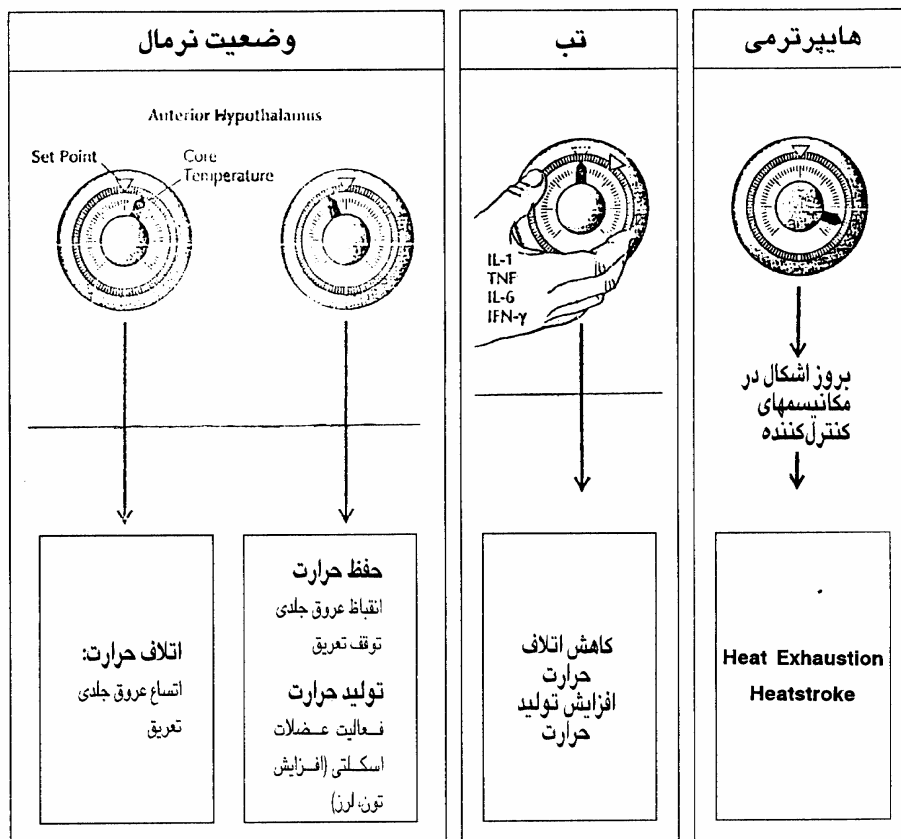
و ریه از طریق بازدم به دفع حرارت کمک می‌نمایند. مرکز تنظیم حرارت بدن در قسمت قدامی هیپوتالاموس قرار دارد، این ترموستات بیولوژیکی حرارت خونی را که از عروق مغز میگذرد احساس نموده سبب فعال سازی مکانیسم‌های محیطی کنترل حرارت میشود تا حرارت مرکزی را به نقطه تنظیمی تعیین شده برساند.

دفع گرمای اضافی از طریق اتساع عروق انجام می‌شود، با اینکار دفع حرارت از طریق تشعشع یا تعریق (از راه تبخیر) صورت می‌گیرد. حرارت بالای محیط موجب کاهش کارآئی دفع حرارت بوسیله تشعشع و رطوبت اضافی محیط موجب محدود ساختن تعریق خواهد شد. در پاسخ به سقوط حرارت بدن هیپوتالاموس با تنگ کردن عروق و توقف تعریق موجبات حفظ حرارت بدن را فراهم

حرارت بدن همانند سایر جنبه‌های بنیادی بیولوژی انسان توسط مکانیسمهای پیچیده‌ای تنظیم می‌شود. در افراد سالم حرارت بدن در ساعت ۵ بامداد ۳۶ درجه می‌باشد که تدریجاً در طول روز افزایش یافته در حوالی ساعت ۱۷ به بالاترین حد خود یعنی ۳۷/۵ درجه میرسد سپس در طول شب کاهش تدریجی آن آغاز میشود. برای ایجاد هماهنگی و برقراری چنین نظمی بایستی میان تولید و اتلاف حرارت تعادل برقرار باشد (شکل - ۱). حرارت محصول جانبی تمام فرآیندهای متابولیک است. در حال استراحت قلب، کبد و عضلات اسکلتی بیشترین سهم را در تولید حرارت بدن ایفا می‌کنند اما در صورت انجام تمرینات بدنی و ورزشی عضلات اسکلتی نقش برتر یافته تا ۱۰ برابر معمول تولید حرارت مینمایند. حرارت حاصله توسط سطح بدن دفع میشود، پوست از طریق تشعشع

صورت خواهد گرفت. دستگاه تنظیم حرارت برای ارائه عملکرد صحیح به یک هیپوتالاموس (ترموستات) طبیعی و دست نخورده، اعصاب

می آورد، تولید حرارت نیز با فعالیت اضافی عضلات اسکلتی و از آن جمله افزایش نامحسوس تون عضلات اسکلتی یا آغاز «لرن»



شکل ۱- تفاوت پایه‌ای میان تب و هایپرترمی در هیپوتالاموس قدامی پدید می‌آید. در سمت چپ شکل (حالت نرمال)، بالارفتن حرارت مرکزی (Core Temperature) موجب اتلاف حرارت از طریق اتساع عروق و تعریق میگردد. در صورتیکه نقطه کانونی حرارت پایین بیاید اقداماتی در جهت حفظ حرارت بدن صورت خواهد گرفت مثل تنگ شدن عروق جلدی، توقف تعریق و تولید گرما توسط فعال شدن عضلات اسکلتی (بالارفتن تون انقباضی و لرن) در حالت تب (شکل میانی)، سایتوکین‌های آزاد شده از سلول‌های مثل ماکروفاژها، باعث تغییر نقطه تنظیمی ترموستات شده حرارت بدن بالامیرود در هایپرترمی (شکل سمت راست) کنترل‌های حرارتی از دست می‌رود (تولید حرارت بر اثر فعالیت بالا می‌رود یا گرمازدگی حادث میشود).

خودمختار برای تنظیم قطر عروق خونی پوست و غدد عرق، نورونهای سوماتیک و عضلات اسکلتی برای تولید حرارت نیاز خواهد داشت، همچنین حجم کافی خون برای حمایت از اتساع عروقی و انجام تعریق واجد اهمیت خواهد بود.

تب - هایپرترمی:

درجه حرارت بدن از طریق دو فرآیند متفاوت میتواند افزایش پیدا کند. در تب، تنظیم حرارت دست نخورده باقی میماند. تب هنگامی آغاز میشود که سایتوکین‌های تب‌زا از قبیل اینترلوکین - ۱ و - ۶، فاکتور نکروز دهنده تومور و گاما-اینترفرون (IL-1, IL-6, TNF, δ -INF) از فاگوسیت‌های تک هسته‌ای و سایر سلولهای میزبان آزاد شوند. با رسیدن این مواد (سایتوکین‌ها) به هیپوتالاموس قدامی و برخورد آنها با گیرنده‌های سطحی سلول در هسته‌های فوق بصری، نقطه تنظیمی ترموستات (در هیپوتالاموس) بالا رفته مکانیسمهای محیطی فعال شده موجب کاهش اتلاف حرارت را از سوئی و تولید حرارت را از سوی دیگر فراهم مینمایند تا اینکه حرارت قسمتهای مرکزی بالا رفته روی نقطه تنظیمی جدید قرار گیرد.

در هایپرترمی برعکس حالت فوق، تنظیم حرارت دچار نارسائی میشود، در پاره‌ای از اختلالات هایپرترمیک (جدول - ۱) مکانیسمهای تنظیم حرارت به سادگی از کار انداخته میشود. اینکار توسط افزایش بار حرارتی از محیط یا از خود بدن انجام می‌پذیرد، گرم‌زدگی به سادگی

تصویرگر چنان وضعیتی است. در سایر موارد آشفته‌گی مکانیسمهای مرکزی موجب افزایش تولید حرارت یا کاهش اتلاف حرارت میشود، بروز اختلال در خود ترموستات هیپوتالامیک نیز میتواند موجب بروز هایپرترمی شود.

گرم‌زدگی کلاسیک:

این اختلال بطور معمول در روزهای تابستان بروز میکند و عمدتاً سالمندان را گرفتار مینماید. کودکان و نیز شهروندان فقیر بیش از سایرین در معرض این نوع آسیب قرار میگیرند.

مکانیسم پاتوفیزیولوژیک عمده این اختلال، صدمه دیدن مکانیسمهای دفع حرارت است قربانیان خیلی مشخص در خانه‌های فاقد وسایل خنک کننده زندگی میکنند از اینرو هنگامی که گرمای شدید محیط و رطوبت بالای آن، توانایی دفع گرما از طریق تشعشع و تبخیر را صدمه بزند، حرارت بدن بالا میرود.

از دست رفتن آب بدن (دزیدراته شدن) در سالمندان امر شایعی بوده یک عامل مهم مستعد کننده به شمار می‌آید، سایر عوامل خطر عبارتند از: چاقی، بیماریهای قلبی - عروقی، بیماریهای عصبی، مصرف داروهای مسدود، نورولپتیک دارای خاصیت آنتی‌کولینرژیک و نیز مصرف الکل، هریک میتوانند یک عامل خطر در این زمینه محسوب شوند.

گرم‌زدگی ناشی از فعالیت:

این اختلال نیز همانند نوع کلاسیک معمولاً

جدول - ۱، علل هایپرترمی

الف: اختلالات ناشی از تولید اضافی گرما
هایپرترمی ناشی از فعالیت
گرمازدگی فعالیتی
هایپرترمی بدخیم ناشی از هوشبرها (MHA)*
نشانگان بدخیمی ناشی از نورولپتیکها (NMS)**
کاتاتونی مهلک
تیروتوکسیکوز
فئوکروموسیتوما
مسمومیت با سالیسیلاتها
مصرف سوء: کافئین، آمفتامین و سایر داروها
دلیریوم تره منس
حملات مداوم صرعی
ب: اختلالات ناشی از کاهش دفع حرارت
گرمازدگی کلاسیک
پوشیدن البسه زیاد
دزیدراته شدن
اختلال عملکرد سیستم خودمختار
آنتی کولینرژیکها
NMS
ج: اختلالات ناشی از عملکرد هیپوتالاموس
NMS
صدمات عروقی - مغزی
انسفالیتها
ضربه

* Malignant Hyperthermia of Anesthesia (MHA)

** Neureleptic Malignant Syndrome (NMS)

در موارد و روزهای گرم و مرطوب صورت میگیرد. به هر حال بصورت موردی بروز کرده بیشتر بر افراد جوان و سالمی تأثیر میگذارد که درگیر فعالیتهای، توانفرسای فیزیکی (جسمی) هستند؛ ورزشکاران، نظامیان و کارگران بیشتر در معرض خطر قرار دارند. عوامل مستعد کننده عبارتند از: فقدان عوامل سازگار کننده با گرما (لوازم تهویه‌ای)، پوشیدن لباسهای گرم و زیاد و دزیدراته شدن، مکانیسم عمده پاتوفیزیولوژیک: تولید حرارت اضافی بوسیله عضلات اسکلتی است ضمن آنکه گرما و رطوبت محیط نیز در اکثر موارد دخالت دارند این مداخله از طریق محدود نمودن دفع حرارت انجام میگیرد، بالارفتن میزان سایتوکین‌های تبزا نیز در معدودی از بیماران گزارش گردیده است اما دانسته نیست که آیا سایتوکین‌ها در پاتوژنز این امر مشارکت دارند یا این امر بازتاب دهنده پاسخ میزبان به صدمات بافتی است. بررسی این قبیل بیماران پس از بهبود نشان داده که متابولیسم عضلات اسکلتی آنها نرمال و مکانیسمهای تنظیم حرارتشان نیز دست نخورده بوده است.

تظاهرات عمده گرم‌زدگی کلاسیک و ناشی از فعالیت همگون است: آغاز ناگهانی بالارفتن حرارت بدن (حرارت مقعد به ۴۰/۵ درجه سانتیگراد میرسد)، تغییرات حسی (کونفوزیون - تشنج - دلیریوم - حالت منگی و کوما) و ناهنجاریهای قلبی - ریوی، پوست بیماران گرم‌زده کلاسیک ممکن است در هنگام معاینه داغ و خشک باشد در حالیکه بیماران

نوع فعالیتی ممکن است پوستی مرطوب (به خصوص در اوائل بروز عارضه) داشته باشند، اسهال و استفراغ نیز امکان بروز دارد. در بسیاری از بیماران پاسخهای آزمایشگاهی غیرطبیعی میشود (جدول شماره ۲ - چالش عمده تشخیصی میان گرم‌زدگی کلاسیک از Sepsis و نیز گرم‌زدگی فعالیتی از غیرعادی شدنهای (آب نرمالیتی‌های) کمتر شدید گرمای ناشی از خستگی (حالتی که حرارت بدن به حدود ۴۰ درجه میرسد و بیمار وضعیت هشیار دارد) خواهد بود.

کنترل و رسیدگی:

گرم‌زدگی یک فوریت پزشکی بوده نیاز به کنترل سریع در درمانگاه و یا بیمارستان دارد بعنوان اولین قدم بایستی لباسهای بیمار را از تن او خارج کرده و در حالیکه او را در آب سرد غوطه‌ور می‌سازند بایستی بدن او را باد بزنند، در صورت دسترسی از کیسه‌های یخ نیز باید استفاده کرد هنگامیکه درمان پارنترال امکانپذیر شد مایعات داخل وریدی هم تجویز می‌شود. رسانیدن مایعات از طریق دهان عاقلانه نیست چرا که به نحو محسوسی خطر آسپیره شدن وجود دارد. بازنگهداشتن راه هوایی و ممانعت از صدمات واجد اهمیت است. تمامی بیماران بایستی در اسرع وقت به بخش اورژانس اعزام شوند. اقدامات بیمارستانی شامل خنک کردن سریع بیمار و حمایت از وضعیت تنفسی و قلبی او خواهد بود.

در اینکه کدام شیوه خنک کردن مناسبتر است تردید وجود دارد، غوطه‌ور کردن بیمار

جدول - ۲: تغییرات یافته‌های آزمایشگاهی بعلت گرم‌زدگی

- ناهنجاری و غیرطبیعی شدن الکترولیت‌ها و وضعیت اسید و باز (عادی اما گوناگون)
- الکلوز تنفسی، هیپوکالمی (در اوائل وقوع)
- اسیدوز لاکتیک، هیپرکالمی (ممکن است الکلوز را تضعیف و کمرنگ کند)
- هیپوفسفاتی
- هیپوکالسمی (بخصوص در موارد گرم‌زدگی ناشی از فعالیت)
- هیپوگلسیمی (بخصوص در موارد گرم‌زدگی ناشی از فعالیت)
- ناهنجار شدن آنزیم‌های عضله (رابدومیولیز شدید در گرم‌زدگی ناشی از فعالیت امری عادی است در حالی که در گرم‌زدگی کلاسیک چنین نیست)
- بروز اختلال در عملکرد کلیه (پروتئین اوری، هماچوری میکروسکوپی)
- غیرطبیعی شدن آنزیم‌های کبدی
- لکوسیتوز
- کاهش حجم خون و تغلیظ آن (افزایش هماتوکریت)
- ترومبوسیتوپنی
- طولانی شدن P_t (زمان پروترومبین)، کاهش سطح فیبرینوژن
- تغییرات ECG

الکترولیت‌ها ضروری است. علیرغم این تمهیدات، گرم‌زدگی دارای میزان بالایی از مرگ و میر میباشد، حوادث پایانی مشتمل است بر آریتمی، ایسکمی قلبی، شوک، نارسائی کلیوی و اختلالات عصبی. طبیعتاً بهترین شیوه مقابله جلوگیری خواهد بود، میتوان از گرم‌زدگی ناشی از فعالیت با بکارگیری افراد مستعد در شرایط آب و هوایی نامناسب بعد از سازگار کردن تدریجی آنها با شرایط آب و هوایی گرم، محدود کردن فعالیت‌های سخت و توانفرسای آنان، پوشیدن لباس مناسب، اجتناب از پرتو مستقیم خورشید، حفظ مایعات

در آب یخ، بکارگیری کیسه‌های یخ و پاشیدن ذرات ریز آب سرد همراه با بکارگیری جریان هوا (بادزدن یا استفاده از پنکه) به قصد ترغیب تعریق. تدارک یک واحد خنک کننده بدن (Body-Cooling Unit=BCU) امر سودمندی است. از این واحدها در حال حاضر در کشور عربستان بهره‌برداری میشود. خنک کردن بیمار تا زمانی ادامه پیدا میکند که درجه حرارت به حدود ۳۸/۹ درجه برسد پس از آن پایش (monitoring) دقیق وضعیت قلبی - تنفسی ادامه پیدا میکند. تزریق مایعات وریدی (با حرارت اطاق) و تصحیح اختلالات آب و

بدن (از طریق نوشیدن مایعات به حد کافی) و بالاخره توقف فعالیت‌های بدنی با ظهور اولین نشانه‌های وقوع گرمازدگی. از گرمازدگی کلاسیک نیز میتوان با دادن هشدارهای لازم و به موقع به جامعه در معرض خطر و تدارک فضاهای خنک برای آسیب‌دیدگان اجتناب نمود.

داروهائی که مصرف آنها مترادف با هایپرترمی است:

نشانگان (سندرم) بدخیم داروهای نورولپتیک (NMS): این نشانگان که بار اول در ۱۹۶۸ توصیف شد در میان کمتر از یک درصد مصرف‌کنندگان داروهای نورولپتیک بروز میکند. عارضه معمولاً در ۳۰ روز اول درمان ظاهر میشود، هالوپریدول در این میان چهره شاخص‌تری دارد اما بسیاری از فنوتیازین‌ها، مشتقات بوتیروفنون و تیوگزانتین‌ها ممکن است موجبات بروز این عارضه را فراهم نمایند همچنین وقوع سندرم مذکور ممکن است با قطع مصرف داروهائی چون آمانتادین، لوودوپا و سایر داروهای ضد پارکینسون دیده شود. سندرم نامبرده مقدماً اختلالی ناشی از تولید اضافی حرارت (گرما) است که بدون توجه به گرمای محیط واقع میشود. مکانیسم عارضه احتمالاً ناشی از انسداد گیرنده‌های دوپامینی در جسم مخطط (کورپوس استریاتوم) است که منجر به انقباضات غیرقابل کنترل عضلات اسکلتی شده موجبات تولید گرمای اضافی بدن را فراهم می‌آورند.

NMS ماهیتی ایدیوسنکراتیک دارد که

وقوعش نمیتواند بازتاب مصرف بیش از حد دارو باشد، خستگی فیزیکی، دزیدراته شدن و داشتن زمینه ضایعه ارگانیک مغزی، از عوامل مستعد کننده بروز این اختلال میباشند. بعضی از مبتلایان به NMS که پس از بهبودی مصرف داروی نورولپتیک خود را از سر گرفتند عود NMS گزارش نشد.

در این نوع هایپرترمی حرارت بدن از ۴۱ درجه فراتر میرود. ظرف یک دوره ۲۴ تا ۷۲ ساعته ممکن است سختی عضلاتی، ناهنجاریهای خارج هرمی، تغییر هشیاری و اختلالات سیستم خود مختار (فشار خون متغیر، تعریق شدید، تاکی آریتمی و ...) دیده شود. یافته‌های آزمایشگاهی مشتمل است بر هایپرناترمی و سایر اختلالات الکترولیتی، اسیدوز، لکوسیتوز، رابدومیولیز و ناهنجار شدن عملکرد کلیه و کبد.

تشخیص افتراقی مشتمل است بر عفونتها، کاتاتونی مهلک، اختلالات روانی غیرعادی که در آنها بیقراری به سمت سختی عضلاتی و هایپرترمی پیشرفت میکند.

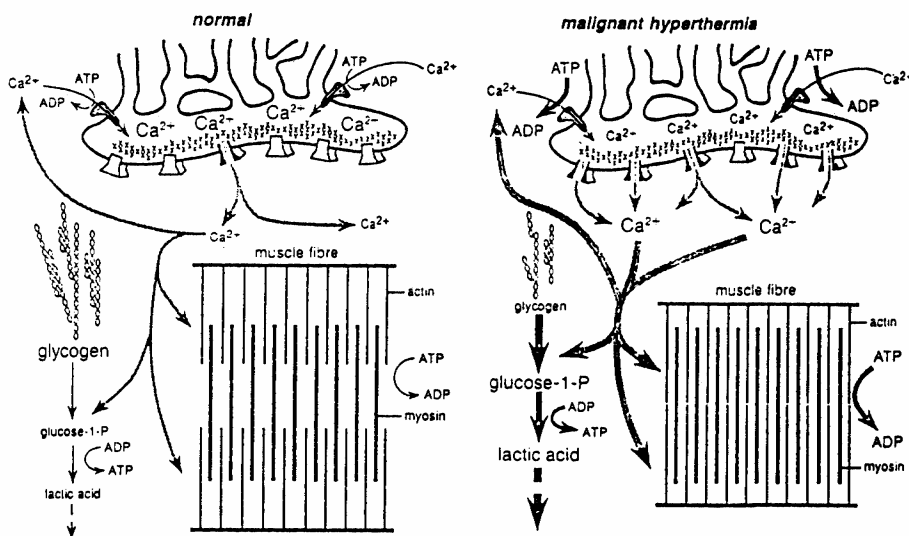
برای رفع مشکل، مصرف نورولپتیک‌های ایجاد کننده بایستی قطع شود، تجویز دقیق آب و الکترولیتها و حمایت از وضعیت قلبی - عروقی نیز در دستور کار قرار گیرد. گزارش شده که مصرف داروی شل کننده عضلاتی «دانترولن» و نیز داروی آگونیست دوپامین یعنی «بروموکریپتین» هرکدام قادر به کاهش طول مدت هایپرترمی هستند اما این عوامل هنوز در مطالعات کنترل شده ارزیابی نشده‌اند. سردکردن فیزیکی در میان درمانهای

هایپرترمی یک اختلال پُرمرگ و میر به علت فعالیت زیاد عضلات اسکلتی و تولید اضافی گرماست که ماشه آن توسط یک داروی هوشبر استنشاقی هالوژنه (هالوتان) و نیز شل کننده‌های عضلانی دیپلاریزان (همانند ساکسیینیل کولین) چکانیده میشود (شکل - ۲)

استاندارد NMS قرار ندارد اما ممکن است در مرحله حاد اختلال سودمند باشد.

هایپرترمی بدخیم ناشی از داروهای هوشبر (MHA):

همانند مورد قبلی (NMS)، این نوع



همانگونه که در شکل - ۲ دیده میشود این نوع هایپرترمی بعلت ناهنجاری در ریلیز کلسیم از رتیلولوم سارکوپلاسمیک (RS) رخ میدهد. انقباض عضله و عمل گلیکوژنولیز توسط غلظت کلسیم درون سلولی تنظیم میشود در یک عضله نرمال متعاقب انجام انقباض، کلسیم مازاد به داخل فضای RS پمپ میشود و عضله شل (ریلکس) میگردد و در حالت شروع انقباض از کانالهای کلسیم واقع در غشاء RS کلسیم به داخل سیتوپلاسم فرستاده میشود. در همین حال، گلیکوژنولیز و متابولیسم هوازی نیز با سرعتی که بتواند انرژی مورد نیاز برای حفظ تعادل سلول را فراهم آورد انجام میپذیرد. در هایپرترمی بدخیم (سمت راست شکل) کانالهای ریلیز کلسیم به نحوی غیرعادی عمل نموده در مقابل محرکهای بازکننده هایپرسنسیتوو بوده به آسانی بسته نمیشود. هالوتان و ساکسیینیل کولین به نحوی مستقیم یا غیرمستقیم کانال را برای مدت طولانی‌تری گشوده نگاه میدارد کلسیم مازاد ناشی از این عمل موجب فعالیت بیشتر از حد توان پمپ کلسیم میشود که قصد دارد کلسیم سیتوپلاسم را کاهش دهد. تداوم انقباض عضله (ریجیدیتی) همراه با تداوم عمل گلیکولی‌تیک و متابولیسم هوازی مسئول تولید حرارت و اسیدلاکتیک خواهد بود (۱).

افراد مستعد به MHA را میتوان با استفسار از سابقه خانوادگی و بوسيله بیوپسی عضلانی و نیز توسط تست ویژه‌ای (انقباض ناشی از کافئین - هالوتان) شناسایی نمود. اختلال MHA معمولاً به نحوی قدرتمندانه پس از آغاز بیهوشی ایجاد میگردد البته در مواردی هم ممکن است آغاز آن برای ساعتها دچار تعویق شود. سختی عضلانی و هایپرترمی شدید حالت مشخصی دارند یافته‌های دیگر مشتملند بر تاکیکاردی، هیپوتانسیون، آریتمی، هایپرپنه، هیپوکسی، هایپرکاپنه، هایپرکالمی اسیدوز لاکتیک، رابدومیولیزیز و انعقاد منتشر درون عروقی. درمان انتخابی دانترولن وریدی است که به گونه‌ای چشمگیر پیش آگهی آنرا بهبود می‌بخشد، قطع داروی هوشبر نیز ضروری بوده سرد کردن فیزیکی و حمایت از وضعیت قلبی - عروقی و تصحیح اختلالات عروقی نیز در زمره اقدامات مؤثر به شمار می‌آیند.

سایر علل هایپرترمی:

فعالیت اضافی عضلات مسئول افزایش تولید گرما است و بالارفتن گرمای بدن در بسیاری از بیماران گرفتار دلیریوم Tremens، تتانوز فراگیر و حملات پی در پی صرعی (استاتوس اپیلپتیکوس) دیده میشود همچنین به دلیل آنکه سالیسیلاتها اکسیداسیون - فسفوریلاسیون عضلات اسکلتی را غیرکوپل مینمایند، موجب بالارفتن گرما میشوند از اینرو میتوان آنرا مسئول هایپرترمی دیده شده در کودکان دانست که به گونه‌ای حاد با آسپرین

مسموم شده باشند.

هایپرترمی احتمالی همراه با توفان تیروئیدی یا حملات فوکروموسیتوما نیز به تولید اضافی گرما بستگی دارند، در این موارد ماشه آن از طریق خواص حرارت‌زایی هورمونهای تیروئیدی و کاتکولامینها به ترتیب چکانیده میشود.

هایپرترمی در بیماران دزیدراته امری عادی است، در چنین افرادی کاهش حجم مایعات بدن موجب انقباض عروق جلدی و کاهش تعریق میشود که به این طریق اتلاف حرارتی صدمه میبندد. معمولاً اینگونه هایپرترمی‌ها خفیف بوده به آسانی با جایگزینی مایعات تصحیح میشود. داروهای آنتی‌کولینرژیک ممکن است از طریق کاهش تعریق به اتلاف حرارتی صدمه بزنند.

استفاده از لباسهای فراوان نیز مانع دفع حرارت از طریق تشعشع میگردد. در میان علل هایپرترمی اختلالات هیپوتالامیک امری نسبتاً غیرعادی است. صدمات عروق مغزی ممکن است مسئول هایپرترمی ماندگاری بشود، این «تب مرکزی» به سادگی با تب واقعی ناشی از عفونت یا هایپرسنسیتیویتی نسبت به داروها که در بیماران بستری پس از سکته مغزی بوجود می‌آید قابل اشتباه است.

منابع:

1. Maclennan D.H. The genetic basis of malignant hyperthermia, *Tips* (vol. 13) 331 Aug. 92
2. Simon H.B. Hyperthermia and Heatstroke *Hospital Practice*. 65-80 Aug. 15 94.