

Ateşlenmenin Fizyopatolojisi

Pathophysiology of Febrile Response

Şehvar Çağlayan, Doç. Dr.



Doç. Dr. Şehvar ÇAĞLAYAN
Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu,
Fizyopatoloji Öğretim Üyesi, İstanbul

Ateş, normal vücut ısısının hipotalamus ısı ayar merkezinde daha yüksek derecelere ayarlanması sonucu gelişir. Isı ayar merkezinin bozulması sonucu vücut ısısının anormal derecelere erişip o düzeyde kalması olan hipertermi ile ateşlenme, anlam olarak birbirleriyle karıştırılmamalıdır. Ateş, pirojenlerin vücuda girmesiyle salınan sitokinlerin ve bu bağlamda IL-1'in geçici olarak oluşturduğu bir olgudur. Ateşlenme sürecinin anlaşılması hemşirelik bakımına yardımcı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Ateş/fizyopatoloji/tedavi/hemşirelik; Hemşirelik değerlendirmesi.

Bir hastalığın ya da anomalinin habercisi olan ateş, önemsenmesi gereken bir olgudur. Ateşin normal ve anormal derecelerinin, yarar ve zararlarının, neden ve nasıl geliştiğinin bilinmesi, yorumu ve bakımı kolaylaştıracak, daha anlamlı olacaktır.

NORMAL VÜCUT ISISI VE AYARI

Vücutta metabolizma sonucu oluşan iç ısı, bir başka deyişle vücut iç organların ısı, dışarıdaki ısı ne olursa olsun oldukça sabittir. Yapılan araştırmalar çıplak bir kişinin kuru havada 12.5°C ya

The febrile response is the result of an increase in the set degree of the thermoregulatory function of the hypothalamus. It should not be confused with the term hyperthermia, in which the body heat is very high as a result of damage to the thermoregulatory centers of the hypothalamus. Fever, on the other hand, is the result of cytokines, especially IL-1, produced by the immune system to fight against pyrogens invading the body. Understanding the mechanics of fever will improve nursing care.

Key Words: Fever/physiopathology/therapy/nursing; Nursing assessment.

da 55°C derecelerde kalmasının vücut iç ısısını çok etkilemediği ve ısının hemen hemen sabit kaldığını göstermiştir. Deri ısısının ise çevreye bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Kişide ağızdan ölçülen normal ısı değerleri 36°C ile 37.2°C arasında değiştiği için normal sayılacak tek bir ısı değeri yoktur. Isı kişiye özgü bir biçimde bu sınırlar arasında değişir. Vücut ısısı çoğunlukla sinirsel geribildirim mekanizmasıyla düzenlenir.^[1]

Isı ayar merkezi hipotalamustadır. Hipotalamusun ön preoptik alanı (POA) ısı kaybı ile ilgilidir. Arka çekirdek ise ısı yapımını üstlenmiştir.

POA ısıtıldığı zaman sempatik sinir sistemi uyarılır ve bu da derhal terlemenin başlamasına ve solunumun hızlanmasına neden olur. Damarlarda vazodilatasyon oluşarak, kan deri altına gelir ve böylece a) ter yoluyla, b) solunum yoluyla, c) kanın ısıyı deri altına taşımasıyla ısı kaybı oluşur. Ön hipotalamusun haraplanmasında ya da hipofiz ameliyatlarında bu bölgenin zedelenmesi, insanın ateşlenmesine ve bu ateşin devamlı olarak 42°C ya da üstünde seyretmesine neden olur.^[2] Bunun nedeni olarak, hipotalamus arka kısım çekirdekindeki hücrelerin meydanı boş bulup aşırı faaliyet gösterdiklerini belirtebiliriz. Buna karşın, insanda tümör ya da enfeksiyon sonucu arka hipofiz zarara uğrarsa ısı düşer ve çevre ısısına yaklaşarak onunla beraber dalgalanmalar gösterir.^[3]

Hipotalamus ısı ayarını, periferdeki (epidermis altındaki soğuk ve sıcaklığı algılayan) ısı reseptörlerinden gelen bilgiler ve kendi içindeki ısı reseptörlerinden alınan bilgilere göre yapar. Hipotalamusun ısı merkezleri vücut ısısının soğuk olduğunu haber aldığı zaman, titreme ve periferik vazokonstriksiyon oluşturarak kanın iç kısımlara çekilmesi gibi önlemlerle ısı yapımını başlatır ve ısı kaybını önler; vücut ısısının yükseldiği hallerde ise terleme ve periferik vazodilatasyonla ısı kaybı oluşturur.^[4] Hipotalamus, ısı yapımı ya da kaybindaki rolüyle davranışı da etkiler. Örneğin, soğukta insan ya da herhangi bir organizma sıcak köşeleri seçer; kıvrılır büzülür. İnsan, üzerine kendisini ısıtacak giysi ya da örtü alır; sıcakta ise serin köşeler arar, üzerindeki çıkarır.

VÜCUT ISISI AYARINDAKİ ANOMALİLER - ATEŞ

İnsanda vücut ısısının normalin üzerine çıkması ve devam etmesi ateşin belirtisidir. Ateş (hiperpireksiya) ile hipertermi anlam olarak birbirine karıştırılmamalıdır. Hipertermide vücut ısısı geçici olarak, egzersiz, güneş çarpması gibi hallerde yükselir. Ancak egzersizde terleme ile ısı kaybı varsa da güneş çarpmasında ısı kaybı, terleme olmadığı için, gelişmez ve beyin dokusu zarar görür. Bundan başka beyin tümörlerinde ya da beyin hasarlarında, hipotalamus ısı ayar merkezi bozulduğundan kalıcı hipertermi görülür.^[5] Enfeksiyon sonucu ateş çok yükselirse (42°C ya da üstü) hipotalamustaki ısı ayar merkezini bozacağından yine kalıcı hipertermi gelişir.^[6]

Mikroorganizmalar vücuda girdiğinde meydana gelen sistemik reaksiyonlar patojenlerin kötü etkilerini ortadan kaldırır. Bu reaksiyonlara akut faz reaksiyonları adı verilir. Ateşlenme bu reaksiyonlardan biri olup enfeksiyonun işareti sayılır. Ateş, vücut ısısının egzojen pirojenler, bakteriyel

lipopolisakaritler (LPS) tarafından hipotalamusun ısı kontrol merkezinde daha yüksek derecelere ayarlanması anlamına gelir. Bu olguda ısı kontrol merkezlerinde bir bozulma sözkonusu değildir. Burada dış etkenlerden çok endojen pirojenlerin rolü vardır. Aynı zamanda immün sistemin salgıladığı sitokin adı verilen ajanların da vücut ısısının yükselmesinde rolü olduğu bilinmektedir.^[5,7]

Akut faz reaksiyonlarını ve bu bağlamda ateşlenmeyi anlamak için insan ve patojen ilişkisine bir göz atmak gerekir. Bakteri ve virüsler gibi patojenik mikroorganizmaların enfekte ettikleri ev sahibi organizma ile ilişkileri, evrim içinde gelişim göstermiştir. Patojen kendi cinsinin devamı için ev sahibini enfekte etme stratejileri geliştirirken, ev sahibi de onların istilasına karşı mekanizmalar geliştirmiştir. Anlaşılan gerçek şu ki, patojen yayılma olanağına sahipse ev sahibini gözden çıkararak onu öldürebilir. Eğer yayılma ve cinsinin devamını sağlayacak olanak yoksa ev sahibinin ölmesi onun aleyhine olur. Yine evrimsel olarak düşünülecek olursa, bazı semptomlar ev sahibinin yararına gelişmiş, bazıları ise patojenlere yarar sağlamıştır. O halde, patojenlerin vücuda girdikten sonra gelişen olgulara bakarak bu ilişkiyi daha anlamlı bir şekilde açıklamak mümkün olacaktır.

PATOJENLERİN EV SAHİBİ TARAFINDAN TANINMASI

Patojenlerin vücuda girmesiyle bağışıklık cevabında bir dizi olay gelişir. Önce patojen, mononükleer fagosit adı verilen makrofaj, monosit ve nötrofiller tarafından fagositoz yoluyla yutulur. Makrofajlar içinde patojen parçalanarak yapısındaki bir protein, epitop olarak MHC II ile birlikte membranından gösterilir. MHC vücudun kendi hücrelerini belirten bir molekül olup MHC I ve MHC II olarak iki cinstir. MHC II vücuttaki T4 (yardımcı T) lenfositleri uyarır. Mesajı alan T4 lenfositleri sitokinler salgılar. Sitokinler, interlökin 1, 2, 4, 6 gibi isimler almıştır Kısa olarak IL-1, IL-2 şeklinde gösterilir. Sitokinler, mesajı taşıyan T4 lenfositlerinin bölünerek çoğalmasını, savaşçı T8 lenfositlerinin ve/ya da antikör yapan B lenfositlerinin uyarılmasını sağlar.^[7] IL-1'in ateşlenmeyi uyardığı bilinmektedir. Bunu nasıl sağladığı pek anlaşılacakla beraber, daha çok kabul gören tezlerden biri ateşin yükselmesi sinyalinin, a) periferde vagus sinirinin afferent kolları yoluyla önce medulla oblongataya, oradan da hipotalamusun POA alanına gelip orada prostaglandin E2 (PGE2) salgılatarak ateşi yükselttiği; aynı zamanda, b) IL-1'in kan beyin bariyerini taşıyıcılar aracılığı ile geçerek hipotalamus preoptik alanında PGE2 salgılatmak

suretiyle vücut ısı derecesini daha yükseğe ayarladığı şeklindedir.^[5]

AKUT FAZ REAKSİYONLARI

Bundan sonra gelişen reaksiyonlara akut faz reaksiyonları dendiğini biliyoruz. Bu reaksiyonlar ateşlenmenin yanı sıra plazma demir düzeyinde düşüş, iştah kapanması ve uyku olarak özetlenebilir. Plazma demir düzeyindeki düşüş ve iştah kapanması vücuttaki pirojenlerin beslenmesini ve çoğalmasını önlemek; uyku ise enerjinin, bağışıklığı sağlayan hücrelere yönelmesi ve onları çoğaltıp patojenlerle savaşma olanağının sağlanması şeklinde açıklanabilir.

Ateş hastalanan bütün hayvanlarda görülmektedir. Bu nedenle ateşin patojenlerle savaşmada yararı olduğu söylenebilir. Yapılan deneylerde, ateşli bir enfeksiyon oluşturacak patojen aşılansız hayvanlar arasında, ateşin yükselmesi önlenenler ölmüş; ateşlenenler ise hayatta kalmışlardır. Yine yapılan araştırmalar ateşin, 1) nötrofillerin hareketini ve aktivitesini artırdığını; 2) interferon aktivitesini artırdığını (interferonlar, sitokin ailesinden olup antiviral, antibakteriyel ve anti-tümoral etkileri vardır); 3) IL-1'in ateşi yükselterek T lenfositlerin bölünmesini hızlandırıp bakteriyel aktiviteyi yavaşlattığını göstermiştir.^[8]

Sonuç olarak, patojenlere bağlı ateş yükselmesini hemen ilaçlarla düşürmemek gerekir. Ateşin düşürülmesi, savaşı patojenler lehine çevirerek onların yayılmasına yardımcı olur. Ancak bazen akut faz reaksiyonlarının hastaya zarar verebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın yaşı, hastalık durumu, ve ateşe dayanabilme durumuna bakarak müdahale etme kararı verilmelidir. 42°C'lik ateşin beyinde tahrip edici etkisi bilinmektedir. O halde ateş belirli bir düzeyde kontrol altında tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Guyton & Hall. Tıbbi fizyoloji. Çeviri ed. Çavuşoğlu H, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996:920-2.
2. Terzioğlu M, Çakar L, Fizyoloji ders kitabı. I. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1989:260.
3. Nossal GJ. Life, death and the immune system. Sci Am 1993;269:52-62.
4. Johnson HM, Bazer FW, Szente BE, Jarpe MA. How interferons fight disease. Sci Am 1994;270:68-75.
5. Blatteis CM, Sehic E, Fever: How many circulating pathogens signal the brain? International Union of Physiological Sciences 1997;12:1-8.
6. Holtzclaw BJ. The febrile response in critical care: state of the science. Heart Lung 1992;21:482-501.
7. Long NC, Evolution of infectious disease: How evolutionary forces shape physiological responses to pathogens. International Union of Physiological Sciences 1996:11:83-90.
8. Lamb JF, Ingram CG. Essentials of physiology. London: Blackwell Scientific Publications, 1991:271-6.