

# Hypertermie

Slovo hypertermie pochází z řeckých slov hyper (nadbytek) a thermo (teplo).

- stav, kdy dochází k **nefyziologickému zvýšení teploty organismu** vyvolané poruchami termoregulace – u člověka teplota 37 °C a vyšší
- zvýšení teploty tkáně vyvoláno **záměrně** zejména za cílem **léčby nádorů**
- aplikací tepla (popř. chladu) na organismus se také zabývá článek termoterapie

## Hypertermie – nefyziologické zvýšení teploty organismu

Stálé udržení **tělesné teploty** je podmíněno rovností tepla vzniklého **metabolickými procesy** a tepla odváděného do okolí. Tato rovnost je udržována převážně regulací rychlosti odvádění tepla – to se odvádí hlavně kůží a plícemi. Uvnitř těla se tepelné výměny účastní proudění krve (ta také zajišťuje přenos tepla z vnitřku organismu na povrch). Tepelná výměna probíhá do doby, než nastane **rovnovážný stav**. **Fyzikální mechanismy výměny tepla s okolím** (sálání, vedení, proudění, a vypařování vody) a **vlivy klimatických podmínek** na tuto výměnu jsou vysvětleny v článku - **Působení vysokých teplot na organismus**.

**Procentuální zastoupení jednotlivých mechanismů** je uvedeno v článku - **tepelné ztráty organismu**. Pokud je nějaký z těchto mechanismů narušen, dochází k **hypertermii**.

### Jak dochází ke změně tělesné teploty

Při změně tělesné teploty dochází ke **změně vnitřní energie** (značí se  **$\Delta U$** , jednotka, ...J [joule]). Tato změna může nastat:

- konáním mechanické práce

Mechanická práce závisí na síle, která působí na těleso, na dráze, kterou těleso vykoná a na úhlu, který svírá síla a trajektorie pohybu tělesa-  $W = F \cdot s \cdot \cos\alpha$ . Také ji ale můžeme vyjádřit jakou změnu kinetické energie –  $W = E_{k2} - E_{k1}$ . Z toho vyplývá:  $\Delta U = |\Delta E_k| = W$

- tepelnou výměnou

Mírou tepelné energie, která při tepelné výměně odevzdá teplo tělesu studenějšímu, je veličina **TEPLO... $Q = c \cdot m \cdot \Delta t$  [J]**

**c**...měrná tepelná kapacita = fyzikální veličina, která vyjadřuje, jaké teplo odevzdá/přijme 1kg látky při ochlazení/zahřátí o 1K (°C), **m**...hmotnost tělesa,  **$\Delta t$** ...změna teploty

**Tepelná kapacita (C)** = fyzikální veličina, která vyjadřuje množství tepla, kterým se těleso ohřeje/ochladí o 1K;  **$C = Q \cdot \Delta T^{-1}$** ;  **$C = c \cdot m$  [J.K<sup>-1</sup>]**

Různá prostředí/tělesa (např. vzduch, voda, ...) mají jinou měrnou tepelnou kapacitu, a proto na nás mají jiný ohřívací účinek. Horká voda nás více zahřívá než stejně horký vzduch. Proto např. v sauně vydržíme teplotu i 100 °C, ale v páře jenom 60 °C.

látky	c [J.kg <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> ]
voda	4 180
vzduch 0 °C	1 003
olej	2 000

Ohřívací efekt také ovlivňuje:

- proudění – proudící horký vzduch nás ohřívá více
- tepelná vodivost = schopnost okolí vést teplo
  - charakterizována součinitelem tepelné vodivosti (= měrná tepelná vodivost)
- tlak
- oběma ději najednou – většinou

Lidské tělo lze přirovnat k tzv. **tepelnému stroji**, který pracuje na základě 1. termodynamického zákona

*Změna vnitřní energie soustavy/lidského těla se rovná součtu práce vykonané okolními tělesy, působícími na danou soustavu silami a tepla odevzdaného soustavě.  $\Delta U = W + Q$*

Soustava může energii přijímat ( $W > 0$ ,  $Q > 0$ ) i odevzdávat ( $W < 0$ ,  $Q < 0$ ). Pokud práci vykonává sama soustava/ l. tělo, použijeme vzorec:  **$\Delta U = - W' + Q$**  Také platí **2. termodynamický zákon** – přeměna energie nemůže být úplná.

### Příčiny hypertermie

### ▪ fyzikální

- dlouhodobá expozice na slunci (sluneční úpal), **pobyt v horkém a vlhkém prostředí** (horká lázeň, delší pobyt v sauně) – horší výměna tepla vedením (kondukce) a porucha vypařování (evaporace)
- nad 60 °C zvláště vysoké riziko
- poruchy prokrvení organismu, **srdeční selhání** – porušena výměna tepla prouděním (konvekce)
- tělesná námaha – (viz úvod – tepelný stroj)
- dehydratace – snížená možnost vypařování

### ▪ biologické

- infekční onemocnění (nachlazení, chřipka, zarděnky, opar atd.)
- poškození hypotalamu, tyreotoxikóza (*onemocnění štítné žlázy*), feochromocytom (*typ nádoru vycházející z dřeně nadledvin*)
- ektodermální dysplazie (*chybění potních žláz*), cystická fibróza
- hypersenzitivita na látky (alkohol, atropin, antihistaminika, sympatomimetika...)
- maligní hypertermie (*onemocnění kosterního svalstva*)
- riziko zvyšuje obezita, vyšší věk, únava, nedostatečná aklimatizace, rozsáhlejší poškození kůže (např. popáleniny)

## Následky hypertermie

- extrémní vasodilatace (<http://lekarske.slovníky.cz/pojem/vazodilatace>), pokles krevního tlaku, zhoršení redistribuce krve, pokles perfuze mozku, selhávání srdce, edém plic
- **dehydratace** -> hyperosmolarita (*vyšší látkové množství osmoticky aktivních částic rozpuštěných v litru rozpouštědla*)
- **kolapsy** (*dlouhodobé stání v horku a bezvětrí*), bezvědomí, poškození mozku, selhávání orgánů
- **hluboká metabolická acidóza** (*pokles koncentrace standardních hydrogenuhličitanů*), hyperventilace (*zrychlené a prohloubené dýchání*), hyperkalemie (*zvýšení draslíku v krvi*), v počátečních fázích může být ale i hypokalemie (*zadržování draslíku v buňkách, ztráty střevem*)
- poškození tkání teplem (denaturace bílkovin, nekrózy, ...)
- **v těhotenství**: nebezpečí potratu, malformací (*vrozené vývojové vady*) – při tělesné teplotě vyšší o 2-2,5 °C, délka působení vyšší teploty riziko také zvyšuje
  - **nedoporučují se**:
  - horké koupele (maximálně 10 min)
  - sauny (maximálně do 20 minut u žen, které saunu pravidelně navštěvovaly i před otěhotněním)
  - velmi namáhavá cvičení do 16 týdne těhotenství
- **úžeh**: malátnost, poruchy koncentrace, bolesti hlavy, závratě, nevolnost, zvracení, ztuhnutí šíje, překrvení mozkových obalů (edém mozku, až serózní meningitida), rozvoj křečí, delirium až bezvědomí

## Hypertermie v onkologii

- pomáhá zvyšovat účinky léčby nádorů
- je přínosem pouze tehdy, pokud zdravá tkáň není během léčby poškozena a teplo zastihne primárně nádorové buňky
- léčba je možná hlavně díky odlišnému krevnímu zásobení, což dělá nádorové buňky citlivější na ohřev
- využívá druhotného tepelného účinku mikrovlnného záření, ultrazvukového vlnění, laseru
- další, méně využívané metody ohřevu: infračervené záření, lokální perfuze, imerze (teplotu tkáně zvýší v omezeném objemu)

### Podle výše teploty se dělí na

- **nízkoteplotní** – ohřev tkání na teploty 39 °C
- **vysokoteplotní** – interval 41-45 °C
- vyšší teploty – **termální destrukce tkání (termoablace)**

### Mechanismus účinku

- přesný mechanismus není znám, hovoří se ale o tzv. **primární termosenzitivitě nádorové buňky**
- významnou úlohu hraje **krevní zásobení tkáně** – nejvyšší účinek je v místě, kde je průtok krve danou oblastí minimální -> **rozdílné ochlazování** nádorové a normální tkáně
- množství tepelné energie, která je krví odvedena z tkáně za určitou dobu, můžeme spočítat vztahem:
  - **$Q = c \cdot m \cdot \Delta t$** ;  $c$ ...měrná tepelná kapacita krve,  $m$ ... hmotnost krve, která danou oblastí proteče,  $\Delta t = t_2 - t_1$ ...změna teploty (konečná - počáteční teplota).
  - -> čím větší hmotnost krve proteče, tím více se daná oblast ochladí a tím je účinek hypertermie menší.

### Výsledek působení tepelné energie na buňku

- změna pH vnitřního prostředí -> aktivace lyzozomálních enzymů
- zpomalení až zastavení reparačních dějů
- někdy také přímý rozklad buněk

### Použití

- **zvyšování účinků radioterapie nebo chemoterapie**

- recidiva nádorů (*byly-li vyčerpány možnosti radioterapie*)
- nádory s průměrem větším než 2 cm
- radioresistentní nádory
- předoperační zmenšení nádoru
- dětská onkologie

## Podle objemu zahřívání tkáně se hypertermie dělí

- **lokální** – zahřívání povrchově uložených ložisek do hloubky 3–4 cm
- **regionální** – zahřívání hluboce uložené tkáně a orgánů
- **intersticiální** – působení přímo do nádorem postižených tkání (např. mozek)
- **intrakavitální** – při které se zavádějí aplikátory do dutin (např. močový měchýř)
- **celotělová** – zahřívání celého těla

## Termotolerance

- odolnost buněk na vyšší teploty (nad 41 °C)
- přechodný, nedědičný typ teplotní rezistence buněk
- plně se rozvíjí po začátečním ohřevu a trvá 2–3 dny, poté buňka opětovně nabývá termorezistivity

## Léčba

### Termoradioterapie

- využívá opačných účinků hypertermie a radiační léčby

	hypertermie	radioterapie
hypoxická tkáň	nejvyšší účinek	rezistence
anaerobní metabolismus	nejvyšší účinek	minimální efekt
vysoká mitotická aktivita	nízký účinek	vysoký účinek
dostatečný krevní průtok	nízký účinek	vysoký účinek
S-G <sub>0</sub> fáze buněčného cyklu	vysoký účinek	rezistence

- vzájemnou kombinací obou metod můžeme dosáhnout synergie účinku -> stejný léčebný efekt i při nižší dávce záření, nebo vyšší efekt při stejné dávce záření
- nízkoteplotní hypertermií - zvýšíme průtok krve do tkáně
- ionizující záření ničí DNA rakovinné buňky, ohřev zabraňuje jejímu obnovení
- podstatou zvýšení účinku radioterapie jsou změny v konformaci proteinů (hlavně reparačních enzymů)
  - snížená schopnost buněk opravovat poškození DNA způsobené radioterapií -> vyšší pravděpodobnost spuštění apoptózy, nebo zabránění v růstu a dělení buněk.
  - snížení syntézy DNA a buněčných proteinů
- hypertermie se aplikuje 1–4 hodiny po radioterapii
- aplikace hypertermie trvá 45–60 minut a provádí se 1–2× / týden v průběhu radioterapie

### Termochemoterapie

- podstatou zvýšení účinku chemoterapie je také inhibice reparace DNA (*viz termoradioterapie*)
  - ovlivnění farmakokinetiky léků, koncentrace léků v nádoru, průnik léků skrz buněčné membrány a jejich metabolizace -> zvýšení koncentrace léčiva v prohřívání oblasti
  - obnovení citlivosti nádoru na některá cytostatika (cisplatina)
  - látky podávané ve speciálních kapslích (liposomy) se uvolňují díky hypertermii až v nádoru – omezení negativních vlivů
- chemoterapie se aplikuje současně s hypertermií, nebo těsně před hypertermií
- výrazně stoupá toxicita

### Mikrovlnná hypertermie

- vysokofrekvenční (>106 MHz) elektromagnetické pole se šíří tkání jako elektromagnetická vlna – tu tkáň vstřebá (tkáň se chová jako ztrátové dielektrikum) -> elektromagnetická vlna se přemění v teplo
- elektromagnetické pole vyvolá pohyb polárních molekul a iontů -> umožňuje vznik proudu, který pak ohřívá biologickou tkáň.

### Ultrazvuk

- nejvhodnější
- mechanická vlna při průniku do cílené tkáně způsobuje zahuštění a zředění prostředí, tkáň absorbuje ultrazvukovou vlnu a mechanická energie se přemění v tepelnou energii
- při frekvencích okolo 10 MHz – vrstva do 1 cm
- při frekvencích 0,5 MHz – až do hloubky 10 cm
- umožňují ohřev lokální, regionální, intrakavitální či intersticiální

# Odkazy

## Související články

- Termoregulace
- Maligní hypertermie
- Vlivy extrémních teplot na živé organismy
- Termoterapie
- Působení vysokých teplot na organismus
- Tepelné ztráty organismu
- Horečka

## Eterní odkazy

## Použitá literatura

- NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA, et al. *Medicínská biofyzika*. 1. vydání. Praha : Grada, 2005. 524 s. ISBN 80-247-1152-4.
- BLATTEIS, Clark M. *Physiology and pathophysiology of temperature regulation*. 1. vydání. 1998. ISBN 981-02-3172-5.
- ZOUL, Zdeněk. Hypertermie v léčbě nádorových onemocnění. *Medical Tribune* [online]. 2012, roč. 8, vol. 22, s. 0, dostupné také z <<https://www.tribune.cz/clanek/28524-hypertermie-v-lecbe-nadorovych-onemocneni>>. ISSN 1214-8911.
- ZÁMEČNÍK, Jiří. *Hypertermie v onkologii*. 1. vydání. Praha : Avicenum, 1988. 96 s.
- VAŠUT, Karel, PharmDr. Ph.D. *Lékárna Slunce : Hypertermie* [online]. [cit. 2013-01-04]. <<http://www.lekarnaslunce.cz/leky-v-tehotenstvi/hypertermie>>.