

Πυρετικά επεισόδια και αιμοδυναμική παρακολούθηση ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας

Παναγιώτης Κιέκκας

MSc, Υποψήφιος Διδάκτωρ, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Χρυσούλα Σκαρτσάνη

ΤΕ, ΠΓΝ Πάτρας, Πάτρα

Αδαμάντιος Σαμιός

ΤΕ, ΠΓΝ Πάτρας, Πάτρα

Παρασκευή Ασκοτήρη

Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, ΠΓΝ Πάτρας, Πάτρα

Ηρώ Μπροκαλάκη

Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Γεώργιος Ι. Μπαλτόπουλος

Καθηγητής, Πρόεδρος Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

**Μονάδα Εντατικής Θεραπείας,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πάτρας**

Η εμφάνιση πυρετού είναι ιδιαίτερα συχνή στους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Οι παράμετροι της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης των ασθενών αυτών μπορούν να επηρεαστούν από παράγοντες που συνοδεύουν την αύξηση της θερμοκρασίας, όπως η αύξηση του μεταβολισμού.

ΣΚΟΠΟΣ Η μελέτη της επίδρασης των πυρετικών επεισοδίων στην καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση των ασθενών της γενικής ΜΕΘ.

Fever episodes and hemodynamic monitoring of intensive care unit patients

Panagiotis Kiekkas

RN, MSc, Candidate PhD, School of Nursing, University of Athens, Athens, Greece

Chrisula Skartsani

RN, General University Hospital of Patras, Patra, Greece

Adamantios Samios

RN, General University Hospital of Patras, Patra, Greece

Paraskevi Askotiri

Nursing Agency Director, General University Hospital of Patras, Patra, Greece

Hero Brokalaki

Assistant Professor, Nursing Department, University of Athens, Athens, Greece

George I. Baltopoulos

Professor, School of Nursing, University of Athens, Athens, Greece

**Intensive Care Unit,
General University Hospital of Patras**

Manifestation of fever is particularly common among intensive care unit (ICU) patients. Parameters of basic hemodynamic monitoring of them may be affected by factors which accompany the increase of temperature, such as the increase of metabolic rate.

AIM To study the effect of fever episodes on heart rate and arterial blood pressure of the general ICU patients.

MATERIAL-METHOD Medical and nursing actions which mainly affect the hemodynamic state of patients

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ Αρχικά, αναγνωρίστηκαν οι κυριότερες ιατρονοσηλευτικές πράξεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών, προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση μόνο του πυρετού. Για τη μέτρηση της θερμοκρασίας χρησιμοποιήθηκαν δύο εναλλακτικές μέθοδοι: το θερμόμετρο τυμπανικής μεμβράνης και το θερμόμετρο μασχάλης. Οι μεταβολές των αιμοδυναμικών παραμέτρων καταγράφονταν σε τρεις χρονικές στιγμές: πριν από την έναρξη του πυρετού, κατά τη μέγιστη τιμή αυτού και κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 55 ασθενείς, οι οποίοι εκδήλωσαν 268 πυρετικά επεισόδια. Η καρδιακή συχνότητα των ασθενών αυξήθηκε σημαντικά κατά τη φάση της ανόδου της θερμοκρασίας και μειώθηκε σημαντικά κατά τη φάση της επαναφοράς αυτής. Οι μεταβολές αυτές μετρήθηκαν υψηλότερες όταν το ύψος του πυρετού ξεπερνούσε τους 39 °C, ενώ επηρεάζονταν και από την αιτιολογία του πυρετού. Η αρτηριακή πίεση των ασθενών παρουσίασε σημαντική πτώση καθόλη τη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου και κατά τη φάση της ανόδου της θερμοκρασίας μετρήθηκε υψηλότερη όταν το ύψος του πυρετού ξεπερνούσε τους 39 °C.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Οι βασικές αιμοδυναμικές παράμετροι των ασθενών της ΜΕΘ μεταβάλλονται σημαντικά κατά την εξέλιξη των πυρετικών επεισοδίων. Εντούτοις, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί αν οι μεταβολές αυτές οφείλονται σε αυτή καθαυτή την άνοδο της θερμοκρασίας.

Λέξεις-κλειδιά:

- Πυρετός • Αιμοδυναμική παρακολούθηση • Καρδιακή συχνότητα
- Αρτηριακή πίεση • Μονάδα εντατικής θεραπείας

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Παναγιώτης Κιέκκας
Στρατηγού Κωνσταντινοπούλου 76, 263 31 Αρόη, Πάτρα
Τηλ. 2610-274 072, 2610-999 226
E-mail address: kiekpan@pat.forthnet.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παθοφυσιολογία πυρετού–πυρετός ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας

Η εμφάνιση του πυρετού προκύπτει ως αποτέλεσμα της επαναρρύθμισης των φυσιολογικών ορίων του θερμορρυθμιστικού κέντρου του υποθαλάμου σε ένα υψηλότερο επίπεδο.^{1,2} Η αλληλουχία των γεγονότων που οδηγούν σ' αυτή την επαναρύθμιση ξεκινά με τη διέγερση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος από τα εξωγενή πυρετογόνα και την έκκριση των

were initially recognized, so that only the effect of fever could be estimated. For the measurement of temperature, two methods were used: tympanic membrane and axillary thermometer. The alterations of hemodynamic parameters were recorded at three different intervals: before the onset of fever, at the highest temperature value and at the return of temperature to normal.

RESULTS Fifty-five patients who manifested 268 fever episodes were included. Heart rate of patients increased significantly during the phase of temperature elevation and decreased significantly during the phase of temperature fall. These alterations were higher when the height of fever exceeded 39 °C, while they were affected by fever etiology as well. Arterial blood pressure of patients showed a significant decrease during the whole fever episode. During the phase of temperature elevation, this decrease was higher when the height of fever exceeded 39 °C.

CONCLUSIONS Basic hemodynamic parameters of ICU patients demonstrated significant alterations during the course of fever episodes. However, whether these alterations are a result of temperature elevation itself is difficult to be determined.

Key words:

- Fever • Hemodynamic monitoring • Heart rate
- Arterial blood pressure • Intensive care unit

Corresponding author

Panagiotis Kiekkas
76 Stratigou Konstantinopoulou street, GR-263 31 Aroi, Patra, Greece
Tel. +30 2610-274 072, +30 2610-999 226
E-mail address: kiekpan@pat.forthnet.gr

κυτταροκινών. Ακολουθεί η παραγωγή αραχιδονικού οξέος και η σύνθεση της προσταγλανδίνης E₂ (μέσω της μεταβολικής οδού της κυκλοοξυγενάσης), η οποία επιδρά στην προοπτική περιοχή του υποθαλάμου.³⁻⁵

Ο πυρετός αποτελεί συστατικό στοιχείο μιας ευρύτερης αντίδρασης του οργανισμού, η οποία ορίζεται ως αντίδραση οξείας φάσης. Εκτός από την αύξηση της θερμοκρασίας, αυτή χαρακτηρίζεται από την ενεργοποίηση ενός συνόλου στερεότυπων αποκρίσεων ανεξάρτητων από τον αιτιολογικό παράγοντα.^{6,7} Οι ενδο-

κρινικές και μεταβολικές αποκρίσεις περιλαμβάνουν την αυξημένη έκκριση γλυκοκορτικοειδών, αυξητικής ορμόνης και αλδοστερόνης, τη μειωμένη έκκριση β-ζοπρεσίνης και την παραγωγή των πρωτεϊνών οξείας φάσης από το ήπαρ. Σκοπός των μεταβολών αυτών είναι η αναστολή του πολλαπλασιασμού των παθογόνων μικροοργανισμών, η μείωση του συνολικού όγκου υγρών του σώματος και η αντιμετώπιση καταστάσεων αυξημένου stress. Οι αυτόνομες αποκρίσεις περιλαμβάνουν την ανακατανομή της αιματικής ροής από τους επιφανειακούς στους βαθύτερους ιστούς του σώματος και οι συμπεριφορικές αποκρίσεις κυρίως την έναρξη ρίγους και την αναζήτηση θερμότερου περιβάλλοντος.

Η εκδήλωση του πυρετού αποτελεί μια δυναμικά εξελισσόμενη διαδικασία τριών διακριτών φάσεων, η οποία χαρακτηρίζεται ως πυρετικό επεισόδιο:⁸

- Η πρώτη φάση ορίζεται ως η φάση του ρίγους και χαρακτηρίζεται από την προσπάθεια του οργανισμού να αυξήσει τη περιεχόμενη θερμότητα του σώματος, προκειμένου η θερμοκρασία του να προσαρμοστεί στα νέα όρια του θερμορρυθμιστικού κέντρου. Αυτό επιτυγχάνεται με την έναρξη του ρίγους και της αγγειοσύσπασης, ενώ ο ασθενής αναφέρει έντονη δυσφορία λόγω ψύχους.
- Η δεύτερη φάση ορίζεται ως η φάση της σταθεροποίησης και χαρακτηρίζεται από την προσπάθεια του οργανισμού να διατηρήσει σταθερή τη θερμοκρασία του σώματος σε επίπεδο υψηλότερο του φυσιολογικού.
- Η τρίτη φάση ορίζεται ως η φάση της υποχώρησης και χαρακτηρίζεται από την προοδευτική επαναφορά της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό επίπεδο, μέσω της απώλειας θερμότητας προς το περιβάλλον. Η φάση αυτή αντιστοιχεί στην πτώση των επιπέδων των ενδογενών πυρετογόνων στη συστηματική κυκλοφορία.

Η διάρκεια και η συχνότητα εμφάνισης των πυρετικών επεισοδίων στην εκάστοτε παθολογική κατάσταση που συνοδεύεται από πυρετό εξαρτάται από την περιοδικότητα της απελευθέρωσης ενδογενών πυρετογόνων στην κυκλοφορία.

Με βάση την κοινή διατύπωση της Society of Critical Care Medicine και της Infectious Disease Society των ΗΠΑ, ως πυρετός στους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) θεωρείται η αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας πάνω από 38,3 °C, για την οποία γενικά συνιστάται περαιτέρω διαγνωστική διερεύνηση.⁹ Ο πυρετός συνιστά ένα από τα συνηθέστερα κλινικά σημεία

μεταξύ των ασθενών της ΜΕΘ, με τη συχνότητά του να ποικίλλει μεταξύ 23–70%, ανάλογα με τις κατηγορίες των ασθενών που δέχεται η κάθε ΜΕΘ.^{10–14} Ο πυρετός είναι εξίσου πιθανό να οφείλεται σε λοιμώδη αίτια, όπως η νοσοκομειακή πνευμονία, η λοίμωξη ενδαγγειακών γραμμών, οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις και η σχετιζόμενη με τον ουροκαθετήρα βακτηριουρία, και σε μη λοιμώδη αίτια, όπως ο πυρετός κεντρικής αιτιολογίας, ο πυρετός λόγω χορήγησης φαρμάκων, μεταάγγισης αίματος ή παραγώνων αυτού και ο μετεγχειρητικός πυρετός.^{15–17} Ενδεικτικά, στη μελέτη των Circiumaru et al,¹³ το 53% των περιπτώσεων πυρετού διαπιστώθηκε να οφείλεται σε λοιμώδη αίτια, με συχνότερες τις λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Παράλληλα, ένα σημαντικό ποσοστό (47%) οφειλόταν σε μη λοιμώδη αίτια, με την πλειοψηφία των περιπτώσεων (34 στις 40) να θεωρείται ως πυρετός μετεγχειρητικής αιτιολογίας.

Βασική αιμοδυναμική παρακολούθηση ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας

Η αξιολόγηση της κλινικής πορείας των ασθενών της ΜΕΘ μέσω της συνεχούς παρακολούθησης των ζωτικών παραμέτρων τους αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της παρεχόμενης ιατρονοσηλευτικής φροντίδας. Η βασική αιμοδυναμική παρακολούθηση αφορά στη λήψη του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και στη μέτρηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης. Αυτή εφαρμόζεται στην πλειοψηφία των ασθενών, δεδομένου ότι δεν απαιτεί τη χρήση επεμβατικών τεχνικών και συνεπώς είναι εύκολη στην εφαρμογή της, ενώ και το κόστος αυτών των τεχνικών είναι σχετικά χαμηλό. Το ΗΚΓ, η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση θεωρούνται κατάλληλοι δείκτες της καρδιαγγειακής λειτουργίας.¹⁸

Η σημασία της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης εντοπίζεται στο γεγονός ότι όταν οι παράμετροι αυτές βρίσκονται εκτός των φυσιολογικών τιμών, αρκετά συχνά υποδηλώνουν την ύπαρξη παθολογικών καταστάσεων. Αυτό σημαίνει ότι η αξία τους είναι μικρή όταν είναι φυσιολογικές, αλλά μεγάλη όταν αποκλίνουν από τα φυσιολογικά όρια. Δεδομένου ότι επηρεάζονται από ένα πλήθος παραγόντων, αποτελούν μη ειδικούς δείκτες μιας συγκεκριμένης παθολογικής κατάστασης, αλλά πολύ ευαίσθητους δείκτες της συνολικής κατάστασης του οργανισμού. Ιδιαίτερα σημαντικές πληροφορίες παρέχει συχνά και η τάση μεταβολής αυτών των παραμέτρων σε σχέση με τις βασικές τους τιμές, δηλαδή

όταν ο ασθενής βρισκόταν σε μια σχετικά σταθερή κατάσταση από αιμοδυναμική άποψη.^{19,20}

Πυρετός και αιμοδυναμική παρακολούθηση ασθενών

Σύμφωνα με τον Cooper,²¹ όταν η θερμοκρασία του σώματος ξεπερνά το φυσιολογικό όριο, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας μπορεί να προκύψει ως συνέπεια της αύξησης της θερμοκρασίας της καρδιάς, ιδιαίτερα του φλεβοκόμβου. Η παρουσία ρίγους μπορεί να αυξήσει ακόμη περισσότερο την καρδιακή συχνότητα, λόγω της αύξησης της κατανάλωσης οξυγόνου. Παράλληλα, η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να προκαλέσει αγγειοδιαστολή στα αγγεία των νεφρών, του ήπατος, του δέρματος, των άνω και κάτω άκρων, της μύτης και των αυτιών, με επακόλουθη μείωση της κεντρικής φλεβικής και της αρτηριακής πίεσης.

Η επίδραση των μεταβολών που συνθέτουν την αντίδραση οξείας φάσης, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και η σημαντική αύξηση του μεταβολισμού, στις φυσιολογικές λειτουργίες που επηρεάζουν τις αιμοδυναμικές παραμέτρους παραμένει σχετικά άγνωστη. Οι παράμετροι αυτές μπορούν γενικά να επηρεαστούν από παράγοντες όπως η αύξηση του μεταβολικού ρυθμού και η έκκριση των ορμονών του stress. Η μελέτη των Bruder et al,²² που πραγματοποιήθηκε σε 24 ασθενείς της ΜΕΘ με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, οδήγησε σε δύο σημαντικά συμπεράσματα. Πρώτον, η αύξηση της θερμοκρασίας από τους 37 °C στους 39 °C συνοδεύονταν από αύξηση κατά 25% του μεταβολισμού, χωρίς η επίδραση αυτή να οφείλεται στο ρίγος. Δεύτερον, διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του μεταβολικού ρυθμού και της καρδιακής συχνότητας ($r^2=0,13$, $P<0,01$), όχι όμως μεταξύ του μεταβολικού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης. Στη μελέτη των Revhaug et al²³ διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του ύψους της θερμοκρασίας και της μέγιστης συγκέντρωσης κορτιζόλης του πλάσματος ($r^2=0,79$, $P<0,01$) και μέτρια συσχέτιση μεταξύ του ύψους της θερμοκρασίας και της μέγιστης συγκέντρωσης νορεπινεφρίνης του πλάσματος ($r^2=0,38$, $P<0,05$). Στους μετεγχειρητικούς ασθενείς, η αύξηση των επιπέδων νορεπινεφρίνης (>50% σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές) έχει διαπιστωθεί ότι σχετίζεται με την αύξηση της συστολικής ($P=0,003$), της μέσης ($P=0,004$) και της διαστολικής αρτηριακής πίε-

σης ($P=0,02$), ενώ δεν σχετίζεται με σημαντική αύξηση της καρδιακής συχνότητας.²⁴

Οι Weinberg et al²⁵ μελέτησαν τις καρδιαγγειακές μεταβολές 7 ασθενών με πυρετό λοιμώδους αιτιολογίας. Η καρδιακή συχνότητα μετρήθηκε σημαντικά αυξημένη όταν οι ασθενείς εκδήλωναν πυρετό ($101,9\pm 21,6$ έναντι $70,7\pm 8,8$ σφύξεις/min, $P=0,016$). Παρά το γεγονός ότι τόσο το κλάσμα εξώθησης όσο και οι περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις ήταν υψηλότερες όταν οι ασθενείς εκδήλωναν πυρετό, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Μέσω της μελέτης 27 νέων ασθενών με μη επιπλεγμένη πυρετική λοίμωξη, οι Karjalainen & Viitasalo²⁶ διαπίστωσαν την ύπαρξη σημαντικής συσχέτισης ανάμεσα στο ύψος του πυρετού και την καρδιακή συχνότητα ($r=0,64$, $P<0,001$). Η αύξηση της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος κατά 1 °C συνοδεύονταν από αύξηση των σφύξεων κατά 8,5/min. Κατά τη διάρκεια εκδήλωσης του πυρετού, η μέση καρδιακή συχνότητα ανερχόταν στις 84 σφύξεις/min, ενώ μετά την επαναφορά της θερμοκρασίας κάτω από το φυσιολογικό όριο αυτή μειώθηκε στις 66,5 σφύξεις/min.

Η μελέτη των Haupt & Rackow²⁷ (36 ασθενείς) είναι η μόνη μέχρι σήμερα που έχει ασχοληθεί με την επίδραση της θερμοκρασίας στις αιμοδυναμικές παραμέτρους πυρετικών ασθενών της ΜΕΘ. Σύμφωνα με τα ευρήματά της, η επαναφορά της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά όρια (μετά από πυρετικό επεισόδιο) σχετιζόταν με στατιστικά σημαντική μείωση των σφύξεων (94 ± 3 έναντι 111 ± 4 /min, $P<0,01$) και στατιστικά σημαντική αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης (90 ± 3 έναντι 83 ± 2 mmHg, $P<0,01$). Οι μεταβολές αυτές ήταν ανεξάρτητες της αιτιολογίας του πυρετού (λοιμώδης ή μη). Ωστόσο, η μείωση της καρδιακής συχνότητας ήταν μεγαλύτερη όταν ο πυρετός ήταν λοιμώδους αιτιολογίας (95 ± 4 έναντι 114 ± 5 σφύξεις/min, $P<0,001$), σε σχέση με τις περιπτώσεις μη λοιμώδους αιτιολογίας (93 ± 7 έναντι 104 ± 5 σφύξεις/min, $P<0,01$). Αντίθετα, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης ήταν μεγαλύτερη όταν ο πυρετός ήταν μη λοιμώδους αιτιολογίας (96 ± 5 έναντι 90 ± 4 mmHg, $P<0,01$), σε σχέση με τις περιπτώσεις λοιμώδους αιτιολογίας (87 ± 3 έναντι 83 ± 3 mmHg, $P<0,05$).

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπό της παρούσας έρευνας αποτέλεσε η μελέτη της επίδρασης των πυρετικών επεισοδίων στις ποσοτικές παραμέτρους της βασικής αιμοδυναμικής παρα-

κολούθησης των ασθενών της γενικής ΜΕΘ, δηλαδή στην καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση. Η μελέτη βασίστηκε στην αναζήτηση διαφορών στις τιμές της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης πριν από την έναρξη του πυρετού, κατά τη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου και μετά τη λήξη αυτού.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πληθυσμός μελέτης

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στη ΜΕΘ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Πάτρας (ΠΓΝΠ), δυναμικότητας 14 κλινών, η οποία δέχεται μετεγχειρητικούς και παθολογικούς ασθενείς. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς οι οποίοι:

- Εισήχθησαν στη ΜΕΘ από την 1/10/2005 ως την 31/1/2006
- Αποχώρησαν από τη ΜΕΘ (ή απεβίωσαν) ως την 10/2/2006
- Νοσηλεύθηκαν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 12 ωρών
- Εκδήλωσαν πυρετό. Ως πυρετός θεωρήθηκε η άνοδος της κεντρικής θερμοκρασίας σε επίπεδο $\geq 38,3$ °C.

Όσον αφορά στους ασθενείς που επανεισήχθησαν στη ΜΕΘ κατά το διάστημα πραγματοποίησης της μελέτης, ελήφθη υπόψη μόνο η πρώτη φορά εισαγωγής τους στη ΜΕΘ. Κατά την παραμονή των ασθενών στη ΜΕΘ καταγράφονταν η ηλικία, το φύλο, η κλίμακα κλινικής βαρύτητας APACHE II, ο συνολικός χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ (σε ημέρες) και η θνησιμότητά τους. Επίσης, καταγράφονταν όλες οι εφαρμοζόμενες κατά τη διάρκεια των πυρετικών επεισοδίων φαρμακευτικές και φυσικές μέθοδοι αντιπύρεσης.

Μέτρηση θερμοκρασίας ασθενών

Για τη συλλογή των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε προοπτική μελέτη παρατήρησης. Η θερμοκρασία όλων των ασθενών λαμβανόταν σε χρονικά διαστήματα της μίας ώρας και καταγράφονταν στο διάγραμμα νοσηλείας. Η μέτρηση της θερμοκρασίας των ασθενών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση δύο εναλλακτικών μεθόδων:

- Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν θερμόμετρο τυμπανικής μεμβράνης, το οποίο μετρά τη θερμότητα που εκπέμπεται ως υπέρυθη ακτινοβολία από την τυμπανική μεμβράνη (Thermoscan, IRT 3520, Braun, Kronberg). Επίσης, χρησιμοποίησαν θερμόμετρο μα-

σχάλης όταν η μέτρηση της θερμοκρασίας της τυμπανικής μεμβράνης δεν ήταν εφικτή λόγω αντενδείξεων (π.χ. αιμοτύμπανο, ωτόρροια εγκεφαλονωτιαίου υγρού, απόφραξη του ακουστικού πόρου)

- Το νοσηλευτικό προσωπικό της ΜΕΘ χρησιμοποίησε θερμόμετρο μασχάλης.

Κατά το χρονικό διάστημα 1/10/2005 ως 25/10/2005 πραγματοποιήθηκε πιλοτική μελέτη με σκοπό τη μέτρηση της συσχέτισης και της διαφοράς ανάμεσα στις θερμοκρασίες της τυμπανικής μεμβράνης και της μασχάλης (οι μετρήσεις της τυμπανικής μεμβράνης θεωρείται ότι αντιστοιχούν στην κεντρική θερμοκρασία). Συνολικά, μετρήθηκαν και καταγράφηκαν 100 ζεύγη τιμών μέτρησης θερμοκρασίας αυτών των δύο περιοχών, από τις οποίες οι 60 αντιστοιχούσαν σε τιμές μέτρησης της τυμπανικής μεμβράνης $< 38,3$ °C και οι 40 σε τιμές μέτρησης της τυμπανικής μεμβράνης $\geq 38,3$ °C. Η διαφορά (μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση) μεταξύ των δύο μεθόδων ήταν $0,21 \pm 0,21$ °C, ενώ ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson ήταν 0,98 ($P < 0,0001$, συντελεστής προσδιορισμού $R^2 = 0,96$). Λαμβάνοντας υπόψη ότι τεκμηριώθηκε η ύπαρξη ισχυρής γραμμικής συσχέτισης μεταξύ των θερμοκρασιών της τυμπανικής μεμβράνης και της μασχάλης καθόλο το εύρος των μετρήσεων, καθώς και ότι η μέση τιμή της διαφοράς των θερμοκρασιών αυτών διατηρείτο σταθερή ανεξάρτητα από την παρουσία πυρετού, η προσαρμογή των τιμών της θερμοκρασίας μασχάλης στις τιμές της κεντρικής θερμοκρασίας πραγματοποιείτο με τη χρησιμοποίηση της εξίσωσης παλινδρόμησης, που προέκυψε από τις παραπάνω μετρήσεις και η οποία ήταν η εξής:

Θερμοκρασία τυμπανικής μεμβράνης (°C) = $0,749 + 0,986 \times$ Θερμοκρασία μασχάλης (°C).

Καταγραφή παραμέτρων

βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης

Η καρδιακή συχνότητα και η μέση αρτηριακή πίεση όλων των ασθενών που νοσηλεύονταν στη ΜΕΘ παρακολουθούνταν σε 24ωρη βάση και καταγράφονταν στο διάγραμμα νοσηλείας, σε χρονικά διαστήματα της μίας ώρας. Όταν κάποιος ασθενής εκδήλωνε πυρετό, η καρδιακή συχνότητα και η μέση αρτηριακή πίεση καταγράφονταν στο αντίστοιχο φύλλο ημερήσιας καταγραφής του ασθενούς αυτού σε τρεις διαφορετικές χρονικές στιγμές:

- Στην τελευταία μέτρηση της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετού, δηλαδή μία ώρα πριν από την πρώτη άνοδο της θερμοκρασίας σε επίπεδο $\geq 38,3$ °C
- Στη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας που μετρήθηκε κατά τη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου
- Στην επαναφορά της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά όρια, δηλαδή στην πρώτη μέτρηση μετά την έναρξη του πυρετού όπου η θερμοκρασία επανήλθε σε επίπεδο $< 38,3$ °C.

Οι παράμετροι της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης επηρεάζονται από ένα πλήθος ιατρονοσηλευτικών πράξεων που εκτελούνται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη ΜΕΘ. Ως τέτοιες αναγνωρίζονται οι ακόλουθες:

- Αλλαγή του τύπου ή του μίγματος του εφαρμοζόμενου αερισμού
- Χορήγηση οποιουδήποτε φαρμάκου που επηρεάζει την αιμοδυναμική σταθερότητα (κυρίως αγγειοδραστικά: αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, δοβουταμίνη κ.λπ.)
- Αλλαγή στη δοσολογία των χορηγούμενων υπνωτικών (πεντοθάλη, προποφόλη), αναλγητικών (φεντανύλη, ρεμιφεντανύλη) και μυοχαλαρωτικών (σιστατρακούριο, ροκουρόνιο) φαρμάκων
- Εφαρμογή οποιασδήποτε μεθόδου φυσικής αντιπύρεσης
- Μετακίνηση του ασθενούς (μεταφορά εκτός της ΜΕΘ)
- Όσον αφορά στη φαρμακευτική αντιπύρεση, ο πυρετός στους ασθενείς της ΜΕΘ του ΠΓΝΠ αντιμετωπίζεται κυρίως με τη χορήγηση ακεταμινοφαίνης (Aprotel). Με βάση τα διεθνή βιβλία Φαρμακολογίας, καμιά από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής αυτής ουσίας δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τις αιμοδυναμικές παραμέτρους.^{28,29} Αντίθετα, η χορήγηση άλλων αντιπυρετικών φαρμάκων, τα οποία πιθανώς επηρεάζουν αυτές τις παραμέτρους (όπως η μεταμιζόλη), συμπεριλαμβανόταν στις παραπάνω ιατρονοσηλευτικές πράξεις.

Η διάρκεια των πυρετικών επεισοδίων ποικίλλει σημαντικά στον κάθε ασθενή. Ανεξάρτητα αυτής, ως μέγιστη τιμή θερμοκρασίας καταγραφόταν η υψηλότερη από την έναρξη του πυρετού μέχρι:

- Να επανέλθει η θερμοκρασία στα φυσιολογικά όρια

- Να εφαρμοστεί κάποια από τις προαναφερθείσες ιατρονοσηλευτικές πράξεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική παρακολούθηση.

Παρομοίως, οι τιμές των αιμοδυναμικών παραμέτρων κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά όρια λαμβάνονταν υπόψη μόνο όταν δεν είχε εφαρμοστεί κάποια από τις προαναφερθείσες πράξεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική παρακολούθηση ως τη χρονική στιγμή της επαναφοράς.

Αιτιολογία πυρετού

Η λήψη δειγμάτων και η αποστολή εργαστηριακών εξετάσεων για την ανίχνευση λοιμώξεων αποτελούσαν αρμοδιότητες αποκλειστικά των υπεύθυνων γιατρών της ΜΕΘ, οι οποίοι αποφάσιζαν με βάση την κλινική εικόνα του ασθενούς. Τα δείγματα αποστέλλονταν προς ανάλυση στα Εργαστήρια του ΠΓΝ Πάτρας και περιλάμβαναν καλλιέργειες αίματος, ενδοτραχειακές εκκρίσεις, άκρα ενδαγγειακών καθετήρων, εκκρίσεις χειρουργικού τραύματος κ.λπ. Παρομοίως, η έναρξη χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής καθοριζόταν από τον υπεύθυνο γιατρό, με βάση την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα του ασθενούς. Η αιτιολογία του πυρετού διακρίθηκε σε λοιμώδη και μη λοιμώδη. Για την επιβεβαίωση της λοιμώδους αιτιολογίας ήταν απαραίτητη η απομόνωση ενός τουλάχιστον κλινικά σημαντικού λοιμώδους μικροοργανισμού από το αντίστοιχο δείγμα, σε συνδυασμό με την παρουσία αντίστοιχων κλινικών ευρημάτων.

Ηθικά θέματα

Η παρούσα μελέτη εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου. Τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν, χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης, με σκοπό την απόλυτη τήρηση τόσο της εμπιστευτικότητας της εργασίας του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού όσο και της ανωνυμίας των ασθενών της ΜΕΘ.

Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το SPSS for Windows (SPSS 12.0, Chicago, IL). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τοποθετήθηκε στο $P < 0,05$. Για τη σύγκριση ανάμεσα στις τιμές των αιμοδυναμικών παραμέτρων των πυρετικών ασθενών πριν από την έναρξη του πυρετού και κατά τη

μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας και, αντίστοιχα, κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας και μετά την επαναφορά της στα φυσιολογικά όρια, χρησιμοποιήθηκε το t-test (paired samples). Προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση χαρακτηριστικών του πυρετού, όπως η μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου ($<39^{\circ}\text{C}$, $\geq 39^{\circ}\text{C}$) και η αιτιολογία (λοιμώδης ή μη), τα οποία πιθανά αλληλεπιδρούν με την εκδήλωση του πυρετού, χρησιμοποιήθηκε η παραγοντική ανάλυση της διακύμανσης (factorial ANOVA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 55 πυρετικοί ασθενείς (41 άνδρες και 14 γυναίκες), από τους οποίους οι 28 ήταν παθολογικοί και οι 27 μετεγχειρητικοί ασθενείς. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $48,3 \pm 20,3$ έτη (εύρος ηλικιών 15–81 έτη), ενώ η μέση κλινική βαρύτητα, όπως αυτή μετρήθηκε με το APACHE II, ανερχόταν στο $15,1 \pm 5,9$ (5–35). Ο μέσος χρόνος παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ ήταν $12,4 \pm 10,8$ ημέρες (1–42 ημέρες) και οι 36 μεταφέρθηκαν στην Κλινική, ενώ οι 19 απεβίωσαν. Όσον αφορά στον πυρετό, η μέση διάρκειά του ήταν $4,8 \pm 4,2$ ημέρες (1–21 ημέρες), ενώ το μέσο ύψος του (μέγιστη τιμή κατά την παραμονή στη ΜΕΘ) ήταν $39,3 \pm 0,9^{\circ}\text{C}$ ($38,5$ – 43°C). Η παρουσία λοιμώδους αιτιολογίας αναγνωρίστηκε σε 28 πυρετικούς ασθενείς.

Οι ασθενείς εκδήλωσαν συνολικά 282 πυρετικά επεισόδια (5,1 ανά ασθενή), από τα οποία τα 268 συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, ενώ τα υπόλοιπα 14 αποκλείστηκαν, είτε επειδή ο πυρετός ήταν ήδη παρών κατά την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ (συνεπώς δεν ήταν διαθέσιμες οι τιμές των αιμοδυναμικών παραμέτρων πριν από την έναρξη του επεισοδίου), είτε επειδή οι ασθενείς παρουσίαζαν έντονη αιμοδυναμική αστάθεια κατά τη διάρκεια του πυρετού, είτε, τέλος, επειδή εφαρμόστηκε κάποια από τις ιατρονοσηλευτικές πράξεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική παρακολούθηση ακριβώς μετά την έναρξη του πυρετού. Η μέση χρονική διάρκεια που μεσολάβησε από την τελευταία μέτρηση της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετικού επεισοδίου ως τη μέγιστη τιμή του πυρετού ήταν $4,1 \pm 3,1$ ώρες (1–19 ώρες). Η μέση θερμοκρασία πριν από την εκδήλωση του πυρετικού επεισοδίου ήταν $38,0 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ ($36,2$ – $38,2^{\circ}\text{C}$), ενώ η μέση θερμοκρασία κατά τη μέγιστη τιμή του πυρετού ήταν $38,9 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ ($38,3$ – $40,7^{\circ}\text{C}$).

Από τα 268 πυρετικά επεισόδια που μελετήθηκαν, τα 188 εκδηλώθηκαν σε ασθενείς με αναγνωρισμένη παρουσία λοίμωξης. Επίσης, στα 84 από τα 268 το ύψος του πυρετού ξεπέρασε τους 39°C . Όσον αφορά στις μεθόδους αντιπύρεσης που χρησιμοποιήθηκαν, στα 55 πυρετικά επεισόδια (20,5%) δεν εφαρμόστηκε καμία αντιπύρεση, στα 156 (58,2%) χορηγήθηκε φαρμακευτική αντιπυρετική αγωγή (ακεταμινοφαίνη στη συντριπτική πλειοψηφία) και στα υπόλοιπα 57 (21,3%) χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός φαρμακευτικής και φυσικής αντιπύρεσης (τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων ή ανεμιστήρα, εφαρμογή ψυχρού λουτρού).

Μεταξύ της τελευταίας μέτρησης της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετικού επεισοδίου και της μέγιστης τιμής του πυρετού, η καρδιακή συχνότητα των ασθενών παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση ($P < 0,001$, πίνακας 1), ενώ η μέση αρτηριακή πίεση εμφάνισε στατιστικά σημαντική μείωση ($P = 0,039$, πίνακας 2). Όσον αφορά στην καρδιακή συχνότητα, διαπιστώθηκε σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση τόσο όταν το ύψος της θερμοκρασίας (κατά το πυρετικό επεισόδιο) ήταν $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ($P = 0,020$), όσο και όταν το πυρετικό επεισόδιο ήταν μη λοιμώδους αιτιολογίας (δεν αναγνωριζόταν λοιμώδης αιτιολογία στον ασθενή που εκδήλωνε το επεισόδιο, $P = 0,022$). Όσον αφορά στη μέση αρτηριακή πίεση, διαπιστώθηκε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση όταν το ύψος της θερμοκρασίας ήταν $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ($P = 0,040$).

Από τα 268 πυρετικά επεισόδια, η επαναφορά της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό ελήφθη υπόψη στα 148 από αυτά (στα υπόλοιπα εφαρμόστηκε κάποια από τις ιατρονοσηλευτικές πράξεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική παρακολούθηση πριν από την επαναφορά). Η μέση χρονική διάρκεια που μεσολάβησε από την τελευταία μέτρηση της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετικού επεισοδίου ως την επαναφορά της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό ήταν $6,7 \pm 3,7$ ώρες (2–20 ώρες). Η μέση θερμοκρασία αμέσως μετά την επαναφορά της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό ήταν $38,0 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ ($36,7$ – $38,2^{\circ}\text{C}$).

Μεταξύ της μέγιστης τιμής του πυρετού και της επαναφοράς της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό, τόσο η καρδιακή συχνότητα των ασθενών όσο και η μέση αρτηριακή πίεση παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση ($P < 0,001$, πίνακας 3, και $P = 0,001$, πίνακας 4, αντίστοιχα). Και στις δύο περιπτώσεις, η μείωση αυτή ήταν ανεξάρτητη του ύψους της θερμοκρασίας και της αιτιολογίας του πυρετικού επεισοδίου.

Πίνακας 1. Καρδιακή συχνότητα ασθενών κατά την τελευταία μέτρηση της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετικού επεισοδίου και κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας στη διάρκεια του επεισοδίου.

		Καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/min, M±SD*)		
		Πριν την έναρξη πυρετού	Μέγιστη τιμή θερμοκρασίας	P**
Στο σύνολο των πυρετικών επεισοδίων		99,9±16,1	104,3±18,8	<0,001
Ύψος πυρετού	≥39 °C	99,8±16,2	106,9±16,8	0,020
	<39 °C	99,9±16,1	103,1±19,6	
Αιτιολογία πυρετού	Λοιμώδης	100,5±16,4	103,8±19,5	0,022
	Μη λοιμώδης	98,3±15,3	105,5±17,3	

* Μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση
** Με βάση το t-test ή την παραγοντική ANOVA

Πίνακας 2. Μέση αρτηριακή πίεση ασθενών κατά την τελευταία μέτρηση της θερμοκρασίας πριν από την έναρξη του πυρετικού επεισοδίου και κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας στη διάρκεια του επεισοδίου.

		Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg, M±SD*)		
		Πριν την έναρξη πυρετού	Μέγιστη τιμή θερμοκρασίας	P**
Στο σύνολο των πυρετικών επεισοδίων		82,6±13,9	81,4±13,5	0,039
Ύψος πυρετού	≥39 °C	82,7±13,7	79,6±13,3	0,040
	<39 °C	82,6±14,2	82,2±13,5	
Αιτιολογία πυρετού	Λοιμώδης	81,6±13,4	80,9±13,3	0,166
	Μη λοιμώδης	85,0±15,2	82,5±13,9	

* Μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση
** Με βάση το t-test ή την παραγοντική ANOVA

Πίνακας 3. Καρδιακή συχνότητα ασθενών κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας στη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου και κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας.

		Καρδιακή συχνότητα (σφύξεις/min, M±SD*)		
		Μέγιστη τιμή θερμοκρασίας	Επαναφορά θερμοκρασίας στο φυσιολογικό	P**
Στο σύνολο των πυρετικών επεισοδίων		101,7±20,7	96,9±17,1	<0,001
Ύψος πυρετού	≥39 °C	103,7±18,6	96,4±16,3	0,318
	<39 °C	101,3±21,2	97,0±17,3	
Αιτιολογία πυρετού	Λοιμώδης	100,8±21,4	96,7±18,0	0,343
	Μη λοιμώδης	104,1±18,7	97,4±14,6	

* Μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση
** Με βάση το t-test ή την παραγοντική ANOVA

Πίνακας 4. Μέση αρτηριακή πίεση ασθενών κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας στη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου και κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας.

		Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg, M±SD*)		
		Μέγιστη τιμή θερμοκρασίας	Επαναφορά θερμοκρασίας στο φυσιολογικό	P**
Στο σύνολο των πυρετικών επεισοδίων		82,9±13,8	80,1±14,4	0,001
Ύψος πυρετού	≥39 °C	81,2±15,0	78,7±15,4	0,867
	<39 °C	83,3±13,5	80,4±14,3	
Αιτιολογία πυρετού	Λοιμώδης	82,4±13,7	79,1±14,6	0,312
	Μη λοιμώδης	84,1±14,2	82,7±13,8	

* Μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση
** Με βάση το t-test ή την παραγοντική ANOVA

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συνεχής παρακολούθηση και η καταγραφή (σε ωριαία βάση) τόσο των βασικών αιμοδυναμικών παραμέτρων όσο και της θερμοκρασίας των ασθενών της ΜΕΘ αποτελούν κύρια καθήκοντα του νοσηλευτικού προσωπικού. Οι τάσεις μεταβολής των βασικών αιμοδυναμικών παραμέτρων παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για την κλινική πορεία των ασθενών και προειδοποιούν για την εμφάνιση επιπλοκών. Συνεπώς, και λαμβάνοντας υπόψη την υψηλή συχνότητα εκδήλωσης του πυρετού στους ασθενείς της ΜΕΘ, η γνώση της επίδρασης αυτού στις παραμέτρους της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης αξιολογείται ως πρωταρχικής σημασίας για το νοσηλευτικό προσωπικό. Αξίζει επιπλέον να αναφερθεί ότι οι Fidler et al³⁰ μελέτησαν τη συχνότητα μετρήσεων εκτός των φυσιολογικών ορίων (out-of-range measurements) των τιμών παραμέτρων όπως η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση των ασθενών της ΜΕΘ. Το συμπέρασμά τους ήταν ότι η συχνότητα αυτή, η οποία εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από την οργάνωση, την επαγρύπνηση και τις δεξιότητες του νοσηλευτικού προσωπικού, αποτελεί έναν ευαίσθητο δείκτη τόσο της συχνότητας επιπλοκών και της θνησιμότητας, όσο και της συνολικής εκτίμησης της ποιότητας λειτουργίας μιας ΜΕΘ.

Στην παρούσα μελέτη, είναι προφανές ότι στην πλειοψηφία των πυρετικών επεισοδίων δεν ελήφθησαν υπόψη οι πολύ υψηλές τιμές του πυρετού για δύο λόγους. Πρώτον, προκειμένου να υπάρξει υψηλότερη άνοδος της θερμοκρασίας απαιτείται συνήθως μεγα-

λύτερο χρονικό διάστημα, άρα αυξάνει η πιθανότητα να μεσολαβήσει κάποια από τις ιατρονοσηλευτικές πράξεις που επηρεάζουν τις παραμέτρους της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης (μετά από τις οποίες οι τιμές των παραμέτρων δεν λαμβάνονταν υπόψη). Δεύτερον, η αύξηση του ύψους του πυρετού αυξάνει την πιθανότητα εφαρμογής φυσικής αντιπύρεσης, που επίσης επηρεάζει τις αιμοδυναμικές παραμέτρους. Αυτό σημαίνει ότι, όσον αφορά στην επίδραση του πυρετού στους ασθενείς της ΜΕΘ, οι πραγματικές μεταβολές της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης κατά τη μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας αναμένεται να είναι ακόμη υψηλότερες από τις παρατηρούμενες στην παρούσα μελέτη.

Καρδιακή συχνότητα

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν τα αντίστοιχα προηγούμενων ερευνών, σύμφωνα με τα οποία η αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας κατά την εκδήλωση του πυρετού συνοδεύεται από σημαντική αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Συγκεκριμένα, από τα 268 πυρετικά επεισόδια που μελετήθηκαν, στα 185 παρατηρήθηκε αύξηση της καρδιακής συχνότητας μεταξύ της μέτρησης προ του πυρετού και της μέγιστης τιμής αυτού. Στην παρούσα μελέτη, η μέση αύξηση της θερμοκρασίας κατά 0,9 °C συνοδευόταν από μια μέση αύξηση των σφύξεων κατά 4,4/min, μια αύξηση που θεωρείται μάλλον μικρή σε σύγκριση με εκείνη που αναφέρεται από άλλους ερευνητές, η οποία ανέρχεται στις 8,5–20 σφύξεις/min για κάθε 1 °C.^{21,26} Παράλληλα, η επαναφορά της θερμο-

κρασίας στο φυσιολογικό συνοδεύονταν από σημαντική μείωση της καρδιακής συχνότητας. Από τα 148 πυρετικά επεισόδια όπου ελήφθη υπόψη η επαναφορά τους, στα 104 παρατηρήθηκε μείωση της καρδιακής συχνότητας μεταξύ της μέγιστης τιμής του πυρετού και της επαναφοράς της θερμοκρασίας, ενώ η μέση μείωση της θερμοκρασίας κατά 0,9 °C συνοδευόταν από μια μέση μείωση των σφύξεων κατά 4,8/min.

Όταν ο πυρετός φθάνει σε μεγαλύτερο ύψος (>39 °C), η αύξηση της καρδιακής συχνότητας είναι σημαντικά μεγαλύτερη κατά τη φάση ανόδου της θερμοκρασίας, ενώ και η μείωση της καρδιακής συχνότητας είναι σημαντικά μεγαλύτερη κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας. Τα ευρήματα αυτά πιθανώς υποδηλώνουν την ύπαρξη αιτιολογικής συσχέτισης ανάμεσα στην αύξηση της θερμοκρασίας και εκείνης των σφύξεων, είτε λόγω της αύξησης του μεταβολικού ρυθμού και της έκκρισης των ορμονών του stress, είτε λόγω της επίδρασης της θερμοκρασίας στο φλεβόκομβο.

Περισσότερο δύσκολο να ερμηνευθεί θεωρείται το γεγονός ότι, κατά τη φάση ανόδου της θερμοκρασίας, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας είναι σημαντικά μεγαλύτερη όταν το πυρετικό επεισόδιο οφείλεται σε μη λοιμώδη αίτια. Μια πιθανή ερμηνεία προέρχεται από την παρατήρηση ότι οι σηπτικοί ασθενείς της ΜΕΘ χαρακτηρίζονται από αυξημένη καρδιακή συχνότητα ανεξάρτητα από την παρουσία πυρετού (εφόσον δεν υπάρχει σηπτικό shock ή πολυοργανική ανεπάρκεια),³¹ κάτι που θα μπορούσε να αμβλύνει τη διαφορά μεταξύ των μετρήσεων πριν από τον πυρετό και κατά τη μέγιστη τιμή αυτού. Εντούτοις, στην παρούσα μελέτη η καρδιακή συχνότητα πριν από την έναρξη του πυρετού δεν ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με λοίμωξη σε σχέση με αυτούς χωρίς λοίμωξη (P=0,292). Μια δεύτερη ερμηνεία προκύπτει από το γεγονός ότι η παρουσία σήψης είναι υπεύθυνη για τη δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (διαταραχή ισορροπίας μεταξύ συμπαθητικού-παρασυμπαθητικού), με επακόλουθο τη μείωση της ικανότητας προσαρμογής του μυοκαρδίου στις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις του πυρετού.^{32,33}

Αρτηριακή πίεση

Στην παρούσα μελέτη, η αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας κατά την εκδήλωση του πυρετού συνοδευόταν από σημαντική μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης (η μέση αύξηση της θερμοκρασίας κατά 0,9 °C αντιστοι-

χούσε στη μέση μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά 1,2 mmHg). Εντούτοις, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι από το σύνολο των 268 επεισοδίων, στα 139 παρατηρήθηκε μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης μεταξύ της μέτρησης προ του πυρετού και της μέγιστης τιμής αυτού, ενώ στα 115 παρατηρήθηκε αύξηση αυτής. Το εύρημα αυτό φαίνεται να είναι σε συμφωνία με τα αντίστοιχα προηγούμενων ερευνών στο γενικό πληθυσμό, στις οποίες η αρτηριακή πίεση σε κάποιες περιπτώσεις μειώνεται εξαιτίας του πυρετού και σε άλλες αυξάνεται ή δεν επηρεάζεται καθόλου.²⁵⁻²⁷ Θεωρείται πιθανόν ότι η αρτηριακή πίεση τείνει να αυξηθεί λόγω της αύξησης του μεταβολικού ρυθμού και να μειωθεί λόγω της προκαλούμενης αγγειοδιαστολής. Η συνισταμένη τάση ίσως να εξαρτάται από τα ατομικά χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς. Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, αλλά και εκείνα των Haupt & Rackow,²⁷ στους ασθενείς της ΜΕΘ η αρτηριακή πίεση φαίνεται να μειώνεται υπό την επίδραση του πυρετού. Το συμπέρασμα αυτό μάλλον επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι όταν ο πυρετός φθάνει σε μεγαλύτερο ύψος (>39 °C), η μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης είναι σημαντικά μεγαλύτερη (P=0,040).

Η πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη φάση ανόδου της θερμοκρασίας ακολουθείται από μια εξίσου σημαντική πτώση αυτής κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας (η μέση μείωση της θερμοκρασίας κατά 0,9 °C αντιστοιχούσε στη μέση μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά 2,8 mmHg). Η επίδραση αυτή είναι δύσκολο να διευκρινιστεί κατά πόσο οφείλεται στην ίδια τη μεταβολή της θερμοκρασίας ή σε άλλους παράγοντες. Σύμφωνα με μια μελέτη που προέρχεται από την Αυστραλία, η χορήγηση ακεταμινοφαίνης στους ασθενείς της ΜΕΘ προκαλούσε σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης αυτών (κατά μέσο όρο 10% της συστολικής και 7% της διαστολικής) κατά τις πρώτες δύο ώρες μετά τη χορήγηση.³⁴ Λαμβάνοντας υπόψη ότι στην παρούσα μελέτη η ακεταμινοφαίνη χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια 109 πυρετικών επεισοδίων όπου ελήφθη υπόψη η επαναφορά τους, θα μπορούσε να είναι αυτή υπεύθυνη για την πτώση της αρτηριακής πίεσης; Η απάντηση είναι όχι, εφόσον και στα πυρετικά επεισόδια όπου δεν εφαρμόστηκε καμιά αντιπύρεση διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά τη φάση της επαναφοράς της θερμοκρασίας (81,4±12,5 έναντι 78,7±13,5 mmHg, P=0,042.)

Μια δεύτερη πιθανή ερμηνεία βασίζεται στην παρατήρηση ότι, σύμφωνα με εργαστηριακές μελέτες τόσο σε νεαρούς όσο και σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές,^{35,36} η είσοδος της ενδοτοξίνης στη συστηματική κυκλοφορία προκαλεί σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης, χωρίς όμως να διευκρινίζεται πότε ακριβώς ξεκινά και πόσο διαρκεί αυτή η πτώση. Θεωρείται πιθανόν ότι ακόμη και όταν η θερμοκρασία επανέρχεται στα φυσιολογικά όρια λόγω της αντιπύρεσης, τα επίπεδα ενδοτοξίνης παραμένουν υψηλά (τα αντιπυρετικά φάρμακα παρεμποδίζουν τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνη E₂, χωρίς να επηρεάζουν την ενδοτοξίνη), με συνέπεια την περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά τη φάση της επαναφοράς. Εντούτοις, η ερμηνεία αυτή ισχύει μόνο για τα πυρετικά επεισόδια λοιμώδους αιτιολογίας και, στην παρούσα μελέτη, δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στη μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας ανάμεσα στα πυρετικά επεισόδια λοιμώδους ή μη λοιμώδους αιτιολογίας (P=0,312).

Περιορισμοί

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση των ασθενών επηρεάζονται από ένα πλήθος παραγόντων. Ως εκ τούτου, έγινε προσπάθεια να αναγνωριστούν οι κυριότερες ιατρονοσηλευτικές πράξεις που αποδεδειγμένα επηρεάζουν τις δύο αυτές παραμέτρους στους ασθενείς της ΜΕΘ, έτσι ώστε να εξουδετερωθεί η επίδρασή τους. Εντούτοις, είναι βέβαιο ότι υπάρχουν και άλλοι, αστάθμητοι παράγοντες που επηρεάζουν σε μικρότερο βαθμό την καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση, όπως η παρουσία πόνου ή διέγερσης, οι προϋπάρχουσες παθήσεις των ασθενών κ.λπ.

Όσον αφορά στη διαφορά των μετρήσεων της κεντρικής θερμοκρασίας μεταξύ τυμπανικής μεμβράνης-μασχάλης, αναμφισβήτητα σε ορισμένες περιπτώσεις αυτή ήταν μεγαλύτερη ή μικρότερη από τη διαφορά που προσδιοριζόταν με βάση την εξίσωση παλινδρόμησης. Εντούτοις, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η παρούσα μελέτη ήταν επιδημιολογικής φύσης και βασιζόταν στην πραγματοποίηση ενός τεράστιου αριθμού μετρήσεων (24 ώρες το 24ωρο, στο σύνολο του πληθυσμού των ασθενών της ΜΕΘ). Σε αντίστοιχες δημοσιευμένες μελέτες έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί περισσότερες από μία εναλλακτικές μέθοδοι μέτρησης της θερμοκρασίας.

Όσον αφορά στα πυρετικά επεισόδια, στους ασθενείς όπου τεκμηριώθηκε η παρουσία λοίμωξης όλα τα πυρετικά επεισόδια θεωρήθηκαν λοιμώδους αιτιολογίας. Αυτό δεν είναι απόλυτα ορθό, δεδομένου ότι δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί με ακρίβεια ποια ημέρα κατά την παραμονή στη ΜΕΘ προσβλήθηκε ο ασθενής από τη λοίμωξη. Επίσης, είναι πιθανό σε ορισμένους ασθενείς να συνυπάρχουν κατά το διάστημα παραμονής τους πυρετικά επεισόδια τόσο λοιμώδους όσο και μη λοιμώδους αιτιολογίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν την ύπαρξη σημαντικών συσχετίσεων ανάμεσα στον πυρετό και στις παραμέτρους της βασικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης των ασθενών της ΜΕΘ. Η έγκαιρη αναγνώριση των μεταβολών των βασικών αιμοδυναμικών παραμέτρων και η διενέργεια κατάλληλων παρεμβάσεων, όταν αυτό κριθεί απαραίτητο με βάση την κατάσταση υγείας των ασθενών (ιδίως καρδιοαναπνευστικές διαταραχές), αποτελούν κατεξοχήν αρμοδιότητες του νοσηλευτικού προσωπικού (σε συνεργασία με το ιατρικό προσωπικό). Η καρδιακή συχνότητα αυξάνει κατά τη φάση της άνοδου της θερμοκρασίας και μειώνεται κατά τη φάση της επαναφοράς, ενώ η αρτηριακή πίεση παρουσιάζει πτώση καθόλη τη διάρκεια του πυρετικού επεισοδίου. Αν και οι μεταβολές των παραμέτρων αυτών παρουσιάζονται σημαντικότερες ανάλογα με το ύψος του πυρετού, δεν αποκλείεται η πιθανότητα να επηρεάζονται και από την αιτιολογία αυτού. Βέβαια, η παρούσα μελέτη ήταν περιγραφική και όχι επεξηγηματική. Η μελλοντική έρευνα καλείται να προσδιορίσει την αιτιολογική (ή μη) φύση των παρατηρούμενων συσχετίσεων και να διευκρινίσει με ακρίβεια ποιοι είναι οι μηχανισμοί (μεταβολισμός, ορμόνες του stress, επίδραση στο μυοκάρδιο ή στο νευρικό σύστημα) μέσω των οποίων η άνοδος της θερμοκρασίας του σώματος επιδρά στην καρδιακή συχνότητα και την αρτηριακή πίεση.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς επιθυμούν να εκφράσουν τις θερμές ευχαριστίες τους προς το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πάτρας για την κατανόηση που επέδειξε και τη βοήθεια που προσέφερε καθόλο το διάστημα συλλογής των στοιχείων που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Henker R, Kramer D, Rogers S. Fever. *AACN Clin Issues* 1997, 8:351–367
2. Mackowiak PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med* 1998, 158:1870–1881
3. Netea MG, Kullberg BJ, Van der Meer JWM. Circulating cytokines as mediators of fever. *Clin Infect Dis* 2000, 31: S178–S184
4. Dinarello CA. Cytokines as endogenous pyrogens. *J Infect Dis* 1999, 179:S294–S304
5. Dinarello CA, Cannon JG, Wolff SM. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis* 1988, 10:168–189
6. Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Engl J Med* 1994, 330:1880–1886
7. Trey J, Kushner I. The acute phase response and the hemopoietic system: the role of cytokines. *Crit Rev Oncol Hematol* 1995, 21:1–18
8. Holtzclaw BJ. The febrile response in critical care: state of the science. *Heart Lung* 1992, 21:482–501
9. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J, Bleck T, Garvey G, Jacobi J et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Clin Infect Dis* 1998, 26:1042–1059
10. Cunha BA. Fever in the intensive care unit. *Intens Care Med* 1999, 25:648–651
11. Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology* 2003, 60:837–841
12. Kilpatrick MM, Lowry DW, Firlik AD, Yonas H, Marion DW. Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery* 2000, 47:850–856
13. Circiumaru B, Baldock G, Cohen J. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intens Care Med* 1999, 25:668–673
14. Bota PD, Ferreira LF, Melot C, Vincent JL. Body temperature alterations in the critically ill. *Intens Care Med* 2004, 30:811–816
15. Cunha BA. Fever in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998, 14:1–13
16. Cunha BA, Shea KW. Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1996, 10:33–44
17. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995, 274:639–644
18. Evans D, Hodgkinson B, Berry J. Vital signs in hospital patients: a systematic review. *Int J Nurs Stud* 2001, 38: 643–650
19. McConnell EA. Parameters for vital signs monitors. *Nurs Manag* 1999, 30:65–68
20. Bayne CG. Vital signs: are we monitoring the right parameters? *Nurs Manag* 1997, 28:74–76
21. Cooper KE. Some responses of the cardiovascular system to heat and fever. *Can J Cardiol* 1994, 10:444–448
22. Bruder N, Raynal M, Pellissier D, Courtinat C, Francois G. Influence of body temperature, with or without sedation, on energy expenditure in severe head-injured patients. *Crit Care Med* 1998, 26:568–572
23. Revhaug A, Michie HR, Manson JM, Watters JM, Dinarello CA, Wolff SM. Inhibition of cyclo-oxygenase attenuates the metabolic response to endotoxin in humans. *Arch Surg* 1988, 123:162–170
24. Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV et al. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1995, 82:83–93
25. Weinberg JR, Innes JA, Thomas K, Tooke JE, Guz A. Studies on the circulation in normotensive febrile patients. *Q J Exp Physiol* 1989, 74:301–310
26. Karjalainen J, Viitasalo M. Fever and cardiac rhythm. *Arch Intern Med* 1986, 146:1169–1171
27. Haupt MT, Rackow EC. Adverse effects of febrile state on cardiac performance. *Am Heart J* 1983, 105:763–768
28. Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*. New York, McGraw-Hill, 1996:631–632
29. Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill, 1995:551–552
30. Fidler V, Nap R, Miranda DR. The effect of a managerial-based intervention on the occurrence of out-of-range-measurements and mortality in intensive care units. *J Crit Care* 2004, 19:130–134
31. Jaimes F, Arango C, Ruiz G, Cuervo J, Botero J, Velez G et al. Predicting bacteremia at the bedside. *Clin Infect Dis* 2004, 38:357–362
32. Schmidt HB, Werdan K, Muller-Werdan U. Autonomic dysfunction in the ICU patient. *Curr Opin Crit Care* 2001, 7:314–322
33. Korash M, Sharshar T, Jarrin I, Fouillot JP, Raphael JC, Gajdos et al. Cardiac variability in critically ill adults: influence of sepsis. *Crit Care Med* 2001, 29:1380–1385
34. Boyle M, Hundy S, Torda TA. Paracetamol administration is associated with hypotension in the critically ill. *Aust Crit Care* 1997, 10:120–122
35. Burrell R. Human responses to bacterial endotoxin. *Circ Shock* 1994, 43:137–153
36. Krabbe KS, Bruunsgaard H, Qvist J, Hansen CM, Moller K, Fonsmark L et al. Hypotension during endotoxemia in aged humans. *Eur J Anaesthesiol* 2001, 18:572–575

Υποβλήθηκε: 2/3/2006

Εγκρίθηκε: 23/10/2006