

Sirkka Rissanen ja Satu Mänttari

Mikä on normaali kehon lämpötila?

Ihmisen sisäelinten lämpötilaa kutsutaan ydinlämpötilaksi. Ydinlämpötilan ja yleensäkin koko kehon lämmönsäätelyn ohjaus tapahtuu keskushermostossa hypotalamuksen etuosan preoptisella alueella. Ydinlämpötila pysyy tarkasti määrärajoissaan, vaikka se vaihtelee noin 0,5–1 asteen verran vuorokauden aikana ja tietyissä elimistön fysiologisissa tiloissa. Fyysinen kuormitus ja kuume voivat nostaa ydinlämpötilaa useilla asteilla. Kuumeessa ydinlämpötilan säätely lisääntyy ja tavoitelämpötila nousee yli 37 asteen. Säätelämättömiä muutoksia ydinlämpötilassa tapahtuu, kun kehon lämmönhukka on voimakasta ja ydinlämpötila laskee alle 35 °C:n (hypotermia) tai nousee yli 39–40 °C:n ympäristön lämpökuorman aiheuttamana tai kun lämmöntuotanto ylittää lämmönluovutuksen (hypertermia).

Korkeimmat ihmiskehon lämpötilat ovat aivoissa sekä rintakehän ja vatsaontelon sisäosissa. Tätä lämpötilaa kutsutaan ydinlämpötilaksi, myös nimityksiä sisälämpötila ja syvälämpötila käytetään. Ydinlämpötilaa pysyy suhteellisen vakaana kehon lämmönluovutuksen ja lämmöntuoton säätelyn myötä. Ympäristön lämpötila-alueita, jossa ydinlämpötila säilyy vakaana ainoastaan ihon verenkierron muutosten kautta, kutsutaan termoneutraalivyöhykkeeksi. Se on noin 3–4 °C:n levyinen (1). Termoneutraalivyöhykkeen ylärajalla hikoilu käynnistyy ja alarajalla aktiivinen lämmöntuotanto alkaa lihasvärinän muodossa.

Miksi + 37 °C?

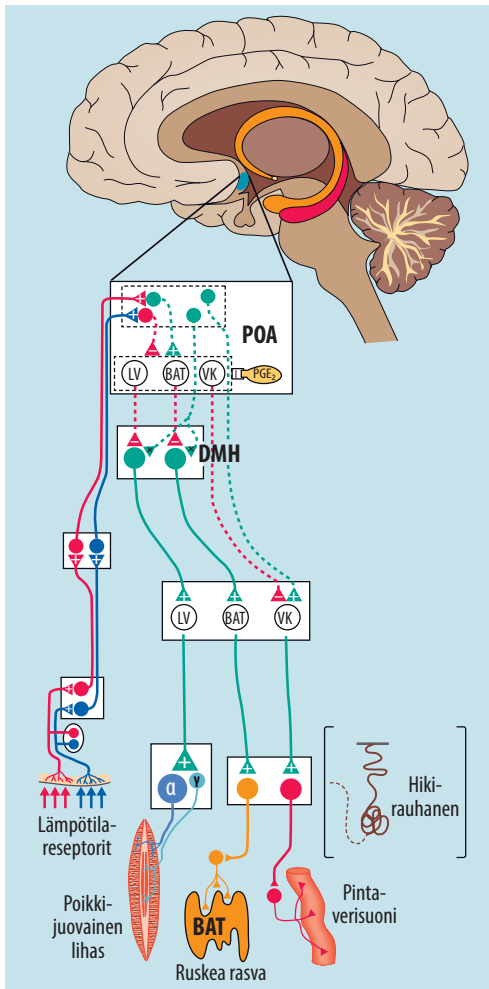
Ihminen on tasalämpöinen. Tasalämpöisyyden evoluutiosta on olemassa monta teoriaa, jotka liittyvät keskeisesti aerobiseen aineenvaihduntaan ja runsaaseen aktiivisuuteen, myös kylmässä ympäristössä (2,3). Elimistön tasaisen lämpötilan ylläpitäminen ympäristön lämpötilasta riippumatta on kuitenkin erigeettisesti kallista. Energiakustannus levossa on keskimäärin 4,2 kJ/kg/h eli 75 kg painava mies kuluttaa vuorokaudessa levossa noin 7 560 kJ (1 806 kcal). Miksi ydinlämpötila kuitenkin pysyy niin korkeana suurista energiakustannuksista

huolimatta? Ja miksi nimenomaan likipitään 37 °C:ssa?

Tuoreimpien, matemaattista mallinnusta käyttävien tutkimusten perusteella nisäkkäiden elimistön laskennallinen optimaalinen ydinlämpötila on 36,7 °C (4,5). Mallin lähtökohtana on oletus elimistön lämpötilaan perustuvasta termisestä vyöhykkeestä. Terminen vyöhyke rajaa ulkopuolelleen mikrobit, joiden lämmönsieto on huono. Vyöhykkeen ulkopuolelle jää siis myös runsas määrä taudinaiheuttajia. Teoriaa tukee havainto, että nisäkkäille sieninfektioita aiheuttavia taudinaiheuttajia on kaikista sienilajeista vain noin 0,01 %, kun taas kasveilla ja hyönteisillä vastaavat määrät ovat 18 % ja 3,3 % (6,7).

Ihmisen ydinlämpötila, noin 37 °C, on siis kahden asian kompromissi: mahdollisimman vähäisellä aineenvaihdunnalla (energialla) tuotettu alin mahdollinen elimistön lämpötila, jota mahdollisimman suuri osa ympäristön taudinaiheuttajista ei siedä. Energeettisesti kallis fysiologinen ratkaisu antaa siis selviytymisedun suojaamalla tasalämpöisiä eläimiä ympäristön taudinaiheuttajilta.

Toinen usein esitetty selitys 37 °C:n lämpötilalle on elimistön entsyymien optimaalinen toiminta tässä lämpötilassa. Nisäkkäiden osalta asia on toki näin, mutta kaikki elävät eliöt tar-



KUVA 1. Lämmönsäätelytoimintojen ohjaus tapahtuu hypotalamuksessa hermostollisen palautejärjestelmän avulla (10). Afferentit radat ihon ja sisäelinten lämpötilareseptoreista kulkevat hypotalamuksen preoptiselle alueelle (POA, isossa kuvassa turkoosi alue), jossa lämpötilainformaatio integroidaan. Efferenttien ratojen välityksellä säädellään elimistön vasteita lämmön tuottamiseksi tai poistamiseksi ihon pintaverisuonten vasokonstriktion (VK), lihaskudoksen (LV) ja kemiallisen lämmön tuoton (ruskea rasva, BAT) kautta. Prostaglandiini E2 (PGE2) on linkki perifeerisen pyrogeenivasteen ja keskushermoston lämmönsäätelyjärjestelmän välillä, kun kuume kehittyy. Malli perustuu pääasiassa jyrksijöillä tehtyyn tutkimukseen. Ihmisestä lämpöä poistuu tehokkaasti myös suuren, karvattoman ihopinta-alan kautta (evaporaatio, hikoilu). Hikoilun hermostollista säätelyjärjestelmää ei vielä tunneta tarkasti, mutta hikoilua säätelevät kolinergetiset hermoradat ovat todennäköisesti samoja, jotka aiheuttavat pintaverisuonien vasokonstriktion. Hypoteettinen säätelyreitti on merkitty kuvaan hakasulkeilla.

DMH = dorsomediaalinen hypotalamus

vitsevat entsyymejä toimiakseen. Entsyymejä on tuhansia, ja niitä esiintyy sekä pro- että eukaryooteilla. Jokaiselle entsyymille on olemassa oma optimaalinen lämpötila- ja pH-arvonsa, ja nämä voivat poiketa toisten entsyymien vastaavista huomattavastikin. Entsyymien toiminta tietyssä lämpötilassa on siis pikemminkin seurausta toimintaympäristön lämpötilasta kuin syy siihen (8).

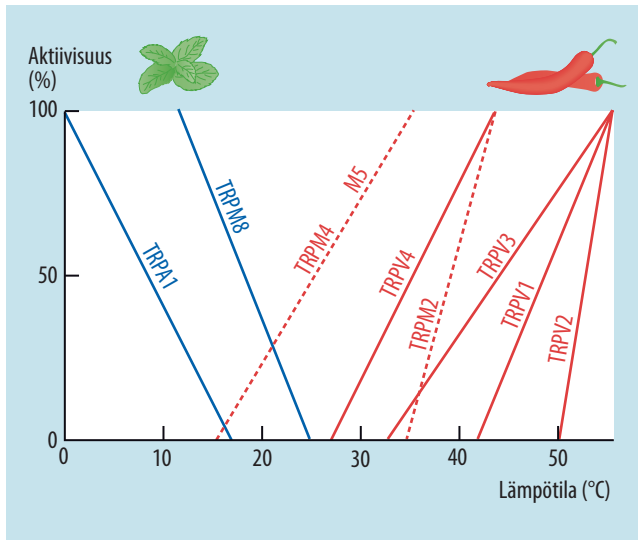
Hypotalamus lämpötilan säätelijänä

Elimistön lämmönsäätely perustuu lämmön tuotannon ja -luovutuksen dynaamiseen tasapainoon. Tasalämpöisyyttä ylläpitävät säätötoiminnot ovat autonomisia. Lämmönsäätelytoimintojen ohjaus tapahtuu hypotalamuksessa hermostollisen palautejärjestelmän avulla, ja siihen vaikuttavat pääasiassa veren lämpötilan muutokset sekä ihon, lihasten ja sisäelinten lämpöä aistivien reseptoreiden toiminta (KUVA 1) (9,10).

Hypotalamuksen lämmönsäätelykeskusta verrataan usein termostaattiin, joka on asetettu pitämään tavoitelämpötila (set-point). Tavoitelämpötila ei ole vakio vaan vaihtelee erilaisen biorytmien mukaan. Aivokudoksen pieniä lämpötilamuutoksia aistivat lämmönsäätelykeskuksen lämpöherkät hermosolut. Kehon muista osista lämpötilainformaatio välittyy ihon ja sisäelinten lämpö- ja kylmäreseptoreiden aktivoitumisen kautta afferenteina signaaleina keskushermostoon.

Lämpötilainformaatio summautuu hypotalamuksen preoptisella alueella, jonka säätelyvaikutus välittyy efferenttien signaalien kautta elimistön lämmönsäätelyn motoriselle osalle, termoeffektoreille (poikkijuovainen lihaskudos, pintaverisuonet, ruskea rasva). Tämä johtaa lämmön hukkaan tai -tuottoon.

Lämpöreseptoreiden aktivoitumisen aiheuttaa ionivirta TRP (transient receptor potential) -kanavaperheeseen kuuluvien ionikanavien läpi. Lämpötilamuutokseen reagoivia TermoTRP-kanavia on tunnistettu yhteensä yhdeksän: kuumassa aktivoituvat TRPV1–V4, M2, M4 ja M5 sekä kylmässä aktivoituvat TRPM8 ja A1 (11). Vaikka jokainen kanavatyypin aktivoituu spesifisellä, suhteellisen ka-



KUVA 2. Kaavio kuumassa (punainen) ja kylmässä (sininen) aktivoituvien termoTRP-ionikanavien yksilöllistä lämpötiloista, joissa ne lähettävät eniten hermoimpulsseja. Vaikka yhden reseptorin optimaalinen aktivoitumislämpötila-alue on kapea, reseptorien aktiivisuus yhdessä kattaa laajan lämpötila-alueen (14). Chilin sisältämä kapsaisiini on TRPV1-ionikanavan agonisti, joka sitoutuessaan aiheuttaa lämpimän (polttavan) aistimuksen. Mentoli puolestaan sitoutuu TRPM8-kanavaan ja tuottaa viileän tuntemuksen. Kyseessä on kuitenkin molekyyllitasolla syntynyt harha polttavasta chilistä ja viilentävästä mentolista. Sekä vahvaa kapsaisiinia että mentolia käytetään kivunlievityksessä ionikanavasalpaajina.

TRP = transient receptor potential

pealla lämpötila-alueella, alueet ovat osittain päällekkäisiä ja koko systeemitasolla aistittava lämpötila-alue kattaa lämpötilat kivuliaan kylmästä kivuliaan kuumaan (KUVA 2).

TermoTRP-kanavat ovat kationikanavia, joiden kautta kulkee pääasiassa Ca^{2+} -ionivirtaa. Niitä esiintyy puolikuuhermosolmun (ganglion trigeminale) ja selkäydinhermosolmujen (g. spinale) sensoristen hermosolujen solukalvoilla. Ionikanavia on myös keratinosyyteissä ja hypothalamuksessa. Kanavat ovat rakenteeltaan tyypillisiä jänniteherkkiä ionikanavia. Ne koostuvat kuudesta transmembraanisesta segmentistä, kanavan huokosesta segmenttien 5 ja 6 välissä sekä N- ja C-terminaalidomeenista sytosolin puolella.

Vaikka TRP-kanavien lämpötilaherkkyys tunnetaan hyvin, niiden molekyyllä toimintamekanismi on hyvin kompleksinen ja osittain vielä selvittämättä. Kanavien termodynaamiset ominaisuudet poikkeavat kuitenkin muiden kanavaperheen proteiinin vastaavista, ja TRP-reseptoreiden moninkertaiset Q_{10} - eli ubikinoniarvot viittaavat erilaiseen aktivaatiokinetiikkaan (12).

Ihmisen lämmönsäätely on monimutkainen fysiologinen kokonaisuus, jonka kompleksisuutta kuvaa hyvin sen epäsymmetrisyys. Elimistön optimaalinen ydinlämpötila on vain muutaman asteen päässä säätelyproteiinien denaturaatiota aiheuttavasta letaalista lämpötilan

yläraajasta, mutta suhteellisen kaukana alaraajasta, jonka kudostasolla määrittelee lopulta veden jäätymispiste.

Viimeaikaisissa tutkimuksissa on havaittu asymmetriaa myös säätelyjärjestelmän solutasolla. Tutkimusten mukaan molempia vasteita, sekä lämmön hukkaa että lämmön tuottoa, säätelevät ainoastaan hypothalamuksen lämmönsäätelykeskuksen lämpöreseptorit. Niiden aktiivisuuden lisääntyminen johtaa lämmön hukkamekanismien ja väheneminen puolestaan lämmön tuottomekanismien tehostumiseen (13,14). Perifeerinen, etenkin ihon pinnan lämpöaistimus on kuitenkin sekä lämpö- että kylmäreseptorien aktiivisuuden tulosta.

Ihmisen toimintakyky vaihtelevissa olosuhteissa perustuu suurelta osin käyttäytymislämmönsäätelyyn. Lämmönsäätelykäyttäytymisen muuttaminen (pukeutuminen, fyysinen aktiivisuus, hakeutuminen lämpimään tai suojaan) perustuu pääasiassa iholämpötilan muutokseen, ydinlämpötilalla on säätelyssä pienempi rooli (15).

Ydinlämpötilan säätelyn muutoksiin vaikuttavia tekijöitä

Vuorokausirytmiiä tahdistaa suprakiasmaattinen tumake hypothalamuksen etuosassa (16). Se säätelee ja kontrolloi periferian vuorokausirytmiiä neuroalisten ja humoraalisten reittien

Ydinasiat

- ▶ Ihmisen elimistön lämmönsäätely mahdollistaa optimaalisen kehon lämpötilan säilymisen erilaisissa stressitilanteissa.
- ▶ Optimaalinen ydinlämpötila, noin 37 °C, on mahdollisimman vähällä energialla tuotettu alin mahdollinen lämpötila, jota mahdollisimman suuri osa ympäristön taudinaiheuttajista ei siedä.
- ▶ Lämmönsäätelykeskus sijaitsee hypotalamuksen preoptisella alueella, joka saa paikallisen lämpötilainformaation lisäksi tietoa iholla ja sisäelimissä lämpötilaa aistivista reseptoreista.
- ▶ Kuume on tavoitelämpötilan asetusarvoa korkeampi kehon lämpötila.
- ▶ Hypertermia aiheutuu lämmönsäätelyjärjestelmän häiriöstä eikä ole kuumeen tavoin kehon luonnollinen immuunireaktio.

kautta valoisuuden ja pimeyden vaihtelun mukaan. Ydinlämpötilan vuorokausirytmien verrattain suurikin vaihtelu (0,8–1 °C) johtunee tumakkeesta tulevista rytmimuutoksista. Muutokset vaikuttavat hypotalamuksen lämmönsäätelykeskukseen muuttamalla ydinlämpötilan asetusarvoa sekä lämmöntuotannon ja lämmönluovutuksen kynnyksarvoja. Ydinlämpötila on korkeimmillaan illalla ja alimmillaan varhain aamulla. Kortisolin ja melatoniinin erityisnoudattaa samaa rytmiä ydinlämpötilan kanssa.

Kuukautiset ja raskaus. Lisääntymisissä olevien naisten ydinlämpötilan muutokset liittyvät kuukautiskiertoon sekä raskauden ja synnytyksen aikaisiin hormonaalisiin muutoksiin. Suurin muutos tapahtuu kuukautiskierron keltarauhasvaiheessa, jolloin ydinlämpötila nousee noin 0,4–0,5 °C normaalia korkeammaksi. Progesteronineritys nostaa ja estrogeeni puolestaan alentaa ydinlämpötilaa (17). Raskauden aikana ydinlämpötila alkaa laskea kahdeksannesta raskausviikosta lähtien ja on 36. viikolla 36,7 °C. Lämpötila on alimmillaan 36,4 °C kolmen kuukauden kuluttua synnytyksestä (18).

Sukupuoli ja kehon koostumus voivat vaikuttaa ydinlämpötilaan, vaikka selvää yhteyttä on vaikeaa todentaa. Sekoittavia tekijöitä ovat muun muassa fyysinen kunto, lihasmassa ja ikä. Termoneutraalissa ympäristössä naisten ydinlämpötila on keskimäärin 0,2–0,4 °C korkeampi kuin samanikäisten miesten (19,20). Naisten korkeampi ydinlämpötila liittyyne suurempaan ihonalaisen rasvan osuuteen kehossa. Lisäksi aineenvaihdunnaltaan aktiivisten elinten, esimerkiksi aivojen, maksan, munuaisten ja sydämen, osuus naisten kehon rasvattomasta painosta on suurempi. Mainitut elimet vastaavat suuremmasta lepoaineenvaihdunnasta kuin luustolihakset (21).

Naisten ja miesten ero lämmönsäätelyssä kylmässä ja kuumassa selittyy pääosin erilaisilla aktiivisilla lämmönsäätelykomponenteilla (hikoilu ja lihasvärinä) sekä ehkä vähemmässä määrin fyysisten ominaisuuksien erolla. Naisten hikoilu on tehottomampaa, jolloin ydinlämpötila voi olla korkeampi kuin miehillä. Toisaalta lämpöä tuottavan lihasvärinän osuus on naisilla pienempi, joten heidän ydinlämpötilansa voi laskea kylmässä enemmän huolimatta suuremmasta rasvamäärästä (22).

Kylmä ja kuuma lämpötila lisäävät sairastuvuutta ja kuolleisuutta (23). Erityisesti iäkkäille ja kroonisesti sairaille ääriämpötilat ovat suurempi riski kuin muulle väestölle heikentyneen lämmönsäätely- ja lämpötilaansopeutumiskyvyn vuoksi (24). Maailmanlaajuisesti kylmän ilmastoin terveysvaikutukset ovat suuremmat kuin kuumien (23).

Ilmastomuutoksen seurauksena kesät lämpenevät ja hellejaksot yleistyvät ja pitenevät (25). Viimeaikaisen laajan tutkimuksen mukaan hellejaksojen vaikutus kuolleisuuteen on suurempi niissä maissa, joissa ilmasto on normaalisti viileä tai lämmin kuin hyvin kylmissä tai kuumissa maissa (26).

Fyysinen kuormitus nostaa ydinlämpötilaa useilla asteilla. Lähes kaikki aineenvaihdunnan reaktiot tuottavat sivutuotteena lämpöä. Eniten lämpöä tuottavat poikkijuovaiset lihakset, aivot, maksa ja munuaiset (27). Luustolihas-ten työn hyötysuhde on vain noin 20 %. Siksi ydinlämpötila voi lihastyön seurauksena nousta useita asteita, jos lämmönluovutus ei riitä pois-

TAULUKKO 1. Kuumeen tai ydinlämpötilan mittaamiseen käytettäviä menetelmiä ja niiden käyttöön liittyviä hyötyjä ja haittoja (38). Luotettavimpana mittauspisteenä pidetään keuhkovaltimoa. Ruokatorven kautta lämpötila-anturilla päästään lähelle aorttaa ja vasenta keuhkovaltimoa. Peräsuolesta noin 10–12 cm syvyydeltä mitattuna lämpötila kuvastaa hyvin vatsaontelon lämpötilaa. Käytännön syistä ja kliinisiin tarkoituksiin kuumeen mittauskohdiksi on valittu muita kohtia kehosta. Tärykalvon lämpötila heijastaa aivojen lämpötilaa, sillä hypotalamuksen lämmönsäätelyalueelle verta tuovan sisemmän kaulavaltimon haarat tuovat verta myös tärykalvolle.

Kajoava	Hyödyt	Haitat
Keuhkovaltimo	Tarkin	Vaatii katettrin asentamisen
Ruokatorvi	Nopea vaste	Epämukava, ärsytysreaktiot. Ei yhtä tarkka kuin keuhkovaltimosta.
Peräsuoli	Käytännöllinen ja tarkka, "kultastandardi" (10–12 cm:n syvyydeltä)	Hidas vasteaika. Suurempi arvo kuin muualta mitattuna. Sokissa pienempi.
Virtsarakko		Epätarkka, virtsaamistiheys vaikuttaa
Emätin		Lukema 0,1–0,3 °C pienempi kuin peräaukosta mitattaessa
Ruoansulatuskanava	Helppo, telemetrinen kapseli	Kallis ja kertakäyttöinen. Juominen ja syöminen vaikuttavat lämpötilaan ensimmäisten tuntien aikana.
Kajoamaton		
Kainalo	Helppo	Ympäristön lämpötilan vaikutus, hidas tasaantuminen. Huonoksi vastaavuus verrattuna peräaukon, suun ja tärykalvon lämpötilaan. Yleensä lukema 0,5–1,5 °C pienempi.
Suu (kielen alta)	Helppo. Nopea muutosvaste	Ympäristön lämpötilan vaikutus suuri, kylmä tai kuuma juoma, tupakointi, suun kautta hengittäminen. Lukema 0,3–0,8 °C pienempi kuin peräaukosta. Ei toimi vakavan lämpösairauden yhteydessä.
Tärykalvo	Helppo	"Korvakuumemittari". Mittausepä tarkkuus voi johtua infrapunasäteen kohdistumisesta korvakäytävän seinämään eikä tärykalvoon. Fyysisen rasituksen yhteydessä kuumassa lämpötilassa ei täysin luotettava.
Iho, esim. otsa	Helppo. Otsakuumemittari (infrapuna): laskennallinen vastaavuus suun lämpötilan kanssa	Ympäristön lämpötilan vaikutus suuri, ei suoraan vastaa ydinlämpötilaa (lukema 0,5–1,5 °C pienempi kuin peräaukosta mitattaessa)

tamaan lämpöä elimistöstä. Kuumassa ympäristössä ydinlämpötila voi nousta vaarallisen korkeaksi. Fyysisesti hyväkuntoiset urheilijat kestävät paremmin korkeaa ydinlämpötilaa. Yli 41 °C:ssa useimmat kuitenkin saavat kouristuksia, ja 43 °C on ydinlämpötilan äärimmäinen yläraja (27).

Kuumeen fysiologia

Kuume (pyreksia) on sekä vaihto- että tasalämpöisillä selkärankaisilla miljoonien vuosien ajan säilynyt, erilaisiin fysiologisiin stressitiloihin liittyvä adaptiivinen vaste. Klassisessa kuume-tutkimuksessa osoitettiin, miten pyrogeenisen eli kuumetta aiheuttavan bakteerin injisoiminen muuttaa vaihtolämpöisen aavikkoiguaanin käyttäytymistä ruumiinlämmön nostamiseksi

(28). Bakteeriruiskeen jälkeen iguaanit hakeutuvat lämpösäteilylähteen alle ja pysyvät siinä, kunnes ruumiinlämpö nousee epätavallisen korkeaksi.

Tutkimuksessa todettiin lämpötilan nousun suojaavan eläintä bakteeri-infektioilta. Kuumeen merkitystä tasalämpöisille eläimille korostaa pitkän evoluution lisäksi sen kehittymisen suurista energiakustannuksista huolimatta. Elimistön ydinlämpötilan nousu yhdellä asteella vaatii perusaineenvaihdunnan kiihtymistä noin 10 %:lla.

Kuumeen kehittyminen on monimutkainen, useita vaiheita ja molekyylienvälistä vuorovai- kutusta sisältävä prosessi. Sen kehittyminen molekyyliatasolla alkaa perifeerisesti pyrogeenin indusoimana. Pyrogeenit jaetaan kahteen ryhmään. Eksogeenisten pyrogeenien pintara-

TAULUKKO 2. Alilämpöisyyden vaikeusasteet (39).

Vaikeusaste	Peräsuoli-lämpötila, °C	Oireita	Fysiologiset vasteet
Kliininen			
Lievä	35–34	Voimakkaat vilunväristykset, sekavuus, lihasvärinän heikkeneminen, kylmä iho	Ihon verisuonet supistuneet
Kohtalaisen vaikea	34–31	Muistinmenetykset, rytmihäiriöt, tajunta vaihtelee	Aivoihin virtaava veri hyvin kylmää
Kriittinen			
Vaikea	30–28	Lämpötilansäätö pettäää, tajuttomuus, jänneheijasteet poissa	Selkäydin jäähtynyt, sydämen eteisvärinä
Syvä	alle 28	Kammiovärinän riski, sydänpysähdys	Sydänlihaksen jäähtynyt, ei supistu rytmisesti, sähköimpulssien johtuminen estyy, hapenpuute

kenteissa esiintyy elimistölle vieraita antigeneja. Tunnetuimpia eksogeenisiä pyrogeeneja ovat grampositiiviset ja -negatiiviset bakteerit. Erityisesti bakteerin soluseinän lipopolysakkaridit toimivat kuumetta indusoivina endotoksiineina.

Elimistön reagoidessa vieraaseen antigeeniin immuunijärjestelmä aktivoituu ja leukosyytit, erityisesti monosyytit, makrofagit ja neutrofiilit, erittävät endogeenisiä pyrogeeneja kuten sytokiineja. Tunnetuimpia pyrogeenisia sytokiineja ovat interleukiini 1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, tuumorinekroositekijä alfa (TNF- α) ja gammainterferoni (IFN- γ).

Yhteys perifeerisen pyrogeenivasteen ja keskushermoston lämmönsäätelyjärjestelmän välillä on joko humoraalinen tai neuraalinen. Humoraalisen säätelyjärjestelmän keskeinen molekyyli on veri-aivoesteen läpäisevä prostaglandiini E2 (PGE2). Se lisää lämmönsäätelykeskuksen etuosan lämpötilaherkkien hermosolujen aktiivisuutta ja uusi, korkeampi lämpötilan tavoitearvo on asetettu. Neuraalinen säätely toimii kiertäjähieron (nervus vagus) ja PGE2:n välityksellä (29–31).

Vaikka kykymme mitata ja hallita kuumetta on kehittynyt, kuumeen evolutiivinen tausta nostaa esiin kysymyksen kuumeen alentamisen mielekkyydestä. Tieteellistä yksimielisyyttä siitä, onko kuumeen alentaminen tarpeellista tai jopa haitallista taudin paranemisen kannalta, ei ole. Keinotekoinen kuumeen alentaminen voisi olla perusteltua, mikäli kuumeen aineenvaihdunnalliset kustannukset ylittävät sen

fysiologiset hyödyt (32). Hyötysuhteen mittaaminen on kuitenkin likipitään mahdotonta. Kuumeen hoitamatta jättämisestä voisi puolestaan perustella sen suojaavalla vaikutuksella, joka perustuu muun muassa immuunivasteen vahvistamiseen (33).

Miten kuume ja hypertermia eroavat toisistaan?

Kuume on kehon luonnollinen reaktio fysiologiseen stressiin. Se kertoo immuunijärjestelmän aktivoitumisesta ja on useiden sairauksien oire. Myös muihin, ei-infektiivisiin tautitiloihin, kuten systeemisiin sidekudossairauksiin, joihinkin syöpämuotoihin ja sydäninfarktiin, voi liittyä kuumeilua (34). Kuumeeseen liittyy etiologiasta riippumatta elimistön optimaalisen tavoitelämpötilan asetusarvon nousu hypotalamuksen lämmönsäätelykeskuksessa. Tämä puolestaan johtaa ydinlämpötilan tavoitteelliseen ja säädelyyn nousuun (muuttunut normaali).

Kuumeelle ei ole varsinaisesti tiettyä raja-arvoa, mutta yli 38 asteen lämpötilaa voidaan pitää kuumeena. Kriittisesti sairaiden potilaiden hoitoon osallistuvien lääkäreiden konsensuslauselmassa kuume määritellään aikuisten osalta vähintään 38,3 °C:n lämpötilaksi (35). Lasten osalta kuumeena voidaan pitää peräsuolesta levossa mitattuna 38 °C:n ja korvasta mitattuna 37,5 °C:n lämpötilaa.

Myös hypertermiassa ydinlämpötila kohoaa normaalia korkeammaksi. Hypertermian

TAULUKKO 3. Hypotermialle altistavia tekijöitä (40).

Sairaus tai oire	Hypotermian syy
Aliravitsemus	Ihonalaisen rasvan vähyys, katabolia
Alkoholismi	Lisääntynyt perifeerinen lämmönhukka
Palovammat	Lisääntynyt lämmönhukka iholta, jäähdytyshoito
Kilpirauhasen vajaatoiminta ja hypopituitarismi	Vähentynyt lämmöntuotanto
Ihotaudit	Lisääntynyt lämmönhukka ihon kautta
Keskushermoston vammat ja sairaudet: aivoverenvuoto, kovakalvonalainen verenpurkauma, parkinsonismi, Alzheimerin tauti, kasvaimet	Häiriintynyt lämmönsäätely
Selkäydinvammat	Lämpöaistimukseen ja lämmönsäätelyyn vaikuttavien afferentti- ja efferentti-hermosäikeiden vammat voivat johtaa sekä lisääntyneeseen lämmönhukkaan että heikentyneeseen lämmöntuotantoon
Perifeeriset neuropatiat (mm. diabeteksen seurauksena)	Heikentynyt lämmönsäätely: suurentunut plasman osmolaalisuus, hypoglykemia tai ketoasidoosi heikentävät hypotalamuksen lämmönsäätelyjärjestelmää
Uremia	Heikentynyt lämmönsäätely
Traumat (sensoriset ja autonomiset hermovauriot)	Heikentynyt tai puuttuva vasokonstriktiovaste kylmässä
Vuodot, veritilavuuden pieneneminen, hypotensio	Häiriintynyt keskushermoston lämmönsäätely

syntymekanismi on kuitenkin erilainen kuin kuumeen: hypertermiaa aiheuttaa häiriö lämmönsäätelytoiminnoissa, jolloin lämmönhukkamekanismit eivät ehdi poistaa lämpöä elimistöstä riittävän nopeasti. Hypertermia voi olla ajoittaista, jolloin hypertermia on lievä (1–3 °C). Hypertermia voi pitkittyessään kuitenkin aiheuttaa oireita, jotka voivat olla hyvin vakavia.

Keskeinen ero kuumeen ja hypertermian välillä on myös se, ettei kuumetta alentava lääkitys tehoa hypertermiaan (36). Kuumeen lisäksi elimistö voi reagoida infektiin myös ydinlämpötilaa laskemalla, niin sanottujen kryogeenien (esimerkiksi IL-10) kautta keskushermoston lämmönsäätelyjärjestelmään vaikuttamalla. Esimerkiksi verenmyrkytys voi aiheuttaa hypotermiaa kuumeen sijaan. Lämpötilan lasku toimii oletettavasti strategiana, jolla vältetään vaikea hypoksia hidastamalla aineenvaihduntaa. Lämmönsäätely on joka tapauksessa keskeinen strategia, kun elimistö puolustautuu sietokykynsä rajoissa taudinaiheuttajia vastaan (37).

Kuumetta ja ydinlämpötilaa voidaan mitata ja arvioida useasta kohtaa kehoa (38). **TAULUKOSSA 1** esitetään keskeisimmät menetelmät.

Hypotermia

Alilämpöisyyden raja-arvona pidetään alle 35 °C:n ydinlämpötilaa (**TAULUKKO 2**). Terveelle ihmiselle hypotermia kehittyy yleensä onnettomuuden seurauksena, esimerkiksi kylmään veteen joutumisen myötä. Veden suuren lämmönjohtavuuden vuoksi elimistön lämmönsäätelymekanismi ei pysty estämään jäähtymistä tarpeeksi nopeasti, joten ydinlämpötila laskee.

Sairauskohtaukset tai liikuntakyvyttömyys kylmässä nopeuttavat elimistön jäähtymistä. Lisäksi alkoholin, huumeiden tai lääkeaineiden yliannos edistää jäähtymistä ja alilämpöisyyden vaaraa. Lievää alilämpöisyyttä tavataan vanhukilla, jotka asuvat puutteellisesti lämmitetyissä asunnoissa yksin. Aineenvaihdunnan hidastuminen, aliravitsemus, liikunnan puute ja monet perussairaudet edesauttavat kehon liiallista jäähtymistä (**TAULUKKO 3**) (39,40).

Alin onnettomuudesta selviytyneeltä aikuiselta uhrilta mitattu ydinlämpötila oli 13,5 °C. Ympäristön olosuhteet sekä se, miten ja kuinka nopeasti tai hitaasti jäähtyminen on tapahtunut ja mitkä osat kehosta ovat eniten jäähtyneet, vaikuttavat uhrin selviytymiseen.

Lämpötila, josta uhri voi vielä toipua, on noin 24–26 °C (39).

Lopuksi

Ilmastonmuutos on yksi merkittävimmistä maailmanlaajuisista suorista tai välillisistä terveysuhista tällä vuosisadalla. On ennustettu, että Suomen kesissä kuumat päivät yleistyvät ja hellejaksot pitenevät. Korkea ilman lämpötila altistaa etenkin vanhuksia ja sairaita heidän heikentyneen lämmönsäätelykapasiteettinsa vuoksi kuumuuden epäedullisille vaikutuksille. Ilmaston lämmitessä tartuntatautien, etenkin zoonoosien, odotetaan leviävän uusille alueille

isäntäelion mukana. Vektorivälitteisten tautien leviämisen lisäksi ilmastonmuutos vaikuttaa myös isäntä-taudinaiheuttajavuorovaikutukseen. Näiden molempien sopeutumisenopeus ympäristön lämpötilan nousuun puolestaan vaikuttaa uusien mahdollisten terveysriskien syntyyn. ■

SIRKKA RISSANEN, dosentti, FT, vanhempi tutkija
SATU MÄNTTÄRI, dosentti, FT, erikoistutkija
 Työterveyslaitos

SIDONNAISUUDET
 Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

VASTUUTOIMITTAJA
 Jussi Naukkarinen

KIRJALLISUUTTA

- Pallubinsky H, van Marken Lichtenbelt WD. Exploring the human thermoneutral zone - a dynamic approach. *J Therm Biol* 2019;79:199–208.
- Kemp TS. The origin of mammalian endothermy: a paradigm for the evolution of complex biological structure. *Zool J Linn Soc* 2008;147:473–88.
- Ruben J. The evolution of endothermy in mammals and birds: from physiology to fossils. *Annu Rev Physiol* 1995;57:69–95.
- Bergman A, Casadevall A. Mammalian endothermy optimally restricts fungi and metabolic costs. *mBio* 2010;1:e00212-10.
- Robert VA, Casadevall A. Vertebrate endothermy restricts most fungi as potential pathogens. *J Infect Dis* 2009;200:1623–26.
- Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger 1992.
- Hawksworth DL, Rossman AY. Where are all the undescribed fungi? *Phytopathology* 1997;87:888–91.
- Somero G. Adaptation of enzymes to temperature: searching basic "strategies". *Comp Biochem Physiol* 2004;139:321–33.
- Morrison SF. Central control of body temperature. *F1000Research* 2016;5:880.
- Charkoudian N. Human thermoregulation from the autonomic perspective. *Auton Neurosci* 2016;196:1–2.
- Caterina MJ. Transient receptor potential ion channels as participants in thermosensation and thermoregulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:64–76.
- Castillo K, Diaz-Franulic I, Canan J, ym. Thermally activated TRP channels: molecular sensors for temperature detection. *Phys Biol* 2018;15:021001.
- Tansley EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ* 2015;39:139–48.
- Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:37–46.
- Schlader ZJ, Perry BG, Jusoh MR, ym. Human temperature regulation when given the opportunity to behave. *Eur J Appl Physiol* 2013;113:1291–301.
- Mekjavich, IB, Eiken O. Contribution of thermal and nonthermal factors to the regulation of body temperature in humans. *J Appl Physiol* 2006;100:2065–72.
- Kenney WL, Munce TA. Invited review: aging and human temperature regulation. *J Appl Physiol* 2003;95:2598–603.
- Hartgill RW, Bergersen TK, Pirhonen J. Core body temperature and the thermoneutral zone: a longitudinal study or normal human pregnancy. *Acta Physiol* 2011;201:467–74.
- Hoffmann ME, Rodriguez SM, Zeiss DM, ym. 24-h core temperature in obese and lean men and women. *Obesity* 2012;20:1585–90.
- Heikens MJ, Gorbach AM, Eden HS, ym. Core body temperature in obesity. *Am J Clin Nutr* 2011;93:963–7.
- Geer EB, Shen W. Gender difference in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend Med* 2009;6 Suppl 1:60–75.
- Iyoho AE, Ng LJ, MacFadden L. Modelling of gender differences in thermoregulation. *Mil Med* 2017;182:295–303.
- Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, ym. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet* 2015;386:369–75.
- Ikäheimo T, Jaakola J. Ulkoilman ääri- lämpötilojen terveysvaikutukset ja niihin varautuminen. *Lääkärilehti Duodecim* 2019;35:2159–66.
- Global warming of 1.5 °C. An IPCC special report. Geneva: The Intergovernmental Panel on Climate Change 2018. <https://www.ipcc.ch/sr15/>.
- Guo Y, Gasparrini A, Armstrong BG, ym. heat wave and mortality: a multicountry, multicomunity study. *Environ Health Perspect* 2017;125:087006.
- Leppäluoto J, Kettunen R, Rintamäki H, ym. Anatomia ja fysiologia. Rakenteesta toimintaan. Helsinki: Sanoma Pro Oy 2016.
- Bernheim HA, Kluger MA. Fever and antipyresis in the lizard *Dipsosaurus dorsalis*. *Am J Physiol* 1976;231:198–203.
- Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nat Rev Immunol* 2015;15:335–49.
- Cannon JG. Perspective on fever: the basic science and conventional medicine. *Complement Ther Med* 2013;21:54–60.
- Prajitha N, Athira SS, Mohanan PV. Pyrogen, a polypeptide produces fever by metabolic changes in hypothalamus: mechanisms and detections. *Immunol Lett* 2018;204:38–46.
- Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy: physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med* 2000;160:449–56.
- Ryan M, Levy MM. Clinical review: fever in intensive care unit patients. *Crit Care* 2003;7:221–5.
- Saarelma O. Kuume. *Duodecim Terveyskirjasto*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2020. https://terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00793.
- O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, ym. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008;36:1330–49.
- Walter EJ, Carraretto M. The neurological and cognitive consequences of hyperthermia. *Crit Care* 2016;20:199.
- Schriber AM, Ayres JS. Thermoregulation as a disease tolerance defense strategy. *Pathog Dis* 2016;74:ftw106.
- Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: methods and current insights. *Sports Med* 2002;32:879–85.
- Ilmarinen R, Lindholm H, Läärä J, ym. Hypothermia. Kylmän haitat työssä ja vapaa-aikana. *Työterveyslaitos* 2011.
- Brändström H. Accidental hypothermia and local cold injury: physiological and epidemiological studies on risk. *Väitöskirja*. Umeå University 2012.