

מכת חום ממאמץ - סקירת ספרות

תקציר:

מכת חום ממאמץ (מח"מ) מוגדרת כעלייה בטמפרטורת ליבת הגוף מעל ל-40 מעלות צלזיוס (מ"צ), בהמשך לפעילות גופנית, ומלווה בהסתמנות נוירולוגיות. הגורם להתפתחות מכת חום ממאמץ הוא קצב צבירת חום מטבולי מעבר ליכולת להפיגו באותו פרק זמן, במצב שבו מנגנון ההזעה תקין.

קיימים כמה גורמי סיכון להתפתחות מכת חום ממאמץ הקשורים לפעילות הגופנית, לסביבה ולאדם. מכת חום והתפתחות כשל רב-מערכתי בעקבותיה הן תוצאה של שילוב בין תהליכים פתו-פיזיולוגיים שונים המתרחשים עקב החשיפה לחום: עקה פיזיולוגית, אנוקסיה תאית, שפעול התגובה הדלקתית ושפעול מערכת הקרישה.

האבחנה הקלינית מתבססת על תסמינים נוירולוגיים המתפתחים בסמוך לפעילות הגופנית ובעליית הטמפרטורה החלולתית, לרוב מעל 40 מ"צ. מעבר לכך, ייתכנו ביטויים קליניים ומעבדתיים המבטאים פגיעה במערכות ובאיברים נוספים. ללא טיפול מיטבי מהיר, על ידי קירור מידי ועל ידי תמיכה בתפקוד מערכות החיים החיוניות, הסיכון לתמותה עולה.

רוב הנפגעים ממכת חום מחלימים לכאורה באופן מלא, ללא נזק שיירי. ברם, בכ-90 אחוזים מהמחלימים נותר ליקוי שיירי בוויסות החום, אשר ברוב המקרים חולף לאחר שבועות עד חודשים. בכ-20 אחוז מהמקרים ייתכנו סיבוכים נוירולוגיים שונים. הליקוי בוויסות החום הוא גורם סיכון להתפתחות אירוע חוזר. משום כך מנחה הוראת קרפ"ר לנושא, כי כל חזרה לפעילות גופנית ביחידה של נפגע מכת חום מותנית בבדיקת סבילות לחום, המתבצעת ביחידה לפיזיולוגיה צבאית.

ניתן למנוע ולצמצם את היקף הפגיעות ממכת חום בצבא באמצעות שמירה על כמה כללי יסוד, כפי שנוסחו בהוראות קרפ"ר ובהוראות הבטיחות באימונים הצה"ליות. עקרונות אלה בתכנון וביצוע אימונים הוכחו כיעילים בהפחתת פגיעות החום, חומרתן ושיעורי התמותה.

סרן חן מקרנץ¹
סא"ל (מיל') יורם אפשטיין²
סא"ל דניאל מורן¹

¹ היחידה לפיזיולוגיה צבאית, חיל הרפואה, צה"ל
² מכון הלר למחקר רפואי, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר, והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

מילות מפתח:
KEY WORDS

מכת חום ממאמץ, סבילות לחום, טמפרטורה חלולתית, קירור
Exercise related heat stroke, Heat tolerance, Rectal temperature, Cooling

הגדרה

מכת חום (Heat Stroke) מוגדרת כמצב שבו טמפרטורת ליבת הגוף עולה לרמה מסוכנת, אשר גורמת נזק לרקמות הגוף ומובילה להסתמנות קלינית ופתולוגית רב-מערכתית. במקרים רבים מכת חום עלולה להסתיים במוות בתמונה של כשל רב-מערכתי [1, 2].

את מכות החום מסווגים לשתי קבוצות [3]:

- מכת חום "קלאסית", שנגרמת מחשיפה לטמפרטורה גבוהה של הסביבה, שכיחה בעתות של עומס חום הנמשכות כמה ימים, בעיקר בקרב גילים צעירים מאוד או מבוגרים מאוד. הגורם להתפתחות מכת החום הוא בדרך כלל יכולתו המועטת של מנגנון ההזעה להפיג את עודפי החום המצטבר.
- מכת החום השנייה היא מכת חום ממאמץ, שנגרמת מפעילות גופנית מאומצת, בדרך כלל בתנאי אקלים חם אך לא בהכרח. הגורם להתפתחות מכת חום במצב זה הוא קצב צבירת חום מטבולי מעבר ליכולת להפיגו במקביל, במצב שבו מנגנון ההזעה תקין. יש להבדיל בין מכת חום לבין מצב של תשישות חום; מצב של תשישות חום מוגדר כתחלואה קלה-בינונית, ונובע מחשיפה לטמפרטורת סביבה גבוהה או מאמץ גופני קשה. התייבשות תורמת במידה משמעותית להתפתחות תשישות חום. ההסתמנות כוללת צמא מוגבר, חולשה, חרדה, סחרחורת, כאבי ראש ועילפון.

טמפרטורת הליבה יכולה להיות תקינה או מעט גבוהה (עד 40 מ"צ) ובדרך כלל ללא קיפוח נוירולוגי [3]. ניתן להתייחס לתשישות חום כשלב מקדים למכת חום.

סקירה זו תתמקד במכת חום ממאמץ, השכיחה בחיילים משרתים, כמו גם בקרב מלש"בים (מועמדים לשירות ביטחון) המכונים עצמם לקראת שירות ביחידות לוחמות.

בספרות המדעית אין הסכמה לגבי טמפרטורת הסף לצורך הגדרה זו, והיא נעה בין 40 לבין 41.1 מ"צ [4-8]. הדגש באבחנה של מכת חום הוא בתסמינים נוירולוגיים ועלייה בטמפרטורת הליבה, מבלי להגדיר את טמפרטורת הסף הנדרשת להגדרה זו [3, 9]. זאת, מאחר שפעמים רבות בסיום מאמצים עצימים (ריצת מרתון למשל) טמפרטורת ליבת הגוף עלולה להיות מעל 40 מ"צ מבלי שתופיע ההסתמנות קלינית [10, 11].

ההגדרה שאומצה על ידי היחידה לפיזיולוגיה צבאית, על סמך ניסיון מצטבר רב-שנים ותחקור מאות מקרים של פגיעות חום, מנוסחת כך: מכת חום ממאמץ מוגדרת בעלייה בטמפרטורת ליבת הגוף מעל ל-40 מ"צ, המתפתחת בהמשך לפעילות גופנית ומלווה בהסתמנות נוירולוגית. יש להדגיש כי ההתייחסות היא לטמפרטורת גרעין הגוף הנמדדת בחלולת. עוד ראוי לציין כי במקרים בהם הטמפרטורה הנמדדת נמוכה מהמצוין לעיל, היא נובעת ממדידה לא נכונה או מושהית (תרשים 1) [2, 11].

שינויים בהפעלת השרירים הרצוניים. בנקודה זו חלק מהמתאמנים יפסיקו את הפעילות ובכך תיעצר גם אגירת החום. אחרים, שיתעלמו מתחושותיהם, ימשיכו את הפעילות עד לכדי עליית הטמפרטורה לטמפרטורת הסף, שתוביל לקריסת מערכת כללית כביטוי למכת החום [17].

מכת חום והתפתחותה לכשל רב-מערכתי הן תוצאה של שילוב והשפעת גומלין בין תהליכים שונים המתרחשים בעקבות החשיפה לחום: עקה פיזיולוגית הכוללת שינויים בזרימת הדם, היפוקסמיה ועלייה בדרישה המטבולית; השפעה ציטוטוקסית של החום; שפעול התגובה הדלקתית ושפעול מערכת הקרישה [3, 16].

טמפרטורת ליבה גבוהה גורמת להתפתחות בצקת מוחית, ירידה בלחץ העורקי הממוצע וירידה בזילוח הדם המוחי. שינויים אלה ברקמת המוח, יחד עם העלייה בטמפרטורת הליבה, יוצרים מעגל זדוני של הפרעה בוויסות החום וירידה בזילוח הרקמתי, התורם להחמרה של הנזק המוחי [18]; בטמפרטורות גבוהות נפגע מנגנון ויסות החום בהיפותרמוס וכתוצאה מכך טמפרטורת הליבה ממשיכה לעלות. עלייה בטמפרטורת המוח, בנוסף להשפעתה על מנגנון ויסות החום המרכזי, גורמת להפרעה בבקרת לחץ הדם ולירידה בזרימת הדם לרקמות השונות. ירידה נוספת בזרימת הדם לרקמות נגרמת כתוצאה מדיכוי שריר הלב בהשפעת העלייה בטמפרטורה. ירידה בזרימת הדם ההיקפית פוגעת ביכולת הגוף לפזר חום, ובכך תורמת לעלייה נוספת של טמפרטורת הליבה ולהחמרת הפגיעה. כמו כן, השינויים בזרימת הדם מובילים לירידה באספקת החמצן לתאים וכתוצאה מכך לנזק תאי. זאת בנוסף לנזקים התאיים הנגרמים בהשפעה ישירה של החשיפה לחום. נזקים אלה כוללים הרס של קרומי התא והפרעה במערכות האנרגיה התאיות עד לכדי מוות תאי. תהליכים אלה מתבטאים בתמונה קלינית ומעבדתית של עליית אנזימי שריר ותסמונת תמס השריר, עלייה באנזימי כבד עד לכדי אי ספיקת כבד ועלייה באנזימי כליה עד לכדי אי ספיקה כללית. השינויים הדרמטיים בתפקוד המוח והלב על זרימת הדם המוחית מובילים להתמוטטות ואיבוד הכרה, אשר בהיעדר טיפול מיידי עלולים להיות בלתי הפיכים [12, 15].

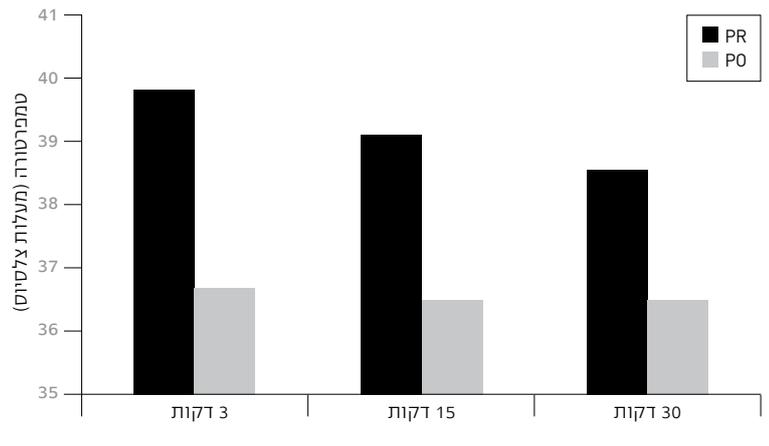
ירידה בזרימת הדם הספלנכנית, הנגרמת בעקבות הגברת הזרימה המופנית לשרירים ולעור, גורמת להרס תאים ברירית המעי ולעלייה בחדירות רירית מערכת העיכול לאנדוטוקסינים כגון ליפופוליסקריד (LPS), והסיכון לאלח דם עולה [3, 12, 16]. חדירה של LPS מחלל המעי לזרם הדם גורמת לשינויים המודינמיים המובילים לירידה נוספת בזרימת הדם הספלנכנית, ובכך מחמירה את הנזק לתאי המעי [16]. השינוי בחדירות מערכת העיכול תורם לשפעול מערכת החיסון, שגם לה תפקיד בהתפתחותה של מכת החום [3].

בנפגעי מכת חום נמצאה עלייה ברמות פלסמטיות של ציטוקינים דלקתיים: TNF-IL-1, IL-6, delta TNF-alpha, INF-gamma, וכן של receptors p75/p75. רמה מוגברת של הציטוקינים הדלקתיים נקשרה במחקרים שונים לשינויים המוחיים המופיעים בעקבות מכת חום ולחומרתה של מכת החום [19]. שפעול של ניוטרופילים (בין השאר על ידי LPS) ופגיעה בשלמות רקמת האנדותרל, המתרחשת כתוצאה ממכת החום, גורמים לשפעול מערכת הקרישה, וכתוצאה מכך להתפתחות תסמונת קרישה תוך-כללית ממושטת (DIC) ולהחמרת הכשל הרב-מערכתי [3, 16].

כיוון שהמנגנון הפתופיזיולוגי במכת חום מגביר את עצמו, ההשפעות של מכת החום יוחמרו כל עוד טמפרטורת הליבה תישאר גבוהה, ורק הורדת טמפרטורת הליבה יכולה לעצור את תהליך ההידרדרות המהיר [20].

תרשים 1:

ערכי טמפרטורה אורלית (PO) בהשוואה לטמפרטורה לחולתית (PR) בטווחי זמן שונים מסיים ריצת מרתון (Rozycki 1984) Epstein, modified from



אפידמיולוגיה

היארעות מכת חום ממאמץ משתנה בהתאם לסוג הפעילות, המתאר ותנאי הסביבה שבהם היא מבוצעת. מקרים שלא אובחנו בוודאות בשטח אינם מדווחים תמיד, ולכן הנתונים על מספר הנפגעים לא תמיד מדויקים. בתחרויות ספורט ומרתונים ההיארעות המדווחת שונה בהתאם לתנאי האקלים, ועולה ככל שעקת החום הסביבתית גבוהה יותר. לדוגמה, בריצת מרתון שהתקיימה בארה"ב בתנאי אקלים קר דווח על היארעות של 1 ל-10,000, בעוד במרוצים שהתקיימו בקיץ דווח על היארעות של 10-20 מקרים ל-10,000 [12]. בצה"ל, ב-1988-1996, דווח ליחידה לפיזיולוגיה צבאית על 82 חיילים שלקו במכת חום [1]. מנתונים שנאספו ביחידה לפיזיולוגיה צבאית עולה, כי בעשר השנים האחרונות ההיארעות הממוצעת (המדווחת) בצה"ל היא 10-15 מקרים של מכות חום בשנה. ארבעה-חמישה אחוזים מהם מסתיימים במוות [51].

פתוגנזה

היפרתרמיה מתפתחת כאשר קצב צבירת החום בגוף גדול מקצב הפגת חום הגוף. אגירת חום בגוף מקורה בשני תהליכים עיקריים: 1. שחלוף חום פיזיקלי בשלוש דרכים - הסעה, הולכה וקרינה. 2. יצור חום מטבולי. בפעילות גופנית השרירים מייצרים חום ברמה הגבוהה פי 15-20 מאשר במנוחה [13]. בתנאים אלה קצב עליית הטמפרטורה הוא בשיעור של מעלת צלזיוס בכל חמש דקות, ומכאן קל להבין כיצד עלולה להתפתח מכת חום גם בפעילות המתקיימת בתנאי קור [14, 15]. הפגת חום הגוף נעשית בתהליך של הרחבת כלי דם ופיזור החום החוצה באמצעות קרינה והסעה. כאשר פיזור החום באמצעים אלו אינו מדביק את קצב צבירת החום, הפגת החום מתבצעת באמצעות נידוף זיעה שהוא לרוב המנגנון העיקרי להפגת חום הגוף. מנגנוני פיזור החום מווסתים באמצעות מרכזי בקרה במערכת העצבים המרכזית בהיפותרמוס ובחוט השדרה, וכן באמצעות מרכזי בקרה היקפיים המצויים בעור ובאיברים השונים [12, 13, 16]. הטמפרטורה המוחית עולה במהלך פעילות גופנית מ-37 ל-40 מ"צ ומלווה בירידה בזרימת הדם המוחית, בשינויים בפעילות החשמלית של גלי המוח וירידה בתפיסת התחושה. כמו כן חלים

אבחנה

טבלה 1: אבחנה מבדלת של מכת חום
התייבשות (Dehydration)
תשישות חום (Heat exhaustion)
מכת קור (Hypothermia)
היפוגליקמיה
היפונטרמיה
לחץ דם נמוך בעמידה (Orthostatic hypotension)
הפרעה לבבית: הפרעת קצב, תסמונת כלילית חריפה, מיוקרדיטיס ודום לב מסיבות אחרות
מצבים נירולוגיים: התקף אפילפטי, דימום תוך-מוחי ואנצפליטיס
אסתמה
הרעלה או מינון יתר של תרופות
שימוש בחומרים אקסוגניים: סמים ואלכוהול
תגובה פסיכוטית או היסטריה

קיימת חשיבות קריטית לזיהוי ואבחון מוקדם של מכת החום. כל עיכוב באבחנה יוביל לעיכוב בטיפול ולהשלכות הקטלניות כתוצאה מכך [21]. האבחנה היא קלינית ומבוססת על שני קריטריונים הכרחיים: עליה בטמפרטורת הליבה מעל טמפרטורת הסף ושינויים נירולוגיים. השינויים הנירולוגיים יכולים להסתמן כבלבול, חוסר התמצאות, סחרחורת וחוסר שיווי משקל, הפרעה בקואורדינציה, תוקפנות או אדישות, התנהגות מוזרה ולא הגיונית, פרכוסים, ובמקרים הקשים שינויים ברמת ההכרה עד לאובדן הכרה מלא. לרוב יתלוו סימנים נוספים: עייפות קשה, זיעה מוגברת, אודם בפנים, נשמת, בחילה, הקאות [2, 12, 22].

במצבים כאלה מדידת טמפרטורת הליבה חיונית ומתבצעת באמצעות מדידת חום בחלחולת. טמפרטורות הנמדדות דרך הפה, האוזן או בית השחי נמוכות יותר מטמפרטורת הליבה, ולכן אין להשתמש במדידות אלה לצורך אבחנה (תרשים 1) [11, 12].

על פי ההגדרה בצה"ל, טמפרטורת הסף לאבחנת מכת חום היא 40 מ"צ. עם זאת, במקרים רבים חל עיכוב במדידת הטמפרטורה החלחולתית, באופן שבו הערך הנמדד נמוך מהערך הראשוני. משום כך, במקרים שבהם ההסתמנות הקלינית והסיפור האנמנסטי מתאימים למכת חום, יש בשלב הראשוני להתייחס למקרה כמכת חום גם כשהטמפרטורה החלחולתית נמוכה מ-40 מ"צ. זאת בעיקר כאשר המדידה בשטח לא נעשתה בסמוך להתמוטטות [2].

כשמדובר בחייל המתמוטט בפעילות גופנית קיימת אבחנה מבדלת (טבלה 1) [23, 24]. עם זאת, עקב חומרת התופעה, ההשלכות הקטלניות שלה והטיפול הפשוט – בכל חייל עם שינוי בהכרה או בתפקוד בזמן פעילות צריך להעלות חשד למכת חום ולטפל בהתאם, במיוחד (אך לא רק) בתנאי אקלים חם [12].

התמונה הקלינית

לרוב ההסתמנות הראשונית היא פתאומית. עם זאת ב-20 אחוז מהמקרים מופיעים סימנים מקדימים לא ספציפיים כגון סחרחורת, חולשה, כאבי ראש או בחילה. סימנים אלה יכולים להימשך דקות-שעות [2, 12]. סימנים של חוסר התמצאות, בלבול, סחרחורת, התנהגות משונה ולא הגיונית הם סימנים מזהירים, ואם הם מופיעים יש להפסיק מיידית את המאמץ הגופני של החייל כדי למנוע את התקדמות הנזק התרמי. בהיעדר זיהוי והתייחסות מתאימה לסימנים הללו החייל ימשיך את הפעילות עד להתמוטטות וקריסת מערכת שעלולה להיות בלתי הפיכה וקטלנית [2].

בנפגעי מכת חום ייתכנו שינויים אלקטרוקרדיוגרפיים: סינוס טכיקרדיה, הפרעות הולכה עלייתיות-חדריות, הארכת מרווח QT, תסמונת ע"ש Brugada, שינויי ST-T לא ספציפיים ואף שינויי ST-T המתאימים לאיסכמיה של שריר הלב [25, 26]. במקרים חמורים תיתכן ירידה בלחץ דם עד לכדי הלם [27].

נשימת יתר (היפרונטילציה) שכיחה במכת חום במאמץ וגורמת לבססת נשימתית. במקרים חמורים ייתכנו השפעות ריאתיות נוספות: תסמונת המצוקה הנשימתית עלולה להופיע כחלק מקרישיות תוך-כלית מפושתת (DIC), אספירציה עם נזק ריאתי נלווה תיתכן בעקבות איבוד הכרה, וכן תיתכן בצקת ריאתית שעלולה להיות קטלנית [16].

אי ספיקה כליתית חריפה מופיעה בכרבע מהנפגעים. הנזק נובע הן מהשפעה ישירה של החום, הן מזרימת הדם הירודה כלליה והן

כחלק מ-DIC [27]. השתן צפוי להיות מרוכז. שכיח למצוא חלבון בשתן ברמה קלה-בינונית, ובמשקע שתן ניתן למצוא גלילים של תאים אדומים, לבנים, היאלינים וגרנולרים [2, 22]. בשל התפתחות תמס שריר (רבדומיליזיס) משמעותי צבע השתן יהיה כהה (צבע קוקה-קולה) כתוצאה מהפרשת מיוגלובין.

ההתבטאות במערכת העיכול כגון שלשול והקאות שכיחה במכת חום ומשקפת הפרעה בזרימת הדם או הפרעה בתפקוד מערכת העצבים המרכזית [2]. בגלל נזק איסכמי לתאי המעי ניתן לעתים לראות תוכן דמי בכיח או בצואה [27].

בטווח של 12-24 שעות לאחר מכת החום ניתן לראות עלייה של בילירובין וטרנסאמינזות כבדיות (AST, ALT) כביטוי לפגיעה כבדית. שיא העלייה באנזימים אלה מופיע לאחר 36-48 שעות. במקרים החמורים מתקבלת ירידה ברמת פרוטורומבין ביום השני והשלישי לאחר מכת החום [2].

נזק אנדוטיליאלי גורם לשפעול של מערכת הקרישה ול-DIC. שיא ההפרעה בתפקודי הקרישה מופיע לאחר 18-36 שעות ממכת החום. ההפרעה מתבטאת בירידה ברמת הטסיות ובחלבוני הקרישה [2, 16]. בדם ניתן לראות עלייה ברמת תאי הדם הלבנים, ורמת CPK עולה כחלק מתסמונת תמס השריר המגיעה לשיא לאחר 48 שעות. ממצאים נוספים שניתן לראות בבדיקות מעבדה: נשמת יכולה לגרום לבססת נשימתית, אך בהמשך תיתכן חמצת מטבולית עקב מטבוליזם אנארויבי. רמת אשלגן נמוכה בשלבים המוקדמים וגבוהה בשלבים מאוחרים יותר בשל חמצת מטבולית, רמת זרחן נמוכה בשלבים המוקדמים בשל בססת נשימתית המשתפרת עם העלייה בפינוי הכלייתי. ערכי סידן נמוכים יכולים להופיע עקב שקיעה של סידן בשרירים הפגועים. כמו כן תיתכן ירידה בערך המגנזיום בשל אובדן שלו בשתן ובזיעה. ערך הגלוקוז יכול להיות נמוך לאחר מאמצים ממושכים בשל דלדול מאגר הגליקוגן, אך יכול להיות גם גבוה בשל ייצור מוגבר של קטכולאמינים וירידה בהפרשת האינסולין [2, 22].

גורמי סיכון

מכת חום ממאמץ מתרחשת כאמור כשקצב אגירת החום בגוף עולה על יכולת הגוף לפזר חום באותו הקצב. מכת חום ותשישות חום הקשורות למאמץ מתרחשות לרוב בתנאי אקלים חם. עם זאת, תופעות אלה יכולות להתפתח במקרים רבים גם בפעילות גופנית בתנאי אקלים

מניעה

ניתן למנוע את הפגיעות ממכת החום בצבא ולצמצמן באמצעות כמה כללי יסוד, כפי שנוסחו בהוראות קרפ"ר ובהוראות בטיחות באימונים הצה"ליות [32]:

1. התאמת המאמץ הגופני לעומס החום הסביבתי
 2. הקפדה על הפסקות מנוחה באופן סדיר וקבוע לאורך הפעילות
 3. הקפדה על שתייה נאותה
 4. מנוחה ושתייה מספקת טרם מאמץ ארוך
- נוסף לכך, יש למנוע מחיילים חולים להשתתף בפעילות שעלולה לסכנם במכת חום. זאת ועוד, יש להעניק תשומת לב מיוחדת לחיילים בלתי מאוקלמים וחיילים בעלי כושר גופני ירוד, במיוחד טירונים, אנשי מילואים וחיילים שחזרו מחופשה או ימי מחלה. לחיילים כאלו יש צורך להתאים את דרגת המאמץ לסרגל מאמצים פרטני. בנוסף, במסגרות הכשרה או סדרות מיון יש לזהות מלש"בים או חיילים בעלי מוטיבציית יתר שעלולים להדחיק ולהסתיר עקה פיזיולוגית ובעיות בריאותיות. היצמדות לעקרונות אלה בתכנון אימונים וביצועם הוכחה כיעילה בהפחתת פגיעות החום, חומרתן ושיעורי התמותה, הן בצבא ארה"ב והן בצה"ל [33].

טיפול

באי מתן/במניעת טיפול מהיר ומיטבי הסיכון לתמותה עולה [20, 21]. שתי המטרות העיקריות בטיפול בנפגע מכת חום הן: קירור מידי ותמיכה בתפקוד המערכות החיוניות [3].

שיטות שונות של קירור תוארו ונסקרו בצורה ביקורתית בספרות. מטרתן של שיטות הקירור היא להגביר את מעבר החום מהעור לסביבה מבלי לגרוע מזרימת הדם לעור. לשם כך יש לייצר הפרש טמפרטורות בין העור לסביבה (לצורך קירור בהסעה) או להגביר את מפל הלחץ מים-אדים בין העור לסביבה (לצורך קירור בנידוף). עם השיטות השונות נמנות שיטת הטבילה במים קרים, נידוף באמצעים שונים (מאוורר, מדחף של מסוק ויחידת קירור), טבילת כפות ידיים במים קרים ושימוש בשקיות קרח.

טבילה במים קרים נמצאה כשיטה המהירה ביותר להורדת טמפרטורת הליבה, ובאמצעותה ניתן להגיע לקצב קירור של 0.11–0.35 מ"צ בדקה. קצבי הקירור משתנים בין המחקרים כתלות במאפיינים של האוכלוסייה הנבדקת, אופן החשיפה לחום (מנוחה בטמפרטורה גבוהה או לאחר פעילות), ובפרוטוקול הקירור (האם הייתה סירקולציה של המים, איזה שטח מהגוף טבל במים וכמה זמן עבר עד לתחילת הקירור) [3, 34–36]. המתנגדים לשיטה גורסים כי חשיפה של העור למים קרים תגרום לכיווץ כלי דם היקפיים ולצמרמורת שיגרמו להאטה בקצב הקירור. עם זאת, יש הגורסים כי טמפרטורת הליבה משפיעה על מנגנוני ויסות חום הגוף בצורה רבה יותר לעומת טמפרטורת העור. לפיכך, כיווץ כלי דם וצמרמורת צפויים לאחר קירור העור באנשים בעלי טמפרטורה התחלתית תקינה (נורמותרמים), אך במטופלים היפרתרמים השפעת כיווץ כלי הדם ותגובת הצמרמורת על קצב קירור הגוף הן זניחות ואינן מונעות או מעכבות את קצב הקירור [35]. יתר על כן, מתוך מחקרים שבוצעו כדי לבדוק את סוגיית טמפרטורת המים הרצויה עולה כי לאחר טבילה במים בטמפרטורה של שתי מ"צ מתקבל קצב קירור דומה או מהיר יותר לעומת טבילה במים בטמפרטורות גבוהות יותר [34]. כדי להימנע מירידה קיצונית בטמפרטורת הליבה והיפותרמיה בעקבות הטבילה במים קרים, יש לנטר את טמפרטורת הליבה ולסיים את

נוח ואפילו באקלים קר, בעיקר בשל יצירת חום בפעילות השרירים אך בדרך כלל בשילוב גורמי רקע נוספים [1, 12, 15].

מעבר לתנאי הסביבה קיימים גורמי רקע המשפיעים על ייצור חום מטבולי או על היכולת לפזר חום [12, 16, 28, 29]:

גורמים תפקודיים:

- כושר גופני ירוד/ היעדר התאמה בין עוצמת הפעילות ואופייה לכושר הגופני של הפרט
- חוסר אקלום לחום
- גיל < 40
- השמנה
- ביגוד כבד שאינו מאפשר נידוף זיעה
- חסך בשינה
- תזונה לקויה
- התייבשות: במצב של התייבשות מעל לשלושה-חמישה אחוזים ממשקל הגוף
- מתרחשת ירידה בזרימת הדם ההיקפית ובהפרשת הזיעה, והסיכון לצבירת חום
- ולמכת חום עולה [31].
- מחלה חריפה (מחלת חום, מחלה נשימתית ושלשולים)

מחלות רקע:

- הפרעות במערכת העצבים המרכזית
 - מחלות לב וכלי דם
 - לייפת כיסיתית (CF)
 - מחלות עור עם הפרעה בתפקוד בלוטות הזיעה כגון אנהידרוזיס, דיספלסיה אקטודרמלית, *Malaria rubra*
 - שטח כווייה נרחב
 - מחלות הורמונליות – יתר פעילות בלוטת התריס, פיאורכרומיציטומה וסוכרת
 - מחלות פסיכיאטריות
 - מכת חום קודמת
- ### שימוש בתרופות:
- אנטיכולנרגיות
 - אנטידיכאוניות
 - אמפטמינים, קוקאין, LSD וסמים אחרים
 - תרופות סימפטומיטיות יכולות להגביר את ייצור החום, אך מעורבותן בגרימת מכת חום לא אוששה במחקרים מבוקרים [12, 30].

גורמים נפשיים:

- לחץ חברתי
- מוטיבציית יתר
- לחץ חברתי ומוטיבציית יתר משפיעים על החיילים שלא לדווח על מצבי חולי או על קושי בפעילות והם נוטים לבצע מעבר ליכולתם [16].

מניתוח 82 מכות החום שאירעו בצה"ל ב-1988–1996 עולה כי מעל 50 אחוז מהמקרים התרחשו בששת החודשים הראשונים לשירותו הצבאי של החייל. כמו כן רוב האירועים התרחשו בקיץ, אך 30 אחוז מהמקרים התרחשו באביב ומעלים את סוגיית האקלום לחום. זאת ועוד, מניתוח המקרים עולה כי מכת חום שכיחה לאחר זמן פעילות קצר: 40 אחוז מהאירועים התרחשו בפעילויות קצרות (מסעות עד עשרה ק"מ, ריצות עד חמישה ק"מ) ו-60 אחוז מהמקרים הסתמנו בשעתיים הראשונות לפעילות [1].

במקרים המאופיינים בריבוי גורמי סיכון עולה הסיכון לתמותה כתוצאה ממכת החום [21].

וקצב העירוי. במודל מכת חום בחולדות נמצא כי החייאת נזולים באמצעות נזול היפרטוני יעילה יותר מנזול איזוטוני בהפחתת הנזק הרב-מערכתי (ירידת לחץ דם, איסכמיה והיפוקסיה מוחית, קרישיות יתר, דלקת פעילה, הפרעה כבדית וכלייתית) [42]. עם זאת, לא ניתן להמליץ על טיפול בנזולים היפרטוניים כיוון שאין עדיין נתונים קליניים רלוונטיים בנפגעי מכת חום. מתן הנזולים צריך להתבצע באופן זהיר מחשש להתפתחות בצקת ריאות [36]. על פי הגישה השמרנית יש לתת 1,200 מיליליטר במשך שלוש שעות. על פי גישה אחרת בספרות, יש לאפשר מתן של עד שני ליטרים של Normal Saline או הרטמן בשעה הראשונה, וליטר נוסף במשך שלוש השעות אחר כך. הגישה המומלצת על ידי היחידה לפיזיולוגיה צבאית היא לתת בשעה הראשונה ליטר-שניים של נזולים, ואת שאר הנזולים לתת בהתאם למידת ההידרציה [16].

פרוסים כלליים, מעבר לנזק המוחי שהם עלולים לגרום, מגבירים גם את ייצור החום, ועל כן יש חשיבות גבוהה להוסיף טיפול לעצירת הפרוסים. הטיפול המקובל לשם כך הוא מתן ורידי של ואליום (Diazepam) במינון 5-10 מ"ג. אם הפרוסים נמשכים ניתן לחזור על המנות ולנטר את התפקוד הנשימתי בשל הסכנה של דום נשימתי כתופעת לוואי של Diazepam [2, 16].

בשל ההפרעות המערכתיות שעלולות להופיע לאחר מכת חום (בשכיחות גבוהה יותר במקרים החמורים), יש לפנות את הנפגע לבית חולים לצורך השגחה ומעקב אחר השינויים הפתולוגיים המתפתחים בערכי ספירת הדם, בתפקודי קרישה, אנזימי השריר, אנזימי הכבד ותפקודי הכליה. עלייה באנזימי כבד ושריר יכולה להופיע רק לאחר 48 שעות, ולכן בכל מקרה של מכת חום חובה להשהות את החייל באשפוז ומעקב במשך 48 שעות לפחות [2, 12]. בעקבות מכת חום עלולה להתפתח אי ספיקת כבד. במחקרם של Garcin וחב' (2008) נמצא כי היפופוספטמיה ברמת של 0.5 מילימול/ליטר יכולה לנבא התפתחות של אי ספיקת כבד בנפגעי מכת חום. מכאן עולה הצורך לעקוב אחר רמת ALT, פקטור 5 וזרחן בקבלתו של הנפגע ושלושה ימים לאחר מכן [43].

פרוגנוזה והשלכות ארוכות טווח

רוב הנפגעים ממכת חום מחלימים באופן מלא, ללא נזק שיירי בתפקוד הניורולוגי, תפקוד הכליה, הכבד, הלב או מערכת השרירים. מערכת השרירים היא בין הראשונות להחלמה לאחר מכת חום, ולרוב תתקיים פעילות תקינה של מערכת השרירים לאחר ארבעה שבועות. החלמה מלאה של הכבד מתרחשת בפרק זמן של עד חודשיים [44]. עם זאת, קיימים בספרות דיווחים על מקרים של שיירים ניורולוגיים בלתי הפיכים בשיעור של כ-20 אחוז: הפרעות בתפקוד צרבלרי, המיפרזיס, גניעה פרונטלית ואף מתואר חולה שסבל ממיאלופתיה טורקלית הקשורה להפרעה הצרבלרית שהופיעה בעקבות מכת חום [22, 45, 46].

הסימנים המנבאים פרוגנוזה רעה: טמפרטורת לחולת מעל 41 מ"צ, משך ההיפוקסיה, איבוד הכרה ממושך, אי ספיקה כלייתית המלווה במיעוט שתן, רמת אשלגן גבוהה ורמות גבוהות של טרנסאמינזות כבדיות [2].

הפרוגנוזה אופטימלית כאשר מכת החום מאובחנת ומטופלת מיד באמצעות קירור ונזולים. רצוי לקרר את הנפגע בחלון זמן מרבי של שעה [47]. כשהטיפול מתאחר מעבר לשעתיים הפרוגנוזה רעה ביותר [22].

בקרב חלק מהשורדים ממכת חום מופיע ליקוי שיירי בוויסות

החשיפה כשטמפרטורת הליבה מגיעה לערך של 39 מ"צ [35]. ראוי לזכור שבתנאי שדה לא ימצאו מים בטמפרטורה של שתי מ"צ. לאור זאת ולאור עדויות ממחקרים שונים כי קצב הקירור במים בטמפרטורה של שתי מ"צ דומה לקצב הקירור של מים קרים בטמפרטורות גבוהות יותר, ההנחה של היחידה לפיזיולוגיה צבאית היא לקרר את נפגע החום בכמות גדולה של מי ברז ולהפסיק את הקירור כשהטמפרטורה החלחלתית מגיעה ל-38 מ"צ. ככלל, לא נמצאו תכשירים פרמקולוגיים שיכולים לעזור בהאצת הקירור בנפגעי מכת חום [3].

בספרות קיימים דיווחים כי מתן דנטרולן (Dantrolene) לאחר מכת חום מעלה את קצב הקירור. בחיות מודל נמצא כי שימוש בדנטרולן מפחית את חומרת הסימנים הקליניים. עם זאת, המידע שהצטבר על השימוש בתרופה זו אינו מספק כדי להשתמש בה באופן שגרתי כאמצעי עזר לקירור לאחר מכת חום. יש הגורסים כי אפשר לשקול תרופה זו במקרים חמורים שבהם שיטות הקירור המקובלות אינן משפרות את המצב [37, 38].

בספרות מדווח על מעורבותם של ציטוקינים שונים בפתוגנזה של מכת חום [39]. מכאן עולה השאלה אם ניתן להשתמש בתרופות נוגדות חום/ דלקת, המשפיעות על ייצור והפרשה של ציטוקינים, לטיפול במכת חום. נכון להיום לא ניתן להמליץ על תרופות אלה לטיפול במכת חום בשל כמה סיבות: אחת, חלק ממנגנון הפעולה של תכשירים אלה הוא הורדת טמפרטורת הסף ההיפותלמית, ואילו במכת חום ערך הסף ההיפותלמי אינו נפגע אלא הפתוגנזה נובעת מכישלון מערכות הקירור של הגוף; הסיבה השנייה היא שחלק מתופעות הלוואי של תכשירים אלה עלולות לפגוע באיברים כגון כבד וכליה, לאחר שתפקודם נפגע כבר בשל מכת החום; הסיבה השלישית נובעת מהעובדה שאין מחקרים שבדקו את ההשפעה של התכשירים האלה על נפגעי מכת חום [34].

השפעה על המרכיב הדלקתי כטיפול במכת חום נבדקה בקופי בבון. במחקר זה טיפול בגלוקוקורטיקואידים לא מנע את ההשפעות הלטאליות של מכת החום [40].

השפעה על מערכת הקרישה כאמצעי טיפולי במכת חום נבדקה אף היא: במודל מכת חום בעכברי מעבדה נמצא כי Activated Protein C משפר את שיעור השרידות ממכת חום באמצעות שחזור התפקוד ההיפותלמי וויסות החום התקין [41]. שימוש בתכשיר זה טרם נבדק בניסויים קליניים ולכן עדיין אינו חלק מהטיפול במכת חום.

לאור כל האמור לעיל, נראה כי השיטות היעילות ביותר הן קירור בטבילה במים קרים (0.11-0.35 מ"צ בדקה) וב נידוף (0.05-0.31 מ"צ בדקה). אולם שיטות אלה דורשות אמצעים, שלרוב אינם זמינים בדרג השדה. משום כך שיטת הקירור המקובלת בצה"ל היא שפיקת כמויות גדולות של מים (80-20 ליטר בטמפרטורה של 16-1 מ"צ) בשילוב השבת רוח על הנפגע. בשיטה זו מתקבל קצב קירור של 0.11-0.14 מ"צ לדקה [16, 34, 35].

את הנפגע יש לקרר כבר בשטח, עוד בטרם פינוי לדרג רפואי גבוה יותר. ככל שהטיפול מהיר יותר והזמן שבו טמפרטורת הליבה הגבוהה היה קצר יותר – הפרוגנוזה לטווח הקצר והארוך עולה [12].

מעבר לקירור הנפגע, חשוב לשמור על היציבות ההמודינמית שעלולה להיות מופרעת בעקבות מכת החום [36]. שמירה על נפח תוך-כלי באמצעות עירוי נזולים (Normal Saline) משפרת זרימת דם לכליה ומגנה עליה מפני נזקים של תסמונת תמס השריר. כמו כן, נפח תוך-כלי תקין משפר זרימת דם לרקמות ולאיברים לצורך חמצון, פיזור חום ופינוי רעלים [12].

בספרות העדכנית אין די נתונים כדי להמליץ על סוג הנזולים

הפיזיולוגית יוגדר כסביל לחום ויוכל לחזור לפעילות מלאה לאחר התאמת סרגל מאמצים. חייל שבדיקתו אינה תקינה יוגדר כמי שאינו סביל לחום ויותאם לו פרופיל זמני שימנע ממנו לבצע פעילות גופנית עד להחלמתו המלאה. בחלק מהמקרים מנגנון ויסות החום מתאושש מאוחר יותר. לכן, אם הבדיקה מעידה על אי סבילות לחום, כדי לקבוע אם מדובר במצב חולף או קבוע, נהוג לחזור על הבדיקה לאחר ארבעה-שמונה שבועות נוספים. [49].

החום [48]. מצב זה של אי סבילות לחום יכול לחלוף לאחר כמה שבועות ובמקרים הקשים לאחר שנה. במקרים ספורים אי סבילות לחום היא תופעה שאינה חולפת לאחר מכת החום, ונראה כי במקרים אלה מדובר על לקוי מולד ביכולת ויסות החום [29, 44, 49].

חזרה לפעילות

על פי הספרות העדכנית היום, זמן ההחלמה המלא לאחר מכת חום תלוי בגורמים רבים. בקרב הקהילה המדעית ורופאי הספורט עדיין לא התגבשה המלצה גורפת לגבי כשירותו של הנפגע לחזור לפעילות – מתי ובאיזה אופן [12, 29, 44]. באיגודי ספורט וצבאות שונים בעולם קיימים פרוטוקולים שונים לאופן החזרה לפעילות. רוב הפרוטוקולים דורשים עדות תפקודית לסבילות תקינה לחום [44]. מנתונים שנאספו ביחידה לפיזיולוגיה צבאית בחיל הרפואה עולה, כי בקרב 10–15 אחוז מהחיילים שנפגעו ממכת חום תהיה הפרעה בסבילות לחום באופן זמני. מצב קבוע של אי סבילות לחום מופיע במקרים בודדים.

הפרוטוקול לחזרה לפעילות הנקוט בצה"ל, שהוכיח את עצמו לאורך השנים, מחייב כל נפגע ממכת חום לעבור תחילה בבדיקת סבילות לחום. מבחן הסבילות לחום מתבצע ביחידה לפיזיולוגיה צבאית לאחר תקופה של כשישה שבועות מהאירוע – התקופה שבה צפוי מנגנון ויסות החום להתאושש מהפגיעה בתפקודו לאחר מכת החום [28, 44, 49]. עד לבדיקה אין לאפשר לחייל לבצע פעילות פיזית מחשש לאירוע נוסף של מכת חום. פרוטוקול הבדיקה מתבסס על חשיפה מבוקרת לתנאי אקלים חם, 40 מ"צ 40 אחוזי לחות יחסית בביצוע מאמץ גופני בשיעור של כ-40 אחוז מהיכולת המרבית [49], 50]. חייל שהבדיקה שלו תהיה בגדר הנורמה שנקבעה על פי העקה

סיכום

מכת חום ממאמץ היא פגיעה רב-מערכתית שעלולה להיות קשה וקטלנית, ובקרב השורדים ייתכנו נזקים לטווח הקצר והארוך. רוב הנזקים ניתנים למניעה בטיפול מהיר המבוסס על קירור במים ונידוף. עם זאת, אי סבילות זמנית או קבועה בעקבות מכת חום תופיע במרבית הנפגעים ותגרום להשבתתם מפעילות לתקופה ממושכת. בצה"ל, חזרתם לפעילות של חיילים שנפגעו ממכת חום תאושר רק לאחר שבדיקת סבילותם לחום תימצא תקינה.

מרבית המקרים ניתנים למניעה באמצעות מודעות לגורמי הסיכון השונים והתייחסות אליהם בעת תכנון אימונים וביצועם, כפי שמנחות הוראות קרפ"ר והוראות הבטיחות באימונים בצה"ל. היצמדות להוראות אלה הוכחה כמפחיתה משמעותית את מקרי מכת החום בצבא. ●

מחבר מכותב: סא"ל דניאל מורן

טלפון: 03-7376584

פקס: 03-7377002

דוא"ל: Dani.moran@sheba.health.gov.co.il

ביבליוגרפיה

- Epstein Y, Moran DS, Shapiro Y & al, Exertional heat stroke: a case series. *Med Sci Sports Exerc*, 1999; 31 (2): 224-228.
- Shapiro Y, Seidman DS, Field and clinical observations of exertional heat stroke patients. *Med Sci Sports Exerc*, 1990; 22 (1): 6-14.
- Bouchama A, Knochel JP, Heat stroke. *N Engl J Med*, 2002; 20: 346 (25): 1978-1988.
- Clowes GH, Jr, O'Donnell TF, Jr, Heat stroke. *N Engl J Med*, 1974; 12: 291 (11): 564-567.[review]
- Costrini AM, Pitt HA, Gustafson AB, Uddin DE. Cardiovascular and metabolic manifestations of heat stroke and severe heat exhaustion. *Am J Med*, 1979; 66 (2): 296-302.
- Barrow MW, Clark KA, Heat-related illnesses. *Am Fam Physician*, 1998; 58 (3): 749-756.[review]
- Yaqub B, Al Deeb S, Heat strokes: aetiopathogenesis, neurological characteristics, treatment and outcome. *J Neurol Sci*, 1998; 156 (2): 144-151.
- Samarasinghe JL. Heat stroke in young adults. *Trop Doct*, 2001; 31 (4): 217-219.
- Shibolet S, Coll R, Gilat T, Sohar E, Heatstroke: its clinical picture and mechanism in 36 cases. *Q J Med*, 1967; 36 (144): 525-548.
- Wexler RK. Evaluation and treatment of heat-related illnesses. *Am Fam Physician*, 2002; 65 (11): 2307-2314.[review]
- Rozycki TJ. Oral and Rectal Temperatures in Runners. *The Physician and Sports Medicine*, 1984; 105-110.
- Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M & al, American College of Sports Medicine position stand. Exertional heat illness during training and competition. *Med Sci Sports Exerc*, 2007; 39 (3): 556-572.
- Drinkwater B, Exercise and Thermal Stress. In: McArdle WD KF, Katch VL, editor. *Exercise Physiology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins, 2001; 623-654.
- Rae DE, Knobel GJ, Mann T & al, Heatstroke during endurance exercise: is there evidence for excessive endothermy? *Med Sci Sports Exerc*, 2008; 40 (7): 1193-1204.
- Roberts WO. Exertional heat stroke during a cool weather marathon: a case study. *Med Sci Sports Exerc*, 2006; 38 (7): 1197-1203.
- Moran DS, Gaffin, S.L. Pathophysiology of Heat-Related Illnesses. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine*. 5th ed. Philadelphia: MOSBY Elsevier, 2007; 228-268.
- Nielsen B, Nybo L. Cerebral changes during exercise in the heat. *Sports Med*, 2003; 33 (1): 1-11.
- Shih CJ, Lin MT, Tsai SH. Experimental study on the pathogenesis of heat stroke. *J Neurosurg*, 1984; 60 (6): 1246-1252.

19. Shen KH, Chang CK, Lin MT, Chang CP. Interleukin-1 receptor antagonist restores homeostatic function and limits multiorgan damage in heatstroke. *Eur J Appl Physiol*, 2008; 103 (5): 561-568.
20. Shapiro Y, Rosenthal T, Sohar E. Experimental heatstroke. A model in dogs. *Arch Intern Med*, 1973; 131 (5): 688-692.
21. Rav-Acha M, Hadad E, Epstein Y & al, Fatal exertional heat stroke: a case series. *Am J Med Sci*, 2004; 328 (2): 84-87.
22. Yeo TP. Heat stroke: a comprehensive review. *AACN Clin Issues*. 2004; 15 (2): 280-293.[review]
23. Roberts WO, Exercise-associated collapse care matrix in the marathon. *Sports Med*, 2007; 37 (4-5): 431-433.
24. Shapiro Y, Seidman DS, Epstein Y, [Predisposition of the elderly to heat stroke; etiology, diagnosis and prevention]. *Harefuah*, 1990; 118 (10): 606-608.
25. Lacunza J, San Roman I, Moreno S & al, Heat stroke, an unusual trigger of Brugada electrocardiogram. *Am J Emerg Med*, 2009; 27 (5): 634 e1-3.
26. Akhtar MJ, al-Nozha M, al-Harathi S, Nouh MS, Electrocardiographic abnormalities in patients with heat stroke. *Chest*, 1993; 104 (2): 411-414.
27. Moran DS, Gaffin, S.L, Clinical Management of Heat-Related Illnesses. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine*. 5th ed. Philadelphia: MOSBY Elsevier; 2007: 268-283.
28. Epstein Y, Heat intolerance: predisposing factor or residual injury? *Med Sci Sports Exerc*, 1990; 22 (1): 29-35.
29. Armstrong LE, De Luca JP, Hubbard RW, Time course of recovery and heat acclimation ability of prior exertional heatstroke patients. *Med Sci Sports Exerc*, 1990; 22 (1): 36-48.
30. Bell DG, Jacobs I, McLellan TM & al, Thermal regulation in the heat during exercise after caffeine and ephedrine ingestion. *Aviat Space Environ Med*, 1999; 70 (6): 583-588.
31. Armstrong LE, Maresh CM, Gabaree CV & al. Thermal and circulatory responses during exercise: effects of hypohydration, dehydration, and water intake. *J Appl Physiol*, 1997; 82 (6): 2028-2035.
32. Epstein Y, Moran D, Shapira Y, [External heat stroke--is it preventable in military settings?]. *Harefuah*, 2000; 138 (9): 781-784.
33. Epstein Y, Shani Y, Moran DS, Shapiro Y, Exertional heat stroke--the prevention of a medical emergency. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2000; 11 (4): 395-401.
34. Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y & al, Heat stroke: a review of cooling methods. *Sports Med*, 2004; 34 (8): 501-511.[review]
35. Casa DJ, McDermott BP, Lee EC & al, Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment. *Exerc Sport Sci Rev*, 2007; 35 (3):141-149.
36. Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E, Cooling and hemodynamic management in heatstroke: practical recommendations. *Crit Care*, 2007; 11 (3): R54.
37. Moran D, Epstein Y, Wiener M, Horowitz M, Dantrolene and recovery from heat stroke. *Aviat Space Environ Med*, 1999;70 (10): 987-989.
38. Hadad E, Cohen-Sivan Y, Heled Y, Epstein Y, Clinical review: Treatment of heat stroke: should dantrolene be considered? *Crit Care*, 2005; 9 (1): 86-91.
39. Chang DM. The role of cytokines in heat stroke. *Immunol Invest*,1993; 22 (8): 553-561.[review]
40. Bouchama A, Kwaasi A, Dehbi M & al,Glucocorticoids do not protect against the lethal effects of experimental heatstroke in baboons. *Shock*, 2007; 27 (5): 578-583.
41. Chen CC, Chen ZC, Lin MT, Hsu CC, Activated protein C improves heatstroke outcomes through restoration of normal hypothalamic and thermoregulatory function. *Am J Med Sci*, 2009; 338 (5): 382-387.
42. Liu CC, Cheng BC, Lin MT, Lin HJ, Small volume resuscitation in a rat model of heatstroke. *Am J Med Sci*, 2009; 337 (2): 79-87.
43. Garcin JM, Bronstein JA, Cremades S & al, Acute liver failure is frequent during heat stroke. *World J Gastroenterol*, 2008; 14 (1): 158-159.
44. McDermott BP, Casa DJ, Yeargin SW & al, Recovery and return to activity following exertional heat stroke: considerations for the sports medicine staff. *J Sport Rehabil*, 2007; 16 (3): 163-181.
45. Rav-Acha M, Shuvy M, Hagag S & al, Unique persistent neurological sequelae of heat stroke. *Mil Med*, 2007; 172 (6): 603-606.
46. Lin JJ, Chang MK, Sheu YD & al, Permanent neurologic deficits in heat stroke. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1991; 47 (2): 133-138.
47. Heled Y, Rav-Acha M, Shani Y & al, The "golden hour" for heatstroke treatment. *Mil Med*, 2004; 169 (3): 184-186.
48. Shapiro Y, Magazanik A, Udassin R & al, Heat intolerance in former heatstroke patients. *Ann Intern Med*, 1979; 90 (6): 913-916.
49. Moran DS, Erlich T, Epstein Y. The heat tolerance test: an efficient screening tool for evaluating susceptibility to heat. *J Sport Rehabil*, 2007; 16 (3): 215-221.
50. Moran DS, Heled Y, Still L & al, Assessment of heat tolerance for post exertional heat stroke individuals. *Med Sci Monit*, 2004; 10 (6): 252-257.
51. אפשטיין, מכת חום ממאמץ. י. מאמר מערכת, הרפואה הצבאית, 2006; 3 (3): 137-135.