

# REOLOJİ

## RHEOLOGY

Dr. N. Ünay GÜNDOĞAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı  
Gazi Tıp Dergisi 1 : 14 , 23, 1990

**ÖZET:** Non-Newtonian bir sıvı olan kanın akış özelliğini belirleyen iki değişken bulunmaktadır. Bunlardan birincisi kanın viskozitesi ikincisi ise duran kanı harekete geçiren minimal kuvvettir (yield stress). Bu iki faktörün özellikleri belirtilmiştir. Ayrıca kanın visköz özelliği direkt olarak total periferik direnci etkilemektedir. Periferik damarlarda zaman içinde gözlenen direnç değişiklikleri ancak kan viskozitesinin simultane tayini ile ölçülebilir. Kan viskozitesi aynı zamanda kalbin dakikadaki atım hacmini de etkilemektedir. Hematokrit değerinin yükselmesi kan viskozitesini artırırken total O<sub>2</sub> taşınmasını azaltmaktadır. Kan viskozitesinin ve yield stress'inin artması derin ven trombüslerinin oluşmasında rol oynamaktadır. Anestezi esnasında etkilenen kan viskozitesi ve yavaşlayan venöz kan akımı tartışılmıştır. Açık kalp ameliyatları esnasında ve yeni doğanın solunum güçlüğü hastalığında kanın reolojik özelliğinin klinik önemine değinilmiştir. Yüksek, kan viskozitesi ve yield stress'in miyokard infarktüsün görülmesindeki önemini belirten çalışmamıza da değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan, Reoloji, Hemoreoloji.

**SUMMARY:** The non-Newtonian rheology of blood is determined by two variables. First is blood viscosity and second one yield stress. Blood viscosity directly affects total peripheral resistance, and changes in the state of peripheral vessel resistance cannot be accurately evaluated unless simultaneous measurements of blood viscosity are made. Whole blood viscosity has also influence on cardiac output. Elevation in hematocrit may reduce total O<sub>2</sub> transport by increasing viscosity to the point where cardiac output decreases. The role of blood viscosity and blood yield stress in the pathogenesis of deep vein thrombosis is discussed. And the role of anesthesia in manipulating viscosity by decreasing venous flow is also mentioned. Clinical examples such as the role of blood rheology during open heart surgery and in neonatal respiratory distress are presented. We also mention our recent study which indicates that rise in whole blood viscosity and yield stress increase the incidence of myocardial infarction.

**Key Words:** Blood, Rheology, Hemorheology.

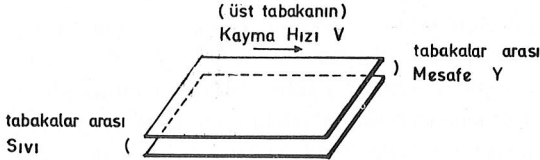
Reoloji kelimesi, akış anlamına gelen Yunanca "rein" kelimesinden türetilmiştir. Reoloji akış bilimi anlamını taşımaktadır. Her tip maddenin şekil değiştirme davranışını ve genel akışı inceler. Kanın reolojik davranışını belirleyen, önemli iki akış özelliği vardır. Bunlar 1-kan viskozitesinin fonksiyonu, 2- yield stress'tir (Clark ve Otton, 1968).

Viskozite bilinen bir terimdir. Ancak viskozite fonksiyonu kavramı daha az bilinmektedir. Viskozite fonksiyonu incelendiğinde, tam kan viskozitesinin akış hızına bağlı olarak değiştiği görülür. Bu yüzden tek bir ölçümle kanın visköz özelliğinin belirlenmesi imkansızdır. Değişik kayma hızlarında elde edilen viskozite değerleri,

kanın viskozite fonksiyon eğrisinin saptanmasını sağlar. Yield stress duran kanı harekete geçiren minimal kuvvettir. Basit bir sıvıda yield stress ile karşılaşılabilecek bilinen başka bir unsur yoktur.

Bu iki kavramı ayrıntılı olarak inceleyelim:

**Viskozite:** Bir sıvının ölçülen kıvamı, yoğunluğu, koyuluğudur. Bal, melas gibi sıvılar sudan ya da ethanolden daha visközür. Matematiksel olarak viskoziteyi tanımlamadan önce ideal deney koşullarında birbirlerine yakın ve paralel olarak bulunan iki sıvı tabakasının hareketini gözleyelim (Şekil 1).



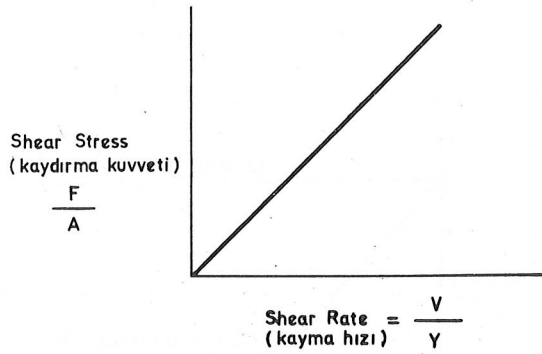
Şekil-1 : Bir birine paralel iki düz tabaka arasında yer alan sıvı görülmektedir (2)

Tabakalar arasında Y ile gösterilen bir mesafe bulunmaktadır. Yukarıdaki / üst tabaka V hızı ile hareket etmektedir. Bu hızla hareket edebilmesi için de F kuvvetine gereksinimi vardır.

Her iki tabakanın yüzeyini A, iki tabaka arasındaki uzaklığı Y harfleri ile gösterelim. Yukarıdaki A yüzeyine sahip tabakanın V hızı ile hareketi için F kuvvetine gereksinimi olduğunu düşünelim. V ile F değerlerini koordinat sisteminde bir grafikte gösterirsek aralarında doğrusal (linear) bir ilişkinin olduğu izlenir. F kuvveti iki katına çıkarıldığında hızın iki kat arttığı dikkati çeker. Kuvveti yarı yarıya indirirsek hızın da yarı yarıya azaldığı görülür. Kuvvet aynı zamanda sıvı tabakasının yüzeyi ile de direkt olarak orantılıdır. Bu yüzden sıvı tabakasının yüzeyi iki kat arttığında, iki kat fazla kuvvete gerek vardır. Kuvvetin alana oranı (F/A) birim alana düşen kuvveti verir ki buna "Shear Stress" kaydırma kuvveti denir. Bunun gibi hız (V) ile sıvı tabakaları arasındaki mesafe (Y) arasında bir oran vardır: V/Y bu oran, "Shear Rate, Velocity Gradient" biçimsel değişim hızı, akış hızı olarak bilinir. F/A ve V/Y oranlarının verdiği değerleri birleştirmek bir başka doğrusal çizginin elde edilmesine neden olur. Bu sonuç matematiksel olarak şöyle ifade edilir: (1)  $F/A = \mu V/Y$  bir başka anlatımla F/A ile V/Y arasında bir orantı bulunmaktadır. Bu orantının kat sayısı  $\mu$  dur. Bu da sıvının viskozitesidir. Sembolik olarak shear stress T ile gösterilir. Shear rate ise sembolik olarak  $\gamma$  ile gösterilir. Bu sembollerle eşitliği yazarsak: (2)  $T = \mu \gamma$  elde edilir. (1) ve (2) nolu eşitlikler viskoziteyi tarif ederler. Bunlardan açıkça görüldüğü gibi

viskozite, ölçülebilen iki niceliğin shear stress ve shear rate'in oranlanması ile elde edilir. Fiziksel durumun özelliği değişse bile viskozite için her zaman bu basit tanımlamaya dönülecektir.

Shear stress = Kuvvetin alana uygulanmasıdır. dyne/cm<sup>2</sup> olarak ifade edilir.

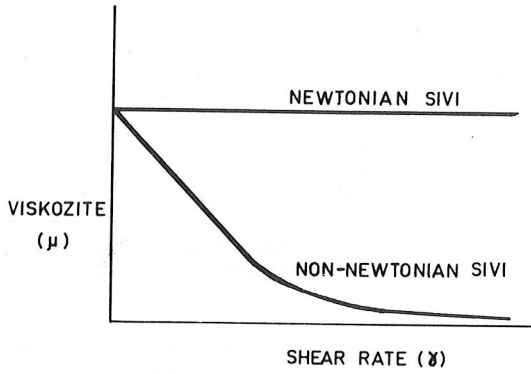


Şekil - 2 : Yanlız Newtonian sıvılarda deneysel olarak izlenen Kuvvet/Alan oranı (Shear Stress) ile Hız/Tabakalar arası mesafe oranı (Shear Rate) arasında doğrusal bir ilişki vardır

Shear rate = Sabit bir hızda belli bir maddenin şekil değiştirme güçlüğü'nün ölçülmesidir cm/sn/cm dir Bu da sn<sup>-1</sup> dir. Viskoz maddelerin belli hızda akış sağlayabilmeleri için daha büyük shear stress'e gereksinimleri vardır. (2) Eşitlikte bu görülmektedir. Fiziksel olarak hız gradienti: Birbirinden ayrı olan sıvı partiküllerinin birbirlerine göre hız farklarını belirler. Herhangi bir yerde bulunan sıvı tabakasının diğer komşu tabakayı geçme hızıdır. Böylece, sıvının farklı tabakaları arasındaki sürtünme derecesi ölçülür. Birbirine paralel tabakalar halinde sıvının aktığını düşünürsek bunu birbiri üzerine düzelmiş kağıt tabakalarına benzetebiliriz. Her bir kağıt tabakası bir tek sıvı tabakasını temsil etmektedir. En üstteki tabaka bir altındakini kendisi ile birlikte iter. Böylece her bir tabaka birbirlerinden hafifçe farklı hızlarda hareket ederler. İki tabaka arasındaki bağıl hız farkı, iki tabaka arasındaki mesafeye bölünürse hız gradientini verir. Hız gradienti yüksek olan herhangi bir sıvının, daha büyük shear stress'e gereksinimi vardır. (2) nolu eşitlikte  $T = \mu \gamma$  görüldüğü gibi sıvının viskozitesi, eğer shear stress ve shear rate biliniirse tayin edilir.

Shear stress yukarda örnekte olduğu gibi hız gradiyentinin doğrusal fonksiyonu ise bu iki kantitenin oranı sabittir ve viskozite  $\mu$  olarak işaretlenir.

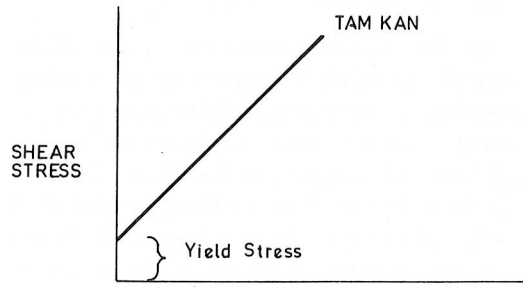
Şekil 3'te Newton'nun tarif ettiği sıvı özelliklerini taşıyan (Newtonian) ve bu özellikleri taşımayan (Non-Newtonian) sıvıların shear rate bağımlı viskozite değerleri görülmektedir.



Şekil - 3 : Non - Newtonian bir sıvı olan kanın shear rate'nin azalması ile artan viskozitesi izlenmektedir (2)

Şekilde açıkça görüldüğü gibi Newtonian bir sıvıda viskozite sabittir (Şekil 3). Shear rate ne olursa olsun viskozite değişmemektedir. Bir çok sıvı için örneğin kan için shear stressin shear rate oranı sabit değildir. Kanın viskozitesi shear rate göre değişir. Viskoziteleri shear rate bağımlı sıvılara non-Newtonian sıvılar denir. Bu sıvıların akış özellikleri viskozite fonksiyon eğrisinde izlenir (Şekil 3). Kayma hızı yada Shear rate arttıkça kan viskozitesinde azalma görülmesinin nedeni şöyle açıklanmaktadır: Düşük kayma hızlarında kan hücrelerinde agregasyon görülmekte, eritrositler rulolar oluşturmaktadır. Bu da kanı daha kalın, daha viskoz bir sıvı haline getirmektedir. Kayma hızı yükseldikçe agregat olmuş eritrositler hızla parçalanırlar. Agregatların parçalanması kanı inceltirerek viskozitesinin azalmasına neden olur. Değişik kayma hızlarında görülen viskozite değişikliklerinin daha iyi gözlenmesini sağlamak amacı ile (Schmid-Schoenbein ve ark. 1969) şeffaf viskometreler kullanarak yüksek kayma hızlarında agregatların parçalanmalarını izlemişlerdir. Örneğin 230 Sn-1

kayma hızında agregat olmuş eritrositlerin total olarak dağıldıklarını görmüşlerdir. Bu yüzden yüksek kayma hızlarında kan viskozitesi en düşük değerdedir. Bir diğer önemli faktör de fibrinojendir. Fibrinojenin olmadığı durumlarda çok düşük kayma hızlarında bile eritrositlerin kümelenip rulo oluşturmaları çok az olarak görülmüştür. Eğer ortamda fibrinojen varsa kanın viskozitesi yüksek olarak saptanır. Bu da şöyle açıklanmaktadır. Fibrinojen duran kanda üç boyutlu ağ oluşturmaktadır. Bu ağ içinde eritrositler negatif yüklü fibrinojen molekülleri tarafından birbirlerine bağlanırlar. Belli minimum kuvvet bu ağda hareketi başlatır. Bu da yield stress'tir ( $T_y$ ).



Şekil - 4 : Kan akımı için başlangıçta minimal bir kuvvete yield stress'e ihtiyaç vardır (2)

Kan için 3. bir eşitlik formülü yazalım.

$$T \text{ (Shear stress)} = T_y \text{ (Yield stress)} + \mu \propto \gamma$$

burada  $\mu$  a sabit bir sayıdır. Viskoziteyi şöyle bir eşitlikle gösterebiliriz:

$$\mu = \frac{T}{\gamma} = \frac{T - T_y}{\gamma} + \mu \propto \gamma \quad (3)$$

değeri çok düşük/küçük bir değer olduğunda  $\mu$  çok büyür. Eğer  $T_y$  sıfır değil ise yükselirken,  $\mu \rightarrow \mu \propto$  olur ve  $\mu \propto$  yüksek shear rate'te viskoziteyi sınırlar (3) nolu eşitlik non-Newtonian sıvı olan

kanın viskozite eğrisini gösterir. Yield stress çok büyük bir değere ulaşırsa fizyolojik koşullarda akan kanın bir defa durması halinde kan akışının tekrar başlaması çok güç hatta imkansızdır. Bu gibi durumlar bazı klinik vakalarda izlenir (Gündoğan ve ark. 1987, 1988, 1989).

#### TOTAL PERİFERİK DİRENÇ:

Total periferik direnç (TPD) şu formülle ifade edilir.

$$P_{oa} - P_{sv}$$

$$TPD = \frac{P_{oa} - P_{sv}}{DAH (C.O)}$$

$$DAH (C.O)$$

P<sub>oa</sub> = Ortalama arter basıncı

P<sub>sv</sub> = Santral venöz basınç veya sağ atriyum basıncı

DAH = Dakikadaki atım hacmi (Kardiyak output).

Total periferik direnç damar çapının etkisi çok iyi bilinmektedir. Ancak TPD ile tam kan viskozitesi arasındaki bağlantı çok iyi bilinmemektedir. Aşağıdaki formül tüm kan viskozitesi ile TPD arasındaki bağlantıyı göstermektedir.

$$TPD = \mu \cdot TVD (4)$$

$$TVD = \text{Total vasküler direnç}$$

$$\mu = \text{Tam kan viskozitesi}$$

(4) numaralı eşitlik dikkate alınır TPD in iki ayrı yorumu vardır: Bunlardan birincisi TVD dir. Damar yatağında şant veya bir başka akışı ilgilendiren anormalite olduğunda damar yatağının vazomotor aktivitesini belirler. İkincisi ise  $\mu$  dir. Bu damar sisteminin içinde bulunduğu durumdan bağımsız olarak, kanın kendisinin akışa karşı gösterdiği dirençtir.

(4) numaralı eşitlik kullanılarak kan viskozitesinin ölçülmesi istendiğinde, karşılaşılan en önemli problem özel akış hızının (shear rate) seçilmesidir. Kan akımına en önemli direnç arteriollerde görülür. Arteriollerde görülen akış hızının seçilmesi, bütün damar sistemindeki akış hızını belirlenmiş olur. Arteriollerdeki akış hızı değeri bir çok araştırmacı tarafından 100 - 400 Sn-1 olarak bildirilmiştir (Dormandy, 1970 ; Mayrovitz ve ark. 1977). Bu da yüksek akış hızı demektir. Çünkü 100 Sn-1 akış hızının üzerinde ki akış

hızlarında kan viskozitesi sabittir. Yüksek akım hızlarında kan viskozitesi değerinde değişme görülmez. Bazı klinik uygulamalarda bu özellik önem kazanır.

#### TAM KAN VİSTOZİTESİNİN ÖLÇÜLMESİ:

Newton'un tarif ettiği ve bu yüzden Newtonian sıvılar olarak tanımlanan sıvıların viskozite ölçümleri kolaydır. Ucuz viskometrelerle bile doğru ölçümlerinin yapılması mümkündür. Kan gibi biyolojik sıvıların viskozite ölçümleri ise sayısız deney güçlükleri getirmektedir. Bu güçlüklerden en önemlisi yukarıda da değinildiği gibi kan viskozitesine ait değer, kanın akış hızına bağımlı olmasıdır. Bu yüzden doğru bilgilerin elde edilmesi için farklı akış hızlarında ölçümlerin yapılması gerekmektedir. Bu nedenle klinik çalışmaların çoğunda viskozite ölçümleri için Wells-Brookfield mikroviskozimetresi kullanılmaktadır (Gündoğan ve ark. 1989). Bu viskometrede 1 ml. kan örneğine gereksinim vardır. Bu örnekte, sekiz farklı kayma hızında (1.15 - 230 Sn-1) yapılan ölçümler 10 - 15 dakika içinde tamamlanabilir. Bu süreye aletin temizlenmesi için geçen zaman da dahildir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta da ölçümler esnasında ısının sabit olarak korunmasıdır. Kan veya plazma örneğinin konulduğu, kab çevresinde bulunan boşluk ısının sabit olarak korunmasında kullanılır. Bu boşlukta, sabit ısıda tutulan suyun sirkülasyonu termoregülatör pompa ile sağlanmaktadır (Gündoğan ve ark. 1989). Isı değerindeki çok küçük değişikliklerin ölçümlerde büyük yanılgılara yol açabileceği unutulmamalıdır. Sekiz kayma hızında (1.15 - 230 Sn-1) ölçümler yapılırken eğer akış hızı 1.0 Sn-1 den daha düşük olursa viskozite ölçümü çok güçleşir ve özel ekip çalışmasına gerek gösterir.

#### HEMATOKRİTİN TAM KAN VİSKOZİTESİNE ETKİSİ:

Klinikte hematokrit (Ht) değerinin büyük farklılık gösterdiği geniş bir hasta grubu takip edilmektedir. Hematokrit değeri ve ısının tam kan viskozitesine etkisi Tablo I. de özellenmiştir. Solunum güçlüğü çeken (respiratory distress) polisitemik yeni doğan bebeklerin Ht değerlerinin %75 in üzerinde olduğu görülür. 15-20 arasında düşük değerler gösterdiği saptanır. Ht değerlerinde izlenen bu büyük farklılıklar kanın akış özelliğini önemli ölçüde etkilemektedir (Yurdakök ve

ark.1988). Tam kan viskozitesi özellikle düşük akış hızlarında Ht değerine daha çok bağımlılık gösterir (Rand ve ark. 1964). Wells-Brookfield mikroviskozitesini kullanarak 60 sağlıklı gönüllüden elde ettikleri kanları, viskoziteleri yönünden incelemişlerdir. Bu kanların % Ht değerlerini (20,40,60,80 olarak) değiştirerek dört farklı ısıda ölçümler yapmışlardır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo I.de sunulmuştur. Sonuçlar incelendiği zaman 37 °C ısıda Ht % 40 tan % 60 a yükselirken 213 Sn-1 kayma hızında viskozite % 70 artmıştır. Kayma hızı 21 Sn-1 e düşürüldüğünde viskozitedeki artış % 87 nini üzerinde olmuştur.

Kan viskozitesine bağlı olarak TPD değişir. Arteriyol damarlarda uygun bir kayma hızı seçilmek istendiğinde 213 Sn-1 kayma hızı viskozite ölçümü için kullanılabilir (Merill, 1969). Yüksek kayma hızlarında bile viskozite değerlerinin Ht e bağımlılık gösterdiğini

bildirmiştir. Bu bağımlılığı ortadan kaldırmak için (5) nolu eşitlikte izlenen Vand eşitliği kullanılır.

$$\mu_{\infty} = \mu_p (1 + 0.025 Ht + 0.000735 Ht^2) \quad (5)$$

$\mu_p$  = Plazma viskozitesi

Ht = Hematokrit yüzdesi

Bu eşitlik Ht değeri % 0 - 60 arasında geçerli olmaktadır. Bu geniş değerler arasında Ht in kan viskozitesine etkisinin miktarı belirlenmektedir. Tablo I incelendiğinde Ht % 40 tan % 60 a çıktığında kan viskozitesi hızla yükselmektedir.

TPD in ölçümü esnasında kan viskozitesindeki değişiklikler için uygun düzeltmelere dikkat edilmezse yanlışlıklar ortaya çıkar. Kan basıncı dyne/cm<sup>2</sup> ve dakikadaki atım hacmi cm<sup>3</sup>/Sn olarak alınır (Yang ve ark. 1972). TPD i 1130 + 178 dyne/Sn/Cm<sup>5</sup> olarak ölçmüşlerdir.

AKIŞ HIZI		V İ S K O Z İ T E				
(Sn-1)	22,0 C	27,0 C	32,0 C	37,0 C		
Plazma	213	2,5	2,0	1,7	1,4	
	106	2,9	2,2	1,8	1,5	
	42	3,8	2,4	2,0	1,5	
	21	4,7	2,6	2,1	1,6	
	213	3,8	3,1	2,8	2,5	
20 Ht	106	4,2	3,3	3,0	2,6	
	42	5,1	3,7	3,4	2,8	
	21	5,9	3,9	3,6	2,9	
	11	8,4				
	213	6,3	4,8	4,3	3,8	
40 Ht	106	7,2	5,5	4,8	4,4	
	42	9,0	6,7	5,9	5,3	
	21	11,1	7,9	6,7	5,8	
	11	14,3	9,6			
	5	22,6				
60 Ht	213	9,6	7,9	7,1	6,5	
	106	10,7	8,6	7,9	7,2	
	42	13,5	10,3	9,4	7,2	
	21	16,9	12,4	11,4	10,9	
	11	22,7	15,7	14,6	14,1	
80 Ht	5	30,8	20,4	19,0		
	2	52,7				
	213					
	106		18,1	16,2	14,4	
	42	29,0	22,0	20,0	17,9	
21	36,9	26,6	24,3	21,7		
	11	49,9	33,6	30,9	27,5	
	5	68,6	43,6	40,6	36,4	

Tablo - 1 : Hematokrit değerleri farklı normal insan kanının değişik akış hızı ve ısılarında ölçülen viskozite değerleri (Rand ve ark. 1964)

Daha önce belirttiğimiz gibi TPD' yi iki faktör etkiler 1- viskozite faktörü ( $\mu$ ), 2- total vasküler dirençtir (TVD).

TPD =  $\mu$  TVD bu eşitlikten TVD i hesaplamak istersek

$$\text{TVD} = \frac{\text{TPD}}{M} = \text{olur.}$$

Eğer normal kan viskozitesi değeri 3.8 c.p. olarak alınır ise olarak bulunur. Bu da normal TVD değeridir.

1130

$$\text{TVD} = \frac{1130}{3.8} = 300$$

3.8

Bu değer kan viskozitesine bağımlı değildir. Bireyin damar sisteminin durumuna bağlıdır. Hemodilüsyün yapılan kardiyopulmoner by-pass'lı 12 hastanın bulguları Tablo 2 de izlenmektedir. Bu değerler by-pass'ın başlangıcında saptanmıştır (Gordon ve ark. 1975). TPD de normale göre önemli ölçüde azalma görülmektedir. Bu bulgu dikkate değer miktarda vazodilatasyon olduğunu düşündürür. Ancak bu düşünce gerçeği yansıtmamaktadır. Çünkü TVD değerlerine bakılacak olursa çoğunun normal değer olan 300 ün üzerinde olduğu görülür. Buradan açıkça görülen TPD in kan viskozitesini önemli ölçüde etkilediğidir. Bu yüzden düzeltme mutlaka yapılmalıdır.

Hasta	Viskozite	TPD	TVD
1	2,1	788	375
2	1,5	336	224
3	2,0	856	428
4	2,9	969	334
5	2,0	823	411
6	2,7	1136	420
7	2,3	583	253
8	2,1	548	260
9	2,5	439	176
10	2,3	1301	566
11	2,3	303	132
12	1,8	690	379
<b>Ortalama</b>	<b>2,2</b>	<b>731</b>	<b>330</b>

Tablo -2 : Hemodilüsyün yapılmış kardiyopulmoner by-pass'lı hastalarda direnç ve viskozite değerleri izlenmektedir (Gordon 1975, 1978)

### OPTİMAL HEMATOKRİT:

Anemi TPD i azaltır. Anemiye akut fizyolojik cevap olarak dakika atım hacmi artmaktadır. Bu sırada atreriyel kan basıncı sabit kalır. Böylece düşük Ht nedeni ile kanın azalan  $O_2$  taşıma gücü artan kan akımı ile dengelenmiş olur.

Kan akımını ve hemoglobin kapsamını maksimum düzeyde tutacak bir Ht düzeyinin var olabileceği düşünüldüğünde bir "Optimal Ht düzeyi" kavramı ortaya çıkarkı bu durumda dolaşım sisteminde en yüksek düzeyde  $O_2$  salınımı sağlanır (Crowell ve ark. 1967).

Vant eşitliğinden viskozite şöyle saptanır.

$\mu \propto = \mu_p (1+0.025 Ht+0.000735 Ht^2)$  eğer dakika hacmi (CO),  $\mu \propto$  ile ters orantılı ise bu ilişkiyi şöyle yazmak mümkündür.

1

$$C.O = \frac{1}{\mu_p (1+0.025 Ht+0.000735 Ht^2)}$$

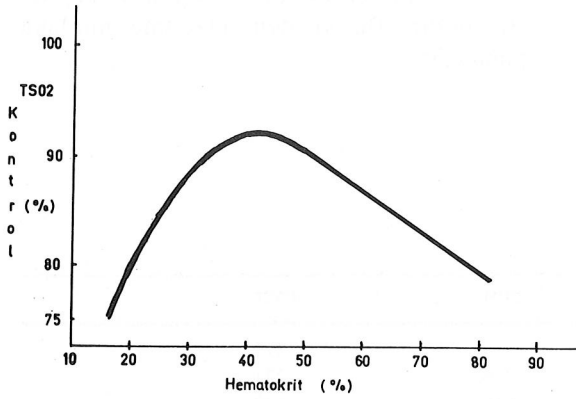
$$\mu_p (1+0.025 Ht+0.000735 Ht^2)$$

Total sistemik  $O_2$  taşıması ( $TSO_2$ ) şöyle hesaplanır:  $TSO_2 = C.O.X Ht$

Ht

$$\mu_p (1=0.025 Ht+0.0075 Ht^2)$$

Bu kavramlar Şekil 5 de görülmektedir.



Şekil - 5 : O<sub>2</sub> nin total sistemik (TSO<sub>2</sub>) transportu nun Ht ile ilişkisi izlenmektedir (2)

Değerler, % 45 kontrol Ht değerine göre saptanmıştır. Şekil 5 incelendiğinde, % 35 - 45 arasında değişen Ht değerlerinde oksijen salınımı maksimal düzeydedir. Ht % 20 düzeyindeyken STO<sub>2</sub> kontrollere göre % 10 daha azdır. Ht azalmasına bağlı olarak TSO<sub>2</sub> hızla düşer. Tıpkı Ht değerinin % 60 ın üstünde olduğu zaman STO<sub>2</sub> nun hızla düşmesi gibi. Çünkü Ht değeri % 60 ın üstünde olduğu zaman Vant eşitliği ile hesaplanan kan viskozitesi tahmin edilenin altındadır. TSO<sub>2</sub> eğrisi, Ht artışında gerekenden daha hızlı azalır (Gordon ve ark. 1978).

Konjenital siyanotik kalp hastası olan 22 vakada (Rosental ve ark. 1970), Ht değerini % 73.5 ten izovolumetrik olarak ortalama % 62 ye indirmişlerdir. Araştırmacılar, ortalama kardiyak indeksin 3.2 den 5.1 L/dk/m<sup>2</sup> ye yükseldiğini, TSO<sub>2</sub> nun 22 hastanın hemen hepsinde arttığını bildirdiler. Kalça çıkığının yerine yerleştirilmesi sırasında 4 vakada Ht değerinin % 21-29 oranında azaldığı gözlenirken bu durumda TSO<sub>2</sub>

transportunda % 20 gibi ufak bir azalma olduğu Laks ve ark. (1973) tarafından bildirilmiştir. Hastalarda izlenen, Ht değerindeki bu azalma, kanama sırasında kayıp edilen kan yerine intravenöz olarak verilen plazma ve Ringer solusyonlarının yer almasından ileri gelmiştir. Bu tekniğin, kan transfüzyonlarının sayısını önemli ölçüde azaltırken TSO<sub>2</sub> transportunu bir ölçüde sınırladığı unutulmamalıdır.

### HİPOTERMİ SÜRESİNDE DEĞİŞMEYEN KAN VİSKOZİTESİ

Açık kalp ameliyatlarında ekstrakorporel dolaşımda kalp dolaşım devresi dışında tutulduğunda kalbin metabolik gereksinimini azaltmak için vücut ısısı düşürülür. Isının düşmesi kan viskozitesini önemli derecede yükseltir. Bu yüzden hipotermi esnasında Ht te uygun azaltma yapıldığında, soğutma süresince kan viskozitesinin sabit olarak tutulabileceği düşünülmüştür. Vücut ısısının 37 °C den 25 °C ye düşürüldüğü bir vakada kan viskozitesini % 50 oranında azaltmak gerekmektedir. Vant eşitliğinden yararlanarak nasıl sağlayabileceğimizi izleyelim:

$$\mu_{\infty} = \mu_p X (1 + 0.025 Ht + 7.35 X 10^{-4} Ht^2)$$
 eşitliğin sağ tarafında bulunan değerlerin sabit olmasını istiyoruz. Eğer başlangıçtaki viskozite değeri 3.8 cp ise

$$\mu_p X (1 + 0.025 Ht + 7.35 + 10^{-4}) = 3.8 \text{ cp}$$
 Başlangıçtaki Ht değeri % 45 olduğuna göre bunu % 50 azaltmak için aşağıdaki eşitlikten yararlanılır.

$$\frac{1 + 0.025 Ht + 7.35 + 10^{-4} Ht^2}{1 + 0.025 (45) + 7.35 + 10^{-4} (45)^2} = 0.50$$

Eğer bu eşitliği Ht göre çözersek Ht = % 20 olarak bulunur. Buna göre vücut ısısı 25 dereceye düşürüldüğünde viskozitenin sabit olarak devamlılığını sağlamak için Ht in % 20 azaltılması gerekmektedir.

### DERİN VEN TROMBOZLARI VE PULMONER EMBOLİZİM

Kalp hastalığı, kanser, ortopedik problemlerle hastahane yatan yaşlı hastalarda tromboembolik komplikasyonlar sürekli kayıplara neden olmaktadır (Clark ve ark. 1968 ; Hume ve ark. 1970; Wessler, 1971; Cotton ve ark. 1977). Derin ven trombüslerinde, pulmoner embolizmde venöz stazın önemli rol oynadığı genel olarak kabul edilmektedir. Hastaların erken ayağa kaldırılması ve bacak kaslarının özel bir teknikle uyarılması emboli oluşmasını engelleyen koruyucu

manevralardır (Cotton ve ark. 1977). Bacağın geniş venleri, özellikle valvlerin ardında kalan venöz alanlar ve geniş soleal sinuslar trombüslerin öncelikle oluştuğu primer alanlardır. Venöz yatağın bu kesiminde nisbi bir staz olduğu, akış hızının azaldığı görülür. Trombotik potansiyeli arttıran bir başka neden de pıhtılaşma faktörlerinin bu bölgeye yığılmasıdır (Wessler, 1971). Ayrıca sıvısını kaybetmiş, sıvısı süzölmüş statik kanın akan kanla karışması güçleşmiştir. Trombüs oluşmasına elverişli olan bütün bu faktörlerin bu alanda toplanıp adeta kümelenildiği görülür. Trombüs oluşmasına neden olan faktörleri gözden geçirirsek bunlar şunlardan ibarettir:

a) Yüksek Ht, b) Kanın akış hızının azalması, c) Yüksek yield stress'tir (Dormandy ve ark. 1973; Humphreys ve ark. 1976). Trombüs oluşmasına uygun, en elverişli yerin kan akım hızının yavaşladığı damar yatağı bölgeleri olduğu anlaşılmaktadır. Bu bölgelerde kanın non-Newtonian visköz özelliği belirginleşir. Bazı durumlarda akım hızı o kadar yavaşlar ki yield stress aşılamaz ve kan akımı durur. Bu durumda kanın dispers olması son derece güçleşmiştir.

Humphreys ve ark. (1976) derin ven trombüsü ile yield stress arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir. Venöz kanın akış hızı düşünöldüğünde derin ven trombüsü (DVT) ile yield stress arasındaki bağlantı açığlanabilir. Anestezi verilen bir hastada kas

aktivitesi ortadan kalkarak hareketsizlik gelişmektedir. Venöz dönüşü sağlayan kas pompası inaktif durumdadır. Bu durumda venöz kanın kalbe dönüşünü sağlayan yegane kuvvet venöz sisteme çok zayıf olarak intikal eden arteriyel pulsasyonlardır. Uzun süre staz döneminde, soleal venlerde eritrositlerin birbirlerini çekme güçleri giderek artarken trombüs oluşturma eğilimleri de artar. Çoğu kez birbirine eklenen bu güçlerin üstesinden gelmek olanaksızdır. Düzeltölmüş olarak yield stress değerinin ölçölmesi, post operatif olarak DVT oluşma riskini taşıyan hastaların önceden tespitinde yardımcı olacaktır. Ayrıca saptanan yüksek yield stress değerleri batında kötü huylu bir olayın varlığına da işaret edecektir (Humphreys ve ark. 1976).

Yüksek kan viskozitesi olan hastaların DVT riskleri yüksektir (Dormandy ve Edelman 1973 ; Gündoğan ve ark. 1988). Yaklaşık, 40 cp'in üzerinde olduğunda, bu hastalarda % 73 oranında DVT oluştuğu I 121 ile işaretli fibrinojenle ölçölmüştür. Bu hastalarda düzeltilmiş Ht değeri veya optimal viskozite ölçümü için gerekli Ht değeri % 45 olarak saptanmıştır. Tablo 3 de DVT görölme sıklığı azaltan ya da artıran nedenler özetlenmiştir. Tablo 3 te izlendiği gibi fibronojen ve Ht değerinin yükselmesi trombüs oluşma ihtimalini artırmaktadır. Trombüsle daha çok venöz kesimde oluşmaktadır. Venöz kanın, akım

Hastaların Durumu	DVT	E t k i l e r i		Mekanizması
		Viskozite	Yield stress	
Cerrahi ve Anestezi (Clark 1966)	↑	↑	↑	Plazma fibrinojeni ↑ venöz akım ↓
Kalp yetmezliği (Fulton 1976)	↑	↑	↑	Plazma fibrinajeni ↑ venöz akım ↓
Tirotoksikozis	↑	↓	—	venöz akım ↑
Polisitemi	↑	↑	↑	Hematokrit ↑
Kırık-Travma	↑	↑	↑	Plazma fibrinojeni ↑ Hareketsizliğe bağlı venöz akım ↑
Elektriksel kas uyarılması ve geçici kas kompresyonları (Cotton ve ark. 1977)	↓	↓	—	venöz akım ↑

Tablo - 3 : Kan viskozitesi ile yield stress arasındaki ilişkinin DVT nun oluşma sıklığı ile klinik korelasyonu izlenmektedir (Gordon ve Ravin, 1978)



hızının değişmesi iki önemli etki oluşturur. Bunlardan birincisi kanın karışma kuvvetini değiştirme, ikincisi ise indirekt olarak kan viskozitesini değiştirmedi. Anestezi venöz kan akım hızını azalttığı için DVT olasılığını artırır. Bu yüzden anestezi verilmeden önce hastaların DVT na yatkınlığı araştırılmalıdır. Kan viskozitelerinin yüksek olup olmadığı saptanmalıdır.

### **YENİ DOĞANIN SOLUNUM GÜÇLÜĞÜ HASTALIĞI**

Yeni doğan bebeklerde hiperviskozite sendromu ile ilgili çok sayıda çalışma vardır (Kontras ve ark. 1970; Gross 1973). Yıllar önce, yeni doğan bebeklerin yüksek Ht değeri taşıdıkları fark edilmiştir. Fakat bu yüksek Ht değerleri fizyolojik olarak kabul edilerek genel olarak dikkate alınmamışlardır. Yapılan klinik çalışmalarda Ht değerinin % 65 in üstüne çıktığı vakalarda siyanozun görüldüğü, perfüzyonun bozulduğu saptanmıştır. Bu vakaların konjenital kalp hastalığı veya akciğer yetersizliğinden ayırd edilmesi gerekmektedir (Danks ve ark. 1964 ; O'Connor ve ark. 1968 ; Kontras, 1972 ; Yurdakök ve ark. 1988).

Gross ve ark. (1973) yeni doğan için normal kan viskozite değerlerini saptamışlar ve 18 polisitemik bebeğin fizik bulgularını tartışmışlardır. Neonatal hiperviskozite gösteren bebeklerin çoğunda siyanoz, pletore, nörolojik veya solunum sistemi ile ilgili problemler tespit edilmiştir. Kan viskozitesi yükselmesinin, kanı yapışkan çamur gibi bir sıvı yaparak dolaşımını bozduğu düşünülmüştür. Buna ilave olarak bu bebeklerin bazılarında, eritrosit deformabilite yeteneğinin azaldığı da tespit edilmiştir. Genel olarak, kan değişimini sağlayan exchange - transfüzyonla Ht değerinin düşürülmesinin, klinik semptomların hafiflemesine neden olduğu görülmüştür.

Neonatal respiratuvar distress semptomu gösteren bir bebeğe yapılan flebotomi sonucunda tam şifanın görülmesi, Ht değerinin düşürülmesinin etkisini dramatik olarak ortaya koymuştur (Gatti ve ark. 1963). Yeni doğan bebeklerde Ht değeri % 60-65 ten fazla olduğunda Ht değerinin düşürülmesi önerilmektedir.

Tyson ve ark. (1971, 1975), pulmoner vasküler direncin aynı zamanda kan viskozitesi ile direkt orantılı olduğunu kuvvetle vurgulayarak belirtmişler ve yükselen kan viskozitesinin yeni doğan bebeklerde solunum güçlüğü oluşturduğunu

bildirmişlerdir. Yükselen kan viskozitesine bağlı olarak yükselen pulmoner direncin, konjenital kalp defektlerinde ve pulmoner vasküler direnç değişikliklerinde klinik veriler arasında incelenmesinin doğru olacağını telkin etmişlerdir. Exchange transfüzyonla kan viskozitesi düşürüldüğünde kardiyak defekten ve şanttan geçen kan akımı etkilenir.

Rosenthal ve ark. (1970), yaşları 3-25 yaş arasında değişen, siyanotik kalp hastalığına bağlı ikincil, şiddetli polisitemili 22 hastada eritrosit hacminin azaltılmasının total O<sub>2</sub> taşınmasına, kardiyak indekse ve kalp basıncına etkisini incelemişlerdir. Bu hastalarda kan viskozitesinin ve yield stress'in yüksek olduğu görülmüştür. Bütün vakalarda eritrosit konsantrasyonunun azaltılmasının kardiyak indeksi yükselttiği saptanmıştır. Subjektif olarak iyileşme 22 hastadan 15 inde gözlenmiştir. Eritrosit konsantrasyonu % 55-60 in üzerinde olduğu zaman O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi yükselmesine rağmen total O<sub>2</sub> transportunda azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular daha önce belirtildiği gibi total O<sub>2</sub> transportunda, optimal bir Ht değerinin gereğini doğrulamaktadır.

### **" NO REFLOW" FENOMENİ VE HEMODİLUSYON**

Serebral iskemide reolojik değişikliklerin rolüne değinen çalışmalar da vardır (Fisher ve Ames, 1972). Bu araştırmacılar hayvanlarda carotid arterlerde geçici tıkanma yapmışlar ve tıkanma süresinin 6 dakikadan daha uzun olması halinde kan akımının serebral damarlarda tekrar görülmediğini "no reflow" denilen bir durumun ortaya çıktığını izlemişlerdir. Bağlanan damarlarda bağlar açılarak tekrar kan akımı için damar lümeni serbest bırakıldığında damarın perfüze olmadığı görülmüştür. Bu "no reflow" etkisi aynı zamanda kalpte de görülmektedir (Leaf, 1973 ; Kloner, 1974 ; Willerson ve ark. 1975). Damar bağı açılarak kalıcı anoksik harabiyet oluşmadan önce perfüzyon sağlansa da kanın oksijen miktarı azaldığından veya oksijen taşıyan kan ile doku perfüze edilemediğinden beyin ve kalpteki alanlarda infarktüs gelişmesi engellenememektedir. "No reflow" fenomeni büyük bir olasılıkla hemokonsantrasyonla ilgili lokal kan viskozitesindeki artışa bağlıdır (Fisher ve Ames, 1972). Bu da anoksi nedeni ile ortaya çıkan

lokal vasküler defekt nedeni ile oluşmakta, anoksida damar duvarından plazma dışarıya sızarak kanın konsantre olmasına sebebiyet vermektedir. Yüksek Ht ve fibrinojen değerleri yield stress'in artmasına neden olarak problemi ağırlaştırmaktadır. Diğer taraftan Fischer ve Ames (1972), karotid arterin tıkanma döneminde hemodilüsyon yapmanın "no reflow" fenomenini ekarte edebileceğine değinmişlerdir. Bizim çalışma grubumuzun 228 akut myokart infarktüsli hastada yapılan hemoreolojik incelemelerde, doku perfüzyonunu bozan yukarıda belirttiğimiz Ht, fibrinojen, tam kan viskozitesi ve yield stress değerlerinin kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği saptanmış "No reflow" fenomeni dikkate alındığında bu hastaların hemoreolojik takiplerinin önemi vurgulanmıştır (Gündoğan ve ark. 1989).

Çok sayıdaki değişik klinik durumda kan reolojisi giderek önem kazanmaktadır. Özellikle cerrahi vakalarda ve anestezi verilen hastalarda komplikasyonları önleme, prognozu iyileştirme yönünden dikkate alınmalıdır. Ayrıca, dolaşım sisteminde O<sub>2</sub> taşınmasında, total periferik dirençte, derin ven trombüsü patogeneğinde, açık kalp ameliyatlarında, sağlıklı doku perfüzyonun düşünüldüğü her yerde kanın kendisine ait akış özelliği önemle incelenmelidir.

**Yazışma Adresi:** Dr. N. Ünay GÜNDOĞAN  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi  
Samanpazarı - ANKARA  
Tel : 310 35 45

#### KAYNAKLAR

- Clark C, Cotton LT : Blood-flow in deep veins of leg. Br J Surg 55: 211-214, 1968
- Cotton LT, Roberts VC : The prevention of the deep vein thrombosis, with particular reference to mechanical methods. Surgery 81: 228-235, 1977
- Crowell JW, Smith EE : Determinant of the optimal hematocrit. J Appl Physiol 22: 501-504, 1967
- Danks DM, Melb MD, Stevens LH : Neonatal respiratory distress associated with high haematocrit reading. Lancet 2: 499-500, 1964
- Dormandy JA : Clinical significance of blood viscosity. Ann R Coll Surg Engl 47: 211-228, 1970
- Dormandy JA, Ledelman JB : High blood viscosity : An aetiological factor in venous thrombosis. Br J Surg 60: 167-190, 1973
- Fischer EG, Ames A : Studies on mechanisms of impairment of cerebral circulation following ischemia: Effect of hemodilution and perfusion pressure. Stroke 3:538-542, 1972
- Fulton RM, Duckett K : Plasma-fibrinogen and thromboemboli after myocardial infarction. Lancet 2: 1161-1164, 1976
- Gatti RA, Muster AJ, L Cole RB : Neonatal polycythemia with transient cyanosis and cardiorespiratory anomalies. J Pediatr 69: 1063-1072, 1963
- Gordon RJ, Ravin M, Rawitscher RE : Changes in arterial pressure, viscosity and resistance during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 69: 552-561, 1975
- Gordon RJ, Ravin MB : Rheology and Anesthesiology. Anesth Analg 51: 252-261, 1978
- Gross Gp, Hathaway WE, McGaughey HR : Hyperviscosity in the neonate. J Pediatr 82: 1004-1012, 1973
- Gündoğan NÜ, Dündar SK : Behçet sendromunda kan viskozitesinin incelenmesi. Deri hastalıkları Frengi Arşivi. 21(1): 33-43, 1987
- Gündoğan NÜ, Dündar SK : Blood viscosity in Behçet disease. J. Islamic Academy of Sciences. 1:35-39, 1988
- Gündoğan NÜ, Oran A, Oto A, Müderrisoğlu H : İskemik Kalp Hastalıklarında Kan viskozitesindeki Değişikliklerin Mevsimlerle ilişkisinin incelenmesi. Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Tıp Grubu Proje No: 579 1989 ss 1-92
- Hume M, Sevvit S, Thomas DP : Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. Cambridge, Harvard University Press, 1970
- Humphreys WY, Walker A, Charlesworth D : Alter viscosity and yield stress in patients with abdominal malignancy: Relationship to deep vein thrombosis. Br J Surg 63:559-561, 1976
- Kloner RA, Gatone CE, Jennings RB : The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 54:1496-1508, 1974
- Knotas SB - Bodenbender JG, Craenen J : Hyperviscosity in congenital heart disease. J Pediatr 76: 214-220, 1970
- Kontras SB : Polycythemia and hyperviscosity syndromes in infants and children. Pediatr Clin North Am 19: 919-933, 1972
- Laks H, Pilon RN, Klovekom WP : Acute hemodilution: Its effect on hemodynamics and oxygen transport in anesthetized man. Ann Surg 180: 103-109, 1973
- Leaf A: Cell swelling : A factor in ischemic tissue injury. Circulation 48: 455-458, 1973
- Mayrovitz HN, Tuma RF, Wiedeman MP : Relationship between microvascular blood viscosity and pressure distribution. Am J Physiol 232: H400-H405, 1977
- Merill EW : Rheology of blood. Physiol Rev 49: 863-888, 1969
- O'Connor JF, Shapiro JH, Ingall D : Erythrocytosis as a cause of respiratory distress in the newborn: Radiologic findings. Radiology 90: 333-335, 1968
- Rand PWE, Lacombe E, Hunt HW : Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. J Appl Physiol 19: 117-122, 1964
- Rosenthal A, Nathan DG, Marty A : Acute hemodynamic effects of red cell volume reduction in polycythemia of cyanotic congenital heart disease. Circulation 42: 297-307, 1970
- Schmid-Schoenbein H, Wells R, Shildkraut R : Microscopy and viscometry of blood flowing under uniform shear rate (rheoscopy). Am J Physiol 26: 674-678, 1969
- Tyson KRT, Sciarrotta N, Fender H : Effect of blood viscosity on pulmonary vascular resistance. J Pediatr Surg 6: 559-564, 1971
- Tyson KRT, Fender HR : Direct influence of blood viscosity on pulmonary vascular resistance. J Pediatr Surg 10: 779-783, 1975
- Wessler S: Cardiovascular Clinics : Peripheral Vascular Disease. Philadelphia, F.A. Davis, pp 5 1971
- Willerson JT, Watson JT, Hutton I : Reduced myocardial reflow and increased coronary vascular resistance following prolonged myocardial ischemia in the dog. Circ Res 36: 771-781, 1975
- Yang SS, BEntivoglio LG, Maranhao V : From Cardiac Catheterization Data to Hemodynamic Parameters. Philadelphia. F.A. Davis, 1972
- Yurdakök K, Oran O, Tekinalp G, Gündoğan NÜ : Polisitemik yeni doğan bebeklerde tam kan viskozitesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 31: 75-84. 1988