

PAPER DETAILS

TITLE: Hemoreoloji ve Patofizyolojik Önemi

AUTHORS: Mukaddes SINAN

PAGES: 37-44

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/553797>

Hemoreoloji ve Patofizyolojik Önemi

Mukaddes SİNAN¹, Nesrin Zeynep ERTAN²

Öz

Hemoreoloji, kan akımının davranışını inceleyen ve son yıllarda klinisyenlerin de ilgisinin oldukça arttığı bir bilim dalıdır. Hemoreolojik incelemelerde kullanılan başlıca parametreler; hematokrit (Hct), tam kan ve plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonudur. Kanın akış davranışının, uygun doku perfüzyonunun sürdürülmesinde önemli bir belirleyici olduğu, uzun zamandan beri inceleme konusu olmuş ve yapılan araştırmalarda, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve paraproteinemi gibi çeşitli patolojik durumlarda, hemoreolojik parametrelerin değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir. Kanın akış özelliklerinin; kan akışına ve doku perfüzyonuna katkısı, birçok araştırmanın konusu olmuştur. Kanın akışkanlığının, doku perfüzyonuna etkisini gösteren deneysel bulgular, klinik değerlendirmeler için temel oluşturmaktadır ve birçok klinik çalışmada, kan akışkanlığı ile kan dolaşımı ile ilgili sorunların şiddeti arasındaki ilişki doğrulanmıştır. Bu derlemede de, patofizyolojik koşullara özel önem verilerek, kan reolojisinin rolü ile ilgili deneysel ve klinik veriler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hemoreoloji, Kan viskozitesi, Plazma viskozitesi, Eritrosit agregasyonu, Eritrosit deformabilitesi

Hemorheology and Pathophysiological Importance

Abstract

Hemorheology is a discipline that examines the behavior of blood flow and has greatly improved in recent years by the interest of clinicians. The major parameters used in hemorheological examinations are; hematocrit (Hct), whole blood and plasma viscosity, erythrocyte deformability and erythrocyte aggregation. It has long been a research subject that blood flow behavior is an important determinant in the maintenance of proper tissue perfusion and studies have been reported that hemorheological parameters change (increase in blood and plasma viscosity, impairment of erythrocyte deformability, increase in aggregation) in various pathological conditions such as cardiovascular diseases, diabetes and paraproteinemias. Flow characteristics of the blood; to the contribution to blood flow and tissue perfusion has been the subject of many researches. Experimental findings which demonstrating the effect of blood fluidity on tissue perfusion are form the basis for clinical evaluations and in many clinical trials the relationship between blood circulation and the severity of blood circulation problems has been confirmed. In this review, experimental and clinical data related to the role of blood rheology have been scrutinized with special emphasis on pathophysiological conditions.

Keywords: Hemorheology, Blood viscosity, Plasma viscosity, Erythrocyte aggregation, Erythrocyte deformability

¹ Mukaddes SİNAN, İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD.

² Dr. Nesrin Zeynep ERTAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD.

Yazışma Adresi: İstanbul Aydın Üniversitesi, Beşyol Mahallesi İnönü Cad. No:38, 34295 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 444 1 428, e-posta: mukaddessinan@aydin.edu.tr

Geliş Tarihi: 2 Nisan 2018; Kabul Tarihi: 17 Mayıs 2018

Giriş

Reoloji; katı, sıvı ve gaz kapsamına giren tüm maddelerin akış ve deformasyon davranışlarıyla ilgilenen bilim dalıdır (1,2). Hemoreoloji ise, kanı oluşturan hücresel elemanların (eritrosit, lökosit ve trombositler) ve plazmanın damar içerisindeki davranışını ve kan akımına etkilerini inceler. Hemoreolojik incelemelerde kullanılan başlıca parametreler; hematokrit (Hct), tam kan ve plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonudur (1). Uygun ve doğru bir doku metabolizması ve fonksiyonu, yeterli miktarda kan akımına bağlıdır ve çoğu dokular, kan dolaşımını ve dokunun metabolik ihtiyacını dengede tutan vasküler kontrol mekanizmaları ile donatılmıştır. Damar sistemi, yeterli düzeyde düzenleyici kabiliyeti olan normal bir doku için reolojik değişiklikler, vasküler geometrinin uygun bir şekilde değiştirilmesi ile telafi edilebilir. Bununla birlikte kanın reolojik özellikleri, birçok hastalık durumunda değişebilmektedir. Kanın reolojik parametrelerinin bozulması, doku perfüzyonunun da zayıflamasına neden olur. Özellikle, iskemi veya enfeksiyon gibi dokuda meydana gelen değişiklikler, kandaki çeşitli hücresel elementlerin reolojik özelliklerini kolayca etkiler ve reolojik parametrelerinde değişikliğe neden olabilir. Bununla birlikte vasküler düzenleyici mekanizmalar kan reolojisindeki bu değişiklikleri telafi edemeyebilir (3). Bunun sonucunda da fizyopatolojik durumlar oluşabilir. Bu derlemede, fizyopatoloji koşullarına önem verilerek, kan reolojisinin rolü literatürler gözden geçirilerek ortaya konulmuştur (4).

Hemoreolojik Hususlar

Kanın Akış Özellikleri

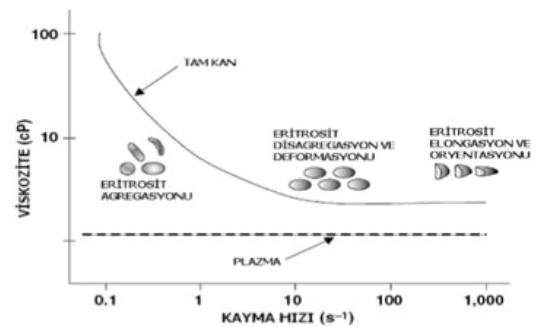
Kan akımı; dolaşımın belirli bir noktasından, belirli bir zaman içinde geçen kan miktarıdır (5). Kan akımı organizmada, damar sisteminin geometrik özelliklerine, kanın fiziksel özelliklerine ve akım hızına bağlı olarak laminar veya türbülant karakterde görülebilir. Fizyolojik koşullarda, kan akımının karakteri uzun ve düz bir damardan sabit hızla, düzgün akış anlamına gelen laminardır ve sıvı tabakalarının birbiri üzerinde kayması şeklinde gerçekleşir. Laminar akım koşullarındaki bir sıvının viskozitesi, sıvının birim alanına uygulanan kuvvetin ("kayma kuvveti" – "shearstress"), sıvı içindeki hız gradyanına ("kayma hızı" – "shear rate") oranı olarak tanımlanır. Diğer bir deyişle, bir sıvının viskozitesi, hareket halindeki bir sıvı

ile sabit bir duvar arasındaki sürtünme direncidir. Kan viskozitesi ise, kan akışının doğal direncidir ve viskozitesi, kayma hızı ile değişmektedir (2,3,5,6,7).

Reolojik bakış açısına göre kan; sıvı-sıvı olmak üzere iki fazlı bir süspansiyon olarak düşünülebilir. Kanı oluşturan hücresel elemanlar, sıvı içerikleri ve esnek zar yapılarından dolayı, gerçek anlamda bir solid sayılmazlar. Dolayısıyla kan, iki fazlı bir sıvı olduğundan, belirli bir kayma hızı ve sıcaklığındaki akışkanlığı; plazma, hücresel fazın reolojik özellikleri (eritrosit deformabilitesi ve agregasyonu) ve hücresel fazın hacim bölümüne (Hct) göre belirlenir (3).

Yüksek kayma hızlarında kan, çapı ≥ 3 mm den büyük arterlere özgü bir akış düzeninde, yüksek hızda hareket ettiği zaman daha az visköz olur ve eritrositler dağılır. Burada tam kan viskozitesi suyun yaklaşık 3-5 katıdır ve eritrositler akış direncini azaltmak için maksimum şekilde eliptik şekle deforme olurlar (6,8,9). Düşük kayma hızlarında kan, daha yavaş hareket eder, eritrositler agregate olmaya ve donut benzeri şekle girmeye başladığında daha visköz hale gelir. Eritrosit agregasyonu nedeniyle tam kan viskozitesi suyun 20 – 30 katına çıkar ve makromoleküller oluşur (8). Bu geri dönüşümlü eritrosit agregatlarının oluşumu, plazma proteinlerinden etkilenir ve düşük kayma hızlarında artmış tam kan viskozitesinden sorumludur (6).

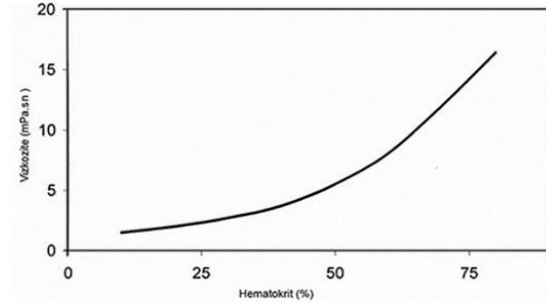
Şekil 1'de görüldüğü gibi yüksek kayma hızlarında gözlenen viskozite değişimleri, eritrosit deformabilitesi ile ilişkili iken, düşük kayma hızlarında gözlenen viskozite değişiklikleri ise eritrosit agregasyonu ile ilişkilidir (7,9,10).



Şekil 1. Normal kanda kayma hızı- viskozite eğrisi (10)

Kan Viskozitesinin Belirleyicileri

Kan viskozitesini etkileyen faktörlerden biri, Hct'dir. Hct; kandaki eritrositlerin hacim yüzdesidir. Şekil 2'de de görüldüğü gibi, kan viskozitesi ile Hct arasında, etkisi % 20-60 arası Hct değerlerinde daha az, % 60 üzeri değerlerde daha fazla görülen logaritmik, doğrusal bir ilişki vardır (3).



Şekil 2. Kan viskozitesi üzerine % Hct etkisi (3)

Plazma, kanın sıvı fazını oluşturan bölümüdür ve viskozitesinde bir değişiklik, Hct ve hücresel elementlerin özelliklerinden bağımsız olarak, kan viskozitesini doğrudan etkiler. Fizyolojik koşullarda, plazma viskozitesi 37°C' de 1,10-1,35 cP (centipoise) arasındadır (3,7). Plazma viskozitesi artışları, bazı hastalıklarda ve doku hasarı sonrası görülebilmektedir. Bu artış, plazmanın protein içeriğiyle yakın ilişkilidir. Özellikle; fibrinojen, gama globulin gibi akut faz reaktanların artışı, plazma viskozitesinin hastalık sürecindeki artışında önemli ölçüde rol oynar (11).

Kan Akışkanlığına Eritrositlerin Reolojik Davranışlarının Katkıları

Kandaki hücresel elementlerin reolojik özellikleri, kan akışkanlığının önemli belirleyicileridir. Olgun eritrositler, 8 µm çapında ve 2 µm kalınlığında bikonkav disklerdir. Eritrositlerin bu benzersiz şekli ve yapısı, bu hücrelere özel, mekanik özellikler kazandırır. Eritrosit deformabilitesi, kan akımı sırasında kendisine uygulanan kuvvetlere yanıt olarak, eritrositin şekil değiştirebilme yeteneğidir. Eritrositlerin, bu bikonkav disk şeklindeki yapısı sayesinde, belirli bir kuvvet altında uygulanan güçlerle, 2-3 µm çapındaki kapillerlerden geçebilirler. Bikonkav disk şeklinden uzaklaştıkça, eritrositlerin deformabilite yeteneği de azalmaktadır (12). Böylece, eritrosit deformabilitesi ve oryantasyonu, yüksek kayma hızlarında kan viskozitesini etkileyen birincil hücresel faktördür (3,12,13).

Eritrositlerin bir diğer önemli reolojik özelliği de, kan akımının azaldığı durumlarda, rouleaux (rulo) olarak adlandırılan ve üst üste gelmiş bozuk para yığınları gibi düzenlendiği, doğrusal dizilere agregre olma eğilimidir. Bu doğrusal agregatlar, daha sonra üç boyutlu yapılar oluşturmak için etkileşirler. Fibrinojen, immünoglobulin gibi plazma proteinleri ve büyük molekül ağırlıklı polimerler (örn. dekstran), eritrositlere etki eden kayma kuvvetlerinin büyüklüğüne bağlı olarak, agregasyonu teşvik eder. Bu agregatlar, normal koşullarda zayıf bağlarla bağlandığından, kayma kuvvetleri arttığı yani fazla kuvvet uygulandığı zaman dağılır, kuvvet ortadan kalktığı zaman ise tekrar oluşurlar (3,14,15). Eritrosit agregasyonu oluşumu, agregan kuvvetler ile disagregan kuvvetler arasındaki denge ile ilişkilidir (3).

Patofizyolojik Bulgular

Yukarıda açıklanan faktörlerin (hematokrit, plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi ve agregasyonu) herhangi birinde değişiklik, kan akımının bozulmasına yol açabilir (16). Patolojik durumlarda, kanın reolojik davranışında değişiklikler görüldüğü, çeşitli hastalıklara sahip kişilerde (kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, diyabet, alzheimer) yapılan araştırmalarla gösterilmiştir (6,17,18,19). Bu patolojik durumlarda gözlemlenen değişiklikler, genellikle doku perfüzyonu için zararlıdır (örn. eritrosit agregasyon artışı, plazma viskozitesi artışı) ve bu nedenle de reolojik "anormallikler" olarak adlandırılır (20).

Epidemiyolojik çalışmalar; kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda (örn. akut miyokard infarktüsü, iskemik kalp hastalıkları, inme), kan viskozitesinde artış görüldüğünü göstermiştir (6,17,18). Tam kan viskozitesi kardiyovasküler hastalıklarla; insülin direnci sendromu, obezite, sigara kullanımı ve yaşlanma gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak ilişkilidir (6).

Hct; sabit olmayan ve fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerin bir parçası olarak hızla değişebilen, dinamik bir parametredir. Akut bir Hct artışı, damar içi hacmin azalması nedeniyle eritrosit kütlelerinin göreceli olarak artmasından kaynaklanabilir. Bu hacimde görülen azalmanın nedeni, çeşitli yollarla (örneğin gastrointestinal, idrar, terleme...) sıvı kaybı ya da Starling'in hipotezine göre, sıvı değişimini yöneten güç dengesini doku seviyesine

kaydıran, kan dolaşımının kısıtlanmasına bağlı olabilir. Polisitemi ise, hematokritteki akut artıştan ziyade, kemik iliğinde eritrosit üretiminin artmasına bağlı eritrosit kütle artışıdır. Kanın, oksijeni taşıma ve dokulara verme kapasitesinin maksimum olması için Hct değerinin de optimum bir değerde olması gerekir. Öte yandan yukarıda da bahsedildiği üzere, kan viskozitesi ile Hct arasında, etkisi % 20-60 arası Hct değerlerinde daha az, % 60 üzeri değerlerde daha fazla görülen logaritmik, doğrusal bir ilişki olduğundan (Şekil 2), Hct artışı, kan viskozitesinde doğrusal olmayan bir artışa ve akım direncine neden olur ve kan akımını azaltır. Bunun sonucunda belirli bir dokuyu perfüze edecek kan miktarı da azalmış olur (3,21).

Kan viskozitesi, polisitemiden başka paraproteinemi gibi klinik durumlarda da artış gösterir. Polisitemide, eritrosit sayısı arttığı için kan viskozitesinde artış görülürken (21), Waldenström makroglobulinemisi ve multiplmiyelom gibi paraproteinemilerdeki durum, plazma protein seviyelerinde görülen anormal artışın plazma viskozitesini ve dolayısıyla kan viskozitesini artırmasından kaynaklanır (7,11,22,23,24,25).

Sağlıklı kişilerde lökosit sayısı, eritrosit sayısından az olduğu için kan viskozitesi üzerine etkisi ihmal edilebilmektedir. Ancak; akut miyeloid lösemi (AML), kronik lenfositik lösemi (KLL) gibi lösemilerde hiperlökositoz olduğundan, bu kadar yüksek lökosit sayıları kan viskozitesini de yükseltir. Viskozite artışı da, kan damarlarındaki akım direncini artırır. Aynı zamanda lösemili hastaların lökositleri, hem normal lökositlere göre daha az deformedir hem de özellikle postkapiller venüllerde lökositler endotele bağlanma eğilimi gösterir. Bu deformabilite azalması ile birlikte endotele bağlanma eğiliminde artış, hiperlökositoz ve kan viskozite artışı; kan akımının azalmasına, geçici vaskülerstaza ve doku hasarına yol açar (22).

Romatoid artrit, kronik inflamatuvar bir bağ doku hastalığıdır. Plazmada, fibrinojen ve immünkomplekslerin (özellikle immünglobulin G- romatoid faktör "IgG- RF") artışı nedeniyle plazma viskozitesi artar (24,25). Plazma protein profilinin değişmesi bu hastalarda, rulo oluşumunu da artırmaktadır. Bu hastalarda, yüksek plazma viskozitesi, artmış rulo oluşumu ile birlikte tam kan viskozitesi de artar. Sonuçta, özellikle kapillerlerde

akım direnci yükselir ve kan akımı bozularak klinik semptomlar görülür (22,24,25). Ayrıca, oral kontreseptif ve diüretikler gibi bazı ilaçların kullanımına bağlı kan viskozitesi artışı da yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (16).

Plazma viskozitesinin, bazı hastalıklarda ve doku hasarı sonrasında artış gösterdiğinden ve bu artışın, plazmanın protein içeriğinin artmasıyla yakın ilişkili olduğundan yukarıda bahsetmiştik. Lösemi, romatoid artrit ve paraproteinemide; fibrinojen ve immünglobulin gibi proteinlerde artış ile birlikte hiperviskozite sendromunun görüldüğü klinik bozukluklarda, plazma viskozitesinde de artış görülmektedir (3,7,11,22,23,24,25). Plazma proteinlerinde meydana gelen değişikliklerle sonuçlanan doku hasarlarında (örn. inflamasyon) plazma viskozitesi de yüksek duyarlılıkla artabilir. Bir proteinin plazma viskozitesi üzerindeki etkisi de, moleküler ağırlığına ve yapısına bağlıdır. Bir protein, ne kadar asimetrik moleküler şekle sahipse, moleküler ağırlığı ve agregasyon kapasitesi ile sıcaklık veya pH değişikliklerine duyarlılığı ne kadar yüksekse, plazma viskozitesi de o kadar yüksek olur (11,24).

Akut koroner sendrom (stabil olmayan anjina pectoris) ve inmede, plazma fibrinojen konsantrasyonu dolayısıyla plazma viskozitesi yükselir ve bu plazma viskozitesi artışı, başlıca yan etkilerin görülme oranı ile ilişkilidir. Plazma viskozitesinin artışı, koroner arter ve periferik arter hastalıklarının gelişimi ile de ilişkilidir. Plazma viskozitesi, özellikle akut faz reaksiyonlarda (örneğin iskemik kalp hastalığı) fibrinojen ile paralel olarak artar. Plazma viskozitesinin, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (24,25).

Yapılan çalışmalar, klinik durumlarda plazma viskozitesi artışının, patolojinin kötüleşmesiyle de bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. Bu artışın da, özellikle kapillerlerde, kan viskozitesini dolayısıyla akım direncini belirgin şekilde artırması beklenir. Sonuç olarak, artmış plazma viskozitesinin in vivo kan dolaşımı ve doku perfüzyonu için zararlı olduğu kabul edilmektedir (20).

Hem eritrosit agregasyonu hem de deformabilitesi, patofizyolojik süreçlerden etkilenebilen parametrelerdir. Eritrositlerin normal reolojik

davranışı, mikro çevrenin uygun bir şekilde muhafaza edilmesine ve metabolik işlevselliğin korunmasına bağlıdır. Bu koşullarda başarısızlık olursa, eritrositlerin reolojik davranışı geri döndürülemez şekilde bozulabilir. Dolayısıyla, homeostazın lokal veya sistemik bozuklukları eritrositlerde reolojik değişiklikler yapma potansiyeline sahiptir (3).

Eritrosit agregasyonunun birkaç klinik durumda değiştiği bildirilmiştir (15,26). Bu klinik durumların en büyük ve en önemli bölümünü, eritrosit agregasyonunun artış gösterdiği inflamatuvar durumlar ve bu durumlarla ilişkili akut faz reaksiyonları oluşturmaktadır (26,27,28,29). Yukarıda da bahsettiğimiz gibi, inflamasyona yanıt olarak fibrinojen gibi akut faz reaktanların plazmada konsantrasyonunun artması, plazma viskozitesinde artışa neden olduğu gibi (7,11,23,24,25) eritrosit agregasyonunda da artışa neden olmaktadır (14,15,25).

Pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları ve sepsis gibi ciddi enfeksiyon hastalıklarında akut faz reaktanlarda görülen artış, agregasyonun da artmasına neden olmaktadır (15,30). Böyle enfeksiyonlarda plazmaya ait faktörlerde değişiklik görüldüğü gibi hücrel faktörlerde de değişiklik görülmektedir (15,20,29,30). Hem plazmaya ait faktörlerin hem de hücrel faktörlerin değişimlerinin neden olduğu eritrosit agregasyon artışı, aynı zamanda şiddetli enfeksiyonlarda da (örn. sepsis) bildirilmiştir (20,31). Hücrel özelliklerde görülen değişikliklerin doğası ayrıntılı olarak açıklanamamakla birlikte, nötrofil aktivasyonundan ve serbest radikal hasarından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir (15).

Çeşitli organlarda görülen; miyokard iskemisi ve enfarktüsü, serebral iskemisi ve enfarktüsü ve periferik vasküler hastalıklar gibi akut dolaşım hastalıklarının, eritrosit agregasyonu ile karakterize olduğu bildirilmiştir (15,18,30,32). Anjina pectoris (stablanjina) gibi hafif klinik belirtilerin görüldüğü durumlarda da eritrosit agregasyonunun arttığı bildirilmiş hatta bu artmış agregasyonun patofizyolojiye katkıda bulunabileceği iddia edilmiştir (15,32).

Hipertansiyonda, eritrosit agregasyonunda artışı gösteren çok sayıda klinik çalışma mevcuttur (15,33). Yapılan çalışmalarda, hipertansiyon hastalarında plazmaya ait faktörlerde artışın agregasyon parametrelerini artırdığı gösterilirken, hipertansif hayvan modellerinde ise hücrel faktörlerde değişiklik olduğu gösterilmiştir (15,33,34).

Metabolik bir bozukluk olan diyabette, hemoreolojik bozuklukların olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir ve bu bozukluklardan biri de eritrosit agregasyon artışıdır (15,19). Eritrosit agregasyon artışlarının, diyabetik komplikasyonları olan hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir (15,35). Enfeksiyon hastalıkları ve hipertansiyonda olduğu gibi diyabetik hastalarda eritrosit agregasyonunun bu artışı, kısmen plazmada fibrinojen konsantrasyonunun artması ile ilişkili iken eritrositin hücrel özelliklerinde görülen değişikliğin de eritrosit agregasyonuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir (15). Diyabetten başka, morbid obez hastalarda da eritrosit agregasyon artışı bildirilmiş ve kilo kaybı ile birlikte eritrosit agregasyonunun normal sınırlarına döndüğü gösterilmiştir (15,36).

Eritrosit agregasyon artışının en önemli nedenlerinden biri plazma proteinlerinde görülen değişikliklerdir. Romatoid artrit, bunun klasik bir örneğidir. Romatoid artrit, plazmada fibrinojen ve IgG – RF artışı nedeniyle plazma viskozitesi artar. Plazma protein profilinin değişmesi bu hastalarda rulo oluşumunun artmasına ve sonuç olarak eritrosit agregasyon artışına neden olmaktadır (15,22,24,25).

Eritrosit deformabilitesi, çeşitli patolojik durumlarda bozulan parametrelerdendir. Eritrositlerin sitoplazmasında ve membranında gerçekleşen çeşitli genetik ve yapısal değişiklikler deformabiliteyi değiştirir. Eritrosit deformabilitesinin korunması, adenosin trifosfat (ATP) şeklinde metabolik enerjinin varlığına bağlıdır. ATP; hücrenin iyon ve su içeriğini düzenleyen ve böylece hücre hacmini koruyan, eritrosit membranındaki iyon pompaları (yani; $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPaz}$ ve $\text{Ca}^{+2}\text{ATPaz}$) için gereklidir. Bu fizyolojik mekanizmada başarısızlık olursa, hücre içinde sodyum ve kalsiyum

konsantrasyonları artabilir, böylece sıvı-elektrolit dengesinin bozulmasına ve hücrenin hacminde değişikliklere neden olabilir. Ayrıca, sitosolik kalsiyum konsantrasyon artışı, eritrosit membran iskeletini etkileyerek eritrosit deformabilitesini değiştirir (3). Bunun yanı sıra, oksidan hasar da eritrosit deformabilitesinde görülen değişikliklerin iyi bilinen nedenlerinden biridir (3,37).

Kardiyovasküler hastalıklar, hemoreolojik sonuçları iyi belirlenmiş olan klinik durumlardır. Çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda, kan viskozitesinde ve eritrosit agregasyonunda artış olduğundan bahsetmiştik (6,15,17). Aynı zamanda; iskemik serebrovasküler hastalıklar gibi kardiyovasküler hastalıklarda (18) ve kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olan hipertansif hayvan modellerinde (34) eritrosit deformabilitesinin de bozulduğu gösterilmiştir. Bu hastalıklarda görülen durum, yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı homeostazın bozulmasından kaynaklanabilmektedir (37).

Diyabette, eritrosit agregasyonunda görülen artışa ek olarak, eritrosit deformabilitesinde de azalma görülmektedir (15,19,37). Eritrosit deformabilitesinin tip 2 diyabetik retinopati hastalarda bozulduğu ve bu bozulmanın mikrovasküler komplikasyon gelişmesine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (38).

Hematolojik hastalıklar, hemoreolojik değişikliklerin (kan ve plazma viskozitesi ile eritrosit agregasyonunda artış) doku perfüzyonunda görülen sorunların nedeni olarak tanımlanabilmesi açısından istisnadır (37). Orak hücre anemisi; HbS içeren eritrositlerde, eritrosit deformabilitesinin azalması ile doğrudan ilişkili en çarpıcı örnektir (37, 39). Bir hemoglobinopati olan talasemide de, eritrosit deformabilitesinin azaldığı, α - talasemi taşıyıcıları ile yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir (37,40).

Sonuç

Kan ve plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonu; kanın fizyolojik ve reolojik özellikleridir. Çeşitli patofizyolojik durumlar (örn. enfeksiyon, inme, diyabet...), doku perfüzyonuna zarar verdiğinden, reolojik özelliklerin bir yada bir kaçını da etkilenebilmektedir. Aynı zamanda perfüze edilecek dokunun metabolik durumu da

kanın reolojik özelliklerinden etkilenebilmektedir. Sonuç olarak bu alanda yapılacak iyi tasarlanmış, deneysel ve klinik çalışmaların sonuçlarına göre, kan reolojisinin kontrol altına alınması ile klinikte de önem artabilecek, hastaların uygulamadaki tedavilerine faydalı katkılar sağlayabilecek ve yaşam kalitesini artıracaktır.

Yazarlık Katkıları:

Konsept: N.Z.E., M.S., Dizayn: M.S., N.Z.E., Veri Toplama veya İşleme: M.S., N.Z.E., Analiz veya Yorumlama: N.Z.E. , M.S., Literatür Arama: M.S., N.Z.E., Yazan: M.S., N.Z.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu derleme ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Copley AL. Fluid mechanics and biorheology, Biorheology 1990; 27(1): 3-19.
2. Merrill EW. Rheology of blood. Physiol Rev 1969; 49(4): 863-88.
3. Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics, Semin Thromb Hemost 2003; 29(5): 435-50.
4. Ertan NZ. Hemoreoloji ve klinik önemi. Tıp Fakültesi Mecmuası 1995; 58: 1-4.
5. Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji.12.Basım İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.
6. Holsworth RE Jr, Cho YI, Weidman JJ et al. Cardiovascular benefits of phlebotomy: relationship to changes in hemorheological variables. Perfusion 2014; 29(2): 102-116.
7. Lowe GDO, Barbenel JC. Plasma and blood viscosity. Clinical Blood Rheology 1988, 1: 11-44.
8. Cokelet GR, Meiselman HJ. Blood rheology. In: Baskurt OK, Hardeman MR, Rampling MW, Meiselman HJ. Handbook of Hemorheology and Hemodynamics. Washington, DC: IOS Press; 2007. 45-71.

9. Stoltz JF, Singh M, Riha P. Hemorheology in Practice. Washington DC: IOS Press; 1999
10. Rosencranz R, Bogen SA. Clinical laboratory measurement of serum, plasma and blood viscosity. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 78-86.
11. Somer T, Meiselman HJ. Disorders of blood viscosity. *Ann Med* 1993; 25: 31-39.
12. Chien S. Red cell deformability and its relevance to blood flow. *Annu Rev Physiol* 1987; 49: 177-192.
13. Schmid-Schönbein H, Wells RE, Goldstone J. Fluid drop like behaviour of erythrocyte-disturbance in pathology in its quantification. *Biorheology* 1971; 7: 227-234.
14. Rampling MW. Red cell aggregation and yield stress, In: Lowe GDO, ed. *Clinical Blood Rheology*. Boca Raton, FL. CRC Press; 1988. p11-44.
15. Baskurt OK, Meiselman HJ. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013; 53(1-2): 23-37.
16. Baskurt OK, Meiselman HJ. Iatrogenic hyperviscosity and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2012; 38(8): 854-64.
17. Feher G, Koltai K, Kesmarky G et al. Hemorheological parameters and aging. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 35(1-2): 89-98.
18. Tikhomirova A, Oslyakkova AO, mMikhailova SG. Microcirculation and blood rheology in patients with cerebrovascular disorders. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011; 49(1-4): 295-305.
19. Cho YI, Mooney MP, Cho DJ. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2(6): 1130-8.
20. Meiselman HJ, Baskurt OK. Hemorheology and hemodynamics: Doveandare? *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 35(1-2): 37-43.
21. Isbister JP. The stress polycythaemia syndromes and their haemorheological significance. *Clin Hemorheol Microcirc* 1987; 7(2): 159-79.
22. Rampling MW. Hyperviscosity as a complication in a variety of disorders. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29(5): 459-65.
23. Lowe GDO. Rheology of paraproteinemias and leukemias, In: Lowe GDO, ed. *Clinical Blood Rheology*. Boca Raton, FL. CRC Press; 1988. 67-88.
24. Késmárky G, Kenyeres P, Rábai M, Tóth K. Plasma viscosity: A forgotten variable. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 39(1-4): 243-6.
25. Kwaan HC. Role of plasma proteins in whole blood viscosity: A brief clinical review. *Clin Hemorheol Microcirc* 2010; 44(3): 167-76.
26. Baskurt OK, Neu B, Meiselman HJ. *Red Blood Cell Aggregation*, Boca Raton, Florida: CRC Press; 2012.
27. Tillmann W, Friedrichs E, Germs J, Conrad A. Increased erythrocyte aggregation in infections – influence of acute phase proteins. *Onkologie* 1983; 6: 246-247.
28. Almog B, Gamzu R, Almog R et al. Enhanced erythrocyte aggregation in clinically diagnosed pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2005; 32(8): 484-6.
29. Goldin Y, Tulshinski T, Arbel Y et al. Rheological consequences of acute infections: The rheo difference between viral and bacterial infections. *Clin Hemorheol Microcirc* 2007; 36(2): 111-9.
30. Ami RB, Barshtein G, Zeltser D et al. Parameters of red blood cell aggregation as correlates of the inflammatory state. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280(5): 1982-8.
31. Berliner AS, Shapira I, Rogowski O, et al. Combined leukocyte and erythrocyte aggregation in the peripheral venous blood during sepsis. An indication of commonly shared adhesive protein(s). *Int J Clin Lab Res* 2000; 30(1): 27-31.
32. Lee BK, Durairaj A, Mehra A et al. Hemorheological abnormalities in stable angina and acute coronary syndromes. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009; 41(1): 81-2.
33. Foresto P, D'Arrigo M, Filippin F, et al. Hemorheological alterations in hypertensive patients. *Medicina (B Aires)*. 2005; 65(2): 121-5.

34. Hacıoglu G, Yalcin O, Bor Kucukatay M et al. Red blood cell rheological properties in various rat hypertension models. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002; 26(1): 27-32.
35. Mantskava M, Momtselidze N, PargalavaN, Mchedlishvili G. Hemorheological disorders in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus and foot gangrene. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 35(1-2): 307-10.
36. Solá E, Vayá A, Simó M et al. Fibrinogen, plasma viscosity and blood viscosity in obesity. Relationship with insulin resistance. *Clin Hemorheol Microcirc* 2007; 37(4): 309-18.
37. Baskurt OK, Pathophysiological Significance of Blood Rheology. *Turk J Med Sci* 2003; (33): 347-55.
38. Moon JS, Kim JH, Kim JH, et al. Impaired RBC deformability is associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2016; 42(6): 448-452.
39. Connes P, Alexy T, Detterich J et al. The role of blood rheology in sickle cell disease. *Blood Rev* 2016; 30(2): 111-8.
40. Vayá A, Suescun M, Hernández JL, et al. Rheological red blood cell behaviour in minor α -thalassaemia carriers. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011; 48(4): 241-6.