

DIE SNELHEID VAN VLOEI VAN BLOED EN ANDER VLOEISTOWWE DEUR 'N DUN BUISIE BY VERSKILLENDE TEMPERATURE TUSSEN 3°C EN 40°C

J. S. LE ROUX, M.Sc., M.B., Ch.B. (KAAPSTAD) EN J. K. BREMER, M.B., Ch.B. (KAAPSTAD), F.R.C.S. (ENG.), Pretoria

Met diep verkoeling deur middel van 'n ekstrakorporeale sirkulasiestelsel neem die snelheid van bloedvloei uit die pasiënt of dier na die ekstrakorporeale stelsel af by laer temperature en dit styg by verwarming.¹ Een van die faktore wat hiertoe mag bydra, is die uitwerking van verlaging van temperatuur op die snelheid van bloedvloei deur die bloedvate, veral die heel klein bloedvate. Gevolglik is besluit om die invloed van temperatuurveranderinge op die vloei van bloed en sekere verwante vloeistowwe deur 'n dun buisie te ondersoek. Deur 'n glasbuisie te gebruik is die uitwerking van temperatuurveranderinge op die vaatwand, soos konstriksie of dilatasie, uitgeskakel, en kan daar ook nie verlies van bestanddele van die bloed, bv. water of elektroliete, plaasvind nie. Die gebruik van so 'n glasbuisie het egter ook nadele wat later bespreek sal word. Uit die staanspoor word daarop gewys dat om verskillende redes die deurvloei in hierdie eksperimente nie gebruik kan word as 'n akkurate weergawe van die 'relatiewe viskositeit' van bloed nie.

Vloeistowwe Ondersoek

Die vloeistowwe wat ondersoek is, is dié wat by die eksperimentele en kliniese toepassing van diep hipotermie met behulp van ekstrakorporeale sirkulasie moontlik gebruik kan word, nl.:

1. *Mensbloed*. Om die belangrikheid van die verskillende bestanddele van mensbloed soos water, elektroliete, kolloïede en selle te ondersoek, is die volgende tipes bloed gebruik:

- Geheparieniseerde volle mensbloed.
- Geheparieniseerde mensbloed waaruit genoeg rooi selle verwyder is om ongeveer 66% van die oorspronklike aantal rooi selle oor te laat, d.w.s. plasma plus omtrent $\frac{2}{3}$ van die normale hoeveelheid selle.
- Geheparieniseerde mensbloed waaruit genoeg rooi selle verwyder is om omtrent $\frac{1}{3}$ van die oorspronklike aantal rooi selle oor te laat, d.w.s. plasma plus omtrent $\frac{1}{3}$ van die normale aantal rooi selle.
- Plasma alleen.
- 'n Suspensie van rooi selle in normale soutoplossing in 'n konsentrasie van omtrent $\frac{2}{3}$ van die normale.

(f) 'n Suspensie van rooi selle in normale soutoplossing in 'n konsentrasie van omtrent $\frac{1}{3}$ van die normale.

Waar heparien gebruik is, is dit in die sterkte van 20 mg. heparien per 500 ml. bloed gebruik.

2. *Skaapbloed*. Omdat ons meestal skape in ons eksperimente gebruik het, is dieselfde ondersoek met skaapbloed herhaal.

3. *Normale soutoplossing* alleen.

4. *Water* alleen.

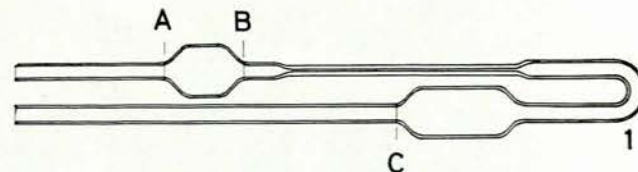
5. *'Dextraven'* (hoë molekulêre gewig dextran).

6. *'Rheomacrodex'* (lae molekulêre gewig dextran) alleen.

7. *Mengsels* van rheomacrodex en mensbloed.

Prosedure

'n Ostwald viskosimeter is gebruik (Afb. 1). Die deursnee van die buisie was 1.4 mm. en die lengte 11.5 cm.

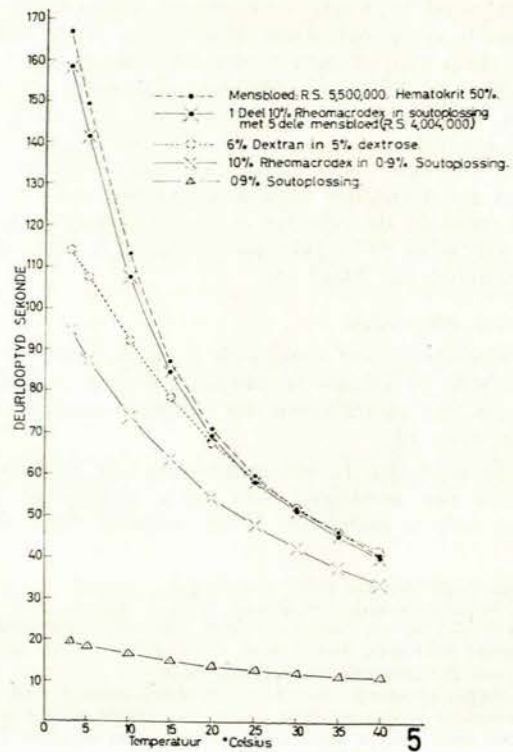
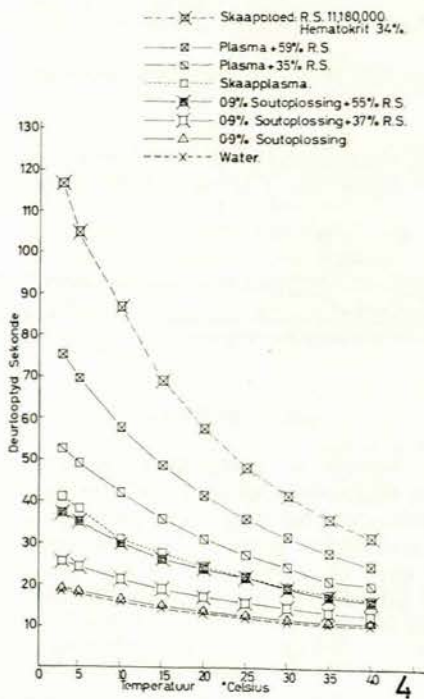
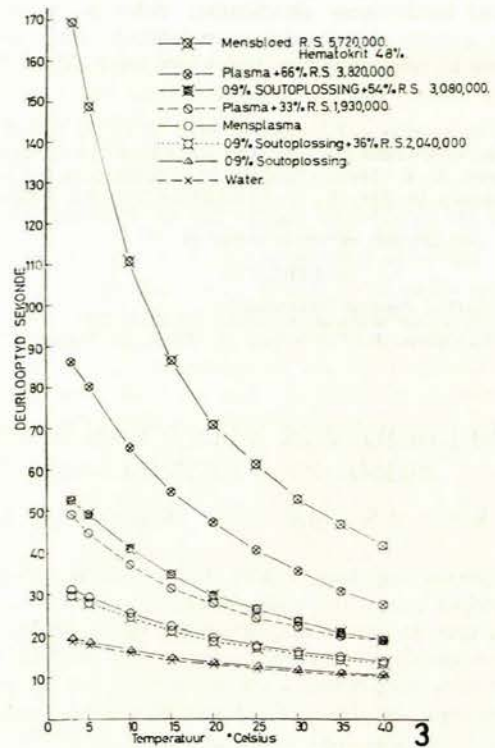
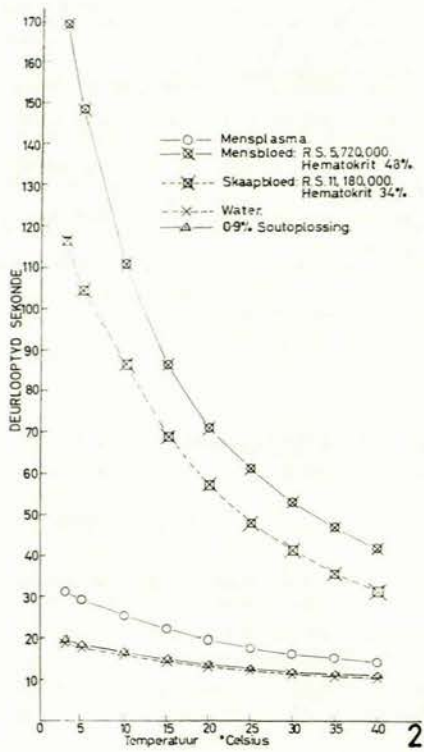


Afb. 1. Kyk teks.

Die volume vloeistof wat deurgevloei het, was 9.8 ml. Die tyd is met 'n stophorlosie gemeet. Vyf lesings is elke keer gedoen en mits daar nie meer as 0.3 sekonde verskil was nie, is die gemiddelde geneem. Die temperatuur is verander deur koue of warm water in die bad, waarin die viskosimeter gehou is, by te voeg totdat die vereiste temperatuur bereik is.

RESULTATE

Monsters van die bloed van 4 mense en 7 skape is ondersoek. In Afbs. 2 tot 5 en TABELLE I tot III is die resultate van verteenwoordigende monsters opgeteken.



Afbs. 2 - 5. Kyk teks.

Volgens Afb. 2 en Tabel I is die deurvloeityd van mensbloed by 40°C omtrent 4 maal so lank as dié van water of normale soutoplossing by dieselfde temperatuur. Die deurvloeityd van skaapbloed is omtrent 3 maal en die van mensplasma 1½ maal dié van water. Die deurvloeityd neem by al hierdie vloeistowwe toe met verkoeling van 40°C na 3°C, maar nie in dieselfde verhouding nie, bv.: die deurvloeityd van water is by 3°C 1.8 maal so lank as by 40°C, terwyl die van mensbloed by 3°C 4 maal so lank is as by 40°C. Dus, hoe 'dikker' of 'taaier' die vloeistof, hoe groter is die toename van die deurvloeityd by verkoeling.

TABEL I. VERGELYKING VAN DEURVLOEITYE VAN VERSKILLENDE VLOEISTOWWE BY VERSKILLENDE TEMPERATURE MET DIE DEURVLOEITYD VAN WATER BY 40°C (10·3 SEK.) AS EENHEID

	40°C	3°C	Faktor van toename
Water	1	1.8	1.8
Normale soutoplossing ..	1.05	1.9	1.8
Mensplasma	1.4	3.0	2.2
Skaapbloed	3.0	11.3	3.7
Mensbloed	4.0	16.4	4.1

Volgens Afb. 3 en Tabel II is dit duidelik:

TABEL II. VERGELYKING VAN DEURVLOEITYD VAN GEHEPARIENISEERDE VOLLE MENSBLOED EN VERSKILLENDE VAN SY ONDERDELE BY VERSKILLENDE TEMPERATURE MET DIE DEURVLOEITYD VAN WATER BY 40°C (10 SEK.) AS EENHEID

	40°C	3°C	Faktor van toename
Water	1	1.8	1.8
Normale soutoplossing ..	1.05	1.9	1.8
Normale soutoplossing met 'n suspensie van rooi selle gelyk aan 36% van die oorspronklike aantal selle	1.3	2.9	2.2
Normale soutoplossing met 'n suspensie van rooi selle gelyk aan 54% van die oorspronklike aantal selle	1.8	5.1	2.8
Plasma	1.4	3.0	2.2
Plasma en 33% rooi selle ..	1.8	4.8	2.6
Plasma en 66% rooi selle ..	2.7	8.4	3.1
Volbloed	4.0	16.4	4.1

(a) Dat die verlengde deurvloeityd van volbloed in vergelyking met die deurvloeityd van water nie aan die elektroliete in die bloed toegeskryf moet word nie, maar wel aan die plasma-proteïene en die rooi selle. Van die twee dra die rooi selle aansienlik meer by as die plasma-proteïene. Kwantitatief kan alleen 'n baie growwe vergelyking getref word: die toevoeging van plasma-proteïene (tot die normale ongeveer 7 G/100 ml.) by normale soutoplossing staan min of meer gelyk aan die toevoeging van 30 tot 40% van die normale aantal rooi selle.

(b) Dat die toename in deurvloeityd by verkoeling nie met 'n konstante faktor vir alle vloeistowwe plaasvind nie, maar dat vloeistowwe, wat aanvanklik die langste deurvloeityd getoon het, ook die grootste faktor van toename in die deurvloeityd toon. Hierdie waarneming bevestig wat reeds in Afb. 2 en Tabel I gevind is.

Uit Afb. 3 kan gesien word dat vir volle mensbloed die deurvloeityd by 3°C 4.1 maal so lank soos die deurvloeityd by 40°C is, terwyl by 10° die syfer 2.78, by 20°C 1.78 en

by 30°C 1.3 is. Indien aangeneem word dat die deurvloeityd van volbloed by 40°C die ideale deurvloeityd vir doeltreffende sirkulasie is, dan sal by 10°C 'n mengsel van plasma met 30% van die normale aantal rooi selle ongeveer dieselfde deurvloeityd hê as volbloed by 40°C. Net so sal 'n suspensie van 60% van die normale aantal rooi selle in normale soutoplossing by 10°C ongeveer dieselfde deurvloeityd hê as bloed by 40°C.

Die gegewens in Afb. 4 en Tabel III bevestig basies die

TABEL III. VERGELYKING VAN DEURVLOEITYE VAN 'N MONSTER VAN GEHEPARIENISEERDE VOLLE SKAAPBLOED EN VERSKILLENDE VAN SY ONDERDELE BY 40°C EN 3°C MET DIE DEURVLOEITYD VAN WATER BY 40°C (10 SEK.) AS EENHEID

	40°C	3°C	Faktore van toename
Water	1	1.8	1.8
Normale soutoplossing ..	1.05	1.9	1.8
Normale soutoplossing met suspensie van rooi selle gelyk aan 37% van die oorspronklike aantal selle	1.2	2.5	2.0
Normale soutoplossing met suspensie van rooi selle gelyk aan 55% van die oorspronklike aantal selle	1.5	3.3	2.3
Plasma	1.6	3.9	2.5
Plasma en 35% rooi selle ..	1.9	5.1	2.7
Plasma en 59% rooi selle ..	2.4	7.3	3.1
Volbloed	3.0	11.3	3.7

gevolgtrekkings soos weerspieël in Afb. 3 en Tabel II, maar hulle verskil kwantitatief weens verskille tussen mens- en skaapbloed. Alhoewel skaapbloed 'n veel hoër rooiseltelling het as mensbloed (± 8 - 10 miljoen teenoor 6 miljoen per ku.mm.) is die selle veel kleiner en die normale hematokriet omtrent 35%. Skaapbloed het 'n korter deurvloeityd as mensbloed—omtrent in die verhouding van 3 tot 4. As faktor vir die instandhouding van die viskositeit is skaapplasma relatief tot rooi selle van skape effe belangriker as mensplasma in mensbloed.

As die deurvloeityd van skaapbloed by 40°C, 1 sou wees, sal die deurvloeitye by die volgende temperature soos volg wees: 30°C, 1.2; 20°C, 1.8; 10°C, 2.6; 5°C, 3.3 en 3°C, 3.6.

Om in die skaap by 10°C 'n deurvloeityd omtrent gelyk aan dié van volbloed by 40°C te kry, sou òf suiwer plasma òf normale soutoplossing met omtrent ⅓ van die normale aantal rooi selle gebruik moes word.

Afb. 5 dui aan dat die deurvloeityd van 10% rheomacrodex in normale soutoplossing korter is as dié van mensbloed in die verhouding (by 40°C) van 0.8 tot 1; en dat dié van 6% soutvrye dextraven in 5% dekstrose by 40°C omtrent dieselfde is as dié van mensbloed.

Waar 'n mengsel van 10% rheomacrodex in normale soutoplossing met bloed in die verhouding van 1 deel tot 5 dele gemaak word (soos ± in die verhouding waarin dit soms gebruik word), is die deurvloeitye deurgaans net 'n klein bietjie minder as dié van volbloed. Rheomacrodex het dus nie 'n spesifieke uitwerking op die viskositeit van bloed *in vitro* nie. Die verbetering van die vloei wat *in vivo* plaasvind, moet by ander faktore wat *in vivo* werksaam is, gesoek word, bv. verlaging van die hematokriet-waarde deurdat ekstravaskulêre vog ingesuijg word of deur die uit-skakeling van saamklompings van rooi selle.

BESPREKING

Die doel van hierdie ondersoek was om vas te stel hoe die viskositeit van bloed en sy verskillende bestanddele en verwante vloeistowwe deur temperatuurveranderinge beïnvloed word. Dit het gou geblyk dat die viskositeit van die bloed deur soveel faktore beïnvloed word dat 'n poging om die viskositeit akkuraat te bepaal, ingewikkeld en moeilik sou wees, en vir die doel waarop dit toegepas sou moes word, nl. diep verkoeling met 'n ekstrakorporeale sirkulasiesistelsel, onnodig was. Derhalwe is voortgegaan met die ondersoek met behulp van die viskosimeter wat tot ons beskikking was, nl. die fyn buisietipe van Ostwald, waar die deurvloeyd van 'n bepaalde volume van die vloeistof deur 'n buis van bepaalde dikte en lengte gemeet word.

Die deurvloeyte wat hier gemeet is, word nie bepaal alleenlik deur viskositeitsveranderinge a.g.v. temperatuurveranderinge nie, want die viskositeit van bloed (wat 'n nie-Newtoniaanse vloeistof is,²) is ook van die skuiftempo afhanklik, wat op sy beurt afhanklik is van die vloeispoed en die deursnee van die buis.³

By hierdie bepaling is die vloeispoed nie konstant gehou nie. Teoreties word die viskositeit dus nie akkuraat weerspieël deur die deurvloeyte nie.⁴ Onder die omstandighede van die eksperimente is die skuiftempo ('shear rate') heelwat hoër as in die liggaam, en by hierdie hoë skuiftempo word die viskositeit min deur die skuiftempo beïnvloed. Prakties is die deurvloeyte dus tog 'n redelike aanduiding van die viskositeit by hierdie hoë skuiftempo.

Maar weens die feit dat hoë nie-fisiologiese skuiftempo's (1,000 - 2,000 sek.⁻¹) in die eksperimente gebruik is,² is die verhoudings wat gevind is, nie altyd 'n korrekte aanduiding van die viskositeit (of deurvloeyd) in die mens nie. By 'n skuiftempo van 25 - 50 sek.⁻¹ wat in die arterioli en venuli gevind word, word die viskositeit van bloed duidelik verhoog. Die syfers vir deurvloeyte in die mens se arterioli en venuli (wat van die belangrikste is i.v.m. vloeispoed) behoort dus hoër te wees as in hierdie eksperimente.

Hierdie resultate is net van toepassing op bloedvate van min of meer dieselfde grootte as die buis wat gebruik is, d.w.s. op 'n arteriolus of venulus van ± 1.4 mm. deursnee. By vate met 'n deursnee van minder as 0.3 mm., bv. die haarvate, is daar gewoonlik 'n aansienlike vermindering van die viskositeit van die bloed (die Fahraeus-Lindquist verskynsel) waarskynlik omdat die selle neig om in die middel van die stroom saam te drom en 'n selvrye of selarme skede van plasma buite om te laat.⁵ Met die verminderde wrywing tussen plasma en wand kom die effektiewe viskositeit nader aan dié van plasma. Die faktor van toename in deurvloeyd deur 'n haarvat by verkoeling sou dan waarskynlik tussen dié van plasma en bloed lê.

Die gebruik van 'n antistolmiddel (heparien) lei volgens Wells en Merrill nie alleen tot verlaging van die viskositeit nie, maar ook tot verminderde uitwerking van lae skuiftempo op die viskositeit.^{2,3} Hierdie uitwerking is kwantitatief wisselvallig, maar baie waarskynlik sal die viskositeit *in vivo* in die afwesigheid van antistolmiddels hoër wees en die invloed van temperatuur en skuiftempo daarop groter wees as in ons eksperimente.

Die uitwerking van die verskil tussen die glas van die buis en die endoteel van bloedvate op viskositeit en deurvloeyd is nie bekend nie.

Die slotsom is dat ten opsigte van volbloed die deurvloeyte gewoonlik hoër sou wees as wat in ons eksperimente gevind is.

In die toepassing van hierdie resultate op die probleem van verminderde uitvloei aan die veneuse kant van die pasiënt of die dier, na die ekstrakorporeale sirkulasie toe, moet onthou word dat hierdie faktor van deurvloeyd en viskositeit maar een van verskeie moontlike oorsake is. Veranderinge in die vate met toename in die haarvatbed kan 'n belangrike oorsaak van die verminderde vloei wees. Wat die bloed self betref, word die viskositeit, en dus ook die deurvloeyd, beïnvloed, nie alleen deur temperatuur nie, maar ook deur faktore soos die toename in hematokriet (wat gewoonlik by diep verkoeling voorkom) en saamklompings van rooi selle of slykvorming, wat ook by lae temperature in die haarvate beskryf is. Op die huidige tydstip is dit moeilik om met sekerheid te bepaal welke van hierdie verskillende faktore die belangrikste is. Die verlenging van die deurvloeyd by verkoeling bly egter 'n duidelike faktor wát ook al die rol van die ander faktore is. Hierdie veranderinge in viskositeit en deurvloeyd is veral van belang by die arterioli, die haarvatbed, en die klein venuli.

Mits ander faktore, soos die arteriële bloeddruk, dieselfde bly, kan aangeneem word dat die hoeveelheid bloed, wat deur 'n bepaalde arteriolus of venulus van 'n bepaalde deursnee vloei, by 3°C hoogstens 'n kwart van die hoeveelheid sou wees as wat by 40°C sou deurvloei. So 'n vermindering van vloei kan van groot belang wees in verband met die verskaffing van suurstof en voedingstowwe aan die weefsel. Die vraag ontstaan (soos reeds in 1955 deur Gollan voorgestel) of die gebruik van 'n vloeistof, wat minder selle as volbloed bevat, nie by laer temperature beter sal wees nie, omdat dit sal toelaat dat daar 'n hoër vloei as met volbloed plaasvind. Grofweg wil dit voorkom dat in die mens plasma met omtrent 25 tot 30% van die normale aantal rooi selle by 3°C dieselfde deurvloeyd deur 'n bepaalde arteriolus sou hê as volbloed by 40°C. Dit bring dus die moontlikheid mee om by die laer grade van verkoeling volbloed in die ekstrakorporeale sirkulasie en in die pasiënt of dier gedeeltelik te vervang met plasma sodat die totale aantal rooi selle in die sirkulasie tot dié mate verminder word dat 'n normale deurvloeyd (soos by 40°C) gehandhaaf kan word.

Rheomacrodex, of lae molekulêre gewig dextran, word nou dikwels by ekstrakorporeale sirkulasie met of sonder verkoeling gebruik, o.a. omdat dit 'n beter bloedvloei meebring. Volgens ons resultate het die rheomacrodex geen spesifieke verlagende uitwerking op die viskositeit van bloed *in vitro* nie. Die rede vir die verbeterde vloei moet dus elders gesoek word, bv. deur verlaging van die hematokriet deur intrekking van ekstravaskulêre vog of deur die opheffing van saamklompings van rooi selle (albei waarvan as sekondêre gevolg die verlaging van die viskositeit sal meebring).

Ten slotte enkele opmerkings oor die viskositeit van bloed: Bloed is nie 'n Newtoniaanse vog wat op alle skuiftempo's dieselfde viskositeit het nie. Die viskositeit neem toe met afname van skuiftempo ('shear rate')—'n verskynsel wat veral by die laer skuiftempo's opvallend is.³ Dit is dus nie akkuraat om van die absolute viskositeit of selfs

die relatiewe viskositeit te praat nie. „Apparent viscosity” word in Engels gebruik, en dit moet omskryf word deur die skuiftempo's waarby dit gemeet is, te vermeld. Die viskositeit van bloed word deur verskeie faktore beïnvloed, waarvan die volgende die belangrikste is: sy selinhoud of hematokriet, en tot 'n mindere mate sy proteïen-inhoud; die temperatuur; die vloeispoed, of, meer akkuraat, die skuif-tempo; die grootte van die vaat waardeur dit vloei, wanneer dit minder as 0.3 mm. is; en in die haarvate, deur saamklumping van rooi selie. Ten spyte van groot vordering i.v.m. die kennis van die reologie van bloed, bly daar nog soveel faktore oor wat 'n invloed kan uitoefen en soveel ander waarvan die uitwerking nog onbekend is, dat hierdie kennis nie matematies sekuur nie, maar alleen by benadering toegepas kan word. Op hierdie basis wil dit tog voorkom dat pogings om die nadelige uitwerking van verkoeling op die vloeikenmerke van bloed uit te skakel, lonend mag wees.

OPSOMMING

Die uitwerking van verkoeling op die vloeikenmerke van bloed en verwante vloeistowwe is met behulp van 'n Ostwald viskosimeter ondersoek. Die betekenis van die bevindings ten opsigte van die viskositeit van die bloed is bespreek en die moontlike praktiese toepassings daarvan oorweeg.

Hiermee word dank betuig aan die W.N.N.R. vir finansiële hulp in verband met die werk; aan prof. V. Pretorius, van die departement Fisiese Chemie van die Universiteit van Pretoria, vir raad en apparaat; aan prof. B. J. Meyer, van die departement Fisiologie, vir hulp; en aan die departemente Hematologie en Biochemie, van die Instituut van Patologie van die Universiteit van Pretoria, vir hulp in verband met die nodige bloedondersoeke.

VERWYSINGS

1. Combrink, J. E. en Bremer, J. K. (1962): S. Afr. T. Geneesk., **36**, 265.
2. Wells, R. E. en Merrill, E. W. (1961): Amer. J. Med., **31**, 505.
3. *Idem* (1961): Science, **133**, 763.
4. Wells, R. E., Denton, R. en Merrill, E. W. (1961): J. Lab. Clin. Med., **58**, 646.
5. Bayliss, L. E. (1959): J. Physiol., **149**, 593.