

Soğğun Hemoreolojik Etkileri

O.K. BAŞKURT
S.O. ANDAÇ

HEMORHEOLOGICAL EFFECTS OF COLD

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi: 8 Ekim 1987

ÖZET

24 saat süreyle +4°C sıcaklıkta tutulan sıçanların hematokrit değerleri, plazma ve tam kan viskoziteleri kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, eritrosit sayılarında ve konsantrasyon eritrosit kitlesi viskozitesi değerlerinde soğuk etkisinde önemli bir farklılık görülmemiştir. Gözlenen etkilerin, soğuk etkisinde aktive olan hemoreolojik ve endokrin mekanizmalarla ilişkileri tartışılmıştır.

SUMMARY

Hematocrit values, plasma and whole blood viscosities of the rats exposed to +4°C for 24 hours were significantly higher than the values obtained in the control group. On the other hand, erythrocyte counts and packed cell viscosities were not significantly different in the two groups. The hematologic and endocrine mechanisms activated by cold exposure related to these changes are discussed.

T Kİ Tıp Bil Ara» Dergisi C.6, S.5. 1988. 349-352

T J Rtsaren Med Sel V.6, N.5. 1988. 349-352

GİRİŞ

İskemik kalb hastalığındaki temel fizyopatolojik olay, miyokardın oksijen ihtiyacı ile miyokarda sağlanan oksijen arasındaki dengesizliktir (9). Bazal koşullarda miyokard dokusu, koroner arteriyel kandan yüksek ve bağıl olarak sabit bir oranda oksijen ekstrakte eder. Bu oranın değişmesi mümkün olmadığından, miyokardın çeşitli koşullarda artan oksijen ihtiyacı, ancak koroner kan akımı artırılarak karşılanabilir (15).

Bir damar yatağındaki kan akımı, perfüzyon basıncına ve damar direncine bağlıdır. Damar direncini ise, hem akımın gerçekleştiği damar sisteminin, hem de kanın özellikleri etkiler. Bu faktörlerden herhangi birisindeki değişiklikler oksijen sağlanımı ve kullanımı arasındaki hayati dengeyi bozabilir.

İskemik kalb hastalıklarına bağlı ölümlerle hava sıcaklığındaki düşmeler arasında yakın bir ilişki olduğu öteden beri bilinmektedir (2). Soğuk faktörü, organizmada damar yatağı üzerinde, doğrudan veya otonom sinir sistemi aracılığıyla etkili olabilir (1,11). Diğer taraftan, soğğun kan dokusunu da çeşitli yönlerden etkilemesi mümkündür. Bu etkiler, etkenin doğrudan periferik kan dokusu üzerindeki etkisine bağlı olabildiği gibi, organizmadaki bir stres cevabıyla ilgili de olabilir.

Bu çalışmada, soğuk etkisinde kan dokusunun doğrudan kan akımı üzerinde etkili olan hemoreolojik özellikleri deneysel bir yaklaşımla incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada 250-300 gram ağırlıkta Swiss Albino tipi 102 adet erkek sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları iki grupta değerlendirilmiştir.

51 hayvandan oluşan birinci grupta (soğuk grubu), deney hayvanları 24 saat süreyle soğukta (+4°C) tutulmuş, bu sürenin sonunda abdominal aortalarından alınan heparinize kan örneklerinde hematokrit ve hemoglobulin tayinleri, eritrosit sayımları ve hemoreolojik incelemeler yapılmıştır. Kontrol grubu olarak değerlendirilen ikinci grupta ise deney hayvanları, laboratuvarımıza getirildikten sonra 24 saat süreyle oda sıcaklığında (+20°C) tutulmuş, bundan sonra kan örnekleri alınarak, hematolojik ve hemoreolojik incelemeler yapılmıştır.

Hematolojik İncelemeler: Hemoglobulin tayini "cyanomethemoglobin yöntemi" (18) ile, eritrosit sayımı manuel olarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlardan, ortalama eritrosit hacmi (OEH) değerleri hesaplanmıştır.

Hemoreolojik İncelemeler: Hemoreolojik incelemeler "koni-plak tipi viskometre" (Wells Brookfield Microviscometer Model LVT) kullanılarak 37°C de yapılmıştır. Her kan örneğiyle ilgili reolojik incelemeler üç aşamada gerçekleştirilmiştir:

a) Tam kan viskozitesi ölçümleri: 1.2 ml. heparinize tam kan örneğinde, 230 sn^{'''}, 115 sn^{'''}, 23 sn^{'''} ve 11.5 sn^{'''} kayma hızlarında viskozite ölçümleri yapılmıştır,

b) Plazma viskozitesi ölçümleri: 5 ml heparinize kan örneği 3000 devirde 30 dakika santrifüj edildikten sonra, plazma ayrılarak 1.2 ml örnekte 230 sn^{'''} kayma hızında ölçüm yapılmıştır.

c) Eritrosit kitlesi (Packed cell) viskozitesi (EKV) ölçümleri (20): Plazmanın ayrılmasından sonra elde edilen fraksiyonu 3000 devirde 30 dakika daha santrifüj edilmiş, eritrosit kitlesinin üzerinde kalan plazma ile trombosit ve lökositlerden oluşan tabaka (buffy coat) atıldıktan sonra elde edilen konsantre eritrosit kitlesinden 1.2 ml. örnekte 23 sn^{'''}, 11.5 sn^{'''}, 5.75 sn^{'''}, 2.3 sn^{'''} ve 1.15 sn^{'''} kayma hızlarında viskozite ölçümleri yapılmıştır.

Sonuçlar, ortalama - Standart Hata olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede "Student 't' Testi" kullanılmış ve "p" değerleri hesaplanmıştır. 0.05'den küçük "p" değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hematolojik Bulgular: Soğuk ve kontrol gruplarında saptanan hemoglobin ve hematokrit değerleri, eritrosit sayımları ve hesaplanan OEH değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo - I

Soğuk ve Kontrol Gruplarında Saptanan Hematolojik Parametreler

Parametre	KONTROL	SOĞUK	p
	n: 51	n:51	
Hemoglobin (gr/dl)	11.47±0.12	11.42±0.08	0.364
Hematokrit (%)	41.97 + 0.35	43.74+0.35	0.0002
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	7.54±0.17	7.64+0.17	0.325
OEH (fl)	56.57±1.25	58.32±1.10	0.147

Soğuk grubunda saptanan hematokrit değerleri, kontrol grubuna ait değerlerden yüksek bulunurken (p<0.0005), hemoglobin değerleri, eritrosit sayıları ve OEH yönünden önemli bir fark görülmemiştir.

Hemoreolojik Bulgular: Soğuk etkisinde bırakılan grupta ölçülen plazma viskozitesi kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo II).

Tablo - II

Soğuk ve Kontrol Gruplarında Plazma Viskoziteleri

Kayma hızı	KONTROL	SOĞUK	p
	n: 51	n:51	
230 sn ^{'''}	1.58 + 0.02	1.64±0.03	0.049

Soğuk ve kontrol gruplarına ait tam kan viskozitesi değerleri Tablo IH'de karşılaştırılmıştır. 11.5 sn^{'''} kayma hızı dışındaki bütün kayma hızlarında tam kan viskozitesi soğuk grubunda daha yüksek bulunduğu halde, fark sadece 230 sn^{'''} kayma hızında istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Tablo - III

Soğuk ve Kontrol Gruplarında Tam Kan Viskoziteleri (cp)

Kayma hızı	KONTROL	SOĞUK	p
	n: 51		
230 sn ^{'''}	4.73+0.09	4.91 ±0.06	0.049
115 sn ^{'''}	5.47 + 0.13	5.54±0.10	0.334
46 sn ^{'''}	6.93 + 0.17	7.05±0.22	0.333
23 sn ^{'''}	7.35+0.25	7.49+0.26	0.349
11.5 sn ^{'''}	8.90+0.37	8.55+0.31	0.235

Buna karşılık, hiç bir kayma hızında EKV değerleri yönünden iki grup arasında önemli bir fark saptanmamıştır (Tablo IV)

Tablo - IV

Soğuk ve Kontrol Gruplarında EKV Değerleri (cp)

Kayma hızı	KONTROL	SOĞUK	p
	n:51	n:51	
23 sn ^{'''}	76.01±3.26	76.27±3.50	0.478
11.5 sn ^{'''}	123.83+4.35	113.84+4.57	0.058
5.75 sn ^{'''}	159.84±6.05	152.37+6.21	0.195
2.30 sn ^{'''}	277.16+9.07	274.44±8.47	0.413
1.15 sn ^{'''}	432.80±12.29	444.50±11.92	0.247

TARTIŞMA

Soğuk organizmada önemli endokrin etkilere neden olan bir çevresel faktördür. Soğuk, herşeyden önce önemli bir stresdir ve belirgin bir adrenomedüller cevap ortaya çıkardığı bilinmektedir (8). Bunun yanında, hipotalamus üzerindeki etkisiyle, plazma korti-

zolünü ve tiroid hormon salınımını artırmaktadır (7, 14). Çevre sıcaklığı, gene hipotalamus üzerinden anti-diüretik hormon salınımının kontrolünde rol oynar. Soğuk antidiüretik hormon salınımının inhibisyonuna yol açar (10,12).

Soğuk etkisinde ortaya çıkacak adrenomedüller deşarj, bu çalışmada gözlenen hematokrit değeri artışını ve buna bağlı olarak tam kan viskozitesi değişikliğini açıklayabilir. Sempatomimetik aminlerin enjekte edilmesinin hematokrit değerinde artışa neden olduğu bilinmektedir (16).

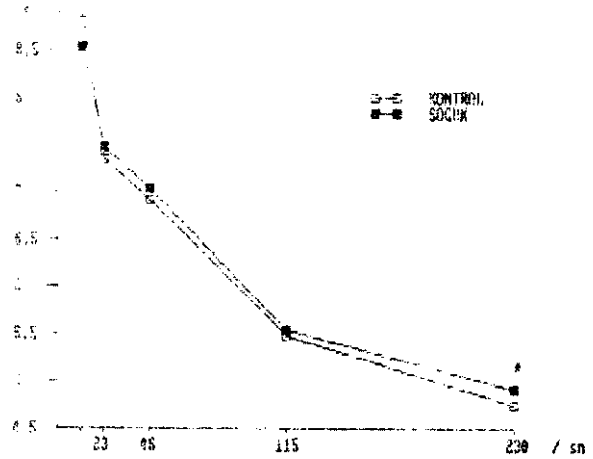
Gündoğan ve Andaç (5), soğuk etkisinde gözledikleri hematokrit değeri artışını, esas olarak OEH leğelerindeki değişikliklerle açıklanmışlardır. Bizim çalışmamızda da OEH değerleri soğuk etkisinde artmış görünmekle birlikte, kontrol grubundan fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Soğuk ortamda eritrosit hacminde değişiklik olduğu yolunda bulgular başka araştırmacılar tarafından da elde edilmiştir (13,19). Ancak, bu değişimin hangi mekanizmalarla ortaya çıktığı bilinmemektedir.

Diğer taraftan, Gündoğan ve Andaç (5), soğuk etkisinde belirgin bir diürezin ortaya çıktığını da vurgulamışlardır. Bununla birlikte, hemokonsantrasyon sonucu ortaya çıkması beklenen eritrosit sayısı artışı gözlenmemiştir. Bu bulgu, bizim sonuçlarımıza paradüldir. Ancak, Keatinge ve arkadaşları (6), soğuk etkisinde hematokrit artışıyla birlikte, eritrosit sayılarının yükseldiğini bildirmişlerdir. Buna ek olarak, Keatinge ve arkadaşları (6), soğuk etkisinde trombosit sayılarında da artış olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmacılar, gözlenen etkilerin tek başına hemokonsantrasyonla açıklanamayacağını, adrenerjik tonüsteki artışın önemli bir rolü olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bu çalışmada gözlenen plazma viskozitesi artışının, soğuk etkisinde ortaya çıkan diüzeze bağlı hemokonsantrasyonla açıklanabileceği düşünülmektedir.

Tam kan viskozitesi, hematokrit değeri, plazma viskozitesi, eritrosit agregasyonu ve eritrositlerin reolojik yapısı başta olmak üzere çeşitli faktörler tarafından belirlenir (3,16,17). Soğuk etkisinde tarafımızdan ve diğer araştırmacılar tarafından gözlenen tam kan viskozitesi artışı (4,6) birinci planda gözlenen hematokrit değeri ve plazma viskozitesi değişikliğine bağlı görülmektedir. Ancak, bu çalışmada sadece 230 sn⁻¹ kaymahızında önemli bir farklılık saptanmıştır (Şekil 1). Yüksek kayma hızlarında, eritrositlerin reolojik karakteri (deformabilite) tam kan viskozitesi üzerinde daha etkilidir (17). Buna karşılık, düşük kayma hızlarında eritrosit agregasyonundan çok, eritrosit deformabilitesini etkilediğini düşünmek mümkündür. Ancak, eritrositlerin reolojik karakterine indirekt bir yaklaşım sağlayan EKV değerlerinin (3,20) soğuk ve kontrol gruplarında farklı bulunmaması bu görüşle çelişmektedir. Nite-

kim, Ernst ve arkadaşları (4) soğuk etkisinde eritrosit deformabilitesinde değişiklik saptamamışlardır.



Şekil 1. Soğuk ve kontrol gruplarında saptanan tam kan viskozitesi eğrileri. (Kontrol grubundan fark:*p<0.05)

Diğer taraftan, Keatinge ve arkadaşları (6), soğuk düşük kayma hızında da, tam kan viskozitesini artırdığını göstermişlerdir. Bu bulgu, eritrosit agregasyonunun da soğuk uygulamasından etkilendiğini düşündürmektedir. Ernst ve arkadaşlarının (4), soğuk eritrosit agregasyonunu etkilemediği yolundaki bulguları ise, gene bu düşünce ile çelişir niteliktedir.

Farklı çalışmaların sonuçları arasındaki bu çelişkiler, kanımızca soğuk stresinin uygulanmasındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Ancak, soğuk uygulaması hangi koşulda yapılırsa yapılsın, hematokrit değerlerinde ve tam kan viskozitesinde artışlar gözlenmiştir. Bu bulgular soğukun olumsuz hemodinamik etkileri olabileceğine dair yeterli bir delil olarak görülebilir. Ancak soğukun, özellikle mikrodolaşım yönünden çok önemi bir parametre olan eritrosit deformabilitesine etkilerinin daha ayrıntılı incelenmesi soğuk-kardiak mortalite ilişkisinin aydınlatılmasına katkıda bulunabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG: Seasonal variation in arterial blood pressure. *Br. Med J.* 285:919-923, 1982.
2. Bull GM, Morton J.: Environment, temperature and death rates. *Age Ageing* 7: 210-224, 1978.
3. Chien S, Usami S, Jan KM, Skalak R: Macrorheological and microrheological correlation of blood flow in the macrocirculation and microcirculation. In: IIL Gabelnic, M Litt (Eds.) *Rheology of biological systems*. Springfield: Charles C Thomas, p:12-48, 1973.

4. Emst II, Matrai A, Scherer A.: Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity and arterial pressure during mild surface cooling. *Br. Med. J.* 290:74, 1985.
5. Gündoğan N, Andaç O.: Soğukun kan hücrelerine etkisi *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni* C5, S3: 174-191, 1971.
6. Keating WR, Coleshaw SRK, Cotter F, Mattock M, Murphy M, Chelliah R.: Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. *Br. Med. J.* 289: 1405-1408, 1985.
7. Kotani M, Onaya T, Yamada T.: Acute increase of thyroid hormone secretion in response to cold and its inhibition by drugs which act on the autonomic or central nervous system. *Endocrinology* 92: 288-294, 1973.
8. Kvetnansky R, Gewirts GP, Weise VK.: Catechomaniac-synthesizing enzymes in the rat adrenal gland during exposure to cold. *Am J. Physiol.* 220:928-931, 1971.
9. Lesch M, Ross RS, Braunwald E: Ischemic heart disease. In: GW Thorn, ADams RD Braunwald E, Isselbacher K j, Petersdorf RG (Eds.): *Principles of internal medicine*. Tokyo: Mc Graw Hill Kogakusha, p: 1261-1264, 1978.
10. Mc Kinley MJ: Volume regulation of ADH secretion. In: D Ganten, D Pfaff (Eds.): *Neurobiology of Vasopressin*. Berlin: Springer-Verlag, 1985, p:62-100.
11. Milnor WR: Normal circulatory function I: Mountcastle VB (Ed.): *Medical Physiology*. 14th Ed. St Louis: Mosby, p: 1033-1046, 1980.
12. Morgan ML, Anderson RJ, Ellis MA, Berl T: Mechanism of cold diuresis in the rat. *Am. J. Physiol.* 244: F210-216, 1983.
13. Moye RI, KW Wasburn, Huston TM: Effects of environmental temperature on erythrocyte number and size. *Poult. Sci.* 48: 1683-1685, 1969.
14. Rose RM, Sachar E: Psychoendocrinology. In: Williams RH (Ed.): *Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, p: 654-8, 1981.
15. Ross J: The coronary circulation. In: JB West (Ed.): *Physiological Basis of Medical Practice*. Baltimore: Williams and Wilkins, p: 246-262, 1985.
16. Stoltz JF: Hemorheology: Pathophysiological significance. *Acta. Med. Port.* 6:S4-13, 1985.
17. Stoltz JF, Donner M.: Hemorheology: Importance of erythrocyte aggregation. *Clin. Hemorr.* 7:15-23, 1987.
18. Tietz NW.: *Fundamentals of Clinical Chemistry*. New York: WB Saunders, p: 266-269, 1970.
19. Watanabe G: Climatic effect on the packed cell volume. *Br. J. Hematol.* 4: 108, 1958.
20. Wells R, H Schmid-Schonbein: Red cell deformation and fluidity of concentrated cell suspensions. *J. Appl. Physiol.* 27:213-217, 1969.