

Rheologie : Untersuchungen von Fliesseigenschaften

Autor(en): **Reinhart, Walter H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Jahresbericht der Naturforschenden Gesellschaft Graubünden**

Band (Jahr): **119 (2016)**

PDF erstellt am: **28.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-772476>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Rheologie – Untersuchungen von Fliesseigenschaften

von **Walter H. Reinhart**

Adresse:

Prof. Dr. med. Walter Reinhart
 ehem. Chefarzt Medizin, Kantonsspital
 Calunaweg 19
 7000 Chur
 wreinhart@bluewin.ch

Zusammenfassung

Rheologie ist die Lehre vom Fließverhalten und der Verformung der Materie. Sie spielt in der Natur eine wichtige, allerdings selten wahrgenommene Rolle. Als Teilgebiet untersucht die Biorheologie solche Vorgänge in biologischen Systemen, z. B. die Schmierung von Gelenken. Die Hämorheologie als Untergruppe befasst sich mit dem Blutfluss in Abhängigkeit von Blutdruck, -fluss, -volumen und Gefässwiderstand. Sie ist der Schwerpunkt dieser Übersichtsarbeit. Blut ist eine komplexe Suspension (Aufschwemmung) von Blutzellen (rote und weisse Blutkörperchen, Blutplättchen) in Plasma. Die Blutviskosität wird bestimmt durch die Plasmaviskosität und die Erythrozyten, nämlich deren Menge (Hämatokrit), Form, Verformbarkeit und Aggregation, welche bei langsamen Flussgeschwindigkeiten auftritt. Die typische Scheibenform des Erythrozyten (Diskozyt) stellt ein Optimum dar, genetisch bedingte oder erworbene Formveränderungen sind rheologisch nachteilig. In der Mikrozirkulation müssen sich Erythrozyten stark verformen, um durch Kapillaren mit einem halb so grossen Durchmesser fließen zu können; abnorme Formen und verminderte Verformbarkeit beeinträchtigen die Perfusion. Was der optimale Hämatokrit für die Sauerstoffversorgung ist und wovon er abhängt, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Schlagworte: Erythrozyten, Hämorheologie, Mikrozirkulation, Rheologie, Viskosität

Summary

Rheology is the science of flow and deformation of materials under applied forces. Biorheology studies those properties in biological systems. Hemorheology, the science of blood flow and deformation of blood cells, is the main topic of this review. Blood is a suspension of blood cells (erythrocytes, leukocytes, and platelets) in plasma. Blood viscosity depends on plasma viscosity, erythrocyte content (hematocrit), erythrocyte shape, deformability and aggregation. The normal discocytic shape of erythrocytes is an optimum from a rheological point of view, congenital or acquired shape changes alter hemorheological parameters. In the microcirculation, erythrocyte deformability is most relevant because they have to pass through capillaries with a diameter about half of their own. Abnormal shapes and reduced deformability decrease microvascular perfusion. The optimum hematocrit for oxygenation and its dependence on other parameters is currently under investigation.

Keywords: Erythrocyte, Hemorheology, Microcirculation, Rheology, Viscosity

1. Rheologie

Rheologie (hergeleitet von den altgriechischen Begriffen rhein «fliessen» und logos «Lehre») ist die Lehre vom Fließverhalten und von der Verformung

der Materie. Bekannt ist der Aphorismus *panta rhei* «alles fliesst», der auf den griechischen Philosophen Heraklit zurückgeht. Rheologie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft und spielt in verschiedenen Bereichen der Physik, der physikalischen Chemie, der Naturwissenschaften, der Medizin, der Lebensmittelindustrie und der Werkstoffwissenschaften eine Rolle. Viele Vorgänge um uns sind rheologischer Natur. Lawinen und Murgänge sind offensichtliche rheologische Phänomene, welche Graubünden immer wieder beschäftigen. Der «Fluss eines Flusses» ist reines Fliessverhalten. Die Geschwindigkeit ist in geraden Abschnitten in der Flussmitte am höchsten und geht am Ufer gegen null. In einem Flussbogen und in der Abfolge von Bogen (Mäandern) ist die maximale Flussgeschwindigkeit gegen die Aussenseite des Bogens verlagert; Geschiebe lagert sich nur auf der Bogen-Innenseite mit kleiner Fliessgeschwindigkeit an.

Auch im täglichen Leben haben wir mit Rheologie zu tun. Eine Zahnpasta oder Handcreme muss die richtige Viskosität haben. Bei Lebensmitteln gilt das genauso: Joghurt, Butter, Honig (dessen Viskosität wir durch Erwärmen vermindern können) sind einige Beispiele. Weinkenner sprechen vom Körper eines Weines und meinen damit die auf der Zunge gefühlte Viskosität, welche vom Gehalt an höheren Alkoholen (z.B. Glycerin) abhängt. Wenn wir die Qualität eines Tuches testen, indem wir dieses zwischen den Fingern hin und her schieben, spielt Oberflächen-Rheologie mit. Dabei benutzen wir die gefühlte Scherkraft, die wir für diese seitliche Versetzbewegung aufwenden müssen, um qualitative Aussagen machen zu können. Die Rheologie beinhaltet auch die Verformung von Materie, wenn wir die Plastizität (irreversible Verformung unter Krafteinwirkung) oder Elastizität (reversible Verformung) eines Objektes prüfen. Wir untersuchen so z. B., ob ein Brot alt oder eine Frucht reif, ein Ball aufgepumpt ist. Es gäbe noch unzählige Beispiele, worauf hier aber verzichtet werden soll.

2. Biorheologie

Die Biorheologie befasst sich mit Fliessen und Verformung in Pflanzen und Organismen. Für Pflanzen sei nur das Beispiel erwähnt, dass Wasser gegen die Schwerkraft bis in die äussersten Blätter eines Baumes fliessen muss, um sein Überleben zu ermöglichen.

Bei Tieren und Menschen ist die Nahrungsaufnahme und die Verdauung mitunter ein biorheologischer Vorgang. Festes und Flüssiges wird im

Mund aufgenommen, der entstehende Nahrungsbrei «fliesst» anschliessend durch den Verdauungstrakt. Seine Viskosität nimmt durch den enzymatischen Nahrungsabbau kontinuierlich ab, um dann im Dickdarm durch Wasserentzug wieder zuzunehmen. Störungen dieses Vorganges führen je nachdem zu Durchfall oder Verstopfung. Die für die Verdauung wichtige Galle fliesst in den oberen Dünndarm. Sie ist im Normalfall weniger viskös als das Blutplasma, kann aber durch Schleimbeimengung (Muzin) sehr zähflüssig werden, was zu Gallestauung mit entsprechenden Krankheitsbildern führt (REINHART et al. 2010). Den rheologischen Eigenschaften der Gelenksflüssigkeit kommt eine ganz besondere Bedeutung zu. Sie ist wegen eines hohen Gehalts an Hyaluronsäure-Verbindungen hochviskös und wirkt als Schmiermittel (DANIEL 2014). Die Viskosität der Gelenksflüssigkeit nimmt bei Bewegung ab, was eine rasche Fortbewegung erlaubt, und bei Stillstand ebenso rasch wieder zu (sog. Thixotropie).

Ein Teilgebiet der Biorheologie ist die Hämorheologie, die sich mit den sehr komplexen Fliesseigenschaften des Blutes und der Verformung der Blutzellen befasst. Auf dem Gebiet der Hämorheologie wurde am Kantonsspital Graubünden während vieler Jahre geforscht; wenn die Möglichkeiten des Spitallabors nicht ausreichten, oft auch in enger Zusammenarbeit mit anderen Institutionen, z. B. in Graubünden mit dem auch zur Academia raetica gehörenden AO-Institut in Davos. Auf unsere Untersuchungen soll im Folgenden vertieft eingegangen werden. Dabei können wichtige Beiträge anderer, internationaler Forschungsgruppen aus Platzgründen nicht gebührend gewürdigt werden, was verziehen werden möge.

3. Hämorheologie

3.1 Das Blutkreislauf-System

Mehrzellige Lebewesen brauchen zwingend ein Kreislaufsystem zum Leben, welches das Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Bei den Säugetieren ist es besonders hoch entwickelt. Das Herz, das aus zwei Kammern und zwei Vorhöfen besteht, pumpt das Blut unaufhörlich in einem geschlossenen Kreislauf: Von der rechten Herzkammer über den Lungenkreislauf, wo Kohlenstoffdioxid abgegeben und Sauerstoff aufgenommen wird, via linken Vorhof in die linke Herzkammer, von dort über die Aorta, die Arterien, durch die Kapillaren (Haargefässe) des gesamten Körpers, über Venen zurück zum rechten Vorhof und die rechte Herzkammer, wo der Kreislauf von Neuem beginnt.

Dieses Kreislaufsystem ist ein Wunderwerk der Natur mit einer grösstmöglichen Effizienz. Es befriedigt kontinuierlich alle wichtigen Bedürfnisse jeder Zelle eines Körpers; Frischluftzufuhr (Sauerstoff) und Abluftentsorgung (CO₂), Nahrungszufuhr und Abfuhr von Abbauprodukten, Wärmeregulierung, Informationsaustausch mittels zirkulierenden Botenstoffen (Hormone, sog. Zytokine), Abwehr von schädigenden Einflüssen wie Infektionen etc. Es ist deshalb nicht erstaunlich, dass Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, z. B. Herzinfarkt, Hirn-schlag, und Arteriosklerose, in unserer Gesellschaft weit verbreitet und die häufigste Todesursache sind. Die Humanmedizin befasst sich vor allem mit dem Herz (Kardiologie) und den Gefässen (Angiologie). Die Fliesseigenschaften des Blutes selber, die durch die Hämorheologie erforscht werden, dürfen aber nicht unterschätzt werden.

3.2 Grundlegende Fliesseigenschaften des Blutes

Blut ist eine Aufschwemmung von festen Bestandteilen, den roten Blutkörperchen (Erythrozyten), weissen Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) im flüssigen Blutplasma. Die am häufigsten gemessene Fliesseigenschaft ist die Viskosität, d. h. Zähflüssigkeit des Blutes, welche temperaturabhängig ist. Sie kann auf verschiedene Arten gemessen werden; am häufigsten werden Rotationsviskosimeter verwendet. Dabei wird eine kontrollierte Bewegung zwischen einem Messbecher und einem konzentrisch angebrachten Messzylinder erzeugt, was ein Drehmoment generiert, welches von der Viskosität abhängt und es erlaubt, diese zu messen. Die Vollblutviskosität wird bestimmt durch die Plasmaviskosität und die Erythrozyten, d. h. deren Konzentration (Hämatokrit), Verformbarkeit und Aggregationszustand.

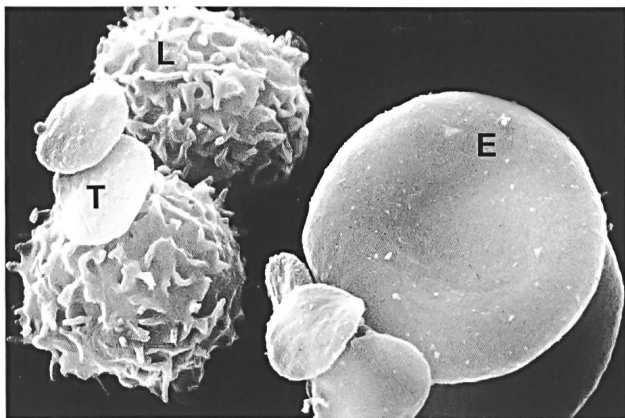


Abb.1: Die Raster-Elektronen-Mikroskopie (Raster-EM) zeigt rote Blutkörperchen (E: Erythrozyten), weisse Blutkörperchen (L: Leukozyten) und Blutplättchen (T: Thrombozyten).

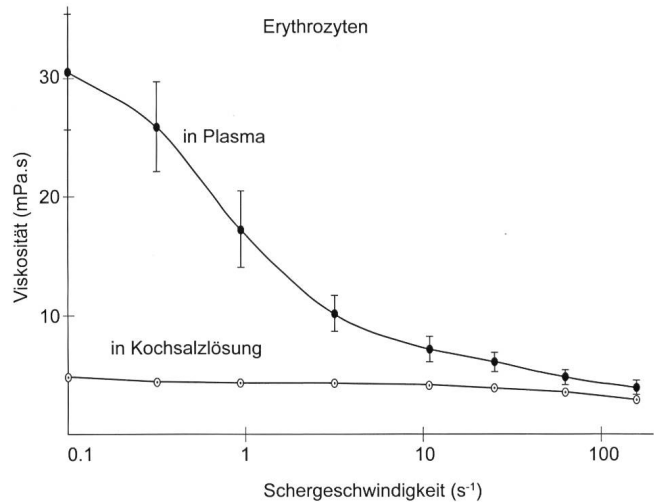


Abb. 2: Viskosität, gemessen mit einem Rotationsviskosimeter (Contraves LS 30) von Erythrozyten-Suspensionen mit einem Hämatokrit von 40 % in Plasma oder physiologischer Kochsalzlösung in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit.

Blutplasma ist im Normalfall fast doppelt so viskös wie Wasser, was bedingt ist durch die Plasmakonzentration an hochmolekularen Eiweissen wie Fibrinogen, Makroglobulinen und Immunglobulinen. Die Plasmaviskosität kann deutlich ansteigen bei krankhafter Erhöhung von Plasmaproteinen, z. B. sog. Paraprotein beim Multiplen Myelom (REINHART et al. 1992 [a]), aber auch bei Injektionen und Infusionen hochmolekularer Substanzen wie Gamma-globulinen (REINHART UND BERCHTOLD 1992 [b]), Röntgenkontrastmitteln (REINHART et al. 2005) oder Gabe von Plasmaexpandern bei Blutverlust (NEFF et al. 2005). Plasma ist eine sog. newtonsche Flüssigkeit (nach dem englischen Naturforscher Isaac Newton benannt), d. h. die Viskosität ist unabhängig von der Schergeschwindigkeit.

Im Gegensatz dazu ist Vollblut eine nicht-newtonsche Flüssigkeit: die Viskosität ist abhängig von der Schergeschwindigkeit (Abb. 2). Die beobachtete Zunahme der Vollblutviskosität bei abnehmender Schergeschwindigkeit ist auf eine Aggregation der Erythrozyten, der sog. Geldrollenbildung (Abb. 3 unten), zurückzuführen. Wenn man Erythrozyten nicht im aggregierenden Plasma, sondern in einer Kochsalzlösung aufschwemmt, ist dieses Phänomen nicht zu beobachten (Abb. 2).

Die Viskosität nimmt exponentiell mit dem Gehalt des Blutes an Erythrozyten (Hämatokrit) zu. Im Normalfall beträgt der Hämatokrit 37 bis 45 Prozent bei Frauen und 43 bis 49 Prozent bei Männern. Dieser hohe Prozentsatz weist darauf hin, dass die wichtigste Aufgabe des Blutflusses eine genügende

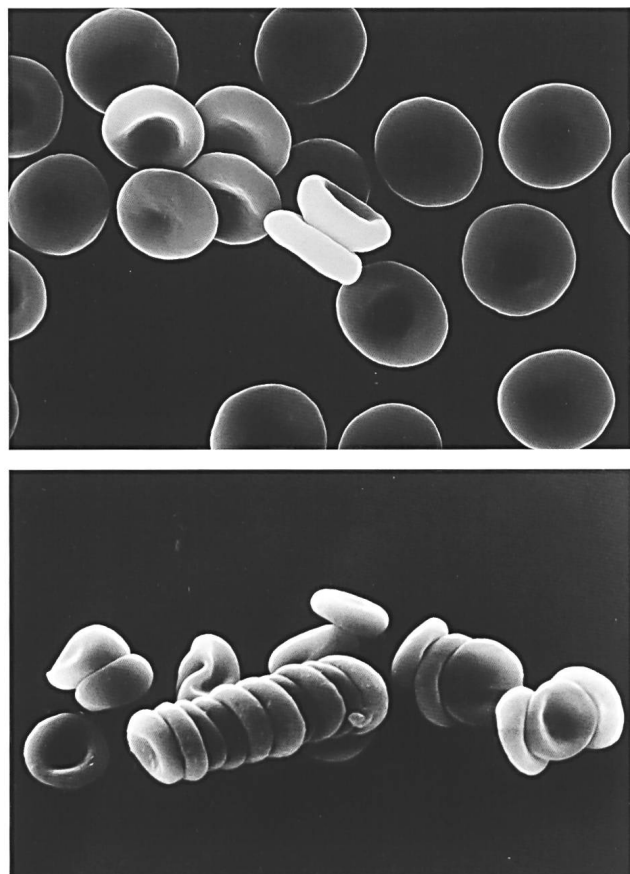


Abb. 3: Raster-EM-Bilder von Erythrozyten. Oben: Normale Diskozyten-Form (Nachdruck aus Reinhart WH, 2011, mit Genehmigung von IOS Press). Unten: Erythrozyten-Aggregation in Plasma.

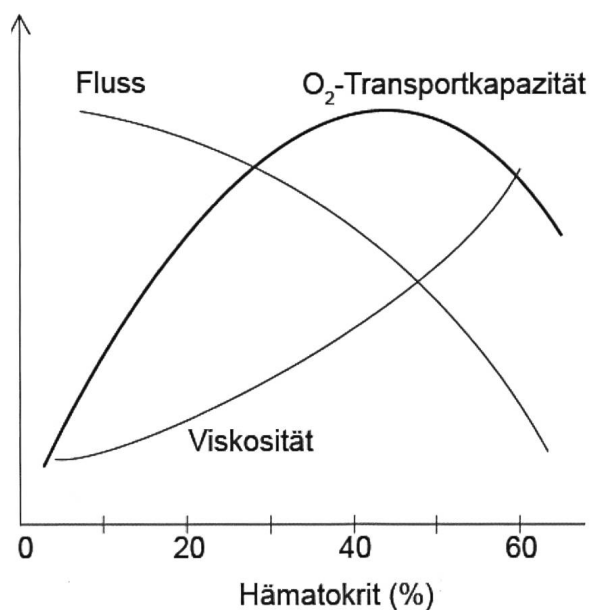


Abb. 4: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen dem Hämatokrit, der Blutviskosität, dem Blutfluss und der daraus resultierenden Sauerstoff-Transportkapazität.

Versorgung des Körpers mit Sauerstoff ist, welcher von den Erythrozyten transportiert wird. Theoretisch könnte Folgendes angenommen werden: Je höher der Hämatokrit, desto besser die Sauerstoffversorgung und damit die körperliche Leistung. Dem ist aber nicht so, was Abb. 4 veranschaulicht. Mit zunehmendem Hämatokrit steigt die Blutviskosität an und damit nimmt der Blutfluss ab; in anderen Worten: die Sauerstoffsättigung des Gewebes geht gegen null, wenn der Blutfluss wegen steigender Viskosität zum Erliegen kommt. Der optimale Hämatokrit liegt irgendwo in der Mitte, für junge Gesunde im Bereich der oben angegebenen Normalwerte, für gut trainierte Sportler mit guter Herzfunktion und gesunden Gefässen vielleicht etwas höher (was beim Blutdoping missbräuchlich benutzt wird). Für ältere Leute hingegen mit eingeschränkter Herzfunktion und/oder arteriosklerotisch verengten Gefässen liegt der optimale Hämatokrit eher tiefer. Etwas überspitzt könnte man sagen, dass der Normalwert des Hämatokrits für junge Gesunde optimal ist, nicht aber für ältere und kranke Menschen, so dass unsere immer älter werdende Gesellschaft diesbezüglich nicht die idealen Gene hat.

Die Produktion der Erythrozyten wird durch Erythropoietin gesteuert, das wegen seines Missbrauchs als Doping (Epo) bekannt geworden ist. Erythropoietin wird vermehrt ausgeschüttet, wenn der Sauerstoffgehalt in der Luft und/oder im Gewebe absinkt, z.B. bei Aufenthalt in der Höhe, was beim Höhentraining ausgenutzt wird. Wir konnten zeigen (SINGH et al. 1993), dass eine erhöhte Plasmaviskosität die Erythropoietin-Ausschüttung hemmt, um die Blutviskosität im Rahmen zu halten (negative Rückkopplung). Die Hämorheologie bei Höhenexposition auf der Capanna Regina Margherita im Monte-Rosa-Massiv (4559 m ü.M.) war das Thema verschiedener Studien (REINHART, BÄRTSCH 1986 [a]; REINHART et al. 1991; REINHART et al. 1994 [a], LEHMANN et al. 2006). Es fand sich eine Aktivierung und ein Verbrauch der bei der Blutgerinnung wichtigen Blutplättchen (LEHMANN et al. 2006), hämorheologische Parameter waren aber nicht wesentlich anders als im Flachland.

3.3 Erythrozyten-Form und -Verformbarkeit

Erythrozyten sind bei Säugetieren und Menschen kernlos, bei Vögeln, Fischen, Amphibien und Reptilien enthalten sie einen Kern. Erythrozyten sind in Ruhe doppelt-konkave (bikonkave) Diskozyten, d.h. scheibenförmig mit einer beidseitigen flachen Delle (Abb. 3, oben). Im Gegensatz zu einer kugelförmigen Form haben sie bezogen auf ihr Volumen einen

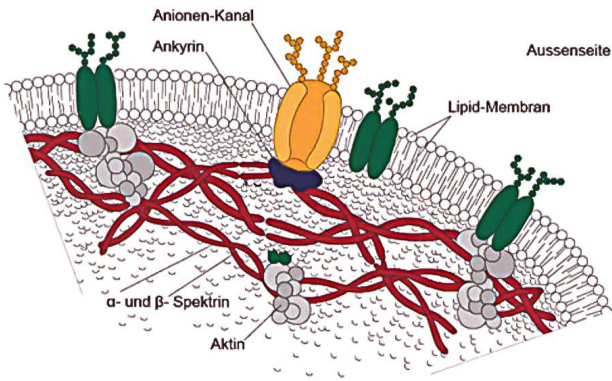


Abb. 5: Schematische Darstellung der Erythrozyten-Membran mit dem darunterliegenden Membranskelett (Zeichnung Nina Reinhart).

Überschuss an Zelloberfläche, was ihnen die nötige Verformbarkeit verleiht. Es gibt nicht eine einzelne Messgröße für die Verformbarkeit, diese hängt vielmehr von der Untersuchungsmethode ab. Sie kann

analysiert werden, indem die Elongation von Erythrozyten unter Flussbedingungen untersucht wird, z. B. mit Ektazytometrie (REINHART et al. 2015 [a]), indem der Widerstand bei der Passage von Filterporen, die kleiner sind als die Erythrozyten selber, gemessen wird (REINHART, CHIEN 1985) oder die Verformbarkeit der Zellmembran durch Ansaugen mit einer Mikropipette untersucht wird (CHABANEL et al. 1987).

Erythrozyten sind einfach aufgebaut. Die Hülle ist, wie bei allen Zellen, eine Lipiddoppelmembran, welche durch ein darunterliegendes Membranskelett verstärkt ist (Abb. 5). Es besteht aus einem Netzwerk von Spekttrin-Fäden, welches mittels transmembranärer Eiweiße (Ankyrin, Aktin) in der Lipidmembran verankert ist. Genetisch bedingte Defekte im Membranskelett führen zu Membranverlust, meistens mit kugelförmiger Formveränderung (Sphärozytose) und einer verkürzten Lebensdauer der Erythrozyten. Viele Gendefekte, meistens das Spekttrin betreffend, sind typisiert worden (Übersicht bei AN, MOHANDAS 2008).

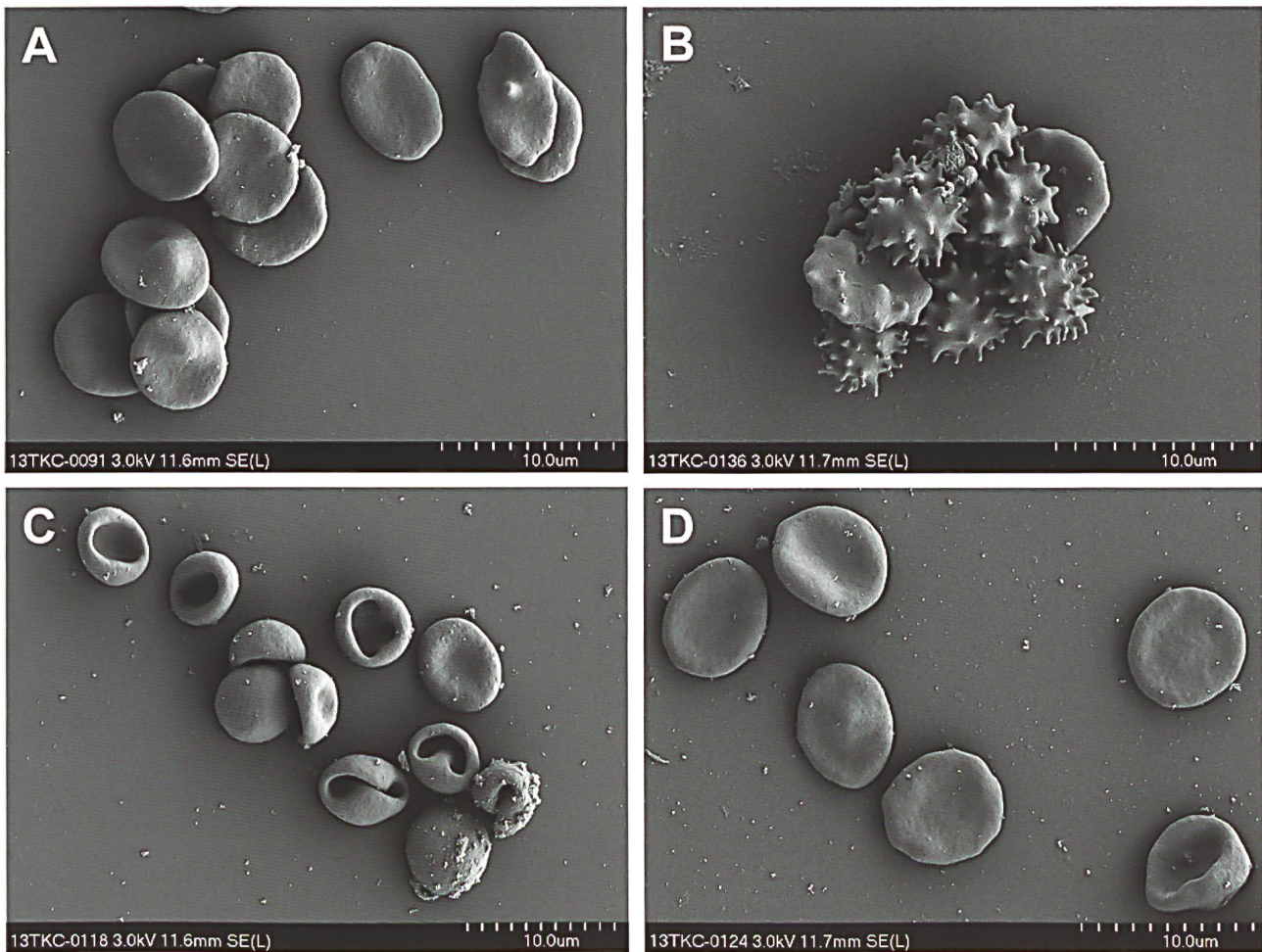


Abb. 6: Raster-EM-Bilder (Aufnahmen S. Thöny, AO Research Institute Davos). A: unbehandelte Erythrozyten; B: Inkubation in 1 gm/m Phenytoin erzeugt eine ausgeprägte Echinozytose; C: Inkubation in 0,1 mg/ml Citalopram bewirkt eine Stomatozytose; D: die unter 0,1 mg/ml Citalopram auftretende Stomatozytose (Abb. 6 C) ist nach Auswaschen der Substanz völlig reversibel (Reproduziert aus REINHART et al. 2014; mit Erlaubnis des Verlags).

Das Membranskelett, das nur in Erythrozyten vorkommt, gibt der Membran die nötige Stabilität und gleichzeitig die Elastizität, um während der Lebensdauer eines Erythrozyten von 120 Tagen pausenlos zu zirkulieren, ohne dabei Schaden zu nehmen. Es ist nicht zu verwechseln mit dem Zytoskelett anderer Zellen (z.B. Leukozyten), welche die Zelle durchspannt und aktive Zellbewegungen erlaubt. Der Zellinhalt der Erythrozyten besteht nur aus Hämoglobin, dem eisenhaltigen, roten Blutfarbstoff, der den Sauerstoff in der Lunge aufnimmt und in den Kapillaren wieder abgibt. Eisenmangel führt zur Eisenmangel-Anämie, der weltweit häufigsten Blutarmut.

Wir haben in Graubünden eine Familie untersucht, in der zehn Personen aus drei Generationen an einer erblich bedingten Kugelzellanämie litten (REINHART et al. 1994 [b]). Wir fanden einen Mangel des transmembranären Anionenkanals der Erythrozytenmembran (Protein Band 3, gelb markiert in Abb. 5). In Zusammenarbeit mit der Universität Lyon konnte bei allen Betroffenen eine Punktmutation nachgewiesen werden, indem eine einzige vertauschte Base (Adenin anstelle von Guanin) in der DNA den Einbau einer falschen Aminosäure (Asparaginsäure anstelle von Glycin) an Position 771 des 911 Aminosäurenlängen Eiweisses zur Folge hatte, was genügte, um die Stabilität des Membranskelettes schwer zu beeinträchtigen. Diese Neuentdeckung wurde als «Protein Band 3 Chur» verewigt (MAILLET et al. 1995).

Die Lipiddoppelmembran selber steht im Austausch mit der Aussenseite der Zelle. Der normale Diskozyt stellt eine ausbalancierte Zellform dar mit einem Minimum an gespeicherter Energie. Bei einer Einlagerung von Substanzen in die äussere Hälfte der Doppelmembran kommt es zu einer relativen Expansion gegen aussen und der Ausbildung von Stechapfelformen (Echinozyten), bei einer Einlagerung auf der Innenseite zur Expansion gegen innen und Becherformen (Stomatozyten), was in Abb. 6 dargestellt ist. Wir und andere haben viele Substanzen gefunden, die solche Formveränderungen in vitro, aber auch in vivo, machen. Deren Aufzählung würde den Rahmen dieses Artikels sprengen (für eine Übersicht siehe REINHART 2011). Grundsätzlich sind alle Zellmembranen gleich aufgebaut, so dass In-vitro-Versuche mit Erythrozyten auf sehr einfache Weise Rückschlüsse erlauben, ob eine Testsubstanz mit Zellmembranen interagiert oder nicht, und welche Hälfte der Lipiddoppelschicht sie bevorzugt (REINHART et al. 2014).

Echinozytäre Formveränderungen können in verschiedenen Situationen vorkommen und sind rheologisch bedeutsam, weil sich stachelige Erythrozyten

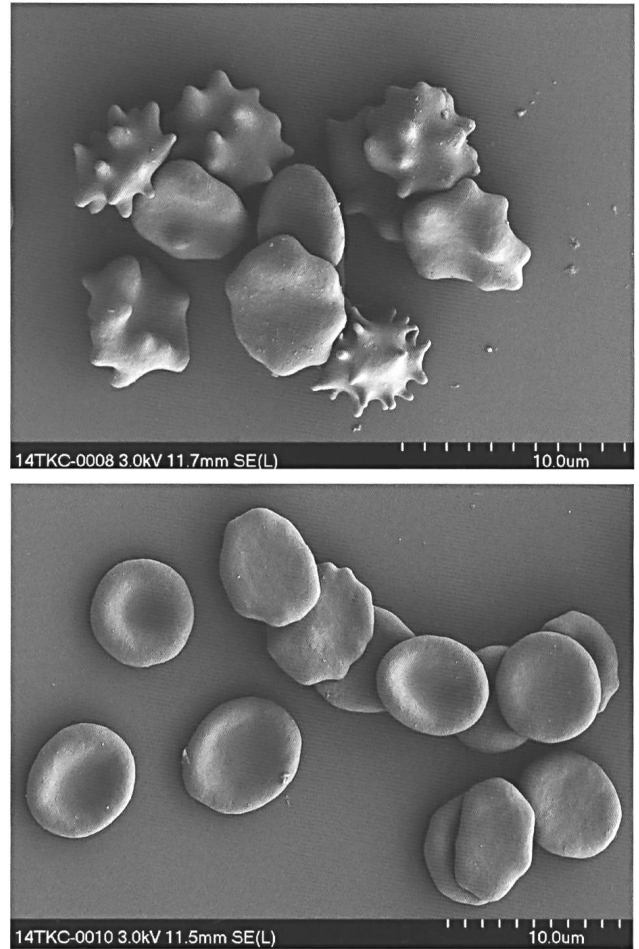


Abb. 7: Raster-EM: Erythrozyten, welche nach sechs Wochen Lagerung in der Blutbank eine Echinozytose zeigen (oben), die nach Waschen in einer 1%-Albumin-Lösung reversibel ist (unten).

im Fluss gegenseitig behindern und die Blutviskosität erhöhen (REINHART, CHIEN 1986 [b]). Echinozyten entstehen, wenn Blut durch einen extrakorporellen Kreislauf fliesst, z.B. während einer Hämodialyse (HASLER et al. 1998) oder an einer Herz-Lungen-Maschine (REINHART et al. 1990). Eine Lagerung von Erythrozyten für Bluttransfusionen führt auch unter besten Bedingungen zu einer zunehmenden Echinozytose (SOLLBERGER et al. 2002; ZEHNDER et al. 2008), was schlechtere Resultate nach Transfusion von länger gelagerten Erythrozyten erklären könnte (KOCH et al. 2008; WANG et al. 2012). Wir haben entdeckt, dass diese lagerungsbedingte Echinozytose reversibel ist (Abb. 7), wenn die Erythrozyten in einer Albuminlösung gewaschen werden (REINHART S. A. et al. 2015). Die hämorheologischen Eigenschaften werden dadurch deutlich verbessert (PIETY et al. 2015; REINHART et al. 2015 [b]) und könnten für die Transfusionsmedizin bedeutsam werden.

3.4 Blutfluss in grösseren Gefässen

Der Blutfluss in einer Arteriole ist schematisch in Abb. 8 dargestellt. Erythrozyten werden wegen ihrer Verformbarkeit zur Gefässmitte hingetrieben, wo der Hämatokrit gegen 80 Prozent betragen kann. Entlang der Gefässwand fliesst zellarmes Blutplasma mit Blutplättchen und Leukozyten. Die Flussgeschwindigkeit ist im Zentrum am höchsten und geht an der Gefässwand gegen null; umgekehrt sind die Scherkräfte entlang der Wand am höchsten und gehen im Gefässzentrum gegen null, so dass dort eine Erythrozyten-Aggregation stattfinden kann. Dieses Flussprofil erlaubt einen raschest möglichen Transport der Erythrozyten in die Mikrozirkulation, wo der Sauerstoff an das umliegende Gewebe abgegeben wird.

Leukozyten sind circa 1000-fach weniger zahlreich als Erythrozyten. Endothelzellen, welche durch Stimuli des darunterliegenden Gewebes aktiviert worden sind und bestimmte Oberflächenproteine (Selektine) exprimieren, ziehen vorbeifliessende Leukozyten an, welche dann eine Zeit lang über die Endothelzellen rollen. Wenn der Stimulus genügend stark ist, bleiben sie mit Hilfe anderer Proteine (Integrine) schliesslich haften und treten durch die Endothelschicht ins Gewebe über, wo sie ihre Funktion als Fresszellen ausüben und z. B. Bakterien zerstören.

Der Fluss der Thrombozyten entlang der Endothel-beschichteten Gefässwand ist physiologisch wichtig. Bei einer Gefässwand-Verletzung (Abb. 8) werden die vorbeischwimmenden Blutplättchen mittels spezifischer Eiweisse (Von-Willebrand-Faktor) an das darunterliegende Gewebe gebunden, sie werden aktiviert und aggregieren untereinander, was die defekte Stelle abdichtet. Das fliessende Blut

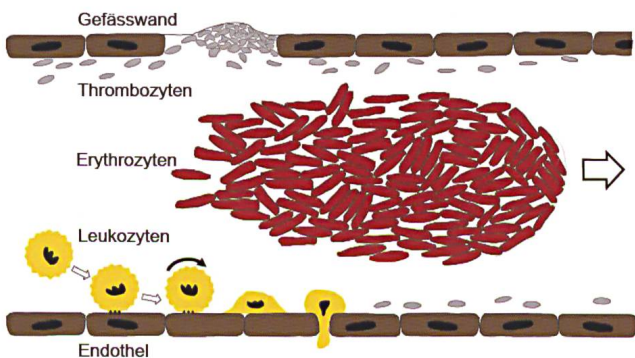


Abb. 8: Schematischer Längsschnitt durch ein kleines arterielles Gefäss mit den unterschiedlichen Flussmustern der Erythrozyten im Zentrum, Leukozyten und Thrombozyten am Rand (siehe Text; Zeichnung Nina Reinhart).

ist somit selber für die Instandhaltung und Abdichtung des eigenen Zirkulationssystems verantwortlich. Bei Gefässwunderkrankungen, z. B. Arteriosklerose, wird dieser physiologische zu einem pathophysiologischen Vorgang, in dem eine überschüssige Plättchenaggregation zu Gefässverschlüssen mit Herzinfarkt oder Hirnschlag führen kann (REINHART 2013). Die Plättchenaggregation kann durch die Gabe von Plättchenhemmern (z. B. Aspirin) therapeutisch vermindert werden.

3.5 Blutfluss in der Mikrozirkulation

In der Mikrozirkulation, d. h. beim Fluss durch feine Kapillaren, spielen andere hämorheologische Faktoren eine Rolle. Wir untersuchen diese zurzeit in Zusammenarbeit mit dem Department of Biomedical Engineering der Universität Houston, USA, mit einem dort entwickelten künstlichen mikrovaskulären Netzwerk (Abb. 9). Das System erlaubt es, den Fluss von Erythrozyten unter kontrollierten Bedingungen (z. B. Perfusionsdruck) durch standardisierte Kapillarnetzwerke im Detail zu analysieren. Entscheidend ist die Verformbarkeit der Erythrozyten, welche einen Durchmesser von 8 μm haben und durch 5 μm dünne Kapillaren fließen müssen. Dank ihrem optimalen Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis werden sie gefaltet oder nehmen eine Projektil-ähnliche Form an mit einem runden Vorderteil und einem zu einer Seite hin auslaufenden Ende (Abb. 9, rechts unten). Mit diesem Gerät haben wir hämorheologische Fragen beantworten können betreffend die Rolle der Plasma-Osmolalität, d. h. des Schwellungszustandes der Erythrozyten (REINHART et al. 2015 [a]), der Erythrozyten-Form (PIETY et al. 2015), dem Einfluss der Blutlagerung (REINHART et al. 2015 [b]) und versuchen herauszufinden, welches der optimale Gehalt an Erythrozyten (Hämatokrit) für verschiedene Bedingungen ist. Diese Resultate können für medizinische Behandlungen von Bedeutung sein.

4. Literatur

- AN, X., MOHANDAS, N., 2008. Disorders of red cell membrane. *Br. J. Haematol.* 141, 367–375.
- CHABANEL, A., REINHART, W.H., CHIEN, S., 1987. Increased resistance to membrane deformation of shape-transformed human red blood cells. *Blood* 69, 739–743.
- DANIEL, M., 2014. Boundary cartilage lubrication: review of current concepts. *Wien. Med. Wochenschrift* 164, 88–94.

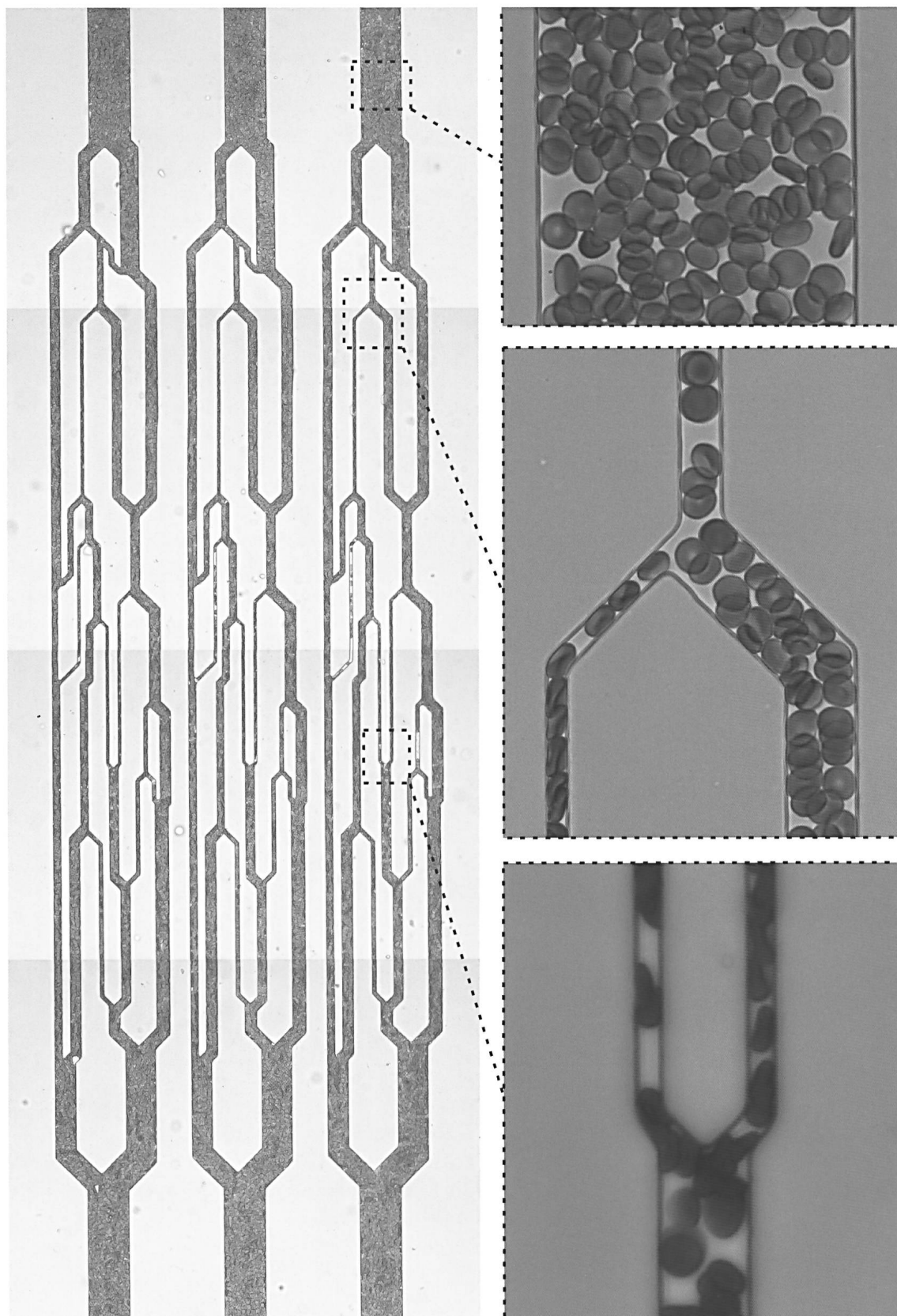


Abb. 9: In-vitro-Modell einer Mikrozirkulation (Artificial Microvascular Network, AMVN; Dept. of Biomedical Engineering, Universität Houston, USA). Mit diesem Instrument (linke Hälfte) können gleichzeitig drei verschiedene Erythrozytensuspensionen parallel miteinander verglichen werden. Die Bilder rechts zeigen oben eine zuführende «Arteriolen» (Breite 70 μm), in der Mitte eine Aufzweigung in eine Kapillare (Breite 5 μm), unten ein Zusammenfluss von zwei 5 μm -Kapillaren in eine Venule.

- HASLER, C. R., OWEN, G. R., BRUNNER, W., REINHART, W. H., 1998. Echinocytosis induced by hemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 13, 3132–3137.
- KOCH, C. G., LI, L., SESSLER, D. I. et al., 2008. Duration of red cell storage and complications after cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 358, 1229–1239.
- LEHMANN, T., MAIRBÄURL, H., PLEISCH, B. et al., 2006. Platelet count and function at high altitude and in high-altitude pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.* 100, 690–694.
- MAILLET, P., VALLIER, A., REINHART, W. H. et al., 1995. Band 3 Chur: A variant associated with band 3-deficient hereditary spherocytosis and substitution of a highly conserved apolar to basic residue (G771D) in transmembrane segment 11. *Brit. J. Haematol.* 91, 804–810.
- NEFF, T. A., FISCHLER, L., MARK, M., STOCKER, R., REINHART, W. H., 2005. The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity. *Anesth. Analg.* 100, 1773–1780.
- PIETY, N. Z., REINHART, W. H., POURREAU, P. H. et al., 2016. Shape matters: the effect of red blood cell shape on perfusion of an artificial microvascular network. *Transfusion* 56, 844–851.
- REINHART, S. A., SCHULZKI, T., REINHART, W. H., 2015. Albumin reverses the echinocytic shape transformation of stored erythrocytes. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 60, 437–449.
- REINHART, W. H., CHIEN, S., 1985. Roles of cell geometry and cellular viscosity in red cell passage through narrow pores. *Am. J. Physiol.* 248, C473–C479.
- REINHART, W. H., BÄRTSCH, P., 1986 (a). Red cell morphology at high altitude. *Br. Med. J.* 293, 309–310.
- REINHART, W. H., CHIEN, S., 1986 (b). Red cell rheology in stomatocyte-echinocyte transformation: Roles of cell geometry and shape. *Blood* 67, 1110–1117.
- REINHART, W. H., BALLMER, P. E., RÖHNER, F., OTT, P., STRAUB, P. W., 1990. The influence of extracorporeal circulation on erythrocytes and flow properties of blood. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 100, 538–545.
- REINHART, W. H., KAYSER, B., SINGH, A. et al., 1991. Blood rheology in acute mountain sickness and high-altitude pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.* 71, 934–938.
- REINHART, W. H., LÜTOLF, O., NYDEGGER, U., MAHLER, F., STRAUB, P. W., 1992 (a). Plasmapheresis for hyperviscosity syndrome in macroglobulinemia Waldenström and multiple myeloma: Influence on blood rheology and the microcirculation. *J. Lab. Clin. Med.* 119, 69–76.
- REINHART, W. H., BERCHTOLD, P. E., 1992 (b). High-dose intravenous immunoglobulin therapy affects blood rheology. *Lancet* 339, 662–664.
- REINHART, W. H., GOERRE, S., BÄRTSCH, P., 1994 (a). Azetazolamide reduces the erythropoietin response to hypoxia at high altitude in humans. *J. Wilderness Med.* 5, 312–317.
- REINHART, W. H., WYSS, E. J., ARNOLD, D., OTT, P., 1994 (b). Hereditary sphaerocytosis associated with protein band 3 defect in a swiss kindred. *Brit. J. Haematol.* 86, 147–155.
- REINHART, W. H., PLEISCH, B., HARRIS, L. G., LÜTOLF, M., 2005. Influence of contrast media (iopromide, ioxaglate, gadolinium-DOTA) on blood viscosity, erythrocyte morphology and platelet function. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 32, 227–239.
- REINHART, W. H., NÄF, G., WERTH, B., 2010. Viscosity of human bile sampled from the common bile duct. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 44, 177–182.
- REINHART, W. H., 2011. Peculiar red cell shapes: Fahraeus Lecture 2011. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 49, 11–27.
- REINHART, W. H., 2013. Platelets in vascular disease. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 53, 71–79.
- REINHART, W. H., LUBSZKY, S., THÖNY, S., SCHULZKI, T., 2014. Intraction of injectable neurotropic drugs with the red cell membrane. *Toxicol. In vitro* 28, 1274–1279.
- REINHART, W. H., PIETY, N. Z., GOEDE, J. S., SHEVKOPLYAS, S. S., 2015 (a). Effect of osmolality on erythrocyte rheology and perfusion of an artificial microvascular network. *Microvasc. Res.* 98, 102–107.
- REINHART, W. H., PIETY, N. Z., DEUEL, J. W. et al., 2015 (b). Washing stored red blood cells in an albumin solution improves their morphological and hemorheologic properties. *Transfusion* 55, 1872–1881.
- SINGH, A., ECKARDT, K. U., ZIMMERMANN, A. et al., 1993. Increased plasma viscosity as a reason for inappropriate erythropoietin formation. *J. Clin. Invest.* 91, 251–256.
- SOLLBERGER, T., WALTER, R., BRAND, B., CONTESSA, J., MEREDITH, D. O., REINHART, W. H., 2002. Influence of prestorage leukocyte depletion and storage time on rheologic properties of erythrocyte concentrates. *Vox Sanguinis* 82, 191–197.
- WANG, D., SUN, J., SOLOMON, S. B. et al., 2012. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion* 52, 1196–1202.
- ZEHNDER, L., SCHULZKI, T., GOEDE, J. S., HAYES, J., REINHART, W. H., 2008. Erythrocyte storage in hypertonic (SAGM) or isotonic (PAGGSM) conservation medium: influence on cell properties. *Vox sanguinis* 95, 280–287.

