

Das Fließverhalten von Blut läßt sich auf der Grundlage eines Zweiphasensystems in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit mit Suspensions- bzw. Emulsionsansätzen charakterisieren. Trotz der hohen Volumenkonzentration der dispersen Phase ( $p \approx 0.45$ ) zeichnet sich Blut insbesondere für große Schergeschwindigkeiten durch eine äußerst hohe Fluidität aus. Die komplexe Charakterisierung des Fließverhaltens von Blut stellt hohe Anforderungen an die Viskosimetertechnik. Geeignete rheologische Parameter, welche das nicht-Newtonsche, thixotrope und viskoelastische Verhalten beschreiben, werden zunehmend in der modernen Medizin in Diagnostik und Therapiekontrolle eingesetzt.

### 1 Einleitung

Die Existenz hochentwickelter, vielzelliger Organismen ist ohne eine auf erzwungener Konvektion beruhende Ver- und Entsorgung des Gewebes mit/von Blutgasen, Nährstoffen, Stoffwechselendprodukten, aber auch Wärme nicht denkbar. Als „Transportmedium“ dient das Blut. Der durch das Blut vermittelte Stofftransport ist bei normaler Herzfunktion (treibende hydrodynamische Kraft) von den geometrischen und mechanischen Parametern der Blutgefäße wie auch von den Fließeigenschaften des Blutes abhängig. Auch aus rheologischer Sicht ist, wie J. W. v. Goethe (Faust I, Vers 1740) bereits feststellte, „Blut ein ganz besonderer Saft“. Es zeichnet sich durch ein nicht-Newtonisches Schubspannungs-Schergradienten-Verhältnis aus und ist insbesondere in niedrigen Schubspannungsbereichen stark thixotrop und viskoelastisch. Diese Eigenschaften lassen sich mit moderner Viskosimeter-technik experimentell untersuchen.

Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß in der Mikrozirkulation infolge der geometrischen Randbedingungen (Gefäßradien  $< 150 \mu\text{m}$ , Bifurkationen usw.) eine Reihe von Besonderheiten zu beachten sind [1, 2], welche bei der Übertragung der auf Viskosimeterdaten beruhenden „Makrorheologie“ des Blutes unbedingt in Rechnung zu stellen sind.

Ohne den Zusammenhang zwischen Herzarbeit, Fließgeometrie und Fließeigenschaften in Makro- und Mikrozirkulation zu übersehen, soll sich dieser Beitrag im wesentlichen auf eine zusammenfassende Darstellung der Makrorheologie des Blutes beschränken.

The flow behaviour of blood can be characterised on the basis of a two-phase system as a function of shear rate, using suspension and emulsion batches. Despite the high volume concentration of the disperse phase ( $p \approx 0.45$ ), blood is noted for its extremely high fluidity, especially at high shear rates. The complex characterisation of the flow behaviour of blood makes considerable demands on viscometer technology. Suitable rheological parameters which describe the non-Newtonian, thixotropic and viscoelastic behaviour, are being increasingly used in modern medicine in diagnostics and therapy control.

### 1 Introduction

The existence of highly developed, multi-cell organisms is unthinkable without an adequate supply of the tissues with blood gases, nutrients, end products of metabolism and heat – and their removal from the tissues. The “transporting medium” is blood. For normal heart function (driving hydrodynamic force) the transport of various substances by blood is dependent upon the geometric and mechanical parameters of the blood vessels, as well as on the flow characteristics of the blood itself. From a purely rheological point of view, in the words of J.W. v. Goethe (Faust I, verse 1740) “Blood is a very special juice”. Blood is noted for a non-Newtonian shear stress-shear gradient ratio and is highly thixotropic and viscoelastic, especially at low shear stresses. These properties can be experimentally investigated using modern viscometer technology.

It should, however, be pointed out that various peculiarities must be considered in microcirculation, because of the geometric boundary conditions (blood vessel radii  $< 150 \mu\text{m}$ , bifurcations etc.) [1,2], which have to be taken into consideration when dealing with the “macro-rheology” of blood which is based on viscometer data.

Without overlooking the connection between the work done by the heart, flow geometry and flow properties in macro- and micro-circulation, this article will be essentially confined to a summary of the macrorheology of blood.

Dietmar Lerche,  
Brigitte Koch,  
Georgios Vlastos,  
Berlin, Germany



**Tabelle 2/ Table 2**  
**Rheologische Modelle/Rheological models**

Ostwald de Waele:  
 $\tau(\dot{\gamma}) = m \cdot \dot{\gamma}^p$  (1)

Casson:  
 $\tau(\dot{\gamma}) = [\tau_0^{1/2} + (k_0 \cdot \dot{\gamma})^{1/2}]^2$  (2)

Phillips-Deutsch:  
 $\tau(\dot{\gamma}) = A \left[ \frac{1 + B \cdot \dot{\gamma}}{1 + C \cdot \dot{\gamma}} \right] \dot{\gamma}$  (3)

Quemada:  
 $\tau(\dot{\gamma}) = \eta_{pi} \left[ 1 - \frac{1}{2} k_0 \cdot Hct \right]^{-2} \cdot \dot{\gamma}$  (4)

$$k_0 = \frac{k_0 + k_\infty (\dot{\gamma} / \dot{\gamma}_c)^{1/2}}{1 + (\dot{\gamma} / \dot{\gamma}_c)^{1/2}}$$
 (5)

Quemada generalisiert/generalized:  
 $\tau(\dot{\gamma}) = \eta_\infty \left[ 1 - \frac{1 - (\eta_\infty / \eta_0)^{1/2}}{1 - (\dot{\gamma} / \dot{\gamma}_c)^{1/2}} \right]^2 \cdot \dot{\gamma}$  (6)

**5 Rheologische Modelle für Blutflusskurven**

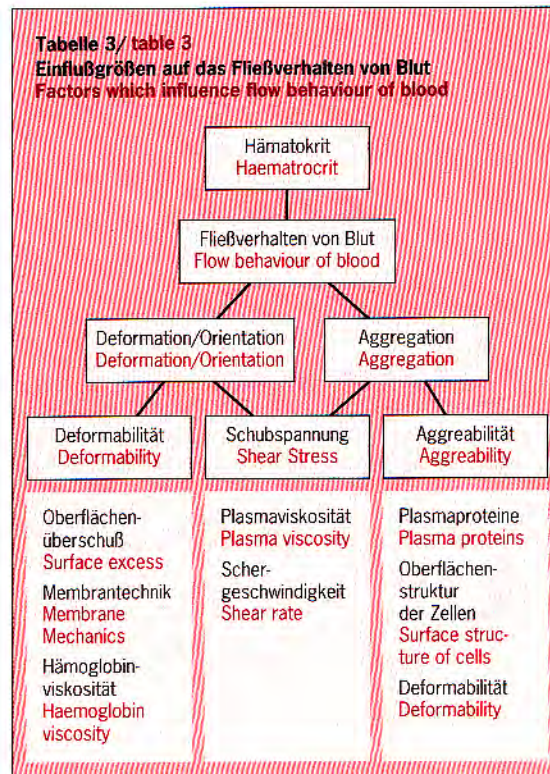
Für die Beschreibung der  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ - oder  $\eta$ - $\dot{\gamma}$ -steady state Fließkurven werden, wie in Tabelle 2 gezeigt, verschiedene empirische und semiempirische rheologische Gleichungen in der Literatur [11, 12] benutzt. Für die Auswahl der entsprechenden konstitutiven Gleichungen für das Stoffsystem „Blut“ spielt der Schergradientenbereich eine wichtige Rolle, da noch kein umfassendes physikalisch-theoretisches Modell für das komplexe Verhalten von Blut existiert. Die Gleichungen (1) bis (6) aus Tabelle 2 haben wir mittels nichtlinearer Fitprogramme an die  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -Abhängigkeit der mit dem Low Shear 40 erhobenen Fließkurven Hct-standardisierter Blutproben (Hct = 0,45) von gesunden Probanden (n = 33) angepaßt. Gemessen an der mittleren quadratischen Abweichung ergab sich für den Quemada-Ansatz mit  $k_0 = 3,87 \pm 0,25$ ,  $k_\infty = 1,64 \pm 0,14$  und  $\dot{\gamma}_c = (6,8 \pm 2,6) s^{-1}$  die beste Anpassung. Der generalisierte Quemada-Ansatz (der Hct-Parameter ist indirekt in  $\eta_0$  und  $\eta_\infty$  enthalten) liefert bei gleichen relativen mittleren Abweichungen  $\eta_0 = 59,4 mPa \cdot s$  und  $\eta_\infty = 2,47 mPa \cdot s$ . Berücksichtigt man generell nur zwei  $\dot{\gamma}$ -Dekaden, erlaubt auch das Potenzgesetz – Gleichung [1] – eine hinreichende Anpassung. Für  $\dot{\gamma}$ -Werte über  $1 s^{-1}$  ist die Casson-Gleichung (2) dem Potenzansatz vergleichbar, beide Ansätze weisen jedoch gegenüber den Gleichungen (5) bzw. (6) eine ca. zweifach höhere mittlere Abweichung zwischen experimentellen und angepaßten  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -Werten aus. Es sei an dieser Stelle auch darauf hingewiesen, daß die Abweichungen  $\Delta\tau(\dot{\gamma})$  nicht normal verteilt sind, sondern sich für die Modelle (1) und (3) bis (5) eine systematische negative Abweichung und für Modell (2) eine positive Abweichung im unteren Schergradientenbereich ergeben. Dies hat auch zur Folge, daß eine Anpassung in einer umgerechneten  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -Abhängigkeit zu sehr unterschiedlichen „Fitparametern“ für die aufgeführten Modelle führt. So ermittelt man für die gleichen Originaldaten, jedoch von den scheinbaren relativen Viskositäten ausgehend, im Gegensatz zu oben angeführten Quemada-Parametern für  $k_0 = 4,09$ ,  $k_\infty = 2,16$  und  $\dot{\gamma}_c = 1,62 s^{-1}$ .


**5 Rheological models for blood flow curves**

Various empirical and semi-empirical rheological equations from published literature [11,12] are used to describe the  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ - or  $\eta$ - $\dot{\gamma}$ -steady state flow curves, as shown in Table 2. The shear gradient plays an important part in selecting the appropriate constitutive equation for blood, since there is as yet no comprehensive physical-


theoretical model for the complex behaviour of blood in existence. We have already adapted equations (1) to (6) from Table 2 to the  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -dependence of the flow curves for Hct-standardised blood samples (Hct = 0.45) taken from 34 healthy persons (these curves having been obtained with the Low Shear 40 instrument) using non-linear fit programs. The best adaptation, measured on the mean square deviation, was found to be for the Quemada equation with

**Tabelle 3/ table 3**  
**Einflußgrößen auf das Fließverhalten von Blut**  
**Factors which influence flow behaviour of blood**



Neben diesen rein anpassungs-methodischen Problemen spielt das mikrorheologische Verhalten der Zellen und ihre Beeinflussung durch die Plasmaprozentration bzw. die aktuelle Volumenkonzentration eine wichtige Rolle (Tabelle 3). Obwohl auch aus theoretischer Sicht die intrinsische Viskosität  $k_0$  ( $k_0 \rightarrow k_0$  für  $\dot{\gamma} \rightarrow 0$ ) in erster Linie von der „Strukturformation“, d. h. der Aggregation bzw. Netzwerkformation beeinflusst wird, ist die Kinetik und das Ausmaß nichtlinear u. a. von der Volumenkonzentration, der quantitativen und qualitativen Proteinzusammensetzung sowie der Deformabilität der Erythrozyten (Vergrößerung von  $k_\infty$ ) hat z.B. in der Regel eine Verminderung der Aggregation und damit von  $k_0$  zur Folge. Zur komplexen Charakterisierung des rheologischen Verhaltens von Bluten und insbesondere der Interpretation pathologischer Proben sind zusätzliche, unabhängige Methoden zur Quantifizierung der in Tabelle 3 aufgeführten mikrorheologischen Einflußgrößen notwendig [9]. 

$k_0 = 3.87 \pm 0.25$ ,  $k_\infty = 1.64 \pm 0.14$  and  $\dot{\gamma}_c = (6.8 \pm 2.6) \text{ s}^{-1}$ . The generalised Quemada equation (the Hct parameter is indirectly contained in  $\eta_0$  and  $\eta_\infty$ ) produces, for identical mean deviations,  $\eta_0 = 59.4 \text{ mPa} \cdot \text{s}$  and  $\eta_\infty = 2.47 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ . If one takes only two  $\dot{\gamma}$ -decades into account, the power law equation [1] – permits adequate adaptation. For  $\dot{\gamma}$ -values above  $1 \text{ s}^{-1}$ , the Casson equation [2] may be compared with the power law equation. Both equations however show about twice the mean deviation between experimental and adapted  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -values, compared with equations (5) and (6). Here we should point out that the deviations  $\Delta\tau(\dot{\gamma})$  are not distributed normally but that there is a systematic negative deviation for models (1) and (3) to (5), and a positive deviation for model (2), in the lower shear gradient range. The consequence is that adaptation of the converted  $\tau$ - $\dot{\gamma}$ -dependence results in very different “fit parameters” for the above mentioned models. Thus, for the same original data, but starting out from apparent relative viscosities, one obtains for  $k_0 = 4.09$ ,  $k_\infty = 2.16$  and for  $\dot{\gamma}_c = 1.62 \text{ s}^{-1}$ .

Besides these problems, the microrheological behaviour of the cells, and the way they are affected by plasma composition and the actual volume concentration, play an important role, see Table 3. Although, from a theoretical point of view the intrinsic viscosity  $k_0$  ( $k_0 \rightarrow k_0$  for  $\dot{\gamma} \rightarrow 0$ ) is influenced first and foremost by “structure formation”, i.e. aggregation and network formation, the kinetics and the extent are non-linear and dependent on the volume concentration, the qualitative and quantitative protein composition as well as the deformability of the red blood corpuscles. A reduction of deformability of the erythrocytes (increase of  $k_\infty$ ) generally causes aggregation and therefore  $k_0$  to decrease. Additional, independent methods for quantifying the microrheological influencing factors listed in Table 3 are needed for the complex characterisation of the rheological behaviour of blood and, especially, the interpretation of pathological samples [9]. 



- [1] Lee, J.-S.; T.C. Skalak: „Microvascular Mechanics“, Springer Verlag, N.Y. (1988)
- [2] Lerche, D. in: Allgemeine und klinische Pathophysiologie (Hrsg.: U. Zwienen), Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart (1993), p. 384–397
- [3] Kriesewetter, H. et al., Biorheology 19 (1982), p. 263–374
- [4] Internat. Committee for Standardization in Hematology, J. Clin. Pathol. 37 (1984), p. 1147–1152  
Guidelines for measurement of blood viscosity and erythrocyte deformability, Clin. Hemorheol. 6 (1986), p. 439–453
- [5] Chien, S. et al.: „Clinical Hemorheology“, Martinus Nijhoff Publ., Dordrecht-Boston-Lancaster (1987)
- [6] Pardemann, G. et al. in: „Therapeutic Plasmapheresis“, (XII) Ed. T. Agishi VSP (1993)
- [7] Lerche, D. et al., J. Phys. III France, 3 (1993), p. 23–29
- [8] Bäumlér, H.; E. Donath; L. Pratsch; D. Lerche in: Hémorhéologie et aggrégation érythrocytaire, Eds.: Stoltz, J.F. et al., Ed. Médicales Internat. Cachan, Vol. 3 (1991), p. 24–37
- [9] Lerche, D. et al. in: „Physical characterization of biological cells“, Eds.: W. Schütt et al., Verlag Gesundheit GmbH, Berlin (1991), p. 189–214
- [10] Joly, M.; C. Lacombe; D. Quemada, Biorheology 18 (1981), p. 445–452
- [11] Easthope, P.L.; D.E. Brooks, Biorheology 17 (1980), p. 235–247
- [12] Quemada, D., Biorheology 18 (1981), p. 501–516



This is an extract of the complete reprint-pdf, available at the Applied Rheology website  
<http://www.appliedrheology.org>

This is an extract of the complete reprint-pdf, available at the Applied Rheology website