

Hoofdstuk D: Bloed

Inhoud:

D.1. Introductie Bloed	2
D.2.1. Erythrocyten	5
D.2.2. Erythrocyten Productie	10
D.2.3. Erythrocyten Destructie c	17
D.2.4. Anemie en Polycythaemia	21
D.3. Leukocyten	26
D.4. Trombocyten en Hemostase	30
D.5. Stolling Systeem	36
D.6. Bloedgroepen	42
D.7. Plasma	47
Basis Fysiologie Informatie:	51

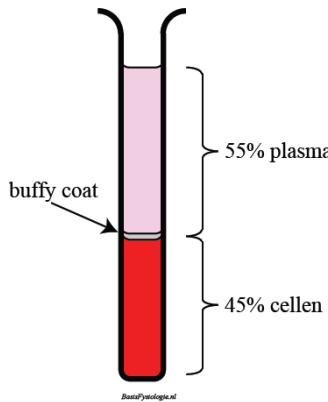
D.1. Introductie Bloed

Inleiding: Waarom een hoofdstuk over Bloed?

1. De meeste fysiologieboeken besteden niet te veel ruimte of tijd aan het bespreken van de fysiologie van bloed. Hoe vreemd!	2. Het bloed dat door ons lichaam stroomt, heeft veel verschillende functies, die allemaal van cruciaal belang zijn voor het functioneren van ons lichaam.
3. In deze inleiding zullen enkele van deze functies kort worden beschreven en op de volgende pagina's verder worden uitgebreid.	

A. Wat is bloed?

1. Over het algemeen lijkt bloed sterk op andere weefsels: het bestaat uit cellen en een extracellulaire omgeving. Maar in bloed is deze extracellulaire omgeving vloeibaar, plasma genoemd. Dit plasma bevat veel verbindingen zoals bloedeiwitten, stollingsfactoren enz.	2. Er zijn drie soorten cellen in het bloed: A. de rode bloedcellen (=erytrocyten) B. de witte bloedcellen (=leukocyten) C. de bloedplaatjes.
3. De erytrocyten zijn betrokken bij het transport van zuurstof en worden op de volgende pagina's van dit hoofdstuk besproken (<i>D.2. Erytrocyten</i>).	4. De leukocyten zijn betrokken bij de voortdurende strijd van ons lichaam tegen infecties (<i>D.3. Leukocyten</i>).
5. De bloedplaatjes zijn betrokken bij het stoppen van bloedingen (=stolling) en worden besproken in <i>D.4. Trombocyten en hemostase</i> .	6. De meest voorkomende cellen in het bloed zijn: A. erytrocyten (4-5 miljoen cellen/mm ³), B. gevolgd door de bloedplaatjes (250.000 – 500.000/mm ³) C. vervolgens de leukocyten (4.000-11.000/mm ³).
7. De ratio (verhouding) tussen cellen en plasma wordt de hematocriet genoemd; een zeer nuttige bloedtest.	8. Meestal wordt dit bepaald door een druppel bloed uit een vingerpunctie te nemen, deze in een capillair buisje te bewaren en gedurende 5 minuten te centrifugeren.

9. Door het centrifugeren worden alle cellen naar de ene kant van de buis geduwd (zwaarder) en het plasma naar de andere kant (lichter).	Hematocriet:  The diagram shows a vertical test tube. The top portion is light pink and labeled '55% plasma'. A very thin, dark grey horizontal line in the middle is labeled 'buffy coat' with an arrow. The bottom portion is red and labeled '45% cellen'. The title 'Hematocriet:' is centered above the tube. A small 'BasisFysiologie.nl' watermark is at the bottom of the tube.
10. Zoals weergegeven in het diagram bestaat de rode kolom uit alle cellen samen en is de transparante kolom het plasma.	
11. Omdat de overgrote meerderheid van de cellen erythrocyten zijn (ca. 90%), is de cel kolom rood. Soms, als er veel leukocyten aanwezig zijn (door een aanhoudende infectie!), dan wordt er een buffy coat (een witte ring) zichtbaar tussen de erythrocyten en het plasma.	
12. Uit het diagram kun je zien dat een normale hematocriet ongeveer 45% is.	

B. Functie van het Bloed: Transport.

1. De BELANGRIJKSTE functie van bloed is transport. Bloed transporteert veel dingen in het lichaam van de ene locatie naar de andere. Het is echt de snelweg van het lichaam!	2. Een belangrijk materiaal dat getransporteerd moet worden is (uiteraard) zuurstof (O₂).
3. Bloed transporteert ook kooldioxide (CO₂), een afvalstof, van de weefsels terug naar de longen. Het transporteert ook veel andere afvalproducten naar andere organen zoals de nieren.	4. Bloed is ook transporteur van alle hormonen in het lichaam. En tal van andere verbindingen worden ook in het bloed getransporteerd, vaak gekoppeld aan de bloedeiwitten.

C. Functies van het Bloed: Regulatie.

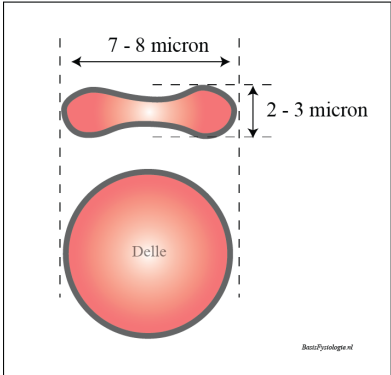
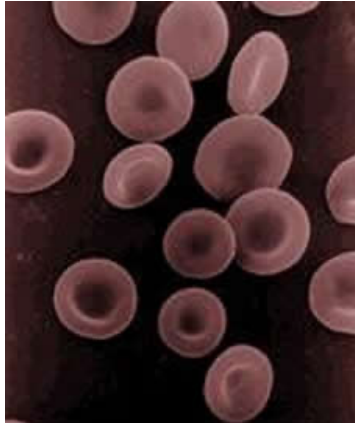
1. De bloedstroom maakt het ook mogelijk om verschillende belangrijke parameters in het hele lichaam te reguleren, zoals: a) temperatuur b) zuurgraad c) watervolume	2. Bloed reguleert de lichaamstemperatuur, net zoals de centrale verwarming in uw huis. Zie: thermoregulatie. (<i>A.1.2. Fysiologische concepten</i>)
3. Bloed reguleert de zuurgraad van het lichaam (=pH), wat uiterst belangrijk is voor al onze biochemische reacties.	4. Tenslotte regelt bloed ook het bloedvolume (= de hoeveelheid water). Dit werkt voornamelijk via de nieren.

D. Functies van het Bloed: Bescherming.

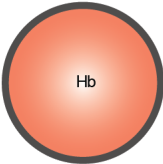
1. Er zit (ook!) een heel systeem in ons bloed dat het bloeden uit onze bloedvaten stopt als er een gat in de wand van die bloedvaten zit; het coagulatiesysteem (<i>D.5. Coagulatiesysteem</i>).	2. En tenslotte zijn er de witte bloedcellen (leukocyten) die ons beschermen tegen infecties (bacteriën, virussen, vreemde lichamen). Dit onderwerp valt onder het onderwerp Microbiologie en Immunologie (zie <i>D.3. Leukocyten</i>).
---	---

D.2.1. Erythrocyten

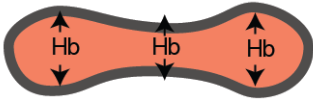
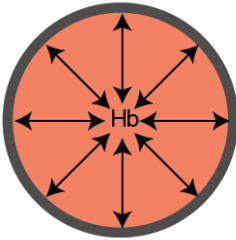
A. Erythrocyten (= rode bloedcellen, ook wel RBC's genoemd):

	Erythrocyten: • hebben GEEN kern • hebben een plasmamembraan • zijn biconcave platte cellen • de vorm wordt veroorzaakt door het cytoskelet • de vorm is zeer flexibel, zodat deze door kleinere haarvaten kan bewegen • bevat hemoglobine (Hb)	
---	---	---

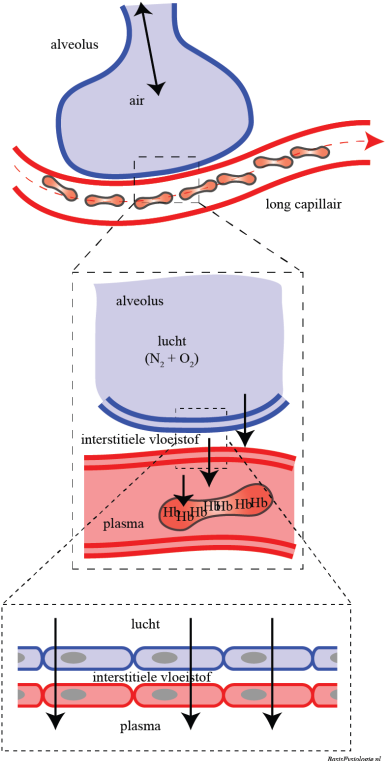
B. Flexibiliteit:

hypertonische solutie  gekrrompen (crenated) isotonische solutie  normaal hypotonische solutie  bol gedestilleerd water  gebrasten (lysis) BasisFysiologie.nl	
1. Erythrocyten zijn zeer flexibel. Bedenk (link) dat ze heel gemakkelijk kunnen uitzetten en krimpen bij variaties in de zoutconcentraties (zie diagram). Link: Osmose in A.2.3. <i>Passieve transportsystemen</i>.	2. Maar naarmate ze ouder worden, neemt de flexibiliteit af (slijtage), vooral omdat de celmachinerie niet langer oude stukken vervangt (geen kern weet je nog?). Dus na verloop van tijd zullen erythrocyten afsterven. Dit gebeurt in de milt.
3. Milt: De smalste haarvaten van het hele lichaam bevinden zich in de milt. Binnen deze smalle haarvaten moeten de erythrocyten veel buigen terwijl ze door deze smalle vaten worden geduwd. Als ze scheuren, is dat het einde van deze erythrocyt.	4. Dit gebeurt gemiddeld 120 dagen nadat ze uit het beenmerg zijn gekomen. De milt is als een onderzoek voor de erythrocyten. Als ze slagen voor het examen, gaan ze voor nog een paar cycli terug naar de circulatie. Als ze falen -> dood!

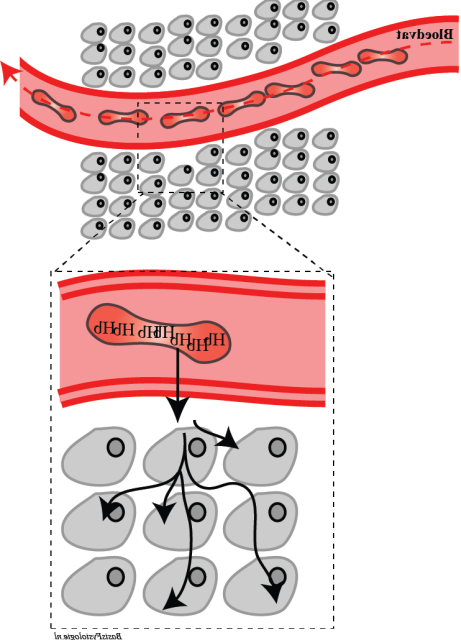
C. Waarom zijn erythrocyten biconcave?

biconcave  isotonische solutie bol  hypotone solutie BasisFysiologie.nl	
1. Waarom is het nuttig dat erythrocyten een biconcave vorm hebben (= min of meer plat) en niet bolvormig?	2. Dit diagram laat zien wat er gebeurt als een erythrocyt in een hypotone oplossing wordt geplaatst -> de erythrocyt zwelt op en wordt een bol. Het membraan oppervlakte is uiteraard niet groter geworden, maar het volume is wel toegenomen.
3. Maar in een bol is de diffusieafstand van het oppervlak van het membraan tot het hemoglobine in het midden van de bol veel langer dan in de biconcave situatie. En een langere diffusieafstand betekent een langere diffusietijd.	4. Met andere woorden, de biconcave vorm heeft een zeer gunstige oppervlakte:volumeverhouding, terwijl een bol een veel ongunstiger oppervlakte:volumeverhouding heeft.
5. De diffusie van zuurstof wordt daarom veel bevorderd met kortere afstanden tussen het plasmamembraan en de Hb-moleculen.	6. Bovendien is een bolcel veel minder flexibel dan een biconcave cel. Dit is erg belangrijk als de erythrocyten door zeer nauwe haarvaten (capillairen) moeten stromen.

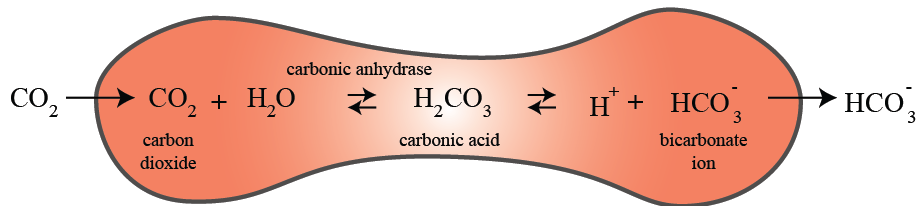
D. Verspreiding van zuurstof in de longen:

1. Dit diagram toont de route van zuurstofmoleculen van de longen naar het bloed. In de longen wordt lucht van buitenaf getransporteerd naar kleine luchtruimten aan het einde van het bronchiale systeem, de longblaasjes (alveoli).	2. Eén alveolus is weergegeven in het diagram (blauw). De ruimte binnenin is gevuld met lucht, een mengsel van stikstof (N_2; 80%), zuurstof (O_2; 19%) en nog een paar gassen.
3. In het bloedvat, dat zo dicht mogelijk tegen de wand van de longblaasjes loopt, wordt bloed vanuit het hart gepompt. Dit bloed bevat erythrocyten die weinig zuurstof bevatten, omdat ze worden gebruikt bij de stofwisseling in de rest van het lichaam.	
4. Daarom is de zuurstofconcentratie in de erythrocyten laag, terwijl de zuurstofconcentratie in de alveolen hoog is. Daarom zal er zuurstofdiffusie zijn: A. van de longblaasjes, via het alveolaire membraan, naar de interstitiële vloeistof B. vanuit de interstitiële vloeistof, via het endotheel, naar het bloedplasma C. vanuit het plasma, via het plasmamembraan, naar de erythrocyten.	6. Merk op dat het zuurstofmolecuul is opgelost in de interstitiële vloeistof en in het plasma, maar in de erythrocyten is het gebonden aan het hemoglobinemolecuul.
5. Merk op dat zowel het alveolaire membraan als het capillaire membraan uit cellen bestaan. Daarom moeten de zuurstofmoleculen door de plasmamembranen van beide cellen gaan. Zo passeren de zuurstofmoleculen in totaal vijf plasmamembranen (2 membranen in de alveolaire cellen + 2 in de endotheelcellen + 1 erythrocytmembraan).	

E. Diffusie van zuurstof in de weefsels:

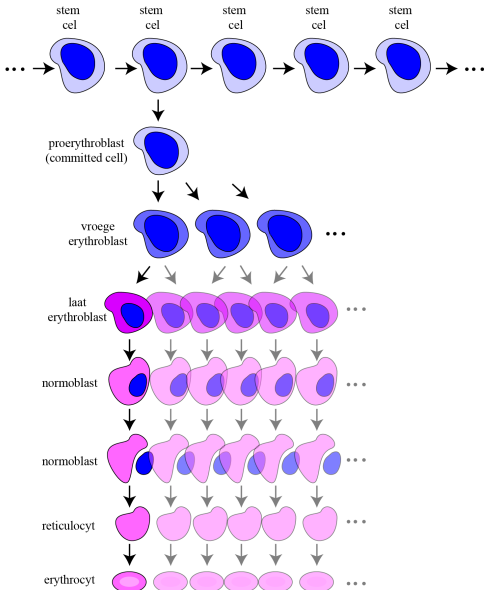
1. Dit diagram toont de route van zuurstofmoleculen van het bloed naar de individuele cellen in weefsels.	2. In tegenstelling tot de situatie in de longen is in de weefsels de zuurstofconcentratie het hoogst in de erythrocyten en lager in de cellen. Het is lager in de cellen vanwege het metabolisme in de cellen dat zuurstof verbruikt.
	3. Daarom zal er zuurstofdiffusie zijn: A. van de erythrocyten, via het membraan, naar het plasma B. vanuit het plasma, via het endotheel, naar de interstitiële vloeistof C. vanuit de interstitiële vloeistof, via het plasmamembraan van de weefselcellen, naar die cellen. 4. In tegenstelling tot de diffusie in de longen is de afstand die de zuurstofmoleculen moeten afleggen vaak veel langer. Het is namelijk onmogelijk om iedere cel van een eigen capillair te voorzien! Dit beperkt dus de stofwisseling van het weefsel. In sommige gevallen, zoals bij skeletspieren, wordt het probleem opgelost door extra haarvaten te openen. (Link B.5.6. <i>Speciale circulaties</i>)
5. Dit gebeurt bijvoorbeeld wanneer de spier traint. In een normale spier in rust is ongeveer 80-90% van de haarvaten gesloten. Maar wanneer de spier wordt getraind, gaan er meer haarvaten open, waardoor de diffusietijd van de haarvaten naar de individuele cellen wordt verkort.	6. Een andere langetermijnoplossing is het aanmaken van nieuwe haarvaten, vooral als je veel beweegt. Hierdoor ontstaan er nieuwe bloedvaten (= angiogenese; vanuit <i>angio</i> = bloedvat en <i>genese</i> = creatie).
7. De hoeveelheid zuurstof die in plasma kan worden opgelost is erg klein en niet voldoende om ons in leven te houden. Dat is de reden waarom we erythrocyten hebben; het zijn net batterijen die veel meer zuurstof kunnen verpakken (= opslaan) voor transport naar de weefsels waar ze nodig zijn. Zonder (voldoende) erythrocyten zullen onze weefsels letterlijk stikken en afsterven door gebrek aan zuurstof.	

F. Andere functies van de erythrocytes:

 BasisFysiologie.nl	
1. Overige transportfuncties: Erythrocyten worden ook gebruikt om andere verbindingen in het bloed te transporteren. Eén daarvan is kooldioxide (=CO₂). Deze CO₂ wordt gevormd door de stofwisseling in actieve cellen in het lichaam. En deze CO₂ moet vanuit de weefsels terug naar de longen, waar onze longen het uitademen. Een deel van het CO₂ wordt aan hemoglobine gebonden, terwijl een ander deel wordt omgezet in bicarbonaat, zoals weergegeven in het diagram:	2. Deze omzetting van CO₂ in bicarbonaation vindt plaats in de erythrocyten. 1. Een enzym (koolzuuranhydrase) helpt bij deze omzetting. 2. Dit enzym bevindt zich in de erythrocyten, niet in het plasma. 3. De CO₂ diffundeert in de erythrocyten. 4. Met behulp van koolzuuranhydrase bindt het CO₂ aan water om koolzuur te vormen. 5. Koolzuur is niet stabiel en splitst zich onmiddellijk in 1 waterstofion en 1 bicarbonaation. 6. Het bicarbonaation (en het waterstofion) diffundeert terug in het plasma.
3. Samengevat; de erythrocyten transporteren CO₂ gebonden aan Hb en zetten ook CO₂ om in bicarbonaation dat in het plasma wordt getransporteerd.	

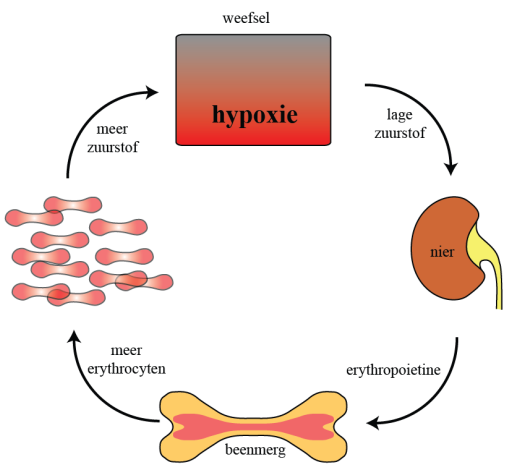
D.2.2. De productie van erythrocyten

A. Waar worden de RBC's geproduceerd?

1. De aanmaak van de bloedcellen heet: hemopoëse (hemo = bloed, poiese = maken), ook wel hematopoese genoemd.		2. De erythrocyten worden geproduceerd door het beenmerg (=weefsel in de botten). Bij volwassenen gebeurt dit vooral in het borstbeen, de ribben en de wervels.
3. Bij baby's en kinderen, die tijdens het opgroeien veel bloed nodig hebben, wordt het ook geproduceerd in het merg van lange botten zoals het dijbeen en het opperarmbeen.		4. In het beenmerg bevinden zich stamcellen die alle soorten bloedcellen kunnen produceren (erythrocyten, leukocyten enz.).
 Bauer/Prokopenko et al		
5. Natuurlijk moeten de stamcellen zich eerst vermenigvuldigen, anders stopt alles!	6. Afhankelijk van de behoeften van het lichaam worden biochemische signalen naar een stamcel gestuurd om te differentiëren in een rode bloedcel, een witte bloedcel of een bloedplaatje. In dit diagram werden signalen verzonden om een cel aan een proerythroblast te 'begeven'.	

7. Van de proerytroblast rijpen de cellen tot erytroblast ; ze verliezen geleidelijk hun kern, synthetiseren hemoglobine en verwerven ijzer. Deze worden dan normoblast genoemd. Zodra al hun organellen zijn uitgeworpen, worden ze reticulocyten .	8. Deze reticulocyten verlaten het beenmerg en komen in de bloedbaan terecht. Binnen 2-3 dagen zijn de reticulocyten volwassen geworden en zijn ze erythrocyten geworden.
9. Merk op dat deze cellen zichzelf in de eerste twee stappen (proerytroblast en erytroblast) veel repliceren .	10. Met andere woorden: in dat stadium hebben ze veel DNA nodig. Dit is belangrijk als er sprake is van een tekort aan voeding , zoals je later zult zien.

B. Hoe wordt de productie van rode bloedcellen gereguleerd?

1. Het signaal om stamcellen te differentiëren tot erythrocyten is een hormoon dat erythropoëetine wordt genoemd. Het zijn vooral de nieren die dit hormoon afscheiden.	2. Dit is een negatief feedbacksysteem (link); als er niet genoeg zuurstof in de weefsels zit (=hypoxie), komt er meer erythropoëetine vrij. Dit zal de productie van erythrocyten verhogen, die op hun beurt meer zuurstof zullen transporteren. Als er te veel zuurstof is, gebeurt het omgekeerde.
3. Er zijn veel situaties waarin er sprake is van zuurstofgebrek en daardoor van een toename van de erythropoëetineproductie. Deze reactie is nuttig omdat meer erythrocyten meer zuurstof zullen transporteren.	 BasisFysiologie.nl
4. Hier zijn vier voorbeelden of situaties die een toename van erythropoëetine en een toename van de productie van rode bloedcellen veroorzaken: A. grote hoogte B. bloedverlies C. ziekten D. doping	

4.a. Grote hoogte (= hoog in de atmosfeer, er is minder lucht en dus minder zuurstof). Dit is bijvoorbeeld bekend bij de mensen die in het Andesgebergte (in Zuid-Amerika) wonen. Deze mensen zien er heel gezond uit met rode wangen. In werkelijkheid zijn hun wangen rood omdat de bloedvaten in de huid gevuld zijn met erythrocyten.	4.b. Bloedverlies: Na een bloeding, wanneer men 1-2 liter bloed heeft verloren; bij een ongeval bijvoorbeeld. Dit is eigenlijk bloedarmoede (=gebrek aan voldoende erythrocyten).
4.c. Ziekten: er zijn veel soorten hart- en longziekten die het transport van zuurstof verminderen. Dit zal ter compensatie de erytropoëtiene verhogen, waardoor het aantal erythrocyten toeneemt.	4.d. Doping: helaas is een toename van erythrocyten ook nuttig bij sportactiviteiten. Sommige mensen zullen proberen hun prestaties op oneerlijke wijze te verbeteren. Een manier om dit te doen is door middel van autotransfusie (met eigen bloed!) maar tegenwoordig is een meer populaire methode het innemen van kunstmatige erytropoëtiene genaamd EPO (=Erytropoëtiene).

Link: negative feedback system in “A.1.2. Physiological Concepts “

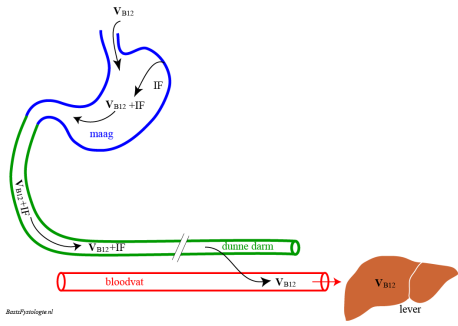
C. De productie van RBC vereist drie cruciale componenten:

1. Voor de aanmaak van rode bloedcellen zijn, naast het gebruikelijke mengsel van aminozuren etc., drie essentiële componenten nodig.	2. Deze kunnen alleen worden verkregen uit het voedsel dat wordt ingenomen.
3. Als het dieet niet uitgebalanceerd is (doorgaans niet genoeg groenten, zoals junkfood), kan er een tekort aan een van deze verbindingen ontstaan, wat kan leiden tot een tekort aan erythrocyten (= anemie = bloedarmoede).	4. De drie verbindingen zijn: A. Foliumzuur: dit is nodig voor de duplicatie van DNA tijdens de replicatie van stamcellen en hun differentiatie tot erythrocyten. B. Vitamine B12: ook nodig voor DNA-vorming C. IJzer (Fe²⁺): We hebben ongeveer 1-2 gram per dag nodig (vruchtbare vrouwen iets meer dan mannen vanwege hun regelmatige menstruatie).

D. Foliumzuur:

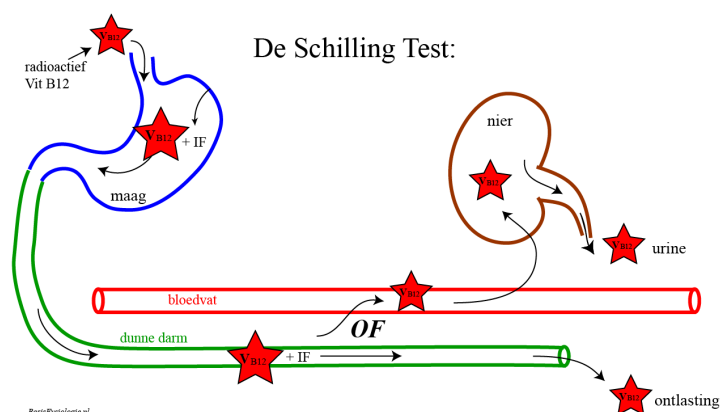
1. Foliumzuur wordt verkregen uit voedsel (groene groenten enz.) in de dunne darm. Het wordt geabsorbeerd in de dunne darm en opgeslagen in de lever.	2. Er kan sprake zijn van een tekort aan foliumzuur als er sprake is van een chronische darmziekte of een hogere behoefte aan foliumzuur, vooral tijdens zwangerschappen . Foliumzuur wordt dan vaak als supplement aan de aanstaande moeder gegeven.
---	---

E. Vitamine B12:

1. Het verhaal over vitamine B12 is iets complexer. Vitamine B12 wordt ook uit ‘gezonde’ voeding in de dunne darm opgenomen.	2. Om de vitamine B12 te beschermen tegen de zure sappen in de maag, wordt het in de maag gebonden aan een drager. Deze drager wordt de “ intrinsieke factor ” genoemd.
3. Dit duo (vitamine B12 en de intrinsieke factor) stroomt met het verteerde voedsel vanuit de maag naar de dunne darm.	
4. Distaal in de dunne darm (=ileum) wordt de vitamine B12 losgekoppeld van de intrinsieke factor, geabsorbeerd in het epitheeloppervlak van het ileum en getransporteerd naar de bloedbaan. Ten slotte wordt vitamine B12 in de lever opgeslagen en indien nodig door het beenmerg gebruikt.	

F. Problemen met de Intrinsieke Factor:

1. Als er geen of onvoldoende intrinsieke factor (=IF) aanwezig is, wordt er niet voldoende vitamine B12 opgenomen. Dit zal leiden tot bloedarmoede (=anemie).	2. Omdat de intrinsieke factor wordt aangemaakt in het maagslijmvlies, zullen alle ziekten waarbij het maagslijmvlies wordt vernietigd of niet functioneert een gebrek aan intrinsieke factor veroorzaken. Er wordt dan geen vitamine B12 in het bloed opgenomen.
3. Dergelijke maagziekten kunnen worden veroorzaakt door een operatieve verwijdering van de maag (bijvoorbeeld om maagkanker te verwijderen) of een vernietiging van het slijmvlies door een giftige vloeistof (te veel alcohol), maar soms ook door een infectie die de maag aantast (= maag) slijmvlies.	4. Normaal gesproken worden de meeste vitamine B12 opgeslagen in de lever. Er wordt zelfs zoveel vitamine B12 opgeslagen dat het na het verwijderen van de maag 3-6 maanden duurt voordat er symptomen van bloedarmoede optreden!
5. Een ouderwetse test om te bepalen of de patiënt lijdt aan een gebrek aan intrinsieke factor is de Schilling-test .	6. Het doel van deze test is om te bepalen of vitamine B12 wordt opgenomen in het ileum, een stap waarvoor een intrinsieke factor nodig is (deze test is ontwikkeld in de tijd dat de intrinsieke factor nog niet in het bloed kon worden gemeten).



7. De test bestaat uit het oraal toedienen van een kleine hoeveelheid radioactief vitamine B12. Als de vitamine B12 NIET wordt opgenomen, gaat de vitamine B12 verloren met de ontlasting. Maar als de vitamine B12 wordt opgenomen, zal de nier het in de urine afscheiden, waar het kan worden gedetecteerd. Met andere woorden: als de radioactieve vitamine B12 in de urine verschijnt, heeft de patiënt een intrinsieke factor.	8. Maar er is een kleine complicatie; De kleine hoeveelheid geabsorbeerde vitamine B12 kan ook in de lever ‘verdwijnen’ en dan wordt er niet genoeg in de urine uitgescheiden om gedetecteerd te kunnen worden. Om dit te voorkomen injecteert men ook een grote hoeveelheid niet-radioactieve vitamine B12 in het bloed om de levervoorraden te verzadigen. Vervolgens wordt de kleine hoeveelheid radioactief vitamine B12 geïnjecteerd en zal, indien geabsorbeerd, in de urine verschijnen.
--	--

G. IJzer (dit is ook een beetje ingewikkeld):

1. Fe (=ijzer) wordt ook uit gezonde voeding (en vlees) gehaald.	2. Het wordt in de dunne darm geabsorbeerd met behulp van een transporter genaamd apotransferrine (apo = precursor; trans = transport; ferrine = ijzer).
3. Gekoppeld aan apotransferrine heet het complex (Fe + apotransferrine): transferrine.	4. Dit transferrine circuleert in het bloed naar alle weefsels in het lichaam, maar vooral naar de lever.
5. Zodra het in een cel (meestal de levercel) aankomt, wordt het Fe losgekoppeld van apotransferrine, gaat het door het celmembraan en koppelt het met een speciale drager in de cel. Deze tweede, intracellulaire drager wordt apoferritine genoemd. De reactie is vergelijkbaar: apoferritine + Fe = ferritine.	6. Zowel ferritine (dat intracellulair is) als transferrine (dat extracellulair is) zijn omkeerbaar. Dit betekent dat wanneer er behoefte is aan ijzer, ijzer uit ferritine wordt verwijderd, de cel verlaat en als transferrine naar het beenmerg wordt getransporteerd, waar het wordt gebruikt voor de aanmaak van erythrocyten.

apoTransferrin + Fe $\rightleftharpoons$ Transferrin $\rightleftharpoons$ apoTransferrin + Fe $\rightleftharpoons$ apoFerritin + Fe $\rightleftharpoons$ Ferritin BasisFysiologie.nl	
7. Wanneer er een tekort is aan ferritine (dat wil zeggen een tekort aan ijzer dat in het lichaam is opgeslagen), worden er minder erythrocyten aangemaakt (=bloedarmoede). Dit kan gebeuren bij een slecht dieet of als er een verhoogde behoefte is aan ijzer en erythrocyten, zoals tijdens zwangerschappen.	8. Sommige mensen zullen ijzer-supplementen nemen, zelfs als ze het niet nodig hebben. In dat geval kan er te veel ijzer in het lichaam aanwezig zijn. Dit kan gevaarlijk zijn. Zoals je in (5) hebt gezien, wordt ijzer in de cellen opgeslagen als ferritine. Als er niet genoeg apoferritine is om extra ijzer op te slaan, komt het ijzer wel in de cel, maar wordt het niet aan apoferritine gekoppeld. Dan zal het ijzer kristalliseren.
9. Deze ijzerkristallen zijn zeer giftig voor de cellen, kunnen de celmembranen gemakkelijk beschadigen en zijn onomkeerbaar. Ze kunnen niet langer oplosmiddel worden gemaakt en opnieuw worden gebruikt. Deze ijzerkristallen worden hemosiderine genoemd.	10. Als u te veel hemosiderine heeft, zal de functie van uw weefsels afnemen. Als dit bijvoorbeeld in het oog gebeurt, kunt u blind worden! Het hangt allemaal af van waar de hemosiderine wordt bewaard. Neem dus alsjeblieft geen ijzersupplementen als je het niet nodig hebt!

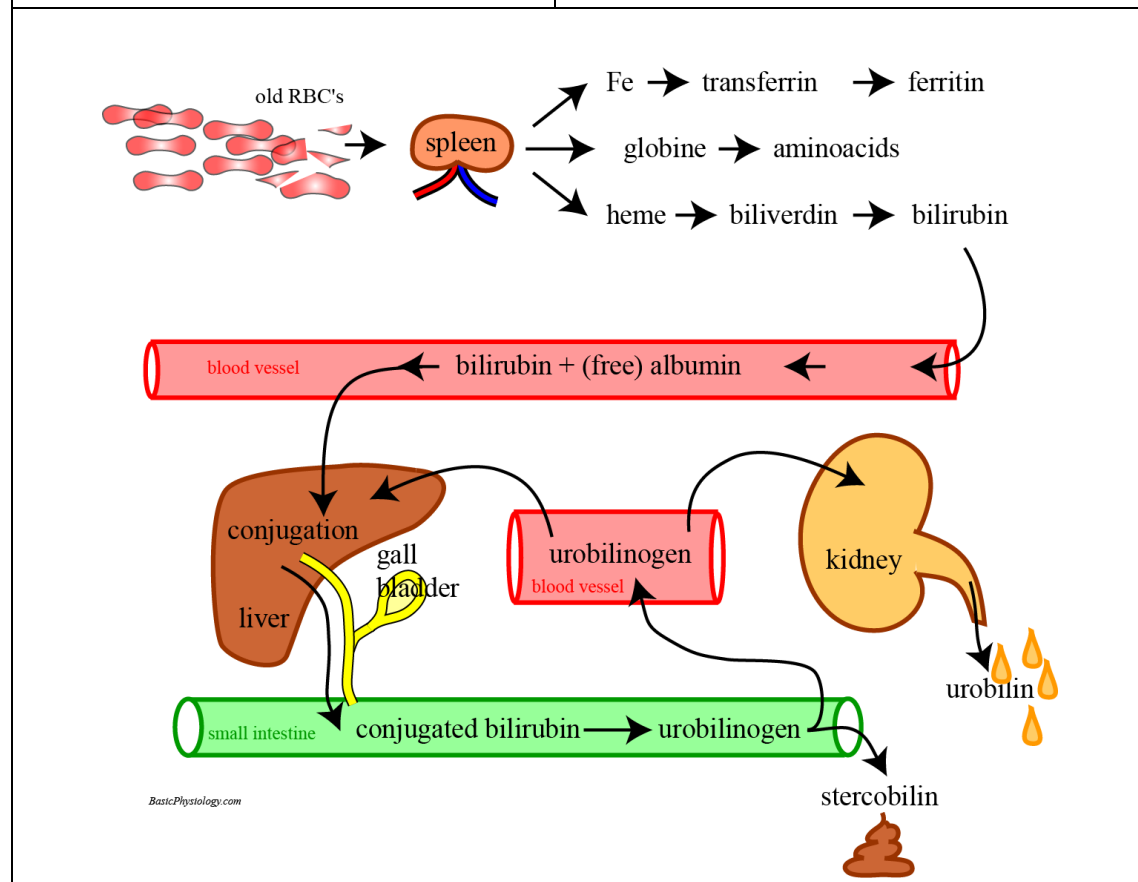
D.2.3. Erythrocyten Destructie

A. Wat gebeurt er met de 'oude' rode bloedcellen?

1. Bedenk dat de rode bloedcellen (erythrocyten) geen kern, geen endoplasmatisch reticulum en geen mitochondriën hebben. Met andere woorden, ze zijn ernstig beperkt in hun levensduur!	2. Er is echter nog wel enige glucose-oxidatie in de rode bloedcellen die ATP produceert. Deze ATP is nodig: 1. Om het membraan flexibel te houden 2. Actief membraantransport mogelijk maken 3. Fe in ferroformaat houden (Fe^{2+}). Anders wordt het ijzer ferri-formaat (Fe^{3+}), waardoor de hemoglobine methemoglobine wordt (wat niet geschikt is voor zuurstofbinding).
3. De RBC-test: Alle rode bloedcellen (7-10 micron breed) zullen op een of ander moment door de milt stromen. Maar de milt bestaat uit de smalste haarvaten (3 micron) van het lichaam!	4. Als het membraan van een oude rode bloedcellen niet meer flexibel genoeg is, zal deze breken (=hemolyse) en is de levensduur van deze rode bloedcellen beëindigd!
5. Er is voldoende glucose en ATP om het RBC-membraan ongeveer 120 dagen flexibel te houden!	6. Op de oude Olympische Spelen konden de Grieken al de milt verwijderen bij jonge atleten. Zonder milt zullen de rode bloedcellen langer leven en zullen er meer (en oudere) rode bloedcellen in de bloedsomloop zijn, waardoor het zuurstoftransport toeneemt en ze daardoor (nog) beter konden presteren!
7. <i>(Ik vind het eigenlijk verbijsterend dat ze in die tijd al zulke agressieve operaties uitvoerden; zonder verdoving, sterilisatie etc.!)</i>	8. Maar uiteindelijk zullen de RBC's toch sterven. Maar nu, zonder milt, breken ze niet in de milt maar elders in het lichaam; in de haarvaten van de hersenen, het hart of in de spieren. Dit zal op termijn leiden tot een afname van de kwaliteit van deze organen. Deze jonge atleten stierven hierdoor te jong!

B. Vernietigingsproces van de RBC's:

1. In de milt worden de componenten van de oude vernietigde rode bloedcellen gerecycled. Dat is heel goed!	2. Het ijzer (Fe) wordt opgeslagen en opgeslagen als ferritine (in allerlei cellen in het lichaam): Fe => Transferrine => Ferritine. (link: D.2.2. Erythrocytenproductie; paneel G)
3. De globine wordt afgebroken tot aminozuren, die kunnen worden gebruikt voor de bouw van nieuwe eiwitten.	4. Het heem wordt op een heel bijzondere manier verwerkt, wat ook echt het onderwerp van dit paneel is.
5. Het heem wordt, terwijl hij zich nog in de milt bevindt, eerst omgezet in biliverdine , dat vervolgens wordt omgezet in bilirubine .	6. Dit bilirubine komt vervolgens in het bloed terecht en wordt gebonden aan het transporteiwit in het bloed: albumine .



7. Dit bilirubine wordt “ vrij ” of “ indirect ” bilirubine genoemd (historisch gezien hebben ze verschillende namen voor deze verbinding!).	8. Dit vrije (of indirecte) bilirubine wordt vervolgens door het bloed naar de lever getransporteerd, waar het wordt geconjugerd .
9. Dit bilirubine wordt nu “ geconjugerd ” of “ directe ” bilirubine genoemd. Wat de naam ook is, dit type bilirubine wordt vervolgens in de gal uitgescheiden.	10. De gal stroomt naar de darm , waar de bilirubine door de darmbacteriën wordt omgezet in urobilinogeen .
11. Dit urobilinogeen wordt door het bloed opgenomen en: a) gaat terug naar de lever (om terug te gaan naar de gal, om een lus te maken) b) of uitgescheiden door de nieren (als urobiline) c) of via de ontlasting uitgescheiden (als stercobilin).	12. Belangrijk; de stercobilin geeft de ontlasting zijn karakteristieke bruine kleur. Als u geen stercobilin heeft, wordt de ontlasting bleek als klei. Dit is een belangrijk symptoom om ziekten van de galblaas of het galkanaal te ontdekken !

C. Geelzucht:

1. Waarom is dit verhaal over bilirubine zo belangrijk? In één woord: geelzucht (gele kleur van de huid en het oogwit). Medische naam: icterus .	2. Wanneer iemand “geel” wordt, betekent dit dat er iets mis is met de verwerking van bilirubine . Dit is een zeer nuttig signaal omdat het laat zien dat er ergens in het lichaam iets pathologisch aan de hand is. Het werkt als een marker . Er zijn drie soorten geelzucht:
3. Hemolytische geelzucht: Bij deze ziekte worden te veel rode bloedcellen vernietigd, waardoor het ‘vrije’ bilirubine toeneemt. Dit kan te wijten zijn aan vergiftiging, een defect in de rode bloedcellen, niet-passende bloedtransfusie enz.	4. Hepatocellulaire geelzucht: Wanneer de levercellen ziek zijn (zoals bij hepatitis), zullen ze de bilirubine niet kunnen conjugeren. Dat zal ook het indirecte (of vrije) bilirubine verhogen.

5. Obstructieve geelzucht: Dit gebeurt wanneer de gal in de lever de darm niet bereikt vanwege obstructie van de galwegen (galstenen!) of cholestase (= geen galstroom). Dit zal leiden tot een toename van de geconjugeerde bilirubine in het bloed.	6. Omdat het in het laboratorium mogelijk is onderscheid te maken tussen het geconjugeerde en de vrije bilirubine in het bloed, is het mogelijk een idee te krijgen van de locatie of het type van de ziekte. Daarom is het geelzucht verhaal in de geneeskunde zo nuttig om een diagnose te stellen.
--	--

D. Fysiologische reacties op verlies van erythrocyten:

1. Bij aanzienlijk bloedverlies in het lichaam gebeurt het volgende: A. veneuze (en arteriële) vernauwing B. vloeistofverschuiving in de haarvaten C. verhoogde productie van erythrocyten.	2. Vaatvernauwing wordt veroorzaakt door het sympathische zenuwstelsel wanneer de bloeddruk te laag is. Omdat het grootste deel van het bloed zich in de aderen bevindt (reservoirfunctie), zal veneuze vernauwing het meest nuttig zijn, maar zal er ook arteriële constructie plaatsvinden. (Link: B.7.1. Cardiale shock.)
3. Vloeistofverschuiving in de haarvaten: Misschien herinnert u zich het Starling-uitwisselingssysteem (B.5.3. De haarvaten). Daar bepaalde het verschil tussen de lokale bloeddruk en de oncotische druk hoeveel water er vanuit de haarvaten in de weefsels terechtkwam.	4. Als de bloeddruk hoger is dan normaal, stroomt er meer vocht (plasma) in de weefsels.
5. Maar als de bloeddruk lager is dan normaal, zal er meer vocht terugstromen (“verplaatsen”) naar de haarvaten. Dit zal helpen de bloeddruk te verhogen. Hierdoor daalt ook de hematocriet (die kan worden gemeten).	6. Verhoogde RBC-productie: Dit wordt veroorzaakt door een toename van erytropoëtine, maar het duurt dagen tot weken voordat de normale waarden worden bereikt (de hematocriet zal dan geleidelijk stijgen) en vereist foliumzuur, vitamine B12 en ijzer.

D.2.4. Pathofysiologie van anemie en polycythemie

A. Anemie:

1. Bloedarmoede is een tekort aan rode bloedcellen. (=erytrocyten).	2. Er zijn in wezen drie redenen waarom een dergelijke bloedarmoede kan optreden: A. Verlies van RBC's B. Een tekort aan de rode bloedcellen C. Een te langzame of geen productie van rode bloedcellen
--	--

B. Bloedarmoede door bloedverlies:

1. Acute bloeding: In die situatie wordt plasma binnen 1-3 dagen vervangen (met vocht), terwijl RBC's (door het beenmerg) binnen 3-4 weken worden vervangen. De hematocriet zal dus eerst snel dalen en daarna langzaam herstellen.	2. Chronische bloeding: Dit zal vaak een tekort aan ijzer veroorzaken. Dan zal de hemoglobineconcentratie in de rode bloedcellen afnemen => dit veroorzaakt microcytisch (klein) hypochroom (bleek) bloedarmoede.
3. Chronische bloedingen worden vaak veroorzaakt door een kleine sijpelende wond in het maagdarmsstelsel (zweer) of, bij vrouwen, door overmatige menstruaties.	

C. Deficiënte Erytrocyten:

1. We gaan de volgende ziekten bespreken: A. Aplastische anemie (=beenmergplasie) B. Megaloblastaire anemie C. Hemolytische anemie	
2. Aplastische anaemie: Het betekent eigenlijk dat er niet genoeg beenmerg is om rode bloedcellen te produceren. (Aplastisch = abnormaal of niet ontwikkeld)	3. Dit kan worden veroorzaakt door overmatige straling, röntgenbehandelingen, medicijnen of blootstelling aan radioactiviteit (zoals tijdens een kernramp).

4. Megaloblastaire anemie: Veroorzaakt door een tekort aan intrinsieke factor, oftewel vitamine B12 (=pernicieuze anemie) en/of foliumzuur.	5. Deze defecten veroorzaken een langzame productie van rode bloedcellen => te grote, vreemd gevormde cellen => megaloblasten => kwetsbaar, en daarom een korte levensduur.
6. Hemolytische anemie: Abnormale rode bloedcellen (veel erfelijk), die kwetsbaar zijn en een kortere levensduur hebben (hemolyse = vernietiging van rode bloedcellen).	7. Er zijn verschillende soorten hemolytische anemie: A. Erfelijke sferocytose B. Sikkelcelanemie C. Erythroblastose Foetalis D. Thalassemie.
8. Erfelijke sferocytose. Bij deze ziekte zijn de erythrocyten klein en bolvormig. Helemaal niet goed voor de gasuitwisseling of flexibiliteit tijdens het stromen in de haarvaten!	9. Sikkelcelanemie. Bij deze ziekte (veroorzaakt door een abnormaal HbS-molecuul) kan het Hb in de erythrocyten kristalliseren en de rode bloedcellen dwingen een 'sikkelvorm' te ontwikkelen. Wederom niet erg goed voor de flexibiliteit etc.
10. Erythroblastose Foetalis. Dit gebeurt wanneer de foetus Rhesus-positief (Rh+) is, terwijl de moeder Rhesus-negatief (Rh-) is. Dan zullen de antistoffen van de moeder zich hechten en de erythrocyten van de foetus vernietigen! (zie voor meer: D.6. Bloedgroepen).	11. Thalassemie. Erfelijke ziekten (vrij gebruikelijk in het Midden-Oosten) waarbij de bèta-globulineketens in het HB-molecuul abnormaal of tekortschieten.

D. Polycytemie:

1. Dit is het tegenovergestelde van bloedarmoede. Bij polycytemie zijn er te veel rode bloedcellen!	2. Daarom is de hematocriet (Ht) gestegen (bijvoorbeeld van 45% naar 60% of 70%!
3. Fysiologische polycytemie: Dit is een normale reactie van het lichaam (en het beenmerg) wanneer men bijvoorbeeld op grote hoogte leeft. (Voor meer, zie <i>*Leuk om te weten*</i>)	4. Secundaire polycytemie: Dit is een reactie van het lichaam wanneer er een hart- of longprobleem is (vervolgens worden er door hypoxie meer rode bloedcellen aangemaakt).
5. Polycythemia Vera: (Vera = waar). Dus een echte of een 'echte' polycytemie die wordt veroorzaakt door kanker in het beenmerg. Dan kan de Ht oplopen tot 80%! (Zeer gevaarlijk! Zie paneel G).	

E. Doping:

1. Wanneer iemand, meestal een atleet, beter wil presteren dan de concurrentie. Meer RBC's kunnen veel helpen door het verhogen van het zuurstoftransport. Maar hoe maak je meer RBC's?	2. Er zijn verschillende manieren waarop u uw RBC's kunstmatig kunt verhogen: A. Automatische transfusie B. EPO C. Grote hoogte
3. Autotransfusie: Ongeveer een maand voor de wedstrijd prikt en bloedt u een ader en bewaart u één liter bloed in de koelkast. Het lichaam zal dit bloedverlies detecteren en in de daaropvolgende weken nieuwe rode bloedcellen aanmaken.	4. Een paar dagen voor de wedstrijd haal je het bloed uit de koelkast en breng je het terug in je bloedsomloop. Geweldig; je hebt nu meer RBC's dan de concurrentie! (<i>De wielrenner Lance Armstrong en zijn collega's werden hier jarenlang op betrap! Schande!!</i>)
5. EPO: EPO is een afkorting voor kunstmatige erythropoëetine. Dit hormoon is belangrijk voor patiënten die niet genoeg erythropoëetine aanmaken; nierpatiënten bijvoorbeeld.	6 Maar in competitieverband kun je bij een normaal persoon ook EPO injecteren om de rode bloedcellen naar een hoger niveau te brengen. Dit is bijvoorbeeld erg populair bij sporten als wielrennen (Tour de France!), marathon etc, waarbij het lichaam heel hard moet werken en waar je wilt WINNEN!

7. Hoogte:

Een andere manier om uw RBC kunstmatig te verhogen, is door een tijdje op grote hoogte te leven. Verhuis dus ongeveer een maand voor de wedstrijd naar Peru of Nepal en laat je beenmerg meer rode bloedcellen produceren. Vlieg een paar dagen voor de wedstrijd terug naar de spelen en je wint de competitie!

F. Problemen veroorzaakt door bloedarmoede en door polycytemie:

1. In beide gevallen (te veel of te weinig erythrocyten) is het probleem hetzelfde; het hart moet veel harder werken.	2. In het geval van bloedarmoede zal het hart harder pompen om het bloed te laten circuleren, met zijn kleinere hoeveelheid rode bloedcellen en hemoglobine, om meer zuurstof naar de werkende weefsels te transporteren.
3. In het geval van polycytemie is de viscositeit van het bloed toegenomen. Dan is het moeilijker voor het bloed om door de slagaders, aders en haarvaten te stromen.	4. Daarom moet de bloeddruk stijgen om het bloed door de bloedsomloop te duwen en dit betekent dat het hart harder moet werken.
5. Daarom zijn de symptomen bij zowel bloedarmoede als polycytemie vergelijkbaar: A. verhoging van de hartslag (tachycardie) B. sterkere hartcontracties (hartkloppingen) C. indien chronisch => cardiomegalie (te groot hart) Eindelijk; hartfalen. Mogelijk de dood !	

****Leuk om te weten****

1. Zoals vermeld in E.3 (Erythrocytenproductie) produceren mensen die op grote hoogte leven, zoals in het Andesgebergte (Zuid-Amerika), meer RBC's ter compensatie van het lagere zuurstofgehalte in de atmosfeer: Polycythemia. Dit is ook de reden dat ze vaak rode wangen hebben!	2. Dit is echter niet noodzakelijkerwijs een goede zaak, omdat een hogere hematocriet ook een grotere kans op stolling en een risicofactor voor een beroerte kan veroorzaken.
---	--

3. Interessant genoeg verhogen de mensen die in Tibet wonen, ook op grote hoogte, hun RBC's niet en hebben daarom geen verhoogde hematocriet. Ze compenseren het zuurstofgebrek in de atmosfeer door hun longventilatie te vergroten!	4. Het verschil in reactie tussen het Andesvolk en degenen die in Tibet wonen was zelfs het onderwerp van onderzoek dat in 2019 leidde tot de Nobelprijs voor de Fysiologie! (zie: <i>BasicPhysiology/Literature/Prabhakar NR. 2019 Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde. Physiology 35: 81-83, 2020.</i>)
---	---

D.3. Leukocyten

A. Leukocyten (= witte bloedcellen):

1. Het tweede type cel in het bloed (na de erytrocyt) is de leukocyt (= witte bloedcel).	2. Hun belangrijkste functie is om ons te beschermen tegen infecties veroorzaakt door binnendringende bacteriën, virussen enz.
3. In tegenstelling tot de erythrocyten (en de bloedplaatjes) zijn er veel soorten leukocyten.	4. Het is waarschijnlijk het gemakkelijkst om die bloedcellen in twee hoofdtypen te scheiden: A. Myelocyten B. Lymfocyten

B. Myelocyten:

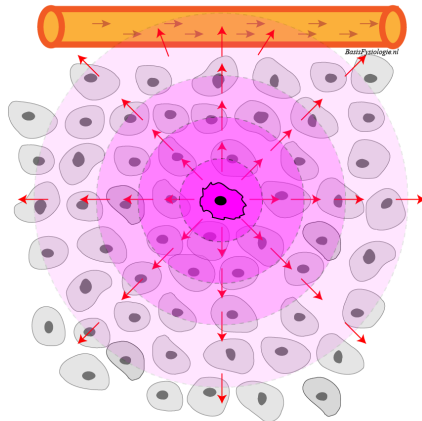
1. De myelocyt is echt een hele grote familie van verwante witte bloedcellen!	2. Het begint (in het beenmerg) met de myeloblast die zich vervolgens onderscheidt in verschillende typen: 1) megakaryocyten 2) neutrofielen 3) eosinofielen 4) basofielen 5) monocyten
3. De megakaryocyten zijn de cellen die de trombocyten (=bloedplaatjes) maken. Deze worden besproken op de volgende pagina: <i>Link: D.4. Trombocyten en hemostase</i>	4. De neutrofielen, eosinofielen en basofielen zijn nauw aan elkaar verwant. Ze worden 'polymorf nucleair' genoemd omdat ze meerdere kernen in het cellichaam bevatten. Deze meervoudige kernen zien er onder de microscoop 'korrelig' uit en worden daarom ook wel ' granulocyten ' genoemd.
5. De monocyten zijn veel eenvoudiger en niet korrelig. Maar wanneer ze het beenmerg verlaten en een infectie haard naderen, zwellen ze op en worden ze erg groot. Ze worden dan ' macrofaag ' genoemd.	6. Onthoud: de granulocyten en monocyten worden geproduceerd in het beenmerg. Ze blijven daar het grootste deel van de tijd totdat ze ergens in het lichaam nodig zijn.

C. Lymfocyten:

1. De lymfocyten worden geproduceerd in de thymus en het beenmerg en migreren naar verschillende 'lymfoïde' weefsels in het lichaam.	2. Lymfweefsels bevinden zich in de lymfeklieren, in de milt, thymus, amandelen en enkele andere gespecialiseerde locaties (Peyer-pleisters in de darm bijvoorbeeld).
3. De meeste van deze lymfocyten blijven op hun plaats, terwijl een paar in het bloed rondreizen.	4. Zodra ze nodig zijn, worden veel lymfocyten snel ontwikkeld en stromen ze naar de locatie van de 'plaats delict'!

D. Functie van al deze leukocyten:

1. De functie van al deze witte bloedcellen is het bestrijden van infecties (= ontstekingen).	2. Dit doen ze door gebruik te maken van drie processen: a) chemotaxis b) diapedesis c) amoëboïde beweging
3. Wanneer een weefsel, ergens in het lichaam, ontstoken raakt, produceert de ontsteking veel chemicaliën. Dit worden 'chemotactische' signalen genoemd.	4. Deze chemicaliën of 'signalen' kunnen toxines zijn van de bacteriën of virussen, producten van de stervende cellen in de weefsels, producten van de stolling die daar plaatsvindt, enz. Al deze chemicaliën diffunderen, vanuit het geïnfecteerde gebied, via de interstitiële vloeistof naar nabijgelegen haarvaten.

Chemotaxis:

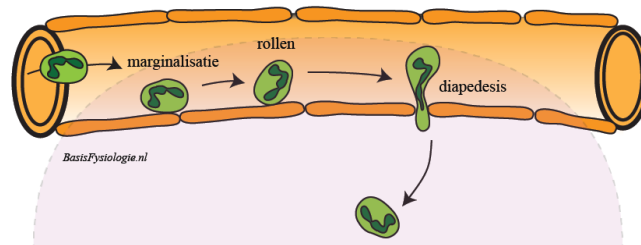
5.

In het bloed stromen deze chemicaliën snel naar het beenmerg en alarmeren de leukocyten om in actie te komen!

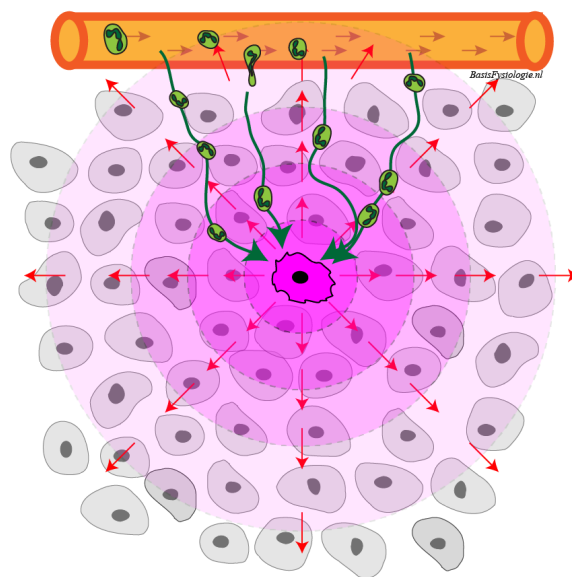
6.

Het beenmerg activeert de leukocyten om in het bloed te stromen en naar de plaats van ontsteking te stromen. Wanneer ze aankomen in de haarvaten die zich het dichtst bij de ontsteking bevinden, zullen ze uit de haarvaten migreren en naar de plaats van ontsteking gaan, met behulp van **diapedese** en **amoëboïde** bewegingen. ('amoëboïde' = *bewegen als een amoëbe!*)

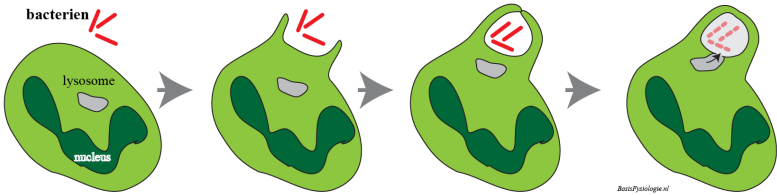
Diapedese:



Diapedose en amoëboïde beweging naar de infectie:



E. Fagocytose:

1. Als de leukocyten eenmaal op de plaats van ontsteking zijn aangekomen, wat doen ze dan?	2. Een belangrijke functie is: fagocytose. Ze eten wat de oorzaak is van de ontsteking; de bacteriën, of de virussen of wat dan ook de ontsteking veroorzaakt.
	
3. Zodra de bacteriën, of wat de aanstootgevende stoffen ook waren, worden opgeslokt door de leukocyten, zullen de lysosomen in de leukocyten deze deeltjes uit elkaar halen.	4. Deze lysosomen zijn gevuld met verschillende soorten proteolytische enzymen om die bacteriën te verteren. (proteolytisch: proteo = eiwit en lysis = vernietigen).
5. Helaas kunnen niet ALLE bacteriën of virussen op deze manier worden gedood en verwijderd.	6. Sommige bacteriën zijn zeer resistent tegen deze lysosomen. Voorbeelden zijn de tuberculosebacil. Dit kan dus tuberculose veroorzaken!

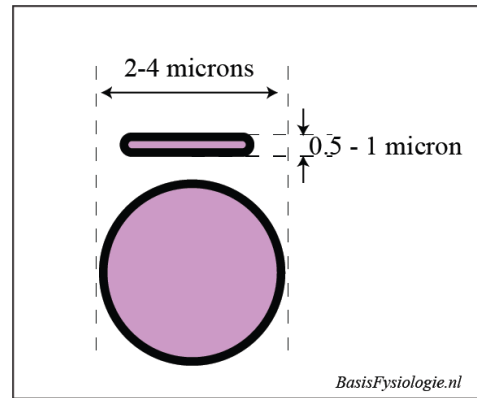
D.4. Trombocyten en Hemostase

A. Trombocyten:

1.

Trombocyten (ook wel **bloedplaatjes** genoemd):

- zijn eigenlijk kleine schijfjes
- hebben **GEEN** kern -> dus géén voortplanting mogelijk
- bevatten actine en myosine > kunnen dus samentrekken!
- hebben een ER + Golgi-apparaat > kunnen veel enzymen synthetiseren
- voor een korte periode (± 10 dagen) leven



B. Oorsprong van de bloedplaatjes:

1.

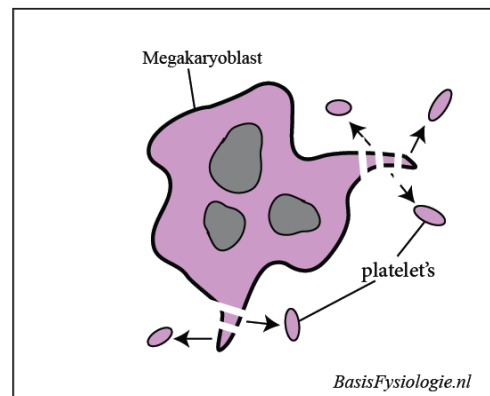
De bloedplaatjes zijn fragmenten (=stukjes) van grote, meerkernige, cellen die zich in het beenmerg bevinden: de **Megakaryoblast**.

2.

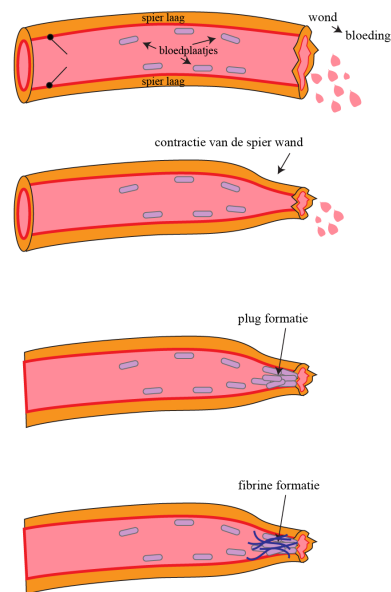
De megakaryoblast ontwikkelt **uitlopers** die scheuren, waardoor stukjes cytoplasma vrijkomen in het bloed van een lokaal capillair. In elk fragment wordt het plasmamembraan snel **afgesloten** (=gesloten) waardoor een kleine **cel** (zonder kern) ontstaat.

3.

Er zitten ongeveer 250.000 - 500.000 bloedplaatjes in 1 mm³ bloed!



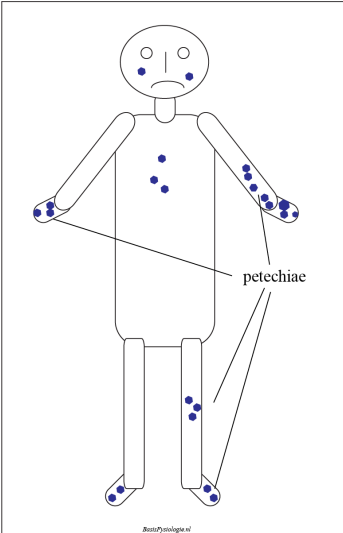
C. Hemostase (stopt het bloeden):

1. Een van de belangrijkste functies van de bloedplaatjes is het stoppen van het bloeden! Dit proces wordt "hemostase" genoemd (<i>hemo</i> = bloed en "<i>stasis</i>" = stop/stil/ of statisch).	2. Verwar "hemostase" niet met "homeostase". Dit is een heel ander proces! (link: A.1.2. Fysiologische concepten).
3. Ik heb geprobeerd je in dit diagram te laten zien hoe deze hemostase werkt: houd er rekening mee dat er een laag endotheelcellen langs de bloedvaten loopt, gelegen tussen het stromende bloed en de spieren in de wand van het bloedvat.	 The diagram shows four sequential stages of hemostasis in a blood vessel: Initial state: A blood vessel with a tear (wond) on its right side, leading to bleeding (bloeding). The vessel wall is labeled 'spier laag' (muscle layer) and 'endotheelcellen' (endothelial cells). Platelets (bloedplaatjes) are shown near the tear. Vasoconstriction: The vessel narrows due to the contraction of the muscle wall (contractie van de spier wand). Plug formation: Platelets aggregate at the site of the tear, forming a temporary plug (plug formatie). Fibrin formation: A mesh of fibrin fibers (fibrine formatie) forms, trapping the platelet plug and sealing the vessel.
4. Wanneer er een wond ontstaat, zullen de spieren in eerste instantie samentrekken. Dit veroorzaakt een vasculaire spasme. Dit wordt in gang gezet door vele factoren, zoals het vrijkomen van lokale chemicaliën (kaliumionen) uit beschadigde endotheelcellen en bloedplaatjes, maar ook door lokale (pijn) reflexen. Deze reactie is erg snel en duurt 20-30 minuten. Deze samentrekking kan het bloeden verminderen en soms zelfs stoppen, waardoor er tijd is voor de volgende stap.	
5. Dan beginnen de bloedplaatjes in de buurt van gewonde endotheelcellen op te zwellen en plakkerig te worden. Hierdoor zullen ze zich ophopen in de buurt van het gat. Daar beginnen ze chemicaliën af te geven zoals serotonine (dat de vasculaire spasmen verlengt), ADP (dat extra bloedplaatjes aantrekt) en tromboxaan A2 (dat beide gebeurtenissen bevordert).	6. Al deze factoren zullen het gat gaan dichten en het bloeden verminderen of nog meer stoppen. Deze "plug" is echter erg delicaat en kan gemakkelijk worden afgewreven als de volgende stap niet plaatsvindt.

7.

Coagulatie: dit is de naam voor de uiteindelijke bloedstolling. Dit is een ingewikkeld proces (dat op de volgende pagina zal worden besproken) waarbij als laatste stap **fibrinogeen** wordt omgezet in **fibrine**. Het fibrinogeen is al aanwezig en beschikbaar in plasma en is oplosbaar. Door deze stollingsstap begint het fibrinogeen aan elkaar te plakken tot een gaas, een netwerk, **fibrine** genaamd. Dit fibrine is onoplosbaar. Het fibrinegaas vangt de bloedplaatjes en andere bloedcellen op in de plug en maakt deze plug **erg hard**. Dit wordt nu een (bloed)**stolsel** genoemd.

D. Trombocytopenie:

1. Als een persoon lijdt aan een verminderd aantal trombocyten (=trombocytopenie), dan zal hij/zij moeite hebben met hemostase.	2. Wanneer er een wond ontstaat, functioneren de eerste stap (spasmen) en de derde stap (stolling) nog steeds, maar zal er minder of geen plugvorming zijn.
3. Deze patiënten vertonen meestal kleine paarse bloedingen in hun huid, petechiën genaamd.	
4. Deze ziekte illustreert een belangrijk punt: In het dagelijks leven hebben we door slijtage voortdurend last van (kleine) bloedingen. De overgrote meerderheid van deze bloedingen wordt niet opgemerkt omdat ze erg klein zijn en verdwijnen voordat ze zichtbaar worden.	
5. Als een persoon echter niet genoeg bloedplaatjes heeft, wordt de vorming van de prop belemmerd. Dus in dat geval treden de spasmen nog steeds op (vermindering van de bloedstroom) en zal de derde stap (stolling) ook optreden (omdat er voldoende schade is in die buurt) maar zal er een kleine hoeveelheid bloed verloren gaan in het weefsel.	6. Dit wordt zichtbaar als kleine stolsels (paars of donkerrood). Deze petechiën komen meestal voor waar het weefsel het meest werkt (slijtage aan gewrichten, handen en voeten), maar kunnen ook voorkomen in weefsels in het lichaam, die niet zichtbaar zijn.

7.

Het punt dat deze ziekte illustreert, is dat de hemostasemachine de **hele tijd aan het werk is** om het bloeden in die (kleine) bloedvaten te stoppen die (ook) de hele tijd scheuren. Heel veel dank om dat te doen!

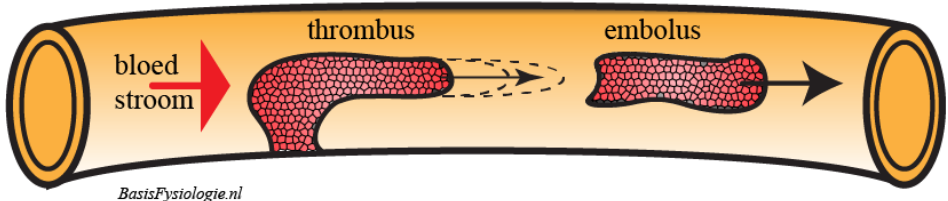
E. Lysis (= desintegratie van een stolsel):

1. Door de stolling is het bloeden hopelijk gestopt. Maar dit is niet het einde. Na verloop van tijd moet, zoals u weet, de wond worden gerepareerd en zal het stolsel verdwijnen.	2. Het herstellen van de wond, het vormen van nieuwe huid, bloedvaten etc. is een heel proces dat enige tijd in beslag neemt.
3. Ten slotte wordt ook het bloedstolsel opgelost. Dit is het werk van plasmine , dat de fibrinedraden in het stolsel verteert.	4. In feite zit plasmine al in het stolsel wanneer het wordt aangemaakt, in de vorm van plasminogeen .
5. Plasminogeen wordt geactiveerd (tot plasmine) door TPA (= tissue plasminogen activator) dat al aanwezig is in het beschadigde weefsel en endotheel.	6. TPA en derivaten zijn nu in de handel verkrijgbaar voor de behandeling van stolsels zoals in kransslagaders.

F. Overmatig bloeden:

1. Wanneer een persoon overmatig bloedt, kan dit te wijten zijn aan een tekort aan stollingsfactoren. Hier zijn drie voorbeelden	2. a) Vit. K-deficiëntie (als gevolg van darm- of leveraandoeningen. Beïnvloedt veel stollingsfactoren. b) Hemofilie : - tekort aan factor VIII (85%) - tekort aan factor IX (15%) c) Trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) maakt de dagelijkse slijtage zichtbaar in al ons weefsel (zie paneel D hierboven)
3. Wat betreft de twee hemofilie's, beide zijn gekoppeld aan het X-chromosoom . Daarom is de moeder drager en zijn de mannetjes aangetast.	

G. Trombo-embolische aandoeningen:

1. Dit is een zeer ernstige complicatie van de vorming van bloedstolsels in een bloedvat, wat dodelijk kan zijn!	2. We beginnen met een stolsel (= trombus) vorming in een bloedvat. Zo'n trombus kan worden opgewekt door een opgeruwd endotheel oppervlak van het bloedvat.
3. Dit 'ruwe' plek kan worden veroorzaakt door aderverkalking (misschien door een te hoog cholesterolgehalte?), of door een trauma of veroorzaakt door een infectie.	4. Of een trombus kan ontstaan door zeer langzaam bewegend bloed in een vat. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren als u lange tijd (> weken) plat in een ziekenhuisbed moet liggen, bijvoorbeeld vanwege een gebroken been of iets dergelijks.
 BasisFysiologie.nl	
<i>animatie</i>	
5. In die situatie zal het bloed heel langzaam stromen, vooral in de grote dijbeen aderen in de benen.	6. En terwijl je in bed ligt, zal de trombus langzaam groeien en groeien en behoorlijk lang worden (centimeters lang!).
7. Dus..., op een gegeven moment kan er een deel van de trombus afbreken! In het bloedvat! Dit stukje zit dan niet meer vast aan de wand van het bloedvat en zal met de bloedbaan mee stromen.	8. Dit wordt een embolie genoemd! En... Waar gaat de embolie stromen? Dit hangt af van waar de trombus en de embolie zijn gevormd.

9. In het geval dat onze patiënt bijvoorbeeld lange tijd in bed ligt, is de kans groot dat de trombus in de dijbeenaderen is gevormd. Dus, waar gaat de embolie naartoe? Terug naar het rechterhart, waar het gemakkelijk doorheen kan en dan door naar de longen waar het vast komt te zitten in de haarvaten!	10. Als de trombus zich in de kransslagader bevindt, stroomt de embolie in de haarvaten van het hart > hartinfarct! Dit zijn allemaal zeer gevaarlijke situaties!
--	--

H. Economie-class-syndroom:

1. Onlangs werd een nieuwe 'ziekte' ontdekt: het economie-class syndroom .	2. Een paar jaar geleden stapte een jongedame, na een lange vlucht, uit het vliegtuig en terwijl ze naar de bagageafdeling liep om haar koffers te halen, viel ze plotseling flauw en viel dood neer!
3. Achteraf blijkt dat zo iets al eerder is gebeurd. Niet altijd zo erg dat de persoon onmiddellijk stierf, maar veel passagiers klaagden over pijn in de spieren of in een ledemaat, vooral na een lange vlucht.	4. Waarom? Nou, vanwege hetzelfde trombo-embolische proces als bij die persoon die lange tijd in bed ligt. Maar in dit geval zaten mensen lange tijd in een stoel in een vliegtuig. Ook dan kan er een trombus ontstaan in de aderen.
5. Bij aankomst op de eindbestemming sta je op, begin je te lopen, waardoor de trombus in je aderen loskomt, hierdoor ontstaat er een embolie en dat zal pijn veroorzaken in de haarvaten waar het vast komt te zitten!	6. Hoe kun je dit economie-class syndroom vermijden? Beweeg je benen, beweeg rond, minstens één keer per uur of zo, ga naar het toilet, zelfs als dat niet nodig is, gewoon om je lichaam, je spieren en vooral je bloedvaten te bewegen.
7. Overigens is het economy class-syndroom niet beperkt tot de toeristenklasse. Passagiers in de eerste klas lopen dezelfde risico's op het ontwikkelen van een embolie tijdens een lange vlucht als ze zich niet verplaatsen!	

D.5. Stolling Systeem

A. Hemostase:

1. Op een vorige pagina (<i>link</i>) bespraken we de algemene principes van hemostase : het stoppen van een bloeding door een gat in een bloedvat. <i>Koppeling: D.4. Trombocyten en hemostase</i>	2. Deze hemostase bestond, zoals u zich wellicht herinnert, uit drie stappen: a. Vasoconstrictie (door de spierwand) b. Propvorming (door de bloedplaatjes) c. Vorming van fibrine (door het proces van coagulatie).
3. Deze laatste fase, coagulatie , is zo belangrijk (en, helaas voor u, zo complex) dat ik een speciale pagina aan dit proces heb gewijd: Stolling = Coagulatie!	4. Het doel van coagulatie is om de plug sterk en strak te maken, zodat het bloeden stopt.

B. Coagulatie:

1. In de bloedsomloop zijn er verschillende verbindingen die de stolling bevorderen (= pro-stollingsmiddelen) en andere verbindingen die de stolling remmen (= antistollingsmiddelen).	2. In de bloedsomloop is er een delicaat evenwicht tussen pro- en antistollingsmiddelen. Te veel pro-stolling en je induceert intravasculaire stolling, te weinig en je kunt bloedingen hebben die niet stoppen.
3. Te veel stollingsmiddelen > intravasculaire stolling > in hersen- of hartvaten > infarcten > dood weefsel > dode persoon!?	4. Niet genoeg stollingsmiddelen > risico op bloedingen > in de hersenen of het hart > cel- en weefseldood veroorzaakt > dode!?
5. Hoe dan ook, de uitkomst van een verstoring in het stollingssysteem is dramatisch. Daarom moet er een (delicaat) evenwicht zijn tussen pro- en antistollingsmiddelen.	

C. Bloedstollingssysteem:

1. Het stollingssysteem bestaat uit twee routes die samenkomen in een laatste gemeenschappelijk pad: a) Intrinsieke route (in het bloed) b) Extrinsieke route (buiten het bloed d.w.z. in weefsels) c) Gemeenschappelijk pad	2. Alle drie de routes bestaan uit veel verschillende componenten (= stollingsfactoren) die aanwezig en opgelost zijn in plasma.
3. Wat je ziet gebeuren tijdens de coagulatie is een ingewikkelde (maar goed gereguleerde) kettingreactie van deze verbindingen.	4. Het uiteindelijke doel van deze stollingskettingreactie is om fibrine te produceren; een niet-oplosbare verbinding die de bloedplaatjesplug fixeert die werd gevormd tijdens het hemostatische proces.

D. Intrinsieke route:

1. Laten we beginnen met het intrinsieke pad. "Intrinsiek" betekent dat deze kettingreactie begint en zich ontwikkelt in het bloed.	<pre> graph TD A[Bloed Trauma (of conta met collageen)] --> B[XII → XIIa] B --> C[XI → XIa] C -- "+ Ca²⁺" --> D[IX → IXa] D -- "+ Ca²⁺" --> E[X → Xa] F[VIII → VIIIa] --> E E -- "+ Ca²⁺" --> G[Prothrombine-activator] </pre>
2. In het bloed zijn verschillende verbindingen ("factoren" genoemd) aanwezig en opgelost in het plasma. Dit zijn de factoren XII, XI, IX, VII en X. (herinner je je je <u>Romeinse cijfers</u>?)	
3. Als er een ernstige stoornis of een trauma optreedt in het bloed, of blootstelling aan iets van buiten het endotheel zoals collageen, dan wordt factor XII geactiveerd. Dit wordt weergegeven als XIIa (a = geactiveerd).	

4. Zodra XIIa aanwezig is, zal het op zijn beurt factor XI activeren. Vervolgens activeert XIa factor IX. Inmiddels is door het trauma ook factor VIII geactiveerd. Dit zal, samen met IXa, ook factor X activeren in Xa.	5. Deze Xa, het product van deze intrinsieke route, zal nu de Protrombine-activator activeren; het begin van de Common Coagulation Pathway .
--	--

Herinner je je de Romeinse cijfers nog? ; I = 1; V = 5; VII = 7; X = 10; XI = 11, XII = 12

E. Extrinsic route:

1. De extrinsieke route is korter , maar waarschijnlijk nog belangrijker omdat het reageert op elk trauma in het weefsel (buiten het bloed).	
2. Een weefseltrauma activeert dus een weefselfactor (er zijn veel verbindingen in het weefsel die als een "weefselfactor" kunnen fungeren).	
3. Deze weefselfactor activeert factor VII (die zich in het bloed bevindt dat door dit getraumatiseerde weefsel stroomt).	
4. Zowel de weefselfactor als factor VIIa activeren factor X. Dit activeert op zijn beurt de protrombine-activator, ook het toegangspunt tot de gemeenschappelijke route.	5. Merk op dat zowel in de intrinsieke als in de extrinsieke routes calciumionen nodig zijn voor het activeringsproces.

F. Definitief gemeenschappelijk traject:

1. Wanneer de intrinsieke of de extrinsieke route (of beide) de protrombine-activator hebben geactiveerd, dan komen we bij de laatste gemeenschappelijke route .	
2. Deze route is erg kort: de protrombine-activator activeert protrombine dat trombine wordt.	
3. Deze trombine activeert op zijn beurt het beschikbare, opgeloste fibrinogeen in de onoplosbare fibrine. Coagulatie! <i>Eindelijk.</i>	

G. Enkele belangrijke opmerkingen:

1. Zoals ik al eerder zei, zijn calciumionen (Ca^{2+}) erg belangrijk om deze reacties mogelijk te maken.	2. Dit is meestal geen enkel probleem in het lichaam (zonder calciumionen zouden veel dingen onmiddellijk stoppen!), dus daar ligt het niet aan.
3. Maar dit maakt het mogelijk om bloed, als vloeistof, op te slaan in een container buiten het lichaam!	4. Bijvoorbeeld, in het geval van een venapunctie, wanneer u het bloed buiten het lichaam in een spuit zuigt, dan wilt u niet dat het bloed stolt.
5. In die situatie kunt u stolling voorkomen door EDTA aan het bloed toe te voegen. Deze EDTA verwijdert al het Ca^{2+} uit het plasma en stopt het stollingsproces.	6. Een ander belangrijk punt; veel stollingsfactoren worden geproduceerd door de lever . Als er dus een leverprobleem is (bijvoorbeeld levercirrose), kunt u ook een stollingsprobleem ontwikkelen.
7. Daarnaast zijn er veel factoren die ook vitamine K nodig hebben.	8. De aanwezigheid van deze stollingsfactoren is zelfs zo belangrijk dat we een speciale naam hebben gegeven aan bloed waarin de bloedfactoren zijn geïnactiveerd (door EDTA bijvoorbeeld). Dit plasma zonder stollingsfactoren heet: serum .
9. Ten slotte zijn deze kettingreacties een van de weinige voorbeelden in het lichaam van een positieve feedbackreactie in het lichaam! <i>Koppeling: A.1.2. Fysiologische concepten</i>	10. Het is echt een cascade die wacht om in het bloed te gebeuren en waarbij het bloed, hopelijk op de juiste plek, snel stolt (1-2 min) om het bloeden te stoppen!

H. Stollingsfactoren en hun synoniemen:

1. Zoals je je kunt voorstellen, kijkend naar de complexe stollingskettingreacties, heeft het lang geduurd en het werk van veel onderzoekers om alle componenten te ontrafelen en deze keten van reacties te beschrijven.	2. Daarom hebben veel van deze factoren verschillende namen gekregen, soms afhankelijk van het land van de onderzoekers, soms vanwege bepaalde ziekten die bij deze reacties betrokken zijn.																						
3. Hier is een lijst met enkele belangrijke synoniemen in het stollingssysteem: <i>Stollings Factoren: Synoniemen:</i> <table> <tr><td>Fibrinogeen</td><td>Factor I</td></tr> <tr><td>Prothrombine</td><td>Factor II</td></tr> <tr><td>Thromboplastine</td><td>Factor III (tissue factor)</td></tr> <tr><td>Calcium</td><td>Factor IV</td></tr> <tr><td>Factor V</td><td>Proaccelerin; labiele factor</td></tr> <tr><td>Factor VII</td><td>SPCA; stabiele factor</td></tr> <tr><td>Factor VIII</td><td>AntiHemophilie factor A</td></tr> <tr><td>Factor IX</td><td>AntiHemophilie factor B</td></tr> <tr><td>Factor X</td><td>Stuart factor</td></tr> <tr><td>Factor XI</td><td>plasma thromboplastine antecedent</td></tr> <tr><td>Factor XII</td><td>Hageman factor</td></tr> </table>		Fibrinogeen	Factor I	Prothrombine	Factor II	Thromboplastine	Factor III (tissue factor)	Calcium	Factor IV	Factor V	Proaccelerin; labiele factor	Factor VII	SPCA; stabiele factor	Factor VIII	AntiHemophilie factor A	Factor IX	AntiHemophilie factor B	Factor X	Stuart factor	Factor XI	plasma thromboplastine antecedent	Factor XII	Hageman factor
Fibrinogeen	Factor I																						
Prothrombine	Factor II																						
Thromboplastine	Factor III (tissue factor)																						
Calcium	Factor IV																						
Factor V	Proaccelerin; labiele factor																						
Factor VII	SPCA; stabiele factor																						
Factor VIII	AntiHemophilie factor A																						
Factor IX	AntiHemophilie factor B																						
Factor X	Stuart factor																						
Factor XI	plasma thromboplastine antecedent																						
Factor XII	Hageman factor																						
4. Let op de synoniemen van de factoren VIII en IX; anti-hemofiele factor A en B.	5. Blijkbaar zijn deze factoren afwezig bij mensen die aan deze twee ziekten lijden!																						

BasisFysiologie.nl

D.6. Bloedgroepen

A. Wat zijn bloedgroepen?

1. Met "Bloedgroepen" bedoelen we welk type bloed bloedtransfusie wel of niet mogelijk maakt.	2. Lang geleden, toen bloedtransfusie mogelijk werd, bleek dat sommige mensen die bloed van een ander kregen, prima herstelden, terwijl anderen plotseling stierven omdat hun bloed begon te stollen!
3. Na veel werk en onderzoek blijkt dat het oppervlak van de erythrocyten een antigeen bevat.	4. In feite weten we nu dat er honderd mogelijke soorten antigenen zijn. De overgrote meerderheid van hen is onschadelijk.
5. Maar er zijn twee soorten antigeensystemen die zeer cruciaal blijken te zijn:	6. Deze twee systemen zijn: a. het ABO-systeem b. het Rhesus systeem

B. Het ABO systeem:

1. Twee soorten antigenen – type A en/of type B – kunnen (of niet) voorkomen op het oppervlak van de erythrocyten.	2. De genen op de chromosomen van die persoon bepalen de aan- of afwezigheid van deze twee antigenen.
3. Uit je schooltijd herinner je je misschien dat je DNA wordt opgeslagen als een set chromosomen, eigenlijk een set van 23 paren. Dit is je genotype .	4. Op chromosoom 9, waarvan je er twee hebt, zou je antigeen A, antigeen B of helemaal geen antigeen kunnen hebben (dit heet dan O).
5. Zoals je in deze tabel kunt zien, betekent dit dat de volgende combinaties bij elke persoon mogelijk zijn:	6. Antigenen O+O = Bloedgroep O Antigenen A+O = Bloedgroep A Antigenen A+A = Bloedgroep A Antigenen B+O = Bloedgroep B Antigenen B+B = Bloedgroep B Antigenen A+B = Bloedgroep AB

7. Al deze combinaties worden **fenotypes** genoemd. Ieder mens heeft één specifiek fenotype. Maar niet alle fenotypes zijn gelijk verdeeld in de populatie.

8. Sommige soorten komen vaker voor dan andere:
 Bloedgroep O – 47%
 Bloedgroep A – 41%
 Bloedgroep B – 9%
 Bloedgroep AB – 3%

Genotype	Bloed Group (phenotype)	Agglutinins (=antilichamen)
O + O	O	anti-A + anti-B
A + O	A	anti-B
A + A	A	anti-B
B + O	B	anti-A
B + B	B	anti-A
A + B	AB	----

BasisFysiologie.nl

C. Antilichamen tegen het ABO-systeem:

1. Dus als je geboren wordt, word je geboren met je bloedgenen: A, B, AB of O.

2. Het is duidelijk dat je immuunsysteem geen antilichamen zal ontwikkelen tegen het type gen dat je in je chromosomen heeft. *Waarom niet?*

3. Maar je lichaam wordt blootgesteld aan de andere antigenen die je niet in je chromosomen hebt. Deze antigenen kunnen zich bevinden in het voedsel dat je eet, of drinkt, of door bacteriën enz.

4. Je immuunsysteem zal deze 'vreemde' antigenen detecteren (zoals het hoort) en antilichamen ontwikkelen tegen deze vreemdelingen. Dit gebeurt vooral in het eerste jaar van je leven.

5. Na het eerste jaar heb je dus antilichamen ontwikkeld tegen de antigenen die je niet in de chromosomen hebt.

6. Zoals je in de tabel kunt zien, zal iemand met bloedgroep A dus antistoffen ontwikkelen tegen bloedgroep B. Dit worden **anti-B-agglutinenen** genoemd.

7. Iemand met bloedgroep B zal antistoffen ontwikkelen tegen antigeen A: anti-agglutinine A.	8. Wat gebeurt er met iemand die geen antigenen (= bloedgroep O) heeft? Hij/zij ontwikkelt anti-agglutinine-A en anti-agglutinine-B!
9. En iemand die bloedgroep AB heeft? Die persoon zal helemaal géén anti-agglutinine ontwikkelen.	

Waarom niet? Als het immuunsysteem antilichamen zou ontwikkelen tegen je eigen antigenen, zouden al je cellen onmiddellijk worden aangevallen en afsterven. Nee, het immuunsysteem is er om je te beschermen tegen 'vreemde' antigenen, niet die van jezelf!

D. Bloedtypering:

1. Voordat je iemand een bloedtransfusie geeft, moet je dus eerst de bloedgroep van de patiënt 'matchen' met die van het donorbloed.	2. Dit doe je door een kleine hoeveelheid bloed af te nemen, de erythrocyten van het plasma te scheiden en de erythrocyten in één portie te mengen met serum dat anti-A-agglutinenen bevat en een tweede portie met serum dat anti-B-agglutinine bevat.												
3. Na een paar minuten kun je onder de microscoop zien of de erythrocyten aan elkaar beginnen te plakken – agglutinatie. Dit betekent dat er een reactie is van de erythrocyten op de agglutinine (=antilichamen).	4. Dus als het bloed van het A-type is, zal het agglutineren met anti-A, maar niet met anti-B. Een bloed van type O vertoont in geen van beide monsters agglutinatie, terwijl bloedgroep AB in beide monsters agglutinatie vertoont.												
gemengd met anti-A serum: ← Bloed Group → gemengd met anti-B serum: <table><tr><td>-</td><td>O</td><td>-</td></tr><tr><td>+</td><td>A</td><td>-</td></tr><tr><td>-</td><td>B</td><td>+</td></tr><tr><td>+</td><td>AB</td><td>+</td></tr></table> (+ = stolling; - = geen stolling) BasisFysiologie.nl		-	O	-	+	A	-	-	B	+	+	AB	+
-	O	-											
+	A	-											
-	B	+											
+	AB	+											
5. Zo bepaal je dus de bloedgroep, die van jezelf en/of die van de donor.													

E. Het Rhesus systeem:

1. In het Rhesus-systeem zijn er ook veel antigenen in het spel, op de oppervlakte van de erythrocyten.	2. Maar er is er eigenlijk maar één die heel gewoon is en een belangrijke rol speelt; het antigeen D .
3. De overgrote meerderheid van de mensen (85%) heeft dit D-antigeen en deze mensen worden Rhesus positief (= Rh+) genoemd.	4. Maar zo'n 15% heeft dit D-antigeen niet en deze worden Rhesus-negatief (= Rh-) genoemd.
5. Je moet nu dus rekening houden met twee systemen wanneer je een bloedtransfusie overweegt; het ABO-systeem en het Rhesus-systeem.	6. Dit wordt meestal afgekort als A+ (= bloedgroep A en Rhesus-positief), of AB- (=bloedgroep AB en Rhesus-negatief), enzovoort.
7. Overigens wordt het Rhesus systeem 'Rhesus' genoemd omdat het voor het eerst werd ontdekt door Landsteiner en Weiner, bij Rhesus apen.	

F. Het Rhesus systeem en zwangerschappen:

1. Het Rhesus-systeem blijkt een belangrijke rol te spelen tijdens zwangerschappen!	2. Bij de overgrote meerderheid van de zwangerschappen is dit meestal geen probleem, behalve in de volgende situatie:
3. Dit is het geval wanneer: a) de vader is Rh+ b) en de moeder is Rh- c) en de foetus is Rh+	4. Als dit het eerste kind is voor deze Rh-moeder, geen probleem. De moeder heeft (nog) geen antistoffen ontwikkeld tegen het rhesus antigeen.
5. Maar aan het einde van de zwangerschap, en vooral tijdens de bevalling, kunnen sommige Rh+ erythrocyten van de baby in de bloedsomloop van de Rh-moeder terechtkomen.	6. Dit zal het immuunsysteem van de moeder ertoe aanzetten antilichamen te vormen tegen de Rhesus factor. Dit is geen probleem voor de moeder, want ze is toch Rh-.

7. Maar als ze een tweede keer zwanger wordt en de foetus is weer Rh⁺, dan kan de foetus worden aangevallen door de Rh-antilichamen van de moeder. Deze antilichamen kunnen via de placenta in de bloedsomloop van de foetus stromen!	8. Gelukkig kan men, als men op de hoogte is van de Rhesus-status van de moeder, nu de vorming van Rhesus-antistoffen voorkomen door na de bevalling een Rhesus vaccin (een immunoglobuline) in te spuiten. Deze vernietigen alle Rhesus-positieve bloedcellen van de foetus die in de bloedsomloop van de moeder zijn geslopen.
---	---

D.7. Plasma

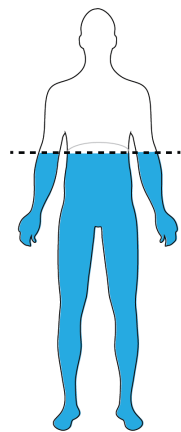
Introductie

Ik heb besloten om een pagina toe te voegen over de fysiologie van plasma. Vooral omdat plasma relatief onbekend is, maar wel een belangrijke rol speelt in de menselijke fysiologie en geneeskunde.

A. Plasma:

1. Plasma is het grootste bestanddeel in bloed, ongeveer 55-60% van het bloed is plasma.	2. Plasma bestaat uit water (uiteraard!) en bevat zouten, veel enzymen, voedingsstoffen, hormonen en afvalstoffen.
3. Plasma bevat ook belangrijke componenten zoals antilichamen, stollingsfactoren en het belangrijkste transporteiwit: albumine . Met deze en andere soortgelijke eiwitten kan plasma allerlei voedingsstoffen etc. naar alle delen van het lichaam transporteren.	4. En... Plasma transporteert ook allerlei afvalproducten, van de cellen, naar die organen waar deze afvalstoffen worden verwijderd (longen, nieren, milt, lever).
5. Plasma wordt dus in de eerste plaats voor één ding gebruikt: TRANSPORT!	

B. Lichaamsvloeistoffen:

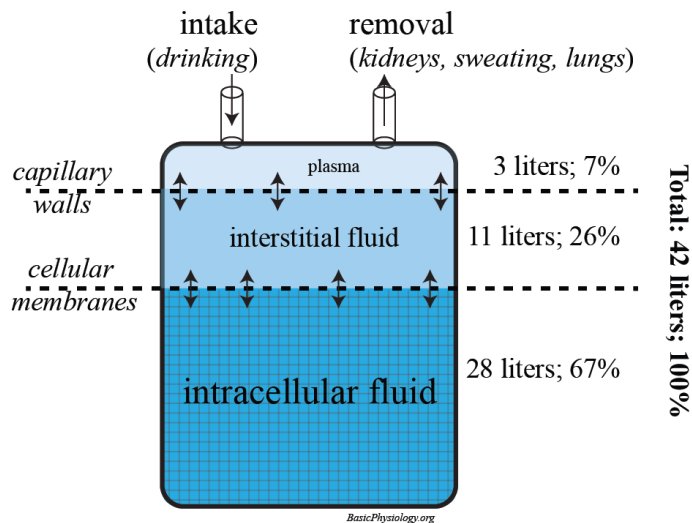
1. Sterker nog, dit is misschien wel de perfecte gelegenheid om al het water in het lichaam te bespreken: lichaamsvloeistoffen.	 60% of 70 Kg = 42 liters water BasisFysiologie.org
2. Maar eerst, hoeveel water hebben we in ons lichaam?	
3. Over het algemeen bestaat ongeveer 60% van ons lichaam uit water. Dus als u 70 kg weegt, dan is 42 kg van uw gewicht water. Aangezien 1 kg water 1 liter is, komt dit overeen met 42 liter water.	

4. Trouwens, er is een klein verschil tussen man en vrouw ; vrouwen hebben iets meer vet en dus minder water dan mannen. Ongeveer 5% minder water dan de man.	5. Interessant is dat kinderen veel meer water hebben dan volwassenen! Een baby heeft ongeveer 75% water, dat daalt naarmate een kind zich ontwikkelt tot ongeveer 65%. Ouderen hebben steeds minder water ;- (🙄)
---	--

C. Waterverdeling in het lichaam:

1. Waar bevindt zich nu al dit water? Zoals je in het diagram kunt zien, bevindt het meeste water (28 L) in alle cellen in het lichaam.	2. Zoals je in een vorig hoofdstuk hebt gezien (A.2. <i>De cel</i>), wordt deze cellulaire vloeistof (=cytoplasma) continu uitgewisseld, via de celmembranen, met de interstitiële vloeistof.
--	---

3. Deze interstitiële vloeistof (ongeveer 11 liter) is de 'brug' voor het transport van voedingsstoffen en afvalstoffen tussen het cytoplasma en het plasma, door de celmembranen en de capillaire wanden.
--



4. Het water in het plasma wordt op zijn beurt continu aangevuld (inname) en afgevoerd. De inname wordt uitgevoerd door water te drinken (en een klein beetje door voedsel te eten).	5. Het afvoeren van (overtollig) water wordt uitgevoerd door: a. nieren (vorming van urine) b. zweten (als het te warm wordt) c. Uitademing (door de longen)
---	--

D. Cytoplasma:

1. Het water in de cellen wordt cytoplasma genoemd. We hebben dit kort besproken in <i>A.2.1. Structuur van de cel, paneel D</i> .	2. In dit cytoplasma 'zweven' alle cellulaire organellen rond in het cytoplasma, zoals mitochondriën, lysosomen, ribosomen en natuurlijk de kern.
3. Hoewel er geen specifiek circulatiesysteem in de cel is, zoals in het hele lichaam, zijn er enkele cellulaire structuren die betrokken zijn bij een 'cellulaire circulatie'.	4. De belangrijkste zijn het reticulaire systeem (= endoplasmatisch reticulum) en het Golgi-apparaat. Beide systemen zijn betrokken bij het verwerken van specifieke moleculaire routes. Meer: <i>A.2.1. panelen E en F</i> .

E. Het plasmamembraan:

1. De grens tussen het cytoplasma (in de cellen) en het water dat zich buiten de cellen bevindt (=interstitiële vloeistof) wordt gevormd door het plasmamembraan (=celmembraan).	2. Dit plasmamembraan is een zeer specifieke en cruciale structuur die deze twee compartimenten effectief verdeelt.
3. In de fysiologie is het plasma-membraan zo belangrijk dat ik een speciale pagina aan deze structuur heb gewijd: <i>A.2.2. Het plasmamembraan</i> .	4. Als je wilt zien hoe water door het plasmamembraan in en uit de cel beweegt, ga dan naar: <i>A.2.3. Passieve transportsystemen</i> .

F. De interstitiële vloeistof:

1. De interstitiële vloeistof, ook wel extracellulaire vloeistof genoemd, is de vloeistof die zich buiten de cellen bevindt.	2. Het vormt letterlijk een 'brug' of verbinding tussen het cytoplasma in de cellen en het plasma in het bloed.
3. Deze brug is nodig als doorgang voor de zuurstof en andere voedingsstoffen om de cellen te bereiken en om alle afvalstoffen uit de cellen te verwijderen.	4. Je kunt het vergelijken met de straten buiten je huis, waar je je huis in en uit kunt, samen met je gezin, je boodschappen, enz.!

5. De samenstelling van de interstitiële vloeistof verschilt echter van die van het cytoplasma en die van het plasma.	6. Het verschil in samenstelling van de interstitiële vloeistof met die van het cytoplasma wordt bepaald door de verschillende passieve en actieve transportmechanismen over het plasmamembraan.
7. We hebben deze uitgebreid besproken in A.2.3 (<i>Passieve transportsystemen</i>) en in A.2.4. (<i>Actieve vervoerssystemen</i>).	

G. De capillaire (en lymfatische) wanden:

1. Uiteraard moet de interstitiële vloeistof ook contact maken met het plasma in het bloed.	2. Nogmaals, we hebben dat in meer detail besproken in de fysiologie van de haarvaten (<i>B.5.3. De haarvaten</i>).
3. Vergeet niet dat de waterstroom tussen het plasma en de interstitiële vloeistof werd bepaald door a) de hydrostatische druk en b) de oncotische druk in beide systemen.	4. En als er iets misgaat, kan er zich water ophopen in de interstitiële ruimte; dit wordt oedeem genoemd!
5. Vergeet ook niet dat een deel van het water niet naar de bloedvaten stroomt, maar naar het lymfesysteem (<i>B.5.5. De lymfecirculatie</i>)	6. Hoewel de hoeveelheden erg klein zijn, spelen ze een cruciale rol in de immunologie van het lichaam, aangezien de lymfeklieren de aanwezigheid van bacteriën en virussen detecteren.

Info (over deze site)

Waar gaat deze website over?

1. Dit is een eenvoudige website, gewijd aan het onderwijzen van de basisprincipes van de fysiologie.	2. Ik heb jarenlang een soortgelijke site gebruikt om fysiologie van de mens te onderwijzen in verschillende medische en para-medische scholen.
3. Nu heb ik deze site volledig vernieuwd en geüpgraded, MCQ's en downloadbare PDF's ingevoegd en voor elke pagina een woordenlijst toegevoegd.	4. Hoewel ik deze site (nog steeds) aan het uitbreiden ben, ben ik zeker blij met uw opmerkingen, suggesties en / of vragen. Neem gerust contact met me op via: info@BasisFysiologie.nl
<i>Bedankt voor uw interesse!</i>  <i>Wim Lammers</i>	

Tips voor het gebruik van deze site

1. Ik probeer altijd zo simpel en zo rechtlijnig mogelijk te schrijven/doceren. Maar als je het er niet mee eens bent, laat het me weten!	2. Vanaf de inhoudspagina kunt u bepalen welke pagina's u wilt lezen en waarvan u wilt leren.
3. Daarnaast heeft elke pagina de mogelijkheid om vanuit de rechter zijbalk een pdf-bestand van die pagina te laden.	4. Ook is er op veel pagina's de mogelijkheid om de woordenlijst die aan die pagina is gewijd te bekijken en uw kennis te testen met behulp van een aantal MCQ's .
5. O ja! Wist je dat je beter kunt studeren (alles, niet alleen fysiologie) van gedrukte teksten, in plaats van van een scherm?	6. Ik verbaas me er altijd over hoeveel fouten die ik op het scherm heb gemaakt daarna pas op papier ontdek.
7. Uit eigen ervaring weet ik dat, als ik een belangrijke brief of mail moet schrijven (zoals een sollicitatie), ik beter mijn tekst kan	8. Blijkbaar is er onderzoek gedaan naar dit onderwerp dat je in deze

afdrukken en zorgvuldig kan lezen voordat ik hem verstuur.	BasicPhysiology.com/Library/StavangerDeclaration.pdf" kunt lezen.
--	---

Dankbetuigingen!

1. Ik moet VEEL mensen bedanken die me hebben geholpen bij het leren en onderwijzen van de menselijke fysiologie!	2. In de eerste plaats mijn allereerste docent Fysiologie aan de Universiteit van Amsterdam; Lennaert Bouman. Zijn manier van lesgeven (grappig, geestig) werd een rolmodel voor mij.
3. Ook diverse andere medewerkers op die afdeling speelden een belangrijke rol in mijn carrière (Vic Bonke, Habo Jongsma, Peter Hollander).	4. Ik heb ook veel geleerd tijdens mijn eerste aanstelling aan de Universiteit van Maastricht in Nederland (Maurits Allestie, Rob Reneman en Ger van der Vusse onder anderen)
5. Hetzelfde geldt tijdens mijn aanstelling aan de Medische School in Al Ain, in het emiraat Abu Dhabi, VAE. Hier ben ik ook begonnen met het ontwikkelen van een eerste website voor mijn studenten.	6. En dit werd verder uitgebreid met mijn vriend John Morrison die zich bij mij voegde op www. HumanPhysiology.academy .

Veel Plezier!!