

# BLOED

A detailed microscopic image of several red blood cells. The cells are biconcave discs with a textured, fibrous surface. They are arranged in a cluster, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The lighting is dramatic, highlighting the intricate details of the cell membranes.

## Cruciaal levenssap

**W**ie bloed verliest wordt zwak. En staat ons bloed stil, dan dreigt door zuurstoftekort acuut schade aan onze hersenen. Bloed is letterlijk van levensbelang, want behalve zuurstoftransport heeft het allerlei cruciale functies in het lichaam: het houdt ons warm, ruimt bacteriën en andere indringers op en vervoert de benodigde brandstof naar onze spieren.

De oude Egyptenaren dachten al gezond te blijven door te badderen in bloed, terwijl de Afrikaanse Masaï nog steeds dierenbloed drinken om sterker te worden. In de moderne westerse geneeskunde speelt bloed eveneens een belangrijke rol. Donorbloed kan soms het verschil betekenen tussen leven en dood. Het gaat alleen goed als donor en ontvanger de juiste bloedgroep en rhesusfactor hebben.

Wetenschappers zoeken al jaren naar het perfecte kunstbloed: een synthetische, lang houdbare, steriele vloeistof die zuurstof in de longen kan opnemen en vervolgens bij alle organen aflevert. Perfluorkoolwaterstoffen lijken een mooie belofte, maar voorlopig is alleen kunstbloed gemaakt van runderbloed.

### In deze Chemische Feitelijkheid

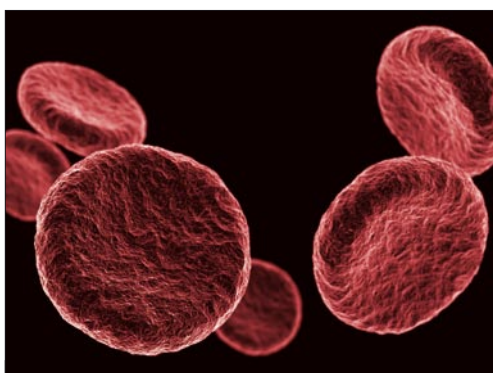
- De Context: Een volwassene beschikt over ruim vijf liter bloed. Wat gebeurt daar allemaal mee in ons lichaam?
- De Basis: Uit welke componenten bestaat bloed precies? Wat is een bloedgroep, en waarom is ook de rhesusfactor zo belangrijk bij bloeddonoraties?
- De Diepte: De speurtocht naar synthetisch bloed. En waarom fietst iemand sneller dankzij het verboden epo? |

Ons bloed stroomt door het **hele lichaam**, van de kleinste teen tot in de kruin. De rode vloeistof voorziet niet alleen organen van zuurstof, maar vervoert ook allerlei signaal-, afweer- en afvalstoffen. Daardoor vormt het de spiegel van ons lichaam.

# Bloed is leven

**W**ie bloed verliest wordt zwak en ziek. Van oudsher staat bloed daarom voor leven en kracht. De oude Egyptenaren baadden in bloed om ziektes te verdrijven en in veel culturen werd dierenbloed gedronken om sterker te worden. Bijna elk volk kent wel een mythisch bloeddorstig wezen dat de levenskracht wil stelen. De oude Romeinen hadden bijvoorbeeld *Stryx*, een uil die 's nachts het bloed van slapende zuigelingen dronk. Japanners kennen *Kitsune*, een gevaarlijke bloeddrinkende vos. En de aboriginals vertellen verhalen over de *yara-ma-yha-who*: een harig wezen dat in bomen leeft en mensen bespringt om het bloed uit hun lichaam te zuigen. De Westerse varianten zijn Graaf Dracula en andere vampiers.

Iemand die in de Middeleeuwen ziek was had 'kwaad' bloed. Om de patiënt daarvan te verlossen gebruikten artsen aderlating, waarbij het kwade bloed kon wegstromen via een snee in een ader van de onderarm. Of er werden bloedzuigers aan het werk gezet. Die tijd ligt inmiddels ver achter ons, maar bloed en gezondheid zijn meer dan ooit met elkaar verbonden. Bloed stroomt door alle organen en



Rode bloedcellen worden aangemaakt in ons beenmerg. Ze circuleren vervolgens gemiddeld vier maanden in de bloedbaan

weefsels. Het geeft er stoffen af en neemt afvalstoffen mee. Wanneer een orgaan niet goed functioneert of als er ergens in het lichaam een ontsteking is, dan laat dat vrijwel altijd sporen achter in het bloed. Bloed heet dan ook de spiegel van het lichaam.

Dagelijks verwerken ziekenhuislaboratoria honderdduizenden bloedmonsters om ziektesporen (*biomarkers*) te vinden en zo de gezondheidstoestand van een patiënt te onderzoeken. Zo wijst een laag ijzergehalte op bloedarmoede, duidt het

eiwit troponine op hartschade en betekent een hoog glucosegehalte waarschijnlijk diabetes. Maar helaas is van lang niet alle ziektes zo'n biomarker bekend. Kanker bijvoorbeeld is zelden in een vroeg stadium zichtbaar in het bloed.

## ZUURSTOF

**E**en volwassene heeft vijf tot zes liter bloed in het lichaam. Het bloed vormt een orgaan op zich met vele functies. Bekendste functie is natuurlijk het leveren van zuurstof vanuit de longen aan alle organen en weefsels. Daarnaast transporteert bloed voedingsstoffen en signaalmoleculen, en is het de afvalbak voor alle overtollige stoffen en afbraakproducten. Koolstofdioxide gaat bijvoorbeeld vanuit weefsels via het bloed naar onze longen om daar uitgedemd te worden, en melkzuur gaat vanuit de spieren naar de lever waar het weer in brandstof wordt omgezet.

Behalve een transportsysteem vormt bloed ook een verwarmingsstelsel: de bloedsomloop houdt alle lichaamsdelen op temperatuur. Bovendien bewaakt bloed het lijf. Witte bloedcellen detecteren bacteriën en virussen, vallen die ongewenste indringers aan en schakelen zonodig hulptroepen in om ze definitief op te ruimen. En wordt een ader beschadigd, dan stolt het bloed rond de wond waardoor de bloeding stopt. Vervolgens worden via het bloed stoffen aangevoerd om de wond te laten helen.

Van alle genoemde functies is het transport van zuurstof zonder meer het belangrijkste, want zodra de bloedstroom stopt dreigt direct groot gevaar. Hersencellen kunnen slechts enkele minuten zonder zuurstof – gemiddeld treedt al drie minuten na het wegvallen van de bloedsomloop onherstelbare schade op in ons brein. Na tien minuten is al sprake van complete

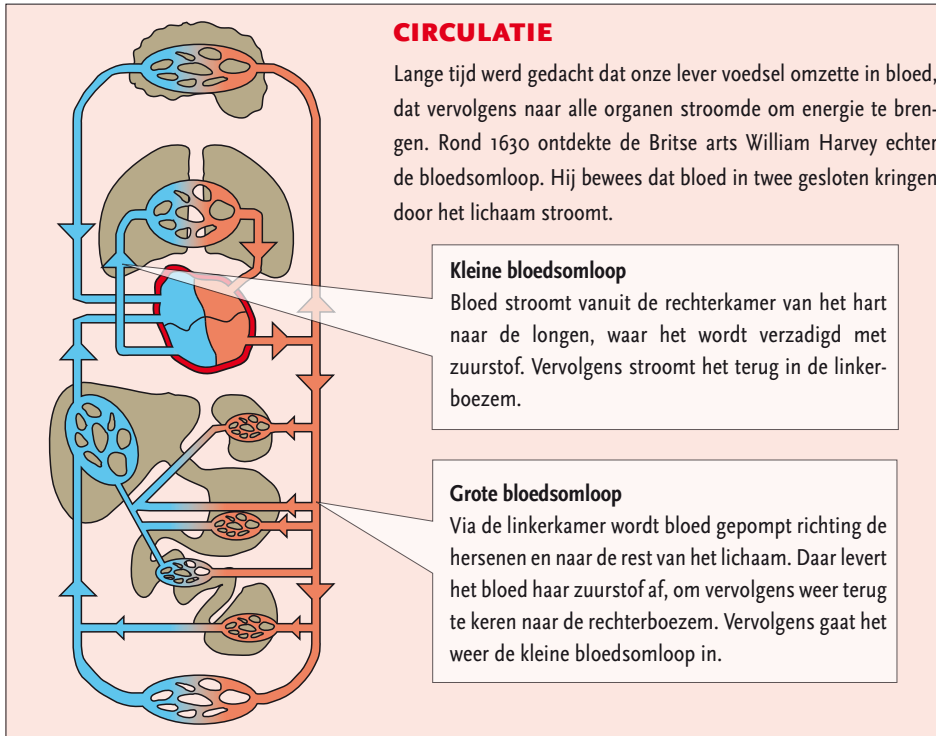
## BANG VOOR BLOED

**L**iefst een kwart van de Nederlanders wordt bleek, duizelig en draaierig bij het zien van bloed of een injectienaald. Sommige mensen vallen zelfs acuut flauw. Een dergelijke bloedfobie is lastig. Niet alleen voor aankomende dokters, politieagenten of brandweermannen, maar ook voor anderen. Een bezoek aan ziekenhuis, huisarts of tandarts wordt dan immers een opgave.

Oorzaak van de duizelingen is een sterk dalende bloeddruk doordat de aders zich verwijden en de hartslag daalt. Opmerkelijk, want bij alle andere fobieën (zoals claustrofobie, smetvrees of spinnenangst) stijgt de bloeddruk juist. Bloedfobie

heeft een duidelijke erfelijke component, maar het biologische nut is nog onbekend. Er is wel gesuggereerd dat flauwvallen een evolutionair voordeel zou betekenen, omdat iemand die flauwviel tijdens de strijd niet langer een doelwit was door zijn passiviteit.

Gelukkig is bloedfobie te behandelen. Als eerste leren fobielijders hun been- en buikspieren aan te spannen bij een aankomende flauwte. Dit verhoogt de bloeddruk. Daarna is het een kwestie van gewening. Menig arts-assistent gaat onderuit bij zijn eerste operatie, maar bij de twintigste blijft vrijwel iedereen op de been.



hersendood. Alleen bij snelle onderkoeling (bijvoorbeeld een val in koud water) kan iemand langer zonder zuurstof. De stofwisseling in de hersenen verloopt dan plots zo traag dat de hersencellen weinig schade oplopen.

## TRANSFUSIES

Dokters zijn al lang gefascineerd door bloed, zo zagen we al bij het verhaal over aderlating. Met vallen en opstaan groeide het medische inzicht. In 1492 vond één van de eerste pogingen tot bloedtransfusie plaats, toen een arts probeerde het leven van de zieke paus Innocentius VIII te redden. Hij liet het bloed van drie jonge jongens in de aders van de paus lopen, maar het experiment liep dramatisch af. Zowel de jongens als de paus stierven. Ook rond 1670 werd driftig geëxperimenteerd met bloedtrans-

fusies, vooral in Engeland en Frankrijk. Transfusies van dier naar dier, van dier naar mens en ook van mens naar mens. Op een enkel succesje na mislukten deze experimenten. Het stadsbestuur van Parijs verbood daarom al snel elke vorm van bloedtransfusie.

In 1818 voerde de Britse verloskundige James Blundell de eerste echt succesvolle bloedtransfusie uit. Veel vrouwen stierven in die tijd in hun kraambed na een bloeding. Blundell injecteerde bij tien vrouwen bloed van menselijke donoren en bij vijf van hen redde dit het leven. Hij stelde vast dat een bloedtransfusie alleen van mens naar mens kon worden uitgevoerd en alleen nuttig was als er sprake was van groot bloedverlies. Blundell werkte bovendien enkel met vers bloed en schone injectienaalden. Hij wordt daarom wel aangeduid als de geestelijk vader van de bloedtransfusie.

Pas nadat de Oostenrijkse arts Karl Landsteiner in 1901 het principe van bloedgroepen had ontdekt werd bloedtransfusie een gebruikelijke en succesvolle procedure in de geneeskunde. Landsteiner, die in 1930 de Nobelprijs voor geneeskunde kreeg, ontdekte dat menselijk bloed niet zonder meer uitwisselbaar is. Mensen met dezelfde bloedgroep kun-

## BLOEDSIMPEL

Hoe complexer een organisme, hoe complexer het bloed en hoe complexer ook het stelsel van aders. Insectenbloed transporteert bijvoorbeeld wel voedings- en signaalstoffen, maar géén zuurstof. Dat komt binnen via verschillende kleine openingen in hun pantser. Bij insecten stroomt het bloed bovendien vrij om de organen heen. Hun hart pompt het continu van voor naar achteren door een lange buis op hun rug. Bij amfibieën is het stelsel nauwelijks vertakt, dat is ook niet nodig omdat zuurstof ook via de huid binnenkomt.

Hogere organismen zoals vogels, reptielen en zoogdieren hebben wél allemaal een gesloten bloedcirculatiesysteem: hun hart pompt het bloed door een fijnmazig aderstelsel.



nen elkaars bloed ontvangen, maar bij veel andere combinaties ontstaan levensgevaarlijke afweerreacties.

Inmiddels ondergaan jaarlijks ongeveer 300.000 patiënten in Nederland bloedtransfusies. Die zijn nodig als iemand meer dan 40 procent van het eigen bloed verliest, of wanneer het bloed door ziekten als leukemie te weinig rode bloedcellen bevat. Daarnaast kunnen stoffen worden toegediend die uit donorbloed geïsoleerd zijn, zoals stollingsfactoren, bloedplaatjes of het bloedeiwit albumine.



Bloed heeft aparte stromingseigenschappen. De volumefractie aan bloedcellen ligt met circa 50% dicht in de buurt van de dichtste bolstapeling (65%), maar toch stroomt het makkelijk door onze aderen. Dit komt doordat het *thixotroop* is. Net als latex, dat vloeibaarder wordt als je harder roert of het harder op de muur smeert.

## BLOEDZIEKTEN

aandoening	oorzaak
anemie (bloedarmoede)	tekort aan rode bloedcellen (meestal door ijzertekort)
leukemie (bloedkanker)	woekering van witte bloedcellen
hemofilie (bloederziekte)	tekort aan stollingsfactoren
sikkelcelanemie/thalassemie	vervormde rode bloedcellen
sepsis (bloedvergiftiging)	grote hoeveelheid bacteriën en/of hun toxines in het bloed
atherosclerose (aderverkalking)	dichtslibben van aderen
SCID (immuunziekte)	tekort aan afweerstoffen
hypertensie (hoge bloeddruk)	overgewicht, alcohol, erfelijke aanleg
trombose	spontane bloedstolling (klonters)

Bloed bevat een **bijzondere mix** van allerlei componenten. Om welke cellen en bestanddelen gaat het eigenlijk? En welke rol spelen ze precies in onze bloedhuishouding?

# Over **bloed**cellen, **bloed**plaatjes en **bloed**groepen

Ons bloed bestaat uit rode en witte bloedcellen, bloedplaatjes en bloedplasma. De rode bloedcellen ofwel erythrocyten zijn schijfvormig en hebben een diameter van bijna één honderdste millimeter. De cel wordt in vorm gehouden door een cytoskelet, een even stevig als elastisch netwerk van eiwitten als spectrine en actine. Een bloedcel kan zich daardoor uitrekken en zich zo ook door de kleinste haarvaatjes van de bloedsomloop wurmen.

Rode bloedcellen hebben de belangrijke taak om zuurstof vanuit de longen naar alle weefsels te transporteren. Zuurstof is nodig om ter plekke glucose (bloedsuiker) om te zetten in energie. Zonder zuurstof stoppen alle processen. Met name de hersenen kunnen niet zonder – na drie minuten treedt daar al onherstelbare schade op.

Bij de verbranding van glucose komt het gas koolstofdioxide ( $\text{CO}_2$ ) vrij. Het enzym koolzuuranhydrase zet koolstofdioxide met water om in koolzuur ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ , dat zich splitst in  $\text{H}^+$  en  $\text{HCO}_3^-$ ). In deze vorm wordt het koolstofdioxide naar de longen vervoerd, waar het door zuurstof wordt verdrongen. Vervolgens wordt de koolstofdioxide uitgeademd.

Een rode bloedcel gaat ongeveer vier maanden mee. Nieuwe cellen worden continu aangemaakt in ons beenmerg, waar zogeheten stamcellen rijpen tot bloedcellen die via kleine holtes in het bot terechtkomen in de bloedbaan. Verouderde rode bloedcellen worden opgeruimd door onze milt en lever. Het ijzer dat hierbij vrijkomt wordt deels hergebruikt. Bij bloedarmoede (anemie) zijn er te weinig rode bloedcellen, of transporteren ze te weinig zuurstof. Het resultaat is moeheid, een bleke tint en geen puf.

## AFWEER

Witte bloedcellen (leukocyten) zijn dubbel zo groot als rode, maar we hebben er minder van. Op elke witte bloedcel telt ons bloed een paar honderd rode cellen. Tzamen hebben de witte bloedcellen een belangrijke rol in de afweer tegen lichaamsvreemde indringers. Storingen in hun aanmaak of afbraak hebben dan ook grote gevolgen voor ons immuunsysteem. Patiënten met leukemie – een woekering van witte bloedcellen – zijn bijvoorbeeld vatbaar voor infecties.

Er circuleren vele verschillende soorten leukocyten in ons bloed. Het grootste deel (65 procent) bestaat uit zogeheten



Patiënten met sikkelcelanemie hebben een afwijkend type hemoglobine. Wanneer zo'n bloedcel alle zuurstof heeft afgestaan, kan dit hemoglobine-S gaan 'klonteren' en vervormt de cel.

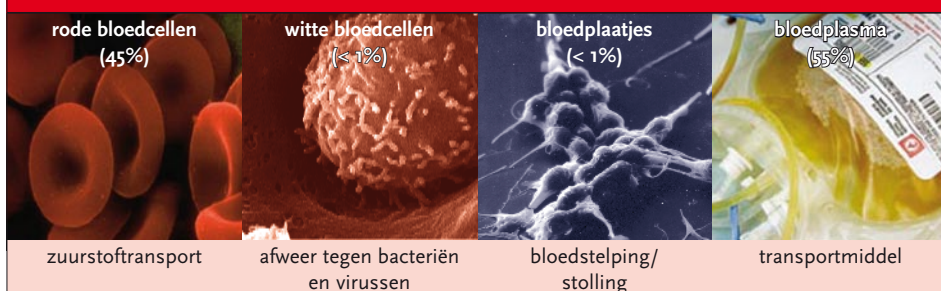
neutrofielen. Deze zijn verantwoordelijk voor de eerste afweer tegen bacteriën en virussen: ze nemen de ziektekiemen op en proberen ze vervolgens af te breken. Neutrofielen blijven doorgaans maar een paar uur in de bloedbaan; ze gaan naar weefsels om daar de ziekteverwekkers op te sporen en uit te schakelen.

Een kwart van de witte bloedcellen bestaat uit lymfocyten, onze tweede verdedigingslinie. Lymfocyten richten zich tegen specifieke bacteriën of virussen en worden aangemaakt nadat een ziektekiem is opgemerkt. Daarnaast bestaan er lymfocyten die bij een infectie de omringende cellen in actie brengen. Andere klassen witte bloedcellen zijn monocyten (macrofagen) die lang leven en zo het 'geheugen' van de afweer vormen, eosinofielen die parasieten aanvallen en basofielen die betrokken zijn bij allergische reacties.

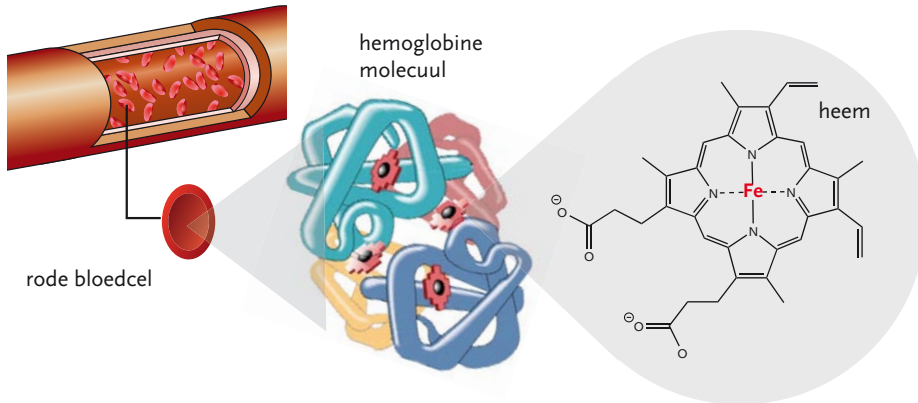
## COMPLEX PROCES

Bloedplaatjes ofwel trombocyten vormen de kleinste cellen in ons bloed en zijn essentieel voor de bloedstelping. Ontstaat er een wondje in een bloedvat,

## BLOEDSAMENSTELLING



## HEMOGLOBINE



Rode bloedcellen bevatten het eiwit hemoglobine dat zuurstof transporteert. Dit eiwit bestaat uit vier globines: peptiden met elk een ijzerhoudende heemgroep die een zuurstofmolecuul kan binden. Bij ongewervelde dieren zit het hemoglobine meestal 'onverpakt' in het bloed. Bij grotere organismen zou het bloed dan echter te stroperig worden, vandaar dat het eiwit wordt opgeborgen in de rode bloedcellen.

dan hechten de bloedplaatjes aan het eiwit collageen in de beschadigde vaatwand. De gebonden bloedplaatjes scheiden vervolgens stoffen uit die andere bloedplaatjes aanzetten om zich ook te hechten. Het resultaat: na enkele minuten sluit een propje bloedplaatjes de wond af, waardoor voorkomen wordt dat er nog meer bloed verloren gaat.

Zo'n propje is verstevigd door een netwerk van het vezelige eiwit fibrine, een eiwit dat in een inactieve vorm (fibrinogeen) rondgaat door de bloedbaan. Zodra ergens een wondje ontstaat zetten de bloedplaatjes een cascade van reacties in gang: een reeks stollingsfactoren zorgt er dan voor dat het fibrinogeen wordt omgezet in onoplosbaar fibrine.

Bloedstolling is een complex proces waarbij meer dan tweehonderd verschillende eiwitten betrokken zijn. Die complexiteit komt doordat bloedstolling in noodgevallen absoluut noodzakelijk is, maar normaal gesproken juist helemaal niet mag optreden omdat bloedstolsels levensgevaarlijk kunnen zijn. Ze kunnen leiden tot trombose: een propje dat in een bloedvat blijft steken, met als gevolg een hart- of herseninfarct.

Het laatste hoofdbestanddeel van bloed is bloedplasma, de waterige oplossing waarin de bloedcellen en plaatjes zweven en waarin signaalstoffen en voedingsstoffen opgelost zitten. Plasma bestaat voor meer dan 90 procent uit water en heeft een gelige kleur. Het bevat zouten, hormonen, glucose, cholesterol en vele honderden eiwitten. Bloedplasma zonder stollingseiwitten wordt serum genoemd; het wordt verkregen door bloed te laten stollen en het stolsel vervolgens af te centrifugeren.

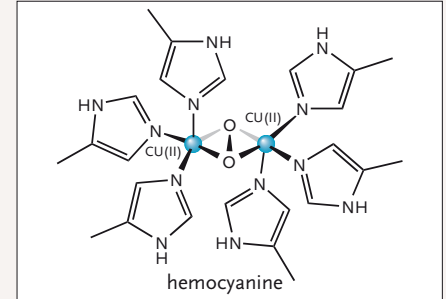
## BLOEDGROEPEN

Een mens kan niet zomaar het bloed van iemand anders krijgen. Vaak herkent het lichaam de rode bloedcellen als vreemd en breekt ze meteen af. De patiënt is dan niet gebaat bij het donorbloed. Integendeel zelfs: alle zeilen worden bijgezet om het vreemde bloed op te ruimen, een actie die de patiënt het leven kan kosten. Het is dus van levensbelang dat bloed van donor en ontvanger matchen.

De belangrijkste match is die van de bloedgroep: het zogeheten ABO-systeem, dat in 1900 werd ontdekt door Karl Landsteiner. Naast het ABO-bloedgroepsysteem zijn er nog ruim 200 verschillen bekend in de precieze samenstelling van bloed. Gelukkig zijn de meeste niet van belang bij een bloedtransfusie. Dat is echter niet het geval voor de factor rhesus-D, die in 1940 werd ontdekt. Rhesus-D is een klein membraangebonden eiwit dat waarschijnlijk een ionkanaal vormt of daar deel van uitmaakt. Ongeveer 84 pro-

## BLAUW BLOED

Hemoglobine geeft bloedcellen hun karakteristieke rode kleur. Naast rood bloed bestaat er echter ook blauw bloed. Sommige weekdieren, kreeftachtigen en spinnen gebruiken hemocyanine in plaats



van hemoglobine om zuurstof te transporteren. Hemocyanine is een blauw eiwit dat zijn kleur dankt aan een koperion; het bloed wordt daardoor blauw. Nog zeldzamer is roze bloed (met als zuurstofdrager hemerythrine), groen bloed (chlorocruorine, vanadium chromageen of biliverdine) en bruin bloed (pinnaglobine).

In juni 2007 ontdekten artsen in Canada tot hun grote schrik een patiënt met donkergroen bloed. Een deel van het hemoglobine van de 42-jarige man had sulfaat gebonden, waardoor het molecuul groen kleurde. Waarschijnlijk werd dit veroorzaakt door een te hoge dosis van een antimigrainemiddel. Eenmaal genezen kreeg zijn bloed weer de gewone rode kleur.

cent van de West-Europeanen is rhesuspositief, de andere 16 procent maakt het eiwit echter niet aan. Een eerste bloedcontact levert meestal geen gevaar op, maar zijn er eenmaal antistoffen aangemaakt dan lokt hernieuwd contact een heftige afweerreactie uit.

## BLOED MOET MATCHEN

bloedcel \ bloedplasma	O	A	B	AB
O anti-A en anti-B	✓	✗	✗	✗
A anti-B	✓	✓	✗	✗
B anti-A	✓	✗	✓	✗
AB geen anti-A of anti-B	✓	✓	✓	✓
incidentie	47%	42%	8%	3%

Onze bloedgroep wordt bepaald door macromoleculen (bloedfactor A en B) op de rode bloedcellen. De factoren fungeren als antigenen waartegen het lichaam antistoffen aanmaakt. Dit gebeurt niet bij eigen antigenen, maar wel bij lichaamsvreemde antigenen die via bloedtransfusie binnenkomen. Iemand met bloedgroep O heeft geen antigenen en is dan ook een universele donor, iemand met AB is universele ontvanger. Mensen die factor A of B missen, hebben in hun bloedplasma wel antistoffen tegen deze factoren – ook als ze er nog nooit mee in aanraking zijn gekomen. Bij de ontvanger ontstaat dan geen transfusiereactie, omdat de 'meegekomen' antistoffen sterk worden verdund in de bloedsomloop.

Wetenschappers werken hard aan de ontwikkeling van kunstbloed. **Synthetisch** bloed dat lang houdbaar is, aan iedereen kan worden toegediend en absoluut vrij is van ziektekiemen.

# Nep echt

In Nederland wordt per jaar circa 500.000 liter bloed gedoneerd, waardoor zelden sprake is van een dreigend tekort. Wereldwijd blijven wetenschappers echter op zoek naar synthetisch bloed dat de functies van écht bloed tijdelijk kan overnemen. Aan donorbloed kleven namelijk ook bezwaren: het is vrij kort houdbaar (35 dagen in de koeling) en er blijft altijd een zeer kleine kans op afweerreacties of een besmetting met virussen als hepatitis of HIV. Bovendien bestaat er bij een transfusie een klein risico dat door een menselijke fout het verkeerde bloed wordt gegeven. Synthetisch bloed heeft al deze nadelen niet. Mits het een steriliseerbare en bij kamertemperatuur lang houdbare vloeistof is die geaccepteerd wordt door mensen met elk bloedtype.

Een dergelijke bloedvervanger bestaat nog niet, maar stappen in de goede richting zijn gezet. Begin 2007 liet een onderzoeksgroep onder leiding van de Deense hoogleraar Henrik Clausen bijvoorbeeld zien dat bacteriële enzymen efficiënt bloedgroep A en B kunnen omzetten in O. Op die manier zou een veel grotere hoeveelheid van het gedoneerde bloed



bruikbaar worden. Bloed van het type O-negatief kan immers direct aan iedereen worden gedoneerd. Met name een uitkomst bij spoedgevallen en in ramp- of oorlogssituaties. Helaas komt O-negatief niet heel vaak voor; slechts zo'n 7 procent van de Nederlanders heeft deze bloedgroep. Clausen's enzymen – glycosidases – knippen de uiteinden van suikergroepen op het oppervlak van de rode bloedcellen die karakteristiek zijn voor bloedtype A en B. Deze suikers worden vervolgens via een wasstap verwijderd. Het bloedtype dat zo ontstaat wordt aan-

geduid als ECO, *enzyme converted group O*. Het Amerikaanse bedrijf ZymeQuest probeert de vinding om te zetten in een commercieel bruikbaar proces.

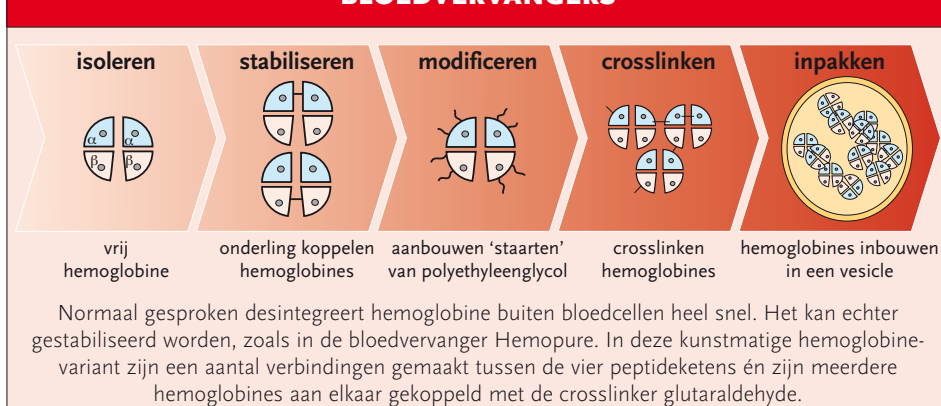
## RUNDERBLOED

Een stapje verder richting synthetisch bloed gaat *Hemopure*, een bloedvervanger die in Zuid-Afrika wordt gebruikt – waar grote vrees heerst voor HIV-besmetting. *Hemopure* wordt gemaakt van runderbloed: het is een vloeistof met daarin chemisch gestabiliseerd runderhemoglobine. Het kan gebruikt worden bij alle bloedgroepen en is drie jaar houdbaar bij kamertemperatuur.

In Zuid-Afrika is het middel ondanks de daar heersende HIV-epidemie nog geen groot succes. Een reden is dat *Hemopure* duurder is dan donorbloed, terwijl cellen van een bloeddonor tot een maand na transfusie werkzaam zijn. Bovendien is er discussie over de veiligheid. In Amerika en Europa is het middel nog niet toegelaten. Producent *Biopure* wil het middel daar ook introduceren, maar de autoriteiten willen aanvullend bewijs dat het product geheel vrij is van ziektekiemen. Ze zijn vooral bevreesd voor besmetting met prionen, de infectieuze eiwitten die de 'gekkedoeienziekte' BSE veroorzaken.

Aan vergelijkbare alternatieven wordt gewerkt. Zo vindt onderzoek plaats naar recombinant menselijk hemoglobine en naar hemoglobine dat gekoppeld zit aan polymeren als polyethyleenglycol of het bloedeiwit albumine. Dit zou een langere levensduur in het lichaam opleveren. Daarnaast wordt geprobeerd hemoglobine in te pakken in vesicles, die als een soort kunstmatige bloedcel het eiwit beschermen. Deze varianten zijn echter nog evenmin toegelaten op de markt.

## BLOEDVERVANGERS



## SNELLER MET EPO



**B**loeddoping bestaat sinds de jaren zestig. Bij sporters tapte men maanden of weken voordat ze een topprestatie moesten leveren bloed af; de rode bloedcellen werden gescheiden en ingevroren.

De topsporter maakte de weggenomen erythrocyten weer snel aan. Enkele dagen voor een grote wedstrijd ontdooide men de afgenomen rode cellen en werden ze teruggespoten in de bloedbaan van de atleet. Op deze manier krikte men de hoeveelheid rode bloedcellen in het bloed op.

Extra rode bloedcellen betekenen extra zuurstof voor de spieren. Het uithoudingsvermogen van een atleet neemt daardoor toe. Het effect valt te vergelijken met een hoogtestage: in een berggebied waar de lucht ijl is, maakt het lichaam extra rode bloedcellen aan om het zuurstoftransport op niveau te houden. Het effect van bloeddoping is echter niet blijvend. Het lichaam breekt de rode bloedcellen weer af en houdt het aantal vervolgens op een normaal niveau. Bovendien kleeft er een groot gevaar aan bloeddoping: bloed wordt stroperiger door de

grote hoeveelheid rode bloedcellen. Dit leidt tot een verhoogd risico op trombose, een hartaanval of een beroerte.

**Stimuleren**

Sinds eind jaren tachtig bestaat een nieuwe vorm van bloeddoping, waarbij geen rode bloedcellen worden ingespoten maar het menselijk hormoon epo (*erythropoëtine*). Dit hormoon uit de nieren stimuleert de aanmaak van rode bloedcellen. Kunstmatig epo is ooit ontwikkeld als medicijn voor mensen met slecht werkende nieren, maar het middel vond razendsnel zijn weg naar de topsport. Een injectie met epo bleek namelijk veel eenvoudiger dan eigen bloed aftappen en invriezen. Maar ook aan epo kleven grote risico's: in het eerste jaar dat het in Europa verkrijgbaar was (1987) overleden plots vijf jonge Nederlandse wielrenners aan een hartstilstand.

Sinds 2000 bestaat een test die epo kan opsporen. Al gauw zochten sporters daarom hun heil bij de

opvolgers van het middel. Bijvoorbeeld NESP of Darbepoëtine, een verbeterde versie van epo die langzamer en effectiever werkt. Of Dynepo, waar de Deen Rasmussen naar verluidt op betrapt werd tijdens de Tour de France van 2007.

**Nieuw jasje**

Ook Oxyglobine zou gebruikt worden: de veterinaire variant van Hemopure. Oxyglobine is eigenlijk bestemd om bloedarmoede bij honden tegen te gaan en bestaat net als Hemopure uit chemisch gestabiliseerd hemoglobine uit runderbloed.

Verder is de klassieke bloeddoping terug in een nieuw jasje, zo bleek na een groot bloedschandaal dat in Spanje aan het licht kwam door de zogeheten *Operacion Puerto*. Op nauwkeurig berekende tijdstippen gebruikten duursporters epo, waarna hun bloed werd afgetapt en opgeslagen. Kort voor een belangrijke wedstrijd kregen ze die terug als een extra *boost*, waarin de epo niet meer was te detecteren.

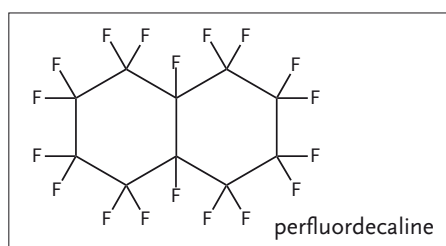
**PERFLUORKOOLWATERSTOFFEN**

**E**en compleet andere benadering zijn bloedvervangers op basis van perfluorkoolwaterstoffen. PFK's (niet te verwarren met de beruchte CFK's – chloorfluorkoolwaterstoffen – uit spuitbussen) zijn koolwaterstoffen waarin alle waterstofatomen zijn vervangen door fluoratomen. Ze zijn niet polair en de C-F binding is bijzonder sterk. Hierdoor zijn de stoffen zeer inert en lossen er grote hoeveelheden gas in op. Zuurstof lost er circa honderd maal beter in op dan in bloed. PFK's beschadigen het lichaam niet, ze

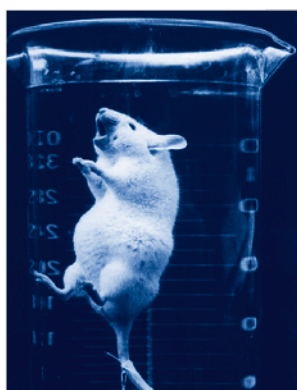
worden uitgedemd of door de nieren uitgescheiden. Ze lossen echter niet op in water. Om toch als zuurstoftransporteur in kunstbloed te kunnen fungeren, moeten ze worden gedispergeerd: PFK's worden als kleine druppeltjes in een waterige oplossing gebracht met behulp van een emulgator.

In 1989 kwam Fluosol op de markt, kunstbloed op basis van perfluordecaline (cycloalkaan waarvan alle waterstofatomen vervangen zijn door fluor) en perfluorpropylamine. Het middel werd gebruikt bij operaties en had alle voordelen van kunstbloed: ziektekiemvrij, lang houdbaar en onafhankelijk van de bloedgroep van de patiënt. Toch werd het in 1994 teruggetrokken. De voordelen wogen niet op tegen het nadeel dat patiënten pure zuurstof moesten ademen om voldoende zuurstof te transporteren. Ook het Amerikaanse bedrijf Alliance had tegenslagen met een PFK-achtige bloedvervanger. Eind jaren negentig ontwikkelde het *Oxygent*, een middel op basis van perfluorocetyl bromide en dodecafluorpentaaan dat voldoende zuurstof

kon transporteren. In 2003 werd echter een grote studie gestaakt toen bleek dat patiënten die bij een hartoperatie Oxygent ontvingen een licht verhoogd risico hadden op een beroerte.



Andere PFK's zijn nog volop in onderzoek. Een voorbeeld is *Oxycyte* van Synthetic Blood International (SYBD), een emulsie van tertiair-butyl perfluorocyclohexaan. Oxycyte kan drie keer zoveel zuurstof transporteren dan hemoglobine en wordt momenteel experimenteel gebruikt bij traumapatiënten om de hersens van zoveel mogelijk zuurstof te voorzien. Er zijn verschillende succesverhalen verschenen van verkeersslachtoffers die baat gehad hebben bij Oxycyte, maar het middel is nog niet goedgekeurd.



Deze muis overleefde met gemak een dompeling van tien minuten in een pot met perfluorkoolwaterstoffen (PFK's). Het dier kon in zijn longen de grote hoeveelheid zuurstof opnemen die in de PFK's was opgelost.

# Meer weten

## AANBEVOLEN LITERATUUR

- A.J. Meulenbroek, Van bloed tot geneesmiddel - gezond vrouwen, Sanquin, Amsterdam, 2003.
- P.F.W. Strengers, W.G. van Aken e.a. Bloed, van magie tot wetenschap, Natuur&Techniek, Maastricht/Brussel, 1994.
- H.W. Kim, A.G. Greenburg, Artificial oxygen carriers as red cell substitutes, *Artificial Organs* 2004;28(9):813.
- Q.P.Liu et al., Bacterial glycosidases for the production of universal red blood cells, *Nature Biotechnology* 2007;25(4):454.

## AANBEVOLEN WEBSITES

- [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl): koepelorganisatie van de Nederlandse bloedbanken.
- [www.nvkc.nl/publieksinformatie/bloedspiegel.php](http://www.nvkc.nl/publieksinformatie/bloedspiegel.php): folder over bloedonderzoek.
- [www.medischlab.nl](http://www.medischlab.nl): interactieve site met animaties, onder andere met pagina's over bloed.
- [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1930/landsteiner-or.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1930/landsteiner-or.html): info over bloedgroepen.
- <http://staff.science.uva.nl/~dcslob/lesbrieven/Fiona/EPO97.html>: lesbrief over bloed doping en epo.
- [www.zymequest.com/Popup\\_process.html](http://www.zymequest.com/Popup_process.html): animatie over 'universeel' bloed.
- [www.nvkc.nl/publicaties/documents/2003-5-p263-267.pdf](http://www.nvkc.nl/publicaties/documents/2003-5-p263-267.pdf): factsheet over kunstbloed.

## VOOR OP SCHOOL

1. Een gezonde volwassene mag twee maal per jaar een halve liter bloed afstaan. Wie een uur aan het plasmaferese-apparaat wil, mag vier keer per jaar. Wat is het verschil?
2. Enkele uren na iemands dood verliest bloed zijn stollend vermogen. Zoek uit waardoor dat komt.
3. Het heeft lang geduurd voordat de bloedsomloop werd opgehelderd. Welke culturele beperkingen speelden daarbij een rol?

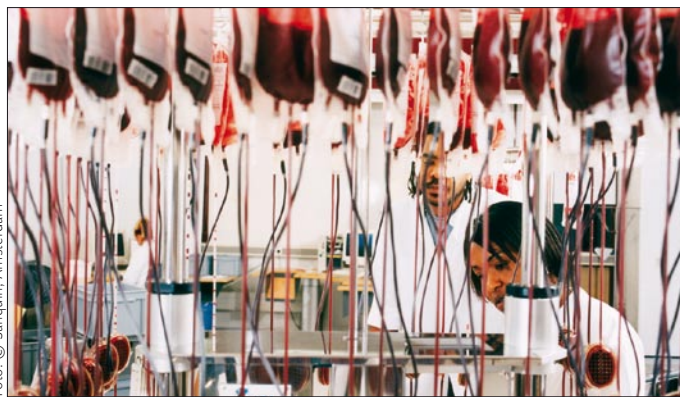


Foto: © Sanquin, Amsterdam

Vijf procent van de Nederlanders tussen 18 en 70 jaar is bloeddonor. Jaarlijks staan 500.000 donors samen 635.000 eenheden volbloed en 200.000 eenheden plasma af. Slechts een deel van de rode cellen, het 'vol' bloed, wordt gebruikt voor directe transfusiedoeleinden. Het grootste deel van het plasma wordt in een fabriek opgewerkt tot verschillende eiwitfracties, die vervolgens in de kliniek als geneesmiddel gebruikt kunnen worden bij patiënten.

4. De zuurgraad van bloed is belangrijk voor de afgifte van koolstofdioxide. Laat met evenwichtsvergelijkingen zien dat de oplosbaarheid van CO<sub>2</sub> afhankelijk is van de pH.
5. De buitenkant van lichaamscellen bevat diverse suikers. Wat zijn de overeenkomsten en verschillen tussen galactose, fucose en glucose? Waardoor hebben kleine verschillen in de moleculen grote gevolgen?
6. Hemoglobine is een bolvormig (globe-)eiwit. Welke andere eiwitstructuur komt veel voor? Wat bepaalt de verschillen?
7. Het ijzer-ion in hemoglobine zorgt voor de rode kleur van bloed. Een koper-ion in hemocyanine zorgt voor blauw bloed. Verklaar deze kleurverschillen.
8. Waar komt de uitspraak blauw bloed vandaan als het gaat over mensen van adel of koninklijke bloede?
9. Waardoor is glutaraldehyde geschikt als *crosslinker* in globale eiwitten?
10. Perfluorodecaline is een kandidaat voor kunstbloed. Een fluoratoom is nauwelijks groter dan waterstof. Waardoor is decaline niet geschikt?

## COLOFON

**Chemische Feitelikheden:** actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Losbladige uitgave van de KNCV, verschijnt drie maal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

### Redactie:

Alexander Duyndam (C2W)  
Marian van Opstal (Bèta Communicaties)  
Arthur van Zuylen (Bèta Communicaties)  
Gerard Stout (Noordelijke Hogeschool Leeuwarden)

**Basisontwerp:** Menno Landstra

### Redactie en realisatie:

Bèta Communicaties  
tel. 070-306 07 26  
[betacom@planet.nl](mailto:betacom@planet.nl)

### Uitgever:

Roeland Dobbelaer  
Bèta Publishers  
Postbus 249, 2260 AE Leidschendam  
tel. 070-444 06 00  
fax 070-337 87 99  
[info@betapublishers.nl](mailto:info@betapublishers.nl)

### Abonnementen opgeven:

Abonnementenland  
De Trompet 1739, 1967 DB Heemskerk  
tel. 0900-226 52 63  
(€ 0,10 per minuut)  
[aboservice@aboland.nl](mailto:aboservice@aboland.nl)

Abonnementen kunnen elk moment ingaan. Abonnementen worden automatisch verlengd tenzij vóór 1 november van het lopende jaar een schriftelijke opzegging is ontvangen.

### Abonnementen:

- papieren editie en toegang tot digitaal archief op internet: (inclusief verzamelmap): € 75,-  
KNCV- en KVCV-leden: € 65,-
- alleen toegang tot digitaal archief op internet: € 60,-  
KNCV- en KVCV-leden: € 50,-

## BLOED

editie 54  
nummer 238  
november 2007

### Met dank aan:

- Dr. Peter van den Burg, Sanquin  
e-mail: [p.vandenburg@sanquin.nl](mailto:p.vandenburg@sanquin.nl)