

Bloktoets : **5IBMW Inleiding Biomedische wetenschappen**
Datum : 26 september 2008
Aanvang : 10.00 uur

**Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen
Het ANDERE deel ingevuld inleveren bij uw surveillant(e)**

Bij deze toets wordt een artikel uitgereikt: "Rol van voeding bij ontstaan van darmkanker" Alléén dit artikel mag gebruikt worden en NIET het thuis bestudeerde exemplaar!

Het is een gesloten boek tentamen, ook het gebruik van een rekenmachine is NIET toegestaan.

ALGEMENE AANWIJZINGEN:

- Dit tentamen bestaat uit **16** open vragen.
- De beschikbare tijd is **2** uur.
- Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op het antwoordformulier duidelijk uw naam en studentnummer.
- Beantwoord de vragen op de antwoordformulieren in de daarvoor open gelaten ruimten.
- Lees de vragen zorgvuldig alvorens uw antwoord te formuleren.
- Beantwoord de vragen volledig, maar zo beknopt mogelijk; vermijd onnodige uitweidingen.
- Voor beantwoording van de vragen eventueel de achterkant van het formulier gebruiken, niet het commentaarformulier!
- Schrijf duidelijk leesbaar en gebruik geen afkortingen.
- Onleesbaar beantwoorde vragen worden fout gerekend.

VEEL SUCCESI

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP **ELK** ANTWOORDFORMULIER!

Tentamen 5IBMW
Datum: 26 september 2008
Docent: prof.dr. G.A. Zielhuis
Discipline: epidemiologie

1. Op pagina 2 van het artikel, in de eerste alinea, wordt een hypothese geformuleerd waarmee Van der Meer het grote risico op darmkanker tracht te verklaren.
 - 1a. Is deze hypothese geschikt als uitgangspunt voor een concreet empirisch onderzoek? Licht uw antwoord kort toe (max. 3 punten).
 - 1b. Formuleer zo nauwkeurig mogelijk een vraagstelling voor een onderzoek dat (tenminste een deel van) deze hypothese empirisch kan toetsen (max. 7 punten).

Docent: prof.dr. E. van Leeuwen
Discipline: filosofie

2. In het artikel van Blom beschrijft hij hoe prof. van der Meer verklaart dat een hoge consumptie van rood vlees geassocieerd is met een verhoogd risico op darmkanker. De beschrijving volgt globaal de empirische cyclus.
 - 2a. Beschrijf de verklaring van Van der Meer volgens de vijf stappen van de empirische cyclus: waarneming, (voorlopige) theorie, hypothese, toets, bijgestelde theorie (max. 6 punten).
 - 2b. Geef in dit redeneerproces een inductieve stap aan, en een deductieve stap (max. 4 punten).

Docent: drs. S. Heemskerk
Discipline: toxicologie

- 3a. Geef 2 voorbeelden van endogene en 2 voorbeelden van exogene determinanten voor het ontstaan van colonkanker (max. 5 punten).
- 3b. Vitamine D zit vooral in (vette) zeevis en bevordert de calciumopname in het lichaam. Stel een 30-jarige vrouw eet dagelijks als lunch een haring met uitjes en een broodje rijkelijk gevuld met rosbief en drinkt daarbij een glas calciumverrijkte melk. Zal deze vrouw een verhoogd risico op het ontstaan van colonkanker hebben als zij dit ritueel nog 30 jaar volhoudt? Leg het antwoord uit aan de hand van het globale werkingsmechanisme van calcium (max. 5 punten).
- 4a. Wat voor onderzoeksmodel zou u gebruiken om te onderzoeken wat het effect van het eten van andijvie in combinatie met bloedworst op het ontstaan van colonkanker is? Beargumenteer uw antwoord (max. 5 punten).
- 4b. Noem 4 variabelen die u zou betrekken in uw onderzoek naar het effect van het eten van andijvie in combinatie met bloedworst op het ontstaan van colonkanker? (max. 5 punten)

Docent: prof.dr. E. van Leeuwen
Discipline: filosofie

5. In de verklaring van het verband tussen de consumptie van rood vlees en het optreden van darmkanker, stelt Van der Meer dat haem de vleescomponent is die schade aan het colonepitheel toebrengt.
 - 5a. Toon aan dat haem niet een monocausale factor is in de verklaring van Van der Meer (max. 5 punten).
 - 5b. Beredeneer of haem een *noodzakelijke*, een *voldoende*, een *noodzakelijk en voldoende*, of een *niet noodzakelijke en niet voldoende* rol speelt in de verklaring van Van der Meer (max. 5 punten).

Docent: dr. Th. Oostendorp
Discipline: medische fysica

6. In het artikel "Rol van voeding bij het ontstaan van darmkanker" wordt aangetoond dat de concentratie van calcium in de feces afhangt van de calciuminname. Eén van de simpelste modellen om het onderliggende proces te beschrijven is een lineair tweecompartimentenmodel, waarbij compartiment 1 de dikke darm representeert, en compartiment 2 de rest van het lichaam.
- 6a. Teken dit tweecompartimentenmodel, en geef daarin de relevante variabelen en parameters aan. (max. 6 punten)
- 6b. Geef in een apart lijstje aan welke grootheden in het model parameters zijn, en welke variabelen (max. 4 punten).
- 7a. Stel de systeemvergelijking op voor de concentratie van calcium in compartiment 1 (de dikke darm) (max. 6 punten).
- 7b. Van welke parameters hangt de karakteristieke tijd van compartiment 1 af? (max. 4 punten)
8. In het hier volgende noemen we de klaringsconstante voor de klaring van de darm naar het lichaam k_{12} , en die voor de klaring vanuit het lichaam naar buiten k_{20} . Voor de concentraties calcium in de dikke darm en die in de rest van het lichaam gebruiken we respectievelijk de symbolen c_1 en c_2 .
- 8a. Wat wordt bedoeld met de stationaire oplossing van een systeem? (max. 4 punten)
- 8b. Laat zien dat in dit model voor de stationaire oplossing geldt dat (max. 6 punten)
$$\frac{c_1}{c_2} = \frac{k_{20}}{k_{12}}$$
9. In figuur 1 van het artikel is weergegeven wat het waargenomen verband is tussen de calciuminname en de hoeveelheid calcium in de feces (als percentage van de inname). Aan deze figuur is in één oogopslag te zien dat de lineaire klaringskinetiek, die is aangenomen in de drie opgaven hierboven, niet juist kan zijn.
- 9a. Schets hoe het verloop van de grafiek zou zijn als het proces wel lineair zou zijn. (Let op! Kijk goed welke grootheden langs de assen staan.) (max. 5 punten)
- 9b. Uit de tekst met het kopje "Leeuwendeel ingenomen calcium blijft in darmlumen" valt op te maken dat met name één van de klaringen uit het model waarschijnlijk Michaelis-Menten kinetiek volgt in plaats van lineaire kinetiek. Welke is dat? Verklaar uw antwoord. (max. 5 punten)

Docent: prof.dr. G.A. Zielhuis
Discipline: epidemiologie

10. Op pagina 2, derde alinea, wordt beschreven dat Van der Meer en medewerkers verschillende onderzoeksvormen hebben gebruikt om aan te tonen dat calcium in de darm met fosfaat en secundaire galzuren onoplosbare complexen vormt die met de feces worden uitgescheiden.
- 10a. Wat is de toegevoegde waarde om voor dit doel drie verschillende onderzoeksvormen te gebruiken? Licht uw antwoord kort toe (max. 4 punten)
- 10b. Welke van deze drie onderzoeksvormen is de beste en waarom? (max. 3 punten)
- 10c. Gaat het bij de studies met vrijwilligers om experimenteel of om observationeel onderzoek? Licht uw antwoord kort toe (max. 3 punten)
11. Figuur 3 laat het resultaat zien van een rattenexperiment waarin de effecten van verschillende soorten toevoegingen aan het voer op cytotoxiciteit worden bestudeerd. Max. 3 punten per deelvraag.
- 11a. Wat is/zijn in dit onderzoek de afhankelijke variabele(n)?
- 11b. Wat is/zijn in dit onderzoek de onafhankelijke variabele(n)?

- 11c. Wat is in dit onderzoek een mogelijke versturende variabele?
- 11d. Noem een achtergrondvariabele in dit onderzoek.
- 11e. Wat is in dit onderzoek een mogelijk effectmodificerende variabele?
12. Op pagina 4 wordt in de voorlaatste alinea van de hoofdtekst een onderzoek bij gezonde vrijwilligers beschreven met een cross-over design. Dit betekent dat de helft van de proefpersonen (groep A) de eerste 14 dagen calcium-arme melk kreeg en de andere helft (groep B) kreeg calciumverrijkte melk. Na 14 dagen werden de rollen omgedraaid: groep A kreeg 14 dagen calciumverrijkte melk en groep B kreeg in die periode calcium-arme melk. Gedurende de hele periode van 4 weken werd de feces verzameld en de hoeveelheid cytotoxische verbindingen bepaald.
- 12a. Beargumenteer wat het grote voordeel is van deze opzet in vergelijking tot een opzet waarbij groep A gedurende 4 weken calcium-arme melk kreeg en groep B gedurende de hele periode calciumverrijkte melk (max. 6 punten)
- 12b. Wat is een mogelijk nadeel van deze cross-over opzet in vergelijking tot het bij vraag a. genoemde alternatief? (max. 4 punten)

Docent: dr. F.A. van de Laar
Discipline: literatuuronderzoek

13. Geef kernachtig drie verschillende punten van **uitwendige** bronnenkritiek op het artikel van Blom in Voedingsmagazine. Betrek daarbij ook de informatie uit het colofon (max. 10 punten).
14. De tekst in kleine lettertjes aan het eind van het artikel van Blom (in de gedrukte versie in een apart kader geplaatst) geeft achtergrondinformatie over de relatie tussen zuivelproducten en colorectalkanker. Hoeveel onderzoeken worden in dit stukje achtergrondinformatie besproken? Geef kort uw argumenten (max. 10 punten).

Docent: dr.ir. F. de Vegt
Discipline: onderzoek en beleid

15. De Nederlandse regering heeft kennis genomen van de resultaten van de genoemde epidemiologische studies dat een ruime inname van calcium geassocieerd is met verlaging van het risico van colonkanker. Stel dat zij de bewijzen daarvoor voldoende achten en overwegen om calciumsupplementen op te nemen in het zorgverzekeringspakket. Het College van Zorgverzekeraars gaat dat beoordelen op grond van de 4 pakketprincipes: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Geef voor elk van deze principes aan of calciumsupplementen in het basispakket zouden moeten worden opgenomen. Licht uw antwoord toe (max. 10 punten).
16. De overheid heeft, naast de verzekeringswetgeving genoemd in de vorige vraag, nog meer instrumenten ter beschikking om de calciuminname in Nederland te beïnvloeden.
- 16a. Noem 2 van die instrumenten (max. 4 punten).
- 16b. Welke van die instrumenten acht u het meest kansrijk? Leg uit (max. 6 punten).