

Bloktoets : **5BMW Inleiding Biomedische wetenschappen**
Datum : 25 september 2009
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: "Gezondheidsschade bij hypertensie door toename extracellulair vocht?. Alléén dit artikel mag gebruikt worden en NIET het thuis bestudeerde exemplaar!

Het is een gesloten boek tentamen maar het gebruik van een rekenmachine van het type CASIO fx-82MS is 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 SUCCES!

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ELK ANTWOORDFORMULIER!

Docent: prof. dr. G.A. Zielhuis
Tentamen: 5IBMW: 25 september 2009
Discipline: Onderzoeksmethodologie

1. Geef een nauwkeurige formulering voor de vraagstelling die hoort bij het MRFIT-onderzoek, zoals beschreven op pagina 5, linkerkolom (zie ook figuur 1). (max. 10 pt)

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

2. Aan het slot van het artikel van Jan Blom over Gezondheidsschade bij hypertensie tekent de schrijver Jan Blom uit de mond van onderzoeker Navis de volgende hypothese op: "Een belangrijke consequentie van de interactie tussen overmatig zout en overgewicht zou kunnen zijn, dat de schadelijke effecten van overgewicht op cardiovasculaire en renale morbiditeit kunnen worden bestreden door zoutbeperking, ook als het overgewicht zelf persisteert". Deze hypothese is zelf weer het resultaat van een proces van waarneming en redentatie.
- 2a. Geef aan hoe dit proces van waarneming en redentatie wordt genoemd. (max. 2 pt)
- 2b. Geef aan uit welke vijf stappen dit cyclische proces is opgebouwd. (max. 3 pt)
- 2c. Geef aan welke vorm van redentatie volgens het cyclische denkproces moet leiden tot de hypothese. (max. 2 pt)
- 2d. Wordt deze redentatie ook gevolgd in het artikel van Blom? (max. 3 pt)

Docent: dr. S. Heemskerk
Discipline: Toxicologie

3. In dit artikel beschrijft prof. Navis de relatie tussen zoutinname en cardiovasculair-gerelateerde sterfte.
- 3a. Welke van de volgende determinanten beschouwt u als exogeen, endogeen/erfelijk of als endogeen/verworven? Licht uw antwoord kort toe. (max. 4 pt)
- I) hypertensie
 - II) zoutinname
 - III) BMI
 - IV) Type 2 diabetes
 - V) Leeftijd
 - VI) Roken
- 3b. Schets de relatie tussen zoutinname en cardiovasculair-gerelateerde sterfte in een determinanten synthese model en geef aan onder welke stappen de verschillende determinanten vallen. (max. 6 pt)
- 4a. De stof glycyrrhizine is het bestanddeel van zoethoutwortelextract dat voor de zoete en karakteristieke smaak van zoethout zorgt. Zoethoutwortelextract is de belangrijkste grondstof van drop. Glycyrrhizine heeft via de hormoonhuishouding invloed op de werking van de nieren. Door inname van grote hoeveelheden glycyrrhizine stijgt de bloeddruk en houdt het lichaam meer vocht vast. Hr. Jansen eet al gedurende 25 jaar iedere dag een zakje drop. Leg (op basis van de kennis die u heeft opgedaan met het lezen van het artikel van Blom) via het werkingsmechanisme uit of Dhr Jansen een verhoogd risico heeft op sterfte aan een cardiovasculaire aandoening? (5 pt)
- 4b. De onderzoekers uit Groningen stellen een hypothese helemaal aan het eind van dit artikel: "*Een belangrijke consequentie van de interactie tussen overmatig zout en overgewicht zou kunnen zijn, dat de schadelijke effecten van overgewicht op cardiovasculaire en renale morbiditeit kunnen worden bestreden door zout-beperking, ook als het overgewicht zelf persisteert.*"
Maak een gefundeerde keuze (beargumentatie maximaal 40 woorden) uit de ondergenoemde modelsystemen voor het onderzoek om deze hypothese te testen. (5 pt)
- I) *Ex vivo*: nierbiopt van een hartpatient met overgewicht
 - II) *Ex vivo*: nier van een aap met overgewicht
 - III) Computersimulatiemodel
 - IV) *In vivo*: stroke-prone spontaneously hypertensive (SHRSP) rats (deze stam ratten heeft een hoge incidentie van beroerte na blootstelling aan hoogzout dieet)
 - V) *In vivo*: Minko rat (obese rat met abnormale vetmetabolisme)

VI) *In vivo*: Type 2 Diabetes rat (Zucker Diabetic Fatty rat) zijn obese en hebben een hoge suikerspiegel

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

5. In het artikel van Blom wordt gesteld dat hoge zoutinname en overgewicht beide leiden tot verhoging van het cardiovasculaire risico. Dat effect wordt gemedieerd door een aantal factoren, waaronder de nierfunctie. Hoge zoutinname en overgewicht resulteren in hyperfiltratie. Aan het slot concludeert Navis tot de hypothese dat zoutbeperking de schadelijke effecten van overgewicht op cardiovasculaire en renale morbiditeit kan bestrijden. Hoge zoutinname zou dan een oorzakelijke factor kunnen zijn.
- 5a. Beschrijf welke vier mogelijke combinaties van noodzakelijke en/of voldoende oorzakelijkheid hier aan de orde zijn. (max. 6 pt)
- 5b. Welke vorm van oorzakelijkheid wil Navis met zijn hypothese bevestigen? (max. 4 pt)

Docent: dr. Th. Oostendorp
Discipline: Medische Fysica

6. In het artikel "Gezondheidsschade bij hypertensie door toename extracellulair vocht" wordt de relatie tussen zoutinname en de bloeddruk besproken. In het blok IBMW is een eenvoudig model van de bloedsomloop behandeld (het zogenaamde "windketelmodel"). In dat model is de systeemvergelijking voor de bloeddruk $P(t)$:

$$C \frac{d}{dt} P(t) = \Phi(t) - \frac{1}{R} P(t)$$

Waarbij C de compliantie van de aorta is, R de perifere weerstand en $\Phi(t)$ de cardiac output.

- 6a. Van welke orde is deze systeemvergelijking? Verklaar uw antwoord. (max. 3 pt)
- 6b. Laat zien hoe je aan deze systeemvergelijking komt. (max. 7 pt)
- 7a. Van welke parameter(s) hangt de stationaire waarde van de bloeddruk af? Verklaar uw antwoord. (max. 5 pt)
- 7b. Tijdens het practicum over het windketelmodel werd aangetoond dat verhoging van de perifere weerstand leidt tot een hoge bloeddruk. Echter, bij hoge bloeddruk ten gevolge van een teveel aan extracellulair vocht is de perifere weerstand niet noemenswaardig verhoogd. Het windketelmodel blijft evenwel geldig. Wat zorgt er dan in dit geval voor de hoge bloeddruk? (max. 5 pt)
- Op bladzijde 5 van het artikel wordt een Groningse studie besproken, waarbij bleek dat een verlaging van de zoutconsumptie van 12 naar 3.8 g/d leidde tot een verlaging van de proteïnurie van 22%.
8. Is de relatie tussen zoutconsumptie en proteïnurie lineair? Verklaar uw antwoord. (max. 5 pt)
- Figuur 3 van het artikel laat zien dat er een regelsysteem is dat tracht de albuminurie constant te houden. Een verandering in zoutinname (en dus zoutuitscheiding) is te beschouwen als een verstoring van de regelkring. Voor mensen met een kleine BMI zorgt dit nauwelijks voor verandering in de albuminurie.

Voor een regelkring met sterkte van de effector A en gevoeligheid van de sensor β geldt voor de relatie tussen geregelde grootte $y(t)$, referentie $x(t)$, verstoring $v(t)$:

$$y(t) = \frac{A}{1 + A\beta} x(t) + \frac{1}{1 + A\beta} v(t)$$

- 9a. Teken het standaardschema van de regelkring, en geef daarin aan wat voor de hier besproken regelkring de geregelde grootte is. Teken ook de grootheden uit bovenstaande vergelijking op de juiste plaats in. (max. 5 pt)
- 9b. Wat moet er gelden voor de waarden van A en β om ervoor te zorgen dat verstoringen geen grote invloed hebben op de geregelde grootte? Verklaar uw antwoord. (max. 5 pt)
- 9c. Hoe komt het dat bij mensen met een grote BMI een verandering in zoutinname wel een groot effect heeft op de albuminurie? (max. 5 pt)

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

10. Op de overgang van pagina 6 naar 7 wordt het TOHP-onderzoek beschreven.
- 10.a Welke onderzoeksvorm is voor dit onderzoek gebruikt? (max. 3 pt)
- 10.b Wat is het essentiële kenmerk van deze onderzoeksvorm? (max. 4 pt)
- 10.c Leg kort uit waarom het belangrijk is dat in dit onderzoek werd gerandomiseerd. (max. 3 pt)
- 11.a Schets een onderzoeksmodel (variabelenschema) dat de relatie beschrijft tussen zoutinname, overgewicht en cardiovasculair risico (zie pag. 7, links onderaan) (max. 2 pt)
Geef op basis van dit model een voorbeeld van .(max. 2 pt per deelvraag):
- 11.b een onafhankelijke variabele
- 11.c een afhankelijke variabele
- 11.d een versturende variabele
- 11.e een intermediaire variabele
12. Geef een korte omschrijving (maximaal 5 regels) van een onderzoeksopzet die mevrouw prof. Navis zou kunnen gebruiken om de hypothese, die ze in de laatste regels van het artikel poneert, te bewijzen (max. 10 pt)

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

13. Het artikel "Gezondheidsschade bij hypertensie door toename extracellulair vocht?" is te kenschetsen als een "bron" waaraan u zou kunnen refereren. Noem de twee belangrijkste bronnen die aan dit artikel ten grondslag liggen en geef kort uw argumenten. (max. 10 pt)
14. U wilt in een eigen publicatie refereren aan dit artikel. Hoe ziet de referentie er uit? (max. 10 pt)

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

15. Op blz. 6 wordt een studie beschreven naar het effect van voedingsvoorlichting, gericht op vermindering van de zoutinname, op de bloeddruk en op sterfte.
- 15.a. Noem 3 andere maatregelen die de overheid kan nemen om de zoutinname van de bevolking omlaag te brengen. (max. 3 pt)
- 15.b. Wat verwacht u van deze maatregelen? Geef voor elk van de door u genoemde maatregelen een positief en een negatief punt. (max. 7 pt)
16. Volgens een schatting van Kohler in 2003 zijn er zo'n 1,5 miljoen mensen in Nederland met een te hoge bloeddruk. Ongeveer de helft daarvan weet dat zelf niet en zou moeten worden opgespoord en behandeld, omdat een hoge bloeddruk samen gaat met andere risico's op hartziekten. Stel dat de genoemde 1,5 miljoen mensen via een screeningsprogramma allemaal worden opgespoord.
- 16a. Welke gunstige gevolgen kan deze opsporing hebben? Noem er twee en licht uw antwoord kort toe. (max. 5 pt)
- 16b. Welke ongunstige gevolgen kan deze opsporing hebben? Noem er twee en licht uw antwoord kort toe. (max. 5 pt)