

Bloktoets : **5IBMW Inleiding Biomedische Wetenschappen**  
Datum : 28 september 2012  
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: "verband Rood Vlees en Darmkanker Verklaard door Haem?". Alleen dit artikel mag gebruikt worden en NIET een eventueel thuis bestudeerd exemplaar.**

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

**Totaal te verdienen 111 punten.**

**ALGEMENE AANWIJZINGEN:**

- Dit tentamen bestaat uit **13** 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, het gebruik van een potlood is ongewenst.
- Onleesbaar beantwoorde vragen worden fout gerekend.
- Het gebruik van alle audiovisuele en technische hulpmiddelen is niet toegestaan, tenzij expliciet vermeld elders op dit voorblad. Mocht u dergelijke apparatuur toch gebruiken, dan zal dit als fraude worden aangemerkt. Op uw tafel mogen uw studenten- en registratiekaart en los schrijfmateriaal liggen. Etui's moeten van tafel.

VEEL SUCCES!

LET OP !!

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

## Toets iBMW 2012-2013

Vraag 1 (Dr.P.Pasker-de Jong, EBH)

### Vraagstelling

- De resultaten van een van de onderzoeken die Sesink heeft uitgevoerd worden gepresenteerd in de grafieken 2 en 3. Geef aan welke variabelen er bestudeerd zijn (3 pnt)
- Wat was de vraagstelling van dit onderzoek? (5 pnt)
- Is dit een vraagstelling lege artis (volgens de regelen der kunst?) Licht kort toe waarom wel of niet. (2 pnt)

Vraag 2 (Dr.P.Pasker-de Jong, EBH)

### Onderzoeksvormen

- Welke onderzoeksvorm heeft Sesink in het onderzoek, gepresenteerd in de tabellen 2 en 3, gebruikt? (3 pnt)
- Als je de relatie tussen haem in de voeding en de incidentie van darmkanker in mensen wilt bestuderen, welke onderzoeksvorm(en) komt/komen dan in aanmerking? Kies uit case report, patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek, survey, kwalitatief onderzoek, onderzoek met herhaalde metingen, humaan experiment en licht kort je antwoord toe. (5 pnt)

Vraag 3 (Dr.P.Pasker-de Jong, EBH)

### Variabelen

Deze opgave gaat over de rol van de verschillende variabelen in het onderzoek van Sesink. Kies bij het beantwoorden van de vragen uit de volgende opties: achtergrondvariabele, onafhankelijke variabele, afhankelijke variabele, intermediaire variabele, versturende variabele en effectmodificerende variabele

- Wat voor variabele is "vetinname"? Motiveer uw antwoord in één zin. (3 pnt)
- Wat voor variabele is "proliferatie"? Motiveer uw antwoord in één zin. (3 pnt)
- Wat voor variabele is "ratten"? Motiveer uw antwoord in één zin. (3 pnt)

Vraag 4 (Dr.P.Pasker-de Jong, EBH)

### Onderzoeksofzet

- Is er in het onderzoek van Sesink gebruikt gemaakt van randomisatie. Zou het nuttig zijn om randomisatie in een dergelijk onderzoek te gebruiken. Beargumenteer uw antwoord op beide vragen (3 pnt)
- Is er in dit onderzoek gebruik gemaakt van blinding? Zou u blinding in een dergelijk onderzoek gebruiken? Beargumenteer uw antwoord (3 pnt)
- Is er in dit onderzoek gebruik gemaakt van placebo? Zou u een placebo in een dergelijk onderzoek gebruiken? Beargumenteer uw antwoord. (3 pnt)

Vraag 5 (Prof.dr.J.L.Willems, Laboratoriumgeneeskunde)

### Onderzoek in context

In deze samenvatting van het proefschrift van Sesink is de relatie beschreven tussen het krijgen van darmkanker en het eten van roodvlees.

Leg beknopt (50 woorden maximaal) uit dat als de effecten van haem kunnen worden opgeheven (bijvoorbeeld door alleen witvlees eten of heel veel melk drinken) dat daarmee het krijgen van darmkanker geen verleden tijd is (3 pnt). Noem drie voorbeelden (3 pnt).

Vraag 6 (Prof.dr.J.L.Willems, Laboratoriumgeneeskunde)

### Toepassingen

Zouden overheidinstanties op grond van deze resultaten in dit proefschrift aan de bevolking voedingsadviezen moeten geven? Verklaar je antwoord (maximaal 40 woorden) (6 pnt)

Vraag 7 (Prof E. van Leeuwen, IQ Healthcare)

### Empirische cyclus

In de samenvatting van het promotieonderzoek van Sesink naar het verband tussen de consumptie van rood vlees en het krijgen van darmkanker komt de volgende passage voor:

"In epidemiologisch onderzoek blijkt een positief verband tussen de inname van rood vlees (rund- en varkensvlees) en het risico van colonkanker (2). Voor mensen uit het quintiel met de hoogste inname van rood vlees is het risico colonkanker te krijgen 80% hoger dan voor mensen uit het quintiel met de laagste inname. De hypothese dat dit carcinogene effect samenhangt met het vet in het vlees is waarschijnlijk niet correct, omdat de inname van wit vlees (met name gevogelte) juist enige bescherming lijkt te bieden tegen de ontwikkeling van colonkanker: een relatief risico van 0,8 voor het hoogste versus het laagste quintiel (2)."

- Leg uit welke plaats in de empirische cyclus de weerlegging van hypothese van de samenhang met het vet in het vlees heeft. Geef bij de uitleg de cyclus weer. (4 pnt)
- Leg uit dat de risicoverhoging op het ontstaan van darmkanker tengevolge van de inname van rood vlees erop wijst dat haem (2 punten)
  - Een noodzakelijk voorwaarde vormt voor het verkrijgen van darmkanker
  - Een voldoende voorwaarde vormt voor het verkrijgen van darmkanker
  - Noch een voldoende noch een noodzakelijk voorwaarde hoeft te zijn

Vraag 8 (Dr.S.Heemskerk, Farmacologie/Toxicologie)

### Determinanten

- Schets in een determinanten-gezondheidsmodel de gesuggereerde relatie tussen haem en colonkanker op basis van de informatie uit het artikel van Blom. Geef aan onder welke stappen de verschillende determinanten vallen. (4 pnt)
- Schets in dit model ook het effect van calciumfosfaat (4 pnt)
- Noem 2 endogene- en 2 exogene determinanten uit het artikel(4 pnt)

Vraag 9 (Dr.S.Heemskerk, Farmacologie/Toxicologie)

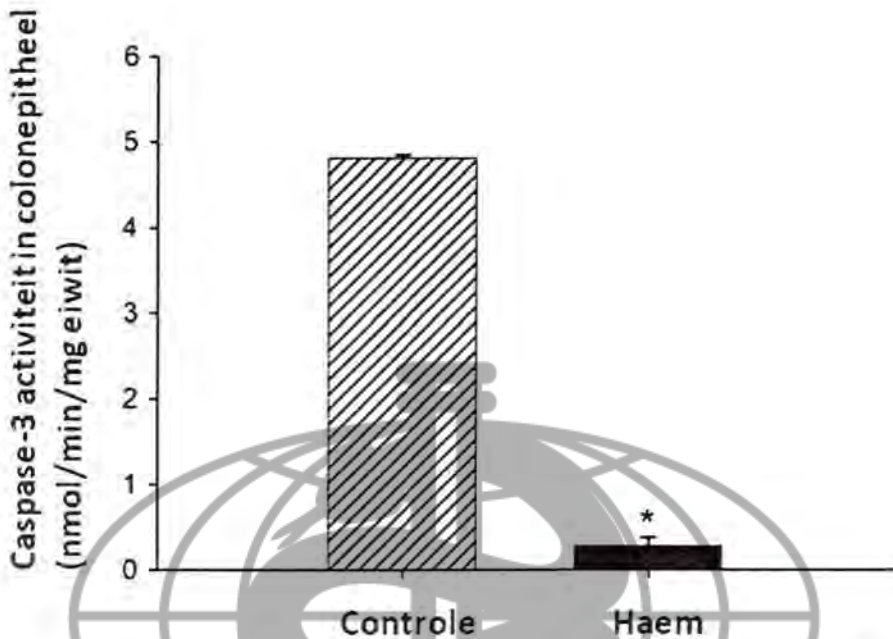
### Werkingsmechanismen

Stel dat het hoge vetgehalte van het vlees wel een additioneel effect zou hebben op een verhoging van het risico van colonkanker van haem.

- Hoe zou figuur 4 van het effect van haem en vet op de proliferatie van het colonepitheel er dan uit hebben gezien? Teken de figuur. (2 pnt)
- Hoe zou figuur 5 van het effect van haem en vet op de cytotoxiciteit van het fecaal water er dan uit hebben gezien? Teken de figuur (3 pnt)

Hieronder staat een grafiek weergegeven uit een artikel van het vervolgonderzoek van de onderzoeksgroep op het NIZO naar effecten van voeding op het risico van colonkanker.

- c) Leg aan de hand van deze figuur uit wat het werkingsmechanisme van haem is. ( 4 pnt)



- d) Ook *in vivo* werkte calciumfosfaat beschermend tegen de schadelijke effecten van haem op het colonepitheel. Noem 2 factoren waarmee de NIZO-onderzoekers rekening hebben moeten houden bij de opzet van deze *in vivo* studie (zie beschrijving van deze studie in paragraaf "Daling cytotoxiciteit bij 100%" van de tekst). (2 pnt)

Vraag 10 (Dr.T. Oostendorp, CNS)

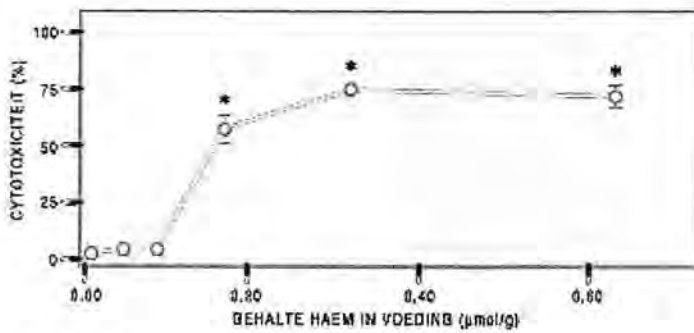
### Modellen

Volgens het artikel "Verband Rood Vlees en Darmkanker Verklaard door Haem?" draagt de aanwezigheid van haem in de dikke darm bij aan het ontstaan van darmkanker. Niet alle haem die wordt geconsumeerd bereikt de dikke darm; een deel wordt eerder in het spijsverteringskanaal afgebroken.

- Teken het blokkenschema van een model met twee compartimenten voor de concentratie haem in de dikke darm waarin met het bovenstaande rekening wordt gehouden. (4 pnt)
- Voor het voorste compartiment in dit schema kan worden aangenomen dat de kinetiek lineair verloopt. Stel de systeemvergelijking voor dat compartiment op. (4 pnt)

Tijdens dit blok heeft u kennis gemaakt met de zogenaamde Michaelis-Menten kinetiek. Die beschrijft bijvoorbeeld goed de afbraak van alcohol door de lever; bij kleine concentratie neemt de afbraaksnelheid evenredig toe met de concentratie, maar bij grote concentratie bereikt de afbraaksnelheid een maximum.

- Leg uit hoe uit figuur 7 van het artikel (zie hieronder) kan worden opgemaakt dat het verband tussen de cytotoxiciteit van het fecale water en de inname van haem **niet** kan worden verklaard met Michaelis-Menten kinetiek. (4 pnt)

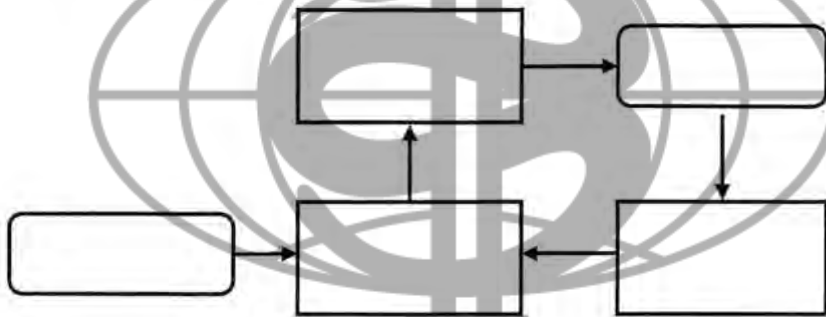


Vraag 11 (Dr.T. Oostendorp, CNS)

### Modellen

In het artikel wordt beschreven dat beschadiging van het epitheel van de dikke darm leidt tot een toename van celdeling/ proliferatie in het epitheel. Blijkbaar speelt er een regelsysteem een rol in de celdeling in het epitheel.

- a. Hieronder staat het standaardschema van een regelsysteem. Voorzie elk hokje in het schema van de juiste naam (zoals gebruikelijk in het standaardschema, dus *niet* toegepast op de specifieke regelkring van het artikel). (5 pnt)



- b. Wat is de geregelde grootheid in de regelkring die door beschadiging van het dikgedarm epitheel leidt tot een toename van celdeling? En wat is de referentie? (5 pnt)

Vraag 12 (Dr.F. van de Laar, Eerstelijngeneeskunde)

### Rapportage

Het artikel over het verband tussen rood vlees en darmkanker verscheen in de maand april van 2001 dat was het tweede nummer van dat jaar. Het tijdschrift VoedingsMagazine beleefde in 1988 zijn eerste jaargang. Schrijf op basis van deze gegevens en de gegevens uit het artikel zelf de referentie van dit artikel in Vancouver stijl. (6 pnt)

Vraag 13 (Dr.F. van de Laar, Eerstelijngeneeskunde)

### Rapportage

De Cochrane Collaboration voert een lobby om het verplichtende karakter van zogenaamde trialregisters uit te breiden. Wat is de voornaamste reden voor deze lobby (maximaal 50 woorden)? (6 pnt)

Toelichting: De Cochrane Collaboration is een internationale organisatie die in hun Cochrane Library systematische literatuurreviews publiceert'.