

Bloktoets : **5LABV Laboratoriumvaardigheden**
Datum : 30 januari 2015
Aanvang : 10.00 uur

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

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 **6** 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.
- 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.
- **Lever na afloop het antwoordformulier in.** Indien u commentaar heeft op de vragen, verwijzen we u naar de hyperlink die is opgenomen bij uw toetsindeling in uw webdossier t.b.v. het digitaal studentcommentaarformulier voor deze toets.

VEEL SUCCES!

LET OP !!

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

Meeneemset bloктоets Labvaardigheden

1. Statistiek (25 pt)

Hepcidine-waarde in het bloed

In de diagnostiek van anemie wordt de hepcidine-waarde in het bloed gemeten. Hiervoor kunnen twee verschillende assays (ASSAY9 en ASSAY14) gebruikt worden. In een onderzoek naar de meetfout van elke assay wordt bij 17 personen met elke assay twee keer de hepcidine-waarde (nmol/L) bepaald. Het gemiddelde over alle hepcidine-waarden van ASSAY9 is 30,8 (nmol/L) en van ASSAY14 is 51,0 (nmol/L).

Vervolgens wordt per assay een figuur gemaakt van de standaarddeviatie van de twee metingen (SD₁₂: Y-as) tegen het gemiddelde van de twee metingen (MEAN₁₂: X-as).

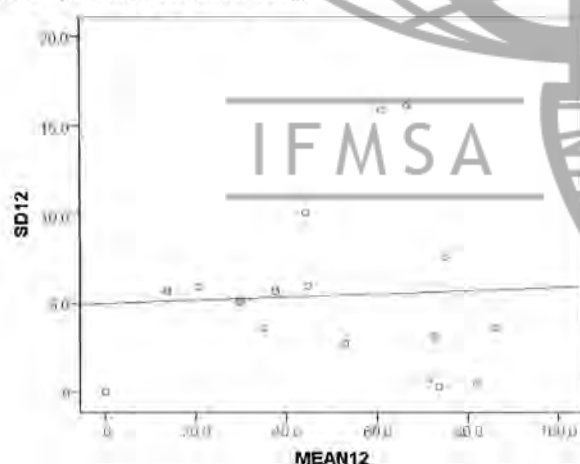
Vraag A

Waarom is het belangrijk om, bij het onderzoek naar de toevallige meetfout, deze figuur te maken (3 pt)?

Hieronder staan enkele figuren met de bijbehorende regressie analyse, met betrekking tot ASSAY14.

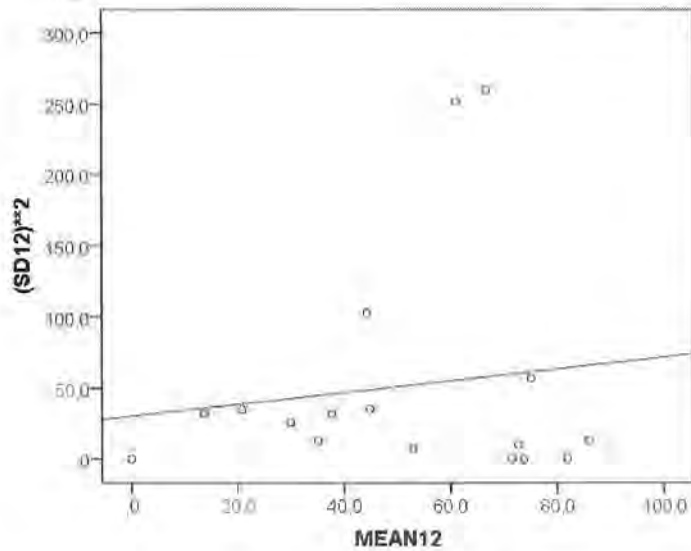
Model: SD ₁₂		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	4,986	2,767		1,802	,092
	MEAN ₁₂	,009	,049	,047	,181	,858

a. Dependent Variable: SD₁₂



Model: (SD ₁₂) ²		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	30,289	46,198		,656	,522
	MEAN ₁₂	,415	,815	,130	,509	,618

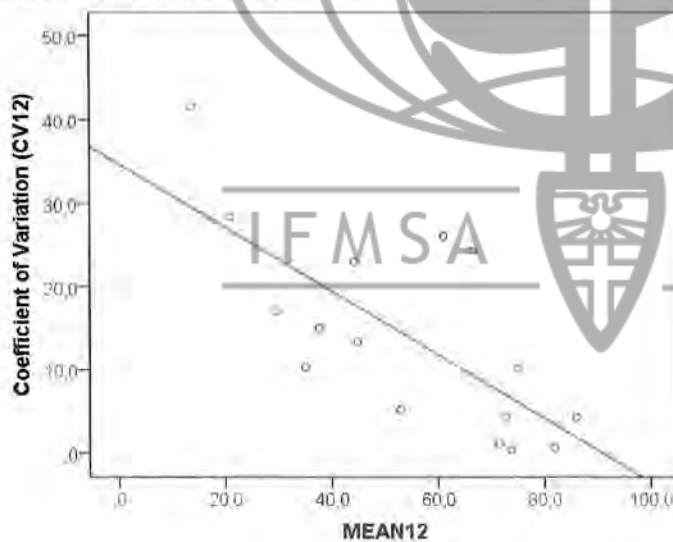
a. Dependent Variable: (SD₁₂)²



Coefficients^a

Model: CV ₁₂		Unstandardized Coefficients		Standardized	t	Sig.
		B	Std. Error	Coefficients Beta		
1	(Constant)	34,693	5,716		6,069	,000
	MEAN ₁₂	-,381	,098	-,722	-3,900	,002

a. Dependent Variable: CV₁₂



Vraag B

We kennen twee soorten toevallige meetfout. Wat is uw conclusie op basis van bovenstaande SPSS-output ten aanzien van de toevallige meetfout van ASSAY14? Geef een toelichting (4 pt).

Vraag C

Benom en bereken de toevallige meetfout van ASSAY14 op grond van bovenstaande figuren. Geef een toelichting (3 pt).

Hieronder staan de resultaten van twee analyses (MODEL I en MODEL II) van het onderzoek naar de meetfout van ASSAY9.

Model I**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: Hepcidine ASSAY9

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	13021,720 ^a	17	765,984	554,930	,000
Intercept	32356,097	1	32356,097	23440,914	,000
REPEAT	,000	1	,000	,000	,991
PATIENT	13021,720	16	813,857	589,613	,000
Error	22,085	16	1,380		
Total	45399,902	34			
Corrected Total	13043,805	33			

a. R Squared = ,998 (Adjusted R Squared = ,997)

MODEL II**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: Hepcidine ASSAY9

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	13021,720 ^a	16	813,857	626,458	,000
Intercept	32356,097	1	32356,097	24905,759	,000
PATIENT	13021,720	16	813,857	626,458	,000
Error	22,085	17	1,299		
Total	45399,902	34			
Corrected Total	13043,805	33			

a. R Squared = ,998 (Adjusted R Squared = ,997)

Vraag D

Wat is uw conclusie op basis van bovenstaande SPSS-output ten aanzien van de systematische meetfout van ASSAY9? Geef een toelichting (4 pt).

Vraag E

Bereken de toevallige meetfout van ASSAY9. Geef een toelichting (4 pt).

Vraag F

Bereken de "coefficient of repeatability" van ASSAY9 (3 pt).

Vraag G

Bij persoon 15 is 40,5 (nmol/L) gemeten met ASSAY9. Tussen welke grenzen zal de tweede meetwaarde zal liggen? Geef een toelichting (4 pt).

2. Microscopie (20 pt)

Bij het bekijken van gekleurde bloeduitstrijkjes en urinesedimenten zijn diverse instellingen van de microscoop en kennis van de cellen en andere voorkomende componenten essentieel.

- a. Welke onderdelen van de lichtmicroscoop heeft men wel en niet nodig voor het instellen van de Köhlerse verlichting? Vul onderstaande tabel in (3 pt = 0,6 * 5)

Onderdeel	WEL	NIET
Condensorschroef		
Kruistafelschroef		
Lichtvelddiafragma		
Centreerschroeven		
40x objectief		

- b. Wat is het effect van bloedceldifferentiatie in een te dun gebied? Geef aan wat er gebeurt met de kwantitatieve resultaten en benoem morfologische gevolgen (3 pt = 1,5 * 2)?
- c. Verschillende studenten hebben individueel hetzelfde preparaat gedifferentieerd. U vergelijkt de verkregen diff-resultaten. Bij één student valt op dat er significant meer lymfocyten zijn geteld dan bij de anderen. Geef 2 mogelijke verklaringen voor deze afwijking (2 pt).
- d. Welke bloedcel hoort typisch bij de volgende kenmerken? (2 pt):

Kenmerk	Bloedcel
Geen kern; wel korrels	
Weinig cytoplasma; ronde, compacte kern	
Grijzig cytoplasma; losmazige, onregelmatige kern	
Gesegmenteerde, grove kern; fijne korreling in roze cytoplasma.	

- e. Leg uit wat de regels van Rümke zijn en hoe ze toegepast worden (3 pt).
- f. U heeft net een bloeduitstrijkje gedift. Nu wilt u een urinesediment gaan bekijken. Welke 2 aspecten dienen er nu aan de microscoop veranderd te worden? Verklaar ook waarom (4 pt).
- g. Welke componenten, die in urine voor kunnen komen, dienen kwantitatief gerapporteerd te worden? (1 pt)
- h. Benoem 2 oorzaken van variatie in de kwantitatieve resultaten van urineonderzoek. (2 pt)

3. Kreatinine en Ureum (10 pt)

Koolstof, waterstof en zuurstof zijn belangrijke elementen die deel uitmaken van organische verbindingen. In een beperkt aantal verbindingen komt ook het element stikstof voor, zoals in eiwitten. Bij langdurig vasten maar ook in andere situaties kan bij het katabolisme van eiwitten een stikstofprobleem ontstaan.

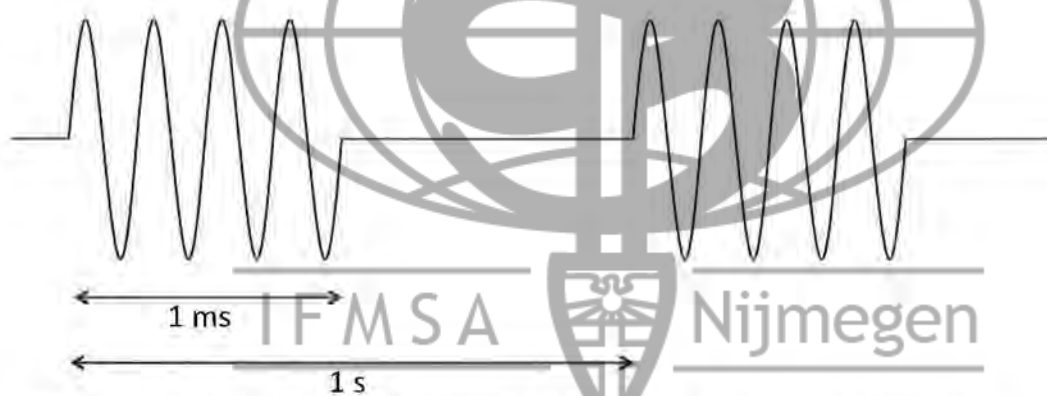
- Welke stof ontstaat daarbij die giftig is voor ons lichaam (2 pt)?
- In welke vorm kan het lichaam zich uiteindelijk van stikstof ontdoen (4 pt)?

De bepaling van kreatinine wordt gebruikt als een van de parameters om de nierfunctie te meten en wel de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) of wel de klaring genoemd. De bepaling van Ureum is hiervoor ook geschikt. Een nefroloog gebruikt wel eens de klaring van beide en middelt ze. Dat is omdat hij weet dat je de klaring met behulp van kreatinine overschat en met ureum onderschat.

- Waardoor komt dat overschatten en onderschatten (4 pt)?

4. Fysiologische signalen (20 pt)

Tumorimmunologe Janneke Hegeman onderzoekt het effect van elektrische stimulatie op tumorgroei. De stimulatie bestaat uit korte bursts van sinussen met een frequentie van 480 kHz. De bursts duren 1 ms en worden elke seconde herhaald (zie figuur 1). De amplitude van de sinus bedraagt 60 V.



Figuur 1: schets (dus **niet** een tekening op schaal) van het stimulussignaal

Janneke gebruikt een oscilloscoop om het stimulus-signaal zichtbaar te maken.

- Op welke waarde (in ms/cm of iets dergelijks) moet Janneke de tijdbasis instellen om enkele sinussen duidelijk in beeld te krijgen? Verklaar uw antwoord. U hoeft de waarde niet heel precies te geven, het is voldoende als het antwoord van de goede orde van grootte is (2 pt).
- Voor welke range van waarden van de trigger-spanning is het mogelijk een stilstaand beeld te krijgen? Verklaar uw antwoord (3 pt).

Janneke heeft een goede waarde voor de trigger-spanning ingesteld, maar toch lukt het haar niet de sinussen goed in beeld te krijgen. Soms ziet ze even heel kort een sinus, maar meestal laat het scherm alleen een horizontale lijn zien.

- c. Welke instelling van de oscilloscoop moet Janneke veranderen om een beter beeld te krijgen en waarom? Het gaat er niet om dat u de juiste technische term noemt, maar duidelijk beschrijft hoe het werkt (3 pt).

In zalen die ingericht zijn om elektrofysiologische signalen te meten zijn maatregelen genomen om storing van het lichtnet tegen te gaan. Dat is echter niet het geval in het dierenlab waar Janneke de metingen verricht. Ze heeft dan ook veel last van storing van het lichtnet die zich uit als brom: een sinus van 50 Hz. Om die storing tegen te gaan maakt Janneke gebruik van een filter.

- d. Moet Janneke een low-pass of een high-pass filter gebruiken om de storing tegen te gaan? Verklaar uw antwoord (3 pt).
- e. Komt het heel erg nauw voor welke afsnijfrequentie wordt gekozen? Verklaar uw antwoord (2 pt).
- f. Schets hieronder de amplitudekarakteristiek van het filter dat u bij onderdeel d als antwoord heeft gegeven. Geef aan welke grootheden er langs de assen staan (4 pt).



Janneke besluit het signaal op de computer op te nemen, en wel zo dat het signaal op het computerscherm duidelijk wordt weergegeven.

- g. Welke sample-frequentie moet Janneke kiezen? Verklaar u antwoord (3 pt).

5. Arbo en kwaliteit (10 pt)

- a. Wat staat er op een werkpleketiket? Noem drie punten(3 pt).
- b. Benoem drie opnameroutes en de bijbehorende voorzorgsmaatregelen die genomen kunnen worden door een analist om zichzelf te beschermen (4 pt).
- c. U maakt een bloeditstrijkje op een labtafel. Benoem 3 arbeidsrisico's en bijbehorende voorzorgsmaatregelen (3 pt).

6. Analyse (15 pt)



Keurmeester Rob Geus van het SBS6 programma *De Smaakpolitie* gaat op zoek naar smerige keukens in Nederland. Hij neemt elke week in een willekeurige stad in Nederland een kijkje in de keukens van de horeca. Als Rob Geus van mening is dat een restaurant of cafetaria voldoet aan de hygiëne-eisen, dan reikt hij de "Smaakpolitie OK-sticker" uit. Als een restaurant niet voldoet, geeft hij tips hoe het beter kan. Indien de hygiëne echt ver

onder de maat is reikt hij een T-shirt uit waarop staat: "Hier word ik niet vrolijk van".

In juli 2009 was restaurant Délifrance in Nijmegen op z'n zachtst gezegd niet blij met de komst van De Smaakpolitie. "Broeinesten van schimmels en bacteriën, salades die ver over de datum zijn", luidde de uitspraak van Rob Geus. Inmiddels zijn deze onsmakelijkheden al lang verholpen, maar Délifrance Nijmegen loopt hierdoor wel klanten mis.

Om na te gaan of er sprake is van schimmels in voeding, worden in de genomen monsters mycotoxinen bepaald. Mycotoxinen zijn stofwisselingsproducten die door schimmels in voedsel gevormd kunnen worden. Voor sommige ervan, te weten de aflatoxinen, ochratoxine A en deoxynivalenol (DON) zijn Europese richtlijnen van kracht waarin staat tot welke grens deze stoffen in levensmiddelen mogen voorkomen. Deze richtlijnen worden o.a. door De Smaakpolitie gehandhaafd door regelmatige monsternames en het nemen van serieuze maatregelen bij overschrijdingen.

- a. Waar moet Rob Geus op letten bij de monsternames van voeding? Noem 2 aspecten die van belang zijn (5 pt).

Er wordt voor aflatoxine een wettelijke Europese norm gehanteerd: de TDI (Tolerable Daily Intake), de veilig toegestane dagelijkse hoeveelheid. Deze bedraagt 1 nanogram per kilogram lichaamsgewicht per dag. De norm voor melk (aflatoxine M1) is 0,05µg/kg/dag. Voor andere producten (noten, gedroogd fruit, granen en afgeleide producten) geldt een maximum van 2 µg/kg/dag voor aflatoxine B1. Voor producten voor zuigelingen en peuters is onlangs een norm van 0,025-0,05 ng/kg/dag vastgesteld. De controle op deze maximale gehalten aflatoxine is zeer streng.

Aflatoxine B1 wordt door een verwerkingsproces in de lever omgezet in aflatoxine M1. De letter M is gekozen omdat het toxine wordt opgespoord in bijvoorbeeld koeienmelk. M1 is even giftig, maar minder kankerverwekkend dan aflatoxine B1. Bij inname van te grote hoeveelheden aflatoxine kunnen levertumoren ontstaan. De stof kan via de placenta het ongeboren kind gevoeliger maken voor leverschade en kanker.

- b. Na de monsternames door Rob Geus van verschillende levensmiddelen bij Délifrance, waaronder melk, vleeswaren (ham, salami, rosbief) en salades (zalm- en tonijnsalade en eiersalade) wil Rob de monsters zo spoedig mogelijk geanalyseerd hebben op de aanwezigheid van aflatoxinen. Noem 2 maatregelen die Rob moet nemen om de kwaliteit en betrouwbaarheid van de resultaten te kunnen waarborgen (5 pt).

Aflatoxinen ontstaan meestal bij hoge temperaturen en vochtigheid. De schimmels kunnen aanwezig zijn in maïs, pinda's, granen, rijst en peulvruchten, of afgeleiden hiervan zoals brood en veevoeder.

- c. Van alle monsters die Rob Geus heeft genomen bij Délifrance in Nijmegen, blijkt na analyse dat alle salades een te hoog gehalte aan aflatoxines bevatten. Daarnaast bevat

ook de gebruikte melk een te hoog gehalte aan aflatoxine M1. Kan men op basis van de uitslag van alleen de melk zeggen dat Délifrance onhygiënisch heeft gewerkt? Licht uw antwoord toe (5 pt).

