

Bloktoets : 5DT02 determinanten 2
Datum : 29 februari 2008
Aanvang : 13.00 uur

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

Het is een gesloten boektentamen, rekenmachines zijn NIET toegestaan.
Eventueel de rekenmethode vermelden.

ALGEMENE AANWIJZINGEN:

- Dit tentamen bestaat uit 9 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.

IFMSA  Nijmegen

VEEL SUCCES!

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ELK ANTWOORDFORMULIER!

Concepttoets Determinanten 2, Februari 2008

Vraag 1 (Bos, 10 punten)

- Het verloop van een vergiftiging kan worden verdeeld in een drietal fasen. Noem de drie fasen. (2 punten)
- Ruim een derde van de dementerende bewoners in verpleeghuizen krijgt medicijnen tegen psychoses, terwijl die vaak niet werken en ernstige bijwerkingen hebben. Ze verhogen de kans op een beroerte en maken dementerenden suf, waardoor ze sneller vallen. In welke van de bovengenoemde fasen gaat het fout en waarom? (2 punten)
- Vergelijk de eerste fase met de farmaceutische fase zoals bekend in de farmacologie. Wat zijn de overeenkomsten, wat de verschillen? (2 punten)
- Kunnen interacties een rol spelen bij deze intoxicaties in verpleeghuizen? Licht je antwoord toe. (2 punten)
- Om welk soort interacties gaat het dan? (2 punten)

Vraag 2 (Bos, 18 punten)

Vorig jaar waren er problemen met het Ivoriaanse gifschip de Probo Koala. In het afval dat uiteindelijk in Ivoorkust werd geloosd werden H_2S concentraties gemeten van ruim 6 mg/l.

- Wat is de belangrijkste opnameroute van H_2S ? Welke eigenschap van H_2S is hiervoor verantwoordelijk? (2 punten)
- Is hier sprake van een aerosol? Licht je antwoord toe. (2 punten)
- Het belangrijkste toxisch effect bleek neurotoxiciteit te zijn. Gaat het hier om een systemisch of een niet-systemisch effect? Waarom? (1 punt)
- Is de werking van H_2S specifiek? Waarom of waarom niet? (1 punt)
- Kun je zeggen dat er sprake is van selectiviteit? Waarom of waarom niet? (1 punt)
- Noem 4 aspecten die een rol kunnen spelen bij de selectiviteit. (2 punten)
- Tijdens het blok is de neurotoxiciteit van CS_2 besproken. Op welke eigenschap van CS_2 is de neurotoxiciteit van deze verbinding gebaseerd? (2 punten)
- Kan H_2S op dezelfde wijze neurotoxisch zijn? Licht je antwoord toe. (2 punten)
- De wettelijke grenswaarde (min of meer vergelijkbaar met de MAC waarde) voor H_2S is $2,3 \text{ mg/m}^3$. De LC_{50} bedraagt ca. 500 ppm. Hoeveel mg/m^3 is dit (Mol. Gew. $H_2S = 34$). (Als je de omrekeningsfactor niet meer weet, stel deze dan op X). (2 punten)
- Wat is de betekenis van LC_{50} ? (1 punt)
- Is er een relatie tussen de LC_{50} en de wettelijke grenswaarde (MAC waarde)? Licht je antwoord toe. (2 punten)

Vraag 3 (Bos, 8 punten)

In een recente publicatie werd gesteld dat dioxine-achtige verbindingen waaronder PCB's waarschijnlijk een rol spelen bij het uitsterven van de paling.

- Wat is de plaats van de paling in de voedselketen? (2 punten)
- Benoem het fenomeen dat hier een rol speelt in één woord. (2 punten)
- Leg uit hoe het kan dat mensen uitermate toxische stoffen als dioxinen en PCB's bij zich kunnen dragen zonder dat daar hinder van wordt ondervonden of dat het leidt tot toxische effecten. (4 punten)

Vraag 4 (Russel, 10 punten)

In onderstaande tabel staan de toxicokinetische gegevens in de mens van drie insecticiden die gemakkelijk via de huid worden opgenomen.

Insecticide	F (huid)	V (L)	CL (L/uur)	Huiddosis
A	0.48	70	20	100 mg/24 uur
B	0.40	10	5.0	60 mg/24 uur
C	0.24	11	1.0	50 mg/24 uur

- a) Bereken voor elk van de 3 insecticiden de gemiddelde plateauconcentratie die in een individu wordt bereikt bij een huiddosis zoals gegeven in de tabel. (4 punten)
- b) Voor welk van de 3 insecticiden wordt het eerst de plateauconcentratie bereikt? Motiveer het antwoord. (4 punten)
- c) Welke van de 3 insecticiden zal het meest accumuleren in het lichaam volgens de gegeven dagelijkse huiddosis? Motiveer het antwoord. (2 punten)

Vraag 5 (Russel, 10 punten)

De insecticiden uit de vorige vraag hebben alle drie eenzelfde molecuulgewicht van ca. 500, maar verschillen in lipofiliteit.

- a) Welk van de 3 stoffen zal waarschijnlijk de hoogste lipofiliteit hebben? Motiveer het antwoord. (2 punten)
- b) Waarom worden zeer lipofiele stoffen minder goed opgenomen door de huid? (2 punten)
- c) Sommige laagmoleculaire wateroplosbare stoffen passeren de huid wel goed. Volgens welk mechanisme worden deze stoffen opgenomen? (2 punten)
- d) Waarom vormt huidopname van toxische stoffen bij baby's een relatief groter risico dan bij volwassenen? (2 punten)
- e) Welk type stoffen bevordert de eigen opname door de huid? Noem 2 voorbeelden. (2 punten)

Vraag 6 (Masereeuw, 10 punten)

Acuut nierfalen is de algemene term voor een abrupte afname in nierfunctie wat resulteert in het vasthouden van stikstofbevattende producten, zoals ureum en creatinine, en in niet-stikstofbevattende afvalstoffen.

- a) Wat betekent in dit verband een toename in de concentratie van creatinine in het serum? (2 punten)
- b) Beschrijf de twee meest belangrijke mechanismen van een stijging in serum creatinine. (2 punten)

Als de ernst en de duur van de toxische prikkel aanhoudt, heeft dit tot gevolg dat metabole afwijkingen worden waargenomen, zoals metabole acidose, een verstoring in de lichaamsvloei-stofbalans en het uitscheiden van eiwitten. Dit wordt onder andere waargenomen bij niertoxiciteit na blootstelling aan mycotoxines als Ochratoxine A.

- c) Beschrijf de korte en lange termijn kenmerken van Ochratoxine A-gerelateerde niertoxiciteit. (3 punten)
- d) Bij uitscheiding van eiwitten door de nier kan onderscheid worden gemaakt tussen laagmoleculaire- en hoogmoleculaire eiwitten. Geef voor beide een verklaring voor het mechanisme verantwoordelijk voor de uitscheiding. (3 punten)

Vraag 7 (van der Vlag/Wagener, 10 punten)

Tijdens de zomerfeesten zijn Ria en Karin tijdelijk toiletjuffrouw geworden en werken in een drukke kroeg. Doordat ze de toiletten en vloer vaak schoonmaken met zeep en door de nieuwe airfresher krijgen ze veel kleingeld als fooi. Ria krijgt echter eczeem op haar handen maar Karin heeft nergens last van, terwijl ze precies hetzelfde gedaan hebben.

- a) Hoe zouden de vele euro's die ze kregen hebben kunnen leiden tot het eczeem van Ria? (1 punt)
- b) Ria had voordat ze toiletjuffrouw was geen eczeem, terwijl ze wel veel muntgeld verdiende; hoe zou Ria als toiletjuffrouw gevoeliger zijn geworden voor eczeem? (1,5 punt)
- c) Hoe had Ria de kans op eczeem kunnen verkleinen? (1,5 punt)
- d) Geef 3 verklaringen waarom er bij Karin geen eczeem is ontstaan. (3 punten)
- e) Beschrijf hoe een hapt een type 4 overgevoelighedsreactie kan veroorzaken (Leg duidelijk uit)? (3 punten)

Vraag 8 (Scheepers, 8 punten)

In voedingsstoffen komen van nature mutagene/carcinogene stoffen voor (worden niet toegevoegd). Geef tenminste 2 voorbeelden van stoffen die het gevolg zijn van:

- a) Keuze van voedingsproducten (2 punten)
- b) Opslag/Conservatie (3 punten)
- c) Voedselbereiding (3 punten)

Vraag 9 (Roeleveld/Heemskerk, 16 punten)

Twee vriendinnen roken al sinds de middelbare school minstens 1 pakje per dag en als ze samen een avond gaan stappen, gaan er al snel 2-3 pakjes sigaretten doorheen. Wanneer vriendin A besluit dat ze kinderen wil, stopt ze met roken. Na ongeveer een half jaar wordt ze zwanger, maar vanwege de stress die dat met zich meebrengt, begint ze in de vierde maand van de zwangerschap weer met roken. Vriendin B rookt, ondanks haar eigen kinderwens, stevig door en wordt een jaar later zwanger. Zodra haar zwangerschapstest positief blijkt te zijn, stopt ze met roken totdat haar zoontje 2 jaar is.

- a) Is het vanuit hun rookgedrag te verklaren dat vriendin A sneller zwanger wordt dan vriendin B? Beargumenteer uw antwoord en geef aan welke processen in dit kader door roken beïnvloed zouden kunnen worden. (2 punten)
- b) Hebben mevrouw A en/of mevrouw B vanwege hun rookgedrag een verhoogde kans op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking c.q. een ontwikkelingsstoornis? Beargumenteer uw antwoord en geef zonedig voorbeelden van afwijkingen / stoornissen die kunnen ontstaan. (3 punten)
- c) Leg (eventueel aan de hand van een schema) het verschil uit tussen directe en indirecte reproductietoxiciteit. Welke van deze 2 mechanismen is aan de orde bij roken tijdens de zwangerschap en wat is hierbij de rol van de placenta. (4 punten)
- d) De partners van beide vriendinnen blijven roken tijdens en na de zwangerschap. In hoeverre heeft dit invloed op de ontwikkeling van het kind van mevrouw A en van mevrouw B? (3 punten)
- e) Nicotine wordt in de lever omgezet door CYP2A6 en vervolgens aldehyde oxidase in een minder toxisch product cotinine. Welke soorten reacties kunnen worden uitgevoerd door het CYP (cytochroom P-450) systeem? (2 punt)
- f) De placenta kan nicotine niet biotransformeren naar cotinine. Wat voor consequentie heeft dit voor de blootstelling van de foetus aan nicotine als de moeder rookt? (2 punten)