

**TENTAMEN**  
**ALGEMENE PATHOFYSIOLOGIE**  
**D.D. 1 OKTOBER 2010**

---

TOELICHTING:

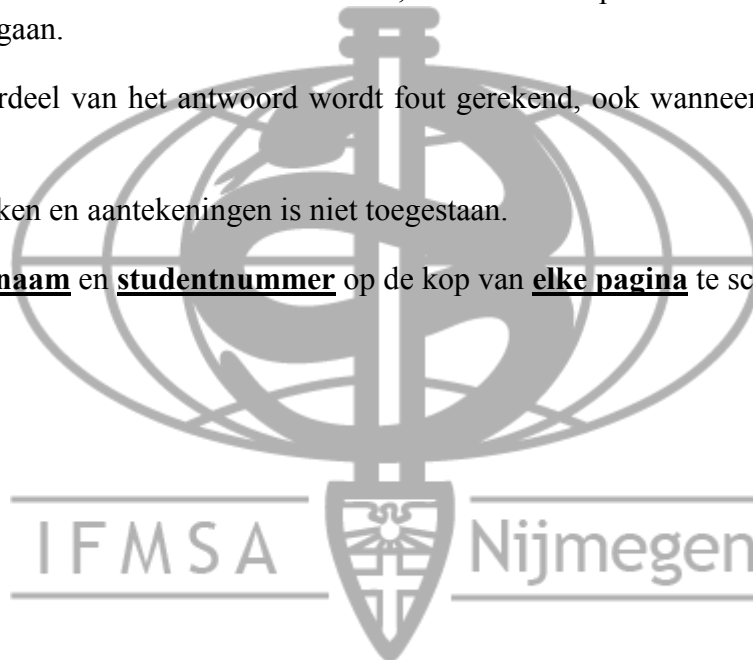
Het tentamen bestaat uit dertig meerkeuzevragen en zes opstelvragen, inclusief vragen naar aanleiding van microscopische beelden die u in de practica hebt bekeken. Geef bondig en duidelijk leesbaar het gevraagde antwoord. De vragen dient u te beantwoorden op dezelfde pagina als waarop de vraag geformuleerd is. Mocht de voorzijde van de pagina eventueel onvoldoende ruimte bieden voor uw antwoord, dan dient u op de achterzijde van dezelfde pagina verder te gaan.

Elk onjuist onderdeel van het antwoord wordt fout gerekend, ook wanneer het toevoegingen betreft.

Gebruik van boeken en aantekeningen is niet toegestaan.

Vergeet niet uw naam en studentnummer op de kop van elke pagina te schrijven.

Veel succes!



NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 1

**De volgende uitspraak over CIN-lesies is juist:**

1. Het gebruikelijk natuurlijk beloop is progressie
2. Progressieve lesies kunnen histologisch van regressieve worden onderscheiden
3. *De kans op progressie neemt toe bij CIN-3 ten opzichte van CIN-1 lesies*

Vraag 2

**Bij plaveiselcellige dysplasie is de opbouw van het epitheel verstoord. Welke histopathologische bevinding is kenmerkend voor plaveiselcellige dysplasie?**

1. Mitosefiguren beperkt tot de basale laag
2. *Vergrote celkernen in de middelste lagen*
3. Verminderde eosinofilie in het epitheel

Vraag 3

**Maligne transformatie van een somatische cel kan optreden door verschillende genetische veranderingen. Een voorbeeld van een dergelijke verandering is:**

1. *Translocatie waarbij een fusiegen ontstaat*
2. Overexpressie van een apoptosegen
3. Puntmutatie met inactivatie van een oncogen

Vraag 4

**Een belangrijk voordeel van het vaccineren tegen HPV in het kader van preventie tegen baarmoederhalskanker is:**

1. Biedt volledige bescherming tegen het optreden van baarmoederhalskanker
2. Maakt screening op voorstadiën van baarmoederhalskanker overbodig
3. *Wekt immuniteit op tegen de verwekker van baarmoederhalskanker*

Vraag 5

**Welke van de volgende moleculaire veranderingen is een noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van baarmoederhalskanker?**

1. *pRb inactivatie*
2. p53 activatie
3. p16 inactivatie

Vraag 6

**Welke van de onderstaande microscopisch waarneembare tumorkenmerken is het meest relevant voor het bepalen van de prognose bij een kankerpatiënt?**

1. *Localisatie van tumorcellen in bloedvaten*
2. Vaatrijckdom
3. Onregelmatige begrenzing van de tumor

Vraag 7

**Hematogene uitzaaiing verloopt volgens de filtertheorie in een aantal patronen. Welk van de volgende patronen is daadwerkelijk een patroon van hematogene uitzaaiing?**

1. Vena femoralispatroon
2. *Vena portaepatroon*
3. Vena bronchialispatroon

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 8

**Bij de oncogenese spelen diverse processen een rol. Voor het ontstaan van ongeremde tumorgroei is één van de onderstaande processen vooral verantwoordelijk; dat is:**

1. Activerende mutatie van een tumorsuppressorgen
2. *Inactiverende mutatie van een tumorsuppressorgen*
3. Inactiverende mutatie van een oncogen

Vraag 9

**Infiltratieve groei van een weefselwoeking, vastgesteld middels histopathologisch onderzoek, is een doorslaggevend argument voor de volgende diagnose:**

1. Maligne lymfoom
2. CIN-lesie
3. *Carcinoom*

Vraag 10

**Een biopt wordt bij voorkeur uit de rand van een tumor genomen. Van onderstaande redenen is de belangrijkste:**

1. De delingsactiviteit is hier laag
2. Er is hier veel tumorstroma aanwezig
3. *Invasiviteit is hier beter vast te stellen*

Vraag 11

**De CIN-3 lesie verschilt histopathologisch van de CIN-2 lesie. Welke van onderstaande kenmerken van een CIN-3 lesie is het belangrijkste verschil?**

1. *Hoog gelegen mitosefiguren*
2. Hoog gelegen pyknotische kernen
3. Hoog gelegen verhoorning

Vraag 12

**Bij het ontstaan van hematogene metastasen moeten tumorcellen een van de volgende stappen altijd doorlopen:**

1. Doorgroei in een aanliggend orgaan
2. *Infiltratieve groei vanuit de primaire tumor*
3. Vastlopen in het longvaatbed

Vraag 13

**Een beginstadium van een lymfekliermetastase heeft een bepaalde anatomische localisatie. Dat betreft:**

1. *De schors*
2. De efferente lymfevaten
3. De paracorticale gebieden

Vraag 14

**Verhoogde expressie van p53-eiwit leidt tot meer genetische:**

1. Instabiliteit
2. Variatie
3. *Stabiliteit*

## TENTAMEN ALGEMENE PATHOFYSIOLOGIE 2010-2011

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

### Vraag 15

**Bij het ontstaan van kanker spelen diverse moleculaire processen een rol. Eén ervan is het verlies van controle over het restrictiepunt in de celcyclus. Welk van onderstaande processen is daarvan een oorzaak?**

1. Activerende mutatie van pRb
2. *Overexpressie van cyclines*
3. Blokkade van E2F

### Vraag 16

**Het selecteren van schadelijke eiwitten voor eliminatie in de proteasomen geschiedt door een bepaald type eiwit; dit is:**

1. Ligase
2. Transcriptiefactor
3. *Ubiquitine*

### Vraag 17

**Tijdens de postmenopauze treedt een duidelijke verandering op in het endometrium; deze bestaat uit:**

1. Hypertrofie
2. *Atrofie*
3. Hyperplasie

### Vraag 18

**Hypertrofie is een vorm van cellulaire adaptatie die zich alleen voordoet in een bepaald celtype; dit betreft:**

1. *Terminaal gedifferentieerde cellen*
2. Embryonale stamcellen
3. Weefselstamcellen

### Vraag 19

**Atrofie is een vorm van cellulaire adaptatie op een bepaalde functionele prikkel. Deze adaptatie is een:**

1. Passief proces
2. Deels passief en deels actief proces
3. *Actief proces*

### Vraag 20

**Hyperplasie is een vorm van cellulaire adaptatie waarbij cellen bepaalde veranderingen ondergaan; deze bestaan uit:**

1. *De celgrootte blijft gelijk en het aantal cellen neemt toe*
2. De cel wordt groter en het aantal cellen blijft gelijk
3. De cel wordt groter en het aantal cellen neemt toe

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 21

**Bij een chronisch hoestende patiënt wordt in de bronchi regelmatig opgebouwd plaveiselcel epitheel aangetroffen; hierbij is sprake van:**

1. *Metaplasie*
2. Hyperplasie
3. Dysplasie

Vraag 22

**Hydropische zwelling is een vorm van cellulaire adaptatie op een bepaalde prikkel. Het proces van hydropische zwelling is:**

1. Niet reversibel
2. *Geheel reversibel*
3. Gedeeltelijk reversibel

Vraag 23

**Celschade kan optreden na reperfusie van een aanvankelijk ischaemisch orgaan. Hierbij spelen zuurstofradicalen een belangrijke rol; deze zijn vooral afkomstig van:**

1. De endotheelcellen van de vaatwand
2. *Phagocyterende cellen uit het bloed*
3. Thrombocyten uit het bloed

Vraag 24

**Bij een volwassen patiënt met leverfunctiestoornissen wordt een sterke stapeling van bruin korrelig pigment in de levercellen aangetroffen. Dit pigment is ook in de cellen van het bloedvormend beenmerg aanwezig. De aard van dit pigment is:**

1. Melanine
2. Lipofuscine
3. *Hemosiderine*

Vraag 25

**Bij een patiënt met last van brandend maagzuur wordt in het distale slokdarmslijmvlies klierbuisepitheel aangetroffen, dat regelmatig is opgebouwd; hierbij is sprake van:**

1. Dysplasie
2. Hyperplasie
3. *Metaplasie*

Vraag 26

**Abscesvorming is een voorbeeld van:**

1. *Liquefactieve necrose*
2. Verkazende necrose
3. Coagulatie necrose

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 27

**Necrose kan zich in een aantal verschillende vormen voordoen. Bij coagulatieve necrose treden de volgende cellulaire veranderingen op:**

1. Versterkte eosinofilie van het cytoplasma
2. Celkernen worden pyknotisch
3. *Beide (1 en 2) zijn het geval*

Vraag 28

**Wat is de meest voorkomende oorzaak van ijzerstapeling?**

1. *Mutaties in genen die coderen voor bij de ijzeropname betrokken eiwitten*
2. Overmatig ijzerrijke voeding
3. Defect in de ijzeropname van erythrocyten

Vraag 29

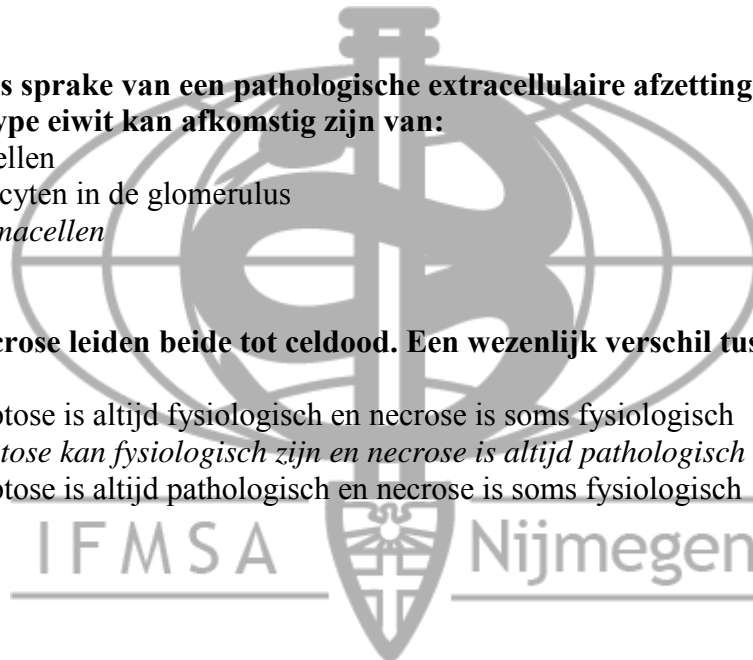
**Bij amyloidose is sprake van een pathologische extracellulaire afzetting van een bepaald type eiwit. Dit type eiwit kan afkomstig zijn van:**

1. Vetcellen
2. Podocyten in de glomerulus
3. *Plasmacellen*

Vraag 30

**Apoptose en necrose leiden beide tot celdood. Een wezenlijk verschil tussen beide is echter:**

1. Apoptose is altijd fysiologisch en necrose is soms fysiologisch
2. *Apoptose kan fysiologisch zijn en necrose is altijd pathologisch*
3. Apoptose is altijd pathologisch en necrose is soms fysiologisch



NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 31

*Een 63 jarige man die zijn hele leven fors heeft gerookt bezoekt zijn huisarts in verband met terugkerende drukkende pijn op de borst met uitstraling naar de linker arm. De pijn treedt af en toe op bij forse inspanning en verdwijnt binnen enkele minuten als patiënt rust houdt. Zowel zijn broer als zijn vader hebben een hartinfarct doorgemaakt rondom het 50<sup>e</sup> levensjaar. U kent patiënt met galsteenlijden en verder enige hypertensie en een verhoogd plasmacholesterolgehalte waarvoor hij tot nu toe geen geneesmiddelen krijgt. Patiënt volgt een dieet in verband met diabetes mellitus waarbij het plasmagluucose de laatste tijd aan het stijgen is.*

- a. Benoem minimaal vijf risicofactoren voor atherosclerose bij deze patiënt. (3 punten)  
***Geslacht, leeftijd, roken, hypertensie, diabetes mellitus, hypercholesterolaemie, familie.***
- b. Geef aan welke vier risicofactoren beïnvloedbaar zijn en welke interventie u kunt toepassen ter modulatie van de risicofactor. (2 punten)  
***Roken, hypertensie, diabetes mellitus, hypercholesterolaemie.***
- c. Bij deze patiënt zal sprake zijn van atherosclerose. Welke vier celtypen spelen een cruciale rol in het atheroscleroseproces? (2 punten)  
***Vasculair endotheel, gladde spiercellen in de vaatwand, macrofagen, lymfocyten en PMN's.***

*Patiënt is inmiddels alweer een aantal maanden ingesteld op medicatie. Vanwege kiespijn gebruikt hij sterke pijnstillers waarop hij maagklachten ontwikkelt, maar toch doorgaat met al zijn medicatie. Na een week komt hij op de spoedeisende hulp met massaal bloedbraken. Hij heeft een lage bloeddruk, een snelle pols en koude acra. Zijn hemoglobinegehalte is ernstig verlaagd.*

- d. Hoe noemt u de toestand waarin patiënt verkeerd (circulatiestoornis) en hoe zou u dit verder willen classificeren? (1 punt)  
***Hypovolemische shock.***

*Op de spoedeisende hulp geeft patiënt aan dat hij weer wat pijn op de borst heeft. Er blijken afwijkingen op het ECG aanwezig te zijn en bij laboratoriumcontrole zijn er aanwijzingen voor hartspiercelsterfte.*

- e. Beredeneer welk soort infarct bij patiënt het meest waarschijnlijk is (subendocardiaal of transmuraal). (2 punten)  
***Subendocardiaal. Redenatie: tevoren stabiele angina pectoris, nu pijn in situatie van slechte perfusie en laag HB. Geen anamnestiche aanwijzing voor instabiele plak.***

TENTAMEN ALGEMENE PATHOFYSIOLOGIE 2010-2011

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

Vraag 32

- a. Noem de vier klinische hoofdkenmerken van de acute ontsteking zoals die door Celsus zijn geformuleerd. Geef ook aan welke veranderingen in de microcirculatie verantwoordelijk zijn voor elk van de door u genoemde hoofdkenmerken. (4 punten)  
**Rubor, calor, tumor en dolor. Rubor en calor zijn beide het gevolg van hyperaemie die veroorzaakt wordt door vasodilatatie van de precapillaire arteriolen. Tumor en dolor zijn beide het gevolg van het ontstaan van een exsudaat (oedeem) dat deels veroorzaakt wordt door verhoogde permeabiliteit van de vaat wanden van de microcirculatie.**
- b. Bij een acute ontsteking is vaak sprake van een verhoogde BSE (bezinkingsnelheid van erythrocyten). Hoe ontstaat de verhoogde BSE? Geef in uw antwoord aan welke belangrijke eiwitten erbij betrokken zijn, in welk orgaan deze eiwitten worden geproduceerd en geef de oorzaak aan van het sneller uitzakken van de erythrocyten. (2 punten)  
**Verhoogde productie van acute fase-eiwitten door de lever resulteert in klonteren van erythrocyten waardoor grotere deeltjes gevormd worden die sneller uitzakken o.i.v. de zwaartekracht in een reageerbuis met antistolmiddel.**
- c. Welke vasculaire oorzaak anders dan de verhoogde vaatwandpermeabiliteit levert een bijdrage aan het ontstaan van lage bloeddruk bij een septische shock? Motiveer uw antwoord. (2 punten)  
**Systemisch treedt vasodilatatie op waardoor de perifere stromingsweerstand in de lichaamscirculatie daalt en daardoor ook de bloeddruk in de lichaamscirculatie.**
- d. Beantwoord de vier vragen bij onderstaande beelden. (2 punten)



a. Benoem bovenstaande witte bloedcel (0.5 punt)

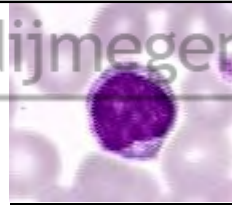
**Eosinofiele granuloct**

.....

b. Bij welk type infectie is dit type witte bloedcel sterk in aantal toegenomen in het bloed? (0.5 punt)

**Parasitaire infectie**

.....



c. Benoem bovenstaande witte bloedcel (0.5 punt)

**Lymfocyt**

.....

d. Bij welke type infectie is dit type witte bloedcel vaak sterk in aantal toegenomen in het bloed? (0.5 punt)

**Virale infectie**

.....



Vraag 33

- a. Verklaar waarom ioniserende straling een vertragend effect heeft op de wondgenezing. (3 punten)  
***In het wondgenezingsproces (reparatie en regeneratie) vindt veel celproliferatie plaats. Het DNA in delende cellen wordt makkelijk beschadigd door de zuurstofradicalen (hydroxylradicalen) die bij radiolyse gevormd worden waardoor de cellen doodgaan of stoppen met delen.***
- b. Geef een korte, maar bondige verklaring voor het feit dat genezing van kraakbeenletsel erg traag verloopt. (2 punten)  
***Kraakbeen is niet gevasculariseerd en de diffusiecapaciteit is beperkt.***
- c. Vlak na het ontstaan van een eenvoudige botbreuk zien we op een röntgenfoto dat de botstukken tegen elkaar liggen maar door een fractuurspleet van elkaar gescheiden zijn. Als een week later opnieuw een röntgenfoto wordt gemaakt is er ten aanzien van de breedte van de fractuurspleet wat veranderd. Is de fractuurspleet breder of smaller geworden? Motiveer uw antwoord. (2 punten)  
***Fractuurspleet wordt breder omdat eerst het dode bot in de spleet en aangrenzende fractuurdelen moet worden afgebroken.***
- d. De macrofaag speelt een belangrijke rol in het wondgenezingsproces. De veelzijdige functies van deze cel zijn hiervoor verantwoordelijk. Noem drie van deze functies en maak voor elk van de door u genoemde functies duidelijk welke betekenis deze hebben voor het wondgenezingsproces. (3 punten)  
***(1) Fagocyterend vermogen; levert bijdrage aan opruimen van de bijvoorbeeld noxe, bloedstolsels/fibrine en restanten van de acute ontsteking. (2) Macrofagen produceren groeifactoren die endotheelcellen en fibroblasten aanzetten tot proliferatie nodig voor vorming van granulatiweefsel, (3) produceren groeifactoren die epitheelcellen kunnen aanzetten tot delen nodig voor regeneratie, (4) macrofagen zijn betrokken bij het afbreken van collageen type III dat bij vorming van granulatiweefsel is gevormd en (5) macrofagen produceren proteolytische enzymen nodig voor het remodelleren van de extracellulaire matrix.***

NAAM: .....

STUDENTNUMMER: .....

---

Vraag 34

- a. Leg uit waarom invasieve groei bij bindweefselgezwollen een minder bruikbaar criterium is voor het vaststellen van maligniteit dan bij epitheliale gezwellen. (2 punten)

***De essentie van invasie is dat de basale membraan van het orgaan/weefsel waarin de tumor is ontstaan wordt doorbroken en daarvan is sprake bij epitheliale tumoren.***

- b. In tumoren is necrose vaak een morfologisch kenmerk voor maligniteit. Ook wordt het in de pathologie soms gebruikt als een criterium voor hoge maligniteitsgraad van tumoren. Geef hiervoor een verklaring. (3 punten)

***De angiogenese is niet in staat om de proliferatie bij te benen; dus veelal een teken van zeer snelle groei.***

- c. In de oesophagus ziet men het plaveiselcelcarcinoom vooral in het bovenste 2/3 deel en het adenocarcinoom vooral in het onderste 1/3 deel van de slokdarm. Geef hiervoor een verklaring. (3 punten)

***De oesophagus is bekleed met een meerlagig plaveiselepitheel dat via dysplasie kan progrediëren naar plaveiselcelcarcinoom. In het onderste 1/3 deel treedt veelal intestinale metaplasie op met verhoogde kans op ontwikkelen van een adenocarcinoom.***

- d. De incidentie van het retinoblastoom (een kwaadaardige tumor van het oog bij kinderen) is bij kinderen met een kiembaanmutatie in het pRb-gen veel hoger dan bij kinderen zonder kiembaanmutatie. Bij een kiembaanmutatie is de mutatie in alle lichaamscellen aanwezig. Geef een verklaring voor deze hogere incidentie. (2 punten)

***Knudson hypothese. Voor inactivatie van een tumorsuppressorgen, zoals pRb, zijn twee mutaties nodig voor de inactivatie (beide allelen moeten gemuteerd zijn). Kans op twee mutaties in het Rb-gen is veel kleiner dan de kans op één mutatie. Dus als er al een kiembaanmutatie is dan is nog maar één mutatie nodig en is kans op het ontstaan van een retinoblastoom groter.***

Vraag 35

*Een 55-jarige man wordt binnengebracht in shock met een nauwelijks meetbare bloeddruk en snelle pols. Patiënt is bleek en klam. Er is een pulserende massa voelbaar in de buik en in de liezen kan de hartslag niet worden gevoeld. Vanuit de ambulance is er reeds contact geweest met de spoedeisende hulp en er staat al een team klaar met een vaatchirurg, een anesthesist en een radioloog om patiënt op te vangen. Als eerste wordt er een echo gemaakt van de buik.*

- a. Aan welke aandoening van de circulatie denkt u en waarom is er zoveel haast geboden? (2 punten)

***Er is sprake van een acuut aneurysma aorta abdominale (AAA) wat waarschijnlijk is geruptureerd. Patiënt bloed snel leeg als er niet meteen operatief wordt ingegrepen.***

- b. Wat is het pathofysiologische proces achter dit ziektebeeld? (2 punten)

***Het proces van atherosclerose en een verhoogde druk in het arteriële systeem (hypertensie).***

*Patiënt wordt met spoed geopereerd en gaat postoperatief naar de intensive care. In verband met nierfunctieverlies wordt hij tijdelijk gedialyseerd maar na twee weken kan de patiënt worden overgeplaatst naar een gewone afdeling. Samen met de fysiotherapeut probeert patiënt weer op de been te komen maar hij heeft nog erg weinig kracht en ligt grotendeels in bed. Bij een van de oefeningen merkt de fysiotherapeut op dat het rechter been van patiënt dikker is als het linker been. Ook kan de patiënt niet zoveel doen als eerder omdat hij kortademig is. Bij aanvullend onderzoek blijkt patiënt een trombosebeen te hebben.*

- c. Kunt u op basis van bovenstaande gegevens de benauwdheid van patiënt verklaren? (1 punt)

***Er is waarschijnlijk sprake van een longembolie.***

*Dezelfde avond nog wordt patiënt onwel en wordt het reanimatieteam geroepen. De circulatie komt weer op gang en patiënt gaat terug naar de intensive care. Er is sprake van een lage bloeddruk en een snelle pols.*

- d. Leg uit waarom deze patiënt in shock is. (2 punten)

***Door een longembolie is er een obstructie van de circulatie met rechter ventrikel falen waardoor een lage cardiac output.***

*Na trombolysie met een trombolyticum krijgt patiënt heparine intraveneus en wordt meteen gestart met acenocoumarol.*

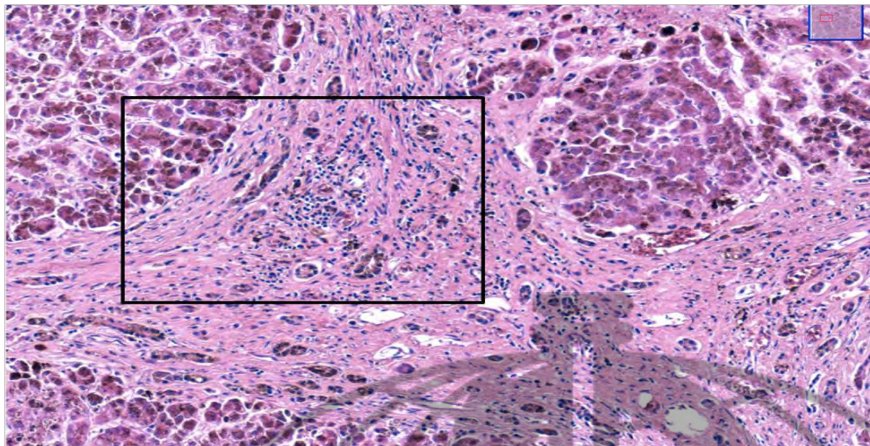
- e. Leg van alle drie de genoemde middelen uit wat hun werkingsmechanisme op de bloedstolling is. (3 punten)

***Trombolysie lost actief het stolsel op (plasminogeen, plasmine, oplossen fibrine).***

***Nadroparine werkt anti-factor Xa, acenocoumarol is een Vitamine K antagonist en remt alle Vitamine K afhankelijke factoren: II, VII, IX en X.***

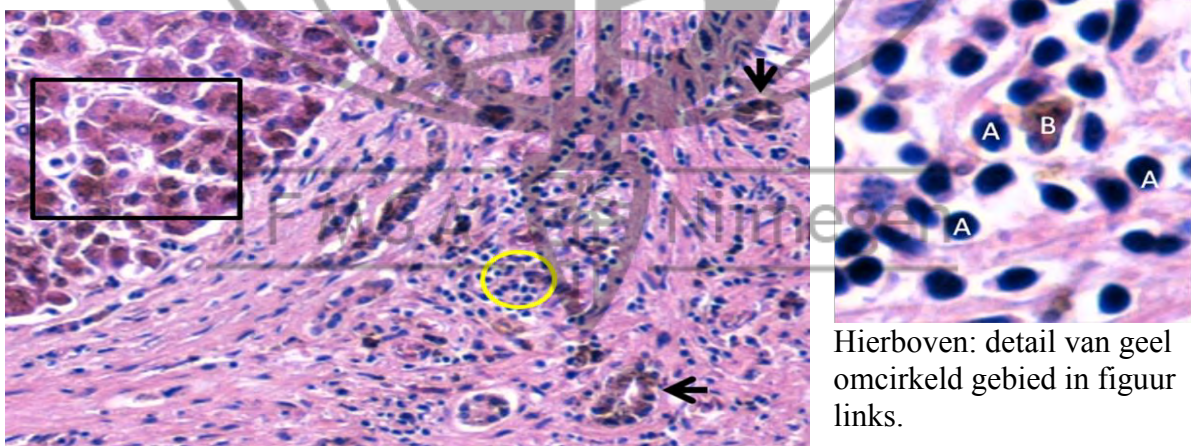
Vraag 36

Hieronder ziet u een microscopische overzichtsofname van een orgaan dat bij obductie werd verkregen.



- a. Met welk orgaan hebben we hier te maken? (1 punt) **Lever**
- b. Met welke afwijking hebben we hier te maken? (1 punt) **Levercirrhose**

Van het met een zwart vierkant gemarkeerde gebied uit bovenstaande microscopische opname is hieronder een detail gegeven dat bij sterkere vergroting werd verkregen.



Hierboven: detail van geel omcirkeld gebied in figuur links.

- c. Benoem de met bruin pigment beladen cellen die u in het zwart omkaderde vierkant kunt zien. (1 punt) **Hepatocyt**
- d. Het pigment bleek sterk aan te kleuren in de Perls (Pruisisch blauw) kleuring. Welk pigment betreft het? (1 punt) **IJzer/hemosiderine**
- e. Ook de twee met zwarte pijlen aangeduide structuren bevatten een bruin pigment. Welke structuren betreft het en met welk pigment hebben we te doen? (2 punten) **Galgangetjes; ijzer**
- f. Benoem de met letter A aangeduide cellen in de figuur hierboven rechts. (1 punt) **Lymfocyten**
- g. Benoem de met bruin pigment beladen en met letter B aangeduide cel in de figuur hierboven rechts. (1 punt) **Macrofaag**
- h. Met welk ontstekingstype hebben we in deze afwijking van doen? (2 punten) **Chronische ontsteking**