



St Radboud

Faculteit der  
Medische  
Wetenschappen

Bloktoets : **5OMZ1 Pathofysiologie**  
Datum : 27 september 2013  
Aanvang : 13:00 uur

**Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen.**

**ALGEMENE AANWIJZINGEN:**

- Dit tentamen bestaat uit **23 vragen**; waarvan **14 meerkeuzevragen**, **1 (10 subvragen) extended matching vragen** en **8 open vragen**.
- De beschikbare tijd *voor het gehele tentamen* is **2 uur**. Controleer of uw tentamenset compleet is.
- U ontvangt **drie antwoordformulieren**, één ten behoeve van het meerkeuzedeel, één voor het extended matching deel en één voor de open vragen.
- **Vermeld op ieder antwoordformulier** duidelijk uw *naam en studentnummer*.
- 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.
- Op de open vragen, meerkeuzevragen en extended matching vragen zijn verschillende richtlijnen en instructies van toepassing. Op dit voorblad zijn de invulinstructies voor de **meerkeuze en extended matching vragen** opgenomen. De specifieke invulinstructies voor de **open vragen** staan op het voorblad van de antwoordset.

- De vragen worden als volgt gescoord:

antwoorden:	Goed	Fout	open	
2 keuze-vraag	1	-1	0	punten
3 keuze-vraag	1	- 1/2	0	punten
4 keuze-vraag	1	- 1/3	0	punten
5 keuze-vraag	1	- 1/4	0	punten
1 open vraag	zie uw toetsboekje			
extended matching	zie specifieke instructie extended matching vragen			

**ALGEMENE AANWIJZINGEN & INSTRUCTIE MEERKEUZE & EXTENDED MATCHING VRAGEN:**

- **Gebruik een HB-potlood voor beide antwoordformulieren.**
- Op het antwoordformulier geeft u uw antwoord door het vakje onder de letter of het cijfer dat hoort bij het betreffende alternatief **helemaal te vullen**.
- **Corrigeer fouten met gum. Verwijder gumresten zorgvuldig van uw antwoordformulieren.**
- Schrijf niet buiten de invulvelden van het antwoordformulier.
- Wanneer een antwoord op het antwoordformulier slecht leesbaar is, zal het als blanco worden geïnterpreteerd.
- *Als u uw antwoordformulier vlegt, vouwt, beschadigt of de invulinstructies negeert kan het niet correct worden verwerkt. **Vraag de surveillant** in dergelijke gevallen om **een nieuw blanco antwoordformulier!** Indien u dit verzuimt zijn de gevolgen daarvan voor uw rekening.*
- De op het antwoordformulier ingevulde antwoorden worden beschouwd als uw definitieve antwoorden, ongeacht de omcirkelingen/gegeven antwoorden in uw toetsboekje.

**LET OP !!**

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

**SPECIFIEKE AANWIJZINGEN EN INSTRUCTIE MEERKEUZEDEEL:**

- Bij iedere vraag is slechts één alternatief het juiste of het beste.
- U geeft het naar uw mening juiste antwoord aan door het CIJFER voor het betreffende alternatief te omcirkelen.
- Vragen waar u door tijdnood niet aan toekomt, laat u onbeantwoord. Acht u alle alternatieven, na zorgvuldige bestudering, even juist, dan moet u de vraag niet beantwoorden. Kunt u één of meerdere alternatieven elimineren, dan moet u de vraag wel beantwoorden.
- U dient uw antwoorden (dus de omcirkelde CIJFERS) zorgvuldig over te brengen op het antwoordformulier.
- **Als u een vraag wilt open laten vult u het hokje boven het vraagteken “?” in.**
- Als u bij een vraag meer dan één antwoord invult, wordt de vraag als blanco geïnterpreteerd.

**AANWIJZINGEN EN INSTRUCTIE EXTENDED MATCHINGDEEL:**

- Voor elk juist antwoord is **1 punt** te behalen. *De vragen worden dus als volgt gescoord:*

Goed antwoord	Fout antwoord	Punten
1	0	

**Vul niet te weinig antwoorden in:**

- Er is **geen** sprake van 'correction for guessing' (= punten aftrek voor foute antwoorden). Kruis daarom altijd het gevraagde aantal alternatieven aan.

**Vul niet teveel antwoorden in:**

- Indien het aantal aangekruiste antwoorden het aangegeven maximum aantal antwoorden overschrijdt, wordt het extra aantal antwoorden genegeerd, te beginnen bij het antwoord het meest achteraan in het alfabet.
- Bij iedere vraag is het aantal gevraagde antwoorden aangegeven, zowel op uw tentamenset als op het antwoordformulier (tussen haakjes). Het is mogelijk dat er meer antwoordopties juist zijn dan aangegeven, geef ook in dit geval **NIET** meer op dan het **gevraagde aantal**.
- Antwoordopties kunnen meer dan één keer gebruikt worden en niet alle antwoordopties hoeven gebruikt te worden.
- Zorg er voor dat als u klaar bent, uw antwoorden op het antwoordformulier staan.

**LET OP !!**

**ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ALLE DRIE DE ANTWOORDFORMULIEREN!  
VEEL SUCCES!**

**Lever na afloop de DRIE antwoordformulieren 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.**

**LET OP !!**

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

## Tentamenvragen blok OMZ-1 (Pathofysiologie) cursusjaar 2013/2014

### Meerkeuze vragen:

1. Welke materiaal heeft u nodig voor het maken van een karyogram ten behoeve van chromosomenonderzoek?
  1. Delende cellen
  2. DNA geïsoleerd uit bloed
  
2. Waardoor wordt de erfelijke vorm van Down syndroom in het merendeel van de patiënten veroorzaakt?
  1. Nondisjunction van chromosoom 21 in de meiose I
  2. Een Robertsoniaanse translocatie waarbij chromosoom 21 betrokken is
  3. Een duplicatie van een gedeelte van chromosoom 21
  
3. Patiënten met Turner syndroom hebben congenitaal oedeem, een brede thorax, een korte 'webbed' nek, een kleine lengte en zijn onvruchtbaar. Ook hartafwijkingen komen relatief vaak voor. Dit syndroom, waarbij patiënten slechts één X chromosoom hebben, wordt in 80% van de gevallen veroorzaakt door nondisjunctie. Tijdens de vorming van welke cellen treedt dit op?
  1. eicellen
  2. zaadcellen
  
4. Met behulp van exoomsequencing wordt een homozygote missense verandering gevonden in een patiënt met erfelijke doofheid. Deze variant veroorzaakt deze aandoening en wordt heterozygoot gevonden in 2% van de goed horende populatie. Hoe wordt deze variant aangeduid?
  1. pathogene mutatie
  2. pathogeen single nucleotide polymorfisme
  
5. Mutaties in het *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)* gen veroorzaken autosomaal recessieve cystische fibrose (CF). Tot dusverre zijn meer dan 1000 verschillende mutaties in het *CFTR* gen gedetecteerd. Afhankelijk van hun invloed op de activiteit van het CFTR eiwit, kunnen deze mutaties tot meer of minder ernstige vormen van CF leiden. Welke van de onderstaande genotypes is het meest waarschijnlijk voor een patiënt met milde CF?
  1. p.Phe508del/normaal
  2. p.Phe508del/p.Arg347Pro
  3. p.Phe508del/p.Trp1282\*

6. John is 40 jaar en heeft Dentatorubral-Pallidoluisian Atrophy (DRPLA), een progressieve aandoening die voornamelijk door ataxie en dementie gekarakteriseerd wordt. Dit is een aandoening die in elke volgende generatie erger wordt. Hoe heet dit fenomeen?

1. Anticipatie
2. Heteroplasmie
3. Mozaïcisme

7. De volgende drie aandoeningen zijn (deels) genetisch bepaald: verstandelijke beperking (VB; prevalentie ~2% van de bevolking), cystische fibrose (CF; prevalentie 0.025%), en de ziekte van Crohn (ZC; prevalentie ~0.1%). Geef aan welke onderstaande mogelijkheid de juiste volgorde aangeeft van minst tot meest genetisch bepaalde aandoening.

1. CF>VB>ZC
2. VB>CF>ZC
3. ZC>VB>CF

8. In vergelijking met de liability curve van de algemene bevolking treedt in het liability-threshold model een verschuiving op van de curve als alleen familieleden van personen met reumatoïde arthritis worden onderzocht. Waar zal de populatiecurve dan liggen?

1. links van de liability curve van de familie
2. rechts van de liability curve van de familie

9. Voor een aandoening waarvan bekend is dat omgevingsinvloeden en genetische factoren in gelijke mate verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van de aandoening wordt een uitgebreid onderzoek uitgevoerd met een groot aantal monozygote (MZ) en dizygote (DZ) tweelingen. De concordantie is:

1. hoger bij DZ dan bij MZ tweelingen
2. lager bij DZ dan bij MZ tweelingen

10. De odds ratio (OR) van de meeste genetische varianten die bijdragen aan multifactoriële ziekten is klein (1,1 tot 1,5). Voor een specifieke variant op chromosoom 17 is de odds ratio voor het krijgen van manische depressiviteit 1,2 per allel. Kees is heterozygoot voor deze variant. Wat is de verhoging in kans dat Kees manisch depressief zal worden?

1. 1,20
2. 1,44
3. 2,40

11. Met welk studiedesign wordt de genetisch component ('heritability') van een multifactoriële aandoening bepaald?

1. Adoptiestudie
2. Associatiestudie

12. Welk orgaan is vaak het doelwit van een embolie?

1. Hart
2. Longen
3. Lever

13. Om welke reden worden thrombolytica ingezet bij hart- en vaatziekten?

1. Ter preventie van atherosclerose
2. Ter preventie van thrombusvorming
3. Ter behandeling van vaatafsluitingen

14. Welke celtypen spelen, naast gladde spiercellen, een belangrijke rol in het ontstaan van atherosclerosis?

1. Macrophagen en endotheelcellen
2. Bloedplaatjes en endotheelcellen
3. Bloedplaatjes en macrophagen



Extended matching vraag:

15. Antwoordopties

- a. Adipocyt
- b. Basofiele granulocyt
- c. Chondrocyt
- d. Endotheelcel
- e. Eosinofiele granulocyt
- f. Epithelioïde histiocyt
- g. Erythrocyt
- h. Fibroblast
- i. Hepatocyt
- j. Kupffer cel
- k. Langhansce reuscel
- l. Lymfocyt
- m. Macrofaag
- n. Mest cel
- o. Monocyt
- p. Myocyt
- q. Myofibroblast
- r. Neutrofiële granulocyt
- s. Osteoclast
- t. Plasmacel
- u. Pneumocyt
- v. Podocyt
- w. Rode bloedcel
- x. Satellietcel
- y. Slijmbekercel
- z. Thrombocyt



**Inleiding**

Beantwoord vraag 1 tot en met 10 op de volgende pagina. Kies het juiste antwoord uit de bovenstaande alternatieven. Kruis de gekozen antwoorden aan op het scoreformulier. De antwoordopties mogen vaker dan eenmaal gebruikt worden. U wordt gevraagd 1 optie aan te geven tenzij dit anders is vermeld. Elk juist ingevuld alternatief levert 1 punt op. Vragen waarbij twee opties dienen te worden aangekruist, leveren per vraag dus 2 punten op.

## Vragen

1. Wat is het type witte bloedcel dat weergegeven wordt in onderstaande afbeelding?



2. Welke 2 in het bindweefsel aanwezige celtypen spelen een belangrijke rol bij de initiatie van de acute ontsteking?

3. Tijdens de infiltratie, arriveren de leukocyten op de plek van weefselschade. Welke 2 celtypen domineren er in het infiltraat tijdens de chronische ontsteking?

4. Wat zijn de 2 celtypen die het meest karakteristiek zijn voor een granulomateuze ontsteking?

5. Welk celtype domineert er in het infiltraat tijdens een parasitaire infectie?

6. Welk celtype domineert er in het infiltraat tijdens een overgevoeligheidsreactie?

7. Uit welk type cel is de meerkernige reuscel ontstaan?

8. Wat is het type witte bloedcel dat weergegeven wordt in onderstaande afbeelding?



9. Welk celtype domineert er in het infiltraat tijdens een bacteriële infectie?

10. Welk celtype heeft een rood gekleurd cytoplasma en een brilvormige kern?



Open vragen:

16. Jan is een jongen van 10 jaar oud met een milde tot ernstige verstandelijke beperking, hypotonic, afwezigheid van spraak, epilepsie en spasticiteit. Hij heeft ook een jonger broertje met deze symptomen, zijn oudere zus is gezond. Zijn oom, een broer van zijn moeder, is gestorven op 20 jarige leeftijd en was ook aangedaan met dezelfde symptomen als Jan. Zijn beide grootouders zijn overleden op oudere leeftijd. Deze symptomen in combinatie met het erfpatroon, doet u vermoeden dat de oorzaak een duplicatie van het *MECP2* gen zou kunnen zijn.
- Teken de stamboom van de familie van Jan (1 pt).
  - Welke type overerving is het meest waarschijnlijk? (1 pt)
  - Welke diagnostische test komt het meest in aanmerking om het genetische defect in Jan te vinden? (1 pt)
17. Reactieve zuurstof metabolieten zijn vaak betrokken bij processen die schade toebrengen aan het lichaam.
- Noem twee voorbeelden van zulke processen met een externe, dus van buiten het lichaam afkomstige oorzaak, en licht toe hoe daarbij de zuurstof metabolieten worden gevormd. (3 pt)
  - Schade door zuurstofmetabolieten kan ook door een interne oorzaak, dus vanuit het celinwendige, worden teweeggebracht. Noem de belangrijkste interne bron van zuurstofmetabolieten, en beschrijf hoe deze zuurstofmetabolieten een oorzaak van schade aan de cel kunnen zijn. (4 pt)
  - Een cel heeft verdedigingsmogelijkheden tegen zuurstof-gemedieerde schade. Noem twee van deze verdedigingsmechanismen en beschrijf kort hoe ze werken. (3 pt)
18. Veroudering is een proces dat wordt gekenmerkt door toenemende schade aan cellen en weefsels.
- Noem drie weefsels die bij veroudering het meest duidelijk veranderen en licht toe wat de aard is van deze verandering. (3 pt)
  - Veroudering berust in belangrijke mate op schade aan een bepaald type molecuul. Noem het type molecuul dat wordt gezien als belangrijke oorzaak van veroudering En geef aan wat de belangrijkste oorzaken van de beschadigingen aan dit type molecuul zijn. (3 pt)
  - Bepaalde ziekten worden gekenmerkt door versnelde veroudering. Aan deze ziekten ligt meestal een DNA mutatie ten grondslag. Hoe wordt dit type ziekten genoemd? (2 pt)
  - Noem een gen of eiwit waarvan het bekend is dat het bij een verouderingsziekte gemuteerd is, en beschrijf kort welk proces er dan wordt verstoord. (2 pt)

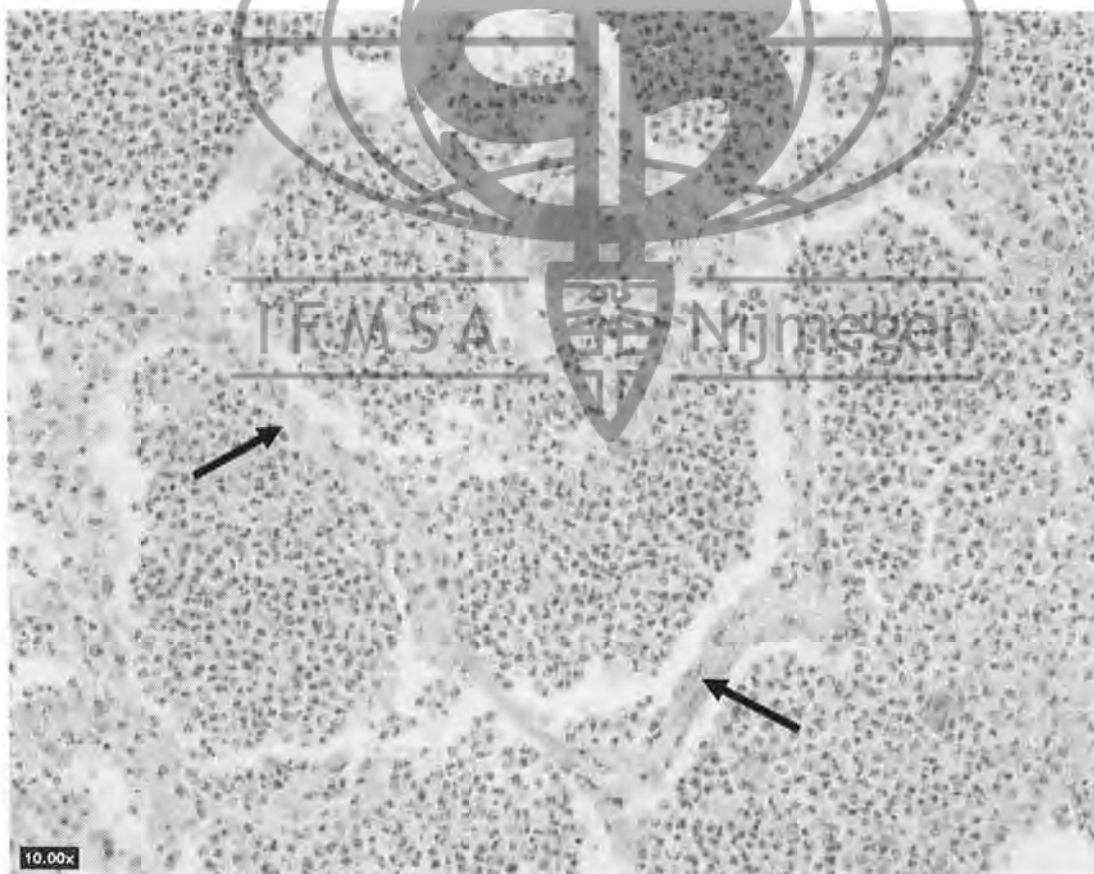


19. De heer J., 58 jaar oud, wordt op de eerste hulp van het ziekenhuis gezien met sinds enkele dagen hoge koorts tot 39,5 °C, koude rillingen en algehele malaise. Hij is toenemend kortademig en geeft bloederig sputum op. Bij laboratoriumonderzoek blijkt het C-reactieve proteïne (CRP) 106 mg/l (normaalwaarde 0-10 mg/l) en het totaal aantal leukocyten  $18.3 \times 10^9/l$  (normaalwaarde  $4-10 \times 10^9/l$ ). De leukocytendifferentiatie toont een toegenomen aantal staafkernige granulocyten. De röntgenfoto toont een rechtszijdige lobaire pneumonie. Uit de kweek van zowel het sputum als het bloed wordt een pneumokok (*Streptococcus pneumoniae*) geïsoleerd. Met antibiotica herstelt de patiënt van deze infectie.

*Bloedwaarden:*

	<i>Patiënt:</i>	<i>Normaalwaarde:</i>
<i>Leukocyten totaal</i>	$18.30 \times 10^9/l$	$4.0-10.0 \times 10^9/l$
<i>Eosinofiele granulocyten</i>	$0.05 \times 10^9/l$	$0.00-0.4 \times 10^9/l$
<i>Basofiele granulocyten</i>	$0.01 \times 10^9/l$	$0.00-0.20 \times 10^9/l$
<i>Neutrofiële granulocyten</i>	$14.61 \times 10^9/l$	$1.60-8.30 \times 10^9/l$
<i>Lymfocyten</i>	$1.26 \times 10^9/l$	$0.80-4.00 \times 10^9/l$
<i>Monocyten</i>	$0.25 \times 10^9/l$	$0.20-0.80 \times 10^9/l$

*Longbiopsie toont het volgende microscopisch beeld:*

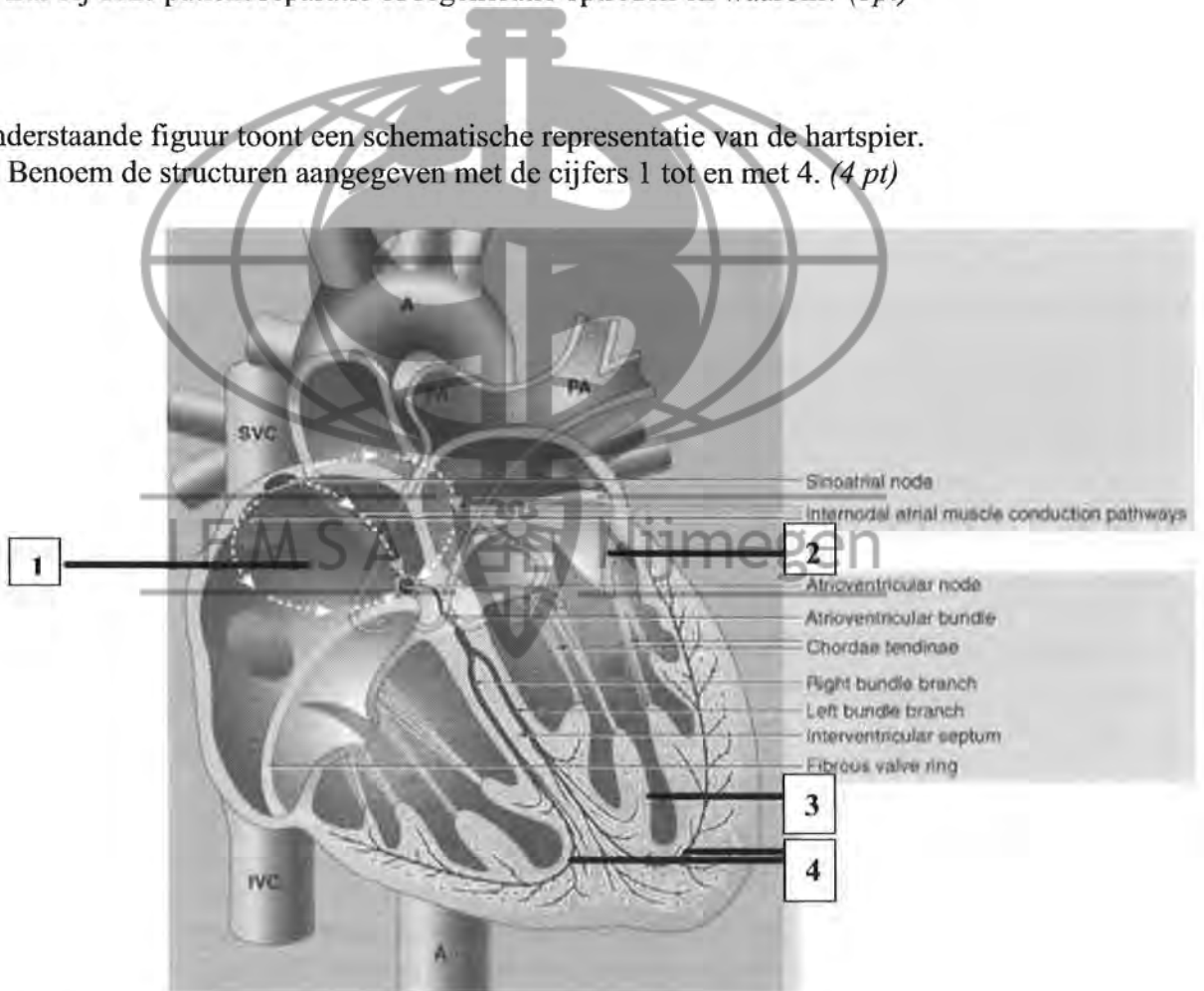


- a. Het bloedbeeld van de patiënt vertoont enkele afwijkende waarden. Welk type leukocyt is in concentratie toegenomen? Beschrijf het mechanisme achter de toename van dit celtype in het bloed. (3 pt)

- b. Welke structuur in het longbiopt wordt er aangeduid met de zwarte pijlen? (2 pt)
- c. Geef aan de hand van het longbiopt twee aannemelijke verklaringen voor de kortademigheid van de patiënt. (3 pt)
- d. Geef aan welke fase van de ontsteking past bij het beeld in het longbiopt. Motiveer uw antwoord. (2 pt)
- e. Noem 2 zeer potente vasoactieve ontstekingsmediatoren (2p)

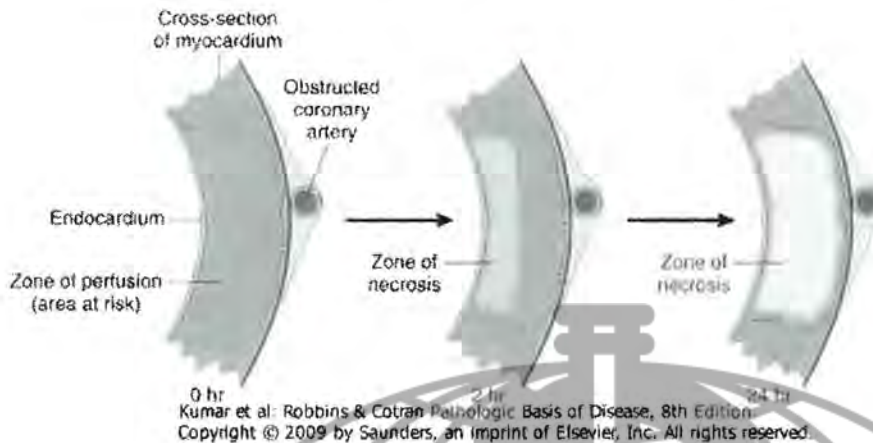
20. Een patiënt is na inhalatie van een toxische stof kortademig geworden. Op de eerste hulp wordt de diagnose “diffuse alveolaire beschadiging” gesteld. Dit betekent dat bij deze patiënt de alveolair epitheelcellen beschadigd zijn door de geïnhalede toxische stof.
- a. In het kader van wondgenezing kunnen we 3 celtypes onderscheiden, afhankelijk van hun delingspotentie. Tot welk celtype behoort de alveolair epitheelcel? (3pt)
  - b. Wat is kenmerkend voor dit celtype (de alveolair epitheelcel) wat betreft delingspotentie? (3pt)
  - c. Zal bij deze patiënt reparatie of regeneratie optreden en waarom? (3pt)

21. Onderstaande figuur toont een schematische representatie van de hartspier.
- a. Benoem de structuren aangegeven met de cijfers 1 tot en met 4. (4 pt)



- 1. (ruimte) .....
- 2.....
- 3. (weefsel uitstulping) .....
- 4. ....

- b. Na een myocardinfarct kunnen ook de chordae tendinae afscheuren (zie figuur vraag 21a). Welke complicatie kan er optreden wanneer dit gebeurt? Wat kan het gevolg zijn voor de patiënt? (3 pt)
- c. Onderstaande figuur toont een schematische representatie van de progressie van myocardiale necrose na de afsluiting van een coronair arterie. Geef een verklaring voor dit specifieke patroon van progressie. (3 pt)



22:

- Waarin onderscheidt een carcinoma in situ zich van een carcinoom? (2 pt)
- Welke weefselstructuur speelt hierin een belangrijke rol? (3 pt)
- Wat is het verschil tussen lichte en ernstige dysplasie (3 pt)
- Noem 2 organen waarin de mogelijkheid om voorstadiën van maligniteit te diagnosticeren een voor de geneeskundige praktijk belangrijke rol speelt. (2 pt)

I F M S A Nijmegen

23:

Noem 5 routes van tumoruitzaaiing met van elk een voorbeeld waarin u de plaats van de primaire tumor en de plaats van de uitzaaiing aangeeft. (elk juist antwoord 2 pt)



Toets van Bram Tjss