

*Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.*

## **Pallister-Killiansyndroom**

Het Pallister-Killiansyndroom (PKS) wordt veroorzaakt door een zeer zeldzame chromosoomafwijking. PKS gaat gepaard met typische lichamelijke afwijkingen waarvan de ernst kan variëren. Opvallend zijn de gezichtskenmerken, korte ledematen en afwijkende pigmentatie. Vaak is er een opening in het middenrif. Kinderen met PKS ontwikkelen zich traag en zitten vaak in een rolstoel. Er zijn weinig volwassenen met dit syndroom.

Verondersteld wordt dat de basis voor PKS wordt gelegd bij de vorming van geslachtscellen. Als een chromosomenpaar of de chromatiden van een chromosoom tijdens meiose niet uit elkaar gaan (nondisjunctie), kan dat leiden tot de vorming van een geslachtscel waarin een chromosoom te veel of te weinig aanwezig is.

- 2p 1 Nondisjunctie kan plaatsvinden tijdens meiose I en tijdens meiose II. Is de kans op een extra chromosoom in een geslachtscel groter bij nondisjunctie in meiose I, bij nondisjunctie in meiose II, of is de kans even groot?
- A De kans is groter bij nondisjunctie in meiose I.
  - B De kans is groter bij nondisjunctie in meiose II.
  - C De kans is even groot.

Als een baby met PKS geboren wordt, duurt het soms lang voor de diagnose wordt gesteld. Vaak wordt vanwege de uiterlijke kenmerken gedacht aan het syndroom van Down. Om Down vast te stellen vindt chromosoomonderzoek plaats van cellen uit een bloedmonster.

- 1p 2 Aan de hand van welk gegeven in een karyogram wordt geconcludeerd dat er sprake is van het Downsyndroom?

Als bij de vorming van één van de geslachtscellen tijdens de meiose iets mis is gegaan met de verdeling van de chromosomen, kan een zygote ontstaan met een extra chromosoom 12 (trisomie 12). Waarschijnlijk ontstaat PKS doordat vroeg in de ontwikkeling van een embryo met een extra chromosoom 12, een mitotische deling plaatsvindt waarbij een dochtercel met een normaal karyotype ontstaat en een dochtercel met een extra 'isochromosoom-12p'. In een chromosomenportret is dit isochromosoom-12p te zien als vier ter hoogte van het centromeer aan elkaar gehechte korte armen van het extra chromosoom 12. De lange armen van dit chromosoom 12 zijn verdwenen. Cellen met een intact extra chromosoom 12 gaan uiteindelijk dood. In dit embryo ontstaat dan een mozaïekpatroon van twee soorten cellijnen: cellijnen met het extra isochromosoom-12p, naast cellijnen met een normaal karyotype.

- 2p 3 In de uitwerkbijlage is een onvolledig karyogram opgenomen.  
Vul de tekening aan, zodat duidelijk wordt dat
- het een karyogram is uit een cellijn van een jongetje,
  - met in deze cellijn het extra isochromosoom-12p.

- 2p 4 Door het mozaïekpatroon zijn de symptomen van PKS niet bij alle patiëntjes even ernstig.  
Leg uit waardoor, als gevolg van verschillen op celniveau, de ernst van de symptomen van PKS tussen patiëntjes kan verschillen.

Alle mensen hebben openingen in het middenrif. Bij PKS-patiënten is er vaak nog een extra opening die ademhalingsproblemen veroorzaakt. Vier buisvormige organen of delen daarvan zijn:

- 1 aorta
  - 2 luchtpijp
  - 3 slokdarm
  - 4 urineleider
- 2p 5 Welke van deze organen of delen daarvan gaan door een opening in het middenrif?
- A alleen 1 en 2
  - B alleen 1 en 3
  - C alleen 2 en 3
  - D alleen 1, 3 en 4
  - E alleen 2, 3 en 4
  - F alle vier

Over de gevolgen van de extra opening in het middenrif bij een PKS-patiënt worden twee beweringen gedaan:

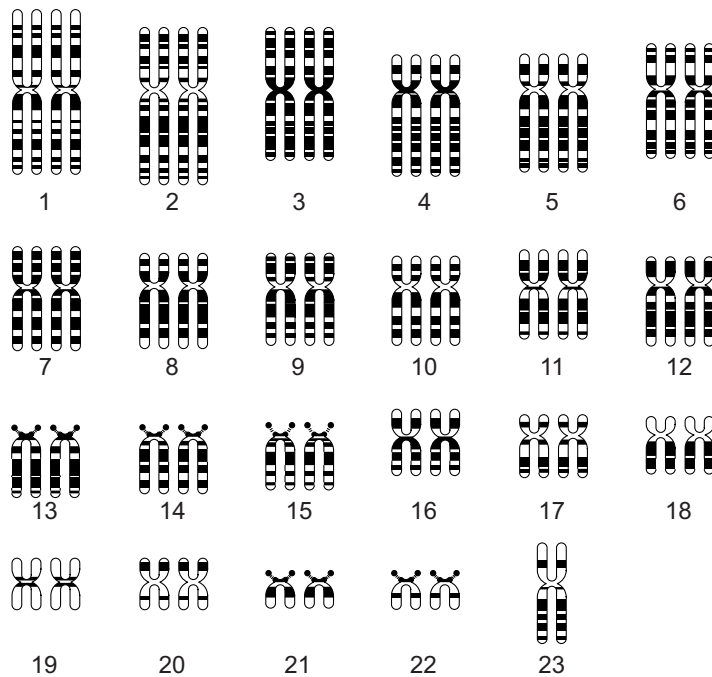
- 1 Bij een diepe inademing kunnen de longen gaan uitpuilen in de buikholte;
  - 2 Bij een diepe uitademing kunnen buikorganen uitpuilen in de borstholte.
- 2p 6 Welke van deze beweringen beschrijft of beschrijven een mogelijk gevolg van de extra opening in het middenrif?
- A alleen 1
  - B alleen 2
  - C beide

Moeders van een kind met een chromosoomafwijking hebben bij een volgende zwangerschap automatisch een indicatie voor prenatale diagnostiek.

- 1p 7 De reden hiervoor is dat chromosoomafwijkingen vaak erfelijk zijn.  
Noem een indicatie voor prenatale diagnostiek die **niet** gebaseerd is op het bestaan van een erfelijke afwijking in de familie.

uitwerkbijlage

3



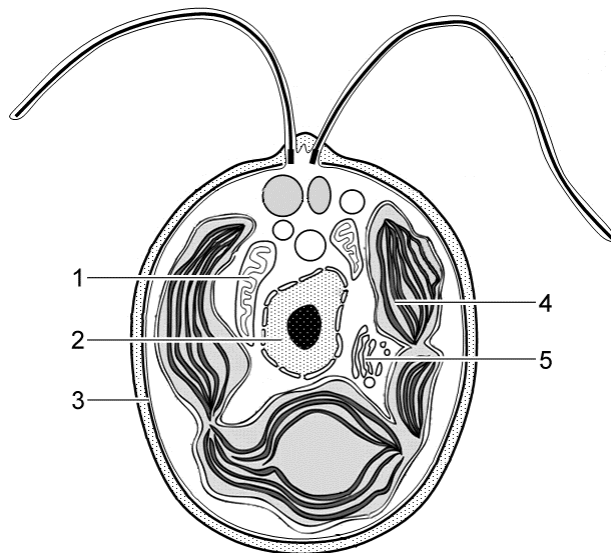
## Bloei van de blauwalg

‘Blooms like it hot’ was een kop in het wetenschappelijke tijdschrift Science in april 2008. De onderzoekers Hans Paerl en Jef Huisman wijzen daarmee op een toename van de algenbloei in oceanen door het versterkt broeikas effect. Zij onderzochten de blauwalgenbloei.

Een verhoging van de gemiddelde temperatuur op de wereld heeft geleid tot een exponentiële vermeerdering van onder andere blauwalgen. Bij blauwalgenbloei drijft er een laag drab van deze cyanobacteriën op het water. Ze produceren onder die omstandigheden vaak stoffen zoals microcystines en anatoxine, die bij opname giftig zijn voor (zwemmende) mensen en dieren. Symptomen van blauwalgenvergiftiging variëren van huiduitslag en maagklachten, tot krampen en ademhalingsproblemen.

De naam blauwalgen is misleidend, het zijn cyanobacteriën. Op grond van een aantal kenmerken worden groene algen en cyanobacteriën in verschillende taxonomische groepen ingedeeld. In afbeelding 1 is schematisch de bouw van een groene alg (*Chlamydomonas*) weergegeven.

afbeelding 1

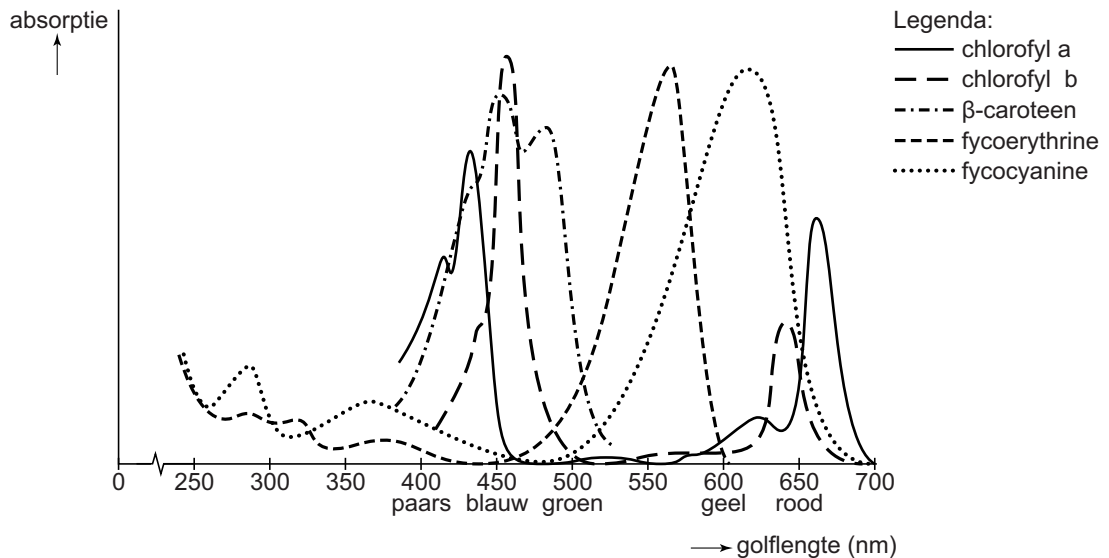


Vijf delen van *Chlamydomonas* zijn in afbeelding 1 met een cijfer aangeduid.

- 2p 8 In welk deel vindt de lichtreactie van de fotosynthese plaats?
- A in deel 1
  - B in deel 2
  - C in deel 3
  - D in deel 4
  - E in deel 5

Cyanobacteriën zweven al miljarden jaren in het water en hebben bijgedragen aan het ontstaan van een zuurstofrijke atmosfeer. Cyanobacteriën worden ook wel blauwalgen genoemd vanwege hun blauwe pigment fycoyanine, dat samen met andere pigmenten, zoals chlorofyl-a, bij de fotosynthese betrokken is. Afbeelding 2 toont het absorptiespectrum van pigmenten die gevonden worden in cyanobacteriën.

**afbeelding 2**



Groene algen beschikken over het algemeen niet over pigmenten als fycoyanine en fycoerythrine.

- 1p **9** Welk voordeel hebben de cyanobacteriën met fycoyanine en/of fycoerythrine ten opzichte van groene algen zonder deze pigmenten?
- 2p **10** Wat is de functie van fycoyanine bij de fotosynthese?
- A opvangen van lichtenergie
  - B productie van glucose
  - C productie van zuurstof
  - D productie van ATP
  - E splitsen van water

Als gevolg van het versterkt broeikaseffect vindt op veel plaatsen in het water thermische stratificatie plaats: de laag van het warme oppervlaktewater wordt minder gemengd met de diepere koude waterlaag.

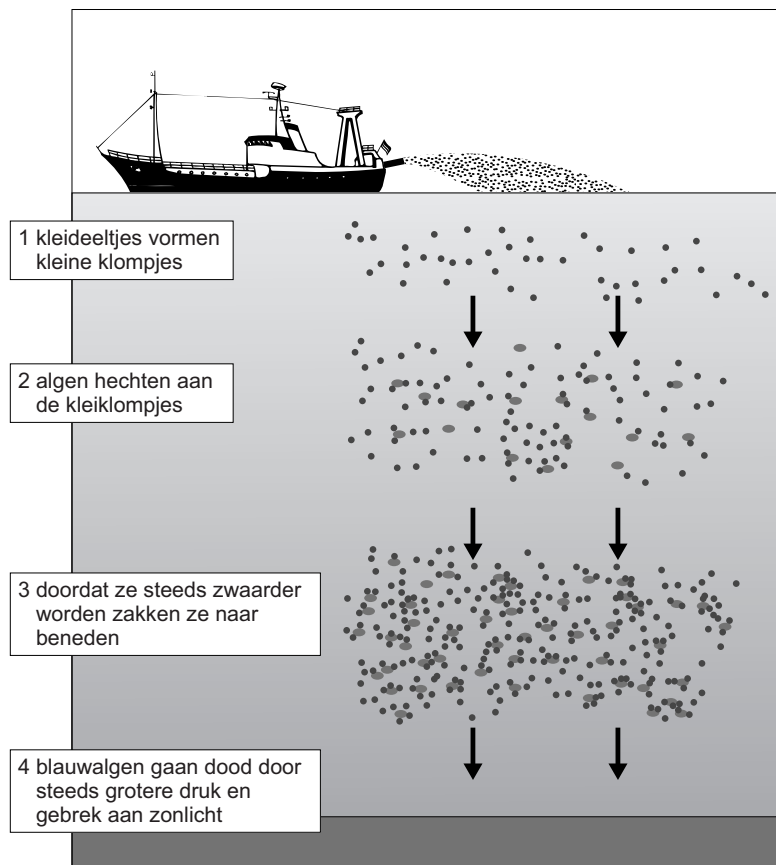
2p **11** Leg uit waardoor deze stratificatie kan bijdragen aan het ontstaan van de blauwalgenbloei.

Een effect van verdere opwarming van de aarde is een plaatselijke toename van de regenval. Paerl en Huisman verwachten daardoor een grotere kans op blauwalgenbloei in de uitstroomgebieden van rivieren in zee (estuaria).

- 2p 12 Door welke verandering in het water kan meer regenval op het land leiden tot een toename van algenbloei in estuaria?
- A het water wordt minder troebel
  - B het water wordt minder zout
  - C het water wordt voedselrijker
  - D het water wordt zuurstofrijker

Men zoekt naar methoden om blauwalgenbloei tegen te gaan. Een manier is om kleideeltjes, waaraan de blauwalgen hechten, op het water te sproeien. De blauwalgen zakken daardoor naar de bodem (zie afbeelding 3).

**afbeelding 3**



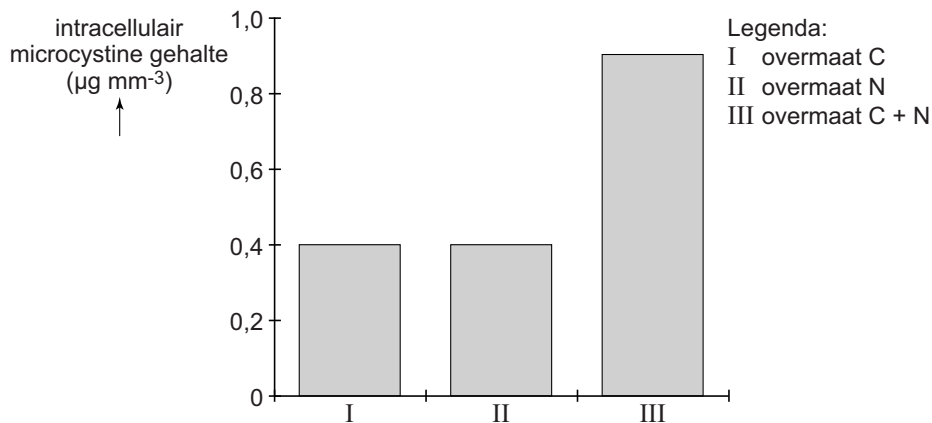
Het op deze manier (zie afbeelding 3) afzinken van blauwalgen levert ook een bijdrage aan het tegengaan van het versterkt broeikas effect.

- 2p 13 Leg uit dat deze methode bijdraagt aan het tegengaan van het versterkt broeikas effect, maar dat het mogelijk op de lange termijn geen effect heeft.

De onderzoeksgroep van Paerl en Huisman onderzocht de invloed van milieuomstandigheden op de giftigheid van de cyanobacterie *Microcystis aeruginosa*. In het laboratorium werden deze cyanobacteriën gekweekt in drie vaten waaraan respectievelijk een overmaat koolstof (in de vorm van  $\text{CO}_2$ ), een overmaat stikstof (in de vorm van  $\text{NO}_3^-$ ), of een overmaat van beide stoffen was toegevoegd. Na afloop werd het gehalte van de gifstof microcystine in de cellen bepaald.

De resultaten zijn weergegeven in afbeelding 4.

**afbeelding 4**



Op basis van deze resultaten worden twee conclusies getrokken:

- 1 In vat I is stikstof een beperkende factor voor de microcystineproductie van *Microcystis aeruginosa*.
- 2 In vat III is licht een beperkende factor voor de microcystineproductie van *Microcystis aeruginosa*.

2p **14** Welke van deze conclusies kan of kunnen uit deze resultaten getrokken worden?

- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D beide

3p **15** Leg uit dat de door mensen veroorzaakte eutrofiëring, gecombineerd met de uitstoot van broeikasgassen, de giftigheid van de cyanobacteriën *Microcystis aeruginosa* kan vergroten.

Wanneer er cyanobacteriën in zwemwater worden gevonden, is het belangrijk om snel uitsluitel te krijgen over de giftigheid ervan. Dat kan door een genetische analyse uit te voeren. Alleen cyanobacteriën met een *mcy*-gen, dat codeert voor het enzym microcystine-synthase, kunnen microcystines produceren.

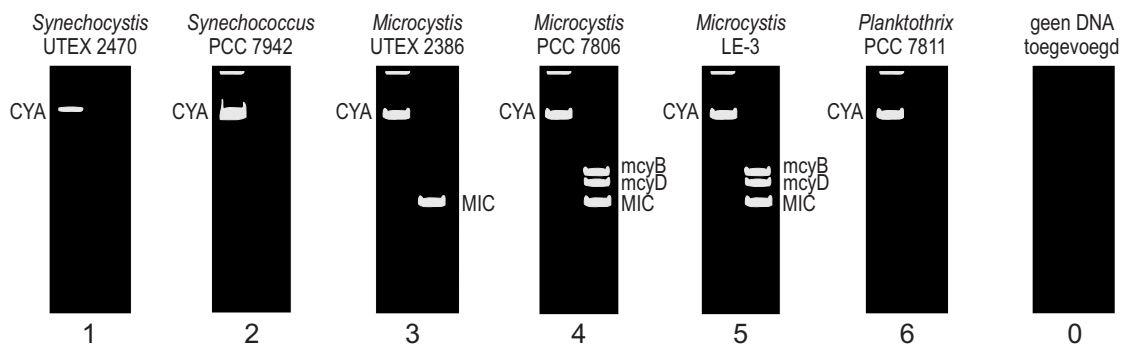
Van zes verschillende stammen cyanobacteriën wordt in het laboratorium de aanwezigheid van de genen *mcyB* en *mcyD* onderzocht.

Als controle-genen gebruiken de onderzoekers het *CYA*-gen dat alle soorten cyanobacteriën bezitten, en het *MIC*-gen dat alleen voorkomt in *Microcystis* soorten.

Met behulp van de Polymerase Ketting Reactie (PCR) wordt het DNA van genfragmenten vermenigvuldigd. De PCR-producten worden geanalyseerd door gel-elektroforese.

Het resultaat daarvan is in afbeelding 5 weergegeven.

**afbeelding 5**



Over de resultaten van de gel-elektroforese (afbeelding 5) worden twee beweringen gedaan:

- 1 Alle *Microcystis* cyanobacteriën uit de test zijn potentieel giftig;
- 2 Het resultaat van *Planktothrix* is onbetrouwbaar omdat het controle-gen *MIC* ontbreekt.

2p **16** Welke bewering wordt of welke beweringen worden door de resultaten ondersteund?

- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D beide beweringen



Als cyanobacteriën geen microcystines kunnen produceren wil dat nog niet zeggen dat ze onschadelijk zijn. Er zijn ook cyanobacteriën die het gevaarlijke en snelwerkende anatoxine-a maken. Deze stof activeert acetylcholinereceptoren van skeletspieren. Anatoxine-a kan echter niet worden afgebroken door acetylcholinesterase.

- 3p 17 – Wat gebeurt er op celniveau wanneer anatoxine-a terechtkomt in synapsen van motorische eindplaatjes? Gebruik in je antwoord de termen depolarisatie en repolarisatie.
- Wat is het gevolg hiervan op orgaanniveau?
  - Waardoor kan dit gevaarlijk zijn op organismeniveau?

## Maagzweerbacterie reist mee met de mens

Tijdens de verspreiding van onze voorouders over de aarde bleef op elke vestigingsplek een groot deel van de populatie achter en trok een klein deel verder. De maagzweerbacterie (*Helicobacter pylori*) is 60.000 jaar geleden met de mens uit Afrika vertrokken en is sindsdien met hem meegereisd. Door de opeenvolgende migratiebewegingen is in de loop van de tijd de genetische diversiteit van populaties mensen gaan verschillen. Een soortgelijk proces deed zich voor bij de in de mensen meereizende maagzweerbacterie.

Evolutiebiologen trachten door analyse van het DNA van *H. pylori* migratiepatronen van onze verre voorouders te reconstrueren.

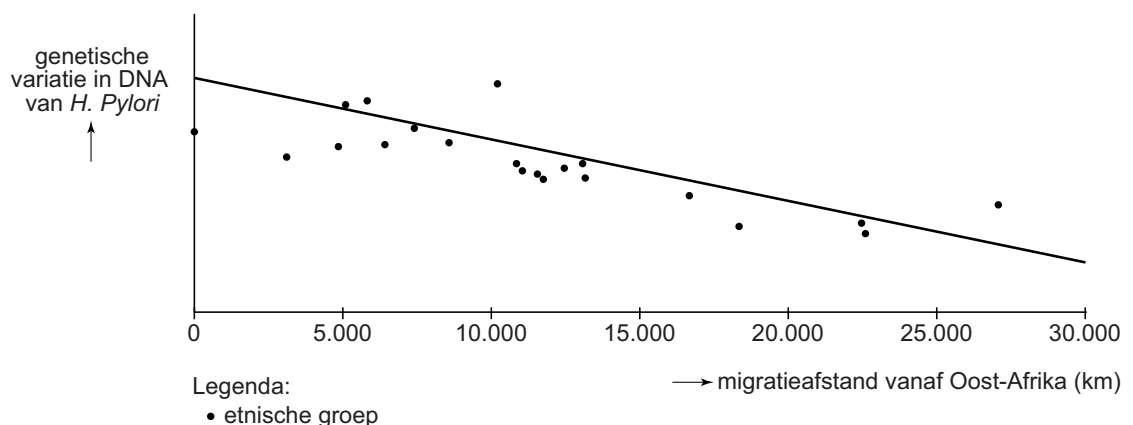
Daarvoor is een wereldwijd onderzoek uitgevoerd.

Besmetting met *H. pylori* leidt niet altijd tot een maagzweer. Meer dan de helft van alle mensen is ongemerkt besmet met deze bacterie.

- 2p 18 Welke benamingen passen op basis van deze informatie bij de symbiotische relatie van *H. pylori* met de mens?
- A soms commensalisme, soms mutualisme
  - B soms commensalisme, soms parasitisme
  - C soms mutualisme, soms parasitisme

Genetici analyseerden het DNA van *H. pylori*-bacteriën dat verzameld was uit de magen van 769 proefpersonen die behoren tot verschillende etnische groepen, verspreid over de hele wereld. Van elk monster bacterie-DNA werd de basenvolgorde van zeven specifieke gen-fragmenten bepaald. In afbeelding 1 is van elke etnische groep de gevonden variatie in DNA van *H. pylori* weergegeven in relatie tot de migratieafstand vanaf Oost-Afrika.

**afbeelding 1**



- De 'Out of Africa'-hypothese stelt dat de voorouders van de moderne mens (*Homo sapiens*) in Oost-Afrika leefden en dat hun afstammelingen zich over de rest van de wereld hebben verspreid.  
De gegevens in afbeelding 1 ondersteunen deze hypothese.
- 2p 19 Leg uit waardoor de genetische variatie van *H. pylori* die gevonden wordt in de etnische groepen kleiner is naarmate deze mensen verder van Oost-Afrika af wonen.

- In het onderzoek werd ook de genetische variatie van de 769 proefpersonen bepaald. De delen van het DNA die werden gebruikt voor dit onderzoek zijn bepaalde fragmenten (microsatellieten) waarin een volgorde van twee tot zes basenparen wordt herhaald. Het aantal herhalingen (repeats) varieert sterk tussen mensen. Microsatellieten bevinden zich over het algemeen in niet-coderend DNA. Daarin is de variatie tussen mensen meestal groter dan in coderend DNA.
- 2p 20 Leg uit waardoor de genetische variatie meestal groter is in niet-coderend DNA dan in coderend DNA.

- De bacterie *H. pylori* produceert het enzym urease, dat ureum omzet in ammoniak en CO<sub>2</sub>. Een snelle test om te onderzoeken of iemand besmet is met de bacterie, de <sup>13</sup>C-ureum ademtest, is hierop gebaseerd. De proefpersoon krijgt, na een controle-ademmeting, een drankje met ureum dat gelabeld is met de koolstofisotoop <sup>13</sup>C. Een half uur later wordt het gehalte <sup>13</sup>C in de uitgeademde lucht bepaald. Bij een andere test wordt een stukje weefsel uit de maag weggehaald, waarna de *H. pylori*-bacterie in een kweek kan worden onderzocht.
- 2p 21 Beredeneer dat bij de mensen die in het onderzoek naar migratie van de maagzweerbacterie zijn opgenomen:
- in eerste instantie de <sup>13</sup>C-ureum ademtest of een dergelijke methode gebruikt is;
  - maar dat daarna ook een maagbiopt is onderzocht.

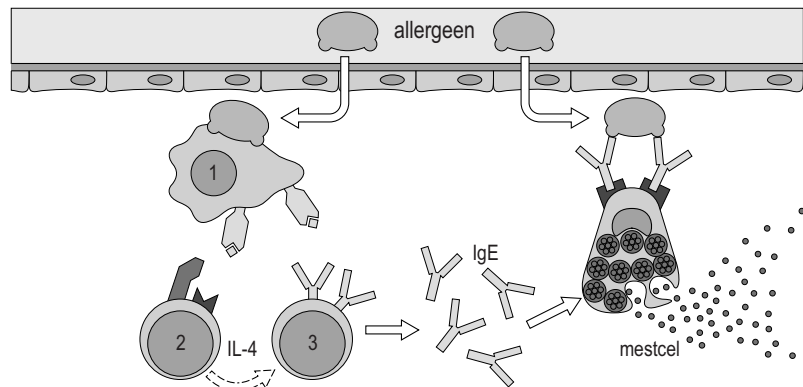
## Hooikoorts

Ambrosia is van origine een plant uit Noord-Amerika die zich blijvend in Nederland lijkt te vestigen. De verwachting is dat door uitbreiding van Ambrosia 10 tot 20 procent van de Nederlanders hooikoorts zal ontwikkelen na blootstelling aan ambrosiapollen.

Hooikoorts is een allergische reactie op stuifmeelkorrels (pollen) van bepaalde planten. Mensen met een genetische aanleg daarvoor kunnen een allergie ontwikkelen tegen ambrosiapollen.

In afbeelding 1 is in een zeer vereenvoudigd schema te zien dat verschillende cellen aan de basis staan van de allergische reactie.

**afbeelding 1**



Het allergeen wordt, nadat het door het slijmvlies van de luchtwegen is binnengedrongen, gepresenteerd door een bepaald celtype (1) aan een ander celtype (2) dat het cytokine IL-4 gaat afgeven, waardoor een derde celtype (3) tot differentiatie geactiveerd wordt. De hierdoor geactiveerde mestcel geeft bij herhaald contact met het allergeen mediators af. Bij hooikoorts is het effect een toename van de slijmproductie en rode, tranende ogen.

2p 22 Wat zijn de namen van celtypen 1, 2 en 3 in afbeelding 1?

	celtype 1	celtype 2	celtype 3
A	B-lymfocyt	macrofaag	T-helpercel
B	B-lymfocyt	T-helpercel	macrofaag
C	macrofaag	B-lymfocyt	T-helpercel
D	macrofaag	T-helpercel	B-lymfocyt
E	T-helpercel	B-lymfocyt	macrofaag
F	T-helpercel	macrofaag	B-lymfocyt

- 2p 23 – Welk organel zal in grootte zijn toegenomen in de geactiveerde cel nummer 3 van afbeelding 1?  
– Wat is de functie hiervan voor de afweer?

Na herhaald allergeencontact komen grote hoeveelheden mediators, waaronder histamine, uit de granula van de mestcellen vrij (degranulatie).

- 2p 24 Wat is de prikkel voor deze degranulatie?  
A de hechting van IgE-antistoffen aan de mestcel  
B de koppeling van het allergeen aan meer dan een IgE-molecuul  
C de presentatie van het allergeen door een APC  
D de stimulatie door cytokinen afkomstig van geactiveerde T-cellen

Aangenomen wordt dat de 'normale' productie van IgE en de daaropvolgende sensibilisatie (gevoelig worden) van mestcellen van oorsprong een belangrijke rol speelden in de afweer tegen parasitaire wormpjes. In westerse landen zijn deze parasieten nauwelijks aanwezig en richt dit afweersysteem zich soms op ongevaarlijke stoffen.

Het vrijkomen van mediators uit mestcellen veroorzaakt oedeemvorming door het plaatselijk verwijden van bloedvaten en een verhoogde doorlaatbaarheid van haarvatwanden.

- 2p 25 Leg uit hoe de combinatie van het verwijden van bloedvaten en verhoogde doorlaatbaarheid daarvan, de afweer tegen een infectie bevordert.

- 2p 26 Beschrijf hoe een macrofaag met behulp van specifieke antistoffen een parasiet kan opruimen.

De mediators (zie afbeelding 1) veroorzaken ook benauwdheid door het samentrekken van spierweefsel in de luchtwegen.

- 2p 27 Welk type spierweefsel trekt samen, in welk deel van de luchtwegen?  
A glad spierweefsel, in bronchiën  
B glad spierweefsel, in bronchiolen  
C dwarsgestreept spierweefsel, in bronchiën  
D dwarsgestreept spierweefsel, in bronchiolen

Een hooikoortsaanval gaat vaak gepaard met niesbuien. Het niezen is een reflex die volgt op prikkeling van het neusslijmvlies.

- 2p 28 Welk deel van het centrale zenuwstelsel maakt deel uit van deze reflexboog? Welke spieren trekken samen bij het uitniezen?

centrale zenuwstelsel

spieren

- |   |                               |                           |
|---|-------------------------------|---------------------------|
| A | het verlengde merg            | bepaalde tussenribspieren |
| B | het verlengde merg            | de middenrifspieren       |
| C | reukcentrum in grote hersenen | bepaalde tussenribspieren |
| D | reukcentrum in grote hersenen | de middenrifspieren       |

## Benzodiazepinen

Uit gezondheidsoverwegingen wordt in Nederland geprobeerd het gebruik van bepaalde kalmerende middelen, de benzodiazepinen, terug te dringen door ze niet meer te vergoeden via de zorgverzekering. Probleem is dat bij langdurig gebruik van benzodiazepinen, zoals valium, gewenning en zelfs verslaving optreedt.

Op basis van het werkingsmechanisme zijn zowel de positieve als de negatieve kanten van benzodiazepinen te verklaren. Benzodiazepinen beïnvloeden de werking van GABA<sub>A</sub>-receptoren in celmembranen van bepaalde neuronen. Na binding van de neurotransmitter GABA aan een GABA<sub>A</sub>-receptor functioneert deze als ionkanaal dat voornamelijk chloride-ionen doorlaat. Binding van benzodiazepinen aan GABA<sub>A</sub>-receptoren versterkt het effect van GABA.

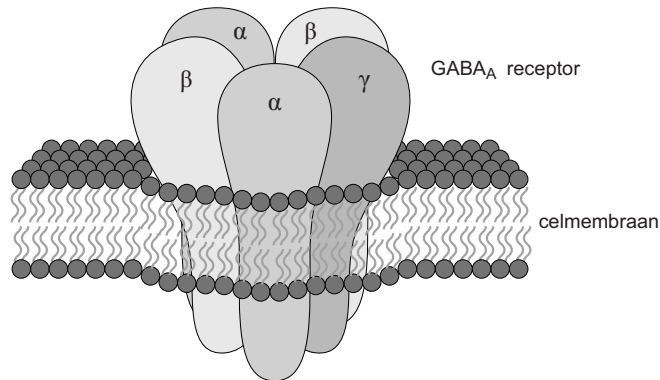
Het transport van een bepaald ion door een celmembraan is onder andere afhankelijk van:

- 1 de concentratie van het ion aan weerszijden van het membraan;
- 2 het potentiaalverschil over het membraan.

2p **29** Welke van deze factoren kan of welke kunnen de richting bepalen van de nettoverplaatsing van Cl<sup>-</sup>-ionen over het celmembraan van een neuron?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C zowel 1 als 2

Een GABA<sub>A</sub>-receptor bestaat uit vijf subeenheden. Er zijn bindingsplaatsen voor GABA en er is een aparte bindingsplaats voor benzodiazepinen. In afbeelding 1 is de receptor schematisch weergegeven.



**afbeelding 1**

Door binding van GABA aan de receptor wordt de centraal gelegen opening wijder, waarna selectief Cl<sup>-</sup>-ionen kunnen passeren. Binding van benzodiazepinen aan de receptor leidt niet tot het wijder worden van de centrale opening, maar leidt er wel toe dat bij dezelfde GABA-concentratie meer Cl<sup>-</sup>-ionen doorgelaten worden.

- 2p 30 Wordt in afbeelding 1 de secundaire, tertiaire of quaternaire structuur van de GABA<sub>A</sub>-receptor schematisch weergegeven?
- A de secundaire structuur
  - B de tertiaire structuur
  - C de quaternaire structuur

GABA is een remmende neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel. Als GABA bindt aan GABA<sub>A</sub>-receptoren in het membraan van een neuron, verplaatsen Cl<sup>-</sup>-ionen zich door het membraan.

- 2p 31
- Zullen Cl<sup>-</sup>-ionen als gevolg van het binden van GABA aan een GABA<sub>A</sub>-receptor netto de zenuwcel instromen of juist uitstromen?
  - Verklaar het remmende effect van GABA als gevolg van deze ionenverplaatsing.

De werking van benzodiazepinen verschilt van die van klassieke kalmerende middelen doordat benzodiazepinen op een andere plek aan de receptor binden.

Wanneer lichaamseigen boodschappermoleculen binden aan de actieve bindingsplaats van een membraanreceptor, volgt doorgaans een signaal in de cel. Andere stoffen die aan deze actieve plaats binden en ook dit signaal veroorzaken, worden agonisten genoemd.

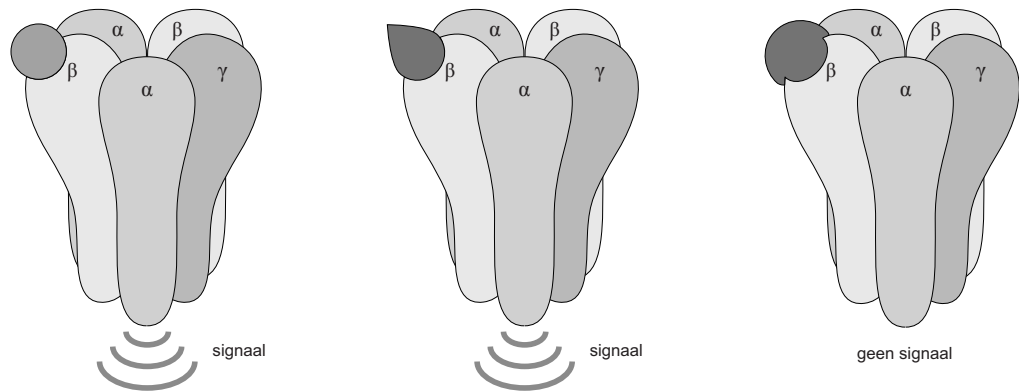
Middelen die aan de actieve bindingsplaats hechten, en de signaaloverdracht blokkeren, heten antagonist (zie afbeelding 2).

**afbeelding 2**

lichaamseigen boodschapper

agonist

antagonist



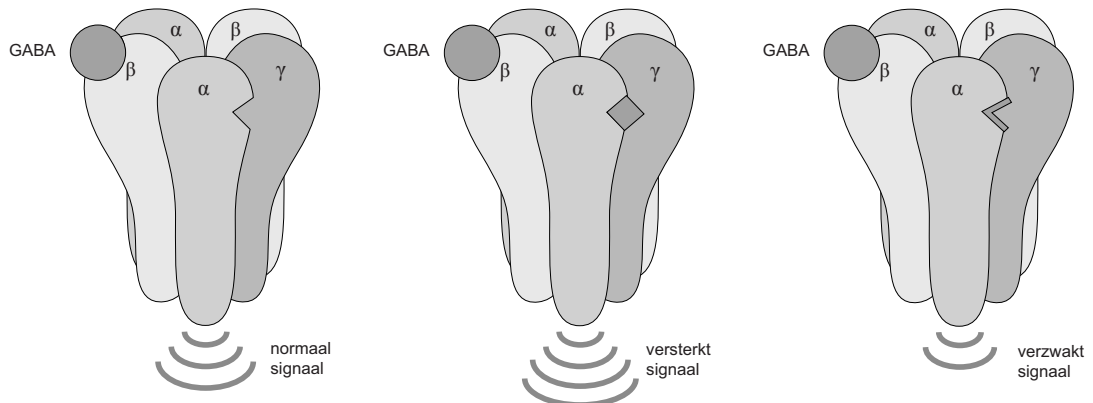
Middelen die niet aan de actieve bindingsplaats maar elders hechten, kunnen het signaal versterken of verzwakken. Deze stoffen worden allosterische modulatoren genoemd (zie afbeelding 3).

**afbeelding 3**

allosterische bindingsplaats niet bezet

allosterische modulator die signaal versterkt

allosterische modulator die signaal verzwakt



Klassieke kalmerende middelen zijn veelal agonisten. Benzodiazepinen horen bij de groep versterkende modulatoren.



Stoffen die de effectiviteit van neurotransmitters beïnvloeden, zijn geneesmiddelen die alleen op recept verkrijgbaar zijn. Voor een goede dosering is advies van een arts nodig.

Allosterische modulatoren blijken in geval van een overdosering minder gevaarlijk te zijn dan de meeste agonisten of antagonististen.

2p **32** Geef hiervoor een verklaring.

In de loop van de evolutie zijn door het optreden van mutaties verschillende varianten ontstaan van receptoren die reageren op dezelfde signaalmoleculen.

2p **33** Leg uit dat er tussen deze receptoren meer variatie te verwachten is in bindingsplaatsen voor allosterische modulatoren, dan in de bindingsplaatsen van agonisten en antagonististen.

Bij langdurig gebruik van benzodiazepinen is een hogere dosis nodig voor hetzelfde effect. Deze gewenning kan toegeschreven worden aan veranderingen in en rondom neuronen.

Drie veranderingen zijn:

- 1 Toename van het aantal GABA<sub>A</sub>-receptoren in het presynaptische neuron;
- 2 Afname van het aantal GABA<sub>A</sub>-receptoren in het postsynaptische neuron;
- 3 Toename van het aantal GABA-transporteiwitten voor heropname van GABA in het presynaptische neuron.

2p **34** Welke van deze veranderingen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor de gewenning aan benzodiazepinen?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C alleen 3
- D zowel 1 als 2
- E zowel 1 als 3
- F zowel 2 als 3

Ook al zijn ze veiliger bij overdosering, benzodiazepinen zijn medicijnen met een kalmerende en slaapbevorderende werking, die in het dagelijks leven tot problemen kunnen leiden. De overheid in New York probeert ook daarom het gebruik van benzodiazepinen terug te dringen.

Een van de problemen is het mogelijk verhoogd risico op het oplopen van botbreuken door een ongeval binnen of buitenshuis.

2p **35** Verklaar het verhoogd risico op een ongeval aan de hand van het effect van benzodiazepinen op twee delen van het centrale zenuwstelsel.

In de staten New York en New Jersey is onderzoek gedaan naar de relatie tussen het gebruik van benzodiazepinen en botbreuken. De keuze was op deze staten gevallen omdat ze naast elkaar liggen en in New York een maatregel van kracht werd die het gebruik van benzodiazepinen terugdrong. In beide staten werd het gebruik van benzodiazepinen en het aantal heupfracturen bij bewoners in kaart gebracht voor en na het invoeren van de maatregel. In afbeelding 4 zijn enkele resultaten van het Amerikaanse onderzoek weergegeven.

**afbeelding 4**

diagram 1

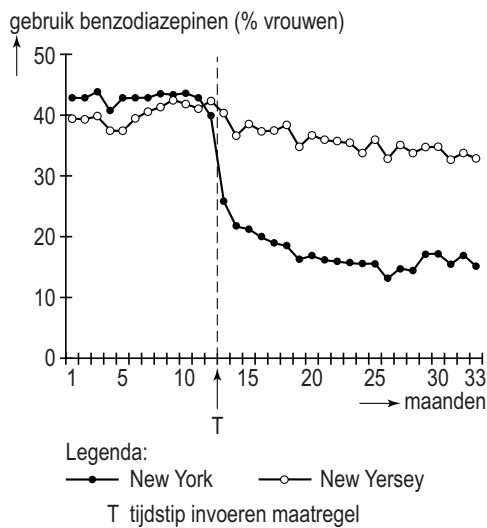
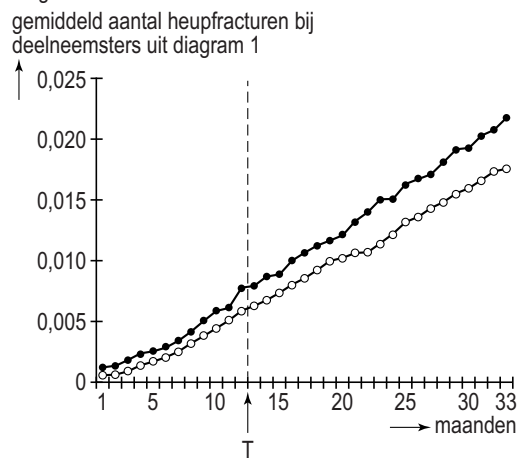


diagram 2



Het onderzoek is een voorbeeld van een quasi-experiment: in dit geval werd gedurende enige tijd de medische geschiedenis van verschillende groepen gevolgd, voor en na een bepaalde verandering.

- 1p **36** Waarin verschilt de opzet van een experimenteel onderzoek met een dergelijk quasi-experiment? Beschrijf een verschil.
- 3p **37** – Formuleer een hypothese die past bij het Amerikaanse onderzoek.  
 – Beargumenteer of de resultaten in afbeelding 4 deze hypothese wel of niet ondersteunen.