

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

## Blaasontsteking

Op het internetforum van een weekblad stond het volgende bericht:

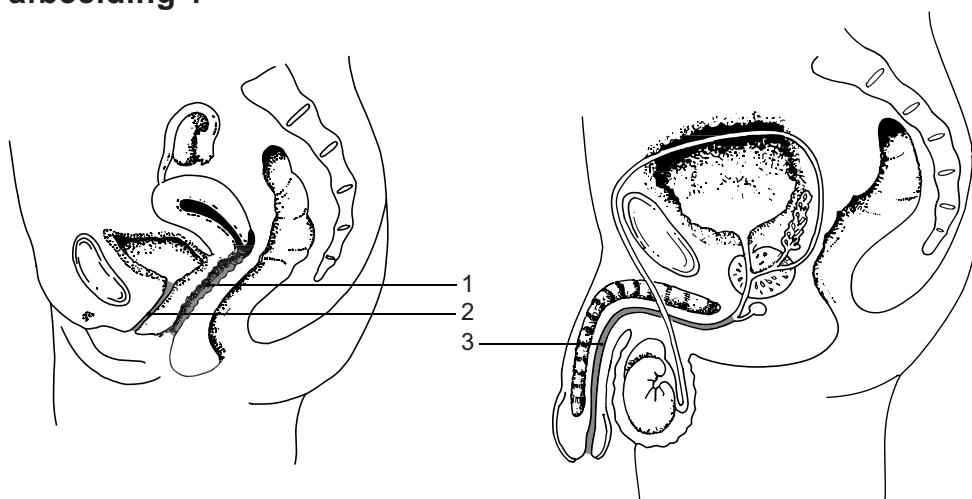
**Bregje**

Vannacht werd ik wakker met een blaasontsteking en sindsdien zit ik bijna non-stop op het toilet. Vriend was zo lief om vanochtend een potje urine bij de doktersassistente te brengen voor een testje maar vreemd genoeg was de urine helemaal schoon. Geen kuurtje dus maar wel een afspraak bij de huisarts zometeen. Gelukkig een telefonisch consult, ik moet er niet aan denken om de deur uit te gaan. Hebben jullie dit wel eens gehad?

Een ongecompliceerde blaasontsteking is een aandoening waarmee huisartsen vrijwel dagelijks worden geconfronteerd. In bijna alle gevallen gaat het om de darmbacterie *Escherichia coli* die zich aan het epitheel van de blaas hecht.

In afbeelding 1 is een doorsnede weergegeven van (delen van) het urogenitale stelsel van een vrouw en van een man. In de drie met een nummer aangegeven ruimtes is de aanwezigheid van micro-organismen normaal en veroorzaakt doorgaans geen klachten.


afbeelding 1





Vrouwen hebben veel vaker een blaasontsteking dan mannen. Dit komt onder andere door verschillen in de bouw van de urogenitale organen van mannen en vrouwen.

- 2p 1
- Noteer zo'n anatomisch verschil.
  - Verklaar aan de hand daarvan waardoor de kans op een blaasontsteking bij vrouwen groter is dan bij mannen.

Op het forum werden adviezen gegeven:

 Debbie

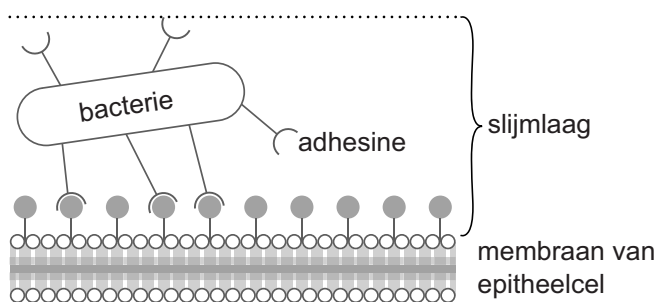
 Veel drinken en cranberrysap drinken. Anders voor de zekerheid even vragen aan de huisarts of je urine gekweekt mag worden.

 12-08-2014 10:52

- 1p 2 **2** Waarom is het een goed advies om veel te drinken als je een blaasontsteking hebt?

De slijmlaag, geproduceerd door het epitheel van de blaas, vormt voor de meeste bacteriën een onneembare barrière. Sommige stammen van *E. coli* maken juist gebruik van deze beschermende laag. Deze bacteriën hebben haartjes met de bindstof adhesine, waarmee ze zich in de slijmlaag kunnen vasthechten (zie afbeelding 2). Als ze zo het epitheel van de blaas koloniseren, komt een acute ontstekingsreactie op gang.

**afbeelding 2**



Bepaalde stoffen in cranberry's (veenbessen) kunnen zich hechten aan adhesine. Daarom wordt het gebruik van cranberrytabletten weleens aanbevolen tegen blaasontsteking.

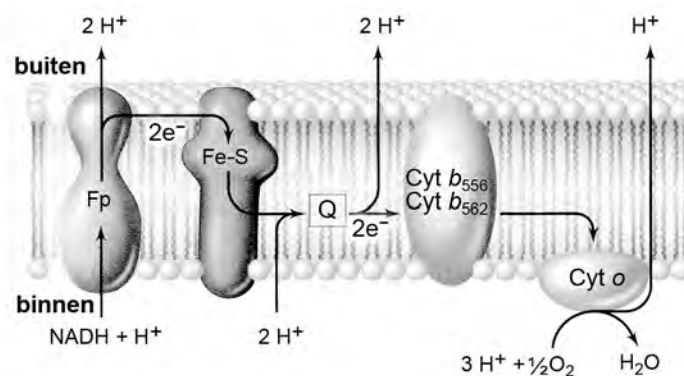
- 2p 3
- Verklaar waardoor het gebruik van cranberrytabletten preventief goed zou kunnen werken tegen blaasontsteking,
  - maar dat het gebruik ervan ter genezing van blaasontsteking minder effectief zal zijn.

Als een vrouw de klachten van een blaasontsteking bij zichzelf herkent, kan verder onderzoek door de huisarts vaak achterwege blijven. Bij twijfel wordt een urinemonster onderzocht. Met een teststrookje wordt de aanwezigheid van nitriet en van leukocytanesterase (een enzym aanwezig in witte bloedcellen) in de urine onderzocht. Vaak is het niet nodig de urine op kweek te zetten om de ziekteverwekker te identificeren.

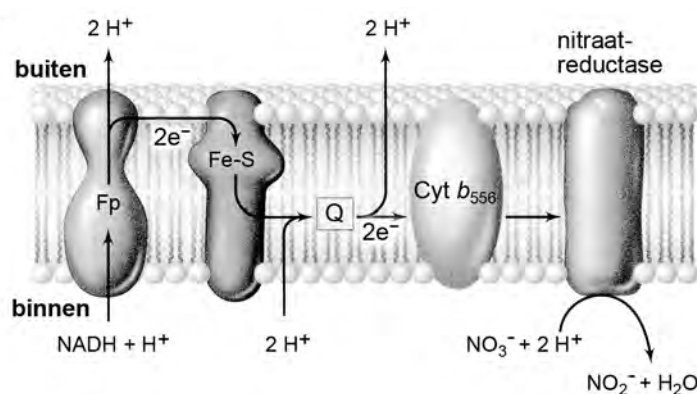
Het nitriet in het urinemonster is een product van de dissimilatie van *E. coli*. Deze bacterie is facultatief aerob. Onder zuurstofrijke omstandigheden is zuurstof de elektronenacceptor bij de dissimilatie. Bij gebrek aan zuurstof, zoals in de blaas, gebruikt de bacterie nitraat als elektronenacceptor. In afbeelding 3 zijn de twee elektronentransportketens van *E. coli* weergegeven.

**afbeelding 3**

aerob



anaerob




*E. coli* kan in het anaerobe milieu van de blaas per NADH-molecuul minder energie vrijmaken dan onder aerobe omstandigheden.


2p 4 Leg dit uit aan de hand van een gegeven in afbeelding 3.


De leukocytanesterase in de urine is afkomstig van witte bloedcellen die als eerste naar de ontstekingshaard in de blaas gemigreerd zijn.

2p 5 Welk type witte bloedcellen is dit?

- A cytotoxische T-cellen
- B fagocyten
- C T-helpercellen
- D plasmacellen

 Bregje






12-08-2014  
11:57

Ben net gebeld door de huisarts. Zij vertelde dat een beginnende blaasontsteking vaak nog niet zichtbaar is in de urine. Heb nu een kuurtje voor vijf dagen gekregen.

---

Het eerste-keus-antibioticum voor de behandeling van een ongecompliceerde urineweginfectie bevat als werkzame stof nitrofurantoïne (C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>).

**afbeelding 4**



MEDIQ APOTHEEK PLEIN Apothekers: drs. R. Janssens, drs. H.B. Konijn  
Plein 7 Apeldoorn TELEFOON 0123-456789 www.mediq-apotheek.nl

15-10-2012 ARWER V/26-05-1998	JS03859/1LM
Mw. J. TESTPATIENT	DORPS 123
4x per dag 1 capsule	
MET WAT VOEDSEL, YOGHURT OF MELK INNEMEN	
KUR AFMAKEN	
* * BLAASONTSTEKING * *	
20 ST NITROFURANT MC CP 50MG /APO	

Farmacologische eigenschappen van nitrofurantoïne zijn:

- 1 In de dunne darm wordt nitrofurantoïne vrijwel volledig geabsorbeerd.
- 2 Via het kapsel van Bowman komt nitrofurantoïne in de voorurine terecht.
- 3 In de nierbuisjes vindt secretie plaats van nitrofurantoïne.
- 4 In de nierbuisjes vindt re(ab)sorptie plaats van nitrofurantoïne.

2p **6** Door welke van deze eigenschappen is nitrofurantoïne geschikt als geneesmiddel tegen blaasontsteking? Zet de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en vermeld achter elk nummer of de betreffende eigenschap nitrofurantoïne **wel** of **niet** geschikt maakt.

Nitrofurantoïne wordt voorgeschreven als een kuur van twintig tabletten. De patiënt moet de kuur afmaken om te voorkomen dat bacteriën resistent worden tegen het antibioticum.

2p **7** Leg uit waardoor het **niet** afmaken van de kuur resistentie van *E. coli*-bacteriën in de hand zal werken.

## De jungle neemt netto koolstofdioxide op

Oude bossen kunnen een climaxstadium bereiken met een evenwicht tussen het aangroeien en afsterven van plantenmateriaal. Ongerepte tropische regenwouden (zie afbeelding 1) blijken echter jaarlijks 1,3 miljard ton aan koolstofdioxide vast te leggen. Dat wordt afgeleid uit onderzoek in Afrika en in het Amazonegebied. Een extra argument voor het beschermen van deze bossen.

afbeelding 1



Naar aanleiding van het gegeven dat bepaalde regenwouden netto CO<sub>2</sub> opnemen, worden twee uitspraken gedaan over de gemiddelde jaarlijkse netto en bruto primaire productie (NPP en BPP) in deze regenwouden:

- 1 De NPP is er ongeveer nul.
- 2 De BPP is er gelijk aan de NPP.

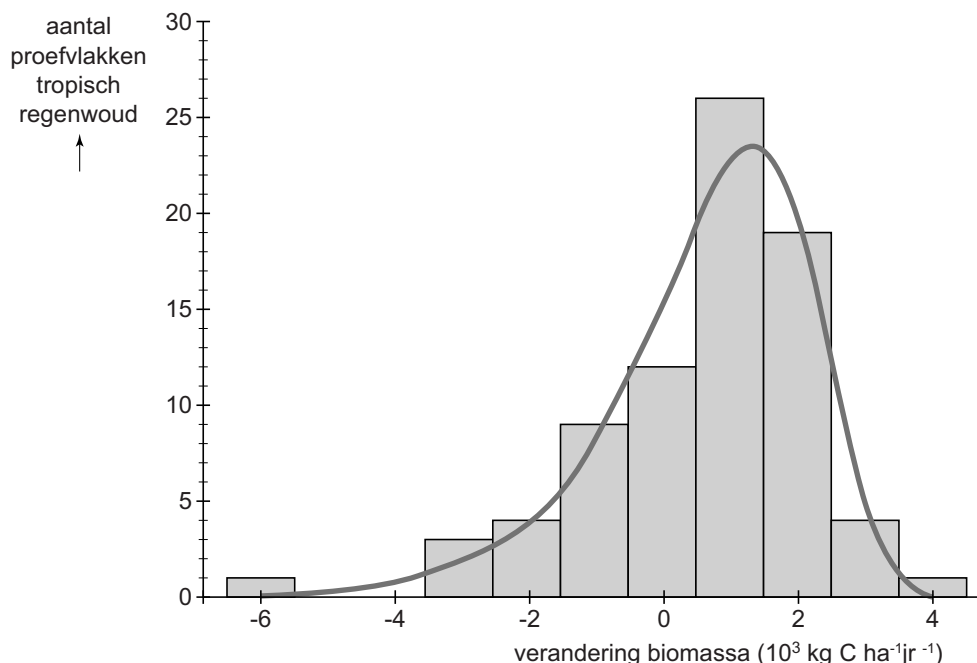
- 2p **8** Welke van deze uitspraken is of zijn juist?
- A geen van beide
  - B alleen 1
  - C alleen 2
  - D beide zijn juist

Dat de regenwouden netto veel CO<sub>2</sub> vastleggen, ligt niet voor de hand. Misschien zijn deze regenwouden nog aan het herstellen van vroegere verstoringen, zoals bosbranden of ontginning voor de landbouw.

- 1p **9** Waardoor neemt een regenwoud tijdens zo'n herstelperiode relatief veel CO<sub>2</sub> op?

Een internationale onderzoeksgroep verzamelde bijna veertig jaar lang gegevens in 79 proefvlakken (van gemiddeld 2,1 ha) onverstoord regenwoud in tien Afrikaanse landen. De onderzoekers bepaalden onder andere de gemiddelde jaarlijkse verandering van opgeslagen koolstof (zie afbeelding 2).

afbeelding 2



Twee beweringen over de in afbeelding 2 weergegeven resultaten zijn:

- 1 In de onderzochte bossen neemt de totale biomassa gemiddeld genomen toe.
- 2 Ruim 15% van de proefvlakken geeft netto CO<sub>2</sub> af aan de atmosfeer.

2p 10 Welke bewering wordt of welke beweringen worden door de onderzoeksgegevens ondersteund?

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

De oorspronkelijke landbouwmethode van inheemse volken heeft een vast patroon: een stukje regenwoud kappen en platbranden en er een tijdlang gewassen verbouwen. Na uitputting van de bodem trekken de mensen verder en beginnen elders opnieuw.

Er wordt wel beweerd dat deze werkwijze, in het kader van klimaatverandering door het versterkt broeikaseffect, een duurzame vorm van landbouw bedrijven is.

- 2p 11
- Noteer een argument dat iemand kan gebruiken die het met deze bewering eens is.
  - Noteer een argument van iemand die het daarmee oneens is.

Om te beoordelen of de oorspronkelijke landbouwmethode daadwerkelijk het versterkt broeikaseffect kan tegengaan, zijn onder andere gegevens nodig over opname en afgifte van CO<sub>2</sub>.

- 2p 12 Beschrijf drie gegevens over CO<sub>2</sub>-opname en/of CO<sub>2</sub>-afgifte die hiervoor verzameld zouden moeten worden.

Het is onduidelijk of tropische regenwouden in de toekomst ook nog netto CO<sub>2</sub> blijven vastleggen. In 2005 en 2010 registreerden Amerikaanse onderzoekers een droge periode in het Amazone-regenwoud.

Tijdens deze droogteperiode vond er minder fotosynthese plaats.

- 2p 13 Bij welk deelproces of welke deelprocessen van de fotosynthese wordt water verbruikt?
- A alleen bij de lichtreactie
  - B alleen bij de donkerreactie
  - C zowel bij de licht- als bij de donkerreactie

De verminderde fotosynthese wordt onder meer veroorzaakt doordat er bij droogte minder gaswisseling in planten mogelijk is.

- 1p 14 Waardoor vermindert dan de gaswisseling in planten?

## Gespierder door gendoping

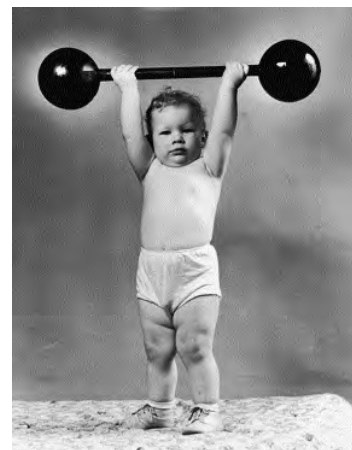
Het overdragen van genetisch materiaal naar menselijke cellen voor de behandeling van ziektes bevindt zich nog in een experimenteel stadium. Deze techniek zou ook gebruikt kunnen worden als gendoping bij sporters. Het is inmiddels al gelukt om muizen door gendoping supergespierd te maken.

Een goede kandidaat voor gendoping is een gemuteerd gen voor myostatine. Myostatine remt de activatie van satellietcellen. Dat zijn cellen in de spieren die kunnen delen en differentiëren naar myoblasten, de voorlopers van spiervezels.

Onder leiding van Dr. Schuelke, kinderneuroloog bij het UMC te Berlijn, is onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van spiermassa bij kinderen.

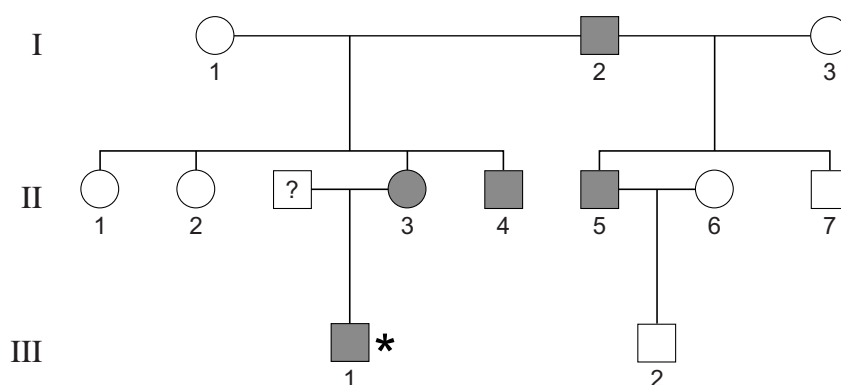
Aan een Duits jongetje met een gemuteerd myostatine-gen is te zien wat het resultaat van deze mutatie is (afbeelding 1).

afbeelding 1

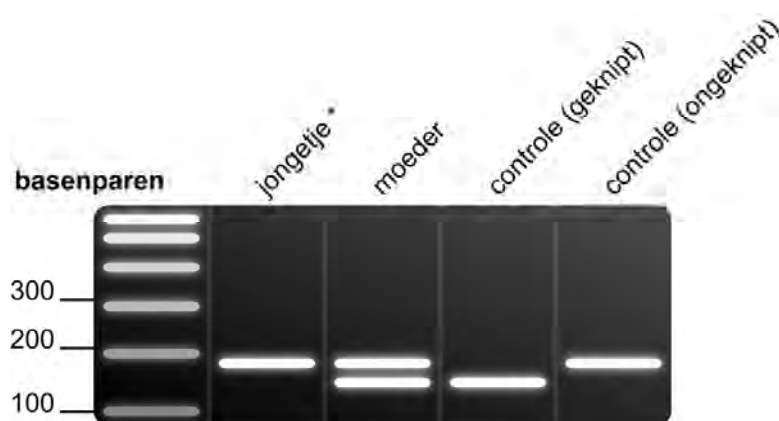


Schuelke onderzocht de familiestamboom van het jongetje (nummer III-1 in afbeelding 2). Zowel de opa van het jongetje als twee ooms waren bijzonder sterk en gespierd. Ook moeder oogde gespierd, maar niet zo gespierd als haar zoon. Over de vader van het jongetje is dit niet bekend. Voor genetisch onderzoek was alleen materiaal van het jongetje en zijn moeder beschikbaar. Van beiden werd een fragment van 166 basenparen van het myostatine-gen vermenigvuldigd met PCR. Een restrictie-enzym werd gebruikt om de mutatie op te sporen. Alleen in het wild-type gen knipt het enzym dit fragment in twee delen: een van 135 bp en een van 31 bp. Het mutantgen wordt door dit restrictie-enzym niet geknipt. Met gel-elektroforese werden de fragmenten op lengte gescheiden. Het resultaat van de elektroforese is weergegeven in afbeelding 3. Kleine fragmenten van 31 bp zijn hierin niet te zien.

afbeelding 2



afbeelding 3



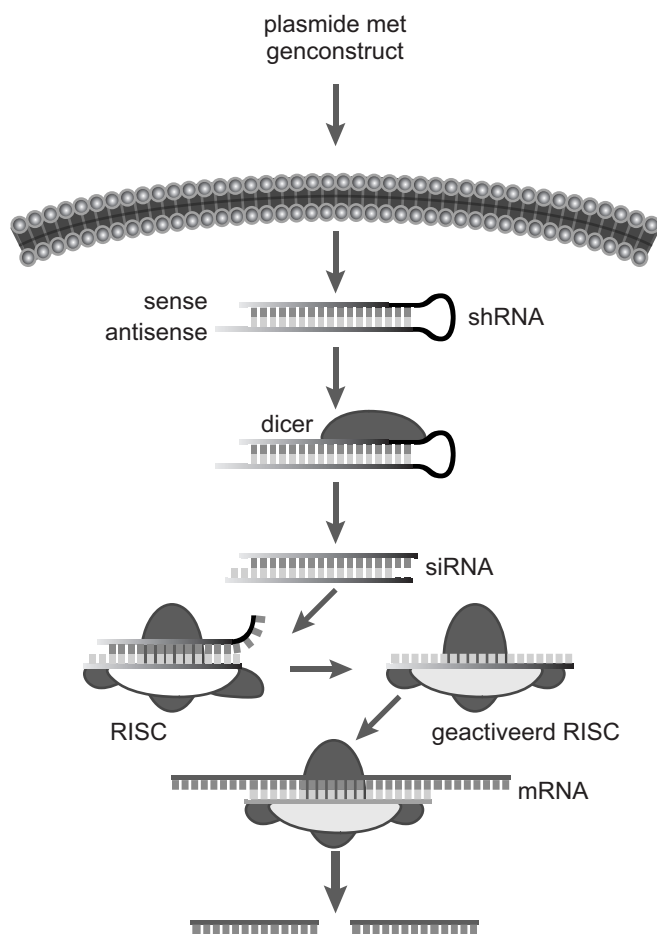
Uit de familiestamboom, gecombineerd met het genetisch onderzoek, is af te leiden hoe gespierdheid als gevolg van een mutant-myostatine-gen overerft.

- 2p 15 Hoe erft de eigenschap over?
- A autosomaal onvolledig dominant
  - B autosomaal recessief
  - C X-chromosomaal onvolledig dominant
  - D X-chromosomaal recessief



In theorie is het mogelijk het myostatine-gen bij een sporter uit te schakelen en hem zo supergespierd te maken. Een manier om het gen 'knock down' te maken, is door RNA-interferentie (RNAi). De expressie van het gen voor myostatine wordt daardoor verminderd. In afbeelding 4 is het proces van RNA-interferentie, waarbij gebruik wordt gemaakt van een plasmidevector, schematisch weergegeven.

**afbeelding 4**



- 1 Via een vector komt een genconstruct in de kern van een cel.
- 2 Op basis hiervan ontstaat mRNA met een 'sense'- en 'antisense'-deel die een haarspeld-RNA (shRNA) vormen.
- 3 Het enzym dicer bewerkt het shRNA tot een stukje interfererend dubbelstrengs RNA (siRNA).
- 4 Dit siRNA bindt aan eiwitcomplex RISC (RNA-induced silencing complex) en wordt enkelstrengs.
- 5 Het antisense-RNA in het geactiveerde RISC bindt aan complementair rijp mRNA, waarna dit wordt gesplitst en vervolgens afgebroken.

Door RNA-interferentie kan de myostatineproductie in satellietcellen verminderen.

Vier processen zijn:

- 1 transcriptie van het genconstruct
- 2 transcriptie van het myostatine-gen
- 3 translatie van het mRNA op basis van het genconstruct
- 4 translatie van het myostatine-mRNA

1p 16 Welk proces wordt door de RNA-interferentie voorkómen, met als gevolg dat de productie van myostatine vermindert?

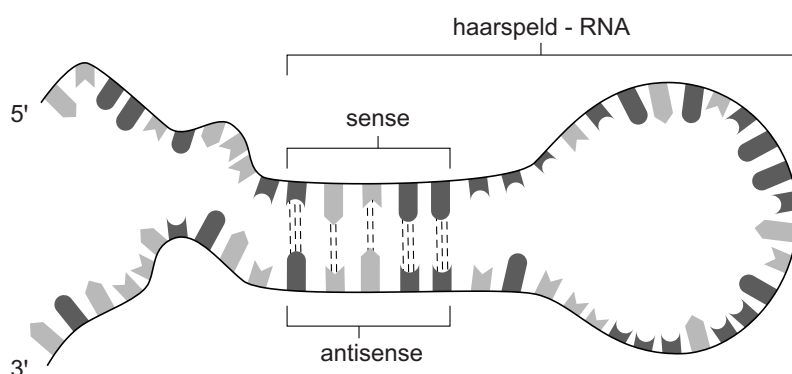
Een groep onderzoekers uit Japan en Indonesië heeft deze manier van gendoping onderzocht bij gezonde muizen. Ze kozen twee fragmenten van het myostatine-gen als potentiële knock-downsequenties (K1 en K2). Van elk fragment werd dubbelstrengs DNA geconstrueerd. Dat werd ingebouwd in een plasmide en – verpakt in liposomen – ingespoten in de beenspieren van muizen.

Voor de constructie van knock-down-DNA-fragmenten van het myostatine-gen zijn delen van exons gebruikt.

- 1p 17 Verklaar waarom het niet zinvol is om hiervoor introndelen van het gen te gebruiken.

Een haarspeld-RNA (shRNA) ontstaat als in het mRNA een sense- en een antisense-sequentie voorkomen (zie afbeelding 5) die complementair zijn.

afbeelding 5



Een deel van de coderende streng van DNA-fragment K2 uit het myostatine-gen dat codeert voor het sense-deel van het shRNA heeft als nucleotidenvolgorde:

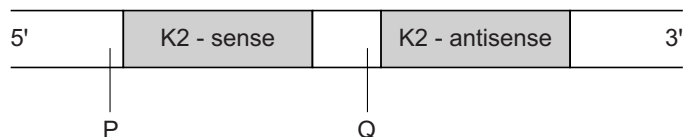
5' - AAATACCAGTGCCTTTTTT - 3'

- 2p 18 Wat is de nucleotidenvolgorde van het antisense-deel in de coderende streng van dit K2-genfragment?
- A 5' - UUUAUGGUCACGGAAAAAAA - 3'
  - B 5' - UUUUUUCCGUGACCAUAAA - 3'
  - C 5' - AAAAAAAGGCACUGGUAUUU - 3'
  - D 5' - AAAAAAAGGCACTGGTATTT - 3'
  - E 5' - TTTTTTCCGTGACCATAAA - 3'

Naast de sense- en antisense-DNA-sequenties bevinden zich ook promotors in de genconstructen.

In afbeelding 6 is de coderende streng van een deel van het genconstruct K2 getekend. Twee plaatsen zijn aangegeven met P en Q.

**afbeelding 6**



- 2p 19 Wat is de functie van een promotor? En waar in het K2-genconstruct is een promotor aanwezig?

functie	plaats
A start(punt) transcriptie	op plaats P
B start(punt) transcriptie	op plaats P en plaats Q
C start(punt) translatie	op plaats P
D start(punt) translatie	op plaats P en plaats Q

De onderzoekers zochten in het bloed van de muizen naar sporen van de gendoping, maar ze vonden niets. In de eerste vier weken na de behandeling kon het genconstruct nog wel in spierweefsel worden aangetoond, daarna niet meer. Om dit type gendoping bij sporters aan te tonen zou dus ten minste elke maand een spierbiopt genomen moeten worden.

Een dergelijke belastende methode zal echter niet worden toegepast. De Nederlandse Dopingautoriteit adviseert om een detectiemethode op basis van 'proteomics'-technieken te ontwikkelen; daarmee wordt regelmatig het eiwitprofiel in een bloedmonster van de sporter bepaald.

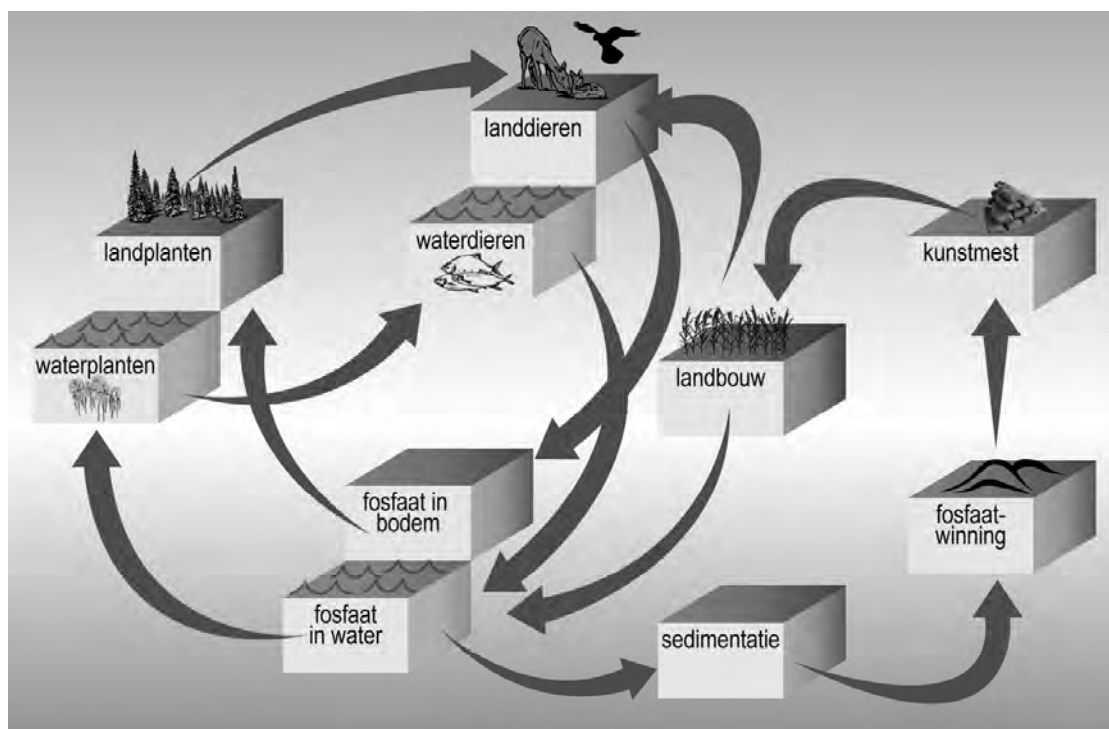
- 2p 20 – Leg uit dat het gevonden eiwitprofiel in het bloedmonster van een sporter wél op 'knock-down' van myostatine zou kunnen wijzen,  
 – maar dat dit nog geen bewijs voor gendoping is.

### Plasje op Pinkpop levert P

In 2011 is tijdens het Pinkpopfestival de urine van mannelijke bezoekers ingezameld om het daarin aanwezige fosfaat terug te winnen en om te zetten in kunstmest. Het experiment werd uitgevoerd in samenwerking met SaNiPhos, een urineverwerkingsfabriek.

De wereld kampt met een fosfaatprobleem: lokaal veroorzaakt de mens ophopingen van fosfaat met bijbehorende milieuproblemen, terwijl op wereldschaal voor de landbouw juist een tekort aan fosfaat dreigt. Dit tekort brengt het risico van een wereldvoedselprobleem met zich mee. Alle organismen hebben namelijk het element fosfor nodig. In afbeelding 1 is een vereenvoudigde fosfaatkringloop weergegeven.

afbeelding 1



De fosfaatstroom die ontstaat door het initiatief van SaNiPhos, kan aan deze weergave van de kringloop toegevoegd worden door een extra pijl te plaatsen tussen twee compartimenten.

- 1p **21** Beschrijf waar deze pijl in de kringloop van afbeelding 1 opgenomen moet worden.

De kringloop in afbeelding 1 is niet compleet.

De landdieren bijvoorbeeld, betrekken fosfor uit meer compartimenten dan alleen die van de landplanten en de landbouw.

- 2p **22** Noem nog twee compartimenten waaruit landdieren een substantiële hoeveelheid fosfor kunnen betrekken.

In de vorige eeuw was verrijking van het oppervlaktewater met fosfaat, onder andere uit wasmiddelen, een groot probleem. Het leidde plaatselijk tot vissterfte in sloten.

- 3p **23** Beschrijf hoe fosfaatverrijking van het water uiteindelijk kan leiden tot vissterfte.

In planten wordt het element fosfor onder andere gebruikt bij stofwisselingsreacties.

- 1p **24** Noteer de naam van de fosforhoudende verbinding die in planten bij de lichtreactie van de fotosynthese als elektronenacceptor fungeert.

Structuren van plantaardige cellen zijn:

- 1 celmembraan
- 2 chromosomen
- 3 golgi-systeem

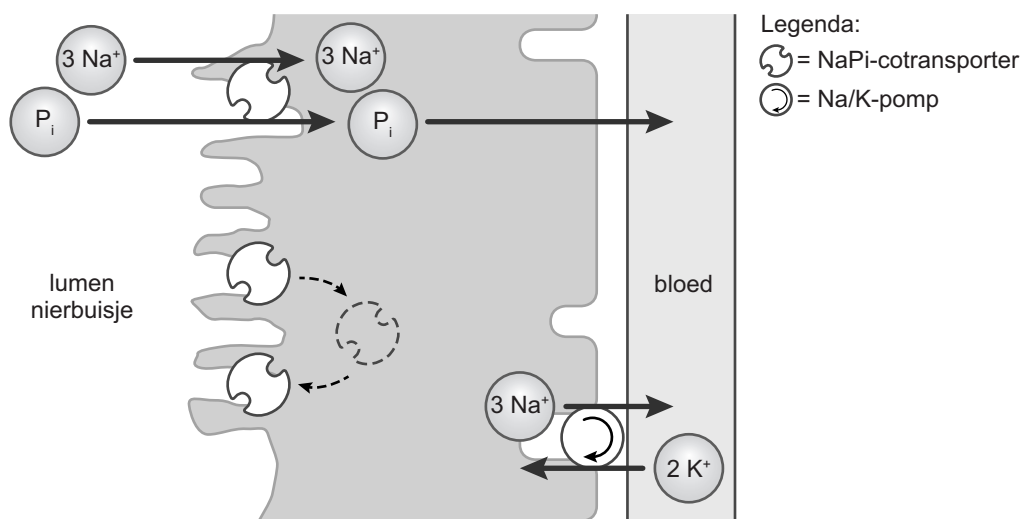
- 2p **25** In welke van deze structuren zijn fosforhoudende organische verbindingen verwerkt? Zet de drie nummers onder elkaar op je antwoordblad en vermeld achter elk nummer of er in de betreffende structuur **wel** of **geen** fosforhoudende organische verbindingen verwerkt zijn.

Slechts een deel van het fosfaat dat in de nieren uit het bloed gefiltreerd wordt, komt uiteindelijk in de urine terecht. Het grootste gedeelte wordt gereabsorbeerd.

De mate van reabsorptie van fosfaat ( $P_i$ ) in een nierbuisje wordt mede geregeld door het aantal  $NaP_i$ -transporteiwitten in het celmembraan van de epitheelcellen. Inbouw van deze  $NaP_i$ -cotransporters aan de lumenzijde van de cellen wordt gestimuleerd door een lage fosfaatconcentratie in het bloed; onder invloed van het parathormoon (PTH) trekken deze cotransporters zich terug en worden ze tijdelijk opgeslagen in het cytoplasma.

In afbeelding 2 is schematisch weergegeven hoe de reabsorptie van fosfaat in een nierbuisje verloopt.

afbeelding 2



2p 26 Leg uit dat deze reabsorptie van fosfaat alleen goed verloopt als de natrium/kaliumpomp (zie afbeelding 2) goed functioneert.

De afgifte van het parathormoon staat onder invloed van de calcium-concentratie in het bloed.

2p 27 Stijgt de concentratie PTH bij veel of bij weinig  $Ca^{2+}$  in het bloed? En leidt een verhoging van de concentratie PTH tot een toe- of afname van de fosfaatconcentratie in de urine?

meer PTH bij	daardoor wordt in de urine
--------------	----------------------------

- |                    |                              |
|--------------------|------------------------------|
| A veel $Ca^{2+}$   | minder fosfaat uitgescheiden |
| B veel $Ca^{2+}$   | meer fosfaat uitgescheiden   |
| C weinig $Ca^{2+}$ | minder fosfaat uitgescheiden |
| D weinig $Ca^{2+}$ | meer fosfaat uitgescheiden   |

Niet alleen het fosfaat wordt door SaNiPhos uit de verzamelde plasjes verwerkt tot kunstmest, maar ook de stikstof.

1p 28 Welke bacteriën kunnen daarbij voor de omzetting van ureum gebruikt worden?

## Een bloedtransfusie voor je hond

Sophia belde in paniek haar dierenarts. Haar hond Max, een levendige boxer (zie afbeelding 1), was plotseling in elkaar gezakt en kwam niet meer overeind.

Dierenarts Yin onderzocht het bloed van de hond en daaruit bleek dat Max acute hemolytische anemie had, een vorm van bloedarmoede. De oorzaak was een zakje gedroogde uien dat Max een paar dagen daarvoor had leeggegeten. Uien bevatten stoffen die bij honden de rode bloedcellen beschadigen.

afbeelding 1



- Om anemie te verhelpen wordt vaak het hormoon EPO toegediend.
- 2p **29**
- Hoe verhelpt EPO anemie?
  - In welk weefsel bevinden zich de doelwitcellen van dit hormoon?

Max krijgt echter geen (honden-)EPO toegediend; dierenarts Yin kiest voor een bloedtransfusie.

- 1p **30** Geef een medisch argument voor deze keuze.

Net als bij de mens is een bloedtransfusie met willekeurig bloed gevaarlijk voor een hond door de aanwezigheid van bloedgroep-antigenen. Bij honden spelen echter andere bloedgroep-antigenen een rol. Deze worden aangeduid met DEA (Dog Erythrocyte Antigens).

Het antigeen waarmee met name rekening gehouden moet worden bij transfusies is DEA1. Daarvan bestaan drie allelen: DEA1.1, DEA1.2 en DEA1.3, die elk coderen voor een andere variant van het antigeen DEA1. Allel DEA1.1 is dominant over beide andere allelen, allel DEA1.2 is dominant over DEA1.3. Honden die geen DEA1-antigeen hebben, zijn DEA1-negatief. De frequentie van de verschillende bloedgroepen bij honden in Nederland is weergegeven in tabel 1.

tabel 1

bloedgroep	DEA1.1	DEA1.2	DEA1.3	DEA1-negatief
frequentie	42%	20%	zeer zeldzaam	38%

Honden hebben normaliter geen antistoffen tegen DEA1 in hun bloed. Wanneer echter een DEA1-negatieve hond een transfusie krijgt met DEA1.1-bloed, ontstaat er een snelle sensibilisatie (gevoeligheid voor het antigeen), waarbij antistoffen tegen het antigeen gevormd worden. Krijgt zo'n hond een tweede maal een transfusie met DEA1.1-bloed, dan ontstaat er een ernstige afweerreactie. Bij andere combinaties van bloedgroepen is de afweerreactie niet gevaarlijk.

In het verleden was het niet gebruikelijk om hondenbloed te typeren. Zo kon het gebeuren dat een hond na de eerste transfusie gesensibiliseerd raakte en door een tweede transfusie stierf.

- 2p 31 Hoe groot is de kans dat er bij een hond waarvan de bloedgroep niet bekend is, een levensbedreigende afweerreactie ontstaat na twee bloedtransfusies met bloed van twee willekeurige andere honden?
- A 6,7%
  - B 8,95%
  - C 13,4%
  - D 14,6%
  - E 15,96%

Max krijgt een bloedtransfusie via een rechtersvoorpotader. Een mogelijk gevolg van een afweerreactie na een bloedtransfusie is klontering van rode bloedcellen. De ernst van het gezondheidsrisico hangt samen met de plaats waar zo'n stolsel ontstaat.

- 2p 32 Welk gezondheidsrisico kan rechtstreeks het gevolg zijn van een stolsel dat ontstaat in de rechtersvoorpotader?
- A een hartaanval
  - B een herseninfarct
  - C een longembolie
  - D gedeeltelijke verlamming van de rechtersvoorpot

Wetenschappers van de universiteit van São Paulo onderzochten het voorkomen van de DEA1-fenotypes bij verschillende hondenrassen en bij bastaardhonden (geen zuiver ras) in Brazilië. Er blijken grote verschillen in bloedgroepfrequenties te bestaan tussen deze groepen. De resultaten van het onderzoek zijn weergegeven in tabel 2.

**tabel 2**

	aantal honden	% DEA1.1	% DEA1.2	% DEA1-negatief
bastaard	73	46,6	42,5	11
boxer	5	20	60	20
cocker spaniël	14	71,4	21,4	7,14
Deense dog	6	83,3	16,7	0
Duitse herder	19	36,8	63,2	0
rottweiler	7	42,9	42,9	14,3

De kans dat bij een willekeurige Braziliaanse boxer sensibilisatie optreedt na bloedtransfusie met bloed van een andere boxer of van een willekeurige andere hond uit Brazilië, kan op grond van alleen deze resultaten (tabel 2) niet goed bepaald worden. Daarvoor zijn meer gegevens nodig.

- 2p 33 Noem twee gegevens die ontbreken, maar wél relevant zijn voor een goede kansberekening.



Boxers zijn met mensen mee vanuit Europa naar Brazilië gemigreerd. De Braziliaanse gegevens (in tabel 2) zijn niet goed bruikbaar voor een risico-inschatting van een bloedtransfusie voor boxers in Europa. De bloedgroepfrequenties van de verschillende rashonden in Brazilië zijn namelijk anders dan die van dezelfde rassen in Nederland.

- 2p 34
- Geef een verklaring voor het ontstaan van een verschil in de bloedgroepfrequenties tussen Braziliaanse en Europese boxers.
  - Verklaar waardoor deze verschillen lange tijd gehandhaafd kunnen blijven.

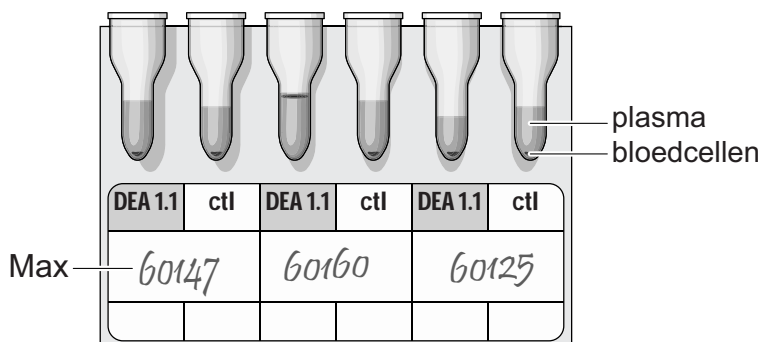
Het is niet bekend of Max al eerder een bloedtransfusie heeft gehad. Om te voorkomen dat Max door een transfusie sensibiliseert, wordt zijn bloed vooraf getypeerd op DEA1.1 met een 'ID-Gel Test', bestaande uit zes testbuisjes.

De gel van de drie DEA1.1-buisjes bevat antistoffen tegen DEA1.1. De gel van de drie ctl-buisjes niet: dat zijn de controlebuisjes.

Voor de test worden twee bloedmonsters van Max (60147) op de gel aangebracht, en ter vergelijking de getypeerde bloedmonsters van twee andere honden (60160 en 60125).

Alle buisjes worden vervolgens gecentrifugeerd. Intacte rode bloedcellen zullen hierdoor naar de bodem zakken, terwijl samengeklonterde rode bloedcellen boven in de gel blijven. Het resultaat van deze test is weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



Uit de test blijkt of Max DEA1.1-positief of DEA1-negatief is en welke bloedtransfusie geschikt is voor Max, rekening houdend met mogelijk optredende sensibilisatie in de toekomst.

- 2p 35
- Wat is de bloedgroep van Max? Moet Max een transfusie krijgen met DEA1.1-positief of DEA1-negatief bloed, of maakt het in zijn geval niet uit?

	bloedgroep Max	bloedtransfusie
A	DEA1.1-positief	DEA1.1-positief
B	DEA1.1-positief	maakt niet uit
C	DEA1-negatief	DEA1-negatief
D	DEA1-negatief	maakt niet uit

Om te bepalen hoeveel bloed bij Max moet worden toegediend, wordt Max gewogen: hij weegt ruim 30 kg. Daarmee berekent de dierenarts het bloedvolume van Max. Een hond bezit gemiddeld 85 ml bloed per kilo lichaamsgewicht. Dr. Yin bepaalt ook de hematocrietwaarde (Ht) van Max. Dat is het volumedeel rode bloedcellen in het bloed. Bij een gezonde hond ligt de Ht tussen de 0,4 en 0,6; bij Max is de waarde slechts 0,2. Het donorbloed heeft een Ht van 0,45.

De benodigde hoeveelheid bloed wordt bepaald met behulp van de formule:

$$\text{hoeveelheid donorbloed} = \frac{\text{bloedvolume ontvanger} \times (\text{gewenste Ht} - \text{Ht ontvanger})}{\text{Ht donor}}$$

De dierenarts heeft donorbloed op voorraad in zakjes van 1 liter, 0,5 liter, 200 milliliter en 100 milliliter.

- 2p **36** Bereken hoeveel zakjes van welk volume donorbloed de dierenarts minimaal nodig heeft voor Max, als bovenstaande leidraad wordt gebruikt.

Dierenartsen gebruiken voor bloedtransfusies steeds vaker kunstbloed, met daarin oxyglobine als O<sub>2</sub>-drager. Oxyglobine wordt gemaakt door minimaal twee hemoglobinemoleculen aan elkaar te koppelen. Kunstbloed bestaat verder uit een fysiologische zoutoplossing met albumine en andere serumeiwitten van koeien. Daardoor heeft het kunstbloed ook de juiste colloïd-osmotische waarde.

Als kunstbloed met onvoldoende albumine wordt gebruikt, kan oedeem (zwellen van weefsels) ontstaan bij de hond die de transfusie heeft gekregen.

- 2p **37** Beschrijf hoe dit oedeem ontstaat.

Een transfusie met kunstbloed lijkt een goede oplossing voor de bloedarmoede van Max, maar na toedienen van kunstbloed kan het wel nodig zijn om hem te behandelen met medicijnen die het immuunsysteem onderdrukken.

- 3p **38**
- Waardoor kan er bij Max een gevaarlijke afweerreactie op het kunstbloed optreden?
  - Beredeneer of medicijnen die het immuunsysteem onderdrukken meteen bij de eerste, of pas bij een tweede transfusie met kunstbloed toegediend zouden moeten worden.