

Leven met cystic fibrosis

Taaistlijmziekte of cystic fibrosis (CF) is een ernstige en veelvoorkomende erfelijke aandoening. Doordat de ziekte complex is, wordt de behandeling in Nederlandse CF-centra multidisciplinair aangepakt. Zo ook bij Bram, een CF-patiënt van 16 jaar. Minimaal een keer in de drie maanden bezoekt Bram het CF-centrum voor controle, en jaarlijks vindt een uitgebreid onderzoek plaats.

De basis van CF ligt in een defect in het gen voor het eiwit CFTR. Dit eiwit vormt normaliter een chloridekanaal in het celmembraan van epitheelcellen. Door het gendefect worden geen of slecht werkende chloridekanalen gemaakt. Daardoor is ook het transport van water in alle weefsels met epitheelcellen verstoord. Slijm dat op diverse plaatsen in het lichaam, zoals in de longen, wordt afgescheiden is door deze aandoening abnormaal taai. De defecte chloridekanaaltjes hebben gevolgen voor het functioneren van verschillende organen. Door het taaie slijm raken afvoergangen van organen verstopt, onder andere in het spijsverteringsstelsel.

CF-patiënten hebben een verhoogd risico op infecties. Bram heeft hierdoor al een paar keer in het ziekenhuis gelegen met een longontsteking.

- 2p 16 Leg uit hoe het taaie slijm in de luchtwegen van Bram de kans op een bacteriële longontsteking vergroot.

Bij een bezoek aan het CF-centrum mag Bram niet in contact komen met andere CF-patiënten. Dit segregatiebeleid voorkomt dat Bram een bacterie oploopt van een andere CF-patiënt.

Bacteriën die algemeen voorkomen in bijvoorbeeld tuinaarde, zoals *Pseudomonas aeruginosa*, veroorzaken bij gezonde mensen zelden problemen, maar kunnen bij CF-patiënten chronische infecties veroorzaken, die met antibiotica behandeld worden.

- 1p 17 Verklaar waardoor besmetting met een *P. aeruginosa*-bacterie afkomstig uit de luchtwegen van een andere CF-patiënt gevaarlijker is voor Bram dan besmetting met een *P. aeruginosa*-bacterie uit tuinaarde.

Doordat ook de alvleessapafgifte belemmerd is bij CF-patiënten, is de omzetting van bepaalde bestanddelen in de voeding beperkt. Bram slikt daarom enzymsupplementen, zodat deze omzettingen wel goed kunnen plaatsvinden.

Drie omzettingen in het darmkanaal van een gezond persoon zijn:

- 1 glycogeen → maltose
- 2 dipeptiden → aminozuren
- 3 triglyceriden → monoglyceriden

- 2p 18 Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter of de betreffende omzetting **wel** of **niet** door enzymen uit alvleessap wordt bewerkstelligd.

De enzymsupplementen die Bram bij elke maaltijd slikt werken goed maar toch is zijn vetvertering niet optimaal: hij heeft een vettige ontlasting.

- 2p 19 Leg uit waardoor de ontlasting bij CF-patiënten vaak vettig is.

Bram moet zijn best doen om niet af te vallen. Net als veel andere CF-patiënten heeft hij een verhoogde ruststofwisseling.

De ruststofwisseling kan worden afgeleid uit de meting van het CO₂-gehalte én het O₂-gehalte van de lucht die in- en uitgeademd wordt tijdens rust.

Gegevens met betrekking tot de dissimilatie zijn:

- 1 In spieren kan anaerobe dissimilatie optreden, waarbij melkzuur wordt gevormd maar geen CO₂.
- 2 Bij de dissimilatie van eiwitten en vetten wordt meer O₂ verbruikt dan er aan CO₂ wordt gevormd.

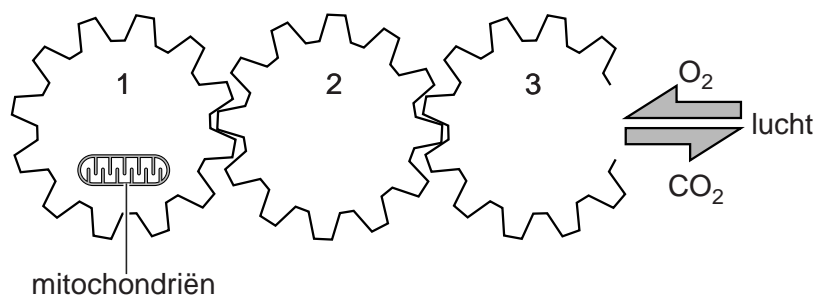
- 2p 20 Welk van deze gegevens verklaart dat de meting van het CO₂-gehalte in de uitademingslucht alleen **niet** voldoende is om de ruststofwisseling te bepalen?

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

De lichamelijke conditie van Bram wordt goed gecontroleerd. Een maat voor de conditie is de VO_2 -max: het maximale volume zuurstof dat bij maximale lichamelijke inspanning per tijdseenheid getransporteerd en verbruikt wordt. Hoe hoger de VO_2 -max is, hoe beter de conditie is.

Drie orgaanstelsels beïnvloeden de VO_2 -max. In afbeelding 1 is de samenhang tussen deze drie orgaanstelsels schematisch weergegeven.

afbeelding 1



- 2p **21** Welke orgaanstelsels zijn in afbeelding 1 als tandwielen voorgesteld? Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer de namen van de betreffende orgaanstelsels erachter.

De VO_2 -max kan worden berekend met de volgende waarden:

- r het O_2 -gehalte in aders
- s het O_2 -gehalte in slagaders
- t de hartslagfrequentie
- u het slagvolume van het hart

- 2p **22** Met behulp van welke formule kan de VO_2 -max dan berekend worden?

- A $VO_2\text{-max} = \frac{r - s}{t \times u}$
- B $VO_2\text{-max} = \frac{s - r}{t \times u}$
- C $VO_2\text{-max} = (r - s) \times t \times u$
- D $VO_2\text{-max} = (s - r) \times t \times u$

De VO_2 -max kan ook afgeleid worden uit een inspanningstest. Bram moet dan zo hard mogelijk fietsen op een hometrainer terwijl de samenstelling van de lucht die hij in- en uitademt voortdurend geregistreerd wordt. De VO_2 -max is bereikt als de hoeveelheid zuurstof die Bram opneemt niet meer toeneemt, ondanks een toenemende inspanning.

Om het resultaat van de VO_2 -max-meting te beoordelen en te vergelijken met dat van andere personen, wordt er doorgaans gecorrigeerd voor het lichaamsgewicht. De uitkomst wordt dan uitgedrukt in het maximale aantal milliliters opgenomen zuurstof per kilogram lichaamsgewicht per minuut. CF-kinderen hebben echter een lager lichaamsgewicht dan normaal door een relatief lage vetmassa. Er moet dus een extra correctie plaatsvinden om de VO_2 -max van Bram te kunnen vergelijken met die van gezonde leeftijdsgenoten. Anders geeft de VO_2 -max een verkeerde indruk van zijn conditie.

- 2p 23 Als de VO_2 -max **zonder** extra correctie berekend wordt per kilogram lichaamsgewicht, is het resultaat dan een onderschatting of een overschatting van de conditie van Bram? En moet, om dit te corrigeren, de uitkomst van de VO_2 -max-meting worden berekend per kilogram vetmassa, of per kilogram vetvrije massa?

	Brams conditie wordt zonder correctie	correctie door berekening
A	onderschat	per kilogram vetmassa
B	onderschat	per kilogram vetvrije massa
C	overschat	per kilogram vetmassa
D	overschat	per kilogram vetvrije massa

Herhaalde longinfecties leiden tot schade aan de luchtwegwand. Dit geeft problemen doordat lucht wel makkelijk de longen inkomt, maar er door obstructie niet makkelijk uitgaat. Hierdoor wordt er telkens iets meer lucht ingeademd dan uitgedemd. Het gevolg is 'hyperinflatie'.

Bij elk bezoek aan het CF-centrum wordt de longfunctie van Bram onderzocht en worden de longparameters vergeleken met die van het vorige bezoek.

Twee longparameters zijn:

- het restvolume
- de vitale capaciteit

- 2p 24 Welke uitkomst van het onderzoek duidt op toegenomen hyperinflatie?

	het restvolume	de vitale capaciteit
A	is afgenomen	is afgenomen
B	is afgenomen	is toegenomen
C	is toegenomen	is afgenomen
D	is toegenomen	is toegenomen

Genezing van CF zou op termijn wellicht mogelijk zijn met behulp van genterapie. Een methode die is onderzocht, is het inbrengen van een intact CFTR-gen in de epitheelcellen van de luchtwegen van CF-patiënten. Die epitheelcellen gingen vervolgens het juiste CFTR-eiwit produceren. Hoewel de patiënten hierdoor een verbeterde longfunctie kregen, was er geen sprake van genezing van CF.

- 1p 25 Verklaar waardoor deze vorm van genterapie **niet** leidt tot genezing van CF.