

PROEFTENTAMEN TM&G ALGEMEEN DEEL

N.B. De vragen van het proeftentamen zijn bedoeld om een indruk te bieden van wat u op het open-boek tentamen te wachten staat. Het kan zijn dat niet alle begrippen in dit proeftentamen dit jaar ook daadwerkelijk zijn behandeld. Het cursusboek (pag 468 – 485) bevat ook nog een groot aantal vragen om uw kennis (in mindere mate inzicht) te toetsen.

PROEFTENTAMEN TM&G ALGEMEEN DEEL

VRAAG 1

Zware metalen als kwik en cadmium veroorzaken onder andere nier-toxiciteit.

- Welke pathologische veranderingen zullen in de nier optreden bij een acute intoxicatie?
- Waar in het nefron zullen de ernstigste veranderingen zich voordoen en waarom juist in dit deel van het nefron?
- Hoe kan u deze nierbeschadiging detecteren bij levende dieren en
- welke karakteristieke veranderingen zou u dan waarnemen?

VRAAG 2

De lever is een belangrijk orgaan dat betrokken is bij het metabolisme van lichaamsvreemde stoffen. Tribroomchloormethaan (CBr_3Cl) is een sterk levertoxische stof. Het veroorzaakt in lage concentraties al levernecrose. De verwante stof chloroform (CHCl_3) is minder acuut levertoxisch.

- Geef met structuren aan hoe tribroomchloormethaan wordt gebioactiveerd in de lever en welk enzymstelsel hierbij betrokken is. Is de omzetting een oxidatie- of reductiereactie? Wat voor reactief intermediair wordt gevormd?
- Verklaar hoe de acute cytotoxiciteit van tribroomchloormethaan wordt veroorzaakt en hoe heet dit proces. Wat is de meest voor de hand liggende cellulaire target.
- Waarom veroorzaakt chloroform in een gelijke concentratie minder vergaande cytotoxiciteit in de lever?

VRAAG 3

In een experiment worden groepen muizen gedurende een periode van 4 uur blootgesteld aan verschillende concentraties van de damp van een vluchtig oplosmiddel (X). Bij inademing van de hogere concentraties blijkt dat X een effect heeft op de hersenen: dieren worden suf en bij de hoogste dosis raken ze bewusteloos. Tevens blijkt dat dit effect in muizen die altijd vrij toegang tot voeding hebben bij hogere concentraties optreedt dan bij muizen die iedere dag een beperkte hoeveelheid voer krijgen.

- Wat zal het verschil in effect bij de veel en weinig gevoerde dieren kunnen verklaren?
- Welke eigenschap van stof X zal voor het effect op het zenuwstelsel van doorslaggevende betekenis zijn?
- Schets het verloop van de concentratie van stof X in de hersenen tegen de tijd in een eenvoudige grafiek. Laat de tijd-as van de grafiek beginnen op het tijdstip dat de blootstelling begint ($t = 0$) en eindigen op $t = 8$ uur en maak een indeling per uur.
- Welke hulpmiddelen staan ons ten dienste om een schatting van het verloop van de concentratie in de hersenen te maken en welke meetgegevens heeft u hiervoor minimaal nodig?

PROEFTENTAMEN TM&G ALGEMEEN DEEL

VRAAG 4

Afgelopen jaar zijn een aantal rechtzaken geweest rond asbest schadeclaims. Het betrof werknemers die in het verleden met asbest hadden gewerkt en longkanker hebben ontwikkeld. In de rechtzaken is het begrip partiële aansprakelijkheid toegepast, een voor Nederland tot nu toe uniek begrip. Kortweg komt de gevolgde benadering hierop neer: Uit de literatuur is bekend dat ieder vezeljaar blootstelling aan asbest vezels (vezeljaar is het product van de duur van de blootstelling in jaren en de concentratie vezels in de lucht in aantal vezels/milliliter) het relatief risico (RR) op longkanker met 1% verhoogt, onafhankelijk van het effect van roken.

- Bereken het relatief risico voor iemand die 35 vezeljaren (vezel·jaar/ml) met asbest heeft gewerkt.
- Geef in woorden je interpretatie van de betekenis van dit relatief risico.
- Bereken op grond van dit relatieve risico de attributieve fractie.
- Geef in woorden je interpretatie van de attributieve fractie.

De rechter heeft uiteindelijk besloten om een bedrag uit te keren gelijk aan de in Nederland gebruikelijke uitkering (rond de 100.000 Euro) maal de attributieve fractie.

- Vind je dit terecht? Geef argumenten voor of tegen.

VRAAG 5

- Het onderzoek naar individuele componenten van dierlijke toxines, bijv. van slangengif, heeft vaak een beperkte voorspellende waarde voor het feitelijke effect van het gif in zijn geheel. Wat is de reden hiervoor?
- Onderzoek naar de effecten van hormoonverstorende stoffen op wilde diersoorten wordt vaak bemoeilijkt door de blootstelling van de betreffende diersoort aan een veelvoud van stoffen. Hoe denk je dat het effect van een specifieke stof op een diersoort het best aannemelijk te maken is met behulp van wetenschappelijk onderzoek?

VRAAG 6

Wat is de algemene formule van een dosis-response curve.

Verklaar van deze formule de betekenis van de verschillende parameters voor de vorm en de ligging van de curve

Hoe worden de verschillende parameters van de curve in het risk assessment proces gebruikt/toegepast.