

Welkom bij Slim Academy!

Leuk dat je dit jaar Geneeskunde gaat studeren! Dit is de voorbeeldsamenvatting voor **MGZ en CSI Q1**. Deze samenvatting helpt je de stof sneller te snappen, slim te herhalen én die studiepunten binnen te slepen. Gebruik het dus als aanvulling op de verplichte stof, niet als vervanging!

Met onze samenvattingen:

- ✓ Focus je op de kern van de stof die is geschreven door studiehelden die het vak nu volgen in combinatie met ouderejaars die het vak met een hoog cijfer hebben afgerond.
- ✓ Bespaar je kostbare tijd, zodat jij nog wat voor jezelf kunt doen na een lange dag
- ✓ Heb je altijd toegang via de Slim Academy app waar en wanneer je maar wil
- ✓ Heb je altijd oefenvragen en flashcards om te testen hoe goed jij de stof kent

Digitaal studeren? 🔥

Ga naar app.slimacademy.nl of download de Slim Academy app voor de volgende voordelen

- Digitale samenvattingen voor al jouw vakken
- Flashcards & oefenvragen om jezelf te testen
- Altijd en overal studeren: op je laptop, tablet of mobiel

 **Tip:** Gebruik de code **STARTSLIM** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste maand gratis** bij een abonnement! Deze code is geldig t/m 30 september 2025.

Vragen? Feedback? Bij ons werken?

Whatsapp ons via 06 81 60 19 60, mail naar klantenservice@slimacademy.nl of join de Whatsappgroep hieronder om je medestudenten om hulp te vragen!

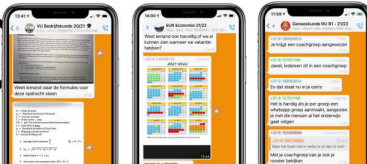
Blijf verder op de hoogte via TikTok of Instagram **@SlimAcademy.nl** of bezoek onze website.

We wensen je veel succes met studeren en bij het halen van jouw tentamens!

Team Slim Academy

JOIN DE WHATSAPP GROEP

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen



Let op: Nadruk en het delen van de samenvatting met derden is uiteraard verboden. De samenvatting is geschreven naar eigen inzicht van de auteur. Gebruik het daarom als aanvulling op de stof, niet als vervanging.

Inhoudsopgave

 Welkom bij Slim Academy!	1
Inhoudsopgave	2
Informatie over het vak	3
MGZ	4
Onderwerp 1: Diabetesweek	4
Verschillende typen diabetes	4
Oefenvragen Diabetesweek	9
Antwoorden oefenvragen Diabetesweek	9
Onderwerp 2: Voeding	10
Voeding en gezondheid	10
Goede voeding	11
Voeding bij ziektebeelden	12
Onderwerp 3: Perspectief van de cel	14
Inleiding	15
Celtypen	15
Microscopische technieken	16
Celinhoud	17
De verouderende cel	19
Biochemische reacties	20
Enzymkinetiek	22
Genoomstabiliteit	25
Mitose	26
Meiose	27
Overerving	28
Casus Darmkanker	29
Neoplasie	31
Herkenning van tumorweefsel	31
Baarmoederhalskanker	34
Afsluiting	34
Oefenvragen Perspectief van de cel	36
Antwoorden oefenvragen Perspectief van de cel	36
CSI	37
Onderwerp 1: Scientific Thinking - Empirische Cyclus	37
Inleidende begrippen	37
Wetenschap	37
De empirische cyclus	37
Oefenvragen Scientific Thinking - De empirische cyclus	41
Antwoorden oefenvragen Scientific Thinking - De empirische cyclus	43
Nawoord	44

Informatie over het vak

Je staat op het punt de voorbeeldsamenvatting van je eerste vak van de studie Geneeskunde te lezen. Hierin hebben we de eerste drie casussen opgenomen. De overige casussen vind je in de volledige samenvatting.

Studenten die starten met de studie Geneeskunde in Nijmegen vinden het vaak uitdagend om de diepgang te bepalen van de stof die je zult moeten leren voor het tentamen. Maar maak je geen zorgen, we hebben deze samenvatting geschreven met als doel je door dit vak heen te helpen. Meerdere topstudenten, die recentelijk dit vak hebben gevolgd, hebben hun expertise gedeeld en aan deze samenvatting gewerkt, om je te helpen met de dingen waar de meeste studenten mee worstelen bij het studeren van Geneeskunde.

We hebben gewerkt aan de volgende punten om je de beste hulp te bieden:

- Analyseren van oude examens om inzicht te geven in wat er wordt gevraagd;
- Eerstejaars studenten betrokken bij het maken van deze samenvatting, om ervoor te zorgen dat het is geschreven op een manier die het beste is voor jou om mee te studeren;
- Gebruiken van oefen- en voorbeeldoefeningen op examenniveau, zodat je de beste werkwijze krijgt.

Hoe kan je het beste studeren?

Tijdens het studeren voor dit vak, is het aanbevolen dat je ook delen uit het boek bestudeert voor een beter begrip, omdat het extra informatie biedt. Oefenen is ook de sleutel tot een goed cijfer voor dit examen. Om je goed voor te bereiden op het tentamen zou je veel oefenvragen kunnen maken. Zo kun je jezelf testen op je verworven kennis van de afgelopen periode. Op deze manier kun je beter de vragen van het examen beantwoorden. Je vindt een paar van zulke oefeningen in dit boekje.

Wat voor samenvattingen bieden we aan en wanneer kun je ze verwachten?

Voor Geneeskunde maken wij verschillende typen samenvattingen. Hieronder vind je een overzicht van deze samenvattingen en wanneer je deze kan verwachten deze periode.

Studiehulp	Wat houdt het in?	Wanneer?
Digitale samenvatting MGZ / CSI 2024-2025	De samenvatting 2024-2025 bevat de colleges van vorig collegejaar zodat je meteen bij start van het vak al kan beginnen met sturen. Deze samenvatting kan je digitaal inzien.	Begin studiejaar
Samenvatting MGZ	Deze samenvatting behandelt alle onderwerpen van MGZ van dit kwartaal.	18-09-2025
SlimBuddy MGZ	De SlimBuddy voor MGZ behandelt allerlei oefen- en tentamenvragen met uitleg bij de antwoorden. Superhandig om door te nemen bij het oefenen!	18-09-2025
Samenvatting CSI	Deze samenvatting behandelt alle onderwerpen van CSI van dit kwartaal.	09-10-2025
Samenvatting PPG Theorie en Praktijk	Deze samenvattingen bevatten alle onderwerpen van zowel PPG-theorie en praktijk.	Wordt meegestuurd met de Q4 boekjes

Succes met studeren!

MGZ

Onderwerp 1: Diabetesweek

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- HC Diabetes;
- ZSO Diabetes Mellitus;
- RC Diabetes Mellitus;
- ZSO LC Diabetes;
- Diabetesmarkt;
- LC Diabetes Mellitus.
- RC afsluiten module diabetes

De leerdoelen die van belang zijn bij dit onderwerp, staan hieronder beschreven:

- Je bent in staat de belangrijkste mechanismen voor de meest voorkomende verschijningsvormen van Diabetes (type 1 en 2 en MODY) te herkennen die een rol spelen bij: predispositie, oorzaak van de ziekte, oorzaak van de symptomen/klachten, gedrag/coping en behandeling en in te vullen in het mechanisme schema.
 - Je kunt beredeneren wat het verschil is tussen de normale (bij gezonden) en gestoorde (bij diabetes) glucoseregulatie.
 - Je kent de meest voorkomende klachten en complicaties van diabetes en je kunt vanuit de klachten en complicaties van een patiënt met diabetes beredeneren welke mechanismen hiervoor verantwoordelijk zijn.
 - Je kent de voornaamste gedrags- en copingsproblemen. Om de onderliggende mechanismen te begrijpen verdiep je je in de impact van diabetes op het dagelijks leven van de patiënt en zijn omgeving door gebruikt te maken van het biopsychosociaal model.
 - Je begrijpt vanuit de mechanismen die ten grondslag liggen aan predispositie, oorzaak, klachten/complicaties en gedrag, de verschillende behandelingsmogelijkheden voor de verschillende vormen van diabetes.
 - Je bent in staat de meeste onderliggende mechanismen te benoemen tot op het niveau van de cel.

Verschillende typen diabetes

Diabetes mellitus type 1 (DM1) is een vorm van diabetes waarbij de insulineproducerende cellen, ook wel **β -cellen** genoemd, niet goed werken of zelfs worden vernietigd. Dit komt door een ontsteking van deze cellen. DM1 wordt vaak vroeg in het leven ontdekt en de patiënten zullen dan vaak ook vrij jong zijn ten opzichte van de andere vormen van DM. Het valt op dat in de winter meer nieuwe patiënten met DM1 bij een arts komen, doordat dan het immuunsysteem verzwakt is bij de meeste mensen.

DM1 wordt in de meeste gevallen behandeld met het toedienen van **insuline**. Een persoon met DM1 heeft namelijk een veel te hoog glucosegehalte in het bloed. Het doel van deze behandeling is het stabiliseren van de bloedsuikerspiegel en het verbeteren van de kwaliteit van leven. Overigens wordt insuline altijd gespoten in het vetweefsel en komt het dus niet direct in de bloedbaan. Insuline kan niet in de vorm van een pil worden ingenomen, omdat insuline een enzym is dat zal denatureren door de lage pH-waarde van het maagzuur.

Een **insuline sensor** meet de glucosewaarde van het bloed en vervolgens geeft een **insulinepomp** insuline af, zodra deze waarde te hoog wordt. Een sensor meet continu de glucosewaarde van het bloed en geeft informatie over het verloop van het glucosegehalte.

Mensen met DM1 hebben voornamelijk last van **hypo's** (te laag glucose). Dit komt doordat het reguleren van de glucosewaardes soms erg lastig kan zijn. Zeker als men erbij sport. Door het inspuiten van te veel insuline kan men dus een hypo krijgen. Mensen met DM1 leven gemiddeld genomen tien jaar korter dan anderen. Dit komt doordat deze mensen een vergrote kans hebben op hart- en vaatziekten.

Diabetes mellitus type 2 (DM2) wordt ook wel 'ouderdomsdiabetes' genoemd. Het komt namelijk vaak voor bij ouderen in combinatie met overgewicht. Je kan echter ook DM2 op jonge leeftijd krijgen.

Erfelijke aanleg speelt een grotere rol bij DM2 dan bij DM1, wat opvallend is. Diabetes mellitus type 2 wordt voornamelijk veroorzaakt door een insulineresistentie. Deze aandoening wordt dus in eerste instantie niet behandeld door het toedienen van insuline, maar door het geven van bepaalde medicijnen. Op de lange termijn kan het zijn dat de beta cellen uitgeput raken en helemaal geen insuline meer aanmaken, dan moet er wel insuline worden toegediend. Daarnaast moet men hun leefstijl vaak aanpassen, omdat overgewicht vaak ook een rol speelt bij DM2. Langetermijncomplicaties van DM2 zijn vaak aanwezig bij de ogen, voeten, nieren, hart en bloedvaten.

Zwangerschapsdiabetes lijkt het meest op DM2. Een zwangerschap is een soort 'stresstest' voor de alvleesklier. In sommige gevallen gaat dit dus fout en ontstaat er diabetes. Als een vrouw zwangerschapsdiabetes heeft tijdens de zwangerschap, dan is de kans dat het kindje ook diabetes krijgt, groter. Meestal is zwangerschapsdiabetes na de bevalling vrijwel meteen verdwenen.

MODY is een monogenetische vorm van DM; dat wil zeggen dat er een afwijking is in één gen. MODY is dan ook een erfelijke vorm van diabetes en heeft een autosomale dominante overerving. Deze vorm van DM heeft vaak milde klachten.

Hyper en hypo's

Bij een **hyperglykemie** is er te veel glucose in het lichaam aanwezig. Bij een **hypoglykemie** is er te weinig glucose in het lichaam aanwezig. Een normale glucosewaarde ligt tussen de 4,0 en 7,0 mmol/L.

De symptomen van een hyper:

- Moeheid;
- Slaperigheid;
- Droge tong;
- Vaak plassen;
- Dorst.

Bij een hyper zit er dus te veel glucose in het lichaam, waardoor vet wordt verbrand. Bij deze vetverbranding komen er **ketonen** vrij die ervoor zorgen dat de pH-waarde zal dalen (**ketoacidose**).

De symptomen van een hypo:

- Wisselend humeur;
- Hoofdpijn;
- Moeheid;
- Bleekheid;
- Zweten;
- Duizeligheid;
- Honger;
- Beven;
- Slecht zien.

Risicoverhogende factoren

Bij DM2 speelt de leefstijl, sociaal-economische status en leeftijd een grote rol in de predispositie. Bij DM1 zijn deze factoren van veel minder groot belang. Het is mogelijk dat de goede hygiëne van de westerse wereld en de relatief lage vitamine D-spiegels een rol spelen. Zo worden sommige virale infecties in verband gebracht met een grotere kans op DM1.

Een ongezonde leefstijl en overgewicht kunnen dus leiden tot DM2. Subklinische inflammatie en het microbioom lijken belangrijke factoren te zijn bij het ontstaan van overgewicht en uiteindelijk DM2. Echter, het is niet zo dat iedereen met overgewicht ook daadwerkelijk DM2 krijgt. Bij DM2 zijn namelijk ook de erfelijkheid en het uitputten van de β -cellen van belang bij het ontstaan van de aandoening.

Beweging heeft een goede invloed op twee factoren. Zo helpt het om het gewicht te verlagen, waardoor insulineresistentie verminderd kan worden. Daarnaast leidt het ook tot een hogere insulinegevoeligheid en een dalend glucosegehalte.

De kans dat iemand DM2 krijgt als diabetes in de familie voorkomt, is groter dan dat iemand DM1 krijgt als diabetes in de familie voorkomt.

Kans dat jij **diabetes mellitus type 2** krijgt:

- Als je broer of zus het heeft: 15-20%
- Als je vader of moeder het heeft: 10-20%

Kans dat jij **diabetes mellitus type 1** krijgt:

- Als je broer of zus het heeft: 1-8%
- Als je vader of moeder het heeft: 1-4%

Kans op DM1 en DM2 Bron: C. Verhulst, Learning Community - Diabetes, Radboudumc

Oorzaak

Als er sprake is van een tekort aan insuline, dan kan glucose onvoldoende in de cel terechtkomen. Het glucose transport verloopt via **GLUT-eiwitten** (glucose transporters), behalve in de hersenen. Dit leidt tot een verhoogde glucoseconcentratie in het bloed. Daarnaast worden de **gluconeogenese** en **glycogenolyse** niet goed onderdrukt. Dit zorgt ervoor dat de lever juist extra glucose gaat aanmaken onder invloed van **glucagon**.

Bij DM2 is de oorzaak een combinatie van een verslechterde pancreasfunctie en daarnaast een verlaagde insulinegevoeligheid. Het verschilt per persoon welke van de twee van grotere invloed is op het ontstaan van de aandoening.

Bij DM1 is de oorzaak te vinden in het immuunsysteem. Hierbij spelen autoantistoffen een rol. DM1 wordt dan ook wel een auto-immuunziekte genoemd.

In de pancreas maken de **α -cellen** glucagon aan, waardoor de glucoseconcentratie zal stijgen. De β -cellen maken insuline aan, waardoor de glucoseconcentratie zal dalen. Insuline heeft daarnaast negatieve feedback op de glucagonproductie.

Klachten /gevolgen

Bij een hyperglycemie kan een persoon veel plassen en dorst hebben. Glucose passeert het nierfilter, maar transporters resorberen de glucose terug uit de voorurine totdat de capaciteit van deze transporters wordt overschreden. Deze capaciteit wordt overschreden bij hoge glucosewaarden. Er gaat dan effectief glucose verloren, waardoor er **osmotische diurese** ontstaat. Hierdoor verlies je dus naast glucose ook vocht.

Bij DM1 is er sprake van een absolute insuline deficiëntie en bij DM2 is er sprake van relatieve insuline deficiëntie en dus een relatief tekort aan insuline. Hierdoor kan er bij DM1 een **keto-acidose** ontstaan, omdat er helemaal geen glucose in de cel in kan gaan. Als er geen glucose aanwezig is in de cellen worden vrije vetzuren verbrand. Hierdoor ontstaat **keto-acidose**. Er treedt dan verzuring op van het bloed met complicaties als gevolg.

Complicaties

Er kunnen bij DM **microvasculaire** complicaties optreden, namelijk:

- Retinopathie;
- Nefropathie;
- Neuropathie.

Deze hebben allen te maken met een stoornis in de microcirculatie. Het verschilt per patiënt hoe en hoe snel de microvasculaire complicaties optreden. Genetische predispositie speelt hier waarschijnlijk een rol bij. De behandeling van microvasculaire complicaties is vooral preventief. De voornaamste doodsoorzaak van patiënten met diabetes wordt veroorzaakt door **macrovasculaire complicaties**. Bij DM2 is er een combinatie van risicofactoren met hyperlipidemie en hypertensie. Bij DM1 staan de microvasculaire complicaties meer centraal, omdat andere risicofactoren vaak ontbreken.

Gedachte / emotie / gedrag

Bij dit onderdeel staan de vijf basismechanismen centraal:

- Leerprincipes;
- Cognitief functioneren;
- Ontwikkelingstaken;
- Stress;
- Symptoomperceptie.

Bij leerprincipes hangt het er van af wat je geleerd hebt van je ouders (DM1) en wat je in je omgeving ziet (DM2).

De ontwikkelingstaken zijn vooral van belang bij DM1, aangezien deze vorm van diabetes op jonge leeftijd voorkomt. Pubers willen bijvoorbeeld niet afwijken van hun vrienden, waardoor ze hun aandoening zullen proberen te verbergen.

De symptoomperceptie komt naar voren bij DM op het gebied van aandacht. Er moet goed kunnen worden gevoeld of de bloedsuikerspiegel te hoog of te laag is door bijvoorbeeld cognitief functioneren.

Diabetes kan ook stress opleveren, doordat er op veel onderdelen gelet moet worden. Zo moet er gelet worden op het eetpatroon, het aantal keer spuiten, beweging, et cetera.

Cognitief functioneren is bij DM van belang bij informatieverwerking, het geheugen en de aandacht.

Therapie

Bij diabetes mellitus worden vooral de gevolgen en de klachten behandeld en niet zozeer de oorzaak. Bij DM1 wordt er behandeld met insuline. Insulinetherapie gaat via injecties. Er zit in deze injectie een **lang- en kortwerkende insuline**. De kortwerkende insuline wordt afgestemd op de maaltijd. Bij een insulinebehandeling is de kans op hypo's door verminderde *awareness* hoger. Bij DM1 is er overigens geen specifiek dieet nodig. Er moet wel gelet worden op wat de persoon eet.

Bij DM2 gaat het vooral om leefstijlaanpassingen en het eventueel slikken van medicatie.

Metformine onderdrukt bijvoorbeeld de gluconeogenese, waardoor er minder glucose wordt aangemaakt. **SU-derivaten** stimuleren de insulineafgifte in de pancreas.

Slim Samengevat!

- Het Vindicate model is een tabel waarin een overzicht gemaakt wordt van alle symptomen en kenmerken van een ziekte;
- Bij diabetes type 1 worden de insulineproducerende bètacellen van de pancreas vernietigd of ze werken niet goed door ontsteking. Het wordt vaak op jonge leeftijd ontdekt en het is een auto-immuunziekte;
- De behandeling van diabetes type 1 is insuline toedienen (in het vetweefsel) tegen het hoge glucosegehalte in het bloed. Een insulinepomp meet de glucosewaarde in het bloed en geeft insuline af als deze te hoog wordt. Een complicatie ervan is het krijgen van hypo's;
- Als insulinebehandeling heb je kortwerkend en langwerkend insuline. Kortwerkend insuline wordt afgestemd op de maaltijd;
- Diabetes type 2 kenmerkt zich door insulineresistentie en ontstaat vaak op oudere leeftijd, in combinatie met overgewicht en inflammatie. De behandeling bestaat uit medicatie (metformine, SU-derivaten) en leefstijlverandering. Het is meer erfelijk dan diabetes type 1;
- MODY is een monogenetische vorm van diabetes en erft autosomaal dominant over;
- Bij een hyper is er te veel glucose in het bloed en bij een hypo te weinig. De normaalwaarde is 4,0 - 7,0 mmol/L;
- Symptomen van een hyperglykemie zijn onder andere moeheid, droge tong, dorst en vaak plassen door osmotische diurese. Bij een hyper vindt vetverbranding plaats met vrijkomende ketonen, waardoor de pH daalt;
- Symptomen van een hypoglykemie zijn onder andere hoofdpijn, bleekheid, zweten, duizelig, honger en slecht zien;
- Beweging bij diabetes zorgt voor een daling van het gewicht en dus minder insulineresistentie en een lager glucosegehalte;
- GLUT-eiwitten zijn verantwoordelijk voor het glucosetransport;
- Bij een tekort aan insuline worden de gluconeogenese en glycogenolyse niet goed onderdrukt waardoor de lever extra glucose aanmaakt door middel van glucagon;
- Ketoacidose kan bij diabetes type 1 ontstaan als gevolg van vetverbranding;
- Microvasculaire complicaties van diabetes zijn nefropathie, retinopathie en neuropathie;
- Macrovasculaire complicaties van diabetes zijn hyperlipidemie en hypertensie door atherosclerose.

Oefenvragen Diabetesweek

Vraag 1

Een 32-jarige man komt op de spoedeisende hulp omdat hij al een week last heeft van benauwdheid, polyurie en polydipsie. Hij blijkt bij verder onderzoek ernstig uitgedroogd te zijn. Hij heeft een BMI van 35. In de familie komt diabetes niet voor. De pH van het bloed is 7,1 en de glucoseconcentratie in zijn bloed is 45 mmol/l. De test voor ketonen is positief. Van welk type diabetes mellitus is bij deze man waarschijnlijk sprake?

- A. Type 1 diabetes mellitus;
- B. Type 2 diabetes mellitus.

Vraag 2

Een 75-jarige vrouw gaat naar de huisarts. Er wordt bij haar een nuchtere glucose-waarde geprikt van 7,6 mmol/L. Daarnaast heeft mevrouw ook overgewicht. In de familie komt alleen bij haar moeder ouderdomsdiabetes voor. Welke factor heeft waarschijnlijk de kleinste/geen bijdrage geleverd aan het ontstaan van diabetes bij deze mevrouw?

- A. Genetisch predispositie;
- B. Leeftijd;
- C. Leefstijl.

Vraag 3

Er komt een jongen van vijftien jaar op het spreekuur die vage klachten heeft. Namelijk hoofdpijn, zweten, beven en bleek zien. Daarnaast heeft hij vaak honger. De huisarts verwacht dat de jongen diabetes mellitus heeft. De symptomen passen namelijk bij een:

- A. Hypoglycemie;
- B. Hyperglycemie.

Vraag 4

Waarom kan er bij DM1 keto-acidose ontstaan?

- A. Er is geen glucose aanwezig, waardoor er over wordt gegaan op vetverbranding;
- B. Er is glucose aanwezig, waardoor er geen vet meer wordt verbrand;
- C. Er is glucose aanwezig, waardoor er meer insuline wordt aangemaakt.

Vraag 5

Een 28-jarige vrouw komt bij de arts met klachten van dorst, veel plassen en moeheid. Haar bloedsuiker blijkt 16 mmol/l te zijn. Na navraag blijkt haar oudere zus diabetes te hebben sinds een paar jaar. Haar moeder kreeg diabetes toen ze een jaar of 30 was. Ook hebben een broer van haar moeder en haar opa diabetes, die in beide gevallen aanwezig waren voor het 40e levensjaar. De patiënte zelf heeft een normaal postuur en geen overgewicht. Welke vorm van diabetes speelt waarschijnlijk in deze familie?

- A. Type 1;
- B. Type 2;
- C. MODY.

Antwoorden oefenvragen Diabetesweek

1. A → Zie 'verschillende typen diabetes';
2. B → DM2 wordt voornamelijk veroorzaakt door erfelijke aanleg en leefstijl;
3. A → Zie 'Hyper en hypo's';
4. A → Zie 'Klachten/gevolgen';
5. C → Zie 'verschillende typen diabetes'.

Onderwerp 2: Voeding

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- HC voeding;
- ZSO
- RC Gezonde voeding;

De leerdoelen die van belang zijn bij dit onderwerp, staan hieronder beschreven:

- Je kan uitleggen wat het verband is tussen ongezonde voeding en gezondheid;
- Je kan benoemen uit welke voedingsmiddelen/nutriënten een goede voeding bestaat (Richtlijnen Goede voeding) en uitleggen hoe dit bijdraagt aan het voorkomen van ziekte;
- Je kan je eigen voedingsinname beoordelen op basis van "Richtlijnen goede voeding" en aandachtspunten van je eigen voeding benoemen;
- Je kan de voedingsinname patiënt (casus) met colonkanker, diabetes, hypertensie en/of hypercholesterolemie beoordelen op basis van de "Nationale richtlijnen goede voeding" en aandachtspunten benoemen;

Voeding en gezondheid

Voeding is een cruciaal deel van onze algehele gezondheid. Een slechte voeding kan dan ook een grote negatieve impact hebben. Ongezonde voeding is bewezen te zorgen voor onder meer:

- Een verminderde nierfunctie;
- Lage botdichtheid;
- Hoge bloeddruk (**hypertensie**);
- Verhoogd cholesterol.

In de tabel hieronder is te zien dat ongezonde voeding bijna net zo schadelijk is als roken. Sterker nog, het behandelen van de gevolgen van ongezonde voeding kost ons zelfs meer dan roken.

		ZIEKTELAST (%)	STERFTE (x1000)	ZORGUITGAVEN € (x miljard)
	Roken	 9,4%	 20,0	 2,4
	Ongezonde voeding	 8,1%	 12,9	 6,0
	Weinig beweging	 2,3%	 5,8	 2,7
	Alcohol gebruik	 1,5%	 1,8	 0,9
	Overgewicht	 3,7%	 4,2	 1,5

Publieke gezondheid. Bron: Regionale nota publieke gezondheid Midden-Brabant 2020-2023.

Om deze redenen is er een landelijk beleid opgesteld om ongezonde voeding tegen te gaan, het **Nationaal Preventie Akkoord**. Het is onmogelijk om bij te houden wat iedereen precies consumeert, maar het meten van het percentage individuen met overgewicht, een belangrijke indicator voor ongezonde voeding, is wel haalbaar op populatieniveau. Het doel voor 2040 is dat maximaal 38% van volwassen Nederlanders te zwaar is, nu is dat ongeveer de helft. Om dit doel te bereiken zijn er meerdere maatregelen mogelijk, zoals een **suikertaks** (remming ongezonde voeding) en geen BTW op groente en fruit (stimulering gezonde voeding).

Goede voeding

Om een gezonde voeding na te streven is het essentieel te weten wat een gezonde voeding precies inhoudt. Hiervoor zijn twee organisaties met richtlijnen opgericht, namelijk de **Gezondheidsraad** en het **Voedingscentrum**.

Gezondheidsraad

De richtlijnen van de Gezondheidsraad zijn gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek wat betreft de relatie tussen voeding en chronische ziekten. De richtlijnen waren vroeger meer gericht op voedingsstoffen, maar dit is inmiddels gewijzigd naar voedingsmiddelen om beter aan te sluiten bij de adviezen voor consumenten. Hieronder staan de belangrijkste adviezen van de Gezondheidsraad op een rij. Daarnaast heeft de Gezondheidsraad ook onderzoek gedaan naar **voedingssupplementen**. De conclusie is dat voedingssupplementen geen gezondheidswinst opleveren.

De richtlijnen zijn:

- Eet volgens een meer plantaardig en minder dierlijk voedingspatroon conform de onderstaande richtlijnen;
- Eet dagelijks ten minste 200 gram groente en ten minste 200 gram fruit;
- Eet dagelijks ten minste 90 gram bruin brood, volkorenbrood of andere volkorenproducten;
- Eet wekelijks peulvruchten;
- Eet ten minste 15 gram ongezoeten noten per dag;
- Neem enkele porties zuivel per dag, waaronder melk of yoghurt;
- Eet een keer per week vis, bij voorkeur vette vis;
- Drink dagelijks drie koppen thee;
- Vervang geraffineerde graanproducten door volkorenproducten;
- Vervang boter, harde margarine en bak- en braadvetten door zachte margarine, vloeibaar bak- en braadvet en plantaardige oliën;
- Vervang ongefilterde door gefilterde koffie;
- Beperk de consumptie van rood vlees en met name bewerkt vlees;
- Drink zo min mogelijk suikerhoudende dranken;
- Drink geen alcohol of in ieder geval niet meer dan één glas per dag;
- Beperk de inname van keukenzout tot maximaal 6 gram per dag;
- Het gebruik van voedingsstof supplementen is niet nodig, behalve voor mensen die tot een specifieke groep behoren waarvoor een suppletieadvies geldt.

Voedingscentrum

Het Voedingscentrum gebruikt het onderzoek van de Gezondheidsraad om een dieetadvies te geven. De **Schijf van Vijf** is hierbij onmisbaar. Uit deze infographic wordt duidelijk gemaakt in welke verhoudingen voedingsmiddelen in een gezond dieet voorkomen en welke producten hieronder vallen.



Schijf van vijf. Bron: Voedingscentrum.

Voeding bij ziektebeelden

Voor patiënten met bepaalde ziektebeelden kan het voedingsadvies afwijken van die voor gezonde volwassenen. Onder dit kopje zul je aanvullend voedingsadvies vinden voor een aantal belangrijke ziekten.

Colonkanker

Voor patiënten met colonkanker is het belangrijk veel **vezels** te consumeren, aangezien deze de functie van de dikke darm op verschillende manieren verbeteren. Daarnaast is het essentieel dat deze patiënten genoeg vocht binnenkrijgen. Een defecte dikke darm kan immers voor veel vochtverlies zorgen. Ten slotte is het gebruik van rood en bewerkt vlees sterk afgeraden. Deze voedingsmiddelen zouden de kans op een nieuwe tumor kunnen verhogen.

Diabetes

Patiënten met diabetes doen er goed aan zo min mogelijk **geraffineerde suiker** te consumeren, aangezien deze zorgen voor een snelle stijging in de bloedsuikerspiegel. In plaats daarvan is het gewenst complexe koolhydraten, zoals die gevonden in volkoren producten, op te nemen in het voedingspatroon. Een koolhydraatbeperkt dieet heeft geen gezondheidsvoordelen voor diabetespatiënten. Ten slotte is het aangeraden om patiënten met diabetes type 2 en overgewicht een caloriearm dieet te laten volgen om op een gezond gewicht te komen.

Hypertensie/Hypercholesterolemie

Het advies voor patiënten met hypertensie, naast de normale richtlijnen, is om de inname van zout te verminderen en niet te veel zoethout te consumeren. Daarnaast is het gebruik van alcohol sterk afgeraden. Als de patiënt overgewicht heeft, wordt er ook aangeraden een caloriearm dieet te volgen om op een gezond gewicht te komen. Een patiënt die (ook) last heeft van hypercholesterolemie heeft baat bij de volgende adviezen: vermijd verzadigde vetten, eet veel vezels en drink geen ongefilterde of slecht gefilterde koffie.

Slim Samengevat!

- Ongezonde voeding kan leiden tot: verminderde nierfunctie, lage botdichtheid, hypertensie en verhoogd cholesterol;
- Het Nationaal Preventie Akkoord is opgesteld om ongezonde voeding tegen te gaan en de Gezondheidsraad en het Voedingscentrum zijn organisatie die richtlijnen hebben opgericht voor gezonde voeding zoals de schijf van vijf;
- Voedingssupplementen geven geen gezondheidswinst;
- Bij colonkanker worden vezels aangeraden, bij diabetes geen geraffineerde suiker maar koolhydraten en bij hypertensie/hypercholesterolemie minder zout, niet veel zoethout en minder verzadigde vetten.

Onderwerp 3: Perspectief van de cel

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- HC De Gezonde Cel;
- E-learning 'De gezonde cel en de Verouderende Cel';
- RC De gezonde cel en de Verouderende Cel;
- RC Celstructuur;
- ZSO WG Enzymkinetiek;
- WG enzymkinetiek;
- ZSO WG Genoomstabiliteit;
- WG Genoomstabiliteit;
- ZSO HC Ontspoorde Cel - Neoplasie;
- HC Ontspoorde Cel - Neoplasie;
- ZSO WG Neoplasie;
- WG Peer Instruction Neoplasie;
- ZSO RC Neoplasie;
- RC Neoplasie;

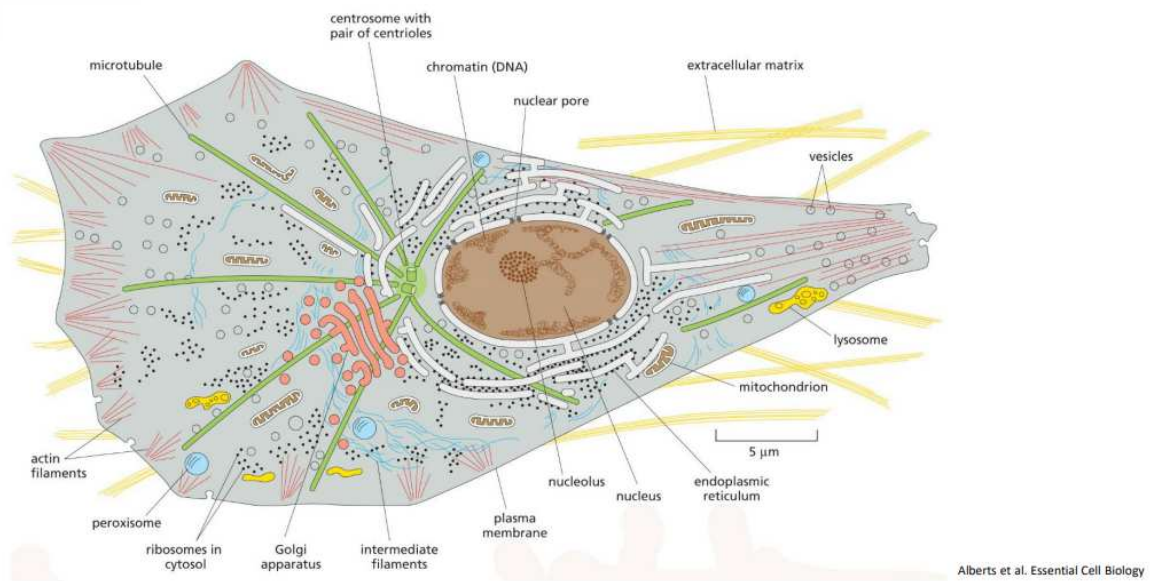
De leerdoelen die van belang zijn bij dit onderwerp, staan hieronder beschreven:

- *Je kunt de basale concepten die ten grondslag liggen aan de bouw en functie van gezonde cellen, celorganellen en celmembranen uitleggen en toepassen en je kunt de basale moleculaire en cellulaire pathofysiologische principes gerelateerd aan genoom instabiliteit, veroudering en tumorgenese gebruiken om te redeneren in vraagstukken rond gezondheid en ziekte.*
 - *Je kunt beargumenteren welke vormen van microscopie gebruikt worden om verschillende cellen en celonderdelen goed te kunnen beoordelen;*
 - *Je kunt de verschillende cellen en cel vormen in het menselijk lichaam op microscopie beelden herkennen en je kunt de functie van deze cellen globaal beschrijven;*
 - *Je kunt de bouw en functie van het celmembraan en de verschillende onderdelen beschrijven en herkennen op microscopie beelden;*
 - *Je kunt de bouw en functie van de verschillende celorganellen beschrijven en deze organellen herkennen op microscopie beelden, in het bijzonder het mitochondrion;*
 - *Je kunt de basale principes van enzymkinetiek in verband brengen met de werking van enzymen in gezondheid en ziekte;*
 - *Je kunt de belangrijkste verouderingsmechanismen beschrijven die op niveau van het molecuul en de cel voor schade aan de cel zorgen;*
 - *Je kunt de basiskenmerken van Mendeliaanse (autosomaal dominant/recessief en X-gebonden dominant/recessief) en niet-Mendeliaanse (mitochondriële en multifactoriële) overerving benoemen en herkennen op basis van een familie beschrijving en/of een gegeven stamboom;*
 - *Je kunt beredeneren hoe basale cellulaire processen (m.n. meiose, mitose en cellulaire veroudering) kunnen leiden tot veranderingen in DNA en daarmee een verhoogde kans geven op de ontwikkeling van genetische aandoeningen;*
 - *Je kunt beredeneren hoe basale moleculaire en cellulaire processen leiden tot het ontspreiden van de cel;*
 - *Je kunt de betekenis en relevantie van de zes belangrijkste kenmerken van kanker toelichten;*
 - *Je kunt de macroscopische kenmerken van benigne en maligne tumoren beredeneren;*

- Je kunt in grote lijnen de rol van oncogenen en tumorsuppressorgenen in de pathogenese van kanker toelichten;
- Je kunt aan de hand van de cellulaire kenmerken van kanker aangrijpingspunten voor preventie, diagnostiek en behandeling toelichten.

Inleiding

Verschillende celtypes hebben verschillende genen die tot expressie komen. Genexpressie is wat cellen verschillend maakt. Een cel zal een passende vorm hebben afhankelijk van zijn functie. Een eukaryote cel heeft verschillende organellen, elk met zijn eigen functie (en dus ook vorm). Vaak zijn deze omgeven door een membraan. Celorganellen liggen heel dicht bij elkaar en er is veel beweging in zo'n cel. Het cytoplasma bevat alle celorganellen en het cytosol. Aan de hand van verschillende microscopische technieken kan je cellen in meer detail bekijken. Je kan met verschillende kleuringen bepaalde celtypes duidelijker maken.



De eukaryote cel. Bron: Alberts et al. Essential Cell Biology.

Celtypes

Er zijn verschillende soorten celtypes. Een aantal voorbeelden hiervan staan in onderstaande tabel.

Celtype	Functie
Witte bloedcel (leukocyt)	Beschermen het lichaam tegen virussen, bacteriën, et cetera.
Neuron	Cellen van het zenuwstelsel die gespecialiseerd zijn in het overbrengen van informatie naar andere cellen.
Embryonale stamcel	Cellen die zich nog kunnen specialiseren tot elk celtype uit het lichaam.
Osteoclast	Breken bot af. Deze cellen ontstaan door fusie van meerdere cellen, waardoor een osteoclast zelf meerdere celkernen bevat.
Osteoblast	Maken bot aan.

Alfa cel	Cellen die de bètacellen helpen met het maken van insuline.
Bèta cel	Cellen die insuline aanmaken.

Verschillende soorten celtypes en hun functie. Bron: Slim Academy.

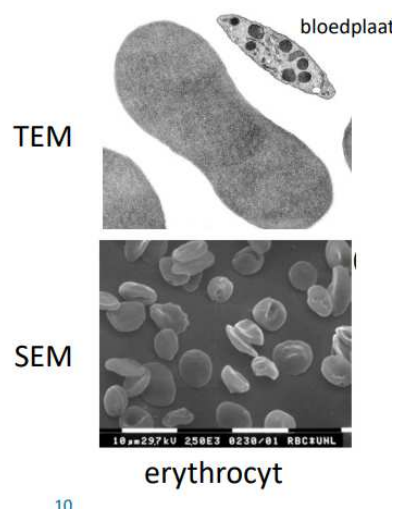
Microscopische technieken

Er zijn verschillen microscopische technieken die gebruikt kunnen worden, zoals:

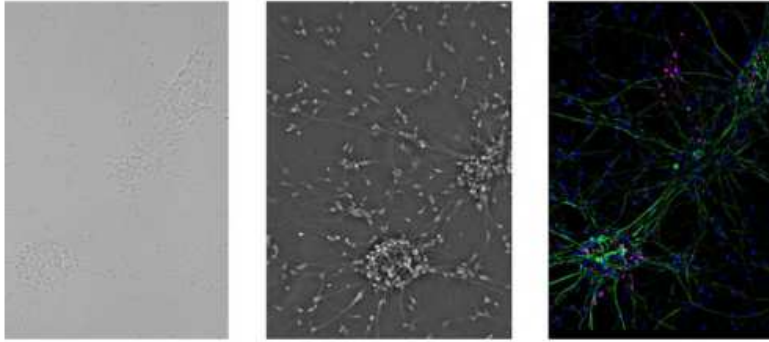
- Lichtmicroscopie;
 - Fasecontrast microscopie;
 - Helderveld microscopie;
 - Fluorescentiemicroscopie;
 - Immuunfluorescentiemicroscopie;
 - Interferentiecontrast.
- Elektronmicroscopen;
 - Transmissie-elektronenmicroscopie (TEM);
 - Scanning-elektronenmicroscopie (SEM).

Er zijn verschillende technieken waarmee wij de cel in meer detail kunnen bekijken. Een paar van deze technieken zijn namelijk de SEM (*Scanning Electron Microscope*). De SEM geeft een gedetailleerd beeld. Het toont kleine details en structuren en het kan zelfs een 3D beeld vormen. We hebben ook de TEM (Transmission Electron Microscope). Bij TEM krijg je ook een zeer gedetailleerd beeld, maar wel in 2D.

Voor het tentamen is het belangrijk dat je microscopische afbeeldingen kunt herkennen. Bestudeer de volgende microscopische afbeeldingen daarom goed.



Histologie erythrocyt. Bron: PMID: 18572637; PMID: 18988698; histologyguide.com



Verschillende soorten lichtmicroscopie. Bron: RC Celstructuur 2024

Op de eerste afbeelding is gebruikgemaakt van helderveld microscopie, op de tweede van fasecontrast microscopie en op de derde afbeelding van fluorescentiemicroscopie.

Fixeren dient om het metabolisme te stoppen en de structuur vast te leggen. Vervolgens kunnen er coupes worden gesneden. Dit zijn hele dunne plakjes die op een preparaat kunnen worden aangebracht. Dit wordt met name gedaan voor de preparatie voor TEM. Kleuring dient om structuren in cellen en weefsels beter zichtbaar te maken. Voor lichtmicroscopie wordt met name HE-kleuring gebruikt. Hematoxyline kleurt DNA en RNA donkerblauw en het kleurt dus de celkern aan. Eosine kleurt eiwitten lichtroze.

	LM	EM
Maximale vergroting	1500x	10.000.000x
Resolutie	200 nm	0,1 nm
Monstersoort	Levende of dode monsters	Alleen dode monsters
Preparatie	Minder uitgebreid, eenvoudige kleuring mogelijk	Uitgebreide preparatie, zoals fixeren en coupes snijden
Beeldvorming	Kleurbeelden mogelijk	Zwart-wit beeld met veel details
Voorbeeldtechnieken	Fasecontrast Interferentiecontrast Fluorescentie	TEM SEM

Verschillen tussen LM en EM. Bron: Slim Academy

Celinhoud

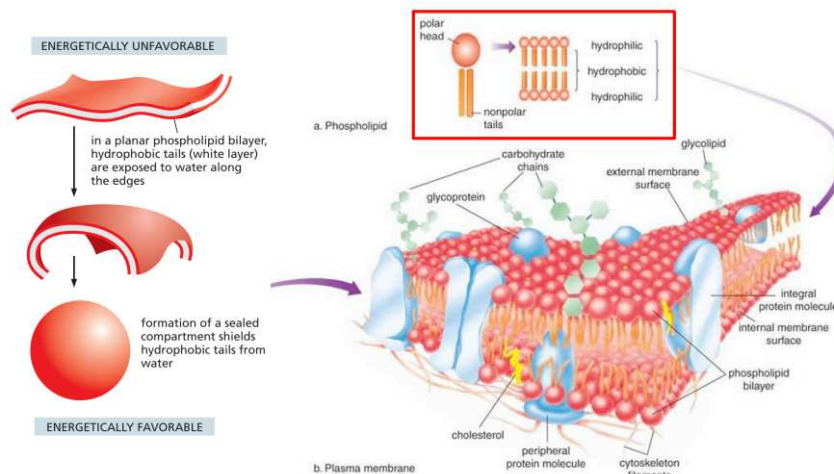
Wat zit er allemaal in een cel?

- DNA;
- RNA;
- Eiwitten;
- Lipiden;
- Suikers;
- Metabolieten;
- Zouten;
- H₂O.

Een cel bestaat uit een kern en cytoplasma. Het cytoplasma bestaat uit cytosol en de overige celorganellen. Een celorganel is een compartiment of complex in een eukaryote cel met een specifieke functie. Celorganellen zijn vaak omgeven door een membraan.

Celmembraan

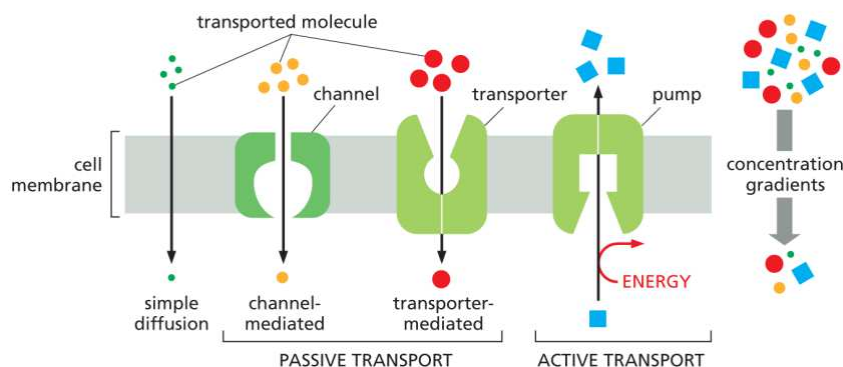
De opbouw van een bilaag bestaat uit twee lagen van fosfolipiden. Fosfolipiden bevatten een polaire kop en een hydrofobe staart. De hydrofobe delen zijn naar elkaar gericht en vormen een bolletje zodat ze zo min mogelijk in contact hoeven te komen met waterige oplossingen. Het binnenste van de membraan is hydrofoob en buiten is hydrofiel.



Celmembraan. Bron: Dr. R. Wansink, HC De gezonde Cel. Radboudumc.

Er is een suikerlaagje aan de buitenkant van de cel en die heet **glycocalyx**. Dit is belangrijk voor herkenning van bepaalde cellen/stoffen.

Membranen zijn alleen vrijelijk doorlaatbaar voor kleine en ongeladen moleculen. Geladen ionen gaan niet door het membraan, omdat de binnenkant hydrofoob is. Je hebt dus een transporter/pomp nodig voor het vervoeren van geladen ionen door de membraan. Grote en polaire moleculen hebben namelijk moeite om binnen te komen. Extracellulaire signaalmoleculen die de membraan niet kunnen passeren, zijn voor hun effect afhankelijk van receptoren in de membraan.



Transport door celwand. Bron: Alberts et al. Essential Cell Biology

De membraanvloeibaarheid wordt bepaald door de concentratie van cholesterol en fosfolipiden met cis-onverzadigde vetzuren:

- Meer cholesterol zorgt voor een minder vloeibaar membraan;
- Meer cis-onverzadigde vetzuren zorgt voor een meer vloeibaar membraan.

Celorganellen

Celorganel	Functie
Celkern	DNA-opslag; Transcriptie; Transport door de kernporiën naar het cytoplasma; De nucleolus in de celkern bestaat vooral uit rRNA. Hierin worden ribosomen gemaakt.
Mitochondriën	Energiehuishouding; De mitochondriale matrix bevat enzymen voor de citroenzuurcyclus; Mitochondriën hebben hun eigen DNA en ribosomen; Mitochondriën zorgen voor de Ca^{2+} huishouding; Ze zijn ontstaan door de endosymbiose theorie; Regulering van apoptose.
Endoplasmatisch reticulum	Ruw ER (met ribosomen): eiwitsynthese; Smooth ER (zonder ribosomen): calcium opslag.
Ribosomen	Eiwitsynthese.
Golgi apparaat	Transport, vouwing, sortering en secretie van eiwitten.
Peroxisoom	Oxidatie reacties & afbraakreacties; Cholesterolmetabolisme; Bevatten uitgekristalliseerde eiwitten.
Lysosoom	Opruimen van afval binnen de cel.
Cytoskelet	Actinefilamenten/microfilamenten: diverse vormen en functies; Intermediaire filamenten: stevigheid en flexibiliteit; Microtubuli: celstructuur en transport.

Functie van celorganellen. Bron: Slim Academy.

Autofagie betekent dat je een stukje van jezelf opneemt en dit recyclet.

Fagocytose betekent dat je grote delen opneemt.

Endocytose betekent dat je vloeistof of kleine deeltjes opneemt.

De verouderende cel

Bij HGPS (Hutchinson-Gilford progeria syndrome) is er een afwijkend lamine (IF -eiwit in de kern), daardoor heb je geen ronde kernvelop, maar de kernvelop is ingedeukt. Als gevolg daarvan zitten de chromosomen niet goed in de cel en is er sprake van abnormale genexpressie.

Een (normale) oudere cel heeft kortere telomeren, ophoping van DNA -schade en is minder goed in staat om DNA-schade zelf op te lossen.



HGPS. Bron: HC De Gezonde Cel

We hebben in ons lichaam verschillende soorten cellen die je kunt categoriseren in hoe vaak ze delen, namelijk:

- Frequent delende cellen:
 - Stamcellen;
- Cellen die af en toe delen:
 - Hepatocyten;
- Cellen die nooit delen:
 - Neuronen;
- Cellen die delen terwijl ze dat eigenlijk niet zouden moeten doen:
 - Deze cellen kunnen leiden tot kanker;
- Cellen die beschadigd zijn (vaak oud), niet meer kunnen delen en ook niet worden opgeruimd:
 - 'senescent' cellen.

In de celkern vinden verschillende processen plaats die leiden tot cellulaire veroudering, namelijk:

- Afname van de telomeerlengte;
 - Er kan geen celdeling meer plaatsvinden;
 - De stressresistentie neemt af.
- Afname van DNA-schadeherstel;
 - De genoomstabiliteit neemt af;
 - Er kan geen celdeling meer plaatsvinden;
 - Er is sprake van abnormale genexpressie.
- Afwijkende DNA- en kernorganisatie.
 - Er is sprake van abnormale epigenetische regulatie.

Ook in het cytoplasma vinden er verschillende processen plaats die leiden tot cellulaire veroudering, namelijk:

- De proteostase neemt af;
 - Er vindt minder autofagie plaats;
 - De eiwitaggregatie neemt toe;
 - Er zijn steeds meer beschadigde organellen.
- De mitochondriële functies nemen af;
 - De energievoorziening neemt af;
 - De oxidatieve stress neemt toe wat leidt tot beschadigde moleculen en organellen.

Biochemische reacties

Reactiesnelheid

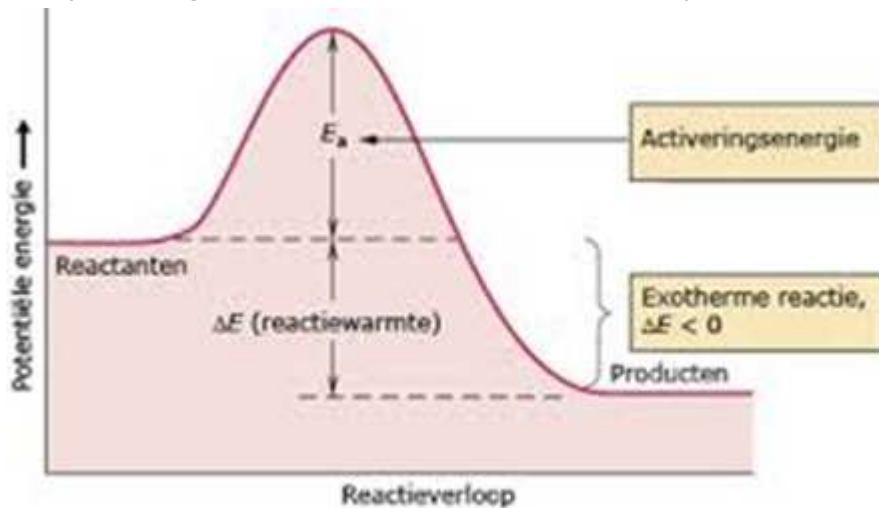
De snelheid waarmee biochemische reacties verlopen wordt in belangrijke mate bepaald door de verschillen in energie tussen begin- en eindtoestand. Door een verhoging van de temperatuur zal de **reactiesnelheid** groter worden, want de **activeringsenergie** wordt eerder bereikt.

De activeringsenergie is de energie die een systeem nodig heeft om een chemische reactie te laten doorgaan. Er zijn in totaal vier factoren die de reactiesnelheid kunnen beïnvloeden:

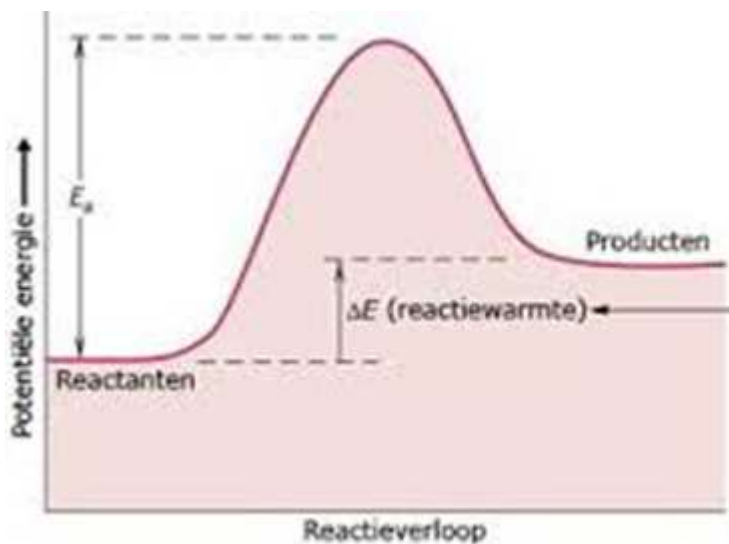
- Concentratie;
- Activeringsenergie;
- Temperatuur;
- Aanwezigheid van een katalysator.

Endotherm of exotherm

Biochemische reacties kunnen **endotherm** of **exotherm** zijn. Een endotherme reactie heeft energie nodig, vaak in de vorm van warmte, om te kunnen verlopen. Bij een exotherme reactie komt juist energie, ook vaak in de vorm van warmte, vrij.



Exotherme reactie. Bron: Thuisexperimenteren.nl Roestvorming als exotherme reactie.



Endotherme reactie. Bron: Bertrand Russel, C-14.net, Antwoorden diatoets hoofdstuk 6.

Evenwicht

Bij een evenwicht is de snelheid van de heenreactie even groot als de snelheid van de terugreactie.

Enzymkinetiek

Enzymen zijn substraat specifiek en katalyseren reacties door het verlagen van de activeringsenergie. Enzymen hebben een optimumtemperatuur waarbij ze het meest efficiënt werken. Eiwitten kunnen bij hoge temperatuur denatureren en bij lage temperaturen bewegen moleculen trager, waardoor de kans op effectieve botsingen tussen enzym en substraat afneemt. De ruimtelijke structuur van een enzym hangt af van de pH-waarde. Bij de optimale pH is het enzym het meest actief.

Co-enzymen zijn organische moleculen die samenwerken met enzymen om chemische reacties in het lichaam te versnellen of mogelijk te maken. Ze binden zich tijdelijk aan een enzym en helpen bij het overbrengen van specifieke chemische groepen. Co-enzymen zijn vaak vitamines.

Enzymen kunnen we inhiberen met als doel om een reactie niet door te laten gaan. Er is dan een inhibitor nodig. Er bestaan twee typen inhibitors, namelijk reversibel en irreversibel. Wij zullen concentreren op reversibel inhibitors. Deze kun je ook onderverdelen in:

1. Competitief;
2. Uncompetitief;
3. Noncompetitief.

Ook belangrijk om te weten zijn de termen V_{max} , K_m en K_{cat} . Deze termen worden hieronder uitgelegd.

V_{max} -waarde

V_{max} refereert aan de maximale snelheid van de reactie, als dit niet meer beïnvloed kan worden door de hoeveelheid substraat.

Normaliter, als de hoeveelheid substraat toeneemt, neemt de snelheid van de reactie ook toe, maar op een gegeven moment kan een reactie niet sneller. De enzymen zetten het substraat om in product zo snel dat ze het kunnen. Deze snelheid noemen we V_{max} , omdat een hogere hoeveelheid substraat de reactie niet meer beïnvloedt.

K_m -waarde

De **K_m -waarde** is het hoeveelheid substraat dat nodig is om de helft van de snelheid van V_{max} te bereiken. De K_m -waarde geeft je een idee hoe goed substraten binden aan enzymen. Een lagere K_m -waarde betekent dat er minder substraat nodig is om de helft van V_{max} te bereiken, dus die bindt beter. Het enzym vindt het substraat leuker en bindt makkelijker en bereikt sneller de helft van V_{max} .

Een hoge K_m betekent dat er een hoge hoeveelheid substraat nodig is. Het enzym vindt het substraat niet leuk en moet dus 'geforceerd' binden; je hebt dus een grotere hoeveelheid substraat nodig om de helft van V_{max} te bereiken.

K_{cat} -waarde

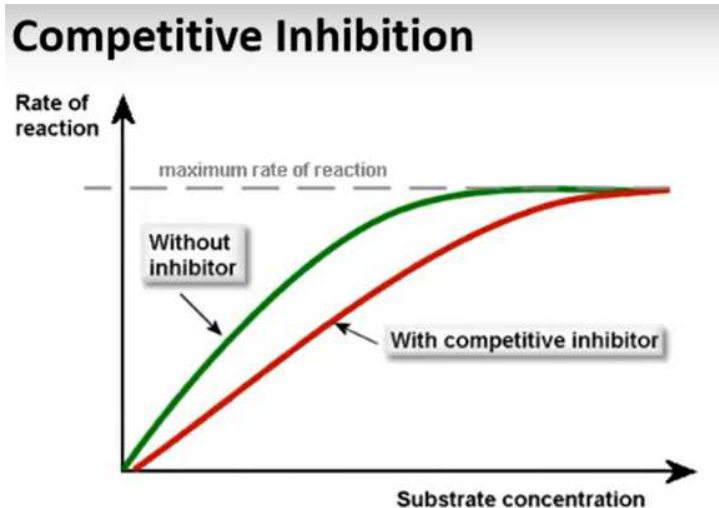
De **K_{cat} -waarde** is de snelheid waarmee het enzym-substraatcomplex in product wordt veranderd. Dit is verbonden met de V_{max} . Als de V_{max} hoog is, is de K_{cat} -waarde ook hoog en andersom ook.

Wat belangrijk is om in gedachten te houden is dat V_{max} iets over de snelheid zegt, terwijl K_m -waarde iets zegt over de hoeveelheid substraat.

Competitive inhibitor

De **competitieve inhibitor** is de simpelste. Deze inhibitor bootst de vorm van het substraat na. De inhibitor en substraat gaan dus voor een plek vechten in de '*active site*' van het enzym (dit is het plek waar het substraat bindt aan het enzym).

Er is dus veel competitie, maar als je de hoeveelheid substraat voldoende verhoogt, heeft de competitieve inhibitor geen kans om zich met het enzym te binden. De V_{max} blijft dus hetzelfde als wanneer er geen inhibitor is. Echter, de K_m -waarde blijft NIET hetzelfde. Er is meer hoeveelheid substraat nodig om de V_{max} te bereiken dan in normale omstandigheden. De hoeveelheid substraat die nodig is om de helft van V_{max} te bereiken is dan ook hoger. De K_m is dus hoger.

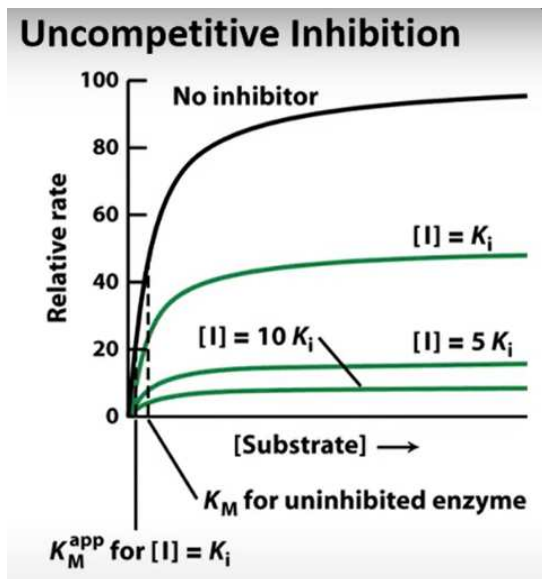


Grafiek competitive inhibition. Bron: Thomas Mennella. (2018, 11 november). Lecture 5C – Enzyme inhibition [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=sMkAUYP-CIQ>

Uncompetitive inhibitor

Uncompetitive inhibitors binden aan het enzym-substraat complex (en ALLEEN aan dit complex) met als doel om het omzetten van substraat tot product te stoppen en het enzym is hierdoor ook nutteloos geworden. Een uncompetitive inhibitor wil dus juist dat een substraat bindt aan een enzym, zodat hij kan binden.

V_{max} is in deze situatie kleiner dan in normale omstandigheden. De reactie kan die maximale snelheid niet bereiken, omdat er steeds minder functionele enzymen aanwezig zijn. K_m is hier ook kleiner geworden, dit lijkt heel tegenstrijdig aangezien een lagere K_m waarde betekent dat het enzym beter bindt aan het substraat. Dit komt doordat de inhibitor het enzym-substraatcomplex stabiliseert. In normale omstandigheden komt het soms voor dat een enzym-substraatcomplex uit elkaar valt, maar omdat de inhibitor hier bindt aan dit complex, is er geen kans van het uitvallen en wordt ook nooit het product geproduceerd.



Grafiek competitive inhibition. Bron: Thomas Mennella. (2018, 11 november). Lecture 5C – Enzyme inhibition [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=sMkAUYP-CIQ>.

Non-competitieve inhibitor

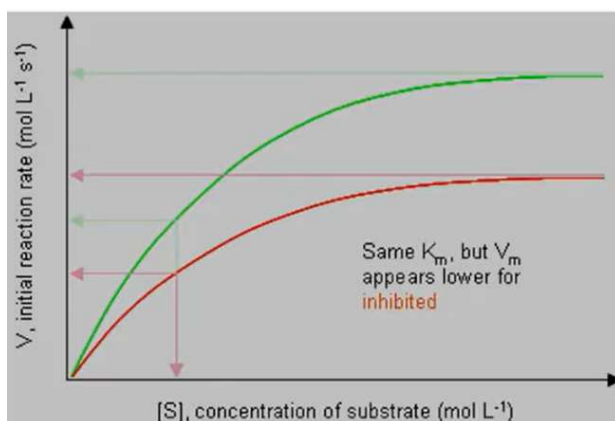
De **non-competitieve inhibitor** is allosterisch, dit betekent dat de inhibitor de werking van het enzym regelt door op een alternatieve bindingsplaats te binden. 'Allosterisch' betekent 'met andere vorm'.

Een non-competitieve inhibitor kan binden aan het enzym op een andere plek dan de 'active site' of kan binden aan het enzym-substraatcomplex.

Deze inhibitor heeft helemaal geen invloed op substraat binding. Dit betekent dat de K_M -waarde hetzelfde zal blijven.

Aan de andere kant, deze inhibitor vertraagt de reactie wel, dus V_{max} heeft een lagere waarde.

Noncompetitive Inhibition



Grafiek non competitive inhibition. Bron: Thomas Mennella. (2018, 11 november). Lecture 5C – Enzyme inhibition [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=sMkAUYP-CIQ>.

Concluderend, de onderstaande tabel laat de relatie tussen V_{max} , K_M , K_{cat} en de drie verschillende reversibele inhibitors zien.

	Competitief	Uncompetitief	Noncompetitief
V_{max}	Hetzelfde	Lager	Lager
K_m	Hoger	Lager (tegenstrijdig)	Hetzelfde
K_{cat}	Hetzelfde	Lager	Lager

Relatie tussen V_{max} , K_m en K_{cat} met de reversibele inhibitors. Bron: Slim Academy.

Genoomstabiliteit

Hieronder worden een aantal belangrijke begrippen uitgelegd uit deze module.

Begrip	Definitie
dsDNA (dubbelstrengs DNA)	Het erfelijk materiaal bestaande uit twee samengebonden strengen van DNA.
Chromatine	dsDNA dat is ingepakt door histonen.
Euchromatine	Losjes ingepakt chromatine met actieve genexpressie.
Heterochromatine	Dicht ingepakt chromatine met inactieve genen.
Chromatinedraad	Dit verwijst naar chromatine, wat vaak wordt gebruikt tijdens de interfase om genetisch materiaal aan te duiden.
Chromatide	Eén van de twee helften van een chromosoom.
Chromosoom	Genetisch materiaal zoals het aanwezig is tijdens de mitose, bestaande uit twee chromatiden.
n ($1n$ of $2n$)	Aanduiding voor het aantal sets chromosomen in een cel: • $1n$ = haploïd genoom; • $2n$ = diploïd genoom.
Centrosoom	Het uiteinde of nucleatiepunt van de spoelfiguur.
Centromeer	De bindingsplaats van de twee chromatiden in een chromosoom.
Kinetochoor	Een eiwitcomplex op het centromeer waar de microtubuli van de spoelfiguur aan binden, wat zorgt voor de verdeling van DNA.
Spoelfiguur	Een cytoskeletstructuur die de verdeling van chromosomen regelt tijdens mitose, bestaande uit trekdraden en steundraden.
Non disjunctie	Een ongelijke verdeling van chromosomen tijdens het delen.
Aneuploïdie	Een afwijkende hoeveelheid chromosomen in een cel.
Trisomie	Eén chromosoom te veel in een cel.

Belangrijke begrippen. Bron: Slim Academy.

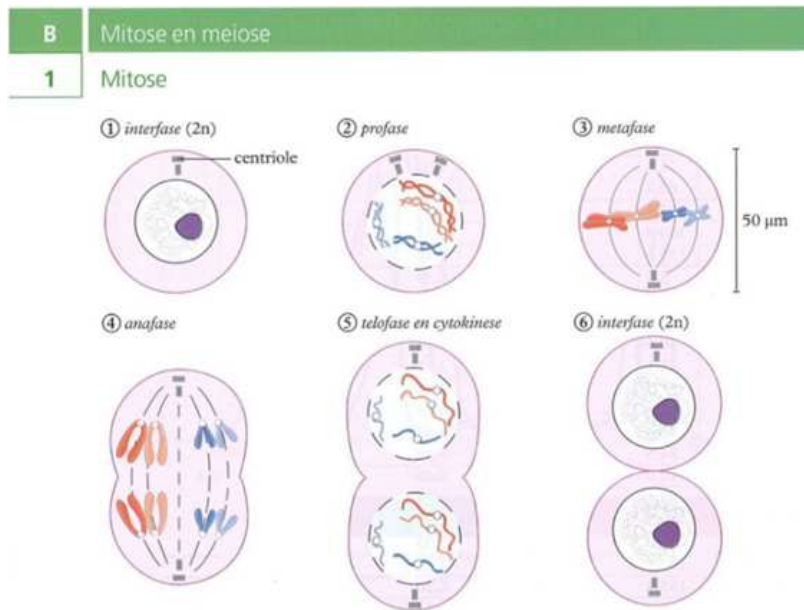
Chromosomen zijn alleen zichtbaar tijdens een celdeling. Het DNA wordt ingepakt, eerst in chromatine, dan in chromatiden en dan in chromosomen. De herkenbare structurele elementen van chromosomen zijn de centromeer, de telomeren, de lange arm q en de korte arm p.

Mitose

De celcyclus kan worden ingedeeld in verschillende fasen:

- G0/1 -fase: de cel is in rust (G0) of bereidt zich voor op celdeling (G1);
- S-fase: de cel vermeerderd zijn DNA;
- G2-fase: de cel bereidt de deling voor;
- M-fase: de cel vormt chromosomen en voert de deling uit in de mitose.

Mitose is een fundamenteel biologisch proces, waarbij een enkele cel zich verdeelt in twee identieke dochtercellen. Dit proces is essentieel voor de groei, het herstel en het onderhoud van weefsels in het lichaam. Het volgt een reeks stappen, waaronder interfase, profase, metafase, anafase en telofase.



Mitose en meiose. Bron: Binas tabel 76B.1.

De **interfase** is een fase waarin de cel zich voorbereidt op mitose. Tijdens interfase ondergaat de cel normale groei, replicatie van DNA en voorbereiding van organellen zoals het centrosoom.

Tijdens de **profase** beginnen de chromosomen, die lange draden van DNA zijn, zich te condenseren en zichtbaar te worden onder een microscoop. De nucleolus verdwijnt en het centrosoom begint zich te splitsen, waarbij de vorming van de spoelfiguur begint.

Tijdens **metafase** worden de gecondenseerde chromosomen in het midden van de cel uitgelijnd, langs de zogenaamde "metafaseweg." De spoelfiguur is volledig ontwikkeld en hecht aan de centromeren van de chromosomen.

In de **anafase** trekken de spoelfiguren de zuster chromatiden uit elkaar door de centromeren te splitsen. Elk chromatide wordt nu beschouwd als een onafhankelijk chromosoom en beweegt naar tegenovergestelde polen van de cel.

Na de succesvolle scheiding van de chromosomen, begint de **telofase**. Tijdens deze fase worden de chromosomen terug omgezet in lange, uitgerekte draden van DNA. De nucleolus verschijnt opnieuw, en er worden twee nieuwe kernen gevormd rond de gescheiden chromatiden.

Hoewel het soms wordt verward met telofase, verwijst de **cytokinese** specifiek naar het proces van het verdelen van het cytoplasma en andere celorganellen tussen de twee dochtercellen. Dit gebeurt door een insnoering van de celmembraan.

Het resultaat van mitose is de vorming van twee genetisch identieke dochtercellen, elk met een volledige set chromosomen. Dit proces speelt een cruciale rol in groei, weefselherstel en het handhaven van de juiste celniveaus in een organisme.

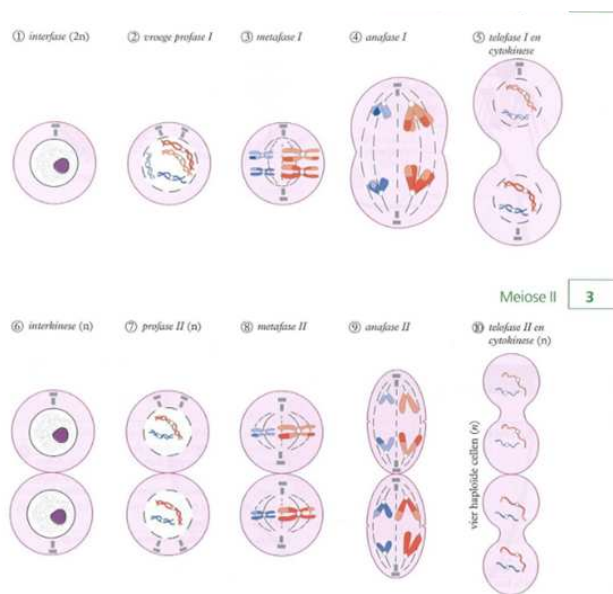
Meiose

Meiose is een biologisch proces dat plaatsvindt in geslachtscellen (sperma en eicellen) en resulteert in de vorming van haploïde dochtercellen met unieke genetische samenstellingen. In tegenstelling tot mitose, waarbij dochtercellen genetisch identiek zijn aan de moedercel, zorgt meiose voor genetische variatie en is het cruciaal voor voortplanting.

Het meiose proces omvat twee opeenvolgende delingen: meiose I en meiose II. Hier is een beknopte uitleg van elk van deze fasen.

Meiose I

- **Profase I:** Chromosomen condenseren en worden zichtbaar. Homologe chromosomen (chromosomen die overeenkomen in grootte en genetische informatie) vormen paren. Tijdens crossing-over kunnen uitwisselingen van genetisch materiaal tussen homologe chromosomen optreden, wat zorgt voor genetische variatie;
- **Metafase I:** Homologe chromosomenparen worden in het midden van de cel uitgelijnd;
- **Anafase I:** Homologe chromosomen worden gescheiden en trekken naar tegenovergestelde polen van de cel. Dit resulteert in de vorming van twee dochtercellen, elk met een haploïde set chromosomen (de helft van het oorspronkelijke aantal);
- **Telofase I:** De cel ondergaat cytokinese en vormt twee dochtercellen, elk met een unieke combinatie van chromosomen als gevolg van crossing-over.



Meiose. Bron: Binas tabel 76B, 2 & 3.

Een **bivalent** is een structuur die ontstaat tijdens de profase I van de meiose. Een bivalent wordt gevormd door een homologe chromosomenpaar. Elk bivalent bestaat uit vier chromatiden. Een bivalent stelt de homologe chromosomen in staat om genetisch materiaal uit te wisselen via het proces van crossing over. Dit verhoogt de genetische diversiteit van de nakomeling. Tijdens de meiose vormen de X- en Y-chromosomen een speciaal soort bivalent tijdens de profase I. Ondanks hun verschillen in grootte en genen bevatten ze enkele homologe regio's aan de uiteinden van de chromosomen, die samenkomen tijdens de profase I.

Bij vrouwen begint de meiose al tijdens de embryonale ontwikkeling en wordt onderbroken in de profase I. Een eikel blijft dus heel lang in de profase I. Hierdoor neemt de kans op chromosoomafwijkingen, zoals het syndroom van Down, toe.

Meiose II

- **Profase II:** Elke dochtercel van meiose I ondergaat profase II, waarin de chromosomen opnieuw condenseren en de spoelfiguur wordt gevormd;
- **Metafase II:** Chromosomen in elke dochtercel worden in het midden van de cel uitgelijnd;
- **Anafase II:** De zusterchromatiden worden gescheiden en bewegen naar tegenovergestelde polen van de cel;
- **Telofase II:** Cytokinese vindt opnieuw plaats, en er ontstaan vier haploïde dochtercellen, elk met unieke genetische combinaties.

Het resultaat van de meiose is de productie van vier haploïde geslachtscellen, elk met een unieke genetische samenstelling. Deze geslachtscellen, of **gameten**, dragen bij aan genetische variatie wanneer ze samenkomen tijdens de bevruchting om een diploïde zygote te vormen, die uitgroeit tot een nieuw individu. Hierdoor speelt meiose een cruciale rol in de genetische diversiteit en evolutie van soorten.

Overerving

Iets is **genetisch** als de oorzaak ligt in DNA-veranderingen. Iets is **erfelijk** als er een herkenbare overerving in de familie kan worden gevonden.

Een humane cel bevat:

- 46 chromosomen (waarvan 44 autosomen en 2 geslachtschromosomen);
- Drie miljard baseparen;
- 20.000 genen;
- Twee meter DNA.

3 miljard baseparen in het genoom met 0,2% verschil zou betekenen dat er 6 miljoen verschillen tussen deze twee individuen zitten; dit maakt ze ongerelateerd.

Een tweeling is **concordant** als deze allebei dezelfde eigenschap hebben. Een eeneiige tweeling is meer concordant dan een twee-eiige tweeling. Het verschil in concordantie is de maat voor de rol van genvariant. Monogene aandoeningen zorgen voor 100% concordantie tussen eeneiige tweelingen.

Bij aandoeningen op basis van 'nature-effecten' is er sprake van genetische variatie met grote effecten op genfunctie. Bij aandoeningen op basis van 'nurture-effecten' is er sprake van genetische variatie met kleine effecten op genfunctie.

De **penetrantie** is het aantal afwijkende fenotypes dat kan worden vastgesteld bij individuen met een afwijkend genotype. Er is sprake van een **verminderde/ onvolledige penetrantie** als iemand wel drager is van de ziekte, maar deze niet tot uiting komt. Bij een volledige penetratie vertonen alle individuen met een afwijkend genotype ook ziekteverschijnselen.

Er is sprake van **variabele expressie** wanneer de hevigheid van symptomen van dezelfde ziekte verschilt per patiënt. Bij niet-variabele expressie resulteert hetzelfde gendefect in hetzelfde klinische beeld bij verschillende individuen.

Als er sprake is van **anticipatie**, dan zal de ziekte in elke volgende generatie steeds op een jongere leeftijd optreden en zal ook heftiger verlopen.

Heritabiliteit staat voor het aandeel van erfelijke factoren in het ontstaan van een aandoening.

Mendeliaanse overerving

Mendeliaanse overerving kan autosomaal of X-chromosomaal zijn. Bij **autosomale overerving** is het niet geslachtsgebonden, dus het zit niet op de geslachtscellen. Deze overerving kan dominant of recessief zijn. Bij **X-chromosomale overerving** is het wel geslachtsgebonden, dus het zit wel op de geslachtscellen. Bij een recessieve X-chromosomale overerving komt het bij de mannen altijd tot uiting, aangezien mannen slechts één X-chromosoom hebben.

Bij **crossing-over** is er incidentele uitwisseling van homologe delen van twee homologe chromosomen. Hierdoor ontstaan er nieuwe haplotypes.

Mitochondriële overerving

Mitochondrieel DNA is cirkelvormig. De genen in het DNA coderen voor eiwitten en RNA-moleculen die betrokken zijn bij mitochondriële processen. Dubbelstrengs mitochondrieel DNA bevat 37 genen.

Het mitochondrieel DNA van de moeder is als enige bepalend voor het fenotype van de nakomeling. De zaadcel brengt namelijk geen mitochondriën in de cel.

Multifactoriële overerving

Multifactoriële overerving ontstaat door een combinatie van genetische- en omgevingsfactoren. Het gaat hier dus om het genotype en fenotype.

Ziekte, aandoening en syndroom

Een **ziekte** heeft meestal een duidelijk omschreven oorzaak en kan behandeld worden. Een **aandoening** is een bredere term die elke afwijking van de normale gezondheid omvat, ongeacht de oorzaak of ernst. Een **syndroom** is een combinatie van symptomen die vaak samen voorkomen, maar het is niet altijd duidelijk wat de onderliggende oorzaak is.

Casus Darmkanker

DNA-schade treedt op door allerlei factoren en wordt vaak hersteld door het **DNA repair mechanisme**. Dit mechanisme is bijna perfect, want er slipt soms nog een foutje doorheen. DNA-schade is een mutatie. Als DNA-schade het functioneren van een cel aanpast, dan kan dit leiden tot kanker. **Kanker** wordt gedefinieerd als een proces dat als gevolg van genetische veranderingen gestoorde groei-regulatie heeft en dat via invasieve groei en uitzaaiingen kan leiden tot het overlijden van de patiënt.

Alleen de aanleg voor kanker is erfelijk. Kanker op jonge leeftijd maakt de kans groter dat het erfelijk is. Meerdere keren dezelfde soort kanker in een familie zorgt ook voor een verhoogde kans. Externe invloeden op de ontwikkeling van kanker kunnen zijn:

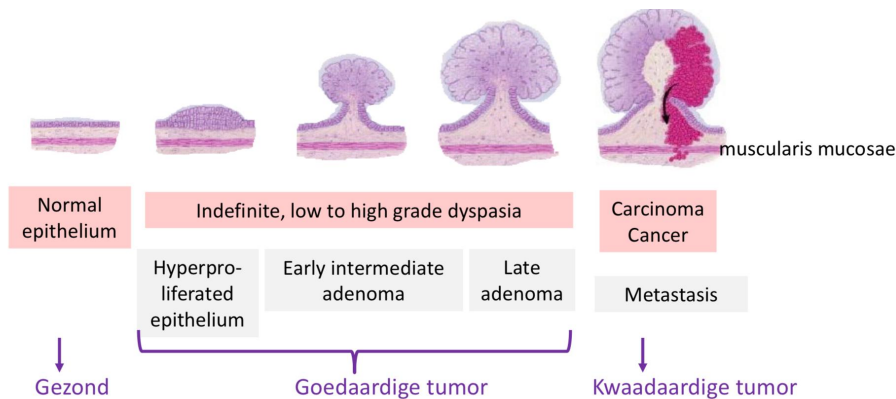
- Blootstelling aan gevaarlijke stoffen;
- **Een ongezonde leefstijl;**
- Een virus (baarmoederhalskanker).

Dysplasie is een afwijking van de weefselstructuur. Bij laaggradige dysplasie is er weinig onrust in de cellen. Bij hooggradige dysplasie is er veel onrust in de cellen. Een mucineus carcinoom is een tumor waarvan meer dan 50% wordt ingenomen door slijmmeren.

Colonkanker ontwikkelt zich heel langzaam. Normaal gesproken is het darmepitheel glad, maar door **hyperproliferatie** vindt er een lichte verdikking van dit epitheel plaats. Dit kan uitgroeien tot een **poliep**; deze is goedaardig. Er bestaan twee soorten poliepen:

- Sessiele poliepen;
- Gesteelde poliepen.

Vervolgens kan dit uitgroeien tot een **carcinoom**; deze is kwaadaardig. Een carcinoom heeft de muscularis mucosae doorbroken. Dit carcinoom kan in de bloedvaten terechtkomen. Hierdoor kan er een **metastase** plaatsvinden: de uitzaaiing van kanker door het lichaam via het bloed. Een **carcinoom-in-situ** is een kwaadaardige tumor die nog niet in de omliggende weefsels is binnengedrongen.



Stadia van dysplasie bron: 1MPC_HC_de ontspoorde cel_neoplasie_PGroenen

Oncogenen zijn genen die kanker veroorzaken. Oncogenen zijn proto-oncogenen die mutaties hebben ondergaan. **Proto-oncogenen** zijn normaal voorkomende genen die een regulerende rol vervullen bij celgroei, celdifferentiatie en apoptose. Mutaties leiden tot overactiviteit. De mutaties vinden vaak plaats op specifieke hotspots van het gen. **Tumorsuppressorgenen** zijn genen die onbeperkte deling van een cel voorkomen. Mutaties leiden tot inactiviteit van de genen.

Oncogenen	Tumorsuppressorgenen
KRAS	TP53
NRAS	Rb
EGFR	APC
BRAF	BRCA1

Overzicht van de verschillende oncogenen en tumorsuppressorgenen. Bron: Slim Academy

KRAS is een gen dat aan of uitschakelt voor celproliferatie. **NRAS** is een gen dat aan of uitschakelt voor differentiatie. **EGFR** geeft een signaal aan cellen die zich moeten delen. KRAS en NRAS geven dat signaal door. Als er een mutatie zit in KRAS of NRAS, dan staan ze altijd aan. Hierdoor geven ze altijd een signaal af, waardoor cellen zich gaan delen. Het heeft bij deze mutaties dus geen zin om EGFR te gaan blokkeren.

Het doel van bevolkingsonderzoek is om kanker te voorkomen of in een vroeg stadium te ontdekken. Dan is de kans op genezing namelijk groter. Bij het bevolkingsonderzoek naar darmkanker wordt er gekeken of er bloed in de ontlasting zit. Oud bloed zal hoger in de darmen liggen dan nieuw bloed. Wanneer bloed wordt aangetroffen, volgt een coloscopie.

Een operatie kan curatief zijn als de tumor er in één keer wordt weggehaald. Er kunnen ook uitzaaiingen zijn en dan is chemotherapie een betere optie. Overigens wordt een poliep altijd weggehaald bij een operatie als deze wordt gevonden. Deze poliep kan namelijk geïrriteerd raken en zal zich sterker gaan maken.

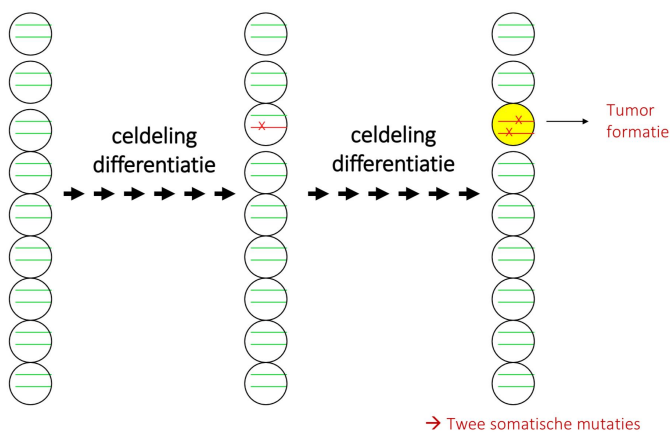
Na een operatie kan er infectie opkomen en daarnaast is er ook een kans op een hartinfarct. Bij diabetes is er een verhoogde kans op complicaties. Daarnaast hebben mensen met diabetes ook een verslechterde wondgenezing.

Neoplasie

Neoplasie is de abnormale en ongecontroleerde groei van cellen. Aangezien neoplasie ruimtes innemen worden ze vaak tumoren genoemd.

- Goedaardige tumoren zijn beperkt in hun groei en zaaien niet uit naar andere delen;
- Kwaadaardige tumoren dringen weefsels binnen en metastaseren.

Er zijn dus ook erfelijke vormen kanker. Er wordt vaak één van de mutaties meegegeven aan het kind door de ouders en de kans op een tweede mutatie is vrij groot. Het **Knudson's two hit model** laat zien dat een enkele mutatie in een cel nog niet voor kanker kan zorgen, want het andere allel zal hiervoor compenseren. Pas als er twee mutaties in dezelfde cel zitten, kan er een tumor ontstaan. Echter is bij oncogenen één mutatie al voldoende. Kanker is dus eigenlijk een proces met meerdere stappen.



Bron: 1MPC_HC_de ontspoorde cel_neoplasie_PGroenen

Bij **next generation sequencing** kan er een puntmutatie worden gevonden in het DNA. Het is een handige manier om een afwijking in een bepaald gen te vinden die een bepaalde aandoening, en dus ook kanker, kan veroorzaken.

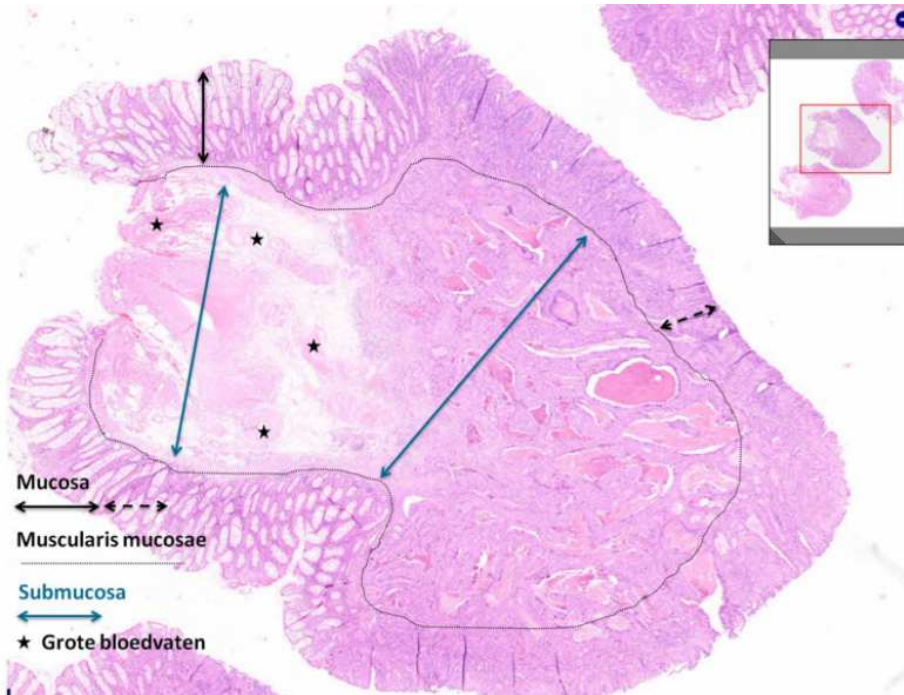
Herkenning van tumorweefsel

Darmkanker ontstaat dus vaak uit een poliep met dysplasie. Dysplasie wordt gedefinieerd als een abnormale groei of ontwikkeling van lichaamscellen. **Laaggradige dysplasie** is nog in de beginfase. Dit kan overgaan in **hooggradige dysplasie** of in een carcinoom. Een **carcinoom** wordt gedefinieerd als een groep epitheliale cellen die vanuit de mucosa door de lamina basalis heen groeien en het submucosa, spierwand en het vetweefsel infiltreren.

Tumorcellen kunnen metastaseren als er invasieve groei heeft plaatsgevonden; dit kan in lymfevaten of in bloedvaten. Ze kunnen via deze circulaties vervoerd worden naar plekken in het hele lichaam. Ze kunnen zich vervolgens ergens nestelen en verder groeien. Dit is een metastase. Een **hematogene metastasering** is een metastasering via het bloed. Een **lymfogene metastasering** is een metastasering via de lymfevaten. Premaligne afwijkingen hebben het basale membraan nog niet doordrongen en kunnen nog niet metastaseren.

Necrose is ongecontroleerde celdood. Dit komt vaak voor in maligniteiten, omdat de bloedvoorziening niet voldoende is om alle cellen van voedingsstoffen te voorzien.

Casus 1

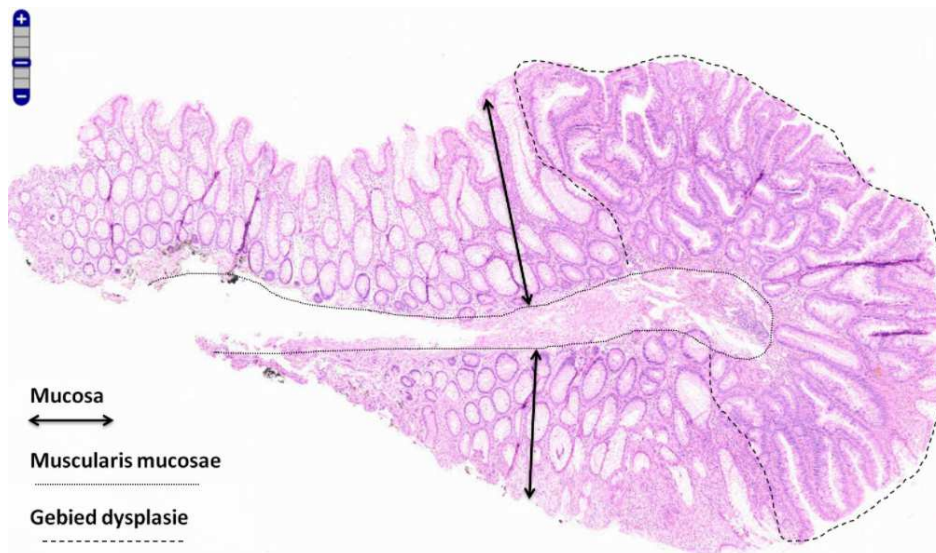


Minimaal invasief carcinoom Bron:

http://pathology-online.radboudumc.nl/microscopie/Practicum_Q1Neoplasie/T14-17011-III1-101/index.html

Deze afbeelding is een doorsnede van boven naar beneden. De linkerkant zit het dichtst bij de darminhoud. Het basale membraan is hier hetzelfde als de muscularis mucosae. Er kan dus worden vastgesteld dat het hier al door het basale membraan heen is gegroeid; er is nog maar een klein deel van het basale membraan zichtbaar, de rest is kapot gemaakt door de maligniteit. Deze afbeelding geeft een minimaal invasief carcinoom weer.

Casus 2

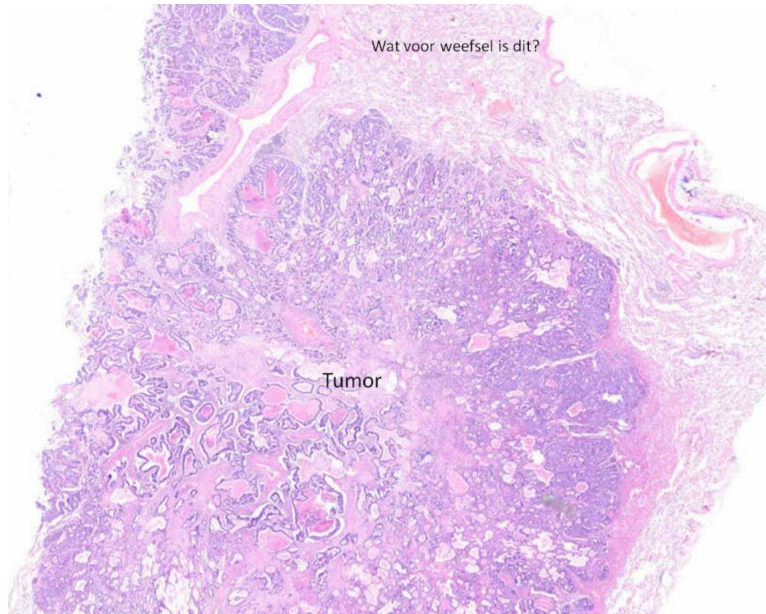


Benigne tumor Bron:

http://pathology-online.radboudumc.nl/microscopie/Practicum_Q1Neoplasie/T14-17011-III1-101/index.html

Ook bij deze afbeelding is het weefsel van boven naar onder doorgesneden. Het basale membraan is hier nog wel in contact. De dysplasie begint rechts in deze afbeelding; het oogt hier onrustiger, er zijn geen mooie ovaalvormige cellen en de cellen liggen niet netjes op een rijtje. Er is hier sprake van laaggradige dysplasie. Het is dus een benigne tumor.

Casus 3



Metastase op afstand Bron:

http://pathology-online.radboudumc.nl/microscopie/Practicum_Q1Neoplasie/T14-17011-III1-101/index.html

Op bovenstaande afbeelding is er geen sprake van een poliep. Het is metastase van de darm in de long. Dit is te zien door het lichtroze weefsel; dit is namelijk longweefsel. Het paarse weefsel is darmweefsel dat door de metastase in de longen is gaan groeien. Er is hier dus sprake van een metastase op afstand.

Casus 4

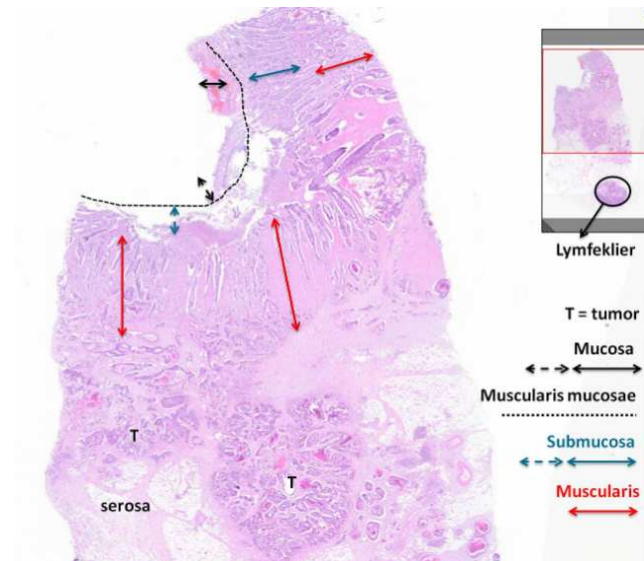


Hooggradig dysplasie Bron:

http://pathology-online.radboudumc.nl/microscopie/Practicum_Q1Neoplasie/T14-17011-III1-101/index.html

Op bovenstaande afbeelding is het weefsel horizontaal doorgesneden. Het basale membraan is hier nog niet aangetast door een maligniteit. Er is hier sprake van hooggradige dysplasie.

Casus 5

**Lokale metastase Bron:**

http://pathology-online.radboudumc.nl/microscopie/Practicum_Q1Neoplasie/T14-17011-III1-101/index.html

Op bovenstaande afbeelding is het witte gebied vetweefsel. De paarse bol is een lymfevat. De tumorcellen liggen al in het onderliggend weefsel. Dit is een lokale metastase in de darm.

Baarmoederhalskanker

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV). Dit is een virus dat kan worden overgedragen via seksueel contact. Een infectie met HPV veroorzaakt bij een klein deel van de vrouwen ook daadwerkelijk kanker.

De eiwitten die worden gecodeerd door HPV-16, E6 en E7 binden aan de eiwitten **p53** en **Rb**. Deze worden geïnactiveerd, waardoor ze geen tumorsuppressors meer zijn.

Het bevolkingsonderzoek voor baarmoederhalskanker wordt gedaan met een uitstrijkje. Hierbij wordt er gecontroleerd op de aanwezigheid van HPV en op afwijkende cellen. Er wordt vergeleken met vorige resultaten. Er bestaat een vaccinatie tegen het HPV-virus. Voordelen hiervan zijn natuurlijk de verminderde kans op een HPV-infectie. Daardoor is er dus ook een verminderde kans op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker. Een nadeel van deze vaccinatie zijn de kosten.

Bij cytologie worden individuele cellen uit de baarmoederhals onderzocht. De afwijkingen worden beschreven met termen die de ernst van de celveranderingen aangeven, LSIL en HSIL.

- LSIL: dit komt overeen met laaggradige dysplasie;
- HSIL: dit komt overeen met hooggradige dysplasie.

Bij histologie worden weefsels van de baarmoederhals onderzocht. CIN is een term die de mate van afwijkende cellen in de baarmoederhals beschrijft.

- CIN 1: laaggradige dysplasie;
- CIN 2: matige dysplasie;
- CIN 3: hooggradige dysplasie of carcinoom-in-situ. CIN 3 kan zich niet meer herstellen.

Afsluiting

De punten die aanwezig moeten zijn om iets 'kanker' te noemen:

- Instandhouden van proliferering;
- Ontwijken van de groei-suppressors;
- Activeren van invasie en metastase;
- Het mogelijk maken van replicatieve onsterfelijkheid;
- Het induceren van de angiogenese;
- Het tegengaan van celdood.

Intrinsieke factoren van kanker

Bij kanker kan er een mutatie in een proto-oncogene zijn of in een tumorsuppressorgen. Voorbeelden van proto-oncogenen zijn EGFR, KRAS, BRAF, et cetera. Voorbeelden van tumorsuppressorgen zijn TP53, Rb, et cetera.

Extrinsieke factoren van kanker

Kanker kan ook worden veroorzaakt door factoren van buitenaf:

- Virale infectie (HPV - baarmoederhalskanker);
- Hypoxie;
- Angiogenese;
- Celschade;
- Groeifactoren;
- Ontsteking.

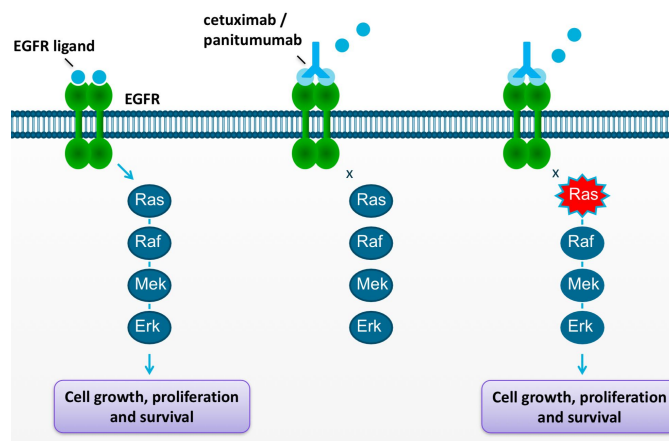
Therapie

Er zijn verschillende manieren om kanker te behandelen. Het hangt van veel verschillende factoren af voor welke methode wordt gekozen.

Er kan gekozen worden voor chirurgie met als doel om volledig te genezen. Hierbij worden alle tumorcellen weggehaald.

Bij chemotherapie worden alle cellen aangepakt die zich te snel delen. Hierdoor gaan kankercellen dood, maar ook haarcellen en lymfocyten.

Bij targettherapie worden EGFR-pathway's aangevallen, zodat de cellen niet meer het groeisignaal krijgen. Echter, deze optie kan niet worden gedaan als er een mutatie is in het KRAS of NRAS-gen.



Bron: 1MPC_HC_de ontspoorde cel_neoplasie_PGroenen

Histologie en cytologie

	Cytologie	Histologie
Definitie	Bestuderen van cellen of groepjes van cellen.	Bestuderen van weefsels of organen.
Focus	Verandering van de cellen of celkernen.	Vorm en structuur van het weefsel.
Verkrijgen materiaal	Minimaal invasieve technieken, zoals een uitstrijkje.	Meer invasieve technieken, zoals biopsen.

Cytologie en histologie. Bron: Slim Academy

Oefenvragen Perspectief van de cel

Vraag 1

Een kenmerk van dysplasie is:

- A. Chaotische ligging van de cellen;
- B. Infiltratie door de lamina basalis heen;
- C. Vaatinvasie.

Vraag 2

Wat voor een gen is p53?

- A. Proto-oncogen;
- B. Oncogen;
- C. Tumorsuppressorgen.

Vraag 3

Welk proces is betrokken bij het ontstaan van een meer geremde celdeling?

- A. Activerende mutatie van een proto-oncogen;
- B. Inactiverende mutatie van een proto-oncogen.

Antwoorden oefenvragen Perspectief van de cel

1. A → Zie 'Casus darmkanker', hier wordt het beschreven als onrust;
2. C → Zie 'Intrinsieke factoren van kanker';
3. B → Een activerende mutatie van een proto-oncogen zorgt voor een ongeremde celdeling.

CSI

Onderwerp 1: Scientific Thinking - Empirische Cyclus

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- WG academische vorming 1

Inleidende begrippen

Empirisme en rationalisme zijn twee heel verschillende manieren van onderzoek doen. Bij empirisch **onderzoek** gaat het om waarnemingen, waar het bij **rationalisme** gaat om de redenen.

De eerste stap in wetenschappelijk onderzoek is **exploratie**. Je verkent hierbij een nog onbekend gebied, wat ook leidt tot niet-systematische waarnemingen. Het antwoord op een exploratieve vraag kan ervoor zorgen dat je verder onderzoek wilt gaan doen. Hierbij wil je de eerder gevonden resultaten bevestigen en verbeteren/specificeren. Er zijn verschillende soorten vervolgvragen in een onderzoek.

Confirmeren / verifiëren	Bevestigen van een hypothese.
Falsifiëren	Weerleggen van een hypothese.
Contradictie	Tegenspreken van de resultaten.
Elaboratie	Nader specificeren van eerdere resultaten.

Termen wetenschappelijk onderzoek. Bron: Slim Academy.

Wetenschap

Wetenschap is de ruggengraat van vooruitgang in de geneeskunde. Wetenschap zorgt voor:

- Ontdekking en ontwikkeling van nieuwe behandelingen en medicijnen;
- Verbetering van diagnostiek;
- Ontwikkeling van nieuwe technologie;
- Begrip van ziekteprocessen;
- Volksgezondheid en preventie.

Wetenschap bestaat uit de **3 P's**:

- Proces: methode van onderzoek;
- Product: betrouwbare kennis;
- Praktijk: collectief van wetenschappers.

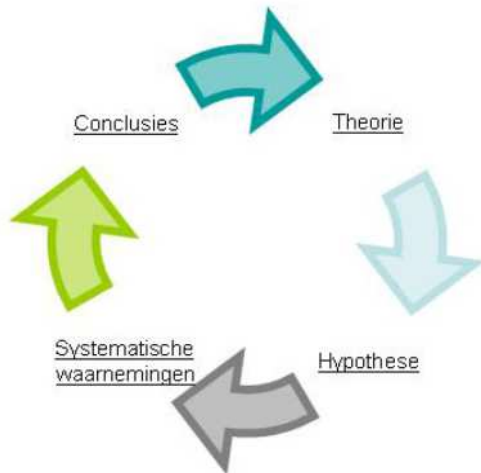
Bij wetenschap is er altijd sprake van empirisme en rationalisme. Er wordt betrouwbare kennis opgedaan op basis van waarneming (empirie) en op basis van zorgvuldig nadenken (ratio).

Daarnaast is wetenschap ook **retoriek**. Retoriek is de communicatie en overtuigingskracht die wetenschappers gebruiken in verschillende fasen van het onderzoeksproces. Zo moeten wetenschappers bijvoorbeeld overtuigingskracht tonen om wetenschappelijke tijdschriften ervan te overtuigen hun artikel op te nemen.

De empirische cyclus

Een wetenschappelijk onderzoek start altijd met een aanleiding. Vervolgens wordt er een vraag geformuleerd. De rest van het onderzoek verloopt via de **empirische cyclus**. De empirische cyclus is een stapsgewijs proces met verschillende fases waarbij vooral op basis van waarnemingen en goed nadenken een antwoord op een onderzoeksvraag gegeven wordt. Het is belangrijk om te beseffen dat de empirische cyclus laat zien hoe een wetenschappelijk proces idealiter verloopt. In de praktijk gaat het er anders aan toe. De praktijk is namelijk weerbarstig.

Er zijn verschillende soorten van de empirische cyclus. In deze samenvatting worden er drie toegelicht die op het tentamen gevraagd kunnen worden. Let wel op: je kunt deze cycli combineren tot op een zekere hoogte.



De empirische cyclus. Bron: Saiman L, et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 1749-56.

Er ontstaan theorieën bij onderzoekers op basis van verschillende niet-systematische waarnemingen. Een **hypothese** is een stelling die getoetst gaat worden met een onderzoek. Deze hypothese wordt opgesteld op basis van **systematische waarnemingen**. Systematische waarnemingen zijn namelijk bedoeld om de hypothese te toetsen. Deze waarnemingen zijn van belang bij de onderzoeksopzet, de uitvoering van het onderzoek, de analyse en interpretatie van de resultaten. De conclusie is het antwoord op de onderzoeksvraag. Ook wordt hier aangegeven of de hypothese correct is.

Inductie en deductie

Inductie en deductie zijn twee basale redeneermethoden die veel worden gebruikt in de wetenschap.

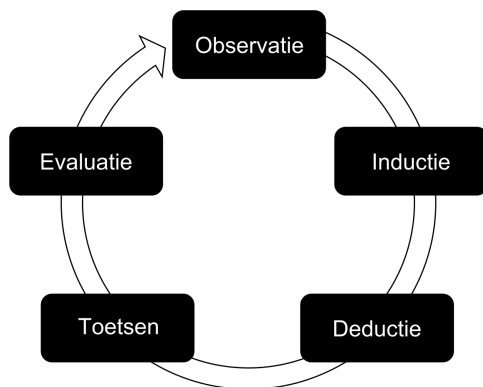
Inductie is het proces van een concrete, specifieke waarneming naar een meer algemeen geldende regel. Een voorbeeld is de kleur van eenden. Stel jij ziet op een dag tien eenden en ze zijn allemaal bruin. Dan kun je concluderen dat alle eenden bruin zijn. Kort gezegd is inductie het trekken van een algemene regeling uit een waarneming.

Deductie is eigenlijk het tegenovergestelde van inductie. Bij deductie wordt er van een algemene regel een bijzonderheid geredeneerd. Bij bovenstaand voorbeeld hadden we geconcludeerd dat alle eenden bruin zijn. Vervolgens kom jij een witte zwaan tegen. Hieruit kun je concluderen dat de witte zwaan geen eend is, omdat hij niet bruin is. Kort gezegd is deductie het teruggaan naar één idee, nadat je een conclusie hebt getrokken uit eerdere wetmatigheden.

Dus samengevat:

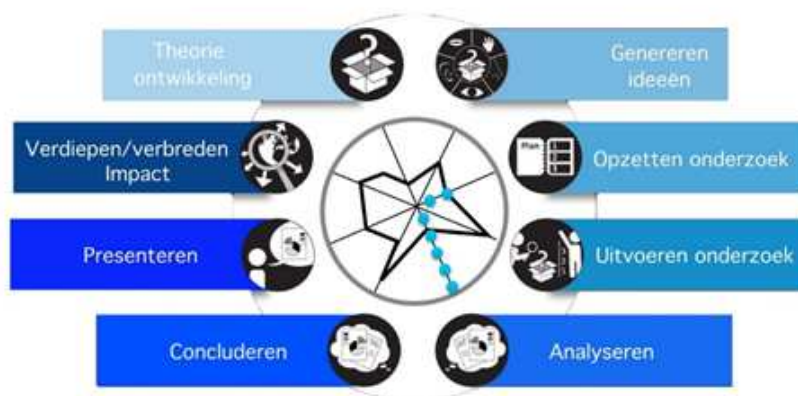
- Deductie: algemeen > bijzonder
- Inductie: bijzonder > algemeen

De begrippen inductie en deductie komen voor in de volgende empirische cyclus:



De empirische cyclus met inductie en deductie. Bron: Empirische cyclus, Wikipedia.

In onderstaande afbeelding zie je een uitgebreide empirische cyclus.



Uitgebreide empirische cyclus Bron: figuur van de empirische cyclus, Radboudumc.

Wetenschappelijk onderzoek houdt nooit op, omdat elk antwoord op een onderzoeksvraag nieuwe vragen oproept die weer tot vervolgonderzoeken leiden. Wetenschappelijk onderzoek levert uiteindelijk kennis op die betrouwbaar, aannemelijk en voorlopig is.

Kwalitatief VS kwantitatief

Er kan ook een onderscheid gemaakt worden tussen **kwalitatief** en **kwantitatief** onderzoek. Bij kwalitatief onderzoek wordt er gekeken naar achterliggende motieven en waarnemingen. Dit is dus subjectief. Bij kwantitatief onderzoek wordt er gekeken naar cijfers. Dit is dus objectief.

Wetenschapsfilosofie

Er zijn vier wetenschappelijke filosofische stromingen die je moet kennen voor het tentamen. Daarbij is het ook belangrijk dat je voor het tentamen weet door wie deze stromingen zijn opgericht.

- Het logisch empirisme: opgericht door William Harvey;
- Het kritisch rationalisme: opgericht door Karl Popper;
- Paradigmatheorie: opgericht door Kuhn;
- Het sociaal constructivisme: opgericht door Kuhn.

Het logisch empirisme stelt dat wetenschappelijke kennis gebaseerd is op empirische observaties en logisch nadenken. Deze kennis leidt tot waarheid. Volgens het logisch empirisme zijn waarnemingen objectief en van deze waarnemingen kan je via inductie een algemeen geldige theorie formuleren.

Het belangrijkste kernidee van deze stroming is het **verificatieprincipe**. Dit houdt in dat een uitspraak alleen wetenschappelijk is als het geverifieerd kan worden met behulp van feiten. Elke verificatie maakt een wet sterker, maar een definitief bewijs kan niet worden geleverd. Echter worden theorieën door verificaties wel steeds waarschijnlijker.

Het kritisch rationalisme gaat ervan uit dat waarnemingen slechts beschrijvingen zijn in relatie tot theoretische vooronderstellingen. Waar we naar kijken, wordt bepaald door onze belangstelling en veronderstellingen. Vandaar dat waarnemingen niet objectief zijn. Een wetenschapper ziet dus geen verbanden in de werkelijkheid, maar hij bedenkt een verband. Bij het kritisch rationalisme staat dus het verstand, de ratio, centraal. Het belangrijkste kernidee van deze stroming is het **falsificatieprincipe**. Op zoek gaan naar een weerlegging of een tegenvoorbeeld is de manier om tot vooruitgang te komen.

Binnen de **paradigmatheorie** wordt wetenschap gezien als een sociale praktijk. Wetenschappers werken binnen kaders die als vaststaand worden aangenomen. Zo'n kader wordt ook wel een **paradigma** genoemd, een wereldbeeld of leidend voorbeeld. De wetenschappers kijken hoe een stukje past in het groter geheel. Stukjes die niet goed passen worden **anomalieën** genoemd.

Volgens **het sociaal constructivisme** gaat wetenschap niet alleen uit van feiten maar ook van overtuigingen. Bij wat we zien als waarheid spelen normen, waarden en belangen een rol. Zowel volgens deze stroming als volgens de paradigmatheorie leidt wetenschap tot waarheid voor nu, binnen deze denkkaders.

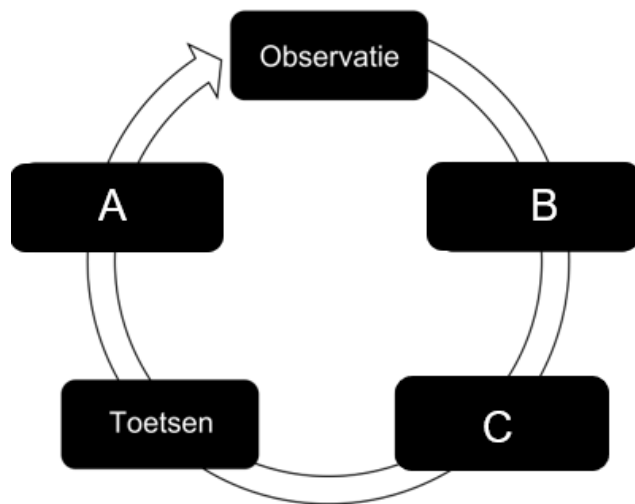
Slim Samengevat!

- Empirisch onderzoek gaat om waarnemingen en rationeel onderzoek om redenen;
- Exploratie is de eerste stap van wetenschappelijk onderzoek. Daarna komen verificatie, falsificatie, contradictie en elaboratie;
- De empirische cyclus geeft het verloop van wetenschappelijk onderzoek weer: theorie → hypothese → systematische waarnemingen → conclusies → theorie;
- Een hypothese is een stelling gebaseerd op systematische waarnemingen die getoetst wordt met een onderzoek;
- Inductie is een specifieke waarneming, algemeniseren en deductie is het tegenovergestelde. Beide zijn betrokken in de empirische cyclus;
- Kwalitatief onderzoek is subjectief en kwantitatief onderzoek is objectief.
- Er zijn vier wetenschappelijke filosofische stromingen:
 - Het logisch empirisme;
 - Het kritisch rationalisme;
 - Paradigmatheorie;
 - Het sociaal constructivisme.

Oefenvragen Scientific Thinking - De empirische cyclus

Vraag 1

In onderstaande afbeelding staat een empirische cyclus weergegeven. Welk onderdeel hoort bij B te staan?



De empirische cyclus met inductie en deductie. Bron: Slim Academy.

- A. Inductie;
- B. Deductie;
- C. Theorie;

Vraag 2

Een onderzoeksvraag die eerdere resultaten tegenspreekt, is een vorm van:

- A. Verificatie;
- B. Falsificatie;
- C. Contradictie;

Vraag 3

Welk type vraag past het slechtst bij een explorierend onderzoek?

- A. Gesloten vraag;
- B. Open vraag.

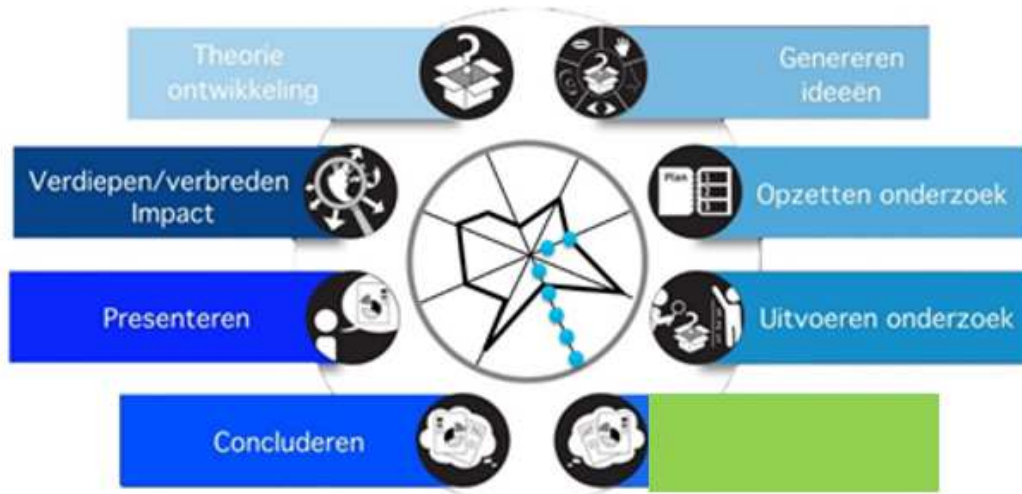
Vraag 4

Een typische eigenschap van wetenschappelijk denken is:

- A. Intuïtie;
- B. Skeptisisme;
- C. Rationalisme.

Vraag 5

Welk onderdeel van de empirische cyclus moet er in het groene vlak komen te staan?



Uitgebreide empirische cyclus Bron: figuur van de empirische cyclus, Radboudumc.

- A. Integreren;
- B. Hypothese opstellen;
- C. Analyseren.

Antwoorden oefenvragen Scientific Thinking - De empirische cyclus

1. **A:** De empirische cyclus bestaat uit de volgende stappen: waarnemen, inductie, deductie, toetsen en evalueren
2. **B:** Als een onderzoeksvraag eerdere resultaten tegenspreekt, is het doel vaak om de geldigheid van de bestaande bevindingen te testen en mogelijk te weerleggen. Dit proces valt onder falsificatie, waarbij je probeert een theorie of bevinding te testen door te zoeken naar bewijs dat het tegenspreekt.
3. **A:** Gesloten vragen passen het slechtst bij explorerend onderzoek omdat ze de reikwijdte en diepgang van de antwoorden beperken, wat niet bevorderlijk is voor het ontdekken en verkennen van nieuwe informatie en perspectieven. Open vragen bieden de mogelijkheid om meer gedetailleerde en uitgebreide gegevens te verzamelen die essentieel zijn voor explorerend onderzoek.
4. **B:** Skepticisme is een cruciale eigenschap van wetenschappelijk denken omdat het ervoor zorgt dat beweringen en bevindingen kritisch worden geëvalueerd en getest. Dit draagt bij aan de betrouwbaarheid en validiteit van wetenschappelijke kennis.
5. **C:** Analyseren betreft het proces van het evalueren van de verzamelde gegevens om te bepalen of de hypothese wordt ondersteund. Het analyseren van gegevens omvat statistische tests, interpretatie van resultaten en het vergelijken van de bevindingen met de verwachtingen. Dit gebeurt na het verzamelen van gegevens en is een cruciale stap in het bevestigen of weerleggen van je hypothese.

Nawoord

Benieuwd naar de hele samenvatting? Ontdek het aanbod op onze website!

Nog meer zelfvertrouwen nodig voor je examen? Overweeg een abonnement en krijg één maand gratis! Zo krijg je alles automatisch op de mat geleverd en uiteraard in onze Slim Academy app. Zo bespaar je al snel meer dan 50% ten opzichte van losse samenvattingen.

Ga naar www.slimacademy.nl en selecteer je opleiding en jaar voor meer informatie.

 **Tip:** Gebruik de code **STARTSLIM** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste maand gratis** bij een abonnement! Deze code is geldig t/m 30 september 2025.

Met al onze samenvattingen kan je nu ook gebruik maken van de handige functionaliteiten van onze app:

- Zoeken door al je samenvattingen
- Notities maken
- Tekst highlighten/markeren
- Feedback of fouten meteen doorgeven aan de auteur
- Oefenen met open en gesloten vragen en je eigen score berekenen
- Vakken afronden en je behaalde cijfer toevoegen

Ga naar app.slimacademy.nl of download de Slim Academy app om van start te gaan!

Vragen? Feedback? Bij ons werken?

Whatsapp ons via 06 81 60 19 60, mail naar klantenservice@slimacademy.nl of join de Whatsappgroep hieronder om je medestudenten om hulp te vragen!

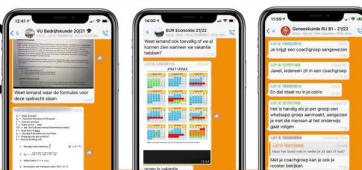
Blijf verder op de hoogte via TikTok of Instagram **@SlimAcademy.nl** of bezoek onze website.

We wensen je veel succes met studeren en bij het halen van jouw tentamens!

Team Slim Academy

JOIN DE WHATSAPP GROEP

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen



Let op: Nadruk en het delen van de samenvatting met derden is uiteraard verboden. De samenvatting is geschreven naar eigen inzicht van de auteur. Gebruik het daarom als aanvulling op de stof, niet als vervanging.