

Welkom bij Slim Academy!

Leuk dat je dit jaar Geneeskunde gaat studeren! Dit is de voorbeeldsamenvatting voor **Binnenstebuiten**. 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

Meteen van start gaan?

Ga naar app.slimacademy.nl of download de Slim Academy app

Geen gedoe, gewoon gratis proberen. Start vandaag nog met:

- Je eerste samenvatting voor Binnenstebuiten
- Flashcards & oefenvragen om jezelf te testen
- Toegang tot de WhatsApp community
- Altijd en overal studeren: op je laptop, tablet of mobiel

→ En het mooiste? Je hoeft nog niks te kopen. Gewoon even checken of het wat voor je is.

 **Tip:** Gebruik de code **MFVU-ABO** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste maand gratis** bij een abonnement als je lid bent bij de **MFVU**!

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
Wat krijg ik als ik de volledige samenvatting bestel?	3
Wekelijkse digitale updates	4
Informatie over het vak	5
Colleges Week 1	6
Hoofdstuk 1: Inleiding cursus	6
Hoofdstuk 2: Inleiding Klinisch Redeneren	7
Hoofdstuk 3: Patiëntcollege KR: Eczeem	9
Hoofdstuk 4: Inleiding in gezondheidsrecht en ethiek	11
Hoofdstuk 5: Inleiding fysiologie en de huid	13
Hoofdstuk 6: Welke rol speelt de dokter?	17
Hoofdstuk 7: PR: 'De eerste indruk'	19
Hoofdstuk 8: Celbiologie: organellen en intracellulaire compartimenten	22
Hoofdstuk 9: Histologie - Epitheel	26
Literatuur	32
Hoofdstuk 2: Het celmembraan	32
Oefenvragen	41
Antwoorden	42
Nawoord	43

Wat krijg ik als ik de volledige samenvatting bestel?

Slim Academy biedt tal van mogelijkheden zodat jij precies kunt bestellen waar jij behoefte aan hebt: Je kunt onze producten enkel digitaal bestellen, maar natuurlijk ook op papier bestellen. Verder kun je kiezen of je de samenvattingen in kleur wilt of niet en wanneer je welke boekjes ontvangt!

→ Liever meteen je samenvatting in handen, of liever wachten tot alles up to date is?

Slim Academy biedt meerdere mogelijkheden voor het bestellen van jouw samenvatting. Omdat de literatuursamenvatting altijd erg veel stof bevat, wordt deze samenvatting al vooraf aan het blok verzonden. Eventuele updates komen vervolgens digitaal uit.

Voor de collegesamenvatting laten we de keuze aan jou: je kunt zelf op de website aangeven of je de samenvatting van vorig jaar voor aanvang van het blok op papier wilt ontvangen, of dat je liever de versie die helemaal up to date is 1,5 week voor je tentamen ontvangt!

Ik heb de collegesamenvatting van vorig jaar op papier besteld, hoe werkt dat?

Je ontvangt alle stof van vorig jaar voor aanvang van het blok op papier. Omdat er natuurlijk ieder jaar dingen veranderen en we ieder jaar onze samenvattingen verbeteren, bieden we je de updates digitaal aan. In onze app kun je iedere week de samenvatting van het huidige collegejaar inzien. Zo kun je al meteen vanaf het begin van het blok van papier studeren, maar ben je toch up to date!

Ik heb de collegesamenvatting van het huidige collegejaar op papier besteld, hoe werkt dat?

Omdat we zoveel mogelijk actuele stof op papier willen aanbieden, versturen we deze samenvatting zo'n 1,5 week voor het tentamen op papier. De colleges vanaf **17 september 2025** zijn op moment van printen nog niet geüpdatet in studiejaar 2025-2026. De updates van deze colleges zul je in de app kunnen inzien. Zo heb je altijd de meest recente versie van de stof bij de hand in de app en ontvang je het boekje ruim genoeg voor je tentamen ook nog op papier.

Als abonnee kun je natuurlijk ook gedurende het blok digitaal gebruikmaken van de samenvatting van vorig jaar én komt er iedere week een nieuwe update uit van de samenvatting van dit jaar. Zo heb je altijd toegang tot alle materialen die je nodig hebt voor een optimale voorbereiding!

Wekelijkse digitale updates

Bestel jij de samenvatting van Slim Academy? Dan ontvang je altijd wekelijkse digitale updates van de stof! Zo kun je al beginnen met het leren van de nieuwste stof van dit jaar, voordat het boekje überhaupt op je deurmat belandt. Chill!

Check in onderstaande tabel wanneer welke stof gepubliceerd zal worden.

Digitale updates

Update	Geüpdatete colleges
8-9-2025	Week 1
15-9-2025	Week 2
22-9-2025	Week 3
24-9-2025	Week 4

Bron: Slim Academy (2025-2026).

Voor de literatuur is de publicatiedatum van een eventuele update afhankelijk van hoeveel de stof ten opzichte van vorig jaar veranderd is. Deze datum kunnen we daarom niet van tevoren vaststellen.

Hoe kan ik de digitale updates bekijken?

Je logt in in de Slim Academy App met je inloggegevens van *slimacademy.nl*. Als je op je laptop werkt, raden we de webversie van de app in Google Chrome aan (*app.slimacademy.nl*), en voor iPad of telefoon kun je de app downloaden in de app store. Daar zul je in de bibliotheek dit boekje zien. Dit boekje is altijd up to date: iedere week voegen we nieuwe stof toe.

Samenvattingen van vorig jaar

Ben je benieuwd naar de samenvatting van vorig jaar? Dan kun je deze direct aan het begin van het blok digitaal inzien bij het abonnement. Schaf jouw abonnement aan via onze website!

Veel succes met het behalen van jouw studiepunten!

Informatie over het vak

Je staat op het punt de samenvatting voor het blok 'Binnenstebuiten' voor de studie Geneeskunde aan de VU te lezen. Met deze samenvatting kun je je goed voorbereiden op het tentamen en de eindopdracht. 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.

Het vak halen

Voor dit vak zal er geen eindcijfer zijn. Je dient in de 4de week de eindopdrachten in te leveren en een eindpresentatie te geven. Hiervoor krijg je een voldoende of onvoldoende. In de 3de week vindt er een formatieve CAT (Cursus Afhankelijke Toets) plaats gebaseerd op de CAT van vorig jaar. Dit is om een inzicht te krijgen in hoe goed je de stof beheerst. De CAT voor Binnenstebuiten is opgebouwd uit (voornamelijk) multiple choice vragen. Drie tot vijf hiervan zijn gebaseerd op zogenaamde 'Parate Kennis' (PAK) vragen. Deze vragen zijn op Canvas beschikbaar. Daarnaast komen er weer drie tot vijf vragen uit de practica die bij dit blok horen. Ook is minimaal 5% van de vragen een 'Klinisch Redeneren' (KR-) vraag. De rest van de vragen is gebaseerd op de leerdoelen van het blok, die ook op Canvas te raadplegen zijn. Normaal dien je voor het halen van het vak, en dus ook je studiepunten, een 5,5 te halen. Voor het vak Binnenstebuiten hoeft dit niet.

Hoe kan je het beste studeren?

Naast het lezen van de samenvatting, is het ook belangrijk om veel te oefenen. Bij deze samenvatting zijn veel oefenvragen per hoofdstuk te vinden in de app. Daarnaast kun je via Canvas of op de website van de studentenraad van het VUmc zowel CAT- als PAK-vragen vinden om mee te oefenen.

Indeling van het vak

Het vak Binnenstebuiten is opgebouwd uit verschillende leerdoelen en onderwerpen. Deze onderwerpen zijn hieronder gerangschikt op hun relevantie voor het tentamen, van meest belangrijk naar minst belangrijk:

1. Anatomie, histologie en pathologie van de huid;
2. Opbouw en functies van epitheel (van de huid); veel voorkomende huidafwijkingen; behandelingen adviseren
3. Arts-patiënt relaties en gezondheidsrecht;
4. Opbouw van cellen en hun onderlinge communicatie.

Ook als er over sommige onderwerpen minder vragen komen, moet je er wel voor zorgen dat je ze allemaal goed beheerst, omdat veel hoofdstukken op elkaar voortborduren. Je moet de andere hoofdstukken dus al begrijpen als je verder wil met de volgende hoofdstukken. De meeste vragen op het examen zijn een combinatie van meerdere hoofdstukken en onderwerpen.

Indeling van de samenvatting

We hebben ervoor gezorgd dat we de samenvatting van de literatuur zo vroeg mogelijk aan het begin van het blok hebben uitgegeven. Met dit boekje kun je jouw colleges voorbereiden en alvast op tijd beginnen met studeren.

Colleges Week 1

Hoofdstuk 1: Inleiding cursus

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Openingscollege 1 uit week 1.

Algemene zaken

Elke week begint met hoorcolleges en gedurende de week volgen er vaak meer. Deze hoorcolleges worden (bijna) altijd opgenomen en op Canvas gezet. Echter worden de patiëntcolleges niet opgenomen, waardoor het aangeraden wordt om deze altijd *live* te volgen. Een blok duurt vier weken en wordt bij Binnenstebuiten afgesloten met een portfolio en een presentatie. Na dit eerste blok worden ze telkens afgesloten met een Cursus Afhankelijke Toets (CAT). Uit het verleden blijkt dat de mensen die naar alle colleges gaan vaker succes hebben op de CAT.

Huisregels

Er zijn een aantal regels die belangrijk zijn voor een goed verloop van de cursus, dit wordt van de student verwacht:

- Kom op tijd. Bij een patiëntcollege is het ongepast om te laat te komen. Patiënten zijn vaak gespannen omdat ze niet gewend zijn om voor een grote groep te praten. De deuren gaan dicht als het college begint, dus je komt er niet meer in;
- Niet eten en drinken tijdens het college;
- Wees stil tijdens het college;
- Op Canvas is een discussieforum. Maak hier gebruik van. Dit is een manier om je medestudenten te helpen bij vragen en de docenten houden dit discussieforum in de gaten zodat ze kunnen ingrijpen waar dit nodig is;
- Neem altijd al je spullen mee de zaal uit.

Ook van de docenten kunnen een aantal dingen verwacht worden.

- Colleges die opgenomen worden staan binnen drie dagen op Canvas;
- Canvas is altijd leidend. In de *mobile learning* kunnen fouten staan;
- Binnen twee dagen antwoord in het discussieforum.

Leerdoelen

Binnen de cursus zijn een aantal leerdoelen. Dit is wat de studenten over vier weken horen te kennen:

1. Kan beschrijven hoe cellen zijn opgebouwd en met elkaar communiceren, welke processen plaatsvinden tijdens celdeling en uitleggen hoe eiwitten worden getransporteerd binnen de cel en hoe dit proces wordt gereguleerd;
2. Kan de opbouw en functies van epitheel en de huid benoemen, herkent veelvoorkomende huidafwijkingen en kan een passende behandeling adviseren;
3. Kan de belangrijkste principes van een biologisch regelsysteem uitleggen;
4. Heeft inzicht in het CANMEDS-model; de modellen van arts-patiëntrelaties en in de basisprincipes van gezondheidsrecht, in het bijzonder in de WGBO en is zich bewust van 'de eerste indruk van een patiënt'.

De cursus duurt vier weken en elke week staat er een ander thema centraal.

Wat moet je kennen voor de formatieve CAT en eindopdrachten?

- Hoofdstukken uit leerboeken;
- Colleges: hierin worden de belangrijkste en moeilijkste aspecten van een vak toegelicht;
- Practica;
- Zelfstudieopdrachten.

Hoofdstuk 2: Inleiding Klinisch Redeneren

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Openingscollege 3 uit week 1

Klinisch Redeneren

Het proces van klinisch redeneren (**KR**) vindt plaats gedurende een gesprek en contact met een patiënt. Hiermee maak je bepaalde diagnoses meer of minder aannemelijk, door alle dingen die de student gedurende dit contact waarneemt of ontdekt. KR bestaat globaal uit de volgende onderdelen:

- De eerste indruk:
 - Waar denk je als arts/coassistent in eerste instantie aan?;
- Specificeer de klacht aan de hand van het ezelsbruggetje **ALTISO**:
 - De aard, lokalisatie, tijdsbeloop, intensiteit, samenhang en overig;
- Context en het medisch dossier:
 - Denk hierbij bijvoorbeeld aan buitenlandbezoeken en medicatiegebruik;
- Hypothesetoetsende vragen:
 - Denk hierbij bijvoorbeeld aan aanwezigheid van koorts of koude rillingen voor een infectieuze oorzaak;
- Alarmsignalen per diagnose! Dit verschilt per ziektebeeld, maar kan bijvoorbeeld aanwezigheid van valneigingen zijn;
- Lichamelijk onderzoek (LO):
 - Welke bevindingen zijn er? Hierbij telt ook de algemene indruk, de vitale parameters (hieronder vallen o.a. temperatuur, bloeddruk, hartslag etc.);
 - Aanvullend relevant uitgebreider onderzoek, zoals bijvoorbeeld het onderzoek aan het hart of longen.

KR is een vaardigheid waarbij vragen worden gesteld én antwoorden worden gezocht. Een mogelijk hulpmiddel hierbij is de U-bocht. Dit gaat nog verder geoefend worden tijdens de colleges, studiegroepen en practica. Dit wordt aan het einde van het jaar in de zogenoemde stationstoets (STAT) getoetst. Hierover volgt later nog meer informatie.

Differentiaal diagnose voorbeeldcasus

Tijdens het college werd een voorbeeldcasus gegeven. Het ging hierbij om een patiënt met een infectie aan de huid. Middels klinisch redeneren, werd een zogenoemde **differentiaal diagnose (DD)** opgesteld: dit is een lijst aan mogelijke diagnoses die bij het totaalplaatje van de patiënt past. Het gaat hierbij om de combinatie van de anamnese (het verhaal), de eerste indruk en alle bovenstaande aspecten. De mogelijke diagnoses kunnen hierbij verplaatsen op basis van waarschijnlijkheid: hoe waarschijnlijker de diagnose, hoe hoger in de DD.

DD Huidinfectie

- Cellulitis: (on)scherp begrensd glanzend, rood, warm en gezwollen, soms bulleus;
- Erysipeloid: (paars)rode, uitbreidende plek, doorgaans vanuit een wondje;
- Necrotiserende weke delen infectie: onevenredig veel pijn bij klein wondje, met afstervend weefsel.

Uiteindelijk door meer onderzoek te doen kun je deze differentiaal diagnoses dan reduceren tot één correcte (werk)diagnose.

Belang van lichamelijk onderzoek (LO)

Het lichamelijk onderzoek zorgt voor de juiste richting naar passend aanvullend onderzoek. Het geeft dan ook samen met de anamnese de basis van de diagnostiek. Vaak geeft het LO de patiënt een gevoel van gezien worden, wat voor een positief gevoel en een betere arts-patiëntrelatie zorgt. LO kan dan uiteindelijk het ontbrekende stukje voor de diagnose zijn!

Slim Samengevat!

- **Klinisch redeneren (KR)** is een dynamisch proces waarbij diagnoses tijdens het contact met een patiënt aannemelijker of minder aannemelijk worden gemaakt op basis van observaties en bevindingen;
- Het proces start met **de eerste indruk** en wordt gestructureerd via **ALTISO**: aard, lokalisatie, tijdsbeloop, intensiteit, samenhang en overig; ook context (zoals medicatie of reizen) en het medisch dossier zijn hierbij relevant;
- Door **hypothesetoetsende vragen** te stellen en aandacht te hebben voor **alarmsignalen** per ziektebeeld, wordt het diagnostisch proces verfijnd;
- **Lichamelijk onderzoek (LO)** speelt een centrale rol en omvat algemene indrukken, vitale parameters en gerichte onderzoeken zoals aan hart of longen;
- KR vereist actief **vragen en zoeken naar antwoorden**, waarbij de **U-bochtmethode** kan helpen; deze vaardigheid wordt verder getraind tijdens het curriculum en getoetst in de **stationstoets (STAT)**;
- Door anamnese, LO en aanvullend onderzoek wordt de DD verfijnd tot één werkdiagnose;
- LO is essentieel voor gerichte diagnostiek, versterkt de **arts-patiëntrelatie** en biedt vaak het beslissende puzzelstukje voor een juiste diagnose.

Hoofdstuk 3: Patiëntcollege KR: Eczeem

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Patiënt college KR - eczeem hoorcollege 4

Eczeem

Eczeem is een ontstekingsreactie van de huid. Het woord komt uit het Grieks, en betekent letterlijk "overkoken". Er zijn verschillende soorten eczeem, maar deze patiënt had last van **atopisch** eczeem. Een synoniem hiervoor is **constitutioneel eczeem**, danwel **dermatiatopischetis**.

Bij een gezonde huid zijn er een aantal kenmerken die de natuurlijke huidbarrière in stand houden. Denk hierbij aan een laag van **natuurlijke hydratatie factoren (NMF)** en lipiden voor een lagere pH en weinig waterverlies door de epidermis, onderdrukking van **T-helpercel 2 (Th2)**, inflammatie en **AMP** (antimicrobiële peptiden) productie tegen de bacterie *Staphylococcus aureus*.

Bij eczeem werkt deze huidbarrière dit allemaal een stuk minder goed, waardoor er een dysbiose (onbalans) in het huidmicrobioom is en er een versterkte Th2 immuunrespons is.

Psychische factoren

Doordat de huid in directe verbinding staat met de hersenen, middels vrije zenuwuiteinden in de epidermis, hebben psychologische factoren invloed op het ziektebeloop bij een huidaandoening. Dit kan zich bijvoorbeeld uiten in opvlammingen van de fysieke klachten bij stress of depressies.

Morfologie en etiologie

- Bij zuigelingen gaat het vaak om klachten in het gezicht, rondom de gewrichten, in de extremiteiten en op de buik;
- Bij kinderen van 1-2 jaar oud, manifesteren verschillende laesies zich meer in flexibele vouwingen in de huid, bijvoorbeeld de hals, knie- en elleboogholtes;
- Bij adolescenten en volwassenen zijn er vooral lichenificaties en vormen van plaque rondom de pols, oogleden en enkels, maar ook rond de schouders, hoofdhuid en bovenkant van de rug.

Behandelingen

In grote lijnen zijn er twee soorten huidafwijkingen; droog of nattend. Bij een droge huid bevat elke behandeling iets vets in de vorm van oliën, oliebaden of zalven. Bij een droge huid wordt er gebruik gemaakt van een crème op waterbasis.

Eczeem is een droge huidafwijking; hieraan kunnen ook nog immuunsysteemonderdrukkende middelen als prednison of corticosteroïden worden toegevoegd. Andere behandelingen zijn ook o.a. lichttherapie en immunotherapie in de ernstige gevallen.

Door de uitdroging hebben patiënten vaak last van jeuk. Over het algemeen als er een patiënt langskomt zonder jeuk, is er een grote kans dat het geen eczeem is.

Vaak zijn er ook problemen met het hoornvlies, waarschijnlijk door het vele wrijven, deze lijkt vervolgens meer op een soort rugby, waardoor veel patiënten slechtziend raken.

Psychologische problematiek:

Bij vele chronische huidaandoeningen wordt de psychologische problematiek onderschat. Dit komt onder andere door onbegrip en onderschatting. Vaak is het niet levensbedreigend, zijn de patiënten niet "ziek" en kan het eczeem uitstekend verborgen worden. Hierdoor worden angststoornissen en depressies vaak niet (h)erkend door artsen, terwijl er wel een hoge prevalentie (21-43%) is.

Vele kinderen en adolescenten met chronisch eczeem, ervaren vaak uitdagingen op psychologisch vlak. Enkele voorbeelden zijn:

- Bezorgd tot zeer bezorgd om gezien te worden in het openbaar;
- Ongelukkig en depressief;
- Effect van het eczeem op school/werk;
- Lager zelfbeeld.

Verder omvat de last van leven met chronisch eczeem meerdere factoren, naast de fysieke klachten als pijn, jeuk zijn er ook nog klachten zoals slaapproblemen en is er een impact op de kwaliteit van leven.

Take home message

Een chronische huidaandoening heeft grote invloed op het psychisch en sociaal welbevinden en functioneren van de patiënt. Kijk en vraag dus verder dan alleen de huid!

Slim Samengevat!

- **Eczeem** is een chronische huidontsteking met verstoorde **huidbarrière**, verhoogde **Th2-respons** en **dysbiose** van het huidmicrobioom, vaak veroorzaakt door atopisch eczeem;
- Klachten verschillen per leeftijd: bij baby's in gezicht/buik, bij kinderen in huidplooien, bij volwassenen op polsen, oogleden en rug met **lichenificaties**;
- **Jeuk** is een kenmerkend symptoom; frequent wrijven kan leiden tot **hoornvliesafwijkingen** en slechtiendheid;
- Behandeling bestaat uit **vettende middelen**, eventueel met **corticosteroïden**, **lichttherapie** of **immunotherapie**;
- **Psychologische belasting** zoals schaamte, depressie, slaapproblemen en sociaal isolement is hoog, vooral bij jongeren, maar wordt vaak onderschat.

Hoofdstuk 4: Inleiding in gezondheidsrecht en ethiek

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Hoorcollege gezondheidsrecht en ethiek uit week 1.

Medisch Recht (Beroepsgeheim)

Als arts kom je met veel mensen in aanmerking. Iedere patiënt heeft diens eigen verhaal en als arts wordt er zodoende van je verwacht een goede arts-patiëntrelatie op te bouwen. Een prominent aspect in zo een arts-patiëntrelatie is **betrouwbaarheid**. Je moet als arts alles wat je te weten komt over de patiënt achter gesloten deuren houden. Daarom is het van belang dat het beroepsgeheim constant in je achterhoofd zit. Een ongeluk zit in een klein hoekje: het komt namelijk vaak voor dat artsen zonder enig besef in het openbaar uitgebreid een patiënt bespreken. Andere voorbeelden zijn gesprekken over patiënten met je medestudenten in het restaurant van het ziekenhuis of een USB stick met patiëntgegevens die ergens vergeten wordt. Er kunnen allerlei dingen spelen die het beroepsgeheim kunnen schaden. Alhoewel dit niet zo erg lijkt, kan het hele nare gevolgen hebben; in het ergste geval het niet meer kunnen beoefenen van je beroep.

Belang en betekenis beroepsgeheim

Het is van algemeen belang dat iedereen zich 'vrijelijk' tot een arts kan wenden. Ieder mens moet zich tot een arts kunnen wenden en zijn/haar klachten bespreken. Tevens is het zo dat een arts niet is opgeleid om juridische maatregelen te nemen. Zelfs als een crimineel behandeling nodig heeft, zal de arts dat leveren. De arts is er puur voor geneeskundige zorg. Eveneens is het individueel belang belangrijk. Een patiënt hoort gegarandeerd te zijn dat diens gegevens vertrouwelijk worden bewaard en niet worden verspreid aan derden. Maar niet alleen artsen hebben te maken met het beroepsgeheim, ook studenten, secretaresses en zelfs de portier hebben ermee te maken.

Wie heeft beroepsgeheim

Beroepsbeoefenaren, waaronder artsen en verpleegkundigen, hebben een **zelfstandig beroepsgeheim**. Verder heeft iedereen zonder 'eigen' beroepsgeheim, die betrokken is bij de hulpverlening en door hun werk toegang heeft tot patiënteninformatie, een **afgeleid beroepsgeheim**. Voorbeelden hiervoor zijn: geneeskundestudenten, assistenten, secretaresses en portieren. Zowel mensen met een zelfstandig beroepsgeheim als een afgeleid beroepsgeheim ondertekenen een geheimhoudingsverklaring.

Juridisch kader

Vanaf het eerste contact met de patiënt geldt: zwijgen. De hoofdregel is: 'nee, tenzij'. Niks van wat de patiënt je vertelt mag je als arts doorvertellen. Je mag alleen vertrouwelijke gegevens delen als de patiënt hier nadrukkelijk toestemming voor gegeven heeft. In gevallen zoals het doorverwijzen naar een vervangende arts of specialist is in principe ook toestemming nodig, echter geldt er dan **veronderstelde toestemming**. De arts mag er dan van uitgaan dat de patiënt toestemming geeft voor het verstrekken van informatie.

Er zijn naast alle morele afspraken, ook wettelijke afspraken aan de orde. Je hebt de **wettelijke plicht (meldplicht)** en het **wettelijk recht (meldrecht)**. Meldplicht houdt in dat een arts zijn beroepsgeheim mag doorbreken als hij wegens een wettelijke bepaling informatie moet doorgeven. Een voorbeeld hiervan is de verplichte melding van infectieziekten bij de GGD. Meldrecht houdt in dat een arts in sommige gevallen volgens de wet het recht heeft, maar niet een plicht, om zijn beroepsgeheim te doorbreken. Dit is onder andere het geval bij meldingen aan VeiligThuis, als schenden van het beroepsgeheim noodzakelijk is om iets te doen tegen huiselijk geweld en/of kindermishandeling.

Richtlijnen beroepsgeheim

Ook zijn er richtlijnen opgezet door de **KNMG** en het **VUmc**. De **KNMG** heeft diverse richtlijnen over contact met politie en justitie, meldcode kindermishandeling, omgaan met medische gegevens en social media. Je hebt als arts bijvoorbeeld **verschoningsrecht**. Dit houdt in dat je vragen van rechters, justitie (OM) en de politie niet hoeft te beantwoorden als dat je beroepsgeheim schendt.

Verder heeft het **VUmc** ook haar eigen richtlijnen en protocollen, onder andere over social media en contact met politie en justitie. In **VUmc** mag gefilmd en gefotografeerd worden zolang er geen andere patiënten of hulpverleners in beeld zijn.

Hoe nu verder tijdens je studie: wat mag je wel en niet zeggen?

Je mag als student met iedereen praten over gevallen die je tegenkomt en waar je over leert, zolang je maar geen informatie deelt waaraan de patiënt te herleiden is. Hierbij moet je denken aan informatie zoals: naam, uiterlijk, adres etc. Hoe meer je deelt, hoe makkelijker het te achterhalen valt. Houd het altijd dus zo anoniem mogelijk.

Wanneer mag het beroepsgeheim dan wel doorbroken worden?

Een arts mag in enkele gevallen wel vertrouwelijke informatie van een patiënt delen, en hierbij het beroepsgeheim schenden, namelijk:

- Als er nadrukkelijke toestemming van de patiënt is;
- Als er veronderstelde toestemming van de patiënt is;
- Als de wet verplicht tot spreken;
 - Denk aan het melden van infectieziekten aan de GGD.
- Als er sprake is van een **conflict van plichten**;
 - Door informatie te delen kan er ernstige schade aan de patiënt of anderen voorkomen worden.

Slim Samengevat!

- **Beroepsgeheim** is essentieel voor een vertrouwelijke arts-patiëntrelatie en vereist dat alle patiëntinformatie strikt vertrouwelijk blijft, ook buiten formele werkomgevingen zoals ziekenhuizen of colleges;
- Zowel artsen als betrokkenen zonder zelfstandig beroep (zoals studenten, secretaresses en portiers) vallen onder het **(afgeleid) beroepsgeheim** en ondertekenen een geheimhoudingsverklaring;
- De juridische hoofdregel luidt: **'nee, tenzij'** – alleen met expliciete of veronderstelde toestemming mag informatie gedeeld worden, bijvoorbeeld bij verwijzing;
- **Meldplicht** verplicht de arts tot spreken bij wettelijke vereisten (zoals infectieziekten); **meldrecht** geeft toestemming om te spreken bij situaties zoals **kindermishandeling**, maar is niet verplicht;
- Artsen hebben **verschoningsrecht** en hoeven geen informatie te delen met politie of justitie als dat het beroepsgeheim zou schenden;
- **KNMG** en instellingen zoals **VUmc** hanteren richtlijnen over privacy, social media en omgaan met externe instanties; zo mag filmen alleen als niemand herkenbaar in beeld is;
- Studenten mogen alleen over casussen spreken als de informatie **niet herleidbaar** is tot de patiënt; hoe specifiek de gegevens, hoe groter het risico op schending;
- Doorbreking van het beroepsgeheim mag alleen bij: uitdrukkelijke of veronderstelde toestemming, wettelijke plicht, of bij **conflict van plichten** ter voorkoming van ernstige schade.

Hoofdstuk 5: Inleiding fysiologie en de huid

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Openingscollege 2 uit week 1

Fysiologie

Fysiologie betekent letterlijk 'functioneel'. Het omvat de werking en de mechanismen van organismen, organen en weefsels.

De voornaamste reden waarom de fysiologie gekend moet worden, is wegens het vervolgens kunnen herkennen van de **pathofysiologie**; oftewel de functioneel van ziektes. Men kan immers niet weten dat iets niet is zoals het hoort, als men niet weet hoe de 'normale' of gezonde situatie eruit ziet.

Functies van de huid

- Pijn en temperatuur voelen;
- Bescherming en afweer;
- Opslagplaats voor energie;
- Isolatie voor warmte en kou;
- Intermenselijk contact;
- Handhaving homeostase;
- vochthuishouding;
- temperatuur (bloedvaten en zweetklieren).

Receptoren

Nociceptoren zijn pijnreceptoren. Sommige receptoren, zoals de nociceptoren, kunnen niet adapteren. Dit zou ook geen voordeel hebben, omdat men dan ongevoelig zou gaan worden voor pijn en men hierdoor risico loopt op letsel. Voor andere receptoren is het wel fijn dat er een adaptatie plaats vindt. Bijvoorbeeld bij het zitten op een harde collegestoel; na een paar minuten zitten, zal de student dit minder voelen.

Tonic receptoren zijn receptoren die langzaam aanpassen aan de stimulus.

Phasic receptoren zijn de receptoren die zich snel aanpassen aan de stimulus.

Homeostase

Homeostase is gedefinieerd als de toestand waarin het inwendig milieu (**milieu interieur**), dus alle fysiologische processen op cellulair en orgaanniveau, in evenwicht gehouden wordt. Een voorbeeld van een proces dat in homeostase dient te verkeren is vloeistofverdeling.

Lichaamsvocht wordt onderscheid in **intracellulaire** en **extracellulaire vloeistof (plasma en interstitiële vloeistof)**. Een persoon heeft gemiddeld 28 liter intracellulaire vloeistof, 3 liter plasma en 11 liter interstitiële vloeistof.

Homeostase wordt gereguleerd door de volgende regelmechanismen:

- Gesloten (kring);
 - **Negatieve feedback** (terugkoppeling);
 - **Positieve feedback**;
- Open;
 - **Feedforward** (anticipatie).

Huid en handhaving van de lichaamstemperatuur

Huidtemperatuur

De delen van het lichaam waar de vitale organen liggen, worden normaliter rond de 37°C gehouden; dit gebied wordt de kerntemperatuur genoemd. De huid behoort tot de schil van het lichaam met een temperatuur die lager is dan die van de kern. De temperatuur van de schil hangt af van de plaats op het lichaam en van de omstandigheden.

Warmteafgifte en -opname

De huid werkt als koelpaneel voor de warmteafgifte van het lichaam; dit vindt onder andere plaats via **straling**. Dit is regelbaar door de doorbloeding van de huid te laten toe- of afnemen. Des te meer doorbloeding, des te meer warmte wordt afgegeven. Een gelokaliseerde rode kleurverandering van de huid door verwijdering van kleine bloedvaten ter plekke wordt **erytheem** genoemd (zie lijst efflorescenties).

Warmteafgifte vindt ook plaats door **geleiding** (conductie), wanneer de huid in direct contact is met een koeler voorwerp (metaal), en door **stroming** (convectie) van lucht of water rond de huid. De warmteafgifte via onze huid regelen we gedeeltelijk ook door ons **gedrag**: het aantrekken van een trui en het oprollen tot “een bal” in een koud bed. Door **straling** (zon) of geleiding (kruik) kan ook warmte via de huid worden opgenomen.

Daarnaast zorgt het onderhuidse vetweefsel (subcutis) voor **isolatie**. Tot slot ontstaat bij kou ook kippenvel, maar haren hebben nog maar een beperkte rol voor de warmte-isolatie bij de mens.

Handhaving lichaamstemperatuur: zweten

Naast het bovenstaande, is **verdamping** ook een belangrijk mechanisme voor warmteafgifte. Bij transpiratie produceren de zweetklieren zweet. Verdamping van het water uit het zweet zorgt ervoor dat warmte aan de huid wordt onttrokken, waardoor de huid afkoelt. In de zweetklier, die diep in de dermis ligt, vindt secretie plaats van vocht dat isotoon is met bloedplasma. Isotoon wil zeggen dat het evenveel opgeloste moleculen bevat (vergelijkbaar met een fysiologische zoutoplossing = 0,9% NaCl).

Eccrine zweetklieren komen overal in de huid voor. In de handpalm en de voetzool hebben zij een grotere dichtheid (200/cm²) dan op de romp (100/cm²). Tijdens passage door de klierbuis wordt het merendeel van het zout terug geresorbeerd, waardoor het zweet op het huidoppervlak hypotoon is (veel minder moleculen en meer water bevat dan bloedplasma). De secretie van eccrine zweetklieren is regelbaar vanuit het autonome deel van het zenuwstelsel (via de orthosympaticus). In de oksels, rond de tepels, de anus en de vulva komen **apocriene zweetklieren** voor. Het secreet hiervan verspreidt zich na omzetting door bacteriën een sterke geur.

Doordat de huid niet geheel waterdicht is, is er in zekere mate ongewild vochtverlies door de huid heen (bij een volwassene ongeveer 350 ml/dag). Omdat dit vocht onmiddellijk verdampt, merkt u dit niet. Ook via de ademhaling is er eenzelfde hoeveelheid onmerkbaar vochtverlies.

Drempel voor zweetsecretie en huiddoorbloeding.

Voor ieder mens is er een **drempelwaarde** van de kerntemperatuur, waarboven plotseling de huiddoorbloeding en zweetsecretie sterk toenemen. Ook voor andere processen betrokken bij de temperatuurregulatie zijn er zulke drempels, bijvoorbeeld rillen als de kerntemperatuur lager wordt dan 35.5° C. Deze drempelwaarden zijn afhankelijk van de instelling van het set-point.

Temperatuurregulatie: feedback

Temperatuurregulatie bij **negatieve feedback**: bij dit principe zorgt de terugkoppeling (feedback) van het systeem voor een stijging van de lichaamstemperatuur, als er een daling van de lichaamstemperatuur heeft plaatsgevonden. Bij de **hypothalamus** liggen de sensoren (zintuigcellen) voor de temperatuur van de lichaamskern. Constant wordt de temperatuur gemeten en doorgegeven aan dit temperatuurregulatie-centrum (ook hypothalamus) en daar vergeleken met een ingestelde waarde (37°C), de **set-point** genoemd. Als deze gemeten temperatuur afwijkt van het *setpoint*, dan regelt dit centrum de reactie van de bloedvaten en de zweetklieren. De afwijkende kerntemperatuur keert terug naar de uitgangswaarde (bestudeer hiervoor "Vander's" figuur 1-5).

De kerntemperatuur wordt gemeten door zogenoemde **centrale thermosensoren** (thermoreceptoren) in de hypothalamus.. De temperatuur van de huid wordt gemeten door zogenoemde **perifere thermosensoren**. In de huid liggen, verspreid over het hele lichaamsoppervlak, zowel **warmte- als koudesensoren**. Daarnaast zijn er **pijnsensoren** die door extreme hitte ($> 45^{\circ}\text{C}$) of koude ($< 15^{\circ}\text{C}$) geprikkeld worden en zo verantwoordelijk zijn voor de sensaties van 'brandend-heet' of 'vriezend-koud'.

Elk van deze sensoren geeft prikkels af aan de zenuwen – die de informatie vervoeren naar het (centraal) zenuwstelsel – binnen een specifiek **temperatuurbereik**. Merk op dat er voor de warmte- en koude sensoren een overgangsgebied is waarin beide actief zijn. Zo voelt een persoon dus met behulp van de verschillende gradaties van prikkeling van deze sensoren specifieke temperatuur-sensaties (bestudeer hiervoor figuur 4 in de practicumhandleiding op Canvas). In het temperatuurgebied tussen 30 en 45°C adapteren zowel de warmte- als koude sensoren: het aantal impulsen per seconde in de afvoerende zenuw neemt binnen een aantal seconden af, waardoor ondanks aanhoudende prikkeling ook de opgewekte temperatuursensatie vermindert.

Ook bestaat er **feedforward regulatie**. Hierbij wordt gebruikgemaakt van het feit dat thermosensoren sensoren temperatuur-informatie in de schil kunnen doorgeven, bijvoorbeeld: veroorzaakt door een daling van de omgevingstemperatuur. Zo kan het lichaam al maatregelen nemen tegen een dreigende daling van de kerntemperatuur nog voordat hier iets aan veranderd is. Dit proces heet feed-forward. Zo'n anticiperende regulatie zorgt dat een regelsysteem sneller kan reageren (daarbij een mogelijke verstoring voorkomen), dan alleen met negatieve feedback zou kunnen. In de (vroege) jeugd leert deze regulatie hoe te anticiperen.

Als een vorm van *feed-forward-regulatie* worden ook de ritmen van het lichaam beschouwd. Door het dag-nacht (circadiane) ritme, waarvan de klok zich ook in de hypothalamus bevindt, wordt gezorgd dat rondom het opstaan de lichaamstemperatuur wat stijgt, en het rond middernacht weer daalt.

Slim Samengevat!

- **Fysiologie** bestudeert de normale werking van organismen en is essentieel voor het begrijpen van **pathofysiologie**;
- De **huid** heeft functies in pijn- en temperatuurwaarneming, bescherming, energieopslag, isolatie, contact, vochthuishouding en temperatuurregulatie;
- **Receptoren** onderscheiden zich in aanpassingsvermogen: **nociceptoren** passen niet aan (pijn), **tonic receptoren** langzaam en **phasic receptoren** snel;
- **Homeostase** is het fysiologisch evenwicht van het inwendige milieu en wordt bewaakt door regelmechanismen zoals **negatieve feedback**, **positieve feedback** en **feedforward**;
- Het lichaam bevat gemiddeld 28L intracellulair vocht, 3L plasma en 11L interstitiële vloeistof;
- **Temperatuurregulatie** verloopt via warmteafgifte door **straling**, **conductie**, **convectie**, **verdamping** (zweeten) en gedrag; **huiddoorbloeding** en **zweetproductie** nemen toe boven een kerntemperatuur-drempel;
- **Eccrine zweetklieren** liggen verspreid over het hele lichaam, zijn hypotoon aan het huidoppervlak en worden aangestuurd door het **autonome zenuwstelsel**; **apocriene klieren** bevinden zich o.a. in oksels en produceren geurend zweet;
- **Negatieve feedback** via de hypothalamus vergelijkt de gemeten temperatuur met het **setpoint** en stuurt bloedvaten en zweetklieren aan bij afwijkingen;
- **Centrale thermosensoren** meten de kerntemperatuur, **perifere sensoren** meten de huidtemperatuur; bij extreme temperaturen reageren ook pijnsensoren;
- **Feedforward** maakt anticipatie op temperatuurveranderingen mogelijk voordat de kerntemperatuur verandert; ook **circadiane ritmen** dragen bij aan temperatuurregulatie.

Hoofdstuk 6: Welke rol speelt de dokter?

De informatie uit dit college is gebaseerd op:

- Tussencollege 2 uit week 1

Wat is een excellente arts?

Er is veel nodig om een goede arts te zijn. Eén van de benodigdheden om hieraan te voldoen is de **professionele ontwikkeling** van een arts. Tevens zijn er richtlijnen opgesteld in het **Raamplan Artsenopleiding 2020** om een indicatie te geven wat als excellent kan worden beschouwd. Om een beter beeld te krijgen van zo'n 'Super Dokter', heeft het Raamplan Artsenopleiding een aantal onderdelen in de artsopleiding vastgelegd.

In het college werden een aantal kenmerken van een goede dokter genoemd: een luisterend oor bieden, expert op diens gebied zijn, heeft de combinatie kennis en compassie en is betrokken bij patiënt en bij collega's. Daarnaast zijn er (aanvullende) vaardigheden/competenties genoemd:

- Leiderschap;
- Maatschappelijk handelen;
- Wetenschappelijk denken;
- Professionaliteit;
- Communicatie;
- Samenwerken.

Medisch Leiderschap staat hierbij centraal. Dit houdt in dat een arts zowel sturing kan geven aan anderen, als aan zichzelf (bij bijvoorbeeld een acute situatie waar snel een beslissing moet worden gemaakt). Ook is het belangrijk om te weten waar je kennis ligt. Een excellente dokter heeft een heleboel rollen.

Rollen in de artsopleiding

Een **medisch deskundige** is, zoals het woord al aangeeft, een deskundige op het gebied van de medische wereld. Echter zitten er nogal wat haken en ogen aan. Je hoort, afgezien van het feit een breed pakket aan medische kennis te hebben, dit ook toe te kunnen passen. Eveneens is het communiceren met andere zorgverleners van groot belang om zo de best mogelijke zorg te bieden.

Bij een **communicator** wordt er niet simpelweg verwacht dat een arts enkel een dialoog voert met mensen. Er wordt onder andere van je verwacht een relatie met wederzijds begrip en compassie te hebben. Tevens is het verzamelen en bespreken van informatie met de patiënt een leidende factor. Afgezien van wat eerder genoemd, is het ook van belang om goed om te gaan met de verschillende patiëntengroepen en doelbewust je interactie aan te passen aan je patiënt. Het is belangrijk om je te realiseren dat ziekte iets is wat in verschillende culturen op een andere wijze wordt ervaren en dat je jezelf daarop moet aanpassen.

Coöperatie is een fenomeen dat al van jongs af aan ons wordt opgedragen. Echter zit het op medisch vakgebied iets complexer in elkaar. Een **samenwerker** dient samen met de patiënt en zorgverleners een zorgplan op te stellen en dit ook uit te voeren. Dit hoort wel met expertise uitgevoerd te worden en er zullen afspraken moeten worden gemaakt met de patiënt, waarvan wordt geacht dat de patiënt zich hier aan zal houden. Tevens wordt er van de arts verwacht enige bijdrage te leveren aan interdisciplinaire teams.

Op medisch gebied hoort er enige vorm van organisatorisch vermogen te zijn. Een **organisator** hoort bekwaam te zijn op het gebied van de IT en te kunnen functioneren met verdere technologie zoals beveiligingsaspecten, medische apparaten en een elektronisch patiëntendossier (EPD). Bovendien hoort een hoogstaande arts ook zijn eigen werkzaamheden te organiseren. Kennis over het gezondheidszorgsysteem is een belangrijk aspect om te beheersen. In sommige gevallen kan het namelijk voorkomen dat er geen plaats meer is voor de patiënt. Er wordt van de arts verondersteld te weten waar en naar wie de patiënt verwezen dient te worden. Zo moet een goede arts dus niet alleen binnen, maar ook buiten het ziekenhuis organiseren.

Buiten de vele attributen die een goede arts moet beheersen, hoort een goede arts de gezondheid van zijn patiënten natuurlijk te verbeteren. Als **gezondheidsbevorderaar** moet je niet alleen de patiënt genezen, je moet ook preventief aan de slag gaan. Dit houdt in dat je factoren van ziektes moet kennen, toepassen en meewerken aan maatregelen. Eveneens is het van belang adequaat te reageren op risicofactoren, wat tot het preventief bezig zijn als arts behoort.

Buiten al het medische, blijft geneeskunde gezien worden als een wetenschappelijke studie. Als afgestudeerde basisarts kan je jezelf dan ook officieel beschouwen als **academicus**. Uiteraard moet je als academicus wetenschappelijk onderzoek kunnen opzetten en uitvoeren. Verder is het van belang kritisch te evalueren en dit toe te passen in de praktijk. Continu nieuwsgierig zijn en kritisch op jezelf reflecteren is ook deel van het zijn van een academicus.

Na zes jaar zwoegen en ploegen is het dan zover: je gaat als arts verder door het leven. Als **beroepsbeoefenaar** zijn er echter gedragsregels waar je aan moet voldoen. Zo dien je op eerlijke en betrokken wijze zorg te leveren, professioneel gedrag te demonstreren en bovendien geneeskunde op een ethisch verantwoorde manier uit te voeren.

Een **reflector** exploreert weloverwogen en doelbewust eerdere ervaringen ter bevordering van het leren, de persoonlijke en professionele ontwikkeling en het verbeteren van het eigen functioneren als arts en de beroepsuitoefening.

Waar ga je de rollen tegenkomen?

In principe kom je de bovengenoemde rollen bijna overal tegen als "Arts in Spe:" In de colleges, practica, studiegroepen en natuurlijk op de werkvloer. Het wordt daarom zeker geadviseerd om jezelf op deze aspecten te ontwikkelen. Echter, zoals elk mens is ook elke dokter uniek. Ontdek je eigen talenten en exploiteer deze gaven.

Slim Samengevat!

- Een excellente arts combineert medische expertise met compassie, betrokkenheid, en een luisterend oor;
- Volgens het Raamplan Artsenopleiding 2020 omvat dit o.a. de rollen van **medisch deskundige, communicator, samenwerker, organisator, gezondheidsbevorderaar, wetenschapper, professional, reflector** en **medisch leider**;
- Belangrijke competenties zijn: **leiderschap, maatschappelijk handelen, wetenschappelijk denken, communicatie, samenwerking** en **professionaliteit**;
- Een goede arts levert zorg met ethiek, verantwoordelijkheid en organisatievermogen, en leert continu via reflectie en wetenschappelijke nieuwsgierigheid;
- Deze rollen en vaardigheden worden ontwikkeld tijdens colleges, practica en stages; iedere arts ontwikkelt daarbij zijn eigen unieke talenten.

Hoofdstuk 7: PR: 'De eerste indruk'

De informatie uit dit college is gebaseerd op:

- Practicum 'De Eerste Indruk'.

Achtergrond

Tijdens dit practicum wordt de student voorbereid op het systematisch beoordelen en beschrijven van de normale huid en enkele huidafwijkingen. Opgedane vaardigheden in dit practicum worden in het derde leerjaar uitgebreid.

Opbouw en functie van de huid

Het eerste wat een persoon van iemand ziet, is meestal de huid. Van de huid is veel informatie over de algemene gezondheidstoestand af te leiden, zoals de kleur of de textuur. Vooral de plaatsen waar de huid goed doorbloed is of waar de vaten dicht aan de oppervlakte liggen (lippen, nagelbed/handen), worden snel beïnvloed door zowel externe (kou en hitte) als interne factoren (koorts, hypoxie/zuurstofgebrek). Sommige huidafwijkingen kunnen ook een aanwijzing zijn voor onderliggende (interne) problematiek. Ook kan gekeken worden naar de staat van de "huidproducten" (zoals nagels en haren) om informatie te verwerven.

Opbouw van de huid, bestaande uit drie lagen:

- **Epidermis** (opperhuid);
- **Dermis** (lederhuid);
- **Subcutis** (onderhuidse vetlaag); hierin liggen diverse structuren, zoals haarfollikels (haarzakjes), talgklieren, zweetklieren, zintuig elementen, bloedvaten en zenuwen.

Functies van de huid zijn:

- Bescherming tegen binnendringers en UV-straling.
- Regulatie vocht en lichaamstemperatuur.
- Waarneming mogelijk maken van tastprikkel, warmte, koude en pijn.

Inspectie

Om (het geheel aan) huidafwijkingen adequaat en systematisch te kunnen beschrijven, gebruiken wij **efflorescenties**. Een efflorescentie is de omschrijving voor het 'opbloeien' van (meerdere) huidafwijkingen en kan iets zeggen over de onderliggende (histologische) veranderingen in de huid.

Er zijn twee soorten efflorescenties:

- Monomorf: één soort efflorescentie;
- Polymorf: twee of meer soorten efflorescenties.

Ook kunnen deze helpen bij het stellen van een diagnose middels het ezelsbruggetje **PROVOKE**:

- **Plaats**; voorkeurslocatie, symmetrie;
 - De voorkeurslocatie zegt iets over de huidaandoening en is essentieel voor het stellen van een diagnose;
 - Symmetrie zegt iets over de oorzaak van de aandoening,
 - Asymmetrie betekent bijvoorbeeld aan een zijde van het lichaam. De oorzaak kan dan **exogeen** zijn, ofwel door externe factoren;
 - Symmetrie kan betekenen dat de huidaandoening **endogeen** is, ofwel door interne factoren;

- **Rangschikking;** zijn de plekken gegroepeerd, verspreid of confluerend?
- **Omvang;** Hoeveelheid en grootte van de huidafwijkingen;
 - Hoeveelheid: 1-5, tiental(len) of honderden;
 - Grootte:
 - Milliair (gerstekorrel): 1-2 mm;
 - Lenticulair (linzen korrel): 3-10 mm;
 - Nummulair (munt): 1-3 cm;
 - Kinderhandpalmgroot: 3-5 cm;
 - Handpalmgroot: 5-10 cm;
- **Vorm;**
 - Tweedimensionaal (bovenaanzicht): rond, ovaal, lineair en grillig;
 - Driedimensionaal (zijaanzicht): bolrond, afgeplat;
- **Omtrek;**
 - Begrenzing: lijnscherp, scherp, matig scherp en onscherp;
- **Kleur;**
 - Rood; vaak door b.v. inflammatie, vaatverwijding;
 - Bruin; soms door toename van pigment;
 - Wit; soms door depigmentatie;
 - Andere kleur zoals bv. geel.
- **Efflorescenties:**

De volledige te leren lijst staat in *Sillevis-Smit Hoofdstuk 2 (pagina's 38-44)*, maar voor deze cursus zijn de belangrijkste hieronder opgesomd:

- **Macula:** omschreven kleurverandering in het niveau van de huid, zonder andere epidermale of dermale afwijkingen;
- **Erytheem:** (niet nader omschreven) rode kleurverandering van de huid, die berust op vaatverwijding ("wegdrukbaar roodheid");
- **Papel:** omschreven, solide verhevenheid van de huid <1cm, ontstaan door cel-, weefsel- of vochttoename en die geneest zonder littekenvorming;
- **Plaques:** solide, vlakke verhevenheid van de huid, >1cm;
- **Tumor:** solide uitstekende verhevenheid van de huid, >1cm, die o.a. ontstaat door celvermeerdering;
- **Vesikel:** zichtbare holte gevuld met helder vocht, zonder eigen wand, <1cm, in epidermis;
- **Bulla:** als vesikel, >1cm, intra- of subepidermaal gelegen;
- **Pustel:** zichtbare holte gevuld met purulent vocht, zonder eigen wand, <1cm, meestal in epidermis gelegen;
- **Squama:** loslatend conglomeraat van hoorncellen (schilfer);
- **Crusta:** ingedroogd exsudaat, bloed, pus, cellen, necrotisch materiaal of vuil (korst);
- **Lichenificatie:** vergroving van het huidreliëf;
- **Erosie:** defect van de huid beperkt tot de epidermis;
- **Excoriatie:** epidermo-dermal defect dat iets dieper is dan een erosie (dikwijls "krabeffect");
- **Ulcus:** defect van de huid tot in de subcutis, met geen of geringe genezings-tendens, ontstaan na voorafgaande huidverandering.

De plaats i.c.m. de efflorescenties zijn behulpzaam en essentieel om een geheel aan huidafwijkingen adequaat te kunnen beschrijven (een foto in de klinische status kunnen vervangen), zowel t.b.v. het stellen van een diagnose (het PROVOKE-systeem), als voor evaluatie van behandeling. Bepaalde efflorescenties/diagnosen kunnen wijzen op onderliggend (intern) lijden. Deze efflorescenties staan beschreven in *Sillevis-Smit H2 en 'Dermatovenereologie in beeld' (H1, p 15-19)*; enkele, voor de cursus belangrijke, termen staan onder het betreffende kopje in deze handleiding vermeld.

Kleur van de huid

De kleur van de huid wordt bepaald door het witte licht, dat deels wordt gereflecteerd door de (kleurloze) hoornlaag en deels door de (doorzichtige) epidermis (figuur 1). Wanneer de hoornlaag goed gehydrateerd is, wordt het licht gelijkmatig gereflecteerd, waardoor de huid een glanzend aspect heeft. Wanneer de hoornlaag droog en schilferend is, wordt het licht diffuus gereflecteerd, waardoor de huid er dof en mat uitziet. Ditzelfde geldt ook voor de haren.

De twee belangrijkste factoren voor de waargenomen kleur van de huid zijn **hemoglobine** en **melanine pigment**. Hemoglobine is rood in arterieel bloed en blauw in veneus bloed. Melanine kleurt van bruin tot zwart, maar is blauw wanneer het diep gelegen is. Wanneer zich in een klein gebiedje veel melanine pigment bevindt, nemen we dat waar als een bruine vlek (macula). Deze factoren zijn afhankelijk van de mate van doorbloeding, oxygenatie (zuurstofverzadiging) en pigmentatie.

Antwoorden bij het practicum 'De eerste indruk'

De huid heeft drie huidaspecten:

- Kleur, namelijk een gelijkmatige goede kleur. Niet te bleek, niet te rood.
- Glans, vooral de bolle delen van het gezicht. Niet te vet maar ook niet te droge huid.
- Een gladde huid. Geen rimpels of puisten.

De bruine kleur van de huid wordt bepaald door **melanine**. En de kleur rood wordt bepaald door bloed (hemoglobine).

Bij anemie is er een te lage hoeveelheid **hemoglobine** in de erythrocyten. Hemoglobine is het ijzerhoudende eiwit waarmee erythrocyten zuurstof kunnen binden en transporteren. Bij anemie wordt de rode kleur in de huid minder waardoor er een blekere huid ontstaat.

Om te controleren of een patiënt anemisch is, bekijkt de arts vaak de kleur van de **conjunctivae** (het slijmvlies van het onderste ooglid). Slijmvlies bevat geen melanine en is daarom rood van kleur door alleen het bloed wat er stroomt. Bij anemie zal de rode kleur hier dus verdwijnen en wordt het slijmvlies wittig.

Slim Samengevat!

- De **huid** bestaat uit drie lagen (**epidermis**, **dermis** en **subcutis**) en heeft functies in **bescherming**, **temperatuur- en vochtregulatie** en **waarneming**;
- Inspectie van de huid gebeurt systematisch via **efflorescenties** (bijv. **macula**, **papel**, **vesikel**) en het **PROVOKE**-systeem (Plaats, Rangschikking, Omvang, Vorm, Omtrek, Kleur, Efflorescenties);
- **Kleur van de huid** wordt bepaald door **hemoglobine** (rood/blauw) en **melanine** (bruin/zwart/blauw, afhankelijk van diepte); glans en gladheid hangen af van hydratatie;
- Bij **anemie** is er minder hemoglobine, wat zichtbaar wordt aan bleke huid en **wittige conjunctivae**;
- De eerste indruk van de huid beoordeel je op **kleur**, **glans** en **gladheid**; afwijkingen hierin kunnen wijzen op onderliggende aandoeningen.

Hoofdstuk 8: Celbiologie: organellen en intracellulaire compartimenten

De informatie uit dit college is gebaseerd op:

- Slotcollege 1 uit week 1.

Celbiologie: organellen en celmembranen

Cellen zijn gespecialiseerd en komen in allerlei vormen en maten voor. Een neuron in de kleine hersenen is bijvoorbeeld een relatief kleine cel met lange uitlopers. Andere cellen zijn veel groter, bijvoorbeeld een eikel. Een eikel is één van de weinige cellen in het lichaam die men met het blote oog kan zien.

Nucleus

De **nucleus** is de celkern. Deze is omringd met een dubbele membraan met poriën. In de celkern ligt het **DNA**. Een celkern is opgebouwd uit lichte velden en donkerdere velden. De lichte velden zijn **euchromatine** en de donkere **heterochromatine**. In het euchromatine ligt 'open' DNA en kan dus veel transcriptie plaatsvinden. Het heterochromatine ligt aan de rand van de kern tegen het celmembraan aan en bevat 'dicht' DNA waardoor er weinig transcriptie plaats kan vinden. Soms is er een donker bolletje in de kern, de **nucleolus**. Deze is aanwezig als de cel erg ribosomaal actief is en dus rRNA produceert, wat via de poriën uiteindelijk de kern weer verlaat. De nucleolus zie je terug in metabolische actieve cellen.

Een neutrofiële granulocyt bevat veel heterochromatine, de cel leeft kort en is al goed uitgerust met eiwitten, dus er is weinig transcriptieactiviteit. De neutrofiële granulocyten produceren ook NO, net als de macrofagen.

Ribosomen

Het RNA verlaat de nucleus en komt terecht in het cytoplasma waar vrije ribosomen en gebonden ribosomen zijn.

- Vrije ribosomen (polyribosomen):
 - Losse ribosomen in het cytoplasma;
 - Synthese van eiwitten die hun functie hebben in het cytoplasma.
- Gebonden ribosomen:
 - Gebonden aan het endoplasmatisch reticulum;
 - Synthese van eiwitten die bestemd zijn om af te geven aan de omgeving of voorkomen in membranen.

Ruw en glad endoplasmatisch reticulum (RER en SER)

Het **smooth endoplasmatisch reticulum (SER)** is belangrijk voor de productie van allerlei fosfolipiden, vetten en steroïde hormonen. In het ruw endoplasmatisch reticulum (**RER**) worden eiwitten geproduceerd door de gebonden **ribosomen**. De eiwitten die worden geproduceerd zitten in het lumen, omdat ze zo worden beschermd tegen allerlei stoffen die zich bevinden in het cytoplasma.

Golgi-complex

Het golgi-systeem modificeert eiwitten, door er bijvoorbeeld een glucose-groep aan vast te maken (**glycosylering**). De functies van het complex:

- Bewerking van macromoleculen;
- Modificatie van eiwitten (fosforylatie, glycosylering, inactief eiwit → actief eiwit);
- **Proteolyse** van eiwitten (zodat bijvoorbeeld de eigen cel beschermd blijft);
- Sorteren van grote moleculen in vesikels.

Lysosomen

De lysosomen vormen het verteringsapparaat van de cel en zijn onderdeel van het zure vesikelsysteem (lage pH). Ze bevatten veel enzymen voor de afbraak van vetten en eiwitten. Ze kleuren donker aan wanneer je ze bekijkt met een elektronenmicroscop. Ze bevatten een heel scala aan enzymen die in staat zijn om stoffen af te breken. Een **peroxisoom** is een gespecialiseerde vorm van de lysosoom, die betrokken is bij onder andere het afbreken van lange keten vetzuren door oxidatie.

Een defect in de lysosomen kan zorgen voor het opstapelen van macromoleculen, wat kan leiden tot **stapelziekten**.

Mitochondria

Opvallend is dat mitochondria inkepingen hebben die zorgen voor oppervlaktevergroting. De mitochondria zorgen voor energie in de cel: hier vindt de citroenzuurcyclus plaats. De oxidatieve fosforylering vindt plaats in het binnenmembraan, waarbij ATP gevormd wordt uit **NADH**. Een mitochondrium bevat een dubbel membraan, net als de nucleus.

Ook bevat een mitochondrium gedeeltelijk zijn eigen DNA. Een gedeelte van de enzymen die verantwoordelijk zijn voor de productie van ATP wordt gemaakt vanuit het **mtDNA** (mitochondriaal DNA). Een primaire aandoening aan het mtDNA kan zorgen voor een aangetast centraal zenuwstelsel en aangetaste spieren.

Transport van eiwitten

Er zijn verschillende manieren waarop een eiwit getransporteerd wordt in celorganellen:

- Eiwitten die geproduceerd worden in het cytosol:
 - Door poriën naar de celkern;
 - Het eiwit (bijvoorbeeld een transcriptiefactor) bindt zich aan een receptor. Dit complex wordt vervolgens getransporteerd richting de celkern met behulp van uitlopers. Binnen de kern wordt het eiwit ontladen van de receptor, welke vervolgens terug richting het cytosol gaat voor hergebruik;
- Richting het mitochondrium (peroxisome en ER);
 - Het eiwit bevat een specifieke signaalsequentie, die wordt herkend door een receptor van het buitenmembraan. Vervolgens wordt het eiwit afgegeven aan een translocator in de binnenmembraan en zo komt het eiwit in het mitochondrium;
- Vanuit het ER in transport vesikels naar Golgi complex;
 - Dit omvat eiwitten van het celmembraan of die de cel verlaten.

Endocytose

De opname van stoffen vanuit de omgeving van de cel heet **endocytose**.

- Pinocytose: 'drinken' van vloeistof;
- Fagocytose: 'eten' van micro-organismen en dode celresten;

Een molecuul (cargo) wordt als volgt opgenomen in de cel:

1. Het cargomolecuul bindt aan een receptor.
2. **Adaptine** en het **clathrine** eiwit binden zich aan de receptor en zorgen voor de verankering van de receptor.
3. **Dynamine** zorgt ervoor dat het vesikel zich afsnoert van de celmembraan.
4. Het vesikel verliest vervolgens zijn clathrin-coating. Clathrine en adaptine worden hergebruikt.

Het vesikel wordt door het organel herkend door middel van de volgende stappen:

1. Rab-eiwitten op de buitenkant van het vesikel worden herkend door eiwitten op het organel.
2. SNARE-eiwitten zorgen vervolgens voor versmelting van de membranen.

Zo bereikt het cargomolecuul de juiste organel.

Exocytose

Eiwitten (en andere moleculen) kunnen de cel verlaten door middel van **exocytose** (versmelting van vesikel met celmembraan) op twee manieren:

- **Constitutief:** het vesikel fuseert meteen na aanmaak met de celmembraan, er is dus sprake van onmiddellijke exocytose;
- **Gereguleerd:** het vesikel gevuld met eiwit is opgeslagen in het cytoplasma totdat een hormoon of groeifactor een signaaltje doorgeeft, waarna het met de celmembraan fuseert.

Chaperonne eiwitten

Een eiwit moet specifiek gevouwen worden om zijn functie te kunnen vervullen. Dit gebeurt of in het ER of nadat een eiwit binnen een organel (bijvoorbeeld het mitochondrium) getransporteerd is. **Chaperonne eiwitten** zorgen voor de correcte vouwing en ontvouwing van eiwitten. Verder zorgen ze voor het corrigeren van foutief gevouwen eiwitten (**prionen**). Een ophoping van dit soort eiwitten zorgt voor een stress response (**unfolded protein response**). Wanneer deze te hevig is, ondergaat de cel geprogrammeerde dood (**apoptose**).

Het celmembraan

De bouw

Het membraan bestaat uit een **lipidenlaag**. Deze is hydrofoob aan de binnenkant en hydrofiel aan de buitenkant. Een **fosfolipide** heeft een hydrofiel kop en een hydrofobe staart, wanneer een stof zowel hydrofiel als hydrofoob is wordt dit **amfipatisch** genoemd. Er zijn heel veel verschillende fosfolipiden. Een dominerende soort fosfolipide in het celmembraan is **fosfatidylcholine**. De rangschikking van de fosfolipide is asymmetrisch, sommige fosfolipiden bevinden zich alleen maar aan één kant van het membraan. Tussen de fosfolipide bevindt zich cholesterol en zorgt voor de stevigheid van het celmembraan. Zit er meer cholesterol in de membraan, zal de membraan stijver zijn. Aan de extracellulaire zijde van het membraan zijn de **glycolipiden**, vetachtige structuren met suikers eraan.

Het flip-flop principe

Er is veel beweging in het celmembraan met de fosfolipiden. Belangrijk is het **flip-flop** principe. Dit principe houdt in dat bepaalde fosfolipiden zich van de ene kant naar de andere kant van het membraan kunnen bewegen. Dit speelt een belangrijke rol bij bijvoorbeeld het phosphatidylserine. Dit zit alleen aan de binnenkant van het celmembraan en komt aan de buitenkant (flip-flopt) door blootstelling aan stress. Als het phosphatidylserine aan de buitenkant van de cel is geeft dat een signaal dat apoptose tot gevolg heeft.

De functie

Het celmembraan fungeert voor:

- Het ontvangen van stoffen en dus informatie;
- Mogelijkheid van bewegen;
- Import en export van voedingscomponenten en afvalstoffen (kleine moleculen);
- Het bevatten van enzymen die reacties katalyseren.

Structuren

De **celcortex** is de binnenkant van het celmembraan (cytosolzijde). Deze bevat veel **actine microfilamenten**, die zorgen voor stevigheid.

De **glycocalyx** is de buitenkant van het celmembraan, deze bevat veel vetten en gemoduleerde eiwitten die veel suikergroepen bevatten. De glycocalyx is voor iedere soort cel bepalend. Dus zorgt ervoor dat cellen herkenbaar zijn en alarmeren bij verandering andere cellen (bijvoorbeeld macrofagen).

Transport

Er zitten allerlei eiwitten in de membraan voor transport. Sommige stoffen, zoals zuurstof, kunnen erg makkelijk door de fosfolipide laag heen zonder kanaaltjes, via een proces wat **diffusie** heet. Maar grotere, polaire moleculen en ionen moeten worden getransporteerd met behulp van eiwitten. Er is energie nodig om tegen een concentratiegradiënt in te transporteren (**actief transport**). Transport met de concentratiegradiënt mee wordt **passief transport** genoemd en vereist geen energie.

Er zijn verschillende eiwit transporters:

- **Uniporters:** hierbij is er één stof die in of uit het membraan gaat;
- **Symporter:** hierbij gaan twee moleculen tegelijk door de membraan;
- **Antiporters:** hierbij verlaat één molecuul de cel en een ander molecuul wordt tegelijkertijd in de cel opgenomen. Er wordt dus als het ware een uitwisseling gedaan.

Symporters en antiporters werken alleen als beide moleculen tegelijk getransporteerd worden. Dit wordt ook wel **coupled transport** genoemd.

Slim Samengevat!

- **Celmembraan** bestaat uit een **dubbele fosfolipidenlaag** met **cholesterol** (voor stevigheid), **glycolipiden** (herkenning) en eiwitten voor transport; **flip-flop** van fosfolipiden speelt o.a. bij **apoptose** een rol;
- **Nucleus** bevat DNA en wordt omgeven door een dubbele membraan met poriën; **euchromatine** is actief, **heterochromatine** inactief; **nucleolus** maakt rRNA;
- **Ribosomen** maken eiwitten: **vrij** in het cytosol voor intern gebruik, **gebonden** aan RER voor export of membraaneiwwitten;
- **RER** produceert eiwitten, **SER** lipiden en hormonen; **Golgi-apparaat** modificeert, sorteert en verpakt eiwitten;
- **Lysosomen** breken stoffen af via enzymen; **peroxisomen** doen dit voor lange vetzuren; defecten veroorzaken **stapelziekten**;
- **Mitochondriën** maken **ATP** via oxidatieve fosforylering; bevatten eigen DNA, dat bij mutaties kan leiden tot spier- of zenuwaandoeningen;
- **Eiwittransport** verloopt via signaalsequenties naar celkern, mitochondrium of ER, en van ER naar Golgi via vesikels;
- **Endocytose** omvat opname via **clathrine-vesikels** (bijv. pinocytose/fagocytose); **Rab-** en **SNARE-eiwitten** zorgen voor orgaelspecifieke aflevering;
- **Exocytose** gebeurt constitutief of gereguleerd (via signalen);
- **Chaperonne-eiwitten** begeleiden de eiwitvouwing en voorkomen aggregatie; misvouwing activeert **unfolded protein response** en mogelijk **apoptose**;
- **Transportmechanismen** zijn o.a. diffusie, **passief** (geen energie) en **actief** (met energie), via **uniporters**, **symporters** en **antiporters**.

Hoofdstuk 9: Histologie - Epitheel

De informatie uit dit college is gebaseerd op:

- Slot college 2 uit week 1.

Histologie

Als je ziekteprocessen wilt begrijpen, zal je eerst moeten weten hoe de weefsels zijn opgebouwd.

Histologie is een essentieel basisvak binnen de opleiding geneeskunde om ziektes beter te begrijpen. Hierin onderscheidt men een viertal primaire weefseltypen, namelijk:

- Epitheelweefsel;
- Spierweefsel;
- Bindweefsel;
- Zenuwweefsel.

Epitheelweefsel

Het epitheelweefsel bekleedt het lichaamsoppervlak (huid) en de inwendige holtes van de organen (luchtwegen, darmen, uterus). Het heeft een groot regeneratievermogen, omdat er constant celdelingen zijn. Het bestaat uit **epitheelcellen** die rusten op een **basaalmembraan** en strak tegen elkaar aan zitten ('schouder tegen schouder'). Ook zijn er allerlei verbindingen tussen de epitheelcellen, waarbij soms oppervlakte specialisaties, zoals trilharen, voorkomen. De twee belangrijkste functies van het epitheel zijn:

- Bescherming van de onderliggende weefsels en structuren;
- Regulatie, opname en afgifte van stoffen.

Epitheelweefsel is opgebouwd uit één of meerdere aaneengesloten lagen epitheelcellen.

Zenuwuiteinden kunnen doordringen tot de epitheellagen terwijl de bloedvaatjes niet verder komen dan de **dermis**. Door middel van diffusie van zuurstof en voedingscomponenten richting de **epidermis**, kunnen de epitheelcellen blijven functioneren. Tevens kan het epitheel zich verder ontwikkelen en specialiseren. Het epitheel bevat gepolariseerde cellen: de apicale (boven) zijde en basale (onder) zijde verschillen namelijk van elkaar.

Basaal membraan

Zoals eerder vermeld, staan de epitheelcellen in verbinding met het **basaalmembraan**. Allerelei filamenten en verankerde vezels zorgen voor de hechting van de epitheellaag aan de basaalmembraan. Tevens is het basaalmembraan geladen, waardoor het een seintje kan geven aan cellen om te delen (**groeifactoren**). Het basaal membraan (**lamina basalis**) is opgebouwd uit:

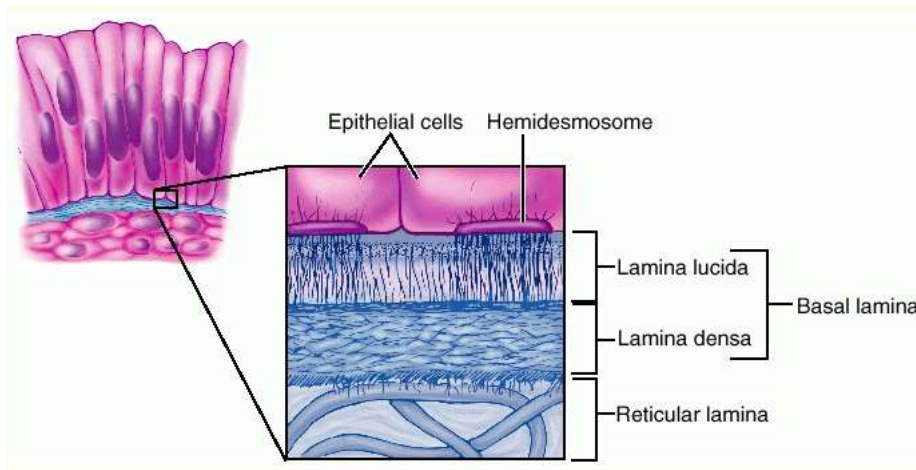
- **Lamina lucida;**
- **Lamina densa;**
- **Lamina reticularis.**

Dit is een heel netwerk met allerlei vezels die zorgen voor de stevigheid en dus de oppervlakkige cellen verankeren met het onderliggend weefsel.

Functies basaalmembraan

Het basaalmembraan heeft verschillende functies, zoals:

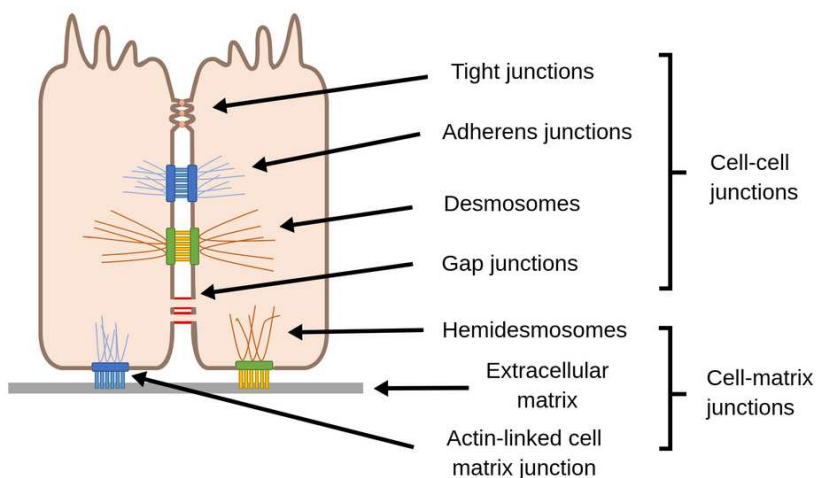
- Hechtende functie, het basaalmembraan verbindt de epitheelcellen via anker vezels met het onderliggende bindweefsel;
- Filterfunctie, uitwisseling van macromoleculen die door het basaalmembraan heen diffunderen;
- Regulatie van de celdeling, binding van groeifactoren.



Basale lamina. Bron: medical-dictionary.thefreedictionary.com, 2016.

Intercellulaire verbindingen

De epitheelcellen zitten dicht tegen elkaar en kunnen met elkaar communiceren. Er zijn een aantal bindingen tussen de epitheelcellen. Aan de bovenzijde zitten de **tight junctions**. Dit zijn een soort ritssluitingen, die ervoor zorgen dat stoffen niet zomaar van de apicale zijde naar de basale kant getransporteerd kunnen worden. Daaronder zitten de **adherens junctions**. Zij zorgen voor de aanhechting tussen de cellen, oftewel nog een barrière. Verder zijn er nog de **gap junctions**. Dit zijn de communicatiekanalen tussen de epitheelcellen. Ze kunnen laagmoleculaire stoffen van de ene naar de andere epitheelcel transporteren. Tot slot zijn er de **hemidesmosomen**, die een belangrijke rol spelen bij de verankering van de epitheelcellen aan de basaalmembraan en het onderliggende bindweefsel.



Interellulaire verbindingen. Bron: https://theory.labster.com/cell_junctions/, 2022.

Tussen de verschillende epitheelcellen bevinden zich kanaaltjes, waarmee ze met elkaar kunnen communiceren (**gap junctions**). Hiermee kunnen laagmoleculaire stoffen worden uitgewisseld, zoals calcium. Tevens is het zo, dat de kanaaltjes heel snel worden gevormd. Cellen kunnen dus heel snel reageren op veranderingen in de omgeving. Eiwitten die betrokken zijn bij het vormen van een gap junction liggen al klaar in het cytoplasma van de cel. Op het moment dat er een inductor is, kunnen die eiwitten meteen in de celmembraan geïncorporeerd worden en kunnen ze meteen bijdragen aan de **intercellulaire communicatie**. Eiwitten liggen dus kant en klaar in het cytoplasma van de cel en reageren heel snel op triggers van buitenaf.

Oppervlaktespecialisaties

Niet alleen binnen het epitheel zijn er specialisaties, maar ook op het epitheeloppervlak bevinden zich specialisaties. Er zijn drie oppervlaktespecialisaties, namelijk:

- **Microvilli:** zorgen voor oppervlaktevergroting voor optimale uitwisseling van nutriënten. Ze zijn opgebouwd uit actine microfilamenten en bedekt met glycocalyx wat helpt bij de vertering van macromoleculen;
- **Stereocilia:** zijn langer dan de microvilli en zorgen ook voor oppervlaktevergroting. Ze bevinden zich in organen met zintuigfuncties, en hebben geen duidelijk geordend skelet van filamenten;
- **Cilia:** trilharen die zorgen voor een slagbeweging. Ze zijn groter dan stereocilia. Ook zijn ze opgebouwd uit microtubuli en hebben ze een transportfunctie.

Bedekkend epitheel

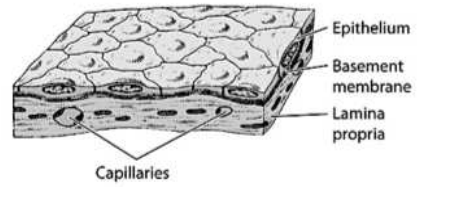
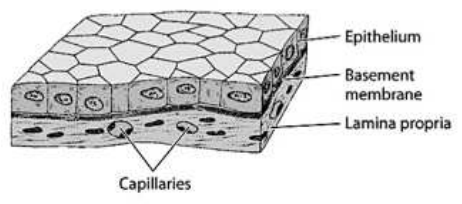
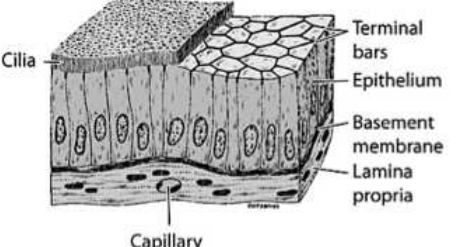
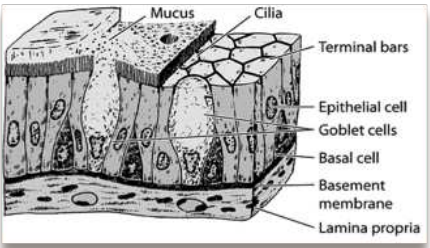
Puur op basis van morfologie (bouw en vorm) kan je onderscheid maken tussen de verschillende soorten epitheel. Er zijn verschillende vormen en structuren, echter behoren ze alomvattend bij het meerlagig of eenlagig epitheel. Het is belangrijk om de verschillende typen epitheel te herkennen en te kunnen benoemen.

Meerlagig epitheel

Soort	Beschrijving	Waar te vinden?
Plaveiselepitheel	Vaak beschermend, in tegenstelling tot de transportfunctie van het eenlagig epitheel	Epidermis (verhoornd) en slokdarm (niet-verhoornd)
Kubisch epitheel	Twee cellagen dik epitheel	Afvoergangen zweetklieren
Cilindrisch epitheel	Zeldzaam, zorgt voor de stevigheid	Urethra, afvoergangen van de speekselklier
Overgangsepitheel	Bovenste laag bestaande uit paraplucellen die de onderliggende laag beschermt tegen de hypertone, toxische urine	Blaas en urinewegen

Meerlagig epitheel. Bron: Slim Academy.

Eenlagig epitheel

Soort	Beschrijving	Waar te vinden?	Afbeelding
Plaveisel-epitheel	Lange platte epitheelcellen, transport van zuurstof moet plaatsvinden en daarom is de epitheel laag dun. Gespecialiseerd in snelle opname en afgifte van stoffen.	Longblaasjes (alveoli), buikvlies	
Kubisch epitheel	Meer cytoplasma en organellen vergeleken met plaveisel-epitheel. Actiever met betrekking tot transport.	Afvoergangen van klieren	
Cilindrisch epitheel	Vaak bedekt met cilia of microvilli voor absorptie.	Eileider, galblaas, darmen	
Meerrijig epitheel	De kernen liggen op verschillende niveaus, maar alle cellen staan op de basaalmembraan	Tractus respiratorius (luchtwegen)	

Eenlagig epitheel. Bron tabel: Slim Academy (2023-2024).

Bron afbeeldingen: figuur 4-12 tot en met 4-15 uit Junqueira's Basic Histology door Mescher, 2016.

Klierepitheel

Het **klierepitheel** is het tweede type epitheel. Klierepitheel is gespecialiseerd in de productie van een secreet dat buiten de cel een effect uitoefent en wordt tevens ingedeeld op basis van:

- Bouw: eencellig (slijmbekercellen) of meercellig;
- Ontstaanswijze: exocrien of endocrien;
- Secreet: mucus (glycoproteïnerijk) of sereus (eiwitrijk);
- Wijze waarop secreetproducten de cel verlaten: merocrien, apocrien, holocrien.

Ontstaanswijze

Exocriene klieren behouden via afvoergangen een verbinding met het epitheel. De exocriene klieren zijn te onderscheiden in verschillende vormen. Je hebt tubulaire (buisvormig) structuren, waar vooral de productie van mucus secret plaatsvindt. Verder heb je de acinaire (bolvormige) klieren, deze zijn vaak de cellen die een eiwitrijk secret maken.

De **endocriene klier** ontwikkelt precies hetzelfde als een exocriene klier, maar door apoptose verdwijnen de afvoergangen. De endocriene klier is een groepje epitheelcellen dat gedifferentieerd is tot kliercellen. Tevens ziet men vaak veel bloedvaatjes bij endocriene klieren. De endocriene klieren zijn hormoonproducerende groepjes; hun hormonen worden aan het bloed afgegeven en daarom zijn de klieren zo goed gevasculariseerd.

Secret

Net als voorgaande specialisaties is zijn de secreterende cellen ook te onderscheiden in twee soorten:

- **Muceuze** kliercellen, dit zijn cellen met veel blaasjes die basaal gelegen zijn met een afgeplatte kern. Ook hebben muceuze kliercellen een lichte kern en helder cytoplasma;
- **Sereuze** kliercellen hebben een ronde celkern en geven een secret van eiwitrijk product af. Ze hebben een donker cytoplasma.

Klierweefsel: secretie

Ook de wijze waarop secret producten de cel verlaten is van belang. Er zijn drie verschillende manieren, namelijk:

- **Merocrien/eccrien**: via **exocytose** verlaat het secretieproduct de cel zonder dat er cellulair materiaal mee uitgescheiden wordt. Ze komen overal op je lichaam voor als zweetklieren;
- **Holocrien**: product wordt met de hele cel uitgescheiden (bijvoorbeeld bij een talgklier). Talgklieren zitten verspreid over de hele huid, behalve op de handpalmen en voetzolen;
- **Apocrien**: product wordt met deel van het apicale cytoplasma uitgescheiden, dit komt voor bij melkproductie in het klierweefsel in de borst.

Myo-epitheelcel

Myo-epitheelcellen bevinden zich rondom de **klierlobben** en kunnen samentrekken waardoor de kliercellen worden leeggedrukt en het product wordt afgescheiden. Het zijn epitheelcellen omdat ze de klierlobben bedekken, maar hebben tevens een functie als spiercel, waardoor ze de mogelijkheid hebben om samen te trekken. Het voorzetsel '**myo**' betekent spier.

Slim Samengevat!

- **Histologie** onderzoekt de opbouw van weefsels, cruciaal voor begrip van ziekteprocessen; er zijn vier hoofdtypen: **epitheel-, spier-, bind- en zenuwweefsel**;
- **Epitheelweefsel** bekleedt in- en uitwendige oppervlakken, is sterk regeneratief, rust op een **basaalmembraan** en heeft functies in **bescherming, opname** en **secretie**;
- **Basaalmembraan** hecht, filtert en reguleert celdeling; bestaat uit **lamina lucida, densa** en **reticularis**;
- **Intercellulaire verbindingen** zoals **tight junctions, adherens junctions, gap junctions** en **hemidesmosomen** zorgen voor barrière, hechting en communicatie;
- **Oppervlaktespecialisaties** zijn: **microvilli** (opname), **stereocilia** (sensorisch), en **cilia** (transport);
- **Epitheeltypen** worden ingedeeld in **eenlagig** (bijv. in darmen, alveoli) en **meerlagig** (bijv. huid, blaas); vormen zijn o.a. plaveisel-, kubisch-, cilindrisch- en overgangsepitheel;
- **Klierepitheel** produceert secreet en wordt ingedeeld naar bouw (eencellig/meercellig), ontstaanswijze (**exocrien** met afvoergang, **endocrien** zonder), en secreettype (**mucoseus, serous**);
- Secretiewijzen zijn: **merocrien** (exocytose), **apocrien** (met apicaal cytoplasma), **holocrien** (hele cel);
- **Myo-epitheelcellen** hebben spierachtige eigenschappen en drukken actief klierproduct uit.

Literatuur

Hoofdstuk 2: Het celmembraan

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Leerboek *Essential Cell Biology*. Alberts et al. 5e druk (2019): pp.359-418

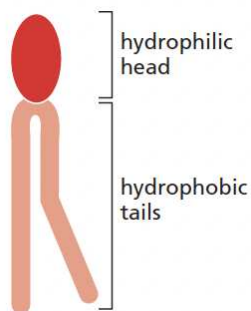
Inleiding

Alle menselijke cellen worden omgeven door een celmembraan. Dit is een bijzondere structuur die in staat is de celinhoud te beschermen, nutriënten binnen te laten en afvalstoffen te lozen. Een celmembraan is opgebouwd uit fosfolipiden, cholesterol, eiwitten en glycoproteïnen. De membraan is belangrijk, want deze structuur bepaalt wat er wel en niet de cel in- en uitgaat. De basis van de membraan bestaat uit een dubbele laag fosfolipiden waarvan de hydrofobe staart naar elkaar wijst, dus naar de binnenkant van de membraan, en een hydrofiele kop die naar buiten wijst.

Dubbele lipidenlaag

Membraanlipiden in water

De lipiden in de celmembraan combineren twee verschillende eigenschappen in een molecuul. Ieder **lipide molecuul** heeft een **hydrofiele kop** en een **hydrofobe staart**. De meest voorkomende lipiden zijn de **fosfolipiden**: moleculen waarin de hydrofiele kop is gebonden aan de rest van het lipide molecuul door een fosfaatgroep. Moleculen met hydrofiele en hydrofobe kenmerken zijn **amfipatisch**.



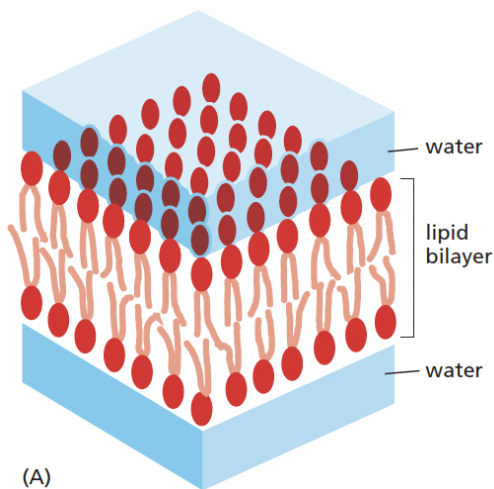
Membraan lipide. *Figuur 11.5 uit Essential Cell biology door Alberts, pagina 361, 2014.*

Het feit dat lipide moleculen amfipatisch zijn, speelt een belangrijke rol bij het vormen van de dubbele **lipidenlaag** in een waterig milieu. De hydrofiele gedeeltes zijn goed oplosbaar in water, omdat ze (on)geladen polaire groepen bevatten die **elektrostatische verbindingen** of **waterstofbruggen** met water kunnen vormen. De hydrofobe gedeeltes zijn apolair en (bijna) alle atomen zijn ongeladen. Het hydrofobe, vette gedeelte van het molecuul, wil dus samenklitten met andere hydrofobe deeltjes, terwijl het hydrofiele deel juist goed **wateroplosbaar** is. Samen vormen de lipide moleculen een dubbele laag; de hydrofobe staart zit aan de binnenkant en de hydrofiele kop aan de buitenkant van de dubbele laag. Omdat de vette deeltjes graag samen komen, wordt de membraan prachtig dicht gehouden. Bij beschadiging zal de lipidenlaag zich direct weer herstellen, omdat het vormen van de dubbele lipidenlaag **energetisch** het meest voordelig is.

Dubbele lipidenlaag; tweedimensionaal

De eigenschappen van de moleculen in de membraan zorgen ervoor dat de moleculen in de membraan blijven. Ze veranderen binnen de membraan echter wel van plaats; de membraan gedraagt zich als een vloeistof. Het komt weinig voor dat de moleculen van één laag van de membraan naar de andere oversteken ('**flip flop**').

Het komt veel vaker voor dat ze van plaats ruilen met het naastgelegen molecuul. Dit is cruciaal voor de membraanfunctie en de **integriteit**. Ook kunnen de lipiden roteren om hun eigen as en buigen.



(A)
Bi-laag fosfolipiden. Figuur 11.11A uit *Essential cell biology* door Alberts, pagina 364, 2014.

De samenstelling bepaalt de vloeibaarheid

Om goed te kunnen functioneren als membraan, moet de dubbele lipide laag tussen bepaalde **vloeibaarheid grenzen** blijven. Heel belangrijk voor de mate van vloeibaarheid is hoe dicht de **koolwaterstof-staarten** tegen elkaar aan zitten. Hoe dichter op elkaar, hoe minder vloeibaar. De twee belangrijkste factoren die bepalen hoe dicht de staarten op elkaar zitten, zijn de **lengte** van de staarten en de **hoeveelheid dubbele bindingen** in een staart. Een kortere staart heeft minder bindingskracht en zorgt dus voor een minder strak op elkaar gepakte lipide laag (membraan wordt meer vloeibaar). Veel dubbele bindingen zorgen voor knikjes in de staart, waardoor ze minder goed dicht tegen elkaar aan kunnen liggen. Een keten met een dubbele binding wordt onverzadigd genoemd, omdat het nog een waterstofatoom zou kunnen binden. Zonder dubbele bindingen wordt de koolwaterstof **verzadigd** genoemd.

Een andere beïnvloedende factor van membraan flexibiliteit is **cholesterol**. Cholesterol maakt ongeveer twintig procent van het gewicht van de membraan uit. Het is een vrij strak molecuul en zorgt voor een stijver, minder vloeibaar en minder **permeabel** membraan.

Membraanvorming begint in ER

In eukaryote cellen worden nieuwe fosfolipiden gevormd door enzymen die gebonden zijn aan de **cytosol** kant van het endoplasmatisch reticulum (ER). De nieuwe fosfolipiden komen dan ook terecht in de cytosol kant van de dubbellaag. Toch groeien celmembranen aan beide kanten. Dit komt door het enzym **scramblase**, die fosfolipiden van de ene kant van de dubbellaag naar de andere kant brengt.

Asymmetrie

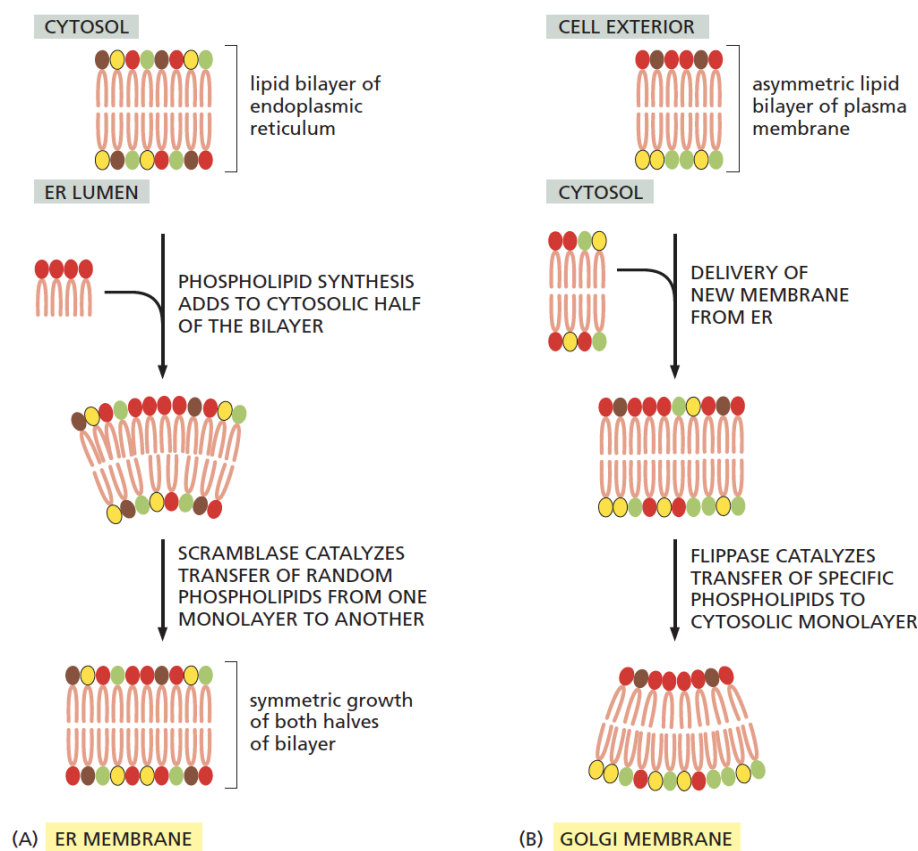
De meeste celmembranen zijn **asymmetrisch**: de twee helften van de dubbellaag bevatten verschillende 'sets' van fosfolipiden. Deze asymmetrie ontstaat in het Golgi-apparaat. De cel maakt gebruik van **flippase**; dit eiwit 'flipt' de lipiden moleculen die aan de buitenste laag van de membraan liggen om, zodat de lipiden naar de binnenkant (het cytosol) toe liggen. Deze flippasen hebben voorkeur voor bepaalde fosfolipide, waardoor er nog meer asymmetrie in de membraan ontstaat.

Eiwitten in de membraan

Alhoewel de lipidendubbellaag de basis vormt van de membraan en de permeabele barrière is voor hydrofiele moleculen, worden de belangrijkste functies uitgevoerd door **membraaneiwwitten**. Deze eiwitten maken ongeveer 50% van de massa uit van het gehele membraan. Er zijn echter veel meer lipiden dan eiwitten, omdat deze moleculen veel kleiner zijn. De membraaneiwwitten vervullen allerlei functies: het vormen van transportpoorten voor moleculen, **ankers** voor in de membraan, enzymen, transporteiwitten, **receptoren**, **adhesiemoleculen** en **antigenen**.

Bij transport van stoffen door de membraan heen komt de fusie van membranen veel voor. **Vesikels** met daarin stoffen fuseren constant met de membraan om hun inhoud van de ene kant van de membraan naar de andere kant te krijgen

In de onderstaande figuur is schematisch weergegeven hoe het proces van membraanvorming werkt.



Fosfolipiden en het celmembraan. 11-16 uit *Essential cell biology* door Alberts, pagina 367, 2014.

Hoe zitten de membraaneiwwitten in de membraan

Er zijn vier manieren waarop membraaneiwwitten in de membraan kunnen zitten:

- Het **transmembraaneiwwit** steekt door de membraan heen en bevindt zich zowel aan de cytosol als de buitenkant van de membraan. Deze eiwitten hebben zowel hydrofiele als hydrofobe delen, waardoor ze goed de membraan kunnen passeren. Het **hydrofobe** gedeelte ligt aan de binnenkant (in de membraan) en de **hydrofiele** delen steken er aan de buitenkanten richting het waterige milieu uit;
- De membraaneiwwit ligt volledig in het **cytosol**. Slechts een klein deel van het eiwit, de α -helix, gaat een heel klein stukje de membraan in;

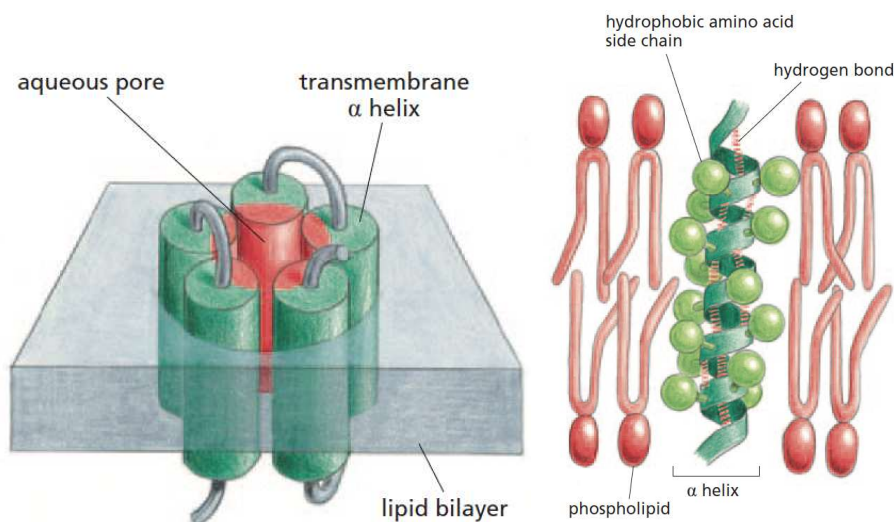
- De membraaneiwit ligt totaal buiten de membraan. Het is slechts verbonden met de membraan door **covalentie** tussen de lipiden groepen;
- Het membraaneiwit is helemaal los van de membraan, maar zit gebonden aan een ander membraaneiwit.

Het is mogelijk om sommige eiwitten los te koppelen van de membraan. Hiervoor zijn **detergents** nodig. Deze eiwitten heten dan **integrale membraaneiwitten**. De rest van de eiwitten blijven gebonden aan de membraan en worden **perifere membraaneiwitten** genoemd.

Een polypeptide door de membraan

De aminozuur-zijketens van de polypeptide zijn hydrofoob, maar de eiwitbindingen tussen de aminozuren zijn hydrofiel. Hierdoor ontstaat, door mate van waterstofbruggen, een α -helix. Daarom passeren de meeste polypeptiden de membraan in de vorm van een **α -helix**. Ook kunnen de ketens als β -plaat passeren.

Bij de transmembraaneiwitten wordt een onderscheid gemaakt tussen **single-pass** en **multipass** transmembraaneiwitten. Bij de single-pass transmembraaneiwit kruist de polypeptideketen de membraan slechts één keer. De eiwitten worden daarna gebruikt om extracellulaire signalen door te geven. Andere eiwitten, de multipass transmembraaneiwitten, vormen juist kanalen. Deze eiwitten bestaan uit meerdere α -helices die een kanaal vormen in de membraan, waardoor stoffen makkelijker naar binnen en naar buiten kunnen passeren.



Alfa-helices in de membraan. Bron: Figuur 11.22 en 11.23 uit *Essential Cell Biology* door Alberts, pagina 371 en 372, 2014.

Membraaneiwitten onderzoeken

Het onderzoeken van membraaneiwitten is moeilijk, doordat de meeste onderzoeksmethoden ervan uitgaan dat eiwitten **oplosbaar** zijn in water. Membraaneiwitten hebben echter hydrofiel en hydrofobe gedeelten. De eiwitten uit de membraan halen is bijzonder moeilijk, omdat de originele vorm het vaak niet houdt. Toch is het mogelijk. Door middel van *detergents* worden de fosfolipiden en de eiwitten gescheiden: de eiwitten lossen op in het detergens en vormen een **eiwit-detergens complexen**, terwijl de fosfolipiden dat niet doen. Vervolgens wordt het complex gescheiden, waardoor alleen de eiwitten overblijven. Een van de eiwitten waar we meer vanaf weten is **bacteriorhodopsine**, een klein eiwit dat fungeert in membraantransport.

De cel cortex zorgt voor versteviging van het celmembraan

Een celmembraan is op zichzelf extreem breekbaar en dun. De cel cortex is een netwerk van eiwitten dat vastzit aan de membraan (door middel van transmembraaneiwitten) om extra stevigheid te bieden. De cel cortex zorgt niet alleen voor extra stevigheid, maar is ook bepalend voor de vorm en de mechanische kenmerken van de cel.

Membraaneiwit bewegingen

Omdat de membraan eigenlijk een vloeistof is, kunnen de lipiden en membraaneiwitten vrij bewegen over het membraanoppervlak. Toch kan de cel ook eiwitten in een specifiek gedeelte van de membraan vasthouden. Deze **membraandomeinen** zijn belangrijk voor de celfunctie. Denk bijvoorbeeld aan een cel in de maagwand, die mucus of slijm moet produceren voor in de maag. De kanalen hiervoor moeten natuurlijk alleen aan de maagkant van de cel zitten. Deze domeinen worden gescheiden door middel van **tight-junctions**. Membraaneiwitten kunnen niet **diffunderen** langs deze *tight-junctions*.

Koolhydraten aan het celoppervlak

De meeste membraaneiwitten hebben een suikergroep aan zich gebonden. Dit kan een korte suikerketen zijn; oligosachariden. Dit complex heet dan een **glycoproteïne**. Als er lange suikerketens aan gebonden zijn, spreekt men van **proteoglycanen**. Alle koolhydraten op de glycoproteïnen, proteoglycanen en glycolipiden zijn gelokaliseerd op de niet-cytosol kant van de cel; dit wordt ook wel de **koolhydraat laag** of **glycocalyx** genoemd. Deze koolhydraten zijn belangrijk voor bescherming tegen mechanische schade, invetting, cel-cel herkenning en hechting. De koolhydraatlaag dient als bescherm laag voor bepaalde cellen, waardoor ze door andere cellen herkend kunnen worden.

Membraantransport principes

Ongeladen kleine moleculen kunnen zonder hulp of energie vrij de membraan passeren. Grote hydrofiele moleculen hebben al meer moeite om de membraan te passeren. Voor geladen moleculen is de membraan impermeabel (ondoorlaatbaar). Deze geladen moleculen hebben speciale eiwitten nodig om de membraan te passeren. Deze membraaneiwitten zijn in te delen in twee categorieën:

- **Transporteiwitten:** deze eiwitten verzorgen een specifiek transport;
- **Kanaaleiwitten:** deze eiwitten houden een soort kanaal open in de membraan waardoor (specifieke) stoffen kunnen diffunderen.

Verder kan het proces van transport over de membraan ook nog in twee andere groepen worden onderverdeeld:

- **Passief transport:** bij dit transport gaan de stoffen met de concentratiegradiënt mee. Dit soort transport kost geen energie;
- **Actief transport:** hierbij is ATP, oftewel energie, nodig om dit proces te laten verlopen. Hier worden ionen tegen de concentratiegradiënt in gepompt.

Op de verschillende membraantransport principes wordt nu verder ingegaan.

Ionenconcentraties binnen en buiten de cel

De **ionenconcentraties** binnen en buiten de cel verschillen sterk van elkaar. Dit verschil is cruciaal voor het functioneren van de cel. Natrium, kalium, chloor, calcium en waterstof zijn de meest voorkomende en belangrijkste ionen. **Natrium** is het meest voorkomende positief geladen ion buiten de cel, **kalium** komt juist binnen de cel het meeste voor.

Slimme Tip: Toelichting

De membraanpotentiaal in normale cellen is normaliter 0 mV. Zenuwcellen echter staan bekend om hun membraanpotentiaal: door middel van veranderingen in mV zijn zij in staat tot communicatie!

De balans tussen de ionen binnen en buiten de cel wordt in stand gehouden door membraantransport eiwitten en de permeabiliteit van de membraan. Toch komt het regelmatig voor dat er een **elektrische onbalans** is: er ontstaat een voltage verschil tussen de binnen- en de buitenkant van de membraan. Dit wordt de **membraanpotentiala** genoemd. Omdat ionen tegen de gradiënt ingaan, ontstaat er een membraanpotentiala van tientallen millivolt.

De permeabiliteit van de dubbele lipidenlaag

Het hydrofobe karakter van het binnenste van de lipidenlaag zorgt voor een barrière voor hydrofiële moleculen zoals ionen. Uiteindelijk zal ook elk hydrofiel molecuul de membraan kunnen passeren. Dit gaat alleen veel langzamer. De hydrofiële moleculen die de membraan passeren, kunnen worden ingedeeld in drie groepen:

- **Kleine niet-polaire moleculen:** deze diffunderen snel door de vetlaag, omdat ze erin oplossen;
- **Ongeladen polaire moleculen:** mits ze klein genoeg zijn, kunnen deze moleculen ook snel door de lipidenlaag heen diffunderen. Zo diffunderen water en ethanol snel, terwijl glucose eigenlijk alweer te groot is en dus bijna niet diffundeert;
- **Anorganische ionen en geladen moleculen:** deze komen niet door de lipidenlaag.

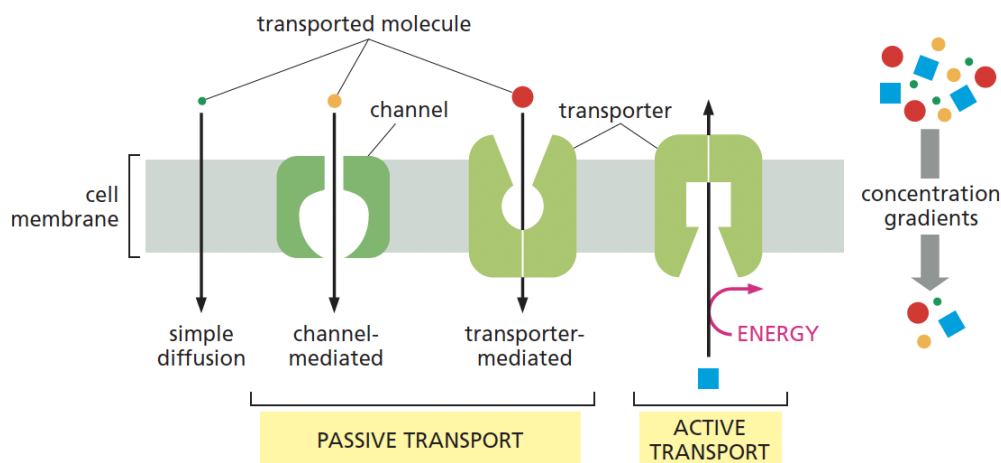
Twee groepen membraantransport moleculen

Er zijn twee groepen membraantransport moleculen: de **transporters** (*carriers*) en de **kanalen**. Het grootste verschil is dat ze andere moleculen over de membraan verplaatsen. Kanalen selecteren op grootte en lading: als het kanaal open staat en het molecuul gepast is (klein en met de juiste lading), dan kan het erdoor. De transporters laten alleen moleculen of ionen door die passen op de specifieke **bindingsplaats** van het eiwit.

Membrapassage door passief of actief transport

Passief transport houdt in dat de moleculen die vrij over de membraan kunnen diffunderen altijd naar de kant van de membraan verplaatsen waar de concentratie relatief het laagste is. Hiervoor is geen energie nodig, omdat de moleculen de **concentratie-gradiënt** volgen. Behalve de concentratiegradiënt is ook de **membraanpotentiala** bepalend voor passief transport. De netto drijvende kracht van deze twee wordt de **elektrochemische gradiënt** genoemd.

Actief transport houdt in dat het molecuul tegen zijn concentratiegradiënt in getransporteerd wordt. Er zijn speciale membraaneiwitten die dit doen (pompen) en dit proces kost energie (ATP).



Soorten transport. Bron: Figuur 12.4 uit *Essential Cell Biology* door Alberts, pagina 387, 2014.

Watertransport over celmembranen

Cellen bestaan voor ongeveer 70% uit water. Het transport van water over celmembranen is daarom cruciaal. Watermoleculen zijn klein en ongeladen en kunnen daarom makkelijk langs de lipidenlaag diffunderen. Ook zijn er speciale kanaaleiwitten, **aquaporines**, die de stroom van water faciliteren. Het bewegen van water van een lage concentratie opgeloste stof naar een hoge concentratie wordt **osmose** genoemd. Osmose is een vorm van passief transport.

De functies van transporters

Transporteiewitten of **carrier-eiwitten** transporteren veel kleine, organische en water-oplosbare moleculen. Sommige anorganische ionen kunnen ook door deze eiwitten getransporteerd worden. Elk carrier-eiwit is zeer selectief en transporteert meestal maar één soort molecuul.

Passief transport

Een belangrijk voorbeeld van passief transport is de **glucose transporter**, waarbij glucose de cel in of uit getransporteerd kan worden. Dit proces is afhankelijk van de concentratie-gradiënt. De transporters kunnen van conformatie veranderen om de richting van de glucose aan te passen.

Actief transport

Actief transport kan, tegen de elektrochemische gradiënt in, op drie manieren plaatsvinden (met behulp van trans membraanpompen):

- **Gekoppelde pompen:** hier wordt een molecuul dat tegen de gradiënt in (*uphill*) gaat, gekoppeld aan een molecuul dat met de gradiënt mee (*downhill*) gaat;
- **ATP-gedreven pompen:** hier wordt ATP gehydrolyseerd om de energie te verkrijgen die nodig is voor het *uphill* transport;
- **Licht-gedreven pompen:** hier wordt licht gebruikt als energiebron om actief transport te bewerkstelligen. Dit komt vooral voor bij bacteriën.

 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - pomp

De **natrium-kalium-pomp** (Na-K-pomp) zorgt voor actief transport van de natrium- en kaliumionen, waarbij natrium de cel uit gepompt wordt en tegelijkertijd kalium de cel in gepompt wordt. De pomp doet dit door ATP om te zetten in ADP, waardoor er energie voor het transport vrijkomt. De pomp wordt ook wel de Na-K-ATPase-pomp genoemd.

De drijfveer van de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - pomp

De $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - pomp komt aan zijn energie door de **hydrolyse** van ATP naar ADP. ATPase activiteit wordt geactiveerd door de binding van natrium aan de binnenkant van de pomp. Daardoor wordt ATP gesplitst, waarbij het vrijgekomen fosfaat aan de pomp wordt gebonden. Dit zorgt voor een **conformatieverandering** van de pomp, waardoor natrium buiten de cel wordt losgelaten. Door het loslaten van natrium komt er een bindingsplek voor kalium. De binding van kalium aan deze plek zorgt voor het loslaten van de fosfaatgroep, waardoor de pomp in zijn oude positie terugkeert en het kalium binnen de cel loslaat.

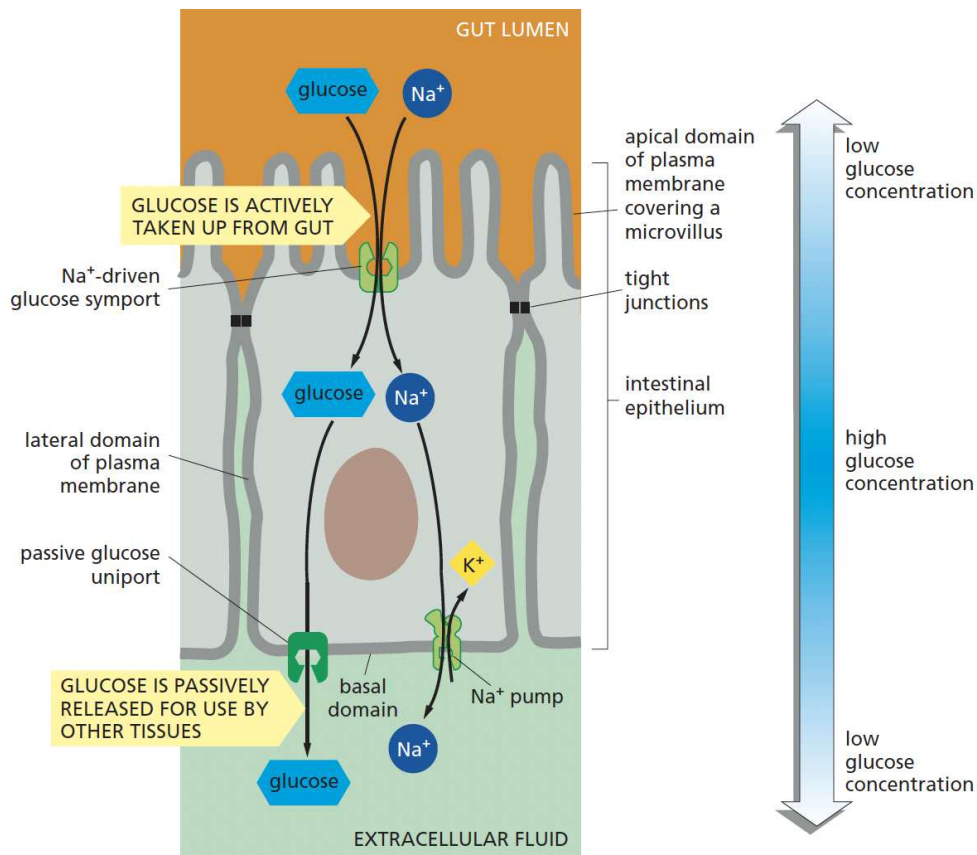
Gekoppeld transport

Een actief gegenereerd **gradiënt**, zoals bij natrium en kalium, kan worden gebruikt om energie te leveren voor actief transport van andere moleculen. De *carriers* die deze methoden gebruiken, worden gekoppelde transporters genoemd. Er zijn twee vormen:

- **Symport:** de transporter beweegt beide moleculen in dezelfde richting;
- **Antiport:** de transporter beweegt twee moleculen juist in tegenovergestelde richting over de membraan.

Een transporter die één molecuul vervoert, wordt een **uniport** genoemd en is een gekoppelde transporter.

In **darmepitheelcellen** vindt passief glucose transport plaats, maar ook glucose-natrium transport in een symport. Deze symport vindt plaats in het apicale membraan, terwijl het passieve glucose transport plaatsvindt in het basolaterale membraan. Natrium is hier de drijvende kracht voor het transport.



Soorten transport. Bron: Figuur 12.6 uit *Essential Cell Biology* door Alberts, pagina 395, 2014.

Naast transport door membraaneiwitten kan er ook **endocytose** plaatsvinden. Dit is het binnenlaten van stoffen door een **vesikel** dat versmelt met de membraan. **Pinocytose** is een vorm van endocytose waarbij voornamelijk vloeistoffen worden opgenomen. Bij **fagocytose** komen er juist vaste deeltjes de cel in, zoals bacteriën of celresten. Omgekeerd bestaat er **exocytose**. Hierbij versmelt er ook een vesikel met de membraan, maar dan precies de andere kant op, zodat de stof juist buiten de cel terecht komt. Geëndocyteerd materiaal komt terecht in een endosoom en vervolgens in een lysosoom. Dit lysosoom bevat verterende stoffen, waardoor de inhoud wordt afgebroken. Vervolgens wordt de afgebroken inhoud door middel van exocytose aan de andere kant van de cel weer naar buiten gelaten. Het hele proces van endo- tot exocytose wordt ook wel **diacytose** of **transcytose** genoemd. Exocytose en endocytose hebben beide energie nodig om zich te kunnen plaatsvinden.

Slim Samengevat!

- Het **celmembraan** bestaat uit een **dubbele fosfolipidenlaag** met cholesterol, eiwitten en suikergroepen; de hydrofobe binnenzijde vormt een barrière voor hydrofiele stoffen;
- De membraan is **vloeibaar**: lipiden en eiwitten kunnen bewegen, maar flip-flop gebeurt zelden; **cholesterol** maakt de membraan stijver;
- In het **ER** worden nieuwe fosfolipiden gemaakt; **scramblase** en **flippase** zorgen voor verdeling en **asymmetrie** van lipiden in de membraan;
- **Membraaneiwitten** vervullen functies in transport, signaaloverdracht en structuur; ze kunnen **transmembraan**, **perifeer** of **covalent gebonden** zijn;
- **Transport over membranen** gebeurt passief (diffusie, osmose) of actief (met energie, tegen gradiënt in); **kanalen** en **transporters** reguleren dit;
- Bij **passief transport** volgt een stof de **elektrochemische gradiënt**; bij **actief transport** wordt bijvoorbeeld ATP gebruikt, zoals bij de **Na⁺/K⁺-pomp**;
- **Gekoppeld transport** gebruikt de gradiënt van één stof (zoals Na⁺) om een andere stof mee te nemen via **symport** of **antiport**;
- **Endocytose** (pinocytose/fagocytose) en **exocytose** verplaatsen grotere deeltjes via vesikels; samen heet dit **transcytose** en vereist energie;
- De **glycocalyx** bevat koolhydraten op glycoproteïnen en glycolipiden en speelt een rol in **bescherming**, **herkenning** en **celinteractie**.

Oefenvragen

In de Slim Academy App staan altijd veel oefenvragen klaar over het vak waar je nu mee bezig bent, zodat je ieder moment je kennis kunt testen. Omdat deze alleen toegankelijk zijn na aanschaffen van de samenvatting, hebben we hier een paar voorbeeldvragen in de papieren samenvatting toegevoegd. Succes met oefenen!

Oefenvraag 1

Wat is de functie van lysosomen in een cel?

- A. Lysosomen leveren de energie van de cel;
- B. Lysosomen modificeren eiwitten;
- C. Lysosomen zijn als het ware het 'verteringsapparaat' van de cel;

Oefenvraag 2

De celmembraan is hydrofiel aan de binnenkant en hydrofoob aan de buitenkant, waar of niet waar?

- A. Waar
- B. Niet waar

Oefenvraag 3

Welke organen worden het meest beïnvloed wanneer er een mitochondriale afwijking optreedt?

- A. Nieren en lever
- B. Spieren en hersenen
- C. Hersenen en nieren
- D. Lever en spieren

Oefenvraag 4

Wat is de goede volgorde van oppervlaktespecialisaties (van groot naar klein)?

- A. Stereocilia, cilia, microvilli;
- B. Microvilli, cilia, stereocilia;
- C. Cilia, stereocilia, microvilli;
- D. Cilia, microvilli, stereocilia;

Oefenvraag 5

Waar is kubisch epitheel voornamelijk te vinden?

- A. In afvoergangen van klieren;
- B. In de luchtwegen;
- C. In de longblaasjes;

Oefenvraag 6

Waar staat PROVOKE voor?

- A. Plaats, rangschikking, omvang, vorm, omtrek, kleur, efflorescentie;
- B. Plaats, rangorde, omvang, vorm, omtrek, kleur, efflorescentie;
- C. Plaats, rangschikking, omtrek, vorm, omvang, kleur, efflorescentie;
- D. Plaats, rangorde, omtrek, vorm, omvang, kleur, efflorescentie;

Oefenvraag 7

Hoe wordt de efflorescentie genoemd waarbij de huid lokaal rood is door verwijding van kleine bloedvaten?

- A. Macula
- B. Papel
- C. Erytheem

Oefenvraag 8

Je raakt met een warm oorstokje de huid rondom je gehoorgang. Hoe heten de sensoren die impulsen gaan afgeven en waar bevinden ze zich?

- A. Centrale thermosensoren, hypothalamus
- B. Perifere thermosensoren, huid rondom gehoorgang
- C. Centrale thermosensoren, huid rondom gehoorgang

Oefenvraag 9

Welke temperatuur is het meest accuraat voor de kerntemperatuur bij een oor temperatuurmeting?

- A. De laagste
- B. Gemiddelde van alle metingen
- C. De hoogste

Antwoorden

Oefenvraag 1

Het antwoord is: C, lysosomen zijn het verteringsapparaat van de cel.

Oefenvraag 2

Het antwoord is: B, het is juist andersom; het celmembraan is hydrofoob aan de binnenkant en hydrofiel aan de buitenkant.

Oefenvraag 3

Het is antwoord: B, want spieren en hersenen zijn metabolisch heel actief en bevatten veel mitochondria.

Oefenvraag 4

Het antwoord is: C, cilia zijn het grootst, daarna stereocilia en microvilli zijn het kleinst.

Oefenvraag 5

Het antwoord is: A, kubisch epitheel bevindt zich voornamelijk in de afvoergangen van klieren.

Oefenvraag 6

Het antwoord is: A, PROVOKE staat voor plaats, rangschikking, omvang, vorm, omtrek, kleur, efflorescentie.

Oefenvraag 7

Het antwoord is: C, erytheem is de term die wordt gebruikt voor het aanduiden van een rode huid die ontstaat door vaatverwijding.

Oefenvraag 8

Het antwoord is: B, perifere thermosensoren nemen veranderingen in schil temperatuur waar. De huid van de gehoorgang behoort tot de schil.

Oefenvraag 9

Het antwoord is: C, de hoogste temperatuur is het meest accuraat. Dit is omdat bij een oor temperatuurmeting er kans is dat een stukje van de huid meegerekend wordt. De huid is kouder dan de kerntemperatuur en dus zal de meting omlaag gaan. Bij de hoogste meting is het dus het dichtst bij de kerntemperatuur.

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 slimacademy.nl en selecteer je opleiding en jaar voor meer informatie.

In onze app kan je:

- 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
- Oefenen met flashcards
- Vakken afronden en je behaalde cijfer toevoegen

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

 **Tip:** Gebruik de code **MFVU-ABO** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste maand gratis** bij een abonnement als je lid bent bij de **MFVU**!

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!

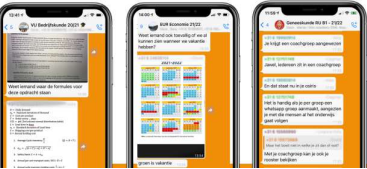
Blijf verder op de hoogte via TikTok of Instagram **@SlimAcademy.nl** of bezoek onze website.

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.