Naam: ..... Collegekaartnr.: .....

FA-401 Toets 1, 15 februari 2008 UITWERKING

MR

1. Chloortalidon werd dertig jaar geleden hoger gedoseerd dan tegenwoordig (50 – 100 mg per dag i.p.v. 12,5 – 25 mg per dag). Vooral in die tijd werden verschillende bijwerkingen regelmatig gezien.

a. Hoe kan de bijwerking hypokaliëmie van chloortalidon worden verklaard? (dus graag een mechanisme)

Thiazides verminderen NaCl cotransport in distale tubulus van de nier. Gevolg: natriumoverschot. Er wordt meer Na uitgewisseld tegen kalium, met als gevolg meer kaliumuitscheiding.
Tevens: Thiazides veroorzaken natriurese. Dit leidt tot vermindering van de hoeveelheid circulerend volume → afgifte renine → meer AI → meer AII → o.a. meer afgifte van aldosteron. Aldosteron stimuleert de uitwisseling van Na en K, waarbij meer kalium wordt uitgescheiden. Dit kan leiden tot hypokaliemie.

b. Bij sommige gebruikers van chloortalidon, met name diegenen waarbij de kaliumspiegel laag was, werd soms hyperglykemie vastgesteld. Hoe kan deze bijwerking worden verklaard?

Bij de afgifte van insuline door de beta-cellen spelen kaliumkanalen een rol. Minder kalium--> minder snelle depolarisatie --> minder Ca-influx--> minder afgifte insuline.

2. Een man van 66 jaar (niet-roker, totaalcholesterol 4,9 (populatiegemiddelde: 5,8 mmol/l), LDL 1,9 mmol/l (normaalwaarde: < 3,0 mmol/l), proteïnurie en bloeddruk 150/90 mm Hg, hartfrequentie 60/minuut, nuchtere bloedglucose 6,8 mmol/l, BMI 19,5 kg/m^2) krijgt secundaire preventietherapie na een myocardinfarct. Waaruit zal deze bestaan? Geef van elk geneesmiddel aan wat het directe ***farmacologische effect*** is en wat het ***therapeutische doel*** is (bijv.: remming van de ..... / vermindering van de kans op ...)

middel	farmacologisch effect	therapeutisch doel
acetylsalicylzuur	remming van de plaatjesaggregatie door remming COX-1 → minder thromboxaan A2	preventie herinfarct
ACE-remmer	Verminderde glomerulaire filtratiedruk waardoor proteinurie afneemt. Tevens bloeddruk verlaging door vermindering perifere weerstand en verminderd circulerend volume (via RAAS).	Preventie herinfarct

3. Een enkele keer worden patiënten die ingesteld zijn op een Angiotensine-II-antagonist (bijv. losartan) na inname van ibuprofen op de eerste hulp binnengebracht met acuut nierfalen. Verklaar het mechanisme achter deze interactie.

ACE-remmers en dus ook AII-antagonisten verminderen filtratie-druk door dilatatie van het efferente (= afvoerende) vat. Ibuprofen zorgt nog eens voor een constrictie van het afferente vat (via verminderde productie PGE2). Gevolg: wegvallen van de filtratiedruk, nierfalen.

4. Waarom wordt acenocoumarol niet gebruikt in de acute fase van een myocardinfarct? (met korte toelichting)

heeft enkel effect op nieuw te vormen stollingsfactoren (dus trage werkingsinzet)

8. Op een internetsite over voetverzorging is de volgende definitie van "diabetische voet" te vinden: "Een diabetische voet is een lange termijn (10-15 jaar na het begin van diabetes) complicatie van suikerziekte. Het gaat hierbij om een verscheidenheid van voetafwijkingen, van overmatige eeltvorming tot het vormen van grote wonden, die slecht of niet willen genezen en kunnen leiden tot amputatie van een teen, deel van de voet of zelfs het gehele (onder)been."
Op basis van welke processen (lange termijn complicaties) bij een patiënt met diabetes mellitus is dit beeld te verklaren?

- diabetische neuropathie (sensorisch): verminderde pijnprikkels → beschadigingen worden minder goed opgemerkt
- macroangiopathie: atherosclerose → verminderde perifere doorbloeding
- verminderd functioneren van het immuunsysteem.

AB

9. Stel dat van twee verschillende statines ten opzichte van placebo het beschermend effect is vastgesteld voor wat betreft het optreden van het hartinfarct in twee perfect uitgevoerde gerandomiseerde dubbelblinde studies met voldoende statistische "power". U wilt evalueren of er een verschil in effect is tussen de twee statines. Geef aan welke effectmaat (een absolute effectmaat zoals de "number needed to treat" of het risicoverschil, of een relatieve maat zoals het relatief risico of de relatieve risicoreductie) hiervoor het beste kan worden gebruikt. Beargumenteer uw antwoord.

Het beste kan een relatieve maat worden gebruikt. De reden hiervoor is dat deze maat gebruikt kan worden ongeacht het cardiovasculaire risico dat op de baseline bestaat bij beide groepen patiënten. Aan absolute maat kan alleen worden gebruikt voor de vergelijking van de twee statines indien de baseline risico's van beide patiëntengroepen hetzelfde is.

10. Leg uit wat het verschil is tussen "loss to follow up" en "withdrawn alive" in een follow up studie en leg tevens uit in hoeverre deze "verschijnselen" tot een vertekening (bias) van het resultaat kunnen leiden.

Loss to follow up betekent dat een patiënte vroegtijdig de studie verlaat terwijl hij of zij nog niet de uitkomst van de studie (bijvoorbeeld optreden hartinfarct) heeft bereikt. Dit kan tot selectiebias aanleiding geven omdat een patiënt meestal niet toevallig vroegtijdig met het onderzoek stopt. Vaak gaat het juist heel goed of slecht met de patiënt. Withdrawn alive betekent dat een patiënt zonder dat de te bestuderen event van de studie is opgetreden, de einddatum van het onderzoek passeert. Dit laatste geeft geen aanleiding tot bias.

11. Abciximab is een glycoproteïne IIb/IIIa blokker. Leg uit of dit geneesmiddel de primaire of de secundaire haemostase beïnvloedt.

Beïnvloedt de primaire hemostase. Het is een plaatsjesremmer. Het middel gaat de aggregatie van bloedplaatjes tegen door de receptor te blokkeren waaraan fibrinogeen bindt. Fibrinogeen " plakt" de bloedplaatjes aan elkaar

12. Bloed dat in een citraatbuis wordt opgevangen stolt niet. Na centrifugeren van het bloed en verwijdering van de bloedcellen (rode en witte bloedcellen en de bloedplaatjes) blijft citraatplasma over. Geef aan wat er tenminste aan het citraatplasma moet worden toegevoegd om fibrinevorming mogelijk te maken.

Er is calcium nodig en een fosfolipide oppervlak.