Statistische Afdeling
van het
Mathematisch Centrum,
Amsterdam

Leiding: Prof. Dr D.van Dantzig
Chef van de Statistische Consultatie: Dr J.Hemelrijk Jr

Rapport S 79

door

Mej. A.M.J.A.Verbeek

Proeven met radio-actief jodium op patienten lijdende aan hyperthyroïdie

MATHEMATISCH CENTRUM
AMSTERDAM

Februari 1952

Statistische Afdeling
Rapport S 79
door
Mej. A.M.J.A.Verbeek

Proeven met radio-actief jodium op patienten lijdende aan hyperthyroïdie.

1. Inleiding

Het doel van deze proeven was te onderzoeken of aan de hand van de uitscheiding van tevoren toegediend radio-actief jodium in de urine van patienten lijdende aan hyperthyroïdie kon worden vastgesteld:

1e. of deze uitscheiding eventueel bruikbaar zou zijn bij de diagnosestelling en

2e. zo ja, welke "grootheid" hiervoor dan als de meest geschikte zou moeten worden beschouwd.

Bij de proefopstelling werd het volgende schema gevolgd.
Aan 12 patienten (3 mannen en 9 vrouwen) werd aan het begin van de proef een dosis van 10 μc radio-actief jodium toegediend, nadat een uur tevoren de B.M.R.-waarde gemeten was (dit is een verbrandingsgrootheid, die met de stofwisseling samenhangt). Op de tijdstippen 3, 6, 9, 12, 18 en 24 uur na toediening van het jodium liet men de patienten urineren. De op de genoemde tijdstippen uitgescheiden hoeveelheden jodium werden gemeten met behulp van de radio-activiteit van de opgevangen urine en uitgedrukt in procenten van de toegediende hoeveelheid. Daar steeds eenzelfde hoeveelheid (10 μ c) jodium werd toegediend, zowel aan de patienten als ook aan een groep normale contrôle-personen, gebruikten wij in onze verdere beschouwingen en berekeningen het opgegeven percentage als waarnemingsgrootheid, die we in het vervolg als "de uitscheiding" zullen betitelen.

Daarnaast werden twee contrôlegroepen, de ene bestaande uit 12 normale mannen, de andere uit 12 normale vrouwen, opdezelfde manier behandeld.

De leeftijden van de proefpersonen werden nog vermeld. Bij nadere beschouwing van het aanwezige proefmateriaal bleek er nogal een grote variatie te bestaan in de leeftijden, zowel bij de patienten als

bij de normale proefpersonen, terwijl ook de opgegeven B.M.R+-waarden sterk uiteen liepen. Verder hadden 2 patienten tevoren reeds een therapeutische dosis jodium (resp. ½ en 2 mc, dus een veel grotere hoeveelheid dan bij deze proef) gehad; de overige patienten en ook de contrôles kregen de jodium voor het eerst toegediend.

In enkele gevallen was de urinelozing op een bepaald tijdstip overgeslagen.

2. Statistische beschouwingen.

Daar, zoals reeds gemeld, de gemeten B.M.R.-waarden en ook de leeftijden van de proefpersonen zeer sterk uiteenliepen, gingen wij allereerst bij ieder der groepen normale personen na, of er mogelijk een verband was te constateren tussen:

a) de B.M.R.-waarde en de leeftijd
b) de J-uitscheiding en de leeftijd
c) de B.M.R.-waarde en de J-uitscheiding.

Ad a: Uit grafiek I, waarin voor de groep normale mannen resp. vrouwen, de waarden van de B.M.R. werden uitgezet tegen de leeftijd, valt niets te constateren van enig verband tussen beide grootheden. Daar het aantal waarnemingen echter slechts gering is en blijkbaar grote fluctuaties in de gemeten grootheid optreden, zou men een aanwijzing voor een dergelijk verband hier slechts kunnen verwachten, indien dit zeer geprononceerd zou zijn.

Ad b: Het verband tussen leeftijd en uitscheiding van jodium in de urine kan op verschillende manieren worden nagegaan. Het zou nl. mogelijk kunnen zijn dat er een relatie bestond tussen de leeftijd en de totale uitscheiding over 24 uur, doch ook dat slechts de uitscheidings-fractie (die we definiëren als de totale uitscheiding tot een bepaald tijdstip, uitgedrukt als % van de totale uitscheiding over 24 uur), afhankelijk zou blijken te zijn van de leeftijd. Wij brachten daartoe in grafiek de waarden van de totale jodiumuitscheiding over 24 uur tegen de leeftijd voor de mannen resp. vrouwen (grafiek II) en deden hetzelfde voor de uitscheidingsfractie over de eerste 3 uur (grafiek III) en de uitscheidingsfractie over de eerste 9 uur (grafiek IV).

Van enig verband tussen leeftijd en totale J-uitscheiding over 24 uur, valt in grafiek II niets te be-

speuren. Ook hier geldt de onder a gemaakte opmerking betreffende het geringe aantal waarnemingen. De grafieken III en IV suggereren wel een verband tussen uitscheidingsfractie en leeftijd, met name een afname van de uitscheidingsfractie met toenemende leeftijd. Deze suggestie is het duidelijkst in grafiek III, zodat dit verband tussen uitscheidingsfractie en leeftijd vooral aanwezig lijkt te zijn in de eerste uren na toediening van de jodium. Bij een eventueel gebruik van deze grootheid als toetsingsgrootheid dient hiermede dus wel rekening te worden gehouden.

Ad c: Het verband tussen de B.M.R+-waarde en de uitscheiding van jodium in de urine werd weer nagegaan zowel t.o.v. de totale uitscheiding over 24 uur (grafiek V) als ook t.o.v. de uitscheidingsfractie over de periode van 0-3 uur (grafiek VI) en over de periode van 0-9 uur (grafiek VII).

Van een verband tussen B.M.R.-waarde en totale J-uitscheiding over 24 uur valt uit grafiek V niets te constateren. Grafiek VI suggereert enigszins een relatie tussen uitscheidingsfractie (over de eerste 3 uur) en B.M.R.-waarde en wel een grotere uitscheidingsfractie bij toenemende B.M.R.-waarde. Grafiek VII, waarin de uitscheidingsfractie over de eerste 9 uur werd uitgezet tegen de B.M.R.-waarden, vertoont een dergelijke suggestie nauwelijks.

Deze suggestie voor een verband tussen B.M.R.-waarde en uitscheidingsfractie is echter nog zwakker dan die tussen leeftijd en uitscheidingsfractie.

Daar de groep patienten bestond uit 9 vrouwen en slechts 3 mannen en er dus bij splitsing daarvan vooral van vergelijking van de 3 mannelijke patienten met de normale mannen, weinig resultaten te verwachten zouden zijn, gingen wij vervolgens na of een splitsing naar sexe wel noodzakelijk was, met name of de groepen gezonde mannen en vrouwen zich verschillend gedroegen wat betreft hun jodiumuitscheiding in de urine.

Bij het in beeld brengen van het verloop van deze uitscheiding van 3 tot 24 uur, bleek de uitscheidingscurve voor ieder der onderzochte vrouwen een monotoon dalend verloop te vertonen, behoudens enkele geringe schommelingen in de periode van 12-24 uur. De daling was zeer sterk van 3-6 uur na toediening van de jodium.

De uitscheiding bij de mannen daarentegen verliep veel onregelmatiger, vooral in het begin. Het

bleek nl. dat 4 van de 12 onderzochte mannen hun grootste uitscheiding niet op het tijdstip 3 uur, maar op het tijdstip 6 uur na toediening van de jodium, vertoonden; het leek dus alsof de uitscheidingsfractie bij de mannen in het begin geringer was dan bij de vrouwen. Grafiek IX geeft enkele voorbeelden van het verloop van de J-uitscheiding; ter wille van de overzichtelijkheid werden zowel van de mannelijke en vrouwelijke patienten als van de normale mannen en vrouwen slechts een tweetal curves in beeld gebracht.

Het lag nu voor de hand de groepen normale mannen en vrouwen nader te vergelijken wat betreft hun J-uitscheiding op de diverse gemeten tijdstippen en ook wat betreft hun uitscheidingsfracties. De reeds eerder gememoreerde grafieken suggereren een verband tussen leeftijd en uitscheidingsfractie na 3 uur; eveneens, echter in mindere mate, tussen B.M.R.-waarde en deze uitscheidingsfractie. Wij gingen dus eerst na of de groepen normale mannen en vrouwen, wat deze factoren betreft, van elkaar verschilden omdat, indien zulks het geval zou blijken te zijn, de groepen zover uiteen zouden liggen, dat zelfs een zwakke correlatie tussen genoemde grootheden zijn invloed toch nog zou kunnen doen gelden.
Bij vergelijking van de B.M.R.-waarden van de groep normale mannen met die van de groep normale vrouwen, met behulp van de toets van Wilcoxon[1)], werd een overschrijdingskans gevonden van $k = 0{,}64$.
Bij vergelijking van de leeftijden was de met behulp van de toets van Wilcoxon gevonden overschrijdingskans $k = 0{,}16$.
In beide gevallen is deze overschrijdingskans groot, zodat er geen reden is een systematisch verschil tussen de beide groepen aan te nemen. Hierbij moet echter nog worden opgemerkt, dat bij slechts 9 van de 12 mannen en bij 11 van de 12 vrouwen de B.M.R.-waarde was opgegeven, terwijl ook bij 2 mannen de leeftijdsopgave ontbrak, zodat vergelijking op deze beide punten van de gehele voor de proef gebruikte groepen, niet mogelijk was.
Grafiek III gaf een duidelijke suggestie voor een

---

1) Vgl. de aan het einde van dit rapport toegevoegde memoranda S 47 (M 6) en (M 7).

daling van de uitscheidingsfractie na 3 uur met toenemende leeftijd; de leeftijden van de groep normale mannen lagen, hoewel niet significant (k = 0,16), toch hoger dan die der normale vrouwen, terwijl 2 leeftijdsopgaven van de mannen ontbraken. Het lijkt daarom niet onmogelijk, dat het afwijkende gedrag van de mannen juist in de periode van 0-3 uur een gevolg zou kunnen zijn van het leeftijdsverschil.

Het aantal waarnemingen is te gering om hier tot een definitieve conclusie te komen. Beschouwen wij echter de 4 normale mannen, waarvan de uitscheiding bij 6 uur groter was dan bij 3 uur, dan wordt deze indruk nog versterkt. Want in grafiek III komen 3 van deze mannen voor (van de vierde was de leeftijd niet bekend), nl. behorende bij de drie kruisjes met kleinste uitscheidingsfractie en het is duidelijk, dat deze wat leeftijd betreft, aan de hoge kant liggen.

Het lijkt ons daarom gewenst de leeftijdsfactor bij verdere onderzoekingen niet uit het oog te verliezen.

De resultaten van onderlinge vergelijking van de groep normale mannen met die van de groep normale vrouwen wat betreft hun J-uitscheiding op de verschillende gemeten tijdstippen, met behulp van de toets van Wilcoxon, werden opgenomen in Tabel I. Bij deze en bij de volgende tabellen houde men in het oog, dat de waarnemingen voor de verschillende tijdstippen van dezelfde personen afkomstig zijn en dus niet onafhankelijk van elkaar zijn. Hetzelfde geldt dus voor de resultaten, zodat het niet mogelijk is de in de tabellen vermelde overschrijdingskansen tot één toets te verenigen.

Tabel I

Vergelijking jodiumuitscheiding normale mannen met die van normale vrouwen met behulp van de toets van Wilcoxon

aant. waarn. mannen	aant. waarn. vrouwen	tijdstip	overschr. kans	resultaat
12	12	na 3 uur	0.005 -	sign.
12	12	" 6 "	0.51 +	niet sign.
12	12	" 9 "	0.73 +	" "
12	12	" 12 "	0.31 +	" "
10	8	" 18 "	0.19 +	" "
10	8	" 24 "	0.90 +	" "
12	12	van 0-6 uur	0.08 -	" "
12	12	" 0-9 "	0.14 -	" "
12	12	" 0-24 "	0.62 -	" "
12	12	" 6-24 "	0.21 +	" "
12	12	" 12-24 "	0.09 +	" "

(- betekent: uitscheiding vrouwen > mannen)

Uit bovenstaande tabel blijkt dat het verschil in uitscheiding na 3 uur zeer duidelijk significant is.

Tabel II bevat de resultaten van de onderlinge vergelijking van de uitscheidingsfracties over diverse perioden (gemeten als percentage van de totale 24-uurs-uitscheiding) van de normale mannen met de vrouwen.

Tabel II

Vergelijking uitscheidingsfracties der normale mannen met die der normale vrouwen, met behulp van de toets van Wilcoxon.

aant. waarn.		periode	overschr. kans	resultaat
mannen	vrouwen			
12	12	van 0-3 uur	0.012 -	sign.
12	12	van 0-6 uur	0.03 -	sign.
12	12	van 0-9 uur	0.03 -	sign.
12	12	van 0-12 uur	0.06 -	niet sign.

(- betekent: uitscheidingsfractie vrouwen > mannen)

Uit bovenstaande tabel blijkt duidelijk dat de uitscheidingsfractie, tot het tijdstip 9 uur na toediening van de jodium, bij de vrouwen groter was dan bij de mannen.

Na bovenstaande beschouwingen lijkt het ons niet juist, de mannen en vrouwen tezamen te voegen tot één groep, en deze te gaan vergelijken met de totale groep patienten.

Bij verdere onderlinge vergelijking van de J-uitscheiding bij patienten met die van normale proefpersonen, werden dus de beide geslachten afzonderlijk bekeken.

Bij vergelijking van de leeftijden van de normale vrouwen met die van de vrouwelijke patienten met behulp van de toets van Wilcoxon bleek, dat de leeftijden van de patienten significant hoger lagen (k = 0.02) dan die der normale vrouwen. De grafieken III en IV suggereerden een afneming van de uitscheidingsfractie met toeneming van de leeftijd bij normale personen. Wij gingen nu eerst na, of deze suggestie ook bij de patienten aanwezig was. Grafiek X toont dat dit inderdaad over de eerste 3 uur niet uitgesloten is.

Vervolgens gingen wij na, of er nog verschil was te constateren tussen patienten en normale personen wat betreft hun uitscheidingsfracties. In Tabel III werden de resultaten opgenomen van de vergelijking van de uitscheidingsfracties van het jodium (uitgedrukt in

% van de totale 24-uurs-uitscheiding) bij de normale proefpersonen met die bij de patienten, zowel voor vrouwen als voor mannen.

Tabel III

Vergelijking van de J-uitscheidingsfractie van normale personen met die van patienten lijdende aan hyperthyroïdie, met behulp van de toets van Wilcoxon

geslacht	aant. waarn. norm. personen	aant. waarn. patienten	periode	overschr. kans	resultaat
vrouwen	12	8	0-3 uur	0.006 -	sign.
"	12	9	0-6 uur	0.003 -	"
"	12	9	0-9 "	0.02 -	"
"	12	9	0-12 "	0.047 -	"
mannen	12	3	0-3 "	0 52 -	niet sign.
"	12	3	0-6 "	0.037 -	sign.
"	12	3	0-9 "	0.13 -	niet sign.
"	12	3	0-12 "	0.52 -	" "

(- betekent: uitscheidingsfractie patienten > normale personen).

Uit bovenstaande tabel blijkt wel zeer duidelijk dat de uitscheidingsfractie bij vrouwelijke patienten groter is dan bij normale vrouwen. Bij de mannen is het verschijnsel niet zo duidelijk, echter waren hier slechts 3 patienten ter vergelijking aanwezig.

Hier zij nog opgemerkt, dat de invloed van de leeftijd op de uitscheidingsfractie van dien aard zou zijn, dat de uitscheidingsfractie juist af zou nemen bij toenemende leeftijd. Nu blijkt bij de groepen patienten, waarbij de leeftijd hoger ligt dan bij de normale proefpersonen (bij de vrouwen zelfs significant hoger), de uitscheidingsfractie nog groter te zijn dan die bij normale personen. Dit verschil in uitscheidingsfractie is dus wezenlijk; het kan niet door het leeftijdsverschil veroorzaakt zijn, daar deze juist de tegengestelde invloed zou hebben.

In Tabel IV werden de resultaten opgenomen van de onderlinge vergelijking van de J-uitscheiding van vrouwelijke patienten met die van normale vrouwen, met behulp van de toets van Wilcoxon.

Tabel IV

Vergelijking totale J-uitscheiding bij normale vrouwen met die bij vrouwelijke patienten lijdende aan hyperthyroïdie, met behulp van de toets van Wilcoxon

aant. waarn. normale vrouwen	aant. waarn. patienten vrouwen	tijdstip	overschr. kans	resultaat
12	8	na 3 uur	0.0003 +	sign.
12	8	" 6 "	0.0003 +	"
12	8	" 9 "	0.0003 +	"
12	9	" 12 "	0.0001 +	"
8	9	" 18 "	0.02 +	"
8	9	" 24 "	0.0013 +	"
12	9	van 0-6 uur	0.0001 +	"
12	9	" 0-9 "	0.0001 +	"
12	9	" 0-24 "	0.0001 +	"

(+ betekent: uitscheiding normale vrouwen > patienten)

Uit bovenstaande tabel blijkt wel zeer duidelijk dat op elk tijdstip de J-uitscheiding in de urine van patienten kleiner is dan die bij normale vrouwen.

Hoewel er van de mannen slechts 3 patienten ter vergelijking met 12 normale mannen aanwezig waren en dus het waarnemingsmateriaal uiterst klein is, nemen wij de resultaten van deze vergelijking voor de volledigheid toch op. Zij zijn vermeld in Tabel V. De leeftijden van beide groepen zijn eerst met behulp van de toets van Wilcoxon vergeleken, waarbij een overschrijdingskans werd gevonden van k = 0.5.

Tabel V

Vergelijking J-uitscheiding bij normale mannen met die bij mannelijke patienten lijdende aan hyperthyroïdie, met behulp van de toets van Wilcoxon

aant. waarn. normale mannen	aant. waarn. patienten mannen	tijdstip	overschr. kans	resultaat
12	3	na 3 uur	0.23 +	niet sign.
12	3	" 6 "	0.07 +	" "
12	3	" 9 "	0.012 +	sign.
12	3	" 12 "	0.012 +	"
10	3	" 18 "	0.049 +	"
10	3	" 24 "	0.42 +	niet sign.
12	3	van 0-6 uur	0.027 +	sign.
12	3	" 0-9 "	0.027 +	"
12	3	" 0-12 "	0.012 +	"
12	3	" 0-24 "	0.012 +	"

(+ betekent: uitscheiding normale mannen > patienten)

Uit bovenstaande tabel blijkt dat ook bij de mannen de J-uitscheiding bij patienten kleiner is dan bij normale mannen; op het tijdstip 3, 6 en 24 uur was dit niet significant, hetgeen vermoedelijk geweten mag worden aan het kleine aantal patienten.

3. Conclusies.

Na bovenstaande beschouwingen is het zeer zeker verantwoord om uit het aanwezige proefmateriaal te concluderen, dat de bepaling van de J-uitscheiding in de urine bruikbaar is voor de diagnose-stelling, hetzij de uitscheiding op diverse tijdstippen als zodanig, hetzij beschouwd als percentage van de totale 24-uurs-uitscheiding. De in 1 onder 1e. gestelde vraag kunnen wij dus bevestigend beantwoorden.

Teneinde na te gaan welke "grootheid" voor de diagnose-stelling als het meest geschikt beschouwd zou moeten worden, brachten wij, zowel voor de mannen als voor de vrouwen de "range"[2] voor ieder gemeten tijdstip in grafiek. (Zie figuur VIII. In deze grafiek is voor ieder tijdstip het kleinste interval aangegeven dat alle waarnemingen van een reeks bevat. Daar het aantal waarnemingen in overeenkomstige reeksen niet gelijk is, zijn overeenkomstige intervallen niet vergelijkbaar.) Hierbij blijkt de uitscheiding voor ieder der patienten over de periode van 0-12 uur, 0-18 uur en 0-24 uur, zowel voor mannen als voor vrouwen, kleiner te zijn dan die van ieder der contrôle-personen en wel lagen de waarden het verste uiteen in de periode van 0-18 uur en van 0-24 uur. Voor de diagnose-stelling lijken ons in eerste instantie deze "grootheden" dan ook het meest betrouwbaar.

Over de graad van betrouwbaarheid kunnen wij, gezien het zeer kleine waarnemingsmateriaal, geen uitspraak doen. Bij herhaling van de proef bij een groter aantal normale personen zou het mogelijk zijn betrouwbaarheidsgrenzen aan te geven. Ook zou dan kunnen worden nagegaan of het werken met uitscheidingsfracties wellicht nog voordelen biedt boven het werken met de uitscheiding als zodanig.

Teneinde enige indruk van de betrouwbaarheid te krijgen, berekenden wij voor de groep normale mannen

---

2) Dit is het verschil van de grootste en de kleinste waarneming.

en voor de groep normale vrouwen het gemiddelde en de spreiding van de totale uitscheiding over de periode van 0-24 uur. Voor de mannen bedroeg het gemiddelde m = 37.8, terwijl de spreiding s' = 12.4 was, voor de vrouwen resp. m = 40.0 en s' = 9.3[3]. Hoewel het aantal waarnemingen in beide groepen te gering was om met enige betrouwbaarheid te toetsen of deze groepen waarnemingen ieder voor zich te beschouwen waren als steekproeven uit een normale verdeling, gingen we na, waar de waarnemingen van de patienten kwamen te liggen t.o.v. de gemiddelden van de normale proefpersonen. Bij de vrouwen vielen alle bij patienten behorende waarden beneden een punt op 2 x de spreiding beneden het gemiddelde van de normale vrouwen, bij de mannen echter lagen de waarden van de 3 patienten tussen de afstand 1 x en 2 x de spreiding beneden het gemiddelde van de normalen[4]. Dit laatste is in verband met het bepalen van een diagnose-schema nogal teleurstellend. Alvorens hier echter meer over te kunnen zeggen is het zeker gewenst, meer waarnemingen te verrichten.

Daar in de literatuur bijzondere aandacht wordt besteed aan het tijdstip 12 uur na toediening van de jodium, beschouwden wij dit tijdstip nog eens nader. Inderdaad werd hier bij een aantal (ongeveer de helft) van de vrouwelijke patienten in het geheel geen uitscheiding meer gevonden, terwijl de normale vrouwen alleen nog een behoorlijke hoeveelheid bleken uit te scheiden. De mannelijke patienten hadden echter wél alle 3 nog een uitscheiding na 12 uur. De verschillen in uitgescheiden hoeveelheden jodium tussen patienten en normale proefpersonen waren, zoals uit Tabel IV en V blijkt, zowel voor de mannen als voor de vrouwen na 12 uur significant; dat waren zij echter ook op andere tijdstippen. Indien men de uitscheiding na 12 uur zou willen benutten voor de diagnose-stelling, zouden

---

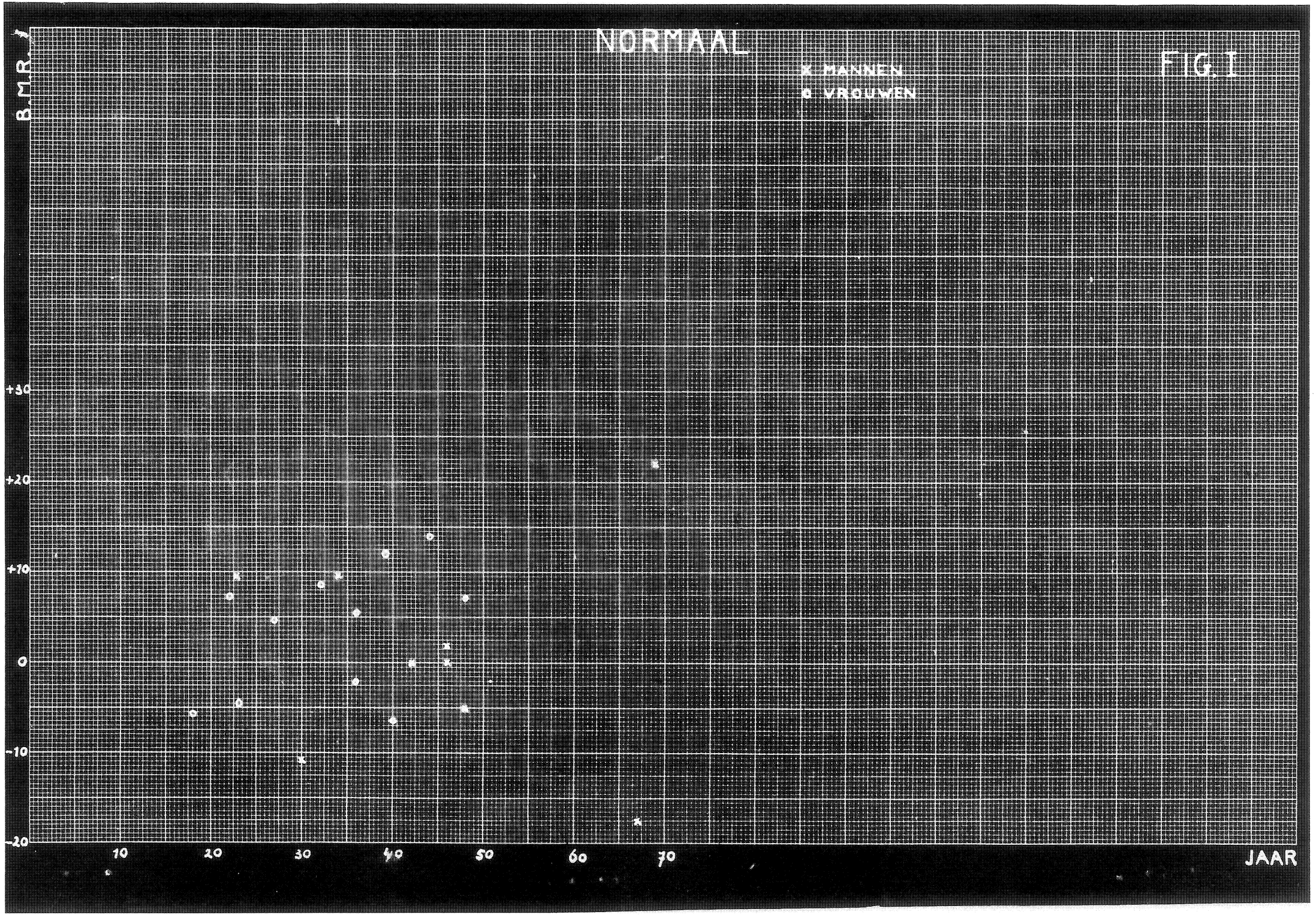
3) Zijn $x_1, x_2, \ldots, x_n$ de waarnemingen, dan is $m = \frac{1}{n}(x_1+\ldots+x_n)$ en $s' = \sqrt{\frac{1}{n-1}(x_1-m)^2+\ldots+(x_n-m)^2}$

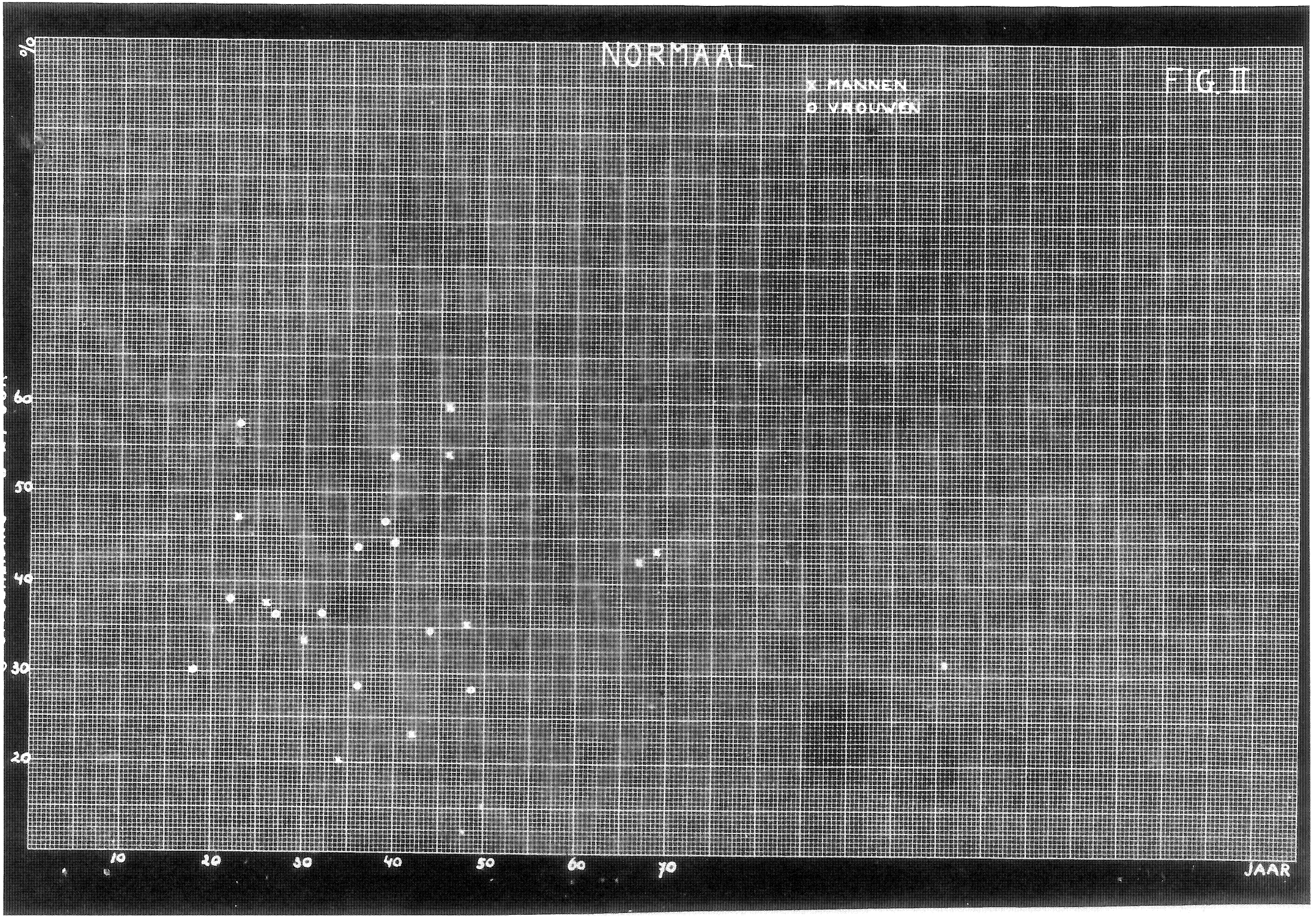
4) De afstand 2 x de spreiding komt bij een normale verdeling overeen met een (tweezijdige) overschrijdingskans van ongeveer 0.05.

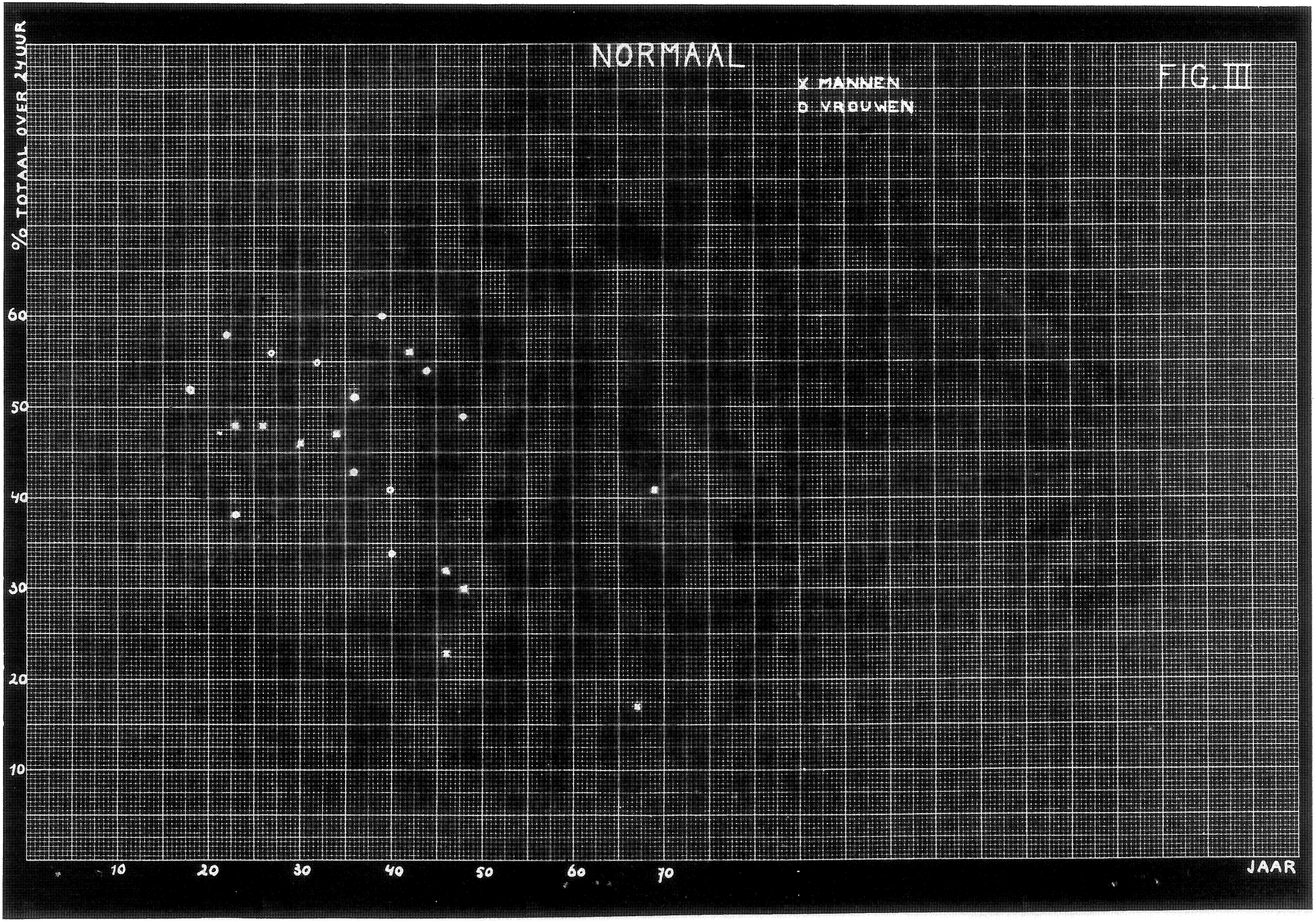
bij een groter proefmateriaal, ook voor dit tijdstip afzonderlijk, betrouwbaarheidsgrenzen bepaald kunnen worden.

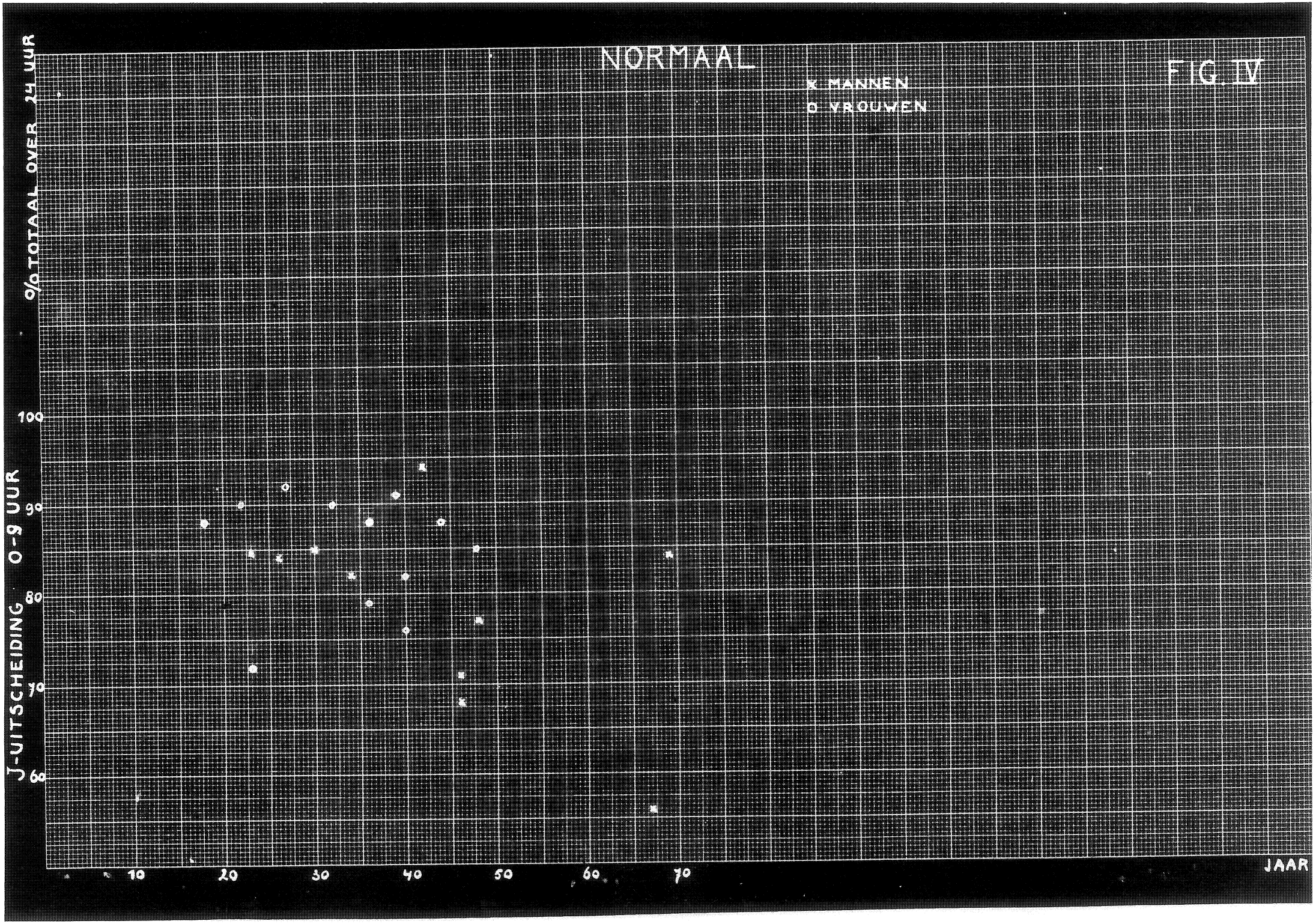
Het vinden van een uitscheiding = 0 op het tijdstip na 12 uur, lijkt ons wel een vrij betrouwbare aanwijzing voor de diagnose. Het verschil tussen vrouwelijke patienten en normale vrouwen was hier, getoetst met behulp van de methode der dubbele dichotomie (vgl. memorandum S 53 (M 23)) zeer duidelijk significant (overschijdingskans k = 0.006). Voor de mannen was het aantal waarnemingen te gering om dit na te gaan. Alvorens echter dit verschijnsel als middel ter diagnose zou kunnen worden gebruikt, is bevestiging en nadere precizering door verdere waarneming noodzakelijk.

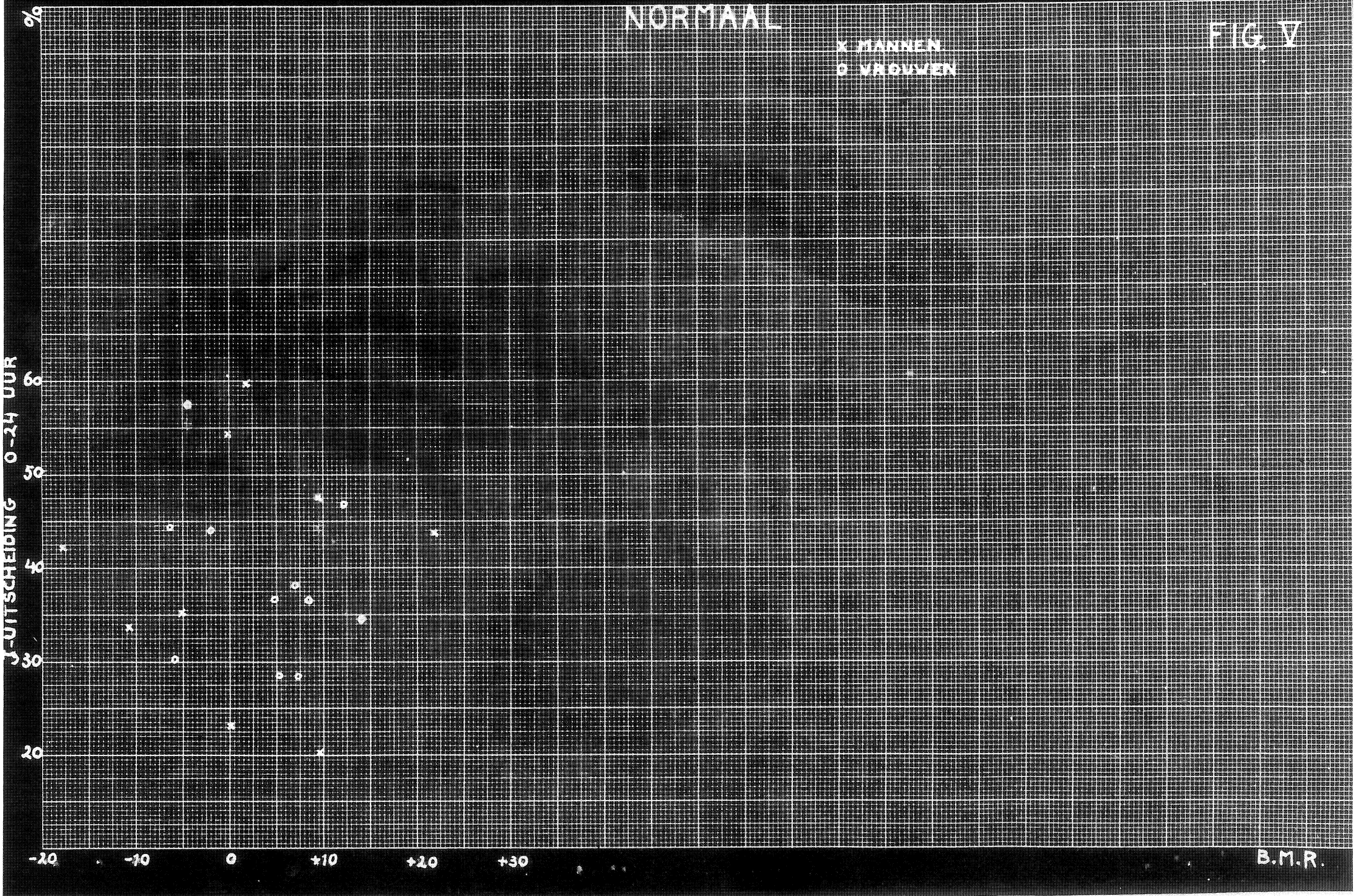
Of het tijdstip 12 uur na toediening echter bijzondere voorkeur verdient boven b.v. de totale uitscheiding over 24 uur zou nog moeten blijken. Hier zou de graad van betrouwbaarheid moeten worden afgewogen tegen de mogelijke technische voordelen.

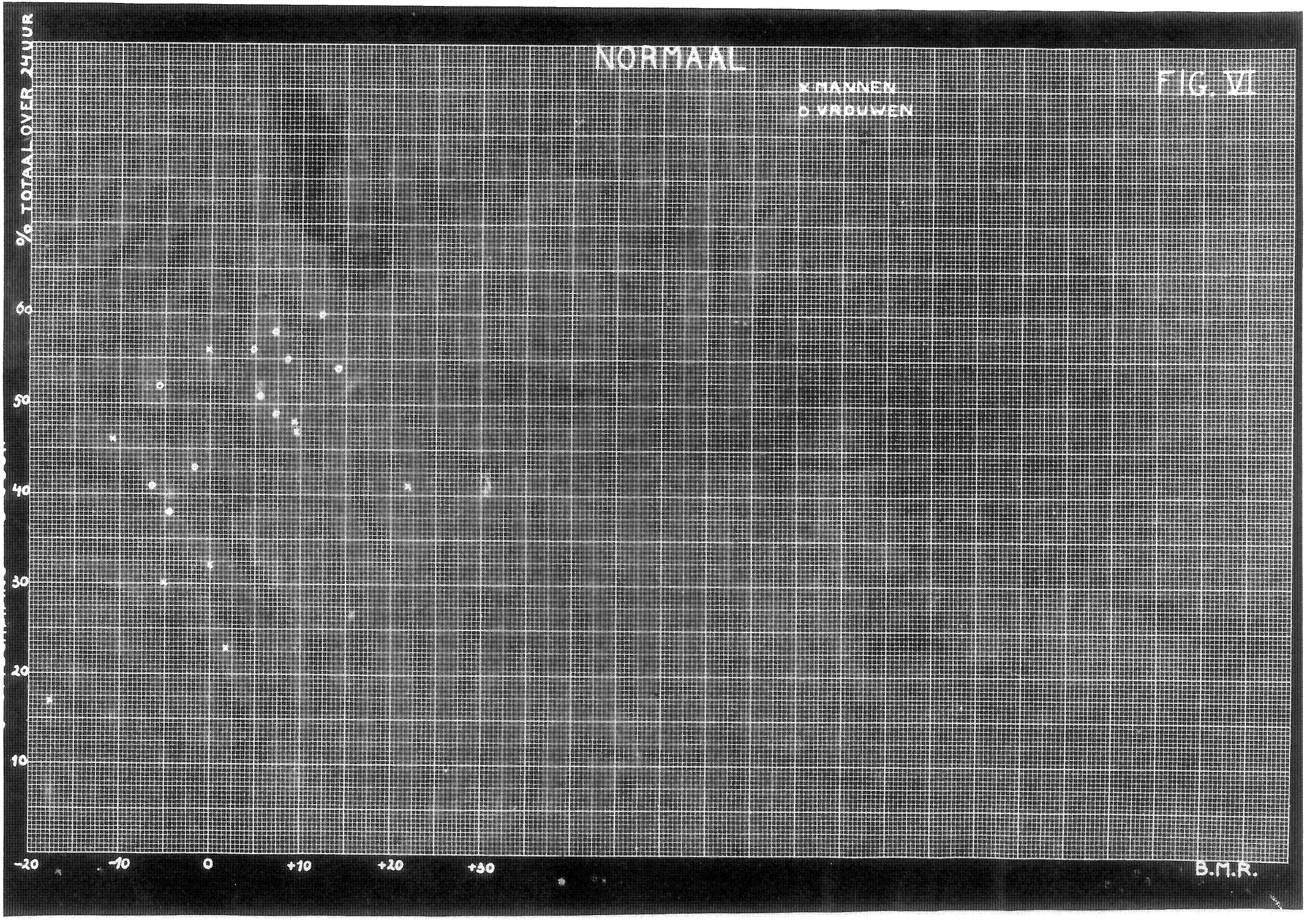

NORMAAL
FIG. I
X MANNEN
O VROUWEN
BMR
+30
+20
+10
0
-10
-20
10
20
30
40
50
60
70
JAAR


NORMAAL
FIG. II
x MANNEN
o VROUWEN
%
60
50
40
30
20
10
20
30
40
50
60
70
JAAR


NORMAAL
FIG. III
X MANNEN
O VROUWEN
% TOTAAL OVER 24 UUR
60
50
40
30
20
10
10
20
30
40
50
60
70
JAAR


NORMAAL
FIG. IV
× MANNEN
○ VROUWEN
% TOTAAL OVER 24 UUR
J-UITSCHEIDING 0-9 UUR
100
90
80
70
60
10
20
30
40
50
60
70
JAAR


NORMAAL
FIG. V
x MANNEN
o VROUWEN
% UITSCHEIDING 0-24 UUR
60
50
40
30
20
-20
-10
0
+10
+20
+30
B.M.R.


NORMAAL
FIG. VI
X = MANNEN
O VROUWEN
% TOTAAL OVER 24 UUR
60
50
40
30
20
10
-20
-10
0
+10
+20
+30
B.M.R.

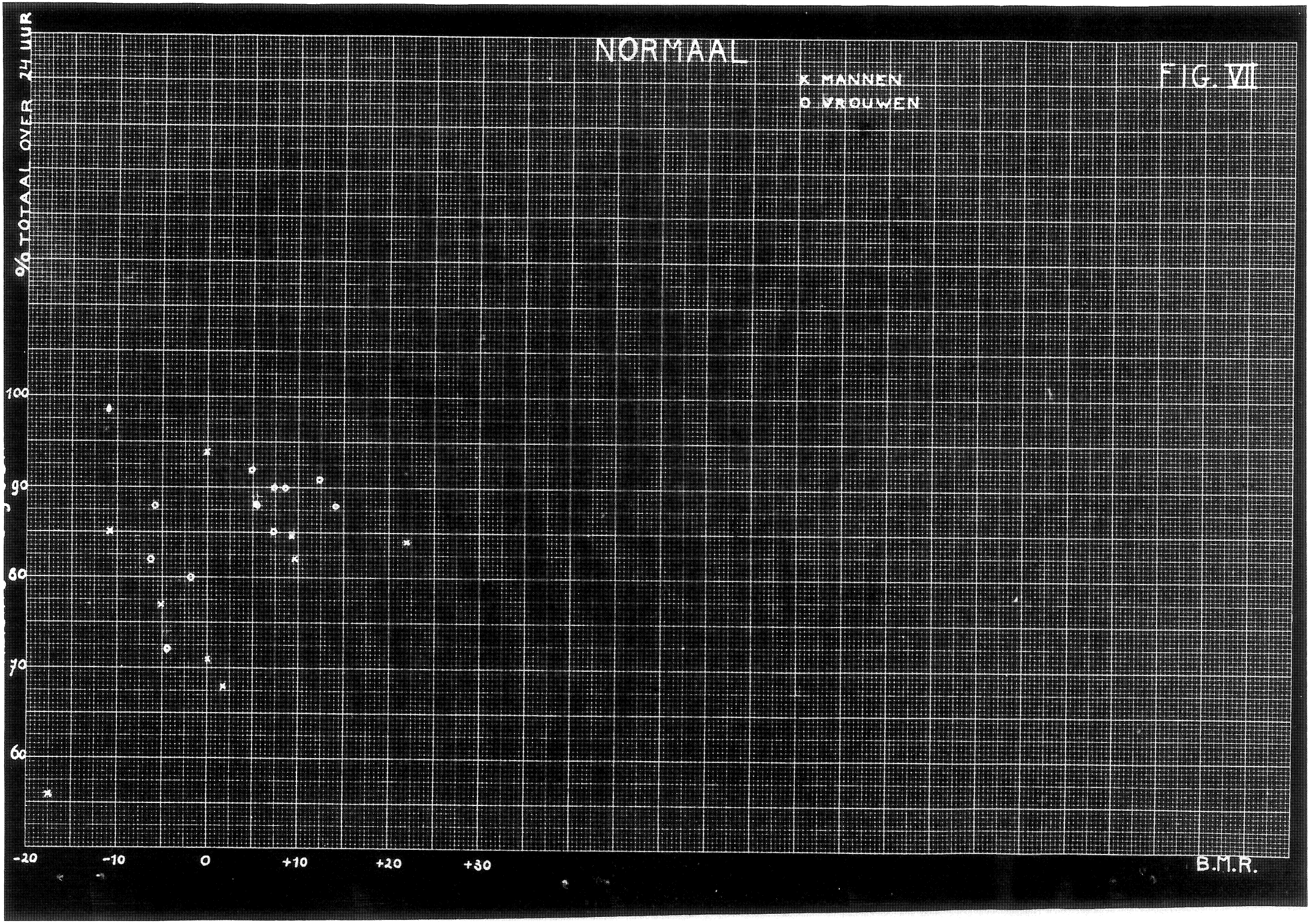
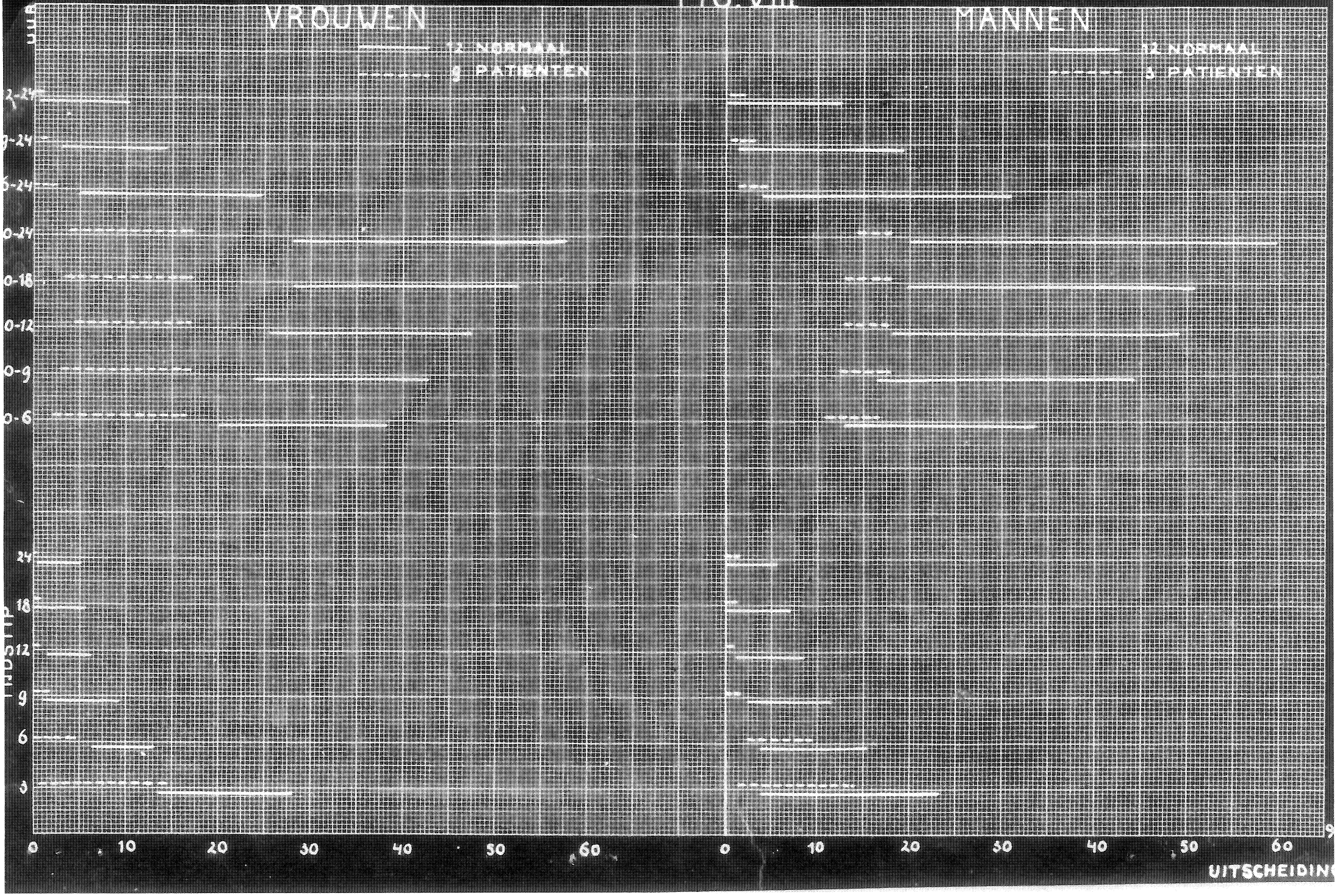

NORMAAL
FIG. VII
X MANNEN
O VROUWEN
% TOTAAL OVER 24 UUR
100
90
80
70
60
-20
-10
0
+10
+20
+30
B.M.R.

FIG. VIII


VROUWEN
12 NORMAAL
8 PATIENTEN
MANNEN
12 NORMAAL
8 PATIENTEN
UUR
2-24
9-24
6-24
0-24
0-18
0-12
0-9
0-6
24
18
12
9
6
3
TIJDTIJD
0
10
20
30
40
50
60
UITSCHEIDING

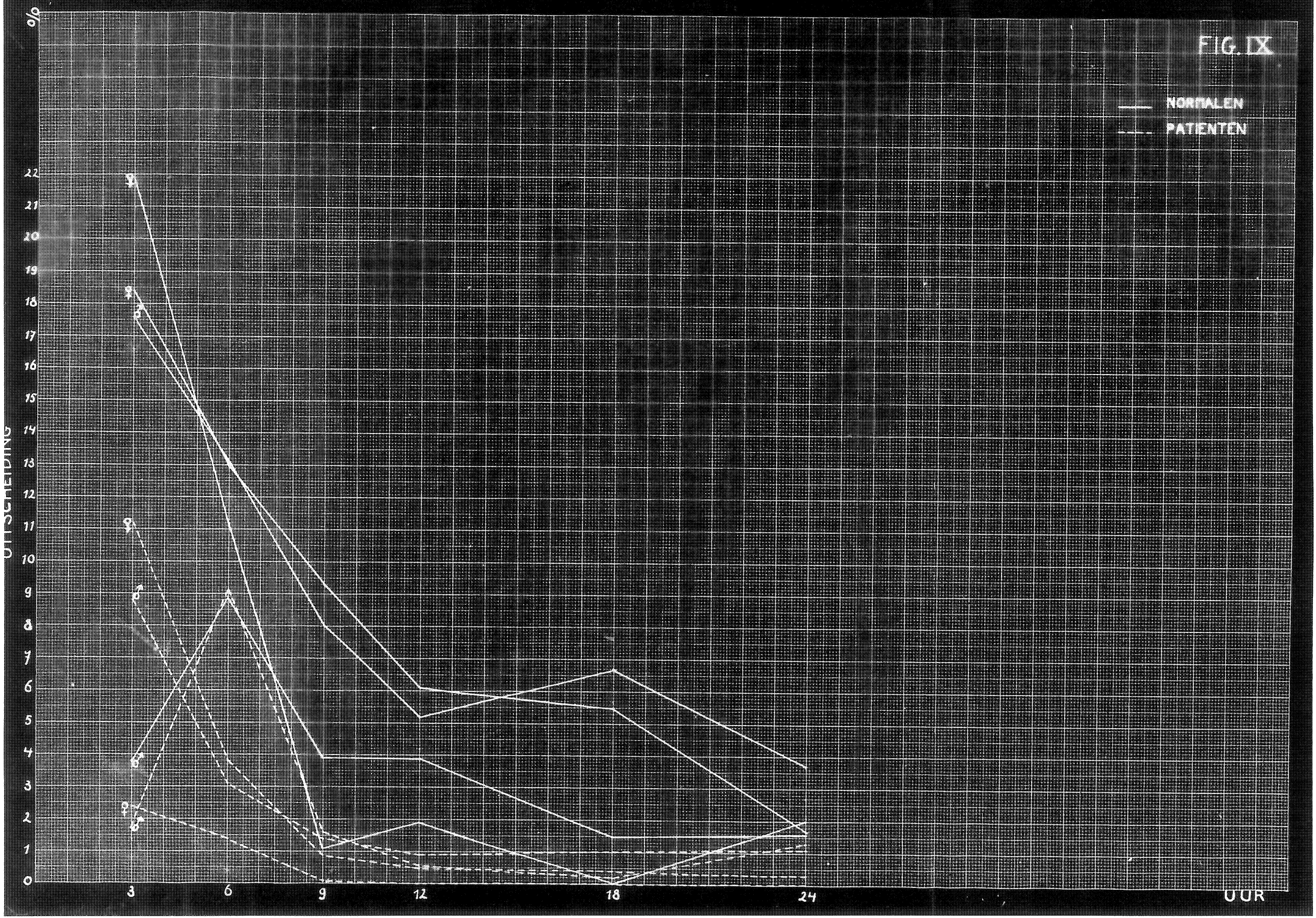
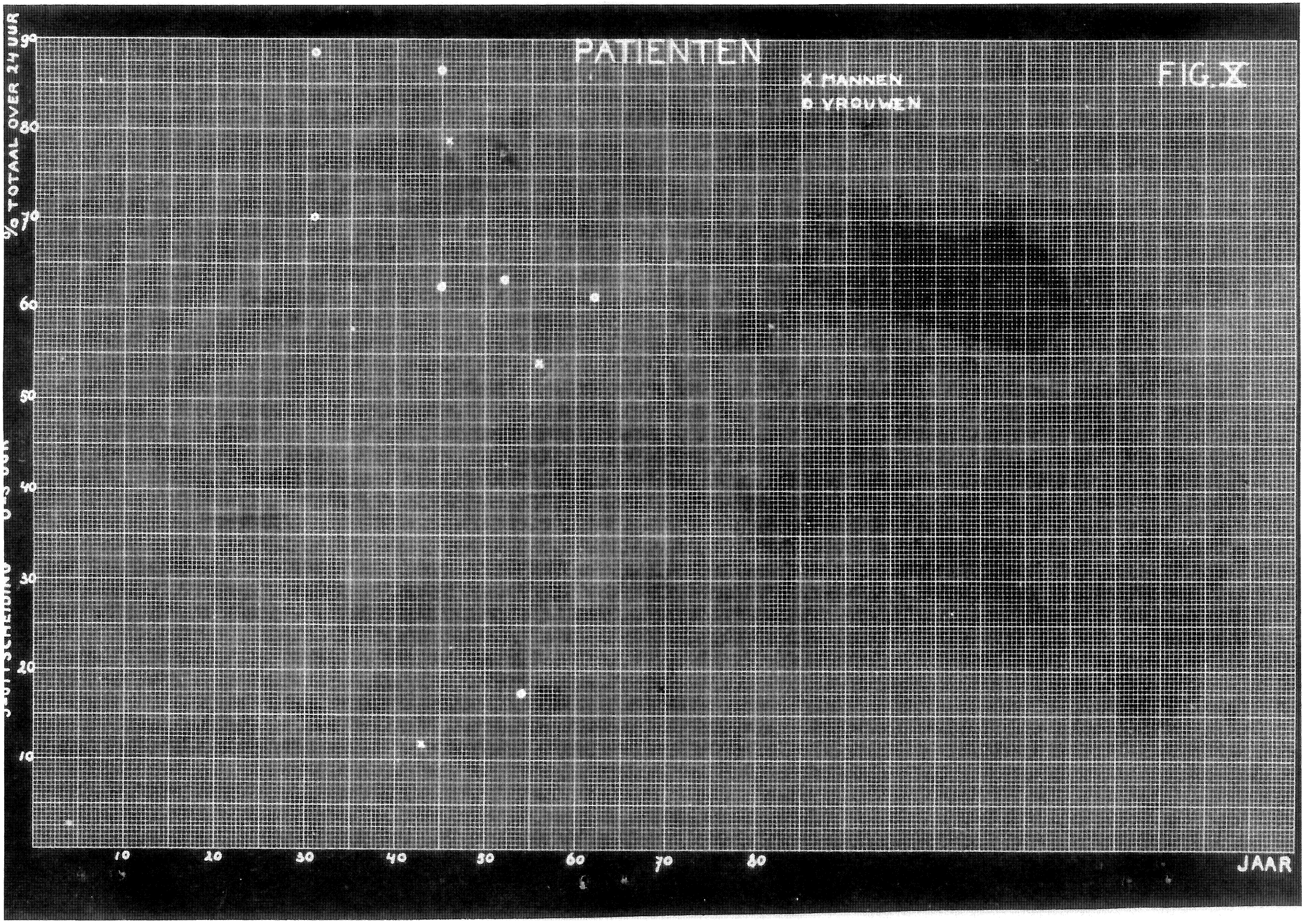


FIG. IX
NORMALEN
PATIENTEN
%
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
UITSCHEIDING
3
6
9
12
18
24
UUR


PATIENTEN
FIG X
X MANNEN
O VROUWEN
% TOTAAL OVER 24 UUR
90
80
70
60
50
40
30
20
10
10
20
30
40
50
60
70
80
JAAR