bryan nimwegen

[E-mailadres]

Abstract

[Trek de aandacht van uw lezer met een interessante samenvatting. Dit is meestal een kort overzicht van het document.   
Wanneer u uw inhoud wilt toevoegen, klikt u hier en begint u te typen.]

[Titel van document]

[Ondertitel van document]

# Samenvatting

Inhoudsopgave

# Inleiding

De schildklier is een belangrijk hormoon producerend orgaan, die processen en functies zoals de hartslag, doorbloeding , lichaamstemperatuur, darmwerking, vochthuishouding, maar ook mentale functies beïnvloed (Hegedüs et al., 2004). Bij een schildklier die uit balans is ontstaan er dan ook een breed scala aan klachten en symptomen. Ruim 700.000 mensen in Nederland hebben te maken met een schildklieraandoening. De schildklierdiagnostiek is hierdoor ook een van de meest aangevraagde bloedonderzoeken. In dit bloedonderzoek wordt er gekeken naar afwijkende TSH (schildklier stimulerend hormoon)-waarden. Als de TSH-waarde te hoog ligt duidt dit op hypothyreoïdie er is dan sprake van te weinig schildklierhormoon (FT3 en FT4) in het lichaam. Een te lage TSH-waarde duidt op hyperthyreoïdie er is dan sprake van te veel schildklierhormoon (FT3 en FT4) in het lichaam. Bij afwijkende TSH-waarden wordt meestal een vervolgonderzoek aangevraagd om de FT4 (vrije thyroxine)-waarden en FT4 (vrije thyronine)-waarden te testen. Voor de normale werking van een schildklier zijn referentiewaarden bekend voor TSH, FT4 en FT3.

Vanuit het klinisch chemische laboratorium van het ziekenhuis Rijnstate in Arnem is gevraagd een methode uit te werken voor het bepalen van goede referentiegegevens van patiënten met een gezonde schildklierhormoon. De opdracht hierbij is om een publicatie van Alex Kataye na te werken en hierbij de Hoffman methode te gebruiken voor het indirect schatten van de referentiewaarden. Het probleem hierbij is dat de huidige referentie-intervallen worden vastgesteld met een gezonde groep jonge mannen, dit is niet representatief voor een gehele samenleving. In dit adviesrapport worden referentie-intervallen geschat voor TSH, FT4 en FT3 uit de verkregen dataset van Rijnstate met behulp van de Hoffman methode afkomstig uit de publicatie van Alex Kataye. Vervolgens zijn deze geschatte waarden vergeleken met de huidige literatuurwaarden, hiernaast zijn ook twee standaard statistische methodes toegepast als vergelijking. De verkregen dataset is eerst opgeschoond middels de Konstanz Information Miner (KNIME), er is hier gekeken naar een vermoedelijke groep ‘gezonde’ patiënten, ook is er gekeken naar waarden die onjuist zijn opgenomen, deze zijn vervolgens gefilterd. De opgeschoonde dataset is vervolgens middels de Hoffman methode in het statistische programma R-studio verwerkt, hierbij zijn ook de twee standaard methoden meegenomen als vergelijking.

# Onderzoeksopzet

Voor het schatten van referentie-intervallen voor TSH, FT3 en FT4 is er gebruik gemaakt van de Hoffman methode. Deze Hoffman methode is op de zelfde manier toegepast als in de publicatie van Alex Kataye. De Hoffman methode is toegepast op een klinische dataset afkomstig van het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem. De ruwe dataset bestaat uit 87946 patiënten getest op TSH, FT3 en/of FT4 waarden.

**Normaal verdeeld**

Aan de hand van de verkregen gegevens in de dataset kan er niet met zekerheid bepaald worden welke patiënten gezond zijn. Om deze reden is er een gezonde patiëntengroep geselecteerd op basis van vermoedens. Patiënten zonder TSH waarden en patiënten die meerdere keren zijn getest zijn niet meegenomen. Onder deze criteria is de data opgeschoond met het programma KNIME. De opgeschoonde dataset bestaat uit 21330 vermoedelijke gezonde patiënten. De Hoffman methode is toegepast op de opgeschoonde dataset in het statistische programma R-studio. In de eerste stap van de Hoffman methode is het criterium van chauvenette toegepast op de dataset. Het criterium van chauvenette is een manier om extreme waarden te identificeren en te filteren. Op de overgebleven waarden is een cumulatieve frequentieanalyse uitgevoerd. De cumulatieve frequentie is berekend met behulp van een frequentieverdelingstabel. Hierna is een cumulatieve frequentiegrafiek gemaakt en het visuele lineaire deel van de grafiek bepaald. Door het visueel lineair bepaalde deel is een regressielijn getrokken. Vervolgens zijn de referentie-intervallen geschat door 2,5% aan beide kanten van de regressielijn te filteren. De overgebleven 95% vormt het geschatte referentie-interval. Tenslotte is de reference change value (RCV) bepaald op dezelfde manier als in de publicatie van Alex Kataye(BRON). De RCV is de maximale afwijking van het geschatte referentie-interval met de literatuurwaarden. De RCV van TSH, FT4 en FT3 zijn respectievelijk: 67,8%, 47,1% en 70,0%.

**Horn methode**

**Cook methode**

De verkregen resultaten van de Hoffman methode zijn vergeleken met de literatuurwaarden weergegeven in tabel 1. Tenslotte zijn twee standaard methodes (Cook en Horn methode) toegepast om referentie-intervallen te schatten. De resultaten van deze twee standaard methoden zijn vergeleken met de resultaten van de Hoffman methode.

Tabel 1: geschatte referentie-intervallen na het toepassen van de Hoffman methode

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Hoffman Referentie-interval minimum | Hoffman Referentie-interval maximum |
| TSH | 1,03 (mU/L) | 2,24 (mU/L) |
| FT4 | 13,82 (pmol/L) | 17,84 (pmol/L) |
| FT3 | 4,11 (pmol/L) | 4,84 (pmol/L) |

Tabel 2: huidige referentie-intervallen uit de literatuur.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Literatuur waarde minimum | Literatuur waarde maximum |
| TSH | 0,3 (mU/L) | 4,0 (mU/L) |
| FT4 | 10,0 (pmol/L) | 24,0 (pmol/L) |
| FT3 | 3,5 (pmol/L) | 6,5 (pmol/L) |

Tabel 3: geschatte referentie-intervallen na het toepassen van de Cook en Horn methode.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Standaard Cook methode Rmin | Standaard Cook methode Rmax | Standaard Horn methode Rmin | Standaard Horn methode Rmin |
| TSH | 0,01 (mU/L) | 7,92 (mU/L) | 0,28 (mU/L) | 6,96 (mU/L) |
| FT4 | 10,58 (pmol/L) | 22,35 (pmol/L) | 10,89 (pmol/L) | 24,17 (pmol/L) |
| FT3 | 1,72(pmol/L) | 7,66 (pmol/L) | 2,89 (pmol/L) | 6,97 (pmol/L) |

Tabel 4: het percentage afwijking met de literatuur vergeleken tussen de Hoffman, Cook en Horn methode.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Hoffman Referentie-interval minimum | Hoffman Referentie-interval maximum | Standaard Cook methode Rmin | Standaard Cook methode Rmax | Standaard Horn methode Rmin | Standaard Horn methode Rmin |
| TSH | 244,9 (%) | 44,0 (%) | 96,7 (%) | 98 (%) | 6,7 (%) | 74,0 (%) |
| FT4 | 38,2 (%) | 25,7 (%) | 5,8 (%) | 6,9 (%) | 8,9 (%) | 0,7 (%) |
| FT3 | 17,4 (%) | 25,4 (%) | 50,9 (%) | 17,8 (%) | 17,4 (%) | 7,2 (%) |

Discussie

* Criterium van chauvenette mag alleen op normaal verdeelde data toegepast worden.
* Horn methode heeft de kleinste afwijking bij FT3 en FT4
* TSH waarde van de Hoffman ligt boven RCV

Conclusie

Alternatieven

Conclusie

Bronnen

Bijlage

Grafieken R-studio

Codes