

University of Groningen

Trismus in head and neck cancer patients

van der Geer, Joyce

DOI:
[10.33612/diss.112040321](https://doi.org/10.33612/diss.112040321)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van der Geer, J. (2020). *Trismus in head and neck cancer patients*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.112040321>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

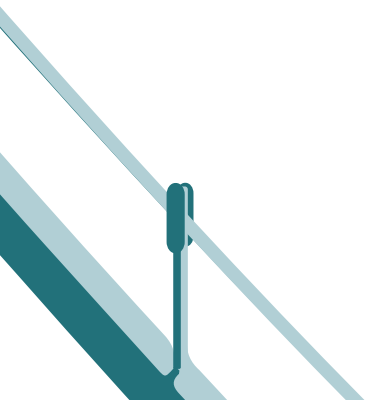
The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Summary



SUMMARY

Introduction

Trismus, a severe restricted mouth opening, is common among head and neck cancer patients. Trismus is reported as one of the three most burdensome late side-effects after head and neck cancer treatment.

A variety of prevalences of trismus among head and neck cancer patients have been found in previous research. Due to the usage of different cut-off points for trismus and due to the narrow inclusion criteria, such as patients with only one particular tumour localization or one particular treatment modality, may have resulted in this variety of prevalences. Due to the different cut-off points for trismus in preliminary research, factors associated with trismus and the effectiveness of therapy for trismus cannot be analysed in a uniform manner and research results cannot be interpreted easily.

Studies in this thesis

In chapter 2, the criterion for trismus was determined by associating maximal mouth opening (MMO) measurements with patients' perception of difficulties opening the mouth. In this study of 671 patients, the cut-off point for trismus was determined at 35 millimetres or less. This cut-off point is consistent with previous research.

In chapter 3a, 3b, 4 and 5, factors influencing the development of trismus were analysed and identified. The identification of these factors might help to identify the patients at risk for trismus. The most important factors that influence mouth opening are: the baseline mouth opening, tumour localization, treatment modality, and time since tumour treatment. A smaller mouth opening before tumour treatment will most likely result into a smaller mouth opening after tumour treatment as well. When risk structures (the masticatory muscles and the temporomandibular joint) are affected, the risk of developing trismus is greater. If the tumour treatment is more extensive, either by a combination of treatment of radiotherapy and surgery and/or chemotherapy or by a high radiation dose or by a large surgical area, the risk of trismus increases as well. The risk of developing trismus is highest in the first months after tumour treatment.

In chapter 6, the effectiveness of two stretching devices, the TheraBite® Jaw Motion Rehabilitation System™ (Atos Medical, Sweden) and Dynasplint Trismus System® (Dynasplint Systems, Inc., Maryland, the United States of America) on mouth opening

are studied. In this study, it became apparent that stretching exercise therapy for trismus in head and neck cancer patients is challenging. Exercising was challenging because of the intensive exercise protocol, pain during the exercises, fitting problems with the stretching device and overall deterioration of their medical condition. On the basis of the results of this study it was concluded that the stretching devices were equally effective.

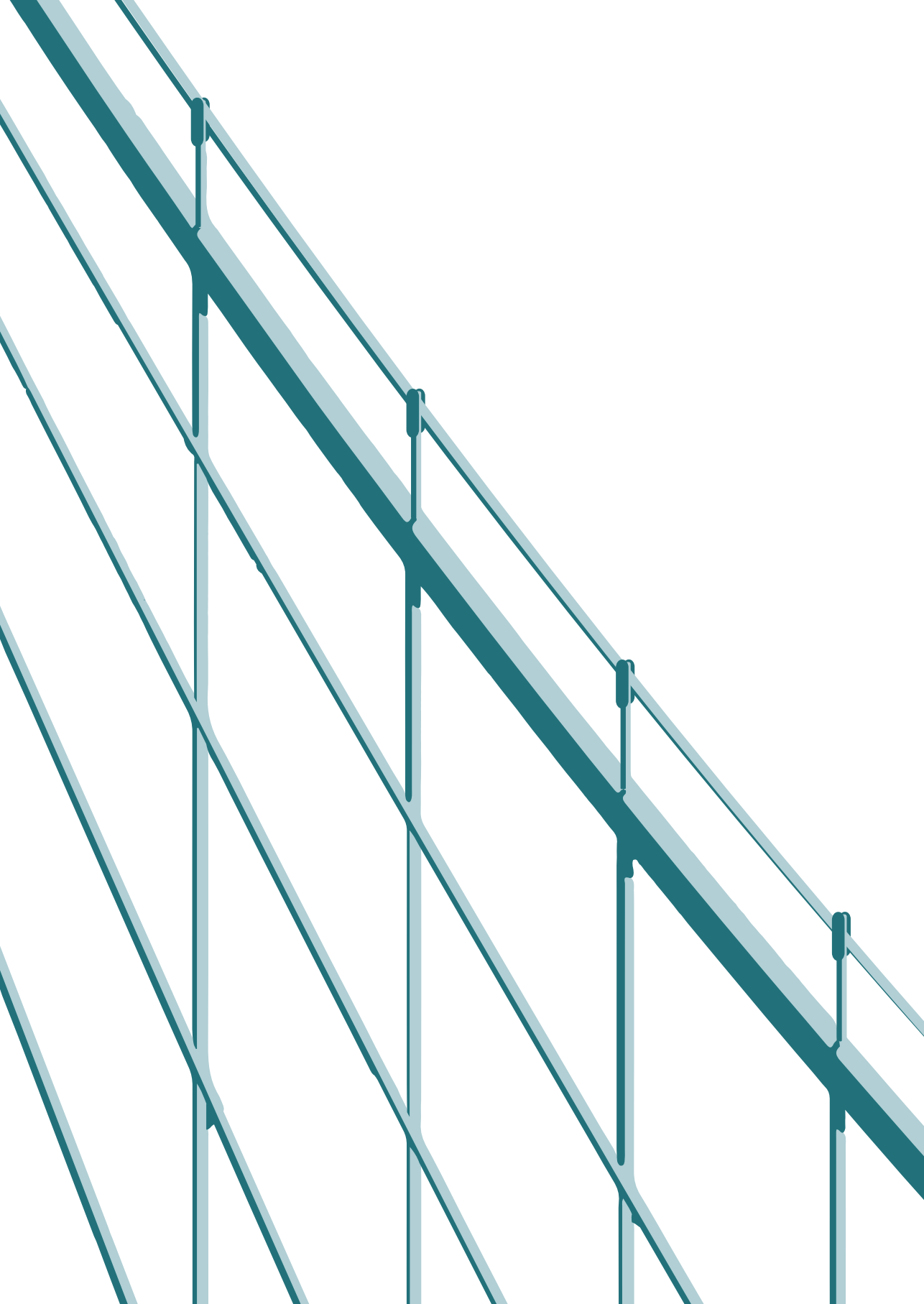
Clinical, scientific and future perspectives

Attempts should be made to limit the influence of factors on developing trismus. Currently, steps have been taken already to improve factors, such as improving treatment modalities. Three-dimensional digital planning and individualized manufactured constructions might add to a better and more predictable end- point for surgery and subsequent oral rehabilitation. Replacement of conventional radiotherapy for intensity-modulated radiotherapy (IMRT), proton therapy, or carbon-ion therapy, might lead to a more specific modulation of the intensity of radiation beams and a better in-depth dose distribution. The doses to surrounding risk structures will be reduced, thereby limiting the chance of developing trismus.

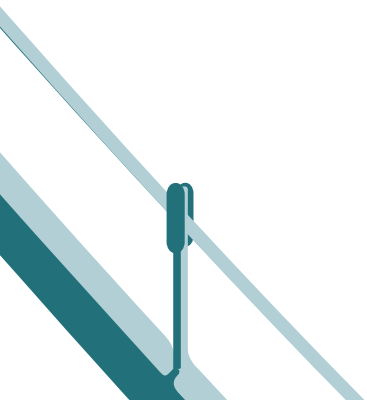
Despite these attempts taken to reduce the risk of trismus, trismus is sometimes unavoidable after head and neck cancer treatment. Therefore, therapy for trismus should be optimized as well. As fibrosis, or scar formation, nearby risk structures, is the primary cause of trismus development, attempts can be made to influence to process of fibrosis. Through optimizing the condition of the tissue, fibrosis can be limited or prevented. Low intensity ultrasound therapy or low level laser therapy might be suggestions to improve the tissue condition. Although these options seem promising, more research is needed.

Conclusion

Patients treated for head and neck cancer experience functional difficulties in opening the mouth most often when having a MMO of 35mm or less. A small baseline mouth opening, tumours located in the close proximity of the masticatory muscles or temporomandibular joint, and extensive cancer treatment contribute most to the development of trismus. In order to treat or prevent trismus, the influence of factors influencing the development of trismus should be limited and therapy for trismus should be optimized.



Samenvatting



SAMENVATTING

Introductie

Trismus, een ernstig beperkte mondopening, is een veelvoorkomend probleem bij patiënten met hoofd-halskanker. Trismus wordt door deze patiënten ervaren als een van de meest vervelende nabezwaren na de hoofd-halskanker behandeling.

In eerder onderzoek zijn verschillende prevalenties voor trismus bij hoofd-halskanker patiënten gerapporteerd. Doordat er verschillende afkappunten voor trismus worden gebruikt en strikte inclusiecriteria worden gehanteerd (zoals het includeren van één bepaalde tumorlokalisatie of één bepaalde behandelingsvorm), kan de prevalentie van trismus per onderzoek verschillen. Door de verschillende afkappunten voor trismus en door verschillende patiënten te includeren, kunnen factoren die invloed hebben op de ontwikkeling van trismus niet uniform worden geïdentificeerd en kan de effectiviteit van de behandeling van trismus niet op een uniforme manier worden geanalyseerd. Het interpreteren van de onderzoeksresultaten voor de gehele hoofd-halskanker populatie wordt hierdoor bemoeilijkt.

Studies in dit proefschrift

In hoofdstuk 2 werd het criterium voor trismus vastgesteld op basis van de objectieve meting van de mondopening en de subjectieve meting van de ervaren moeite bij het openen van de mond. In deze studie (671 patiënten) werd het afkappunt voor trismus vastgesteld op 35 millimeter of minder. Dit afkappunt is vergelijkbaar met de afkappunten voor trismus die gevonden zijn in eerder onderzoek.

In hoofdstuk 3a, 3b, 4 en 5 werden factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van trismus geanalyseerd en geïdentificeerd. De identificatie van deze factoren kan helpen om de patiënten met een risico op trismus te identificeren. De belangrijkste factoren die de mondopening kunnen beïnvloeden zijn: de mondopening voor aanvang van de tumorbehandeling, de tumorlokalisatie, de behandelingsvorm (chirurgie, radiotherapie of chemotherapie) en de tijd sinds de tumorbehandeling. Een kleinere mondopening vóór tumorbehandeling zal hoogstwaarschijnlijk ook leiden tot een kleinere mondopening na de tumorbehandeling. Wanneer risicostructuren (de kauwspieren en het kaakgewricht) zijn aangetast door de tumor of tumorbehandeling, is het risico op het ontwikkelen van trismus groter. Wanneer de tumorbehandeling uitgebreider is, hetzij door behandelingsvormen te combineren, door een hogere stralingsdosis of door

uitgebreidere chirurgie, dan is het risico op trismus ook groter. In de eerste maanden na de tumorbehandeling, is de kans op het ontwikkelen van trismus het grootst.

In hoofdstuk 6 werd de effectiviteit van twee rekapparaten, de TheraBite® Jaw Motion Rehabilitation System™ (Atos Medical, Zweden) en de Dynasplint Trismus System® (Dynasplint Systems, Inc., Maryland, de Verenigde Staten) vergeleken. In deze studie kwam duidelijk naar voren dat het rekken met behulp van deze rekapparaten uitdagingen kent. Rekken met één van deze rekapparaten is voor veel patiënten een opgave, aangezien het rekprotocol intensief is, het rekken gepaard kan gaan met (veel) pijn, het rekapparaat niet altijd goed te gebruiken is of niet past, en omdat de algehele fysieke gesteldheid van de patiënt het intensief rekken niet altijd toelaat. Op basis van de uitkomsten van deze studie, blijkt dat beide rekapparaten even effectief zijn.

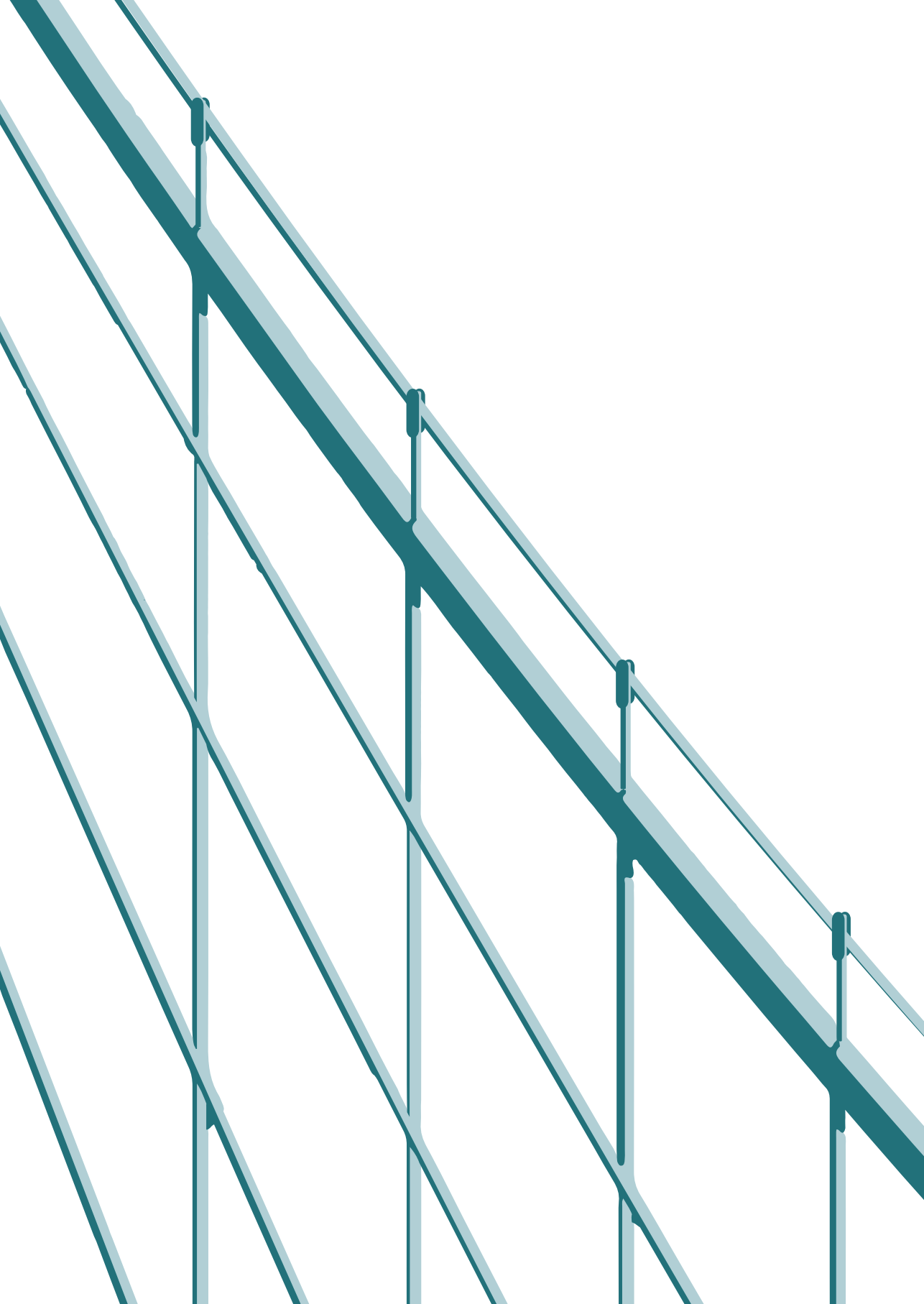
Klinische, wetenschappelijke en toekomstperspectieven

Door de invloed van de factoren op de ontwikkeling van trismus te reduceren, zal de kans op trismus ook afnemen. Momenteel zijn er al enkele stappen genomen om de invloed van factoren op het ontstaan van trismus te reduceren, zoals het verbeteren van de verschillende behandelingsvormen. Driedimensionale digitale planning en het maken van geïndividualiseerde constructies kunnen leiden tot een beter en meer voorspelbaar eindpunt voor chirurgie en de daaropvolgende orale rehabilitatie. Vervanging van conventionele radiotherapie door intensiteit-gemoduleerde radiotherapie, protonentherapie of koolstof-ionen therapie kan leiden tot een meer specifieke dosisverdeling. De dosis op omliggende risicostructuren wordt hiermee verlaagd, waardoor de kans op het ontwikkelen van trismus wordt verlaagd.

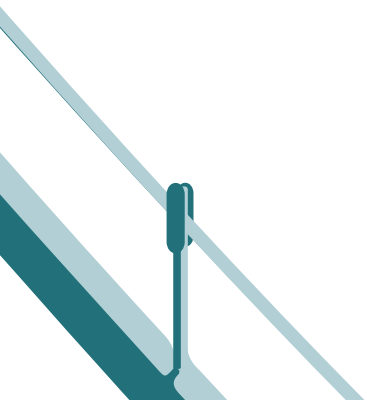
Ondanks deze pogingen om het risico op trismus te verminderen, is trismus na hoofd-halskanker soms niet te voorkomen. Daarom moet de therapie voor trismus ook worden geoptimaliseerd. Fibrosering, of littekenvorming, van de nabijgelegen risicostructuren zijn de primaire oorzaak voor het ontwikkelen van trismus. Door de fibrosering te verminderen, kan het risico op trismus verlaagd worden. Eén van de manieren om fibrose te verminderen is het verbeteren van de conditie van het aangetaste weefsel door bijvoorbeeld gebruik te maken van ultrageluidtherapie of lasertherapie. Deze opties lijken momenteel veelbelovend, maar meer onderzoek naar de effectiviteit hiervan is nodig.

Conclusie

Patiënten die worden behandeld voor hoofd-halskanker ervaren het vaakst beperkingen van de mondfuncties bij een maximale mondopening van 35 mm of minder. Een kleine mondopening voor aanvang van de tumorbehandeling, tumoren gelegen in de nabijheid van de kauwspieren en een uitgebreide tumorbehandeling dragen het meest bij aan de ontwikkeling van trismus. Om trismus te behandelen of te voorkomen, moet de invloed van factoren die de ontwikkeling van trismus verhogen, gereduceerd worden, en moet de therapie voor trismus worden geoptimaliseerd.



Dankwoord



DANKWOORD

Mijn proefschrift is klaar! Dit proefschrift was er niet geweest als ik geen support van jullie had gehad. Heel erg bedankt, degene die een bijdrage hebben geleverd aan dit eindresultaat.

Alle patiënten die mee hebben gedaan aan het onderzoek, heel erg bedankt. Tijdens de oefentherapie werd veel van jullie gevraagd maar desondanks zijn jullie toch mee blijven doen. Jullie doorzettingsvermogen is bewonderenswaardig.

Geachte eerste promotor prof. Dr. P.U. Dijkstra, beste Pieter. Heel erg bedankt voor alle begeleiding de afgelopen jaren. We hebben veel gebrainstormd en gespard. Na de maandagochtendbesprekingen kon ik er weer tegenaan. Zonder de open communicatie, je inzet, en je betrokkenheid had dit resultaat er nu niet geweest. Bedankt hiervoor.

Geachte tweede promotor prof. Dr. J.L.N. Roodenburg, beste professor. Heel erg bedankt voor de gesprekken en de fijne begeleiding, zowel bij het onderzoek als mijn persoonlijke ontwikkeling.

Geachte copromotor dr. H. Reintsema, beste Harry. Bedankt voor de begeleiding van de patiënten die meededen aan het onderzoek en je inzet bij het distribueren en aanmeten van de rekapparaten. Ook bedankt voor je kritische noten bij manuscripten, en vooral ook je klinische feedback en visie op de onderzoeksresultaten.

Geachte dr. J.I. Kamstra, beste Jolanda. Bij jou is dit onderzoekstraject allemaal begonnen. Jij hebt een enorm mooie voorzet gegeven met jouw proefschrift. Bedankt voor alle brainstormsessies die we hebben gehad over hoe we het onderzoek het beste vorm konden geven en eigen interesses erin konden verwerken. Ook jouw feedback op stukken was fijn. Helder, duidelijk en gestructureerd.

Beste Phillip, bedankt voor de samenwerking en het overleg tussendoor. Samen hebben we hard geploeterd aan het opzetten en structureren van de database. Het was fijn om met jou te kunnen sparren over hetzelfde onderwerp en manieren te bedenken hoe we het onderzoek zo goed mogelijk konden structureren. Heel veel succes met jouw verdere carrière als tandarts (en hopelijk later nog eens als onderzoeker).

Geachte prof. dr. J.H.B. Geertzen, prof. dr. F.K.L. Spijkervet, en prof. dr. E.B. Wolvius, leden van de Beoordelingscommissie, bedankt voor jullie tijd en moeite voor het lezen en beoordelen van dit proefschrift.

Geachte prof. Dr. F.K.L. Spijkervet, afdelingshoofd en opleider van de MKA-chirurgie van het UMCG, bedankt voor de mogelijkheid om mijn promotietraject op de afdeling uit te kunnen voeren.

Beste Tanja Mooibroek-Leeuwerke, orofaciaal fysiotherapeut, bedankt voor de bereidbaarheid om mee te werken aan het onderzoek en het behandelen van patiënten die meededen aan het onderzoek.

Beste dr. M.J.H. Witjes, beste dr. K.P. Schepman, beste Rachel Dopheide, beste Madelon Popma, bedankt voor de bereidheid om mee te werken aan het onderzoek en te helpen bij de inclusie van de patiënten.

Beste Angela, Colette, Corriet en Jenny, assistenten van de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie, sectie Oncologie, bedankt voor het meedenken en vooral ook aan het mede mogelijk maken van het onderzoek.

Beste medewerkers van het secretariaat en de administratie van de afdeling Revalidatiegeneeskunde, bedankt voor het helpen met het inplannen van patiënten en de bewaking van de 'blauwe box'.

Beste medewerkers van de administratie van Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie, bedankt dat ik een tijd bij jullie op de kamer mocht zitten wanneer ik aan het wachten was op mogelijk nieuwe patiënten die mee zouden kunnen doen aan het onderzoek. Bedankt voor de kopjes koffie en interesse in het onderzoek.

Beste Nienke Geurts-Jaeger, Lisa Kempers, Angelica de Vries, Fieke Wiersema, Harrie de Jonge, Richard Rolvink, bedankt voor de medewerking en de logistieke zaken rondom het mogelijk maken van mijn onderzoek. Beste Lisa, bedankt voor het laagdrempelige contact en de bereidheid tot beschikbaarheid, zelfs op onmogelijke tijden.

Beste tandartsen en mondhygiënisten van het Centrum Bijzondere Tandheelkunde in het Universitair Medisch Centrum Groningen, bedankt voor de betrokkenheid, het meedenken en het helpen met het includeren van patiënten voor mijn onderzoek.

Beste Jan Tams, Irene Scholten, Meta Gort, bedankt voor de mogelijkheid om het promotie-traject te combineren met mijn tandheelkunde opleiding. Bedankt voor het meedenken met de planning en organisatie van dit traject.

Beste Scar academy, beste Peter Moortgat, bedankt voor de mogelijkheid om de opleiding 'littetekentherapie' te kunnen volgen. Deze opleiding heeft mij niet alleen kennis bijgebracht, maar ook nieuwe inzichten en inspiratie gegeven voor het doen van verder onderzoek.

Beste prof. Dr. E. Middelkoop, beste Esther, bedankt voor de bereidheid om mee te werken aan en mee te denken met het onderzoek. Hopelijk zal dit in de toekomst nog eens leiden tot een verdere samenwerking.

Beste Ed de Jong, bedankt voor het maken van een opstelling en het uitvoeren van metingen van de Dynasplint Trismus System®.

Beste drs. J.G.M. Burgerhof, beste Hans, bedankt voor de cursussen statistiek. Bedankt voor je bijdrage bij het maken van een simpel predictiemodel.

Dear Charles Frink and Jadzia Siemienski, thank you very much for editing the documents.

Beste dr. K. Delli, beste Konstantina, bedankt voor de hulp bij de systematic review.

Beste drs. L. S. van Huizen, beste Lidia, bedankt voor je hulp bij het netjes documenteren en bewaren van documenten.

Beste Terrabite bunker, beste mede-onderzoekers, beste Marijke, Caroliene, Romke, Michiel, Carina, Elise, Pieter, Barzi, Jasper, Dagmar en Jan Aart, bedankt voor de kopjes thee en koffie en de gesprekken tussendoor. Beste Marijke, Caroliene, Romke, Pieter, Barzi, Jasper, Dagmar en Jan Aart, succes met de afronding van jullie proefschriften!

Beste dr. M.J.E. Campmans-Kuijpers, beste Marjo, bedankt voor alle praktische tips en meedenken met het onderzoek. Ook bedankt voor alle gesprekken die we hebben gehad, onderzoeks gerelateerd en niet. Jouw interesse in het verloop van onderzoeken, maar ook de interesse in de persoon achter de onderzoeken, heb ik enorm gewaardeerd.

Beste Centrum Mondzorg Rolde, Mondzorg Dudokplein, Dentiz Centrum voor Mondzorg Spijkenisse, heel erg bedankt dat ik bij jullie kon werken in de periode waaraan ik ook aan mijn onderzoek heb gewerkt. Fijn dat jullie daar rekening mee hebben gehouden.

Lieve Naomi, ik ben heel erg blij dat ik jou heb ontmoet. Naast een fijne samenwerking, kan ik ook zeggen dat ik er een vriendin bij heb. Ik ben blij dat we elkaar nog steeds blijven zien en spreken.

Lieve praktijk Phoa- Kleinrijk, wat een plezier om bij jullie te werken. Het voelt als een warm bad bij jullie. Zoveel interesse, openheid en hartelijkheid. Jullie zijn stuk voor stuk toppers! Ik hoop dat ik nog lang met jullie mag blijven werken.

Beste drs. K.H. Phoa, beste Khee Hian, zowel op tandheekkundig gebied als wetenschappelijk gebied, heb jij mij weten te enthousiasmeren en weten te inspireren (of 'inspiLeren'?). Door het aandragen van klinische situaties en het beschrijven van de uitdagingen voor de tandarts (-MFP), kreeg ik nog eens extra het besef hoe hard onderzoek op dit gebied nodig en gewenst is. Khee Hian, je bent als een mentor voor mij. Bedankt!

Beste Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde Erasmus Medisch Centrum en Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde Rijnmond (Rotterdam), wat fijn dat ik bij jullie kan werken en dit kon en kan combineren met mijn onderzoek. Met zo'n onderwerp in de Bijzondere Tandheelkunde, trismus bij hoofd-halskanker patiënten, gaat het onderwerp nog meer leven en benadrukt het des te meer waarom dit onderzoek belangrijk is.

Beste Bernarda, echtgenoot van Pieter, u zult ongetwijfeld het nodige hebben meegekregen waar we met het onderzoek tegenaan zijn gelopen. Bedankt dat je Pieter de mogelijkheid hebt gegeven om tijd te kunnen besteden aan mijn onderzoek. Ik hoop dat jullie snel samen mogen gaan genieten van alle rust en tijd met elkaar.

Lieve Noor, bedankt voor alle kopjes koffie die we het UMCG hebben mogen drinken. Dit was altijd een fijne onderbreking. Ik wil je ook bedanken voor de interesse die je had en hebt voor het aanhoren van mijn verhalen. Ik ben blij dat je hebt gekozen om je leven verder op te bouwen in Groningen, en we daardoor elkaar hier vaak mochten treffen.

Lieve Jan en Lia, bedankt voor jullie interesse in het onderzoek. Lieve Jan, bedankt dat je af en toe als mijn stand-in vader wil fungeren.

Lieve Tara, bedankt voor voor al je input en stilistische ingevingen bij het creëren van dit proefschrift. Zo kunnen twee totaal verschillende vakgebieden toch mooi gecombineerd worden. Bedankt ook voor je luisterend oor, steun en vriendschap.

Lieve Marloes, bedankt voor alle goede gesprekken. We zijn allebei met heel ander werk bezig, maar dat weerhoudt jou er niet van om ernaar te vragen en interesse te tonen.

Lieve Mark, Wout, Lori, Anne en Bert-Jan, wat goed dat jullie het samenwonen met mij hebben uitgehouden. Heel fijn om met elkaar te eten of even met elkaar een praatje te maken.

Beste Romke, beste paranimf. Bedankt voor de gezelligheid, de afgelopen jaren. De goede, maar soms ook zinloze gesprekken, die we hebben gevoerd. Jouw goede suggesties voor Youtube filmpjes en imitaties van geluiden was een goede aanvulling op de onderzoeksdag. Naast dat was het ook altijd fijn om te weten dat er ergens nog een schouder was waarop ik kon uithuilen. Gelukkig is dat niet nodig geweest. Weet dat er ook een schouder voor jou is bij de rest van je verdere onderzoekstraject.

Beste Pieter Onclin, beste paranimf. Bedankt voor de tandheekkundige en onderzoek spargesprekken. Jouw droge grapjes tussendoor zorgde altijd voor een vrolijke noot.

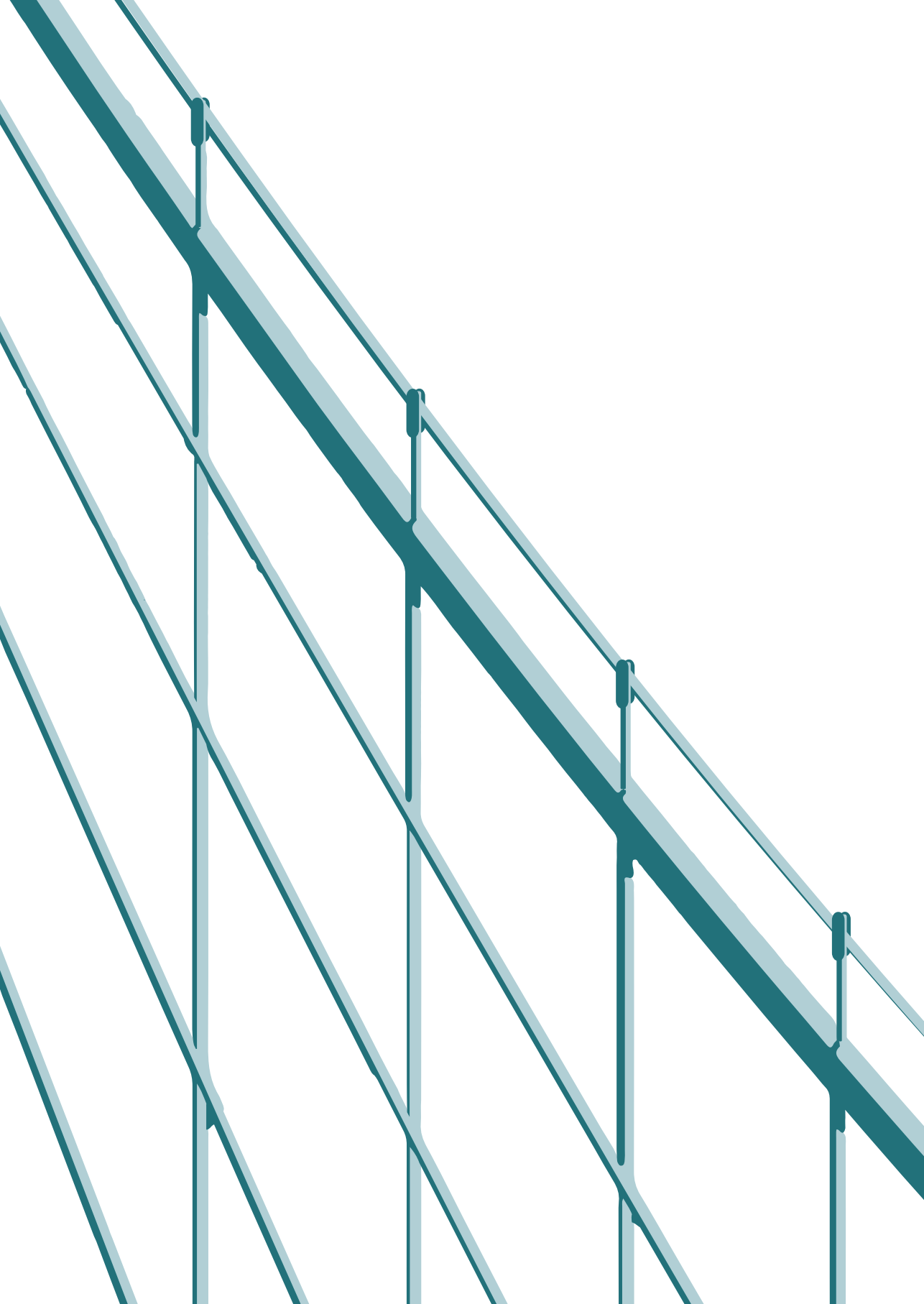
Lieve Jacqueline, Mertijn, Sytze, bedankt dat jullie er tijdens mijn gehele studietijd in Groningen voor me zijn geweest. Altijd gezellig en lekker om bij jullie te mogen eten :) Zo was er altijd nog een klein beetje "thuis" gevoel in Groningen.

Lieve opa en oma Worsie, bedankt voor jullie interesse de afgelopen jaren. Fijn dat jullie bij de promotie plechtigheid erbij kunnen zijn.

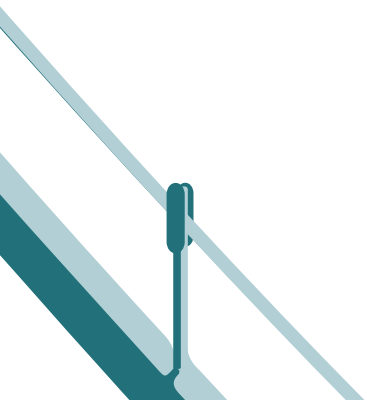
Lieve zus, bedankt dat je er voor me bent, wat er ook gebeurt. Ik waardoor onze sister quality time enorm!

Lieve pap, wat had ik graag gewild dat je dit allemaal mee had kunnen maken. Ik zou je trotse glimlach graag hebben gezien.

Lieve mam, bedankt voor alles. Je doet zo ontzettend veel voor me, je staat altijd voor me klaar, en je steunt me door dik en dun. Eigenlijk is het niet in woorden uit te drukken hoe dankbaar ik ben dat je er bent. Bedankt voor alles.



Curriculum Vitae



CURRICULUM VITAE

Sarah Joyce van der Geer was born in Long Branch, United States of America (25th of December, 19992). After finishing secondary school in 2011, she studied Dentistry at the University of Groningen. During the second year of her masters of Dentistry (2016), she was appointed as a DMD PhD student at the Department of Oral and Maxillofacial surgery, University Medical Center Groningen, led by the Junior Scientific Masterclass, University of Groningen. In July 2017, she graduated as a dentist. In 2019, she graduated as an expert in scar therapy and management (Antwerp). Besides research, she works as a dental practitioner and follows a post-graduate education program in Rotterdam to become an maxillofacial prosthodontist.



S.J. VAN DER GEER
tandarts

DISSERTATIONS

This thesis is published within the Research Institute SHARE (Science in Healthy Ageing and healthcaRE) of the University Medical Center Groningen / University of Groningen. Further information regarding the institute and its research can be obtained from our internet site: <http://www.share.umcg.nl/>

More recent theses (of the year 2019) within this research institute can be found in the list below. The supervisors are mentioned between brackets.

Earlier theses can be found on the website.

Schaap FD - Dementia Care Mapping in the care for elderly people with an intellectual disability and dementia – (Reijneveld SA, Finnema EJ, Dijkstra GJ)

Willems - Jongsma M - Lifestyle change in adults with intellectual disabilities; use and effectiveness of behaviour change techniques (van der Schans CP, Waninge A, J de Jong J, Hilgenkamp TIM)

Sanders LMJ - Efficacy of exercise for functional outcomes in older persons with dementia (Hortobagyi T, Scherder EJA, van der Zee EA, van Heuvelen MJG)

Löwik CAM - Early prosthetic joint infection after primary total joint arthroplasty; risk factors and treatment strategies- (Bulstra SK, Stevens M, Jutte PC)

Bosker RJI - Teaching, learning and implementation of laparoscopic colon surgery (Pierie JPEN, Ploeg RJ)

Graaf G de - Eyes on the prize: early economic evaluation to guide translational research; Examples from the development of biomarkers for type 2 diabetes (Buskens E, Postmus D)

Bernardes TP - Hypertensive disorders of pregnancy; occurrence, recurrence and management (Boezen HM, van den Berg P, Mol BW, Groen H)

Tuitert I - Synergies and end-effector kinematics in upper limb movements - (Bongers RM, Bootsma RJ, Otten E)

Velthuis F - Unraveling the complexities of enacting change in undergraduate medical curricula (Jaarsma ADC, Helmich E, Dekker H)

Brown NJL - Can positive emotions improve physical health? An examination of some claims from positive psychology (Ranchor AV, Albers CJ)

Hagedoorn EI - Collaborative partnership between family caregivers and nurses in the care of older hospitalized persons (van der Schans CP, Jaarsma T, Paans W, Keers JC)

Botes R - Aging and wellbeing: investigating elderly preferences and values (Buskens E, Ranchor AVR, Vermeulen KM)

Ong KJ - Economic aspects of public health programmes for infectious disease control; studies on Human Immunodeficiency Virus & Human Papillomavirus (Postma MJ, Jit M, Soldan K, van Hoek AJ)

Oosterhaven J - Hand eczema; impact, treatment and outcome measures (Schuttelaar MLA, Coenraads PJ)

Postma DBW - Affordance-based control in running to catch fly balls (Lemmink KAPM, Zaal FTJM)

Nuënen FM van - Screening of distress and referral need in Dutch oncology practice (van de Wiel HBM, Hoekstra-Weebers JEHM, Donofrio SM)

Olthof SBH - Small-sided games in youth soccer; performance and behavior compared to the official match (Lemmink KAPM, Frencken WGP)

Yin H - Epidemiology and treatment of mental disorders in a rapidly developing urban region in China; a study of prevalence, risk factors and e-applications (Schoevers RA,, Wardenaar KJ)

This printing and distribution of this thesis was kindly supported by:

Atos Medical B.V.

Dental Partners Rotterdam B.V,

Ed Stouten Tandtechniek

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Tandheelkunde (KNMT)

Nederlandse Vereniging voor Gnathologie en Prothetische Tandheelkunde (NVGPT)

Research Institute SHARE

Rijksuniversiteit Groningen

Rotterdamse Tandartsen Vereniging

Universitair Medisch Centrum Groningen

Working Together Privacy (W.T. Privacy)

