

University of Groningen

Self-rated health and mortality after kidney transplantation

Majerníková, Mária

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:

2013

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

Citation for published version (APA):

Majerníková, M. (2013). *Self-rated health and mortality after kidney transplantation*. University of Groningen.

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

This study focuses on self-rated health (SRH) in kidney transplant (KT) recipients and adds to and improves understanding of the role of SRH and its determinants, and SRH and anemia as predictors of mortality after KT at up to 10 years follow-up. In this thesis several aims were explored. The primary aim was to approve the potential of SRH as general predictor of a patient's and a graft's survival in KT recipients. We studied a) the associations between socio-demographic, psychological and medical factors, and SRH (Chapters 3-5); b) medical factors, namely anemia, as a mortality predictor independently of kidney function (Chapter 6); and c) SRH as a predictor of graft loss and mortality in KT patients (Chapter 7).

Chapter 1 introduced the main variables of the study. Furthermore, it formulated the basic model on SRH, graft loss and mortality prediction examined within this thesis and posited the 5 research questions.

Chapter 2 provided information about the sample, data sources, measures and statistical analyses used in the Chapters 3-7.

Chapter 3 compared the change over time regarding glomerular filtration rate (GFR) between baseline and follow-up, with the baseline absolute level of kidney function as a significant predictor of SRH at one year after KT. We found that the absolute level of kidney function at the third month after successful transplantation was not significantly associated with a patient's SRH at one year after KT; however, the change over time in GFR was associated.

Chapter 4 explored changes over time in medical and non-medical factors associated with SRH and compared their associations with SRH by time since transplantation. Also, here the change in graft function over time showed a significant impact on SRH at follow-up in both periods; in this chapter the periods were one year (the early cohort) and two years (the late cohort) after successful KT.

In Chapter 5 we studied whether a change in the hemoglobin value over time is a predictor of SRH controlled for chronic kidney disease (CKD) stages. We found that the change in kidney function over time and the change in the hemoglobin value over time were associated with SRH at up to 8 years follow-up in transplanted recipients with CKD stages 1-2, but not in patients with CKD stages 3-5. A decrease in the hemoglobin value over time predicted poorer SRH at up to 8 years follow-up in patients with a very well-functioning transplanted kidney in CKD stages 1-2, but not in CKD stages 3-5.

Chapter 6 explored whether post-transplant anemia (PTA) is a predictor of mortality independently of kidney function according to CKD stages stratification. PTA in an early period after KT increased the risk of mortality independently of kidney function at up to 10 years follow-up in CKD stages 1-2. Mild PTA predicted a 6-fold higher risk of mortality and severe PTA a 10-fold higher risk of mortality compared with no PTA in CKD stages 1-2. However, patients with more advanced stages of CKD showed no association of mild PTA with mortality; on the other hand, severe PTA predicted a 10-fold higher risk of mortality in those with advanced stages of CKD.

Chapter 7 focused on the primary aim of this thesis: whether SRH, in an early period after transplantation, is a general predictor of mortality and graft loss at up to 10 years follow-up in KT recipients. We found that chronic renal allograft dysfunction was associated approximately with a 4-fold higher risk of graft loss and new-onset diabetes mellitus after transplantation with a 3-fold higher risk of graft loss at up to 10 years follow-up. Furthermore, average SRH was associated with a 3-fold higher risk of graft loss, and poor SRH with a 6-fold higher risk of graft loss at up to 10 years follow-up. Finally, we

found that average SRH shortly after transplantation was associated with a 4-fold higher and poor SRH with an 11-fold higher risk of patient's mortality at up to 10 years follow-up.

Chapter 8 presented the condensed outcomes of this study, discussed them, argued their strengths and weakness, suggested their implications for practice and offered new possibilities for further research.

Stratification by time since KT helped for a better understanding (Chapter 4). When we compared associations between medical and psychological factors and SRH at follow-up stratified by time since KT (early – 1 year versus late – 2 years), new and improved outcomes were found in the late cohort as significant predictors of SRH at two years after KT. These outcomes were the number of late acute rejection episodes during the observation period as a medical factor and the change in transplantation-associated psychological distress over time as a psychological factor.

Stratification of the sample into two cohorts according to CKD stages (Chapters 5 and 6) also contributed to a better understanding. We found a change in hemoglobin value over time to be an independent predictor of SRH at up to 8 years follow-up as well as mild and severe anemia as independent predictors of mortality at up to 10 years follow-up in a very well-functioning graft. However, no prediction of SRH at follow-up regarding a change in hemoglobin value over time was found in the advanced stages of CKD and no prediction of mortality at follow-up regarding mild anemia; only severe anemia was found to be a predictor of mortality in these advanced stages of CKD.

Improving long-term post-transplantation medical and non-medical outcomes should be a priority of the management of transplanted recipients in order to reduce morbidity and mortality risks. According to our findings from a single centre, further research based on SRH after KT covering national and international data would be essential to show SRH to be an independent predictor of the risk of mortality. It would be interesting to perform a similar study in the dialyzed population. These investigations might start with a very short, easy and significant question: "In general, would you say your health is: a) excellent, b) very good, c) good, d) fair, e) poor." The answer the patient provides to this question at the beginning of a consultation would give a relatively precise idea of the risk the patient is running.

Samenvatting

Deze studie richt zich op de ervaren gezondheid (SRH) na niertransplantatie (KT), draagt bij aan het begrip van de rol van SRH en de determinanten ervan, alsmede van de rol van SRH en bloedarmoede als voorspellers van mortaliteit na KT tot tien jaar follow-up. In dit proefschrift werden verschillende doelen onderzocht. Het primaire doel was om de bijdrage van SRH te onderzoeken aan de voorspelling van overleving van de patiënt en van het transplantaat na KT. We bestudeerden a) de verbanden tussen socio-demografische, psychologische en medische factoren, en SRH (hoofdstukken 3-5), b) medische factoren, in casu bloedarmoede als voorspeller van sterfte onafhankelijk van de nierfunctie (hoofdstuk 6), en c) SRH als een voorspeller van mortaliteit en van het verlies van het transplantaat na KT (hoofdstuk 7).

In Hoofdstuk 1 worden de belangrijkste variabelen van de studie geïntroduceerd. Bovendien is het basismodel met SRH, het verlies van het transplantaat en voorspelling van de sterfte die in dit proefschrift onderzocht zijn geformuleerd alsmede de vijf onderzoeksvragen.

Hoofdstuk 2 verstrekt informatie over de steekproef, gegevensbronnen, meetinstrumenten en statistische analysetechnieken die zijn gebruikt in de hoofdstukken 3-7.

In Hoofdstuk 3 werd de verandering in de tijd ten aanzien van de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) tussen de eerste meting en de follow-up vergeleken met het absolute niveau van de nierfunctie als een belangrijke voorspeller van SRH een jaar na de KT. We vonden geen significant verband tussen het absolute niveau van de nierfunctie in de derde maand na de succesvolle transplantatie en SRH na een jaar na de KT, maar tussen de verandering in de tijd van de GFR en SRH vonden we wel een significante samenhang.

In Hoofdstuk 4 werd de verandering in de tijd onderzocht met betrekking tot medische en niet-medische factoren die samenhangen met de SRH, en vergeleken met hun verband met SRH naar duur sinds transplantatie. Ook hier liet de verandering in de werking van het transplantaat in de tijd een significante impact op de SRH zien bij de follow-up in beide periodes; in dit hoofdstuk waren die periodes één jaar (vroeg cohort) en twee jaar (laat cohort) na een succesvolle KT.

In Hoofdstuk 5 onderzochten we of een verandering in het hemoglobinegehalte in de tijd een voorspeller is van SRH gecontroleerd voor de fase van de chronische nierziekte (CKD). We vonden dat de verandering in nierfunctie in de tijd en de verandering in het hemoglobinegehalte in de tijd verband houdt met SRH over ten hoogste acht jaar follow-up in getransplanteerde ontvangers met CKD stadia 1-2, maar niet bij patiënten met CKD fasen 3 - 5. Een afname van het hemoglobinegehalte over tijd voorspelde een slechtere SRH tot 8 jaar follow-up bij patiënten met een goed functionerende getransplanteerde nier bij de CKD stadia 1-2, maar niet bij de CKD stadia 3-5.

In Hoofdstuk 6 is onderzocht of post-transplantatie anemie (PTA) een voorspeller is van sterfte, onafhankelijk van de nierfunctie op basis van een stratificatie naar CKD stadia. PTA in een vroege periode na KT verhoogde het risico op sterfte onafhankelijk van de nierfunctie tot 10 jaar follow-up bij de CKD stadia 1-2. Milde PTA voorspelde een 6-maal hoger risico op sterfte en ernstige PTA een 10-maal hoger risico op sterfte vergeleken met de afwezigheid van PTA bij de CKD stadia 1-2. Echter, bij patiënten met gevorderde stadia van CKD werd het verband tussen milde PTA en sterfte niet gevonden. Daarentegen, ernstige PTA voorspelde een 10-maal hoger risico op sterfte bij deze gevorderde stadia van CKD.

In Hoofdstuk 7 komt het primaire doel van dit proefschrift aan de orde: de vraag of SRH, gemeten in een vroege periode na de transplantatie, een algemene voorspeller is van

het verlies van het transplantaat en van sterfte van de patiënt tot 10 jaar follow-up bij KT. We vonden dat chronische dysfunctie van de donornier is geassocieerd met een ongeveer 4-maal hoger risico op verlies van het transplantaat; nieuw ontstane diabetes mellitus na transplantatie geeft een 3-maal hoger risico op verlies van het transplantaat tot tien jaar follow-up. Verder werd een ‘gemiddelde’ SRH geassocieerd met een 3-maal hoger risico op verlies van het transplantaat en een ‘slechte’ SRH met een 6-maal hoger risico op verlies van het transplantaat tot tien jaar follow-up. Tot slot vonden wij dat een ‘gemiddelde’ SRH kort na transplantatie is geassocieerd met een 4-voudig hoger risico en een ‘slechte’ SRH met een 11 maal hoger risico op sterfte bij patiënten tot tien jaar follow-up.

In Hoofdstuk 8 zijn de uitkomsten van deze studie bediscussieerd. Besproken werden de sterke punten en beperkingen van deze studie en hun implicaties voor de praktijk, en de mogelijkheden die ze bieden voor verder onderzoek.

De indeling naar duur sinds de KT heeft bijgedragen aan een beter begrip (hoofdstuk 4). Bij vergelijking van de verbanden tussen medische, psychologische factoren en SRH met naar tijdsduur sinds KT (vroeg - 1 jaar versus laat - 2 jaar) gestratificeerde follow-up, vonden we nieuwe en betere resultaten in het late cohort als significante voorspellers van SRH op het tijdstip twee jaar na KT. Dit betrof het aantal late acute afstotingen gedurende de observatieperiode als medische factor en de verandering van de aan transplantatie gerelateerde psychische distress na verloop van tijd als psychologische factor.

Stratificatie van de steekproef in twee cohorten op basis van CKD stadia (hoofdstukken 5 en 6) heeft ook bijgedragen aan een beter begrip. We vonden een verandering in het hemoglobinegehalte in de tijd als onafhankelijke voorspeller van SRH op maximaal acht jaar follow-up, evenals milde en ernstige bloedarmoede als onafhankelijke voorspellers van sterfte tot tien jaar follow-up in een zeer goed functionerend transplantaat. Echter, er werd in de gevorderde stadia van CKD geen enkele voorspelling van SRH ten tijde van de follow-up gevonden met betrekking tot de verandering van het hemoglobinegehalte over tijd. Verder vonden wij in de gevorderde stadia van CKD zo goed als geen voorspelling van sterfte bij follow-up met betrekking tot lichte anemie; alleen ernstige anemie werd gevonden als voorspeller van sterfte in deze gevorderde stadia van CKD.

Het prioritaire doel van de behandeling na KT met betrekking tot de lange termijn post-transplantatie medische en niet-medische resultaten zou gericht moeten zijn op een reductie van de risico's op morbiditeit en mortaliteit. Volgens onze bevindingen is verder onderzoek op basis van SRH na KT betreffende de nationale en internationale gegevens noodzakelijk om aan te tonen dat SRH een onafhankelijke voorspeller van het risico op sterfte is. In een gedialyseerde populatie zou het interessant zijn om een soortgelijk onderzoek uit te voeren. Dergelijk onderzoek zou kunnen beginnen met een zeer korte, eenvoudige en belangrijke vraag: ‘Hoe zou u over het algemeen uw gezondheid omschrijven?’ Het antwoord van de patiënt op deze vraag die iedere arts stelt aan het begin van een consult biedt een vrij nauwkeurig beeld van het risico dat de patiënt loopt.

Zhrnutie

Táto práca je zameraná na seba-hodnotenie zdravia (SHZ) po transplantácii obličky (TO), dopĺňa a umožňuje lepšie porozumieť vzťah medzi SHZ a jeho prediktormi a vzťah medzi SHZ a anémiou ako rizikovými faktormi mortality v longitudinálnom sledovaní do desať rokov. V tejto štúdii sme sa zamerali na viaceré ciele. Primárnou výskumnou otázkou bolo zistiť potenciál SHZ ako univerzálneho prediktora prežívania pacienta a štepu po TO. Skúmali sme: a) asociáciu medzi socioekonomickými, psychologickými a medicínskymi ukazovateľmi a SHZ (kapitoly 3 až 5), b) medicínske faktory, konkrétne anémiu, ako prediktory mortality nezávisle na funkcii TO (kapitola 6) a c) SHZ ako prediktor straty štepu a úmrtnosti u pacientov po TO (kapitola 7).

Kapitola 1 uvádza hlavné premenné štúdie, predstavuje základný model štúdie pozostávajúci zo SHZ, straty štepu, úmrtnosti a ich nezávislých premenných a taktiež formuluje 5 výskumných otázok.

Kapitola 2 poskytuje informácie o skúmanej vzorke pacientov, celkových dátach a použitých štatistických analýzach, ktoré boli aplikované v kapitolách 3 až 7.

Kapitola 3 porovnáva zmenu glomerulárnej filtrácie (GF) v čase oproti absolútnej hodnote GF počas úvodného vyšetrenia ako signifikantného prediktora SHZ rok po TO. Potvrdili sme, že absolútna hodnota GF v treťom mesiaci po TO nekorelovala so SHZ rok po TO, avšak zmena GF v čase predikovala SHZ rok po TO.

Kapitola 4 vysvetľuje zmeny v čase v medicínskych a nemedicínskych faktoroch v súvislosti so SHZ, porovnáva asociáciu týchto premenných a SHZ v závislosti od času po transplantácii. V tejto kapitole sme potvrdili, že zmena funkcie obličky má signifikantný vzťah k SHZ v čase nasledujúceho vyšetrenia v oboch periódach, t.j. jeden rok (skorá skupina) a dva roky (neskorá skupina) po úspešnej TO.

V kapitole 5 sme skúmali, či zmena v hodnote hemoglobínu v čase je prediktorom SHZ kontrolovaného pre štádiá chronickej obličkovej choroby (CKD). V skupine, ktorú sme sledovali do osem rokov, sme potvrdili asociáciu medzi zmenou funkcie obličky a hodnotou hemoglobínu v čase a SHZ u pacientov v 1. a 2. štádiu CKD, avšak v skupine pacientov v 3.-5. štádiu CKD tento vzťah potvrdený nebol. Zníženie hemoglobínu v čase predikovalo zníženie SHZ do ôsmich rokov po TO u pacientov s dobre fungujúcim štepom, avšak v skupine pacientov so zhoršenou funkciou v štádiách CKD 3 až 5 tento vzťah nebol potvrdený.

Kapitola 6 objasňuje úlohu potransplantačnej anémie (PTA) ako prediktora úmrtnosti nezávisle na funkcii obličky stratifikovanej podľa štádií CKD. PTA v prvom roku po TO zvyšuje riziko úmrtia nezávisle na funkcii štepu do desiatich rokov po transplantácii v skupine pacientov s CKD štádiami 1. a 2. Stredná PTA v prvom roku po TO predikovala 6-krát vyššie riziko úmrtia a ťažká PTA až 10-násobné riziko úmrtia v porovnaní s pacientmi bez PTA v skupine s CKD štádiami 1. a 2. U pacientov so zhoršenou obličkovou funkciou v 3.-5. štádiu CKD sme nedokázali významný vzťah medzi strednou PTA v prvom roku po TO a mortalitou v sledovaní do desiatich rokov, avšak ťažká anémia v tejto skupine zvyšovala riziko úmrtia oproti pacientom bez PTA až 10-násobne.

Kapitola 7 bola zameraná na základnú výskumnú otázku tejto práce - či SHZ v skorom období (jeden rok) po úspešnej TO je všeobecným prediktorom mortality a straty štepu v sledovaní do 10 rokov od TO. Potvrdili sme, že chronická dysfunkcia štepu počas prvého roku po TO 4-násobne zvyšuje riziko a diabetes mellitus 3-násobne zvyšuje riziko straty štepu v sledovaní do desiatich rokov po transplantácii. Navyše, stredné SHZ v prvom roku po TO bolo 3-násobne asociované s rizikom straty štepu a zlé SHZ až 6-násobne zvyšovalo riziko straty štepu v sledovaní do desiatich rokov. Záverom sme potvrdili, že stredné SHZ

v skorom období po úspešnej TO je 4-násobne asociované a zlé SHZ až 11-násobne asociované s rizikom úmrtia v sledovaní do 10 rokov.

Kapitola 8 prezentuje sumarizáciu výsledkov tejto práce, porovnáva ich s výsledkami iných prác, poukazuje na silné stránky, ale aj slabiny výskumu, uvádza dôsledky pre prax a ponúka nové možnosti pre budúci výskum.

Stratifikácia pacientov podľa času od TO pomohla zlepšiť interpretáciu a porozumenie výsledkov (kapitola 4). Keď sme porovnali asociáciu medzi medicínskymi parametrami, psychologickými faktormi a SHZ v čase nasledujúceho vyšetrenia v závislosti od času po TO (skorá – do jedného roka verzus neskorá – dva roky po TO) objavili sme nové signifikantné prediktory SHZ v skupine dva roky po TO. Bol to počet neskorých akútnych rejekecií štetu ako medicínsky faktor a zmena v čase v transplantácii asociovanom psychologickom distrese ako psychologický faktor.

Stratifikácia podľa štádií CKD (kapitola 5 a 6) taktiež pomohla zlepšiť interpretáciu vzťahov medzi premennými. Potvrdili sme, že zmena v hodnote hemoglobínu v čase bola nezávislým prediktorom SHZ v sledovaní do ôsmich rokov a stredná a ťažká anémia boli nezávislými prediktormi úmrtia v sledovaní do desať rokov po TO v skupine s dobrou funkciou štetu (1.-2. štádium CKD). Avšak v skupine so zhoršenou funkciou štetu (3.-5. štádium CKD) sme nepotvrdili vzťah medzi SHZ v čase nasledujúceho vyšetrenia a zmenou hemoglobínu v čase, rovnako ani medzi mortalitou v sledovaní do desať rokov a strednou anémiou; len ťažká anémia ostala naďalej signifikantným prediktorom mortality v skupine so zhoršenou funkciou štetu.

Zlepšenie úrovne dlhodobej potransplantačnej medicínskej a nemedicínskej starostlivosti by mala byť prioritou za účelom zníženia rizika v súvislosti s morbiditou a mortalitou. Podľa našich poznatkov jedného pracoviska je potrebný ďalší výskum na potvrdenie SHZ po TO ako nezávislého prediktora mortality s obsiahnutím národných a medzinárodných dát. Takýto výskum by mohol byť prínosom aj v skupine dialyzovaných pacientov. Vo všeobecnosti by lekárske vyšetrenia pacientov mali vždy začínať krátkou, jednoduchou, ale veľmi významnou otázkou: „Všeobecne povedané, považujete Vaše zdravie za: a) výborné, b) veľmi dobré, c) dobré, d) dosť zlé e) zlé.” Odpoveď vykreslí pomerne presnú predstavu o možných aktuálnych rizikách pre pacienta.

Acknowledgements

A day before yesterday, when I started my PhD studies, I was a practicing physician who assumed that the outcomes of all primary and basic research ought to improve global and objective health as well as patients' self-rated health and well-being, which means simply her or his quality of life. I realized that we as physicians do not only take care of our patients; they also take care of us as physicians.

So, knocking here at the door of my finished PhD study, I wish to look around and offer some general acknowledgements rather than specific ones.

To my patients from the Fresenius Medical Care Centers in Slovakia; to my teachers who taught me how to do research at the University of Groningen in the Netherlands, at the Graduate School – Kosice Institute for Society and Health, and at Fresenius Medical Care in Slovakia as well as in Germany; to my colleagues from these departments who helped me; and finally to my friends and family. Without their support this research would not have been possible. All of you have opened my mind as well as my soul and heart to issues beyond the horizon, keeping dreams, which could become real and helping to motivate me.

Coming to the end of this period of my life, I discover that I do not have the words to truly show my appreciation for all of you; thus, I would like to say and to write just these two words:

Thank You.

Thank you so much for all opportunities you have given me. I have worked my hardest to honor the respect shown and to absorb as much knowledge and as many skills as possible from you during these years together. I am really grateful for all the time you have poured into my development, and I am going to carry that legacy forward in all of my clinical endeavors.

Over and beyond this, I promise to incorporate these goals into my daily behavior, to keep moving forward not only today, but also each day after today.

And last, but not least:

Each of us has one or more special persons to whom his “success” is dedicated in his mind; and, I feel that this “book” should be dedicated to “you”, and not only in my mind.

About the author

was born on October 3rd 1975 in Kosice, Slovakia. After completing secondary school in Kosice, she studied at the Medical Faculty of Safarik University in Kosice. From 1998 to 2001 she participated as a consultant in the Children's Hope Club of the Medical Faculty at this university. She graduated as a Medical Doctor in the year 2003. In 2004, after completing her university education and maternity leave, she started to work at the Geriatric Centre of St. Lukas in Kosice. She finished her specialization in Internal Medicine in April 2008 and in the same year moved to the Nephrology and Dialysis Centre Fresenius Medical Care – Dialysis Services Slovakia, where she began working with nephrological and dialyzed patients. In September 2008 she became a PhD student at the University of Groningen, the Netherlands. Between September 2008 and October 2009 she was appointed to the Faculty of Arts of the Safarik University as a researcher, and between November 2009 and June 2011 she was appointed to the Medical Faculty of this same university as a researcher, as well. She finished her specialization in nephrology with honors in December 2011, with her specialization paper based on "Guidelines for antianemic therapy in chronic kidney disease." She passed the exam for the international certificate of "Good Clinical Practice" in December 2012.

Her professional interests in PhD research have focused on exploring the medical (included graft loss and mortality) and psychological determinants of self-rated health in kidney transplant recipients. At present she is mainly working at the Nephrology and Dialysis Centre Fresenius Medical Care – Dialysis Services Slovakia in Kosice as a nephrologist and part-time at the Dialysis Centre Logman East as a nephrologist as well. Her main clinical interests are renal replacement therapy and its modalities, acute kidney injury, vascular access, anemia, inflammation and nutrition status.

She has been a member of the Slovak Medical Chamber since 2004, the Slovak Medical Society, the Slovak Nephrology and Dialysis Society and the European Renal Association & European Dialysis and Transplant Association since 2009. She has been an ordinary member of ERA-EDTA Young Nephrologists Platform since 2012 as well as a board member of this platform since 2013. She gained a SHARE PhD Top Publication Award in 2011.

**Graduate School Kosice Institute for Society
and Health and previous dissertations**

The Graduate School Kosice Institute for Society and Health (KISH) was established in 2004. The Graduate School KISH is hosted by the Medical Faculty of Pavol Jozef Safarik University in Kosice (Slovakia). KISH researchers originate from the Medical Faculty, the University Hospital and other hospitals and the Faculty of Arts. Its research concentrates on public health, health psychology, epidemiology and medical sociology. The interdisciplinary research programs focus on **Youth and Health** and on **Chronic Disease**.

The Graduate School KISH is collaborating closely with the Department of Community and Occupational Health, University Medical Center Groningen, University of Groningen, the Netherlands.

Previous dissertations from the Graduate School KISH

Rosicova K (2013) Regional mortality in Slovakia: socioeconomic indicators and ethnicity
Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Bobakova D (2013) Youth subcultures and problem behaviours in Slovakia: hip-hop, techno-scene, metal, punk, skinheads and Roma
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Benka J (2012) Living with Rheumatoid Arthritis: do personal and social resources make a difference?
Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff, Prof. Dr. JJJ van der Klink
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. I Nagyova

Kalina O (2012) Sexual risky behaviour among Slovak adolescents and young adults: social and psychological factors
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Salonna F (2012) Health inequalities among Slovak adolescents over time
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld, Prof. Dr. JW Groothoff
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Kolarcik P (2012) Self-reported health and health risky behaviour of Roma adolescents in Slovakia. A comparison with the non-Roma
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Tomcikova Z (2011) Parental divorce and adolescent excessive drinking: Role of parent – adolescent relationship and other social and psychosocial factors.
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld
Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova

Veselska Z (2010) Perception of self and health-related behavior in adolescence
Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld

- Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova
- Dubayova T (2010) Parkinson's disease – psychological determinants of quality of life
 Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff
 Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. I Nagyova, Assoc. Prof. Dr. Z Gdovinova, Dr. LJ Middel
- Sarkova M (2010) Psychological well-being and self-esteem in Slovak adolescents
 Supervisor: prof dr WJA van den Heuvel
 Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. Z. Katreniakova, Assoc. Prof. A Madarasova Geckova
- Krokvacova M (2009) Perceived Health Status in Multiple Sclerosis Patients
 Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff
 Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. I Nagyova, Assoc. Prof. Dr. Z Gdovinova, Dr. LJ Middel
- Havlikova E (2008) Fatigue, mood disorders and sleep problems in patients with Parkinson's disease
 Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff
 Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. J Rosenberger, Assoc. Prof. Dr. Z Gdovinova, Dr. LJ Middel
- Skodova Z (2008) Coronary heart disease from a psychosocial perspective: socioeconomic and ethnic inequalities among Slovak patients
 Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld
 Co-Supervisors: Assoc. Prof. Dr. JP van Dijk, Dr. I Nagyova, Dr. LJ Middel, Dr. M Studencan
- Rosenberger J (2006) Perceived health status after kidney transplantation
 Supervisor: Prof. Dr. JW Groothoff, Prof. Dr. WJA van den Heuvel
 Co-Supervisors: Dr. JP van Dijk, Dr. R Roland
- Sleskova M (2006) Unemployment and the health of Slovak adolescents
 Supervisor: Prof. Dr. SA Reijneveld, Prof. Dr. JW Groothoff
 Co-Supervisors: Dr. JP van Dijk, Dr. A Madarasova Geckova
- Nagyova I (2005) Self-rated health and quality of life in Slovak rheumatoid arthritis patients
 Supervisor: Prof. Dr. WJA van den Heuvel
 Co-Supervisors: Dr. JP van Dijk
- Geckova A (2002) Inequality in health among Slovak adolescents.
 Supervisor: Prof. Dr. D Post, Prof. Dr. JW Groothoff
 Co-Supervisors: Dr. JP van Dijk

**Groningen Graduate School of Medical
Sciences – Research Institute SHARE**

and previous dissertations

This thesis is published within the Research Institute SHARE of the Graduate School of Medical Sciences (embedded in the University Medical Center Groningen / University of Groningen). More recent theses can be found in the list below. Further information regarding the institute and its research can be obtained from our internet site: www.rug.nl/share.

Previous dissertations from the program Public Health ((co-)supervisors are between brackets):

2013

Vu DH. Clinical pharmacology of tuberculosis drugs and tuberculosis control in developing world; the involvement of private pharmacy and the individualization of treatment using dried blood spot

(prof JRBJ Brouwers, prof DRA Uges, prof VH Le, prof DH Nguyen, dr JWC Alfenaar)

Sijtsma A. Physical activity and overweight in young children
(prof PJJ Sauer, prof RP Stolk, dr E Corpeleijn)

Rosicova K. Regional mortality in Slovakia: socioeconomic indicators and ethnicity
(prof JW Groothoff, dr JP van Dijk, dr A Madarasova-Geckova)

Bobakova D. Youth subcultures and problem behaviours in Slovakia: hip-hop, techno-scene, metal, punk, skinheads and Roma
(prof SA Reijneveld, dr JP van Dijk, dr A Madarasova-Geckova)

Arends I. Prevention of recurrent sickness absence in workers with common mental disorders
(prof JJL van der Klink, prof U Bültmann)

Theunissen MHC. The early detection of psychosocial problems in children aged 0 to 6 years by Dutch preventive child healthcare; professionals and their tools
(prof SA Reijneveld, dr AGC Vogels)

Bragaru M. Sports and amputation
(prof JHB Geertzen, prof PU Dijkstra, dr R Dekker)

Broesamle TC. Designing health care services using systems thinking; a theory, a method and their application in the Dutch community pharmacy
(prof JJ de Gier, prof JJ van der Werf)

Jong J de. Antibiotics use in children; pharmacoepidemiological, practical and environmental perspectives in the Netherlands
(prof LTW de Jong-van den Berg, dr TW de Vries)

Rettke HG & Geschwinder HM. Long-term outcomes in stroke rehabilitation patients and informal caregivers
(prof WJA van den Heuvel)

Fortington LV. Enabling the elderly person with lower limb amputation through surgery, rehabilitation and long term care
(prof JHB Geertzen, prof PU Dijkstra, dr GM Rommers)

Lako IM. Depressive symptoms in patients with schizophrenia; count symptoms that count
(prof K Taxis, prof D Wiersma)

Arnardottir AH. Regulatory benefit-risk assessment; different perspective
(prof FM Haaijer-Ruskamp, prof PA de Graeff, dr PGM Mol, SMJM Straus)

- Meijer A. The forest through the trees. Investigating depression in patients with cancer and patients with myocardial infarction using systematic reviews and meta-analytic techniques
(prof P de Jonge, dr HJ Conradi, dr BD Thombs)
- Kuchenbecker WKH. Obesity and female infertility
(prof JA Land, prof BHR Wolfenbuttel, dr A Hoek, dr H Groen)
- Rozenbaum MH. Costs and effectiveness of extended vaccination strategies against pertussis and pneumococcal disease
(prof MJ Postma, prof E Hak)
- Kingma EM. Intelligence and functional somatic symptoms and syndromes
(prof JGM Rosmalen, prof J Ormel, prof P de Jonge)
- Kedde JH. Sexual health of people with disability and chronic illness
(prof HBM van de Wiel, prof WCM Weijmar Schultz)
- Horst PGJ ter. Clinical pharmacology of antidepressants during pregnancy
(prof B Willfert, prof LTW de Jong-van den Berg)
- Sinha R. Adjustment to amputation and artificial limb, and quality of life in lower limb amputees
(prof WJA van den Heuvel, prof P Arokiasamy, dr JP van Dijk)

2012

- Pechlivanoglou P. Applying and extending mixed-effects models in health in health economics and outcomes research
(prof MP Postma, prof JE Wieringa, dr HH Le)
- Verboom CE. Depression and role functioning; their relation during adolescence and adulthood
(prof J Ormel, prof WA Nolen, prof BWJH Penninx, dr JJ Sijtsma)
- Benka J. Living with rheumatoid arthritis: do personal and social resources make a difference?
(prof JW Groothoff, prof JJL van der Klink, dr JP van Dijk, dr I Rajnicova-Nagyova)
- Kalina O. Sexual risky behaviour among Slovak adolescents and young adults; social and psychological factors
(prof SA Reijneveld, dr JP van Dijk, dr A Madarasova-Geckova)
- Crijns HJMJ. Drug related safety issues affecting pregnancy outcome and concerning risk minimisation measures; emphasis on pregnancy prevention programmes
(prof LTW de Jong-van den Berg, dr SMJM Straus)
- Vries HJ de. Working with pain; sustainable work participation of workers with chronic non-specific musculoskeletal pain
(prof JHB Geertzen, prof JW Groothoff, prof MF Reneman, dr S Brouwer)
- Karsten J. On the threshold of disorder; definition and course of subthreshold depression and subthreshold anxiety
(prof WA Nolen, prof BWJH Penninx, dr CA Hartman)
- Abma FI. Work functioning; development and evaluation of a measurement tool
(prof JJL van der Klink, prof U Bültmann)
- Rodrigues HCML. Who's the patient? Ethics in and around maternal-fetal surgery
(prof PP van den Berg, prof M. Düwell)

- Munster JM. Q fever during pregnancy; lessons from the Dutch epidemic
(prof E Hak, prof JG Aarnoudse, dr ACAP Leenders)
- Holwerda N. Adaptation to cancer from an attachment theoretical perspective
(prof R Sanderman, prof MAG Sprangers, dr G Pool)
- Salonna F. Health inequalities among Slovak adolescents over time
(prof SA Reijneveld, prof JW Groothoff, dr JP van Dijk, dr A Madarasova-Geckova)
- Kolarčik P. Self-reported health and health risky behaviour of Roma adolescents in Slovakia
(prof SAREijneveld, dr JP van Dijk, dr A Madarasova-Geckova)
- Schreuder JAH. Managing sickness absence; leadership and sickness absence behavior in hospital care
(prof JW Groothoff, prof JLL van der Klink, dr CAM Roelen)
- Hoen PW. New perspectives on depression and heart disease
(prof P de Jonge, prof J Denollet)

For more 2012 and earlier SHARE-theses see our website.

ISBN 978-90-367-6597-8