

University of Groningen

Epidemiology of Dupuytren disease unraveled

Broekstra, Dieuwke

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:

2017

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

Citation for published version (APA):

Broekstra, D. (2017). *Epidemiology of Dupuytren disease unraveled: Prevalence, risk factors and disease course*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit 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
Samenvatting
CV
Dankwoord

Part IV

SCIENTIFIC SUMMARY

In the last decades, increasing numbers of papers have been published on Dupuytren disease. Despite the increasing attention to this unknown but common disease, there are still various epidemiologic aspects that should be elucidated. Therefore, the aim of this thesis was to provide insight into prevalence, risk factors and Dupuytren disease course, as well as some considerations on the methods we used.

In **Chapter 2**, the prevalence of Dupuytren disease in the general population was determined as function of age, and additionally presented for men and women separately. This was done by reviewing the literature and meta-analyzing the results of 23 papers. We found that the prevalence in the general population ranged between 0.6 and 31.6%, and that men were more frequently affected than women. In addition, we were able to provide 95% prediction intervals that can be used to estimate the prevalence in different populations of various ages.

The association between Dupuytren disease and certain risk factors were addressed in Chapter 3 and 4. **Chapter 3** covers the association between Dupuytren disease and diabetes mellitus, liver disease and epilepsy, that was studied in a meta-analysis. A total of 1309 papers were screened, and 32 papers were used in the analyses. We were able to demonstrate an association between Dupuytren disease and diabetes mellitus, adjusted for age differences. Further, an association between Dupuytren disease and liver disease was also found, as well as an association between Dupuytren disease and epilepsy. Although the associations between Dupuytren disease and diabetes, and Dupuytren disease and liver disease were adjusted for potential (proxies of) confounders, the underlying causal pathways remain unclear. Future studies should elucidate this. In **Chapter 4**, the association between Dupuytren disease and field hockey playing was determined. In this study, the hands of 169 elderly field hockey players and 156 controls were examined for signs of Dupuytren disease. After balancing the groups in risk factors using propensity scores, a strong association was found, although a linear dose-response relation was not demonstrated. These results suggest that the onset of Dupuytren disease might only be triggered by field hockey playing.

Since the inter- and intra-observer reliability of the frequently used outcome measure total passive extension deficit (TPED) is unknown, we conducted an

agreement study (**Chapter 5**). Furthermore, a new outcome measure for mild cases with Dupuytren disease is introduced: area of nodules and cords. The results of this study show that the inter- and intra-observer agreements on these outcome measures were moderate to good. Intra-observer agreement was somewhat higher on average than the inter-observer reliability.

In **Chapter 6**, the measurement properties of the Dutch version of the URAM patient reported outcome measure (PROM) were determined. These properties were compared to the MHQ PROM in their abilities to detect change in hand function due to Dupuytren disease progression. The Dutch URAM showed good clinimetric properties, and was able to distinguish the participants who had shown disease progression from those who did not have shown progression. The same result was found for the MHQ. The MHQ was less clinically applicable than the URAM, owing to its length. Both PROMs had good internal consistency and test-retest reliability, but they both suffered from scale boundary effects. Despite the ability of the PROMs to discriminate patients with Dupuytren disease progression from those without at a group level, the PROMs could not make this distinction at an individual level (unless the change in function is large). This means that both the URAM and MHQ cannot be used to determine whether progression has occurred in a single patient. Furthermore, the MHQ appeared to be less suitable for routine use, due to its length and difficulty of some of the items.

Insight in the disease course of primary Dupuytren disease has been provided in **Chapter 7**. This chapter presents the results of a prospective cohort study including 258 Dupuytren disease patients, who have been followed with intervals of 6 months, for a period of 4.5 years. Disease course was determined by measuring the TPED and surface area of nodules and cords in each ray. We were able to present a mean progression profile that can be seen as the general course of Dupuytren disease. We found that on average, Dupuytren disease is progressive, although regression was also present. Further, the speed of progression varied between participants with and without Ledderhose disease, and between participants from the general and hospital population. The fact that only a few covariates were found to be associated with progression, suggests that we should shift focus from clinical characteristics to other factors to predict disease progression.

WETENSCHAPPELIJKE SAMENVATTING

In de laatste decennia zijn er in toenemende mate wetenschappelijke artikelen gepubliceerd over de ziekte van Dupuytren. Ondanks de groeiende aandacht voor deze ziekte, zijn er nog steeds verscheidene epidemiologische aspecten die opgehelderd moeten worden. Daarom was het algemene doel van dit proefschrift om meer duidelijkheid te verschaffen over prevalentie, risicofactoren en het beloop van de ziekte. Daarnaast zijn een aantal aspecten van meetonzekerheid aan bod gekomen.

In **Hoofdstuk 2** is de prevalentie van de ziekte van Dupuytren in de algemene bevolking bepaald ten opzichte van leeftijd, waarbij de resultaten ook voor mannen en vrouwen apart zijn weergegeven. Dit is onderzocht in een systematisch literatuuronderzoek en een meta-analyse, waarbij 23 artikelen geïnccludeerd werden. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat de prevalentie in Westerse landen tussen 0.6 en 31.6% ligt, en dat mannen vaker aangedaan zijn dan vrouwen. Daarnaast hebben we 95% predictieintervallen gepresenteerd, waarmee de prevalentie in verschillende populaties van verschillende leeftijden kan worden geschat.

De associaties tussen de ziekte van Dupuytren en bepaalde risicofactoren zijn behandeld in Hoofdstuk 3 en 4. **Hoofdstuk 3** gaat over de associatie tussen Dupuytren en diabetes mellitus, leverziekte en epilepsie. In dit literatuuronderzoek zijn 1309 artikelen gescreend, waarvan 32 artikelen zijn gebruikt in de meta-analyses. Er is een associatie gevonden tussen de ziekte van Dupuytren en diabetes, gecorrigeerd voor leeftijd. Tevens werd een associatie gevonden tussen Dupuytren en leverziekten, en tussen Dupuytren en epilepsie. Hoewel de gevonden associaties waren gecorrigeerd voor potentiële (proxy's van) confounders, dienen de onderliggende causale mechanismen in toekomstig onderzoek te worden opgehelderd. In **Hoofdstuk 4** is de associatie tussen de ziekte van Dupuytren en het spelen van hockey onderzocht. In dit onderzoek zijn de handen van 169 oudere hockeyers en 156 controles onderzocht op tekenen van de ziekte van Dupuytren. Nadat de twee groepen qua risicofactoren waren gebalanceerd middels propensity scores, werd een sterke associatie gevonden tussen Dupuytren en het spelen van hockey. Een lineaire dosis-responsrelatie werd niet aangetoond. Deze resultaten suggereren dat het spelen van hockey de ziekte van Dupuytren wel kan triggeren, maar dat de mate van blootstelling aan hockey geen invloed heeft op de aanwezigheid of ernst van de ziekte.

Omdat de inter- en intra-beoordelaarsbetrouwbaarheid van de meest gebruikte uitkomstmaat totale passieve extensiebeperking (TPED) onbekend is, hebben we

een overeenstemmingsonderzoek uitgevoerd (**Hoofdstuk 5**). Eveneens hebben we een nieuwe uitkomstmaat voor patiënten met een milde vorm van de ziekte van Dupuytren geïntroduceerd: oppervlakte van noduli en strengen. Het bleek dat de inter- en intra-beoordelaarsbetrouwbaarheid van deze uitkomstmaten gemiddeld tot goed waren. De intra-beoordelaarsbetrouwbaarheid was over het algemeen iets hoger dan de inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid.

In **Hoofdstuk 6** zijn de verschillende meeteigenschappen van de Nederlandstalige URAM vragenlijst bepaald. Eveneens is het vermogen van de URAM om progressie te detecteren in Dupuytren patiënten, vergeleken met dat van de MHQ vragenlijst. Uit dit onderzoek bleek dat de URAM en MHQ een goede interne consistentie en test-hertestbetrouwbaarheid hebben. Beide vragenlijsten hadden echter last van vloer- en plafondeffecten. Hoewel de vragenlijsten in staat zijn om op groepsniveau Dupuytren patiënten die progressie hebben doorgemaakt, te onderscheiden van patiënten die geen progressie hebben doorgemaakt, lukt dat niet op individueel niveau. Dit betekent dat de URAM en de MHQ niet gebruikt kunnen worden om in één patiënt vast te stellen of er sprake is geweest van progressie (tenzij de achteruitgang in handfunctie groot is). Eveneens bleek de MHQ minder routinematig toepasbaar te zijn dan de URAM, vanwege de lengte van de vragenlijst en ingewikkelde vraagstellingen.

Kennis over het natuurlijk beloop van de ziekte van Dupuytren, is gepresenteerd in **Hoofdstuk 7**. In dit hoofdstuk worden de resultaten van een cohortonderzoek beschreven, waarin 258 patiënten met de ziekte van Dupuytren gedurende 4.5 jaar zijn gevolgd, met intervallen van 6 maanden. Het beloop werd gemeten aan de hand van totale passieve extensiebeperking van de vingers en de oppervlakte van de noduli en strengen. Op basis van de vergaarde data hebben we een beloopprofiel gemaakt, waarmee het beloop van de ziekte over tijd wordt weergegeven. Hieruit blijkt dat de ziekte van Dupuytren over het algemeen progressief is, hoewel regressie van de ziekte ook voorkwam. Daarnaast werd aangetoond dat de snelheid van progressie varieert tussen deelnemers met en zonder de ziekte van Ledderhose, en tussen deelnemers uit de algemene populatie vergeleken de ziekenhuispopulatie. Het feit dat we van alle variabelen maar twee covariaten hebben gevonden die invloed hadden op de progressie, suggereert dat we ons niet verder moeten richten op klinische karakteristieken om progressie te voorspellen, maar dat we op zoek moeten naar andere factoren.

LEKENSAMENVATTING

Bij de meeste patiënten met de ziekte van Dupuytren verergert hun aandoening over tijd, hoewel er ook mensen zijn bij wie de ziekte stabiel is of zelfs verbetert. Dit is de belangrijkste bevinding uit dit proefschrift. Daarnaast hebben we geprobeerd factoren aan te wijzen die verergering kunnen voorspellen. Hoewel enkele klinische factoren als voorspeller naar voren kwamen, zoals het hebben van de ziekte van Ledderhose (Dupuytren knobbels onder de voeten) en de populatie waaruit de deelnemers geworven zijn, was het aantal voorspellers laag. Dit suggereert dat we in toekomstig onderzoek ons meer moeten richten op andere factoren dan de klinische factoren die we in dit proefschrift hebben onderzocht.

Deze resultaten zijn naar voren gekomen uit een onderzoek waarbij 258 deelnemers elke 6 maanden werden onderzocht, gedurende een periode van 4,5 jaar. Een dergelijk onderzoek is nog nooit eerder uitgevoerd naar de ziekte van Dupuytren. De verzamelde gegevens kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een model waarmee het beloop van de ziekte mogelijk kan worden voorspeld. Als dit lukt, is dat een belangrijk hulpmiddel in de besluitvorming óf en wanneer iemand behandeld moet worden.

De ziekte van Dupuytren (ook bekend als de koetsiersziekte) is een handaandoening waarbij woekering van bindweefsel optreedt. Dit vindt plaats in de handpalm, waarbij een knobbel ontstaat. De knobbel kan uitgroeien tot een streng, die zich tot in de vingers uitstrekt. Dit kan leiden tot een karakteristieke kromstand van de aangedane vingers. De ziekte van Dupuytren komt vaak voor, want 22% van de 50-plussers heeft de ziekte.

In dit proefschrift worden getallen gepresenteerd waarmee de prevalentie (hoe vaak de ziekte vóórkomt) in verschillende populaties en in andere landen kan worden geschat. Daarnaast hebben we risicofactoren gevonden die in verband worden gebracht met de ziekte: suikerziekte, leveraandoeningen, epilepsie, maar ook het spelen van hockey (vermoedelijk door mechanische belasting van de handen). De oorzakelijke verbanden die onder deze relaties liggen, moeten nog worden opgehelderd.

Om de uitgebreidheid van de ziekte van Dupuytren vast te leggen hebben we een nieuwe methode geïntroduceerd, namelijk de oppervlakte van het Dupuytrenweefsel gemeten met een tumorimeter. Deze meetmethode is gebruikt in het onderzoek om het beloop van de ziekte in kaart te brengen. Daarnaast hebben we in dit proefschrift de betrouwbaarheid van deze meetmethode onderzocht. Verder hebben we bekeken of veelgebruikte vragenlijsten over handfunctie wel geschikt zijn om verergering te meten in een populatie Dupuytren patiënten.

De opgedane kennis in dit proefschrift helpt om toekomstige onderzoeksprojecten vorm te geven in de zoektocht naar het ultieme doel: preventie of genezing van de ziekte.

CURRICULUM VITAE

Dieuwke Broekstra was born on February 14th, 1987 in Winterswijk. She graduated from secondary school 'De Driemark' in 2005. She wanted to study Medicine, but the lottery system decided else. Therefore, she started a Bachelor study Human Movement Sciences at the University of Groningen.

Dieuwke liked the versatility of this study, and she decided to finish her Master in Human Movement Sciences as well (specialization in Rehabilitation and Motor Recovery). For her Master thesis, she designed a randomized-controlled trial on the effectiveness of motor imagery training, i.e. mental rehearsal of movements, to limit functional decline in conservatively treated patients with a distal radius fracture. This study was conducted at the department of Plastic Surgery of the University Medical Center Groningen (UMCG), and supervised by human movement scientist and neuroanatomist Noor Mouton, and plastic surgeon Martin Stenekes.

After graduation in early 2012, Dieuwke was hired at the department of Plastic Surgery of the UMCG as research employee. She became involved in one of the studies of Rosanne Lanting, who was a PhD candidate in the field of Dupuytren disease. After graduation of Rosanne, Dieuwke emphasized the importance of continuing the cohort study on disease course that Rosanne Lanting started, and received a grant to do so. This was the start of her PhD project, supervised by plastic surgeon prof. dr. Paul Werker and statistician prof. dr. Edwin van den Heuvel. During her PhD project, Dieuwke was not only responsible for the data collection and management of multiple studies, but she also became research coordinator of the department. In addition, she supervised 6 students for their Master thesis, 2 students for their Bachelor thesis, and 1 student from secondary school. During her PhD, Dieuwke followed multiple courses and finished her epidemiology training. She will be registered as epidemiologist B at the Netherlands Epidemiological Society.

PORTFOLIO

Publications

Molenkamp S, Schouten TAM, **Broekstra DC**, Werker PMN & Moolenburgh JD. Early post-operative results of percutaneous needle fasciotomy for 452 patients with Dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(6): 1415-1421.

Broekstra DC, Lanting R, Van den Heuvel ER & Werker PMN. The intra- and inter-observer agreement on diagnosis of Dupuytren disease, measurements of severity of contracture, and disease extent. 2016; In: Werker PMN, Dias J, Eaton C, Reichert B & Wach W (Eds.), *Dupuytren disease and related diseases – The cutting edge* (pp. 211-215). Springer.

Broekstra DC, Van den Heuvel ER, Lanting R, Harder T, Smits I & Werker PMN. Dupuytren disease in elderly male field hockey players. *Br J Sports Med.* 2016; doi:10.1136/bjsports-2016-096236.

Broekstra DC, Lanting R, Werker PMN & Van den Heuvel ER. The intra- and inter-observer agreement on diagnosis of Dupuytren disease, measurements of severity of contracture, and disease extent. *Man Ther.* 2015; 20(4), 580-586.

Lanting R, **Broekstra DC**, Werker PMN & Van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 133(3), 593-603.

Broekstra DC & Werker PMN. Steroid injections in combination with needle aponeurotomy as a treatment method for Dupuytren disease: suggestions for increasing the research evidence. *J Hand Surg Am Vol.* 2012; 37(11): 2429-2430.

Presentations

2017

- Oral presentation “Can the URAM and MHQ PROMs measure Dupuytren disease progression?”. XXII FESSH congress. Budapest, Hungary.
- E-poster presentation “The strength and consistency of the associations

between Dupuytren disease and diabetes, liver disease and epilepsy”. XXII FESSH congress. Budapest, Hungary.

2015

- Oral presentation “The association between vibration and Dupuytren disease - a comparison between elderly field hockey players and controls”. XX FESSH congress. Milan, Italy.
- Oral presentation “Intra- and inter-observer agreement on diagnosis and measurements of Dupuytren disease severity”. XX FESSH congress. Milan, Italy.
- Oral presentation “The association between vibration and Dupuytren disease - a comparison between elderly field hockey players and controls”. International Symposium on Dupuytren Disease. Groningen, The Netherlands.
- Oral presentation “A systematic review and meta-analysis on the association between Dupuytren disease and diabetes”. International Symposium on Dupuytren Disease. Groningen, The Netherlands.
- Poster presentation “The intra- and inter-observer agreement of Dupuytren disease diagnosis and measurements of severity”. International Symposium on Dupuytren Disease. Groningen, The Netherlands.

2014

- Invited workshop leader “Motor imagery after distal radius fracture - how plasticity of the brain can lead to undesirable effects”. Symposium Hand and Head. Groningen, The Netherlands.
- Oral presentation “Diagnosis and severity of Dupuytren disease - An intra- and inter-observer agreement study”. Congress of Dutch Society for Plastic Surgery, Tilburg, The Netherlands.

Courses

2017

- Introduction into Genetic Epidemiology and Data-analysis (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)

2016

- Basic course on Regulation and Organization of Clinical research (BROK) recertification (Wenckebach Institute, University Medical Center Groningen)
- Introduction into R (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)
- Epidemiologic Research: Design and Interpretation (VU University Amsterdam)
- Modeling in Health Technology Assessment (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)
- Clinical Prediction Models (Maastricht University)

2015

- Basics in Medicine (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)
- Mixed models for clustered data (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)
- Applied longitudinal data analysis (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)
- Measuring concepts in quantitative research (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)

2014

- Epidemiology and applied statistics (Graduate School of Medical Sciences, University Medical Center Groningen)

DANKWOORD

Eigenlijk had ik bedacht om vooral géén dankwoord te schrijven. Ik weet immers uit ervaring dat het dankwoord het eerste (en misschien het enige) hoofdstuk uit een proefschrift is dat gelezen wordt. Daarmee verschuift de focus van de inhoud naar een bijzaak als het dankwoord, wat ik als academicus uiteraard betreur. Echter, naarmate het project vorderde kreeg ik steeds meer het gevoel dat het toch wel leuk is om van deze gelegenheid gebruik te maken om mensen persoonlijk te bedanken. Dus ben ik overstag gegaan en zal nu, hoe clichématig, de mensen noemen die belangrijk zijn geweest voor de volbrenging van mijn promotietraject.

Ten eerste wil ik alle deelnemers die hebben meegedaan aan projecten beschreven in dit proefschrift, heel hartelijk bedanken. Met name de deelnemers aan het natuurlijk belooponderzoek ben ik grote dank verschuldigd. U heeft tot nu toe 11 (of soms nog meer) bezoeken afgelegd aan het UMCG ten bate van dit onderzoek. De gegevens die ik hiermee heb verzameld zijn van onschatbare waarde en hebben ten grondslag gelegen aan 3 hoofdstukken uit dit proefschrift. Maar daarmee is de dataset niet uitgeput, want er zijn nog veel meer vraagstukken die we willen oplossen met de gegevens die ik van u verzameld heb. Daarnaast heeft een groot deel van u toegezegd om deel te nemen aan een vervolg, wat de dataset alleen maar waardevoller maakt. Hartelijk dank voor uw loyaliteit, geduld en interesse tijdens de afgelopen jaren. Zonder uw medewerking was dit proefschrift er niet geweest.

Mijn promotores, Prof. dr. Paul Werker en Prof. dr. Edwin van den Heuvel, wil ik mijn bijzonder grote dank betuigen omdat zij mij de mogelijkheid hebben geboden om deze promotie te verwezenlijken.

Paul, wij hebben elkaar voor het eerst ontmoet in het Academieggebouw, bij de borrel na afloop van een oratie. Jij was toen één van de togati, ik was afgevaardigde van de studentenfractie van de Onderwijs en Onderzoeksraad en toevallig op zoek naar een afstudeerplek. We raakten aan de praat en wat me opviel was je oprechte interesse in mij en mijn afstudeerplannen. Via jou ben ik uiteindelijk op de afdeling plastische chirurgie terecht gekomen. Grappig dat we nu, 8 jaar later, weer samen in het Academieggebouw staan, jij wederom in toga. Maar wie had destijds kunnen bedenken dat ik hier nu zou staan voor mijn promotie? Al tijdens mijn afstudeerstage zag jij in mij een echte wetenschapper nog voordat ik dat zelf besepte. Zonder dat

inzicht was ik nooit aan dit traject begonnen. Jouw enthousiasme, vertrouwen en alle mogelijkheden die je geboden hebt, hebben ervoor gezorgd dat ik een aantal prachtige jaren achter de rug heb. Hoewel ik soms nog steeds een beetje bang ben dat ik niet aan al je verwachtingen kan voldoen, zie ik uit naar de komende jaren!

Edwin, als ik mijn proefschrift in het 'Van den Heuvel font' had kunnen lay-outen, dan had ik dat absoluut gedaan! Jouw minutieuze handschrift is misschien ook wel een weerspiegeling van je karakter: perfectionistisch, maar die karaktertrek is mij ook niet onbekend. Met je kritische blik heb je alle hoofdstukken uit dit proefschrift naar een hoger niveau weten te tillen. Dat niet alleen, zonder jouw medewerking zouden wij compleet vastgelopen zijn op Hoofdstuk 7. Wat heb ik ongelooflijk veel van je geleerd! Ik wil je heel hartelijk danken voor je uitleg van statistische concepten, je waardevolle toevoegingen en inzichten, je vaderlijke adviezen en bevestiging die ik zo hier en daar nodig had tijdens het traject. Hoewel je kort na de start van mijn promotietraject aan de TU in Eindhoven ging werken, hebben we via talloze telefoontjes, e-mails en soms ook via Skype onze samenwerking kunnen voortzetten. Ik herinner me nog goed hoe ik je, op de dag voor de deadline van het inleveren van dit proefschrift, meerdere keren uit je congres heb gehaald voor een spoed-Skypeoverleg. Ik kan niet ontkennen dat de spanning toen erg opliep, maar ondanks je drukke agenda kon je ruimte voor me maken als het nodig was. Het proefschrift is dan weliswaar af, maar ik hoop dat onze samenwerking in de toekomst even vruchtbaar zal zijn.

Dr. Henk Groen, hartelijk dank voor je nuttige input tijdens onze kortstondige samenwerking. We hebben hoofdstuk 3 met maar 3 inhoudelijke commentaren terugkregen van de reviewers, een opvallend resultaat! En niet onbelangrijk: zonder je toezegging om mijn epidemiologisch begeleider te worden, was mijn opleiding tot epidemioloog B nu niet afgerond. Dank daarvoor!

The members of the assessment committee, Prof. De Bock, PhD, Prof. Degreef, MD, PhD, and Prof. Furniss, DM, FRCS(Plast), thank you very much for the time and effort you have invested in assessing my thesis. Prof. Furniss, although there are still some hurdles on the way to get me employed at your department, I am really looking forward to it and I genuinely hope that we will manage it!

Mijn (ex-)onderzoekscolllega's wil ik allemaal bedanken voor de gezellige pubquizen, thee- of koffiemomentjes, maar ook de nuttige sparring gesprekken. Rosanne, het was een grote eer dat je het natuurlijk belooponderzoek aan mij hebt willen overdragen. Jij hebt voor mij een opstapje gecreëerd naar dit proefschrift en samen hebben we nog een aantal mooie papers gepubliceerd. Dat je mij vandaag als paranimf ter zijde staat, is de kers op de taart. Bedankt voor je hulp! Evert-Jan, bedankt voor alle momenten dat je hebt meegedacht over Dupuytren en genetica, een onderzoekslijn waar ik de komende jaren bij betrokken blijf. Uiteraard ook bedankt voor alle keren dat je ons Plastic Fantastic team (bijna) naar de overwinning hebt geholpen tijdens verschillende pubquizen. Sophie, ik moest wel even wennen dat jij, onze 'personal native English speaking language advisor' opeens niet meer in huis was, maar ik mocht je altijd via de app belagen met vragen over spelling en bewoordingen. Ook voor een laatste check van de titel van dit proefschrift kon ik bij je terecht. Heel hartelijk dank daarvoor! Shariselle, onze onderzoeksgebieden lagen ver uit elkaar, maar toch wil ik je bedanken voor je interesse. Je doorzettingsvermogen om je eigen promotietraject af te ronden is een inspiratiebron geweest. Joep, je was heel kort mijn kamergenoot totdat je verhuisde naar een werkplek bij celbiologie. Bedankt voor je gezelligheid en succes bij je opleiding tot radioloog! Anna, ik vond het erg jammer dat je wegging bij de afdeling, maar ik ben heel blij dat je inmiddels gesetteld bent in Rotterdam. Veel geluk in je verdere carrière als oogarts. Sanne, we hebben maar kort samengewerkt aan het review, maar desalniettemin heb je wel meegewerkt aan een cruciale stap in dat paper. In de drie maanden dat je mijn kamergenoot was hebben we heel wat gebrainstormd over jouw promotietraject. Hopelijk kunnen we blijven samenwerken en zullen er nog meer mooie papers op onze naam komen te staan. Joke, de laatste maanden van mijn promotietraject werd je mijn kamergenootje. Hoewel onze onderzoeksgebieden niet overlappen, stond je altijd open voor een gedachtewisseling. Ook herinner ik me nog goed die keer dat ik een CRF kwijt was: paniek! Samen hebben we de archiefkast doorgespit en binnen een half uur was het CRF weer terecht. Je bent behulpzaam en praktisch ingesteld, dat is een kracht! Heel veel succes met je eigen promotietraject. Mocht ik jou ergens bij kunnen helpen, dan kun je altijd bij me terecht.

Onderzoekers Tijn en Sophie, jullie staan aan het begin van je promotietraject en

behoren daarmee tot een volgende generatie onderzoekers (oei, wat voel ik me nu ineens oud). Tijn, ik vind het heel leuk dat jij ook de opleiding epidemiologie volgt. Je zal er vast veel profijt van hebben. Loop gerust binnen als je hulp nodig hebt! Sophie, je hebt een enorm doorzettingsvermogen en een duidelijk doel voor ogen, twee belangrijke ingrediënten voor het volbrengen van een promotietraject. Ik hoop van harte dat we je MD-PhD traject kunnen binnenslepen, en zie uit naar verdere samenwerking.

Alle andere collega's van de afdeling plastische chirurgie; Berend, Yassir, Tim, Mike, Tallechien, Vera, Marijn, Ilona, Marije, Elisabeth, Sylvia, Antoinette, Harmina, Lily en oud-collega's Marieke, Wiebren, Irene, Lars, Patrick, Vick, en alle assistenten: bedankt dat jullie me als bewegingswetenschapper hebben 'opgenomen in de familie'. Specifiek wil ik Martin bedanken, omdat ik mede door jou hier aan het werk gekomen ben. Ik ben vastbesloten om het motor imagery onderzoek ooit nog af te krijgen (vorst?) en dan kunnen we eindelijk samen het paper daarover publiceren.

Inge en Tom, bedankt dat jullie je wetenschappelijke stage hebben willen uitvoeren in het kader van het hockeyonderzoek. Zonder jullie hulp had ik de dataverzameling niet zo snel kunnen afronden. Het werk werd ook beloond met een mooie publicatie!

Aletta, jou wil ik hartelijk danken voor je input betreffende het review over Dupuytren en diabetes, leverziekte en epilepsie. Jouw ervaring met een soortgelijk review heeft het hele proces een stuk gemakkelijker voor mij gemaakt. Daarnaast vond ik onze gesprekken en je nuchtere kijk op de medische wereld en het leven in het algemeen, heel verhelderend.

De dames van de zorgadministratie, Marjan, Jorrien, Eikina, Tessa, Alie en Stella, zonder jullie was het onderzoek naar het natuurlijk beloop van Dupuytren haast onmogelijk geweest. Ik heb geschat hoeveel afspraken jullie tot nu toe voor het natuurlijk belooponderzoek gemaakt hebben: ruim 3500... en het gaat nog door. Bedankt voor al jullie hulp en eindeloze geduld!

De medisch fotografen, Judith Bender, Bert Tebbes en Henk Boudewijns, ook jullie wil ik hartelijk danken voor alle foto's die jullie genomen hebben voor het natuurlijk belooponderzoek. Ik weet dat ik jullie een hoop extra werk heb bezorgd, maar ik kijk met veel plezier terug op onze samenwerking. En: bedankt dat jullie ook niet-medische foto's wilden schieten voor de lay-out van dit proefschrift.

Mijn studiegenootje Maartje, jij verdient ook een plekje in dit dankwoord. Ik heb heel wat keren met je gepraat over de opmerkelijke wereld van het ziekenhuis. Omdat we allebei als enige bewegingswetenschapper werkzaam waren op een klinische afdeling, waren tijden van succes en frustratie erg herkenbaar. Ik heb ontzag voor je doorzettingsvermogen in de laatste fase van je proefschrift, wat me hielp om op moeilijke momenten toch door te blijven gaan. Hoewel je nu niet meer zo vaak in Groningen hoeft te zijn, mag je jezelf (en Jeroen) nog steeds blijven uitnodigen voor het avondeten of gebruik maken van ons logeerbed. Dit aanbod blijft bestaan!

Meiden van *Mica male!*, wat bijzonder dat ons cluppie nog steeds compleet is, en door bruiloften en baby's steeds groter wordt! Hoewel ik denk dat de meesten van jullie de inhoud van dit proefschrift niet zullen doorgronden, heb ik jullie interesse (en soms ook medeleven) erg gewaardeerd. We hebben lief en leed met elkaar gedeeld. Toch maar alvast die 8 appartementen reserveren in een verzorgingstehuis?

Sjoerd, ik vind het heel fijn dat je vandaag mijn paranimf bent. Ik heb geen seconde hoeven nadenken of ik jou hiervoor zou vragen, dat stond van meet af aan vast. Zoals we vroeger ook bijna alles samen deden, sta je me vandaag ook bij. Bedankt voor je steun!

Tenslotte: Lieve Alfons, ik heb bewondering voor hoe jij in het leven staat. "Geniet van de kleine dingen des levens" is jouw lijfspreuk. Toch staat er waarschijnlijk wat groots op het programma: de tijdelijke verhuizing naar Engeland. Ik ben heel blij dat je met me mee gaat, want jij vult me aan met jouw spontaniteit en opportunisme. Het wordt vast een onvergetelijke ervaring, die we samen kunnen delen!



