

University of Groningen

## The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands

van Wijhe, Maarten

**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:*

2018

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

*Citation for published version (APA):*

van Wijhe, M. (2018). The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands: A historical analysis of mortality, morbidity, and costs [Groningen]: 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).

**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.

---

## **Supplements**

**Summary**

**Nederlandse samenvatting**

**Acknowledgements**

**About the author**

**Research Institute SHARE**

## Summary

The last century has seen a dramatic decline in morbidity and mortality due to infectious diseases. This is partially due to improvements in nutrition and sanitation, access to clean water, the introduction of antimicrobial drugs, and vaccination programmes. Vaccinations are often considered the most important public health intervention of the 20<sup>th</sup> century. But how effective have they been? The impact of long-standing vaccination programmes in the changing epidemiological landscape of infectious diseases in the 20<sup>th</sup> century is poorly studied. Most research focusses on contemporary and future vaccinations, and the effectiveness of long-standing programmes, such as vaccinations against diphtheria and poliomyelitis, are often taken for granted. Evaluating the impact and effectiveness of long-standing vaccination programmes becomes increasingly important as vaccination hesitancy increases.

What was the actual impact of vaccinations? How many deaths have vaccinations averted? And how many cases? In this thesis we asked ourselves these questions. To help answer them, we focused on the somewhat obvious question 'What if a vaccination programme had not been introduced?'. Such a question requires considerable amounts of data, both before and after implementation of a vaccination programme. We have scoured various archives both digital and analogous to gather historical data spanning the entire 20<sup>th</sup> century; most of these data were previously unavailable.

As a whole, this thesis attempts to provide a comprehensive overview of the impact of long-standing vaccination programmes in the Netherlands. We take a closer look at the impact on mortality, morbidity, and health care spending. We mainly focus on vaccination programmes for diphtheria up to the measles-mumps-rubella vaccinations and the influenza vaccination. We hope this, and similar evaluations, will help parents and policy makers reach more informed decisions regarding vaccinations.

Chapter 2 presents the first part of our answers. Here, we explored the impact of vaccination programmes on mortality due to diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, measles, mumps, and rubella among children and young adults. We wanted to determine the number of deaths averted by vaccination programmes taking pre-existing declines in mortality into account. To do so, we used a

'competing risk' approach to estimate childhood mortality burden associated with these diseases. Childhood mortality already declined drastically in the first half of the 20<sup>th</sup> century, before vaccination programmes started. However, the contribution of vaccine-preventable diseases remained relatively constant. Extrapolating these pre-vaccination trends into the vaccination era we created a 'counterfactual', a scenario where vaccination programmes had not been implemented. Comparing this to the actual vaccination era trends we estimated that between 6 and 12 thousand deaths have been averted by mass vaccinations in birth cohorts 1953–1992.

We further specify the impact of vaccination programmes in Chapter 3, where we estimate the direct and indirect effects of vaccination programmes on mortality burden. Indirect effects arise when vaccination reduces circulation of a disease, and consequently reduces the risk of infection among unvaccinated individuals. Using the observations in Chapter 2, along with vaccination coverage data, we partitioned the overall effectiveness of vaccination programmes on mortality burden into the expected direct and indirect effects. We show that a considerable part of the mortality burden averted by vaccination programmes can be ascribed to indirect effects, especially in the early years of a vaccination programme when the coverage is still relatively low.

In Chapter 4 we estimate the mortality burden for influenza among the elderly. In the Netherlands, those over 60 years-of-age and other specific risk groups can receive an influenza vaccine each year. Because of the relatively high mortality among these groups it is important to take other causes of death into account when estimating mortality burden. Especially for policy making, when funding of intervention programmes is (partially) determined by the ranking of health problems based on such estimates. In our analysis, the burden of mortality due to influenza was highest in those of 80 years and older. Most notably, we also show that not accounting for competing risks may lead to substantial over-estimation: up to 82%, of the mortality burden. This keenly emphasizes the importance of 'competing risks' in mortality burden estimation.

In Chapter 5 we examine the impact of vaccination programmes on morbidity, or: case notifications. We fitted time series regression models to pre-vaccination periods and constructed counterfactuals for the first years after the implementation of mass vaccinations. We also accounted for seasonal patterns, multiannual cycles and

secular trends. We see that in the first years following the implementation of mass vaccination programmes for diphtheria, poliomyelitis, mumps, and rubella 78.4%, 90.0%, 79.0%, and 49.5% of cases were averted respectively. Thus, apart from their impact of mortality, vaccination programmes have had a considerable curbing effect on morbidity.

When evaluating the impact of vaccination programmes, the expenditures on these programmes should also be considered. We discuss the financial evolution of mass vaccination programmes in the Netherlands in Chapter 6. The government expenditure on vaccination programmes has increased substantially, from €5 million in 1957 to €93 million in 2014 (recalculated to prices of 2016). The increase was especially large in the past three decades with the introduction of new and expensive vaccines, such as vaccines against pneumococcal disease. However, in the total healthcare expenditure vaccines are only a minor expense. In addition, while each new vaccine naturally increased the total spending on vaccination programmes, the costs for specific vaccinations in the National Immunisation Programme tended to decline over time, e.g. the expenditure on MMR vaccination declined from €6.9 million to €2.6 million between 1987 and 2013. Expenditure on vaccination programmes is likely to increase in the future as new and more complex vaccines are being considered for implementation. However, their total expense will only ever play a small role in overall healthcare spending.

Mass vaccination programmes have contributed greatly to the (further) decline in mortality and morbidity due to infectious diseases with only little impact on government expenditure. Continuously monitoring and evaluating vaccination programmes, both old and new, is important to highlight their successfulness in preventing disease and mortality. This becomes especially important in a time of increasing vaccine hesitancy, as maintaining a high vaccination coverage is paramount in limiting the transmission of vaccine-preventable diseases and preventing their resurgence. The results from our research also suggest that the prevention of deaths will play an increasingly smaller role in the rationale for continuing existing and implementing new vaccination programmes. A higher emphasis should be on the prevention of illness, severe complications, hospitalisation, and other long-term consequences of disease. Communication strategies and education programmes should reflect these changing priorities.

Throughout this thesis we have focused on collecting and using long time series of infectious disease mortality, case notification, vaccination coverage, and vaccination programme spending. For the most part, these data were hitherto unavailable. Currently, the digitisation of more detailed data on notifiable diseases (by week and municipality) is still in progress and when completed will be openly accessible. As the work presented here demonstrates, such data are a treasure trove for understanding current and predicting future events. Securing, digitising, and curating as well as making publicly available historical data on public health in its broadest sense, for current and future needs, should be a priority. Failure to do so will result in the eventual loss of these data, along with any insights and foresights they might have offered.

Our historical perspectives on the impact of vaccination programmes in terms of mortality burden, cases averted, as well as reflecting on financial developments of vaccination programmes, provides the context for today's decision making and shows the value, importance, and necessity of historical epidemiological research. Current and future vaccination programmes should not be seen in isolation but within the context of the vaccination programme as a whole and along with its history. Only from a historical perspective can we understand and value the impact of vaccination programmes today and in the future.

## Nederlandse samenvatting

In de afgelopen eeuw is het aantal ziekte- en sterfgevallen voor diverse infectieziekten drastisch afgenomen. Enkele verklaringen hiervoor zijn verbeteringen in voeding, sanitaire voorzieningen, toegang tot schoon drinkwater, antimicrobiële middelen en tenslotte vaccinatieprogramma's. Vaccinaties worden daarbij gezien als een van de belangrijkste ontwikkelingen in de publieke gezondheid in de 20<sup>e</sup> eeuw. Echter, hoeveel vaccinatieprogramma's daadwerkelijk hebben bijgedragen aan de veranderende epidemiologie van infectieziekten is beperkt onderzocht. De meeste onderzoeken richten zich op huidige en toekomstige vaccinaties terwijl de effectiviteit van de oudere vaccinatieprogramma's, zoals die tegen difterie en polio, vaak als vanzelfsprekend worden gezien. Het evalueren van de impact en effectiviteit van deze oudere vaccinatieprogramma's wordt steeds belangrijker door de toenemende weerstand tegen vaccinaties in recente jaren. Zulke evaluaties kunnen ouders en beleidsmakers helpen onderbouwde beslissingen te nemen omtrent wel of niet vaccineren en het beleid daaromheen.

Dit proefschrift biedt een overzicht van de impact van vaccinatieprogramma's in Nederland. We behandelen hoe vaccinatieprogramma's hebben bijgedragen aan het reduceren van de sterfte onder kinderen en jongvolwassenen, de effectiviteit van vaccinaties in het voorkomen van ziekten en de kosten van deze programma's. We richten ons met name op de Nederlandse vaccinatieprogramma's onder kinderen tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, bof, mazelen, en rodehond en vaccinaties tegen influenza voor ouderen. Om de impact van deze vaccinatieprogramma's te schatten stellen we steeds de vraag: "Wat zou er zijn gebeurd als een vaccinatieprogramma niet was geïmplementeerd?". Het opstellen van dit alternatieve scenario is complex omdat we rekening moeten houden met diverse trends die speelden voor de invoering van een vaccinatieprogramma. Daarnaast zijn aanzienlijke hoeveelheden gegevens nodig van zowel vóór als ná de invoering van een vaccinatieprogramma.

Voor elk onderzoek hebben we steeds gezocht naar gearhiveerde historische gegevens, zowel digitaal als op papier, van de 20<sup>e</sup> eeuw. Veel van de gebruikte data waren niet gemakkelijk beschikbaar of bij elkaar gebracht voor onderzoek.

In Hoofdstuk 2 is onderzocht in welke mate vaccinaties hebben bijgedragen aan het reduceren van sterfte aan difterie, kinkhoest, tetanus, polio, bof, mazelen en

rodehond onder kinderen en jongvolwassenen in Nederland. Dit is gedaan met een concurrerende risico overlevingsanalyse. Hiermee schatten we hoeveel levensjaren door deze ziekten zijn verloren tot het 20<sup>e</sup> levensjaar. Uit de analyses blijkt dat de algemene sterftelast onder kinderen en jong volwassenen sterk afnam in de 20<sup>e</sup> eeuw. Echter, het aandeel dat werd veroorzaakt door de boven genoemde ziekten bleef relatief constant (met uitzondering van mazelen dat sneller daalde). Door de trends in de prevaccinatie periode te extrapoleren konden we schatten dat onder iedereen geboren tussen 1953 en 1992, tussen de 6 en 12 duizend sterfgevallen zijn voorkomen dankzij vaccinatieprogramma's.

Een belangrijk aspect van vaccinaties zijn de potentiële indirecte effecten. Indirecte effecten ontstaan wanneer de circulatie van een ziekte wordt verstoord door immuniteit in de bevolking. Hierdoor wordt het risico op infectie onder ongevaccineerden minder en kunnen ook zij profiteren van vaccinaties. Dit fenomeen wordt ook wel groeps-immuniteit genoemd. In Hoofdstuk 3 bestuderen we de indirecte populatie-effectiviteit van vaccinatieprogramma's op de sterftelast. Door gebruik te maken van de resultaten uit Hoofdstuk 2 konden we de totale effectiviteit opdelen in de verwachte directe en indirecte effecten. De analyses laten zien dat een aanzienlijk deel van de sterftelast die is voorkomen met vaccinaties kan worden toegeschreven aan indirecte effecten. Dit speelde met name een rol in de eerste jaren nadat een vaccinatieprogramma was geïntroduceerd en de vaccinatiegraad nog relatief laag was.

In Hoofdstuk 4 bepalen we de sterftelast door influenza onder ouderen. In Nederland kunnen 60-plussers en andere specifieke doelgroepen elk jaar een vaccinatie tegen influenza krijgen. Het is belangrijk om andere doodsoorzaken (concurrerende risico's) mee te nemen wanneer we de sterftelast berekenen voor groepen met relatief hogere sterfte. In onze analyses vonden we de hoogste sterftelast voor influenza onder de 80-plussers. Toen we geen rekening hielden met concurrerende risico's, werd de sterftelast substantieel overschat, tot wel 82%. Dit kan met name gevolgen hebben voor beleid wanneer het wel of niet subsidiëren van een interventieprogramma deels afhankelijk is van de ordening van aandachtsgebieden op basis van dit soort schattingen. Hiermee tonen we het belang aan van concurrerende risico's voor het schatten van sterftelast.



In Hoofdstuk 5 bestuderen we de impact van vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen. We gebruikten daarvoor tijdreeks regressiemodellen geschat op de pre-vaccinatie perioden. Hierbij hielden we rekening met seizoenspatronen, meerjaarlijkse cycli en algemene lange termijn trends. Onze analyses laten zien dat vaccinatieprogramma's zeer succesvol zijn geweest in het voorkomen van ziekten: in de eerste jaren hebben vaccinaties tegen difterie, polio, bof en rodehond respectievelijk 78.4%, 90.0%, 79.0% en 49.5% van de ziektegevallen voorkomen. Vaccinatieprogramma's hebben niet alleen bijgedragen aan een daling in sterfte maar ook in ziektegevallen.

De evaluatie van de impact van vaccinatieprogramma's is niet volledig zonder ook naar de uitgaven aan deze programma's te kijken. In Hoofdstuk 6 gaan we dieper in op de financiële geschiedenis van vaccinatieprogramma's in Nederland. De overheidsuitgaven aan vaccinatieprogramma's zijn geleidelijk toegenomen van € 5 miljoen (omgerekend naar kosten in 2016) tijdens de officiële start van deze programma's in 1957, tot € 94 miljoen in 2014. Vooral in de laatste drie decennia zijn de kosten sterk gestegen door de invoering van duurdere vaccins tegen bijvoorbeeld pneumokokken. In verhouding tot de totale gezondheidszorguitgaven zijn de kosten van vaccinatieprogramma's minimaal en laten de laatste jaren zelfs een dalende trend zien. De kosten van afzonderlijke vaccins lijken over de tijd ook af te nemen. Zo daalden de totale uitgaven aan vaccinaties tegen bof, mazelen en rodehond van € 6.9 miljoen in 1987 tot € 2.6 miljoen in 2013. Uitgaven aan vaccinatieprogramma's zullen in de toekomst waarschijnlijk toenemen wanneer nieuwe en complexere vaccins worden toegevoegd aan het vaccinatieprogramma. Relatief gezien zullen de uitgaven aan vaccinatieprogramma's echter een kleine rol blijven spelen.

Vaccinatieprogramma's hebben substantieel bijgedragen aan het (verder) reduceren van de ziekte- en sterftelast door infectieziekten in Nederland met minimale overheidsuitgaven. Het is belangrijk om het succes van zowel oudere als nieuwe vaccinatieprogramma's te blijven evalueren. Dit belang wordt extra benadrukt door de toenemende weerstand tegen vaccinaties. Het in stand houden van een hoge vaccinatiegraad is belangrijk om de verspreiding en wederopkomst van infectieziekten tegen te gaan of te beperken. De resultaten die in dit proefschrift worden gepresenteerd suggereren dat tegenwoordig, en in de toekomst, het voorkomen van sterfgevallen een steeds kleinere rol zal spelen in beslissingen over het doorzetten

van reeds bestaande en het introduceren van nieuwe vaccinatieprogramma's. Steeds meer nadruk zal komen te liggen op het voorkomen van ziekte, ernstige gevolgen, ziekenhuisopnamen en andere lange-termijn gevolgen. Communicatiestrategieën zouden deze veranderingen in prioriteiten moeten reflecteren.

In dit proefschrift is veel aandacht besteed aan het verzamelen en analyseren van lange tijdreeksen van gegevens over sterfte, gemelde ziektegevallen, vaccinatiegraad en overheidsuitgaven. Een groot deel van de gegevens is niet eerder op deze manier bij elkaar gebracht. Terwijl ik dit schrijf, is de digitalisatie van gedetailleerdere gegevens over gemelde ziektegevallen (per week en per gemeente) nog in volle gang en deze zullen op den duur openbaar beschikbaar worden gesteld. Het verzamelen, digitaliseren, waarborgen en beschikbaar maken van dit soort historische gegevens over publieke gezondheid is essentieel, niet alleen om studies zoals hier beschreven mogelijk te maken, maar ook om een deel van onze nationale geschiedenis veilig te stellen. Als dit niet systematisch wordt gedaan zal deze informatie uiteindelijk verloren gaan.

Ons historisch perspectief over de impact van vaccinatieprogramma's in termen van sterftelast en voorkomen ziektegevallen en onze reflectie op de financiële ontwikkeling van deze programma's, laat het belang zien van historisch epidemiologisch onderzoek en geeft context aan de beslissingen waar beleidsmakers tegenwoordig voor staan. Hedendaagse en toekomstige vaccinatieprogramma's kunnen niet afzonderlijk van elkaar worden beoordeeld maar moeten in de context van het Rijksvaccinatieprogramma en haar geschiedenis als geheel worden gezien. Inzicht in de waarde en impact van vaccinatieprogramma's van vandaag en de toekomst, is alleen mogelijk vanuit een historisch perspectief.

## Acknowledgements

Like most things in life, my thesis also took several unexpected turns. I started on this project, perhaps a bit naively, expecting that we could construct a uniform model to estimate disease burden averted by vaccinations. This proved to be much more challenging. However, I can hardly deny that we have made some progress. The last several years have been a delight both scientifically and personally. In the end, I can be satisfied with the work that we have accomplished. While at times I have felt a bit alone working on this topic, it could not have been done without the support of so many people.

First and foremost, I would like to extend my heart-felt appreciation and gratitude towards my supervisors Prof. Jacco Wallinga and Prof. Maarten Postma.

Beste Jacco. Ik noem jou hier als eerste omdat jij contact met mij opnam met de retorische vraag of ik interesse had in een PhD. Het vertrouwen dat jij vanaf het begin in mij toonde staat mij nog steeds bij en heeft menig keren hernieuwde moed gegeven tijdens het project. Ik kon altijd je kamer binnenwandelen voor advies, een kort gesprekje of om je nieuwe grafiekjes te laten zien. Bij het volgende bezoek hingen deze vervolgens aan je muur. Dit soort kleine gebaren maakte het altijd weer een persoonlijke wedstrijd om beter te presteren en gaven onbewust ontzettend veel steun. Je hebt mij laten zien hoe een dagelijkse begeleider hoort te zijn en ik zal proberen je lessen en je vertrouwen te rechtvaardigen in mijn toekomstige carrière. Beste naamgenoot, beste Maarten. Ook jij had een onuitputtelijk vertrouwen in mij. Hoewel we elkaar maar een paar keer per jaar zagen, was het telkens een gezellige bijeenkomst voorafgegaan met een discussie over onze semi-aquatische vrienden. Ze maken het overigens goed. Je makkelijke omgang heeft mij geleerd dat je lastige zaken soms beter met een glimlach kan benaderen en niet al te moeilijk hoeft te doen voor eenzelfde of beter resultaat. Zowel jou als Jacco's enthousiasme en passie voor infectieziekten was zo aanstekelijk dat zelfs, als ik in een dip zat of het even niet zag zitten, jullie aanwezigheid me weer verder kon helpen. Dank jullie beide voor alles!

Next I would like to thank those on the assessment committee for both their interest and critically reviewing this thesis: Prof. J.C. Wilschut, Prof. P. Beutels, Prof. E.A.M. Sanders.

At this point I would also thank my current supervisor Lone Simonsen. We randomly met at a conference in Amsterdam 2013, while staring at a poster. I

forgot the specifics but it must have been something on historical epidemiology. Since then we had regular contact and your overwhelming enthusiasm for historical epidemiology certainly spurred me on to continue in this field. Thank you for all the discussions we have had during, and after, my thesis!

The Centre for Infectious Disease Control at the RIVM has such a wonderful group of people and I enjoyed working, talking, and making merry with each of you. To all my colleagues who helped me in my research in one way or another and those who provided the necessary distractions, I thank you for all the support, insights and critical discussions. A very big thank you to those who played a major role in making each of these chapters a possibility: Hester and Hester, Scott, Liselotte, Wim, Pieter, Herman, Hans, and a special thanks to Lola whom I had the pleasure to supervise during her Masters project. An additional thank you to Louis Labohm, Gida Koevoets, Alies van Lier, and Anna Lugnér for their help in finding and interpreting the many historical data we used. And of course it cannot be mentioned often enough: to the secretarial office girls and ladies, you are the best.

Work has to be offset by jolly times.

Petra, Robine, Annemarijn, ik mis onze dagelijkse wandelingen en de vrijdagmiddag snacks—de kibbeling hier is toch niet hetzelfde als op de markt. Petra, sterkte de komende jaren. Gezien onze geschiedenis samen, ga ik alvast een kantoor voor je vrijmaken in Roskilde ;). Janneke, dank voor alle hamburgers en natuurlijk je kleding en dating adviezen!

To my first office mate and delight of strong words, Wilfrid.

Dank voor al je verbale vermaak! Ik ben blij dat ik toch koos op je kamer te blijven, het was een genoegen. Ik hoop dat je geniet van je pensioen. And ofcourse to Eelco. Dank voor je kalme uitstraling, gezelschap en afleiding tijdens de laatste periode. Jullie wisselden elkaar goed af!

To my friends Nienke, Vincent, Vinnie, Bobby, Jimmy, Ola, Nina, Stan, Amber, John, Marijke, Jasper, Cindy, Eveline, and Dannie. Thank you all for the games we played together and for keeping me mostly sane during the past years, although some of you certainly tried otherwise (looking at you Laurien, Toothneck, Enrique, Almila, Bucketface, Xilmae, Jawa (and Mandy), Carric, Gwyn, Tallanvor, Aggabark, Vaffelni and Sshokiz!). Nienke, thank you for always being there to discuss science and for

all the personal reflections on anything that crossed our minds. You are such an amazing person and without you I certainly would not have made it this far. Jasper, what would someone do without a guy like you. From the bottom of my heart I thank you for being my friend (and all the drinks we shared together :) ). Boy, I do not need to mention much, for you already know me so well, thank you for being you and my friend for all these years. A super big thank you to Jimmy Pieterse who did an amazing job on the cover design! Monique, Gert-Jan en Laurie. Dank voor de gezellige spelletjes-dagen, andere uitjes en de vakanties in Duitsland. De volgende keer misschien in Denemarken?

Of course my family has been instrumental in providing support in their own way. Lieve grote oma, je toonde altijd interesse in wat ik deed en luisterde met genoegen. Hoewel je het einde niet hebt kunnen meemaken weet ik zeker dat je met trots had toegekeken. Het is uiteindelijk allemaal gelukt en een mooi geheel geworden, ik zal een kopietje voor je bewaren. Dank voor alle tijd die je met mij en de rest van de familie hebt doorgemaakt. Lieve kleine oma, het is altijd een genoegen met je te babbelen. Ik heb nog geen visitekaartje voor je, maar ik denk dat dit boekje voorlopig voldoende is.

Dear brother, beste broer. Ik kan mij niet meer herinneren wanneer ik je broer ben gaan noemen, maar ik weet nog wel waarom: er lopen veel Wouters rond, maar er is slechts één die ik het genoegen heb broer te mogen noemen. Die titel is alleen voor jou. Sinds ik klein was heb ik altijd tegen je op gekeken. Hoewel ik inmiddels fysiek groter ben dan jij, is daar niets aan verandert. Ik ben daarom meer dan trots dat je nu naast mij wilt staan tijdens de promotie. En hopelijk ben je ook een beetje trots op je 'kleine' broertje. Here I should also mention Melissa. Thank you for all the fun! I am already looking forward to visiting you two in Sydney and having ocean view shellfish dinners!

To my family in Denmark. Lene, Claes, Marianne og Jan. Mange tak for al den hjælp i har givet mig her i Danmark. Jeg ser frem til en dejlig og fornøjelig tid med jer, med meget hygge og sandsynligvis mange drikkevarer. Specielt til Lene og Claes, tak fordi jeg måtte låne jeres stol og sidde nær ved pejsen, mens jeg skrev de sidste dele af min PhD. Og selvfølgelig tak for bed and breakfast :)

Beste mam en pap. Dank jullie voor de eeuwige steun en toeverlaat en natuurlijk voor de geweldige kookkunsten van jullie beiden (menig van mijn vrienden kan dat beamen). Het was altijd een heerlijk genoegen om bij jullie langs te komen, of om samen door Utrecht te wandelen. Jullie hebben mij en broer altijd de vrijheid gegeven onze interesses te volgen wat die ook waren, en we wisten dat wat we ook kozen jullie ons zouden steunen. En pa, ontzettend veel dank voor je steun en hulp bij de laatste loodjes! Dank voor alles en op een toekomst vol heerlijke etentjes!

## **About the author**

Maarten van Wijhe was born on June 29<sup>th</sup>, 1989 in Malden, the Netherlands. From an early age he was interested in infectious diseases, spurred on by movies like *Outbreak* (1995). After graduating from secondary school he studied Biomedical Sciences at the Radboud University in Nijmegen. He continued his studies in epidemiology at the same university. He did two internships, one at the Municipal Health Service in Den Bosch, with a more consultancy focus, and one at the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) with a pure research focus. In 2013, he obtained his Master's degree Cum Laude at the Radboud University and several months thereafter, he started his PhD at the University of Groningen in collaboration with the RIVM. During his PhD he gave multiple talks at national and international conferences and symposia, such as *Epidemics* (2015) and the 'VastePrik-dag' (2017). He also developed a strong interest in historical outbreaks of infectious diseases, and is currently continuing along this path as a post-doctoral research fellow under the guidance of Lone Simonsen at the Roskilde University in Denmark.

## Research Institute SHARE

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 can be found in the list below ((co-) supervisors are between brackets)

2018

**Arifin B** Distress and health-related quality of life in Indonesian Type 2 diabetes mellitus outpatients (prof MJ Postma, dr PJM Krabbe, dr J Aththobari)

**Zakiyah N** Women's health from a global economic perspective (prof MJ Postma, dr ADI van Asselt)

**Metting, EI** Development of patient centered management of asthma and COPD in primary care (prof T van der Molen, prof R Sanderma, dr JWH Kocks)

**Suhoyo Y** Feedback during clerkships: the role of culture (prof JBM Kuks, prof J Cohen-Schotanus, dr J Schönrock-Adema)

**Veen HC van der** Articulation issues in total hip arthroplasty (prof SK Bulstra, dr JJAM van Raay, dr IHF Reininga, dr I van den Akker-Scheek)

**Elsenburg LK** Adverse life events and overweight in childhood, adolescence and young adulthood (prof AC Liefbroer, dr N Smidt)

**'t Hoen EFM** Practical applications of the flexibilities of the agreement on trade-related aspects of intellectual property rights; lessons beyond HIV for access to new essential medicines (prof HV Hogerzeil, prof BCA Toebes)

**Stojanovska V** Fetal programming in pregnancy-associated disorders; studies in novel preclinical models (prof SA Scherjon, dr T Plösch)

**Eersel MEA van** The association of cognitive performance with vascular risk factors across adult life span (prof JPJ Slaets, dr GJ Izaks, dr JMH Joosten)



**Rolfes L** Patient participation in pharmacovigilance (prof EP van Puijenbroek, prof K Taxis, dr FPAM van Hunsel)

**Brandenburg D** The role of the general practitioner in the care for patients with colorectal cancer (prof MY Berger, prof GH de Bock, dr AJ Berendsen)

**Oldenkamp M** Caregiving experiences of informal caregivers; the importance of characteristics of the informal caregiver, care recipient, and care situation (prof RP Stolk, prof M Hagedoorn, prof RPM Wittek, dr N Smidt)

**Kammen K van** Neuromuscular control of Lokomat guided gait; evaluation of training parameters (prof LHV van der Woude, dr A den Otter, dr AM Boonstra, dr HA Reinders-Messelink)

**Hornman J** Stability of development and behavior of preterm children (prof SA Reijneveld, prof AF Bos, dr A de Winter)

**Vries, YA de** Evidence-b(i)ased psychiatry (prof P de Jonge, dr AM Roest)

**Smits KPJ** Quality of prescribing in chronic kidney disease and type 2 diabetes (prof P denig, prof GJ Navis, prof HJG Bilo, dr GA Sidorenkov)

**Zhan Z** Evaluation and analysis of stepped wedge designs; application to colorectal cancer follow-up (prof GH de Bock, prof ER van den Heuvel)

**Hoeve Y ten** From student nurse to nurse professional (prof PF Roodbol, prof S Castelein, dr GJ Jansen, dr ES Kunnen)

**Ciere Y** Living with chronic headache (prof R Sanderman, dr A Visser, dr J Fleer)

**Borkulo CD van** Symptom network models in depression research; from methodological exploration to clinical application (prof R Schoevers, prof D Borsboom, dr L Boschloo, dr LJ Waldorp)

For more 2018 and earlier theses visit our website.



*Research Institute*

**SHARE**