

# Novel Insights for Improvement of Tacrolimus Therapy

## Citation for published version (APA):

Stift, F. (2020). *Novel Insights for Improvement of Tacrolimus Therapy*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20200703fs>

## Document status and date:

Published: 01/01/2020

## DOI:

[10.26481/dis.20200703fs](https://doi.org/10.26481/dis.20200703fs)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Stellingen behorende bij het proefschrift

# **Novel Insights for Improvement of Tacrolimus Therapy**

**Frank Stiff**

**Maastricht, 3 juli 2020**

1. Vervangen van Tacrolimus BID (Prograf) door Tacrolimus QD (Advagraf) resulteert bij stabiele niertransplantatie patiënten in een meer constante  $AUC_{0-24}$  (systemische blootstelling). Door onze studie opzet werd aangetoond dat dit significante effect hoogstwaarschijnlijk toe te schrijven is aan andere farmacokinetische eigenschappen van Tacrolimus QD in vergelijking met Tacrolimus BID en niet door betere compliance van de patiënten. *Dit proefschrift*
2. Het gebruik van de "Blood-spot" methode bij de verzameling van bloedmonsters voor de bepaling van tacrolimus spiegels maakt het verrichten van gecompliceerde farmacokinetische studies mogelijk. *Dit proefschrift*
3. Tacrolimus BID (Prograf) wordt niet sublinguaal geabsorbeerd. Indien toch meetbare bloedspiegels worden gevonden dan is dat het gevolg van het inslikken van dit medicijn. *Dit proefschrift*
4. Tacrolimus BID (Prograf), toegediend in een suppositorium, wordt geabsorbeerd en kan dus ook systemisch bijwerkingen geven. *Dit proefschrift*
5. De inname van Tac QD (Advagraf) met voedsel resulteert in een significante lagere topspiegel en  $AUC_{0-24}$  van tacrolimus in vergelijking tot de nuchtere inname. Aangezien wij de inname met voedsel veel patiëntvriendelijker vinden geven wij hier toch de voorkeur aan. Gezien het belang van constante resorptie vereist het wel dezelfde consequente toepassing. *Dit proefschrift*
6. Voor Tacrolimus QD (Advagraf) voorspelt de spiegel gemeten in het bloed afgenomen 8 uur na inname nauwkeuriger de  $AUC_{0-24}$  dan de dalspiegel. *Dit proefschrift*
7. Na een niertransplantatie zijn na verloop van tijd lagere tacrolimus doseringen nodig om dezelfde bloedspiegel te verkrijgen. Deze daling wordt verklaard door de verlaging van de steroid dosering. Steroïden induceren het metaboliseren van tacrolimus door Cyp3A5 mede via de Pregnane X Receptor. *Dit proefschrift*
8. Zowel non-compliance als ook secundaire oorzaken voor eindstadium nierfalen zijn deels uiting van leefstijl.

9. De toegevoegde waarde van een research-verpleegkundige bij klinisch niertransplantatie onderzoek wordt dikwijls schromelijk onderschat.
10. Wetenschap vereist toewijding, geen verplichting.
11. De SARS CoV2-pandemie heeft in een hele korte periode bereikt wat wetenschappelijk bewijs en massale protesten tegen de klimaatverandering niet hebben bereikt, namelijk adequate maatregelen van de overheid die o.a. hebben geleid tot een enorme gedragsverandering in de maatschappij.
12. Winning is sometimes easier than loosing (Frank Stifft & George Pierce 1992).
13. Originaliteit bestaat uit het terugkeren naar de oorsprong (Antoni Gaudi 1852-1926).