

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/23059> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Mourer, Jacqueline Sarah

Title: Late concentration-controlled calcineurin inhibitor withdrawal with mycophenolate mofetil in renal transplant recipients

Issue Date: 2014-01-21

LIST OF ABBREVIATIONS

ABPM	Ambulatory blood pressure monitoring
ACE	Angiotensin converting enzyme
ACEi	Angiotensin-converting enzyme inhibitor
ARB	Angiotensin II receptor blockers
AUC	Area under the concentration-time curve
AZA	Azathioprine
BMI	Body mass index
BP	Blood pressure
BPAP	Biopsy-proven acute rejection
BSA	Body surface area
C ₂	Concentration at 2 hours postdose
CAN	Chronic allograft nephropathy
CMV	Cytomegalovirus
CNI	Calcineurin inhibitor
CS	Corticosteroids
CsA	Cyclosporine
CTD	Chronic transplant dysfunction
CVD	Cardiovascular disease
DBP	Diastolic blood pressure
DD	Deceased donor
DSA	Donor specific antibodies
EBV	Epstein Barr virus
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ESRD	End-stage renal disease
GFR	Glomerular filtration rate
HbA _{1c}	Glycated hemoglobin
HLA	Human leucocyte antigen
IF/TA	Interstitial fibrosis and tubular atrophy
IMT	Intima media thickness
LA	Left atrial
LD	Living donor
LDL	Low-density lipoprotein
LV	Left ventricle/left ventricular
LVEDV	Left ventricular end-diastolic volume
LVEF	Left ventricular ejection fraction
LVESV	Left ventricular end-systolic volume

LVH	Left ventricular hypertrophy
MACE	Major adverse cardiac events
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MMF	Mycophenolate mofetil
MPA	Mycophenolic acid
MPAG	7- <i>O</i> -MPA-glucuronide
MRP-2	Multidrug resistance-associated protein-2
mTOR	Mammalian target of rapamycin
NODAT	New-onset diabetes after transplantation
PRA	Panel reactive antibodies
SBP	Systolic blood pressure
SDC	Supplemental digital content
Tac	Tacrolimus
TDM	Therapeutic drug monitoring

CURRICULUM VITAE

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 18 maart 1971. In 1989 deed zij eindexamen aan het ongedeeld atheneum van het Sint-Laurenscollege in Rotterdam. Na het cum laude halen van de propedeuse Biomedische wetenschappen aan de Universiteit Leiden, stapte zij over naar de studie Geneeskunde in 1990. In 1997 behaalde zij het artsexamen. Zij werkte in 1997 en 1998 als AGNIO interne geneeskunde in het Andreas Ziekenhuis in Amsterdam en het LUMC in Leiden. Van 1999 t/m 2001 deed zij de perifere opleiding interne geneeskunde in het Rode Kruis Ziekenhuis (opleider: dr. R.M. Valentijn). Van 2002 t/m 2004 werd de opleiding interne geneeskunde voortgezet in het LUMC (opleider: prof. dr. A.E. Meinders). Van 2005 t/m 2009 was de auteur werkzaam als fellow nierziekten in het LUMC (opleider: prof. dr. T.J. Rabelink en prof. dr. J.W. de Fijter) en specialiseerde tot internist-nefroloog. Vanaf 2005 werkte zij aan het onderzoek, dat tot dit proefschrift heeft geleid. Sinds 2012 werkt zij als medisch adviseur bij het College voor Zorgverzekeringen.

PUBLICATIONS

1. Van Elsas, A., Nijman, H.W., van der Minne, C.E., Mourer, J.S., Kast, W.M., Melief C.J.M., and Schrier, P.I. Induction and characterization of cytotoxic T-lymphocytes recognizing mutated p21 ras peptide presented by HLA-A*0201. *International Journal of Cancer*. 1995; 61(3): 389-396.
2. Van Elsas, A., van der Burg, S.H., van der Minne, C.E., Borghi, M., Mourer, J.S., Melief, C.J.M. and Schrier, P.I. Peptide-pulsed dendritic cells induce tumoricidal cytotoxic T-lymphocytes from healthy donors against stably HLA-A*0201-binding peptides from the Melan/Mart-1 self antigen. *European Journal of Immunology*. 1996; 26(8): 1683-1689.
3. Velders, M.P., Nieland, J.D., Pierce, B.M., Macedo, M.F., Loviscl, K., Mourer, J.S. and Kast, W.M. Current status and future perspectives of immunotherapy of cancer. *Text-book of ocular immunology*. Eolus Press 1997.
4. Van der Ploeg, V., Gelink, L.B., Jonkers, I.J., Mourer, J.S. and van Dam, A.P. Treatment failure in *Haemophilus influenzae* due to a beta-lactamase low-level ampicilline-resistant organism. *Journal of Infection*. 2008; 57(6): 485-488.
5. Mourer, J.S., den Hartigh, J., van Zwet, E.W., Mallat, M.J.K., Dubbeld, J. and de Fijter, J.W. Randomized trial comparing late concentration-controlled calcineurin inhibitor or mycophenolate mofetil withdrawal. *Transplantation*. 2012; 93(9): 887-894.
6. Mourer, J.S., Ewe, S.H., Mallat, M.J.K., Ng, C.T.A., Rabelink, T.J., Bax, J.J., Delgado, V. and de Fijter, J.W. Late calcineurin inhibitor withdrawal prevents progressive left ventricular diastolic dysfunction in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2012; 94(7): 721-728.
7. Mourer, J.S., van Zwet, E.W., Mallat, M.J.K., de Koning, E.J.P., Rabelink, T.J. and de Fijter, J.W. Impact of late calcineurin inhibitor on ambulatory blood pressure and carotid intima media thickness in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 96(1): 49-57.
8. Mourer, J.S., Khairoun, M., Verschuren, J.J.W., Mallat, M.J.K., van Zwet, E.W., Berger, S.P. and de Fijter, J.W. Long-term renal function after late complete calcineurin inhibitor withdrawal with mycophenolate mofetil. Submitted.

NAWOORD

Tijdens mijn studie en mijn coschappen heb ik me met veel plezier bezig gehouden met (basaal) wetenschappelijk onderzoek op de afdeling Klinische Oncologie met Peter Schrier en Andrea van Elsas. Ik wilde dan ook graag na mijn specialisatie interne geneeskunde weer onderzoek doen. Ik heb gekozen voor een klinisch onderzoek, omdat ik dat ook wilde ervaren en omdat het beter te combineren zou zijn met patiëntenzorg. Toen ik eraan begon, realiseerde ik me dat het niet makkelijk zou worden. Ik heb echter niet voor mogelijk gehouden, dat er zo veel doorzettingsvermogen voor nodig zou zijn. Ik ben erg blij dat het nu zover is en zou graag een aantal mensen willen bedanken, die hebben bijgedragen aan dit proefschrift.

Jan den Hartigh en Rogier Press hebben alle AUC's uitgerekend en van doseringsadviezen voorzien. Op de afdeling Cardiologie hebben Victoria Delgado, See Hooi Ewe, Arnold Ng en Jeroen Bax veel werk gehad aan de echocardiografieën van de patiënten en de analyses ervan. Eelco de Koning heeft een grote rol gespeeld bij de opzet van de vaatwandmetingen en de database, samen met Ton Rabelink. De research verpleegkundigen hebben de vaatwandmetingen verricht en Sabrina Hendriksen en Sonja van Berkel hebben me ook verder ondersteund bij de uitvoering van mijn studie. Meriem Khairoun, Jeffrey Verschuren en Stefan Berger waren betrokken bij de opzet van de retrospectieve studie en verzameling van de data. Marko Mallat en Erik van Zwet hebben me enorm geholpen met de statistische analyses en de interpretatie van de data. De secretaresses van de polikliniek waren betrokken bij de ondersteuning van de onderzoekspoli en hebben menig studiepatiënt te woord gestaan. De stafsecretaresses hebben vele afspraken, ook tussendoor, geregeld bij Hans. Verder wil ik alle stafleden en collega-fellows bedanken voor de samenwerking en de bijdrage aan de controle van studiepatiënten op de (poli)kliniek. In het bijzonder wil ik Zeynep Aydin bedanken voor haar vriendschap en steun in moeilijke tijden.

Tenslotte wil ik jou, mijn allerliefste Sander, en onze lieve moeders bedanken. Zonder jullie nimmer aflatende "moral support" was het me niet gelukt. De blijdschap en onschuld van Alexander en Nicolaas zijn een grote stimulans geweest om dit af te maken.