

Hoe reageren MS-patiënten op COVID-19-vaccins?

Wat leert onderzoek ons over de invloed van DMT's op de immunrespons van het lichaam op COVID-19-vaccins?

Laatste update: 30 september 2021



Vaccins zijn van levensbelang in de aanhoudende strijd tegen het coronavirus. Sommige ziektemodificerende behandelingen (DMT's) van MS kunnen echter een invloed hebben op het vermogen van het lichaam om een immunrespons te ontwikkelen op COVID-19-vaccins. In dit artikel wordt het meest recente onderzoek samengevat.

Hoe helpen vaccins ons lichaam in de strijd tegen COVID-19?

Als zich een infectie voordoet, zijn B-cellen, T-cellen en macrofagen de belangrijkste 'verdedigers' van ons immuunsysteem. Macrofagen zijn witte bloedcellen die bacteriën en afstervende cellen opslokken en vervolgens verteren. Ze laten stukjes van de indringer achter, de zogeheten antigenen. Het lichaam herkent die antigenen en stimuleert antilichamen om ze aan te vallen. Antilichamen worden met de hulp van B-cellen aangemaakt in een proces dat bekendstaat als de 'humorale respons'¹. (Zie woordenlijst).

De productie van antilichamen kan in gang worden gezet door een vaccin of een infectie en leidt tot de vorming van B-geheugencellen. Deze geheugencellen blijven in het lichaam. Als ze dus later opnieuw in aanraking komen met het virus, kunnen de geheugencellen van het immuunsysteem het sneller herkennen en beter bestrijden. Intussen worden reeds geïnfecteerde cellen aangevallen door T-cellen. Dat proces heet de ‘cellulaire respons’². (Zie woordenlijst).

Sommige DMT’s kunnen de immuunrespons op COVID-19-vaccins verzwakken

Klinische vaccinproeven gebeuren in de eerste plaats op gezonde personen, om zeker te zijn dat de respons op het vaccin niet wordt verstoord door bepaalde geneesmiddelen of gezondheidscondities. Bij de eerste proeven met het vaccin van Pfizer/BioNTech werden bijvoorbeeld personen uitgesloten die een behandeling met immunosuppressiva of corticosteroiden kregen voor een auto-immuunziekte. Door deze criteria valt moeilijk in te schatten hoe MS-patiënten op vaccins reageren.

DMT’s voor de behandeling van MS richten zich op het immuunsysteem, ofwel door de werking van de B- of T-cellen te verstoren, ofwel door het aantal van deze cellen te verminderen. Als de B-cellen door zo’n therapie minder goed functioneren, bestaat de kans dat het lichaam minder in staat is om antistoffen aan te maken. Een vaccin is dan mogelijk minder doeltreffend voor wie bepaalde DMT’s neemt of recent heeft genomen. Dit viel te lezen in verschillende gepubliceerde artikels of preprints.

Deze bevindingen worden gestaafd door andere studies in de VS, Italië, Frankrijk, Zwitserland en Israël. In deze onderzoeken werd een zwakke antilichaamrespons vastgesteld op rituximab (Rituxan), ocrelizumab (Ocrevus) en fingolimod (Gilenya), maar een betere respons bij personen die werden behandeld met cladribine (Mavenclad), alemtuzumab (Lemtrada) en natalizumab (Tysabri). Personen die een behandeling krijgen met cladribine, alemtuzumab en natalizumab, lijken een groter aantal circulerende B-cellen te hebben dan personen die rituximab en ocrelizumab nemen. Dit zou de reden kunnen zijn waarom deze groep meer antilichamen kon aanmaken.

Er loopt een klinische proef die inzicht moet verschaffen in de respons van ofatumumab (Kesimpta) op COVID-19-vaccins, en we verwachten dat we ook meer te weten zullen komen over de effecten van ponesimod (Ponvory) en ozanimod (Zeposia) op de antilichaamrespons. Waarschijnlijk zullen die vergelijkbaar zijn met sponimod (Mayzent) en fingolimod.

De timing van de behandeling is belangrijk

De timing van de behandeling kan een rol spelen. Wanneer iemand een infuus krijgt van bepaalde DMT’s die de hoeveelheid B-cellen verminderen – in het bijzonder

ocrelizumab, ofatumumab en rituximab – dan zal het aantal B-cellen bij die persoon afnemen, maar daarna langzaam weer toenemen. Verstrekt er veel tijd tussen de infusie en het COVID-19-vaccin, dan worden vaak meer antilichamen gevormd als reactie op het vaccin. Dat komt omdat de productie van B-cellen hervat werd, wat betekent dat er meer B-cellen circuleren. Bij personen die worden behandeld met andere zeer intensieve DMT's zoals alemtuzumab of cladribine, duurt het meestal niet zo lang vooraleer het immuunsysteem weer normaal werkt, zodat het meer antilichamen kan aanmaken als reactie op het vaccin.

De immuunrespons buiten antilichamen – ook de T-cellen dragen hun steentje bij

Zoals eerder gezegd, reageert het immuunsysteem op ziektekiemen op twee belangrijke manieren: door een humorale respons via de B-cellen, en een cellulaire respons via de T-cellen. Zelfs wanneer iemand geen sterke antilichaamrespons op een vaccin vertoont, kunnen de T-cellen nog altijd een essentiële rol spelen in de ontwikkeling van een immuunrespons. Een aantal recente preprints toonden aan dat sommige personen die DMT's nemen waardoor het aantal B-cellen vermindert, zoals rituximab en ocrelizumab, een goede T-celrespons vertonen op mRNA-vaccins (bijvoorbeeld de vaccins van Moderna en Pfizer) – ondanks een zwakke antilichaamrespons. Hoe de T-cellen exact werken, is minder duidelijk, maar ze zouden een cruciale rol kunnen spelen in de preventie van ernstige vormen van COVID-19.

Samenvatting

Veel DMT's richten zich op een of andere manier op de T-cellen. DMT's als fingolimod of B-cel-reducerende behandelingen als rituximab doen evenwel het aantal beschikbare B-cellen afnemen. Uit onderzoeken blijkt dat personen die worden behandeld met fingolimod, siponimod, rituximab en ocrelizumab, een zwakke door B-cellen gestuurde antilichaamrespons vertonen op COVID-19-vaccins. Personen die cladribine, natalizumab en alemtuzumab nemen, lijken echter een sterkere antilichaamrespons te ontwikkelen.

Het aantal B-cellen blijkt gekoppeld te zijn aan de hoeveelheid antilichamen die wordt geproduceerd. Hoe meer B-cellen er circuleren, des te gemakkelijker het is om meer antilichamen te vormen. Dat gezegd zijnde, lijkt het erop dat zelfs als er geen antilichamen worden aangemaakt, er toch wat respons van de T-cellen kan zijn. Als u dus ocrelizumab, rituximab of fingolimod neemt, kan uw immuunsysteem nog altijd op andere manieren op het vaccin reageren. Dat betekent dat als het virus toeslaat, de T-cellen de ernst van de ziekte kunnen helpen verminderen.

Deze puzzel telt veel stukjes, waaronder het tijdstip van vaccinatie, de leeftijd, het type vaccin, hoe lang u bent behandeld met DMT's, het aantal B-cellen en de

respons van de T-cellen. We beschikken over steeds meer informatie en leren elke dag bij.

Verklarende woordenlijst

- **Antilichaam:** een eiwit dat door het immuunsysteem wordt gebruikt om indringers, zoals virussen, te identificeren en te verwijderen.
- **Antigen:** een molecule die zich aan de buitenkant van een virus bevindt en normaal een immuunrespons op gang brengt. Antilichamen binden zich aan antigenen en kunnen ervoor zorgen dat de viruscel gedood wordt.
- **B-cel:** of B-lymfocyt, een groep immuuncellen die allemaal verschillende functies vervullen – zie humorale respons.
- **²Cellulaire respons:** de immuunrespons van T-cellen binnen geïnfekteerde cellen. Killer T-cellen (of CD8+ T-cellen) zoeken en vernietigen cellen die met het virus geïnfecteerd zijn. Andere, zogeheten T-helpercellen (of CD4+ T-cellen) zijn belangrijk voor verschillende immuunfuncties, zoals het stimuleren van de productie van antilichamen en killer T-cellen. T-cellen worden geactiveerd nadat een virus het lichaam besmet heeft. Ze zijn belangrijk om een aanhoudende infectie te bestrijden. De respons van de killer T-cellen kan het verschil maken tussen een milde infectie en een ernstige infectie die hospitalisatie vereist. Ze kunnen er ook voor zorgen dat de infectie zich minder sterk verspreidt binnen de gemeenschap.
- **COVID-19:** de ziekte van het coronavirus (COVID-19) die wordt veroorzaakt door SARS-CoV-2
- **¹Humorale respons:** ook bekend als antilichaam-gemedieerde immuniteit. B-cellen binden zich aan de antigenen op het oppervlak van het virus. Naast antigenen moeten B-cellen een tweede signaal krijgen om geactiveerd te worden – bijvoorbeeld van T-helpercellen. Wanneer beide prikkels aanwezig zijn, kunnen B-cellen plasmacellen en B-geheugencellen worden. De plasmacel geeft antilichamen af aan het bloed. B-geheugencellen produceren antilichamen die zich aan het oppervlak van de cel binden, en werken heel specifiek tegen het virus. B-geheugencellen leven lang, waardoor het menselijke lichaam veel sneller en sterker kan reageren als het met hetzelfde virus in aanraking komt.
- **Seroconversie:** ontwikkeling van antilichamen tegen een virus in het bloedserum – na infectie of immunisatie (vaccinatie).
- **Preprint:** een type van wetenschappelijk artikel dat verschijnt vóór de formele peer-reviewed publicatie ervan in een wetenschappelijk tijdschrift. Preprints zijn vaak niet-opgemaakte, gratis beschikbare artikels. Op die manier kan de informatie zo snel mogelijk gedeeld worden. In snel veranderende domeinen wordt onderzoek echter ofwel weerlegd, ofwel gekopieerd kort na de publicatie. De lezers kunnen ook hun oordeel geven en posten op andere kanalen zoals sociale media.
- **SARS-CoV-2:** het coronavirus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt.
- **T-cel:** of T-lymfocyt, een groep van immuuncellen. Sommige types omvatten CD4+ helper-, CD8+ killer- en T-geheugencellen, die allemaal verschillende functies vervullen (zie cellulaire respons).

- **Vaccinatie:** toediening van een vaccin, om het immuunsysteem een bescherming te laten opbouwen tegen een ziekte (immunisatie).