

ONTSPOORDE B-CELLEN BLIJVEN ACTIEF

Bij een deel van de mensen met reumatoïde artritis (RA) lukt het maar niet om de ziekte tot rust te brengen. Hun ziekte keert telkens terug als zij proberen de behandeling met ontstekingsremmende medicatie af te bouwen. Onderzoekers van het Leids Universitair Medisch Centrum hebben aanwijzingen gevonden dat ontspoorde B-cellen in het immuunsysteem van deze patiënten een belangrijke rol spelen bij het in stand houden van de ziekte. Reumatoloog en onderzoeker Uli Scherer vertelt over de bevindingen.

“Een deel van de mensen met reumatoïde artritis heeft ACPA-antistoffen”, aldus Uli Scherer. “Deze antistoffen worden geproduceerd door afwijkende B-cellen. ACPA-antistoffen zijn onderdeel van een heftige afweerreactie die zich tegen het eigen lichaam keert. Dat uit zich voornamelijk in gewrichtsontstekingen. Wat wij nu hebben ontdekt, is dat de afwijkende B-cellen actief blijven ondanks behandeling met ontstekingsremmende medicatie. Dat betekent dat de huidige medicijnen wel helpen om de gewrichtsontstekingen tot rust te brengen, maar dat ze de achterliggende oorzaak niet aanpakken. Dat zou een verklaring kunnen zijn waarom bij meer dan de helft van de patiënten die de medicatie afbouwt, de reuma weer opvlamt. Wij vermoeden dat de ACPA-producerende B-cellen een belangrijk aandeel hebben in deze opvlammingen. We gaan nu verder onderzoeken of dit inderdaad het geval is.”

Van de groep mensen met RA met ACPA-antistoffen in het bloed lukt het slechts in 10 tot 15 procent van de gevallen om de ziekte volledig en langdurig tot rust te brengen. Bij mensen zonder deze autoantistoffen gaat 40 tot 50 procent in remissie. Remissie wil zeggen dat patiënten gedurende een lange periode zonder medicatie klachtenvrij blijven.



Reumatoloog en onderzoeker Uli Scherer: “Wellicht kan behandeling van afwijkende B-cellen in een vroeg stadium verdere ontwikkeling van reuma voorkomen.”

Opsporen is moeilijk

Om de ziekteactiviteit bij reumapatiënten goed in kaart te brengen, zouden reumatologen in de toekomst op een eenvoudige wijze de aanwezigheid van ontspoorde B-cellen moeten kunnen meten. Ook op momenten dat de ziekte rustig lijkt. Helaas is dat op dit moment nog niet mogelijk. Scherer: "B-cellen maken deel uit van een uitgebreide groep van witte bloedcellen. Slechts 1 op de 10.000 van deze deelcellen produceert ACPA-autoantistoffen. Je kunt je daarom misschien wel voorstellen dat het niet gemakkelijk is om deze afwijkende cellen op te sporen. We kunnen het, maar het wordt tot nu toe alleen gedaan ten behoeve van wetenschappelijke experimenten."

De reumatoloog denkt dat het onderzoek een nieuwe blik heeft geworpen op de activiteit van B-cellen bij reumatoïde artritis. "De studie heeft interessante aanknopingspunten opgeleverd voor verder onderzoek. Bijvoorbeeld naar de vraag of het voor reumapatiënten met rustige B-cellen wel mogelijk is om in remissie te gaan en te blijven. Als dat het geval is, moeten we ons bij de behandeling van reuma wellicht richten op het tot rust brengen of vernietigen van ACPA-producerende B-cellen, bijvoorbeeld met bestaande of nieuwe medicijnen. We gaan de afwijkende B-cellen verder nauwkeurig onderzoeken. Zo hopen we aangrijpingspunten te vinden voor nieuwe behandelingen."

Actief in voorstadium

Wat de onderzoekers ook hebben ontdekt, is dat de ontspoorde B-cellen al in een vroeg stadium van de ziekte aanwij-

WAT ZIJN ACPA-ANTISTOFFEN?

In het begin van de jaren 2000 zijn de ACPA-antistoffen ontdekt. ACPA staat voor anti-CCP antilichamen. Deze autoantistoffen zijn specifiek voor reumatoïde artritis. Ze zijn specifischer dan bijvoorbeeld reumafactoren, die ook in het bloed van gezonde mensen kunnen voorkomen. ACPA's zijn gericht tegen lichaamseigen eiwitten die een kleine verandering hebben ondergaan waardoor deze eiwitten worden aangevallen door het afweersysteem. Patiënten met ACPA's hebben een ernstiger ziektebeloop dan patiënten zonder deze antistoffen. Voor deze studie werd bloed en vocht onderzocht uit de ontstoken gewrichten van patiënten uit het Leids Early Arthritis Cohort. In deze database, die 25 jaar bestaat, zijn de gezondheidsgegevens verzameld van bijna 5.000 mensen met gewrichtsontstekingen uit de regio Leiden, die gedurende een periode in onderzoek zijn gevolgd. De studie is gefinancierd door ReumaNederland.

zingen van activiteit laten zien, nog voordat de gewrichten van patiënten echt ontstoken raken. Wel zijn de cellen op dat moment veel rustiger dan bij patiënten met ontstoken gewrichten. Dat roept de vraag op of behandeling van afwijkende B-cellen in een vroeg stadium de verdere ontwikkeling van reuma kan voorkomen. Op dit moment loopt er een studie met het middel abatacept (Orencia) bij mensen met vroege reumatoïde artritis die nog niet eerder zijn behandeld. De helft van de deelnemers krijgt een combinatie van abatacept en methotrexaat, de controlegroep wordt alleen met methotrexaat behandeld. Scherer hoopt over een jaar de resultaten van de studie te kunnen presenteren.

Maar er is meer: afgelopen najaar publiceerden we in ReumaMagazine een interview met René Toes, de collega van Scherer. Toes is bezig met het ontwikkelen van een vaccin tegen reuma. Dit vaccin is eveneens gericht op het vernietigen van ACPA-producerende B-cellen. Toes wil genetische stukjes van de ontspoorde B-cellen door middel van vaccinatie toedienen aan reumapatiënten. Hij hoopt dat het afweersysteem van de gevaccineerde patiënten deze afwijkende B-cellen gaat herkennen als ongewenst en ze vernietigt.

JUDITH URBAN

