

Wat is er bekend over coronavaccins?

Werking, bijwerking en het advies van de NVALT

Mayka Overgaauw, mayka@sarcoidose.nl

Inmiddels is het vaccineren in Nederland al een poosje bezig. Wellicht ben jij al aan de beurt geweest of heb je een oproep gehad. Volgens peilingen is de vaccinatiebereidheid groot en stijgende. Een deel twijfelt nog. Wat is er eigenlijk bekend over coronavaccins en hun werking? We legden het voor aan dr. Marcel Veltkamp, longarts St. Antonius Ziekenhuis - Nieuwegein



Dr. Marcel Veltkamp, longarts
St. Antoniusziekenhuis Nieuwegein.

De vraag waar het hier om gaat is dan ook niet of een vaccin totaal veilig is, maar of een vaccin veiliger is dan het alternatief: niet vaccineren en mogelijk besmet raken met het Coronavirus.

Vooropgesteld: het coronavaccin bestaat niet. Er zijn meer dan honderd verschillende vaccins in ontwikkeling, waarvan er 58 op mensen getest worden. In dit artikel beperken we ons tot de drie vaccins die steeds genoemd worden: die van Moderna, Pfizer/BioNtech en Astra Zeneca.

In de geneeskunde is nulrisico als Sinterklaas: leuk, maar het bestaat niet

Mensen die twijfelen of ze zich laten vaccineren noemen daarvoor verschillende redenen: ze vragen zich af of het vaccin wel veilig en effectief is, en of er geen nare of onbekende bijwerkingen zijn.

Ondanks al het onderzoek dat er gedaan is en gedaan wordt zullen vaccins nooit 100 procent veilig zijn. In de geneeskunde is nulrisico als Sinterklaas: leuk, maar jammer genoeg bestaat het niet. Op basis van de huidige kennis is het echter zeer onwaarschijnlijk dat het risico op bijwerkingen groter is dan het risico dat je loopt als je COVID krijgt.

Hoe werkt het coronavaccin?

Het doel van een vaccin is altijd hetzelfde: een immunoreactie opwekken tegen een ziekteverwekker. Daardoor is je immuunsysteem voorbereid wanneer je dit virus of deze bacterie nog een keer tegenkomt en kan het die ziekteverwekker efficiënt bestrijden. Zo'n immunoreactie kun je opwekken door je lichaam met een stukje van het virus in te enten. Bij de genoemde coronavaccins is dat stukje steeds een spike-eiwit, de 'stekeltjes' die zich aan de buitenkant van het coronavirus bevinden.



We beperken ons hier tot de drie bekendste vaccins.

Het vaccin van AstraZeneca wekt deze initiële immuunreactie op door middel van een technologie die al eerder is gebruikt om vaccins te ontwikkelen. Hiervoor wordt een onschuldig verkoudheidsvirus van de chimpansee gebruikt. Dit klinkt misschien gek, maar het erfelijk materiaal van een chimpansee is voor meer dan 95% identiek aan dat van de mens. Aan dit verkoudheidsvirus zijn twee belangrijke dingen veranderd. Ten eerste, het verkoudheidsvirus wordt in het laboratorium gemodificeerd zodat het zich niet meer kan vermenigvuldigen in het menselijk lichaam en dus geen ziekte kan veroorzaken. De tweede verandering is dat het stukje RNA van het coronavirus met de broncode voor het zogenaamde spike-eiwit aan het virus wordt toegevoegd. Dit alles resulteert dan in een virus dat zich niet kan vermenigvuldigen maar wel het spike-eiwit kan laten produceren, zodat het lichaam specifieke antistoffen tegen dit spike-eiwit gaat maken.

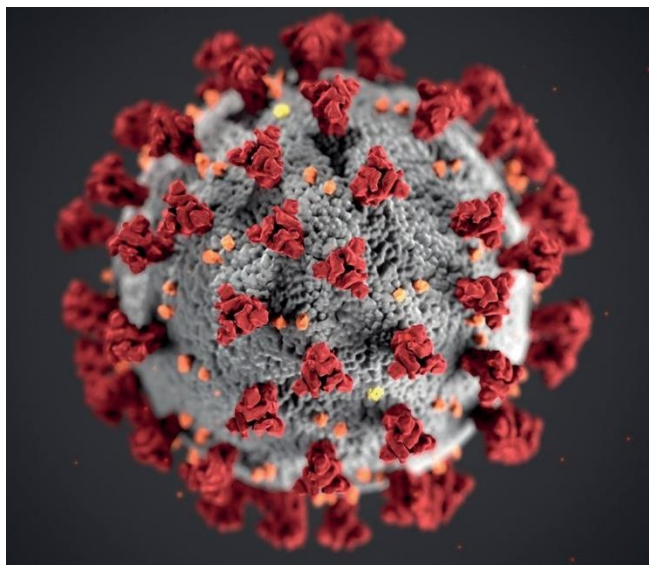
Zowel het Moderna- als het Pfizer/BioNTech-vaccin maakt gebruik van een nieuwe vaccintechnologie: mRNA of messenger RNA. Dat is een molecuul dat alomtegenwoordig is in je lichaam en een belangrijke rol speelt in de vorming van eiwitten in lichaamseigen cellen.

Onze erfelijke eigenschappen liggen vast in het zogenaamde DNA dat veilig in de celkern is opgeslagen. De informatie uit het DNA wordt gebruikt voor het produceren van eiwitten waarmee het mRNA gemaakt wordt. Bij de vaccins van Moderna en Pfizer/BioNTech krijg je mRNA-moleculen die je cellen instrueren om het spike-eiwit aan te maken.

Dit RNA molecuul is verpakt in een soort vetbolletje dat door je cellen wordt opgenomen. Eenmaal in de cel wordt het RNA afgelezen zodat het spike-eiwit gemaakt wordt. Omdat het lichaam dit spike-eiwit als lichaamsvreemd herkent wordt hiertegen een afweerreactie gemaakt. Het is dus niet zo dat zo'n mRNA-molecuul je DNA aanpast, want mRNA kan niet zomaar doordringen in de celkern en kan door je lichaam ook niet vertaald worden in DNA. Bovendien is mRNA erg instabiel en wordt het al na enkele uren in je lichaam afgebroken.

Hoe zijn deze vaccins getest?

De drie genoemde vaccins hebben allemaal de klinische studies doorlopen die voor elk nieuw vaccin of geneesmiddel gelden. Met deze studies stelt de fabrikant de veiligheid en de effectiviteit van zijn vaccin vast.



De 'stekeltjes' aan de buitenkant van het virus zijn een spike-eiwit.

De onderzoeksresultaten van de genoemde vaccins zijn vervolgens overgedragen aan de gezondheidsautoriteiten. In Europa is dit het European Medicines Agency (EMA). Het EMA stelt vervolgens, op basis van die onderzoeksdata, onafhankelijk vast of een vaccin of geneesmiddel op de markt mag komen of niet.

De belangrijkste fase van deze studies zijn de fase 3-studies, waaraan voor elk vaccin tienduizenden proefpersonen hebben meegedaan. De helft van de proefpersonen kreeg steeds het vaccin, de andere helft een placebo. Daarna werden de proefpersonen minstens twee maanden opgevolgd. Op basis daarvan is de effectiviteit van de drie vaccins vastgesteld.

De vaccins zijn op tienduizenden mensen getest

Bijwerkingen

De studies keken daarnaast ook hoe veilig het vaccin is: hadden de ontvangers van het vaccin vaker last van bijwerkingen dan de personen in de placebogroep? Bij alle drie de vaccins kwamen milde en kortdurende bijwerkingen voor zoals lichtepijn op de plaats van injectie of hoofdpijn. Deze bijwerkingen duurden gemiddeld één dag.

Ook matige bijwerkingen, zo noemen we bijwerkingen die tijdelijk invloed hebben op je normale functioneren, kwamen

voor. Denk dan bijvoorbeeld aan vermoeidheid, diarree of spierpijn die tijdelijk je normale functioneren beïnvloedt.

Ernstigere bijwerkingen - niet levensbedreigend maar wel voldoende om even uit de running te zijn - waren bij de vaccins zeldzaam. Zo kwam ernstige hoofdpijn voor bij 1-5% van de proefpersonen en rapporteerde minder dan twee procent van de proefpersonen serieuze, maar niet levensbedreigende bijwerkingen zoals ernstige vormen van overgeven, diarree of spierpijn.

Als deze bijwerkingen zijn natuurlijk (erg) vervelend maar zijn in feite een teken van de werkzaamheid van het vaccin. Je lichaam doet wat het moet doen, namelijk het opstarten van een immuunreactie.

Kortom: bij alle drie de vaccins werden er tijdens de studies erg weinig ernstige bijwerkingen vastgesteld. En, ook belangrijk, deze vaccins werden niet alleen bij jonge gezonde personen getest, maar ook bij diegenen die het meeste risico lopen op ongewenste effecten: oudere personen en personen met onderliggende aandoeningen.

Ernstige bijwerkingen

De meeste mensen maken zich geen zorgen over hoofdpijn of wat misselijkheid, maar wel over ernstige bijwerkingen - bijwerkingen waarmee je in het ziekenhuis belandt, waar je mogelijk maanden later nog steeds last van hebt, of nog erger. Wat weten we daar al over?

Als je meerdere tienduizenden personen gedurende enkele maanden volgt, is de kans klein dat geen enkele daarvan ernstig ziek wordt na het toedienen van het vaccin. De vraag is natuurlijk of er een verband is met het krijgen van het vaccin. Voor elke ernstige ziekte tijdens een klinische studie moet de onderzoeker daarom bepalen of die ernstige ziekte al dan niet veroorzaakt werd door het vaccin. Dat is niet eenvoudig.

Als de ziekte niet vaker voorkomt bij de proefpersonen - aangenomen dat die een representatieve groep vormen - dan bij de rest van de bevolking, is er waarschijnlijk geen reden om je zorgen te maken. Hetzelfde geldt als die ziekte niet vaker voorkomt bij de gevaccineerde proefpersonen dan bij personen die een placebo kregen. Daarnaast moet je rekening houden met de biologische plausibiliteit: is er een mogelijk mechanisme denkbaar dat kan verklaren hoe een vaccinatie tot deze ziekte kan leiden?

Alle ernstige ziekteverschijnselen die optreden tijdens de klinische studie van een vaccin worden verder onderzocht en kunnen eventueel ook leiden tot het (tijdelijk) stilleggen van de studie. Bij alle drie de vaccins werden er tijdens de studies erg weinig ernstige bijwerkingen vastgesteld. Zijn er verder nog onzekerheden?

Totale zekerheid heb je nooit. Op basis van de huidige studies bij enkele tienduizenden personen kun je extreem zeldzame bijwerkingen niet opsporen. Er bestaat een vuistregel waarmee je kunt bepalen hoe goed je met een studie heel zeldzame bijwerkingen kunt opsporen: the rule of three. Wil je 95 procent kans maken om een bijwerking op te sporen die bij een op de tienduizend personen voorkomt, dan heb je een studie van minstens dertigduizend proefpersonen nodig. Voor een vaccinatietest bij twaalfduizend personen is er dan dus 95 procent kans dat de bijwerkingen opgespoord zijn die bij één op de vierduizend proefpersonen voorkomen. Zeldzamere bijwerkingen glippen mogelijk nog door de mazen van het net.

Ook zijn er bepaalde groepen die niet hebben meegedaan met de studies: zwangere vrouwen en jongeren onder de 18. Mensen met een achtergrond van allergische reacties op vaccinaties werden ook uitgesloten van deelname. Dat laatste, een mogelijke allergische reactie, is ook de reden dat mensen na de vaccinatie een kwartier worden geobserveerd. Gelukkig is een allergische reactie zeldzaam. In de VS ging het om slechts zes van de meer dan 270.000 personen.

In de COVID vaccins zit geen levend virus

Ontwikkelingssnelheid

Deze vaccins zijn razendsnel ontwikkeld. Maar deze snelheid gaat niet noodzakelijkerwijs ten koste van de veiligheid. Zo ontdekten de producenten al heel snel verschillende mogelijke vaccinkandidaten omdat ze konden voortbouwen op het onderzoek naar SARS, het vorige coronavirus.



Een deel van de mensen met sarcoïdose gebruikt medicijnen.

Ook werd de tijd tussen de verschillende onderzoeksfases tot een minimum teruggebracht en begon men al dosissen van deze vaccins te produceren voordat ze officieel waren goedgekeurd door de gezondheidsautoriteiten.

Een parameter die wel invloed heeft op de veiligheid is de opvolgingsduur van de gevaccineerde personen in de studies. Bij de genoemde vaccins was die twee à drie maanden. Dat is veel korter dan normaal. Toch is ook zo'n korte opvolgingstijd wel voldoende om de meeste bijwerkingen op te sporen.

De veelvoorkomende bijwerkingen (hoofdpijn, vermoeidheid, lichte koorts) die het gevolg zijn van de immunoreactie die het vaccin opwekt, ontdek je al snel. Je immuunsysteem schiet in actie zodra het vaccin geïnjecteerd wordt en kan dus niet maanden later pas bijwerkingen veroorzaken. Het is ook zo dat de vetbolletjes die de mRNA vaccins gebruiken na enkele dagen weer uit je lichaam zijn. Ook van eventuele allergische reacties heb je last direct nadat je het vaccin toegediend gekregen hebt. Andere bijwerkingen laten wat langer op zich wachten en zijn dus mogelijk nog niet zichtbaar in deze korte opvolgingstijd.

De opvolgingsduur van de proefpersonen is dus kort, maar lang genoeg om het overgrote deel van de bijwerkingen op te sporen. Die studies stoppen ook niet na die opvolgingsduur van enkele maanden: de proefpersonen worden nog twee jaar lang opgevolgd. Als er in die periode nog ernstige bijwerkingen aan het licht komen, kan de goedkeuring alsnog worden ingetrokken.

Ook worden de mensen die het vaccin toegediend hebben gekregen verder gemonitord op ongewenste neveneffecten. In Nederland gebeurt dat door Lareb, het onafhankelijk bijwerkingencentrum. Iedereen die een bijwerking vermoedt door het vaccin, kan zich bij hen melden. Lareb maakt deel uit van een samenwerkingsverband van bijwerkingencentra en universiteiten die bijwerkingen van de coronavaccins in Europa zullen opvolgen.

Invloed van sarcoïdose

Een deel van de mensen met sarcoïdose gebruikt medicijnen om de afweer te onderdrukken (immunosuppressiva zoals prednison of methotrexaat). Voor hen geldt dat vaccinaties met een verzwakt levend virus niet gebruikt kunnen worden. De COVID-vaccins behoren echter niet tot deze categorie, er

zit geen levend virus in. Het gebruik van deze medicijnen is geen reden om af te zien van niet-levende vaccinaties.

De werkzaamheid is waarschijnlijk wel minder omdat het immuunsysteem wordt onderdrukt en de afweerrespons op een vaccinatie derhalve iets minder zal zijn. Echter, uit onderzoek naar de effectiviteit van griepvaccinatie blijkt dat ook bij patiënten die (welke is verouderd en hypercorrect) middelen gebruiken die het afweersysteem onderdrukken er over het algemeen een voldoende antistofrespons opgewekt kan worden.



Het advies van de NVALT is om alle longpatiënten te vaccineren.

Patiënten met interstitiële longziekten zoals sarcoïdose vallen in de groep kwetsbare patiënten en komen dus eerder in aanmerking voor een vaccinatie. Vanuit de beroepsorganisatie van longartsen (NVALT) is inmiddels een document opgesteld waarin beschreven is dat patiënten met het gebruik van immunosuppressieve middelen veilig gevaccineerd kunnen worden. Het advies vanuit de NVALT is dan ook om alle longpatiënten te vaccineren.

Twijfel jij over de vaccinatie?

Overleg dan met je behandelaar. 

Meer weten:

Bronnen: De correspondent - januari 2021, NED TIJDSCHR GENEESKD. 2009;153:A902, Nature | Vol 580 | 30 April 2020