

Webinar COBRA-KAI 19 januari 2023: vragen en antwoorden

Vragen die zijn gesteld tijdens de webinar op 19 januari 2023 worden hieronder beantwoord door onze hematologen en infectioloog. De antwoorden zijn geschreven in maart 2023 en kunnen na verloop van tijd niet meer van toepassing zijn.

Over het landelijke beleid COVID-19 vaccinatie:

1. Wat is nu op dit moment het schema voor vaccinaties? In hoeverre is er gedachte over een volgende (voor de meeste patiënten een 5^e, 6^e of 7^e) vaccinatie of een jaarlijkse vaccinatie? De laatste herhaalprik was in het najaar van 2022.

Vanaf nu (maart 2023) worden patiënten met een slechte afweer (waar een deel van de hematologie patiënten ook toe behoren) niet meer als één grote groep behandeld. Dat komt omdat iedereen inmiddels een eigen COVID-19 'geschiedenis' heeft. Sommigen hebben alle 6 vaccinaties gekregen en nog nooit COVID gehad, anderen hebben door COVID of om andere redenen één of meerdere vaccinaties overgeslagen. Kortom, het is niet meer mogelijk om voor de gehele patiëntengroep één, op iedereen van toepasbaar, plan te maken. Daarom is besloten dat de medisch specialist (de hematoloog in uw geval) op individuele basis patiënten kan verwijzen voor een COVID-19 vaccinatie. Die verwijzing gebeurt op basis van een richtlijn die door de beroepsgroep wordt vastgesteld.

In de praktijk zal het erop neerkomen dat patiënten met een ernstige afweerstoornis 6 maanden na de vorige vaccinatie of na corona infectie een COVID-19 vaccinatie wordt aangeboden.

2. Krijgen wij als patiënten dan ook een oproep voor een eventuele volgende vaccinatie via het ziekenhuis?

De uitnodigingen voor de vervolg vaccinatie worden door uw medisch specialist aan u gegeven. Dit gaat niet automatisch, maar zal meestal gekoppeld zijn aan een (poliklinische) afspraak.

3. Er is al een oproep vanuit de GGD gekomen voor een 6^e vaccinatie. Is het zinvol deze te nemen?

We weten uit onderzoek bij gezonde personen dat in de maanden na vaccinatie de hoeveelheid antistoffen in het bloed weer afneemt, en dat dan het risico om ziek te worden van COVID-19 toeneemt. Bij patiënten met een hematologische vorm van kanker is de kans dat een infectie ernstig verloopt groter. Mogelijk kunnen herhaalde vaccinaties dat risico verminderen. Wij adviseren daarom altijd de adviezen van de GGD en het RIVM op te volgen, ook als u een goede afweer heeft opgebouwd na eerdere vaccinaties. Wel wordt er altijd een pauze geadviseerd van ten minste 3 maanden tussen de laatste vaccinatie of infectie en een herhaalprik.

4. Moet je nog steeds 3 maanden wachten met een vaccinatie na een besmetting?

Ja, dat is nog steeds het advies.

5. Is het verstandig om mensen die heel weinig antistoffen hebben aangemaakt apart uit te nodigen voor extra booster(s)?

Patiënten die een minder goede afweer maken na COVID-19 vaccinatie zijn inderdaad opgeroepen voor extra herhaalprikken. Patiënten met een hematologische aandoening hebben ook een minder goede afweer en worden daarom ook sneller opgeroepen voor herhaalvaccinaties dan gezonde personen. Er wordt geen onderscheid gemaakt binnen de patiënten met een hematologische vorm van kanker. Wel krijgen patiënten die een transplantatie hebben gehad, en patiënten die therapie hebben gehad die de vorming van antistoffen belemmert, de mogelijkheid opnieuw gevaccineerd te worden na deze behandeling. Dit gaat via uw behandelend hematoloog.

6. Het geadviseerde schema voor kwaadaardige ziekten is drie boosters. Ik heb er echter maar twee gehad (dus vijf in totaal). Kan ik een herhaalprik halen? Heb ik daar een uitnodiging voor nodig?

Bij de meest recente vaccinatieronde zijn de uitnodigingen voor vaccinatie door de huisartsen uitgestuurd, terwijl dit eerder door de ziekenhuizen werd gedaan. Het kan zijn dat patiënten per ongeluk geen uitnodiging hebben gekregen terwijl dat wel had moeten. Als u geen oproep heeft gehad voor een herhaalprik terwijl u daar wel voor in aanmerking komt dan kan u contact opnemen met uw hematoloog of met de huisarts. Eén van beiden kan u alsnog een uitnodiging geven, waarmee u dan via de GGD een herhaalprik kan krijgen.

7. Als je na 3 vaccinaties geen boostervaccinaties/herhaalprikken hebt genomen, heeft het dan nog zin om later toch nog boostervaccinaties/herhaalprikken te nemen? Zo ja, worden er dan 3 (met elk 3 maanden ertussen) aanbevolen?

Indien u na de basisserie geen boostervaccinaties heeft ontvangen, dan is het verstandig om nu in ieder geval één boostervaccinatie te ontvangen en vervolgens de actuele adviezen over boostervaccinaties/herhaalprikken te volgen. Er moeten altijd ten minste 3 maanden tussen de laatste vaccinatie of infectie en de boostervaccinatie/herhaalprik zitten.

8. Krijg je een nieuwe vaccinatie aangeboden als je bent gestopt met rituximab (of een transplantatie hebt gehad)?

Aan patiënten die hun behandeling met rituximab hebben afgerond of een transplantatie hebben gehad wordt geadviseerd opnieuw de standaard vaccinatieserie (dat wil zeggen: 3 vaccinaties) te nemen. U kunt hiervoor terecht bij uw hematoloog.

9. Hoe lang na de laatste behandeling met rituximab moet je wachten tot hervaccinatie zinvol is?

Vanaf 8 maanden na afloop van de behandeling met rituximab (of stamceltransplantatie) is hervaccinatie meestal effectief.

10. Is er nog een voorkeur voor het merk van de vaccinatie? Opmerkelijk is dat je een hele serie van alleen Moderna vaccinaties kunt krijgen. Je hebt daar zelf geen keuze in. Ooit werd geopperd dat kruisen van vaccinatiesoorten mogelijk een versterkend effect zou kunnen hebben. Is daar nog iets over bekend? Hier wordt alleen met Pfizer of Moderna geprikt terwijl er toch ook andere fabrikanten zouden zijn.

Het is inmiddels bekend uit onderzoek in gezonde personen dat het niet veel uitmaakt welk mRNA vaccin gegeven wordt (Moderna of Pfizer), beide geven een hele goede afweer. Het mixen van beide vaccins maakt de afweer niet duidelijk beter. Er zijn nieuwe vaccins in aantocht, van andere merken, die ook veelbelovend zijn.

Over preventie en behandeling van COVID-19:

11. De nieuwe variant van Omikron is nòg besmettelijker. Is 1.5 meter afstand houden wel voldoende?

De besmettelijkheid van een variant wordt bepaald door het gemak waarmee het virus, als het eenmaal in de neus- of mondholte aanwezig is, het lichaam binnen kan dringen en zich kan verspreiden in het lichaam. Om zover te komen moeten de virusdeeltjes eerst de afstand tussen 2 personen kunnen overbruggen. Voor alle luchtwegvirussen geldt dat de kans op overdracht kleiner wordt bij 1,5 meter afstand. Meer afstand houden zou dit risico nog verder kunnen verlagen, maar dit is in de praktijk niet haalbaar.

12. Zijn er al preventieve medicijnen voor patiënten die onvoldoende antistoffen hebben, bijvoorbeeld CAR T cel patiënten of andere patiënten?

Er is op dit moment geen preventieve therapie beschikbaar. Wel is de virusremmer Paxlovid beschikbaar voor patiënten die geen goede afweer tegen COVID-19 hebben en die een infectie hebben opgelopen. Een andere mogelijkheid is behandeling met antistoffen van gezonde donoren. Wanneer u COVID-19 heeft opgelopen en u behandeld wordt voor een hematologische aandoening dan is het belangrijk om contact op te nemen met uw hematoloog om te overleggen over behandeling met Paxlovid of antistoffen.

Over het meten van T cel afweer:

13. Waarom is de T cel respons in het ziekenhuis niet te meten?

Het meten van de T cel respons is ingewikkeld en tijdrovend, maar de belangrijkste reden is dat het niet mogelijk is om in elk ziekenhuis precies dezelfde test te doen, die dan ook vergelijkbare uitkomsten geeft. Ook is het (nog) niet duidelijk wat de uitkomsten van dergelijke T cel responsmetingen nu precies betekenen.

Over de uitkomsten van de COBRA-KAI-studie:

14. Medicijnen zoals lenalidomide verlagen de weerstand. Uit de resultaten blijkt dat dus ook bij de vaccinatie bij multipel myeloom met deze medicijnen. Klopt dat?

Dat klopt, er zijn veel medicijnen die de weerstand verlagen, waaronder lenalidomide. Andere voorbeelden zijn de medicijnen die patiënten met CLL gebruiken (ibrutinib, venetoclax), rituximab, maar ook de middelen die patiënten met een stamceltransplantatie gebruiken, zoals prednison, Neoral, Cellcept, enzovoort.

15. Hoe lang na de allogene stamceltransplantatie is vaccinatie in de COBRA-KAI studie gegeven?

In de studie werden de eerste 2 vaccinaties gegeven bij patiënten die minder dan 6 maanden daarvoor een allogene stamceltransplantatie hadden ondergaan. Sommige patiënten hadden de transplantatie slechts enkele weken eerder ondergaan.

16. Is er een verschil tussen verschillende MPN?

In de studie zijn vooral patiënten met myelofibrose die ruxolitinib gebruiken geïnccludeerd. We kunnen geen onderscheid maken tussen de verschillende soorten MPN.

17. Waar moet ik amyloïdose plaatsen in de onderzoeksresultaten van de studie?

Amyloïdose en de behandeling daarvan lijken het meeste op de behandeling van het multipel myeloom.

18. Patiënten met een lymfoom die rituximab krijgen maken slechte B cel afweer, maar goede T cel afweer. Hoe zit dat met CLL patiënten die rituximab hebben (gehad)?

Patiënten die worden behandeld met rituximab hebben naar verwachting een slechte B cel afweer, omdat rituximab zowel de zieke als gezonde B cellen laat verdwijnen. Het duurt ongeveer 8 maanden na het afronden van de behandeling met rituximab voordat de B cellen voldoende hersteld zijn om weer voldoende antistoffen te maken. We kunnen helaas geen goede uitspraak doen over de T cel afweer van CLL patiënten die worden behandeld met rituximab, aangezien deze patiënten te weinig voorkwamen in de COBRA-KAI studie.

19. Er wordt ook veel gesproken over hybride bescherming: vaccinatie en infectie. Is daar iets meer over bekend bij de onderzoekers, en dan met name voor de hematologische onderzoekersgroep.

Bij gezonde personen lijkt hybride afweer, dus afweer opgebouwd door een corona infectie en door COVID-19 vaccinaties, de sterkste afweer te zijn. Wij zijn op dit moment aan het onderzoeken of dit ook voor patiënten met een hematologische aandoening geldt.

20. Is er een hoger risico op COVID-19 wanneer je óf meer antistoffen hebt óf een betere T cel afweer, dus niet beide?

De beste afweer tegen COVID-19 bestaat uit antistoffen én T cellen. Als T cellen of antistoffen ontbreken is de afweer minder goed. Er is dan een hoger risico om ernstig ziek te worden van COVID-19.

21. Is het krijgen van een infuus met antistoffen ook een ziekenhuisopname?

Nee, we beschouwen een opname voor behandeling van COVID-19 met behulp van antistoffen via een infuus niet als een ziekenhuisopname. Een ziekenhuisopname in verband met COVID-19 is een ziekenhuisopname die noodzakelijk is omdat de patiënt te ziek is om thuis te blijven.

22. De laatste keer dat mijn bloed afgenomen had moeten worden voor de studie was ik verhinderd. De vraag is nu of ik nog deelneem aan de studie, hetgeen ik wel hoop.

Van maart 2021 tot juli 2022 hebben we alle COBRA-KAI studiedeelnemers gevolgd. In juli 2022 zijn de laatste bloedafnames geweest en hebben we de actieve deelname aan de studie afgerond. Dat wil zeggen: er worden geen nieuwe bloedafnames meer georganiseerd. Maar de studie is nog niet afgelopen, we zijn nog steeds heel erg druk met het verwerken van alle verzamelde gegevens. Tijdens de webinar hebben we u laten zien hoe de antistoffen weer toenamen na een 4^e vaccinatie en hebben we laten zien hoe we de T cel afweer onderzoeken. Op dit moment zijn we de afweer aan het onderzoeken van patiënten die tijdens de studie COVID-19 hebben gehad. Kortom, de bloedafnames zijn afgerond, en daarmee uw actieve deelname, maar we zijn nog steeds heel druk met het verwerken van het bloed en de gegevens die we van u en van alle andere deelnemers hebben verzameld.

23. Valt er iets te zeggen over de soort onderliggende ziekte die mensen hadden die met het coronavirus besmet zijn geraakt en in het ziekenhuis moesten worden opgenomen?

Dit is één van de vragen die we nu aan het onderzoeken zijn. In de COBRA-KAI studie lijkt het niet zo te zijn dat patiënten met bepaalde ziektes vaker ernstige COVID-19 doormaakten. We zijn op dit moment aan het uitzoeken of bepaalde waarden van het afweersysteem kunnen voorspellen of iemand een hoog risico loopt op een ernstige COVID-19 infectie.

24. Krijgen deelnemers nog persoonlijk uitslag over hun opgebouwde T cel afweer?

Dat zullen we niet doen. De reden is dat we niet weten hoe hoog de T cel afweer moet zijn om een goede bescherming te garanderen.

25. Als deelnemer aan de studie weten wij wat onze afweer is. Hoe zit dat met patiënten van andere ziekenhuizen die niet deelnemen aan het onderzoek?

Het meten van de antistoffen is een 'voordeel' dat deelnemers aan de COBRA-KAI studie hebben. Het is niet mogelijk om bij iedereen in Nederland de antistoffen te meten. Voor wie meer wil weten over afweer tegen COVID-19 verwijzen we naar onze [webinar](#) die ook voor niet-studiedeelnemers

toegankelijk is, en naar de websites van [Hematon](#) en het [RIVM](#). Daar is goede voorlichting te vinden, die ook steeds bijgewerkt wordt als er nieuwe bevindingen zijn.

26. De sikkelcelgroep doet het goed na vaccinatie, maar weten jullie ook hoe dit is voor de patiënten die een allogene stamceltransplantatie hebben gehad om sikkelcelziekte te genezen? Bestonden de antistoffen nog in deze groep, omdat ze geen volledige chemo krijgen?

Patiënten met sikkelcelziekte die een transplantatie hebben gehad zijn wat betreft hun afweer te vergelijken met patiënten die om een andere reden een transplantatie hebben gehad. We denken dat zeker in de eerste maanden na transplantatie patiënten nog wel (deels) hun eigen antistoffen hebben, maar dat neemt in de loop van de tijd wel af. Het is daarom belangrijk na de transplantatie herhaalvaccinaties te nemen.

27. Ik heb begrepen dat er een groot vervolgonderzoek zal komen. Kunnen jullie nog meer hierover vertellen?

Binnen de COBRA-KAI-studie zijn we op dit moment bezig met het verder onderzoeken van de afweer tegen het coronavirus. We bestuderen ook patiënten die geïnfecteerd zijn geraakt. We hopen biologische kenmerken te vinden die makkelijk te meten zijn in het bloed en die een voorspelling kunnen geven over het risico op ernstige COVID-19. Daarnaast zijn we samen met instanties zoals het RIVM en het IKNL een studie aan het opzetten om precies in kaart te brengen welke patiëntengroepen nu een extra hoog risico lopen op ernstige COVID-19. Ook willen we nog gaan onderzoeken hoeveel vaccinaties we zouden moeten geven aan patiënten die al gevaccineerd zijn maar daarna een behandeling met rituximab of een transplantatie hebben gekregen.