

Wat doet de B-cel anders in mensen met MS?

Image



Wat doet de B-cel anders in multiple sclerose dan bij andere mensen?

Wat doet de B-cel anders in mensen met MS?

De rol van de B-cel in MS

MS kenmerkt zich door een verstoorde balans in het afweersysteem, waarbij er in het CZS meer pro- dan anti-inflammatoire signalen zijn. Geactiveerde B- en T-cellen leiden de aanval op het CZS, met onder andere demyelinisatie als resultaat. Hieronder wordt uitgelegd hoe de B-cel bij MS van gezicht verandert en, in nauwe samenwerking met de T-cel, bijdraagt aan de pathologie van MS. Tot zover de kennis rijkt, wordt er ook beschreven op welke manieren de B-cel in alle stadia van MS bijdraagt aan het ontwikkelen van de ziekte.

Sinds enkele jaren wordt onderkend, mede door de zeer succesvolle toepassing van anti-CD20 antilichamen, dat B-cellen een cruciale rol vervullen bij MS. B-cellen worden in dit verband niet langer enkel (primair) als producent van antilichamen gezien, maar krijgen een veel meer centrale rol in het ontstaan van MS toebedeeld. Door de veelzijdigheid van de B-cel, dragen ze op heel diverse manieren bij aan MS: door antigenen te presenteren, cytokines uit te scheiden en lokaal antilichamen te produceren.⁹

De aanwezigheid van tertiaire lymfoïde structuren in de leptomenigeale ruimte (uit de literatuur bekend als 'leptomeningeal follicle-like structures') bij MS-patiënten duidt op betrokkenheid van B- en T-cellen bij het ontstaan van MS-laesies. Deze structuren bevatten B- en T-cellen (en andere immunocompetente cellen) en lijken de activatie, re-activatie, klonale expansie, selectie en verdere proliferatie van pathogene B-cellen ter plekke te faciliteren.⁴¹ Bij de progressieve vormen van MS zijn deze follikels geassocieerd met corticale demyelinisering, activering van microglia en axonale laesies. Er is ook een ander fenomeen dat de infiltratie van B-cellen in het CZS en hun betrokkenheid bij de MS-pathologie laat zien: de aanwezigheid van immunoglobulinen (Ig's). Deze worden geproduceerd worden door plasmacellen in het cerebrospinale vocht. Dit is te zien door middel van oligoclonale banden (OCBs) met een techniek die SDS-Page wordt genoemd.

OCBs zijn de meest consistente immunologische bevinding bij MS. Naast het gebruik van beeldvormende technieken zoals MRI, het meten van hand- en loopfunctie en de achteruitgang in cognitie, wordt ook een lumbaalpunctie uitgevoerd. Bij meer dan 95% van alle MS-patiënten worden OCBs in het hersenvocht gevonden; daarmee is het een belangrijke biomarker bij de diagnose van MS.

De veranderde functies van de B-cel bij MS

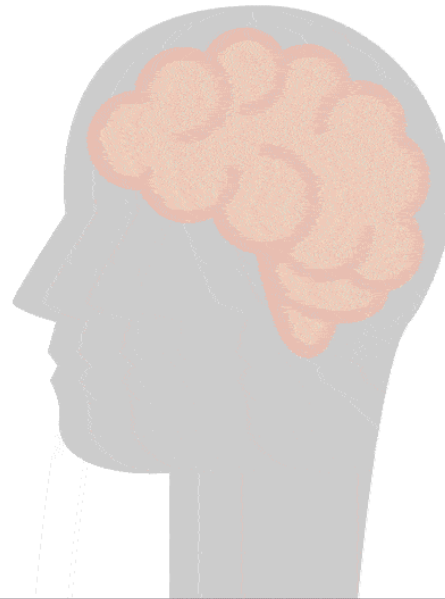
In het CZS van gezonde mensen zijn B-cellen veelal afwezig, maar in het CZS van MS-patiënten zijn volgroeide B-cellen en plasmablasten juist ruim vertegenwoordigd. Let wel: deze kennis is post mortem verkregen.

Bij MS veranderen de functies van B-cellen op een aantal cruciale manieren en dragen zodoende bij aan de pathofysiologie.⁹ B-cellen produceren bij MS meer pro-inflammatoire cytokines dan normaal, waaronder lymfotoxine-alfa (LT- α), interleukine (IL)-2, IL-6, IL-15, IL-17, en tumornecrosefactor-alfa (TNF- α). Het mogelijke gevolg is een abnormale activatie van T-cellen gericht tegen myeline en myeline-producerende cellen zoals oligodendrocyten. Ook hebben ze een belangrijk aandeel in het genereren en onderhouden van antigeenspecifieke T-celrespons in lymfeklieren. De productietoename van inflammatoire cytokinen gaat ten koste van de regulering van andere immuunreacties. Een onderzochte theorie is dat B-cellen in het CZS als potente antigeenpresenterende cellen (APC's) functioneren, waarbij ze zich mogelijk richten op lichaamseigen neuro-antigenen. De uitgangspunten van deze mogelijke processen is de B-celmediatie van auto-immuniteit binnen en buiten de BHB. Mogelijk verplaatsen B-cellen ook antigenen vanuit de BHB naar perifere organen.

Verdieping: veranderde interactie tussen B- en T-cellen

Bij het ontstaan van MS speelt een veranderde interactie tussen B- en T-cellen waarschijnlijk een belangrijke rol. In een zeer onlangs gepresenteerd model ontsnappen perifere B-cellen aan het toezicht van chronisch uitgeputte of genetisch veranderde T-cellen. Deze B-cellen gaan vervolgens interactie aan met IFN- γ -producerende effector Th-cellen in lymfoïde organen, waarna een deel van deze cellen als geheugencellen door de bloed-hersenbarrière dringt; samen met cytotoxische T-cellen worden ze in de hersenen actief en richten er schade aan.^{32, 33, 34} Deze processen worden waarschijnlijk gemedieerd door een samenspel van aanhoudende infecties, met name EBV, en genetische risicofactoren.¹⁰ EBV-infectie van B-cellen draagt bij aan een verhoogde vatbaarheid voor MS. Recent werk laat zien dat de EBV-load in B-cellen is geassocieerd met de ontwikkeling van CXCR3+ populaties, wier vermogen om naar het CZS te migreren en antilichamen te produceren is versterkt.^{18, 34} Tevens wordt beschreven dat T-bet, de transcriptiefactor die CXCR3 induceert, in B-cellen bijdraagt aan een verhoogde antivirale en autoreactieve respons in muizen.

Image



Met dank aan:

Joost Smolders, Marvin van Luijn, Erasmus Medisch Centrum.

Heeft u vragen aan de redactie?

Stuur een mail naar nienke.de-jong@novartis.com

[Referenties](#)

[Terug naar de hoofdpagina](#)

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/nl-nl/therapeutische-gebieden/neurologie/multiple-sclerose-m/s/b-cel-multiple-sclerose/wat-doet-de-b-cel>