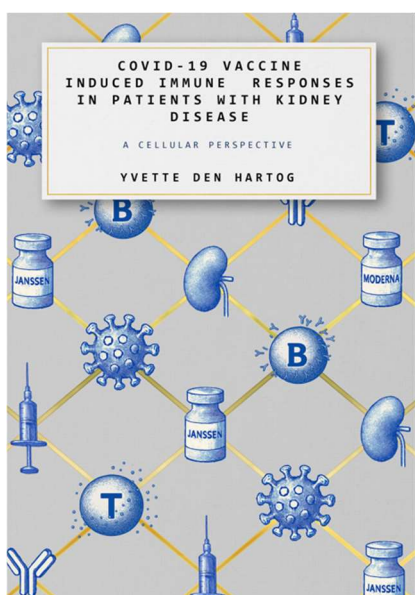




## Samenvatting proefschrift Yvette den Hartog

“COVID-19 Vaccine-Induced Immune Responses in Patients with Kidney Disease: A Cellular Perspective”

**Promotie: 25 februari 2026**

### **Promotors:**

Prof.dr. C.C. Baan

Prof.dr. M.E.J. Reinders

### **Co-promotor:**

Dr. R.D. de Vries

De COVID-19-pandemie heeft ons allemaal geraakt, maar voor mensen met ernstige nierproblemen was het risico extra groot. Hun immuunsysteem werkt vaak minder goed, en niertransplantatiepatiënten gebruiken medicijnen die de afweer onderdrukken om afstoting van de donornier te voorkomen. Juist voor deze groepen is goede bescherming tegen infecties van levensbelang. Vaccins spelen daarbij een centrale rol, maar werken ze wel even goed bij iedereen?

Dat is de vraag die centraal staat in dit proefschrift. Door het immuunsysteem van nierpatiënten tot in detail te onderzoeken, werd gekeken waarom sommige patiënten goed reageren op COVID-19-vaccins en anderen nauwelijks. Daarbij werden zowel antistoffen als verschillende soorten afweercellen gemeten, omdat die samen zorgen voor bescherming tegen het virus.

Uit het onderzoek blijkt dat niertransplantatiepatiënten in het nadeel zijn: zij maken vaak veel minder antistoffen aan dan mensen met chronische nierschade of dialysepatiënten. Dat komt grotendeels door de afweeeronderdrukkende medicijnen die zij nodig hebben.

Een belangrijk onderdeel van de studie richtte zich op de “signaalstofjes” waarmee afweercellen met elkaar communiceren. Naast IL-21, dat een sleutelrol speelt bij het aanmaken van langdurige bescherming, werd gekeken naar een breder patroon van cytokines, de chemische boodschappers die het immuunsysteem aansturen. Daarbij viel op dat chronische nierpatiënten en dialysepatiënten een evenwichtiger cytokineprofiel lieten zien, met signalen die zowel antistofvorming als T-celactiviteit ondersteunen.

Niertransplantatiepatiënten daarentegen vertoonden vaker een eenzijdiger reactie en lagere niveaus van deze belangrijke signaalstofjes, wat helpt te verklaren waarom hun immuunrespons vaak beperkt blijft.

Toch reageren niertransplantatiepatiënten niet allemaal hetzelfde. Een opvallende groep bestaat uit mensen die vóór hun vaccinatie al een coronabesmetting hadden doorgemaakt.



Deze zogenoemde hybride immuniteit gaf een flinke boost: hun afweer was sterker, breder en beter herkenbaar voor verschillende varianten.

Omdat de eerste vaccinaties bij veel niertransplantatiepatiënten maar beperkt werkten, werd ook onderzocht wat extra prikken, boosters, kunnen betekenen. De resultaten waren hoopgevend: bij het merendeel stegen de antistoffenniveaus na een booster wél tot meetbare waarden, ongeacht welk type booster zij kregen. Het immuunsysteem blijkt dus nog steeds te kunnen worden geactiveerd, zelfs wanneer eerdere prikken weinig effect hadden. Daarbij valt op dat sommige patiënten al genoeg hadden aan de eerste twee vaccins, terwijl anderen pas na meerdere extra doses goed reageerden. Juist deze laatste groep bouwde uiteindelijk een bredere bescherming op tegen verschillende virusvarianten. Het lijkt erop dat hun immuunsysteem door herhaald booster als het ware “wakker wordt” en beter in staat raakt om het virus te herkennen en te bestrijden.

Het belangrijkste inzicht uit dit proefschrift is dat bescherming tegen COVID-19 niet voor iedereen vanzelfsprekend is, en dat bepaalde groepen, zoals niertransplantatiepatiënten, meer nodig hebben dan een standaardvaccinatieschema. T-cellen spelen bij hen een sleutelrol, en herhaald booster kan de afweer aanzienlijk verbeteren. Tegelijkertijd laat het onderzoek zien hoe groot de verschillen zijn tussen patiënten, wat pleit voor persoonlijke vaccinatiestrategieën in plaats van één uniforme aanpak.

De inzichten uit dit proefschrift vormen daarmee een waardevolle basis om kwetsbare groepen beter te beschermen. Ze helpen niet alleen bij het optimaliseren van COVID-19-vaccinaties, maar bieden ook handvatten voor de aanpak van toekomstige virusuitbraken en de ontwikkeling van nieuwe vaccins.

Dit onderzoek vormt de basis van het proefschrift *COVID-19 vaccine-geïnduceerde immuunrespons bij patiënten met nierziekten: een cellulaire benadering*, dat op 25 februari 2026 wordt verdedigd aan het *Erasmus Medisch Centrum*. Het onderzoek is uitgevoerd door *Yvette den Hartog*, onder begeleiding van promotoren *Prof.dr. C.C. Baan*, *Prof.dr. M.E.J. Reinders* en co-promotor *Dr. R.D. de Vries*.