

ONDERZOEK

DOOR HET FONDS GESUBSIDIEERT

Sepsis, een ernstige pathologie

| door Dr. Pierre STENIER, medisch journalist

Het woord « sepsis » uit het Angelsaksische en internationale vocabularium komt overeen met de Franse medische term 'septicémie', die betrekking heeft op de verspreiding van bacteriën in het bloed, die vaak afkomstig zijn van een gekende lokale haard (pneumonie, urinaire infectie, katheterinfectie, enz.), maar soms ook van een onzichtbare bron.

Alle bacteriën, zelfs bacteriën die normaal op de huid of in de keel aanwezig zijn, en ook microscopische schimmels (fungi), kunnen aan de oorsprong liggen van een septikemie. De 'puerperale koorts' die vroeger vaak voorkwam tijdens bevallingen, toen de hygiënische maatregelen summier of afwezig waren, is een vorm van septikemie die vele slachtoffers eiste.

Septikemie behoort echter niet tot het verleden: deze ernstige pathologie is wereldwijd de oorzaak van een sterfgeval om de 3-4 seconden, en in westerse geïndustrialiseerde landen veroorzaakt ze evenveel sterfgevallen als myocardinfarct.

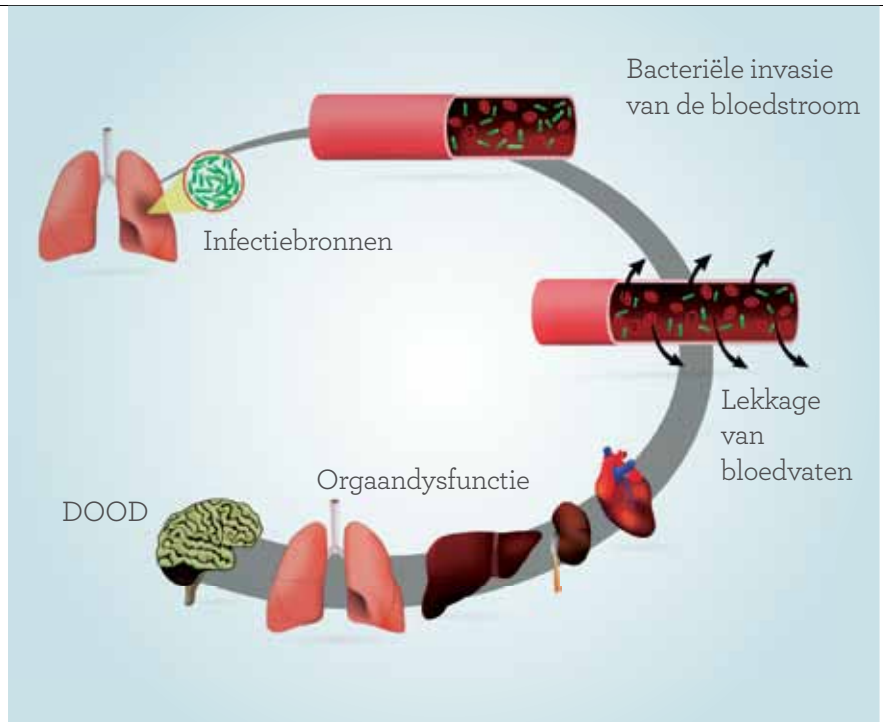
Ze kan optreden in hospitaalmilieu als gevolg van zware chirurgische ingrepen of ernstige traumata, en in die omstandigheden is de oorzaak vaak een kiem die bijzonder resistent is aan antibiotica. Men spreekt dan van nosocomiale infecties, waarvan men weet dat ze een verontrustend hygiënisch hospitaalprobleem zijn. Het aantal gevallen zal waarschijnlijk toenemen, onder meer wegens

de veroudering van de bevolking.

Septikemie of sepsis wordt dus gekenmerkt door de aanwezigheid van bacteriën in het bloed, wat overeenkomt met een veralgemeende infectie, die een aantal reacties op gang brengt bekend als het 'syndroom van veralgemeende inflammatoire respons', met een sterke productie van inflammatoire mediators (cytokines). De aantasting van de immunitaire respons is een van de sleutelparameters van de fysiopathologie van sepsis..

Op zijn minst moeten twee van de volgende symptomen aanwezig zijn: koorts of hypothermie, versnelde hartslag en ademhaling, toename (soms vermindering) van het aantal witte bloedcellen in het bloed. De patiënten, opgenomen in intensieve zorgen, worden behandeld met antibiotica en krijgen de nodige bijstand voor de vitale functies.

Septische shock is dus een ernstige complicatie van septikemie. Kenmerkend is een persistente hypotensie ondanks adequate vasculaire vulling en/of de noodzaak om vasoactieve



FIGUUR : Sepsis

Sepsis is een veralgemeende inflammatoire respons bij ernstige infecties, vooral bij verzwakte patiënten, pasgeborenen en ouderlingen.

→ Septikemie blijft een actueel probleem en veroorzaakt evenveel sterfgevallen als myocardinfarct.

De veroudering van de bevolking zal het probleem nog doen toenemen.

medicatie toe te dienen als gevolg van een hypoperfusie en/of dysfunctie van ten minste een orgaan. Deze vorm van shock treedt voornamelijk op bij risicopatiënten (immuun-depressie, ethylisme, diabetes...) of bij invasieve manoeuvres of behandelingen. Hij treedt snel op en uit zich klinisch door plotse hyperthermie, daling van de bloeddruk, snelle hartslag en ademhaling, levido reticularis (perifere hypoperfusie), apathie (hypoperfusie van de hersenen), hartfalen, soms icterus en hemorragisch syndroom.

De tekenen zijn niet steeds typisch, maar ze dienen snel te worden herkend want vroegtijdig instellen van de behandeling is van kapitaal belang voor de prognose.

Septische shock is dus steeds een bijzondere gebeurtenis. De prognose ervan blijft ernstig, ondanks de vooruitgang die de laatste twintig jaar geboekt werd. De mortaliteit van dit syndroom blijft de eerste doodsoorzaak bij reanimatie. Onderzoek in dit domein blijft dus noodzakelijk. Dit verklaart onze bijzondere belangstelling voor het project van Dr. Céline Boudart, anesthesiste en vorser

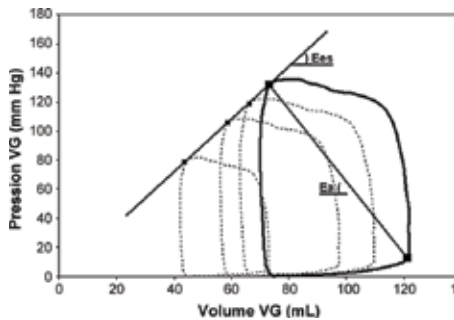
in het laboratorium voor intensieve zorgen van het Hôpital Erasme te Brussel (ULB). Ze gaf ons een onderhoud over haar plan van experimentele studiewerk rond septicische shock.

ONS HART Dr. Boudart, onze lezers hebben steeds persoonlijke belangstelling voor de vorsers die steun genieten van het Fonds voor Hartchirurgie en die we kunnen interviewen; vandaar een eerste vraagje: wat was uw persoonlijk parcours en in het bijzonder de reden van uw belangstelling voor wetenschappelijk onderzoek?

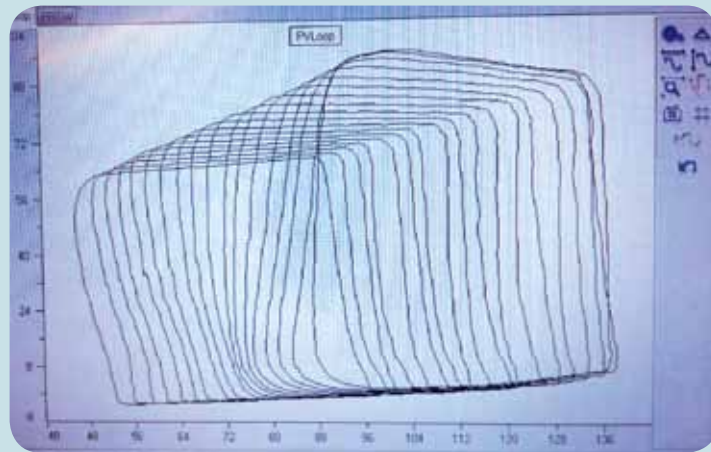
→ Dr. Céline Boudart. Toen mijn leraar in het 6^e jaar van het lager onderwijs ons vroeg wat we later wilden doen, antwoordde ik haar dat ik 'onderzoekster-vindster' wilde worden. De jaren gingen voorbij, maar niet mijn kinderdromen. Dat was dus de reden waarom ik geneeskunde ben gaan studeren, want met die oriëntering bleef de deur open om aan onderzoek te kunnen doen.

Ik heb 3 jaar kandidatuur gevolgd aan de Université de Mons-Hainaut en beëindigde mijn 4 doctoraten aan de Université Libre de Bruxelles. Na 3 jaar

FIGUUR



“Ees” staat voor “linker ventriculaire telesystolische elastantie”



De druk/volume-curve of P/V-lus: grafische voorstelling van de werkomstandigheden van de linker ventrikel tijdens een cardiale cyclus. De vorm van de lus en de verhouding externe/interne arbeid zijn typisch voor elk van de diverse vormen van cardiopathie.



Dokter Céline Boudart, anesthesist

assistente in de dienst chirurgie had ik echter nood aan een meer ‘globale’ vorm van geneeskunde. Ik dacht goed na en stelde mezelf in vraag, en dus veranderde ik van richting en koos voor anesthesie, een dienst waarin ik momenteel mijn laatste jaar vorming beëindig.

In die specialiteit moeten je namelijk een breed gamma aan patiënten en aandoeningen kunnen opvangen, onder meer de verzwakte patiënten met een infectie. Ik kreeg de opportuniteit om een proefschrift te maken met steun van het Fonds Erasme en het Fonds voor Hartchirurgie. Met die steun, die van mijn promotoren en van mijn collega’s van het laboratorium voor intensieve zorgen, kan ik me momenteel voltijds wijden aan mijn onderzoeksproject. Naast verrijking op professioneel vlak en qua kennis, is dit jaar onderzoek eveneens op persoonlijk vlak sterk verrijkend geweest..

O.H. Uw studie heeft als naam ‘gestoorde autoregulering van coronaar bloeddebiet bij septische shock en toepassing op sub-endocardiale

linker ventrikelcontractiliteit’. Kunt u het belang van uw onderzoek even toelichten voor onze lezers?

→ **Dr. C. Boudart.** Sepsis, een ernstige infectie, is een frequente pathologie. Ondanks de huidige therapie, blijft de mortaliteit in het hospitaal in zijn ernstige vorm, septische shock, ongeveer 50%. In de helft van de gevallen treedt aantasting van de hartfunctie op: septische cardiomyopathie.

De hartspier gebruikt veel zuurstof afkomstig van het bloed dat in de kransslagaders vloeit, en dit fenomeen hangt onder meer af van de arteriële druk. Het coronaire bloeddebiet wordt constant gehouden dankzij het vermogen van de kransslagaders om uit te zetten als respons op een daling van de arteriële druk.

Nu blijkt dat dit beschermingsmechanisme tegen hartspierlijden door gebrek aan zuurstoftoevoer, met als naam autoregulatie, verstoord is bij septische shock en deels verantwoordelijk zou kunnen zijn voor septische cardiomyopathie.

→ De prognose van septische shock blijft ernstig ondanks de wetenschappelijke vooruitgang van de laatste 20 jaar.



Patiënt in intensieve zorgen

→ Onderzoek over sepsis krijgt vaak minder financiële steun dan onderzoek over andere aandoeningen

Mijn werk tracht eveneens het verband te achterhalen tussen de toevoer van en de nood aan zuurstof van de hartspiercel, aan de hand van een klassiek monitoringtoestel voor de bloeddruk, dit om zo goed mogelijk de reanimatie van patiënten met septische shock te leiden.

Na een jaar onderzoek is ons model zo goed als klaar en zijn de resultaten van enkele pilootstudies zeer beloftevol.

Met het vorderen van de oppuntstelling van ons project, is de omvang ervan groter geworden. Naast het aantonen van het verlies van autoregulering van het coronaire bloeddebiet, zullen we eveneens trachten fysiopathologische verklaringen te vinden. Dit alles zal verwezenlijkt kunnen worden dankzij een samenwerking met het Laboratorium voor Fysiologie en Farmacologie van de ULB.

O.H. Voorziet u ook klinische toepassingen?

→ **Dr. C. Boudart.** Het gaat hier om fundamenteel onderzoek, maar het doel is ervaring op te doen voor de behandeling van patiënten met septische shock, en dus gaat het in feite om zogenaamd ‘translationeel’ onderzoek.

Ik wens nog toe te voegen dat budgetten voor onderzoek over sepsis vaak niet bijzonder groot zijn (lager dan die voorzien voor onderzoek van andere aandoeningen) en maak hier van de gelegenheid gebruik om het Fonds voor Hartchirurgie te danken om haar financiële steun.

Zonder die steun zouden we onze studie niet tot een goed einde kunnen brengen. ■