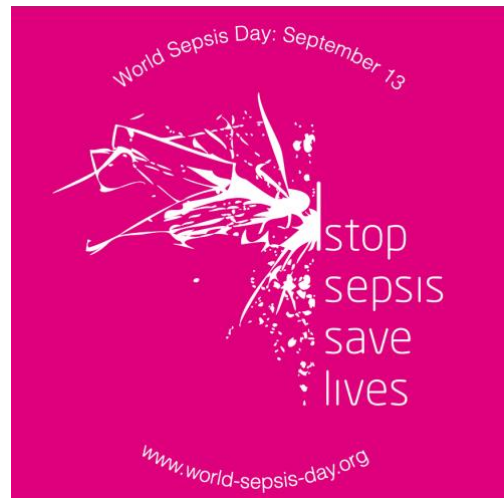


## Verlag 7<sup>e</sup> International Sepsis Symposium Nederland (2020), deel 3

Het symposium, georganiseerd door Prof. dr. A.R.H. van Zanten, Prof. dr. A.R.J. Girbes en Prof. dr. P. Pickkers, bood veel waardevolle informatie en nieuwe inzichten. Hieronder een bloemlezing van de lezingen van een aantal sprekers. Prof. dr. A.R.H. van Zanten, internist-intensivist, in het Ziekenhuis Gelderse Vallei (Ede) leidde het onlineprogramma in. Natuurlijk besteedde hij ook aandacht aan de nieuwe website SepsisNet (op 11-9-'20 gelanceerd) die met steun van het ministerie van VWS tot stand kwam. Een website waarop kennis, onderzoek en informatie rond sepsis(gevolgen) zijn gebundeld en die het bekijken waard is.



*Onderstaande tekst is bedoeld om samen te vatten maar ook om de wetenschappelijke presentaties voor ex-patiënten, naasten e.a. belangstellenden toegankelijker te maken. Op diverse plekken wordt daarom extra uitleg gegeven over termen.*

### **Dr. A.M.C. Lima, medisch klinisch onderzoeker, ErasmusMC, Rotterdam over:**

#### **Stop invasieve monitoring: vloeistofresuscitatie sturen op lactaat of de perifere circulatie?**

Dr. Lima lichtte het belang toe van 'monitoring at the bedside', eigenlijk in dit geval het fysiek controleren van de toestand van de patiënt. Dat kan o.a. via het controleren van de 'capillary refill' (in het Nederlands: de her-vulling van de haarvaten). Daarbij oefen je op een bepaalde plek druk uit op de huid. Laat je de huid dan weer los, dan komt het bloed vliegensvlug terug in die haarvaten (capillairen). Hoe lang dat duurt is te meten en dat heet de 'capillary-refill' tijd. Verkeert iemand in shock dan duurt die 'capillary refill' veel langer. Dat wil zeggen dat de microcirculatie onvoldoende is. En die microcirculatie zegt weer veel over de macrocirculatie (= het stelsel van bloedvaten dat het bloed van het hart naar de organen en weer terug brengt). Als de microcirculatie in de huid abnormaal is, zegt dat iets over de ernst van de toestand van de patiënt. Een gevlekte huid en/of een verlengde capillary refill-tijd is dus een belangrijke graadmeter, ook bij patiënten die op de gewone afdeling liggen. Aan de hand daarvan is een risicovolle situatie dus ook op de gewone afdeling beter in te schatten. De vingers geven wat dat betreft de beste informatie. Capillary refill zegt dus iets over de zuurstofvoorziening naar de weefsels in het lichaam. Ook de laboratoriumbepaling van de stof lactaat in het bloed geeft daarover belangrijke informatie maar, aldus Lima, het is niet óf/óf maar beide.

### **Prof. dr. J. Bakker, hoogleraar intensive care, ErasmusMC, Rotterdam**

#### **Laatste inzichten over vloeistoffen en vasopressoren bij sepsis**

De Surviving Sepsis Campaign (SSC) spreekt over 'toediening van vasopressoren' als de bloeddruk tijdens of na de toediening van grote hoeveelheden vloeistof, te laag blijft. Maar, zo stelde Bakker, die aanbeveling is eigenlijk niet heel goed onderbouwd. Aan de hand van onderzoek is nu naar voren gekomen dat vasopressie (het met medicatie verhogen van de bloeddruk) al begonnen moet worden vóórdat de patiënt goed 'gevuld' is (= voorzien van voldoende vocht); dit eerder starten met noradrenaline (= een belangrijk medicament voor

vasopressie) bleek positief uit te vallen. Ook bleek dat naarmate meer vocht werd gegeven, de nor-adrenaline-behoefte toenam. En bij teveel vochttoediening, zo bleek uit ander onderzoek, overlijdt de patiënt eerder. De 30 dagen-mortaliteit werd verminderd wanneer de hoeveelheid vocht qua max. beperkt werd tot 8 liter. Conclusie: bij vroeg starten van noradrenaline is minder vocht nodig en de mortaliteit valt lager uit. Ook blijkt uit onderzoek, aldus Bakker, dat capillary refill als leidraad, een effectievere behandeling oplevert dan het gebruiken van lactaat als leidraad.

### **Prof. dr. P. Pickkers, internist-Intensivist, Radboudumc, Nijmegen** **RCT'S in sepsis: year in review**

Prof. Pickkers nam ons mee naar de Randomized Controlled Trials die het afgelopen jaar over sepsis zijn gepubliceerd. Bij een RCT worden minstens twee groepen patiënten of proefpersonen gevormd, waarbij de indeling niet vooraf bekend is maar wordt bepaald door het toeval. Naast de groep die de te onderzoeken behandeling krijgt, zijn er altijd één of meerdere controlegroepen ter vergelijking. Deze controlegroepen kunnen een placebo-behandeling krijgen, of de op dat moment best beschikbare therapie, of geen behandeling. Wel wordt gezorgd dat de groepen vergelijkbaar zijn qua bijv. ziekte-ernst, etc. Daarnaast is er sprake van 'blinding' d.w.z. dat de patiënt niet weet of hij de 'echte' of de placebo-behandeling krijgt. 'Double blind' wil zeggen dat ook de behandelend arts dit niet weet. Bij de CITRIS-ALI trial, een onderzoek naar het effect van therapie met hoge doseringen vitamine C bij patiënten met sepsis en acuut long-falen, waarvan de resultaten in het najaar van 2019 werden gepubliceerd, bleek bij het corrigeren voor 'survivorship bias' dat de score voor de mate van orgaan-falen (de zgn. SOFA-score) in de groep van de met vitamine C behandelde patiënten een betere daling liet zien. De mortaliteit was in de behandelde groep ook beduidend lager. 'Survivor-bias' betekende in dit onderzoek kort gezegd dat de score van de ernstigst zieke patiënten in de controlegroep 'wegviel' juist door het hogere sterftepercentage onder de patiënten in deze groep, wat een vertekend beeld gaf t.o.v. de score van de 'survivors' in de 'vitamine C-groep'.

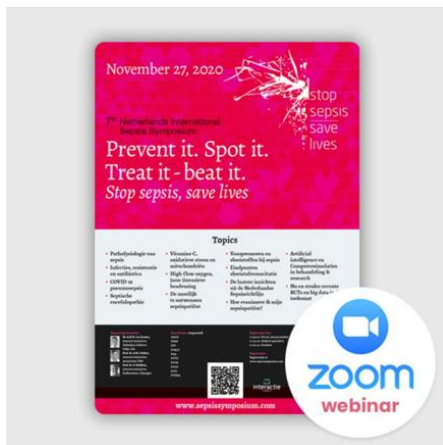
Bij de VITAMINS trial werd de vitamine C t.o.v. andere onderzoeken eerder toegediend, nl. binnen 12 uur. Deze trial liet in de conclusie echter geen positief effect van Hydrocortison, Ascorbic acid (=vitamine C) en Thiamine zien t.o.v. hydrocortison alleen. In de behandelde groep was een licht verhoogde mortaliteit te zien, maar dit verschil was niet significant. De ACTS trial, waarbij de bovengenoemde combinatietherapie werd vergeleken met placebo, leverde ook geen positieve slotconclusie op. Wel is duidelijk uit onderzoek dat veel sepsispatiënten een laag vitamine C en thiamine-gehalte hebben. Pickkers sloot af met de conclusie dat de positief bijgestelde CITRIS-ALI scores en eerdere gunstige klinische effecten, (nog) niet weer verder bevestigd in de onderzoeks-conclusies van de genoemde trials uit 2020. Zie ook [deel 1](#) (dr. de Man) over de werking en het effect van vitamine C, en de combinatie met hydrocortison en thiamine.

Onderzoeken naar (de mate van) zuurstoftherapie bij sepsis leverden tegenstrijdige resultaten op in het afgelopen jaar. Echter, onderzoek naar de toepassing van beta-blokkers bij sepsis leverde een positief resultaat op, nl. dat hartritme stoornissen erdoor verminderden.

### **Paul Elbers, Dr. P.W.G. Elbers, intensivist, Amsterdam UMC, over:** **Wat gaat Artificial Intelligence brengen bij sepsis?**

Elbers ging in op de ontwikkelingen met betrekking tot Artificial Intelligence (=kunstmatige intelligentie). De Intensive Care is wat dat betreft een zeer geschikte omgeving door de

enorme hoeveelheid data die daar wordt verzameld. Door die grote hoeveelheid data kunnen enorm veel gegevens van patiënten met elkaar vergeleken waardoor verschillende groepen zichtbaar worden. Zo blijken er bijvoorbeeld onder sepsispatiënten verschillende fenotypes te bestaan (verschillende typen aanleg, vastgelegd in de genen, mede onder invloed van de omgeving) die corresponderen met een andere reactie op een behandeling. Dit is natuurlijk uiterst nuttig om een goede behandeling te kiezen. Ook kan door deze grote hoeveelheid data een patroon van lab-gegevens zichtbaar worden (dit wordt de 'Right alignment' genoemd), waaraan men kan zien of een patiënt een sepsis gaat ontwikkelen. Niet in de laatste plaats kan door het combineren van al deze gegevens de antibiotica-behandeling voor een sepsispatiënt (de goede dosering op het goede moment) echt op maat gemaakt worden: 'right dose, right now'. En misschien krijgen we door de veelheid aan computergegevens nieuwe mogelijkheden als het eerder aantonen van sepsis in de urine. Zelflerende systemen zoals computers gaan ons nog veel mogelijkheden bieden in de toekomst.



### Prof. dr. O.L Cremer, Intensivist, UMC Utrecht, over: Computersimulaties als vervanging van onderzoek bij sepsis?

Cremer lichtte toe wat de meerwaarde is van computertechnologie. Het kan situaties 'nabootsen'. Uit onderzoek is gebleken dat de (computer)voorspellingen met de werkelijkheid overeenkomen. In onderzoek werd nagegaan hoe betrouwbaar, aan de hand van computertechnologie, een risicobeoordeling kon worden gemaakt wat betreft sepsispatiënten, ze daarbij indelend in 'at risk' (=risico lopend op sepsis), 'limited organ failure' (= beperkt orgaanfalen) en 'multiple organ

failure (=multi orgaanfalen). Daarbij werden allerlei belangrijke aspecten (over o.a. risicofactoren) meegenomen in de berekening zoals: karakterisering van de 'host response' (= de immuunreactie van de patiënt), onderliggende ziekten/aandoeningen, eigenschappen van de ziekteverwekker en eigenschappen van de infectiehaard. Deze resultaten bleken te kloppen. Dankzij computertechnologie kun je ook het ziektebeloop van een patiënt door de tijd simuleren (=nabootsen), dus hoe het ziektebeeld zich zal gaan ontwikkelen. En via diezelfde technologie kun je ook interventies (behandelingen) simuleren en inzicht krijgen in de consequenties daarvan (door de tijd heen). Dit levert heel veel mogelijkheden en een tijds- en kostenbesparing op voor bijvoorbeeld de ontwikkeling van medicatie. Ook kan het een bijdrage leveren aan het beter ontwerpen van studies. Cremer besloot zijn lezing door te benadrukken dat simulatie nooit het empirisch onderzoek (= het 'live' onderzoek in de klinische praktijk) zal kunnen vervangen, dat blijft belangrijk.

Tot zover deze samenvatting voor ex-patiënten, naasten en andere belangstellenden. Zie voor de andere delen bij: [deel 1](#) resp. [deel 2](#) van het 7<sup>e</sup> International Sepsis Symposium. Voor meer info zie: [artikelen en wetenschappelijk onderzoek](#). 7-1-'21, *Idelette Nutma*