



# Sepsis bij traumapatiënten

## Een test op leven en dood

Op intensive care afdelingen geldt de hoogste staat van paraatheid. Kans op complicaties moet tot het uiterste worden beperkt. Sepsis is een van de meest gevreesde gevaren. Het is een levensbedreigende ontstekingsreactie als gevolg van een microbiële infectie. Mensenlevens kunnen worden gered bij snelle en adequate behandeling. Tijdige diagnose is cruciaal. Een nieuw diagnostisch concept kan het verschil uitmaken tussen leven en dood.

**K**oorts of koude rillingen, hoge hartslag, snelle ademhaling, extreem hoge of juist extreem lage leukocytwwaarden, dat zijn de klinische verschijnselen die gepaard gaan met een ongekend sterke ontstekingsreactie. Medici spreken van een *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Zo'n posttraumatische respons treedt op bij slachtoffers van ernstige (verkeers)ongevallen of mensen die een zware chirurgische ingreep hebben ondergaan. Het is een reactie van het lichaam op weefselbeschadiging. "Bij deze acute ontstekingsreactie komt een hele machinerie op gang om de verwonding zo snel mogelijk te genezen," vertelt Martijn van Griensven (30). Hij is traumachirurg bij het Academisch Ziekenhuis in Wenen waar hij ook wetenschappelijk directeur is van het Ludwig Boltzmann Instituut en hoogleraar 'experimentele ongevalchirurgie'. "Een zware

ontstekingsreactie kan leiden tot een overactief afweersysteem waarbij verlies van orgaanfunctie kan optreden, maar ook tot onderdrukking van het afweersysteem, waarbij bacteriën, virussen, schimmels, gisten en parasieten vrij spel hebben. Hiermee is de basis gelegd voor sepsis."

### Infectiegevaar ligt op de loer

Sepsis, ook wel bloedvergiftiging genoemd, ontstaat als de ziektekiem, meestal een bacterie, zich via de bloedbaan over het hele lichaam verspreidt. "Ernstige sepsis en septische shock behoren tot gevreesde complicaties bij traumapatiënten op de intensive care," weet Van Griensven. Hij werkt intensief mee aan de ontwikkeling van diagnostische tests om sepsis vroegtijdig op

te sporen. Acht jaar geleden vertrok hij, als afgestudeerd biochemicus én basisarts, naar het Academisch Ziekenhuis in Hannover, waar hij was gevraagd het medisch laboratorium op te zetten en waar hij tegelijkertijd zich kon specialiseren tot traumachirurg. "Een ideale situatie om mijn beide vakken te combineren. Vanuit de medische praktijk werd ik geconfronteerd met de sterke behoefte aan biologische markers om het herstel tijdens de posttraumatische fase te volgen en complicaties op te sporen; vanuit mijn biochemische achtergrond zag ik het als een grote uitdaging een geschikte laboratoriumtest te ontwikkelen." Uiteindelijk blijkt met de combinatie van interleukine 6 (IL6) en lipopolysaccharide binding protein (LBP) het juiste concept te zijn gevonden.

### Complicaties

Van Griensven durft de stelling aan dat sepsis op intensive care afdelingen in 98% van de gevallen tijdig kan worden opgespoord door de patiënten te monitoren op IL6 en LBP. Hij illustreert een casus: *Een vrouw van 65 jaar ondergaat in december 2004 een zware heupoperatie waarbij een prothese wordt geplaatst. De operatie en het herstel verlopen voorspoedig. In januari wordt de vrouw plotseling ziek en dat gaat gepaard met de bekende reeks ontstekingsverschijnselen: dolor (pijn), rubor (rood), calor (warmte), tumor (zwellings) en functio laesa (verlies orgaanfuncties). Ze wordt met ernstige SIRS op intensive care geplaatst. Er worden verschillende abscessen gevonden, maar geen ziekteverwekker.* Van Griensven: "We volg-



den de IL6 en LBP niveaus op de voet. Gelukkig konden we in bewaarde bloedmonsters alsnog het verloop van beide parameters bepalen toen de plotselinge complicaties zich voordeden. Daarbij zagen we een plotse, zeer snelle stijging van IL6 en een onverminderd hoge LBP waarde. Dat was voor ons voldoende reden om onmiddellijk over te gaan op een breedspectrum antibioticum. Achteraf was hier sprake van een late sepsis als gevolg van een persistente lokale bacteriële infectie. De bacterie zelf was 'onzichtbaar' omdat die werd gemaskeerd door allerlei stoffen uit de afweerreactie. Maar de plotse, sterke stijging van IL6 en de onverminderd hoge LBP-waarden wezen eenduidig in de richting van sepsis. De vrouw kon tijdig worden behandeld en overleefde."

IL6 blijkt een uitstekende indicator te zijn voor ontstekingen. Bij elke weefselbeschadiging, al is die nog zo klein, komt het herstelmechanisme in actie en dat gaat gepaard met een verhoogde aanmaak van IL6. In steeds meer ziekenhuizen wordt IL6 gebruikt als prognostische marker voor SIRS, sepsis en functieverlies van organen bij traumapatiënten. Hoe hoger de IL6-waarden, hoe ernstiger de situatie en hoe groter de kans op complicaties en op een fatale afloop. Van Griensven: "Het is een marker om de ernst van een trauma te beoordelen en de patiënten in te delen in risicogroepen. Als bijvoorbeeld een operatie nodig is, biedt de IL6 een belangrijk houvast om het juiste moment te kiezen. Zolang een sterk verhoogde IL6 nog niet erg is gedaald, kun je bijvoorbeeld een operatie beter even uitstellen." Hij vergelijkt het graag met een bad dat erg vol is met water en waar je een grote bal in gooit. "Het bad stroomt over en je moet gaan dweilen. Als je wacht tot het waterniveau wat is gezakt, kun je dezelfde bal erin gooien zonder kans op ongewenste neveneffecten."

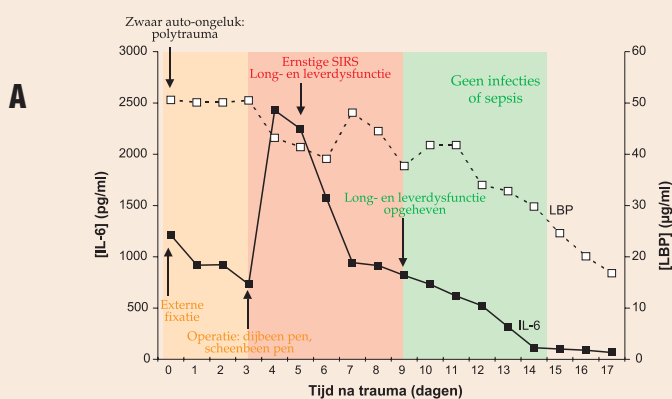
### Ontsteking en infectie

Ontsteking en infectie worden nogal eens met elkaar verward, weet Van Griensven en hij legt het verschil uit: "Zowel bij weefselbeschadiging als bij een microbiële infectie reageert het lichaam met een ontsteking om de schade te herstellen of om het schadelijke agens te verwijderen. Dus elke in-

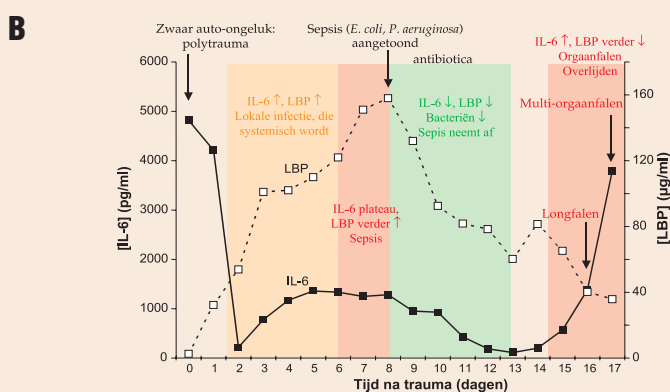


## Monitoring IL6 en LBP

Slachtoffers met polytrauma na een zwaar verkeersongeval komen op de intensive care afdeling waar hun toestand onder andere wordt gevolgd aan de hand van IL6 en LBP curven. Die vormen mede de basis voor belangrijke medische beslissingen.



Zeer ernstige verwondingen leiden tot hoge IL6 (1200 pg/ml) en hoge LBP (45 µg/ml) op dag 0. Breuken worden extern gefixeerd. Op dag 3, als IL6 is gedaald tot circa 700 pg/ml wordt besloten te opereren. Daarna maakt de enorme stijging van IL6 duidelijk dat een ernstige systemische ontstekingsreactie (SIRS) optreedt. Dat gaat gepaard met functieverlies van longen en lever. Ofschoon het risico van infectie en sepsis in zo'n kritieke fase sterk is verhoogd, maakt de gestage daling van LBP duidelijk dat het in dit geval niet gebeurt. Geleidelijk daalt ook de IL6-waarde en op dag 9 functioneren longen en lever weer. Op dag 17 zijn IL6 en LBP gedaald tot normale waarden en mag de patiënt de intensive care afdeling verlaten.



Een extreem hoge IL6 (5000 pg/ml) en extreem lage LBP wijzen op zeer ernstige en labiele toestand. De extreem sterke daling van IL6 tijdens de eerste 2 dagen, bevestigen een uiterst kritieke situatie. Daarna wijzen een zeer sterke stijging van LBP en een gestage stijging van IL6 – tot een plateauwaarde – op een infectie die systemisch wordt en leidt tot sepsis. Reden om de bacterie op te sporen en over te gaan op antibioticabehandeling. Sepsis wordt met succes bestreden en is op dag 13 onder controle. Daarna gaat het alsnog fout en dat is zichtbaar aan de plotselinge zeer sterke stijging van IL6 vanaf dag 14. Op dag 16 valt de longfunctie uit en kunstmatige beademing mag niet meer baten. Op dag 18 overlijdt de patiënt vanwege multiorgaan falen.

fectie leidt tot een ontsteking, maar niet elke ontsteking wordt veroorzaakt door een infectie." Bij een traumapatiënt met SIRS die daarnaast een microbiële infectie oploopt, zal de IL6-waarde – die al sterk verhoogd was – verder stijgen. Omdat de IL6 afhankelijk is van de ernst van de verwonding en bij iedere patiënt een andere waarde kan hebben, is deze parameter niet geschikt als diagnostische marker voor een bijkomende infectie.

LBP daarentegen is wel onderscheidend. Het is een natuurlijk plasma-eiwit dat in bloed aanwezig is als complex met BPI (Bactericidal Permeability Increasing Protein). Maar zoals de naam 'lipopolysaccharide binding protein' al aangeeft, bindt LBP veel gemakkelijker aan lipopolysaccharide (LPS), een stof die bacteriën en ook verschillende schimmels bij zich hebben. Kenmerkend voor sepsis is dat de ziekteverwekker, en dus LPS, zich via de bloedbaan over het lichaam verspreidt. Zodra LPS in het bloed is, komt LBP vrij en ontstaat LBP-LPS complex dat vervolgens de ontstekingsreactie op gang brengt.

## Betrouwbaar alarmsignaal biedt uitkomst

LBP blijkt een goede marker voor sepsis bij traumapatiënten. Een plotselinge sterke stijging van IL6 gevolgd door een sterke toename van LBP vormt een betrouwbaar aanknopingspunt. Wel benadrukt Van Griensven dat niet zozeer de absolute IL6- en LBP-waarden van belang zijn, maar het verloop van de beide parameters in de tijd. "Je moet sowieso elk individueel geval apart bekijken. 'Gaat het om een ongeval, een ontstoken blinde darm of een zware operatie'; 'is het een jong of ouder iemand, een man of een vrouw', allemaal factoren om rekening mee te houden. Ook kan bij ernstig bloedverlies de darmwand tijdelijk slecht doorbloed zijn geweest waardoor de wand permeabel wordt en lichaamseigen darmbacteriën in het bloed terecht komen. Dat leidt tot sterk verhoogde LBP-waarden. Een stijging van 15 µg/ml (normaal) tot 40 µg/ml kan in bepaal-

de gevallen 'gewoon' zijn. Als die patiënt echter binnen een paar dagen op een waarde van 400 µg/ml komt, moet het sepsisalarm afgaan."

### Forse besparing

Van Griensven heeft de afgelopen jaren heel veel klinische studies uitgevoerd om de diagnostische en prognostische waarde van het IL6-LBP concept aan te tonen. "Volg beide parameters en kijk vooral naar het verloop in de tijd. Daarmee heb je een goed inzicht in het posttraumatisch beloop. Het helpt ook om de juiste medische beslissingen te nemen en daarmee kunnen mensenlevens worden gered." Last but not least, heeft Van Griensven ook een financiële rekensom gemaakt, waarbij hij tot de conclusie komt dat op een intensive care unit (van zes bedden) jaarlijks 40.000 euro kan worden bespaard bij monitoring van IL6 en LBP. Zijn bevindingen gaat hij binnenkort publiceren in medische tijdschriften: "Met deze klinische studies hoop ik collega's te kunnen overtuigen." ●

Marian van Opstal

Actueel

## De toekomst van oude apparatuur

**Vanaf 1 september 2005 betaalt de gebruiker bij aankoop van nieuwe diagnostische apparatuur een verwijderingsbijdrage. Deze bijdrage is bedoeld om oude en afgedankte apparaten efficiënt en milieuvriendelijk te verwerken.**

Sinds 13 augustus 2005 is het Besluit Beheer Elektrische en Elektronische Apparatuur (BEA) van toepassing op diagnostische apparatuur. In dit Besluit is vastgelegd dat de leveranciers moeten zorgen voor een milieuverantwoorde inzameling en recycling op het moment dat de apparatuur door de eindgebruiker wordt afgedankt. Daarom zal vanaf 1 september 2005 bij de aanschaf van nieuwe diagnostische apparatuur een verwijderingsbijdrage in rekening worden gebracht waarmee de inzameling en recycling worden gefinancierd. De gezamenlijke producenten, importeurs en dealers van diagnostische apparatuur maken gebruik van een bestaand inzamelings- en recyclingssysteem, dat zich in de praktijk heeft bewezen.

### Verwijderingsbijdrage

De afgedragen verwijderingsbijdrage komt in een speciaal hiervoor opgericht fonds bij de Stichting NVMP (Nederlandse Verwijdering Metalektro Producten). De NVMP is de uitvoerende organisatie en zorgt voor een zo verantwoord mogelijke inzameling en verwerking van afgedankte diagnostische apparatuur. Alle

noodzakelijke kosten voor inzameling, beheer, verwerking en monitoring worden uit het fonds betaald. Het ministerie van VROM ziet erop toe dat dit volgens de voorschriften en zo efficiënt mogelijk gebeurt.

Volgens de zogeheten oud-voor-nieuw regeling kan de gebruiker bij aanschaf van nieuwe diagnostische apparatuur, zonder bijbetaling, de oude apparatuur meegeven aan de leverancier. De afgedankte apparatuur kan door de leverancier, maar ook direct door de gebruiker, worden ingeleverd bij de NVMP. Hiervoor moet het apparaat worden aangemeld via een internetportaal op [www.bea-indicator.nl](http://www.bea-indicator.nl). Na aanmelding kan de afgedankte apparatuur gratis worden ingeleverd bij een Regionaal Overslagstation (ROS). De apparatuur wordt gesorteerd en vervolgens getransporteerd naar gespecialiseerde verwerkingsbedrijven. Bij de ontmanteling van afgedankte apparatuur komen waardevolle materialen vrij, die weer kunnen worden gebruikt in nieuwe producten.

info: Milieu Centraal, gratis tel. 0800 024 20 02 of [www.bea-indicator.nl](http://www.bea-indicator.nl)

