

# Neuropsychiatrische gevolgen van sepsis

**Hjalmar Bouma**, Internist-Acute Geneeskunde/Farmacologie

**Arjen Slooter**, Psychiater



**umcg:**



university of  
groningen

[www.sepsisonderzoek.nl](http://www.sepsisonderzoek.nl)

## Disclosures

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (potentiële) belangenverstrengeling                                                                                                                                                                  | Geen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven                                                                                                                                           | Geen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Subsidies (naar UMCG): Nierstichting, Health Holland, Inflammatrix, Octapharma, OSAsense, Becton Dickinson, LevelsDx, MeMed, Alsthesi</li><li>• Honorarium (naar UMCG): METC Bebo, Zorginstituut NL (FK)</li><li>• Patenten: Compounds for treatment of sepsis (2020); Means and methods for early detection of sepsis (2025)</li><li>• Bestuurslid (non-profit organisaties): SepsisNet; International Hibernation Society (IHS); European Group on the Immunology of Sepsis (EGIS)</li></ul> |

**Geen van de organisaties heeft betrokkenheid gehad bij de totstandkoming van deze presentatie.**

## Wat is sepsis?

**A** bacterie in het bloed

**B** tegenovergestelde van *pepsis* (gezonde vertering) – *sepsis* is ongezonde vertering

**C** orgaanfalen door infectie

## Wat is sepsis?

**A** bacterie in het bloed

**B** tegenovergestelde van *pepsis* (gezonde vertering) – *sepsis* is ongezonde vertering

**C** orgaanfalen door infectie



**Hippocrates (400 v. Chr.)**

**Sepsis:** malignant process of biological decongestion, associated with bloody/dark pus – treated with wine/vinegar

**Wat is het risico om aan sepsis te overlijden?**

**A** 5-10%

**B** 10-30%

**C** 30-50%

Wat is het risico om aan sepsis te overlijden?

A 5-10%

B 10-30%

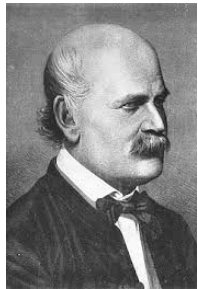
C 30-50%

**50-166 miljoen/jaar,**  
waarvan 20% fataal verloopt:  
**elke 3 seconden overlijdt**  
**iemand aan sepsis**



2 patiënten per  
dag, 3 overlijdens  
per week

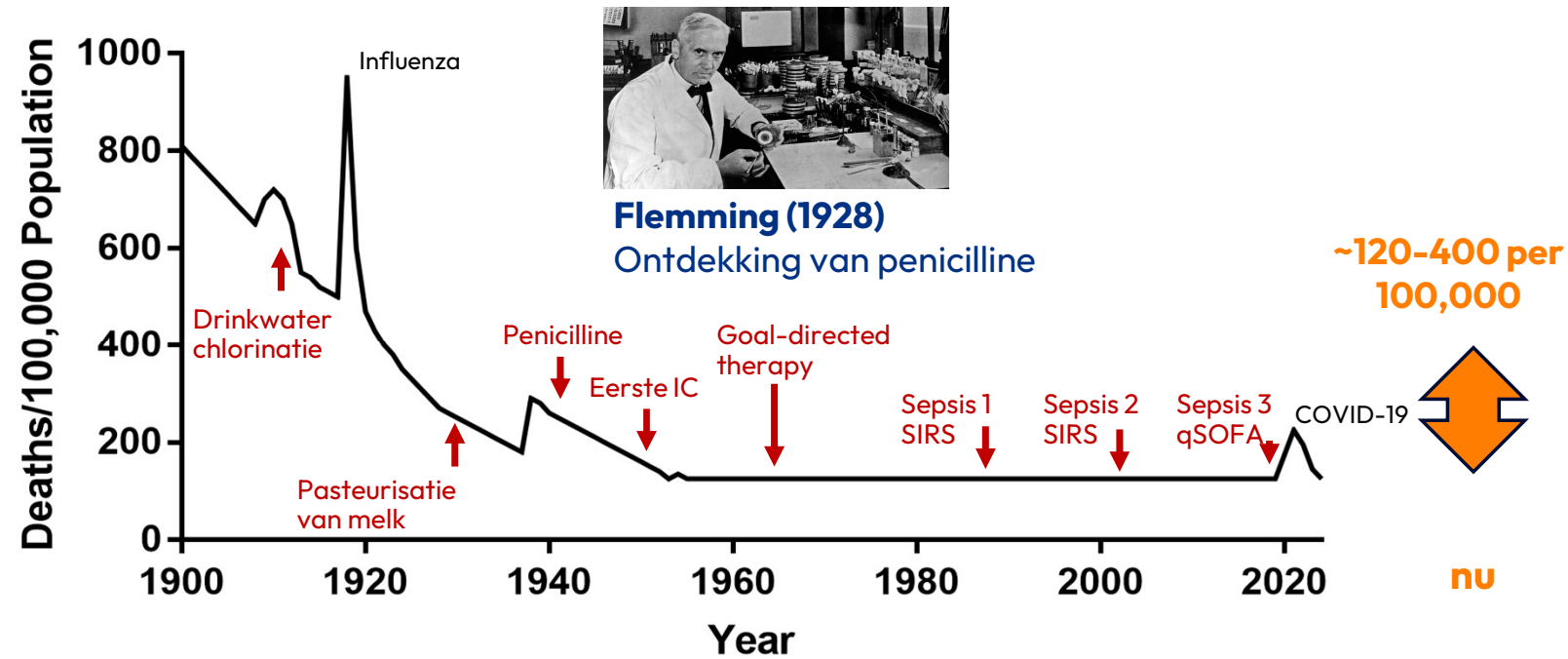
## Belangrijke bijdragen aan het verlagen van infectie-gerelateerde mortaliteit



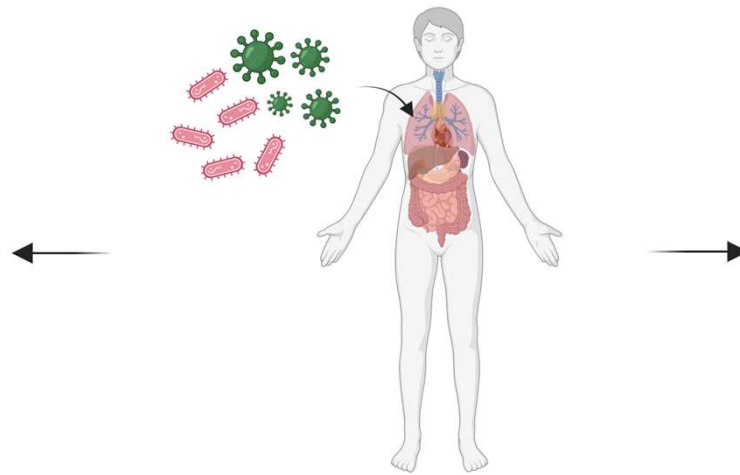
**Semmelweis (1847)**  
Handen wassen: 3x  
lagere kans op  
kraamvrouwenkoort  
s



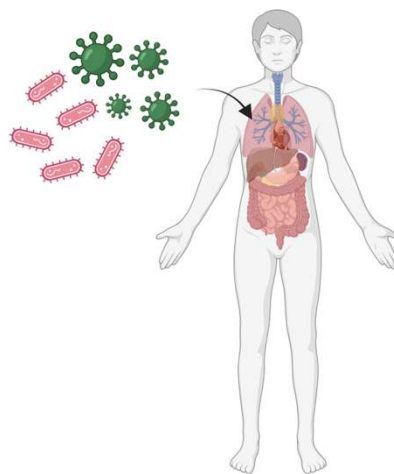
**Pasteur (1851)**  
Infecties worden  
veroorzaakt door  
by micro-organismen



# SEPSIS







## Probleem: klassieke presentatie bestaat niet



Verschillen tussen mensen maken vroegherkenning moeilijk

**Vroegherkenning is nog moeilijker bij immuungecompromitteerde patiënten:**  
mogelijk minder symptomen, terwijl er een groter risico voor achteruitgang is

# Acutelines

Biobank voor onderzoek in de acute zorg en spoedeisende geneeskunde

We follow the complete acute patient journey



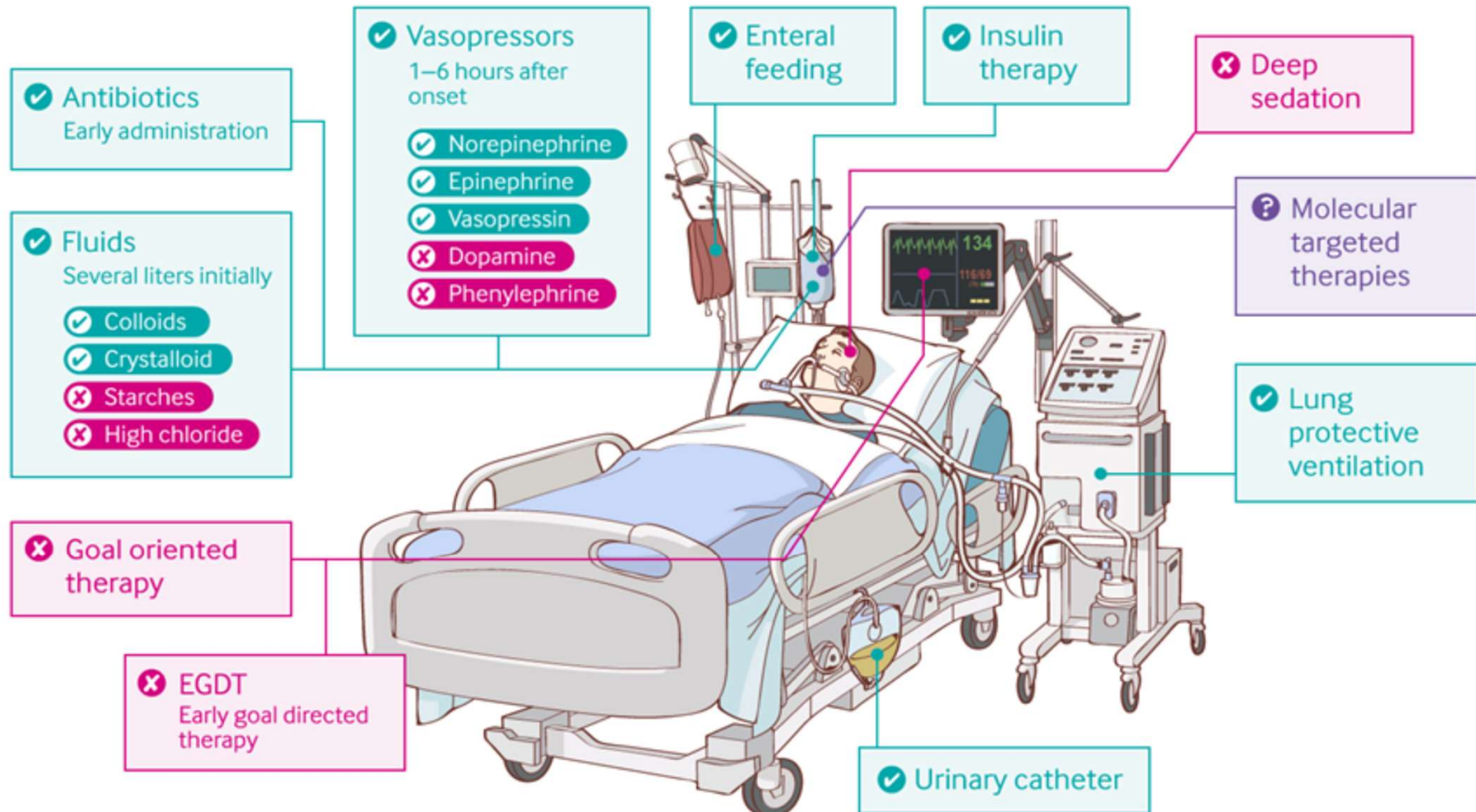
## Unieke aspecten

- Inclusie van **presymptomatische** patiënten met meerdere **biomaterialen** per patiënt maakt het mogelijk om de onderliggende mechanismen die leiden tot acute ziekte en klinische verslechtering te ontrafelen.
- De verzamelde data en biomaterialen zijn **niet beperkt tot de huidige praktijk**, maar omvatten ook cardiorespiratoire waveforms (zoals ECG en PPG, mogelijke nieuwe 'vitals'), bloed voor uiteenlopende omics-analyses en materiaal voor microbioomonderzoek.

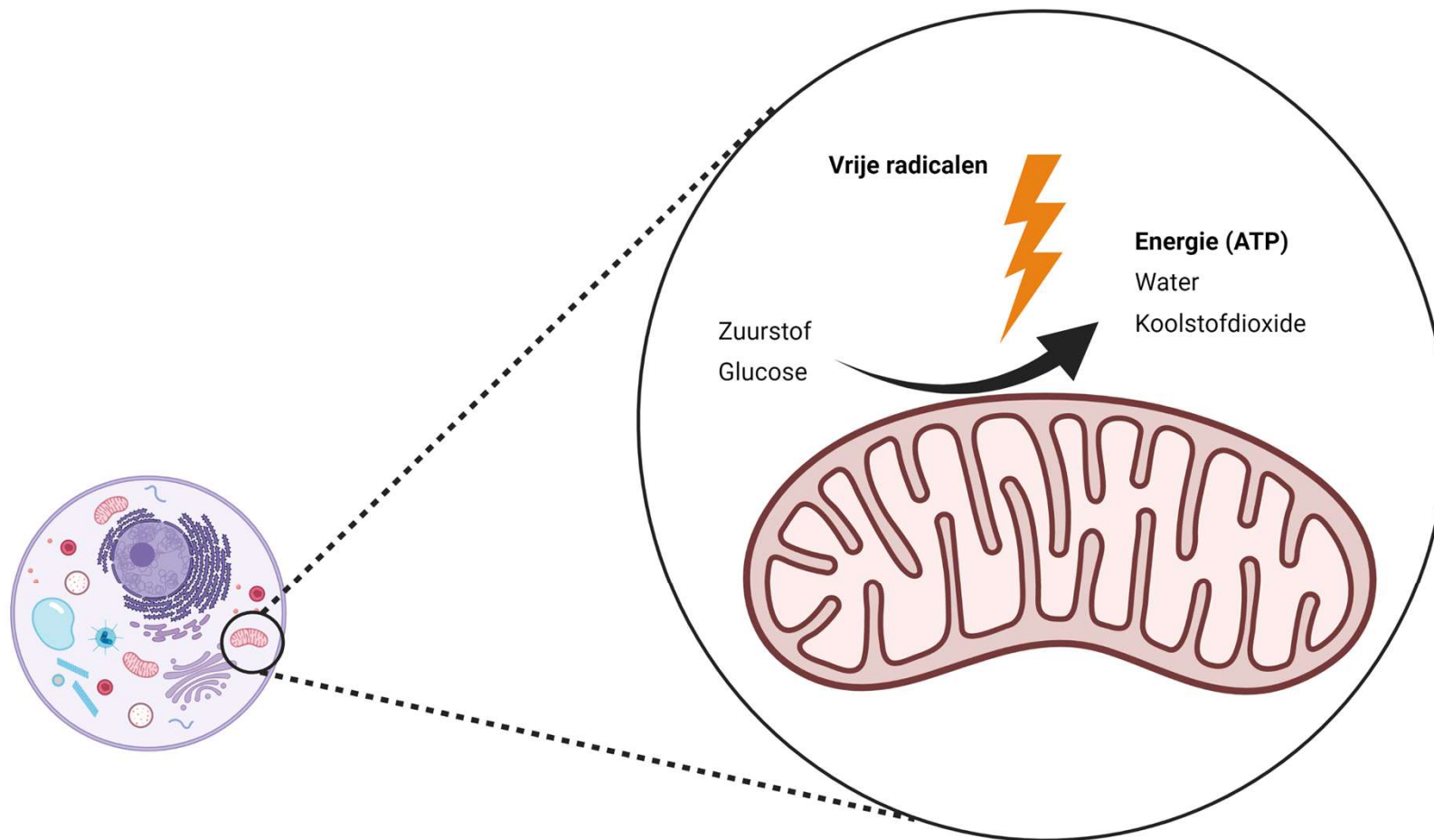


**Personalized medicine:** leren van verschillen tussen individuen om vroege herkenning te verbeteren en gerichte behandeling te ontwikkelen.

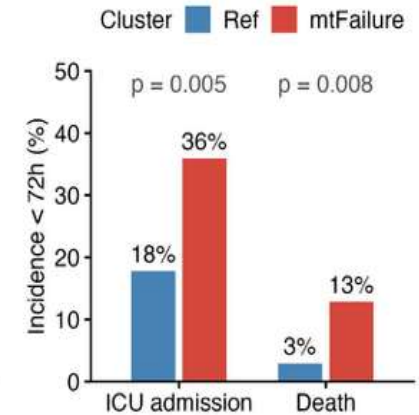
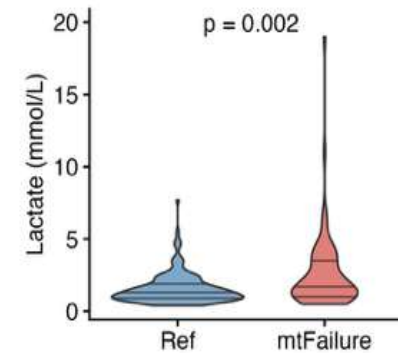
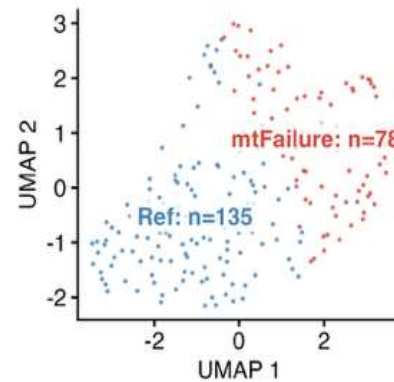
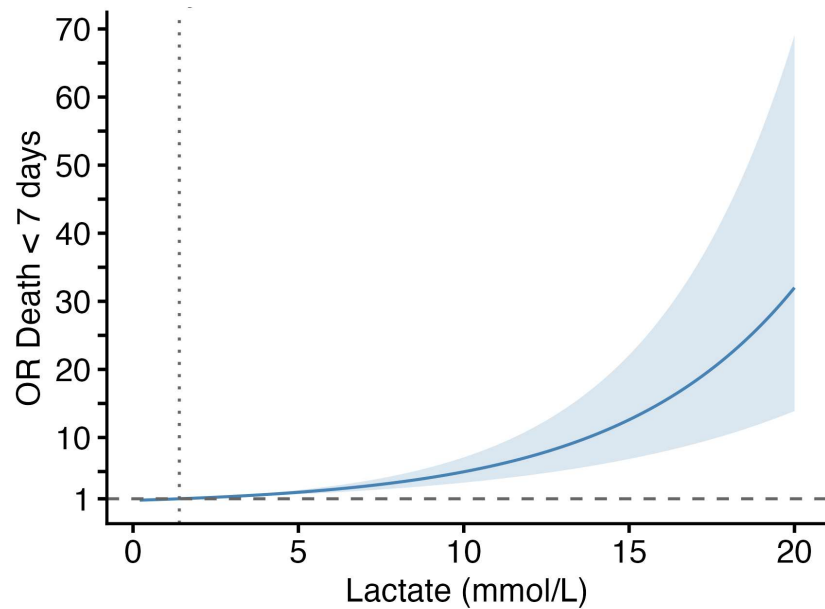
## Huidige behandeling: **niet gericht op de oorzaak van orgaanfalen**



## Mitochondriële dysfunctie in sepsis: **grotere kans op overlijden**

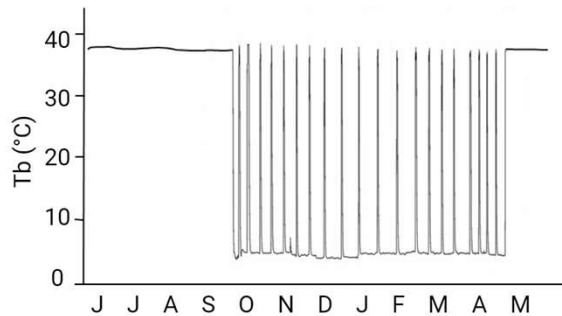


## Mitochondriële dysfunctie in sepsis: **grotere kans op overlijden**





# Mitochondriële dysfunctie: **behandeling op basis van winterslaap?**

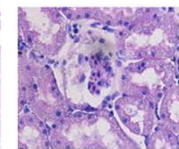
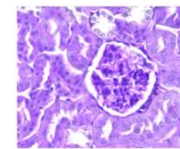
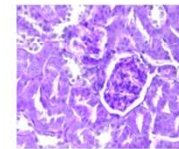


## **Arousal (12-24 h)**

- Full recovery of physiological parameters < 1.5 h
- No signs of organ failure

## **Torpor (6-30 d)**

- $VO_2 < 10\%$
- Body temperature  $> -2^\circ\text{C}$
- Heart rate: 400 bpm to 4 bpm
- Reversible immune suppression
- Reversible anticoagulation



**Torpor**  
(~7°C)

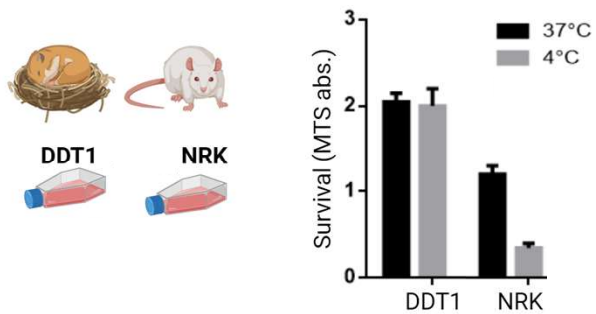
**Arousal**  
(~37°C)

**Hypothermia**  
(~15°C)



## Mitochondriële dysfunctie: **behandeling op basis van winterslaap?**

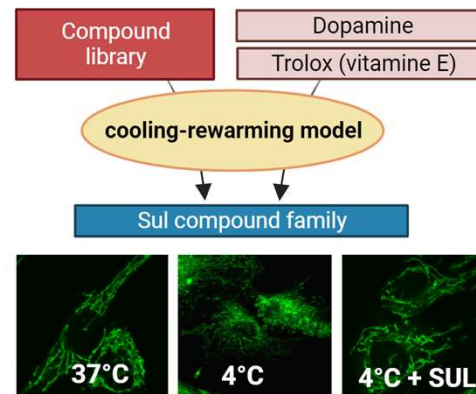
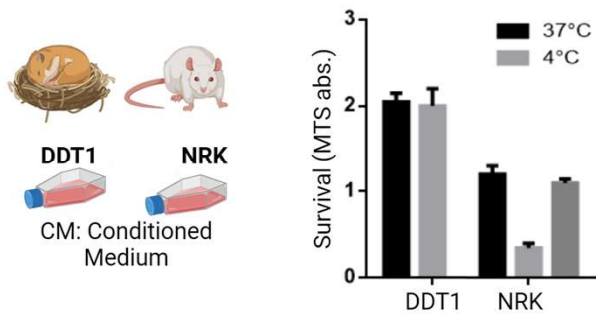
Hibernation: resistance against hypothermia-induced cell death



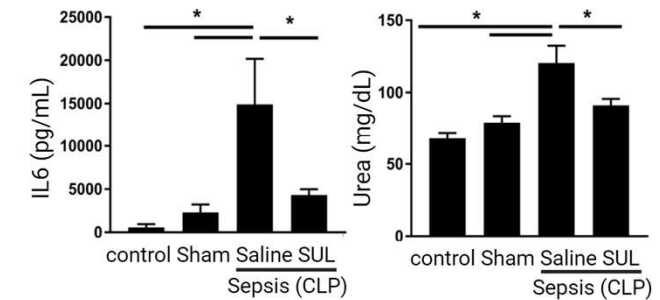


# Mitochondriële dysfunctie: **behandeling op basis van winterslaap?**

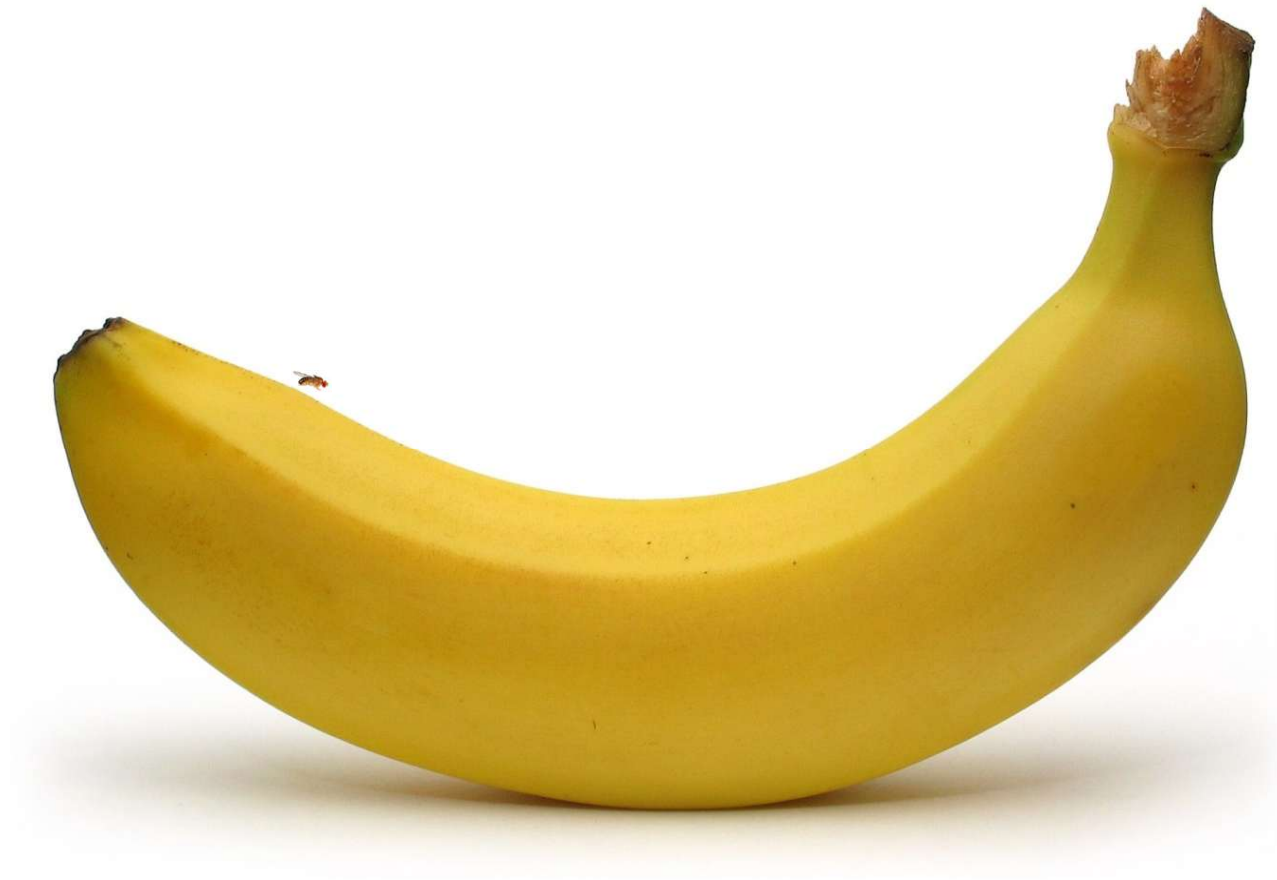
Hibernation: resistance against hypothermia-induced cell death



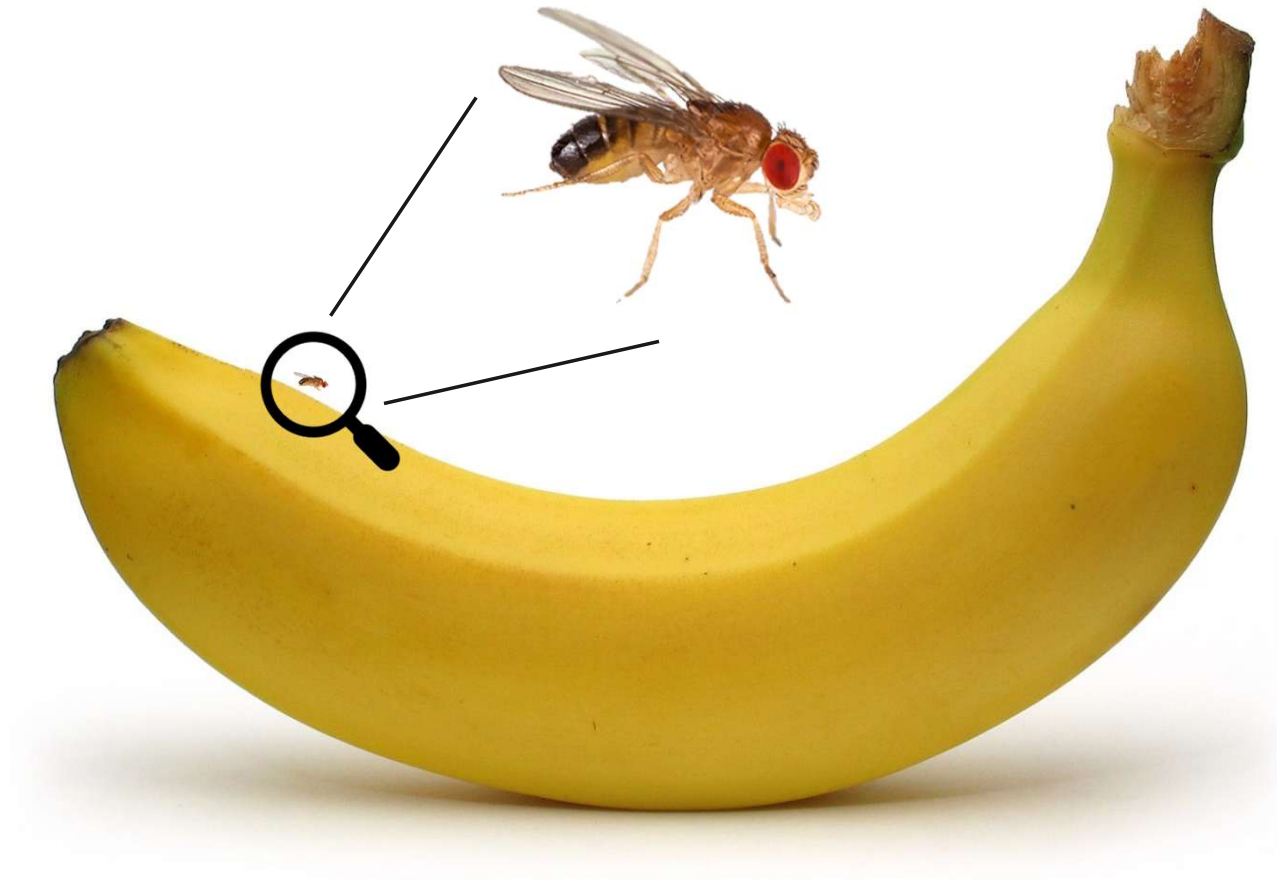
Sul-compounds: lower systemic inflammation and protection against AKI in septic mouse



**Post-sepsis syndroom: schade door sepsis (of sepsis door kwetsbaarheid?)**



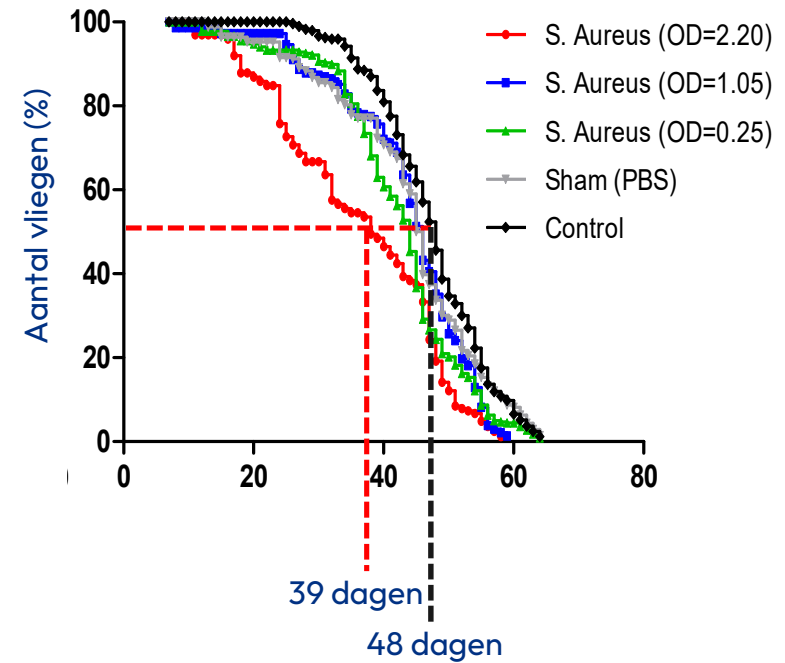
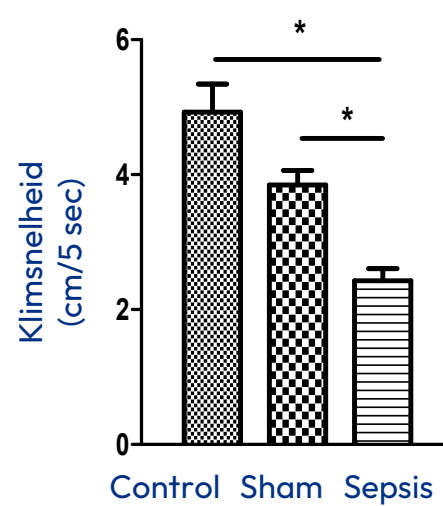
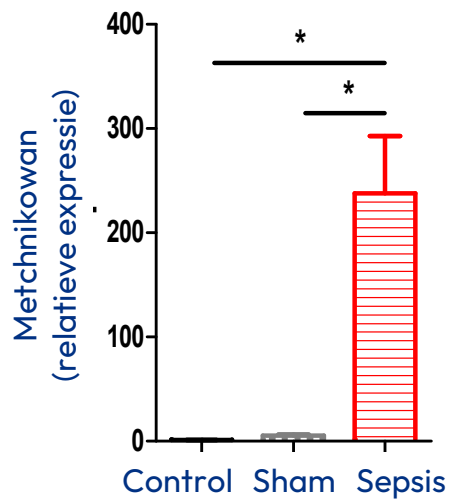
**Post-sepsis syndroom: schade door sepsis (of sepsis door kwetsbaarheid?)**



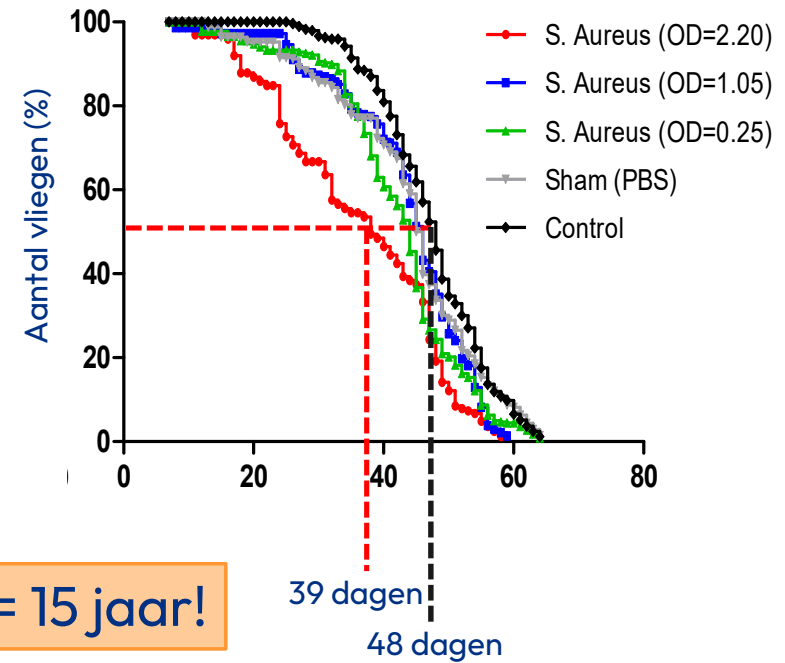
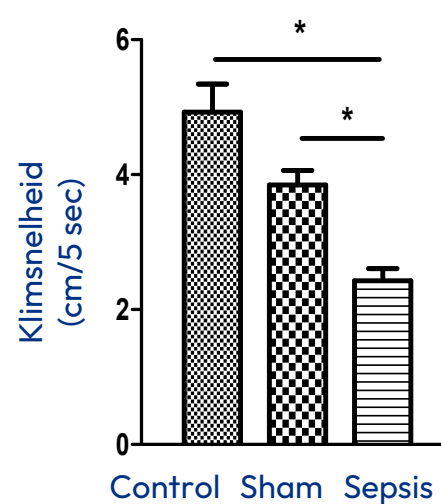
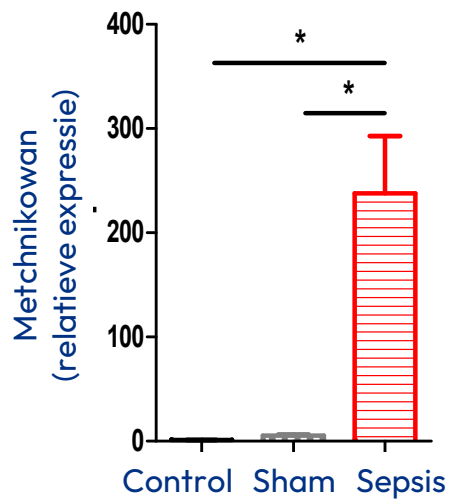
## Sepsis in fruitvliegen (*Drosophila melanogaster*)



## Sepsis survivors: verminderde functie en overleving



## Sepsis survivors: verminderde functie en overleving



18% kortere levensverwachting in mensen = 15 jaar!



## Disclosures

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| (potentiële) belangenverstrengeling                                                                                                                                                                  | Geen                                                            |
| Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven                                                                                                                                           | Geen                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul> | <div>Geen</div> <div>Geen</div> <div>Geen</div> <div>Geen</div> |





---

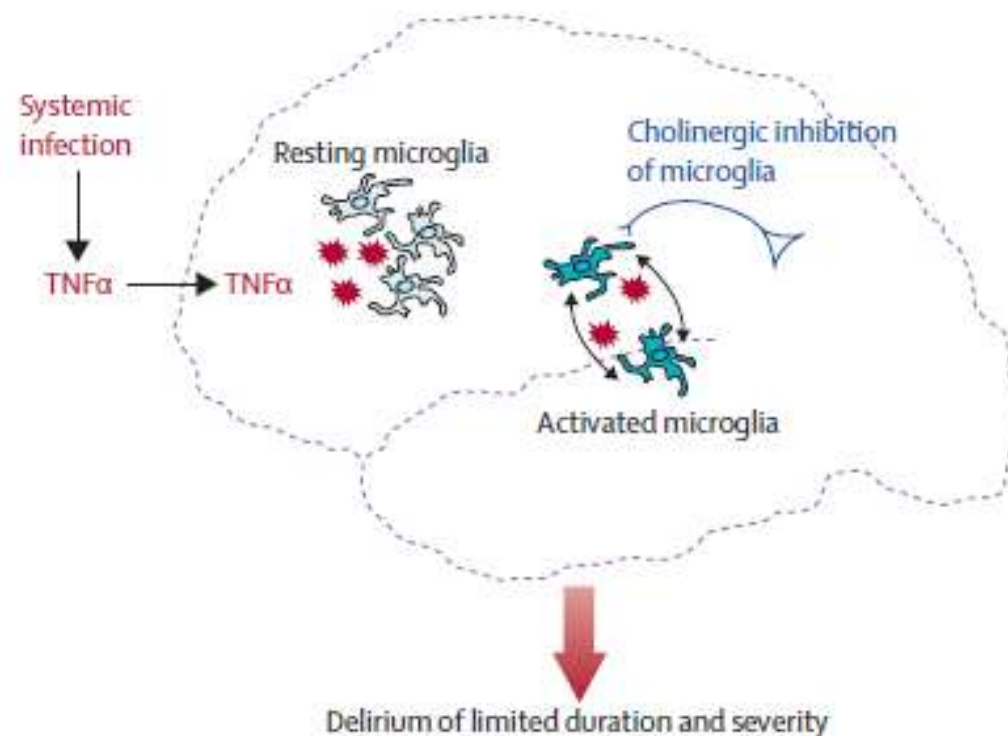
**What are cerebral consequences of sepsis?**

**What are the cognitive sequelae of sepsis?**

# What are cerebral consequences of sepsis?

## Neuroinflammation

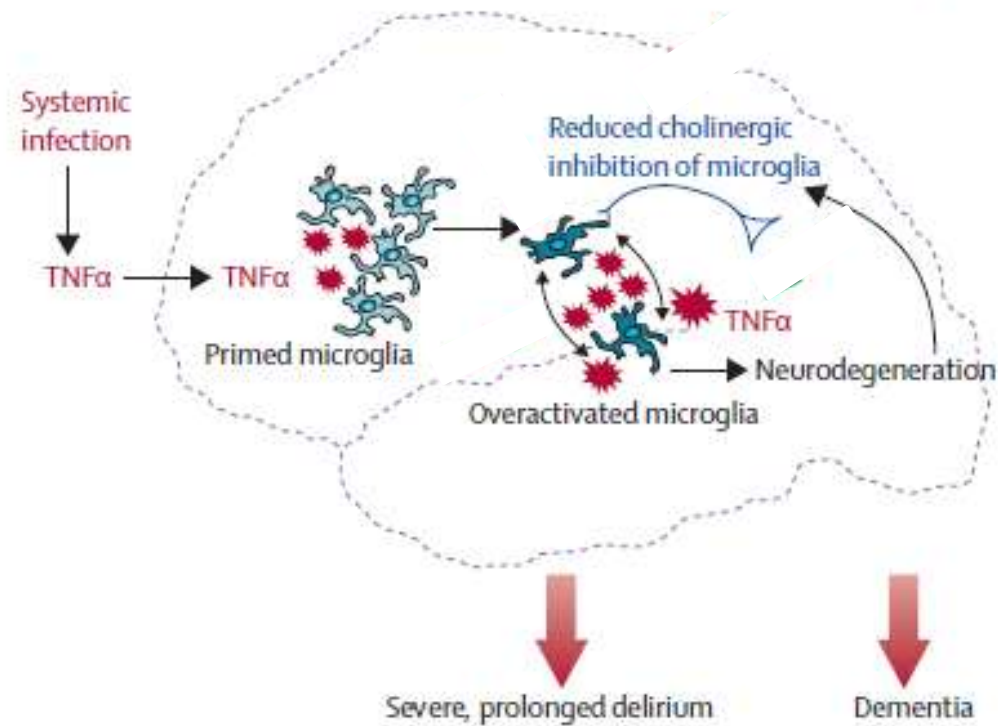
### A Normal situation



# What are cerebral consequences of sepsis?

## Neuroinflammation

B Old age, incipient neurodegenerative disease, or anticholinergic drug treatment



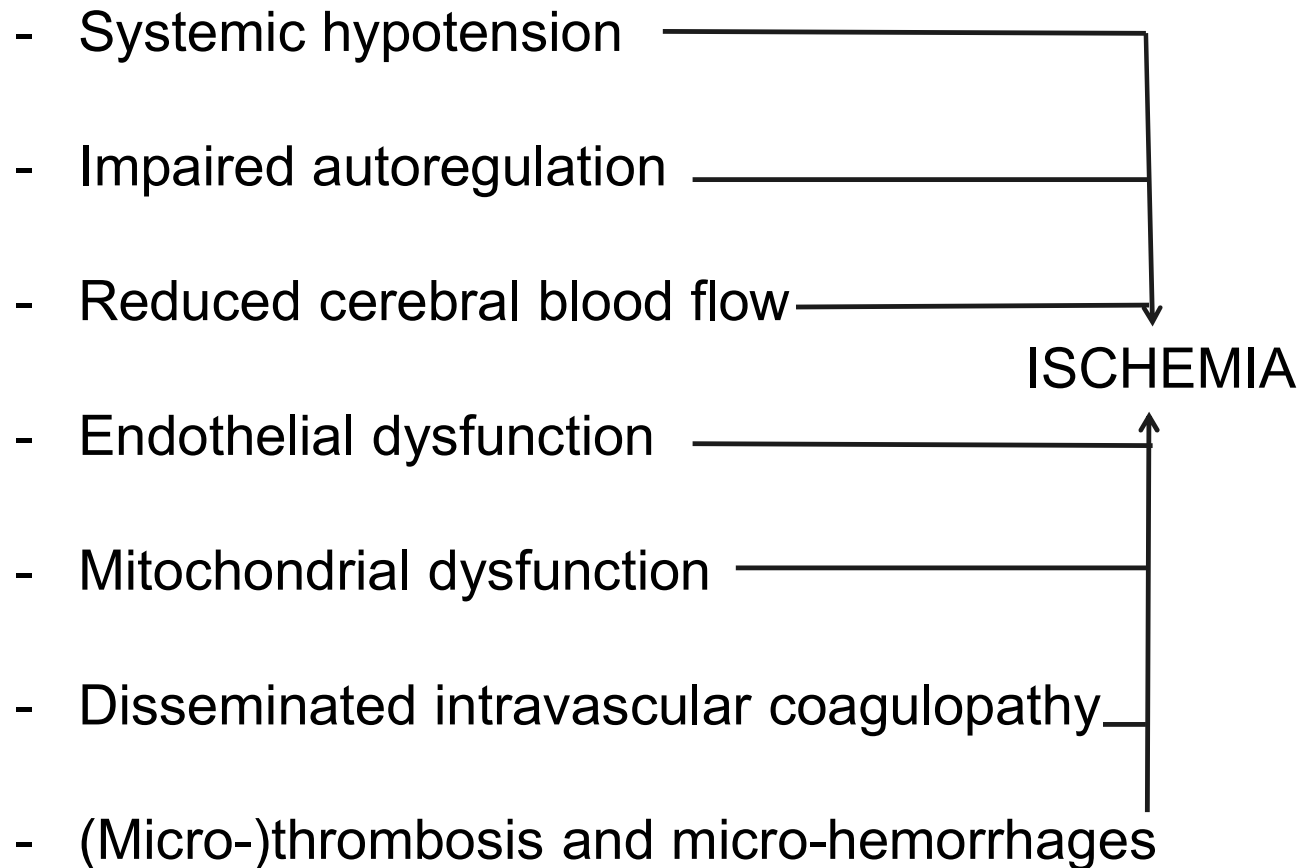
## What are cerebral consequences of sepsis?

(Micro-) circulatory dysfunction

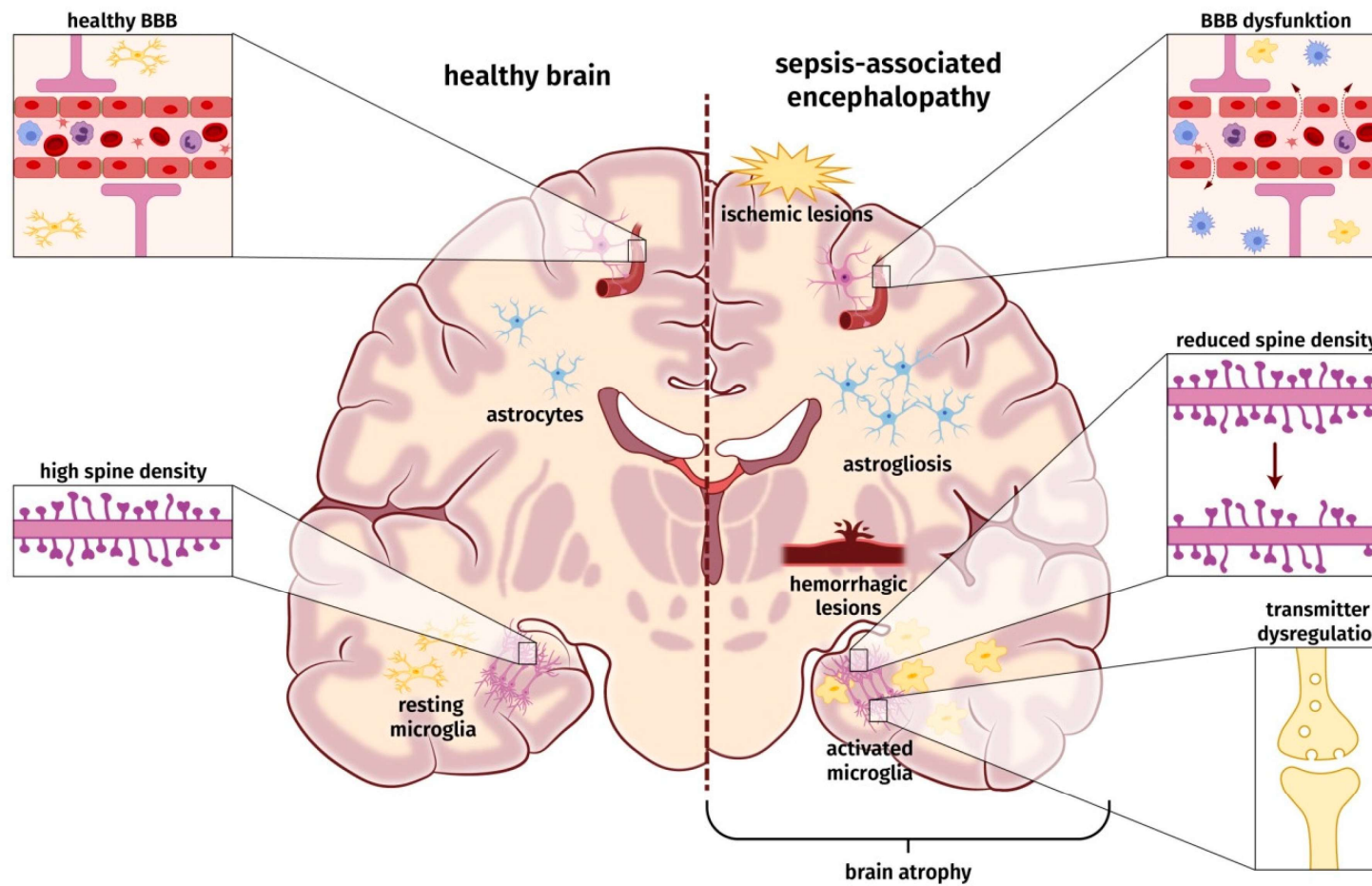
- Systemic hypotension
- Impaired autoregulation
- Reduced cerebral blood flow
- Endothelial dysfunction
- Mitochondrial dysfunction
- Disseminated intravascular coagulopathy
- (Micro-)thrombosis and micro-hemorrhages

## What are cerebral consequences of sepsis?

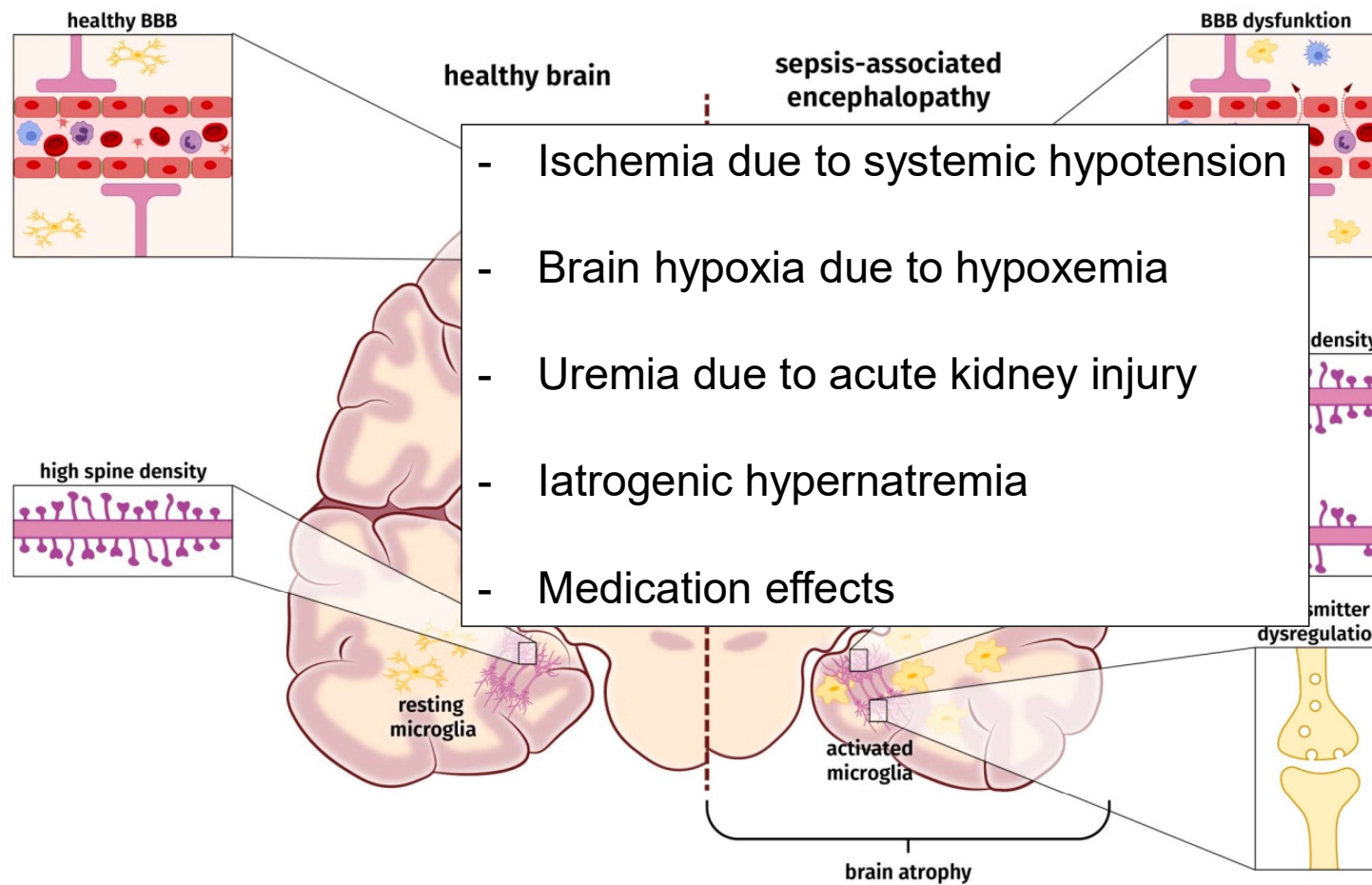
(Micro-) circulatory dysfunction



# What are cerebral consequences of sepsis?



# What are cerebral consequences of sepsis?





---

What are cerebral consequences of sepsis?

**What are the cognitive sequelae of sepsis?**

## What are the cognitive sequelae of sepsis?

---

 CARING FOR THE  
CRITICALLY ILL PATIENT

---

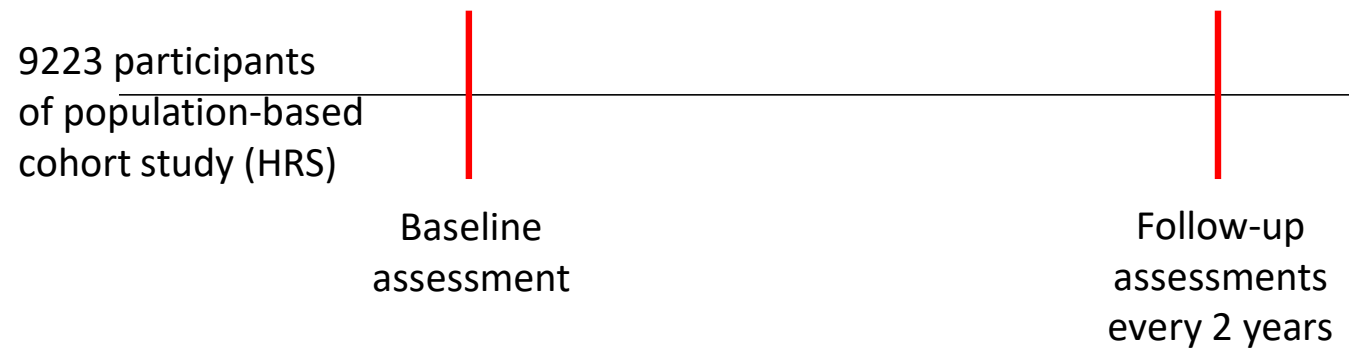
# Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis

---

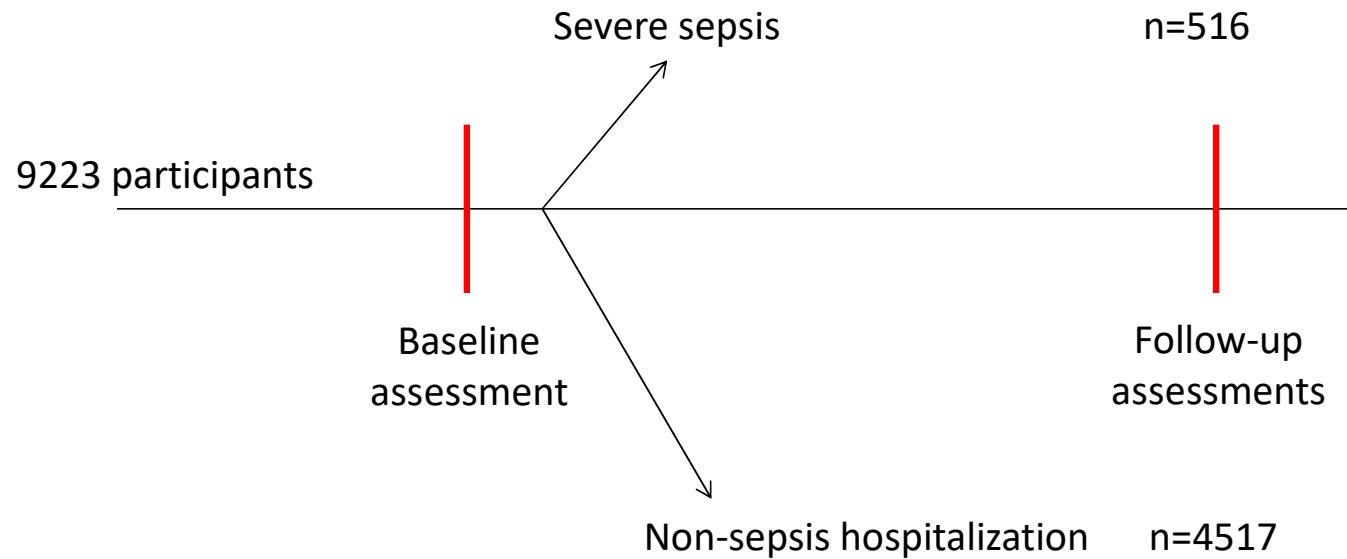
Theodore J. Iwashyna, MD, PhD

---

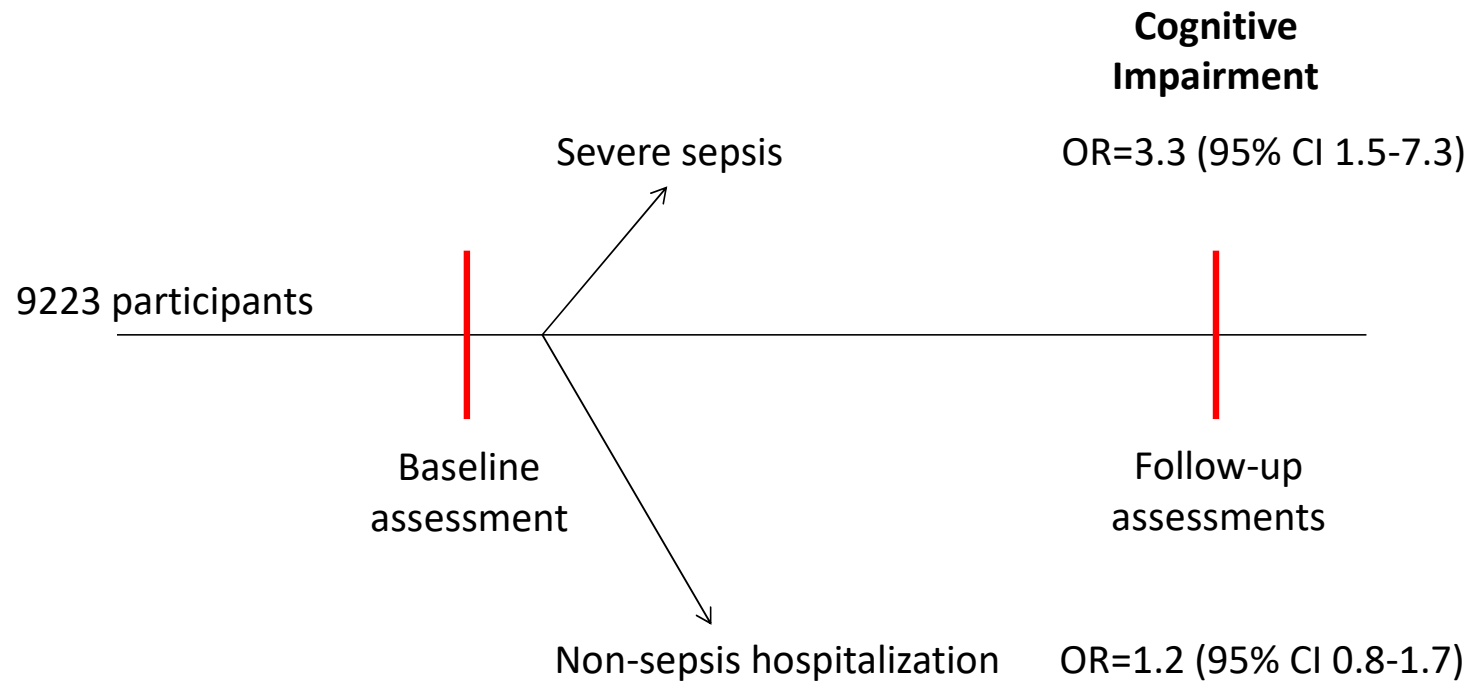
## What are the cognitive sequelae of sepsis?



## What are the cognitive sequelae of sepsis?



## What are the cognitive sequelae of sepsis?



## Conclusion

## SEPSIS: a common syndrome with potentially severe consequences

- **50-166 miljoen/jaar (wereldwijd), 20% fataal**
- **Grote interindividuele verschillen in presentatie, mechanismen en uitkomsten**
- **Mechanismen die lijden tot orgaanfalen niet exact bekend**, waardoor behandeling beperkt tot source control (antibiotica) en ondersteuning (bijv. infuus of IC zorg)
- **Sepsis survivors:** groter risico op neurocognitieve gevolgen, maar ook grotere kans op overlijden

