

Verslag van het Delirium Congres van de European Delirium Association 2018

In de 'Winkel van Sinkel', op een prachtige plek aan de Oude gracht in Utrecht, kwamen op 1 en 2 november deskundigen uit de hele wereld bij elkaar om hun kennis over delirium te delen en samen nieuwe kennis op te doen. Ondergetekende woonde het congres op de eerste dag bij (1 november 2018) en was onder de indruk van de grote expertise die, onder de bezielende leiding van prof. dr. Arjen Slooter (UMC Utrecht) en dr. Mark van den Boogaard (UMC Radboud) bij dit congres werd samengebracht.

Prof. dr. Michael T. Heneka

Deze gerenommeerde arts en onderzoeker, werkzaam aan de universiteit van Bonn en specialist op het gebied van Neurodegeneratieve Ziekten (zoals bijv. bepaalde vormen van dementie en ALS) en Gerontopsychiatrie (psychiatrische aandoeningen bij ouderen) verzorgde de openings-presentatie. Hij is een deskundige op het gebied van 'neuro-inflammatie' (ontsteking van het zenuwweefsel), een effect dat bij sepsis, o.a. in het brein, optreedt. Zie [hier](#) voor achtergrondinformatie over deze arts. Een globale samenvatting van zijn verhaal vindt u hieronder.

Sepsis en het brein

Zo'n 70% van de sepsispatiënten heeft tijdens zijn ziekte te maken met encefalopathie, dit betekent letterlijk 'ziekte van de hersenen'. Dit uit zich onder meer in een door sepsis op gang gebracht delirium (acute verwardheid en verstoring van de werking van het brein door een lichamelijke oorzaak, zoals sepsis). Een belangrijke boodschap die prof. Heneka met zijn lezing onderstrepen wil is dat *inflammatie (=ontsteking) die bij sepsis optreedt, een groot effect heeft op het brein en dat een delirium een belangrijke aanwijzing en risicofactor is voor lange termijngevolgen*. Het brein doet mee in de ontstekingsreactie en daar zijn veel verschillende soorten cellen bij betrokken zoals de immuun-cellen van de hersenen, de zgn. 'microglia', maar ook macrofagen (de afval-etende cellen van ons afweersysteem). En bij en dóór deze ontstekingsreactie ontstaat er een verstoring van de werking van het brein, o.a. in de hippocampus dit is een deel van de hersenen dat een belangrijke rol speelt bij het opslaan van informatie in het geheugen. Het opslaan van deze informatie wordt belemmerd door de ontstekingsstoffen (zgn. cytokinen). De hippocampus blijkt, ook bij proeven op muizen, de meest kwetsbare plek voor schade aan zenuwweefsel. Via het inspuiten van LPS, een stof die de lichaamsreactie bij sepsis kan nabootsen, kan men onderzoeken wat de gevolgen zijn in het brein. Wel tekent prof. Heneka daarbij aan dat de reacties bij muizen nooit 1 op 1 gelijk zullen zijn met die bij de mens. Maar het onderzoek bij muizen geeft wel degelijk een richting aan. Zo kan men zien dat er wel degelijk lange termijn veranderingen optreden in het brein. Er treden veranderingen op in de structuur, vorm en verbindingen van neuronen in bepaalde gebieden van de hersenen. Niet elke test met LPS heeft dezelfde uitwerking op de zenuwcellen in de hersenen, er zijn veel verschillende reacties. In bepaald onderzoek, zo vertelde prof. Heneka, met een 2 foton-läser





microscoop worden muizen tijdens hun bewegingen gescand en worden via een sensor de bloeddorstrooming in hun hersenen en de reactie van de microglia (de immuuncellen van de hersenen) vastgelegd in 3 D. Zo ontstaat een uniek inzicht in de reacties en veranderingen die optreden in het brein. Een belangrijk effect dat optreedt als gevolg van de ontstekingsreactie in de hersenen is de aanmaak van zogenaamde bèta-amyloïdeiwitten, dit zijn eiwitten die aan elkaar plakken en zich ophopen tussen zenuwcellen in het brein en daarbij schade aanrichten aan deze cellen.

Deze eiwitten zijn ook bekend van de ziekte van Alzheimer. Aan de hand van onderzoek vermoedt men nu dat microglia en macrofagen samen door hun (overmatige) reactie juist verhinderen dat de schadelijke bèta-amyloïdeiwitten worden opgeruimd. Ook EEG onderzoek (het meten van hersengolven) maakt duidelijk dat er veranderingen kunnen optreden in de hersenen na sepsis. Zelfs na 2 jaar zijn in het EEG na een ernstige sepsis, nog veranderingen zichtbaar op het EEG die wijzen op milde cognitieve achteruitgang, vooral sterk in het gebied van de hippocampus. Deze milde cognitieve achteruitgang is tevens een voor-fase die we tegenkomen bij mensen die dementie ontwikkelen.

Het zou dus een vooruitgang betekenen wanneer we zo vroeg mogelijk zouden kunnen voorspellen welke patiënten risico lopen op deze schade, zodat deze processen in de toekomst eerder beïnvloed kunnen worden. De stof procalcitonine is wellicht zo'n voorspellende stof in het bloed, maar dat moet nog verder onderzocht gaan worden.

Sepsis patiënten boven de 65 jaar en zeker boven de 75 jaar lopen een groter risico op dementie. Ook het sterftecijfer na sepsis is, ook na 10 jaar, nog beduidend hoger. En dat risico neemt toe als iemand met sepsis ook nog op de Intensive Care lag.

Onder kinderen blijkt dat 21% van de kinderen na een sepsis te maken heeft met een vertraagde cognitieve ontwikkeling tegenover 2% van de kinderen uit een contrôle-groep (die geen sepsis doormaakten). Dit getal ligt dus 10 x zo hoog. 44% van de kinderen ervaart na sepsis leerproblemen op school.

Met de kennis uit ander onderzoek wordt ook duidelijk dat het ontstaan van delirium door veel factoren wordt beïnvloed, nl. ook door nierfunctie-problemen en verstoringen in de stofwisseling. Tezamen met de nieuw verworven kennis over de invloed van de bovengenoemde ontstekingsreactie in het brein en de activiteiten van bepaalde (immuun)cellen waaronder de microglia, biedt dit ook weer aanknopingspunten voor allerlei strategieën om schade zoveel mogelijk te helpen voorkomen of verminderen. Prof. Heneka noemde o.a. de positieve invloed van voeding, beweging en cognitieve training in het remmen van de (schadelijke) overactiviteit van microglia in de hersenen. Maar daarnaast zal de wetenschap in de komende jaren wellicht ook nieuwe opties kunnen bieden om schadelijke processen vóór te zijn of bij te sturen bij hen die risico lopen voor, tijdens en/of na hun sepsis.

