

# Sepsis, trombose & von Willebrand factor

**Tom van der Poll (internist-infectioloog)**

**Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam  
Centrum voor Infectie en Moleculaire Geneeskunde  
Afdeling Infectieziekten**

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TROMBOSE</b><br>STICHTING                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>2023</b><br>Uiterlijk 1 juli 2023 vóór 09.00<br>uur indienen:<br><a href="mailto:onderzoek@trombosestichting.nl">onderzoek@trombosestichting.nl</a> |
| UITGEBREIDE AANVRAAG SUBSIDIE ONDERZOEKSPROJECTEN 2023                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                        |
| 1.<br>werkgroepleider<br>instituut<br>vakgroep<br>adres<br>telefoon<br>e-mail | Prof. dr. Tom van der Poll<br>Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam<br>Center of Experimental & Molecular Medicine (CEMM)<br><u>Meibergdreef 9, Room G2-130, 1105 AZ Amsterdam</u><br>0622690400<br><a href="mailto:t.vanderpoll@amsterdamumc.nl">t.vanderpoll@amsterdamumc.nl</a> |                                                                                                                                                        |
| 2.<br>plaats van uitvoering                                                   | Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam<br>Center of Experimental & Molecular Medicine                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                        |
| 3.<br>titel onderzoek                                                         | <b>The Role of Von Willebrand Factor in Sepsis-Associated <u>Thromboinflammation</u> and Microvascular Thrombosis</b>                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                        |



Aymeric Mofelein

Gestart 15 mei 2024

# Wat is sepsis?



Longontsteking



Buikvliesontsteking  
(gat in darm)



Urineweginfectie



Huidinfectie

Sepsis is een reactie van het lichaam op een infectie die zo ernstig verloopt dat weefsels beschadigd raken en orgaanfuncties uitvallen.

*“Bloedvergiftiging”*

# Wie kan sepsis krijgen?

Iedereen kan sepsis krijgen – bepaalde mensen hebben een hoger risico



mensen met chronische  
aandoeningen,  
bijv. long, lever, hart



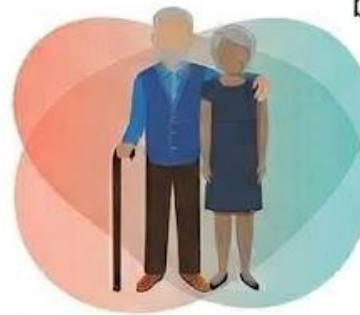
mensen  
zonder milt



mensen met  
verzwakt  
immuunsysteem,  
bijv. kanker, diabetes



kinderen jonger  
dan 1 jaar



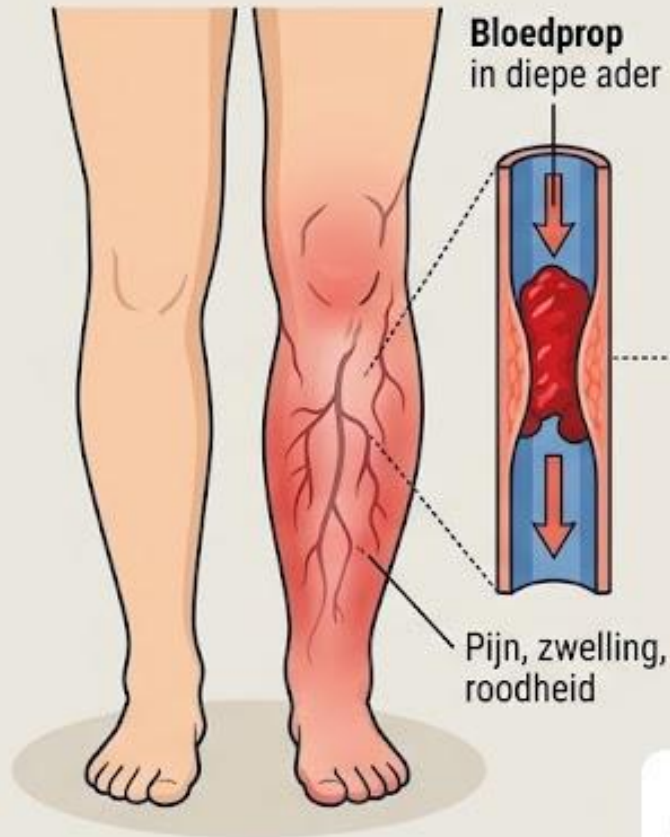
volwassenen  
ouder dan 60

# WERELDWIJDE LAST VAN SEPSIS

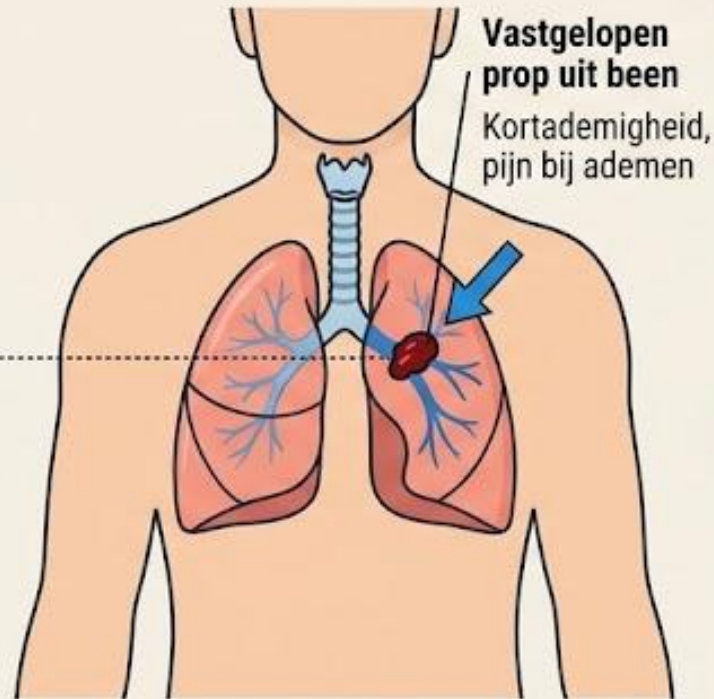


# Trombose kan zich op verschillende manieren manifesteren

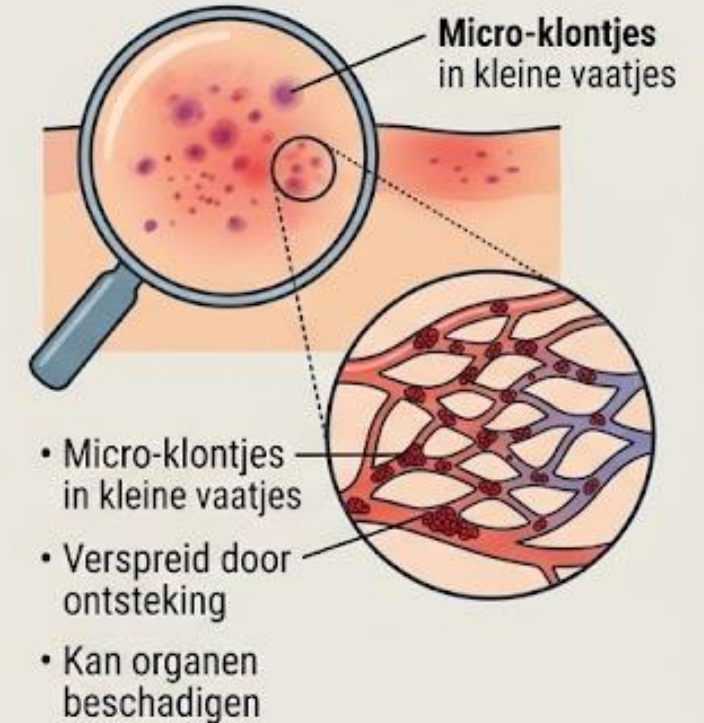
## 1. TROMBOSEBEEN (DVT)



## 2. LONGEMBOLIE

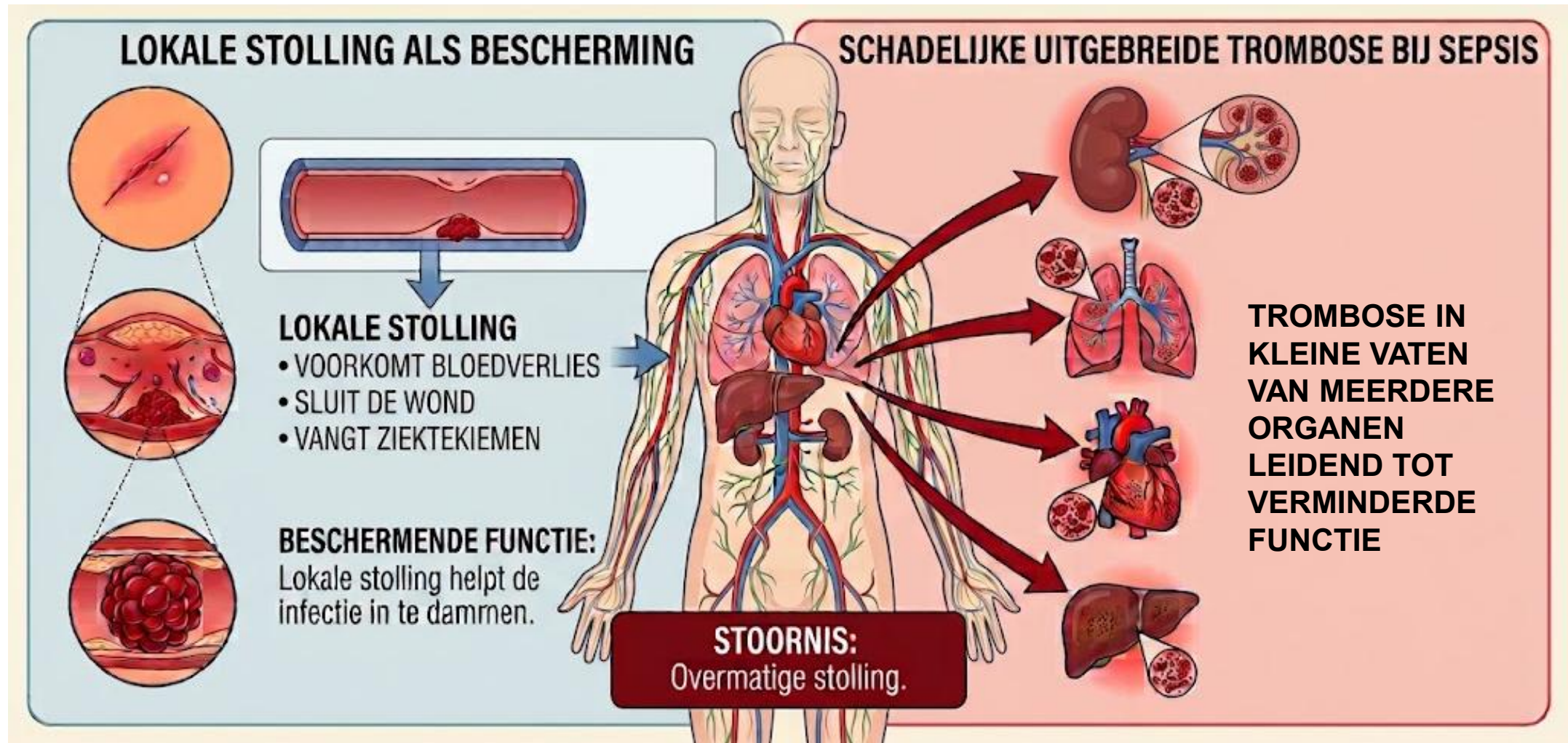


## 3. TROMBOSE BIJ SEPSIS



**Kernboodschap:** Trombose kan overal in het lichaam en op verschillende manieren ontstaan.

Lokale stolling en trombose spelen een rol bij de normale afweer tegen infecties - bij sepsis leidt uitgebreide stolling tot trombose in kleine vaten in vele organen



# DIFFUSE INTRAVASALE STOLLING (DIS) BIJ SEPSIS: TROMBOSE EN BLOEDINGEN

SEPSIS (ERNSTIGE INFECTIE)



HET LICHAAM REAGEERT  
OVERMATIG OP EEN INFECTIE

OVERMATIGE VORMING  
VAN BLOEDPROPJES



TROMBOSE IN KLEINE BLOEDVATEN

VERSTOPPING VAN DE BLOEDSOMLOOP

ORGAANSCHADE



STERKE ACTIVERING VAN  
HET STOLLINGSSYSTEEM

VERBRUIK VAN STOLLINGSFACTOREN  
EN BLOEDPLAATJES



Stollingsfactoren  
& Bloedplaatjes

TEKORT AAN STOLLINGSCOMPONENTEN

ERNSTIGE BLOEDINGEN



HET BLOED KAN NIET  
MEER EFFECTIEF STOLLEN



LEVENSBEDREIGENDE  
BLOEDINGEN



DIS LEIDT TOT GELIJKTJDIG TROMBOSE & BLOEDINGEN



Fictieve door AI gegeneerde patiënt (maar wel zeer realistisch)

## GUIDELINES

Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026



# Behandeling van Sepsis



- Antibiotica
- Operatie
- Ondersteunen e/o vervangen van orgaanfuncties
  - Ademhaling (beademing)
  - Bloeddruk (medicijnen)
  - Nierfunctie (dialyse)

## GUIDELINES

# Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026



## Behandeling van Sepsis



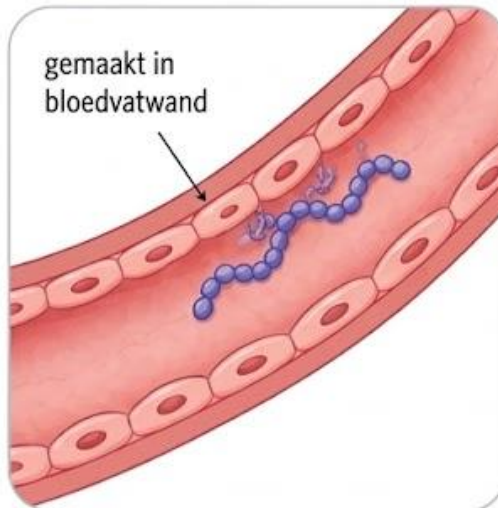
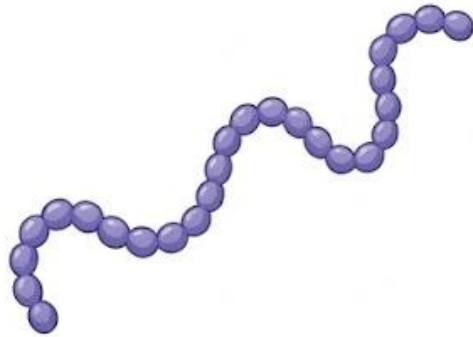
- Antibiotica
- Operatie
- Ondersteunen e/o vervangen van orgaanfuncties
  - Ademhaling (beademing)
  - Bloeddruk (medicijnen)
  - Nierfunctie (dialyse)

Voorkomen van trombose door toedienen van heparine (laag-moleculair gewicht) onder de huid.

# Von Willebrand factor

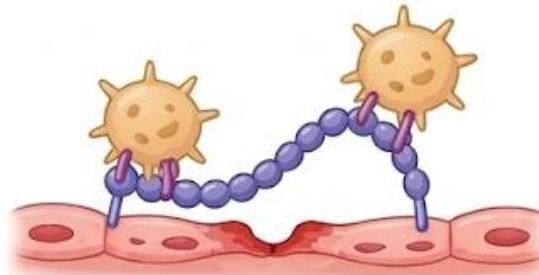
## Von Willebrand factor

Een eiwit in het bloed

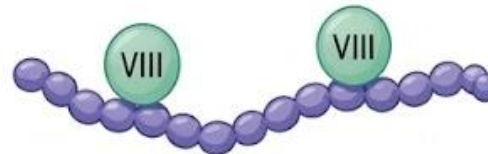


## Voornaamste functies

- 1 Hecht bloedplaatjes aan beschadigde vaatwand



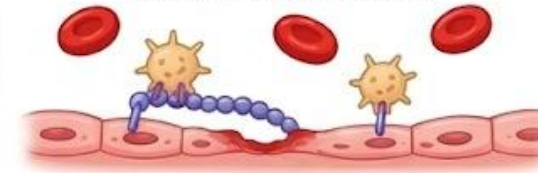
- 2 Draagt stollingsfactor VIII in het bloed



- i** Zo helpt von Willebrand factor bij een goede bloedstolling.

## Rol in trombose

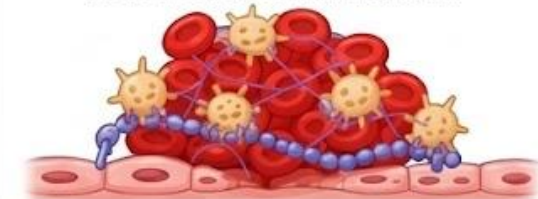
Bij een beschadiging van de vaatwand hecht von Willebrand factor bloedplaatjes aan elkaar en aan de vaatwand.



Hierdoor worden meer bloedplaatjes geactiveerd en aangetrokken.



Het stolsel groeit en vormt een bloedprop die de bloedstroom kan blokkeren.



Te veel of overactieve von Willebrand factor kan bijdragen aan trombose.

|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TROMBOSE</b><br>STICHTING                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>2023</b><br>Uiterlijk 1 juli 2023 vóór 09.00<br>uur indienen:<br><a href="mailto:onderzoek@trombosesichting.nl">onderzoek@trombosesichting.nl</a> |
| UITGEBREIDE AANVRAAG SUBSIDIE ONDERZOEKSPROJECTEN 2023                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                      |
| 1.<br>werkgroep/leider<br>instituut<br>vakgroep<br>adres<br>telefoon<br>e-mail | Prof. dr. Tom van der Poll<br>Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam<br>Center of Experimental & Molecular Medicine (CEMM)<br>Meibergdreef 9, Room G2-130, 1105 AZ Amsterdam<br>0622690400<br><a href="mailto:t.vanderpoll@amsterdamumc.nl">t.vanderpoll@amsterdamumc.nl</a> |                                                                                                                                                      |
| 2.<br>plaats van uitvoering                                                    | Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam<br>Center of Experimental & Molecular Medicine                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                      |
| 3.<br>titel onderzoek                                                          | <b>The Role of Von Willebrand Factor in Sepsis-Associated <u>Thromboinflammation</u> and Microvascular Thrombosis</b>                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                      |



## Achtergrond:

- Von Willebrand factor kan bloedstolselvorming bevorderen door zijn rol bij zowel bloedstolling als "trombo-inflammatie", een term die de wisselwerking tussen ontsteking en bloedstolling beschrijft.
- Trombo-inflammatie en bloedstolselvorming spelen een cruciale rol bij het ontstaan van sepsis en trombose in kleine bloedvaten.

## Doel van het project:

- Bepalen van de rol van von Willebrand Factor bij sepsis-geïnduceerde trombo-inflammatie en bloedstolselvorming.

# Patiënten met sepsis hebben sterk verhoogde Von Willebrand factor concentraties in hun bloedplasma

456 sepsis  
patiënten



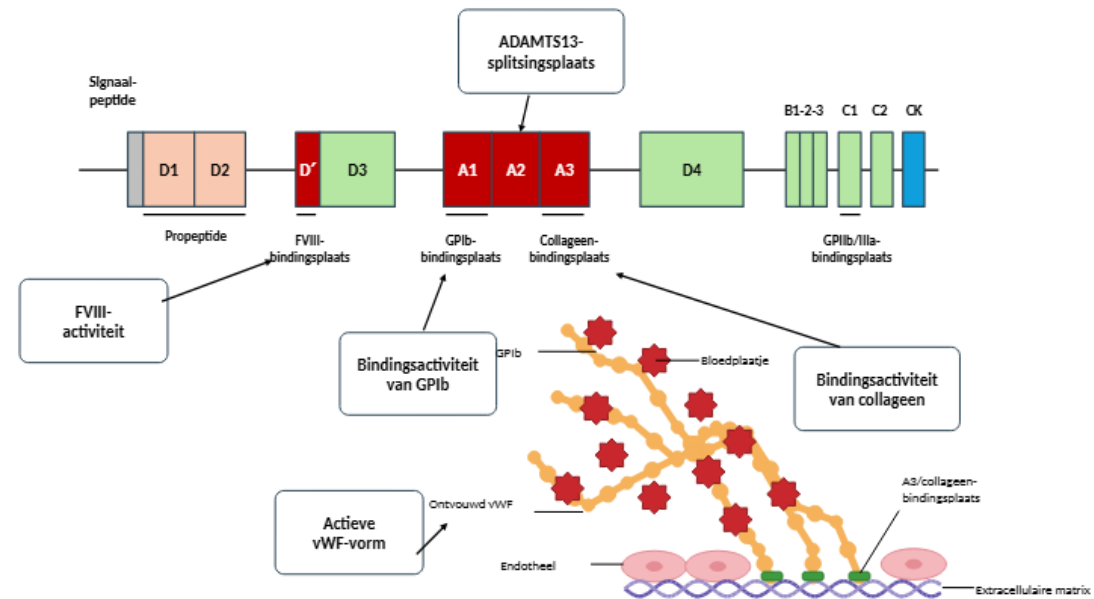
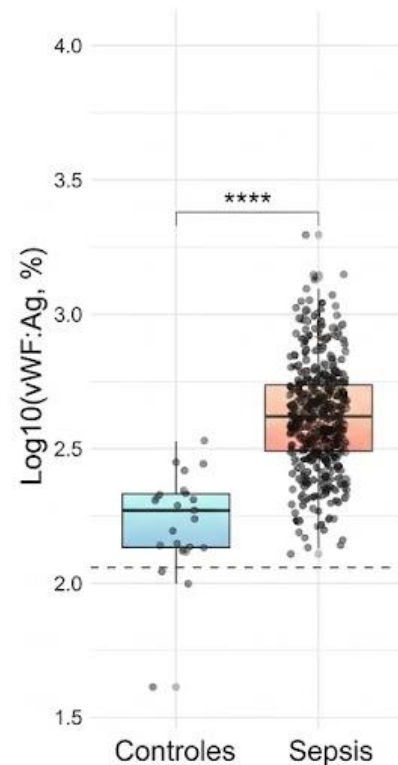
Long  
271



Buik  
142



Urineweg  
43

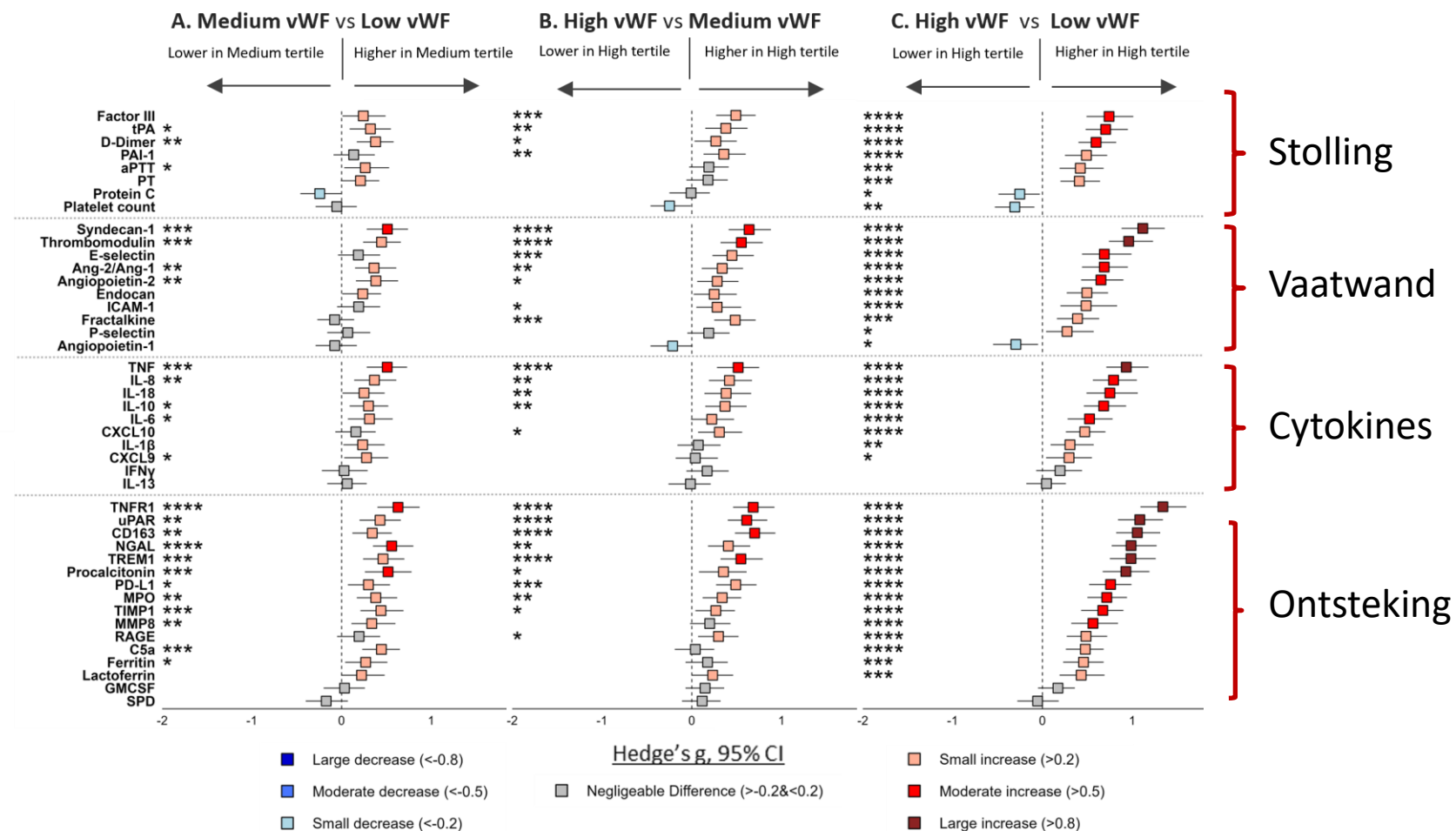


5 additionele bepalingen om verschillende activiteiten van vWF te bepalen

# Verhoogde Von Willebrand factor concentraties zijn geassocieerd met verhoogde stolling, activatie van de vaatwand, cytokines en ontsteking

Patiënten verdeeld in vWF “tertielen” (van laag naar hoog).

43 biomarkers die inzicht geven in activatie van stolling, vaatwand, cytokines en ontsteking.



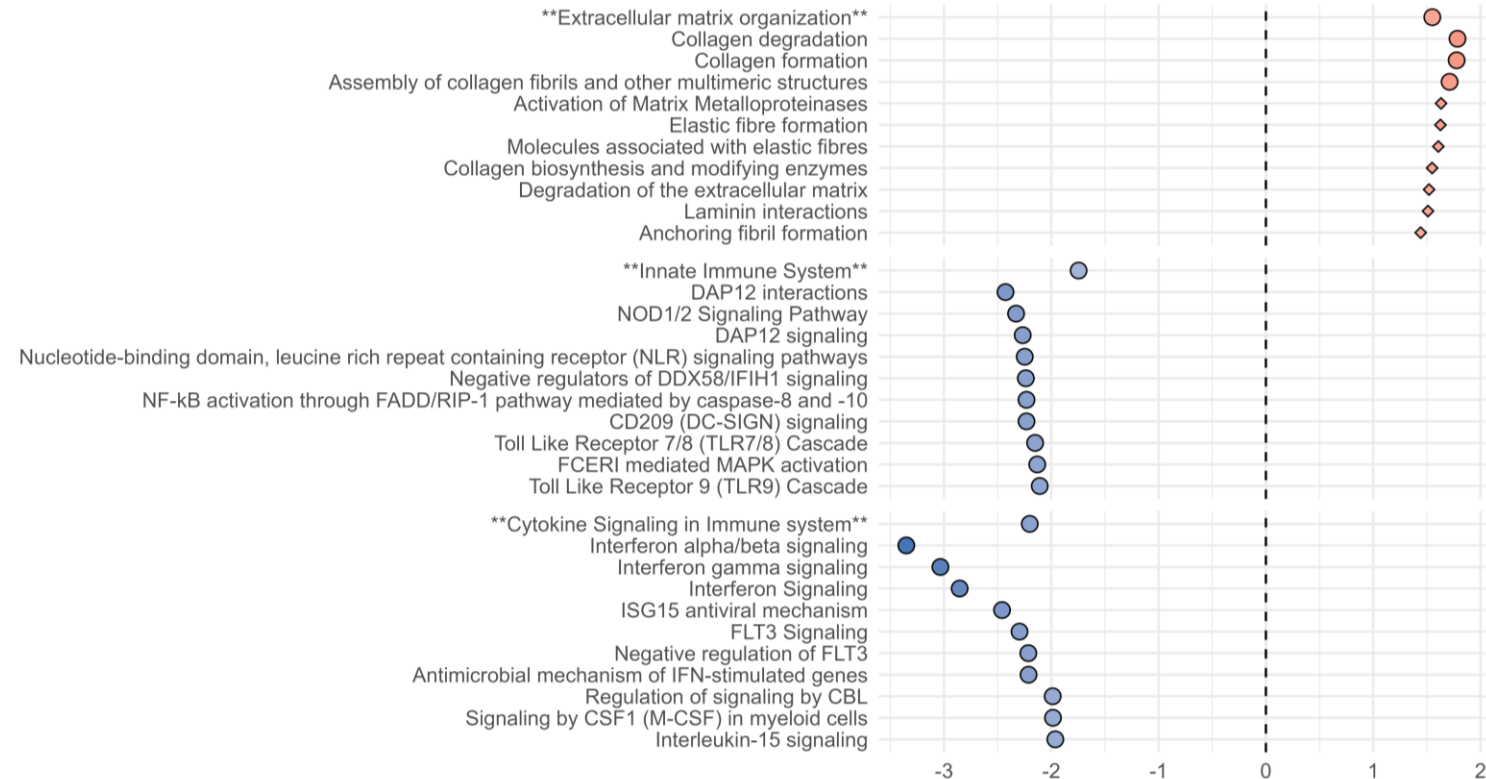
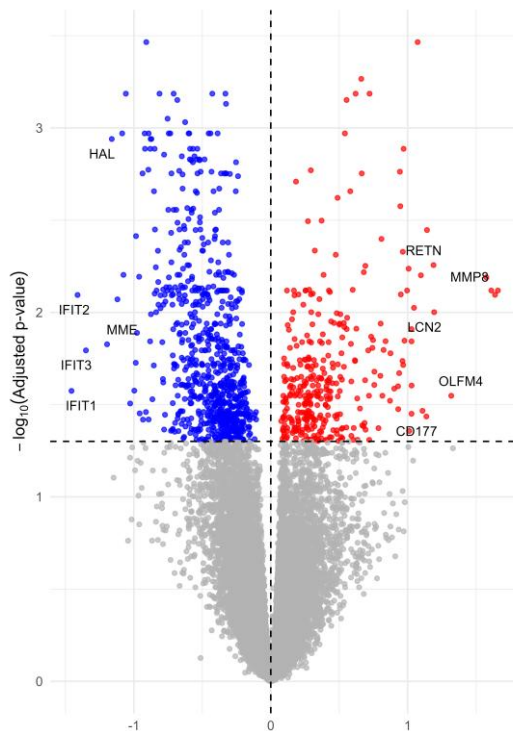
# Verhoogde Von Willebrand factor concentraties zijn geassocieerd met veranderde genexpressie in witte bloedcellen in de circulatie

Genen met verlaagde expressie bij hoge vWF concentraties

Genen met verhoogde expressie bij hoge vWF concentraties

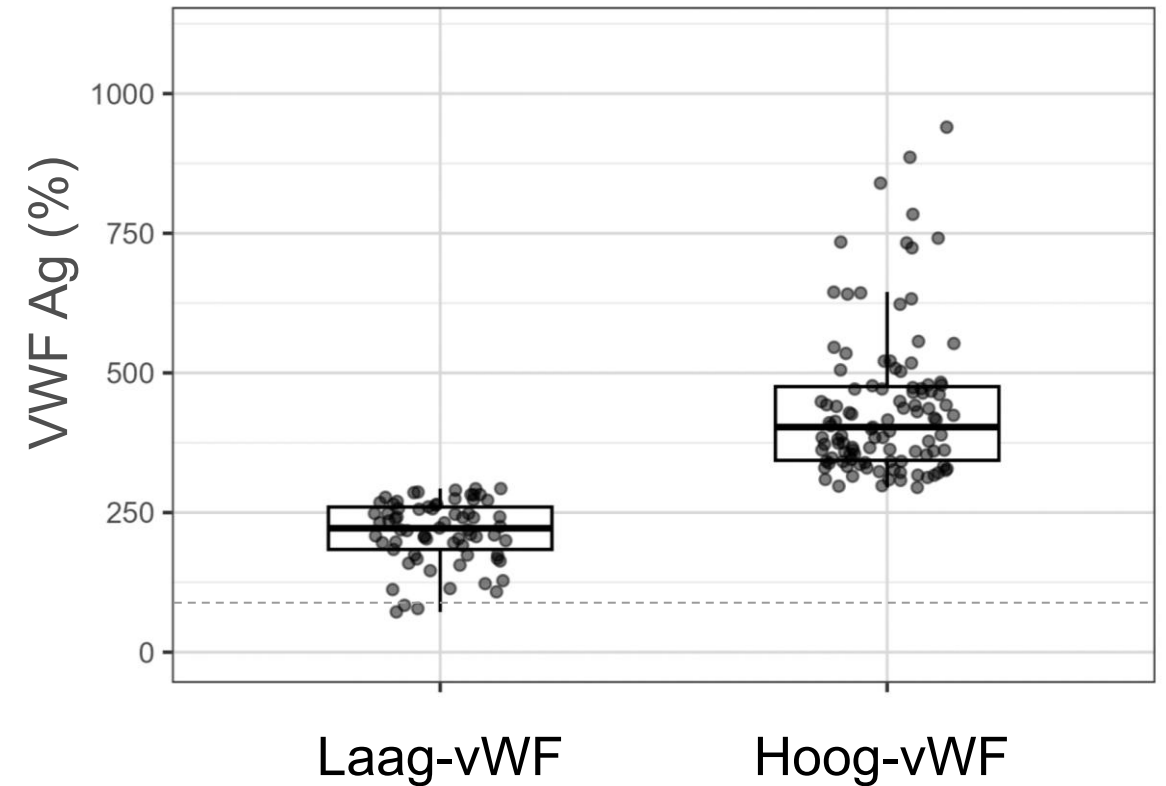
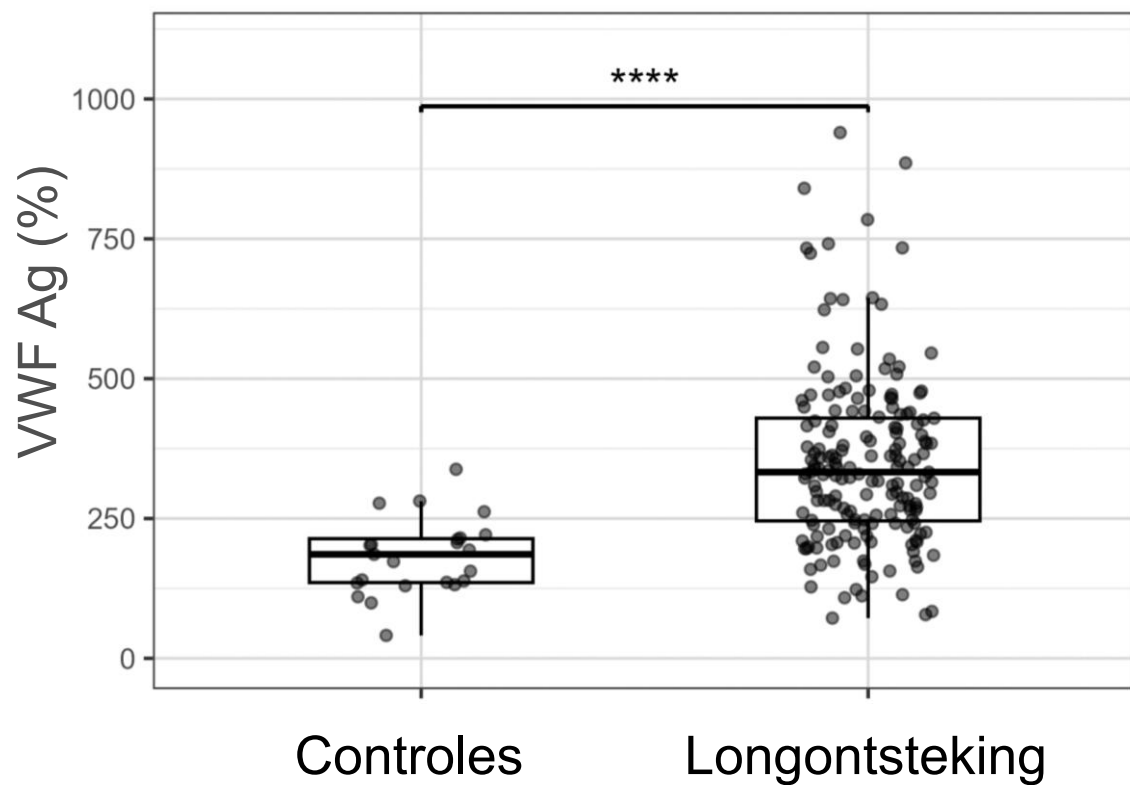
Biologische paden met verlaagde expressie bij hoge vWF concentraties

Biologische paden met verhoogde expressie bij hoge vWF concentraties



# Patienten met longontsteking zonder sepsis hebben ook verhoogde Von Willebrand factor concentraties in hun bloedplasma

176 patiënten met “community-acquired” longontsteking



72 biomarkers die activatie van stolling, vaatwand, cytokines en ontsteking reflecteren

# Sepsis, trombose & von Willebrand factor

- Sepsis is een levensbedreigende complicatie van infectie.
- Infectie en in het bijzonder sepsis zijn geassocieerd met een verhoogde incidentie van trombose, hetgeen veroorzaakt wordt door een interactie tussen bloedstolling en ontsteking (“trombo-inflammatie”).
- Von Willebrand factor speelt een belangrijke rol bij trombo-inflammatie.
- Wellicht kunnen therapieën gericht op verhoogde von Willebrand factor activiteit een rol spelen bij de behandeling van trombo-inflammatie bij patienten met ernstige infecties.