



LAUREAAT VOOR DE EXCELLENTIEPRIJS JOSEPH MAISIN 2015
IN DE KLINISCHE BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN

Prof.
GREET VAN DEN BERGHE

°14 FEBRUARI 1960

HUIDIGE FUNCTIE

Buitengewoon hoogleraar KU Leuven

EXPERTISE/INTERESSE

Anesthesiologie, intensieve geneeskunde, biostatistiek,
endocrinologie.

De intensive care van het UZ Gasthuisberg in Leuven ontvangt per jaar meer dan drieduizend patiënten, en is daarmee een van de grootste van Europa. Leven of dood is er vaak een kwestie van minuten, en daar moet je als arts of verplegend personeel mee om kunnen gaan. 'De frequente confrontatie met de dood is best wel belastend', zegt Greet Van den Berghe, die de intensive care unit leidt: zo'n 180 verplegers en 30 artsen. Van den Berghe is tegelijk hoofd van het onderzoekslab intensieve geneeskunde, met een 30-tal vorsers. Hoe vermoeiend ook, die combi is nodig, vindt ze. 'De patiëntenzorg geeft de prikkel voor mijn onderzoek. Scherpe ideeën ontstaan pas door zowel praktijk als theorie in het oog te houden.'

**"DOOR DE INTENSIVE CARE EN HET LAB
TE LEIDEN ONTSTAAN SCHERPE IDEEËN
VOOR ONDERZOEK."**

De meeste patiënten op de afdeling intensieve zorgen blijven er kort. Van den Berghe spitst zich in haar onderzoek toe op de langblijvers onder de kritiek zieke patiënten, ongeveer een derde. Zij worden maar niet beter, ook al zijn factoren die de kritieke ziekte uitlokken, een trauma of een ernstige infectie, onder controle. 'Het lichaam van al die patiënten vertoont eenzelfde vorm van chronische stress. Als reactie op die stress verandert de stofwisseling en de hormoonhuishouding.' Van den Berghe gaat na welke metabole en hormonale veranderingen die patiënten precies doormaken, en welke 'stressreacties' nuttig dan wel schadelijk zijn.

Suikerspiegel OMLAAG

Daarbij werpt Van den Berghe vaak de gangbare praktijk omver. Zo doorprikte ze de lang bestaande overtuiging dat een verhoogde bloedsuikerspiegel een nuttige reactie van het lichaam is tijdens kritieke ziekte. Van den Berghe en haar team toonden met labtests en met klinische studies aan dat een hoge bloedsuikerspiegel tijdens kritieke ziekte het risico op overlijden juist vergroot. De suikerspiegel op een normaal peil houden, met insuline, vermindert orgaanfalen, verkort de duur van de ziekte en reduceert het aantal sterfgevallen. 'We moeten gewoonten in de zorg, die eerder gebaseerd zijn op opinies dan op resultaten van interventionele studies, in vraag durven stellen', vindt Van den Berghe.

**"WE MOETEN HARDNEKKIGE GEWOONTEN
IN DE ZORG IN VRAAG DURVEN STELLEN."**

De studie had een enorme impact. 'De respons kwam zelfs te snel', blikt ze terug. 'Alle intensive cares ter wereld begonnen de bloedsuikerspiegel omlaag te halen. Maar het protocol toepassen dat hier in Gasthuisberg was geperfectioneerd - op de juiste momenten de juiste hoeveelheid insuline toedienen - bleek moeilijker dan gedacht. Ook een te lage bloedsuikerspiegel heeft negatieve effecten. Sommige ziekenhuizen begonnen zich daarom tegen het concept te keren.' Maar herhaalonderzoek bevestigde de eerste bevindingen. Hoewel er nog steeds discussie is over welke bloedsuikerwaarde de meest optimale en haalbare is voor centra met minder ervaring, voorkomen intensive cares over de hele wereld - met aangepaste protocollen - een te hoge bloedsuiker.

Om een veiligere en efficiëntere toepassing van het concept toe te laten, werkte Van den Berghe samen met de onderzoeksgroep van ingenieur Bart De Moor (KU Leuven en FWO Excellentieprijswinnaar in 2010). Samen ontwikkelden ze een systeem dat automatisch de juiste dosissen insuline berekent, volledig aangepast aan de patiënt. Zo'n toestelletje klopte in de testfase alvast de verplegers en verpleegsters.

Vasten

De suikerspiegel is niet het enige dogma dat Van den Berghe en haar onderzoekers deden sneuvelen. Ze zagen dat bij kritieke ziekte het opruimsysteem voor celschade slecht functioneert en dat er een verband was met de hoeveelheid voeding die de patiënt kreeg. Vroeg voeden zou het herstel bevorderen, dacht men altijd. Daardoor bevalen artsen en ook de industrie sterk aan vroeg intraveneuze voeding toe te doen. Maar volgens Van den Berghe's bevindingen bleek het omgekeerde waar. Ze toonde aan dat vasten - gedurende de eerste week van kritieke ziekte geen intraveneuze voeding toedienen en het tekort aan voeding via de normale weg aanvaarden - een mechanisme in het lichaam activeert dat de organen beschermt, infecties voorkomt en herstel bevordert. 'In de VS waren de afdelingen voor intensieve geneeskunde meteen mee, hier in Europa duurde het wat langer onder meer door druk van de producenten van intraveneuze voeding. Maar ook hier is het gebruik van intraveneuze voeding inmiddels flink gereduceerd.'

Of ze gericht op zoek gaat naar spraakmakende studies? 'Nee, ik bots er gewoon op. Intensieve zorgen is nog een heel jonge discipline, die nog maar sinds de jaren vijftig bestaat, met de opkomst van beademingstoestellen. Er zijn nog veel lacunes in onze kennis van kritieke ziekte. Door wetenschappelijk onderzoek proberen we die lacunes stukje bij beetje in te vullen en zo het herstel van veel patiënten te verbeteren.'

Patiënten zijn in zekere zin complexer dan atomen of cellen: in een lichaam spelen veel meer parameters en variabelen mee. Hoe ga je om met die complexiteit? 'Je moet patronen in de chaos zien, de ruis wegnemen, de zaken ordenen en eenvoudiger maken. Dan wordt het beheersbaar.' En nog moeilijker is het patronen te zien over een lange periode - de gevolgen van kritieke ziekte pakweg twintig jaar later. Van den Berghe zet vandaag sterk in op die langetermijnstudies. 'Praktisch gezien niet altijd makkelijk', zegt ze. 'Mijn onderzoekers moeten voormalige patiënten vaak bij hen thuis gaan opzoeken. Het duurt ook heel lang voor je je spannende resultaten hebt.'

Meer ONAFHANKELIJK

De meeste klinische studies, en zeker langetermijnstudies, zijn erg duur en de middelen schaars. Veel onderzoekers kiezen daarom voor financiële steun van de (farma)industrie. 'Samenwerken met de industrie is goed,' zegt Van den Berghe, 'Ook sommige van mijn studies werden voor een klein deel meebetaald door de industrie, maar een contract bepaalt altijd dat de sponsors geen inspraak hebben in de opzet van de studie, de analyse en de publicatie van de resultaten.' Toch betreurt Van den Berghe dat weinig onderzoek onafhankelijk gebeurt. Ze ging het zelf na voor het toptijdschrift *New England Journal of Medicine*: minder dan 10 procent van de papers. 'Dat is te weinig.'

Van den Berghe vindt ook herhaalonderzoek belangrijk, zeker voor klinische studies. 'Vooraleer artsen nieuwe bevindingen uitrollen in hun praktijk - die studie over voeding bijvoorbeeld - moet de proof of concept bewezen en herhaald zijn. Andere labs proberen vaak enthousiast onze bevindingen onderuit te halen. En dat is goed. In de klinische wereld zie ik geen zogenoemde 'replicatiecrisis'.'

"IK GEEF JONGE ONDERZOEKERS DE VRIJHEID OM EIGEN IDEEËN NA TE JAGEN."

Vrijheid GUNNEN

Toen haar jongste broer als kind voor een hartafwijking werd geopereerd, besliste Van den Berghe geneeskunde te gaan studeren. 'Ik ben een 'doener' en een 'denker' dus kwam ik eerst bij de intensieve geneeskunde en daarna bij de endocrinologie terecht. Ik kreeg van mijn opleiders de vrijheid om mijn eigen hypothesen te formuleren en uit te testen, ook al waren die risicovol. Die vrijheid is mijn grote geluk geweest. Daarom wil ik mijn lab ook niet volledig dirigeren. Ik stimuleer jonge onderzoekers ook hun eigen ideeën na te jagen. Al moet je ze ook op tijd durven zeggen: dit wordt niks. En dan leid ik ze weer naar bekender terrein.'