

STAND VAN ZAKEN

Langetermijnuitkomsten van IC-behandeling

Monika C. Kerckhoffs, Ivo W. Soliman, Annemiek E. Wolters, Lotte Kok, Marike van der Schaaf en Diederik van Dijk

Patiënten die worden opgenomen op een afdeling Intensive Care (IC), vormen een heterogene groep met grote verschillen in reden van opname, behandelduur en comorbiditeit. De prognose van deze patiënten verschilt daarom sterk.

Van de ruim 80.000 patiënten die in Nederland jaarlijks op een IC worden behandeld, overlijdt ruim 20% binnen een jaar.

Een deel van de IC-patiënten houdt na ontslag uit het ziekenhuis fysieke, cognitieve of psychische verschijnselen; dit wordt het post-IC-syndroom genoemd.

Na een jaar heeft ongeveer 50% van de patiënten nog lichamelijke klachten, zoals spierzwakte of problemen met lopen.

Ongeveer 1 op de 5 voormalige IC-patiënten ontwikkelt symptomen die passen bij een posttraumatische stressstoornis en 1 op de 3 vertoont gedurende enige tijd kenmerken van een depressie.

Het is onduidelijk wat de bijdrage van de IC-opname is op de gevonden beperkingen in het functioneren en de kwaliteit van leven daarna.

Een 75-jarige man wordt op de IC opgenomen vanwege een pneumosepsis. Hij is bekend met hypertensie, diabetes mellitus type 2 en een chronische nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid: 40 ml/min). Patiënt wordt geïntubeerd en beademd; daarnaast is nierfunctievervangende therapie noodzakelijk. Gedurende een week heeft hij een hyperactief delirium met hallucinaties. 3 weken na opname is patiënt nog steeds afhankelijk van beademing en nierfunctievervangende therapie. In een gesprek met de familie uit de echtgenote haar zorgen over de toekomst. Zal haar man dit wel overleven? Ook vraagt ze wat zijn kwaliteit van leven zal zijn. Haar man heeft altijd aangegeven niet in een verpleeghuis te willen wonen. Wat kunt u haar vertellen over de prognose en langetermijnuitkomsten?

Jaarlijks worden in Nederland ruim 80.000 patiënten op een afdeling Intensive Care (IC) behandeld. Dit is een heterogene patiëntengroep met grote verschillen in de opnamereden, leeftijd en comorbiditeit. Ongeveer 80% van de patiënten wordt kortdurend (1-3 dagen) op de IC opgenomen; 10% van de patiënten wordt langer dan een week op een IC behandeld.¹

Een IC-opname gaat gepaard met mortaliteit en morbiditeit. Van alle patiënten overlijdt circa 9% tijdens de IC-opname zelf en nog eens 4% overlijdt na ontslag van de IC op een verpleeg- of mediumcareafdeling in het zieken-

UMC Utrecht, afd. Intensive Care, Utrecht.

Drs. M.C. Kerckhoffs, internist-intensivist; drs. I.W. Soliman en

drs. A.E. Wolters, artsen-onderzoekers; drs. L. Kok, onderzoeker;

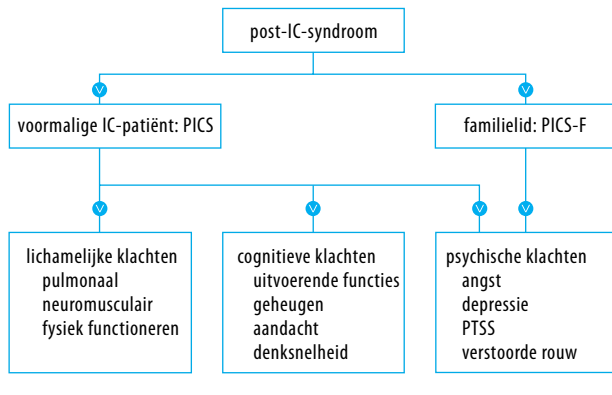
prof.dr. D. van Dijk, anesthesioloog-intensivist.

AMC, afd. Revalidatie, Amsterdam en Hogeschool van Amsterdam, domein Gezondheid, Amsterdam.

Dr. M. van der Schaaf, fysiotherapeut en epidemioloog.

Contactpersoon: drs. M.C. Kerckhoffs

(m.c.kerckhoffs-2@umcutrecht.nl).



FIGUUR Het post-IC-syndroom (PICS) beschrijft 3 domeinen van klachten: beperkingen in het fysiek, cognitief en psychisch functioneren.⁴ PTSS = posttraumatische stressstoornis.

huis.² Na een jaar is 75-80% van de patiënten die op een IC zijn behandeld, nog in leven.^{1,3}

Een deel van de patiënten die de IC-behandeling overleven houdt beperkingen in het dagelijks functioneren. Sinds 2012 wordt hiervoor de term 'post-IC-syndroom' (PICS) gehanteerd.⁴ Met PICS wordt een aantal fysieke, psychische en cognitieve verschijnselen aangeduid die frequent voorkomen bij patiënten die op een IC zijn behandeld, na ontslag uit het ziekenhuis. Ook psychische klachten van hun familieleden of naasten vallen hieronder (PICS-familie, PICS-F) (figuur).

In dit artikel geven wij een overzicht van de mogelijke gevolgen van een behandeling op de IC.

OVERLEVING

Patiënten die op een IC zijn behandeld, hebben een hoger risico op overlijden dan controlepersonen die niet op een IC zijn behandeld, maar die wel zijn gematcht voor leeftijd en geslacht. 13% van de patiënten overlijdt binnen het ziekenhuis, op de IC of een andere afdeling. Vervolgens overlijdt nog eens 7-12% in het eerste jaar na ontslag, waarbij het risico op overlijden in de eerste 3 maanden na ontslag het hoogst is.^{1,3} Daarnaast laten verschillende follow-upstudies zien dat de mortaliteit van voormalige IC-patiënten nog jaren lang verhoogd blijft vergeleken met de referentiepopulatie.²

De verschillen tussen de subgroepen zijn echter groot. De uitkomst wordt uiteraard sterk beïnvloed door de opnamereden en ernst van de ziekte. Een patiënt die electieve cardiochirurgie heeft ondergaan, heeft een betere prognose dan een patiënt na een subarachnoidale bloeding.² Ook de opnameduur beïnvloedt de mortaliteit: tijdens de eerste 10 dagen van de IC-behandeling

stijgt de mortaliteit met elke extra dag opname op de IC.⁵ Veel andere factoren, zoals leeftijd, pre-existent functioneren, acute nierinsufficiëntie en ziekte-ernst bij opname, zijn eveneens van invloed op de prognose.⁵

BEPERKINGEN

LICHAMELIJK FUNCTIONEREN

Een groot deel van de IC-patiënten heeft na ontslag cardiopulmonale stoornissen en klachten van het bewegingsapparaat. Deze uit zich als een verminderd uithoudingsvermogen, minder spierkracht en verminderde beweeglijkheid van de gewrichten. Een jaar na ontslag heeft circa de helft van de patiënten die meer dan 2 dagen op de IC zijn behandeld, nog lichamelijke beperkingen in het dagelijks functioneren.⁶

Op de IC verworven spierzwakte ('ICU acquired weakness', ICUAW) is een overkoepelende term voor de nieuw ontstane zwakte van ledematen en ademhalingspijpen die optreedt bij IC-patiënten. Deze aandoening kan een uiting zijn van 'critical illness'-polyneuropathie, critical-illness-polymyopathie of beide.⁷ De incidentie ervan wordt geschat op circa 50% bij IC-patiënten met sepsis, meervoudig orgaanfalen of langdurige beademing.⁸ Bij ontslag uit het ziekenhuis heeft een kwart tot een derde van de patiënten nog spierzwakte.⁷ De spierzwakte treft zowel de ledematen als de ademhalingspijpen en leidt tot een vertraagde revalidatie na ontslag.

Pathofysiologisch is er bij patiënten met ICUAW sprake van een complexe functionele en structurele verandering van de zenuw (axonale degeneratie) en spier (atrofie). Risicofactoren hiervoor zijn bijvoorbeeld sepsis, hyperglykemieën en immobilisatie.⁷

PSYCHISCH FUNCTIONEREN

Veel patiënten ervaren een IC-behandeling als stressvol door episodes van dyspneu en pijn, gevoelens van machteloosheid, en de dreiging van dood of ernstig letsel. Voormalige IC-patiënten hebben daardoor een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychische klachten of psychiatrische stoornissen, zoals een posttraumatische stressstoornis (PTSS) of depressie.^{9,10} Ongeveer 1 op de 5 voormalige IC-patiënten heeft in het eerste jaar na ontslag klachten die passen bij PTSS en 1 op 3 heeft depressieve klachten.^{9,11}

Hoewel symptomen van PTSS en depressie het meest voorkomen in de eerste maanden na ontslag, worden deze psychiatrische stoornissen ook jaren na IC-opname nog gerapporteerd.^{9,12} Een recente meta-analyse toont dat pre-existente psychiatrische aandoeningen, het gebruik van benzodiazepines tijdens de IC-opname of het hebben van een vroege herinnering aan angstige momenten op de IC het risico op het ontstaan van PTSS vergroten.¹¹

Ook een deel van de naasten van een IC-patiënt houdt angstige of depressieve gevoelens in het kader van PICS (PICS-F). Verschillende factoren verhogen het risico op PICS bij naasten. Dat zijn patiëntgebonden factoren (lagere leeftijd en ernstigere ziekte), kenmerken van de naaste (vrouwelijk geslacht, lagere leeftijd en pre-existente psychische klachten) en zorggerelateerde factoren (minder vertrouwen in de arts).¹³

Pathofysiologisch wordt een disbalans verondersteld tussen de mate van stress en de respons hierop van de hypothalamus-hypofyse-bijnier(HPA)-as. Bij patiënten met PTSS wordt voornamelijk een gedempte HPA-respons gezien, terwijl bij patiënten bij depressie overwegend hyperreactiviteit wordt beschreven.¹⁴ Individuele verschillen in de functionaliteit en gevoeligheid van de HPA-as kunnen de variatie in het vóórkomen van PTSS en depressie na IC-opname mogelijk verklaren.

COGNITIEF FUNCTIONEREN

Na een IC-behandeling bestaat er een risico op cognitieve stoornissen, zoals geheugenverlies, aandacht- en concentratiestoornissen of beperkingen in het doelgericht functioneren.¹⁵ De grootte van dit risico varieert in verschillende studies van 4-62%; dit komt niet alleen door de heterogeniteit van de studiepopulaties, maar vooral door verschillen in de gebruikte neuropsychologische testen, definities van een cognitieve stoornis en follow-upduur.¹⁶ De onderzoekers van 2 studies, die waren gebaseerd op grootschalige populatiestudies, hadden de beschikking over neuropsychologische metingen van het cognitief functioneren van patiënten voordat zij werden opgenomen op de IC.^{17,18} Beide studies laten zien dat patiënten na een IC-behandeling een hoger risico hebben op cognitieve achteruitgang dan een referentiepopulatie.^{17,18} De snelheid waarmee de cognitieve achteruitgang bij iedereen die ouder wordt, veranderde echter niet na de IC-opname, waaruit geconcludeerd werd dat IC-opname een abrupt verlies in het cognitief functioneren geeft.¹⁷ Risicofactoren voor cognitieve stoornissen na een IC-behandeling zijn onder andere een delirium, ernstigere ziekte, hyper- en hypoglykemieën, hypoxemie en hypotensie.^{16,19} De pathofysiologie is onbekend, maar is waarschijnlijk multifactorieel bepaald. Cytokines die vrijkomen bij inflammatie en sepsis initiëren mogelijk een neuro-inflammatoire respons, die leidt tot neuronale schade en cognitieve achteruitgang.^{16,18} Er zijn aanwijzingen dat delirium op de korte termijn en cognitieve stoornissen op de lange termijn manifestaties zijn van hetzelfde insult.²⁰

KWALITEIT VAN LEVEN

De afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar de kwaliteit van leven van patiënten na een IC-behandeling.

Een recente Nederlandse studie, waarin IC-patiënten werden vergeleken met een groep mensen die niet op de IC was behandeld, toont dat de eerste groep een lagere kwaliteit van leven heeft tot 36 maanden na ontslag.³ In een andere studie met een follow-upduur tot 5 jaar na ontslag werden vergelijkbare resultaten gevonden.²¹ Lagere scores werden vooral gezien in de domeinen 'fysiek functioneren' en 'vitaliteit'. Daarnaast heeft slechts de helft van de voormalige IC-patiënten na een jaar hun werk hervat.^{6,21}

Het is moeilijk te voorspellen voor welke patiënten de kwaliteit van leven ernstiger of langduriger beperkt zal zijn. Subgroepen van oudere patiënten, patiënten met chronische nierinsufficiëntie en patiënten met een pre-existente fysieke of psychische aandoening hebben de laagst gemeten kwaliteit van leven na een IC-behandeling.^{3,22} Ook de mate van kwetsbaarheid ('frailty') bij opname op de IC lijkt in recente studies gerelateerd te zijn aan de kwaliteit van leven na ontslag.²³ Een meting van de kwaliteit van leven voorafgaand aan de IC-opname ontbreekt echter meestal. Daardoor is niet te onderscheiden of deze lage kwaliteit van leven het gevolg is van de onderliggende aandoening, van een natuurlijke afname van de kwaliteit van leven met de leeftijd of van de IC-behandeling.^{21,24}

INTERVENTIES

Met het groeiende besef dat veel patiënten na een IC-behandeling lichamelijke, cognitieve of psychische klachten houden, zijn de laatste jaren verschillende interventies onderzocht die deze klachten mogelijk kunnen verminderen.²⁵ Terughoudendheid met sedatie, het vroeg beginnen met mobiliseren, fysiotherapie of het bijhouden van een dagboek doen het risico op PICS afnemen.^{12,25}

Steeds meer ziekenhuizen vervolgen hun patiënten op een IC-nazorgpoli. Patiënten en naasten spreken hier over de IC-opname, krijgen uitleg over klachten en symptomen die passen bij PICS en krijgen vaak een rondleiding op de IC. Waar nodig worden patiënten verwezen naar de revalidatiegeneeskunde of geestelijke gezondheidszorg. In hoeverre deze nazorg en het verwijzen van patiënten naar de juiste zorg effect heeft op hun lichamelijke en geestelijke herstel is niet duidelijk.

LANGETERMIJNUITKOMSTEN

De ruim 80.000 patiënten die jaarlijks op een Nederlandse IC worden behandeld, vormen zoals gezegd een heterogene groep. De uitkomst van een patiënt met een korte geplande IC-opname is over het algemeen goed. Voor de patiënt met veel comorbiditeit die langdurig

LEERPUNTEN

- **De overleving en kwaliteit van leven na een IC-behandeling zijn afhankelijk van bijvoorbeeld de opnamereden, de leeftijd en het pre-existente functioneren, en verschillen sterk tussen patiëntencategorieën.**
- **Een derde tot de helft van de voormalige IC-patiënten houdt langdurig fysieke, psychische of cognitieve verschijnselen; dit wordt het post-IC-syndroom (PICS) genoemd.**
- **Ook familieleden en naasten van voormalige IC-patiënten kunnen last houden van angstige en depressieve gevoelens in het kader van PICS.**
- **Terughoudendheid met sedatie, vroeg beginnen met mobiliseren, fysiotherapie of bijhouden van een dagboek verminderen het risico op PICS.**
- **De kwaliteit van leven van de gehele groep voormalige IC-patiënten is tot 3 jaar na ontslag lager dan die van de referentiepopulatie.**
- **Het voorspellen van de langetermijntuitkomsten voor de individuele IC-patiënt is complex en met de huidige kennis niet nauwkeurig mogelijk.**
- **Toekomstig onderzoek moet uitwijzen in welke mate de onderliggende ziekte, de ziekenhuisopname en de IC-behandeling bijdragen aan de achteruitgang in het functioneren bij voormalige IC-patiënten.**

behandeld moet worden op de IC, is de uitkomst echter onzeker. Een deel van de op de IC behandelde patiënten heeft na ontslag uit het ziekenhuis kenmerken van PICS, ongeacht de onderliggende ziekte. De duur van de IC-opname is hierbij eerder een determinant van het optreden van PICS dan de reden voor de IC-opname.

Onderzoek dat de laatste decennia is verricht, heeft de kennis over de langetermijntuitkomsten vergroot, maar stelt ons niet in staat het risico op achteruitgang van het functioneren te voorspellen voor een individuele patiënt. Ten eerste is het pre-existente functioneren van patiënten die op de IC zijn behandeld, in de meeste studies niet in maat en getal vastgelegd. Hierdoor is het moeilijk om exact vast te stellen wat de achteruitgang is in het lichamelijk, psychisch en cognitief functioneren en in de kwaliteit van leven vergeleken met de maanden vóór opname.

Ten tweede is niet duidelijk wat de precieze bijdrage van de IC-behandeling is aan de eventuele achteruitgang. Ook de onderliggende ziekte of de ziekenhuisopname dragen waarschijnlijk bij aan het verschil in functioneren tussen IC-patiënten en de referentiepopulatie.

Ten slotte is er geen eenduidigheid in definities. De beschreven aantallen patiënten met verminderd cognitief functioneren, PTSS of depressie na een IC-behande-

ling verschillen sterk door het gebruik van verschillende neuropsychologische testen en definities.

De groeiende kennis over de mortaliteit van patiënten tijdens en na een IC-behandeling en het optreden van PICS zal de komende jaren een duidelijkere rol krijgen in de zorg voor IC-patiënten. Dit geldt voor het besluit tot opname op de IC, het besluit tot doorgaan of staken van de behandeling en de gesprekken met de patiënt en zijn of haar naasten. Voor aanvullende informatie over de impact van een IC-behandeling kunnen de patiënt en dienst naasten worden verwezen naar de website van de Nederlandse stichting Family and Patient Centered Intensive Care (www.fcic.nl).

In het UMC Utrecht vragen we sinds 5 jaar alle voormalige IC-patiënten een jaar na ontslag naar hun functioneren en kwaliteit van leven. Daarnaast verzamelen we informatie over het pre-existente functioneren om veranderingen te kunnen vaststellen. Met deze kennis zal het in de toekomst beter mogelijk zijn om een IC-patiënt en diens naasten te informeren over de kans op overleven en het risico op beperkingen in functioneren en kwaliteit van leven.

EPICRISE

We keren terug naar de vraag van de echtgenote van de IC-patiënt uit de casus aan het begin van dit artikel. Zij wilde weten wat zijn kans op overleven en kwaliteit van leven na de IC-opname zouden zijn. Met de familie werd besproken dat 80% van alle IC-patiënten na een jaar nog leeft, maar dat 20-50% van deze patiënten restverschijnselen heeft. Gezien zijn voorgeschiedenis en het ziektebeloop met onder andere het optreden van een delirium heeft patiënt een groot risico op beperkingen in zijn fysiek, psychisch of cognitief functioneren. Ook is herstel van zijn nierfunctie nog onzeker.

De maat voor 'goed herstel' is echter subjectief. Bovendien is deze niet alleen afhankelijk van individuele waarden en verwachtingen, maar ook van copingmechanismen en het sociale steunsysteem. In ieder gesprek zal daarom getoetst moeten worden of een verwachte uitkomst aanvaardbaar is voor patiënt. Eerder geuite wensen van patiënt moeten worden meegenomen in het besluit om de behandeling wel of niet voort te zetten.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 9 december 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9653

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A9653**

LITERATUUR

- 1 Nationale Intensive Care Evaluatie. Focus IC jaarboek 2014. Amsterdam: Stichting NICE; 2015.
- 2 Brinkman S, de Jonge E, Abu-Hanna A, Arbous MS, de Lange DW, de Keizer NF. Mortality after hospital discharge in ICU patients. *Crit Care Med.* 2013;41:1229-36.
- 3 Soliman IW, de Lange DW, Peelen LM, et al. Single-center large-cohort study into quality of life in Dutch intensive care unit subgroups, 1 year after admission, using EuroQoL EQ-6D-3L. *J Crit Care.* 2015;30:181-6.
- 4 Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40:502-9.
- 5 Williams TA, Ho KM, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman M, Webb SAR; Royal Perth Hospital ICU Data Linkage Group. Effect of length of stay in intensive care unit on hospital and long-term mortality of critically ill adult patients. *Br J Anaesth.* 2010;104:459-64.
- 6 Van der Schaaf M, Beelen A, Dongelmans DA, Vroom MB, Nollet F. Functional status after intensive care: a challenge for rehabilitation professionals to improve outcome. *J Rehabil Med.* 2009;41:360-6.
- 7 Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19:274.
- 8 Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2007;33:1876-91.
- 9 Griffiths J, Fortune G, Barber V, Young JD. The prevalence of post traumatic stress disorder in survivors of ICU treatment: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2007;33:1506-18.
- 10 Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al; Bringing to light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological dysfunction in ICU survivors (BRAIN-ICU) study investigators. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014;2:369-79.
- 11 Parker AM, Sricharoenchai T, Rapolara S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med.* 2015;43:1121-9.
- 12 Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al. Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Crit Care Med.* 2015;43:642-53.
- 13 Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med.* 2012;40:618-24.
- 14 Spijker AT, van Rossum EFC. Glucocorticoid sensitivity in mood disorders. *Neuroendocrinology.* 2012;95:179-86.
- 15 Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al; BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013;369:1306-16.
- 16 Wolters AE, Slooter AJC, van der Kooi AW, van Dijk D. Cognitive impairment after intensive care unit admission: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2013;39:376-86.
- 17 Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, et al. Association between acute care and critical illness hospitalization and cognitive function in older adults. *JAMA.* 2010;303:763-70.
- 18 Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010;304:1787-94.
- 19 Van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Delirium in critically ill patients: impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. *Crit Care Med.* 2012;40:112-8.
- 20 Van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010;375:773-5.
- 21 Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364:1293-304.
- 22 Orwelius L, Nordlund A, Nordlund P, et al. Pre-existing disease: the most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: a prospective, longitudinal, multicentre trial. *Crit Care.* 2010;14:R67.
- 23 Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43:973-82.
- 24 Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med.* 2015;41:495-504.
- 25 Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt K, et al. Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. *Crit Care Med.* 2014;42:1263-71.