

SAMENVATTING PROEFSCHRIFT

De vooruitgang in de intensive care (IC) geneeskunde resulteert in een groeiende populatie van IC-patiënten die een ernstige ziekte overleeft. Echter, veel IC-overlevenden ervaren fysieke, cognitieve en psychische problemen na ontslag van de IC, ook wel het post-intensive care syndroom (PICS) genoemd. Deze IC-gerelateerde restverschijnselen leiden tot langdurige beperkingen in het dagelijks functioneren en verminderde kwaliteit van leven (KvL) en kunnen ook de KvL van familieleden negatief beïnvloeden (PICS-F). De aard van deze beperkingen vragen om interdisciplinaire revalidatiebehandeling. Echter, er bestaat geen zorgtraject of richtlijn voor de preventie en behandeling van de symptomen van PICS. PICS is niet gerelateerd aan een specifieke medische diagnose en tot op heden is het moeilijk om patiënten met een verhoogd risico op slecht functioneel herstel vroeg te identificeren. Om een geschikte triage te ontwikkelen, ter beoordeling of patiënten interdisciplinaire revalidatiebehandeling nodig hebben, is nader wetenschappelijk onderzoek nodig naar prognostische factoren voor functioneel herstel en naar screeningsinstrumenten. Bovendien is meer inzicht in de korte en lange termijn gevolgen van kritieke ziekte op het functioneren nodig om een gericht revalidatietraject voor IC-overlevenden en hun families te ontwikkelen. Het doel van dit proefschrift is om het verloop en de prognose van het functioneren van IC-overlevenden, die gedurende 48 uur of langer beademd zijn geweest, te verkennen en te onderzoeken op welke wijze symptomen van PICS vroegtijdig kunnen worden opgespoord. De kennis die in dit proefschrift is verzameld draagt bij aan de ontwikkeling van een optimaal revalidatietraject voor IC-overlevenden en hun familieleden, teneinde de kwaliteit van (over)leven te verbeteren. In **Hoofdstuk 1** worden de achtergrond en doestellingen die aan dit proefschrift ten grondslag liggen geïntroduceerd.

Hoofdstuk 2 beschrijft de resultaten van een dwarsdoorsnede-onderzoek, waarin de functionele status en de mogelijke determinanten voor functionele status direct na ontslag van de IC werden onderzocht. In deze observationele studie werden activiteiten van het dagelijks leven, spierkracht, sensibiteit, loopcapaciteit en cognitief functioneren in 69 IC-patiënten geëvalueerd. Daarnaast werd de voorspellende waarde van de functionele status voorafgaand aan de IC-opname, leeftijd, ernst van de ziekte bij opname en beademingsduur als mogelijke determinanten voor functionele status binnen de eerste week na IC-ontslag onderzocht. In de eerste week na IC-ontslag was de algehele functionele status slecht (mediane Barthel Index score 6 van 20). Van de onderzochte patiënten was 76% in grote mate afhankelijk, 15% matig afhankelijk en 9% enigszins afhankelijk van de hulp van anderen voor het uitvoeren van activiteiten van het dagelijkse leven (ADL). De mediane knijpkracht was 50% lager ten opzichte van normgegevens en 73% van de patiënten was niet in staat om zelfstandig te lopen (Functional Ambulation Categories ≤ 3). Naast deze fysieke beperkingen had 30% van de patiënten aanwijzingen voor cognitieve stoornissen (Mini Mental State Examination <24). Een langere beademingsduur hing samen met een slechtere functionele status direct na ontslag van de IC, terwijl leeftijd, kwaliteit van leven vóór IC-opname en ernst van de ziekte bij IC-opname niet geassocieerd waren. Verminderde knijpkracht en loopvermogen werden geïdentificeerd als verklarende factoren voor een slechtere

functionele status. Gezien de ernstige functionele beperkingen in het uitvoeren van ADL onmiddellijk na IC-ontslag, adviseren wij om alle patiënten die langer dan 48 uur op de IC beademd zijn geweest te screenen op fysieke, cognitieve en mentale problemen, om zo vroeg mogelijk interdisciplinaire revalidatiebehandeling te starten. Op basis van de hoge prevalentie van lichamelijke beperkingen na IC-ontslag en de resultaten van eerdere studies, wordt aangenomen dat op de IC verworven spierzwakte (ICU-acquired weakness [ICU-AW]) een belangrijke bepalende factor is voor het fysiek functioneren op de lange termijn. In de studies in **Hoofdstuk 3 en 4** wordt de invloed van ICU-AW op de functionele status in IC-overlevenden onderzocht door patiënten met en zonder ICU-AW te vergelijken.

Hoofdstuk 3 beschrijft de resultaten van een prospectieve observationele studie van 156 patiënten naar de invloed van ICU-AW op post-IC sterfte en fysiek functioneren, 6 maanden na IC-ontslag. ICU-AW werd bij wakkere en instrueerbare patiënten vastgesteld aan de hand van manuele spierkrachtmeting volgens de Medical Research Council (MRC) som score van <48. Potentiele versturende factoren werden a priori gedefinieerd als: leeftijd, geslacht, co-morbiditeit (Charlson co-morbiditeit index), het optreden van sepsische shock en ernst van de ziekte (APACHE IV score en SOFA score) bij IC-opname. Drieëntwintig patiënten (20 met ICU-AW) overleden op de IC en nog eens 25 patiënten (17 met ICU-AW) overleden binnen 6 maanden na IC-ontslag. Het fysiek functioneren werd in 96 IC-overlevenden gemeten (39 patiënten met ICU-AW) met de Short-Form Health Survey (SF-36), domein fysiek functioneren (PF). ICU-AW was onafhankelijk geassocieerd met een hogere post-IC sterfte en met een klinisch relevant slechter fysiek functioneren, 6 maanden na IC-ontslag. Ook werden er meer patiënten met ICU-AW naar een revalidatie-instelling ontslagen en konden patiënten zonder ICU-AW vaker direct naar huis worden ontslagen vanuit het ziekenhuis. Op basis van deze bevindingen dienen patiënten met ICU-AW te worden beschouwd als belangrijke doelgroep voor revalidatiebehandeling.

Hoofdstuk 4 beschrijft de resultaten van een longitudinale cohort studie, waarin de functionele status met betrekking tot het fysieke, psychische en sociale functioneren van 60 patiënten met en 73 patiënten zonder ICU-AW werd vergeleken. Daarnaast werden determinanten voor de functionele status op korte en lange termijn onderzocht. De functionele status werd op 3, 6 en 12 maanden na IC-ontslag gemeten met de Sickness Impact Profile 68 (SIP68). ICU-AW bleek een onafhankelijke voorspeller voor verminderde functionele status op 3 maanden na IC-ontslag. Drie maanden na IC-ontslag waren 63% van de patiënten met ICU-AW ernstig beperkt in het uitvoeren van dagelijkse activiteiten (ADL) in vergelijking tot 30% van de patiënten zonder ICU-AW. Ook 1 jaar na IC-ontslag waren patiënten met ICU-AW meer beperkt in hun fysiek functioneren dan patiënten zonder ICU-AW. Het psychisch en sociaal functioneren was vergelijkbaar bij patiënten met en zonder ICU-AW op de verschillende meetmomenten. Onafhankelijk van ICU-AW was het sociaal functioneren in het merendeel van de IC-overlevenden ernstig beperkt gedurende het eerste jaar na IC-ontslag. Een gestructureerd interdisciplinair revalidatietraject zou IC-overlevenden kunnen helpen om hun functioneel herstel te verbeteren en de participatie in het sociale leven te optimaliseren. Naast het brede scala aan langdurige beperkingen in het dagelijks

functioneren wordt het overleven van een ernstige ziekte ook in verband gebracht met een verminderde kwaliteit van leven (KvL). In de klinische praktijk zien we dat IC-patiënten met vergelijkbare functionele beperkingen na ontslag uit het ziekenhuis aanzienlijke individuele verschillen vertonen in KvL. Onze hypothese was dat de persoonlijke coping stijl mogelijk verband houdt met KvL, zoals dit ook in andere patiënten populaties met chronische ziekte of traumatisch letsel is aangetoond.

Hoofdstuk 5 richt zich op coping stijlen en kwaliteit van leven (KvL) in IC-overlevenden. In een cross-sectionele multicenter studie van 104 patiënten werden 3 maanden na IC-ontslag de coping stijlen en het verband met KvL onderzocht. Coping stijl (taakgerichte-, emotiegerichte- en vermijdingsgerichte coping) werd in kaart gebracht met de Coping Inventory for Stressful Situations (CISS-21) en kwaliteit van leven werd gemeten met de Physical Component Score (PCS) en Mental Component Score (MCS) van de 36-item Short Form Health Survey (SF-36). Een emotiegerichte coping stijl was onafhankelijk geassocieerd met een verminderde mentale gezondheid (SF-36 MCS), maar niet met fysiek functioneren (SF-36 PCS). Dit impliceert dat IC-overlevenden met een overwegend emotiegerichte coping stijl baat zouden kunnen hebben bij gerichte psycho-educatieve interventies, zoals probleemoplossende therapie of cognitieve gedragstherapie. Aanvullend onderzoek is nodig om de specifieke rol van coping stijl op het lange termijn herstel van IC-overlevenden te onderzoeken en na te gaan hoe deze kan worden beïnvloed. Om de langdurige fysieke, cognitieve en mentale gezondheidsproblemen bij IC-overlevenden te monitoren en te verminderen, worden IC-nazorg poli's aanbevolen. De optimale opzet, organisatievorm, timing en inhoud zijn nog niet vastgesteld.

Hoofdstuk 6 beschrijft de implementatie en evaluatie van twee IC-nazorg poli's in een academisch en een algemeen ziekenhuis. In een prospectieve multicenter studie werden 115 IC-patiënten geïnccludeerd, die ≥ 48 uur op de IC waren beademd en na hun ziekenhuisverblijf met ontslag naar huis gingen. De haalbaarheid van de IC-nazorg poli werd onderzocht aan de hand van 1) het aantal geïnccludeerde IC-patiënten die de nazorg poli bezochten, 2) de prevalentie van IC-gerelateerde problemen met noodzaak voor aanvullende behandeling, en 3) de patiënten tevredenheid. 49% (academisch ziekenhuis), respectievelijk 67% (algemeen ziekenhuis) van de patiënten die in aanmerking kwamen voor IC-nazorg bezochten de poli. Het merendeel van de patiënten had functionele beperkingen en voor 68% van de patiënten was verwijzing nodig voor aanvullende diagnostiek en behandeling. Het gebruik van gevalideerde screeningsinstrumenten met afkapwaarden maakt de identificatie van symptomen van PICS in ex IC-patiënten en hun familieleden mogelijk. Daarnaast werd de verstrekte informatie over PICS/PICS-F zeer gewaardeerd door patiënten en familieleden. Op deze wijze ondersteunen IC-nazorg poli's de continuïteit van de (revalidatie) behandeling na ontslag uit het ziekenhuis.

Hoofdstuk 7 bevat de algemene discussie van het proefschrift. In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen, methodologische tekortkomingen en klinische implicaties besproken. Tenslotte worden aanbevelingen voor een gestructureerd revalidatietraject en voor toekomstig onderzoek gegeven. Dit proefschrift toont aan dat een IC-opname met een

beademingsduur van 48 uur of langer een grote invloed heeft op het dagelijks functioneren van IC-overlevenden. Gedurende het eerste jaar na kritieke ziekte worden in een aanzienlijk deel van de IC-overlevenden stoornissen in lichaamsfuncties, beperkingen in activiteiten en restricties in participatie gevonden, die ook de kwaliteit van leven van familieleden beïnvloeden. De meerderheid van de IC-overlevenden ontvangt onvoldoende revalidatiebehandeling na ontslag uit het ziekenhuis. Deze bevindingen impliceren dat IC-overlevenden en hun familieleden nauwlettend gevolgd moeten worden na ontslag van de IC en na ontslag uit het ziekenhuis om IC-gerelateerde symptomen vroeg te identificeren en passende interdisciplinaire revalidatiebehandeling te starten. Daarom adviseren wij een gestructureerd, interdisciplinair stepped-care revalidatietraject, bestaande uit een klinische screening met gevalideerde meetinstrumenten, geïndividualiseerde interdisciplinaire revalidatiebehandeling en adequate overdracht bij alle transitie van zorg. Voor de verdere ontwikkeling van een dergelijk stepped-care revalidatietraject zijn gerandomiseerde klinische studies nodig om de (kosten-) effectiviteit te onderzoeken. Ook de effectiviteit van specifieke interventies, die gericht zijn op de verschillende symptomen van PICS, moeten verder worden onderzocht. Daarnaast is het nodig om de vroegtijdige identificatie en triage van IC-overlevenden met een hoog risico op verminderd functioneel herstel verder te onderzoeken.