



Federatie  
**Medisch  
Specialisten**

---

## Nazorg en revalidatie van intensive care patiënten

# Inhoudsopgave

Nazorg en revalidatie van intensive care patiënten	1
Inhoudsopgave	2
Behandeling van Post Intensive Care Syndroom (PICS)	3

## Behandeling van Post Intensive Care Syndroom (PICS)

### Uitgangsvraag

Hoe dienen patiënten die langer dan 48 uur op de intensive care hebben gelegen en symptomen van Post Intensive Care Syndroom (PICS) hebben, behandeld te worden?

### Aanbeveling

Houd bij de behandeling van PICS rekening met:

- de gezondheidsstatus (inclusief eventuele co-morbiditeit) van de patiënt voorafgaand aan de IC-opname;
- de somatische aandoening waarvoor de patiënt op de IC werd opgenomen; en de
- de psychosociale omstandigheden van de patiënt en naaste(n).

### **In de initiële herstelfase (6-12 weken na ontslag)**

Start met voorlichting, adviezen, geruststelling en/of psycho-educatie aan patiënt en naasten.

Heb aandacht voor de fysieke belastbaarheid, mobiliteit en algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL; waaronder persoonlijke verzorging). Begeleiding door paramedici is vaak geïndiceerd (tabel 1).

Adviseer de patiënt een eiwitrijk dieet aan te houden in het geval van een slechte voedingstoestand, verminderde voedingsinname (specifiek eiwitten) en/of gewichtsverlies.

Hanteer tijdens de initiële herstelfase '*watchful waiting*' bij cognitieve problemen, slaapstoornissen, angst en/of somberheid. Verwijs in deze fase wel bij ernstige klachten die het herstel belemmeren.

Informeer patiënten over het bestaan van de patiëntenorganisatie IC Connect voor informatie en lotgenotencontact.

### **Indien de patiënt IC-gerelateerde klachten aanhouden in de vervolgfase**

Stel een behandelplan op. Doe dit in samenspraak met de patiënt en naaste(n).

Formuleer doelen:

- Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch en Tijdgebonden (SMART);
- separaat op het gebied van fysieke, cognitieve en/of psychische klachten; en
- eenvoudig waar het kan en complex als het moet.

Verwijs de patiënt, afhankelijk van de gesignaleerde problemen en opgestelde doelen, naar een geschikte medisch specialist, psycholoog of (para)medicus (tabel 1).

### **Algemeen voor behandelaren**

- Behandel de patiënt volgens de vigerende behandelrichtlijnen.
- Zorg bij aanhouden/ ontstaan van klachten voor adequate differentiaaldiagnostiek
- Overweeg de afbouw van medicatie indien klachten een farmacologische oorzaak kunnen hebben.

## Overwegingen

### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Het aantal beschreven studies in de literatuursamenvatting is zeer gering. Er was heterogeniteit in de onderzochte uitkomstmaten, de onderzoekspopulatie en de aangeboden behandeling. Hiernaast was de steekproefomvang beperkt. De onderzochte interventies lijken geen klinisch relevant effecten te hebben op de cruciale uitkomstmaten loopafstand en angst, en de belangrijke uitkomstmaten kwaliteit van leven en depressie. De overall bewijskracht is echter zeer laag, vanwege het ontbreken van studies die de cruciale uitkomstmaat cognitief functioneren hebben onderzocht. In de besluitvorming gaan we daarom uit van de expert opinion van de werkgroepleden.

Gezien de zeer lage overall bewijskracht, is hier sprake van een duidelijke kennislacune. Er is behoefte aan meer onderzoek en specifiek ook naar studies waarin andere type interventies worden onderzocht. Zie verder ook de kennislacunes.

### *Ervaringen en adviezen op basis van expert opinions*

In het verleden was er weinig erkenning van de post-IC klachten, dat is langzaam aan het veranderen. De aard en het beloop van de gevolgen van een IC-opname variëren sterk. De ervaring leert dat er bij voormalig IC-patiënten vaak sprake is van een fasering in het ontstaan van klachten. In eerste instantie staan vaker de fysieke klachten (zoals spierzwakte en vermoeidheid) en angst op de voorgrond, terwijl de cognitieve, depressieve klachten, en posttraumatische stress klachten zich doorgaans later in het herstelproces manifesteren. De cognitieve klachten kunnen zich bijvoorbeeld uiten als de patiënt bij terugkeer in de thuis- of werksituatie tegen beperkingen aan loopt.

De initiële herstelfase (de eerste 6-12 weken na ontslag) kan plaatsvinden in het ziekenhuis en aansluitend thuis, in de medisch specialistische revalidatie of geriatrische revalidatie. In de initiële herstelfase moet er aandacht zijn voor adviezen, geruststelling en/of psycho-educatie aan patiënt en naasten. Daarnaast moet er aandacht zijn voor de fysieke belastbaarheid, mobiliteit en algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL) (waaronder persoonlijke verzorging). Waar nodig moet hiervoor een behandeling voor worden ingezet. Voor het herstel van de fysieke belastbaarheid en fysieke activiteiten is het aan te bevelen om de patiënt te stimuleren om de dagelijkse activiteiten gedoseerd te hervatten, aangevuld met oefeningen. Hierbij is begeleiding door een fysiotherapeut vaak geïndiceerd om over-, en onderbelasting te voorkomen. Adviseer de patiënt ook om een eiwitrijk dieet aan te houden. Verwijs zo nodig naar een diëtist.

Het is belangrijk om bij cognitieve en lichte/milde psychische klachten in de eerste periode na ontslag van de IC (6 tot 12 weken) ruimte te geven voor natuurlijk herstel; een gedeelte van de klachten zal tijdens deze fase door natuurlijk herstel verbeteren. Een doorgemaakt delier en slaapproblemen op de IC kunnen dit proces vertragen. In de eerste fase wordt 'watchful waiting' geadviseerd: dit impliceert terughoudend zijn met behandeling, maar alert zijn op potentiële problemen en proactief handelen indien nodig. Indien cognitieve of psychische klachten herstel in de weg staat dient hiervoor wel professionele ondersteuning te worden aangeboden. Ook bij aanhoudende cognitieve of psychische klachten dient er te worden verwezen, zie ook tabel 1.

**Tabel 1. Adviezen bij (aanhoudende) fysieke, cognitieve en/of psychische problemen.**

Domein probleem	Advies
-----------------	--------

Fysieke problemen	
Evaluatie orgaanschade	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwijs op indicatie naar de orgaanspecialist.</li> </ul>
Klachten van deconditionering, vermoeidheid, ademhalingsproblematiek en spierzwakte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wijs de patiënt op het risico van onder- en overbelasting: 1) adviseer de conditie gedoseerd, tijdgebonden op te bouwen; 2) korter en vaker te belasten om overbelasting te voorkomen; en 3) effectief (te leren) ontspannen/pauzeren.</li> <li>• Verwijs naar een fysiotherapeut bij beperkingen in bewegend functioneren, ademhalingsproblematiek en verminderde inspanningscapaciteit.</li> <li>• Overweeg verwijzing naar de sportarts voor persisterende problemen met betrekking tot belastbaarheid/inspanning.</li> <li>• Overweeg verwijzing naar ergotherapeut indien problemen in de energieverdeling aanhouden.</li> <li>• Overweeg verwijzing naar de medisch psycholoog indien problemen met grenshantering en spanningsregulatie aanhouden en gedragsverandering stagneert.</li> </ul>
Slechte voedingstoestand, verminderde voedingsinname (specifiek eiwitten) en/of gewichtsverlies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adviseer de patiënt een eiwitrijk dieet aan te houden.</li> <li>• Verwijs naar een diëtist bij ernstige voedingsproblemen, onbedoeld gewichtsverlies, slechte voedingstoestand en/of spiermassaverlies en verminderde voedingsinname of –opname.</li> </ul>
Kauw- en slikstoornissen en/of heesheid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg de patiënt te verwijzen naar de logopedist of KNO arts.</li> <li>• Overweeg een verwijzing naar een diëtist voor een dieetadvies met aangepaste consistentie.</li> </ul>
Cognitieve problemen (bijvoorbeeld problemen met betrekking tot aandacht, geheugen, executieve functies)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij aanhoudende en/of ernstige klachten verwijzing naar een geheugenpoli, een gespecialiseerde psycholoog, revalidatiearts, ergotherapeut met expertise op het gebied van cognitieve problemen, geriater of internist ouderengeneeskunde.</li> </ul>

Psychische klachten (bijvoorbeeld slaapproblemen, angst of sombere gevoelens, PTSS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel slaapklachten proactief.</li> <li>• Overweeg bij aanhoudende lichte psychische klachten verwijzing naar bijvoorbeeld de POH-GGZ, medisch maatschappelijk werk, psychosomatisch fysiotherapeut of een gezondheidszorgpsycholoog.</li> <li>• Overweeg bij psychosociale problematiek (zoals wet- en regelgeving, financiële en maatschappelijke problemen en copingstijl) verwijzing naar medisch maatschappelijk werk.</li> <li>• Overweeg bij psychische klachten die van invloed zijn op de uitvoer van dagelijkse activiteiten verwijzing naar een ergotherapeut.</li> <li>• Overweeg bij ernstige klachten verwijzing naar een psycholoog of psychiater in het ziekenhuis of de specialistische GGZ.</li> </ul>
Problemen/vragen met betrekking tot werkhervatting	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg verwijzing naar de ergotherapeut en/of de bedrijfsarts.</li> </ul>
Problemen op seksueel gebied	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg verwijzing naar een seksuoloog NWS of consulent seksuele gezondheid NWS.</li> </ul>
Meervoudige problematiek	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een (verwijzing voor) interdisciplinaire behandeling.</li> <li>• Overweeg verwijzing naar de klinisch geriater of specialist ouderengeneeskunde bij kwetsbare oudere patiënten met meervoudige problematiek;</li> <li>• Overweeg verwijzing naar de revalidatiearts bij patiënten met een hoog premorbide niveau van functioneren en hoge participatieambitie waarbij er sprake is van beperkingen in het fysiek, cognitief en/of psychisch functioneren waarvoor interdisciplinaire zorg nodig is.</li> </ul>

**NB. Deze lijst met adviezen is niet uitputtend en de keuze kan afhankelijk zijn van regionale afspraken en voorzieningen. Betrek de patiënt bij de besluitvorming.**

***Dit tabel is gebaseerd op Tabel 1 uit de leidraad Nazorg van patiënten met COVID-19 versie 28 mei 2020 (Federatie Medisch Specialisten, 2020).***

In het geval van cognitieve en psychische problemen is het belangrijk om een somatische of farmacologische oorzaak uit te sluiten.

Vanwege de veelheid aan klachten bij PICS kunnen er verschillende zorgverleners betrokken worden (tabel 1).

Hoewel er op basis van de literatuursamenvatting geen duidelijke conclusies kunnen worden getrokken over de behandeling van PICS, betreffen de meeste klachten bij PICS geen unieke symptomen. Over de behandeling van betreffende klachten zijn reeds vele richtlijnen beschikbaar. Daarnaast zijn er voor patiënten die (blijvende) klachten en beperkingen ondervinden in het bewegend functioneren, waardoor participatie in het dagelijks leven is belemmerd, aanbevelingen voor fysiotherapie, diëtetiek en ergotherapie gepubliceerd in een Post intensive care Toolkit (REACH, 2019). Ook biedt het Standpunt Fysiotherapie bij patiënten met COVID-19 adviezen voor de behandeling van patiënten na een IC opname (KNGF, juni 2020). De werkgroep acht het belangrijk dat zorgprofessionals de voor hen vigerende richtlijnen volgen.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten)

Naar aanleiding van de startbijeenkomst van de patiëntenorganisatie IC Connect (2017) is gebleken dat patiënten streven naar een zo goed mogelijke terugkeer naar het niveau van functioneren van vóór de kritieke ziekte, op fysiek, cognitief, psychisch en seksueel gebied, binnen de (gezins)relatie, bij arbeidsparticipatie en op sociaal en maatschappelijk terrein. Wanneer dat niet haalbaar is, is begeleiding bij de acceptatie van de mindere of andere mogelijkheden in het leven na de IC van belang. Het hervinden van autonomie en zelfredzaamheid zijn daarbij belangrijk.

De voorkeuren van de patiënt en naasten, de belastbaarheid van patiënt én naasten, leeftijd, de ernst van het onderliggend lijden van de patiënt en overige co-morbiditeit spelen bij het inrichten van de nazorg en revalidatie een rol. Daarom is shared-decision making essentieel om tot passende zorg te komen.

#### Kosten (middelenbeslag)

Als de patiënt een indicatie heeft voor klinische of poliklinische medisch specialistische revalidatie of geriatrische revalidatiezorg, vallen de kosten van de verschillende behandelingen binnen de basisverzekering. Dit geldt niet standaard voor de behandelingen die worden begeleid door sommige eerstelijnszorgprofessionals. Daarbij is men vaak (gedeeltelijk) afhankelijk van beperkte vergoeding uit de basisverzekering en/of het aanvullende verzekeringspakket. Het zou kunnen dat deze kosten de toegankelijkheid van adequate en gewenste nazorg verlagen. Kosten voor (arbeids-)revalidatie kunnen soms (gedeeltelijk) door de werkgever worden gedragen.

Er zijn geen onderzoeken gedaan naar de kosteneffectiviteit van de behandelopties voor symptomen bij PICS. De kosten zijn niet van invloed geweest op de besluitvorming met betrekking tot de aanbevelingen.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Sinds de introductie van de definitie van PICS (Needham, 2012) is de bekendheid van PICS toegenomen. De Covid-19 pandemie heeft dit vervolgens verder in een stroomversnelling gebracht.

Hoewel het de besluitvorming met betrekking tot de inhoud van de aanbeveling niet beïnvloedt, kan het feit dat begeleiding door eerstelijnszorgprofessionals niet standaard vergoed wordt wel een negatieve invloed hebben op de gezondheidsgelijkheid. Het is een risico dat patiënten met een laag inkomen geen gebruik zullen en kunnen maken van zorg die zij wel nodig zouden hebben. Dit speelt echter niet alleen bij deze patiëntenpopulatie en heeft de grondslag in de invulling van het door de overheid vastgestelde basispakket. Capaciteitsproblemen en wachtlijsten kunnen verder een beperkende factor voor de behandeling zijn.



De coördinatie van de (integrale) zorg kan regionaal verschillend worden/zijn ingevuld. Overdracht en communicatie tussen zorgverleners is belangrijk, aangezien de patiënt met meerdere instellingen en professionals te maken kan krijgen (zie de module organisatie van zorg; *in ontwikkeling*). De behandelingen moeten goed worden afgestemd.

Er worden verder geen problemen met betrekking tot de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie van de huidige aanbevelingen verwacht.

#### Rationale van de aanbevelingen: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De overall bewijskracht is zeer laag. De onderstaande aanbevelingen zijn daarom grotendeels op basis van expert opinion en het patiëntperspectief tot stand gekomen. Bij een aantal aanbevelingen kiest de werkgroep ervoor om een harde aanbeveling te doen (de sterkte van de aanbeveling komt tot uitdrukking in de formulering, 'overweeg' geeft meestal een zwakke aanbeveling aan). Daarbij is meegenomen dat de meeste afzonderlijke klachten van PICS geen unieke symptomen betreffen en er wel veel onderzoek is uitgevoerd bij andere patiëntenpopulaties.

### Inleiding

Er is in de laatste jaren meer aandacht gekomen voor het Post Intensive Care Syndroom (PICS). PICS wordt gedefinieerd als nieuwe of verergerende problemen in het lichamelijke, psychische en/of cognitieve domein, ontstaan na het doormaken van een kritieke ziekte en die blijven bestaan na verblijf op een Intensive Care (IC) afdeling (Needham, 2012). Er bestaat veel variatie ten aanzien van de behandeling van PICS. Om de behandelingen beter af te stemmen moet inzicht verkregen worden in de beschikbare behandelopties en de bewijskracht voor de effectiviteit van deze behandelingen.

### Conclusies

<p><b>Low GRADE</b></p>	<p>The evidence suggests that in adult patients who have been in intensive care for more than 48 hours and show symptoms of PICS, rehabilitation programs do not increase walking distance compared with usual care.</p> <p><i>Sources: (Elliott, 2011; Veldema, 2018)</i></p>
<p><b>Low GRADE</b></p>	<p>The evidence suggests that in adult patients who have been in intensive care for more than 48 hours and of which 33% were assumed to have psychological distress, a rehabilitation manual does not reduce anxiety compared with usual care.</p> <p><i>Sources: (Jones, 2003)</i></p>

<p><b>Low GRADE</b></p>	<p>The evidence suggests that in adult patients who have been in intensive care for more than 48 hours and show symptoms of PICS, rehabilitation programs do not improve quality of life compared with usual care.</p> <p><i>Sources: (Elliott, 2011; Jones, 2003; Veldema, 2018)</i></p>
<p><b>Low GRADE</b></p>	<p>The evidence suggests that in adult patients who have been in intensive care for more than 48 hours and of which 33% were assumed to have psychological distress, a rehabilitation manual does not reduce symptoms of PTSD compared with usual care.</p> <p><i>Sources: (Jones, 2003)</i></p>
<p><b>Low GRADE</b></p>	<p>The evidence suggests that in adult patients who have been in intensive care for more than 48 hours and of which 33% were assumed to have psychological distress, a rehabilitation manual does not reduce depression compared with usual care.</p> <p><i>Sources: (Jones, 2003)</i></p>

## Samenvatting literatuur

### Description of studies

Three studies were found that match the search question. All three studies investigated a rehabilitation program for patients who had been discharged from the intensive care, in addition to standard care. Patients in the control groups received usual care. A total of 360 patients were included in these three RCTs.

Elliott (2011) is a multicentre RCT investigating the effect of an eight-week home-based physical rehabilitation program. Patients were recruited from intensive care units from 12 hospitals in Australia. The authors anticipated that patients in the intervention group and control group would have mean scores of 45 on the Physical Functioning scale of the SF-36 at baseline. All patients that were included had received mechanical ventilation. Patients in the intervention group (N = 97) received a physical rehabilitation program that focused on strength training and walking. The program included three physical trainer home visits, four follow-up phone calls, and a printed exercise manual. The program was offered in addition to the usual community-based care after hospital discharge (for example, visits to their general practitioner), which was also available for the 98 patients in the control group.

Jones (2003) is a RCT investigating a six-week rehabilitation manual in addition to routine follow-up post ICU-discharge. The study took place in three hospitals in the United Kingdom. The sample size was calculated with the assumption that 33% of the patients suffered psychological distress. All included patients had received mechanical ventilation. The patients in the intervention group (N = 69) received a manual with 93 pages of text, diagrams, and supporting illustrations which was tailored to the needs of recovering ICU patients and contained advice on a wide range of psychological, psychosocial, and physical problems. A self-directed exercise program was included in the manual. Use of the manual was reinforced by three weekly telephone calls and patients kept a diary for measuring use of the manual. The diaries showed that the majority of the patients were well

motivated and adhered to the program. The 57 patients in the control group, as well as the patients in the intervention group, received routine ICU follow-up consisting of three phone calls and two visits at the clinic at eight weeks and six months after discharge.

Veldema (2019) is a RCT with three parallel groups. The study took place in a neurological rehabilitation hospital in Germany. Patients were diagnosed with ICU-acquired weakness and had severely limited walking ability. The first arm consisted of 13 patients who received ergometer training for five days a week during a 4-week period in addition to standard care. The second arm received resistance training in addition to standard care for five days a week during 4 weeks and consisted of 12 patients. The third arm functioned as a control group (N = 14) and received standard care only. Standard care consisted of an average of 57 therapy hours over a four-week period.

## Results

### *1. Walking distance (critical outcome measure)*

Elliott (2011) reports the results on the 6-minute walk test at eight and 26 weeks after discharge. Patients in the intervention group improved on average by 88.7 meters (95% CI: 62.6 to 114.8) at eight weeks and by 125.8 meters (95% CI: 98.7 to 152.9) at 26 weeks. The control group improved by 80.3 meters (95% CI: 52.3 to 108.3) at eight weeks and by 116.2 meters (95% CI: 85.6 to 146.8) at 26 weeks. They found no statistically significant difference in walking distance between the groups at eight weeks (mean difference (95% CI): 8.4 meters (-29.6 to 46.4; effect size: 0.07) and at 26 weeks (mean difference (95% CI) 9.6 meters (-31.4 to 50.5); effect size: 0.08). These differences are also not clinically relevant.

Veldema (2019) did not find clinically relevant and statistically significant between-group differences on the 6-minute walk test after two weeks and four weeks of intervention. After two weeks, patients in the ergometer training group walked  $207.0 \pm 132.6$  meter, patients in the resistance training group walked  $129.5 \pm 114.2$  meter and in the control group  $145.7 \pm 115.6$  meter. After four weeks of intervention, the ergometer training group walked  $271.7 \pm 155.1$ , the resistance training group  $205.0 \pm 134.6$  meter and the control group  $212.3 \pm 122.9$  meter.

Jones (2003) did not report this outcome measure.

### *2. Cognitive functioning (critical outcome measure)*

This outcome measure was not reported in Elliott (2011), Jones (2003) and Veldema (2019).

### *3. Anxiety (critical outcome measure)*

Jones (2003) reports the number and percentage of patients above the cut-off score of 11 on the anxiety scale of the HADS. They found no significant statistical difference between the intervention group and control group at eight weeks or six months follow-up. At six months 19 (32.7%) patients in the intervention group and 15 (34%) patients in the control group scored above 11 on the HADS anxiety subscale; relative risk (95% CI): 1.05 (0.59 to 1.87);  $p = 0.878$ ; calculated using RevMan version 5.3). A subgroup analysis without the patients who were prescribed benzodiazepines (13 (21%) in the intervention group and 8 (15.7%) in the control group)) did not change the results (one-way ANOVA,  $F = 0.14$ ,  $df = 1$ ,  $p = .71$ ).

Elliott (2011) and Veldema (2019) did not report this outcome measure.

#### 4. *Depression (important outcome measure)*

Jones (2003) reports the number and percentage of patients who scored above the cut-off score of 11 on the depression scale of the HADS. They found no significant statistical difference between the intervention group and control group at eight weeks or six months follow-up (Fisher's exact test, chi-square = 3.1,  $p = .066$ ). A subgroup analysis including the data of patients who were prescribed antidepressants (13 (22%) in the intervention group and eight (18%) in the control group) yielded statistically significant results (one-way ANOVA,  $F = 10.47$ ,  $df = 1$ ,  $p = .004$ ) at eight weeks; the patients in the intervention group reported lower levels of depression than the patients in the control group. Only the test results were presented, the raw data was not reported. At six months, the rate of depression in the two study groups was very similar (10% in the intervention group; 12% in the control group).

Elliott (2011) and Veldema (2019) did not report this outcome measure.

#### 5. *PTSD (important outcome measure)*

Jones (2003) reports the number of patients above the cut-off score  $> 19$  on PTSD-related symptoms as measured with the Impact of Events Scale (IES). They found no significant statistical difference between the intervention group (53%) and control group (48%) at six months follow-up (Fisher's exact test, chi-square = 0.32,  $df = 1$ ,  $p = .57$ ).

Elliott (2011) and Veldema (2019) did not report this outcome measure.

#### 6. *Return to work (important outcome measure)*

This outcome measure was not reported in Elliot (2011), Jones (2003) and Veldema (2019).

#### 7. *Quality of life (important outcome measure)*

Elliott (2011) found no clinically relevant or statistically significant difference between the change scores on the physical component subscale of the SF-36 at eight weeks (mean difference (95% CI): -1.3 (-4.3 to 1.7); effect size: -0.14) and at 26 weeks (mean difference (95% CI): 0.3 (-3.2 to 3.7); effect size: 0.03). For the SF-36 mental component score they also report no clinically relevant or statistically significant difference between the intervention group and control group at eight weeks (mean difference in change scores (95% CI): 1.8 (-2.6 to 6.2); effect size: 0.13) and 26 weeks (mean difference in change scores (95% CI): 1.5 (-3.1 to 6.2); effect size: 0.10).

Jones (2003) reports an improvement on physical function, as determined using the SF-36 physical component, in the intervention group compared to the control group at eight weeks and six months follow-up (repeated-measures ANOVA:  $F = 3.7$ ,  $df = 4$ ,  $p = .006$ ) when controlling for length of ICU stay. Only the test results were presented, the raw data was not reported.

Veldema (2019) found no clinically relevant or statistically significant between-group differences on the SF-36 physical health and SF-36 mental health after two weeks and four weeks of intervention. Physical health scores were  $31.5 \pm 5.1$  after two weeks for the ergometer group,  $22.1 \pm 6.9$  for the resistance training group and 28.4

$\pm 5.7$  for the control group. At four weeks this was  $31.1 \pm 9.1$  for the ergometer group,  $24.8 \pm 8.9$  for the resistance group and  $27.8 \pm 6.6$  for the control group.

After two weeks, scores on mental health for patients in the ergometer group were  $52.7 \pm 10.7$ , for patients in the ergometer group  $55.4 \pm 11.8$  and the control group  $48.5 \pm 11.7$ . After four weeks the ergometer training group scored  $51.9 \pm 12.8$ , the resistance training group  $53.3 \pm 9.5$  and the control group  $49.4 \pm 11.9$ . on the SF-36 mental health.

#### Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measures cognitive functioning and return to work could not be graded; no studies were found that investigated these outcome measures.

RCTs start at high GRADE. The level of evidence regarding the outcome measure walking distance was downgraded by two levels because of study limitations (risk of bias; -1) and number of included patients (imprecision; -1). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure anxiety was downgraded by two levels because of number of included patients (imprecision; -2). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life was downgraded by two levels because of because of study limitations (risk of bias; -1) and number of included patients (imprecision; -1). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure PTSD was downgraded by two levels because of number of included patients (imprecision; -2). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure depression was downgraded by two levels because of number of included patients (imprecision; -2). The level of evidence is low.

## **Zoeken en selecteren**

In order to answer the clinical question, a systematic literature analysis was carried out for the following search question:

What are the favourable and unfavourable effects of nonpharmaceutical and non-surgical interventions in patients who have been in intensive care for more than 48 hours and who have symptoms of PICS?

**P:** adult patients (18 years or older) who have been in the intensive care unit (ICU) for more than 48 hours and experience new or worsening physical (for example acquired muscle weakness, fatigue), cognitive (for example attention, memory, executive functioning) and/or psychological (for example symptoms of anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder (PTSD)) complaints

**I:** nonpharmaceutical and non-surgical interventions offered after discharge from the ICU: for example, physiotherapy, occupational therapy, nutritional intervention, neuropsychological rehabilitation, cognitive behavioural therapy, social work, eye movement desensitization and reprocessing

**C:** usual care, waiting list control group, no treatment (not defined a priori, but definitions used in the studies)

**O:** walking distance, cognitive functioning, anxiety, depression, PTSD, return to work and quality of life

T: follow-up from ICU discharge to a maximum of 1 year thereafter

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered walking distance, cognitive functioning and anxiety as critical outcome measures for decision making; and depression, PTSD, return to work and quality of life as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as follows:

- Cognitive functioning: as determined with a validated questionnaire or neuropsychological test to determine cognitive functioning.
- Anxiety and depression: as determined with a validated questionnaire to identify anxiety and/or depression.
- Quality of life: as determined with a validated quality of life questionnaire.

A priori, the working group did not define the outcome measures 'walking distance', 'PTSD' and 'return to work' but applied the definitions used in the studies.

The working group defined 30 meters on the 6-minute walk test (Dajczman, 2015), 1.5 points on the HADS anxiety scale, 1.5 points on the HADS depression scale (Puhan, 2008), 3 points on the SF-36 PCS and 3 points on the SF-36 MCS (Frendl, 2014) as a minimal clinically (patient) important difference.

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Cinahl (via Ebsco) were searched for systematic reviews and randomized controlled trials (RCTs) with relevant search terms until 5<sup>th</sup> of December 2019. Furthermore, an additional search focussing on the rehabilitation of patients with COVID-19 was performed on March 28 2020. This search strategy was broadened on March 30 2020 and April 24 2020, and the final update was performed on May 12 2020. The detailed search strategies are depicted under the tab Methods. The first systematic literature search resulted in 435 hits, the search strategy performed for COVID-19 literature resulted in 1175 hits. Studies were selected by two content specialists (original search) or one methodologist (COVID-19 search) based on the following criteria: systematic reviews (searched in at least two databases, and detailed search strategy, risk of bias assessment and results of individual studies available) and randomized controlled trials answering the PICOT above. In addition, at least ten patients per study arm had to be included. From the first search strategy results, 19 systematic reviews and 25 RCTs were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 19 systematic reviews and 22 RCTs were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods) and three studies were included. The additional search (COVID-19) did not result in additional inclusions.

### Results

Three studies were included in the analysis of the literature (Elliot, 2011; Jones, 2003; Veldema, 2019). Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

## Verantwoording

Laatst beoordeeld : 19-11-2020

Laatst geautoriseerd : 19-11-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

## Referenties

- Consortium Cognitieve Revalidatie (2007). Richtlijn Cognitieve Revalidatie Niet-aangeboren Hersenletsel.
- Dajczman, E., Wardini, R., Kasymjanova, G., Préfontaine, D., Baltzan, M. A., & Wolkove, N. (2015). Six minute walk distance is a predictor of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. *Canadian respiratory journal*, 22(4), 225-229.
- Elliott, D., McKinley, S., Alison, J., Aitken, L. M., King, M., Leslie, G. D., ... & Burmeister, E. (2011). Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Critical Care*, 15(3), R142.
- Frendl, D. M., & Ware Jr, J. E. (2014). Patient-reported functional health and well-being outcomes with drug therapy: a systematic review of randomized trials using the SF-36 health survey. *Medical care*, 439-445.
- Jones, C., Skirrow, P., Griffiths, R. D., Humphris, G. H., Ingleby, S., Eddleston, J., ... & Gager, M. (2003). Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Critical care medicine*, 31(10), 2456-2461.
- 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
- Nederlands Instituut van Psychologen (2017). Richtlijn Neuropsychologische Revalidatie.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2013). Richtlijn Angststoornissen. Utrecht: NVvP.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2013). Richtlijn Depressie. Utrecht: NVvP.
- Puhan, M. A., Frey, M., Büchi, S., & Schünemann, H. J. (2008). The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health and quality of life outcomes*, 6(1), 46.
- REACH Toolkit. Tot stand gekomen door samenwerking tussen Amsterdam UMC (afdelingen Revalidatie en Diëtië en Voedingwetenschappen), Hogeschool van Amsterdam (opleidingen Fysiotherapie, Ergotherapie en Voeding en Diëtië), REACH netwerk en Nederlands Paramedisch Instituut (NPI), KNGF, IC Connect, FCIC en beroepsvereniging van diëtië (NVD). <https://www.npi.nl/homereach>.
- Veldema, J., Bösl, K., Kugler, P., Ponfick, M., Gdynia, H. J., & Nowak, D. A. (2019). Cycle ergometer training vs resistance training in ICU-acquired weakness. *Acta Neurologica Scandinavica*, 140(1), 62-71.
- Werkgroep psychosociale zorg bij een ingrijpende somatische aandoening (2019). Kwaliteitsstandaard Psychosociale zorg bij somatische ziekte.
- World Health Organization (2001). International classification of functioning, disability and health: ICF. World Health Organization.