Richtlijn follow-up van kinderen na opnameop een intensive care

Versie 1.0
Juni 2017

Versie 1.1
Oktober 2026

Evidence Based RichtlijnOntwikkeling

INHOUDSOPGAVE

Samenvatting *4*

Uitgangsvragen **4**

Werkwijze **5**

Kostenimplicaties, implementatie en indicatorontwikkeling **5**

Samenvatting van de conclusies in deze richtlijn *5*

Samenvatting van de aanbevelingen in deze richtlijn *6*

1. Algemene inleiding *12*

1.1. Samenstelling werkgroep **12**

1.2. Aanleiding **12**

1.3. Doelstelling **13**

1.4. Doelgroep **13**

1.5. Definities **14**

1.6. Uitgangsvragen **15**

1.7. Werkwijze **16**

1.7.1. Zoeken (inter)nationale richtlijnen 16

1.7.2. Zoekstrategie 16

1.7.3. Beoordeling artikelen en formuleren aanbevelingen 16

1.7.4. Commentaar- en autorisatiefase 17

1.8. Patiëntenperspectief **17**

1.9. Kostenaspecten **17**

1.10. Implementatie en indicatorontwikkeling **18**

1.11. Juridische betekenis van richtlijnen **18**

1.12. Herziening van de richtlijn **18**

1.13. Onafhankelijkheid werkgroepleden **18**

2. Resultaten *19*

2.1. Uitgangsvraag 1: Psychosociale en neuropsychologische gevolgen, kwaliteit van leven en functionele gezondheid van een kind na een PICU opname. **19**

2.1.1. Achtergrond 19

2.1.2. Methode ... 21
2.1.3. Beschrijving geïncludeerde studies ... 23
2.1.3.1. Beschrijving reviews, psychologische uitkomsten ... 24
2.1.3.2. Beschrijving reviews, neuropsychologische uitkomsten ... 24
2.1.3.3. Beschrijving originele studies, psychosociale uitkomsten ... 24
2.1.3.4. Beschrijving originele studies, neuropsychologische uitkomsten ... 25
2.1.3.5. Beschrijving originele studies, kwaliteit van leven en functionele gezondheid ... 26
2.1.4. Conclusies ... 29
2.1.5. Overige overwegingen ... 33
2.1.6. Aanbevelingen ... 37

2.2. Uitgangsvraag 2: risico(factoren) fysieke uitkomsten ... 41
2.2.1. Achtergrond ... 41
2.2.2. Methode ... 41
2.2.3. Beschrijving geïncludeerde studies ... 42
2.2.4. Conclusies ... 44
2.2.5. Overige overwegingen ... 46
2.2.6. Aanbevelingen ... 47

2.3. Uitgangsvraag 3: Psychosociale gevolgen en kwaliteit van leven van ouders van kinderen na een PICU opname. ... 50
2.3.1. Achtergrond ... 50
2.3.2. Methode ... 52
2.3.3. Beschrijving geïncludeerde studies ... 52
2.3.4. Conclusies ... 54
2.3.5. Overige overwegingen ... 56
2.3.6. Aanbevelingen ... 57

3. Indicatoren ... 59

4. Voorstellen voor verder onderzoek ... 63

5. Patiëntenversie van de richtlijn ... 64

Referenties ... 67

SAMENVATTING

Inleiding

De mortaliteit van ernstig zieke kinderen is sterk verminderd in de afgelopen decennia, onder andere door innovaties zoals vaccinatieprogramma's, APLS-programma's en centralisatie van pediatrische intensive care. Aan de andere kant heeft dit geleid tot meer morbiditeit op de korte en lange termijn.
Uit onderzoek is gebleken dat kinderen na een PICU opname ernstige fysieke, psychosociale en neuropsychologische problemen kunnen hebben, met een impact op hun kwaliteit van leven en functionele gezondheid. Deze problemen kunnen het gevolg zijn van de ziekte zelf of van de PICU behandeling. Dit impliceert dat problemen op verschillende tractus- en orgaansystemen kunnen voorkomen. De patiënt, ouders, algemeen kinderartsen en huisartsen herkennen deze problemen niet altijd en zijn zich vaak niet bewust dat dit soort problemen te maken hebben met de PICU opname.

Doel

Het doel van dit project is het ontwikkelen van een landelijke richtlijn voor gestructureerde en gestandaardiseerde follow-up zorg van kinderen na opname op een PICU, om de patiëntenzorg voor deze patiënten na de PICU opname te optimaliseren.
Op termijn zal een beter inzicht in de lange termijn gevolgen van een PICU opname mogelijk kunnen leiden tot optimalisering van de zorg voor deze patiënten tijdens de PICU opname.

De richtlijn is geschreven voor alle patiënten van 0 tot 18 jaar die op een PICU opgenomen zijn geweest. Echter het literatuuronderzoek is gericht op patiënten die vóór de PICU opname niet bekend waren met een onderliggende aandoening en acuut en onverwacht op de PICU zijn opgenomen. In Nederland zijn er ruim 5000 opnames per jaar op de 8 PICU afdelingen, waarvan ongeveer de helft acuut en onverwacht is opgenomen.
In het literatuuronderzoek voor deze richtlijn zijn patiënten met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeling, congenitale anatomische afwijkingen, aangeboren hartafwijkingen, neurotrauma, en oncologische aandoeningen niet meegenomen om verschillende redenen: o.a. omdat al follow-up programma's bestaan, de literatuur te omvangrijk was binnen het tijdsbestek van deze richtlijn, de PICU opname slechts een beperkt onderdeel is in de behandeling van een chronische aandoening, en/of er een internationale follow-up richtlijn beschikbaar is (ECMO, aangeboren hartafwijkingen).
Dat wil niet zeggen dat bij deze patiënten follow-up niet noodzakelijk is. Voor een groot deel van deze patiënten zijn er al follow-up programma's, zoals na ECMO en na ernstig neurotrauma en voor kinderen met congenitale anatomische afwijkingen en aangeboren hartafwijkingen. Ook valt te denken aan de late-effecten poliklinieken voor de oncologiepatiënten. De specifieke gevolgen van een PICU opname voor deze patiënten zoals beschreven in deze richtlijn dienen in de bestaande follow-up programma's te worden meegenomen.

Uitgangsvragen

1. Wat zijn de psychosociale en neuropsychologische gevolgen voor kinderen na opname op een PICU? Wat is de kwaliteit van leven en functionele gezondheid van kinderen na PICU opname?
2. Wat zijn de fysieke gevolgen?

3. Wat zijn de psychosociale gevolgen, en wat is de kwaliteit van leven van ouders van kinderen die op de PICU opgenomen zijn geweest?

Voor de beantwoording van de uitgangsvragen werd voor de hierboven beschreven patiëntengroep (acuut en onverwacht opgenomen, voor PICU opname niet bekend met een onderliggende aandoening en >24 uur PICU opname) gezocht naar bewijs voor gevolgen op de korte en lange termijn en naar bewijs voor risicofactoren voor de gevolgen. Daarnaast is geïnventariseerd welke gevolgen structureel geëvalueerd dienen te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie dit het beste kan doen en op welke momenten na ontslag.

Werkwijze

Gedurende de periode 1 november 2014 tot 1 november 2016 is aan de ontwikkeling van de richtlijn gewerkt. Allereerst is een knelpuntenanalyse uitgevoerd om de huidige follow-up praktijk van kinderen na opname op de PICU in Nederland in kaart te brengen. Op basis hiervan werden de uitgangsvragen opgesteld. Vervolgens werd per vraag een literatuuronderzoek (2006-2014) uitgevoerd. Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van de beschouwde evidence. Aan elke conclusie werd een niveau van bewijskracht toegekend. Alleen literatuur die voldoende valide en toepasbaar was werd meegenomen in de richtlijn. . Vervolgens werden de de definitieve aanbevelingen geformuleerd. Naast de evidence werden hierbij expliciet genoemde “overige overwegingen’’ meegenomen. Dit alles was het werk van de leden van de kernwerkgroep.
Na vaststelling van de conceptrichtlijn werd deze naar de meelezers gestuurd ter becommentariëring. Na verwerking van alle suggesties werd de richtlijn voor commentaar voorgelegd aan verschillende beroepsverenigingen. Het perspectief van patiënten/ouders is gewaarborgd door deelname van Stichting Kind en Ziekenhuis in de werkgroep.

Kostenimplicaties, implementatie en indicatorontwikkeling

Door de toenemende aandacht voor de kosten in de gezondheidszorg neemt het belang van richtlijnen die doelmatig handelen bevorderen toe. In deze richtlijn is nog geen analyse gemaakt van de verwachte effecten op de kosten, maar wel werd de relevantie van kostenaspecten nagegaan en zo nodig beschreven.
Er is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daartoe is een drietal interne indicatoren ontwikkeld aan de hand waarvan de implementatievoortgang steekproefsgewijs kan worden gemeten.

SAMENVATTING VAN DE CONCLUSIES IN DEZE RICHTLIJN

1. **Literatuur:** Gerandomiseerde en gecontrolleerde studies over de langetermijneffecten van een PICU opname zijn er niet. Veel onderzoek is retrospectief en betreft verschillende patiëntengroepen met over het algemeen kleine aantallen. De conclusies en aanbevelingen zijn daarom gebaseerd op de gevonden studies en de expert opinions van de twee PICU centra in Nederland die al jaren follow-up van PICU patiënten verrichten.

2. **PTSS (Post Traumatische Stress Stoornis)** na ontslag van de PICU wordt bij een groot deel van de kinderen en ouders gezien (maar ook bij overige gezins- of familieleden). Gezien de langetermijngevolgen op o.a. het cognitief en sociaal-emotioneel functioneren dient PTSS zo veel mogelijk te worden voorkomen; en als de diagnose toch wordt gesteld is tijdige behandeling aanbevolen. PD (Pediatrisch Delier) en/of RA (Refractaire Agitatie) op de PICU met psychotische (her-) belevingen tijdens en of na de opname is mogelijk een van de oorzaken van PTSS bij de patiënt en mogelijk ook bij de ouders.

3. **Gedragsproblemen** worden bij een groot deel van de kinderen gezien na ontslag van de PICU en dienen tijdig herkend te worden om adequate diagnostiek en behandeling te kunnen aanbieden.

4. **Neuropsychologische problemen**: Er zijn aanwijzingen dat zeker bij bepaalde risicogroepen (na hypoxisch-ischemische encefalopathie, hypoglycemie, septische shock, meningitis, delier, langdurige sedatie) neuropsychologische problemen kunnen onstaan. Tijdige herkenning is belangrijk om adequate diagnostiek en behandeling te kunnen aanbieden, om verdere schade te beperken en zo mogelijk verbetering te bereiken.

5. **Fysieke problemen** als gevolg van de ziekte waarvoor de patiënt opgenomen was en/of als gevolg van de PICU behandeling worden bij een deel van de kinderen gevonden. Tijdige herkenning is van belang om adequate diagnostiek en behandeling aan te kunnen bieden en verder schade te voorkomen en zo mogelijk verbetering van de klachten te kunnen bereiken.

6. **Psychosociale problemen (PTSS, angst, depressie en andere emotionele problemen)** worden ook bij een deel van de ouders gezien. Tijdige herkenning is van belang om adequate diagnostiek en behandeling aan te kunnen bieden. Herkenning en behandeling van problemen bij ouders is van belang voor het kind, omdat het welzijn van het kind afhankelijk is van het welzijn van de ouders.

7. **Toestand vóór de PICU opname** is van belang om een inschatting te kunnen maken van de draaglast en draagkracht van het gezin en van al bestaande problemen, zoals fysieke en (neuro)psychologische co-morbiditeit van het kind). De jeugdarts (JGZ) en school worden, na toestemming van de ouders, gevraagd om de ontwikkeling en gezins- en schoolsituatie voor de PICU opname te schetsen.

SAMENVATTING VAN DE AANBEVELINGEN IN DEZE RICHTLIJN

1. **PTSS bij kinderen en ouders** dient zoveel mogelijk voorkomen te worden, daarvoor wordt aanbevolen dat elke PICU een richtlijn ter preventie van PTSS heeft om te gebruiken tijdens PICU opname. Zowel tijdens de PICU opname als na ontslag is psychoeducatie daarvoor van belang.
   Zowel het kind als de ouders dienen in ieder geval 3 tot 6 maanden na ontslag van het kind gescreend te worden op (symptomen van) PTSS en zo nodig verwezen te worden voor adequate diagnostiek en behandeling.
   Bij blijvende of nieuwe problemen kan overwogen worden 12 maanden daarna opnieuw te screenen en zo nodig te verwijzen. De diagnose PTSS wordt gesteld met behulp van

gevalideerde vragenlijsten en een gestructureerde anamnese door een psycholoog of psychiater.

2. **Gedragsproblemen** bij kinderen dienen met name onderzocht te worden bij kinderen die mogelijk hersenschade hebben opgelopen (na hypoxisch-ischemische encefalopathie, hypoglycemie, septische shock, meningitis, delier, langdurige sedatie) zodat het kind bij problemen kan worden verwezen voor adequate diagnostiek en behandeling.
   Het kind dient in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en op indicatie 12 maanden daarna gescreend te worden op gedragsproblemen met gevalideerde vragenlijsten door een psycholoog.

3. **Neuropsychologische problemen** bij kinderen worden vaak pas zichtbaar bij het ouder worden. Ouders van (jonge) kinderen (met name na hypoxisch-ischemische encefalopathie, hypoglycemie, septische shock, meningitis, delier, langdurige sedatie) dienen na een PICU opname over de mogelijkheid van neuropsychologische problemen geïnformeerd te worden.
   Het kind dient in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag, en op indicatie (bij problemen op school en bij gedragsproblemen) 12 maanden daarna, en op de leeftijd van 5-6, 11-12 en 15-17 jaar gescreend te worden met behulp van gevalideerde instrumenten. Bij afwijkende scores dient het kind verwezen te worden naar een neuropsycholoog voor verder onderzoek. Als neuropsychologische problemen worden geconstateerd dient ook de kinderneuroloog geconsulteerd te worden.

4. **Functionele gezondheid** van het kind kan screenend onderzocht worden met gevalideerde instrumenten bij opname op de PICU, bij ontslag van de PICU, 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en op indicatie 12 maanden daarna.

5. **Fysieke problemen** bij het kind dienen geinventariseerd te worden in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en op indicatie 12 maanden daarna zodat tijdig kan worden verwezen voor aanvullende diagnostiek en behandeling om verdere schade te voorkomen en zo mogelijk de klachten te verbeteren. Op indicatie kan dit herhaald worden op de leeftijd van 5-6 jaar, 11-12 jaar en 15-17 jaar.

   Fysieke problemen kunnen het gevolg zijn van de onderliggende ziekte en/of van de PICU behandeling. Deze kunnen worden geëvalueerd aan de hand van een gestructureerde anamnese en lichamelijk onderzoek en op indicatie aanvullend onderzoek, zoals:
   -Longfunctieonderzoek (pulsoxymetrie, spirometrie en multipele breath washout) in ieder geval bij patiënten die vanwege ALI en/of ARDS aan de beademing hebben gelegen; op indicatie bij patiënten met een pre-existent longlijden en bij patiënten die om andere reden aan de beademing hebben gelegen. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinderpulmonoloog.
   -Nierfunctieonderzoek bij patiënten die nierfunctiestoornissen hebben gehad. Bij afwijkingen dient de patiënt te worden verwezen naar de kindernefroloog.
   -Kinderpsychiatrisch onderzoek bij patiënten die een delier hebben doorgemaakt. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinderpsychiater met expertise op dit gebied.
   -Onderzoek naar postrombotische klachten (zie bijlage) bij patiënten die een centraal veneuze catheter hebben gehad. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar een kinderarts-hematoloog.

-Onderzoek naar hoge luchtwegschade bij patiënten die endotracheaal geïntubeerd zijn geweest. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinder KNO-arts.
-Onderzoek door een kinderneuroloog en kinderrevalidatie-arts bij patiënten met 1) beperkingen en/of klachten van het houdings- en bewegingsapparaat die belemmeringen opleveren in het dagelijks functioneren en die niet aanwezig waren voor PICU opname, 2) motorische problemen die beperkingen opleveren in het dagelijks function eren en die niet aanwezig waren voor PICU opname, 3) neuropsychologische en/of psychosociale problemen (mogelijk) passend bij niet-aangeboren hersenletsel (NAH) (bijv na reanimatie) en die niet aanwezig waren voor PICU opname en 4) een achterstand op meerdere ontwikkelingsdomeinen die niet aanwezig waren voor PICU opname.
-Onderzoek door een kinderneuroloog bij patiënten met gedragsproblemen en/of neuro(psycho)logische problemen.
-Beeldvormend hersenonderzoek, EEG, gehooronderzoek en visusonderzoek op indicatie.

6. **Psychologische problemen als PTSS, angst, depressie en andere emotionele problemen bij ouders** dienen onderzocht te worden in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en op indicatie 12 maanden daarna met gevalideerde vragenlijsten en een gestructureerde anamnese door een psycholoog.

7. **Uitgangssituatie van kind en ouders vóór PICU opname** zijn met name van belang als er (neuro)psychologische problemen bestaan. Dat kan onderzocht worden met behulp van gevalideerde vragenlijsten. De jeugdarts (JGZ) en de school dienen hierin een belangrijke rol te vervullen, mits toestemming van de ouders.

8. **Digitaal portaal.** Vragenlijsten (zowel (neuro)psychologische als fysiek) kunnen via een digitaal portaal worden ingevuld. Er zijn verschillende portalen beschikbaar in Nederland.

9. **No show.** Indien ouders en patiënten niet verschijnen op de follow-up polikliniek, kan dit, in tegenstelling tot andere no shows, een onderdeel van de ziekte zijn (vermijding is een symptoom van PTSS). Om deze reden wordt, ter verlaging van de drempel voor een specifieke groep ouders/patiënten, tevens de mogelijkheid tot een digitaal consult aangeboden.

10. **Niet-westerse allochtonen.** Om problemen goed te signaleren wordt geadviseerd om een tolk in te schakelen indien ouders de Nederlandse taal onvoldoende beheersen. Daarnaast dient de behandelaar kennis te hebben van andere uitingsvormen van psychosociale problemen bij deze doelgroep.

11. **Broertjes en zusjes.** PTSS blijkt een “besmettelijk” fenomeen en daarom is het van belang dat het hele gezin gescreend wordt. Als ouders PTSS hebben, is de kans groot dat de patiënt en ook de broers en zussen PTSS hebben. We adviseren daarom om bij broers en zussen (“brussen”) dezelfde PTSS vragenlijsten als bij het kind af te nemen, en zo nodig voor verdere diagnostiek en behandeling te verwijzen naar een psycholoog.

12. **Wie doet welk onderzoek?** Binnen de Society of Critical Care Medicine (SCCM) is een werkgroep van intensivisten benoemd die zich bezig houden met PICS (post intensive

care syndrome) bij volwassenen. Ook daar heeft de discussie gespeeld of dat behoort tot de taken van een intensivist. Hoewel literatuur daarover ontbreekt, hebben zij besloten dat de intensivist de expertise heeft van de onderliggende ziektebeelden en de ingrepen en behandelingen die op een ICU hebben plaats gevonden. Ook de neonatologen doen zelf de follow-up zorg van hun NICU patiënten. Voor de PICU patiënten is het ons inziens niet anders. Alleen op deze manier leren we de gevolgen van een PICU opname beter kennen. Dat zal potentieel gevolgen hebben voor de behandeling na PICU opname maar ook voor de behandeling op de PICU.

Het is aan de afzonderlijke PICU centra hoe die zorg vorm te geven. Het is voorstelbaar dat dit gefaseerd wordt ingevoerd, en wordt uitgevoerd door andere artsen of verpleegkundigen dan de kinderarts-intensivisten.
Fasering zou bijvoorbeeld kunnen betekenen dat gestart wordt met de patienten die > 48 uur opgenomen zijn geweest, in plaats van >24 uur, en/of met de patienten die ernstig ziek zijn geweest (na CPR, na neurotrauma, na ≥ 5 dagen invasieve beademing, na septische shock, na status epilepticus met barbutiratencoma).
De werkgroep is van mening dat PICU artsen in ieder geval betrokken moeten zijn en verantwoordelijkheid dragen voor het organiseren van een follow-up programma en geinformeerd moeten worden over de bevindingen bij hun patienten.
Een follow-up team bestaat minstens uit een kinderarts(-intensivist) en een (neuro)psycholoog.

13. Rol van kinderarts in een regionaal ziekenhuis

Indien een patiënt omwille van pre-existente co-morbiditeit/voorgeschiedenis reeds een vaste kinderarts in een regionaal ziekenhuis heeft, zou de follow-up kunnen gebeuren door deze kinderarts en een psycholoog. Daarbij dient dan gebruik gemaakt te worden van dezelfde meetmomenten en -instrumenten zoals in de richtlijn beschreven zijn. Daarvoor dienen de kinderartsen en psychologen door de PICU in hun regio geïnformeerd te worden over deze richtlijn met een praktische uitwerking (vb. waar vragenlijsten te vinden, wat te doen bij afwijkingen/klachten).

Ook bij patiënten zonder pre-existente co-morbiditeit/voorgeschiedenis, zou de follow-up voor bepaalde patiëntengroepen (vb. bronchiolitis, status astmaticus) kunnen gebeuren door een kinderarts en een psycholoog in een regionaal ziekenhuis.

Voor de meest kritisch zieke kinderen (vb. status na CPR, ernstige neurotrauma, multipel orgaan falen, septische shock, status epilepticus met barbituraten coma) verdient het de voorkeur dat de follow-up in een academisch ziekenhuis in nauw overleg met een kinderarts-intensivist gebeurt. Er kan overwogen worden om deze follow-up zorg door een algemeen kinderarts en psycholoog in het academisch ziekenuis te laten verrichten.

Uitzondering hierop zijn de kinderen die na PICU opname in een (poli)klinisch revalidatietraject komen. Hier doet de revalidatiearts de nazorg. De revalidatieartsen dienen door de PICU in hun regio geïnformeerd te worden over deze richtlijn met een praktische uitwerking (vb. waar vragenlijsten te vinden, wat te doen bij afwijkingen/klachten).

14. Aanbevolen follow-up zorg.

Er wordt aanbevolen onderstaande zorg aan de verschillende patientengroepen aan te bieden.

Welke patienten? (1) Acuut en onverwachte opname, niet bekend met onderliggende aandoening en > 24 u PICU opname, (2) kinderen na CPR, ernstige neurotrauma, multipel orgaan falen, septische shock, status epilepticus met barbituraten coma, (3) kinderen met PARDS en invasieve beademing, (4) kinderen die endotracheaal geintubeerd zijn geweest, (5) kinderen met acute nierinsufficiëntie tijdens PICU opname, en (6) kinderen die een centraal veneuze catheter hebben gehad tijdens PICU opname.
Wanneer? In ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en op indicatie 12 maanden na 1ste follow-up meetmoment.
Hoe? Gevalideerde (neuro) psychologische vragenlijsten (screening) en gestandaardiseerde anamnese worden via een fysiek of digitaal consult verricht door kinderarts(-intensivist) en psycholoog in een algemeen of academisch ziekenhuis. Op indicatie (AKI of PARDS tijdens PICI opname of klachten bij anamnese waarvoor aanvullend lichamelijk onderzoek geïndiceerd is), wordt er lichamelijk onderzoek en/of aanvullend onderzoek naar fysieke restverschijnselen en/of doorverwijzing naar een subspecialist verricht. Indien afwijkende scores op neuropsychologische vragenlijsten, problemen op school of afwijkende CITO scores, is aanvullend neuropsychologisch onderzoek aangewezen door een neuropsycholoog.
Door wie? Screening door kinderarts(-intensivist) en psycholoog. Bij problemen doorverwijzing naar specialist. De zorg heeft de bedoeling te screenen en bij problemen door te verwijzen naar de juiste hulpverlener.

Patiëntengroep	**Wat**	**Instrument (vragenlijsten)**	**Wanneer, door wie**
Acuut en onverwacht opgenomen op PICU gedurende > 24u en voor opname op de PICU niet bekend bij een specialist met een onderliggende aandoening	PTSS kind Gedragsproblemen kind Screenen neuropsychologisch functioneren kind PTSS ouders Angst, depressie en andere emotionele problemen ouders PTSS broers en zussen Anamnese en op indicatie lichamelijk onderzoek, inclusief algemeen kinderneurologisch onderzoek, gericht op fysieke restverschijnselen	CRIES SDQ(/CBCL) TAPQOL of PedsQL BRIEF, PedsPCF of ASQ PTSS-ZS HADS LTO CRIES	3 tot 6 maanden na ontslag door (neuro) psycholoog en kinderarts(-intensivist) Bij problemen 12 maanden na 1e follow-up overwegen te herhalen Bij PTSS of gedragsproblemen verwijzen naar psycholoog, bij neuropsychologische problemen naar neuropsycholoog en kinderneuroloog.
Kinderen na CPR, ernstige neurotrauma,	Idem boven	Idem boven	Idem boven behalve; - follow-up poli door

multipel orgaan falen, septische shock, status epilepticus met barbituraten coma			kinderarts-intensivist. Bij problemen na een delier verwijzen naar kinderpsychiater - Extra meetmomenten; 4-5 jaar, 11-12 jaar en 15-17 jaar
Kinderen met PARDS en invasieve beademing	Longfunctie onderzoek	Pulsoxymetrie, spirometrie en multipele breath washout	< 1 jaar na PICU ontslag door kinderarts(-intensivist). *Bij problemen verwijzen naar de kinderarts-pulmonoloog*
Kinderen die endotracheaal geintubeerd zijn geweest	Onderzoek naar hoge luchtwegproblemen		3 tot 6 maanden na ontslag door kinderarts(-intensivist). *Bij problemen verwijzen naar de kinder-KNO arts*
Kinderen met acute nierinsufficiëntie tijdens PICU opname	Nierfunctie onderzoek	Creatinine in serum en eiwit en creatinine in urine	3 tot 6 maanden na ontslag door kinderarts(-intensivist). *Bij problemen verwijzen naar de kinderarts-nefroloog*
Kinderen die een centraal veneuze catheter hebben gehad tijdens PICU opname	Onderzoek naar postrombotische problemen		3 tot 6 maanden na ontslag door kinderarts(-intensivist). *Bij problemen verwijzen naar een kinderarts-hematoloog*

1. Algemene inleiding

1.1. Samenstelling werkgroep

Kernwerkgroep
Mw. dr. C.M.P. Buysse, projectleider, NVK SICK, kinderarts-intensivist, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
Mw. dr. H. Knoester, projectleider, NVK SICK, kinderarts-intensivist, Emma Kinderziekenhuis/AMC, Amsterdam
Mw. dr. L.C.M. Kremer, projectadviseur, Emma Kinderziekenhuis/AMC, Amsterdam, tot januari 2015
Mw. drs. M. Tuut, zelfstandig projectadviseur PROVA, vanaf januari 2015
Mw. dr. L.M.A.J. Venmans, epidemioloog NVK

Werkgroep
Mw. dr. L. Haverman, GZ psycholoog, Emma Kinderziekenhuis/AMC, Amsterdam
Mw. dr. F.K. Aarsen, NIP, neuropsycholoog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
Mw. drs. C.B.T. van Beek, VRA, kinderrevalidatiearts revalidatiecentrum Rijndam, Rotterdam
Mw. dr. C.E. Catsman – Berrevoets, NVN, kinderneuroloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam

Meelezers/consulenten
Dhr. drs. B. Pullens, KNO-vereniging, KNO arts, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
Mw. dr. M.W.H. Pijnenburg, NVK SKL, kinderlongarts, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
Dhr. dr. M. Dalinghaus, NVK SKC, kindercardioloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
Prof. dr. M.G. Hazekamp, NVT, cardiothoracaalchirurg, AMC, Amsterdam
Dhr. dr. J.E.H. Pruijs, NOV, orthopaedisch chirurg, UMC Utrecht
Dhr. dr. E.W. Hoving, NVvN, kinderneurochirurg, UMCG, Groningen
Dhr. dr. J.N.M. Schieveld, NVvP, kinderpsychiater, MUMC, Maastricht
Dhr. dr. R. Bakx, NVK SICK, kinderchirurg, Kinderchirurgisch Centrum Amsterdam
Mw. drs. J.M. Johannes, AJN, Arts Maatschappij & Gezondheid – jeugdarts KNMG, GGD Amsterdam
Mw. H. Rippen, ouder van een patiënt, Stichting Kind en Ziekenhuis
Dhr. dr. F.B. Plötz, algemeen kinderarts, NVK SICK, Tergooiziekenhuizen

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft aan de commentaarronde deelgenomen.

1.2. Aanleiding

Door verbeterde behandelingsmogelijkheden is de mortaliteit van ernstig zieke kinderen op de intensive care in de laatste 10-20 jaar afgenomen. Dit betekent dat meer ernstig zieke kinderen in leven blijven met daarbij toename van de morbiditeit, zowel op de korte als de op lange termijn. Uit het beperkte onderzoek dat tot nu toe is verricht blijkt dat restmorbiditeit voorkomt op fysieke, psychosociale, en neuropsychologische domeinen, en dat er gevolgen zijn voor de functionele gezondheid en kwaliteit van leven van zowel de kinderen als hun ouders.

Op dit moment is er in Nederland een landelijke richtlijn beschikbaar voor follow-up na neonatale intensive care behandeling, maar geen richtlijn voor de systematische follow-up zorg van kinderen na opname op de PICU. Enkele centra, met name het AMC, het Erasmus MC-Sophia en het RadboudUMC, hebben wel een follow-up programma voor specifieke patiëntengroepen: in het AMC worden kinderen na een acute en onverwachte opname vervolgd; Rotterdam biedt structureel follow-up aan nu meer dan 1500 kinderen met aangeboren anatomische aandoeningen, meningococcensepsis, na cardiopulmonale resuscitatie en na doormaken van een ernstig neurotrauma (intracraniële drukbehandeling). Voorts worden in Rotterdam en Nijmegen kinderen (zowel pasgeborenen als oudere kinderen) na behandeling met ECMO vervolgd.
Om de diagnostiek en behandeling van restmorbiditeit na een PICU opname te optimaliseren is een landelijke richtlijn voor de systematische follow-up van deze kinderen zeer gewenst. Landelijke standaardisatie is van belang om problemen eenduidig te kunnen interpreteren en om verder onderzoek te kunnen doen naar de langetermijngevolgen van een intensive care opname op de kinderleeftijd. Een richtlijn biedt garantie voor adequate nazorg en zo mogelijk behandeling van fysieke, psychosociale en (neuro)psychologische problemen van het kind en de ouders.
Daarnaast zullen ouders, patiënten en hulpverleners beter geïnformeerd kunnen worden over de langetermijngevolgen. Gestandaardiseerde follow-up over een langere periode maakt het ook mogelijk de gevolgen van kritiek ziek zijn en de behandeling op de PICU beter te evalueren. Deze evaluatie kan aanwijzingen leveren om de zorg aan ernstig zieke kinderen tijdens PICU opname te optimaliseren. Ten slotte opent dit initiatief ook de weg naar verdere studies naar de langetermijneffecten en naar kosteneffectiviteit.
Met betrekking tot volwassenen heeft de Society of Critical Care Medicine (SCCM) in 2012 de term Post-Intensive Care Syndrome (PICS) geïntroduceerdvoor een nieuwe en/of toegenomen fysieke, cognitieve, en/of mentale verslechtering in de gezondheidstoestand na een ICU opname, die na ontslag blijft bestaan. PICS-F staat voor Post-Intensive Care Syndrome van familieleden. (1) Vervolgens heeft de SCCM stakeholdersbijeenkomsten georganiseerd om ook niet-intensivisten te betrekken bij PICS en samen te zorgen voor betere diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten en hun familie na ICU ontslag, waarbij de intensivist verantwoordelijk blijft voor de nazorg. (2) Voor kinderen na PICU opname is PICS (nog) niet gedefinieerd.

1.3. Doelstelling

Het doel van dit project is het ontwikkelen van een landelijke richtlijn voor gestructureerde en gestandaardiseerde follow-up zorg van kinderen na opname op een PICU, om de patiëntenzorg voor deze patiënten tijdens de PICU opname en daarna te optimaliseren.
Per specifieke patiëntpopulatie zullen aanbevelingen worden geformuleerd over tenminste de benodigde meetmomenten, keuze voor meetinstrumenten, welk aanvullend onderzoek, gewenste samenstelling van het behandelteam en uniformiteit in het vastleggen van gegevens.

1.4. Doelgroep

De richtlijn is geschreven voor alle patiënten van 0 tot 18 jaar die op een PICU opgenomen zijn geweest, hoewel het literatuuronderzoek is gericht op patiënten die vóór de PICU opname niet bekend waren met een onderliggende aandoening en acuut en onverwacht op de

PICU zijn opgenomen. In Nederland zijn er ruim 5000 opnames per jaar op de 8 PICU afdelingen, waarvan ongeveer de helft acuut en onverwacht is opgenomen.

In het literatuuronderzoek voor deze richtlijn zijn patiënten met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeling, congenitale anatomische afwijkingen, aangeboren hartafwijkingen, neurotrauma, en oncologische aandoeningen niet meegenomen om verschillende redenen: o.a. omdat al follow-up programma's bestaan, de literatuur te omvangrijk was binnen het tijdsbestek van deze richtlijn, de PICU opname slechts een beperkt onderdeel is in de behandeling van een chronische aandoening, en/of er een internationale follow-up richtlijn beschikbaar is (ECMO, aangeboren hartafwijkingen).
Dat wil niet zeggen dat bij deze patiënten follow-up niet noodzakelijk is. Voor een groot deel van deze patiënten zijn er al follow-up programma's, zoals na ECMO en na ernstig neurotrauma en voor kinderen met congenitale anatomische afwijkingen en aangeboren hartafwijkingen. Ook valt te denken aan de late-effecten poliklinieken voor de oncologiepatiënten. De specifieke gevolgen van een PICU opname voor deze patiënten zoals beschreven in deze richtlijn dienen in de bestaande follow-up programma's te worden meegenomen.

1.5. Definities

Kwaliteit van leven wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) omschreven als: 'de perceptie van individuen op hun levenspositie in de context van de cultuur en het waardensysteem waarin zij leven en de relatie tot hun doelen, verwachtingen, standaarden en belangen.' (WHO (1997, 1998 en 2012): Programme on Mental Health: WHOQOL User manual. Genéve).

Functionele gezondheid is het vermogen van een individu om dagelijkse bezigheden uit te voeren, te voldoen aan de gebruikelijke rollenpatronen, gezond te blijven en zich goed te blijven voelen.

Posttraumatische stressstoornis (*PTSS*) is als volgt gedefiniëerd in de "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV-TR)", (The American Psychiatric Association, 2000, 4th ed, text rev, Washington, DC). De gevalideerde vragenlijsten zijn nog steeds gebaseerd op DSM IV-TR en niet op DSM V.
A. De persoon is blootgesteld aan een traumatische gebeurtenis waarbij het volgende gold:

- De persoon heeft ervaren, waargenomen of is geconfronteerd met een gebeurtenis of gebeurtenissen die te maken hebben met doodsbedreiging of ernstige verwondingen of een dreiging met fysiek geweld naar zichzelf of anderen.
- De reactie van de persoon bevatte intense angst, hulpeloosheid en/of verschrikking en afgrijzen.

Bij kinderen uit dit zich in ongeorganiseerd en opgewonden gedrag.
B. De traumatische gebeurtenis is steeds terugkerend op een van de volgende manieren:

- Terugkerend en opdringende herhalingen van de traumatische gebeurtenis, inclusief beelden, gedachten of waarnemingen. *Bij jonge kinderen komen we herhalend speelgedrag tegen waarin thema's of aspecten van het trauma worden uitgedrukt.*
- Terugkerende ellendige dromen over de gebeurtenis. *Bij kinderen komen enge dromen voor zonder herkenbare inhoud.*

- Waarnemen en voelen alsof de traumatische gebeurtenis steeds terugkeert (inclusief herbeleving, illusies, hallucinaties en flashbacks. B*ij kinderen kan gebeurtenis-gerelateerd gespeeld gedrag naar voren komen*
- Intense psychische stress door blootstelling aan interne en externe factoren die te maken hebben met de oorspronkelijke traumatische gebeurtenis
- Psychologische reactie op blootstelling aan interne of externe factoren die overeenkomsten vertonen met de oorspronkelijke traumatisch gebeurtenis

C. Consequente vermijding van stimulansen die geassocieerd worden met het trauma en verdoving van algemene reacties (niet aanwezig vóór het trauma), aangegeven door de tenminste drie van de volgende punten:

- Inzet ter vermijding van gedachten en gevoelens of gesprekken die geassocieerd kunnen worden met het trauma
- Inzet ter vermijding van activiteiten, plaatsen en mensen die herbeleving van het trauma op kunnen roepen
- Onmogelijkheid om een belangrijk aspect van het trauma te herinneren
- Duidelijk verminderde interesse in deelname aan belangrijke activiteiten
- Het gevoel van vervreemding en loskoppeling van anderen
- Een beperkt gevoel van affectie (bijvoorbeeld de onmogelijkheid om liefde te voelen)
- Beperkte toekomstverwachting (bijvoorbeeld je verwacht geen carriere te maken, geen huwelijk te hebben, geen kinderen te krijgen of een normaal lang leven te leiden)

D. Consequente symptomen van toegenomen waakzaamheid (niet aanwezig vóór het trauma), aangegeven door minimaal twee van de volgende punten:

- Moeite om in slaap te vallen en problemen met doorslapen
- Irritatie en woede-uitbarstingen
- Concentratieproblemen
- Hyperwaakzaamheid
- Grote schrikachtigheid

E. De duur van de verstoringen (symptomen uit B, C, D) is meer dan een maand
F. De verstoring veroorzaakt klinische significante stress of verzwakt sociale, beroepsmatige en andere belangrijke functioneringsgebieden
De verwachting is dat vanaf 1 januari 2017 in Nederland de vijfde editie van de DSM gehanteerd gaat worden. Er zijn wel wat verschillen rondom de definitie van PTSS in de DSM IV en DSM V, maar hier is de psychosociale hulpverlening nog niet helemaal op ingericht, omdat de vragenlijsten bijvoorbeeld nog uitgaan van de defintie van DSM IV. Wanneer de vragenlijsten aangepast worden, zal hier ook in de richtlijnen rekening mee gehouden moeten worden.

1.6. Uitgangsvragen

1. Wat zijn de psychosociale en neuropsychologische gevolgen, en hoe zijn de kwaliteit van leven en functionele gezondheid van kinderen van 0-18 jaar die opgenomen zijn geweest op de PICU en welke risicofactoren spelen hierbij een rol? Welke gevolgen dienen structureel geëvalueerd te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?
2. Wat zijn de fysieke gevolgen bij kinderen van 0-18 jaar die opgenomen zijn geweest op de PICU en welke risicofactoren spelen hierbij een rol? Welke gevolgen dienen structu-

reel geëvalueerd te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?

3. Wat zijn de psychosociale gevolgen, en wat is de kwaliteit van leven van de ouders van kinderen van 0-18 jaar die opgenomen zijn geweest op de PICU en welke risicofactoren spelen hierbij een rol. Welke gevolgen dienen structureel geëvalueerd te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?

In bijlagen 2 en 3 zijn de uitkomsten en gevonden effecten per uitgangsvraag omschreven.

1.7. Werkwijze

De ontwikkeling van deze richtlijn is financieel mogelijk gemaakt door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). Leden van de werkgroep hebben in de periode 1 november 2014 tot 31 oktober 2016 aan de richtlijn gewerkt. Allereerst werd een knelpuntenanalyse uitgevoerd om de huidige follow-up van kinderen na opname op de intensive care in Nederland in kaart te brengen. De resultaten werden besproken tijdens een werkgroepvergadering. Op basis hiervan werden de uitgangsvragen opgesteld. Vervolgens werd per vraag een literatuuronderzoek uitgevoerd.

1.7.1. Zoeken (inter)nationale richtlijnen

In eerste instantie werd gezocht naar evidence-based richtlijnen in de volgende databases: Medline, SUMSEARCH, Clinical Evidence van BMJ, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en de TRIP DATABASE. Inclusiecriteria waren als volgt: 1) evidence-based richtlijn of practical guideline waarbij minimaal één zoekstrategie naar evidence is vermeld; 2) de populatie betreft kinderen van 0-18 jaar of aparte aanbevelingen voor kinderen zijn opgenomen in het geval van een richtlijn voor volwassen patiënten; 3) de richtlijn betreft follow-up na opname op een intensive care; 4) publicatie tussen januari 2006 en augustus 2014. De bedoeling was de kwaliteit van de gevonden richtlijnen te beoordelen met behulp van AGREE II, maar uiteindelijk bleek dit niet nodig omdat er geen relevante richtlijnen werdengevonden .

1.7.2. Zoekstrategie

Details over de zoekstrategie zijn in de bijlage weergegeven. Systematische reviews werden op inhoudelijke en methodologische kwaliteit beoordeeld door de kernwerkgroepleden. Vervolgens werd naar aanvullende originele studies gezocht vanaf het moment waarop de zoekactie in de review eindigde. Alle artikelen werden onafhankelijk door de 2 projectleiders beoordeeld en indien er geen overeenstemming was, werd naar consensus gezocht.

1.7.3. Beoordeling artikelen en formuleren aanbevelingen

Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend volgens tabel 1a in bijlage 1. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van het bewijs. Aan elke conclusie werd een niveau van bewijskracht toegekend volgens tabel 1b. Alleen literatuur die voldoende valide en toepasbaar was werd meegenomen in de richtlijn.

Ook werden aanbevelingen geformuleerd door de gehele werkgroep op basis van de volledige (evidence-based) uitwerking van de vragen met de daarbij geformuleerde conclusies van de kernwerkgroepleden. Naast de evidence werden hierbij expliciet genoemde “overige overwegingen’’ meegenomen.

1.7.4. Commentaar- en autorisatiefase

Na vaststelling van de conceptrichtlijn door de werkgroep, werd eerst de meelezers gevraagd deze te beoordelen. Na verwerking van alle suggesties werd de aangepaste richtlijn voor commentaar voorgelegd aan de volgende partijen:

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Intensive Care Kinderen (SICK)
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie / Neurologie (NVKN / NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (KNO)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Kinderlongziekten (SKL)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Kindercardiologie (SKC)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Chirurgie bij kinderen (SCK)
- Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirugie (NVT)
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Jeugdartsen Nederland (AJN)
- Stichting Kind en Ziekenhuis

De definitieve richtlijn 1.0 is ter autorisatie is aangeboden aan de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde op 22 maart 2017.
Versie 1.1 is op 7 oktober 2026 geautoriseerd door de Nederlandse Vereniging voor kindergeneeskunde.

1.8. Patiëntenperspectief

Het perspectief van patiënten/ouders is gewaarborgd doordat in de werkgroep Stichting Kind en Ziekenhuis vertegenwoordigd was.

1.9. Kostenaspecten

Door de toenemende aandacht voor de kosten in de gezondheidszorg neemt het belang van richtlijnen die doelmatig handelen bevorderen toe. In deze richtlijn is nog geen analyse gemaakt van de verwachte effecten op de kosten. Wel zijn in het implementatiehoofdstuk kostenaspecten beschreven.

1.10. Implementatie en indicatorontwikkeling

In alle fasen van de ontwikkeling van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met implementatie-aspecten en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Bijlage 7 geeft een overzicht van de mogelijke knelpunten en oplossingen bij de implementatie van deze richtlijn.
De definitieve richtlijn is onder de verenigingen verspreid en via de website van de NVK (www.nvk.nl) elektronisch beschikbaar gesteld. Op wetenschappelijke bijeenkomsten van de betrokken wetenschappelijke verenigingen zijn de aanbevelingen van de richtlijn gepresenteerd. Verder zal er patiëntenvoorlichtingsmateriaal worden ontwikkeld.
Er zijn interne indicatoren ontwikkeld aan de hand waarvan de implementatievoortgang steekproefsgewijs kan worden gemeten. Deze worden behandeld in hoofdstuk 4. Indicatoren geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook verbeterpunten identificeren..

1.11. Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op ‘evidence’ gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de ‘gemiddelde patient’, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

1.12. Herziening van de richtlijn

De richtlijn wordt in principe om de 5 jaar herzien, maar de geldigheid kan eerder komen te vervallen als nieuwe ontwikkelingen (herziening literatuur, prospectieve evaluatie van de richtlijn of onderdelen hiervan) aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

1.13. Onafhankelijkheid werkgroepleden

De werkgroepleden hebben een belangenverklaring ingevuld waarin ze hun banden met de farmaceutische industrie hebben aangegeven. De verklaringen liggen ter inzage bij de NVK.

2. RESULTATEN

2.1. Uitgangsvraag 1: Psychosociale en neuropsychologische gevolgen, kwaliteit van leven en functionele gezondheid van een kind na een PICU opname.

Wat zijn de psychosociale en neuropsychologische gevolgen, en hoe zijn de kwaliteit van leven en functionele gezondheid van kinderen van 0-18 jaar die opgenomen zijn geweest op de PICU en welke risicofactoren spelen hierbij een rol? Welke gevolgen dienen structureel geëvalueerd te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?

2.1.1. Achtergrond

Toename overleving
Het aantal kinderen dat een ernstige ziekte overleeft neemt toe door innovaties zoals vaccinatieprogramma's, APLS programma's en centralisatie van PICU zorg. (3) Uit de literatuur wordt duidelijk dat een PICU opname grote psychosociale, fysieke en neuropsychologische gevolgen kan hebben en daarmee ook van invloed kan zijn op de kwaliteit van leven en functionele gezondheid. (3-5)
Er is weinig onderzoek gedaan naar deze gevolgen van een PICU opname. Er is een klein aantal systematische reviews met observationele (retrospectieve en prospectieve) studies. Gerandomiseerde studies naar follow-up van PICU patiënten zijn er niet.

Psychosociale gevolgen
Een deel van de kinderen krijgt na ontslag van de PICU te maken met psychologische gevolgen zoals PTSS en gedragsproblemen. (6, 7) Een verklaring hiervoor is het feit dat een (onverwachte) PICU opname een heftige gebeurtenis is, die gepaard kan gaan met een gevoel van machteloosheid, angst om te overlijden, pijn, en angst voor invasieve medische interventies, zoals beademing.

a. Psychosociale gevolgen –PTSS
PTSS kan ontstaan na het meemaken van een schokkende gebeurtenis, zoals een verkeersongeluk, een natuurramp, seksueel misbruik, huiselijk geweld, maar ook een (onverwachte) ziekenhuisopname. PTSS wordt in de algemene zin gedefinieerd als een angststoornis (ten gevolge van een of meerdere acute of chronische traumata) met daarbij herbelevingen, en een verstoorde slaap met nachtmerries. Daarnaast is vaak sprake van psychiatrische comorbiditeit met depressie en/of dissocieren. Ook wordt wel frequente verhoogde arousal ("fight or flight") gezien. PTSS presenteert zich vaak verschillend in verschillende leeftijdcategorieen. Bij peuters en kleuters vaak in de vorm van verwarring en angstig hechtingsgedrag en bij schoolkinderen in de vorm van concentratieproblemen en agressieve of angstige fantasieen. Bij pubers en adolescenten is vaak sprake van minder goed functioneren op school en alcohol- en drugsmisbruik (www.nji.nl).

Voor alle leeftijdsgroepen geldt dat PTSS (en dissociatie) een sterk negatieve invloed (kunnen) hebben op het cognitief en sociaal-emotioneel functioneren maar ook op de neurobiolo-

gische ontwikkeling. Vroegtijdige detectie en behandeling is daarom van belang om kinderen en adolescenten optimale ontwikkelingskansen te bieden en ontwikkelingsstagnatie te voorkomen. (8, 9)

Gevolgen voor het kind als de ouder niet goed functioneert

Trauma is de belangrijkste trigger voor het ontstaan van PTSS, maar ook levensstijl en andere omgevingsfactoren kunnen van invloed zijn (10). Dierproeven hebben bijvoorbeeld laten zien dat moederlijke zorg beschermt tegen stress bij het kind. (11) Een ouder die niet goed functioneert, kan niet goed voor zijn/haar kind zorgen; er is aangetoond dat dit van invloed is op de psychologische en fysieke gezondheid van het kind. (12-14)

Behandeling

De behandeling van PTSS bestaat uit traumagerichte psychotherapie met de nadruk op 'exposure'. Dit houdt in dat de patiënt (kind of volwassene) op een bepaalde manier weer wordt blootgesteld aan het trauma. De neiging tot vermijding wordt doorbroken. Verschillende therapieen worden toegepast, zoals cognitieve gedragstherapie, 'exposure'-behandeling, 'Eye movement desensitization and reprocessing' therapie (EMDR), 'Narrative exposure'-therapie, of 'Beknopte eclectische psychotherapie voor PTSS' (BEPP), een vorm van cognitieve gedragstherapie. (15)

Bij acute PTSS lijkt het vroeg aanbieden van enkele sessies cognitieve gedragstherapie (CGT) het meest effectief. (16) Voor chronische PTSS zijn verschillende behandelvormen effectief bevonden, namelijk CGT, de bovenstaand genoemde BEPP, EMDR en 'Narrative exposure'-therapie. (17) Naast deze psychotherapie is zowel psychoeducatie als ouderbegeleiding van groot belang.

Tijdige screening van belang

PTSS heeft vaak een chronisch beloop. Een derde van de patiënten heeft 10 jaar na trauma nog een stoornis. (18) Verder bljikt dat PTSS in ongeveer een kwart van de gevallen pas op zijn vroegst 6 maanden na het trauma optreedt. (19)

b. Psychosociale gevolgen - gedragsproblemen

Omdat PTSS vaak samengaat met andere psychiatrische stoornissen, is differentiaaldiagnostiek van belang. PTSS kan samengaan met andere angststoornissen, stemmingsstoornissen, gedragsstoornissen en somatoforme stoornissen. (20) Het is voor de behandeling van belang dat de problematiek adequaat wordt gediagnosticeerd.

c. Gevolgen - neuropsychologie

In 2 studies naar de neuropsychologische gevolgen van ernstige ziekte en PICU opname worden slechts enkele van alle neuropsychologische domeinen getest. (21, 22) De studies verschillen in geteste domeinen en follow-up duur. Vooral bij kinderen, bij wie de gevolgen met de leeftijd kunnen toenemen ("growing into deficit"), kunnen door een te korte follow-up duur neuropsychologische stoornissen worden gemist. Deze 2 studies leveren aanwijzingen voor specifieke neuropsychologische problemen bij kinderen na een PICU opname die leiden tot problemen op school. Bij kinderen zijn risicofactoren nog niet gedegen uitgezocht. Volwassenen kunnen na een ICU opname last hebben van aanzienlijke neuropsychologische restverschijnselen die samen lijken te hangen met risicofactoren zoals trauma, infectie, metabole ontregelingen, hypoxie, hypoperfusie en het gebruik van benzodiazepines en/of het doorgemaakt hebben van een delier. (23)

d. Gevolgen – Kwaliteit van Leven
We weten dat kinderen met een (chronische) aandoening en kinderen met gedragsproblemen een lagere kwaliteit van leven hebben. (24) Maar ook kinderen die een PICU opname hebben doorgemaakt hebben een grote kans op een lagere kwaliteit van leven vanwege fysieke en/of psychosociale restverschijnselen. Ouders beoordelen de kwaliteit van leven van hun kinderen als slechter dan de kinderen zelf. Kwaliteit van leven wordt onder andere bepaald door iemands psychosociaal, neurocognitief en fysiek functioneren. Het is de vraag in hoeverre evaluatie van kwaliteit van leven toegevoegde waarde heeft voor de patiënt en zijn ouders. Bij follow-up van kinderen met kanker of jeugdreuma is gebleken dat aandacht voor de kwaliteit van leven van de kant van de behandelaar toegevoegde waarde heeft omdat zowel de kinderen als ouders daarmee het gevoel hebben meer invloed te hebben op de inhoud van het gesprek en ze zich beter gehoord en geholpen voelen. Daarnaast werd er meer gesproken over psychosociale onderwerpen en werden problemen eerder gesignaleerd. (25, 26)

e. Gevolgen – Functionele gezondheid
Functionele gezondheid bij kinderen na een PICU opname is nauwelijks geëvalueerd. Uit de beschikbare literatuur blijkt echter dat het uitgangsniveau van voor de PICU opname vaak niet meer wordt gehaald, gedeeltelijk ten gevolge van fysieke problemen, maar ook ten gevolge van psychologische en/of neuropsychologische problemen. (4, 5) Om beter inzicht te krijgen in de impact op het dagelijks leven van de mogelijke problemen na een PICU opname lijkt evaluatie van functionele gezondheid zinvol.

Structurele follow-up van PICU patiënten is zinvol en noodzakelijk omdat vroegtijdige herkenning en adequate diagnostiek adequate behandeling en begeleiding mogelijk maakt. Daardoor is de verwachting dat de langetermijnprognose van deze groep patiënten verbetert en dat preventieve maatregelen tijdens en na de PICU opname een deel van de mogelijke problemen kan voorkomen. (19, 27)

Om te komen tot goed onderbouwde adviezen ten aanzien van lange termijn follow-up van deze patiënten werd een literatuuronderzoek gedaan.

2.1.2. Methode

De zoekstrategie was in twee delen: op 5 maart 2015 werd in Medline gezocht naar artikelen over psychosociale en neuropsychologische uitkomsten en op 25 maart 2015 naar artikelen over kwaliteit van leven en functionele gezondheid. Er werd gezocht vanaf het moment dat de zoekactie in de systematische review van Knoester et al. (10) eindigde (2006) tot heden. De zoekstrategie is beschreven in de bijlage. Omdat er overlap was tussen de gevonden reviews en studies werden resultaten van de aanvankelijk als twee uitgangsvragen geformuleerde zoekacties gecombineerd.

Literatuur search

	Totaal	**Exclusie Abstract en/of titel**	**Exclusie Volledige tekst**	**Gebruikt voor richtlijn**

Psychosociaal en neuropsychologisch				
Systematische reviews	98	86	8	3 + 1
Originele studies	388	376	4	9 + 2
Kwaliteit van leven en functionele gezond-heid				
Systematische reviews	56	55	0	1
Originele studies	485	447	27	11

Psychosociale en neuropsychologische uitkomsten
Er werden 98 mogelijk relevante systematische reviews gevonden (inclusief de systematische review van Knoester et al). (10) Hiervan werden 86 artikelen geëxcludeerd op basis van het abstract en/of de titel omdat het geen PICU patiënten betrof (n=76), tekortkomingen in design (n=8), volwassenen patiënten (n=2). Op basis van de volledige tekst werden nog eens 8 artikelen geëxcludeerd omdat er niet uitsluitend PICU patiënten waren geïncludeerd. Er werden 3 systematische reviews na Knoester et al. geïncludeerd (Nelson et al. (28); Davydow et al. (29) en Rennick et al. (30)). In deze drie reviews worden psychosociale uitkomsten beschreven en geen neuropsychologische uitkomsten. Bij het zoeken naar artikelen voor de andere uitgangsvragen werd nog 1 review (Suominen et al. (31)) gevonden waarin neuropsychologische uitkomsten beschreven werden.

Daarnaast werden 388 mogelijk relevante originele studies gevonden. Hiervan werden 376 studies geëxcludeerd op basis van het abstract. Op basis van de volledige tekst werden nog eens 4 studies geëxcludeerd omdat het niet uitsluitend PICU-patiënten betrof, geen follow-up betrof en/of er tekortkomingen in design waren.
Uiteindelijk zijn 9 originele studies geïncludeerd (Dow et al. (32); Als et al. (33); Ebrahim et al. (34); Colville et al. (35); Vermunt et al. (36); Bronner et al. (37); Suominen et al. (38); Vermunt et al. (39), Knoester et al. (40)). Met uitzondering van Als et al. (33) zijn dit single-center studies. In 6 studies worden psychologische uitkomsten beschreven en in 6 studies neuropsychologische uitkomsten.
Bij het zoeken naar artikelen voor de andere uitgangsvragen werden nog 2 studies (Rodriguez-Nunez et al. (41) en Suominen et al. (42)) gevonden waarin neuropsychologische uitkomsten beschreven werden.

Kwaliteit van leven en functionele gezondheid
Er werden 56 mogelijk relevante systematische reviews gevonden. Hiervan werden er 55 geëxcludeerd op basis van abstract en/of de titel omdat het niet de gevolgen van een PICU opname betrof (n=52), TBI patiënten betrof (n=1), wel PICU patiënten maar niet de gezochte uitkomsten betrof (n=2). Er werden geen studies geëxcludeerd na het lezen van de fulltekst. Alleen de review van Knoester et al. (10) bleef over.
Daarnaast werden 485 mogelijke originele studies gevonden. Hiervan werden er 474 studies geëxcludeerd, 27 na het lezen van de fulltekst, 447 op basis van het abstract en/of de titel omdat het niet de gevolgen van een PICU opname betrof (n=442), TBI patiënten betrof, ECMO of hartchirurgie patiënten betrof (n=14), wel PICU patiënten maar niet de gezochte uitkomsten betrof (n=6), wel PICU patiënten maar geen lange termijn uitkomsten betrof (n=11),

en Spaanstalig was(n=1). De 11 bruikbare studies zijn alle single-center studies, behalve Cunha et al. (43); en in geen enkele studie is de toestand van de kinderen vóór opname op de PICU onderzocht. In 3 van deze studies zijn ook psychologische en/of neurocognitieve uitkomsten beschreven.

2.1.3. Beschrijving geïncludeerde studies

Knoester et al. (10)
De systematische review van Knoester et al. (10) geeft een overzicht van de literatuur over de verschillende domeinen (fysiek, psychologisch, sociaal en kwaliteit van leven) van kinderen die op de PICU hebben gelegen. Ook wordt het effect op de ouders behandeld. Voor deze review is in maart 2006 gezocht in Medline, Embase, (pre-)CINAHL en de Cochrane database.
Psychosociale uitkomsten
In 5 kleine, singlecenter studies werd de psychologische uitkomst onderzocht. Symptomen van PTSS kwamen voor bij 15% van de kinderen. In één studie werd een verband gevonden tussen invasieve behandelingen zoals intubatie en centraal veneuze katheters en (symptomen van) PTSS. De studies waren lastig te vergelijken door verschillen in meetinstrumenten en follow-up duur. De auteurs beschrijven dat risicofactoren voor negatieve psychosociale uitkomsten divers kunnen zijn (zoals ernst van de ziekte, sociale ondersteuning en coping mechanismen).
Neuropsychologische uitkomsten
Vanwege de hoge kosten en de grote tijdsinvestering van neuropsychologisch onderzoek zijn er weinig studies naar neuropsychologische uitkomsten, waardoor gestandaardiseerde metingen ontbreken. In de systematische review van Knoester et al. (10) zijn 5 studies over neurologische uitkomsten beschreven. In totaal ging het om 275 kinderen. De meerderheid van deze kinderen vertoonde geen afwijkingen, bij een klein deel van de kinderen werden ernstige afwijkingen gevonden zoals gehoorverlies, coördinatie-, cognitie- en ontwikkelingsproblemen.
Kwaliteit van leven en functionele gezondheid
In 4 studies met 1664 kinderen werd de kwaliteit van leven vastgesteld door middel van drie verschillende vragenlijsten. Kwaliteit van leven werd gedefinieerd als de beleving van een individu over hun leven, in de context van de cultuur en waardensystemen om hen heen en in relatie tot hun doelen, verwachtingen, standaarden en belangen. Bij de meerderheid van de kinderen was de kwaliteit van leven na ontslag gelijk met die van voor de PICU opname. In 3 studies met 821 kinderen werd de functionele gezondheid onderzocht, gedefinieerd als het vermogen om dagelijkse bezigheden uit te voeren, om te voldoen aan de gebruikelijke rollenpatronen en om gezond te blijven en zich goed te blijven voelen. Bij de meerderheid van de kinderen leek de functionele gezondheid normaal; bij een klein deel bestond een ernstige beperking.
Een tekortkoming van de beschreven studies was dat de kwaliteit van leven en de functionele gezondheid van de kinderen werd vastgesteld in telefoongesprekken met de behandelend artsen in plaats van de kinderen zelf of hun ouders. In geen van de studies waren gegevens over de situatie vóór de ziekte bekend.

2.1.3.1. Beschrijving reviews, psychologische uitkomsten

De systematische review van Nelson et al. (28) betreft het optreden van PTSS en risicofactoren voor het ontwikkelen daarvan. De zoekperiode was van 2000 tot augustus 2010. Er werden 9 cohort- en case control studies geïncludeerd. Hiervan zijn er 4 ook in de systematische review van Knoester et al. (10) meegenomen (Judge, 2002; Rees, 2004; Rennick, 2002; Shears, 2005). Vijf artikelen rapporteerden over de prevalentie van PTSS (Bronner, 2008; Colville, 2008; Judge, 2002; Rees, 2004; Shears, 2005).

De systematische review van Davydow et al. (29) betreft het voorkomen van PTSS en depressie en risicofactoren voor het ontwikkelen daarvan. De zoekperiode was tot augustus 2009. Er werden 17 case-control, cross-sectionele en cohortstudies geïncludeerd. Tien daarvan zijn ook in de review van Nelson et al. (44) meegenomen (Muranjan, 2008; Rennick, 2002; Shears, 2005; Bronner, 2008; Colville, 2008; Elison, 2008; Rees, 2004; Judge, 2002; Vermunt, 2008; Melnyk, 2004).

De systematische review van Rennick et al. (30) betreft het voorkomen van PTSS en negatieve gedragsveranderingen en risicofactoren voor het ontwikkelen daarvan. De zoekperiode was tot april 2008. Er werden 28 studies geïncludeerd. Zes daarvan zijn ook in de review van Nelson et al. (28) meegenomen (Colville, 2006; Judge, 2002; Melnyk, 2004; Rees, 2004; Rennick, 2002; Shears, 2005) en 2 (Connolly, 2006; Jones, 2006) ook in Davydow et al. (29).

2.1.3.2. Beschrijving reviews, neuropsychologische uitkomsten

De review van Suominen et al. (31) betreft de neurologische en neuropsychologische uitkomsten van kinderen na verdrinking. De zoekperiode was tot maart 2012. Er werden 7 studies en 1 case report geïncludeerd. Een van deze studies was van de auteurs zelf en betrof kwaliteit van leven. We hebben deze hier weggelaten, en vermeld bij de studies over kwaliteit van leven.

2.1.3.3. Beschrijving originele studies, psychosociale uitkomsten

Dow et al. (32) beschreef als onderdeel van een prospectieve longitudinale studie onder andere de prevalentie van PTSS. Kinderen van 6 tot 16 jaar die tussen juni 2008 en januari 2011 minimaal 8 uur op de PICU hadden gelegen werden geïncludeerd. In totaal werden 59 kinderen 6 maanden na ontslag geëvalueerd aan de hand van zowel de DSM-IV diagnostische criteria als de PTDS-AA criteria. Deze laatste zouden meer geschikt zijn voor jongere kinderen.

Ebrahim et al. (34) onderzocht neuropsychologisch functioneren, functionele uitkomsten en de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij kinderen die met spoed opgenomen waren op de PICU. De kinderen varieerden in leeftijd van 1 maand tot 18 jaar. Van 65 van de 91 kinderen (71%) waren follow-up gegevens bekend. De follow-up duur was 1 maand. De sociale redzaamheid en het niveau van adaptief functioneren werd vastgesteld met de “Vineland Adaptive Behavior Scale-2”.

Colville et al. (35) onderzocht in een prospectieve, longitudinale studie de prevalentie van PTSS bij 66 kind-ouder paren 3 en 12 maanden na ontslag. Dit betrof kinderen van 7 tot 17 jaar die opeenvolgend waren opgenomen op de PICU gedurende een onderzoeksperiode

van 18 maanden.Er werd gebruik gemaakt van de “Children’s Revised Impact of Event Scale” (CRIES-8) voor de kinderen en de SPAN (short form of Davidson Trauma Scale) en de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) voor de ouders.

Vermunt et al. (36) deed een cross-sectioneel onderzoek naar psychosociale en neuropsychologische uitkomsten bij jongvolwassenen van 16 tot 31 jaar (n=58, response rate 70%) die wegens een meningokokken septische shock op de PICU waren opgenomen op kinderleeftijd (< 18 jaar), in de periode 1988 tot 2001. De mediane follow-up duur was 13 jaar, met een range van 4 tot 16 jaar. Er werd een gestructureerd interview afgenomen om ziekte-gerelateerde fysieke en sociale gevolgen te onderzoeken. Intelligentie werd onderzocht met de “Groninger Intelligentie Test 2”, en gedrags- en emotionele problemen met de “Adult Self-Report”. De data werden vergeleken met die van een grote, representatieve steekproef uit de algemene populatie met vergelijkbare leeftijd, waarbij uitkomsten op dezelfde wijze werden vastgesteld.

Bronner et al. (37) beschreef een retrospectieve cohortstudie naar kwaliteit van leven, angst, depressie, en cognitief vermogen bij kinderen die met septische shock opgenomen waren op een PICU. Angst werd gemeten met de “State Trait Anxiety Inventory for Children”; depressie met de “Children’s Depression Inventory”. Cognitief vermogen werd geëvalueerd door zelfrapportage op de cognitieve subschaal van de TNO-AZL Kwaliteit van leven vragenlijst bij kinderen. Vijftig van de 82 patiënten (77%) namen deel aan het onderzoek. De mediane leeftijd bij de opname was 4,2 jaar en bij de follow-up 10,7 jaar; de follow-up duur varieerde tussen 1,5 en 10 jaar.

2.1.3.4. Beschrijving originele studies, neuropsychologische uitkomsten

Als et al. (33) voerde een prospectieve observationele case-control studie uit in twee ziekenhuizen in Londen. Daarin werden neuropsychologische functies getest en schoolresultaten opgevraagd bij de leerkrachten van 88 kinderen van 5 tot 16 jaar, 3 en 6 maanden na de PICU opname. Een-en-twintig kinderen waren opgenomen op de PICU vanwege meningoencephalitis, 22 vanwege een sepsis en 45 met een andere diagnose. Als gezonde controles werden 100 kinderen van familie of vrienden van de patiënten getest.

Vermunt et al. (36) deed een cross-sectioneel onderzoek naar psychosociale en neuropsychologische uitkomsten. De studie werd gedaan bij jongvolwassenen van 16 tot 31 jaar (n=58, response rate 70%) die wegens een meningokokken septische shock op de PICU waren opgenomen op kinderleeftijd (< 18 jaar), in de periode 1988 tot 2001. De mediane follow-up duur was 13 jaar, met een range van 4 tot 16 jaar. Er werd een gestructureerd interview afgenomen om ziekte- gerelateerde fysieke en sociale gevolgen te onderzoeken. Intelligentie werd onderzocht met de “Groninger Intelligentie Test 2”, en gedrags- en emotionele problemen werden onderzocht met de “Adult Self-Report”. De data werden vergeleken met referentiegroepen (gegevens van een grote, representatieve steekproef uit de algemene populatie met vergelijkbare leeftijd, waarbij uitkomsten op dezelfde wijze werden vastgesteld).

Bronner et al. (37) beschreef een retrospectieve cohortstudie naar kwaliteit van leven, angst, depressie, en cognitief vermogen bij kinderen die met septische shock opgenomen waren op

een PICU. Cognitief vermogen werd gemeten met “TNO-AZL Children’s Quality of Life Questionnaire Child Form”. Vijftig van de 82 patiënten (77%) namen deel aan het onderzoek. De mediane leeftijd bij de opname was 4,2 jaar en bij de follow-up 10,7 jaar, de follow-up duur varieerde tussen 1,5 en 10 jaar.

Suominen et al. (38) beschreef een retrospectieve studie naar de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, quality-adjusted life years (QALYs) en schoolprestaties bij kinderen die gereanimeerd werden na verdrinking. Er werden 64 kinderen geïncludeerd die ontslagen waren van een PICU tussen 1985 en 2007. De mediane follow-up duur was 10 jaren. Negen kinderen overleden binnen 6 maanden na ontslag. In 2009 woonden alle overlevenden thuis, op twee na. Negen-en-twintig van de 40 patiënten (73%) vulden een vragenlijst in, op mediane leeftijd 17,3 jaar (range 3,0 – 28,4). Ten tijde van het verdrinkingsincident was hun mediane leeftijd 3,0 (range: 1,2 – 15,7) jaar.
Van 25 van de 29 kinderen waren schoolprestaties bekend (2 te jong voor school, 1 ernstige hypoxische hersenschade, 1 niet ingevuld).

Vermunt et al. (39) deed onderzoek naar cognitieve functies van kinderen die opgenomen waren op een PICU vanwege een meningokokken septische shock. Hun intelligentie werd gemeten met de derde editie van de Wechsler Intelligence Scale for Children; hun aandacht, verbaal geheugen, visueel-motorische integratie en executieve functies met gevalideerde neuropsychologische testen. Zeven-en-zeventig van de 106 patiënten (73%) namen deel aan de studie, in leeftijd varierend van 6 tot 17 jaar; de follow-up duur was 4 tot 16 jaar.

Rodriguez-Nunez et al. (41) onderzocht de langetermijnuitkomsten van 80 kinderen (leeftijd tussen 7 dagen en 17 jaar) die een reanimatie ondergingen. Dit betrof de overleving na 1 jaar, neuropsychologische beperkingen op 2 domeinen en algehele performance. De follow-up duur was 12 maanden.

Knoester et al. (45) onderzocht de prevalentie en aard van fysieke en neuropsychologische uitkomsten bij 250 voorheen gezonde kinderen die onverwacht werden opgenomen op de PICU. In totaal deden 186 kinderen mee met het onderzoek, drie maanden na ontslag. De neuropsychologische uitkomsten werden vastgesteld met de scores op de PCPC (Pediatric Cerebral Performance Category) en POPC (Pediatric Overall Performance Category) .

Suominen et al. (42) onderzocht het neurologisch en neurocognitief functioneren bij 40 van de 43 overlevenden die tussen 1987 en 2007 opgenomen waren geweest op de PICU vanwege verdrinking. De follow-up duur was 5,4-14,4 jaar. De patiënten werden neurologisch onderzocht door een en dezelfde kinderneuroloog. Intelligentie werd getest met de Wechsler testen (WPPSI-III, WISC-III, WAIS-III); het geheugen en het executieve functioneren met de NEPSY-II. Bij volwassenen werd de Wechsler Memory scale III gebruikt. Bij ontslag werd POPC gescoord.

2.1.3.5. Beschrijving originele studies, kwaliteit van leven en functionele gezondheid

Als et al. (33) voerde een prospectieve observationele case-control studie uit in twee ziekenhuizen in Londen. Daarin werd intelligentie, (werk)geheugen en aandacht en concentratie

getest en met een vragenlijst werden de schoolresultaten in kaart gebracht van 88 kinderen van 5 tot 16 jaar, 3 en 6 maanden na de PICU opname. Een-en-twintig kinderen waren opgenomen op de PICU vanwege meningo-encephalitis, 22 vanwege een sepsis en 45 met een andere diagnose. Als gezonde controles werden 100 kinderen van familie of vrienden van de patiënten getest.

Bronner et al. (37) beschreef een retrospectieve cohortstudie naar kwaliteit van leven, angst, depressie, en cognitief vermogen bij kinderen die met septische shock opgenomen waren op een PICU. Kwaliteit van leven werd gemeten met “KIDSCREEN-52. Vijftig van de 82 patiënten (77%) namen deel. De mediane leeftijd bij de opname was 4,2 jaar en bij de follow-up 10,7 jaar. De follow-up duur varieerde tussen 1,5 en 10 jaar.

Ebrahim et al. (34) onderzocht het neuropsychologisch functioneren, de functionele uitkomsten en de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij kinderen die met spoed opgenomen waren op de PICU. De kinderen varieerden in leeftijd van 1 maand tot 18 jaar. Van 65 van de 91 kinderen (71%) waren follow-up gegevens bekend. De follow-up duur was 1 maand. De sociale redzaamheid en het niveau van adaptief functioneren werd vastgesteld met de “Vineland Adaptive Behavior Scale-2”; functionele uitkomsten met de PCPC en POPC; en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven met de “Pediatric Quality of Life Inventory 4” (PedsQL 4) en “Visual Analogue Scale”.

Ambuehl et al. (46) voerde een prospectieve studie uit naar de kwaliteit van leven van kinderen die op de PICU hadden gelegen, één en twee jaar na ontslag. In 2001 werden 661 patiënten opgenomen op de PICU, waarvan 208 neonaten (<1 maand). De families van 574 patiënten (91% van alle 634 patiënten die ontslagen werden van de PICU) konden worden benaderd voor een telefonisch interview na 1 jaar en 463 na 2 jaar (73%). Kwaliteit van leven werd vastgesteld door de “health state classification (HSC) index” te berekenen. De HSC score was goed bij een score tussen 1,0 en 0,7, matig tussen 0,69 tot 0,3, slecht tussen 0,29 en 0 en erg slecht bij kleiner dan 0.

Buysse et al. (47) deed een prospectief cohortonderzoek naar kinderen met een meningokokken septische shock, tot twee jaar na ontslag van de PICU. Gevolgen voor de gezondheid en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en de risicofactoren voor slechtere uitkomst werden nagegaan met de “Child Health Questionnaire” voor kinderen van 0-17 jaar. De respons was 89% (47/53). Gegevens werden vergeleken met die van een representatieve steekproef uit de algemene bevolking.

Buysse et al. (48) deed een onderzoek naar fysieke en (neuro)psychologische uitkomsten bij 120 patiënten die een meningokokken septische shock hadden gehad (respons 71%). De follow-up duur was 9,8 jaren. De leeftijd van de patiënten bij de follow-up was 14,5 jaar. Vier groepen van uitkomsten zijn onderzocht: fysieke uitkomsten (d.w.z. grote littekens en/of orthopedische gevolgen) (29/120), milde neurologische beperkingen (39/120), probleemgedrag (gedefinieerd als een totaalscore boven het 90ste percentiel van referentiegroepen gemeten met vragenlijsten over psychopathologie) (16/114) en een totale intelligentie van <85 (18/115). Het uiteindelijke doel was een mogelijk verband te vinden tussen fysieke en psychologische uitkomsten.

Colville et al. (49) onderzocht in een prospectieve cohortstudie de door kinderen zelf gerapporteerde kwaliteit van leven 3 maanden en 1 jaar na ontslag van de PICUaan de hand van de Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). De setting was een derdelijns ziekenhuis met 21 bedden op de PICU. Er werden 97 kinderen >7 jaar geïncludeerd zonder leerbeperkingen (inclusieperiode 18 maanden).

Cunha et al. (43) onderzocht voorspellende factoren voor veranderingen in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, gebaseerd op de gezondheidsstatus, demografische kenmerken en fysiologische variabelen voor het ontslag van de PICU. De setting was drie PICUs van derdelijns ziekenhuizen. De meetmomenten waren ontslag van de PICU en 6 maanden later. Er werden kinderen geïncludeerd die 6 jaar en ouder waren en ontslagen waren van de PICU tussen mei 2002 en juni 2004. Bij de follow-up (252 van 517 kinderen) werd telefonisch de “Health Utilities Index Mark 3 questionnaire” afgenomen. Van een lijst met 115 variabelen werden er respectievelijk 29 (25%) en 30 (26%) geselecteerd (p<,10) voor een model om verbetering en verslechtering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven te voorspellen.

In Knoester et al. (40) wordt een prospectieve follow-up studie beschreven, waarin de kwaliteit van leven drie en negen maanden na ontslag van een PICU wordt nagegaan. Een-en-tachtig van de 142 (57%) voorheen gezonde kinderen werden geïncludeerd van december 2002 tot oktober 2005. De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven werd vastgesteld met de TNO-AZL, Preschool Children’s Quality of Life Questionnaire (TAPQOL-PF) voor kinderen van 1 tot 6 jaar, de TNO-AZL Children’s Quality of Life Questionnaire Parent Form voor kinderen van 6 tot 12 jaar en de TNO-AZL Children’s Quality of Life Questionnaire Child Form voor kinderen van 8 tot 15 jaar.

Polic et al. (50) onderzocht bij 189 kinderen die op de PICU hadden gelegen de kwaliteit van leven 6 en 24 maanden na ontslagaan de hand van de “Royal Alexandra Hospital for Children measure of Function”.

Suominen et al. (38) beschreef een retrospectieve studie naar de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, quality-adjusted life years (QALYs) en schoolprestaties bij kinderen die gereanimeerd werden na verdrinking. Er werden 64 kinderen geïncludeerd die ontslagen waren van een PICU tussen 1985 en 2007. De mediane follow-up duur was 10 jaren. Negen kinderen overleden binnen 6 maanden na ontslag. In 2009 woonden alle overlevenden thuis, op twee na. Negen-en-twintig van de 40 kinderen (73%) vulden een vragenlijst in. Hun mediane leeftijd was 17,3 jaar (range 3,0 – 28,4). Ten tijde van het verdrinkingsincident was hun mediane leeftijd 3,0 (range: 1,2 – 15,7) jaar.
De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven werd gemeten met de algemene 15D, of de versies voor adolescenten (16D) of kinderen (17D) en vergeleken met die van de algemene bevolking. De toegekende scores werden samen met leeftijdsspecifieke overlevingskansen en scores onder de algemene bevolking in een Markov model opgenomen om het aantal gewonnen QALY’s te bepalen.

Wagenman et al. (51) onderzocht de langetermijnuitkomsten na status epilepticus in een single-center studie. Er waren follow-up data beschikbaar van 60 van de 137 patiënten (44%) na 2,7 jaar (mediaan). Er werd gebruik gemaakt van de Glasgow Outcome Scale (Extended Pediatric Version, GOS-E Peds) en “Pediatric Quality of Life Inventory scores (PedsQL)”. De GOS-E Peds geeft een globale inschatting van het algeheel functioneren. De PedsQL meet de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven op 4 domeinen (fysiek, emotioneel, sociaal en school).

2.1.4. Conclusies

Risico op psychosociale uitkomsten

Niveau*	
1	De prevalentie van PTSS bij kinderen die op de PICU hebben gelegen varieerde van 5% tot 28% (5 studies, Nelson, 2012)
1	De prevalentie van symptomen van PTSS varieerde van 35% tot 62% (2 studies, Nelson, 2012).
1	De prevalentie van symptomen van PTSS varieerde van 10-28% (5 studies, Davydow, 2010)
1	De prevalentie van symptomen van depressie varieerde van 7% tot 13% (2 studies, Davydow, 2010)
3	Zes maanden na de opname op de PICU voldeden 15 kinderen (25%) aan de DSM-IV criteria voor PTSS en 17 (29%) aan de PTSD-AA criteria (Dow, 2013).
3	Drie maanden na ontslag voldeden 20 kinderen (32%) aan de criteria voor PTSS gemeten met de CRIES-8. (Colville, 2012)
3	Twaalf maanden na ontslag voldeden 17 kinderen (26%) aan de criteria voor PTSS gemeten met de CRIES-8. (Colville, 2012)
3	Een maand na de PICU opname hadden kinderen een verminderd aanpassingsvermogen (Ebrahim, 2013)
3	4-16 jaar na een PICU opname vanwege meningokokken septische shock had 5-20% van de kinderen gedrags- en emotionele problemen (Vermunt, 2011)
3	Kinderen die een septische shock hadden gehad hadden dezelfde angstscores en betere depressiescores dan die van de Nederlandse populatie na ongeveer 6 jaar follow-up. (Bronner, 2009).

*Zie bijlage 1

Risico op neuropsychologische uitkomsten

Niveau*	
1	68-96% van de kinderen die een verdrinking overleefden hadden geen ernstige neurologische gevolgen (7 studies, Suominen, 2012)
1	De mediane IQ ivan kinderen die een verdrinking overleefden was normaal maar er waren problemen op visueel-ruimtelijk gebied, geheugen, taal/lezen en concentratie. (7 studies, Suominen, 2012)
3	4-16 jaar na een PICU opname vanwege meningokokken septische shock was er sprake van een gemiddelde intelligentie, maar waren er problemen

	met de executieve functies (Vermunt, 2011)
3	Ouders van kinderen die een septische shock hadden gehad rapporteerden na 6 jaar follow-up een significant lager cognitief vermogen van deze kinderen in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten (Bronner, 2009).
3	Kinderen die op de PICU hadden gelegen scoorden significant lager op intelligentie, (werk)geheugen en concentratie in vergelijking met gezonde controles. (Als, 2013)
3	Leraren scoorden kinderen die opgenomen waren geweest op een PICU significant slechter op concentratie, tempo en executieve functies dan gezonde schoolgenoten 3 en 6 maanden na een PICU opname. Daarnaast lieten de kinderen een significante achteruitgang van schoolse vaardigheden zien (Als, 2013)
3	Kinderen die meningokokken septische shock hadden doorgemaakt hadden een gemiddelde intelligentie, maar significant lagere scores op de executieve functies en de visueel-ruimtelijke vaardigheden. Daarnaast had 23% van de kinderen problemen met de concentratie (Z- score < -2) (Vermunt, 2009).
3	52% van de kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU na een verdrinking volgden speciaal onderwijs (Suominen, 2011)
3	Na 1 jaar follow-up hadden 91 en respectievelijk 86% van de kinderen die een verdrinking hadden overleefd een score 1 of 2 op de PCPC en POPC schalen. (Suominen, 2011)
3	Van de kinderen die onverwacht werden opgenomen op een PICU hadden 3 maanden na follow-up respectievelijk 77% en 31% een score 1 of 2 op de PCPC en POPC. (Knoester, 2008)
3	Bij 40% (8/21) van de kinderen die een verdrinking hadden overleeft werd een benedengemiddeld IQ gemeten (FSIQ <80). (Suominen, 2014). Neuropsychologische of neurologische problemen werden geconstateerd bij 81% (17/21) van deze kinderen, vooral wat betreft het geheugen of het executief functioneren.

*Zie bijlage 1

Risico op kwaliteit van leven en functionele gezondheid uitkomsten

Niveau*	
3	Een maand na de PICU opname hadden kinderen een verminderde functionele gezondheid en een verminderde kwaliteit van leven (Ebrahim, 2013)
3	Bij kinderen die een septische shock hadden gehad verschilde de kwaliteit van leven niet met die van de Nederlandse populatie na ongeveer 6 jaar follow-up. (Bronner, 2009)
3	Kinderen die meningokokken septische shock hadden doorgemaakt functioneerden minder goed op sociaal gebied. (Vermunt, 2009).
3	77% van de kinderen had 1 en 2 jaar na een PICU opname een goede kwaliteit van leven. 21% van de kinderen had een nieuwe chronische ziekte 1 en 2 jaar na ontslag (Ambuehl, 2007)
3	Kinderen die opgenomen waren geweest vanwege een meningokokken

	septische shock scoorden significant lager op de domeinen fysiek functioneren en gezondheidsbeleving (Buysse, 2008)
3	Kinderen scoorden kwaliteit van leven 3 maanden na ontslag van de PICU slechter en 1 jaar na ontslag hetzelfde als gezonde leeftijdsgenoten. (Colville, 2013)
3	Kwaliteit van leven 3 en 9 maanden na een PICU opname van jonge kinderen, door ouders gescoord, was slechter op het domein vitaliteit en beter op het domein eetlust; de andere domeinen werden hetzelfde gescoord als gezonde leeftijdsgenoten. (Knoester, 2008)
3	Kwaliteit van leven 3 en 9 maanden na een PICU opname van oudere kinderen werd door ouders en kinderen slechter gescoord op het domein fysiek functioneren; de andere domeinen werden hetzelfde gescoord als gezonde leeftijdsgenoten. (Knoester, 2008)
3	Respectievelijk 6 maanden en 24 maanden na een PICU opname was de kwaliteit van leven goed voor 70% en 81%van de kinderen. (Polic, 2013)
3	Adolescenten scoorden hun kwaliteit van leven, gemiddeld 10. jaar na een PICU opname vanwege verdrinking, slechter dan gezonde leeftijdsgenoten; jongere kinderen scoren kwaliteit van leven hetzelfde als gezonde leeftijdsgenoten. (Suominen, 2011)
3	Kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU vanwege status epilepticus scoorden hun kwaliteit van leven gemiddeld 2.7 jaar na ontslag, slechter dan gezonde leeftijdsgenoten. (Wagenman, 2014)

*Zie bijlage 1

Risicofactoren psychosociale uitkomsten

Niveau*	
1	Mogelijke risicofactoren voor (symptomen van) PTSS bij het kind zijn: (perceptie van) ernst van de ziekte, aantal medische handelingen, opnameduur op de PICU, negatieve herinneringen, spoedopname, maternale angst en maternale PTSS (Nelson, 2012, Rennick, 2009).
1	Mogelijke risicofactoren voor negatieve psychosociale uitkomsten zijn: invasieve behandelingen, psychologische/psychiatrische problemen vóór het optreden van de ziekte en vlak na de ziekte, ontwikkelingsproblemen en maternaal ingrijpende gebeurtenissen, (perceptie van de) ernst van de ziekte, spoedopname op de PICU, duur van de ziekenhuisopname (zonder sepsis), geen familiebezoek tijdens PICU opname, negatieve herinneringen, copingstijl (Davydow, 2010; Rennick, 2009).
3	Mogelijke risicofactoren voor PTSS bij het kind 12 maanden na ontslag zijn hoge PTSS scores 3 maanden na ontslag en hoge PIM score bij PICU opname. (Colville, 2012)
3	Lagere zuurstofsaturaties en/of langere hartmassage waren geassocieerd met meer gedragsproblemen, 1 maand na PICU opname. (Ebrahim, 2013)
	Slechter cognitief functioneren was geassocieerd met slechter emotioneel functioneren 1.5-10 jaar na een PICU opname vanwege septische shock. (Bronner, 2009)

3	Kinderen die 4 tot 16 jaar geleden een meningokokken septische shock hadden doorgemaakt ondervonden vaker ziekte-gerelateerde fysieke of sociale gevolgen, gedrags- en emotionele problemen (Vermunt, 2011).

*Zie bijlage 1

Risicofactoren neuropsychologische uitkomsten

Niveau*	
3	Bij kinderen die een meningokokken septische shock hadden doorgemaakt was hogere leeftijd bij de follow-up de meest significante voorspeller van een beperking in het neuropsychologisch vermogen (Vermunt, 2009).
3	Jongere leeftijd bij PICU opname vanwege een septische shock was geassocieerd met slechter cognitief functioneren 1.5-10 jaar na ontslag (Bronner, 2009)
3	Jongere leeftijd bij PICU opname, lagere sociale klasse en het doormaken van convulsies tijdens PICU opname waren geassocieerd met slechter neuropsychologisch functioneren, 3 en 6 maanden na ontslag (Als, 2013)

*Zie bijlage 1

Risicofactoren kwaliteit van leven en functionele gezondheid uitkomsten

Niveau*	
3	Bij kinderen die acuut opgenomen werden op de PICU waren opname vanwege shock, slechte PCPC score bij opname, langere PICU opname duur, langere duur ECMO behandeling geassocieerd met slechtere functionele uitkomst (Ebrahim, 2013)
3	Kinderen die 4 tot 16 jaar geleden een meningokokken septische shock hadden doorgemaakt hadden problemen met hun uiterlijk (20%) en zagen af van hun kinderwens wegens deze ziekte (Vermunt, 2011).
3	Opname op een PICU vanwege respiratoire, neurologische of niet-chirurgische problemen was geassocieerd met betere kwaliteit van leven; opname voor postoperatieve zorg en cardiovasculaire problemen was geassocieerd met slechtere kwaliteit van leven, 1 en 2 jaar na ontslag. (Ambuehl, 2007)
3	Kwaliteit van leven 1 jaar na een PICU opname was niet geassocieerd met de ernst van ziekte maar wel met PTSD symptomen (Colville, 2013)
3	Voorspellend voor een verbetering in de kwaliteit van leven 6 maanden na een PICU opname waren invasieve beademing en HUI3 scores voor opname. Voorspellend voor een verslechtering in de kwaliteit van leven was reden van opname, en HUI3 score op emotie en pijn voor opnam (Cunha, 2013)
3	Ernst van ziekte was geassocieerd met kwaliteit van leven 6 maanden na een PICU opname. Slechtere kwaliteit van leven werd vaker gezien bij kinderen met psychomotore retardatie dan bij kinderen zonder chronische ziekte (Polic, 2013)
3	De kwaliteit van leven scores gemiddeld 10 jaar na PICU opname waren significant lager als de submersietijd langer dan 10 minuten was geweest

	in vergelijking met een kortere submersietijd (Suominen, 2011)
3	Status epilepticus was geassocieerd met slechter functioneren en slechtere kwaliteit van leven, gemiddeld 2,7 jaar na PICU opname. Na een PICU opname vanwege status epilepticus wordt significant vaker de diagnose epilepsie gesteld. Een PICU opname vanwege convulsies is niet geassocieerd met een slechtere uitkomst (Wagenman, 2014)

*Zie bijlage 1

2.1.5. Overige overwegingen

PTSS

Er is een hoge prevalentie van (symptomen van) PTSS bij kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU. Kazak et al. hebben 'pediatric medical traumatic stress' (PMTS) gedefinieerd als een combinatie van psychologische en fysiologische reacties van kinderen en hun familie op pijn, trauma, ernstige ziekte, (invasieve) medische procedures, en/of beangstigende ervaringen tijdens de medische behandeling. (52, 53) Zij hebben het 'Integrative Model of Pediatric Medical Traumatic Stress' ontwikkeld dat inzicht kan geven in de psychologische reacties van kinderen en hun familie. Het model heeft de volgende uitgangspunten:

1. Onafhankelijk van de aard van de onderliggende ziekte of trauma volgen de stressreacties voor een groot deel hetzelfde patroon. De uitkomst tijdens ziekenhuisopname en de door patiënt en ouders ervaren ernst van ziekte en mate van levensbedreiging zijn belangrijke voorspellers van stressreacties; medische karakteristieken zoals objectief gemeten ernst van ziekte, opname- en eventueel beademingsduur lijken geen relatie te hebben met de ernst van stressreacties.
2. Het is normaal dat er stressreacties optreden na een medisch traumatische gebeurtenis. Er worden 4 vormen van stressreacties onderscheiden: geen PTSS (grote veerkracht), herstel van PTSS binnen 1-3 maanden, chronisch PTSS (6-24 maanden na traumatische gebeurtenis nog steeds aanwezig) en late PTSS (klachten zijn pas 6 maanden na de traumatische gebeurtenis ontstaan). Het merendeel van de patiënten en hun familie zijn in staat met de stress om te gaan. Na een aantal weken zullen de stressreacties verminderen. Bij ± 30% van patiënten en hun ouders zijn 3 maanden na de traumatische gebeurtenis nog (symptomen van) PTSS aanwezig. Bij 10% van de patiënten en ouders is sprake van chronische PTSS of late PTSS. Bij een deel van de patiënten en hun ouders ontstaan positieve veranderingen door de medische stress uitmondend in 'posttraumatische groei'.
3. Het psychologisch functioneren van patiënt en familie vóór de medisch traumatische gebeurtenis is van invloed op de stressreactie, in de zin dat er een grotere kans op PTSS is als er al sprake was van psychopathologie, psychologische problemen en/of PTSS.
4. Het begrijpen van de medische gebeurtenis en de benodigde behandeling door patiënt en ouders. De kans op PTSS is afhankelijk van het ontwikkelingsniveau van de patiënt en de ouders (o.a. opleiding, beroep, sociaal-economische situatie). In de literatuur lijkt er een tendens te zijn dat jongere kinderen vaker PTSS ontwikkelen. Oudere kinderen lijken beter te reageren op interventies voor PTSS, mogelijk omdat ze de interventie beter begrijpen.

5. Sociaal netwerk van patiënt en ouders. Als het sociaal netwerk van patiënt en/of ouders niet goed is, is er grotere kans dat kind en ouders PTSS ontwikkelen. Als ouders, en met name moeders PTSS ontwikkelen is de kans groter dat het kind PTSS ontwikkelt.
6. PMTS kan gevolgen hebben voor de gezondheidsuitkomsten, in de zin van een grotere kans op (opnieuw een) trauma, lagere kwaliteit van leven, slechter functioneren op school en slechter fysiek functioneren.

In het model van Kazak worden drie fases onderscheiden: 1. de acute fase rondom de traumatische gebeurtenis; 2. tijdens behandeling op de PICU, waar meer traumatische gebeurtenissen kunnen plaatsvinden; en 3. na ontslag, als behandeling niet meer nodig is, maar de meegemaakte traumatische gebeurtenissen nog maanden tot jaren kunnen leiden tot traumatische stressreacties. De eerste en tweede fase zullen niet altijd van elkaar te onderscheiden zijn. Het model geeft eveneens suggesties voor interventies in de verschillende fases om stressreacties te voorkomen en/of te verminderen. Het COPE programma, beschreven door Melnyk et al. is een goed voorbeeld van mogelijke interventies op de verschillende momenten. (54, 55) Small et al. hebben risicofactoren geanalyseerd voor stressreacties bij kinderen op een PICU. (56) Pediatrisch delier en/of refractaire agitatie met psychotische (her-) belevingen tijdens en/of na PICU opname is mogelijk een van de oorzaken van PTSS bij de patiënt en bij de ouders. (57)

Screeningsinstrument PTSS

In Nederland worden de schokverwerkingslijst voor kinderen (SVLK) of de Nederlandse versie van de CRIES-13 gebruikt als screeningsinstrument voor PTSS bij kinderen. Beide lijsten zijn betrouwbaar en valide en er zijn ook voor beide normgegevens beschikbaar. (58) In het kader van deze richtlijn lijkt het gebruik van de CRIES-13 het meest voor de hand liggend. Deze heeft 20 items minder dan de SVLK en is gratis te gebruiken in tegenstelling tot de SVLK. Als PTSS wordt gediagnosticeerd zal de psycholoog ook onderzoeken of sprake is van dissociatie. (59, 60)

Gedragsproblemen, angst en depressie

Er is weinig literatuur over gedragsproblemen, angst en depressie bij kinderen na een PICU opname. Bij kinderen na traumatisch hersenletsel is de prevalentie van gedragsproblemen groter dan bij gezonde leeftijdsgenoten. Dat zou het gevolg kunnen zijn van hersenbeschadiging, maar ook van de PICU opname en behandeling. In de schaarse literatuur zijn aanwijzingen dat kinderen die opgenomen zijn geweest vanwege een septische shock meer kans hebben op gedragsproblemen. Ook dat zou het gevolg kunnen zijn van hersenbeschadiging of van de PICU opname en behandeling. (61)

Voor zover het onderzocht is, lijken angst- en depressiescores bij kinderen na een PICU opname niet veel hoger te zijn dan bij gezonde leeftijds- en geslachtsgenoten. Het lijkt daarom zinvol te zijn om bij psychologische problemen alleen het gedrag te evalueren en angst en depressie alleen te evalueren als er anamnestisch aanwijzingen zijn voor deze problemen.

Screeningsinstrument gedragsproblemen

Als screeningsinstrument voor gedragsproblemen zijn in Nederland 2 vragenlijsten in gebuik, de CBCL en de SDQ. De CBCL staat bekend als een betrouwbare vragenlijst en heeft een iets betere referentiegroep, maar is duur en wordt door patiënten en ouders als intensief en bewerkelijk ervaren. (62) De SDQ is relatief kort, gemakkelijk in het gebruik en goedkoper en

is voor screening van gedrag goed te gebruiken. Onlangs zijn er voor de proxy report versie van de SDQ in Nederland nieuwe normen verzameld en zijn de schalen betrouwbaar gebleken en de normen voldoende uitgebreid. Voor screening gaat de voorkeur uit naar de SDQ. (63) Op indicatie is het alsnog mogelijk de CBCL af te nemen.

Neuropsychologische problemen

In de literatuur zijn weinig prospectieve gerandomiseerde studies met voldoende patiënten te vinden naar de neuropsychologische gevolgen van een PICU opname. In verschillende studies worden aanwijzingen gevonden dat een PICU opname en/of behandeling tot neuropsychologische problemen kan leiden. Het meeste risico lopen kinderen die opgenomen waren vanwege een hartstilstand, septische shock en/of meningitis, maar in enkele studies werden aanwijzingen gevonden dat het bij andere patiëntengroepen ook het geval kan zijn. Uit een RCT naar het effect van het glucosegehalte op de neuropsychologische functies bleek dat het glucosegehalte een rol speelt bij de motoriek en de executieve functies (flexibiliteit) na ontslag. (64)

Naast de in de search gevonden studies is recent een studie verschenen naar neuropsychologische problemen na een hartstilstand. (65) In deze studie worden significant meer (52%) kinderen gezien die speciaal onderwijs nodig hebben dan leeftijdsgenoten.

In studies bij volwassen patiënten lijkt er een relatie te zijn met hypoperfusie, hypoxie, ernstige infectie (infectie/inflammatie), metabole stoornissen (hypoglycemie), trauma, en sedativa tijdens de ICU opname en het doorgemaakt hebben van een delier tijdens en na de ICU opname. (23) Bij kinderen zijn geen goede studies gedaan die dit aantonen, maar pathofysiologisch lijkt het mogelijk dat ook zij op deze manier hersenschade oplopen. Daarnaast zijn het veelal jonge kinderen die opgenomen worden op de PICU, met een zich nog ontwikkelend brein. Enerzijds kan dat de reden zijn dat de beschadiging ernstiger is omdat de normale ontwikkeling verstoord wordt en de kinderen in hun tekort groeien (‘growing into deficit). (66) Anderzijds kan de beschadiging leiden tot minder specifieke neuropsychologische stoornissen omdat het brein nog plastischer is dan bij volwassenen en meer mogelijkheid tot herstel heeft. (67) Dit leidt dan vaker tot een meer globale ontwikkelingsachterstand dan tot specifieke neuropsychologische functiestoornissen. (68)

In het algemeen lijken de executieve functies, het geheugen, de concentratie en de visueelruimtelijke functies het meest aangedaan te zijn, onafhankelijk van de onderliggende aandoening en in mindere mate het tempo of taal en lezen. Daarnaast blijkt er kans op een verlaagde intelligentie bij een aantal patiëntengroepen, zoals kinderen na verdrinking of na een reanimatie. Echter niet alle neuropsychologische domeinen zijn gedegen onderzocht. De taal is slechts in 1 studie, het tempo in 1 studie en de fijne motoriek in geen enkele studie onderzocht, waardoor conclusies moeilijk te trekken zijn.

Een aantal neuropsychologische problemen kunnen al direct zichtbaar zijn na de PICU opname. Dit geldt echter niet voor een aantal neuropsychologische functiestoornissen bij jonge kinderen, zoals de executieve functies (bijv. plannen), omdat een jong kind dit nog niet hoeft te kunnen. Pas op de leeftijd dat de functie uitgerijpt is, wordt een eventueel tekort zichtbaar. Het merendeel van de kinderen die opgenomen zijn op de PICU, is jong (< 2 jaar). Dat betekent dat de neuropsychologische problemen op lange termijn niet altijd meer gerelateerd kunnen worden aan de PICU opname, terwijl dit wel het geval kan zijn. Eventuele neuropsychologische problemen kunnen samengaan met neurologische problemen. Daarom is het van belang de kinderneuroloog te consulteren en eventueel beeldvorming te overwegen.

Er is geen literatuur over nuttige interventies bij neuropsychologische problemen bij kinderen na een PICU opname. Het nut van revalidatie bij kinderen met niet-aangeboren hersenletsel t.g.v. een hersentumor, epilepsie, of traumatisch hersenletsel is onderzocht in een klein aantal studies. Hieruit bleek dat de ATAG-K (SMART), de COGMED-werkgeheugentraining, metylphenidaat en gaming een lichte verbetering kunnen geven op neuropsychologische functies zoals concentratie. (69-72) Neurofeedback bleek geen effect te hebben bij kinderen met een hersentumor. (73) Bij volwassenen na een ICU opname is het nut van vroege mobilisatie (nog op de ICU) en revalidatie onderzocht. (74, 75) Bij kinderen zijn studies hiernaar begonnen. (74, 76) Bij kinderen is het van belang om met het neuropsychologische onderzoek zoveel mogelijk de beperkingen en de mogelijkheden vast te stellen omdat er dan gericht advies gegeven kan worden voor zowel thuis als op school.
Voor veel verschillende domeinen van neuropsychologische functioneren zijn meerdere gevalideerde testen beschikbaar. We raden aan dat men in de follow-up programma's zoveel mogelijk dezelfde test(en) gebruikt om een betere evaluatie van de neuropsychologische gevolgen van een PICU opname mogelijk te maken.

Neuropsychologisch functioneren vóór de PICU opname
Informatie over het functioneren van het kind vóór de PICU opname zou wenselijk zijn. Vaak zijn er echter geen objectieve gegevens beschikbaar. Het leerlingvolgsysteem heeft objectieve gegevens, maar dat geldt alleen voor kinderen die al onderwijs volgen. Samenwerking met de JGZ en zo mogelijk de school om gestandardiseerde informatie over de ontwikkeling en gezins- en schoolsituatie vóór én na de opname te krijgen is zinvol.

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL)
De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) van kinderen na een PICU opname is over het algemeen vergelijkbaar met die van gezonde leeftijdsgenoten (zelfrapportage). Het is de vraag hoe zinvol HRQoL vragenlijsten zijn in de follow-up van PICU patiënten. Uit de antwoorden op de HRQoL vragenlijsten is voor arts en psycholoog sneller duidelijk wat patiënt en ouders als probleem ervaren en waarvoor eventueel verder onderzoek en begeleiding nodig is. Ouders en patiënten vinden het invullen van de HRQoL vragenlijsten vaak plezierig omdat ze op deze manier actiever betrokken zijn bij het zorgproces en in de gesprekken met de artsen vaker de problemen die ouders en patiënten zelf ervaren aan bod komen. (25, 26, 77)
Er bestaan veel in Nederland gevalideerde HRQoL vragenlijsten voor verschillende leeftijdsgroepen. In het kader van eenduidige follow-up voor deze patiëntengroep lijkt het verstandig om in alle follow-up programma's dezelfde instrumenten te gebruiken.

Functionele gezondheid
De functionele gezondheid wordt nog nauwelijks gestandaardiseerd geëvalueerd na een PICU opname. In de literatuur wordt veel gebruik gemaakt van POPC en PCPC bij opname en ontslag van de PICU of uit het ziekenhuis. Dit is een korte screeningsmethode die artsen een indruk geeft van de algehele gezondheid en het functioneren van de hersenen. (78, 79) Recent is een nieuw instrument ontwikkeld, de Functional Status Scale, dat in Nederland nog niet is gevalideerd, maar een nauwkeuriger screeningsinstrument lijkt te zijn dan POPC en PCPC. (80, 81)

Knelpunten
Knelpunten bij de hierna aanbevolen follow-up zorg voor psychosociale en neuropsychologische problemen zijn de tijdsinvestering voor ouders en patiënten (invullen van de vragenlijsten en bezoek aan de polikliniek) en de tijdsinvestering voor de artsen, psychologen en (neuro)psychologen. Daarmee zijn ook de kosten een knelpunt en waarschijnlijk de reden dat deze follow-up slechts in een klein aantal centra gebeurt.
Tot nu toe is de follow-up in 2 centra door de kinderarts(-intensivisten) en (neuro)psychologen verricht.
Met een eenduidig protocol (en digitaal in te vullen vragenlijsten) zou dit (deels) door algemeen kinderartsen of daartoe opgeleide verpleegkundigen of verpleegkundig specialisten kunnen worden gedaan, met betrokkenheid van de kinderarts-intensivist en verwijzing naar kinderarts-subspecialisten en/of psychologen als problemen worden gedetecteerd. De interpretatie van de psychosociale en neuropsychologische vragenlijsten vereist adequaat getrainde psychologen. Neuropsychologisch onderzoek zal altijd door een neuropsycholoog dienen te gebeuren.
In het hoofdstuk over implementatie wordt verder ingegaan op de knelpunten.

2.1.6. Aanbevelingen

Psychosociale problemen
Deze richtlijn is bedoeld voor de follow up na een PICU opname. Onderzoek toont aan dat het herkennen van stressreacties tijdens de PICU opname, het verschaffen van psychoeducatie en het aanbieden van hulp aan ouders/kinderen met een risicoprofiel voor het ontwikkelen van PTSS uitermate belangrijk is ter verkoming van psychologische problemen na een opname. Er wordt aangenomen dat deze, direct beschikbare en preventieve ondersteuning op alle PICU afdelingen in Nederland beschikbaar is.
PTSS bij kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU dient zoveel mogelijk voorkomen en gesignaleerd te worden. Alle kinderen dienen na een PICU opname gescreend te worden op (symptomen van) PTSS, en zo nodig te worden verwezen voor aanvullende diagnostiek en behandeling.
Follow-up in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag. Deze termijn is gekozen omdat er wordt gesproken van chronische PTSS indien symptomen langer dan drie maanden aanhouden. Er wordt geadviseerd om voorafgaand aan het polikliniekbezoek kinderen vanaf de leeftijd van 8 jaar diverse vragenlijsten (digitaal) thuis in te laten vullen. Voor jongere kinderen doen de ouders dit. Op de polikliniek neemt de psycholoog een gestructureerde anamnese af, gericht op PTSS en bespreekt de antwoorden op de vragenlijsten. Afhankelijk van de gesignaleerde problemen wordt verwezen naar een psycholoog in de eigen regio of in het ziekenhuis.
Bij blijvende of nieuwe problemen overwegen follow-up 12 maanden na 1e follow-up te herhalen. Omdat symptomen van PTSS pas kunnen verschijnen vanaf zes maanden na de laatste traumatische gebeurtenis (er wordt dan gesproken van verlaat begin), verdient het aanbeveling om bij problemen 12 maanden na 1e follow-up van het kind de vragenlijsten nogmaals in te laten vullen. Dit zou digitaal kunnen om de belasting voor het gezin zo laag mogelijk te houden. De psycholoog kan hierna telefonisch contact opnemen met kind en/of ouders om de antwoorden door te nemen en eventueel door te verwijzen.

Vragenlijsten. Het signaleren van PTSS en andere psychosociale gevolgen bij kinderen na een PICU opname gebeurt door middel van vragenlijsten in combinatie met een gestructureerde anamnese door een psycholoog.
Een gevalideerd instrument om (symtomen van) PTSS bij kinderen na ontslag te evalueren is de CRIES-13.
Alle geadviseerde vragenlijsten worden toegelicht in bijlage 10.

Gedragsproblemen na ontslag van de PICU dienen vooral onderzocht te worden bij kinderen bij wie mogelijk hersenschade is opgetreden (na hypoxisch-ischemische encefalopathie, hypoglycemie, septische shock, meningitis, delier, langdurige sedatie), zodat indien nodig adequate diagnostiek en behandeling kan worden gestart.
Follow-up in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en bij blijvende of nieuwe problemen overwegen 12 maanden na 1e follow-up te herhalen
Vragenlijsten
Gevalideerd instrumenten om gedragsproblemen te evalueren zijn de vragenlijsten CBCL of SDQ. Alle geadviseerde vragenlijsten worden toegelicht in bijlage 10.

Overzicht van aanbevelingen ter preventie en screening van PTSS, en gedragsproblemen bij kinderen:

	In ieder geval 3 tot 6 maanden na ontslag IC	**Zo nodig 12 maanden na 1e follow-up**
Psycho-educatie	Psycho-educatie tijdens follow-up door arts en psycholoog	Telefonisch door psycholoog, na het invullen van de vragenlijsten
Screening	In kaart brengen PTSS en gedragsproblemen via vragenlijsten en psychologische anamnese	In kaart brengen PTSS, en gedragsproblemen via vragenlijsten en psychologische anamnese
Behandeling	Afhankelijk van het gesprek op de poli kan een verwijzing in de eigen regio of in het ziekenhuis plaatsvinden	Afhankelijk van telefoongesprek kan een verwijzing in de eigen regio of in het ziekenhuis plaatsvinden

Neuropsychologische problemen
Sommige neuropsychologische problemen komen pas aan het licht op latere leeftijd ("growing into deficits"). Andere neuropsychologische problemen zijn al duidelijk tijdens de PICU opname of direct na ontslag, en kunnen zich uiten in een globale cognitieve achteruitgang of specifieke neuropsychologische uitvallen (zoals bijv. een amnesie). De ouders dient te worden verteld dat dit voor kan komen en misschien wel erger wordt.De effectiviteit van veel interventies, zoals vroege mobilisatie op de PICU en revalidatie na de PICU, is (nog) niet bewezen. Er is wel bewijs voor het nut van adequate diagnostiek, behandeling en adviezen voor bijv. schoolproblemen.
Indien neuropsychologische problemen worden geconstateerd is verwijzing naar de kin-

derneuroloog voor verdere diagnostiek geïndiceerd.

Follow-up in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en bij blijvende of nieuwe problemen overwegen 12 maanden na 1e follow-up te herhalen, en op indicatie op de transitiemomenten

Het wordt aanbevolen neuropsychologische screening uit te voeren 3-6 maanden na ontslag van de PICU en op indicatie12 maanden na het 1e follow-up moment of uiterlijk 2 jaar na de ontslagdatum en op de leeftijd van 4-5 jaar, 11-12 jaar en 15-17 jaar. Indien er problemen zijn kan de neuropsycholoog gegevens uit het leerlingvolgsysteem en eventueel CITO-gegevens van school opvragen.

Als blijkt dat er op deze vragenlijsten 1 of meer scores afwijkend zijn of dat er leerproblemen zijn, dan wordt aanbevolen te verwijzen naar een neuropsycholoog voor uitgebreid neuropsychologisch onderzoek.

Het wordt aanbevolen dat een kind na een PICU opname neuropsychologisch gescreend wordt door een GZ psycholoog.

Vragenlijsten en instrumenten

Screening: BRIEF en ASQ of PedsPCF (afhankelijk van de leeftijd)

Basis en uitgebreid NPO: Dit is geen onderdeel van het standaard geadviseerde follow-up programma. Hiervoor wordt de patient verwezen naar een neuropsycholoog (zie bijlage 8).

Schema neuropsychologische vragenlijsten voor screening bij verschillende leeftijden:

Leeftijd	0 t/m 2½	2½-3.11	4-5.11	6 -7	8 - 10	11 - 15	16-17.11
Vragenlijst	**Ouder**	**Ouder**	**Ouder**	**Ouder**	**Ouder**	**Ouder**	**Ouder**
Screening							
Gedrag			SDQ	SDQ	SDQ	SDQ	
Executief		BRIEF-P	BRIEF-P	BRIEF	BRIEF	BRIEF	BRIEF
Cognitief	ASQ	ASQ	ASQ		PedsPCF	PedsPCF	PedsPCF

Alle geadviseerde vragenlijsten worden toegelicht in bijlage 10.

Kwaliteit van leven vragenlijsten kunnen op een follow-up polikliniek gebruikt worden om de door het kind (of ouders indien kind jonger is dan 8 jaar) ervaren problemen te inventariseren en gericht verder onderzoek te doen en begeleiding aan te bieden.

Follow-up 3 tot 6 maanden na PICU ontslag

Vragenlijsten

Gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen om de kwaliteit van leven na PICU ontslag bij kinderen te evalueren zijn de TapQoL of PedsQL. Er zijn in Nederland meerdere soortgelijke instrumenten beschikbaar, maar de TapQoL of PedsQL worden aanbevolen vanwege de goede psychometrische eigenschappen, de korte tijd die nodig is om de lijst in te vullen en het (inter)nationale gebruik ervan. (zie bijlage 10)

Functionele gezondheid kan screenend onderzocht worden

Follow-up

Bij opname op de PICU, bij ontslag van de PICU en eventueel bij ontslag uit het ziekenhuis en 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en bij blijvende of nieuwe problemen 12 maanden na 1e follow-up.

Instrument

POPC en PCPC zijn tot nu toe de enige beschikbare grof screenende instrumenten die

internationaal gevalideerd zijn. In de nabije toekomst komen waarschijnlijk betere instrumenten beschikbaar. (zie bijlage 10)

Schema psychosociale vragenlijsten bij verschillende leeftijden (voor kinderen onder de 8 jaar rapporteren de ouders)**:**

Leeftijdrange jr	0 t/m 3	4	5	6 t/m 7	8 t/m 10	11 t/m 14	15 t/m 18
Concept	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**	**Ouder over het kind**
PTSS kind		CRIES	CRIES	CRIES			
KvL kind	TAPQOL	TAPQOL	TAPQOL	PedsQL			
Psysoc kind		SDQ	SDQ	SDQ	SDQ	SDQ	
	Kind	**Kind**	**Kind**	**Kind**	**Kind**	**Kind**	**Kind**
KvL kind					PedsQL	PedsQL	PedsQL
PTSS kind					CRIES	CRIES	CRIES
Psysoc kind							SDQ
Open vraag					open	open	Open

Methode om vragenlijsten digitaal af te nemen. Bovenstaande vragenlijsten kunnen digitaal worden ingevuld via online systemen. Bijvoorbeeld door integratie van de vragenlijsten in het EPD/beschikbare patiëntenportaal of door bijvoorbeeld het KLIK portaal, dat al door verschillende kinderafdelingen en subspecialismen in Nederland wordt gebruikt, (www.hetklikt.nu). Er zijn, hiernaast, ook andere digitale systemen in Nederland beschikbaar

No show. Indien ouders niet verschijnen op de follow-up poli na 3 tot 6 maanden en 12 maanden na 1e follow-up, kan dit, in tegenstelling tot andere no shows, een onderdeel van de ziekte zijn (vermijding is een symptoom van PTSS). Hier dienen behandelaars dus alert op te zijn en er wordt geadviseerd om deze telefonisch de klachten te inventariseren.

Niet-westerse allochtonen. Om problemen goed te signaleren wordt geadviseerd om een tolk in te schakelen indien ouders de Nederlandse taal niet goed beheersen. Daarnaast dient de behandelaar kennis te hebben van andere uitingsvormen van psychosociale problemen van deze doelgroep.

Broertjes en zusjes. PTSS blijkt een “besmettelijk” fenomeen en daarom is het van belang dat het hele gezin gescreend wordt. Als ouders PTSS hebben, is de kans groot dat de patient en ook de broers en zussen PTSS hebben. In deze richtlijn adviseren wij daarom om bij broers en zussen (“brussen”) dezelfde PTSS vragenlijsten als bij het kind af te nemen, en zo nodig te verwijzen voor verdere diagnostiek en behandeling.

2.2. Uitgangsvraag 2: risico(factoren) fysieke uitkomsten

Wat zijn de fysieke gevolgen bij kinderen van 0-18 jaar die opgenomen zijn geweest op de PICU en welke risicofactoren spelen hierbij een rol? Welke gevolgen dienen structureel geevalueerd te worden na ontslag om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?

2.2.1. Achtergrond

Innovaties zoals vaccinatieprogramma's, APLS programma's en centralisatie van pediatrische intensive care zorg hebben geleid tot vermindering van mortaliteit van ernstig zieke kinderen en een toename van morbiditeit op de korte en lange termijn. Dit is niet alleen het geval in Nederland, maar ook in andere Westerse landen.
Andere belangrijke (inter)nationale tendensen zijn dat het aantal heropnames op een PICU toeneemt en dat chronisch zieke kinderen langer opgenomen blijven. Een deel van de kinderen die op een PICU wordt opgenomen heeft reeds een uitgebreide medische voorgeschiedenis. (3, 82)
Bij volwassenen die PICS ontwikkelen na een ICU opname is verslechtering van de longfunctie beschreven, maar ook neuromusculaire problemen (polyneuropathie en myopathie) en slechter fysiek functioneren. Ook bij volwassenen zijn veel restverschijnselen nog niet bekend en zijn gestructureerde prospectieve multicenter studies nodig om de aard en omvang van PICS te onderzoeken. (1, 2) Inmiddels is wel aangetoond dat vroege mobilisatie, al tijdens de ICU opname, de fysieke en psychosociale restverschijnselen vermindert. (74)
Bij kinderen na een PICU opname is PICS nog niet gedefinieerd maar er zijn studies gaande naar de effecten van vroege mobilisatie. Uit de literatuur wordt duidelijk dat de fysieke gevolgen na PICU opname aanzienlijk kunnen zijn en daarmee de gevolgen voor kwaliteit van leven en functionele gezondheid. Deze fysieke gevolgen kunnen veroorzaakt zijn door de ziekte zelf (bijv. shock of hypoxie) of door procedures zoals intubatie of het inbrengen van een centraal veneuze katheter. Dit impliceert dat problemen op verschillende tractus- en orgaansystemen zich kunnen voordoen.
Mede omdat de fysieke gevolgen niet goed bekend zijn bij algemeen kinderartsen en huisartsen, worden ze vaak niet als dusdanig herkend. Bovendien wordt het verband met PICU opname vaak niet gelegd. Tijdige herkenning en adequate diagnostiek en behandeling zijn van belang voor betere kwaliteit van zorg voor patiënt en ouders.

Om te komen tot goed onderbouwde adviezen ten aanzien van de lange termijn follow-up zorg van deze patiënten werd een literatuuronderzoek gedaan.

2.2.2. Methode

Op 20 april 2015 werd een literatuursearch in Medline gedaan vanaf het moment dat de zoekactie in de systematische review van Knoester et al. (10) eindigde (2006) tot heden. De zoekstrategie is beschreven in de bijlage.

Er werden in totaal 20 mogelijk relevante systematische reviews gevonden, waaronder de systematische review van Knoester et al. (10). Hiervan werden er 18 geëxcludeerd op basis van titel en/of abstract omdat ze niet over de PICU of langetermijnuitkomsten gingen, en 1

werd na beoordeling van de fulltekst geëxcludeerd omdat geen langetermijnuitkomsten beschreven werden, waardoor alleen de review van Knoester et al. (10) overbleef.

Er werden 117 mogelijk relevante trials gevonden. 115 artikelen werden geëxcludeerd op basis van abstract en/of titel omdat het geen PICU patiënten betrof (106), geen langetermijnuitkomsten betrof (7), wel langetermijnuitkomsten maar specifieke patiëntengroepen zoals congenitale afwijkingen en ECMO betrof (2), of wel langetermijnuitkomsten maar geen fysieke uitkomsten betrof (1). Er werd 1 studie geïncludeerd die ook bij uitgangsvraag 1 werd geïncludeerd (Wagenman et al. (51)).

Daarnaast werden 458 mogelijk relevante observationele studies gevonden. 447 studies werden geëxcludeerd op basis van abstract en/of titel omdat het geen PICU patiënten en/of geen langetermijnuitkomsten betrof (409), wel langetermijnuitkomsten maar specifieke patientengroepen zoals congenitale afwijkingen, ECMO of zeer zeldzame ziektebeelden betrof (32), of wel langetermijnuitkomsten maar geen fysieke uitkomsten betrof (8). Er werden 9 studies geïncludeerd, waarvan 3 ook bij uitgangsvraag 1 werden geïncludeerd (namelijk Buysse et al. (47), Buysse et al. (48), Knoester et al. (45)).

Literatuur search

	Totaal	**Exclusie Abstract en/of titel**	**Exclusie Volledige tekst**	**Gebruikt voor richtlijn**
Systematische reviews	20	18	1	1
Trials	117	115	0	2
Observationele studies	458	447	2	9

2.2.3. Beschrijving geïncludeerde studies

Alleen de systematische review van Knoester et al. (10) werd geïncludeerd. Zie uitgangsvraag 1 voor een uitgebreide beschrijving van deze studie.

<u>Beschrijving fysieke resultaten Knoester et al. (10)</u>
De review betrof 6 studies met betrekking tot longfunctie (65 patiënten, wisselende inclusiecriteria), waarin restrictieve en obstructieve longziekte en hypoxemie tijdens inspanning werden vastgesteld. Gestructureerde evaluatie van de hart- en nierfunctie van kinderen die op de PICU hebben gelegen ontbreekt. In 2 studies met totaal 23 kinderen werd de hartfunctie onderzocht. Er werden geen afwijkingen gevonden, behalve linker ventriculaire hypertrofie bij één kind. In één studie met 12 patiënten werd de nierfunctie gemeten. Bij 2 kinderen was er sprake van een beperking in de glomerulaire filtratie, één had hypertensie en één had proteinurie. Complicaties ten gevolge van procedures op de intensive care (zoals plaatsing centraal veneuze katheter en bijwerkingen van ototoxische medicatie en sedativa) zijn niet onderzocht.

<u>Beschrijving aanvullende studies</u>
Een aantal van de onderstaande aanvullende studies is ook bij uitgangsvraag 1 geïncludeerd: Wagenman et al. (51), Buysse et al. (47), Buysse et al. (48) en Knoester et al.

(45). Deze zijn daar al beschreven. Hieronder worden alleen de relevante resultaten uit deze studies beschreven.

Wagenman et al. (51) onderzocht de langetermijnuitkomsten van patiënten die voor PICU opname neurologisch normaal functioneerden en met een acuut neurologisch beeld werden opgenomen op de PICU. Ze onderzochten het algeheel functioneren na status epilepticus en na convulsies. Er waren follow-up data beschikbaar van 60 van de 137 patiënten (44%) na 2,7 jaar (mediaan). Er werd gebruik gemaakt van de Glasgow Outcome Scale (Extended Pediatric Version, GOS-E Peds), een meetinstrument dat een globale inschatting geeft van het algeheel functioneren.

Schweiger et al. (83) onderzocht de incidentie van subglottische stenose bij 123 kinderen die langer dan 24 uur geïntubeerd waren. De kinderen ondergingen een flexibele larygoscopie na extubatie en werden verdeeld in 2 groepen: zonder of met alleen milde afwijkingen en matige of ernstige laryngeale afwijkingen. Kinderen zonder afwijkingen die symptomen kregen na ontslag van de PICU en de kinderen met afwijkingen kregen verdere laryngoscopische follow-up. De follow-up duur was minimaal 6 maanden na extubatie.

Manica et al. (84) onderzocht 142 patiënten (0-5 jaar) die langer dan 24 uur geïntubeerd waren. Er werd nagegaan of de duur van intubatie en andere risicofactoren van invloed waren op het ontstaan van laryngeale leasies. Ook werd de incidentie van subglottische stenose onderzocht. Binnen 8 uur na extubatie werd een flexibele laryngoscopie uitgevoerd. Kinderen zonder of met alleen milde afwijkingen (vb. oedeem, roodheid) werden na 1 maand teruggezien op de polikliniek. Als ze dan asymptomatisch waren werd maandelijks (gedurende 12 maanden) een telefonisch interview (stridor, slikproblemen, heesheid, enz) gehouden. Bij matige of ernstige afwijkingen na de eerste scopie na extubatie op de PICU werd 7 tot 10 dagen later nogmaals een flexibele laryngoscopie uitgevoerd. Als de laesies dan nog steeds aanwezig waren of de kinderen symptomen kregen, werd laryngoscopie onder algemene anesthesie verricht. Indien er bij de 2de scopie geen afwijkingen meer waren, werd ook maandelijks (gedurende 12 maanden) een telefonisch interview gehouden.

Mammen et al. (85) onderzocht 126 kinderen die op de PICU opgenomen waren en acute nierschade hadden. De incidentie van chronische nierschade na 1-3 jaar werd nagegaan. Chronische nierschade werd gedefinieerd als de aanwezigheid van albuminurie en/of glomerulaire filtratie (GFR) <60 ml/min/1,73 m^2. Ook werd nagegaan hoeveel en welke kinderen een verhoogd risico hadden op chronische nierschade (GFR 60-90 ml/min/1,73 m^2, hypertensie, GFR ≥150 ml/min/1,73 m^2). De mediane leeftijd van de kinderen was 0,5 jaar en 30 van de 126 (24%) kinderen waren jonger dan 28 dagen.

Lin et al. (86) includeerde 46 kinderen (leeftijd 8 maanden tot 16 jaar) met verdenking op encephalitis gecompliceerd door status epilepticus in een retrospectieve studie. Vijf-en-dertig kinderen werden minimaal 6 maanden gevolgd. Factoren die werden onderzocht waren leeftijd, geslacht, klinische symptomen, type convulsies, aanwezigheid van status epilepticus of refractaire status epilepticus, EEG, neuro-imaging en hersenvocht.

Hussain et al. (87) deed een retrospectieve studie naar de etiologie en het beloop van convulsieve status epilepticus bij koorts bij 137 kinderen (1 maand tot 15 jaar oud) die verwezen waren naar een PICU tussen januari 1999 en april 2004. Gemiddeld werden de kinderen 1,2 jaar gevolgd (range: 3 maanden tot 3 jaar).

Knoester al al. (88) onderzochten in een retrospectieve studie de hartfunctie van 108 kinderen met septische shock die gedurende 24 uur of langer inotropische en/of vasoconstrictieve middelen hadden gekregen. De follow-up duur was minimaal 6 maanden. De hartfunctie werd geëvalueerd aan de hand van de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, ECG tijdens rust en inspanning en een 24-uurs ECG registratie, en een echocardiografie. Er werden 52 gezonde controles geïncludeerd.

Buysse et al. (89) onderzocht 120 kinderen met septische shock en purpura die op de PICU hadden gelegen tussen 1988 en 2001. De gemiddelde leeftijd bij opname was 3 jaar. De mediane follow-up duur was 10 jaar. De incidentie van littekens op de huid en orthopedische sequelae (amputatie, beenlengteverschil) werd nagegaan aan de hand van semigestructureerde vragenlijsten en er werd een lichamelijk onderzoek gedaan. De ernst van de littekens werd gescoord met de POSAS (gevalideerde scorelijst).

Buysse et al. (90) onderzocht 120 kinderen met septische shock en purpura die op de PICU hadden gelegen tussen 1988 en 2001 (zie studie hierboven). De gemiddelde leeftijd bij opname was 3 jaar. De mediane follow-up duur was 10 jaar. De gezondheidsstatus werd nagegaan aan de hand van een interview, lichamelijk onderzoek, nierfunctietest en de HUI2 en 3. De uitkomsten waren neurologische beperkingen en scores op de HUI2 en 3, groei en nierfunctie.

2.2.4. Conclusies

Risico op fysieke problemen

Niveau*	
3	Status epilepticus was geassocieerd met slechtere uitkomsten op de Glasgow Outcome Scale (OR 6,36, p=0,01), maar convulsies niet (OR 0,99, p=0,99). Bij patiënten die een status epilepticus hadden zonder epilepsie in de voorgeschiedenis was er een grotere kans dat de diagnose epilepsie werd gesteld (OR=13,3, p=0,002). (Wagenman, 2012)
3	Dertien van de 126 kinderen (10%) met acute nierschade ten tijde van de PICU opname vertoonden verschijnselen van chronische nierschade 1-3 jaar later, en 59 (47%) hadden een verhoogd risico op chronische nierschade. (Mammen, 2012)
3	Acht uur na extubatie hadden 58 patiënten (41%) matige of ernstige laryngeale leasies. Subglottische stenose kwam bij 16 kinderen voor (11%, 95% BI: 7-18%). (Schweiger, 2012, Manica, 2013)
3	Na meningokokken sepsis had 61% ongewenste fysieke en/of psychologische uitkomsten, 24% fysieke afwijkingen, en 32% milde neurologische beperkingen.

	Er was geen verband tussen psychologische uitkomsten en fysieke of neurologische uitkomsten en geen verband tussen neurologische uitkomsten en fysieke uitkomsten. (Buysse, 2010)
3	Na meningokokken sepsis had 48% littekens op de huid als gevolg van purpura (van mild tot zeer uitgebreid), 8% een amputatie ondergaan (variërend van 1 vinger tot beide benen en 1 arm), en 6% had een beenlengteverschil. (Buysse 2009)
3	Na meningokokken sepsis had 35% één of meer neurologische beperkingen; 3% ernstige mentale retardatie met epilepsie, 2% gehoorverlies, 28% chronische hoofdpijn, en 6% focale neurologische symptomen (bijv. parese van een arm). Deelscores op de HUI2 en HUI3 vragenlijsten wijzen op een slechtere gezondheid bij deze patiënten. 1 van de 16 patiënten met acuut nierfalen had kenmerken van chronisch nierfalen). (Buysse, 2008)
3	Na een onverwachte PICU opname van tevoren gezonde patiënten, had 69% fysieke problemen na 3 maanden. Die waren bij 30% veroorzaakt door een voorheen onbekende ziekte en bij 39% door verworven morbiditeit. Bij 8% was de verworven morbiditeit gerelateerd aan complicaties ten gevolge van procedures op de PICU. (Knoester, 2008)
3	Na een PICU opname vanwege septische shock met minstens 24 uur vasopressoren vertoonden 6 kinderen (6%) hartafwijkingen waarvan de betekenis voor de lange termijn niet duidelijk is. De afwijkingen bestonden uit polymorfe premature ventriculaire contracties tijdens inspanning en 24-uurs ECG-registratie (n=2), verminderde linker ventriculaire functie (n=2), verminderende linker ventriculaire functie en polymorfe premature ventriculaire contracties (n=1), en verminderde rechter ventriculaire functie (n=1). (Knoester, 2008)
3	Na een PICU opname vanwege encefalitis ontwikkelden 16/20 patiënten die een status epilepticus doormaakte op de PICU, epilepsie. Daarvan keerden 6 terug naar baselineniveau in de maanden en jaren na ontslag van de PICU. In de groep patiënten met een refractaire status epilepticus ontwikkelde 13/26 epilepsie en/of neurologische afwijkingen en keerde niemand terug naar het baselineniveau in de maanden en jaren na ontslag van de PICU. (Lin, 2008)
3	98% van de patiënten met langdurige status epilepticus bij koorts had een normale grove psychomotore ontwikkeling 1,3 jaar na ontslag. 7/137 (5%) patiënten ontwikkelden epilepsie, bij 5/7 was dat na een refractaire status epilepticus. (Hussain, 2007)
3	Na meningokokken sepsis had 55% littekens op de huid als gevolg van purpura, 4% een amputatie ondergaan (vinger/tenen), en 45% had chronische klachten. (Buysse 2008)

*Zie bijlage 1

Risicofactoren voor fysieke problemen

Niveau*	
3	Risicofaktoren voor subglottische stenose waren duur van beademing en hoeveelheid sedatie. (Manica, 2013) Alle kinderen die subglottische stenose ontwikkelden hadden milde tot ernstige afwijkingen direct na extubatie. (Schweiger, 2012)
3	Ernst van de ziekte (en leeftijd) was een risicofactor voor fysieke uitkomsten na een meningokokken sepsis. (Buysse 2009)
3	Bij kinderen die onverwacht worden opgenomen op de PICU en tevoren gezond waren kon 8% van de verworven morbiditeit worden gerelateerd aan complicaties ten gevolge van procedures op de PICU. (Knoester, 2008)

*Zie bijlage 1

2.2.5. Overige overwegingen

Een klein aantal studies naar de fysieke gevolgen van een PICU opname geeft aan dat PICU opname en/of behandeling kan leiden tot fysieke problemen. Kinderen die opgenomen waren vanwege een hartstilstand en septische shock (met name door *N. meningitidis*) lijken het grootste risico te lopen, maar in enkele studies werden aanwijzingen gevonden dat het bij andere patiëntengroepen (bijv. status epilepticus) ook het geval kan zijn.
De literatuur over volwassenen die een ICU opname overleven heeft inmiddels geleid tot de ontwikkeling van het begrip PICS, tot stakeholders conferenties om de zorg na ICU ontslag te verbeteren en tot therapeutische interventies zoals vroege mobilisatie tijdens en na de ICU opname. (1, 2, 74)
De aanbevelingen in deze richtlijn zijn naast de bestaande PICU en ICU literatuur, gebaseerd op expert opinions van de 2 centra in Nederland die PICU follow-up verrichten (Academisch Medisch Centrum, Emma Kinderziekenhuis, en het Erasmus MC-Sophia)
Na het literatuuronderzoek (april 2015) zijn er nog een aantal studies gepubliceerd die mede aan de basis liggen van de aanbevelingen;

- Van Zellem (91) heeft de langetermijngevolgen onderzocht op verschillende domeinen bij een cross-sectioneel cohort van overlevers van een hartstilstand op de kinderleeftijd. Bij anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend laboratoriumonderzoek bleek 13% van de kinderen langdurige neurologische gevolgen (zoals epilepsie), 34% chronische symptomen (zoals moeheid en hoofdpijn) en 19% nierschade te hebben. Bijna 1 op de 3 kinderen had nog professionele nazorg nodig (o.a. fysiotherapeut) gemiddeld 5 jaar na de reanimatie.
- Zwiers (92) onderzocht de prevalentie van chronische nierziekte op de lange termijn (5-12 jaar) bij kinderen die in de neonatale periode behandeld werden met ECMO. Bijna 1 op de 3 kinderen vertoonde één of meer verschijnselen van chronisch nierfalen en/of hypertensie. Aangezien 1) acute nierschade ernstig is en vaak voorkomt bij kritiek zieke kinderen, en 2) het doormaken van acute nierschade op de kinderleeftijd kan predisponeren voor het ontwikkelen van chronische nierziekte jaren later, adviseert de auteur om deze kinderen langdurig te vervolgen.
- The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group heeft een aantal aanbevelingen gedaan met betrekking tot de follow-up van PICU patiënten met ALI of ARDS. (93) Binnen het eerste jaar na ontslag is het advies longfunctie te onderzoeken bij kinderen na ARDS en invasieve beademing. Het advies is om anamnese en pulsoxymetrie

te verrichten en spirometrie indien mogelijk (leeftijdsafhankelijk). De Sectie Kinderlongziekten van de NVK adviseert daarnaast multipele breath washout (al op jonge leeftijd mogelijk) en tevens op indicatie longfunctie-onderzoek bij patiënten met een pre-existent longlijden en/of andere respiratoire problemen dan ALI of ARDS . Als er afwijkingen zijn, is het advies de kinderen door te verwijzen naar een kinderlongarts.

- Niet alleen de ziekte op zich met ontregeling van de vitale functies maar ook de behandeling en interventies op de PICU kunnen leiden tot restmorbiditeit. Zo kan een trombose na een percutaan geplaatste centrale lijn leiden tot een post-trombotisch syndroom enkele jaren later. (94) Het gebruik van sedativa tijdens de PICU opname kan leiden tot ontwenningsverschijnselen. (95)

Knelpunten
Een mogelijk knelpunt bij de voorgestelde follow-up voor fysieke problemen is de tijdsinvestering voor ouders en patiënten (bezoek aan de polikliniek). Ook de tijdsinvestering voor de behandelaars en de daaraan gebonden kosten van deze follow-up kan een knelpunt zijn. Bovendien moet de discussie gevoerd worden wie deze follow-up het best kan doen; de algemene kinderarts, een daartoe opgeleide verpleegkundige of verpleegkundig specialist, of de kinderarts-intensivist.
In het hoofdstuk over implementatie wordt hierop verder ingegaan.

2.2.6. Aanbevelingen

Het wordt aanbevolen fysieke problemen na een PICU opname te inventariseren zodat tijdig aanvullende diagnostiek, behandeling en/of revalidatie kan worden gestart om verdere schade te voorkomen en zo mogelijk verbetering van de klachten te bereiken.

Wanneer adviseren we te meten?
Het wordt aanbevolen om in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag de patiënten op de polikliniek of tijdens een digitaal consult te screenen op mogelijke fysieke restverschijnselen van de ziekte en/of de behandeling. Op basis van deze initiële beoordeling kan worden besloten tot verdere fysieke beoordeling of aanvullende diagnostiek.
Indien er 3 tot 6 maanden na PICU ontslag geen klachten zijn en/of de patiënt en zijn/haar ouders polikliniekbezoek weigeren, wordt aanbevolen om via vragenlijsten per post of online, te ïnventariseren of er klachten zijn en aanvullend onderzoek wenselijk is. Op die manier kunnen de patiënt en zijn/haar ouders gemotiveerd worden om toch naar de polikliniek te komen.

Wie doet de metingen?
Elke PICU is ervoor verantwoordelijk dat de patiënten adequate follow-up zorg krijgen van een kinderarts(-intensivist) met voldoende expertise. Als problemen gesignaleerd worden, zal de patiënt naar subspecialisten worden verwezen voor verdere diagnostiek en behandeling.
Betrokkenheid van de kinderarts-intensivist bij de follow-up wordt aanbevolen gezien de interpretatie van de mogelijke relatie van de klachten met de PICU opname, de feedback

naar het PICU team en de mogelijke noodzaak om gezien de lange termijn gevolgen in het algemeen de PICU behandeling aan te passen.
Uiteraard kan (een deel van) de follow-up door of samen met de algemeen kinderarts worden uitgevoerd.

Wat willen we meten?
Het wordt aanbevolen in ieder geval een goede anamnese en op indicatie algemeen lichamelijk en neurologisch onderzoek te verrichten en afhankelijk van de klachten/reden van PICU opname ook aanvullend onderzoek.
In bijlage 5a is een format opgenomen dat kan helpen bij de voorbereiding.
Belangrijk bij de anamnese is het onderscheid maken tussen al eerder bestaande morbiditeit en "nieuwe" klachten na de PICU opname (bijv. knik in de ontwikkeling). De anamnese en lichamelijk onderzoek zijn vooral bedoeld om een "knik" en "knelpunten" na de PICU opname in kaart te brengen.
Zie bijlagen 5b en 5c voor een semi-gestruktureerde vragenlijst en een format voor lichamelijk onderzoek als hulpmiddel voor respectievelijk de anamnese en het lichamelijk onderzoek).

Aanvullend onderzoek (bijlage 5d):
Bij alle patiënten die **invasief beademd** zijn geweest vanwege PARDS wordt pulsoxymetrie, spirometrie en multipele breath washout binnen 1 jaar na PICU ontslag aanbevolen en bij problemen te verwijzen naar de kinderarts-pulmonoloog.

Bij alle patiënten **met nierfunctiestoornissen** (plasma creatinine > 2x baseline of urineproductie < 0,5 ml/kg/uur gedurende > 12 uur) tijdens de PICU opname wordt aanbevolen creatinine in serum en eiwit en creatinine in urine te bepalen in het eerste jaar na PICU ontslag en bij problemen te verwijzen naar de kinderarts-nefroloog.

Bij alle patiënten die tijdens de PICU opname een **delier** hebben doorgemaakt wordt aanbevolen neuropsychologische en/of psychiatrische follow-up te verrichten in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag volgens de richtlijn Pediatrisch Delier van de NVK en bij problemen te verwijzen naar de kinderpsychiater en/of neuropsycholoog en/of kinderneuroloog.

Bij alle patiënten die een **centraal veneuze catheter** in situ hebben gehad tijdens de PICU opname wordt aanbevolen 3 tot 6 maanden na PICU ontslag posttrombotische problemen te controleren en zo nodig te verwijzen naar de kinderarts-hematoloog.

Bij alle patiënten die **endotracheaal geintubeerd** zijn geweest tijdens de PICU opname wordt aanbevolen onderzoek naar hoge luchtwegschade te verrichten middels een standaard anamnese. Bij aanwijzingen op hoge luchtwegproblemen na endotracheale intubatie wordt geadviseerd aanvullend onderzoek te laten verrichten door de kinder KNO-arts.
Bij **eet- en slikproblemen** wordt geadviseerd te verwijzen naar preverbale logopedie.

Bij patiënten met **neurologische problemen** zoals 1) beperkingen en/of klachten van het houdings- en bewegingsapparaat die belemmeringen opleveren in het dagelijks functioneren en die niet aanwezig waren voor PICU opname, 2) motorische problemen die beperkin-

gen opleveren in het dagelijks functioneren en die niet aanwezig waren voor PICU opname, 3) neuropsychologische en/of psychosociale problemen (mogelijk) passend bij niet-aangeboren hersenletsel (NAH) (bijv. na reanimatie) en die niet aanwezig waren voor PICU opname en 4) een achterstand op meerdere ontwikkelingsdomeinen die niet aanwezig waren voor PICU opname, wordt aanbevolen door te verwijzen naar een kinder revalidatie-arts. (Handvest Sectie Kinderrevalidatiegeneeskunde van de Vereniging voor Revalidatieartsen). Indien er aanwijzingen zijn voor verworven hersenletsel wordt geadviseerd te verwijzen naar een revalidatiecentrum met expertise op het gebied van kinderen en jongeren met NAH of het Centrum voor Neurologische leer- en ontwikkelingsstoornissen van Kempenhaeghe(CNL).
Bij gedragsproblemen en/of neuro(psycho)logische problemen is verwijzing naar een kinderneuroloog voor aanvullend neurologisch onderzoek en eventueel beeldvormend hersenonderzoek, een EEG, en onderzoek van gehoor (bijv. na een meningitis) en visus (bijv. bij oogstandafwijkingen) aangewezen.

2.3. Uitgangsvraag 3: Psychosociale gevolgen en kwaliteit van leven van ouders van kinderen na een PICU opname.

Wat zijn de psychosociale gevolgen en wat is de kwaliteit van leven van ouders van kinderen van 0-18 jaar die op de PICU opgenomen zijn geweest en welke risicofactoren spelen hierbij een rol? Welke gevolgen dienen structureel geëvalueerd te worden na ontslag, om adequate begeleiding en/of behandeling te kunnen bieden en wie doet dit en wanneer?

2.3.1. Achtergrond

Toename overleving

Innovaties zoals vaccinatieprogramma's, APLS programma's en centralisatie van pediatrische intensive care zorg hebben geleid tot vermindering van mortaliteit van ernstig zieke kinderen en een toename van morbiditeit op de korte en lange termijn. Dit is niet alleen het geval in Nederland, maar ook in andere Westerse landen.

Uit de beschikbare literatuur wordt duidelijk dat de psychosociale gevolgen voor ouders van deze patiëntengroep aanzienlijk kunnen zijn. (7, 96)

Gerandomiseerd onderzoek naar interventies om de gevolgen van een PICU opname van hun kind voor de ouders te verminderen is nauwelijks verricht. Er is een klein aantal systematische reviews, en ook daarin worden geen gerandomiseerde studies beschreven.

Psychosociale gevolgen

Een (onverwachte) PICU opname kan een heftige gebeurtenis zijn voor ouders, die gepaard kan gaan met een gevoel van machteloosheid, angst dat het kind overlijdt en geschoktheid over de heftige invasieve medische interventies, zoals beademing. (7) De meeste kinderen maken door sedatie of jonge leeftijd vaak niet veel mee van de PICU opname, maar de ouders daarentegen beleven deze periode heel bewust. Hierdoor lopen zij risico op het ontwikkelen van posttraumatische stressreacties.

Gevolgen -PTSS

Ondanks het kleine aantal studies over dit onderwerp, zijn er inmiddels voldoende aanwijzingen dat psychologische problemen zoals PTSS bij een deel van de ouders van kinderen na ontslag voorkomt. Tijdige herkenning en behandeling van dit soort problemen is van belang voor henzelf en voor hun kinderen.

Naast PTSS kan er sprake zijn van psychologische of psychiatrische comorbiditeit, maar stoornissen zoals depressie en angst kunnen een primair gevolg zijn van de traumatische ervaring. Uit onderzoek blijkt dat bij ongeveer een vijfde deel van deze ouders klinisch relevante angst en depressie voorkomt na de opname van hun kind voor een levensbedreigende aandoening. (97) Ook lijkt het percentage ouders met emotionele problemen groter dan in de 'normale' bevolking, met daardoor een grotere kans op een lager HRQoL.

Het is daarom van belang dat bij klachten van angst en depressie een professional de oorzaak en de primaire diagnose vaststelt, om zodoende goede begeleiding en behandeling te kunnen bieden. Wanneer bijvoorbeeld sprake is van een comorbide depressie knapt deze vaak op als de PTSS wordt behandeld. Wanneer PTSS niet behandeld wordt, is er een verhoogde kans op risicovol middelengebruik op latere leeftijd als een vorm van zelfmedicatie om de arousal en de flashbacks te verminderen en symptomen van hyperactivatie en herbelevingen tegen te gaan. Daarnaast kan PTSS als het niet herkend en behandeld wordt over-

gaan in chronische PTSS. Chronische PTSS bij volwassenen kan leiden tot verslaving (alcohol of drugsmisbruik), cognitieve- en geheugenproblemen, andere angststoornissen, verlies van werk, sociale fobie, angst en depressie en slechte zorg voor hun kinderen. (19)
Voorafgaand aan de ontwikkeling van een depressie komt meer dan gemiddeld een stressvolle gebeurtenis voor. Wanneer er dan ongunstige omstandigheden zijn (werkeloosheid, laag opleidingsniveau en/of gebrek aan sociale steun) is het risico op een depressie groter en bemoeilijkt dat het herstel.
Na het doormaken van een trauma ontwikkelt niet ieder gezin of ieder kind psychosociale problemen. Dit is afhankelijk van een samenloop van de externe situatie (het trauma) en de mogelijk al bestaande kwetsbaarheid van het gezin (bijvoorbeeld eerdere trauma's, psychopathologie). (19)

Factoren zoals ernstiger trauma, afwezigheid sociale steun, groter aantal PTSS-specifieke symptomen, aanwezigheid van andere stoornissen en eerdere psychosociale beperkingen beïnvloeden het beloop van de PTSS negatief.

Gevolgen voor het kind bij niet goed functioneren van de ouder(s)
Trauma is de belangrijkste factor voor de ontwikkeling van PTSS, maar daarnaast zijn ook de invloed van levensstijl en andere omgevingsfactoren van belang. Uit dieronderzoek komt naar voren dat moederlijke zorg een belangrijke beschermfactor is om de gevoeligheid voor stress te verminderen (11). Een ouder die niet goed functioneert kan niet goed voor zijn/haar kind zorgen. Er is aangetoond dat dit van invloed is op de psychologische en fysieke gezondheid van het kind. (12-14)

Behandeling
Behandeling van PTSS bestaat uit traumagerichte psychotherapie. Hierbij wordt de volwassene op een bepaalde manier weer blootgesteld aan het trauma, wat 'exposure' genoemd wordt. De neiging tot vermijding wordt doorbroken. Dit kan op verschillende manieren, zoals met cognitieve gedragstherapie, 'exposure'-behandeling, 'Eye movement desensitization and reprocessing' therapie (EMDR), 'Narrative exposure'-therapie of de 'Beknopte eclectische psychotherapie voor PTSS' (BEPP), een vorm van cognitieve gedragstherapie. (17)

Tijdige screening van belang
Structurele follow-up van de kinderen en hun ouders na een PICU opname is nodig om deze beter te kunnen begeleiden. Vroegtijdige herkenning en behandeling van problemen kan naar verwachting hun langetermijnprognose verbeteren; ook kunnen naar verwachting bepaalde problemen worden voorkomen door preventieve maatregelen tijdens en na de PICU opname (19, 52)

Kwaliteit van leven
Kwaliteit van leven wordt door de meeste ouders van kinderen na een PICU opname als goed beoordeeld. Uitzondering vormen de ouders van kinderen met fysieke en/of neuropsychologische problemen en ouders met PTSS, angst en/of depressie als gevolg van de PICU opname van hun kind.

Om te komen tot goed onderbouwde adviezen ten aanzien van de korte- en langetermijn follow-up van deze ouders werd een literatuuronderzoek gedaan.

2.3.2. Methode

Op 30 april 2015 werd een literatuursearch in Medline gedaan vanaf het moment dat de zoekactie in de systematische review van Knoester (10) eindigde (2006) tot heden. De zoekstrategie is beschreven in de bijlage.

Er werden 29 mogelijk relevante systematische reviews gevonden. 24 artikelen werden geexcludeerd op basis van abstract en/of titel omdat ze niet over de PICU of follow-up gingen. Op basis van fulltekst werden nog eens 3 artikelen geëxcludeerd omdat ze niet over follow-up na PICU opname gingen (n=2) en bij 1 lag de zoekdatum vóór die van Knoester. Er bleven 2 reviews over.

Daarnaast werden 148 mogelijke studies gevonden. Hiervan vielen er 132 af op basis van abstract en/of titel omdat ze niet over PICU of follow-up gingen. De fulltekst werd van 16 artikelen bekeken en hiervan vielen er nog eens 5 af omdat ze niet over PICU en/of follow-up gingen, 1 omdat n<10 was en 2 omdat het kwalitatief onderzoek betrof. Er bleven 8 studies over.

Er werden 198 overige artikelen gevonden. Hiervan vielen er 190 af op basis van titel en/of abstract omdat ze niet over PICU en/of follow-up gingen. Daarnaast was van 1 artikel geen abstract/artikel beschikbaar. Vijf artikelen vielen af op basis van de fulltekst: 3 gingen niet over PICU en/of follow-up, 2 waren ingezonden brieven. Er bleven 2 artikelen over.

Literatuursearch

	Totaal	**Exclusie Abstract en/of titel**	**Exclusie Volledige tekst**	**Gebruikt voor richtlijn**
Systematische reviews	29	24	3	2
Originele studies	148	132	8	8
Overige artikelen	198	191	5	2

2.3.3. Beschrijving geïncludeerde studies

Naast de review van Knoester et al. (10) werd de review van Nelson et al. (28) geïncludeerd. Zie uitgangsvraag 1 voor een volledige beschrijving van deze studies. Verder werden twee originele studies geïncludeerd die ook bij uitgangsvraag 1 of 2 werden beschreven: Buysse et al. (47) en Garralda et al. (98). Hieronder worden van deze studies alleen de resultaten beschreven die relevant zijn voor de huidige uitgangsvraag.

Knoester et al. (10) beschrijven dat in 6 studies waarin ouders van 547 kinderen werden geincludeerd psychologische uitkomsten bij ouders (n=295) werden onderzocht. Symptomen van PTSS werden gezien bij 72 van de 295 ouders (24%). In sommige studies werd een verband gevonden tussen hoge stress scores en de inschatting van de ernst van de ziekte bij hun kind door de ouders. In één studie namen deze hoge scores af in de loop van de tijd.

Nelson et al. (28) beschrijven dat moeders een hoger risico lijken te hebben op PTSS dan vaders. Factoren die een beschermde werking hebben op de ontwikkeling van PTSS bij ouders zijn opleidingsniveau en mogelijkheid om tijdens de PICU opname gevoelens te bespreken.

Beschrijving aanvullende studies

Bronner et al. (99) betreft een een prospectieve pilotstudie gedaan naar de prevalentie van PTSS, angst en depressie bij ouders, 3 maanden na een onverwachte PICU opname van hun voorheen gezonde kind. Daarnaast werd onderzocht of peritraumatische dissociatie (derealisatie, depersonalisatie) en copingstijlen hieraan gerelateerd zijn. Hiertoe werden 3 maanden na de PICU opname vragenlijsten over PTSS, depressie en angst ingevuld (n=86 gezinnen) en direct na ontslag vragenlijsten over peritraumatische dissociatie en copingstijl (n=36 gezinnen).

Bronner et al. (100) onderzocht risicofactoren voor en de prevalentie van PTSS bij ouders na opname van hun kind op een PICU. Hiertoe werden drie maanden na ontslag van de PICU vragenlijsten ingevuld door 144 gezinnen (140 moeders en 107 vaders).

Colville et al. (101) voerde een prospectieve studie uit naar posttraumatische groei onder 50 ouders van kinderen die langer dan 12 uur op de PICU hadden gelegen. Bij ontslag van hun kind van de PICU werden stressmetingen gedaan bij de ouders en na 4 maanden vulden de ouders vragenlijsten in over angst, depressie (Hospital Anxiety and Depression Scale), PTSS (Impact of Event Scale) en posttraumische groei (Posttraumatic Growth Inventory).

Colville et al. (35) onderzocht symptomen van PTSS bij ouders van 66 kinderen van 7 tot 17 jaar, 3 en 12 maanden na PICU opname. Ouders vulden de SPAN in, een korte screenende vragenlijst voor volwassenen over symptomen van PTSS, en daarnaast de HADS, een vragenlijst over angst en depressie.

Colville et al. (102) onderzocht symptomen van PTSS 8 maanden na ontslag bij 34 moeders van kinderen die op de PICU hadden gelegen . Moeders vulden de “Parental Stressor Scale:PICU”, “Impact of Event scale”, en de “General Health Questionnaire (GHQ-28)” in.

In de studie van Vermunt et al. (103) werden copingstijlen (Utrecht Coping List), psychologische distress (GHQ) en ziekte-gerelateerde psychosociale beperkingen (gestructureerd interview) onderzochtbij ouders van kinderen na een meningokokken sepsis . Als referentiegroep bij de GHQ werd een random sample uit de Nederlandse algemene populatie gebruikt.

Bronner et al. (104) onderzocht PTSS (Self-Rating Scale for PTSD) bij ouders en risicofactoren daarvoor na een onverwachte PICU opname van hun kind. Hiertoe werden door 190 ouders 3 en 9 maanden na de PICU opname vragenlijsten ingevuld. De mogelijke risicofactoren waren “pretraumagegevens”(zoals aantal life-events voor PICU opname), medische gegevens, sociodemografische variabelen en symptomen van posttraumatische stress op meetmoment 3 maanden.

Buysse et al. (105) onderzocht met behulp van de SF-36 de HR-QoLbij ouders van kinderen na een meningokokken sepsis. De mediane follow-up duur was 10 jaar. Scores werden vergeleken met referentiegegevens uit de algemene Nederlandse bevolking.

2.3.4. Conclusies

Niveau*	Prevalentie PTSS
1	25% van de ouders na 3 maanden (Knoester, 2007)
3	37% van de moeders en 20% van de vaders na 3 maanden (Garralda, 2009)
3	24% van de moeders en 15% van de vaders na 12 maanden (Garralda, 2009).
3	PTSS bij 17% van de moeders en 5% van de vaders en subklinische PTSS bij 22% van de moeders en 28% van de vaders na 3 maanden (Bronner, 2009).
3	15% van de moeders en 9% van de vaders na 3 maanden. Bij meer dan 75% van de ouders persisterend na 3 maanden. In 6 gevallen hadden beide ouders PTSS (Bronner, 2008).
3	42% van de ouders na 3 maanden (Colville, 2012).
3	27% van de ouders na 12 maanden (Colville, 2012).
3	18% van de moeders na 8 maanden (Colville, 2006).
3	PTSS bij 13% van de ouders en subklinische PTSS bij 30% van de ouders na 3 maanden (Bronner, 2010).
3	De prevalentie van klinische PTSS veranderde niet over de tijd. Na 9 maanden voldeed 11% van de ouders nog steeds aan de criteria van PTSS (Bronner, 2010).

*Zie bijlage 1

Niveau*	Prevalentie angst en depressie / scores kwaliteit van leven en onderdelen daarvan
3	17% van de moeders was zo angstig of depressief dat professionele hulp nodig was (Buysse, 2008).
3	Respectievelijk 15% en 23% van de ouders rapporteerde significante mate van depressie en angst na 3 maanden (Bronner, 2009).
3	53% scoorde ≥5 (extreme stress) op GHQ vragenlijst na 8 maanden (Colville, 2006).
3	Ouders hadden een betere kwaliteit van leven dan de algemene bevolking, (scoorden hoger op 6 van de 8 SF-36 schalen en op de psychosociale totaalscore) (Buysse, 2007).
3	Ouders scoorden een betere kwaliteit van leven op 'fysieke gezondheid' en 'lichamelijke pijn' ten opzichte van referentiegegevens (Buysse, 2008).
3	88% van de ouders rapporteerde een positieve verandering op een "posttraumatische groei vragenlijst" na 4 maanden. Scores op "persoonlijke kracht" en "waardering leven" waren hoger dan scores op "nieuwe mogelijkheden" en "spirituele veranderingen" (Colville, 2009).

*Zie bijlage 1

Niveau*	Risicofactoren PTSS
3	Inschatting van de ernst van de ziekte door de ouders (Knoester, 2007).
1	Moeders (vergeleken met vaders) (Nelson, 2012).
1	Lager opleidingsniveau (Nelson, 2012)
3	Geen gelegenheid tot bespreken gevoelens tijdens PICU opname (Nelson, 2012; Colville, 2006).
3	Symptomen van PTSS bij de vader is de beste voorspeller van PTSS symptomen bij de moeder (Garralda, 2009; Bronner 2008).
3	Peritraumatische dissociatie en vermijdende copingstijl (Bronner, 2009).
3	Onverwachte PICU opname en hogere angst- en PTSS scores bij het kind (Colville, 2012).
3	Aantal eerdere stressvolle levensgebeurtenissen, eerdere psychosociale zorg en posttraumatische stressreactie (Bronner, 2010).

*Zie bijlage 1

Niveau*	Risicofactoren angst en depressie en kwaliteit van leven en onderdelen daarvan
3	Risico op angst en depressie bij moeder groter als het kind jonger is tijdens PICU opname (Buysse, 2008).
3	Risico op angst groter als er meer stress wordt ervaren tijdens de opname (Colville, 2006).
3	Kwaliteit van leven algemeen slechter als er emotionele problemen zijn (Buysse, 2008).
3	Meer posttraumatische groei als kinderen beademd werden en bij ouders van oudere kinderen (Colville, 2009).

*Zie bijlage 1

2.3.5. Overige overwegingen

PTSS

Er blijkt een aanzienlijke prevalentie van (symptomen van) PTSS bij ouders van kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU. Aangezien er verband lijkt te zijn tussen PTSS bij ouders (met name moeders) en kinderen, is het van belang PTSS bij de ouders zoveel mogelijk te voorkomen, en als het optreedt adequaat te behandelen. (106) Ook voor ouders is het model van Kazak et al. en het COPE programma van Melnyk et al. goed te gebruiken. (19, 52, 54, 55) Family-centered care (waarbij ouders aanwezig kunnen zijn en kunnen deelnemen bij verzorging, procedures, besprekingen en beslissingen, en goede betrouwbare informatie krijgen) kan stressreacties van ouders verminderen en betere 'coping' mogelijk maken. (27, 107-110) De meeste ouders zijn bij opname van hun kind op de PICU geagiteerd, met name als het kind beademd is. Dit maakt het moeilijker voor hen om medische informatie te begrijpen en de mate van levensbedreiging die ouders ervaren is vaak ernstiger dan de score van de artsen (PIM, PRISM score). (111)

Behalve de acute (vaak onverwachte) opname op de PICU en het verblijf op de PICU, is ook de overplaatsing naar een verpleegafdeling een stressvol moment voor ouders. Er zijn kleine studies waarin goede informatie over wat ouders kunnen verwachten nuttig lijkt te zijn om de stress voor ouders te verminderen. (112, 113)

Het vóórkomen van PTSS bij ouders lijkt daarnaast gerelateerd aan hun copingstijl in de acute fase en aan sociaal-economische status, sociaal netwerk en stressvolle gebeurtenissen voor de PICU opname.

Nog mooier om te voorkómen

Ondanks dat succesvolle behandeling van PTSS bij ouders mogelijk is, is voorkómen nog altijd beter dan genezen. Hiervoor is psycho-educatie tijdens de PICU opname nuttig gebleken. (114) Dat wil zeggen, de ouders worden goed voorbereid op alle handelingen die het kind moet ondergaan, er is sprake van duidelijke communicatie, het gevoel dat men dingen onder controle heeft wordt zo veel mogelijk vergroot, daar waar mogelijk hebben de ouders inspraak in wat er gaat gebeuren, en het belang van steun uit de omgeving wordt benadrukt. Een voorbeeld van (materiaal voor) psycho-educatie is te vinden op de website www.nahetziekenhuis.nl.

No show

Uit een eerdere studie blijkt dat slechts 37% van de ouders die een follow-up consult 2 maanden na ontslag van de PICU aangeboden kreeg, hiervan gebruik maakte, terwijl uit screening een hoog risico op PTSS bleek. (115) Dit kan wijzen op vermijding, wat een symptoom is van PTSS. Het is mogelijk dat een bezoek aan het ziekenhuis en het praten over de PICU opname te veel emoties oproept, en dat zij daarom niet verschijnen op de afspraak. Dit terwijl zij wel behoefte aan hulp kunnen hebben.

Niet-westerse allochtonen

In welke mate gestandaardiseerde interventies (behandeling van PTSS, vragenlijsten) ook toegepast kunnen worden bij mensen met een niet-westerse culturele achtergrond, is vaak onduidelijk. Uit onderzoek blijkt dat de verschillen vooral te vinden zijn op het gebied van de rol die lichamelijke klachten hebben bij psychisch lijden, psycho-educatie. Een tolk zou kunnen helpen om taalbarrieres te overkomen, indien van toepassing.

2.3.6. Aanbevelingen

Deze richtlijn is bedoeld voor de follow up na een PICU opname. Onderzoek toont aan dat het herkennen van stressreacties tijdens de PICU opname, het verschaffen van psycho-educatie en het aanbieden van hulp aan ouders/kinderen met een risicoprofiel voor het ontwikkelen van PTSS uitermate belangrijk is ter verkoming van psychologische problemen na een opname. Er wordt aangenomen dat deze, direct beschikbare en preventieve ondersteuning op alle PICU afdelingen in Nederland beschikbaar is.

PTSS bij ouders van kinderen die opgenomen zijn geweest op een PICU dient zoveel mogelijk voorkomen en gesignaleerd te worden.

F*ollow-up in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag*. Deze termijn is gekozen omdat er wordt gesproken van chronische PTSS indien symptomen langer dan drie maanden aanhouden. Er wordt geadviseerd om voorafgaand aan het polikliniekbezoek ouders van kinderen diverse vragenlijsten (digitaal) thuis in te laten vullen. Op de polikliniek neemt de psycholoog een gestructureerde anamnese af, gericht op PTSS en bespreekt de antwoorden op de vragenlijsten. Afhankelijk van de gesignaleerde problemen wordt verwezen in de eigen regio of in het ziekenhuis.

Bij blijvende of nieuwe problemen overwegen follow-up 12 maanden na 1e follow-up te herhalen. Omdat symptomen van PTSS pas kunnen verschijnen vanaf zes maanden na de laatste traumatische gebeurtenis (er wordt dan gesproken van verlaat begin), verdient het aanbeveling om 12 maanden na 1e follow-up de vragenlijsten nogmaals in te laten vullen (per post of digitaal, zoals bij het kind toegelicht).

Aanbevolen vragenlijsten. Het signaleren van PTSS en andere psychosociale gevolgen bij ouders na een PICU opname gebeurt door middel van vragenlijsten in combinatie met een gestructureerde anamnese door een psycholoog. Het is van belang dat zowel vader als moeder, indien van toepassing, de lijsten invullen, omdat stressreacties per persoon kunnen verschillen en niet alleen afhangen van de situatie van het kind.

- PTSS. Een gevalideerd instrument om (symptomen van) PTSS bij ouders na ontslag te evalueren is de PTSS-ZS.
- Angst en depressie. Een gevalideerd meetinstrument voor angst en depressie is de HADS. (116)
- Emotionele problemen anders dan angst en depressie. Een gevalideerd meetinstrument voor emotionele problemen bij ouders is de Last Thermometer voor Ouders (LTO). (117)

Alle geadviseerde vragenlijsten worden toegelicht in bijlage 10.

Vragenlijsten kunnen (uitsluitend) digitaal worden af genomen. Het invullen van bovenstaande vragenlijsten is mogelijk via online systemen. Bijvoorbeeld door integratie van de vragenlijsten in het EPD/beschikbare patiëntenportaal of door bijvoorbeeld het KLIK portaal, dat al door verschillende kinderafdelingen en subspecialismen in Nederland wordt gebruikt, (www.hetklikt.nu). Er zijn, hiernaast, ook andere digitale systemen in Nederland beschikbaar.
Niet-westerse allochtonen. Om problemen goed te signaleren wordt geadviseerd om een tolk in te schakelen indien ouders de Nederlandse taal niet goed machtig zijn. Daarnaast dient de behandelaar kennis te hebben van andere uitingsvormen van psychosociale problemen van deze doelgroep.

Geadviseerde vragenlijsten voor ouders:

Uitkomst	vragenlijst
PTSS	PTSS-ZS
Emotionele problemen	LTO
Angst en depressie	HADS

Schematisch overzicht aanbevelingen voor ouders:

	In ieder geval 3 tot 6 maanden na opname	**Zo nodig 12 maanden na 1e follow-up**
Psycho-educatie	Psycho-educatie tijdens de follow-up poli door arts en psycholoog	Telefonisch door psycholoog, na het invullen van de vragenlijsten
Screening en monitoring	In kaart brengen PTSS, angst en depressie en andere psychosociale problemen	In kaart brengen PTSS, angst en depressie en andere psychosociale problemen
Behandeling	Afhankelijk van het gesprek op de poli eventueel een verwijzing in de eigen regio of in het ziekenhuis	Afhankelijk van telefoongesprek eventueel een verwijzing in de eigen regio of in het ziekenhuis

3. INDICATOREN

Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorgverlening. Aan de hand van indicatoren kan worden nagegaan in hoeverre de aanbevelingen uit de richtlijn worden opgevolgd en nageleefd. Ten behoeve van de implementatie van deze richtlijn zijn een viertal indicatoren ontwikkeld op basis van een inventarisatie van de werkgroep voor welke aanbevelingen 'winst' te behalen is ten opzichte van de uitgangssituatie.

Indicator 1	**Aanwezigheid follow-up van patiënten die op een PICU opgenomen zijn geweest**
Operationalisatie	Is er een follow-up polikliniek waar kinderen die opgenomen zijn geweest en hun ouders worden geëvalueerd op fysiek, psychosociaal en neuropsychologisch functioneren. Ja / Nee
Type indicator	Structuurindicator.
In- en exclusiecriteria	Deze indicator betreft de 8 academische ziekenhuizen met een PICU.
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit en doelmatigheid.
Meetfrequentie	Eén keer per verslagjaar.
Verslagjaar	Het afgelopen kalenderjaar.
Rapportagefrequentie	Eén keer per jaar, bijvoorbeeld voor audits.

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Het is van belang dat de aanbevelingen uit de nieuwe richtlijn in de praktijk geïmplementeerd worden. Follow-up van PICU patiënten dient geborgd te worden in een lokaal protocol met de volgende onderdelen:

- verantwoordelijkheid voor uitvoeren van follow-up;
- verantwoordelijkheid voor het informeren van de ouders over mogelijke gevolgen van PICU opname en nut van follow-up;
- dit protocol dient in ieder geval bekend te zijn op de PICU, maar bij voorkeur ook op de algemene kinderafdelingen en bij huisartsen en jeugdgezondheidszorg.

Definities

Niet van toepassing.

Registreerbaarheid

Betrouwbaarheid: de werkgroep acht de betrouwbaarheid van deze indicator hoog. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.

Aangezien het een structuurindicator betreft is de registratielast zeer laag.

Mogelijke verstorende factoren

Niet van toepassing.

Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten bij deze indicator.

Indicator 2	**Er is een folder en website voor ouders en patiënten over mogelijke fysieke, psychosociale en (neuro)psychologische gevolgen van een PICU opname en het nut van follow-up.**
Type indicator	Structuurindicator.
In- en exclusiecriteria	Niet van toepassing
Kwaliteitsdomein	Patiëntgerichtheid.
Meetfrequentie	Eén keer per verslagjaar.
Verslagjaar	Het afgelopen kalenderjaar.
Rapportagefrequentie	Eén keer per jaar.

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Ouders en patiënten dienen op de hoogte te zijn van mogelijke fysieke, psychosociale en neuropsychologische gevolgen van een PICU opname bij de patiënt en psychosociale gevolgen bij ouders en broers en zussen. Met deze kennis kunnen ze het nut van evaluatie op de follow-up polikliniek inzien. De beschikbaarheid van een folder en website is hiervoor een belangrijke voorwaarde.

Definities

Niet van toepassing.

Registreerbaarheid

Betrouwbaarheid: De werkgroep acht de betrouwbaarheid van deze indicator hoog. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.

Aangezien het een structuurindicator betreft is de registratielast zeer laag.

Mogelijke verstorende factoren

Niet van toepassing.

Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten bij deze indicator.

Indicator 3	**Er is een folder voor ouders en patiënten over PTSS en het belang van vroegtijdige herkenning en behandeling.**
Type indicator	Structuurindicator.
In- en exclusiecriteria	Niet van toepassing
Kwaliteitsdomein	Patiëntgerichtheid.
Meetfrequentie	Eén keer per verslagjaar.
Verslagjaar	Het afgelopen kalenderjaar.
Rapportagefrequentie	Eén keer per jaar.

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Het is van belang dat ouders en patiënten op de hoogte zijn van de mogelijkheid van PTSS na een PICU opname en van het belang van vroegtijdige herkenning en behandeling. De beschikbaarheid van een folder is hierbij een belangrijke voorwaarde.

Definities
Niet van toepassing.

Registreerbaarheid
Betrouwbaarheid: De werkgroep acht de betrouwbaarheid van deze indicator hoog. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.
Aangezien het een structuurindicator betreft is de registratielast zeer laag.

Mogelijke verstorende factoren
Niet van toepassing.

Mogelijke ongewenste effecten
De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten bij deze indicator.

Indicator 4	**Er is een protocol op de PICU afdeling aanwezig waarmee PTSS en andere psychosociale gevolgen bij patiënt, ouders en broers en zussen zoveel mogelijk kan worden voorkomen.**
Type indicator	Structuurindicator.
In- en exclusiecriteria	Niet van toepassing
Kwaliteitsdomein	Patiëntgerichtheid.
Meetfrequentie	Eén keer per verslagjaar.
Verslagjaar	Het afgelopen kalenderjaar.
Rapportagefrequentie	Eén keer per jaar.

<u>Toelichting</u>
Achtergrond en variatie in zorg
Het is van belang PTSS en andere psychosociale gevolgen zoveel mogelijk te voorkomen. Daarvoor is het van belang dat elke PICU afdeling een protocol heeft met maatregelen vanaf het moment van opname op de PICU, tot aan de overplaatsing naar de verpleegafdelingen. Ook dient beschreven te zijn hoe de nazorg na PICU ontslag gewaarborgd is. De beschikbaarheid van een protocol is dus een belangrijke voorwaarde.

Definities
Niet van toepassing.

Registreerbaarheid
Betrouwbaarheid: De werkgroep acht de betrouwbaarheid van deze indicator hoog. Bij herhalen van het meten van deze indicator worden geen verschillen verwacht wanneer de condities gelijk blijven.
Aangezien het een structuurindicator betreft is de registratielast zeer laag.

Mogelijke verstorende factoren
Niet van toepassing.

Mogelijke ongewenste effecten
5 De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten bij deze indicator.

4. VOORSTELLEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Uit de beschikbare literatuur wordt duidelijk dat de fysieke, psychosociale en neuropsychologische gevolgen na PICU opname aanzienlijk kunnen zijn en daarmee de gevolgen voor kwaliteit van leven en functionele gezondheid van deze kinderen en ouders. Deze uitkomsten kunnen het gevolg zijn van de ziekte zelf of van de PICU behandeling. Van veel gevolgen zijn de omvang, aard en risicofactoren nog niet bekend. Mede omdat de gevolgen niet goed bekend zijn, worden ze vaak niet als dusdanig herkend door patiënt, ouders en behandelaars. Daardoor worden patiënt en ouders niet tijdig en adequaat geholpen. Bovendien wordt het verband met PICU opname vaak niet gelegd.
Onderzoek bij deze patiëntengroep is niet eenvoudig omdat ze heel diverse aandoeningen hebben en hun leeftijd wijd uiteenloopt. De tot nu toe verrichte studies hebben als beperking dat het merendeels singlecenter studies zijn, met relatief kleine aantallen patiënten. Voor studies met voldoende aantallen patiënten zijn multicenter studies nodig.
Om te kunnen komen tot adequate preventie en behandeling is meer wetenschappelijk onderzoek nodig op alle domeinen (fysiek, psychosociaal, neuropsychologisch), bij zowel patienten, ouders, broers en zussen. In de eerste plaats naar de omvang en aard van de gevolgen, en in de tweede plaats naar risicofactoren. Vervolgens zal onderzoek naar de verschillende interventies ter preventie en behandeling moeten gebeuren.
In Nederland kennen we de unieke situatie dat alle PICU patiënten geconcentreerd zijn in 8 PICU's (relatief kleine perimeter rond elke PICU zodat patiënt en ouders het follow-up programma kunnen volgen), dat we als SICK een researchnetwerk hebben waarin we ervaring hebben met het doen van multicenter onderzoek en dat we een relatief kleine groep kinderarts-intensivisten zijn, die allen lid zijn van de SICK. Gezamenlijk zullen we als leden van de SICK een onderzoeksagenda kunnen opzetten met afspraken over prioriteiten en taakverdeling.

Enkele voorstellen voor verder onderzoek:

- Prevalentie van psychosociale problemen bij ouders, broers en zussen
- Risicofactoren voor psychosociale problemen bij patiënten, ouders, broers en zussen
- Prevalentie van neuropsychologische problemen bij patiënten
- Risicofactoren voor neuropsychologische problemen
- Prevalentie van fysieke problemen bij patiënten
- Risicofactoren voor fysieke problemen bij patiënten
- Effect van een preventieprogramma op de prevalentie van psychosociale, neuropsychologische en fysieke problemen bij patiënten
- Effect van een preventieprogramma op de prevalentie van psychosociale problemen bij ouders

5. PATIËNTENVERSIE VAN DE RICHTLIJN

Een opname op een intensive care voor kinderen (PICU opname) is een heftige gebeurtenis, niet alleen voor het kind zelf, maar ook voor de ouders en broers en zussen. Het is gebleken dat dit kan leiden tot bijvoorbeeld gedragsproblemen en leerproblemen bij het kind en verwerkingsproblemen voor de andere familieleden. Tijdige herkenning van eventuele problemen is belangrijk omdat dan snel verder onderzoek en zo nodig behandeling kan worden ingezet.
De volgende problemen komen bij een deel van de patiënten voor:

- Posttraumatische stressstoornis en gedragsproblemen
- School- en leerproblemen
- Lichamelijke problemen, zoals slechtere long- of nierfunctie, en neurologische problemen
- Complicaties van behandelingen tijdens de PICU opname, zoals luchtwegschade door een buisje in de luchtweg, of een stolsel na een infuus in een groot bloedvat.
- Verminderde kwaliteit van leven

De volgende problemen komen bij een deel van de ouders, broers en zussen voor:

- Posttraumatische stress, angst en depressie

In deze richtlijn is aanbevolen dat in ieder geval 3 tot 6 maanden na ontslag van de PICU nazorg wordt gedaan. Het is een taak van de PICU waar het kind was opgenomen om te zorgen dat de patiënten nazorg krijgen aangeboden.

Samenvatting van de Aanbevelingen in deze richtlijn

PTSS bij kinderen en ouders
Kinderen en ouders na een PICU opname dienen in ieder geval 3 tot 6 maanden na ontslag gescreend te worden op (symptomen van) PTSS, en zo nodig verwezen te worden voor aanvullende diagnostiek en behandeling. De diagnose PTSS wordt gesteld met behulp van vragenlijsten welke ouders invullen en een interview door een psycholoog of psychiater.

Gedragsproblemen bij kinderen dienen met name onderzocht te worden bij kinderen waarbij mogelijk hersenschade is opgetreden (na te weinig zuurstof of bloed naar de hersenen, te lage bloedsuikers, bloedvergiftiging, nekkramp, delier), zodat bij problemen adequate diagnostiek en behandeling kan worden opgestart.
Kinderen na een PICU opname dienen in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag gescreend te worden op gedragsproblemen met vragenlijsten afgenomen door een psycholoog en zo nodig verwezen te worden voor aanvullende diagnostiek en behandeling.

Neuropsychologische problemen bij kinderen worden vaak pas zichtbaar bij het ouder worden omdat kinderen dan meer en meer moeten kunnen in het dagelijks leven en op school. Ouders van (jonge) kinderen (met name kinderen na te weinig zuurstof of bloed naar de hersenen, te lage bloedsuikers, bloedvergiftiging, nekkramp, delier) dienen na een PICU opname over de mogelijkheid van neuropsychologische problemen geïnformeerd te worden. Kinderen na een PICU opname dienen in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en bij problemen (in geval van problemen op school en bij gedragsproblemen) 12 maanden daarna

en zo nodig op de leeftijd van 5-6, 11-12 en 15-17 jaar onderzocht te worden met behulp van screenende testen. Bij afwijkende scores op deze testen dient verwezen te worden naar een neuropsycholoog voor aanvullend gestandaardiseerd onderzoek. Indien neuropsychologische problemen worden geconstateerd dient ook de kinderneuroloog geconsulteerd te worden.

Functionele gezondheid (het functioneren van het kind in de thuissituatie) kan screenend onderzocht worden bij opname op de PICU, bij ontslag van de PICU en 3 tot 6 maanden na PICU ontslag en 12 maanden daarna met korte vragenlijsten.

Fysieke problemen bij kinderen dienen in ieder geval 3 tot 6 maanden na PICU ontslag geinventariseerd te worden zodat tijdig aanvullende diagnostiek en behandeling kan worden gestart om verdere schade te voorkomen en zo mogelijk verbetering van de klachten te bereiken.
Fysieke problemen kunnen het gevolg zijn van de ziekte waarvoor de patiënt is opgenomen op een PICU en/of van de PICU behandeling (bijv. beademing). Evaluatie van de problemen kan aan de hand van een anamnese en lichamelijk onderzoek en op indicatie aanvullend onderzoek, zoals:
Longfunctieonderzoek Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinderarts-pulmonoloog.
Nierfunctieonderzoek bij patiënten die nierfunctiestoornissen hebben gehad. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinderarts-nefroloog.
Kinderpsychiatrisch onderzoek bij patiënten die een delier hebben doorgemaakt. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar een kinderpsychiater die expertise heeft op dit gebied.
Onderzoek naar posttrombotische (na stolsel in een groot bloedvat) klachten bij patiënten die een infuus in een groot bloedvat hebben gehad. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinderarts-hematoloog.
Onderzoek naar hoge luchtwegschade bij patiënten die beademd zijn met een buisje in de luchtpijp. Bij problemen dient de patiënt te worden verwezen naar de kinder KNO-arts.
Onderzoek door een kinderneuroloog en kinderrevalidatie-arts bij patiënten met 1) beperkingen en/of klachten van het houdings- en bewegingsapparaat die belemmeringen opleveren in het dagelijks functioneren en voor PICU opname niet bestonden, 2) motorische problemen die beperkingen opleveren in het dagelijks functioneren en voor PICU opname niet bestonden, 3) neuropsychologische en/of psychosociale problemen (mogelijk) passend bij niet-aangeboren hersenletsel (NAH) (bijv. na reanimatie) en niet aanwezig waren voor PICU opname en 4) een achterstand op meerdere ontwikkelingsdomeinen die niet aanwezig was voor PICU opname.
Onderzoek door een kinderneuroloog dient te worden overwogen bij patiënten met gedragsproblemen en/of neuro(psycho)logische problemen.
Beeldvormend hersenonderzoek (bijv. scan van de hersenen), EEG (hersenfilmpje), gehoronderzoek en onderzoek van het zicht op indicatie.

Psychologische problemen als PTSS, angst, depressie en andere emotionele problemen bij ouders dienen in ieder geval onderzocht te worden 3 tot 6 maanden PICU ontslag met vragenlijsten en een interview door een psycholoog.

Uitgangssituatie van kind en ouders voor PICU opname zijn met name van belang als er (neuro)psychologische problemen bestaan. Dat kan onderzocht worden met behulp van vragenlijsten. De jeugdarts (JGZ) en eventueel de school dienen hierin mits toestemming van de ouders, een belangrijke rol te vervullen.

Digitaal portaal. Vragenlijsten (zowel (neuro)psychologische als fysiek) kunnen via een digitaal portaal worden afgenomen. Daarvan zijn er verschillende beschikbaar in Nederland.

Niet-westerse allochtonen. Om problemen goed te signaleren, wordt geadviseerd om een tolk in te schakelen indien ouders onvoldoende de Nederlandse taal machtig zijn. Daarnaast dient de behandelaar kennis te hebben van andere uitingsvormen van psychosociale problemen bij deze doelgroep.

Broertjes en zusjes. PTSS blijkt een “besmettelijk” fenomeen en daarom is het van belang dat het hele gezin gescreend wordt. Als ouders PTSS hebben, is de kans groot dat de patient en ook de broers en zussen PTSS hebben. In deze richtlijnen adviseren wij daarom om bij broers en zussen (brussen) dezelfde PTSS vragenlijsten als bij het kind af te nemen, en zo nodig voor verdere diagnostiek en behandeling te verwijzen naar een psycholoog.

Wie doet welk onderzoek? Elke PICU dient adequate follow-up zorg voor de patiënten te waarborgen. Een follow-up team dient te bestaan uit een kinderarts(-intensivist) en een (neuro)psycholoog, beide met voldoende expertise. Het follow-up team heeft een signalerende functie en zal bij problemen de patiënt en ouders verwijzen voor verdere diagnostiek en behandeling. Het wordt aanbevolen dat een kinderarts-intensivist betrokken is bij de follow-up polikliniek. Uiteraard kan de follow-up zorg in samenwerking met de (academisch of niet-academisch werkende) algemeen kinderarts worden verricht.

Referenties

1. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med. 2012;40(2):502-9.
2. Elliott D, Davidson JE, Harvey MA, Bemis-Dougherty A, Hopkins RO, Iwashyna TJ, et al. Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. Crit Care Med. 2014;42(12):2518-26.
3. Namachivayam P, Shann F, Shekerdemian L, Taylor A, van Sloten I, Delzoppo C, et al. Three decades of pediatric intensive care: Who was admitted, what happened in intensive care, and what happened afterward. Pediatr Crit Care Med. 2010;11(5):549-55.
4. Gemke RJ, Bonsel GJ, van Vught AJ. Long-term survival and state of health after paediatric intensive care. Arch Dis Child. 1995;73(3):196-201.
5. Taylor A, Butt W, Ciardulli M. The functional outcome and quality of life of children after admission to an intensive care unit. Intensive Care Med. 2003;29(5):795-800.
6. Kassam-Adams N, Winston FK. Predicting child PTSD: the relationship between acute stress disorder and PTSD in injured children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004;43(4):403-11.
7. Rees G, Gledhill J, Garralda ME, Nadel S. Psychiatric outcome following paediatric intensive care unit (PICU) admission: a cohort study. Intensive Care Med. 2004;30(8):1607-14.
8. Chemtob CM, Nakashima JP, Hamada RS. Psychosocial intervention for postdisaster trauma symptoms in elementary school children: a controlled community field study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156(3):211-6.
9. Cohen JA, Mannarino AP. Factors that mediate treatment outcome of sexually abused preschool children: six- and 12-month follow-up. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998;37(1):44-51.
10. Knoester H, Grootenhuis MA, Bos AP. Outcome of paediatric intensive care survivors. Eur J Pediatr. 2007;166(11):1119-28.
11. Meaney MJ. Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. Annu Rev Neurosci. 2001;24:1161-92.
12. Barakat LP, Patterson CA, Weinberger BS, Simon K, Gonzalez ER, Dampier C. A prospective study of the role of coping and family functioning in health outcomes for adolescents with sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2007;29(11):752-60.
13. Bartlett SJ, Krishnan JA, Riekert KA, Butz AM, Malveaux FJ, Rand CS. Maternal depressive symptoms and adherence to therapy in inner-city children with asthma. Pediatrics. 2004;113(2):229-37.
14. Feldman JM, Steinberg D, Kutner H, Eisenberg N, Hottinger K, Sidora-Arcoleo K, et al. Perception of pulmonary function and asthma control: the differential role of child versus caregiver anxiety and depression. J Pediatr Psychol. 2013;38(10):1091-100.
15. Hengeveld MWvB, A.J.L.M. Leerboek psychiatrie: Utrecht: De Tijdstroom; 2006.
16. Sijbrandij M, Olff M, Reitsma JB, Carlier IV, de Vries MH, Gersons BP. Treatment of acute posttraumatic stress disorder with brief cognitive behavioral therapy: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2007;164(1):82-90.
17. Nijdam MJ, Gersons BPR, Reitsma JB, de Jongh A, Olff M. Brief eclectic psychotherapy v. eye movement desensitisation and reprocessing therapy for post-traumatic stress disorder: randomised controlled trial. British Journal of Psychiatry. 2012;200(3):224-31.
18. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry. 1995;52(12):1048-60.
19. Price J, Kassam-Adams N, Alderfer MA, Christofferson J, Kazak AE. Systematic Review: A Reevaluation and Update of the Integrative (Trajectory) Model of Pediatric Medical Traumatic Stress. J Pediatr Psychol. 2015.

20. Cohen JA, Mannarino AP. Treatment of childhood traumatic grief. J Clin Child Adolesc Psychol. 2004;33(4):819-31.
21. Robertson CM, Joffe AR, Moore AJ, Watt JM. Neurodevelopmental outcome of young pediatric intensive care survivors of serious brain injury. Pediatr Crit Care Med. 2002;3(4):345-50.
22. Fellick JM, Sills JA, Marzouk O, Hart CA, Cooke RW, Thomson AP. Neurodevelopmental outcome in meningococcal disease: a case-control study. Arch Dis Child. 2001;85(1):6-11.
23. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. Chest. 2006;130(3):869-78.
24. Loonen HJ, Grootenhuis MA, Last BF, Koopman HM, Derkx HH. Quality of life in paediatric inflammatory bowel disease measured by a generic and a disease-specific questionnaire. Acta Paediatr. 2002;91(3):348-54.
25. Engelen V, Detmar S, Koopman H, Maurice-Stam H, Caron H, Hoogerbrugge P, et al. Reporting health-related quality of life scores to physicians during routine follow-up visits of pediatric oncology patients: is it effective? Pediatr Blood Cancer. 2012;58(5):766-74.
26. Haverman L, van Rossum MA, van Veenendaal M, van den Berg JM, Dolman KM, Swart J, et al. Effectiveness of a web-based application to monitor health-related quality of life. Pediatrics. 2013;131(2):e533-43.
27. Jee RA, Shepherd JR, Boyles CE, Marsh MJ, Thomas PW, Ross OC. Evaluation and comparison of parental needs, stressors, and coping strategies in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2012;13(3):e166-72.
28. Nelson LP, Gold JI. Posttraumatic stress disorder in children and their parents following admission to the pediatric intensive care unit: a review. Pediatr Crit Care Med. 2012;13(3):338-47.
29. Davydow DS, Richardson LP, Zatzick DF, Katon WJ. Psychiatric morbidity in pediatric critical illness survivors: a comprehensive review of the literature. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164(4):377-85.
30. Rennick JE, Rashotte J. Psychological outcomes in children following pediatric intensive care unit hospitalization: a systematic review of the research. J Child Health Care. 2009;13(2):128-49.
31. Suominen PK, Vahatalo R. Neurologic long term outcome after drowning in children. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012;20:55.
32. Dow BL, Kenardy JA, Le Brocque RM, Long DA. The diagnosis of posttraumatic stress disorder in school-aged children and adolescents following pediatric intensive care unit admission. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013;23(9):614-9.
33. Als LC, Nadel S, Cooper M, Pierce CM, Sahakian BJ, Garralda ME. Neuropsychologic function three to six months following admission to the PICU with meningoencephalitis, sepsis, and other disorders: a prospective study of school-aged children. Crit Care Med. 2013;41(4):1094-103.
34. Ebrahim S, Singh S, Hutchison JS, Kulkarni AV, Sananes R, Bowman KW, et al. Adaptive behavior, functional outcomes, and quality of life outcomes of children requiring urgent ICU admission. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(1):10-8.
35. Colville G, Pierce C. Patterns of post-traumatic stress symptoms in families after paediatric intensive care. Intensive Care Med. 2012;38(9):1523-31.
36. Vermunt LC, Buysse CM, Joosten KF, Duivenvoorden HJ, Hazelzet JA, Verhulst FC, et al. Survivors of septic shock caused by Neisseria meningitidis in childhood: psychosocial outcomes in young adulthood. Pediatr Crit Care Med. 2011;12(6):e302-9.
37. Bronner MB, Knoester H, Sol JJ, Bos AP, Heymans HS, Grootenhuis MA. An explorative study on quality of life and psychological and cognitive function in pediatric survivors of septic shock. Pediatr Crit Care Med. 2009;10(6):636-42.
38. Suominen PK, Vahatalo R, Sintonen H, Haverinen A, Roine RP. Health-related quality of life after a drowning incident as a child. Resuscitation. 2011;82(10):1318-22.

39. Vermunt LC, Buysse CM, Aarsen FK, Catsman-Berrevoets CE, Duivenvoorden HJ, Joosten KF, et al. Long-term cognitive functioning in children and adolescents who survived septic shock caused by Neisseria meningitidis. Br J Clin Psychol. 2009;48(Pt 2):195-208.
40. Knoester H, Bronner MB, Bos AP, Grootenhuis MA. Quality of life in children three and nine months after discharge from a paediatric intensive care unit: a prospective cohort study. Health Qual Life Outcomes. 2008;6:21.
41. Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Garcia C, Carrillo A, Dominguez P, Calvo C, et al. Effectiveness and long-term outcome of cardiopulmonary resuscitation in paediatric intensive care units in Spain. Resuscitation. 2006;71(3):301-9.
42. Suominen PK, Sutinen N, Valle S, Olkkola KT, Lonnqvist T. Neurocognitive long term follow-up study on drowned children. Resuscitation. 2014;85(8):1059-64.
43. Cunha F, Mota T, Teixeira-Pinto A, Carvalho L, Estrada J, Marques A, et al. Factors associated with health-related quality of life changes in survivors to pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(1):e8-15.
44. Nelson LP, Gold JI. Posttraumatic stress disorder in children and their parents following admission to the pediatric intensive care unit: a review. [Review]. Pediatric Critical Care Medicine. 2012;13(3):338-47.
45. Knoester H, Bronner MB, Bos AP. Surviving pediatric intensive care: physical outcome after 3 months. Intensive Care Med. 2008;34(6):1076-82.
46. Ambuehl J, Karrer A, Meer A, Riedel T, Schibler A. Quality of life of survivors of paediatric intensive care. Swiss Med Wkly. 2007;137(21-22):312-6.
47. Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Hop WC, Maliepaard M, Joosten KF. Surviving meningococcal septic shock: health consequences and quality of life in children and their parents up to 2 years after pediatric intensive care unit discharge. Crit Care Med. 2008;36(2):596-602.
48. Buysse CM, Vermunt LC, Raat H, Hazelzet JA, Hop WC, Utens EM, et al. Surviving meningococcal septic shock in childhood: long-term overall outcome and the effect on health-related quality of life. Crit Care. 2010;14(3):R124.
49. Colville GA, Pierce CM. Children's self-reported quality of life after intensive care treatment. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(2):e85-92.
50. Polic B, Mestrovic J, Markic J, Mestrovic M, Capkun V, Utrobicic I, et al. Long-term quality of life of patients treated in paediatric intensive care unit. Eur J Pediatr. 2013;172(1):85-90.
51. Wagenman KL, Blake TP, Sanchez SM, Schultheis MT, Radcliffe J, Berg RA, et al. Electrographic status epilepticus and long-term outcome in critically ill children. Neurology. 2014;82(5):396-404.
52. Kazak AE, Kassam-Adams N, Schneider S, Zelikovsky N, Alderfer MA, Rourke M. An integrative model of pediatric medical traumatic stress. J Pediatr Psychol. 2006;31(4):343-55.
53. Kazak AE, Schneider S, Didonato S, Pai AL. Family psychosocial risk screening guided by the Pediatric Psychosocial Preventative Health Model (PPPHM) using the Psychosocial Assessment Tool (PAT). Acta Oncol. 2015;54(5):574-80.
54. Melnyk BM, Alpert-Gillis LJ. The COPE program: a strategy to improve outcomes of critically ill young children and their parents. Pediatr Nurs. 1998;24(6):521-7.
55. Melnyk BM, Feinstein N, Fairbanks E. Two decades of evidence to support implementation of the COPE program as standard practice with parents of young unexpectedly hospitalized/critically ill children and premature infants. Pediatr Nurs. 2006;32(5):475-81.
56. Small L, Melnyk BM. Early predictors of post-hospital adjustment problems in critically ill young children. Res Nurs Health. 2006;29(6):622-35.
57. Colville G, Kerry S, Pierce C. Children's factual and delusional memories of intensive care. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(9):976-82.
58. Verlinden E, van Laar YL, van Meijel EP, Opmeer BC, Beer R, de Roos C, et al. A parental tool to screen for posttraumatic stress in children: first psychometric results. J Trauma Stress. 2014;27(4):492-5.

59. Putnam FW, Helmers K, Trickett PK. Development, reliability, and validity of a child dissociation scale. Child Abuse Negl. 1993;17(6):731-41.
60. Armstrong JG, Putnam FW, Carlson EB, Libero DZ, Smith SR. Development and validation of a measure of adolescent dissociation: the Adolescent Dissociative Experiences Scale. J Nerv Ment Dis. 1997;185(8):491-7.
61. Elison S, Shears D, Nadel S, Sahakian B, Garralda ME. Neuropsychological function in children following admission to paediatric intensive care: a pilot investigation. Intensive Care Med. 2008;34(7):1289-93.
62. Achenbach TM, Edelbrock, C. S. . Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile. Burlington, Vt: Department of Psychiatry, University of Vermont. 1983.
63. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. J Child Psychol Psychiatry. 1997;38(5):581-6.
64. Mesotten D, Gielen M, Sterken C, Claessens K, Hermans G, Vlasselaers D, et al. Neurocognitive development of children 4 years after critical illness and treatment with tight glucose control: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;308(16):1641-50.
65. van Zellem L, Buysse C, Madderom M, Legerstee JS, Aarsen F, Tibboel D, et al. Long-term neuropsychological outcomes in children and adolescents after cardiac arrest. Intensive Care Med. 2015;41(6):1057-66.
66. Taylor HG, Alden J. Age-related differences in outcomes following childhood brain insults: an introduction and overview. J Int Neuropsychol Soc. 1997;3(6):555-67.
67. Middleton JA. Practitioner review: psychological sequelae of head injury in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2001;42(2):165-80.
68. Hopkins RO. The brain after critical illness: effect of illness and aging on cognitive function. Crit Care. 2013;17(1):116.
69. Netson KL, Conklin HM, Ashford JM, Kahalley LS, Wu S, Xiong X. Parent and teacher ratings of attention during a year-long methylphenidate trial in children treated for cancer. J Pediatr Psychol. 2011;36(4):438-50.
70. Hooft IV, Andersson K, Bergman B, Sejersen T, Von Wendt L, Bartfai A. Beneficial effect from a cognitive training programme on children with acquired brain injuries demonstrated in a controlled study. Brain Inj. 2005;19(7):511-8.
71. Kerr EN, Blackwell MC. Near-transfer effects following working memory intervention (Cogmed) in children with symptomatic epilepsy: An open randomized clinical trial. Epilepsia. 2015;56(11):1784-92.
72. de Kloet AJ, Berger MA, Verhoeven IM, van Stein Callenfels K, Vlieland TP. Gaming supports youth with acquired brain injury? A pilot study. Brain Inj. 2012;26(7-8):1021-9.
73. de Ruiter MA, Schouten-Van Meeteren AY, van Mourik R, Janssen TW, Greidanus JE, Oosterlaan J, et al. Neurofeedback to improve neurocognitive functioning of children treated for a brain tumor: design of a randomized controlled double-blind trial. BMC Cancer. 2012;12:581.
74. Cameron S, Ball I, Cepinskas G, Choong K, Doherty TJ, Ellis CG, et al. Early mobilization in the critical care unit: A review of adult and pediatric literature. J Crit Care. 2015;30(4):664-72.
75. Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt K, Brunkhorst FM, Graf J, Troitzsch U, et al. Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. Crit Care Med. 2014;42(5):1263-71.
76. Choong K, Al-Harbi S, Siu K, Wong K, Cheng J, Baird B, et al. Functional recovery following critical illness in children: the "wee-cover" pilot study. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(4):310-8.
77. Brown EA, Kenardy J, Chandler B, Anderson V, McKinlay L, Le Brocque R. Parent-Reported Health-Related Quality of Life in Children With Traumatic Brain Injury: A Prospective Study. J Pediatr Psychol. 2015.
78. Fiser DH, Long N, Roberson PK, Hefley G, Zolten K, Brodie-Fowler M. Relationship of pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category

scores at pediatric intensive care unit discharge with outcome measures collected at hospital discharge and 1- and 6-month follow-up assessments. Crit Care Med. 2000;28(7):2616-20.
79. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Clark A, Moler F, Shanley T, et al. Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales. JAMA Pediatr. 2014;168(7):671-6.
80. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Berger JT, Clark AE, Meert K, et al. Simultaneous Prediction of New Morbidity, Mortality, and Survival Without New Morbidity From Pediatric Intensive Care: A New Paradigm for Outcomes Assessment. Crit Care Med. 2015;43(8):1699-709.
81. Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Dean JM, Meert KL, Zimmerman J, et al. Functional Status Scale: new pediatric outcome measure. Pediatrics. 2009;124(1):e18-28.
82. Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, Rehm RS, Markovitz BP, Graham RJ, et al. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units: their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay*. Crit Care Med. 2012;40(7):2196-203.
83. Schweiger C, Marostica PJ, Smith MM, Manica D, Carvalho PR, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study. J Laryngol Otol. 2013;127(4):399-403.
84. Manica D, Schweiger C, Marostica PJ, Kuhl G, Carvalho PR. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children. Laryngoscope. 2013;123(4):1049-54.
85. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. Am J Kidney Dis. 2012;59(4):523-30.
86. Lin JJ, Lin KL, Wang HS, Hsia SH, Wu CT. Analysis of status epilepticus related presumed encephalitis in children. Eur J Paediatr Neurol. 2008;12(1):32-7.
87. Hussain N, Appleton R, Thorburn K. Aetiology, course and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: a retrospective 5-year review. Seizure. 2007;16(4):305-12.
88. Knoester H, Sol JJ, Ramsodit P, Kuipers IM, Clur SA, Bos AP. Cardiac function in pediatric septic shock survivors. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162(12):1164-8.
89. Buysse CM, Oranje AP, Zuidema E, Hazelzet JA, Hop WC, Diepstraten AF, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock. Arch Dis Child. 2009;94(5):381-6.
90. Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Hulst JM, Cransberg K, Hop WC, et al. Long-term health status in childhood survivors of meningococcal septic shock. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162(11):1036-41.
91. van Zellem L, Utens EM, Legerstee JS, Cransberg K, Hulst JM, Tibboel D, et al. Cardiac Arrest in Children: Long-Term Health Status and Health-Related Quality of Life. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(8):693-702.
92. Zwiers AJ, H IJ, van Rosmalen J, Gischler SJ, de Wildt SN, Tibboel D, et al. CKD and hypertension during long-term follow-up in children and adolescents previously treated with extracorporeal membrane oxygenation. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(12):2070-8.
93. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(5):428-39.
94. Sol JJ, Knoester H, de Neef M, Smets AM, Betlem A, van Ommen CH. Chronic Complications After Femoral Central Venous Catheter-related Thrombosis in Critically Ill Children. J Pediatr Hematol Oncol. 2015;37(6):462-7.
95. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. Crit Care Med. 2008;36(8):2427-32.
96. Balluffi A, Kassam-Adams N, Kazak A, Tucker M, Dominguez T, Helfaer M. Traumatic stress in parents of children admitted to the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2004;5(6):547-53.

97. Muscara F, McCarthy MC, Woolf C, Hearps SJ, Burke K, Anderson VA. Early psychological reactions in parents of children with a life threatening illness within a pediatric hospital setting. Eur Psychiatry. 2015;30(5):555-61.
98. Garralda ME, Gledhill J, Nadel S, Neasham D, O'Connor M, Shears D. Longer-term psychiatric adjustment of children and parents after meningococcal disease. Pediatr Crit Care Med. 2009;10(6):675-80.
99. Bronner MB, Kayser AM, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. A pilot study on peritraumatic dissociation and coping styles as risk factors for posttraumatic stress, anxiety and depression in parents after their child's unexpected admission to a Pediatric Intensive Care Unit. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2009;3(1):33.
100. Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. Follow-up after paediatric intensive care treatment: parental posttraumatic stress. Acta Paediatr. 2008;97(2):181-6.
101. Colville G, Cream P. Post-traumatic growth in parents after a child's admission to intensive care: maybe Nietzsche was right? Intensive Care Med. 2009;35(5):919-23.
102. Colville GA, Gracey D. Mothers' recollections of the Paediatric Intensive Care Unit: associations with psychopathology and views on follow up. Intensive Crit Care Nurs. 2006;22(1):49-55.
103. Vermunt LC, Buysse CM, Joosten KF, Hazelzet JA, Verhulst FC, Utens EM. Recovery in parents of children and adolescents who survived septic shock caused by Neisseria meningitidis: a cross-sectional study. Intensive Crit Care Nurs. 2010;26(3):128-37.
104. Bronner MB, Peek N, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. Course and predictors of posttraumatic stress disorder in parents after pediatric intensive care treatment of their child. J Pediatr Psychol. 2010;35(9):966-74.
105. Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Vermunt LC, Utens EM, Hop WC, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of meningococcal septic shock in childhood and their parents. Qual Life Res. 2007;16(10):1567-76.
106. Youngblut JM, Brooten D. Mother's mental health, mother-child relationship, and family functioning 3 months after a preschooler's head injury. J Head Trauma Rehabil. 2008;23(2):92-102.
107. Aamir M, Mittal K, Kaushik JS, Kashyap H, Kaur G. Predictors of stress among parents in pediatric intensive care unit: a prospective observational study. Indian J Pediatr. 2014;81(11):1167-70.
108. McAlvin SS, Carew-Lyons A. Family presence during resuscitation and invasive procedures in pediatric critical care: a systematic review. Am J Crit Care. 2014;23(6):477-84; quiz 85.
109. October TW, Fisher KR, Feudtner C, Hinds PS. The parent perspective: "being a good parent" when making critical decisions in the PICU. Pediatr Crit Care Med. 2014;15(4):291-8.
110. Smith AB, Hefley GC, Anand KJ. Parent bed spaces in the PICU: effect on parental stress. Pediatr Nurs. 2007;33(3):215-21.
111. Needle JS, O'Riordan M, Smith PG. Parental anxiety and medical comprehension within 24 hrs of a child's admission to the pediatric intensive care unit*. Pediatr Crit Care Med. 2009;10(6):668-74; quiz 74.
112. Chaboyer W, Thalib L, Alcorn K, Foster M. The effect of an ICU liaison nurse on patients and family's anxiety prior to transfer to the ward: an intervention study. Intensive Crit Care Nurs. 2007;23(6):362-9.
113. Linton S, Grant C, Pellegrini J. Supporting families through discharge from PICU to the ward: the development and evaluation of a discharge information brochure for families. Intensive Crit Care Nurs. 2008;24(6):329-37.
114. Franck LS, Wray J, Gay C, Dearmun AK, Lee K, Cooper BA. Predictors of parent post-traumatic stress symptoms after child hospitalization on general pediatric wards: a prospective cohort study. Int J Nurs Stud. 2015;52(1):10-21.
115. Samuel VM, Colville GA, Goodwin S, Ryninks K, Dean S. The Value of Screening Parents for Their Risk of Developing Psychological Symptoms After PICU: A Feasibility

Study Evaluating a Pediatric Intensive Care Follow-Up Clinic. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(9):808-13.
116. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-70.
117. Haverman L, van Oers HA, Limperg PF, Houtzager BA, Huisman J, Darlington AS, et al. Development and validation of the distress thermometer for parents of a chronically ill child. J Pediatr. 2013;163(4):1140-6 e2.