

Politikpapir

Post-intensive care syndrome (PICS) og follow-up hos voksne efter behandling på intensiv

Baggrund

I Danmark behandles hvert år omkring 30.000 patienter på intensiv afdeling. Overlevelsen efter kritisk sygdom med indlæggelse på intensiv afdeling er stigende, og 90% overlever nu og udskrives til stamafdelingen (1).

Interessen for hvordan det går patienterne efter udskrivelsen fra intensiv afdeling har været støt stigende de seneste år. Man har konstateret at mange overlever af kritisk sygdom i kortere eller længere tid efter udskrivelsen er præget af dårligere fysisk, psykisk og kognitivt funktionsniveau end før. Samlet betegnes dette Post-Intensive Care Syndrome (PICS) (2). Der er udført megen nyere forskning på området, både hvad angår forekomsten af de forskellige komponenter af PICS og interventionsstudier til afhjælpning af disse.

I dette politikpapir gennemgås definitioner og forekomst af elementerne af PICS og evidensen for interventioner overfor disse. Til sidst gives anbefalinger for follow-up.

Resultater

Forekomst og effekt på elementer af PICS:

Nedsat kognitiv funktion

Nedsat kognitiv funktion er en central del af billedet i PICS. Kognitive funktioner omfatter hjernens højere funktioner som verbale funktioner, hukommelse og planlægning og udførelse af opgaver. Nedsat kognitiv funktion kan derfor påvirke mange dagligdags aktiviteter som personlig hygiejne, madlavning og varetagelse af egen økonomi.

Forekomsten af nedsat kognitiv funktion efter intensiv terapi er opgjort til mellem 4% og op mod 90% afhængig af populationen og testmetoderne. Særligt mekanisk ventilerede og delirøse patienter synes at have en øget risiko (1-3). Resultaterne skal tolkes med forsigtighed, da der er betydelig variation med hensyn til både definitioner og tid til follow-up. I tolkningen er det også vigtigt at være opmærksom på at intensivpatienter ofte har et lavere funktionsniveau allerede inden indlæggelsen og hyppigt flere betydende komorbiditeter. Det kan betyde at deres udgangspunkt er dårligere end baggrundsbefolkningen.

Billedet hos de danske patienter er på linje med internationale opgørelser (4).

Flere forskellige interventioner er testet for at afbøde og afhjælpe kognitive følger, både under fortsat indlæggelse på intensiv og efter udskrivelse til stamafdeling og hjemmet, men de har alle været med skuffende resultater (5,6). Blandt de testede interventioner er fysisk træning, psykosocial støtte, kognitiv træning og interventioner til at forbedre søvn.

Psykisk helbred efter kritisk sygdom

Kritisk sygdom kan være en voldsom livsbegivenhed, som ofte påvirker patientens mentale helbred lang tid efter udskrivelsen. Forekomsten af posttraumatisk stress, angst og depression synes at være høj hos overlevende efter intensiv terapi, omend manglen på konsensus mht. definitioner af tilstandene, og hvorledes de bør diagnosticeres i en post-kritisk sygdom kontekst, vanskeliggør præcise opgørelser og sammenligninger. I en metaanalyse blev forekomsten af posttraumatisk stress fundet til at ligge mellem 4% og 62% det første år efter udskrivelse fra intensiv (1). Flere større studier finder, at omtrent en tredjedel til op imod halvdelen af patienterne lider af angst og/eller depression efter udskrivelsen (2,3). Mange studier dokumenterer en, næppe overraskende, negativ korrelation mellem disse psykiske lidelser og selvvrurderet livskvalitet (4–6).

Angst, depression og posttraumatisk stress efter kritisk sygdom er tilsyneladende associeret med psykopatologi (både før og efter indlæggelse på intensiv), brug af benzodiazepiner under indlæggelsen samt skræmmende minder fra indlæggelsen, i modsætning til alder, køn, sygdomssværhedsgrad, indlæggelsestid, diagnose eller varighed af mekanisk ventilation (1–3). Flere studier har undersøgt effekten af brugen af dagbøger, som skrives under indlæggelsen på intensiv, på det psykologiske outcome, men resultaterne varierer fra en lovende effekt (7) til ingen effekt (8).

Studier, der har undersøgt, hvordan det går patienter med posttraumatisk stress, angst og depression efter udskrivelsen, har fundet, at omkring 10%-40% af patienterne stadig har signifikante psykiske symptomer et til fem år efter udskrivelsen (2,3,9–11).

Fysiske symptomer

Op til 80% af patienter indlagt på intensiv udvikler fysiske symptomer i form af ICU acquired weakness (ICUAW) som del af PICS (1,2). ICUAW indeholder både myopati som ofte kommer til udtryk ved muskelatrofi og polyneuropati som ofte viser sig ved muskelparese. Klinisk ses symmetrisk svækkelse af ekstremiteternes muskler. En særlig risikofaktor er langvarig respiratorbehandling. Patologien bag ICUAW er uvis, men formentlig relateret til et inflammatorisk respons i det neuromuskulære væv og oxidativt stress, som fører til degeneration af særligt type 2 muskelfibre og axoner (3).

ICUAW er potentielt reversibel med langvarig remission hos 50%, men er ofte invaliderende med påvirket ADL (activities of daily living) hos omkring 25% efter 12 måneder (4), samt nedsat gangdistance og langvarigt genoptræningsbehov (5).

Patienterne kan opleve nedsat funktion af andre organsystemer såsom nedsat lungefunktion, fejlernæring, dysfagi og kontrakturer (6).

Studier viser, at tidlig forebyggende mobilisering og fysioterapi har en favorabel effekt på remissionen (7), i modsætning til initiativer iværksat efter udskrivelsen (8).

Fatigue

Fatigue er endnu ikke en del af PICS-syndromet, men er klinisk betydende i det postintensive forløb (1,2). Ordet fatigue bruges til at beskrive svær vedvarende træthed, som ikke er proportional med aktivitetsniveauet, og som ikke svinder ved hvile. Det består af en kombination af perifer (neuromuskulær) og central (mental) træthed (3,4). Resultatet er nedsat evne til at påbegynde og fastholde ønskede aktiviteter og negativ effekt på arbejdsevnen, familieliv og sociale aktiviteter (5-7). Inflammation er beskrevet som en af de primære biologiske årsager til fatigue ved cancer og reumatologiske sygdomme (5,8).

Fatigue forekommer hos omkring 50% af patienter med ICUAW 3 og 6 mdr. efter udskrivelse fra intensiv afdeling (9). I et amerikansk studie ses kun let fatigue 1 år efter udskrivelse fra hospitalet (7). Der er endnu kun få studier omhandlende fatigue hos overlevende efter intensiv terapi og ingen interventionsstudier.

PICS-F

Mange af de samme symptomer der kan ses hos overlevende efter kritisk sygdom, ses også hos de pårørende. Dette er blevet benævnt PICS-F (Post-Intensive Care Syndrome Family) (1). Det vil sige at man også hos pårørende kan finde PTSD, depression, søvnforstyrrelser og nedsat kognitiv funktion (2, 3). Mange opfølgningstilbud og initiativer har derfor inkluderet de pårørende (4). Svage patienter, som tidligere har haft et stærkt netværk i deres pårørende, vil derfor kunne have behov for ekstra støtte efter kritisk sygdom.

Follow-up

Den voksende erkendelse af svære følger efter intensiv terapi har affødt en naturlig interesse for struktureret opfølgning. Designet af forskellige follow-up tilbud har været meget varierende fra telefonopkald til hjemmebesøg eller særlige ambulatorier. Der findes ingen follow-up modeller, som har vist effekt på nogle af symptomerne i PICS (1-3). Alligevel er både opfølgning under fortsat indlæggelse og tilbud efter udskrivelse ret hyppigt forekommende i Danmark og Skandinavien (4, 5). Enkelte studier har dog vist at tæt opfølgning kan have en stor betydning for patienternes tilfredshed med forløbet. Særligt synes et øget informationsniveau at have en effekt (6).

Guidelines fra Storbritannien på området anbefaler en struktureret undersøgelse af patienten både ved udskrivelse fra intensiv og ved udskrivelse fra hospitalet med særligt fokus på eventuelle funktionsindskrænkninger i form af PICS (7).

Konklusion og arbejdsgruppens anbefalinger:

Både fysiske, psykiske og kognitive følger er hyppige hos patienter efter behandling på intensiv afdeling. En standardiseret opfølgning kan ikke anbefales ud fra den aktuelt tilgængelige evidens, men det anbefales at have særlig opmærksomhed på patientens særlige behov ved udskrivelse fra intensiv afdeling og hospital. Herunder sikre overlevering af relevant information til stamafdelinger og primær sektor.

En udbredelse af viden om PICS til samarbejdende specialer, plejepersonale, fysio- og ergoterapeuter og primærsektoren kan være med til at sikre det bedst mulige forløb for patienten.

Et øget informationsniveau til patienter og pårørende kan øge trygheden og tilfredsheden og bør være et af målene med opfølgning.

Afdelinger som vælger at tilbyde struktureret opfølgning til deres patienter opfordres til at indsamle og publicere data for at sikre og øge viden på området.

Det forventes at studier i de kommende år vil kaste mere lys over hvilke interventioner der kan være effektive i forhold til både at forebygge og behandle PICS.

Forfattere:

Stine Estrup	Reservelæge, ph.d., Anæstesiologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Roskilde.
Lone Musaeus Poulsen	Specialeansvarlig overlæge, MPG, Intensiv afsnit, Anæstesiologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Køge.
Mary Kruse	Overlæge, Klinik Anæstesi, Regionshospital Nordjylland, Hjørring.
Steen Kåre Fagerberg	Reservelæge, ph.d. Klinik Anæstesi, Regionshospital Nordjylland, Hjørring.
Helene Korvenius Nedergaard	1. reservelæge, ph.d., Anæstesiologisk-Intensiv afdeling, Sygehus Lillebælt Kolding/Odense Universitetshospital
Kristina Espensen	Afdelingslæge, det multidisciplinære intensivafsnit ITA, afdeling V, Odense Universitetshospital

Referencer

1. Dansk Intensiv Database årsrapport. 2017; Tilgængelig på: www.rkkp.dk
2. Harvey MA: The truth about consequences--post-intensive care syndrome in intensive care unit survivors and their families. *Crit Care Med* 2012; 40:2506–7

Nedsat kognitiv funktion

1. Wolters AE, Slooter AJC, Van Der Kooi AW, et al.: Cognitive impairment after intensive care unit admission: A systematic review. *Intensive Care Med* 2013; 39:376–386
2. Wolters AE, van Dijk D, Pasma W, et al.: Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care* 2014; 18:R125
3. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al.: Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369:1306–16
4. Estrup S, Kjer CKW, Vilhelmsen F, et al.: Cognitive Function 3 and 12 Months After ICU Discharge—A Prospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2018; 46:e1121-e1127
5. Nedergaard HK, Jensen HI, Toft P: Interventions to reduce cognitive impairments following critical illness: a topical systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61:135–148
6. Elizabeth Wilcox M, Brummel NE, Archer K, et al.: Cognitive dysfunction in ICU patients: Risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med* 2013; 41:S81-98

Psykisk helbred efter kritisk sygdom

1. Parker AM, Sricharoenchai T, Rappala S, et al.: Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med* 2015; 43:1121–9
2. Hatch R, Young D, Barber V, et al.: Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care* 2018; 22:310
3. Bienvenu OJ, Friedman LA, Colantuoni E, et al.: Psychiatric symptoms after acute respiratory distress syndrome: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med* 2018; 44:38–47
4. Myhren H, Ekeberg Ø, Stokland O: Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: A 1-year follow-up study. *Crit Care Med* 2010; 38:1554–1561
5. Paparrigopoulos T, Melissaki A, Tzavellas E, et al.: Increased co-morbidity of depression and post-traumatic stress disorder symptoms and common risk factors in intensive care unit survivors: A two-year follow-up study. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18:25–31

6. Schelling G, Stoll C, Haller M, et al.: Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26:651–659
7. Jones C, Backman C, Capuzzo M, et al.: Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care* 2010; 14:R168
8. Garrouste-Orgeas, M, Flahault, C, Vinatier, I et al.: Effect of an ICU Diary on Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Among Patients Receiving Mechanical Ventilation. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322:229–239
9. Patel MB, Jackson JC, Morandi A, et al.: Incidence and risk factors for intensive care unit-related post-Traumatic stress disorder in veterans and civilians. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:1373–1381
10. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al.: Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: A longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2:369–379
11. Bienvenu OJ, Gellar J, Althouse BM, et al.: Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year prospective longitudinal study. *Psychol Med* 2013; 43:2657–2671

Fysiske symptomer

1. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007;33:1876-91.
2. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest*. 2016;150:1129–40.
3. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, et al.: Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996; 40:645-54.
4. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD et al.: Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Functional Disability in Survivors of Critical Illness: results from the BRAIN ICU (Bringing to light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological dysfunction in ICU survivors) Investigation: A Longitudinal Cohort Study. *Lancet Respir Med*. 2014; 2:369-79
5. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al.: Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364:1293–1304.
6. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011; 39:371-9.

7. Connolly B, O'Neill B, Salisbury L, et al.: Physical rehabilitation interventions for adult patients during critical illness: An overview of systematic reviews. *Thorax* 2016; 71: 881-890.
8. Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, et al.: Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane database Syst Rev* 2015; 6:CD008632

Fatigue

1. Nedergaard HK, Haberlandt T, Reichmann PD, et al.: Patients' opinions on outcomes following critical illness. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia*. 2018; 62:531-9.
2. Choi JY, Hoffman LA, Schulz R, et al.: Self-Reported Physical Symptoms in Intensive Care Unit (ICU) survivors: Pilot Exploration Over Four Months Post-ICU. *J Pain Symptom Manage*. 2014; 47:257-270.
3. Chaudhuri A, Behan PO.: Fatigue in neurological disorders. *Review. Lancet*. 2004;363:978-88.
4. Rönnbäck L, Johansson B. Long-lasting mental fatigue after recovery from meningitis or encephalitis - A disabling disorder hypothetically related to dysfunction in the supporting systems of the brain. In: Olisah V, eds. *Essential notes in psychiatry*. IntechOpen. ISBN 2012:551-65.
5. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, et al.: Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019; 90: 642-651
6. Wintermann GB, Rosendahl J, Weidner K, et al.: Fatigue in chronically critically ill patients following intensive care -reliability and validity of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20). *Health Qual Life Outcomes*. 2018; 16;37.
7. Spadaro S, Capuzzo M, Valpiani G, et al.: Fatigue in intensive care survivors one year after discharge. *Health Qual Life Outcomes* 2016; 14:148-57.
8. Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014; 11:597-609.
9. Wintermann GB, Rosendahl J, Weidner K, et al.: Self-reported fatigue following intensive care of chronically critically ill patients: a prospective cohort study. *J Intensive Care*. 2018; 6:27.

PICS-F

1. Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ: Family response to critical illness: Postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med* 2012; 40:618–624
2. van den Born–van Zanten SA, Dongelmans DA, Dettling-Ihnenfeldt D, et al.: Caregiver strain and posttraumatic stress symptoms of informal caregivers of intensive care unit survivors. *Rehabil Psychol* 2016; 61:173-178
3. Jezierska N: Psychological reactions in family members of patients hospitalised in intensive care units. *Anaesthesiol Intensive Ther* 46:42–5

4. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al.: Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017; 45:103–128

Follow-up

1. Jensen JF, Thomsen T, Overgaard D, et al.: Impact of follow-up consultations for ICU survivors on post-ICU syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015; 41:763–775
2. Schofield-Robinson OJ, Lewis SR, Smith AF, et al.: Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018:CD012701
3. Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt K, et al.: Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. *Crit Care Med* 2014; 42:1263–71
4. Egerod I, Risom SS, Thomsen T, et al.: ICU-recovery in Scandinavia: A comparative study of intensive care follow-up in Denmark, Norway and Sweden. *Intensive Crit Care Nurs* 2013; 29:103–111
5. Kjer CKW, Estrup S, Poulsen LM, et al.: Follow-up after intensive care treatment: a questionnaire survey of intensive care aftercare in Denmark. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61:925–934
6. Walsh TS, Salisbury LG, Merriweather JL, et al. Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge. *JAMA Intern Med* 2015;175:1–10
7. Rehabilitation after critical illness in adults | Guidance and guidelines | NICE
Tilgængelig på: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg83>