

# **Aanbevelingen voor het monitoren van cognitieve gevolgen bij post-IC COVID-19 patiënten**

## **Neuropsychologische testbatterij en follow-up protocol**

E. Verwijk, G.J. Geurtsen, J.W.A. Renssen, C.M. van Heugten, J.M.A. Visser-Meily (mei 2020)

Deze aanbeveling richt zich op het monitoren van cognitieve gevolgen bij post-IC COVID-19 patiënten en kan zowel voor klinische als research doeleinden gebruikt worden. De aanbevolen testbatterij en meetmomenten zijn gebaseerd op uitkomsten die bekend zijn uit de PICS (Post Intensive Care Syndrome) literatuur.

De aanbeveling is een aanvulling op de basis klinimetrie set ontwikkeld door de Vereniging van Revalidatie Artsen (VRA). In deze set zitten meetinstrumenten gericht op het screenen van (neuro)psychologische gevolgen in het kader van reguliere post-IC nazorg op 6-8 weken na ontslag uit het ziekenhuis.

Voor het monitoren van het psychologisch functioneren zoals de stemming, aanwezigheid van vermoeidheidsklachten, angst en/of PTSS-klachten en cognitieve klachten verwijzen we dan ook naar de meetinstrumenten die in de VRA klinimetrie set opgenomen zijn (bijlage 1).

Langdurige cognitieve stoornissen en psychologische gevolgen komen vaak voor bij IC-overlevenden. Uitgangspunt is dat patiënten die een ernstige COVID-19 infectie hebben gehad en op de Intensive Care (IC) opgenomen zijn geweest vergelijkbare gevolgen zullen hebben die overeenkomen met symptomen van patiënten met Post Intensive Care Syndrome (PICS). Dit syndroom wordt gekenmerkt door fysieke, psychische, cognitieve en sociale problemen.

Op het fysieke vlak hebben patiënten vaak te maken met neuromyopathie zoals bijvoorbeeld verlies van kracht in de ledematen, verminderde tastzin en/of evenwichtsstoornissen. Overige fysieke problemen die vaak gezien worden na een IC-opname, zijn zeer divers en hebben veelal te maken met het ademhalingssysteem, de nieren of zijn vasculair van aard. Psychische problemen die zich na een IC-opname kunnen ontwikkelen zijn: stemmingsstoornissen, Gegeneraliseerde Angststoornis of een Posttraumatische Stresstoornis. De sociale problemen worden voornamelijk gekenmerkt door een grotere afhankelijkheid van mantelzorgers.

De etiologie van de cognitieve problemen die bij patiënten met PICS vaak spelen is onduidelijk. De aard lijkt samen te hangen met het ziektebeeld waarvoor de patiënt op de IC moet worden opgenomen. Daarnaast nemen de incidentie en de ernst van cognitieve stoornissen toe bij patiënten die last hebben van ademhalingsziekten. Deze toename is groter wanneer de patiënten kunstmatig beademd worden, sepsis ontwikkelen of delirant worden. De lengte van een IC-opname is mogelijk een aanvullende voorspeller voor de ernst van de cognitieve problemen. Waar de lengte van een IC-opname van patiënten met sepsis zes dagen is, loopt dit op tot gemiddeld vijftien dagen bij patiënten die kunstmatig beademd moeten worden. Aangezien patiënten met ernstige COVID-19 te maken hebben met ademhalingsklachten en de duur van een IC-opname bij hen over het algemeen lang is, zijn er bij deze groep patiënten gelijke of zelfs ernstigere cognitieve klachten te verwachten.

Naast deze overeenkomstige PICS-complicaties wordt het coronavirus als ziektebeeld langzaam duidelijker. Zo veroorzaakt het COVID-19 virus een ernstige pneumonie waarbij ook een systemische inflammatoire respons optreedt, die kan leiden tot multiple orgaan falen. Typerend hierbij is een extreme systemische stollingsactivatie, met longembolieën,

diep veneuze trombose en herseninfarcten als gevolg. Uit recent onderzoek in drie Nederlandse ziekenhuizen (LUMC, Amphia Ziekenhuis, Erasmus Medisch Centrum), onder 184 patiënten op de intensive care, bleek het aantal herseninfarcten zeven tot tien keer hoger te zijn dan normaal en was het meest opmerkelijke dat het ook patiënten treft zonder premorbide vasculaire risicofactoren en ook jonge patiënten.

Naast cerebrovasculaire complicaties bij COVID-19 zijn er meerdere oorzaken van hersenschade zoals hypoxie en metabole stoornissen. Of COVID-19 ook een directe invloed op het centraal zenuwstelsel heeft is vooralsnog onduidelijk. Recente papers tonen ook hier voorzichtig bewijs voor. Het is dus van groot belang dat het cognitief functioneren in kaart wordt gebracht.

Schattingen van cognitieve gevolgen bij patiënten die van de IC af komen, lopen erg uiteen (25-75%). Er is helaas niet veel onderzoek gedaan naar domein specifieke stoornissen bij PICS-patiënten. Het grootste deel van het onderzoek is gericht op de vraag of er sprake is van cognitieve gevolgen in het algemeen. Als toch melding gemaakt wordt van aangedane domeinen, dan zijn dat op de eerste plaats het geheugen en de executieve functies, gevolgd door aandacht en visuospatiële functies.

Compleet herstel van cognitieve problematiek bij PICS-patiënten bestaat, maar een aanzienlijk deel van de patiënten blijft klachten houden. Onderzoek wijst uit dat een jaar na ontslag van de IC 42 % van de patiënten nog altijd last heeft van cognitieve problemen. Dit wijst op chronische cognitieve aandoeningen bij een groot deel van de patiënten.

Het in kaart brengen van de cognitieve klachten van PICS-patiënten wordt bemoeilijkt doordat de patiënten heel divers zijn als het gaat om symptomen en comorbiditeit. Deze diversiteit zien we ook terug bij de COVID-19 patiënten, bij wie comorbiditeit en onderliggend somatisch lijden de ernst en de duur van het COVID-19 ziekteproces lijken te beïnvloeden. Ondanks deze complexiteit worden in de PICS-literatuur wel aanbevelingen gedaan die voor het monitoren van het cognitief functioneren van post-IC COVID-19 patiënten ook van pas komen. Er zal een standaard testbatterij moeten komen die (inter)nationaal gebruikt kan worden om alle domeinen in kaart te brengen en een vergelijking in de tijd en tussen patiëntengroepen mogelijk maakt. Een standaard protocol voor de meetmomenten zou hiertoe ook aan bijdragen.

In de klinische nazorg van COVID-19 patiënten, zullen klinisch neuropsychologen de patiënten op indicatie zien. De post-IC COVID-19 nazorg wordt nu opgezet waarbij de patiënt door een multidisciplinair team wordt gezien omdat er problemen op veel verschillende domeinen worden verwacht. Een van de centrale disciplines in deze nazorg is de revalidatiegeneeskunde. De Vereniging van Revalidatie Artsen (VRA) heeft daarom een basis klinimetrie set ontwikkeld waarin wordt gescreend op (neuro)psychologische gevolgen (bijlage 1). Indien er neuropsychologische problemen worden gesignaleerd bij deze screening, is nader neuropsychologisch onderzoek geïndiceerd. Daarvoor bevelen wij een neuropsychologische testbatterij aan, beschreven in bijlage 2.

De aanbevolen neuropsychologische testbatterij neemt alle bovenstaande punten uit de PICS-literatuur in ogenschouw omdat deze ook relevant lijken voor de post-IC COVID-19 patiëntengroep vanwege de overeenkomsten tussen de twee groepen.

De standaard batterij kan ook helpen bij onderzoek naar het differentiëren van PICS en post-IC COVID-19 patiënten om zo mogelijke COVID-19 specifieke cognitieve gevolgen in kaart te brengen. Ook kan vergeleken worden in hoeverre post-IC COVID-19 patiënten verschillen van COVID-19 patiënten die geen IC opname gehad hebben.

Alle domeinen die hierboven genoemd zijn, zijn meegenomen in de voorgestelde testbatterij (bijlage 2). Ter vervanging van de gebruikelijke MMSE, adviseren wij de Montreal Cognitive Assessment (MoCA), aangezien deze screener bij de PICS-populatie betere sensitiviteit en specificiteit laat zien. De overige tests zijn gekozen om verschillende redenen. Niet alleen

worden deze zelfde tests aangedragen vanuit PICS-onderzoek, ze zijn ook internationaal beschikbaar en voor alle tests zijn er goede normen en voor een deel ook parallelversies. Omdat de aanbevolen batterij allereerst gericht is op klinische toepassing, hebben wij de voorkeur gegeven aan een klassieke batterij in plaats van een digitale batterij, aangezien de klinische betrouwbaarheid van digitale tests lager is. Daarentegen kan de testbatterij ook voor onderzoeksdoeleinden gebruikt worden, omdat zij is geijkt op onder meer testen die gebruikt zijn in eerder onderzoek binnen de PICS-populatie.

Tot slot is onze aanbeveling op basis van de beschikbare PICS-literatuur, patiënten zo snel mogelijk na ontslag van de IC te screenen (indien mogelijk) en vervolgens 3 en twaalf maanden na het ontslag.

## Literatuur

Rawal, G., Yadav, S., & Kumar, R. (2017). Post-intensive care syndrome: an overview. *Journal of translational internal medicine*, 5(2), 90-92.

Honarmand, K., Lalli, R. S., Priestap, F., Chen, J. L., McIntyre, C. W., Owen, A. M., & Slessarev, M. (2020). Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors: A Systematic Review. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*

Girard, T. D., Self, W. H., Edwards, K. M., Grijalva, C. G., Zhu, Y., Williams, D. J., ... & Jackson, J. C. (2018). Long-term cognitive impairment after hospitalization for community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Journal of general internal medicine*, 33(6), 929-935.

Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morandi, A., Thompson, J. L., Pun, B. T., ... & Moons, K. G. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1306-1316.

Pfoh, E. R., Chan, K. S., Dinglas, V. D., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morris, P. E., ... & Needham, D. M. (2015). Cognitive screening among acute respiratory failure survivors: a cross-sectional evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Critical Care*, 19(1), 220.

Ñamendys-Silva, S. A. (2020). Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), e18.

Wergin, R., & Modrykamien, A. (2012). Cognitive impairment in ICU survivors: assessment and therapy. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 79(10), 705.

Nee, P. A. (2006). Critical care in the emergency department: severe sepsis and septic shock. *Emergency medicine journal*, 23(9), 713-717.

Roberts, B., Rickard, C. M., Rajbhandari, D., Turner, G., Clarke, J., Hill, D., ... & Parsons, R. (2005). Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool. *Australian Critical Care*, 18(1), 6-16.

Fialkow, L., Farenzena, M., Wawrzeniak, I. C., Brauner, J. S., Vieira, S. R. R., Vigo, A., & Bozzetti, M. C. (2016). Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Clinics*, 71(3), 144-151.

Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS chemical neuroscience*.

## Bijlage 1

### Psychologische uitkomstmaten voor post-IC COVID poli (6-8 weken na opname)

Klachten	Meetinstrument advies VRA	Tijd	Vragenlijst thuis	Spreekkamer
PTSS	PC-PTSD-5	2 min	X	X
Stemming	HADS	2 - 5 min	X	
Cognitieve klachten	CLC-IC	5 min	X	
Cognitieve stoornissen	MOCA	20 min		X
Vermoeidheid	<i>FSS Facultatief</i>	2 min	X	

Psychologische uitkomstmaten af te nemen in het kader van reguliere zorg vastgesteld (30-04-2020) door Vereniging Revalidatieartsen (VRA) in overeenstemming met landelijk voorgestelde dataset met als uitgangspunt de belasting van de patiënt beperkt te houden. Uitgebreide klinimetrie set via VRA.

### Aanvulling van de auteurs

Slaapklachten	Item 1 t/m 4 QIDS-SR PSQI	Reguliere zorg Research/reguliere zorg
---------------	------------------------------	---

PC-PTSD-5  
HADS  
CLC-IC (bijlage 3)  
FSS  
QIDS-SR  
PSQI

Primary Care PTSD Screen for DSM-5  
Hospital Anxiety and Depression Scale.  
Checklijst voor cognitieve gevolgen na een IC-opname  
Fatigue Severity Scale  
Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self Report)  
Pittsburgh Sleep Quality Index

## Bijlage 2

### Neuropsychologische testbatterij voor post-IC COVID-19 patiënten (3 en 12 maanden na ontslag)

<b>Domein</b>	<b>Test</b>
Cognitive screening	Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
Geheugen	15 Woordentest
Executieve functies en aandacht	Trail Making Test A/B Stroop Test Cijferreeksen (WAIS) Symbool Substitutie (WAIS)
Visuospatiële functies	Judgement of Line Orientation (JOLO)
Taal	Boston Naming Task (BNT) Letter fluency Categorie fluency

## Bijlage 3

### Checklijst voor cognitieve gevolgen na een IC-opname (CLC-IC)

C.M. van Heugten, J.M.A. Visser-Meily, E. Verwijk (april 2020)

Naam: \_\_\_\_\_

Geslacht: m / v

Geboortedatum: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Heeft u de vragenlijst ingevuld met hulp van iemand anders? ja / nee

Zo ja, vul dan in wat uw relatie met diegene is (bijvoorbeeld: 'mijn dochter' of 'een vriend'):

\_\_\_\_\_

Na een opname op de Intensive Care (IC) kunnen mensen last hebben van onzichtbare gevolgen, zoals vergeetachtigheid of vermoeidheid. U bent onlangs opgenomen geweest op de IC. Om te kunnen nagaan of u dergelijke klachten ervaart, vragen we u deze lijst in te vullen.

De onderstaande lijst vraagt naar deze klachten door middel van een stelling. Elke stelling wordt toegelicht met een voorbeeld. Geef voor elke stelling aan of die op u van toepassing is door 'ja' of 'nee' te omcirkelen.

U mag hulp vragen van een naaste bij het invullen van de vragenlijst. Als iemand u helpt, geef dan uw eigen antwoord en niet het antwoord van uw naaste.

1.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om twee dingen tegelijk te doen <i>bijvoorbeeld: praten en lopen tegelijk is moeilijker geworden</i>	ja	nee
2.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om de aandacht ergens bij te houden <i>bijvoorbeeld: ik word sneller afgeleid door geluiden van buiten of van andere mensen in de kamer</i>	ja	nee
3.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om alles bij te houden of ben ik langzamer geworden <i>bijvoorbeeld: ik heb meer moeite om een gesprek te volgen of: ik vind dat alles sneller lijkt te gaan</i>	ja	nee
4.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om nieuwe informatie te onthouden <i>bijvoorbeeld: ik vergeet sneller wat er net gezegd is of waar ik iets heb neergelegd</i>	ja	nee

5.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om informatie van langer geleden te onthouden of ben ik vergeetachtig <i>bijvoorbeeld: ik vergeet vaker afspraken</i>	ja	nee
6.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om het initiatief te nemen <i>bijvoorbeeld: ik heb meer moeite om te beginnen aan hobby's of huishoudelijke activiteiten</i>	ja	nee
7.	Sinds de IC-opname heb ik moeite met het plannen of organiseren van activiteiten <i>bijvoorbeeld: het kost me meer moeite om activiteiten zoals de administratie of boodschappen te doen</i>	ja	nee
8.	Sinds de IC-opname heb ik moeite met flexibiliteit <i>bijvoorbeeld: ik heb meer moeite om activiteiten af te wisselen of ik heb meer moeite om de draad weer op te pakken als ik tussendoor iets anders deed</i>	ja	nee
9.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om te praten of te schrijven <i>bijvoorbeeld: ik kan vaker niet op de juiste woorden komen</i>	ja	nee
10.	Sinds de IC-opname ben ik sneller en vaker moe als ik mentale activiteiten uitvoer <i>bijvoorbeeld: lezen, computerwerk, puzzelen kost me meer moeite</i>	ja	nee
<p><b>Zijn er andere problemen die nu niet aan de orde zijn gekomen?</b> Zo ja, vul dan onderstaande zinnen aan:</p>			
11.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om .....		
12.	Sinds de IC-opname heb ik moeite om .....		