

BIJLAGEN
**Richtlijn follow-up van kinderen na
opname op een intensive care**

INHOUDSOPGAVE

BIJLAGE 1: Tabellen bewijskracht.....	3
BIJLAGE 2: Uitkomsten per uitgangsvraag.....	5
BIJLAGE 3: Zoekverantwoording per uitgangsvraag	8
BIJLAGE 4: Evidence tabellen.....	16
Uitgangsvraag 1: systematische reviews	16
Uitgangsvraag 1: originele studies, psychosociale uitkomsten	20
Uitgangsvraag 1: originele studies, neuropsychologische uitkomsten	23
Uitgangsvraag 1: originele studies, kwaliteit van leven, functionele gezondheid.....	29
Uitgangsvraag 2: originele studies	41
Uitgangsvraag 3: originele studies	49
BIJLAGE 5: Kwaliteit van het bewijs	56
Uitgangsvraag 1.....	56
Uitgangsvraag 2.....	61
Uitgangsvraag 3.....	62
BIJLAGE 6: Gevonden effecten.....	64
Uitgangsvraag 1.....	64
Uitgangsvraag 2.....	73
Uitgangsvraag 3.....	75
BIJLAGE 7a: Format voor de voorbereiding follow-up polikliniek; voorbeeld	77
BIJLAGE 7b: Voorbeeld semi-gestructureerde vragenlijst als hulpmiddel voor anamnese	79
BIJLAGE 7c: Lichamelijk onderzoek; voorbeeld	84
BIJLAGE 7d: Aanvullend onderzoek.....	88
BIJLAGE 8: Aanvullend onderzoek bij neuropsychologische problemen	91
BIJLAGE 9: Implementatie knelpunten en mogelijke oplossingen	93
BIJLAGE 10: Aanbevolen instrumenten bij follow-up onderzoek	99
BIJLAGE 11: Afkortingen.....	104
Referenties.....	107

BIJLAGE 1: Tabellen bewijskracht

Tabel 1a: Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1b: Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Tabel 2: Oxford Grades of Recommendation zoals gebruikt in Vandenplas

Niveau	
A	Consistent Randomised Controlled Clinical Trial, cohort study, all or none, clinical decision rule validated in different populations.
B	Consistent Retrospective Cohort, Exploratory Cohort, Ecological Study, Outcomes Research, case-control study; or extrapolations from level A studies.
C	Case-series study or extrapolations from level B studies.
D	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or first principles.

BIJLAGE 2: Uitkomsten per uitgangsvraag

Uitkomsten bij uitgangsvraag 1:

- Anxiety
- Depression
- PTSS
- Regression
- Behavioral / Behavioural disorders
 - Behavioral/ Behavioural problems
- Fatigue
- Sleep problems
- Quality of Life
- Health related Quality of Life
- Sleep disorders
- Neurocognitive
- Neuropsychological
- Emotional functioning, Emotions (omvat o.a. Anxiety, Fear)
- Social functioning
- Self esteem
- School functioning
- Intelligence
- Inhibition/impuls control
- Memory
- Planning
- Mental slowing
- Information processing
- Attention
- Behavior/behavior
- Executive functioning
- Academic performance/functioning
- Neurocognitive dysfunction
- Adaptive functioning
- Intellectual impairment
- Amnesia
- Language
- Visual-spatial
- Apraxia
- Aphasie
- Dysarthria
- Neglect

- Social cognition
- Psychomotor Performance (omvat o.a. Motor Skills, Task Performance & Analysis) Physical Exertion
- Physical Fitness
- Physical Endurance (omvat o.a. Exercise Tolerance)
- Pain
- Activities of Daily Living (omvat o.a. Social Participation)
- Recreation (omvat o.a. Sports, Hobbies)
- Behaviour (omvat o.a. Accident Proneness, Communication, Habits, Motor Activity, Social Behaviour)
- Psychology, social (omvat o.a. Family, Group Processes, Interpersonal Relations, Life Style)
- Neurobehavioural Manifestations (omvat o.a. Apraxias, Intellectual Disability, Memory Disorders)
- Perceptual Disorders, Psychomotor Disorders
- Education, Nonprofessional (omvat o.a. Education, Special, Schools, Vocational Education)
- Socioeconomic Factors (omvat o.a. Education Status, Family Characteristics, Income, Social Class, Social Conditions)

Uitkomsten bij uitgangsvraag 2:

- sequelae, health status, physical functioning, general health outcome, physical outcome
- skin scarring, scars
- orthopaedic sequelae, amputation, limb-length discrepancy, skeletal consequences
- paresis, tremor, neuropathy, critical illness (polyneuropathy), epilepsy, seizures, hearing loss, spasticity, cerebral palsy, a, infarction, blindness, visual loss, neurologic impairment, tonus dysregulation, cognitive impairment, cognition, behavior, fatigue, memory, attention
- renal failure, hypertension, proteinuria
- airway obstruction, subglottic stenosis, laryngotracheal stenosis, lung fibrosis, lung function, respiratory problems, plastic bronchitis, respiratory health outcome
- growth disorder, failure to thrive
- cardiomyopathy, heart failure, ventricular dysfunction, fractional shortening, cardiac dysfunction
- neuroendocrine dysfunction, hypothalamic-pituitary dysfunction/insufficiency, growth hormone (GH) deficiency, neuroendocrine abnormalities
- liver fibrosis, protein-losing enteropathy, liver function, liver dysfunction

Uitkomsten bij uitgangsvraag 3:

- Anxiety
- Depression
- PTSS

- Addiction
- Distress
- Quality of Life
- Health related Quality of Life
- Social support
- Relational problems

BIJLAGE 3: Zoekverantwoording per uitgangsvraag

Uitgangsvraag 1		
Database(s): Medline	Datum: 05-03-2015	
Periode: 2006-heden	Talen: E	

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	29 intensive care units/ or intensive care/ or critical care/ or critical illness/ or respiratory care.tw. or ((critical* or intensive*) adj3 (ill or illness or care)).tw,kf. (159859)	388, 264 en 352 (1102)
2006-mrt 2015	30 Intensive care units, pediatric/ or picu.tw,kf. (5915)	
Engels	31 Catheterization, Central Venous/ or exp Neisseria meningitidis/ or exp Meningococcal Infections/ or exp Shock/ or Shock, Septic/ or exp intubation, intratracheal/ or exp respiration, artificial/ or ("circulatory insufficiency" or "artificial ventilation" or shock or "respiratory insufficiency" or meningococcal or "central venous catheterization" or intubation).ti,ab. (298698)	
	33 Adolescent/ or exp child/ or infant/ or Infan*.tw. or child*.tw. or schoolchild*.tw. or schoolchild.tw. or school child.tw. or school child*.tw. or adolescen*.tw. or pediatric*.tw. or paediatric*.tw. or peadiatric*.tw. (3073156)	
	34 (neonat* or newborn* or prematur* or preterm* or low birth weight or perinat* or nicu).ti. (216865)	
	44 "Survivors"/px [Psychology] (6083)	
	45 "Adaptation, Psychological"/ (76095)	
	46 fear/ or panic/ (24418)	
	47 Anxiety/ or exp Anxiety, Separation/ or exp Anxiety Disorders/ (121698)	
	48 Depression/ (79268)	
	49 depressive disorder/ or depressive disorder, major/ (78014)	
	50 Stress Disorders, Post-Traumatic/ (21962)	
	51 Child Behavior Disorders/ (18471)	
	52 cognition disorders/ or mild cognitive impairment/ (54638)	
	53 Cognition/ (66895)	
	54 Memory Disorders/ (15720)	
	55 exp Memory/ (102311)	
	56 exp "Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ (23561)	
	57 Attention/ (60434)	
	58 Impulsive Behavior/ (5256)	
	59 exp Impulse Control Disorders/ (6025)	
	60 (fear or anxiety or depressi* or cognition or memory or attention or impuls*).ti,ab. (787436)	
	61 ("Posttraumatic stress disorder* or Post-traumatic stress disorder*" or PTSD).ti,ab. (13400)	
	62 ((Social or Behavio?r*) adj2 (outcome? or disorder?)).ti,ab. (18063)	
	63 or/44-62 (1074453)	
	66 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (229057)	
	80 ((29 and 35) or 30) and 63 (1729)	
	82 limit 80 to (english language and yr="2006 -Current") (731)	
	83 66 and 82 (37)	
	84 68 and 82 (301)	
	85 83 or 84 (328)	
	86 81 and 85 (4)	
	87 limit 28 to (english language and yr="2006 -Current") (18)	
	88 81 and 87 (8)	
	89 29 or 30 (161094)	
	90 (((29 or 31) and 35) or 30) and 63 (3409)	
	91 limit 90 to (english language and yr="2006 -Current") (1302)	
	92 66 and 91 (62) = eerdere systematische reviews	
	93 case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or	

	(observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. (1894149) 94 92 and 93 (410) 95 94 not 92 (395) – 388 uniek Severe TBI: met toevoeging (exp *Brain injuries/ and severe.ti,ab.) or (severe adj3 "traumatic brain injur*").ti. in regel 31 – 279 extra – 264 uniek TBI – met in regel 31 toevoegingL exp *Brain injuries/ or "traumatic brain injur*").ti. – nog 360 extra – 352 uniek	
--	--	--

Uitgangsvraag 1	
Database(s): Medline	Datum: 11/02-2015
Periode: 2006 - heden	Talen: E

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	29 intensive care units/ or intensive care/ or critical care/ or critical illness/ or respiratory care.tw. or ((critical* or intensive*) adj3 (ill or illness or care)).tw,kf. (158527) 30 Intensive care units, pediatric/ or picu.tw,kf. (5861) 31 Catheterization, Central Venous/ or exp Neisseria meningitidis/ or exp Meningococcal Infections/ or exp Shock/ or Shock, Septic/ or exp intubation, intratracheal/ or exp respiration, artificial/ or ("circulatory insufficiency" or "artificial ventilation" or shock or "respiratory insufficiency" or meningococcal or "central venous catheterization" or intubation).ti,ab. or exp *Brain injuries/ or "traumatic brain injur*").ti. (338605) 32 29 or 30 or 31 (465796) 33 Adolescent/ or exp child/ or infant/ or Infan*.tw. or child*.tw. or schoolchild*.tw. or schoolchild.tw. or school child.tw. or school child*.tw. or adolescen*.tw. or pediatric*.tw. or paediatric*.tw. or paediatric*.tw. (3055691) 34 (neonat* or newborn* or prematur* or preterm* or low birth weight or perinat* or nicu).ti. (215754) 35 33 not 34 (2953665) 44 "Survivors"/px [Psychology] (6008) 45 "Adaptation, Psychological"/ (75748) 46 fear/ or panic/ (24232) 47 Anxiety/ or exp Anxiety, Separation/ or exp Anxiety Disorders/ (120914) 48 Depression/ (78573) 49 depressive disorder/ or depressive disorder, major/ (77610) 50 Stress Disorders, Post-Traumatic/ (21768) 51 Child Behavior Disorders/ (18404) 52 cognition disorders/ or mild cognitive impairment/ (53975) 53 Cognition/ (66314) 54 Memory Disorders/ (15538) 55 exp Memory/ (101460) 56 exp "Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ (23329) 57 Attention/ (59988) 58 Impulsive Behavior/ (5200) 59 exp Impulse Control Disorders/ (5977) 60 (fear or anxiety or depressi* or cognition or memory or attention or impuls*).ti,ab. or (emotion or emotional or emotions).mp. (869440) 61 ("Posttraumatic stress disorder* or Post-traumatic stress disorder*" or PTSD).ti,ab. (13232) 62 ((Social or Behavio?r*) adj2 (outcome? or disorder?)).ti,ab. (17793) 63 or/44-62 (1133981) 64 37 and 63 (1911) 90 (((29 or 31) and 35) or 30) and 63 (6447) 91 limit 90 to (english language and yr="2006 -Current") (2804) 92 63 and 91 (2804) 93 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or	98

	((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) 94 92 and 93 (100) – 98 uniek	
--	---	--

Uitgangsvraag 2 (uiteindelijk samengevoegd met 1 vanwege overlap)		
Database(s): Medline	Datum: 25-03-2015	
Periode: geen beperking	Talen: Engels	

Database	Zoektermen	Totaal
	zonder educatie/communicatie, breed	
Medline (OVID)	9 *intensive care units/ or *intensive care/ or *critical care/ or *critical illness/ or respiratory care.tw. or ((critical* or intensive*) adj3 (ill or illness or care)).tw,kf. (145098) 10 *Intensive care units, pediatric/ or picu.tw,kf. (3917) 11 Catheterization, Central Venous/ or exp Neisseria meningitidis/ or exp Meningococcal Infections/ or exp Shock/ or Shock, Septic/ or exp intubation, intratracheal/ or exp respiration, artificial/ or ("circulatory insufficiency" or "artificial ventilation" or shock or "respiratory insufficiency" or meningococcal or "central venous catheterization" or intubation).ti,ab. (299566) 12 9 or 10 or 11 (417771) 13 Adolescent/ or exp child/ or infant/ or Infan*.tw. or child*.tw. or schoolchild*.tw. or schoolchild.tw. or school child.tw. or school child*.tw. or adolescen*.tw. or pediatric*.tw. or paediatric*.tw. or peadiatric*.tw. (3077669) 14 (neonat* or newborn* or prematur* or preterm* or low birth weight or perinat* or nicu).ti. (217253) 15 13 not 14 (2974873) 16 9 and 15 (28816) 17 10 or 16 (29726) 18 17 not 14 (29583) 19 exp *psychomotor performance/ [motor skills/ en "task performance and analysis"/ zijn onderliggende termen] (41675) 20 *Physical Exertion/ (32245) 21 *Physical Fitness/ (13403) 22 exp *Physical Endurance/ (13503) 23 exp *Fatigue/ (10751) 24 exp *Sleep Disorders/ (50660) 25 exp *Pain/ (200375) 26 exp *"activities of daily living"/ (16221) 27 *leisure activities/ or exp *recreation/ (103359) 28 Accident Proneness/ (287) 29 *Communication/ (27447) 30 exp *Habits/ (13793) 31 exp *Motor Activity/ (116840) 32 exp *Social Behavior/ (92203) 33 *Emotions/ (23066) 34 *psychology, social/ or exp *family/ or exp *group processes/ or exp *interpersonal relations/ or exp *life style/ (315521) 35 exp *neurobehavioral manifestations/ or exp *memory disorders/ or *intellectual disability/ or exp *perceptual disorders/ or exp *psychomotor disorders/ (164638) 36 exp *Education, Nonprofessional/ (117727) 37 exp *education, special/ (9348) 38 *"Quality of Life"/ (55396) 39 *socioeconomic factors/ or exp *poverty/ or exp *social class/ (31444) 40 *"Regression (Psychology)"/ (626) 41 exp *Self Concept/ (30884) 42 or/19-41 (1271044) 43 ("Psychomotor Performance" or "Motor Skill*" or "Task Performance" or (Physical adj2 (Exertion or Fitness or Endurance)) or "Exercise Tolerance").ti,ab. (28714) 44 (Fatigue or (Sleep adj2 (Disorder* or Problem*)) or Pain or "Activities of Daily Living" or ADL or "Social Participation" or Recreation or Sport* or Hobbies or "Accident Proneness" or "Motor Activit*" or "Social Behavio?r" or Emotions or "life style*" or	426

	Neuro?behavo?rial or apraxia* or ((Intellectual or Perceptual Disorders or Psychomotor or Functional) adj2 (disabilit* or Disorder* impairment* or dysfunction*)) or "Quality of Life" or QoL or Socioeconomic or Self?esteem or "school functioning" or Neglect or Amnesia or Aphasia or Visual-Spatial or "new morbidities").ti,ab. (812017) 45 43 or 44 (835546) 46 42 or 45 (1809004) 47 18 and 46 (3271) 48 limit 47 to english language (2853) 49 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (230408) 50 48 and 49 (103) 51 case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. (1898994) 52 48 and 51 (954) 53 (follow-up or aftercare or "after care" or long-term).ti,ab. (1087177) 54 52 and 53 (229) 59 treatment outcome/ (662340) 60 (follow-up or aftercare or "after care" or long-term or outcome*).ti,ab. (1844049) 61 59 or 60 (2194539) 62 48 and 61 (1031) 63 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (230408) 64 62 and 63 (48) 65 case control studies/ or exp cohort studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. (1898994) 66 62 and 65 (513) 67 66 not 64 (498) 68 limit 64 to yr="2006 -Current" (40) – 38 uniek 69 limit 66 to yr="2006 -Current" (324) 70 limit 67 to yr="2006 -Current" (312) – 304 uniek	
--	---	--

Uitgangsvraag 3 (uiteindelijk hernummerd naar 2 omdat UV1 en UV2 zijn samengevoegd)	
Database(s): Medline	Datum: 20-04-2015
Periode: 2006-heden	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	9 *intensive care units/ or *intensive care/ or *critical care/ or *critical illness/ or respiratory care.tw. or ((critical* or intensive*) adj3 (ill or illness or care)).tw,kf. (146089) 10 *Intensive care units, pediatric/ or picu.tw,kf. (3948)	595
2006- april Engels	11 Catheterization, Central Venous/ or exp Neisseria meningitidis/ or exp Meningococcal Infections/ or exp Shock/ or Shock, Septic/ or exp intubation, intratracheal/ or exp respiration, artificial/ or ("circulatory insufficiency" or "artificial ventilation" or shock or "respiratory insufficiency" or meningococcal or "central venous catheterization" or intubation).ti,ab. (301039) 12 9 or 10 or 11 (420026) 13 Adolescent/ or exp child/ or infant/ or Infan*.tw. or child*.tw. or schoolchild*.tw. or schoolchild.tw. or school child.tw. or school child*.tw. or adolescen*.tw. or pediatric*.tw. or paediatric*.tw. or peadiatric*.tw. (3093645)	

14	(neonat* or newborn* or prematur* or preterm* or low birth weight or perinat* or nicu).ti. (218170)
15	13 not 14 (2990343)
16	9 and 15 (29004)
17	10 or 16 (29927)
18	17 not 14 (29782)
19	limit 18 to (english language and yr="2006 -Current") (13175)
20	Health Status/ (61492)
21	((sequelae or "health status" or "physical functioning" or ("general health" or physical)) adj2 outcome*).ti,ab. (2535)
22	exp Amputation/ (16772)
23	Leg Length Inequality/ (2654)
24	"Bone and Bones"/ (71912)
25	((orthop?edic or skeletal) adj2 sequelae) or consequence* or amputation or "limb-length discrepant*" or "Leg Length Inequalit*").ti,ab. (322096)
26	exp Cicatrix/ (30993)
27	(cicatri* or scars or scarring).ti,ab. (33846)
28	exp Paresis/ (6193)
29	Tremor/ (8153)
30	Polyneuropathies/ (4343)
31	exp Epilepsy/ (132581)
32	exp Hearing Loss/ (55263)
33	Muscle Spasticity/ (6917)
34	Cerebral Palsy/ (16120)
35	exp Infarction/ (7094)
36	exp Blindness/ (20649)
37	Vision, Low/ (2346)
38	"[neurologic impairment, cognitive impairment, cogition, behavior, fatigue , memory , attention in UV2]".af. (0)
39	(paresis or tremor* or neuropath* or polyneuropath* or epilep* or seizures or "hearing loss" or deafness or spastic* or "cerebral pals*" or infarction or blindness or "vision loss" or "tonus dysregulation*").ti,ab. (523709)
40	exp Renal Insufficiency/ (131445)
41	exp Hypertension/ (213992)
42	exp Proteinuria/ (33464)
43	("renal failure*" or hypertensi* or proteinuria).ti,ab. (419407)
44	exp Airway Obstruction/ (19783)
45	Laryngostenosis/ (2333)
46	Tracheal Stenosis/ (5018)
47	exp Pulmonary Fibrosis/ (17595)
48	Respiratory Insufficiency/ (26887)
49	((airwa* adj3 obstruction) or ((subglottic or laryngotracheal) adj2 stenosis) or (lung adj2 (fibrosis or function)) or (respiratory adj2 (problem* or function or insufficienc*)) or "plastic bronchitis" or "respiratory health outcome*").ti,ab. (62419)
50	Growth Disorders/ (14439)
51	Failure to Thrive/ (1780)
52	("growth disorder*" or "failure to thrive").ti,ab. (5132)
53	exp cardiovascular diseases/ or exp cardiomyopathies/ (1925594)
54	(cardiomyopath* or "heart failure" or ((ventricular or cardi*) adj3 dysfunction*) or "fractional shortening").ti,ab. (173645)
55	endocrine system diseases/ or exp pituitary diseases/ (56337)
56	Dwarfism, Pituitary/ (2003)
57	((neuroendocrine adj2 (dysfunction* or abnormalit*)) or (("hypothalamic-pituitary" adj3 (dysfunction* or insufficienc*)) or (("growth hormone" or GH) adj2 (deficienc* or insufficienc*))).ti,ab. (7742)
58	Liver Cirrhosis/ (57577)
59	Protein-Losing Enteropathies/ (1961)
60	exp Liver Diseases/ (445711)
61	(liver adj2 (function or dysfunction)).ti,ab. (32051)
62	(liver adj2 (fibrosis or unction or dysfunction)).ti,ab. (15264)
63	protein-losing enteropath*.ti,ab. (1254)
64	or/20-63 (3650637)
65	19 and 64 (3899)
66	(meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw.

or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (233095) 67 65 and 66 (150) 68 follow-up.ti,ab. (651880) 69 Follow-Up Studies/ (513531) 70 68 or 69 (950319) 71 65 and 70 (600) 72 (follow-up or long-term).ti,ab. (1092871) 73 69 or 72 (1364333) 74 65 and 73 (800) 75 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (233095) 76 74 and 75 (19) 77 ("Intensive care" adj3 (acquired or survivor*).ti,ab. (670) 78 69 or 72 or 77 (1364825) 79 65 and 78 (806) 80 75 and 79 (20) 81 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw,kw. or (cohort adj (study or studies)).tw,kw. or Cohort analy\$.tw,kw. or (Follow up adj (study or studies)).tw,kw. or (observational adj (study or studies)).tw,kw. or Longitudinal.tw,kw. or Retrospective.tw,kw. or Prospective.tw,kw. or Cross sectional.tw,kw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2118696) 82 79 and 81 (564) 83 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1445313) 84 79 and 83 (135) 85 80 or 82 or 84 (609) 86 82 not 80 (560) 87 84 not 80 (126) 88 82 not (84 or 80) (463) 89 80 or 87 or 88 (609) 90 from 80 keep 1-20 (20) 91 from 86 keep 1-560 (560) 92 from 87 keep 1-126 (126) 93 from 88 keep 1-463 (463)	
---	--

Uitgangsvraag 4 (uiteindelijk hernummerd naar 3 omdat UV1 en UV2 zijn samengevoegd)	
Database(s): Medline, (PubMed?)	Datum: 30-04-2015
Periode: 2006-heden	Talen: E

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

Medline (OVID)	1 *intensive care units/ or *intensive care/ or *critical care/ or *critical illness/ or respiratory care.tw. or ((critical* or intensive* or life-threatening) adj3 (ill or illness or care)).tw,kf. (147984)	375
2006-april 2015	2 *Intensive care units, pediatric/ or picu.tw,kf. (3965)	
	3 Catheterization, Central Venous/ or exp Neisseria meningitidis/ or exp Meningococcal Infections/ or exp Shock/ or Shock, Septic/ or exp intubation, intratracheal/ or exp respiration, artificial/ or ("circulatory insufficiency" or "artificial ventilation" or shock or "respiratory insufficiency" or meningococcal or "central venous catheterization" or intubation).ti,ab. (301743)	
	4 1 or 2 or 3 (422421)	
Engels	5 Adolescent/ or exp child/ or infant/ or Infan*.tw. or child*.tw. or schoolchild*.tw. or schoolchild.tw. or school child.tw. or school child*.tw. or adolescen*.tw. or pediatric*.tw. or paediatric*.tw. or peadiatric*.tw. (3100701)	
	6 (neonat* or newborn* or prematur* or preterm* or low birth weight or perinat* or nicu).ti. (218645)	
	7 5 not 6 (2997164)	
	8 (1 or 3) and 7 (72206)	
	9 2 or 8 (73016)	
	10 9 not 6 (72871)	
	11 limit 10 to (english language and yr="2006 -Current") (24811)	
	12 exp Parents/ (75475)	
	13 (Father* or mother* or parent*).ti,ab. (451351)	
	14 12 or 13 (471608)	
	15 11 and 14 (1781)	
	16 "Quality of Life"/ (124822)	
	17 interpersonal relations/ or family conflict/ (58127)	
	18 Anxiety/ (55692)	
	19 depression/ or stress, psychological/ (163864)	
	20 depressive disorder/ or depressive disorder, major/ (79099)	
	21 stress disorders, traumatic/ or stress disorders, post-traumatic/ or stress disorders, traumatic, acute/ (22966)	
	22 exp Substance-Related Disorders/ (231615)	
	23 Behavior, Addictive/ (5791)	
	24 social support/ or exp social isolation/ (66309)	
	25 (Anxiety or anxiousness or Depressi* or PTSS or addicti* or ((Substance or drug*) adj2 abus*) or Distress or stress or "Quality of Life" or QoL or (Social adj3 support*) or (Relatio* adj3 problem*)).ti,ab. (1051318)	
	26 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 (1411208)	
	27 15 and 26 (384)	
	28 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analys\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (234689)	
	29 27 and 28 (31)	
	30 27 and 28 (31) – 29 uniek	
	31 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw.	

	or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1450684) 32 15 and 31 (289) 33 27 and 31 (62) 34 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw,kw. or (cohort adj (study or studies)).tw,kw. or Cohort analy\$.tw,kw. or (Follow up adj (study or studies)).tw,kw. or (observational adj (study or studies)).tw,kw. or Longitudinal.tw,kw. or Retrospective.tw,kw. or Prospective.tw,kw. or Cross sectional.tw,kw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2127389) 35 15 and 34 (672) 36 27 and 34 (134) 38 30 or 33 or 36 (184) 39 (33 or 36) not 30 (153) – 148 uniek 40 27 not (30 or 33 or 36) (200) – 198 uniek	
--	---	--

BIJLAGE 4: Evidence tabellen

Uitgangsvraag 1: systematische reviews

Study	Method	Patient (characteristics)	Outcomes	Results	Other remarks
Nelson (2012) (1)	<u>Design</u> Systematic review <u>Source of funding</u> ? <u>Search date</u> Through August 2010 <u>Searched databases</u> Pubmed, Medline and Ovid <u>Included study designs</u> Descriptive, observational and controlled studies <u>Number of included studies</u> 9	Children who have been admitted to the PICU Follow-up time: 1 months to 4 years after PICU discharge	Prevalence rate of PTSD and risk factors associated with the development of PTSD	<u>Prevalence rate of PTSD</u> 5-28% <u>Prevalence rate of symptoms of PTSD</u> 35-62% <u>Risk factors PTSD</u> • Illness severity (p=0.028) (1 study) • Child-perceived severity of illness (p=0.009) (1 study) • Parent-perceived severity of illness (p=0,01) (1 study) • Child-perceived life threat (p=0.004) (1 study) • Number of medical procedures during admission and PTSD symptoms 6 weeks later (1 study) • Maternal psychological distress scores and maternal PTSD scores (p<0.05 and p<0.01) <u>No risk factors PTSD</u> • Age and gender (6 studies)	<u>Level of evidence</u> A1 <u>Results critical appraisal</u> -Paucity of literature with little consistency in regard to study design or variables -Homogeneous populations of PICU patients -In most studies self-report questionnaires were used instead of a combination of a validated questionnaire and a structured interview -Unclear validity of the questionnaires used for PTSD
Davydow (2010) (2)	<u>Design</u> Systematic review <u>Source of funding</u>	Pediatric critical illness survivors between the ages of 2-19 years	Prevalence of psychiatric syndromes and risk factors	Prevalence of PTSD symptoms: 10-28% (5 studies)	<u>Level of evidence</u> A1 <u>Results critical appraisal</u>

	National Institute of Mental Health <u>Search date</u> August 9, 2009 <u>Searched databases</u> Medline, Cochrane, PsycInfo <u>Included study designs</u> Case-control, cross-sectional, prospective cohort and retrospective cohort studies, randomized-controlled trials <u>Number of included studies</u> 17	Follow-up time: day of PICU discharge to 16 years after PICU discharge		Prevalence of depressive symptoms: 7-13% (3 studies) <u>Risk factors for PTSD and depression:</u> • Pre-critical illness psychopathology (2 studies) • Gender (1 of 6 studies) • Younger age (1 of 8 studies) • Developmental problems and pre-PICU maternal negative life events (1 study) • Exposure to invasive procedures (2 of 3 studies) • PICU length of stay in the absence of septic shock (1 study) • No family visitis during the PICU stay (1 study) • Psychiatric symptoms, memories of in-PICU psychotic/nightmare experiences, cognitive difficulties in the days and months following a critical illness (5 studies) • Child and parental perceptions of the treath of the child's life (PTSD symptoms) (1 study) • Parental psychiatric symptoms (PTSD symptoms) (3 studies) <u>Protective factors for PTSD:</u> • Maternal presence at the time a child sustained a serious burn injury (1 study)	-High retention, but only 4 of the 17 included studied described characteristics associated with participant loss -Unclear validity of the questionnaires used for PTSD -None of the studies separated subjects by developmental stage (e.g. adolescents)
--	--	---	--	---	--

				Maternal participation in a program designed to enhance emotional regulation and diminish anxiety was associated with fewer behavioral problems (1 study)	
Rennick (2009) (3)	<u>Design</u> Systematic review <u>Source of funding</u> Canadian Institutes of Health Research, SickKids Foundation/IHDCYH-CIHR National Grants Program (XG-03 035) and the Montreal Children's Hospital Research Institute. The Research Institute at McGill University Health Centre is supported in part by Le Fonds de la Recherche en Santé du Québec. <u>Search date</u> April 2008 <u>Searched databases</u> EBSCO, Medline, Psychinfo, Cochrane. <u>Included study designs</u> RCT, cohort, case-control, cross-	Children <18 years of age Follow-up time: day of PICU discharge to 4 years after PICU discharge.	Psychological outcomes and risk factors	- Negative behavioral changes and elevated anxiety levels have been observed in children up to one year post-discharge. - Children who are younger, more severely ill and, in particular, exposed to high numbers of invasive procedures, appear to be at increased risk for developing negative psychological sequelae. - Maternal anxiety and children's pre-hospital behavior patterns may be important predictors of negative behavioral changes post-discharge. - Improved maternal coping may have a positive impact on children's mental health status following critical illness. - Some children may develop PTSD. Parental distress, length of PICU stay, delusional memories and emergency admission are possible predictors.	<u>Level of evidence</u> A1 <u>Results critical appraisal</u> -Qualitative studies were included -Outcomes were self-reported -Short follow-up

	sectional, exploratory, qualitative <u>Number of included studies</u> 28				
Suominen (2012) (4)	<u>Design</u> Systematic review	Follow-up time 3 maanden – 22 jaar	Neurological and neurocognitive functioning	• 39%-95% of patients had normal neurological functioning. • Median IQ was normal, with lower scores on visual motor (performance) skills, memory and concentration.	<u>Level of Evidence</u> A1 <u>Results of critical appraisal</u> Patients and outcome measures and follow-up time differ considerably. Conclusions are therefore difficult. Part of the children did not reach school age at follow-up. Neurocognitive functioning could not be evaluated.

Uitgangsvraag 1: originele studies, psychosociale uitkomsten

Study	Design, follow-up, setting	Patients	Method	Outcomes	Results	Other remarks
Dow (2013) (5)	<u>Design</u> Prospective single-centre cohort study. <u>Follow-up</u> 6 months after discharge <u>Setting</u> Tertiary PICU in Brisbane Australia.	Children 6 to 16 years old, n=59, admitted to the PICU for at least 8 hours between 2008 and 2011.	Diagnostic interview (Children's PTSD Inventory)	PTSD	15 children (25%) met full DSM-IV PTSD diagnostic criteria and 17 (29%) met PTSD-AA criteria.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -Modest sample size and low participation rate (33%, 59/177).
Ebrahim (2013) (6)	<u>Design</u> Prospective single-center observational study. <u>Follow-up</u> 1 months after discharge <u>Setting</u> 2 18 bed, tertiary PICU's in 1 academic center in Toronto, Canada	Urgently admitted patients, aged 1 month to 18 yrs (n=91) between 2008 and 2010	Children's adaptive behavior functioning was evaluated with the Vineland Adaptive Behavior Scale-2.	Adaptive behavior and functional outcomes.	Mean (SD) Vineland Adaptive Behavior Scale-2 rating of 83.2 (± 24.8), considered to be moderate-low adaptive behavior functioning. Visual Analogue Scale ratings significantly worsened from PICU admission to 1 week ($p < 0.0001$) and significantly improved from 1 week to 1 month ($p = 0.002$).	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Generalizability: the study represents the experience from one of the largest pediatric tertiary care centers. -Response: 71%. -It is not clear if patients who participated differed from those who did not participate. -All outcome measures assessed in this study were caregiver-reported measures, creating potential reporting biases where caregivers could underestimate or overestimate a child's

					Worse transcutaneous oxygen saturation, and longer cardiac compression duration were independently associated with worse adaptive behavior functioning.	rating due to subjective perceptions.
Colville (2012) (7)	<u>Design</u> Prospective, single-center study <u>Follow-up</u> 3 and 12 months after discharge <u>Setting</u> 21-bed, tertiary PICU in London, UK	All consecutive PICU admissions of children between 7 and 17 years old. 66 of 99 patients fulfilled all questionnaires	PTSD in children was evaluated with CRIES-8	PTSD	At 3 months 20 children (32%) met PTSD criteria. At 12 months 17 children (26%) met PTSD criteria. High PTSD scores at 3 months and high PIM scores at PICU admission were risk factors for high PTSD scores at 12 months.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Response 67%, but 50% of original study population. No follow-up on physical sequelae.
Vermunt (2011) (8)	<u>Design</u> Cross-sectional, single-center study. <u>Follow-up</u> 4-16 years after discharge <u>Setting</u> Tertiary PICU in Rotterdam, The Netherlands	All consecutive surviving patients with meningococcal septic shock requiring intensive care treatment at the pediatric intensive care unit between 1988 and 2001.	To explore biographical characteristics (such as living conditions, educational, occupational, and marital status) and illness-related physical or social consequences a structured interview was used. To assess intellectual functioning the Groninger	Psychosocial outcomes and cognitive functioning	For the vast majority of meningococcal septic shock patients, outcomes on biographical characteristics, intellectual functioning, and levels of behavioral / emotional problems were	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -Response rate on cognitive functioning was

		Fifty-eight of 83 eligible septic shock survivors were evaluated (response rate: 70%).	Intelligence Test 2 was used and to assess behavioral / emotional problems, the Adult Self-Report was used.		comparable to those of reference groups. A minority (5% to 20%) still reports illness-related physical or social consequences, behavioral and emotional problems, and lower intellectual functioning.	low: 55%. -A larger sample or with inclusion of non-participants, more negative results could have been found. -Non-participating patients were significantly younger. -Age-related variables were significant predictors for behavioral and emotional problems.
Bronner (2009) (9)	<u>Design</u> Retrospective single-center cohort study <u>Follow-up</u> 1.5-10.1 years after discharge <u>Setting</u> 14 bed tertiary PICU in Amsterdam, The Netherlands	Children admitted between 1995 and 2004 for septic shock with inotropic and or vasoconstrictive agents for >24 hrs. Fifty of 82 eligible pediatric septic shock survivors were evaluated.	Anxiety was investigated with the State Trait Anxiety Inventory for Children, depression with the Children's Depression Inventory,.	Self-reported health-related anxiety and depression,.	Anxiety scores were comparable to the age-related Dutch norm population. Depression scores were significantly better than the norm population. Young age at the time of PICU admission was predictive of cognitive problems, and cognitive problems were associated with lower emotional function.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -The response rate was 77%. -There was a trend that the majority of the participants were younger and admitted for a longer period compared with the non-participants. -Cognitive function was measured with a short self-report questionnaire.

Uitgangsvraag 1: originele studies, neuropsychologische uitkomsten

Study	Design, follow-up, setting	Patients	Method	Outcomes	Results	Other remarks
Vermunt (2011) (8)	<u>Design</u> Cross-sectional, single-center study. <u>Follow-up</u> 4-16 years after discharge <u>Setting</u> Tertiary PICU in Rotterdam, The Netherlands	All consecutive surviving patients with meningococcal septic shock requiring intensive care treatment at the pediatric intensive care unit between 1988 and 2001. Fifty-eight of 83 eligible septic shock survivors were evaluated (response rate: 70%).	To explore biographical characteristics (such as living conditions, educational, occupational, and marital status) and illness-related physical or social consequences a structured interview was used. To assess intellectual functioning, the Groninger Intelligence Test 2 was used and to assess behavioral / emotional problems, the Adult Self-Report was used.	Psychosocial outcomes and cognitive functioning	For the vast majority of meningococcal septic shock patients, outcomes on biographical characteristics, intellectual functioning, and levels of behavioral / emotional problems were comparable to those of reference groups. A minority (5% to 20%) still reports illness-related physical or social consequences, behavioral and emotional problems, and lower intellectual functioning.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -Response rate on cognitive functioning was low: 55%. -A larger sample or with inclusion of non-participants, more negative results could have been found. -Non-participating patients were significantly younger. -Age-related variables were significant predictors for behavioral and emotional problems.
Bronner (2009) (9)	<u>Design</u> Retrospective single-center cohort study <u>Follow-up</u> 1.5-10.1 years after discharge	Children admitted between 1995 and 2004 for septic shock with inotropic and or vasoconstrictive agents for >24 hrs.	Cognitive function with the cognitive scale of the TNO-AZL Children's Quality of Life Questionnaire Child Form.	Self-reported cognitive function	Cognitive function was significantly lower than the norm population. 44% of the children had cognitive scores <25% of the norm population.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at

	<u>Setting</u> 14 bed tertiary PICU in Amsterdam, The Netherlands	Fifty of 82 eligible pediatric septic shock survivors were evaluated.			Young age at the time of PICU admission was predictive of cognitive problems, and cognitive problems were associated with lower emotional function.	generalizability to other centers. -The response rate was 77%. -There was a trend that the majority of the participants were younger and admitted for a longer period compared with the non-participants. -Cognitive function was measured with a short self-report questionnaire.
Als (2013) (10)	<u>Design</u> A prospective observational case-control study in 2 PICU's. <u>Follow-up</u> 3 and 6 months after discharge <u>Setting</u> 2 tertiary PICU's in London, Great Britain	88 children aged 5–16 years who were admitted to the PICU with meningoencephalitis, septic illness, or non-neurological critical illnesses (as patient control) between 2007 and 2010. Their performance was compared with that of 100 healthy controls.	Children were assessed using tests of intellectual function, memory, and attention. Questionnaires addressing academic performance were returned by teachers.	Neurocognitive function	Children admitted to PICUs significantly underperformed on neuropsychological tests ($p < 0.02$). Teachers scored more children admitted to PICUs than controls as performing educationally worse and having problems with school work ($p = 0.001$), as well as performing below average on aspects of executive function and attention ($p < 0.04$). Worse performance on a composite score of neuropsychologic impairment was	<u>Level of evidence</u> B <u>Results critical appraisal</u> -The participation rate (50%, 88/175) was modest. -Participants were not comparable in terms of gender and ethnicity to non-participants. -The demographics of the final PICU cohort were consistent with those reported by the most recent national audit of PICU admissions in the United Kingdom and Ireland.

					more prevalent when children were younger, from a lower social class, and had experienced seizures during their admission.	
Suominen (2011) (11)	<u>Design</u> Retrospective study <u>Follow-up</u> Median interval between accident and questionnaire: 10.3 yrs (1.8-21.8 yrs). <u>Setting</u> PICU children's hospital	64 children admitted to the PICU after successful cardiopulmonary resuscitation (CPR) after a drowning incident between 1985 and 2007. Of the 40 patients eligible for the study, 24 (60%) responded to a questionnaire. Median age of the respondents was 17.3 (range: 3.0–28.4) years and 62% were male. At the time of drowning their median age had been 3.0 (range: 1.2–15.7) years. <u>Controls</u> In the adolescents and children the comparison	Education was assessed by a questionnaire.	School education	52% special education (2,9-8,4% in healthy peers), 4 children 1 year later to school, 14 children finished school, of which 7% academic schooling (19% in healthy peers 1 child with hypoxic brain injury no schooling possible.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Results were not representative for adolescents. Only 3/10 (30%) in the age group between 12 and 15 years of age took part in the study compared to the younger and older age group's response rates of 92% and 83%.
Vermunt (2009) (12)	<u>Design</u> Single-center, cross-sectional study.	Children and adolescents (n=77) who survived meningococcal	The Wechsler Intelligence Scale for Children - third edition was used to measure intellectual	Neurocognitive function	Overall, results of the total MSS sample as to neuropsychological	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u>

	<u>Follow-up</u> 4-6 years after discharge <u>Setting</u> Tertiary PICU in Rotterdam, The Netherlands	septic shock (MSS) between 1988 and 2001	functioning and validated neuropsychological tests were used to measure attention, verbal memory, visual-motor integration, and executive skills.		functioning were similar to those of normative reference groups. On social and practical reasoning and visual-motor integration, however, MSS children obtained poorer outcomes compared to normative data. Two children had mental retardation (estimated IQ < 70) due to the MSS. The percentage of children with mental retardation or borderline intellectual functioning (15%) was similar to that in the general population (16%). Eighteen children (23%) had a z score < -2, indicating unusual poor functioning, on one or more domains of neuropsychological functioning (selective attention,	-This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -The response rate was 73%. -Non-participants had a significantly higher mean age in comparison to participants. -Since older age at follow-up was a significant predictor of worse cognitive outcome, possibly the non-participants, who were older at time of follow-up, could have had worse cognitive outcomes than participants.
--	---	--	---	--	---	--

					sustained attention, and executive functioning). Compared to normative data, significantly more children had received special education services in the past. Older age at time of follow-up was the most important significant predictor of poorer long-term cognitive functioning.	
Rodriguez-Nunez (2006) (13)	<u>Design</u> 18-month prospective, multicentre study. <u>Follow-up</u> 1 year <u>Setting</u> 16 PICUs in Spain	116 children who presented with cardiorespiratory arrest between 7 days and 17 years of age between April 1998 and October 1999 (18 months). 71 males (61.2%) and 45 females (38.8%) Mean age 37.7±48.7 months (range: 0.1—204 months) Mean weight 14.3±15.6 kg (range: 2.3—80 kg).	Neurological and general performance outcome was assessed by means of the Paediatric Cerebral Performance Category (PCPC) and the Paediatric Overall Performance Category (POPC) scales at PICU discharge, at hospital discharge and at 1-year follow-up.	Neurological and general performance outcome	At 1-year follow-up 90.8 and 86.3% of patients had scores 1 or 2 (normal or near-normal) in the PCPC and POPC scales, respectively.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> - inclusion criteria; respiratory OR cardiac arrest - Resuscitation may be an uncontrolled activity even inside the PICU and the authors could not certify that procedures were done uniformly in all patients. -The small number of survivors from 16 different PICU's, make it difficult to ascertain if one or several confounders had

						influence on results.
Knoester (2008) (14)	<u>Design</u> Prospective <u>Follow-up</u> 3 months <u>Setting</u> 14-bed tertiary PICU	250 previously healthy children unexpectedly admitted to the PICU; 186 patients were evaluated. Median age at PICU admission: 1.4 years (0.1-17.3) Length of PICU stay: 6 days (1.0 – 336.0)	PCPC and POPC scores were determined at PICU discharge, at the outpatient follow-up clinic, and retrospectively before admission to the PICU.	Prevalence and nature of physical and neurocognitive sequelae.	77% of the children had normal PCPC scores and 31% had normal POPC scores.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Non-response: patients with psychological problems may be missed. Relatively more trauma patients and children with cardiac disorders are evaluated and fewer children with septic shock. Participants had significantly longer length of stay and more ventilation days than non-participants.
Suominen (2014) (15)	<u>Design</u> Retrospective cohort study <u>Follow-up</u> 5.4-14.4 years after drowning <u>Setting</u> A tertiary PICU in Helsinki, Finland.	64 patients admitted to PICU. 43 patients alive at study moment 21 patients evaluated.	Neurological examination by pediatric-neurologist. Factual IQ testing by Wechsler tests (WPPSI-III, WISC-III, WAIS-III, NEPSY-II, Wechsler Memory scale III) At PICU discharge POPC scores.	Neurological and neurocognitive functioning	57% (12/21) minor to major neurological dysfunction. 40% (8/21) FIQ <80. 81% (17/21) neurocognitive or neurological dysfunction.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Response is low, participants were younger, had longer submersion time, more often needed CPR by emergency team, and had worse POPC score at discharge than non-participants. Age differences at drowning and at follow-up were considerable.

Uitgangsvraag 1: originele studies, kwaliteit van leven, functionele gezondheid

Study	Design, follow-up, setting	Patients	Method	Outcomes	Results	Other remarks
Als (2013) (10)	<u>Design</u> A prospective observational case-control study in 2 PICU's. <u>Follow-up</u> 3 and 6 months after discharge <u>Setting</u> 2 tertiary PICU's in London, Great Britain	88 children aged 5–16 years who were admitted to the PICU with meningoencephalitis, septic illness, or non-neurological critical illnesses (as patient control) between 2007 and 2010 . Their performance was compared with that of 100 healthy controls.	Children were assessed using tests of intellectual function, memory, and attention. Questionnaires addressing academic performance were returned by teachers.	Neurocognitive function	Children admitted to PICUs significantly underperformed on neuropsychological tests ($p < 0.02$). Teachers scored more children admitted to PICUs than controls as performing educationally worse and having problems with school work ($ps = 0.001$), as well as performing below average on aspects of executive function and attention ($ps < 0.04$). Worse performance on a composite score of neuropsychologic impairment was more prevalent when children were younger, from a lower social class, and had experienced seizures during their admission.	<u>Level of evidence</u> B <u>Results critical appraisal</u> -The participation rate (50%, 88/175) was modest. -Participants were not comparable in terms of gender and ethnicity to non-participants. -The demographics of the final PICU cohort were consistent with those reported by the most recent national audit of PICU admissions in the United Kingdom and Ireland.
Ebrahim (2013) (6)	<u>Design</u> Prospective single-center	Urgently admitted patients, aged 1 month to 18 yrs	Children's adaptive behavior functioning was evaluated with the	Adaptive behavior and	Mean (SD) Vineland Adaptive Behavior Scale-2 rating of 83.2	<u>Level of evidence</u> C

	observational study. <u>Follow-up</u> 1 months after discharge <u>Setting</u> 2 18 bed, tertiary PICU's in 1 academic center in Toronto, Canada	(n=91) between 2008 and 2010	Vineland Adaptive Behavior Scale-2, functional outcomes with the Pediatric Cerebral Performance Category and Pediatric Overall Performance Category, and health-related quality of life with the Pediatric Quality of Life Inventory 4 and Visual Analogue Scale.	functional outcomes, and health-related quality of life	(± 24.8), considered to be moderate-low adaptive behavior functioning. Pediatric Cerebral Performance Category ratings: $p = 0.59$. Pediatric Overall Performance Category ratings: $p = 0.03$. Visual Analogue Scale ratings significantly worsened from PICU admission to 1 week ($p < 0.0001$) and significantly improved from 1 week to 1 month ($p = 0.002$). At 1 month, patients had a mean (SD) Pediatric Quality of Life Inventory 4 rating of 52.8 (± 27.9) of 100, a poor quality of life rating. Circulatory admissions, worse Pediatric Cerebral Performance Category score at PICU admission.	<u>Results critical appraisal</u> -Generalizability: the study represents the experience from one of the largest pediatric tertiary care centers. -Respons: 71%. -It is not clear if patients who participated differed from those who did not participate. -All outcome measures assessed in this study were caregiver-reported measures, creating potential reporting biases where caregivers could underestimate or overestimate a child's rating due to subjective perceptions.
--	--	------------------------------	--	--	--	--

					Worse transcutaneous oxygen saturation, and longer cardiac compression duration were independently associated with worse adaptive behavior functioning. Neurological admissions, worse Pediatric Cerebral Performance Category score at PICU admission. Longer PICU stay, and longer duration of extracorporeal membrane oxygenation were independently associated with worse functional outcome. Worse Pediatric Cerebral Performance Category score at PICU admission, longer ICU stay, and longer duration of extracorporeal membrane oxygenation were independently	
--	--	--	--	--	---	--

					associated with worse health-related quality of life.	
Bronner (2009) (9)	<u>Design</u> Retrospective single-center cohort study <u>Follow-up</u> 1.5-10.1 years after discharge <u>Setting</u> 14 bed tertiary PICU in Amsterdam, The Netherlands.	Children admitted between 1995 and 2004 for septic shock with inotropic and or vasoconstrictive agents for >24 hrs. Fifty of 82 eligible pediatric septic shock survivors were evaluated.	Health-related quality of life was assessed with the KIDSCREEN-52.	Self-reported health-related quality of Life.	Health-related quality of life scores were comparable to the age-related Dutch norm population. Young age at the time of PICU admission was predictive of cognitive problems, and cognitive problems were associated with lower emotional function.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -This study has been done in one center, and question marks can be set at generalizability to other centers. -The response rate was 77%. -There was a trend that the majority of the participants were younger and admitted for a longer period compared with the non-participants. -Cognitive function was measured with a short self-report questionnaire.
Ambuehl (2007) (16)	<u>Design</u> Prospective, single-center study <u>Follow-up</u> 1 and 2 years after discharge <u>Setting</u> 12 bed pediatric and neonatal intensive care unit (single-center)	661 patients admitted to the PICU in the year 2001. Neonates: 208 Infants/children: 453 Median age on admission was 11.3 months. <u>Reasons PICU admission</u> 24%: respiratory 10%: CVS 26%: post-op 12%: neurology	Telephone interviews 1 (574 patients) and 2 (464 patients) years after discharge	Four domains of quality of life (physical function, role function, social-emotional function and health problem) were recorded by calculating the health state classification (HSC) index.	After two years the outcome was good in 77%, moderate in 15% and poor in 8%. Patients with respiratory disease and those admitted for neurological and medical reasons had the best outcome. Patients admitted for postoperative care and for cardiovascular	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Outcomes were obtained using a telephone interview. -Information obtained by parents or caregivers may be biased. -High percentage of neonates (30%)

		9%: accident 19%: medical		Outcome was classified good (HSC 1.0–0.7), moderate (HSC 0.69–0.3), poor (HSC 0.29–0) and very poor (HSC <0).	disease had a poorer quality of life. -31% of the children had preexisting health care problems. -21% had new chronic disease after intensive care.	
Buyse (2008) (17)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> Up to 2 yrs after discharge <u>Setting</u> Tertiary PICU in Rotterdam, The Netherlands	Children 1 month to 18 years with meningococcal septic shock admitted to the PICU. Of 53 eligible families, 47 participated (28 boys/19 girls; median age at the time of pediatric intensive care unit admission, 3.7 yrs; median Pediatric Risk of Mortality score, 21)	HR-QoL was assessed with the Child Health Questionnaire (4-17 yrs). The Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL) was used for preschool children (0–3 yrs) Health consequences in parents were assessed using a semi-structured interview. HR-QoL was assessed with the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey.	Health consequences and health-related quality of life (HR-QoL) in patients and parents.	Children with and without chronic complaints did not differ significantly with regard to severity of illness and age at the time of PICU admission. Significantly lower scores on HR-QoL scales concerning mainly physical functioning and health perception in comparison with normative data. Significant negative association between severity of illness and the HR-QoL scale concerning physical functioning. Children with chronic complaints had significantly lower scores on the HR-	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Uncontrolled, observational study, small. Previous health status (severity of comorbidities) and HR-QoL before PICU admission were not taken into account. As participants differed from nonparticipants with respect to PRISM scores, findings may be overestimated.

					QoL scale concerning pain. 8 of 47 mothers (17%) at the time of the study had anxiety or depression requiring professional help. Mothers with and without these problems differed significantly with regard to age of their child at the time of PICU admission ($p=0,04$). Parents showed significantly higher scores on HR-QoL scales concerning physical functioning and bodily pain in comparison with normative data ($p<0.05$). There was a significantly negative association between the presence of emotional problems and HR-QoL scores in mothers.	
Colville (2013) (18)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u>	All children aged 7 yrs or older, who were discharged between 1 February	Patients completed the Pediatric Quality of Life Inventory and a post-traumatic stress	Children's self-reported quality of life	At 3 months post-discharge, the mean total Pediatric Quality of Life Inventory	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u>

	3 months and 1 year <u>Setting</u> 21-bed PICU in a tertiary Children's Hospital.	2004 and 31 July 2005. <u>3 months after discharge</u> Age (yr) 11 (7–17) Male sex 55 (57%) <u>Reason for admission</u> Elective surgery 15 (15%) Traumatic brain injury 36 (37%) Other emergency 46 (47%) <u>Controls</u> Healthy children (PedsQL norms in healthy children)	screeners, at 3 months and again at 1 year (n=72) after PICU discharge.		score was lower (PICU mean = 79.1 vs community mean = 83.9, $p = 0.003$), but by 1 year, they were comparable (82.2, $p=0.388$). The mean physical functioning subscale score remained lower (PICU mean=81.6 vs. community mean=88.5, $p = 0.01$), but improved significantly from 73.4 at 3 months ($p=0.001$). The elective group reported higher emotional functioning than the community sample (91.0, $p=0.005$ at 3 months and 88.2, $p = 0.038$ at 1 year vs community mean=78.5), and made significant gains in social functioning between timepoints (79.1 to 91.4, $p=0.015$). Although total PedsQL scores at 1 year were not associated with	Absence of information on the children's previous functioning. Given the inclusion criteria relating to age and cognitive ability, and the particular casemix in the unit studied, the findings may not generalize to other PICU survivors.
--	---	--	--	--	---	---

					measures of severity of illness during admission, they were significantly negatively associated with concurrent post-traumatic stress symptom scores ($r = -0.40$, $p = 0.001$).	
Cunha (2013) (19)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 6 months after admission <u>Setting</u> Three PICUs at tertiary hospitals.	Children aged ≥ 6 yrs admitted to the PICUs between May 2002 and June 2004. From the 517 eligible admissions, 44 (8.5%) children died in the PICU and 252 had a follow-up assessment. Complete questionnaires: $n = 210$. Diagnostic groups: -Elective postoperative: 36% -Respiratory: 5% -Sepsis/septic shock: 7% -Trauma: 25% -Other: 27%	Health Utilities Index Mark 3 questionnaire was administered to a child proxy by direct interview at admission and by telephone interview at follow-up.	Predictors of change in the health-related quality of life, based on preadmission health status, demographic characteristics, and physiological variables.	Predictors for improvement: -Mechanical ventilation -Preadmission global score of Health Utilities Index Mark 3 -Preadmission Health Utilities Index Mark 3 pain attribute Predictors for deterioration: -Main diagnostic group -Preadmission Health Utilities Index Mark 3 emotion attribute -Preadmission Health Utilities Index Mark 3 pain attribute.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Age limitations (≥ 6 yrs of age) of the HUI3 instrument and number of exclusions due to study protocol resulted in a small sample of the PICU population
Knoester (2008) (20)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 3 and 9 months after discharge	81 of 142 eligible, previously healthy children were included from December 2002 through October 2005	HRQoL was assessed with: -the TNO-AZL Preschool Children Quality of Life Questionnaire (TAPQOL-PF) for	Health-related quality of life (HRQoL).	31 and 27 children, and 55 and 50 parents completed questionnaires respectively three and nine months after discharge.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Small numbers and low response (57%). It was not possible to study the

	<u>Setting</u> 14-bed tertiary PICU	Reasons PICU admission: -Respiratory: 42% -Circulatory: 22% -Trauma: 36% -Artificial ventilation: 76% -Circulatory support: 27% <u>Controls</u> Age appropriate normative data	children aged 1 to 6 years of age. -the TNO-AZL Children's Quality of Life Questionnaire Parent Form (TACQOL-PF) for children aged 6 to 12 years of age, -the TNO-AZL Children's Quality of Life Questionnaire Child Form (TACQOL-CF) for children aged 8 to 15 years of age.		In 1–6 year old children parents reported more lung problems (3 and 9 months), worse liveliness (9 months) and better appetite and problem behaviour (3 months); In 6–12 year old children parents reported worse motor functioning (3 months); 12–15 year old adolescents reported worse motor functioning (3 months). Calculated effect sizes were smaller 9 months after discharge. These changes suggest that HRQoL improves over time.	determinants of HRQoL due to small numbers -Probably a number of patients whose parents were experiencing psychological problems did not participate (characteristic PTSS) -Participants had a statistically significant longer stay in the PICU.
Polic (2013) (21)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 6 and 24 months <u>Setting</u>	189 eligible children: -10-18 yrs of age -120 (63%) were male. The PICU-treated children were subdivided into two groups. The	Preadmission QOL was obtained by interviewing the parents or guardians at time that was considered convenient for them. The parents/ guardians were asked again 6 and	Changes in long-term quality of life (QOL)	-The long-term QOL in 70% of children was good, although there was a significant diminution of QOL in children in comparison with preadmission scores	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Small number of patients -Focus on issues common to all pathology -Telephone interview with parents or guardians.

	ten-bed PICU of the University Hospital of Split <u>Period</u> between June 2006 and December 2008.	majority (153, 81%) of patients were previously healthy, and the second group were patients with an underlying chronic health condition (CHC). Among the patients with CHC treated in PICU, 19 had a neurodevelopmental disability. <u>Controls</u> The control group consisted of 179 matching children from outpatient clinics, and 14.5% of them had CHC.	24 months after discharge from PICU by telephone interview to answer the same questions QOL was evaluated according to the Royal Alexandra Hospital for Children Measure of Function (RAHC MOF)		and controls ($p<0.001$). Severity of illness had a significant impact on children's QOL ($p=0.016$) 6 months after treatment in PICU. 24 months after discharge, the RAHC MOF score was still decreased in 19% of children treated in PICU, and in significantly more patients with a chronic health condition (CHC) treated in PICU, than in their peers from outpatient clinics ($p=0.029$). Reduced QOL was significantly more frequent in children with neurodevelopmental disability than in children without CHC 24 months after discharge from PICU ($p=0.013$).	
Suominen (2011) (11)	<u>Design</u> Retrospective study <u>Follow-up</u>	64 children admitted to the PICU after successful cardiopulmonary resuscitation (CPR)	HRQoL was assessed with the generic 15D, or its versions for adolescents (16D) or children (17D),	HRQoL	The drowning incident was associated with a significant loss in HRQoL in the	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u>

	Median interval between accident and questionnaire: 10.3 yrs (1.8-21.8 yrs). <u>Setting</u> PICU children's hospital	after a drowning incident between 1985 and 2007. Of the 40 patients eligible for the study, 29 (73%) responded to a questionnaire. Median age of the respondents was 17.3 (range: 3.0–28.4) years and 62% were male. At the time of drowning their median age had been 3.0 (range: 1.2–15.7) years. <u>Controls</u> In the adolescents and children, the comparison groups came from several schools in the Greater Helsinki area.	and compared to that of general population.		oldest age group (score 0.881 vs. 0.971 in the general population, $p<0.01$) but not in children (0.944 vs. 0.938). When submersion time exceeded 10 min mean HRQoL score was lower than in patients with a shorter submersion (0.844 vs. 0.938, $p=0.032$). The mean undiscounted and discounted (at 3%) number of QALYs gained by treatment were 40.8 and 17.0, respectively.	Results were not representative for adolescents. Only 3/10 (30%) in the age group between 12 and 15 years of age took part in the study compared to the younger and older age group's response rates of 92% and 83%.
Wagenman (2014) (22)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> Median 2.7 years <u>Setting</u> PICU tertiary care hospital (single-center)	300 children with an acute neurologic condition and encephalopathy underwent clinically indicated EEG monitoring between July 2008 and September 2011. Neonates (younger than 1 month) were excluded.	They aimed to have follow-up data from 137 subjects who were neuro-developmentally normal before PICU admission. Final sample: $n=60$ (44%).	Glasgow Outcome Scale–Extended Pediatric Version (GOS-E Peds). The GOS-E Peds is a global outcome measure addressing	ESE was associated with an increased risk of unfavorable GOS-E Peds (OR=6.36, $p=0.01$) and lower PedsQL scores (23 points lower, $p=0.001$). Among subjects without prior epilepsy diagnoses ESE was	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Proxy report (parents/guardians), phone interviews. -44% follow-up (but no difference between participants and non-participants) -cEEG was initiated

		The median age at PICU admission was 3.9 years (1.1, 12.7) and 41 subjects (68%) were male. Among subjects with follow-up data, Electrographic seizures (ES) occurred in 12 subjects (20%) and electrographic status epilepticus (ESE) occurred in 14 subjects (23%).		postinjury function. The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), and an Epilepsy questionnaire. The PedsQL is a generic health-related quality-of-life instrument based on 4 functioning domains (physical, emotional, social, and school).	associated with an increased risk of subsequently diagnosed epilepsy (OR=13.3, p=0.002). ES were not associated with worse outcomes.	only when considered clinically indicated, and this determination may have varied among clinicians. -they screened for epilepsy using a brief phone questionnaire and not screening by a neurologist.
--	--	---	--	---	---	---

Uitgangsvraag 2: originele studies

Study	Design, follow-up, setting	Patients	Method	Outcomes	Results	Other remarks
Wagenman (2014) (22)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> Median 2.7 years <u>Setting</u> PICU tertiary care hospital (single-center)	300 children with an acute neurologic condition and encephalopathy underwent clinically indicated EEG monitoring between July 2008 and September 2011. Neonates (younger than 1 month) were excluded. The median age at PICU admission was 3.9 years (1.1, 12.7) and 41 subjects (68%) were male. Among subjects with follow-up data, Electrographic seizures (ES) occurred in 12 subjects (20%) and electrographic status epilepticus (ESE) occurred in 14 subjects (23%).	They aimed to have follow-up data from 137 subjects who were neuro-developmentally normal before PICU admission. Final sample: n=60 (44%).	Glasgow Outcome Scale–Extended Pediatric Version (GOS-E Peds). The GOS-E Peds is a global outcome measure addressing postinjury function.	ESE was associated with an increased risk of unfavorable GOS-E Peds (OR=6.36, p=0.01). Among subjects without prior epilepsy diagnoses ESE was associated with an increased risk of subsequently diagnosed epilepsy (OR=13.3, p=0.002). ES were not associated with worse outcomes.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Proxy report (parents/guardians), phone interviews. 44% follow-up (but no difference between participants and non-participants) cEEG was initiated only when considered clinically indicated, and this determination may have varied among clinicians. They screened for epilepsy using a brief phone questionnaire and not screening by a neurologist.
Knoester (2008) (14)	<u>Design</u> Prospective <u>Follow-up</u> 3 months	250 previously healthy children unexpectedly admitted to the	Three months after discharge, all families were invited to visit the outpatient follow-up clinic for structured medical	Prevalence and nature of physical and neurocognit	69% had physical sequelae. In 30% of cases these were caused by a previously unknown	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u>

	<u>Setting</u> 14-bed tertiary PICU	PICU; 186 patients were evaluated. Median age at PICU admission: 1.4 years (0.1-17.3) Length of PICU stay: 6 days (1.0 – 336.0)	interview and examination of the child. before admission to the PICU.	ive sequelae.	illness and in 39% by acquired morbidity. In 8% of the children the acquired morbidity was related to complications from PICU procedures. 57% children were healthy before PICU admission and had acquired morbidity. <i>Complaints consisted of:</i> (a) pulmonary complaints (after admission due to RSV infection) or upper airway problems (tracheotomy) after endotracheal intubation; (b) neurological or neurocognitive problems caused by among other factors, hypoxic-ischemic brain injury, traumatic brain injury, meningitis, or intracerebral bleeding; (c) scars after meningococcal disease, trauma, operations, pleural drains, and (central) venous lines; (d) hoarseness 3 months after extubation	Non-response: patients with psychological problems may be missed. Relatively more trauma patients and children with cardiac disorders are evaluated and fewer children with septic shock Structured history taking by one observer involved in PICU care. Participants had significantly longer length of stay and more ventilation days than non-participants.
--	--	--	--	----------------------	--	--

					(e) postthrombotic syndrome after central venous catheterization; (f) miscellaneous illnesses such as renal insufficiency, adrenal insufficiency, and gastroenterological problems	
Schweiger (2012) (23)	<u>Design</u> Prospective <u>Follow-up</u> ≥6 months after extubation <u>Setting</u> 1 tertiary PICU	123 children undergoing endotracheal intubation >24 hours.	After extubation, children underwent flexible fibre-optic nasolaryngoscopy. Then they were divided into two groups: 'acute normal', with mild-normal laryngeal alterations; and 'acute alterations', with moderate to severe laryngeal alterations. Further laryngoscopic follow up (7–10 days later) was undertaken for those children in the acute normal group who developed symptoms during follow up (after PICU discharge), and for all children in the acute alterations group. Children were then classified into two final groups: 'normal final examination', with no chronic changes; and 'subglottic stenosis'	Incidence subglottic stenosis (SGS)	The incidence of SGS was 11.4% (95% CI: 6.63–17.94). All the children who developed SGS had had moderate to severe alterations immediately after extubation.	<u>Level of evidence</u> <u>C</u> <u>Results critical appraisal</u> - Children were excluded if they had a history of a previous intubation, - Since all patients received anti-gastroesophageal reflux medication, it was not possible to determine the role of this disease in the incidence of post-intubation SGS.
Manica (2012) (24)	<u>Design</u> Prospective cohort study	A total of 175 children from birth to <5 years undergoing	Children underwent flexible fiberoptic laryngoscopy (FFL) after	The length of intubation	In the first FFL after extubation, 58 children (41%) had moderate to	<u>Level of evidence</u> <u>C</u> <u>Results critical appraisal</u>

	<u>Follow-up</u> Up to 12 months <u>Setting</u> 1 PICU	endotracheal intubation >24 hours in a PICU were eligible for enrollment. Study period: from November 2005 to October 2010. 142 patients completed the study. Median age: 3.1 months (0.3-59.5) Male patients: 84 (59.2%). <u>Diagnosis:</u> Bronchiolitis: 62% Other respiratory disorders: 19.7%, Meningitis: 8.4% Other causes: 9.9%.	extubation (median interval 6 hours). Those who presented moderate to severe abnormalities in this first examination underwent another FFL between 7 and 10 days. If lesions persisted or symptoms developed, regardless of initial findings, laryngoscopy under general anesthesia was performed.	and other risk factor in the development of laryngeal lesions were studied. Also the incidence of subglottic stenosis (SGS) was studied.	severe laryngeal lesions. SGS during follow-up n=16, incidence: 11.3% (95% CI: 7.1–17.5). 50.3% increase in the risk of SGS for every 5 additional days of intubation. 12% increase in SGS for each additional sedation doses/day.	Only children <5 yrs of age included. Same patients as in study of Schweiger?
Mammen (2012) (25)	<u>Design</u> Prospective cohort study <u>Follow-up</u> 1, 2, or 3 years after AKI <u>Setting</u> 1 tertiary care PICU	126 patients admitted to the PICU from 2006-2008 with acute kidney injury (AKI). Median age was 0.5 years at the time of AKI. 30 of 126 (24%) patients were neonates (<28 days), 110 of 126 (87%) patients required ventilation and 67 (54%) patients had	Height, weight, and vital signs and blood pressure, serum creatinine, microalbuminuria were assessed. In addition, history and physical examination. CKD was defined as the presence of albuminuria and/or glomerular filtration rate (GFR) <60 mL/min/1.73 m². Being at risk of CKD was defined as having a mildly decreased GFR (60-90 mL/min/1.73 m²),	Incidence of chronic kidney disease (CKD) in children 1-3 years after AKI Identify the proportion of patients at risk of CKD Also ICU admission characterist	The number of patients with CKD 1-3 years after AKI was: 13 of 126 (10% overall) 2 of 44 (4.5% with stage 1) 5 of 47 (11% with stage 2) 6 of 35 (17% with stage 3) 59 of 126 (47%) patients were identified as being at risk of CKD.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Low response 126 of 299 (42%) 77 of 126 (61%) patients did not undergo the gold-standard mGFR testing Unable to obtain blood pressures in 31 of 126 patients (25%)

		AKI associated with open heart cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass. The proportion of patients with AKI stages 1, 2, and 3 were 44 of 126 (35%), 47 of 126 (37%), and 35 of 126 (28%), respectively.	hypertension, and/or hyperfiltration (GFR $\geq$ 150 mL/min/1.73 m ²).	ics were compared in those with and without CKD.	Risk factor for CKD; dialysis during PICU stay	
Lin (2008) (26)	<u>Design</u> Retrospective case review <u>Follow-up</u> 6 months to 51 months. <u>Setting</u> 1 PICU	46 patients (19 girls and 27 boys), aged 8 months to 16 years, with presumed encephalitis complicated with status epilepticus (SE) between February 2002 and June 2006. The patients were treated in the PICU. 45 children were followed-up with the minimum duration of 6 months.	Information was collected by retrospective chart review. Clinical and laboratory factors obtained upon admission were analyzed as possible predictors of neurologic outcome, defined at last clinic visit, which was a minimum of 6 months after the episode of SE. These factors included age, seizure pattern, presence of SE or RSE, EEG finding, neuroimaging, CSF leukocyte and protein measurement. The association between each of these variables and neurologic outcome was examined.	Mortality, a new neurologic deficit, or return to baseline was determined from last clinic visit, which was a minimum of 6 months after the episode of SE.	In the SE group (n=26), 4 died, 16 developed epilepsy and/or neurologic deficits, and 6 returned to baseline. In the RSE group (n=20), 6 died, 13 developed epilepsy and/or neurologic deficits, and none returned to baseline.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> Retrospective Small sample size Broad follow-up interval range Assessments methods to evaluate the cognition outcome?
Hussain (2007) (27)	<u>Design</u>	137 (74 male) children aged 1	The admission database and discharge summaries	Neurologic al	The majority (98%) of the children with	<u>Level of evidence</u> C

	Retrospective case note study <u>Follow-up</u> All children were followed up for a median duration of 1.5 and a mean of 1.2 years (range, 3 months to 3 years). <u>Setting</u> 20-bed PICU	month to 15 years were admitted to PICU with 147 episodes of status epilepticus.	during the period 1st January 1999 to 1st April 2004 were searched to identify all children.	examination and a non-standardised assessment of their development and cognitive function.	prolonged febrile CSE demonstrated normal gross neurodevelopmental findings at a median period of 1.3 years following discharge from hospital. The most common new neurological problem was the onset of new (de novo) epilepsy, occurring in 7 of the 137 (5%) children, which was most prevalent in the RS group (five patients).	<u>Results critical appraisal</u> -Retrospective case note review -There was no standardized developmental or neuro-psychological assessment and school reports were not available.
Knoester (2008) (28)	<u>Design</u> Retrospective <u>Follow-up</u> >6 months <u>Setting</u> Tertiary PICU and outpatient follow-up clinic.	108 (of 144) patients with septic shock between 1995 and 2005, who had received inotropic and/or vasoconstrictive agents for 24 hours or longer (dopamine, dobutamine, epinephrine, and/or norepinephrine), were alive in 2006, and had been followed up for longer than 6 months after PICU discharge.	Cardiac function was evaluated by patient history, physical examination, and electrocardiogram (ECG) recorded during rest. A structured checklist was used for history taking and the physical examination.	History, physical examination, electrocardiogram during rest and exercise, 24-hour electrocardiography registration, and left and right ventricular function.	No children had abnormalities when histories were taken or during physical examination that were attributable to cardiac dysfunction. 6 children (6%) had cardiac abnormalities: polymorphic premature ventricular contractions during exercise and 24-hour electrocardiography registration (2 patients), decreased left ventricular function (2 patients), decreased	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -response rate 75% -low numbers - Follow-up times varied between 0.8 and 12.7 years. 0.8 years may be too short. -The median age of the control group was significantly younger than the median age of the study patients

		Age at PICU admission, y 3.5 (0.0-17.9) Length of PICU stay, d 6.0 (1.0-64.4) Age at follow-up, y 9.9 (2.4-27.1) Follow-up time, y 6.3 (0.8-12.7) 52 healthy controls were included.			left ventricular function and polymorphic premature ventricular contractions (1 patient), and decreased right ventricular function (1 patient).	
Buyse (2008) (29)	<u>Design</u> Follow-up of a cross-sectional cohort <u>Follow-up</u> (median) 10 years (range 3.7–17.4 years) <u>Setting</u> 1 tertiary PICU	120 (of 170 eligible) patients aged 4 to 16 years with septic shock and purpura who required intensive care between 1988 and 2001. Sex 63 boys, 57 girls <i>Age at PICU admission (years)</i> 3.1 (0.1–17.9) <i>Length of stay in PICU (days)</i> 3 (1–51) <i>Age at the time of follow-up (median)</i> 14.5 years (5.3–31.1). <u>Controls</u> No controls. The HUI2 and HUI3	Health status was assessed with a standard medical interview, physical examination, renal function test, and the Health Utilities Index Mark 2 (HUI2) and 3 (HUI3).	Long-term health status (neurological impairment, renal function and score on the HUI2 and HUI3, growth).	35% had 1 or more of the following neurological impairments: -severe mental retardation with epilepsy (3%) -hearing loss (2%) -chronic headache (28%) -focal neurological signs (6%), like paresis of 1 arm. 1 of the 16 patients with septic shock–associated acute renal failure at PICU admission showed signs of mild chronic renal failure (glomerular filtration rate, 62 ml/min/1.73m²; proteinuria; and hypertension).	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> No controls Low response (71%) No validated questionnaire was used to evaluate chronic headache Hearing was not tested

		scores were compared to compared with normative data derived from parental reports in a general Dutch population sample (aged 5-13 years).			HUI2 and HUI3 Scores were significantly lower on nearly all HUI2 and HUI3 attributes compared with Dutch population data, indicating poorer health in these patients. No growth abnormalities in patients were found.	
Buyse (2009) (30)	<u>Design</u> Follow-up of a cross-sectional cohort <u>Follow-up</u> (median) 9.8 years (range 3.7–17.4 years) <u>Setting</u> 1 tertiary PICU	120 (of 170 eligible) patients aged 4 to 16 years with septic shock and purpura requiring intensive care between 1988 and 2001. Sex 63 boys, 57 girls <i>Age at PICU admission (years)</i> 3.1 (0.1–17.9) <i>Length of stay in PICU (days)</i> 3 (1–51) <i>Age at the time of follow-up (median)</i> 14.5 years (5.3–31.1)	Interviews using a standard questionnaire and a general physical examination. The Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) scoring system was used to evaluate skin scarring. All skeletal radiographs in patients with angular deformity and limb-length discrepancy were re-evaluated by our orthopaedic surgeon.	Incidence of skin scarring and orthopaedic sequelae (amputation, limb-length discrepancy)	Incidence of long-term skin scarring: 48%. Incidence of orthopaedic sequelae: 14% (8% amputations, 6% limb-length discrepancy). Severity of illness, but not meningococcal serotype, predicted skin scarring and orthopaedic sequelae.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -no controls -low response (71%) -baseline assessments of the extent and appearance of purpura at the time of PICU admission were not available -skin grafting and amputation were most often performed after PICU discharge and not during the acute phase of the illness -POSAS scoring was not completed in all patients.

Uitgangsvraag 3: originele studies

Study	Design, follow-up, setting	Patients	Method	Outcomes	Results	Other remarks
Garralda (2009) (31)	<u>Design</u> A prospective, cohort study using repeated measures. <u>Follow-up</u> 12 months <u>Setting</u> 3 PICUs and 19 general pediatric wards across greater London.	56 children, aged 3 to 16 years, admitted to hospital with meningococcal disease and their parents. <u>Children</u> Hospital stay (days) 7 (4–10) PICU stay (days) 3 (1–5) Septic shock 23 (41%) Symptoms of meningitis 13 (23%)	Parent psychological symptoms were measured, General Health Questionnaire (GHQ) at three time points: during hospital admission, 3 and 12 months after discharge. The Impact of Event Scale (IES) was used at the two follow-up points for the assessment of PTSD symptoms in parents.	Psychological outcomes	At 12 months, 13 (24%) of 54 mothers and six (15%) of 40 fathers scored at high risk for PTSD. The strongest correlation of maternal posttraumatic stress disorder symptoms (IES scores) was paternal posttraumatic stress disorder symptoms ($p < 0.001$).	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> <u>Case mix; PICU and general ward</u> Full information was not available at the three study points for 22 of the patients. The psychosocial Profile of non-responders may have differed and introduced a results bias, and we do not have information about families failing to engage in the study.
Bronner (2009) (32)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> The aftercare program comprised a standardized transfer out of the PICU to the pediatric general ward and a visit to the outpatient follow-up clinic at 3 months after discharge.	Parents of previously healthy children unexpectedly admitted to the PICU with an acute life-threatening medical event from January 2006 to March 2007. Children with known underlying illnesses or with scheduled elective surgery were excluded, as well as children admitted due to abuse or self-	Immediately after PICU discharge, parents completed peritraumatic dissociation and coping questionnaires. At 3 months follow-up parents completed PTSD (n=115), anxiety and depression (n=128) questionnaires. Linear regression models with generalized	PTSD in parents was measured with the Self-Rating Scale for PTSD (SRS-PTSD) (self-report). Anxiety and depression in parents were measured with the Hospital Anxiety and	Over 10% of the parents were likely to meet criteria for PTSD and almost one quarter for subclinical PTSD. Respectively 15% to 23% of the parents reported clinically significant levels of depression and anxiety.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -A considerable number of parents and children were lost due to non-response. Fifty families (37%) did not visit the outpatient follow-up clinic. - Self-reports can lead to an overestimation of cases with mental health problems

	<u>Setting</u> PICU, tertiary university hospital	intoxication and the inability to complete Dutch questionnaires.	estimating equations examined risk factors for mental health problems.	Depression Scale (HADS). Generic coping in parents was measured with the Utrecht Coping List (UCL).	Peritraumatic dissociation was most strongly associated with PTSD, anxiety as well as depression. Avoidance coping was primarily associated with PTSD	- Risk factors such as initial mental health problems, perceived life threat or previous stressful events might have been relevant.
Bronner (2008) (33)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 3 months <u>Setting</u> PICU, tertiary university hospital	Children: previously healthy children, unexpectedly admitted to the PICU with an acute life-threatening illness, between Dec 2002 and Oct 2005. Of 250 eligible families, 144 (57.6%) participated in this study. The questionnaires were completed by 140 mothers and 107 fathers.	Parents completed posttraumatic stress questionnaires 3 months after their child's discharge.	PTSD in parents was measured with the Self-Rating Scale for PTSD (SRS-PTSD) (self-report). Also risk factors for PTSD were studied.	More than three-quarters of the parents experienced persistent symptoms of PTSD. In 15% mothers and 9% fathers, the full psychiatric diagnosis of PTSD was determined. In six families, both parents had PTSD. A significant positive correlation was found between symptoms of PTSD of the mothers and the fathers. No obvious medical risk factors could be distinguished.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Probably a number of parents with psychological problems were lost to follow-up, as avoidance and refusal to come back to the hospital are symptoms of PTSD. -Self-reported PTSD -Only a limited number of determinants (i.e. medical characteristics, demographic characteristics and physical sequelae) could be investigated in this study.

Colville (2009) (34)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 4 months <u>Setting</u> Single centre, 8-bed PICU	50 parents (22% male) of children, admitted to PICU for >12h (81% emergency admission, 56% ventilated)	Parents provided stress ratings at PICU discharge and, 4 months later, completed postal questionnaires (self-reports) rating their anxiety, depression, post-traumatic stress and post-traumatic growth. Questionnaires: -The Posttraumatic Growth Inventory (PTGI). -The Impact of Event Scale (IES) -The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	Post-traumatic growth reported by parents	44 parents (88%) indicated on the Posttraumatic Growth Inventory (PTGI) that they had experienced a positive change to a great degree as a result of their experiences in PICU. Parents of children who were ventilated ($p=0.024$) reported statistically higher post-traumatic growth as did parents of older children ($p=0.032$). PTGI scores were positively correlated with post-traumatic stress scores at 4 months ($p=0.021$), but on closer inspection this relationship was found to be curvilinear.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Small sample size -Parents of less sick children, and those from ethnic minorities and deprived areas were under-represented. -No assessment of determinants such as parents' subjective appraisal of threat to the child's life.
Colville (2012) (7)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 3 and 12 months <u>Setting</u> Single centre, tertiary hospital	In total 66 consecutive admissions (elective 17%) aged 7–17 years were screened with one parent (88% female).	Measures used were the SPAN (a brief post-traumatic stress symptom screener)). And the HADS (self-report questionnaire measuring anxiety and depression)	Posttraumatic stress, anxiety and depression Also associations with poorer outcome	Parents' group median (range) score on the SPAN fell significantly between 3 months and 12 months, $p = 0.017$. 42 % parents scored in the clinical range at 3 months. This number fell 27% at	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> - case mix; emergency and elective admissions -lack of health-related measures beyond the time of admission

				were determined.	12 months ($p = 0.067$). The numbers of parents scoring in the 'moderate/severe' range on the HADS for anxiety were 29 % at 3 months, and 26 % at 12 months. For depression, the numbers were 8 % and 6 %, respectively. Parents scoring above cut-off (SPAN) at 12 months had higher anxiety scores at 3 months and were more likely to have had their child admitted non-electively. Furthermore, at 3 months their children had reported higher post-traumatic stress scores, and in particular more symptoms of avoidance, than the children of parents who scored in the normal range for post-traumatic stress symptoms 12 months after discharge The	-the findings may not be directly applicable to the families of children aged under 7 years or those with learning difficulties
--	--	--	--	-------------------------	---	--

					correlation between child and parent post-traumatic stress scores was significant at 3 months ($r = 0.32$, $p = 0.008$), but not at 12 months ($r = 0.01$, $p = 0.920$).	
Colville (2006) (35)	<u>Design</u> cross-sectional cohort study <u>Follow-up</u> 8 months <u>Setting</u> Single-center PICU?	The sample was drawn from a cohort of families of 105 survivors consecutively admitted (elective and emergency) to PICU for a minimum of 24 h, and not subsequently readmitted within the study period.	34 mothers completed 3 self-reported questionnaires 8 months after discharge: -the Parental Stressor Scale -the General Health Questionnaire (GHQ-28); -the Impact of Event Scale.	The extent of psychological distress, including posttraumatic stress, in mothers following their child's admission to PICU	53% scored ≥ 5 on the GHQ-28 28 (≥ 5 : suggestive of high risk of future psychiatric disorders, such as depression). 18% scored in the severe range (>35) on the Impact of Event Scale.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -small sample size - case mix: elective and emergency -low response (33%) - stress during admission was reported retrospectively -No information was available on mothers' previous mental health or their exposure to traumatic life events between PICU discharge and interview. - Data on fathers was not reported, as only half of the fathers agreed to participate
Vermunt (2010) (36)	<u>Design</u> Cross-sectional (cohort study) <u>Follow-up</u> Median 8 years (4-16 years)	Parents of children who survived meningococcal septic shock . 87 mothers and 77 fathers participated.	The General Health Questionnaire A semi-structured disease-specific interview served to explore long-term disease-related	- Psychological distress	parents reported less psychiatric symptoms in comparison to reference groups.	<u>Level of evidence</u> B <u>Results critical appraisal</u> - the GHQ measures a limited number of

	<u>Setting</u> Single-center , tertiary hospital	<u>Controls</u> The reference groups for the GHQ consisted of representative random samples drawn from the Dutch general population.	psychosocial limitations for parents.	-Disease- related psychosocial limitations	The vast majority of parents reported no current disease- related psychosocial limitations due the fact that their child survived a meningococcal septic shock.	domains of psychiatric problems - Observational study (no controls) in one center. - cross-sectional (follow- up interval 4-16 years) -GHQ before PICU admission was not available
Bronner (2010) (37)	<u>Design</u> Prospective study <u>Follow-up</u> 3 and 9 months <u>Setting</u> Single center tertiary university hospital	This study included previously healthy children unexpectedly admitted at the PICU with an acute life- threatening medical event. Inclusion criteria were defined as admission for respiratory insufficiency necessitating ventilatory support for at least 24 h and/or patients admitted to the PICU for at least 7 days, including all trauma types. Children with known underlying illnesses or with scheduled elective surgeries were excluded, as were children admitted due to abuse or self- intoxication and	PTSD in parents was measured with the Self-Rating Scale for PTSD (SRS-PTSD) (a Dutch self-report questionnaire), 3 and 9 months after PICU treatment.	PTSD in parents. Also risk factors for PTSD were studied.	30% subclinical PTSD and 13% clinical PTSD at 3 months. Clinical PTSD prevalence rates did not change over time. At 9 months 11% of parents still met criteria for PTSD. Predictors of persistent subclinical and clinical PTSD: -Number of earlier stressful life events -earlier psychosocial care -posttraumatic stress responses at 3 months.	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -relatively low response. -The difference found in severity of illness score and length of stay in the PICU between responders and non-responders -More parents who were highly educated and born in the Netherlands completed both questionnaires -only a limited number of risk factors and risk confounders could be investigated. -The questionnaires used to measure pre- trauma risk factors had unknown psychometric properties. -No control group.

		families with the inability to complete questionnaires written in Dutch.				
Buyse (2007) (38)	<u>Design</u> Cross-sectional cohort study <u>Follow-up</u> Median 10 years (4-17) <u>Setting</u> Single centre, Tertiary care university hospital.	Parents of patients aged 1 month to 18 years with a clinical picture of meningococcal septic shock, admitted to PICU between 1988 and October 2001. 145 parents (82%) agreed to participate (median age 43 years, 78% mothers)	HR-QoL was assessed by the SF-36 . Population norms were used as comparison.	Long-term health-related quality of life.	Parents scored significantly higher on 6 of the 8 SF-36 scales and on the psychosocial summary score and significantly lower on the SF-36 scale "physical functioning":	<u>Level of evidence</u> C <u>Results critical appraisal</u> -Observational study (no controls) in one center. -HR-QoL before PICU admission was not available -No full sex and age match between the study sample and population samples. - cross-sectional (follow-up interval 4-17 years)

BIJLAGE 5: Kwaliteit van het bewijs

Uitgangsvraag 1

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

Psychosociale uitkomsten

Nelson et al. (1)

Een tekortkoming van de studie van Nelson et al. (39) is dat niet is beschreven hoe de artikelen werden beoordeeld. Vanwege het kleine aantal studies en variabiliteit in opzet/methode en studiepopulatie, werden de resultaten in de studie van Nelson et al. (39) niet gepoold. Daarnaast is de methode waarop PTSS werd vastgesteld in de verschillende studies verschillend en is niet duidelijk of de gebruikte methodes in de verschillende studies gevalideerd zijn. In slechts één studie werden uitkomsten vastgesteld door middel van een gevalideerde vragenlijst in combinatie met gestructureerde interviews, in de andere studies werd alleen gebruik gemaakt van vragenlijsten die door ouders en/of patiënten in werden ingevuld. De gouden standaard voor het diagnosticeren van PTSS is een gevalideerde vragenlijst door ouders en/of patiënt ingevuld gevolgd door een gestructureerd interview. Als vragenlijst werd in de meeste studies gebruik gemaakt van de Childrens Revised Impact of Event Scale (CRIES), waarvan deze auteurs zich afvragen of die voldoende is gevalideerd voor PTSS door medische stress. Vanwege de beperkte hoeveelheid gevonden studies van hoge kwaliteit is besloten deze review ondanks de lage kwaliteit te includeren.

Davydow et al. (2)

In de meeste geïnccludeerde studies werden de patiënten kenmerken die uitvielen niet beschreven. Er wordt een klein aantal studies in deze review beschreven. Ernstige depressie werd in 3 kleine studies onderzocht en andere psychologische problemen dan PTSS en depressie werd prospectief in 4 kleine studies onderzocht. Ook deze auteurs vragen zich af of de gebruikte vragenlijsten voldoende gevalideerd zijn voor PTSS bij PICU patiënten. In de meeste studies naar PTSS werden zowel (pre-)basisschool kinderen als adolescenten geïnccludeerd. Het is de vraag is of de diagnostische criteria voor PTSS voor deze jonge leeftijdsgroep valide zijn. Hoewel er aanwijzingen zijn dat adolescenten een grotere kans hebben op psychologische problemen na PICU opname wegens een levensbedreigende aandoening dan jongere kinderen, is geen subgroep analyse gedaan.

Rennick et al. (3)

In deze review werden ook kwalitatieve, beschrijvende studies meegenomen. Ook hier werden kleine studies geïnccludeerd, en zijn een aantal studies oud (uit de jaren 1970-1990). De psychosociale en functionele gezondheid uitkomsten zijn in een aantal studies zelf-gerapporteerd en op een niet gevalideerde wijze onderzocht en er was in een aantal studies sprake van een korte follow-up duur van een tot enkele dagen na PICU ontslag. In andere

studies was de follow-up duur 2 maanden tot enkele jaren. Vanwege de beperkte hoeveelheid gevonden studies van hoge kwaliteit is besloten deze review ondanks de lage kwaliteit te includeren.

Dow et al. (5)

Dit was een singlecenter studie. Het ging om een kleine steekproef en er was sprake van een lage respons (33%, 59/177).

Ebrahim et al. (6)

Dit was een singlecenter studie met een follow-up van 1 maand. Het ging om een beperkt aantal patiënten (71%, 65/91), kort na ontslag van de PICU. Het onderzoek is gedaan in één van de grootste kindziekenhuizen van de wereld. De auteurs denken dat dat invloed kan hebben op de generaliseerbaarheid van de gegevens. Verder waren er geen gegevens bekend van diegenen die weigerden deel te nemen aan de studie.

Colville et al. (7)

Dit was een singlecenter studie. 77% (102/132) van de gezinnen wilde mee doen met de studie. 99 van de 102 kinderen overleefden de PICU opname. Van 67% van deze 99 kinderen zijn data van 3 en 12 maanden na ontslag beschikbaar. Er zijn gegevens bekend van de gezondheidstoestand van de patiënten ten tijde van follow-up.

Vermunt et al. (8)

Dit was een singlecenter studie. De respons was 70% (58/83) en verschilde per uitkomst. Bij cognitieve uitkomsten was de respons erg laag (55%). De patiënten die niet deelnamen waren significant jonger, zowel ten tijde van de ziekte als bij de follow-up, terwijl dit een significante voorspeller van gedrags- en emotionele uitkomsten was.

Bronner et al. (9)

Dit was een single-center studie. Het ging om een beperkt aantal patiënten (77%, 50/82). Er was een trend ($p < 0,1$) dat de kinderen die deelnamen jonger waren ten tijde van de PICU opname en langer opgenomen waren dan de niet-deelnemers. Verder werden de cognitieve scores op basis van zelfrapportage vastgesteld (vragenlijst) en niet op basis van gevalideerde neuropsychologische testen.

Neuropsychologische uitkomsten

Suominen et al. (4)

De patiëntenpopulatie in de verschillende studies verschillen, evenals de uitkomst maten, waardoor conclusies over de uitkomsten moeilijk te trekken zijn. De patiënten verschillen van kinderen die korte tijd verdrongen zijn geweest en geen hartstilstand hebben gehad, tot kinderen die zonder output in het ziekenhuis arriveerden en aan de hart-longmachine moesten worden opgewarmd. De overleving varieerde daarmee tussen de 11-100%. In sommige studies werden de patiënten neurologische en neuropsychologisch getest, in andere werd met uitkomst

maten als POPC gewerkt. De follow-up tijd varieerde van 3 maanden tot 22 jaar. Ook zaten er grote verschillen in de uitgebreidheid van het neuropsychologisch onderzoek, waarbij een aantal studies alleen keken naar intelligentie en er sporadisch gekeken werd naar meer domeinen (intelligentie, taal/spraak, geheugen, aandacht en concentratie, visueel-ruimtelijke vaardigheden of executieve functies). Hierdoor is het lastig om een gedegen conclusie te trekken aangezien in de meeste studies veel domeinen niet onderzocht zijn.

Vermunt et al. (8)

Dit was een single-center studie. De respons was 70% (58/83) en verschilde per uitkomst. Bij neuropsychologische uitkomsten was de respons erg laag (55%). De patiënten die niet deelnamen waren significant jonger, zowel ten tijde van de ziekte als bij de follow-up, terwijl dit een significante voorspeller van neuro-cognitieve uitkomsten was.

Bronner et al. (9)

Dit was een single-center studie. Het ging om een beperkt aantal patiënten (77%, 50/82). Er was een trend ($p < 0,1$) dat de kinderen die deelnamen jonger waren ten tijde van de PICU opname en langer opgenomen waren dan de niet-deelnemers. Verder werden de cognitieve scores op basis van zelfrapportage vastgesteld (vragenlijst) en niet op basis van gevalideerde neuropsychologische testen.

Als et al. (10)

Dit was een studie in 2 PICU's. De respons was beperkt (50%, 88/175). Kinderen die niet deelnamen, waren niet vergelijkbaar met de deelnemers voor wat betreft geslacht en etniciteit. Demografische gegevens van het uiteindelijke cohort waren echter vergelijkbaar met die van een recente nationale audit van PICU opnames in Engeland en Ierland.

Suominen et al. (11)

Dit was een single-center studie. Slechts 3 van de 10 adolescenten (12-15 jaar) namen deel aan de studie, waardoor de gegevens voor die leeftijdscategorie niet representatief zijn.

Vermunt et al. (12)

Dit betrof een single-center studie. De respons was 73%. Patiënten die weigerden deel te nemen waren ouder (gemiddeld 13 jaar) dan patiënten die niet deelnamen.

Rodriguez-Nunez et al. (13)

Dit was een multicenter studie in 16 PICU's met een klein aantal overlevenden waardoor harde conclusies moeilijk te trekken zijn. Verder werd door de auteurs beschreven dat de kwaliteit en techniek van reanimatie mogelijk niet uniform was.

Knoester et al. (20)

Dit was een singlecenter studie met een respons van 74% in een relatief kleine patiënten groep. Deelnemers hadden een langere opname- en beademingsduur.

Suominen et al. (40)

Dit was een singlecenter studie, met een response van 52% (21/40). De deelnemers waren jonger ten tijde van de verdrinking, hadden een langere submersie tijd, hadden vaker CPR door ambulancepersoneel nodig en hadden slechtere POPC scores bij ontslag dan de niet-deelnemers. De kans dat de deelnemers aan de studie lange termijn gevolgen hadden was daarmee groter dan de kans bij de niet-deelnemers. De variatie in leeftijd ten tijde van de studie is groot. Er werd een beperkt aantal neuropsychologische functies getoetst. Bij de kinderen namelijk intelligentie, geheugen en executieve functies en bij de volwassenen alleen intelligentie en geheugen. Ook is er niet getoetst of de cognitieve functies passend bij het intelligentieniveau zijn aangezien bijna de helft van de kinderen een verlaagd tot zeer laag IQ hadden.

Kwaliteit van leven en functionele gezondheid

In geen enkele studie werd de toestand van de patiënten voor opname op de PICU onderzocht (nulmeting).

Ambuehl et al. (16)

Dit was een single center studie. Er werd gebruik gemaakt van telefonische interviews met ouders of verzorgers, waardoor de resultaten vertekend kunnen zijn. Verder werd een groot aantal neonaten geïnccludeerd (30%).

Buyse et al. (17)

Dit was een single-center studie. Verder bleek de "Pediatric Risk of Mortality Score" hoger bij kinderen die deelnamen aan de studie dan bij diegenen die dat niet deden, met als mogelijk risico overschatting van de resultaten.

Buyse et al. (41)

Het betrof een observationele single-center studie zonder controlegroep.

Colville et al. (18)

Dit was een single-center studie. Kinderen met ernstige leerproblemen werden geëxcludeerd. De bereidheid om deel te nemen aan de studie was acceptabel 102/132 (77%), maar na 1 jaar waren er slechts gegevens beschikbaar van 72 kinderen (n=97 na 3 maanden). Er was geen bewijs dat de niet-deelnemers verschilden van de deelnemers.

Conlon et al. (42)

Dit was een single-center studie. In het onderzoek rapporteerden niet de patiënten zelf de informatie, maar vulden de ouders de vragenlijst in. Verder werden er veel neonatenkinderen geïnccludeerd (26%).

Cunha et al. (19)

Dit was een studie die in 3 PICU's werd verricht. Er konden geen kinderen jonger dan 6 jaar worden geïncludeerd omdat de "Health Utility Index Mark 3 questionnaire" daarvoor niet geschikt is. De respons was 49% na 6 maanden, . De respons bij de follow-up was 79% (252/320) als werd uitgegaan van de kinderen waarbij een initiële meting werd gedaan.

Knoester et al. (20)

Dit was een single-center studie. De respons was beperkt (57%). Door kleine aantallen per leeftijdsgroep waren er mogelijk beperkte statistisch significante verschillen en was het niet mogelijk om de voorspellers van kwaliteit van leven te onderzoeken.

Polic et al. (21)

Dit was een single-center studie. De beperkingen van deze studie waren het kleine aantal geïncludeerde patiënten, dat er geen onderscheid werd gemaakt naar aandoening en de telefonische interviews met ouders/verzorgers die de kwaliteit van leven mogelijk onderschatten.

Suominen et al. (11)

Dit was een single-center studie. Slechts 3 van de 10 adolescenten (12-15 jaar) namen deel aan de studie, waardoor de gegevens voor die leeftijdscategorie niet representatief zijn.

Wagenman et al. (22)

Dit was een single-center studie. Er werd gebruik gemaakt van telefonische interviews met ouders of verzorgers om uitkomsten vast te stellen, waardoor de resultaten vertekend kunnen zijn. Follow-up data waren slechts beschikbaar van 44% patiënten, maar er werd geconcludeerd dat er geen verschillen waren tussen patiënten waarbij wel en niet follow-up gegevens beschikbaar waren. De diagnose epilepsie werd op basis van een korte telefonische vragenlijst vastgesteld en niet door een neuroloog.

Uitgangsvraag 2

Risico(factoren) fysieke uitkomsten

Schweiger et al. (23)

Dit was een singlecenter studie. De patiënten kregen anti-gastro-oesophageale reflux medicatie, waardoor het niet mogelijk was om de invloed van deze ziekte op de incidentie van subglottische stenose na te gaan. Kinderen die eerder geïntubeerd waren, werden geëxcludeerd.

Manica et al. (24)

Dit was een singlecenter studie. Alleen kinderen van <5 jaar werden geïnccludeerd.

Mammen et al. (25)

Dit was een singlecenter studie. De respons was beperkt (42%). Bij 77 van de 126 patiënten (61%) werd niet de gouden standaard mGFR test gedaan en bij 31 patiënten was een bloeddrukmeting niet mogelijk (24,6%).

Lin et al. (26)

Dit was een singlecenter, retrospectieve studie. Er werd slechts een klein aantal patiënten geïnccludeerd (n=35).

Hussain et al. (27)

Dit was een singlecenter retrospectieve studie. Er werden geen gestandaardiseerde ontwikkelings- of neuropsychologische testen uitgevoerd, noch waren de gegevens van de scholen beschikbaar.

Knoester et al. (28)

Dit was een singlecenter studie. De respons was 75%, met een klein aantal patiënten (108). De follow-up duur verschilde sterk van 0,8 tot 12,7 jaar, 0,8 jaar is mogelijk te kort. De patiënten in de controlegroep waren significant jonger.

Buysse et al. (30)

Dit was een singlecenter studie. Er werden geen controles meegenomen. De response was beperkt (71%) en de ernst van de purpura op moment van de septische shock, noch behandeling hiervan waren niet beschikbaar.

Buysse et al. (29)

Dit was een singlecenter studie. Er werden geen controles meegenomen en er was een lage respons (71%). Bij 5% van de patiënten (met de grootste beperkingen) konden geen anthropometrische metingen worden gedaan. Er is geen gevalideerde vragenlijst gebruikt voor de hoofdpijnlachten.

Uitgangsvraag 3

Psychosociale gevolgen en kwaliteit van leven van ouders van kinderen na een PICU opname

Alle studies zijn single-center studies, de respons is over het algemeen laag, de meeste studies hebben kleine aantallen patiënten en etnische minderheden zijn in de meeste studies ondervertegenwoordigd. In geen enkele studie is informatie beschikbaar over de psychologische toestand voor opname en belangrijke gebeurtenissen na PICU ontslag, en er werd in geen enkele studie een controle groep onderzocht. De uitkomsten van de gevalideerde vragenlijsten werden vergeleken met gezonde leeftijdsgenoten in de algemene bevolking.

Bronner et al. (32)

Van de 136 gezinnen vulden 36 (26%) de vragenlijsten over coping en peritraumatische dissociatie in, en 86 (63%) vulden de vragenlijsten over PTSS 3 maanden na PICU ontslag in. Diverse risicofactoren werden niet meegenomen (zoals eerder gezondheidsproblemen en traumatische gebeurtenissen). Etnische minderheden waren ondervertegenwoordigd.

Bronner et al. (33)

Reponse rate 58% van totaal 250 gezinnen. Etnische minderheden waren ondervertegenwoordigd.

Colville et al. (34)

Het betrof een kleine steekproef (n=50), waarvan niet duidelijk is of er selectiebias is. Ouders van minder zieke kinderen en bepaalde groepen ouders, zoals etnische minderheden waren ondervertegenwoordigd.

Colville et al. (7)

Response rate 50% van totaal 132 gezinnen waarvan de data compleet waren en geanalyseerd werden. Metingen ten tijde van de opname ontbreken en alleen ouders van kinderen vanaf 7 jaar zijn geïnccludeerd.

Colville et al. (35)

Response rate 33% van totaal 91 moeders. De informatie over stress tijdens opname werd retrospectief verzameld. Verder waren er geen gegevens bekend over de mentale gezondheid van de moeders voor de opname of hun blootstelling aan traumatische levensgebeurtenissen na PICU ontslag. Gegevens over vaders werden niet gerapporteerd, omdat slechts de helft van de vaders deelnam. De moeders vulden de Parental Stressor Scale: PICU, retrospectief, 8 maanden na ontslag in, en niet op het moment van opname op de PICU.

Vermunt et al. (36)

Response rate 84% van de moeders en 74% van de vaders van in totaal 109 kinderen, 4-16 jaar na PICU opname. De GHQ voor PICU opname was niet bekend. De GHQ meet slechts een

beperkt aantal groepen van psychiatrische problemen. Er was geen volledige geslacht- en leeftijdsmatch tussen de steekproef en populatiegegevens.

Bronner et al. (37)

Respons 43% resp. 33% (108/250 moeders en 82 /250 vaders) na 9 maanden). Er werd verschillen gevonden in ernst van ziekte score en opnameduur op de PICU tussen deelnemers en niet-deelnemers. Verder vulden meer ouders met een hogere opleiding en ouders die geboren waren in Nederland de vragenlijsten in. Slechts een deel van de risicofactoren kon worden onderzocht.

Buysse et al. (38)

Response rate 75% (134/179). De HR-QoL voor de PICU opname was niet bekend en er was geen volledige geslacht- en leeftijdsmatch tussen de steekproef en populatiegegevens. Follow-up tijd 3,7-17,4 jaar na PICU opname.

BIJLAGE 6: Gevonden effecten

Uitgangsvraag 1

Psychosociale uitkomsten

Nelson et al. (1)

- De prevalentie van de volledige diagnose PTSS varieerde van 5% tot 28% (5 studies).
- De prevalentie van de verschillende symptomen van PTSS, zonder dat de volledige diagnose PTSS gesteld kon worden, varieerde van 35% tot 62% (2 studies).
- De literatuur is inconsistent qua risicofactoren voor (symptomen van) PTSS bij kinderen.
- De volgende risicofactoren voor (symptomen van) PTSS zijn gemeld:
 - Ernst van de ziekte ($p=0,028$) (1 studie, Colville et al.)
 - Aantal medisch handelingen tijdens PICU opname (1 studie, Rennick et al.)
 - Door kind ervaren ernst van de ziekte ($p=0,009$) (1 studie, Rees et al.)
 - Door ouders ervaren ernst van de ziekte ($p=0,01$) (1 studie, Rees et al.)
 - Perceptie van kind over mate van levensbedreiging ($p=0,004$) (1 studie, Rees et al.)
 - Hoge maternale angstscores en PTSS score ($p<0,05$ en $p<0,01$ respectievelijk) (1 studie).
 - Het doormaken van “delusional memories” en pediatrisch delier
- Geen risicofactoren voor (symptomen van) PTSS in deze studies zijn:
 - Leeftijd en geslacht van het kind (6 studies)

Davydow et al. (2)

- PTSS en ernstige depressie waren de meest voorkomende psychiatrische uitkomsten.
- De prevalentie van klinisch relevante symptomen van PTSS bij kinderen, vastgesteld door middel van een vragenlijst, varieerde van 10%–28% (5 studies, $n=201$).
- De prevalentie van PTSS op basis van diagnostische interviews varieerde van 0 tot 21% (6 studies, $n=233$).
- De prevalentie van klinisch relevante symptomen van depressie op basis van vragenlijsten varieerde van 7%–13% (2 studies, $n=51$).
- Bij een diagnostisch consult varieerde de prevalentie van ernstige depressie van 0 tot 6% (3 studies, $n=128$).

De volgende risicofactoren voor (symptomen van) PTSS en depressie werden beschreven:

- Psychiatrische problematiek vóór het optreden van de ziekte (2 studies)
- Geslacht van het kind; jongens groter risico dan meisjes (1 van de 6 studies)
- Jongere leeftijd (1 van de 8 studies)
- Ontwikkelingsproblemen
- Maternaal ingrijpende gebeurtenissen (1 studie)
- Invasieve procedures (2 van de 3 studies)
- Ernst van de ziekte bepaald aan de hand van gevalideerde mortaliteitscores (3 van de 8 studies)
- Spoedopname op de PICU (1 studie)
- Ziekenhuisopnameduur als geen sprake is van sepsis (1 studie)

- Geen familiebezoek tijdens de PICU opname (1 studie)
- Psychiatrische symptomen, herinneringen/nachtmerries en cognitieve problemen tijdens de eerste dagen, maanden) na de ziekte (5 studies)
- Pediatrisch delier
- Perceptie van kind en ouders over de mate van levensbedreiging (1 studie)
- Psychiatrische symptomen bij ouders (3 studies)
- Aanwezigheid van de moeder toen het kind brandwonden opliep verminderde de kans op PTSS (1 studie)
- Deelname van de moeder aan programma's gericht op emotieregulatie en het verminderen van angst leidde tot minder gedragsproblemen bij het kind (1 studie)

Factoren die niet geassocieerd bleken met psychiatrische uitkomsten:

- De diagnose bij ontslag van de PICU (2 studies)
- Traumatisch hersenletsel (1 studie)
- De duur van de beademing (1 studie)
- Ziekenhuisopnameduur, vooral in het geval van sepsis (2 studies)
- Sepsis of septische shock (2 studies)
- Twee of meer dagen toediening van opiaten en/of benzodiazepines (1 studie)
- De follow-up duur

Rennick et al. (3)

In de review van Rennick et al. worden de volgende resultaten beschreven:

- Tot één jaar na ontslag van de PICU zijn er gedragsproblemen en angststoornissen. Het is niet altijd duidelijk of deze problemen gerelateerd zijn aan de ziekenhuisopname in het algemeen of aan de PICU opname.
- Uit een prospectieve cohortstudie bleek dat jongere kinderen, kinderen die ernstiger ziek zijn en kinderen die meer invasieve procedures hebben ondergaan, een verhoogd risico op negatieve psychologische uitkomsten hebben, 6 maanden na ontslag.
- Een verhoogd angstniveau bij de moeder en gedragskenmerken van het kind voor de ziekenhuisopname kunnen tot gedragsproblemen leiden na ontslag (1 studie).
- Een positieve copingstijl van de moeder kan een positieve invloed hebben op de gezondheidstoestand van het kind (1 studie).
- Mogelijke risicofactoren voor PTSS zijn een verhoogd angstniveau bij de ouders, opnameduur op de PICU, negatieve herinneringen aan de PICU opname en spoedopname.

Dow et al. (5)

- Zes maanden na opname op de PICU voldeden 15 kinderen (25%) aan de DSM-IV criteria voor PTSS en 17 (29%) aan de PTSD-AA criteria.

Ebrahim et al. (6)

- De prevalentie van problemen met het adaptief vermogen en de sociale redzaamheid is meer dan 40% gemeten met de "Vineland Adaptive Behavior Scale-2" 1 maand na opname.

- Risicofactoren voor problemen met het adaptief vermogen en de sociale redzaamheid waren: opnames wegens shock, slechte PCPC score bij PICU opname, verminderde transcutane zuurstofsaturatie en langere hartmassage.

Colville et al. (7)

- Drie maanden na PICU ontslag voldeden 20 kinderen (32%) en 28 ouders (42%) aan de criteria voor PTSS.
- Twaalf maanden na ontslag voldeden 17 kinderen (26%) en 18 ouders (27%) aan de criteria voor PTSS.
- Bij 29 kind-ouder paren (44%) voldeed 12 maanden na ontslag minstens één gezinslid aan de criteria voor PTSS.
- Bij 26 kinderen en 18 ouders was de PTSS score 12 maanden na ontslag hoger dan 3 maanden na ontslag.
- Kinderen die 12 maanden na ontslag hoog scoorden hadden hogere PTSS scores 3 maanden na ontslag en hadden hogere PIM scores bij PICU opname.
- Ouders die 12 maanden na ontslag hoog scoorden hadden vaker een kind dat onverwacht was opgenomen, hadden 3 maanden na ontslag hogere angstscores, en hun kinderen hadden hogere PTSS scores 3 maanden na ontslag.

Vermunt et al. (8)

- Gemiddeld 13 jaar na PICU ontslag hadden 58 patiënten een gemiddelde intelligentie en na Bonferonni correctie bleek er een significant lagere score op een subtest die het executief functioneren meet (verbal fluency).
- Op een vragenlijst naar gedrags- en emotionele problemen bleek de groep gemiddeld te scoren.
- Meer dan de helft van de groep mannen van 19 tot 23 jaar (56%) meldde problemen, in vergelijking met 38% in de algehele bevolking.
- Voor het neuropsychologisch functioneren werden er geen risicofactoren gevonden.
- Risicofactoren voor de gedrags- en emotionele problemen waren jongere leeftijd bij diagnose, jongere leeftijd bij follow-up en geslacht.

Bronner et al. (9)

- Gemiddeld 6 jaar na PICU ontslag waren angstscores bij 50 kinderen vergelijkbaar met de Nederlandse normdata en waren depressiescores significant beter dan die van de Nederlandse populatie.
- De kwaliteit van leven op een cognitieve subschaal was significant lager dan de norm bij 44% van de kinderen (scores <25% van de Nederlandse vergelijkingspopulatie).
- De algemene kwaliteit van leven was gemiddeld.
- Jongere leeftijd ten tijde van opname was voorspellend voor een lagere kwaliteit van leven met betrekking tot het cognitief functioneren. Deze lagere kwaliteit was geassocieerd met gedragsproblemen en emotionele beperkingen.

- De duur van de follow-up was geen risicofactor voor een beperkte kwaliteit van leven, angst of depressie.

Neuropsychologische uitkomsten

Suominen et al. (4)

In de review van Suominen kwamen de volgende resultaten naar voren:

- 96% van kinderen hadden geen ernstige neurologische gevolgen en de gemiddelde intelligentie was bovengemiddeld. Bij 20% was er echter sprake van een dysharmonieus intelligentieprofiel dat de norm met meer dan 15 punten overschreed. Er zou sprake kunnen zijn van visueel-ruimtelijke problemen maar er waren geen emotionele of persoonlijkheidsproblemen. (1 studie)
- Veertien van 17 kinderen vertoonden 6-58 maanden na PICU opname ernstige neurologische gevolgen en 13/17 hadden óf milde neurologische óf milde psychologische gevolgen. De intelligentie was gemiddeld en 15% had een IQ<80.
- Acht van 25 kinderen die een verdrinking hadden overleefd vertoonden minimaal 6 maanden na verdrinking ernstige neurologische gevolgen (32%); de overige 17 kinderen hadden geen tot milde neurologische problemen (68%). Eén van de 17 had verbale en motorische problemen en een ander kind had een aandachtstoornis.
- Bij 29 van 31 kinderen die een verdrinking hadden overleefd (94%) werden na een jaar geen tot milde beperkingen gemeten met de POPC schaal. De overige twee kinderen hadden een ernstige beperking (6%).
- Een longitudinaal case report geeft aan dat de patiënt volledig hersteld was maar problemen had met de visueel-ruimtelijke functies, een milde dyslexie, een dramatische geheugenstoornis en een lager IQ (85). Daarnaast was de patiënt impulsief en waren er problemen met planning en concentreren.
- Een andere studie betrof een kind bij wie 3 jaar na PICU opname op basis van neuropsychologische testen milde tot gemiddelde neurologische tekorten werden geconstateerd.
- De auteurs concluderen dat het lastig is om een goed eindoordeel te geven omdat er grote verschillen waren in de studies wat betreft de gebruikte uitkomsten en de duur van de follow-up. Er wordt aangeraden om gedegen neurologisch en neuropsychologisch onderzoek op de lange termijn te doen.

Vermunt et al. (8)

- Gemiddeld 13 jaar na PICU ontslag hadden 58 patiënt en een gemiddelde intelligentie en na Bonferonni correctie bleek er een significant lagere score op een subtest die het executief functioneren meet (verbal fluency).
- Op een vragenlijst naar gedrags en emotionele problemen bleek de groep gemiddeld te scoren.
- Binnen de groep mannen van 19 tot 23 jaar oud bleek 56% van de mannen problemen aan te geven in vergelijking met 38% in de normale bevolking.
- Voor het neuropsychologisch functioneren werden er geen risicofactoren gevonden.

- Voor de gedrags- en emotionele problemen waren jongere leeftijd bij diagnose, jongere leeftijd bij follow-up en geslacht risicofactoren.

Bronner et al. (9)

- Het cognitief vermogen van de studiepopulatie was significant lager dan dat van gezonde leeftijdsgenoten.
- 44% van de kinderen rapporteerde cognitieve scores <25% van de Nederlandse vergelijkingspopulatie.
- Jonge leeftijd ten tijde van opname was voorspellend voor cognitieve problemen en cognitieve problemen waren op hun beurt geassocieerd met gedragsproblemen en emotionele beperkingen.

Als et al. (10)

- 88 kinderen die op de PICU hadden gelegen scoorden 3-6 maanden later significant lager op intelligentie, geheugen, werkgeheugen, aandacht en concentratie in vergelijking met gezonde controles ($p < 0,02$ tot $p < 0,001$).
- Op de vragenlijst naar schoolse vaardigheden rapporteerden leraren bij deze kinderen een achteruitgang in schoolse vaardigheden ($p = 0,001$), moeite om het tempo op school bij te houden ($p = 0,001$) en aandachtsproblemen en executieve problemen ($p < 0,04$).
- Jongere leeftijd, lagere sociale klasse en convulsies tijdens opname ($p < 0,02$) waren risicofactoren voor slechtere neuropsychologische uitkomsten.

Suominen et al. (11)

- 52% van de patiënten volgde speciaal onderwijs (2,9-8,4% van de algemene bevolking).
- 4 kinderen waren een jaar later met school gestart in vergelijking met de algemene bevolking.
- 14 kinderen hadden hun opleiding afgemaakt. Daarvan had 7% een universitair diploma (19% van de algemene bevolking).
- 1 kind was door hypoxische hersenschade niet in staat naar school te gaan.

Vermunt et al. (12)

- Kinderen die een meningokokken septische shock hadden doorgemaakt ($n = 77$), functioneerden wat intelligentie betreft vergelijkbaar met referentiegroepen.
- Significant lagere scores werden gevonden voor de executieve functies (non-verbaal redeneren en visuomotorische tracking) en de visueel-ruimtelijke vaardigheden.
- Twee kinderen hadden een verstandelijke beperking (geschatte IQ < 70) door de ziekte. Dit percentage en het percentage kinderen met borderline intelligentie (15%) waren vergelijkbaar met die in de algemene populatie (16%).
- 18 kinderen (23%) hadden een z score < -2, wat duidt op afwijkend functioneren op één of meer domeinen van het neuropsychologisch functioneren (selectieve aandacht, volgehouden aandacht en executieve functies).
- Significant meer kinderen volgden speciaal onderwijs dan de norm.

- Hogere leeftijd bij de follow-up was de meest significante voorspeller van een beperking in het neuropsychologisch vermogen op de lange termijn.

Rodriguez-Nunez et al. (13)

- Na 1 jaar follow-up hadden 91 en respectievelijk 86% van de patiënten een score 1 of 2 (normaal of bijna normaal) op de PCPC en POPC schalen.

Knoester et al. (20)

- Na 3 maanden follow-up hadden 77% en respectievelijk 31% van de patiënten normale tot bijna normale PCPC en POPC scores.

Suominen et al. (40)

- 57% (12/21) van de patiënten had milde of ernstige neurologische disfunctie.
- 40% (8/21) van de patiënten had FIQ <80.
- 81% (17/21) van de patiënten had neuropsychologische of neurologische problemen.
- 5/12 patiënten met een gemiddeld IQ hadden specifieke uitvallen op executief functioneren en/of geheugen. Risicofactoren waren CPR op de afdeling spoedeisende hulp, submersietijd, temperatuur bij aankomst, "base excess" en de opname duur op de PICU.

Kwaliteit van leven en functionele gezondheid

Ebrahim et al. (6)

De studie van Ebrahim betrof het adaptief vermogen en de sociale redzaamheid.

- De prevalentie van problemen met het adaptief vermogen en de sociale redzaamheid is meer dan 40% gemeten met de "Vineland Adaptive Behavior Scale-2".
- Ten opzichte van de scores bij opname op de PICU was 1 maand na ontslag de score op de PCPC niet verbeterd ($p=0,59$), maar de score op de POPC wel ($p=0,03$).
- Ten opzichte van de score bij opname op de PICU ging de Visual Analogue Scale score omlaag tot 1 week ($p<0,0001$) maar verbeterde weer van 1 week tot 1 maand na PICU ontslag ($p=0,002$).
- Na 1 maand was de kwaliteit van leven (gemiddelde "PedsQL" score $52,8 \pm 27,9$) minder in vergelijking met een score van 100 bij gezonde leeftijdsgenoten.
- Risicofactoren voor problemen met het adaptief vermogen en de sociale redzaamheid waren opname wegens shock, slechte PCPC score bij PICU opname, verminderde transcutane zuurstofsaturatie en langere hartmassage.
- Risicofactoren voor verminderde functionele uitkomsten waren opnames wegens neurologisch falen, verminderde PCPC score bij PICU opname, langere PICU opnameduur en langere duur van ECMO.
- Risicofactoren voor verminderde kwaliteit van leven waren, verminderde PCPC score bij PICU opname, langere PICU opname duur, langere duur van ECMO.

Vermunt et al. (8)

- Voor 5% van de patiënten vormde hun doorgemaakte meningokokken sepsis een aanleiding om van kinderwens af te zien.
- 20% ondervond problemen met hun uiterlijk als gevolg van de littekens door de meningokokken sepsis.

Bronner et al. (9)

- Kwaliteit van leven en het angstniveau waren vergelijkbaar met de Nederlandse normdata.

Ambuehl et al. (16)

- Na 2 jaar follow-up waren er 21 overledenen (3,2%).
- Na 2 jaar was er een goede HSC score bij 77%, matig bij 15% en slecht bij 8%.
- Patiënten met longaandoeningen en diegenen die verwezen waren vanwege neurologische en medische redenen hadden de beste scores.
- Patiënten die verwezen waren voor postoperatieve zorg en hartaandoeningen hadden een slechtere kwaliteit van leven.
- 31% van de kinderen had al eerder gezondheidsproblemen en 21% van de patiënten kreeg nieuwe chronische ziekten na opname.

Buysse et al. (17)

- Kinderen met een meningokokken septische shock bleken twee jaar na ontslag van de PICU een lagere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven te hebben dan een representatieve groep van kinderen uit de Nederlandse bevolking.
- Er was een significant verband tussen ernst van de ziekte en lagere fysiek functioneren.
- Kinderen met chronische klachten hadden significant lagere scores op vragen over pijn.

Buysse et al. (41)

- Er was geen verschil in probleemgedrag en totaal IQ <85 tussen patiënten met en zonder ernstige fysieke uitkomsten en patiënten met en zonder milde neurologische beperkingen.
- Er was geen verschil in het optreden van milde neurologische beperkingen tussen patiënten met en zonder ernstige fysieke uitkomsten.
- Er was een significant verband tussen gedrags- en emotionele problemen en verminderde gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven.
- Ernst van de ziekte bij ontslag van de PICU en slechtere fysieke uitkomsten voorspelden gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven in mindere mate.

Colville et al. (18)

- Kinderen die op de PICU hadden gelegen rapporteerden 3 maanden na ontslag een lagere PedsQL score vergeleken met een gezonde referentiegroep (79,1 versus 83,9; $p=0,003$), maar na 1 jaar was er geen verschil meer (82,2, $p=0,388$).
- De score voor fysiek welbevinden was lager dan de gezonde referentiegroep (81,6 versus 88,5, $p=0,01$) na 1 jaar, maar wel significant beter dan de score bij 3 maanden ($p=0,001$).

- Kinderen die op de PICU hadden gelegen rapporteerden een groter emotioneel welbevinden vergeleken met de referentiegroep (91,0, $p=0,005$ bij 3 maanden en 88,2, $p=0,038$ bij 1 jaar versus 78,5 in de referentiegroep).
- Sociaal functioneren: er was een significante toename in het sociaal functioneren (79,1 naar 91,4, $p=0,015$).
- Er was geen verband tussen de totale PedsQL score en de ernst van de ziekte ten tijde van de PICU opname, maar wel met PTSS symptoom scores bij follow-up ($p=0,001$).

Cunha et al. (19)

Voorpellend voor verbeteringen in de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven waren:

- invasieve beademing
- Totale score op de "Health Utilities Index Mark 3" voor ontslag van de PICU
- Pijn gemeten met de "Health Utilities Index Mark 3" voor ontslag

Voorspellend voor verslechtering in de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven waren:

- Diagnose (respiratoir, sepsis/shock, trauma, anders).
- Emoties gemeten met de "Health Utilities Index Mark 3" voor ontslag
- Pijn gemeten met de "Health Utilities Index Mark 3" voor ontslag

Knoester et al. (20)

- Respectievelijk 3 en 9 maanden na ontslag van de PICU vulden 31 en 27 kinderen en 55 en 50 ouders de vragenlijsten in.
- Bij kinderen van 1 tot 6 jaar rapporteerden de ouders verminderde "vitaliteit" en betere eetlust.
- De effecten waren kleiner na 9 maanden, wat doet vermoeden dat de kwaliteit van leven verbetert in de loop van de tijd.

Polic et al. (21)

- De kwaliteit van leven van 70% van de kinderen die op de PICU had gelegen was goed, maar toch significant minder dan vóór opname op de PICU en significant minder dan die van controlepatiënten ($p<0,001$).
- De ernst van de ziekte had een significante invloed ($p=0,016$) op de kwaliteit van leven 6 maanden na de PICU opname.
- 24 maanden na het ontslag was de RAHC MOF score nog steeds lager bij 19% van de kinderen en significant lager bij patiënten met een chronisch gezondheidsprobleem ten opzichte van chronische zieke leeftijdsgenoten die niet opgenomen waren geweest op een PICU ($p=0,029$).
- Kinderen met neuropsychologische ontwikkelingsproblemen hadden significant vaker een lagere kwaliteit van leven 24 maanden na ontslag van de PICU dan kinderen zonder deze problemen.

Suominen et al. (11)

- De reanimatie na verdrinking was geassocieerd met een significante vermindering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven in de hoogste leeftijdsgroep (totale score 0,881 vergeleken met 0,971 in de algemene populatie, $p < 0,01$), maar niet bij jongere kinderen (HRQoL score 0,944 vs. 0,938).
- Als de tijd onder water langer dan 10 minuten was, was de gemiddelde score voor de kwaliteit van leven significant lager dan als de tijd korter was (0,844 versus 0,938, $p = 0,032$).
- Het gemiddelde aantal gewonnen QALY's door behandeling was 40,8 ("undiscounted number"); rekening houdend met een lange levensduur en geleidelijke afname van de kwaliteit van leven met 3%, door veroudering, was het gemiddeld aantal gewonnen QALY's 17,0 ("discounted number").

Wagenman et al. (22)

- Er was een verband tussen status epilepticus en lagere scores op de GOS-E Peds (OR=3,36, $p = 0,01$) en PedsQL (23 punten lager, $p = 0,001$).
- Patiënten die eerder al last hadden gehad van epilepsie hadden een grotere kans dat nog eens epilepsie werd vastgesteld (OR=13,3, $p = 0,002$).

Uitgangsvraag 2

Wagenman et al. (22)

- 12 (20%) patiënten hadden convulsies tijdens PICU opname en 14 (23%) patiënten hadden een status epilepticus.
- Status epilepticus was geassocieerd met slechtere uitkomsten op de Glasgow Outcome Scale (OR 6,36, $p=0,01$). Dit gold niet voor convulsies (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, $p=0,002$).

Buysse et al. (30)

- 48% had littekens op de huid als gevolg van purpura (van mild tot zeer uitgebreid)
- 8% had een amputatie ondergaan (variërend van 1 vinger tot beide benen en 1 arm)
- 6% had een beenlengteverschil
- Ernst van de ziekte was een risicofactor (en leeftijd voor beenlengteverschil), maar niet het meningokokken serotype.

Buysse et al. (29)

- 35% had neurologische aandoeningen (mentale retardatie, doofheid, chronische hoofdpijn)
- 1 van de 16 kinderen met acute nierinsufficiëntie op het moment van de meningokokken septische shock vertoonde verschijnselen van milde chronische nierinsufficiëntie.
- Scores op HUI waren lager dan de norm, wat wijst op slechtere gezondheid in vergelijking tot de norm

Knoester et al. (14)

- 69% had aanhoudende fysieke problemen na 3 maanden.
- Bij 30% waren deze fysieke problemen het gevolg van een voorheen onbekende ziekte en bij 39% van verworven morbiditeit.
- Bij 8% was de verworven morbiditeit gerelateerd aan complicaties ten gevolge van procedures op de PICU.

Schweiger et al. (23)

- De incidentie van subglottische stenose was 11% (95% BI: 7-18).
- Alle kinderen die subglottische stenose ontwikkelden hadden milde tot ernstige afwijkingen bij laryngoscopie direct na extubatie.

Manica et al. (24)

- 8 uur na extubatie hadden 58 kinderen (41%) matige of ernstige laryngeale leasies.
- Subglottische stenose kwam bij 16 kinderen voor (11%, 95% BI: 7-18%)
- Risicofactoren voor subglottische stenose waren duur van intubatie en hoeveelheid sedatie.

Mammen et al. (25)

- Dertien van de 126 kinderen (10%) met acute nierschade ten tijde van de PICU opname vertoonden verschijnselen van chronische nierschade 1-3 jaar later: (stadium 1 n=2; stadium 2 n=5; en stadium 3 n=6). Negen-en-vijftig van de 126 (47%) kinderen hadden een verhoogd risico op chronische nierschade.

Lin et al. (26)

- Vier van de 20 patiënten met status epilepticus overleden, 16 ontwikkelde epilepsie en/of neurologische afwijkingen en 6 keerde terug naar baselineniveau in de maanden en jaren na ontslag van de PICU.
- Zes van de 26 patiënten met refractaire status epilepticus overleden, 13 ontwikkelde epilepsie en/of neurologische afwijkingen en keerde niemand terug naar het baselineniveau in de maanden en jaren na ontslag van de PICU.

Hussain et al. (27)

- 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.

Knoester et al. (28)

Er waren geen kinderen met afwijkingen die toe te schrijven waren aan hartproblemen in de voorgeschiedenis.

6 kinderen (6%) hadden hartafwijkingen waarvan de betekenis voor de lange termijn niet duidelijk is:

- 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)
- verminderde rechter ventriculaire functie (n=1).

Buysse et al. (41)

- Er was geen verschil in probleemgedrag en totaal IQ <80 tussen patiënten met en zonder ernstige fysieke uitkomsten en met en zonder milde neurologische beperkingen.
- Er was geen verschil in het optreden van milde neurologische beperkingen tussen patiënten met en zonder ernstige fysieke uitkomsten.

Buysse et al. (17)

- 55% had littekens op de huid als gevolg van purpura (van mild tot zeer uitgebreid)
- 4% had een amputatie ondergaan (vingers/tenen)
- 45% had chronische klachten

Uitgangsvraag 3

Bronner et al. (32)

- 17% van de moeders en 5% van de vaders voldeed aan de criteria van PTSS; 22% van de moeders en 28% van de vaders voldeed aan de criteria van subklinische PTSS.
- 30% van de moeders en 15% van de vaders scoorden hoog voor depressie.
- 15% van de moeders en 17% van de vaders scoorden hoog voor angst.
- Peritraumatische dissociatie was geassocieerd met PTSS, depressie en angst. Een vermijdende copingstijl was geassocieerd met PTSS, en een passieve copingstijl was geassocieerd met angst.

Bronner et al. (33)

- 15% van de moeders en 9% van de vaders voldeed aan de criteria van PTSS. In 6 gevallen betrof dit beide ouders.
- 75% van de ouders had symptomen van PTSS na 3 maanden.
- Er was een significant verband tussen het optreden van symptomen van PTSS van de moeders en vaders.
- Leeftijd van het kind, opnameduur, beademing, risico op overlijden en geslacht waren geen risicofactoren voor het ontwikkelen van PTSS.

Colville et al. (34)

- 44 ouders (88%) rapporteerden een positieve verandering na hun ervaringen op de PICU.
- Posttraumatische groei was gecorreleerd met PTSS, maar niet met depressie en angst.
- Een significant hogere posttraumatische groei werd gerapporteerd door ouders van kinderen die beademd werden ($p=0,024$) en door ouders van oudere kinderen ($p=0,032$).

Colville et al. (7)

- 42% en 27% van de ouders voldeed na resp. 3 en 12 maanden aan de criteria van PTSS.
- Bij 9 van de 66 gezinnen (14%) voldeden zowel het kind als (een van de) de ouders aan de criteria van PTSS.
- Bij 18 ouders was de PTSS score na 12 maanden hoger dan na 3 maanden.
- Van deze ouders waren meer kinderen onverwacht opgenomen ($p=0,028$).
- 29% en 26% van de ouders scoorden hoog voor angst resp. 3 en 12 maanden na ontslag.
- 8% en 6% van de ouders scoorden hoog voor depressie resp. 3 en 12 maanden na ontslag.

Colville et al. (35)

- 53% scoorde ≥ 5 (extreme stress) op GHQ-28, wijzend op psychologische distress.
- 18% van de moeders voldeed aan de criteria van PTSS na 8 maanden.

Vermunt et al. (36)

- Ouders rapporteerden op de GHQ minder psychische klachten als de referentiegroep.

- 24% van de moeders en 22% van de vaders scoorden ≥ 5 (extreme stress) op de GHQ, wijzend op psychologische distress.
- Ouders rapporteerden geen significant verschil in copingstijl met de referentiegroepen.
- De meerderheid van de ouders rapporteerde geen ziekte-gerelateerde psychosociale beperkingen voor zichzelf nadat hun kind een meningokokken sepsis had doorgemaakt.

Bronner et al. (37)

- 30% van de ouders voldeed aan de criteria van subklinische PTSS en 13% van PTSS na 3 maanden.
- 18% van de ouders voldeed aan de criteria voor subklinische PTSS en 11% aan de criteria voor PTSS na 9 maanden.
- Risicofactoren waren het aantal eerdere stressvolle levensgebeurtenissen, eerdere psychosociale zorg en posttraumatische stressreactie bij 3 maanden.

Buysse et al. (38)

- Ouders scoorden significant beter op 6 van de 8 SF-36 schalen en op de psychosociale totaalscore dan ouders in de algemene bevolking.
- Ouders scoorden significant slechter dan de referentiegroep op 1 SF-36 schaal (fysiek functioneren) dan ouders in de algemene bevolking.
- De scores werden niet significant beïnvloed door de leeftijd van het kind ten tijde van de PICU opname, geslacht van de ouder en follow-up interval.

Buysse et al. (17)

- 8 van de 47 moeders (17%) waren tijdens de studie zodanig angstig of depressief dat professionele hulp nodig was.
- De kinderen van moeders met professionele hulp wegens angst of depressie waren significant jonger tijdens de PICU opname ($p=0,04$).
- Ouders hadden significant betere scores op vragen over de fysieke gezondheid en lichamelijke pijn (gemeten met de SF-36) ten opzichte van referentiegegevens ($p<0,05$).
- Er was een significant negatief verband tussen emotionele problemen en kwaliteit van leven bij moeders.

Garralda et al. (31)

- 19/51 (37%) moeders en 7/35 (20%) vaders hadden PTSS-symptomen 3 maanden na een PICU opname
- 13/51 (24%) moeders en 6/35 (15%) vaders hadden PTSS-symptomen 12 maanden na een PICU opname.
- De beste voorspeller van PTSS-symptomen bij de moeder is PTSS-symptomen bij de vader ($p<0,001$).

BIJLAGE 7a: Format voor de voorbereiding follow-up polikliniek; voorbeeld

NAAM PATIËNT;

GEBOORTEDATUM;

D	D	M	M	Y	Y

ARTS;.....

MEETMOMENT;

- 3-6 MAANDEN/1 -2 JAAR/.....NA PICU OPNAME
- Leeftijd 5-6 jaar, 11-12 jaar en 15-17 jaar.

DATUM PICU OPNAME

D	D	M	M	Y	Y

DUUR PICU OPNAME;

.....maande.....dagen

VOORGESCHIEDENIS;

ja ☐

nee ☐

Zo ja, omschrijf?.....

ONTWIKKELING NORMAAL;

ja ☐

nee ☐

Zo nee, omschrijf?.....

REDEN PICU OPNAME;.....

Invasieve beademing

ja ☐

nee ☐

Zo ja, reden?.....

PARDS (RX thorax/OI)

ja ☐

nee ☐

Duur?maanden endagen

Postextubatie stridor?

ja ☐

nee ☐

Zo ja, interventie nodig (vb. spray, herintubatie)?.....

Centraal veneuze lijn?

ja ☐

nee ☐

Zo ja, waar?

v. fem R

☐

v. fem. L

☐

v. jug. R

☐

v. jug. L

☐

v. subclavia R

☐

v. subclavia L

☐

Complicaties (vb. lijn gerelateerde trombus)?

ja ☐

nee ☐

onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Arteriële lijn?	ja ☐	nee ☐
Zo ja, waar?	a. fem. R ☐	a. fem. L ☐
	a. rad. R ☐	a. rad. L ☐
Complicaties (vb. lijn gerelateerde trombus)?	ja ☐	nee ☐ onbekend ☐
Zo ja, omschrijf?.....		

Inotropica	ja ☐	nee ☐
Acute nierschade/AKI	ja ☐	nee ☐
Polyneuropathie	ja ☐	nee ☐
Delier	ja ☐	nee ☐

Klinisch revalidatie?	ja ☐	nee ☐
Zo ja, reden?.....		
welke revalidatiecentrum?		
hoe lang?.....		
Resultaten van eventuele onderzoeken (vb. neuropsychologisch onderzoek) opvragen.		

BIJLAGE 7b: Voorbeeld semi-gestructureerde vragenlijst als hulpmiddel voor anamnese

NAAM PATIËNT;

GEBOORTEDATUM;

D	D	M	M	Y	Y

ARTS;.....

MEETMOMENT;

- 3-6 MAANDEN/1 -2 JAAR/.....NA PICU OPNAME
- Leeftijd 5-6 jaar, 11-12 jaar en 15-17 jaar.

DATUM POLI BEZOEK

D	D	M	M	Y	Y

Anamnese

Beloop na PICU ontslag (alleen in te vullen bij meetmoment 3-6 maanden)

- Naar welke afdeling en ziekenhuis is de patiënt overgeplaatst na PICU ontslag?

.....

- Relevante ingrepen/gebeurtenissen/diagnostiek tijdens deze opname?

ja ☐ nee ☐

Zo ja, omschrijf?

.....

- Ontslagdatum ziekenhuis?

D	D	M	M	Y	Y

- Klinisch revalidatie?

ja ☐ nee ☐

Zo ja, reden?.....

welke revalidatiecentrum?

hoe lang?.....

algemeen;

Eten volgens leeftijd ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, wat is dan anders?.....

Slikken normaal? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, omschrijf?.....

Slapen volgens leeftijd ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, wat is dan anders?.....

Ontwikkeling volgens leeftijd ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, wat is dan anders/is er een knik in de ontwikkeling na de PICU opname?.....

Zicht normaal? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, omschrijf?.....

Gehoor normaal? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, omschrijf?.....

Vaccinaties op schema? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo nee, waarom niet?.....

Schoolprestaties volgens leeftijd ja ☐ nee ☐ nvt ☐

Zo nee, gedoubleerd ja ☐ nee ☐

Speciaal onderwijs ja ☐ nee ☐

reden?

Welke groep/klas

Afbuigende resultaten op school sinds PICU opname? ja ☐ nee ☐ nvt

Zo ja, omschrijf?.....

Indien patiënt geïntubeerd was:

Stem veranderingen? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, wat is anders (vb. hees, zachte stem)?.....

Inspiratoire stridor? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, in rust of bij inspanning en gaat dit gepaard met dyspnoe?

.....

Inspanningsintolerantie? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Ontwenningverschijnselen? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf (vb. koorts, zweten, tremoren, onrust)?

.....

Huid, litteken problemen? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Posttrombotische problemen (vb. pijn, zwelling, huidverandering)?

ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Absences, trekkingen? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Wegrakingen, syncope? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Hoofdpijn? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, frequentie?

tijdstip dag/week?.....

uitlokkende factor?.....

Ernst (activiteiten worden verhinderd)?.....

andere klachten (vb. braken)?.....

Sensibiliteitsstoornissen? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Krachtverlies? ja ☐ nee ☐ onbekend ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Menstruaties zoals voor PICU opname? ja ☐ nee ☐ nvt ☐

Zo nee, omschrijf?.....

Andere problemen _____

Schoolprestaties volgens leeftijd ja ☐ nee ☐ nvt ☐

Zo nee, gedoubleerd ja ☐ nee ☐

Speciaal onderwijs ja ☐ nee ☐

reden? _____

Welke groep/klas _____

Welke hobbies/sporten?.....

Is dit veranderd na PICU opname?.....

Hoe verlopen de sociale contacten?.....

Is dit veranderd na PICU opname?.....

Indien patiënt klachten heeft; in hoeverre zijn deze ontstaan na de PICU opname of waren ze als pre-existent?.....

Onder (para)medische behandeling (ook poliklinische revalidatie) na PICU ontslag?

ja ☐ nee ☐

Indien ja, bij welke (para)medicus? (*Informatie opvragen-> ouders formulier laten tekenen*)

type hulp	Ziekenhuis/revalidatiecentrum en naam specialist	Reden

Hebben ouders voldoende (para)medische hulp? ja ☐ nee ☐

Zo nee, omschrijf?.....

Medicatie? ja ☐ nee ☐

Indien ja,

naam	reden	voorschrijver?

Ziekenhuis opnames na PICU ontslag Ja ☐ Nee ☐ zo ja, hoe vaak: _____

maal en reden?.....

Welk ziekenhuis?.....

Relatie met IC opname Ja ☐ Nee ☐ weet niet ☐

BIJLAGE 7c: Lichamelijk onderzoek; voorbeeld

Lichamelijk onderzoek

Algemene indruk _____

Lengte _____ cm

Gewicht _____ kg

SD gewicht naar lengte:

Schedelomtrek _____ cm

SD:

Pols _____ min

Ademhaling _____ min

Bloeddruk ____/____ mm Hg SD:

Ja

Nee

Gewicht na opname binnen de curve

☐☐

indien nee: curve voor opname

Lengte na opname binnen de curve

☐☐

indien nee: curve voor opname

Littekens

☐☐

Complicaties (bv subcutaan infuus, decubitus achterhoofd), tgv ziekte (bv meningokok), tgv lijnen/operaties etc

Omschrijving van littekens (hoe groot, waar)

Amputaties

☐☐

Zo ja, waar?.....

Stridor

☐☐

Zo ja, in rust of bij inspanning en gaat dit gepaard met dyspnoe?

.....

.....

Stem: normaal ☐ abnormaal ☐,

omschrijf.....

Pulmonaal:

Auscultatie normaal ☐ abnormaal ☐, omschrijf.....
ademarbeid normaal ☐ toegenomen ☐, omschrijf.....

Cor:

Auscultatie normaal ☐ abnormaal ☐, omschrijf.....
Tekens van hartfalen ja ☐ nee ☐

Zo ja, omschrijf?.....

Sclerae: normaal ☐ abnormaal ☐,
omschrijf.....

Indien de patiënt een centrale lijn heeft gehad:

Extremititeiten:

Oedemen ja ☐ nee ☐

Omtrek bovenbeen links; rechts:

Omtrek onderbeen links; rechts:

Omtrek bovenarm links; rechts:

Omtrek onderarm links; rechts:

Collaterale vaten ja ☐ nee ☐

Dermatitis/ulcus ja ☐ nee ☐

Pulsaties normaal ☐ abnormaal ☐, omschrijf.....

Beenlengteverschil nee ☐ ja ☐, cm ten nadele van L/R

Kleur benen normaal ☐ abnormaal ☐, omschrijf.....

Leeftijdsadequate puberteitskenmerken ja ☐ nee ☐

Klinisch neurologisch onderzoek: Bij risicopatiënt (vb. na CPR) of op indicatie

Bewustzijn: E 1/2/3/4

M 1/2/3/4/5/6

V 1/2/3/4/5

Taalbegrip:	normaal ☐	abnormaal ☐ ,
omschrijf.....		
Spraak:	normaal ☐	abnormaal ☐ ,
omschrijf.....		
Hersenenuwen:		
Pupillen isocoor:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Pupillen lichtreactief:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Oogbewegingen:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Visus:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Gehoör:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Symmetrisch gelaat:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Motoriek:		
Atrofie armen/benen:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Tonus armen/benen:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Spierzwakte armen/benen:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Coördinatie:		
Top-neus proef:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Hiel-knie proef:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Sensibiliteit:		
Tastzin armen/benen	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Reflexen:		
Bicepspeesreflex symmetrisch:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Tricepspeesreflex symmetrisch:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Kniepeesreflex symmetrisch:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Achillespeesreflex symmetrisch:	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Voetzoolreflexen:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Kan het kind zelfstandig staan?	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Kan het kind zelfstandig lopen?	ja ☐	nee ☐ , omschrijf.....
Unipodaalstand: L:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
R:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Loop patroon:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Koorddansersgang:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Rennen:	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....
Hinkelen (vanaf 5j):	normaal ☐	abnormaal ☐ , omschrijf.....

Conclusie

Beleid

Volgende follow-up poli

Ja

Nee

☐☐

BIJLAGE 7d: Aanvullend onderzoek

Bij alle patiënten die beademd zijn geweest:

PARDS: pulsoximetrie + spirometrie (kan vanaf leeftijd van 5 jaar) (op meetmoment 3 maanden na PICU ontslag).

Bij alle patiënten met nierfunctiestoornissen tijdens de PICU opname:

Acute nierschade/AKI: crea bloed en eiwit, crea, eiwit/crea urine (binnen 1 jaar na PICU ontslag).

Indien geen of matige afwijkingen; 1 jaar later herhalen

Indien ernstige afwijkingen; verwijzing naar kindernefroloog

Bij alle patiënten die tijdens PICU opname een delier hebben doorgemaakt:

Psychologische en/of psychiatrische follow-up in ieder geval 3-6 maanden en 1-2 jaar na PICU ontslag, zoals wordt geadviseerd in de richtlijn Pediatrisch Delier van de NVK.

Bij alle patiënten die endotracheaal geïntubeerd zijn geweest

Controle op hoge luchtwegproblemen (vb. subglottis stenose, stembandparese) aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek (zie bijlage 5b en 5c) en zo nodig aanvullend onderzoek door de kinder KNO-arts.

Bij alle patiënten die een centraal veneuze catheter hebben gehad tijdens PICU opname

Controle op post trombotische klachten aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek (zie bijlage 5b en 5c) 3-6 maanden en 1-2 jaar na PICU ontslag

Bij post trombotische klachten;

echografie vaten en consult kinderhematoloog

Post trombotische klachten gebaseerd op Manco_Johnson score:

B

<i>Signs</i>	
Edema*	1
Dilated superficial collateral veins	1
Venous stasis dermatitis	1
Venous stasis ulcers	1
<i>Symptoms</i>	
Chronic lower-extremity pain	
- limiting aerobic activities	0-5
- limiting activities of daily living	0-5
- at rest	0-5
Post-Thrombotic Syndrome absent	0
Any Post-Thrombotic Syndrome present	≥ 1
Physically and functionally significant PTS	Signs ≥ 1 and Symptoms ≥ 1

* > 1 cm increase in mid-calf or mid-thigh circumference in the affected extremity compared with the contralateral extremity

Bij alle patiënten met beperkingen en/of klachten van het houdings- en bewegingsapparaat die belemmeringen opleveren in het dagelijks functioneren, bij motorische problemen die beperkingen opleveren in het dagelijks functioneren, bij neuropsychologische en/of psychosociale problemen (mogelijk) passend bij niet-aangeboren hersenletsel (NAH) (bijv na reanimatie) en bij een achterstand op meerdere ontwikkelingsdomeinen:

Verwijzen naar een kinder revalidatie arts. (Handvest Sectie Kinderrevalidatiegeneeskunde van de Vereniging voor Revalidatieartsen)

Bij alle patiënten met neurologische problemen:

Verwijzen naar een kinderneuroloog

Bij alle patiënten met eet- en slikproblemen:

Verwijzen naar een preverbale logopedie

Het volgende aanvullende onderzoek op indicatie:

Indicatie:.....

Consult: type specialisme.....

Beeldvorming: type.....

EEG ja ☐ nee ☐

Test gehoor ja ☐ nee ☐

Opmerking; na meningitis altijd test gehoor

Test zicht ja ☐ nee ☐

Anders:.....

BIJLAGE 8: Aanvullend onderzoek bij neuropsychologische problemen

Neuropsychologische problemen

Indien bij neuropsychologische screening (mbv BRIEF en ASQ of PedsPCF) problemen worden geconstateerd, wordt verwijzing naar de neuropsycholoog voor verder onderzoek geadviseerd. Indien er afwijkende scores op de screenende vragenlijsten en/of problemen op school zijn, kan de neuropsycholoog gegevens uit het leerlingvolgsysteem en eventueel CITO-gegevens van school opvragen.

Vragenlijsten en instrumenten

Na afwijkende scores op de vragenlijsten of afwijkende CITO scores wordt besloten om een neuropsychologisch onderzoek (NPO) door een neuropsycholoog te laten verrichten. Dit onderzoek kan plaatsvinden in het ziekenhuis, maar kan ook gedaan worden in het revalidatiecentrum als het kind onder behandeling is van een revalidatiearts. Aangezien de meeste kinderen erg jong zijn bij PICU opname, zal dit in de meeste gevallen gaan om intelligentie- (IQ) of ontwikkelingsonderzoek. Bij kinderen die niet testbaar zijn vanwege een ernstige verstandelijke beperking wordt aanbevolen de Vineland II (vragenlijst) af te nemen. Bij kinderen, die wel testbaar zijn wordt aanbevolen een basis NPO protocol af te nemen. Het basis NPO protocol bestaat uit een verkort intelligentie onderzoek en onderzoek naar tempo, geheugen en aandacht en concentratie.

Alleen bij kinderen na trauma, hypoxie, hypoperfusie, hypoglycemie, sepsis, meningitis, en/of delier wordt aanbevolen naast het basis NPO ook een uitgebreid NPO protocol af te nemen. Bij het uitgebreide NPO protocol wordt er een volledig intelligentieonderzoek afgenomen en vindt er onderzoek plaats naar tempo, geheugen, aandacht en concentratie, executieve functies en visueel-ruimtelijke vaardigheden.

Met het neuropsychologisch profiel kunnen dan waarschijnlijkheidsdiagnoses opgesteld worden op basis van de bijdragen van specifieke componenten (pre-morbide functioneren, ziekte, behandeling, PTSS, gedrag etc) aan het functioneren van het kind. Hiermee kunnen gerichte adviezen gegeven worden voor zowel thuis als op school.

Deze richtlijn is zoveel mogelijk afgestemd op de reeds bestaande neuropsychologische protocollen voor kinderen na ECMO, traumatisch hersenletsel (zorgstandaard traumatisch hersenletsel), kinderen met niet-aangeboren hersenletsel, hersentumor en aangeboren hartafwijking.

Het wordt aanbevolen om vragenlijsten en neuropsychologische testen te gebruiken die gevalideerd en genormeerd zijn voor Nederland.

Voor veel verschillende domeinen van neuropsychologische functioneren zijn meerdere gevalideerde testen beschikbaar. Om te komen tot meer kennis over de neuropsychologische gevolgen van een PICU opname wordt aanbevolen om voor de verschillende follow-up programma's zoveel mogelijk dezelfde testen te gebruiken.

Schema neuropsychologische vragenlijsten voor neuropsychologisch onderzoek bij verschillende leeftijden:

Leeftijd	0 t/m 2½	2½-3	4-5	6 -7	8 - 10	11 - 15	16-17
	Kind	Kind	Kind	Kind	Kind	Adolescent	Adolescent
Basis NPO							
Tijdsduur	30 min	35 min	50 min	120 min	120 min	120 min	120 min
Intelligentie	BSID-III-NL	WPPSI-III-NL (BP,IN,RW, FL,PB)	WPPSI-III-NL (In,Wo,BP,PC)	WISC-III-NL (WO,OV,BP,PO)	WISC-III-NL (WO,OV,BP,PO)	WISC-III-NL (WO,OV,BP,PO)	WAIS-IV-NL (WO,OV,BP,MR)
Tempo			WPPSI-III-NL (SU,SZ)	WISC-III-NL (Su,SZ)	WISC-III-NL (Su,SZ)	WISC-III-NL (Su,SZ)	WAIS-IV-NL (SZ, SSC)
Geheugen				15-Woordentest	15-Woordentest	15-Woordentest	15-Woordentest
				Rey Complex Figure Test	Rey Complex Figure Test	Rey Complex Figure Test	Rey Complex Figure Test
				WISC-III-NL (CR)	WISC-III-NL (CR)	WISC-III-NL (CR)	WAIS-IV-NL (CR)
Aandacht				Bourdon-Vos of Tel Mee (ET en DT Tea-Ch)	Bourdon-Vos of Tel Mee (ET en DT Tea-Ch)	Bourdon-Vos of Tel Mee (ET en DT Tea-Ch)	Bourdon-Vos
				Stroop Kleur- Woordtest of Ruimteschepen ET en DT (Tea- Ch)	Stroop Kleur- Woordtest of Ruimteschepen ET en DT (Tea- Ch)	Stroop Kleur- Woordtest of Ruimteschepen ET en DT (Tea- Ch)	Stroop Kleur- Woordtest
Executief					Trailmaking Test	Trailmaking Test	Trailmaking Test
	Kind	Kind	Kind	Kind	Kind	Adolescent	Adolescent
Uitgebreid NPO							
Tijdsduur		10 min	20 min	50	60	60	60
Intelligentie			WPPSI-III-NL*	WISC-III-NL*	WISC-III-NL*	WISC-III-NL*	WAIS-IV-NL*
Executief					BADS-C (Sleutel-zoektest)	BADS-C (Sleutel- zoektest)	BADS (Sleutel- zoektest)
					BADS-C (Zesdelentest)	BADS-C (Zesdelentest)	BADS (Vereenvoudigde 6 elemententest)
Visueel-ruimtelijk		Beery VMI, MC,VP	Beery VMI, MC,VP	Beery VMI, MC,VP	Beery VMI, MC,VP	Beery VMI, MC,VP	Beery VMI, MC,VP

*= er wordt een volledig IQ onderzoek afgenomen wanneer het verkorte IQ < 90 of als er sprake lijkt te zijn van een dysharmonieus intelligentieprofiel.

Schema neuropsychologische vragenlijsten voor leerkrachten bij verschillende leeftijden:

Leeftijd	0 t/m 2½	2½-3	4-5	6 -7	8 - 10	11 - 15	16-17
Vragenlijst	Leerkracht	Leerkracht	Leerkracht	Leerkracht	Leerkracht	Leerkracht	Leerkracht
Gedrag			SDQ	SDQ	SDQ	SDQ	
Executief				BRIEF	BRIEF		
Leerling- volgsysteem			CITO	CITO	CITO	CITO	

Alle geadviseerde vragenlijsten worden toegelicht in bijlage 10.

BIJLAGE 9: Implementatie knelpunten en mogelijke oplossingen

Tijdens de knelpuntanalyse zijn de volgende knelpunten naar voren gekomen:

Te weinig kennis

- Gezondheidsproblemen na een PICU opname zijn bij een beperkt aantal ziektebeelden en slechts gedeeltelijk bekend

Geen optimale nazorg na PICU opname voor dat wat we wel weten

- Gezondheidsproblemen als gevolg van een PICU opname worden slecht als zodanig herkend door professionals
- Nazorg na een PICU opname is niet in alle centra in Nederland standaard

Organisatie van zorg

- Lokaal en nationaal datamanagement is belangrijk
- Financiering van nazorg na een PICU opname is in Nederland nu niet geregeld

De volgende zaken zijn van belang om een nazorgprogramma mogelijk te maken:

- Een implementatie plan om tot gefaseerde invoering van een nazorgprogramma te komen in de PICU centra die op dit moment nog geen nazorg verrichten. Het ligt voor de hand dat een plan door de SICK zal moeten worden ontwikkeld.
- Definitieve afspraken over de instrumenten die gebruikt gaan worden voor het nazorgprogramma.
- Identificatie bij ontslag van de PICU van de patiënt welke voor nazorg in aanmerking komt
- Secretariële ondersteuning voor planning follow-up poli (poliruimten, uitnodiging patiënt, versturen van link naar vragenlijsten, inplannen arts en/of psycholoog)
- Afspraken per centrum over wie (kinderarts-intensivist of algemeen kinderarts, werkzaam in een academisch of regionaal ziekenhuis, en psycholoog) deze nazorg gaan doen. Schatting; 1-2 dagdelen/week arts en psycholoog per centrum.
- Ontwikkeling van een landelijk site voor de vragenlijsten door SICK. Hierbij zou gebruik kunnen gemaakt worden van een reeds bestaand systeem, zoals KLIK website.
- Ontwikkeling van lokale en nationale database met demografische, PICU en outcome variabelen door SICK. Het ligt voor de hand om deze database te koppelen aan de PICE database.

Duur implementatie: ongeveer 2 jaar

De knelpunten zijn tijdens de verschillende werkgroep vergaderingen geïnventariseerd.

In onderstaande tabel worden de knelpunten op het niveau van professional, organisatie en systeem en mogelijke oplossingen beschreven.

Tabel. knelpunten op het niveau van professional, organisatie en systeem en mogelijke oplossingen

Niveau knelpunt	Knelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke
Professional	Onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	tijdens wetenschappelijke vergadering van Sectie IC Kinderen is concept richtlijn (voor commentaarfase) gepresenteerd (maart 2016). Voortgang richtlijn wordt vast agendapunt van de wetenschappelijke vergadering van Sectie IC Kinderen	projectleiders
	Onvoldoende motivatie en middelen om richtlijn op te volgen	Fasering van inclusie: vb. starten met meeste ernstige zieke kinderen (vb. na reanimatie), onverwachte opname > 48u	PICU afdeling
	Onvoldoende middelen (personeel) om richtlijn op te volgen	Fasering van meetinstrumenten: vb. voor psychologische restverschijnselen starten met enkel vragenlijsten online. Bij bepaalde score volgt doorverwijzing naar (neuro)psycholoog of (kinder)revalidatiearts	PICU afdeling
	Onvoldoende kennis of onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Inzetten van interventies om de patiënt te informeren over de richtlijn, zodat de patiënt de professional makkelijk kan bereiken en om	projectleiders

		follow-up (diagnostiek en/of behandeling) kan vragen. Bijvoorbeeld door het ontwikkelen van een patiëntversie van de richtlijn: vb. patiënt ontvangt bij PICU opname brochure met daarin nodige informatie over richtlijn. Daarnaast zorgen voor berichtgeving over de richtlijn via een patiëntenvereniging.	
	Onvoldoende kennis of onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Indicatoren ontwikkeling om intern te meten of vakgroep werkt conform nieuwe richtlijn, extern ook mogelijk door zoeken aansluiting IGZ of VMS	projectleiders
	Onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Management samenvatting naar Raden van Bestuur sturen	PICU afdeling
	Onvoldoende motivatie en personeel om richtlijn op te volgen	Follow-up polikliniek heeft vooral doel om restverschijnselen te signaleren, niet zo zeer te behandelen.	PICU afdeling
	Onvoldoende kennis om richtlijn op te volgen	In ontslagbrief PICU standaard tekst met vermelding follow-up project (zoals reeds in een aantal centra gebeurt)	PICU afdeling
	Onvoldoende motivatie en personeel om richtlijn op te volgen	Follow-up polikliniek kan ook gedaan worden door (niet)-academisch algemeen kinderarts (korte lijnen	PICU afdeling

		met PICU en andere specialismen). Er zou onderzocht kunnen worden in hoeverre PICU verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten een rol kunnen spelen in een follow-up programma.	
	Onvoldoende motivatie en personeel om richtlijn op te volgen	Kinderintensivist kan als aandachtsgebied "nazorg" ontwikkelen	PICU afdeling
	Onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Participeren aan de follow-up polikliniek hoort bij de opleiding kinderintensive care	Opleiders PICU
	Onvoldoende kennis of onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Nascholing van kinderintensivisten, algemeen kinderartsen werkzaam in de (niet)-academische centra en (neuro)psychologen. Randvoorwaarden registreren in accreditatiesysteem, beroepsregistratie Richtlijn zal gepresenteerd worden op NVK congres 2017	Projectleiders +SICK
	Onvoldoende motivatie om richtlijn op te volgen	Door het naleven van de richtlijn kan men outcome landelijk evalueren en deze bevindingen presenteren in een internationaal wetenschappelijk journal	Sectie Intensive Care Kinderen
	Onvoldoende personeel om richtlijn op te volgen	De jeugdarts (JGZ) kan benaderd worden om	Projectleiders, SICK en JGZ

		inzicht te krijgen van de ontwikkeling en gezins- en schoolsituatie voor én na de opname. JGZ zou een rol kunnen spelen bij de follow-up. JGZ gebruikt psychosociale screeningsinstrumenten bij 5-6 jarigen, 10-11 jarigen, 14 (klas 2) en 16 (klas 4) jarigen. Ook een psycholoog of psychiater werkzaam in de GGZ (Geestelijke Gezondheids Zorg) kan een rol spelen (vb. diagnose van PTSS)	
Niveau knelpunt	Knelpunt	Mogelijke oplossing	Verantwoordelijke
Organisatie	Onvoldoende kennis inhoud nieuwe richtlijn om organisatie op gewenste wijze aan te passen	Management samenvatting bij bijv. noodzaak extra ondersteunend personeel of faciliteiten in ziekenhuis	PICU afdeling
	Onvoldoende faciliteiten, financiën of personeel om richtlijn op te volgen	Concentratie van zorg in centra waar reeds aan follow-up wordt gedaan voor bepaalde patiëntengroepen.	Hoofden PICU's
	Onvoldoende samenwerking tussen disciplines	Centrale rol van (kinder)revalidatiearts bij kinderen met ernstige restmorbiditeit	PICU afdeling
	Verantwoordelijkheidsprobleem	Nieuwe afspraken binnen ziekenhuis	PICU afdeling
	Logistieke organisatie (vb. poli-ruimten)	Extra ondersteuning	PICU afdeling
	Geen tarieven medebehandeling	Vergoeding veranderen (DOT/verzekeraars)	SICK

	Taakherschikking/taakverschuiving		PICU afdeling
Systeem	Financieel	Probleem wordt voorgelegd aan college van zorgverzekeraars om tot oplossing te komen	SICK, NVK
		Contact met DBC onderhoud als de vergoeding voor een bepaald type behandeling onvoldoende is, dan kan men dit herzien	SICK, NVK
		Contact met ZN om problemen mbt vergoeding interventies aan te kaarten	SICK, NVK

BIJLAGE 10: Aanbevolen instrumenten bij follow-up onderzoek

Aanbevolen instrumenten voor psychosociaal onderzoek

Kinderen

- De TAPQOL (TNO-AZL Preschool children Quality of Life): wordt gebruikt om de generieke Kwaliteit van leven (KvL) van kinderen van 0 tot 5 jaar te meten; deze wordt gerapporteerd door ouders. De TAPQOL is een Nederlands, generiek en multi dimensioneel KvL instrument. De 43-items zijn geclusterd in 12 schalen, waarin een hogere score een betere KvL betekent. Beschreven in Fekkes M, Bruil J, Vogels T. TAPQOL Manual. Leiden, Netherlands: TNO Prevention and Health; 2003. De psychometrische eigenschappen zijn voldoende. (43)
- De PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) Generic Core Scale: wordt gebruikt om de generieke KvL te meten van kinderen in de leeftijd van 6 tot en met 18 jaar. Wanneer kinderen jonger dan 8 jaar zijn, vullen de ouders de vragenlijst in. Kinderen vanaf 8 jaar vullen zelf de vragenlijst in. De 23-items zijn geclusterd in 6 schalen, waarin een hogere score een betere KvL betekent. De psychometrische eigenschappen zijn voldoende. (44)
- De CRIES (Children's Revised Impact of Event Scale): wordt gebruikt om PTSS te signaleren na ontslag bij kinderen van 4 – 18 jaar. De vragenlijst bestaat uit 13 items, waarbij geldt dat hoe hoger de score is, hoe meer het kind last heeft van posttraumatische stressklachten. Er is een ouderversie en een kindversie beschikbaar. De CRIES is een betrouwbaar en valide instrument. (45)
- De SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire): wordt gebruikt om psychische problemen en vaardigheden bij kinderen van 3 tot 16 jaar in kaart te brengen. De SDQ kent een versie voor ouders en een versie voor het kinderen/jongeren van 11-16. De betrouwbaarheid en validiteit zijn voldoende. (46)
- De CDC (Child Dissociative Checklist): wordt gebruikt om symptomen van dissociatie te screenen. De vragenlijst bestaat uit 20 items. De betrouwbaarheid en validiteit zijn goed. De lijst wordt ingevuld door ouders van kinderen van 5 t/m 14 jaar. Beschreven in Hartveld, G. en Janssen, M. (1992). Nederlandse vertaling van de Child Dissociative Checklist (CDC). Vrije Universiteit, Amsterdam.
- Voor adolescenten kan gebruik worden gemaakt van de A-DES (Adolescent Dissociative Experience Scale). Deze vragenlijst is geschikt voor jongeren van 12 – 20 jaar. De vragenlijst meet symptomen van pathologische dissociatie bij adolescenten. (47, 48)

Ouders

- De PTSS-ZS (Post Traumatische Stress Stoornissen-Zelf-Scoring): wordt gebruikt om symptomen van PTSS bij ouders in kaart te brengen. Elk item correspondeert met één van de DSM-IV criteria voor PTSS. De betrouwbaarheid en validiteit zijn voldoende. (49)
- De LTO (Last Thermometer Ouders): wordt gebruikt om de mate van belasting, de stress en het welzijn van ouders van een kind met een chronische ziekte in kaart te brengen. De LTO bestaat uit een thermometerscore van 0 (geen last) tot 10 (extreme last), een probleemlijst en aanvullende vragen. Een score boven de 4 geeft aan dat ouders ernstige last hebben van stress en een verminderd welzijn. De LTO is een betrouwbare en valide vragenlijst. (50)
- De HADS (Hospital Anxiety And Depression Scale) is een korte vragenlijst die klachten van angst en depressie meet bij volwassenen vanaf 16 jaar. Hij bestaat uit in totaal 14 items, verdeeld over een angst- en een depressieschaal. De betrouwbaarheid en validiteit zijn goed voor zowel de subschalen als de totale schaal. (51)
- De DES (Dissociative Experience Scale): is een vragenlijst waarmee de frequentie van uiteenlopende dissociatieve symptomen vastgesteld kan worden bij volwassenen vanaf 18 jaar. De betrouwbaarheid is goed, de validiteit is minder goed vastgesteld. (52)
- De CBCL (Child Behavior Check List) wordt gebruikt om gedragsproblemen van kinderen te onderzoeken via ouderrapportage. Er bestaan twee versies: één voor kinderen van 1,5 tot en met 5, en één voor kinderen en jongeren van 6 tot en met 18. De 99 items worden ingedeeld in probleemschalen en in DSM-schalen. De betrouwbaarheid en validiteit zijn voldoende en er zijn Nederlandse normgegevens beschikbaar. (53)
- PAT (Psychosocial Assessment Tool) wordt gebruikt om het risico op psychosociale problemen vast te stellen op basis van zeven domeinen. De vragenlijst is op dit moment alleen vertaald en gevalideerd voor de kinderoncologie. (54)

Aanbevolen instrumenten voor neuropsychologisch onderzoek

Gedrag

- SDQ: zie hierboven

Executief

- BRIEF-P= Behavior Rating Inventory of Executive Function- Preschool version questionnaire. Met behulp van de BRIEF-P kunnen executieve functies bij jonge kinderen (2-5 jaar) in kaart gebracht worden
- BRIEF= Behavior Rating Inventory of Executive Function questionnaire. Met de BRIEF Vragenlijst executieve functies voor 5- tot 18-jarigen kunnen executieve functies bij kinderen en jongeren in kaart gebracht worden.

Cognitief

- ASQ = Ages and Stages Questionnaire
- De ASQ bestaat uit acht opeenvolgende vragenlijsten, die de leeftijd van 3 tot 66 maanden beslaan. De vragen richten zich op de sociaal-emotionele ontwikkeling van het jonge kind op de volgende gebieden: zelfregulatie, volgzzaamheid/meegaandheid, communicatie, adaptief gedrag, autonomie, affect en interacties met mensen.
- PedsPCF = PEDiatric Perceived Cognitive Function questionnaire

De PedsPCF inventariseert het cognitief functioneren van kinderen, zoals de ouders en het kind dit zelf ervaren. Aandacht, executieve functies, taal, ruimtelijke oriëntatie, visueel-ruimtelijke vaardigheden, geheugen, persoonlijke oriëntatie en verwerkingssnelheid worden uitgevraagd.

Leerlingvolgsysteem

CITO = Centraal Instituut voor Toetsontwikkeling

Het leerlingvolgsysteem (LVS) is een programma dat de leerkrachten inzicht geeft in de ontwikkeling van de leerlingen, zowel op individueel als op groepsniveau. In een LVS voert de leerkracht toetsresultaten in van methodeonafhankelijke toetsen zoals de CITO toetsen.

Intelligentie

- *BSID-III-NL = Bayley Scales of Infant and Toddler Development -Third Edition-* Nederlandse versie is een instrument om de vroegkinderlijke ontwikkeling in kaart te brengen bij kinderen vanaf 16 dagen tot en met 42 maanden en 15 dagen.
- *WPPSI-III-NL = Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third edition* Nederlandse versie is een betrouwbare en valide intelligentietest voor kinderen van 2 jaar en 6 maanden tot en met 7 jaar en 11 maanden.

BP = subtest Blokpatronen

IN = subtest Informatie

RW= subtest Receptieve Woordenschat

PB = subtest Plaatjes Benoemen

PC = subtest Plaatjes Concepten

SU = subtest Substitutie

SZ = subtest Symbool Zoeken

- *WISC-III-NL =Wechsler Intelligence Scale for Children-Third edition* Nederlandse versie is een betrouwbare en valide intelligentietest voor kinderen van 6-17 jaar.

WO = Subtest Woordkennis

OV = subtest Overeenkomsten

BP = subtest Blokpatronen

PO = subtest Plaatjes Ordenen

SU = subtest Substitutie

SZ = subtest Symbool Zoeken

CR = subtest CijferReeksen

- *WAIS-IV-NL = Wechsler Adult Intelligence Scale Fourth edition* Nederlandse versie meet de algemene intelligentie van adolescenten en volwassenen tussen de 16 en 84 jaar.

WO = Subtest Woordkennis

OV = subtest Overeenkomsten

BP = subtest Blokpatronen

MR = subtest Matrix Redeneren

SZ = subtest Symbool zoeken

SSC = subtest Symbool Substitutie Coderen

CR = subtest CijferReeksen

Tempo

- *WPPSI III-NL= Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Third edition Nederlandse versie.*
SU = subtest Substitutie
SZ = subtest Symbool Zoeken
Beide subtesten vormen samen de Verwerkingssnelheidsindex en is genormeerd vanaf 4.0 tot en met 7.11.
- *WISC-III-NL =Wechsler Intelligence Scale for Children-Third edition Nederlandse versie*
SU = subtest Substitutie
SZ = subtest Symbool Zoeken
Beide subtesten vormen samen de Verwerkingssnelheidsfactor en is genormeerd van 6-17 jaar.
- *WAIS-IV-NL = Wechsler Adult Intelligence Scale Fourth edition Nederlandse versie* SU, SZ
SZ = subtest Symbool zoeken
SSC = subtest Symbool Substitutie Coderen
Beide subtesten vormen samen de Verwerkingssnelheidsindex en is genormeerd van 16-84 jaar.

Geheugen

- 15 Woordentest is een neuropsychologische test, die het verbale geheugen meet en heeft normen van 6-87 jaar.
- Rey Complex Figure Test is een neuropsychologische test, waarmee de visuo-ruimtelijke vaardigheden en het visuo-ruimtelijk geheugen wordt gemeten en heeft normen van 6-90 jaar.
- *WISC-III-NL =Wechsler Intelligence Scale for Children-III Nederlandse versie*
CR = subtest CijferReeksen meet het auditief onmiddellijk (werk)geheugen en is genormeerd voor 6-16 jaar.
- *WAIS-IV-NL = Wechsler Adult Intelligence Scale Fourth edition Nederlandse versie*
CR = subtest CijferReeksen meet het auditief onmiddellijk (werk)geheugen en is genormeerd voor 16-84.11 jaar

Aandacht

- Bourdon-Vos test is een neuropsychologische test, die de volgehouden aandacht en concentratie meet en is genormeerd voor 6-17 jaar.
- Tea-CH = Test of Everyday Attention for Children
Subtest Tel mee ET/DT is een volgehouden aandachtstaak die als enkeltaak (ET) en dubbelstaak (DT) kan worden afgenomen. De test is genormeerd voor 6-16 jaar.
Subtest Ruimteschepen ET/DT is een selectieve aandachtstaak als enkeltaak (ET) en een volgehouden aandacht en aandachtscontrole/switchingstaak als dubbelstaak (DT). De test is genormeerd voor 6-16 jaar.
- De Stroop Kleur-Woord test is een neuropsychologische test, die de interferentiegevoeligheid meet en is genormeerd voor 8-90 jaar.

Executief

- De Trailmaking Test is een neuropsychologische test, die oa de mentale flexibiliteit meet en is genormeerd van 8-89 jaar.

- BADS-C = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children is een ecologisch valide testbatterij voor het executief functioneren bij kinderen van 8-16 jaar.
Subtest Sleutelzoektest
Subtest Zesdelentest
- BADS = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome is een ecologisch valide testbatterij voor het executief functioneren bij mensen van 15-84 jaar
Subtest Sleutelzoektest
Subtest Vereenvoudigde 6 elemententest.

Visueel-ruimtelijke functies

- Beery VMI = Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration, 6th edition is een neuropsychologische test, die o.a. kijkt naar de visuele integratie en is genormeerd van 2-99.11 jaar.
- Beery VP = Beery-Buktenica Developmental Test of Visual Perception, 6th edition is een neuropsychologische test, die kijkt naar de visuele perceptie en is genormeerd van 2-99.11 jaar.
- Beery MC = Beery-Buktenica Developmental Test of Motor Coordination, 6th edition is een neuropsychologische test, die kijkt naar de motorische coördinatie en is genormeerd van 2-99.11 jaar.

Aanbevolen instrumenten voor onderzoek functionele gezondheid

- POPC (Pediatric Overall Performance Category) is een score die gebruikt wordt bij opname en ontslag van de PICU om het algemeen functioneren van een kind te scoren.
- PCPC (Pediatric Cerebral Performance Category) is een score die gebruikt wordt bij opname en ontslag van de PICU als maat voor neuropsychologisch functioneren. (55)

BIJLAGE 11: Afkortingen

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AJN	JeugdArtsen Nederland
AKI	Acute Kidney Insufficiency
ALI	Acute Lung Injury
APLS	Advanced Pediatric Life Support
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASQ	Ages and Stages Questionnaire
ATAG	Amsterdamse Training van Aandacht en Geheugen voor kinderen
BADS-NL	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (Nederlands)
BEPP	Beknopte Eclectische Psychotherapie voor PTSS
BI	BetrouwbaarheidsInterval
BMJ	British Medical Journal
BRIEF	Vragenlijst Executieve Functies
CBCL	Child Behaviour CheckList
CGT	Cognitieve GedragsTherapie
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CITO	Centraal Instituut voor ToetsOntwikkeling
COPE	Creating Opportunities for Parent Empowerment
CRIES	Children's Revised Impact of Event Scale
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
ECG	ElectroCardioGram
ECMO	Extracorporele membraan oxygenatie
EEG	Elektro-EncefaloGram
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
FSIQ	Full Scale Intelligence Quotient
GFR	Glomerulaire Filtratie
GHQ	General Health Questionnaire
GOS-E Peds	Glasgow Outcome Scale -Extended Pediatric Version
GZ	Gezondheidszorg
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HRQoL	Health Related Quality of Life
HSC	Health State Classification
HUI	Health Utilities Indexes
IQ	Intelligentie Quotiënt
JGZ	JeugdGezondheidsZorg
KvL	Kwaliteit van Leven
KNO	(-vereniging) Nederlandse vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en heerkunde van het hoofdhalshgebied
LTO	Last Thermometer voor Ouders
NAH	Niet Aangeboren Hersenletsel

NEPSY-II	developmental NEuroPSYchological assessment, second edition
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICU	Neonatale Intensive Care Unit
NIP	Nederlands Instituut van Psychologen
NOV	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
NPO	NeuroPsychologisch Onderzoek
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
NVN	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
NVT	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
NVvN	Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
NVvP	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
OR	Odds Ratio
PARDS	Pediatric Acute respiratory Distress Syndrome
PCPC	Pediatric Cerebral Performance Category
PD	Pediatrisch Delier
PedsPCF	Perceptie Cognitief Functioneren in de Pediatrie
PedsQL	Pediatric Quality of Life inventory scores
PICS	Post Intensive Care Syndrome
PICU	Pediatric Intensive Care Unit
PIM	Pediatric Index of Mortality
POPC	Pediatric Overall Performance Category
POSAS	the Patient and Observer Scar Assessment Scale
PRISM	Pediatric RISK of Mortality
PTDS(-AA)	Post-Traumatic Stress Disorder (-Alternative Algorithm)
PTSS(-ZS)	PostTraumatische Stress Stoornis (-Zelf Scoring)
RA	Refractaire Agitatie
RCT	Randomized Controlled Trial
SICK	Sectie Intensive Care Kinderen
SKC	Sectie KinderCardiologie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SDQ	Strenghts and Difficulties Questionnaire
SKL	Sectie KinderLongziekten
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
SPAN	Short form of Davidson Trauma Scale
SVLK	SchokVerwerkingsLijst voor Kinderen
TAPQOL	TNO-AZL Preschool children Quality of Life
TBI	Traumatic Brain Injury
QALYs	Quality-Adjusted Life Years
SCCM	Society of Critical Care Medicine
VRA	Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
WAIS-III	Wechsler Adult Intelligence Scale III
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for Children III

WPPSI-III Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence III
WHO(-QOL) Wereldgezondheidsorganisatie (-Kwaliteit van leven)

Referenties

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Suominen PK, Vahatalo R. Neurologic long term outcome after drowning in children. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:55.
5. Dow BL, Kenardy JA, Le Brocq 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.
6. 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.
7. Colville G, Pierce C. Patterns of post-traumatic stress symptoms in families after paediatric intensive care. *Intensive Care Med*. 2012;38(9):1523-31.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Knoester H, Bronner MB, Bos AP. Surviving pediatric intensive care: physical outcome after 3 months. *Intensive Care Med*. 2008;34(6):1076-82.
15. Teunissen M, Hijmans CT, Cnossen MH, Bronner MB, Grootenhuis MA, Peters M. Quality of life and behavioral functioning in Dutch pediatric patients with hereditary spherocytosis. *Eur J Pediatr*. 2014;173(9):1217-23.
16. 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.
17. 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.

18. Colville GA, Pierce CM. Children's self-reported quality of life after intensive care treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(2):e85-92.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.

36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Conlon NP, Breatnach C, O'Hare BP, Mannion DW, Lyons BJ. Health-related quality of life after prolonged pediatric intensive care unit stay. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):41-4.
43. Fekkes M, Theunissen NC, Brugman E, Veen S, Verrips EG, Koopman HM, et al. Development and psychometric evaluation of the TAPQOL: a health-related quality of life instrument for 1-5-year-old children. *Qual Life Res.* 2000;9(8):961-72.
44. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr.* 2003;3(6):329-41.
45. 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.
46. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry.* 1997;38(5):581-6.
47. Putnam FW, Helmers K, Trickett PK. Development, reliability, and validity of a child dissociation scale. *Child Abuse Negl.* 1993;17(6):731-41.
48. 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.
49. Carlier IV, Uchelen, J.J. van, Lamberts, R.D., Gersons, B.P. Een korte screeningstest voor de diagnose posttraumatische stress-stoornis. *Tv Psychiatrie.* 1996;38:624-9.
50. 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.
51. Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP, Kempen GI, Speckens AE, Van Hemert AM. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychol Med.* 1997;27(2):363-70.
52. van IJzendoorn MH, Schuengel, C. . The measurement of dissociation in normal and clinical populations: Meta-analytic validation of the Dissociative Experiences Scale (DES). *Clin Psychol Rev.* 1996;16:365-82.
53. 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.
54. Kazak AE, Prusak, A., McSherry, M., Simms, S., Beele, D., Rourke, M., Lange, B. The Psychosocial Assessment Tool (PAT)©: Pilot data on a brief screening instrument for identifying high risk families in pediatric oncology. *Families, Systems, & Health.* 2001;19(3).

55. 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.