



Nutritionsdagen 2015 i Umeå

Kosttillägg för undernärda äldre

Gunnar Akner





Kosttillägg för undernärda äldre

Projektgrupp

Gunnar Akner, specialistläkare, professor i geriatrik, Örebro univ., ordförande i projektgruppen

Anne-Marie Boström, sjuksköterska, docent, universitetslektor, Karolinska Institutet

Benno Krachler, specialistläkare, med dr, Kalix sjukhus

Ylva Orrevall, dietist, med dr, vårdutvecklingsledare, Karolinska Universitetssjukhuset

Åke Rundgren, specialistläkare, docent i geriatrik, Göteborgs universitet

Nils-Eric Sahlin, professor i etik, Lunds universitet

Kansli på SBU

Sten Anttila, fil dr, projektledare

Harald Gyllensvärd, hälsoekonom

Jenny Odenberg, med dr, bitr. projektledare

Hanna Olofsson, informationsspecialist

Anneth Syversson, projektadministratör





Kosttillägg för undernärda äldre

Externa granskare

Lars Ellegård, specialistläkare, docent i klinisk nutrition, Göteborgs universitet

Gerd Faxén Irving, dietist, med dr, Karolinska Universitetssjukhuset

Albert Westergren, sjuksköterska, professor i omvårdnad, Högskolan i Kristianstad

Uppdrag åt SBU



Socialdepartementets projekt "Mest sjuka äldre" 2011 - 2014

Sammanställa kunskapsunderlag avseende behandling av
definierade hälsoproblem hos äldre personer

Uppdrag åt SBU

Tio SBU-rapporter inom detta uppdrag

- **Smärta i ländryggen**
"Effekter av fysioterapeutiska metoder mot långvarig smärta i ländryggen hos äldre" 2015
- **Höftfraktur**
"Rehabilitering av äldre personer med höftfrakturer – interdisciplinära team 2015"
- **Stroke**
"Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke 2015"
- **Depression**
"Behandling av depression hos äldre 2015"
- **Undernäring**
"Kosttillsäg för undernärda äldre" 2014
- **Tromboser / embolier**
"Nytta och risk med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare" 2014
- **Fall/frakturer**
"Åtgärder för att förhindra fall och frakturer hos äldre" 2014
- **Sår**
"Svårsläkta sår hos äldre – prevention och behandling" 2014
- **Akut omhändertagande**
"Omhändertagande av äldre som inkommer akut till sjukhus – med fokus på sköra äldre" 2013
- **Urin-inkontinens**
"Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre" 2013



Definitioner enligt Socialstyrelsens termbank (www.socialstyrelsen.iterm.se)

Kosttillägg

Komplement till vanlig kost
när den inte räcker för att
tillfredsställa behovet av energi
och näringsämnen

Innehåller **energi** (fett, kolhydrater, protein)
samt vitaminer och mineraler.

Eng. Oral nutritional supplements (ONS)

Ingår i
"Food for special medical purposes (FSMP)

Tre grupper:

- Kompletta
- Kompletta sjukdomsspecifika
- Icke kompletta

Flera former:

- Drycker
- Puddingar
- Pulver + vatten

Kosttillskott

Komplement till vanlig kost i form
av vitaminer, mineraler eller
andra ämnen med näringsmässig
eller fysiologisk verkan.





Frågeställningar

Kan kosttillägg påverka följande faktorer på ett positivt sätt:

- Kroppens struktur
Kroppssammansättning: Ex. Kroppsvikt, BMI, fettfri kroppsmassa
- Kroppens funktion
Fysisk funktion: Ex. Muskelstyrka, personlig ADL (pADL)
- Hälsorelaterad livskvalitet Ex. EQ-5D
- Överlevnad

Urvalskriterier (5)

- **Population** Deltagare ≥ 70 år.
- **Behandling** Kosttillägg tillsammans med vanlig mat
- **Kontroll** Vanlig mat, ev. i kombination med placebo
- **Effektmått** Minst ett av fyra mått måste redovisas i studien
 - Kroppssammansättning
 - Fysisk funktion
 - Hälsorelaterad livskvalitet
 - Överlevnad
- **Studiedesign** Randomiserad, kontrollerad studie
(randomized controlled trial, RCT)



Kroppsvikt (kg)

Ofrivillig viktninskning

60

45

15 kg ↓
= 25 % viktninskning

Funktion ↓
(t.ex. fysisk funktion)

Funktion ↓
(t.ex. mental funktion)

Risksituation

Undernäringsstillstånd

Tid

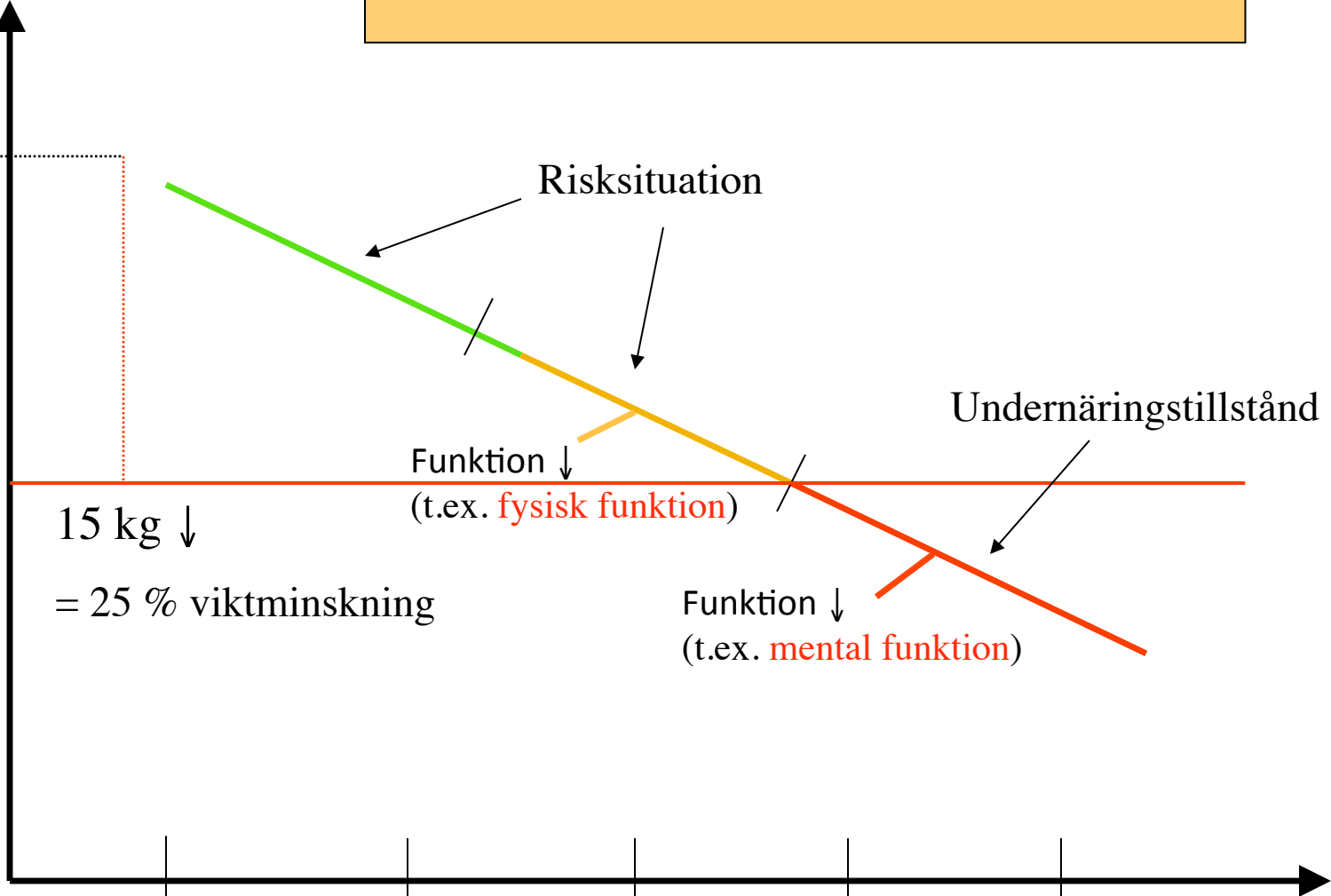
mars

april

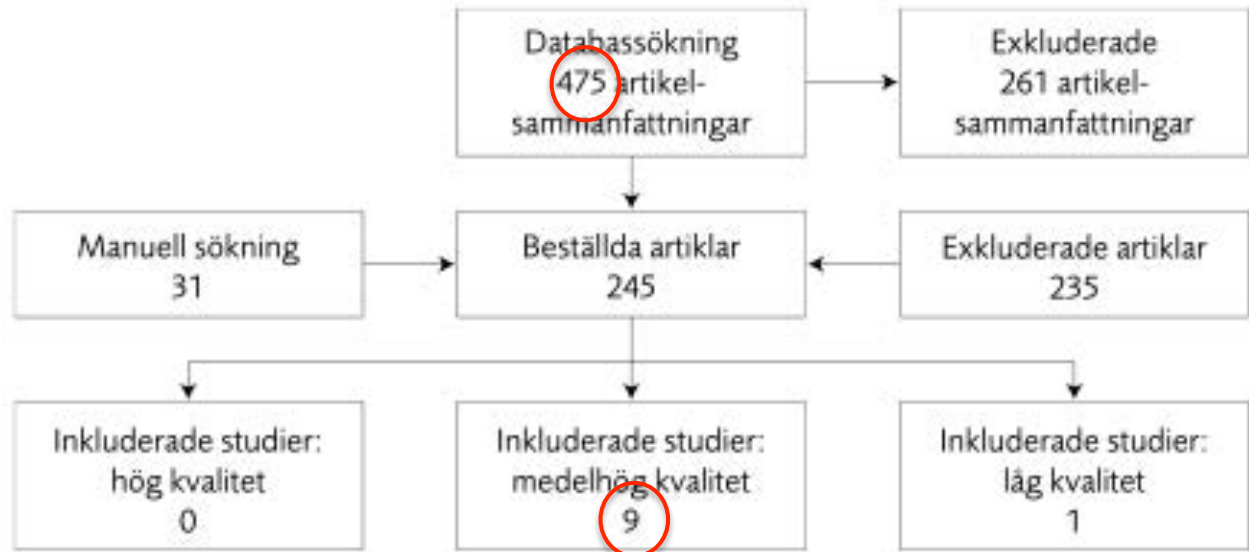
maj

juni

juli



Flödes-schema sökning – urval av litteratur



Figur 4.1 Flödesschema över sökning och urval av litteratur.

$$9 / 475 = 1,9 \%$$

Sammanställning av de nio inkluderade artiklarna (Tabell 4.1)

Studie			Hälsoproblem		Behandling		Effektmått	
Kontext	1:e författare År Land	Studiekvalitet	Patienter	Randomiserade (R) Fullföljde (F) Dropout % (D)	Daglig dos kosttillsägg genomsnitt	Behandlings- tid	Antal rapporterade effektmått	Signifikant positiva effektmått
Primärvård (n=2)	Bonnefoy 2003 Frankrike	Låg	Sköra, >72 år (medel 83), 16 olika "retirement homes", 88% kvinnor	R: 57 F: 42 D: 26%	Energi: 400 kcal Protein: 30 g Volym: 400 ml	9 månader	4	Muskelstyrkaben ↑ 3 månader BMI ↑ 3 månader + 9 månader
	Hampson 2003 UK	Medelhög	Vanligt boende, >70 år (medel 76), bara kvinnor, BMI ≤21 + osteoporos höft	R: 71 F: 64 D: 10%	Energi: 300-600 kcal Protein: 12-24 g Volym: 200 - 400 ml	6 månader	4	Kroppsvikt ↑, fettmassa ↑, LBM ↑, Benmineraliserings-markörer turnover ↑
Särskilt boende (sjukhem) (n=1)	Fiatarone 1994 USA	Medelhög	Sjukhem, >70 år (medel 87), 62 % kvinnor	R: 50 F: 47 D: 6%	Energi: 360 kcal Protein: 15 g Volym: 240 ml	2,5 månader	6	Kroppsvikt ↑
Akutvård (n=6)	Gazzotti 2003 Belgien	Medelhög	Akut sjuk med "risk för undernäring", ≥75 år (medel 80), (MNA 17,5-23), 76% kvinnor	R: 80 F: 69 D: 14%	Energi: 500 kcal Protein: 21 g Volym: 400 ml	2 månader	2	0
	McMurdo 2009 UK	Medelhög	Akut sjuka, ≥70 år (medel 82), 61% kvinnor BMI <24, MAC <10:e percentilen, kroppsvikt ↓ >5% under sjukhustiden	R: 253 F: 191 D: 25%	Energi: 600 kcal Protein: 40 g Volym: 400 ml	4 månader	6	Handgreppstyrka ↑, Fys aktivitet ↑
	Miller 2006 Australien	Medelhög	Akut cervikal höftfraktur, ≥70 år (medel 83), 82% kvinnor, MAC <25:e percentilen	R: 51 F: 48 D: 6 %	Energi: 870-1200 kcal Protein: 34-47 g Volym: 580-800 ml	3 månader	5	0
	Price 2005 UK	Medelhög	Utskrivna från akutsjukhus, ≥75 år (medel 85) a) BMI <24, b) TSF eller MAC < 10:e percentilen, och/eller c) viktminskning ≥5% under vårdtiden 74% kvinnor	R: 136 F: 60 D: 44%	Energi: 600 kcal Protein: 24 g Volym: 400 ml	2 månader	3	Handgreppsstyrka ↑, TSF ↑
	Tidermark 2004 Sverige	Medelhög	Akut cervikal höftfraktur, >70 år (medel 84), bara kvinnor, BMI ≤24	R: 40 F: 35 D: 12%	Energi: 200 kcal Protein: 20 g Volym: 200 ml	6 månader	5	ADL ↑
	Volkert 1996 Tyskland	Låg	Akut geriatrik, ≥75 år (medel 85), bara kvinnor, undernäring "baserat på klinisk bedömning"	R: 72 F: 46 D: 36%	Energi: 500 -> 250 kcal Protein: 30 -> 15 g Volym: 400 -> 200 ml	6 månader	4	ADL ↑
	1991-2008 7 länder	Låg-medelhög	Heterogena patientpopulationer	R: 810 (40-253) F: 602 (35-191) D: 20 % (6-44%)	Energi: 200-1200 kcal Protein: 15-47 Volym: 200-800 ml	2-6 månader	2-6	0-2

Det vetenskapliga underlagets styrka

GRADE-metoden
sedan år 2000

Syfte: Värdera osäkerheten utöver konfidensintervallen för varje resultat (effektmaßt) i de olika studierna

The
Grading of
Recommendations
Assessment,
Development
and
Evaluation

- **Vetenskaplig studiekvalitet** ↓ (risk of bias)
- **Samstämmighet** ↓ (inconsistency, heterogeneity)
- **Överförbarhet** ↓ (indirectness of evidence)
- **Precision** ↓ (imprecision)
- **Snedvriden publicering** (publication bias)

GRADE working group
www.gradeworkinggroup.org

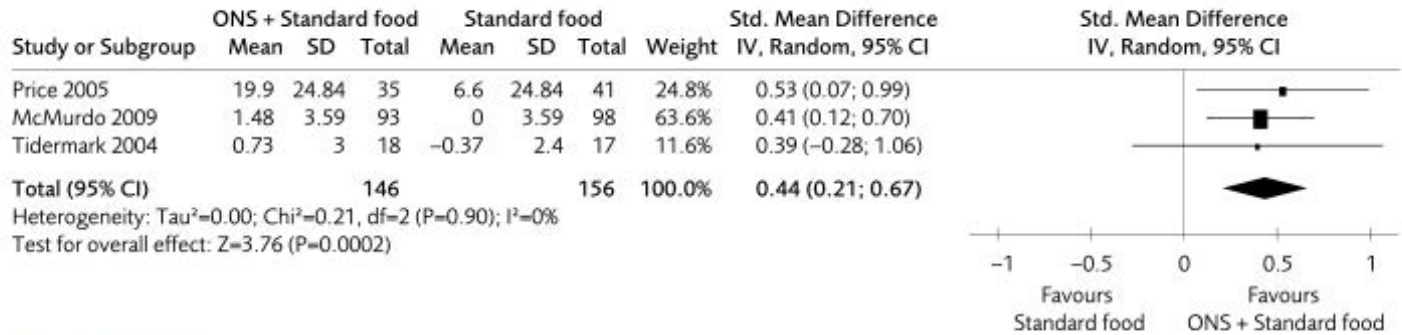
Det vetenskapliga underlagets styrka

Evidensnivå	GRADE working group
⊕⊕⊕⊕ Stark	<p>We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.</p> <p>Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.</p>
⊕⊕⊕○ Måttligt stark	<p>We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different...</p> <p>Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.</p>
⊕⊕○○ Begränsad	<p>Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.</p> <p>Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.</p>
⊕○○○ Otillräcklig	<p>We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect. Any estimate of effect is very uncertain.</p>

Resultat A

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att kosttillslag kan ha positiv effekt hos äldre personer med undernäringstillstånd eller risk för detta tillstånd för två effektmått:

1. Handgreppsstyrka ↑ Tre RCT ⊕⊕○○
 1,5 kg ↑ efter 4 månader (0,46-2,50)
 13 % ↑ efter 3 månader
 1,1 kg ↑
 Sammanvägd effekt: 1,2 kg ↑



Figur 4.2 Förändrad handgreppsstyrka.

Evidensstyrka för effekt av kosttillägg på handgrepps-styrka ⊕⊕○○

Förändrad muskelstyrka hand 4, 3 & 6 mån.	Kosttillägg jämfört med vanlig kost + låg dos: SMD 0,44 (0,21; 0,67)
Underlag	Referenser
3 RCT; SS = (93+98) + (35+41) + (18+17) = 302	McMurdo et al 2009; Price et al 2005, Tidermark et al 2004
Avdrag	GRADE-dimensioner
Studiekvalitet (risk för bias) -1	<u>Selektion</u> : troligen dold delvis begränsad allokering <u>Behandling</u> : oblindad, lasarett → ordinarie boende & endast eget hem, följsamhet (38, 77%, deklARATION) <u>Bedömning</u> : oblindad, dynamometer <u>Sammanlagt bortfall</u> : 30%, skillnad 4% <u>Rapportering</u> : oklart <u>Intressekonflikter</u> : oklart, delfinansierat av Nutricia & Nycomed Tidermark, Nutricia Price
Samstämmighet (heterogenitet): 0	Delvis hanterat med REM
Överförbarhet (indirekt evidens): -1	Oklar definition av tillstånd
Precision: 0	Givet Cohens $d=0,50$ och $\alpha=0,05$ & dubbelsidigt t-test → $\beta=0,01$
Publikationsbias: 0	Ej möjligt att bedöma
Övrigt	Lågdos ev. underskattad effekt, oklart baslinjeobalans höftleddislokation
Evidensstyrka: begränsad ++	

Resultat A

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att kosttillskott kan ha positiv effekt hos äldre personer med undernäringstillstånd eller risk för detta tillstånd

2. Kroppsvikt ↑ Åtta RCT ⊕⊕⊖⊖

Sammanvägd effekt under 3 månader:

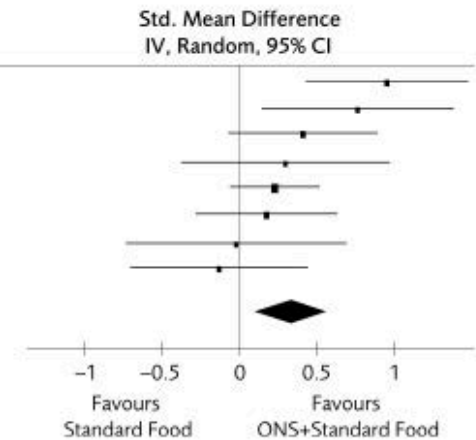
Relativt: minus 1 – plus 5 % vikt ↑

Absolut: minus 0,1 – plus 1,1 kg vikt ↑



Study or Subgroup	ONS+Standard food			Standard Food			Total Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Hampson 2003	5.2	5.2	31	0.2	5.2	33	12.4%	0.95 (0.43; 1.47)
Fiatarone 1994	1.5	3.13	21	-0.8	2.81	23	10.0%	0.76 (0.15; 1.38)
Gazzotti 2003	0.28	3.8	34	-1.23	2.5	35	13.6%	0.47 (-0.01; 0.94)
Tidermark 2004	-1.26	4.4	18	-2.39	2.8	17	8.9%	0.30 (-0.37; 0.96)
McMurdo 2009	0.93	4.05	93	0	4.05	98	21.4%	0.23 (-0.06; 0.51)
Price 2005	3.9	5.06	35	3	5.06	41	14.5%	0.18 (-0.28; 0.63)
Volkert 1996	2.7	4	13	2.8	5.4	19	8.2%	-0.02 (-0.73; 0.69)
Miller 2006	-6.2	5.2648	23	-5.2	9.2481	25	11.1%	-0.13 (-0.70; 0.44)
Total (95% CI)			268			291	100.0%	0.34 (0.11; 0.58)

Heterogeneity: Tau²=0.05; Chi²=12.09, df=7 (P=0.10); I²=42%
 Test for overall effect: Z=2.85 (P=0.004)



Figur 4.3 Förändrad kroppsvikt.

Evidensstyrka för effekt av kosttillägg på kroppsvikt ⊕⊕○○

Förändrad kroppsvikt: 2 1/2, 2, 12, 4, 3, 3, 6 & 6 mån.	Kosttillägg jämfört med vanlig kost + placebo eller låg dos: SMD 0,34 (0,11; 0,58)
Underlag	Referenser
8 RCT; SS = (21+23) + (34+35) + (31+33) + (93+98) + (23+25) + (35+41) + (18+17) + (13+19) = 559	Fiatarone et al 1994; Gazzotti et al 2003; Hampson et al 2003; McMurdo et al 2009; Miller et al 2006; Price et al 2005; Tidermark et al 2004; Volkert et al 1996
Avdrag	GRADE-dimensioner
Studiekvalitet (risk för bias): -1	<u>Selektion</u> : troligen dold individ och begränsad allokering, 1 ev. ej dold <u>Behandling</u> : oblindad, lasarett → ordinarie boende, särskilt boende, eget hem; följsamhet (99, 80, monitorering, 38, 67, 77, deklARATION, 54%) <u>Bedömning</u> : oblindad, oklar datainsamling <u>Sammanlagt bortfall</u> : 22%, skillnad 3% <u>Rapportering</u> : oklart <u>Intressekonflikter</u> : oklart, delfinansierat Nutricia & Nycomed Tidermark, Nutricia Miller, Price
Samstämmighet (heterogenitet): 0	Delvis hanterat med REM
Överförbarhet (indirekt evidens): -1	Oklar definition av tillstånd
Precision: 0	Givet Cohens $d=0,50$ och $\alpha=0,05$ & dubbelsidigt t-test → $\beta=0,00$
Publikationsbias: 0	Ingen indikation med trattdiagram (funnel plot)
Övrigt	
Evidensstyrka: begränsad ++	

Resultat B

För följande två resultat gör kosttillägg ingen skillnad för äldre personer med undernäringstillstånd eller risk för detta tillstånd:

- Fettfri kroppsmassa ⊕⊕○○
- Överlevnad ⊕⊕⊕○



Resultat C

För följande elva resultat är det vetenskapliga underlaget otillräckligt:

- Fysisk funktion
 - pADL
 - Muskelstyrka i ben
 - Gånghastighet på plan mark
 - Gånghastighet i trappa
 - Fysisk aktivitet (accelerometer)
- Kroppens struktur
 - Body mass index (BMI)
 - Triceps skin fold (TSF)
- Hälsorelaterad livskvalitet
- Välbefinnande
- Totalt energiintag
- Totalt proteinintag



Resultat



Övriga kapitel i rapporten

- Etiska aspekter Nils-Eric Sahlin
- Hälsoekonomiska aspekter Harald Gyllensvärd
- Kosttillägg i praxis
- Konsekvenser av bedömningar

Tidigare meta-analys

Cochrane review: Milne et al 2009

Inklusionskriterier

- Ålder ≥ 65 år
- RCT och kvasi-randomiserade studier

Sökningar till och med 2007

33 000 abstract → 62 studier (0,19 %), 10 187 patienter

Analys: Fixed Effects Model (FEM).

Ytterligare tre andra publicerade meta-analyser



Cochrane review: Milne et al 2009

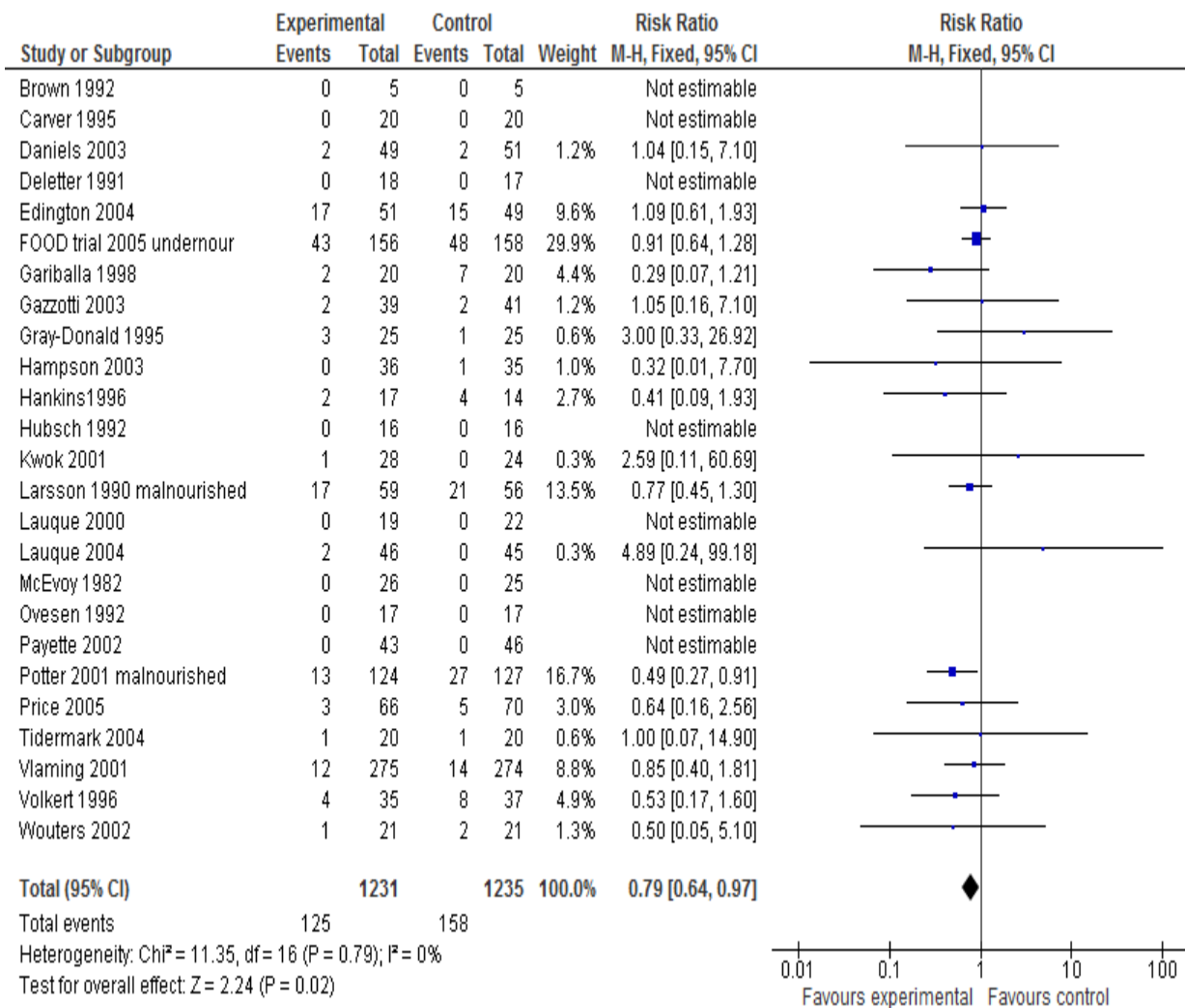
Slutsatser

- Liten viktökning
- Ingen förbättring av fysisk funktion
- Ingen förkortning av vårdtid på sjukhus
- Ev. reducerad mortalitet för undernärda äldre
- Ev. positiv effekt på komplikationer – behöver bekräftas i bättre studier
- Stora multicenterstudier behövs

Antal avlidna

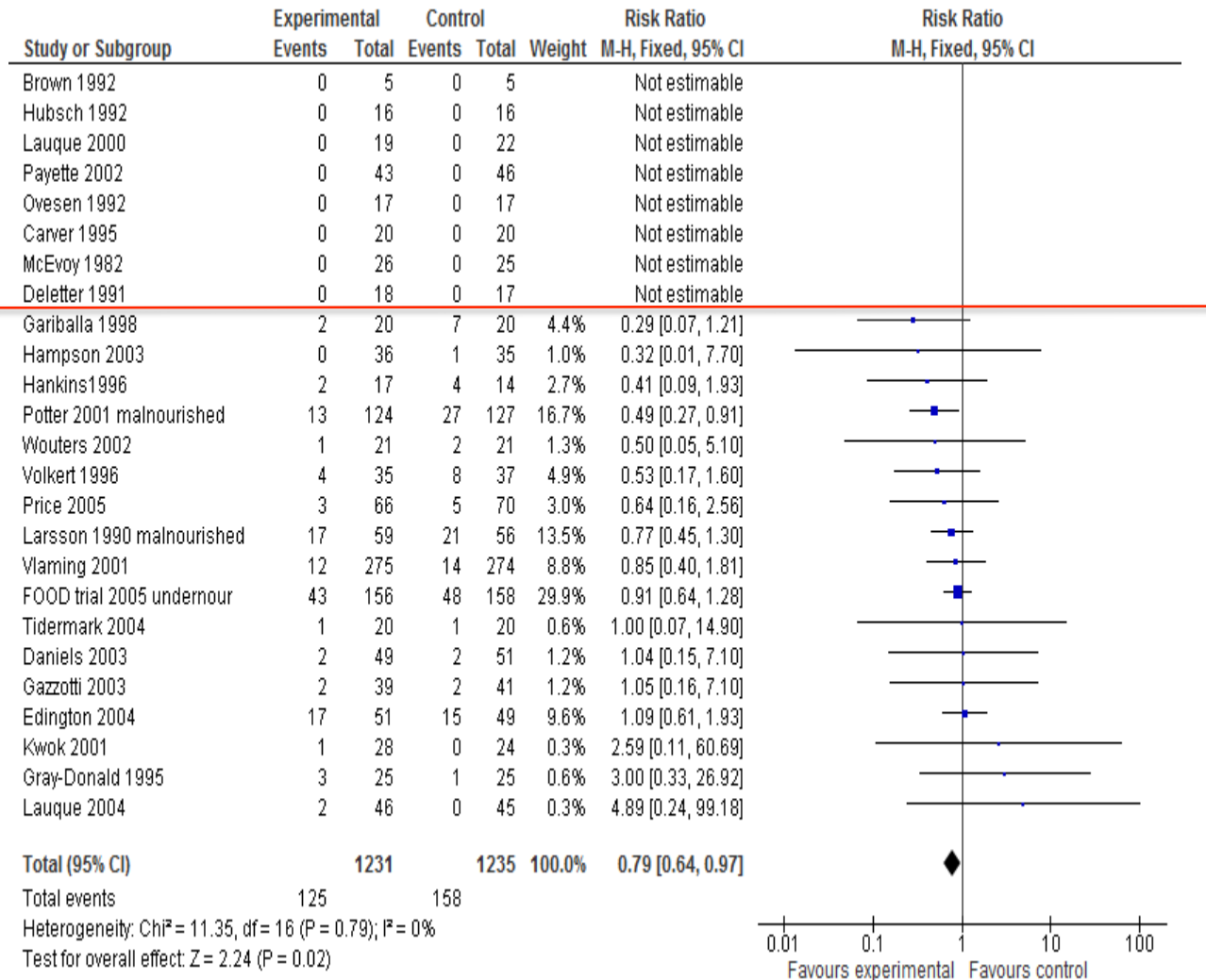
8/25 studier (32%) inte medräknade, eftersom ingen dog i någon grupp

Effekterna är likvärdiga i båda grupperna



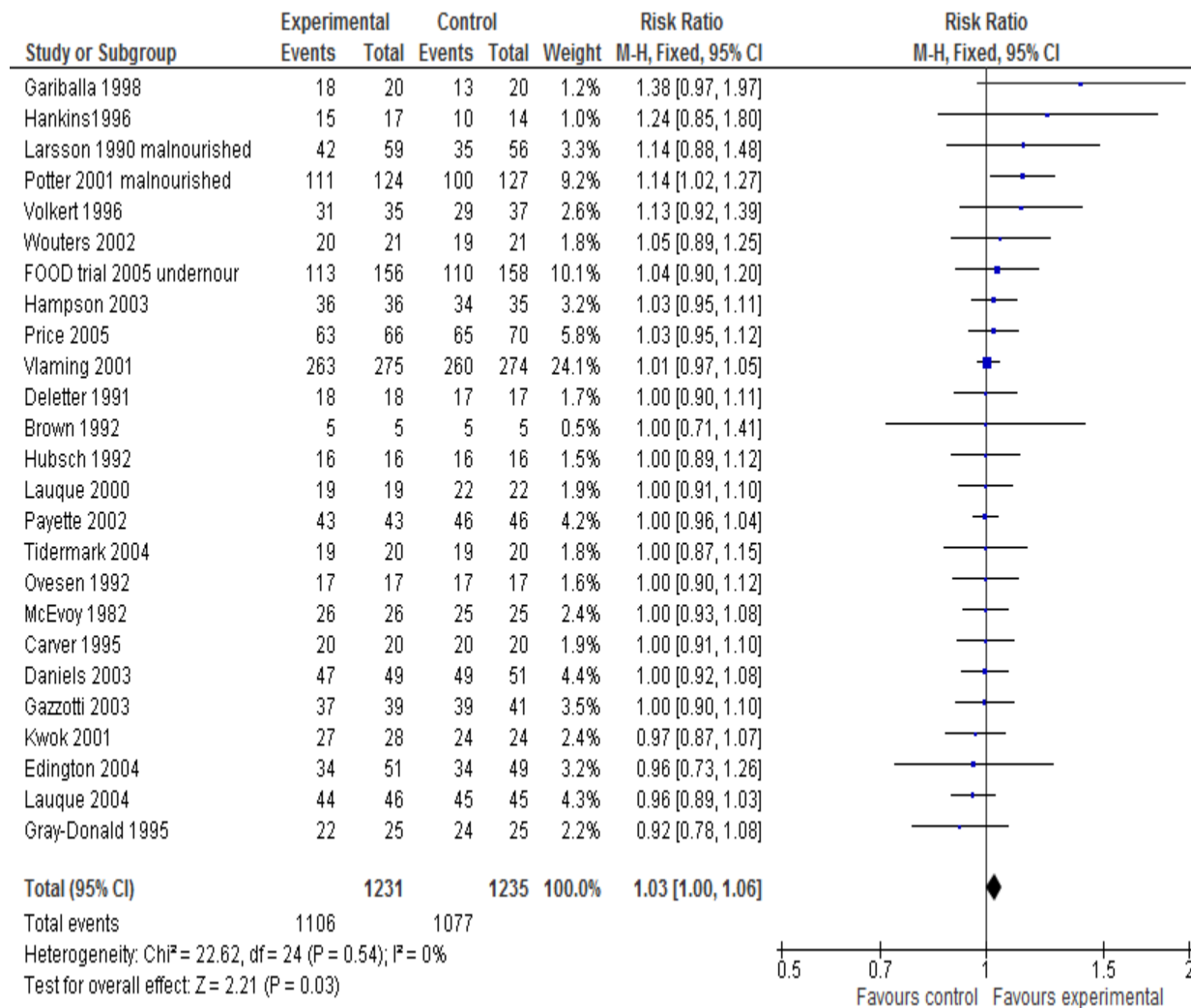
Antal avlidna

Föregående bias syns tydligt när studierna sorteras.



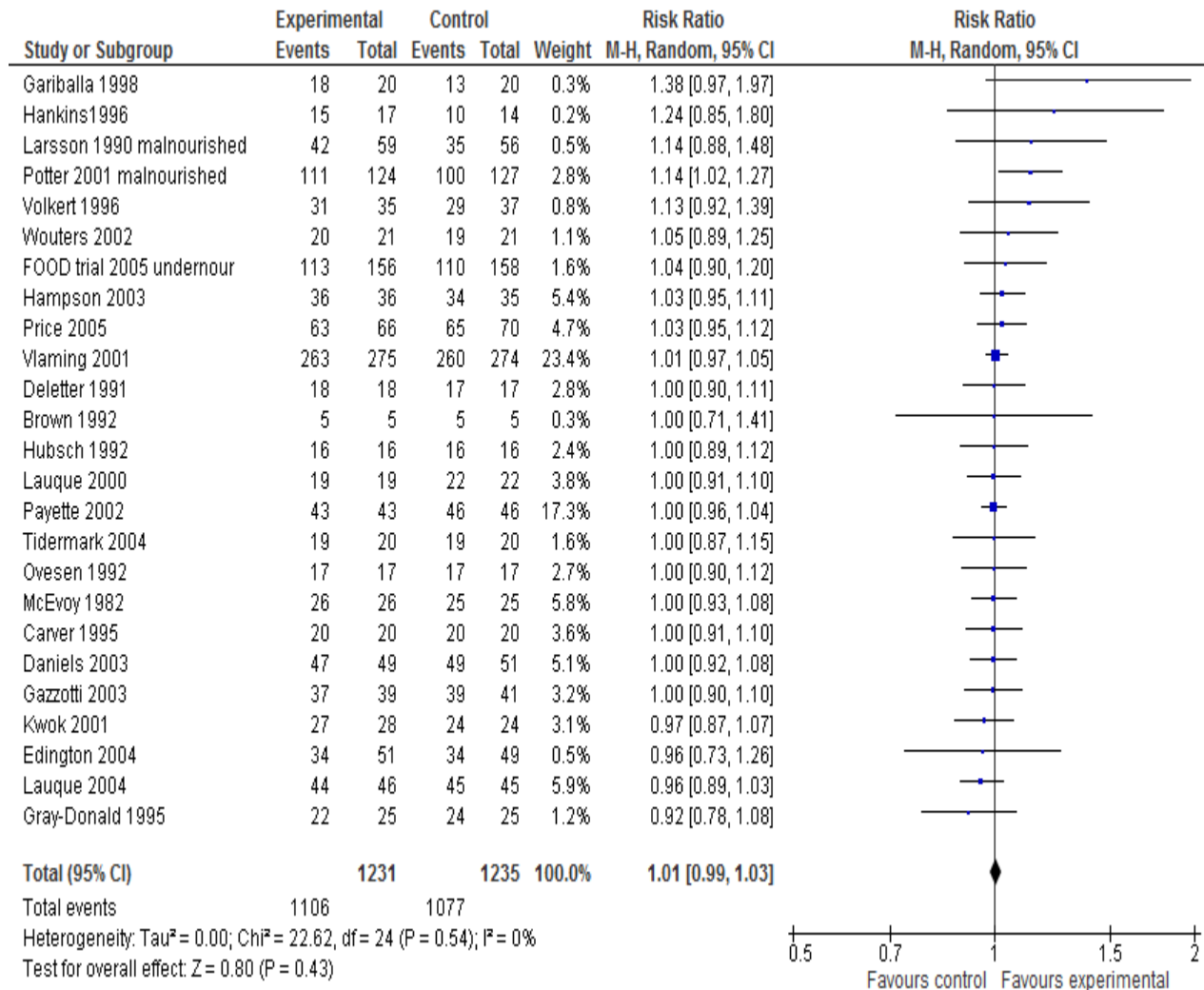
Antal levande

Fel statistisk modell – Fixed effects model (FEM)



Antal levande

Korrekt statistisk modell – Random effects model (REM)



Andra översikter (Cawood et al 2012)

Patienter oavsett nutritionsstatus, ålder ≥ 18 år,
36 studier och upp till 3 790 patienter

Slutsatser

- Ökad handgrepps-styrka
- Ökad kroppsvikt
- Färre komplikationer
- Färre återinläggningar
- Ökat intag av protein och energi med liten påverkan på det vanliga matintaget

Andra översikter (Avanell et al 2010)

Patienter med höftfrakturer, ålder (oftast ≥ 65),

10 studier och upp till 470 patienter (subgrupp orala kosttillskott inklusive hög- mot lågprotein)

Slutsatser

- Ingen effekt på mortalitet
- Ev. positiv effekt på långtids-komplikationer
- Många studier håller låg metodologisk kvalitet

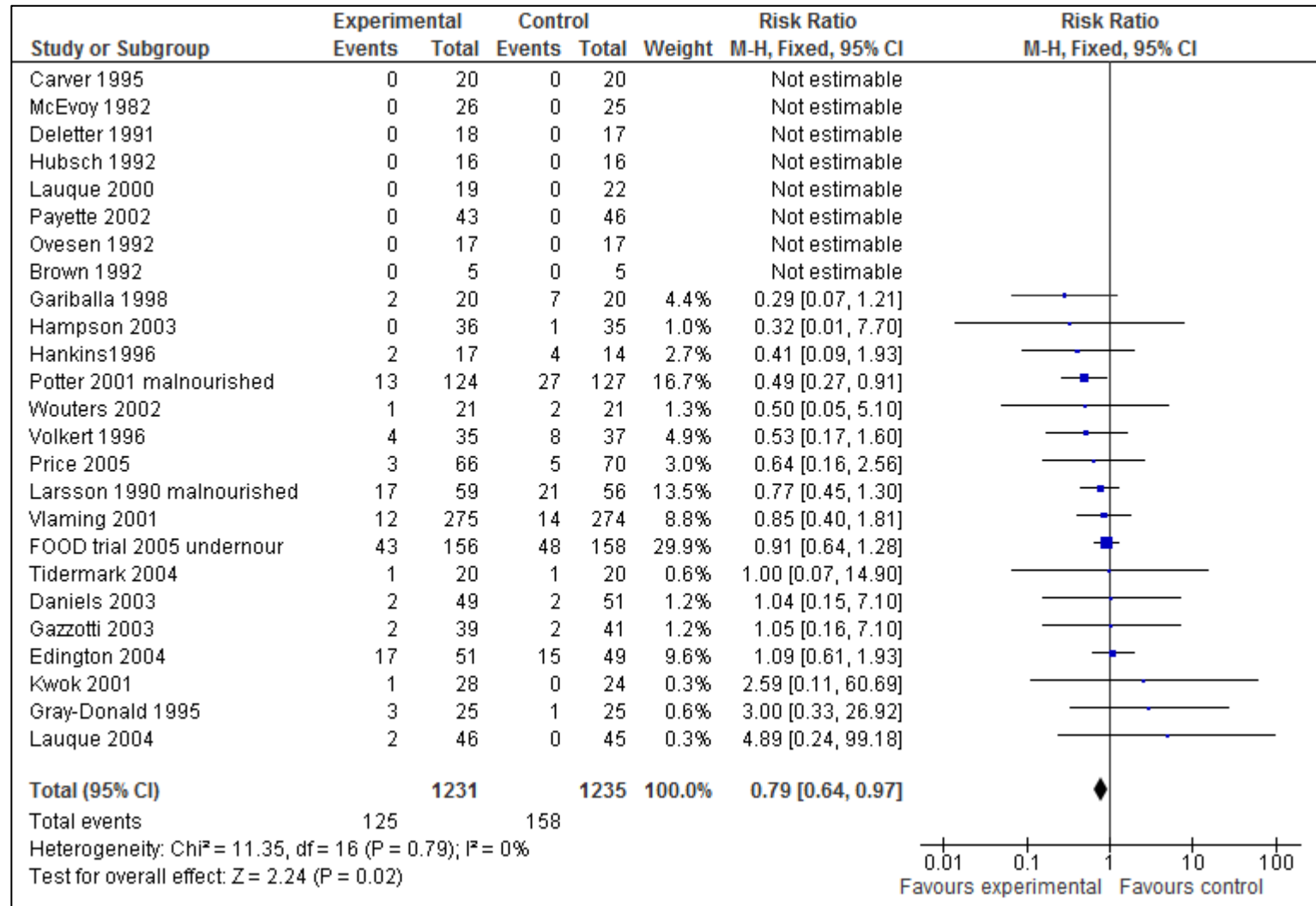
Andra översikter (Beck et al 2012)

Patienter utskrivna från sjukhus efter operation och/eller vistelse på medicinklinik, ålder (≥ 65), 6 studier och upp till 716 patienter

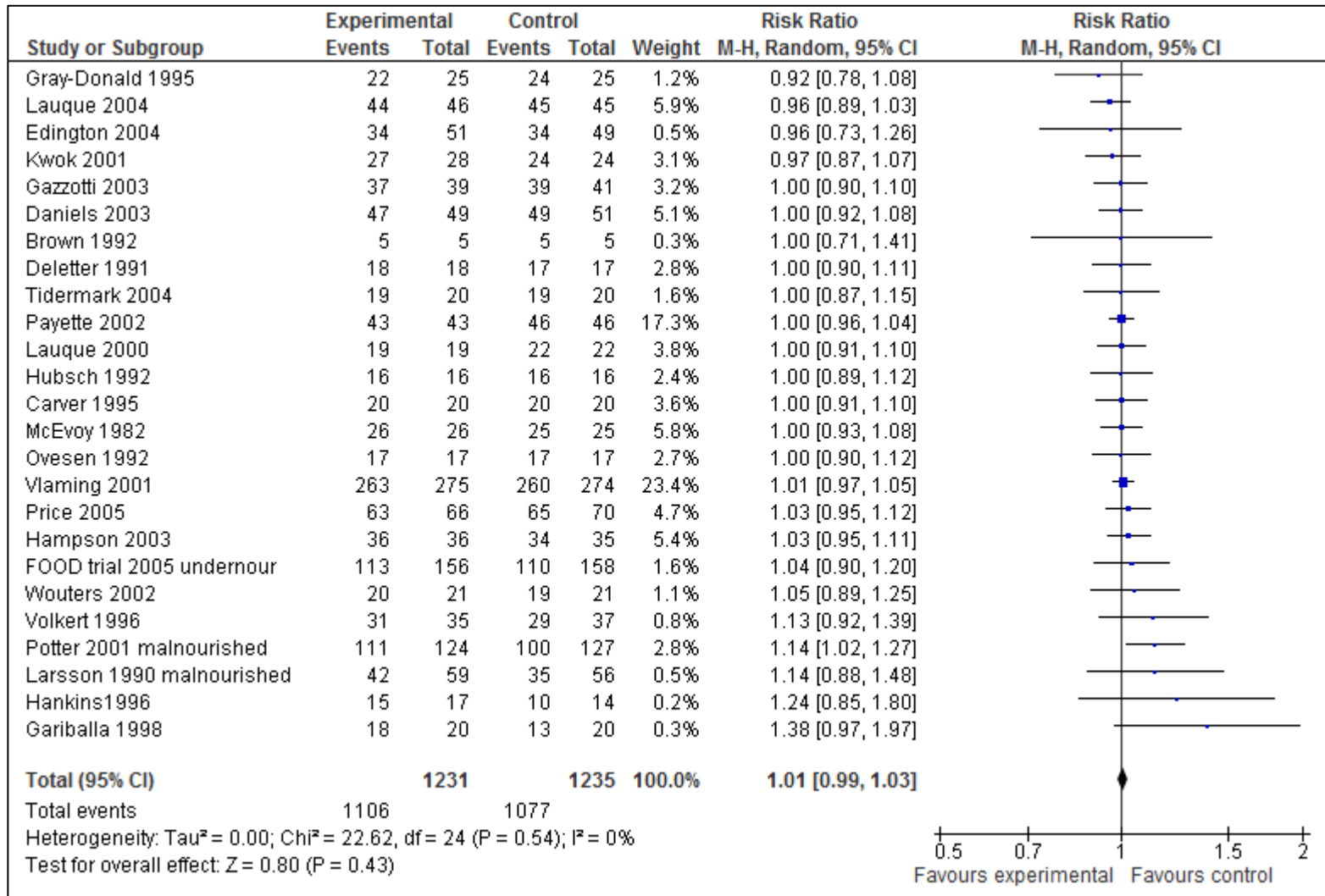
Slutsatser

- **Positiv effekt på kroppsvikt** (vid god compliance)
- Ingen effekt på mortalitet
- Ingen effekt på återinläggningar
- Positiv effekt på energi-intag (vid god compliance)
-

Mortalitet undernärda (Milne et al 2009)



Överlevnad undernärda (Milne et al 2009)




Konklusion

Det saknas tillförlitliga vetenskapliga resultat avseende nytta respektive risk med kosttillägg för undernärda äldre och äldre som tillhör en riskgrupp.

Resultaten beträffande handgreppsstyrka och kroppsvikt behöver bekräftas i nya, större studier med bättre vetenskaplig metodik.

Användning av kosttillägg i klinisk praxis får ske efter klinisk analys och bedömning av orsak / risk-situation respektive uppföljning av behandlingseffekt(er) hos de enskilda personerna över tid.





Kosttills agg f r
undern rda  ldre

En systematisk litterat r versikt



SBU - Statens beredning  r medicinsk utv rdning
Swedish Council on Health Technology Assessment

Uppslag f r framtida forskning och utveckling

Äldre-vård/omsorg

Diagnostik

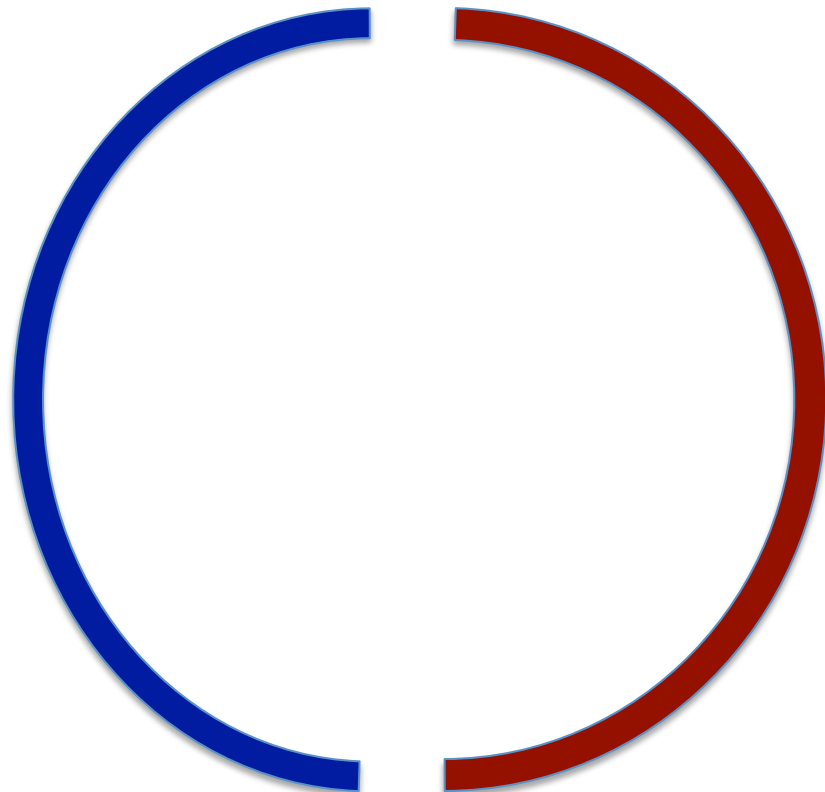
- Orsaks-analys
- Mätning vs. schablon
- Risk-screening
- Risk-screening som grund för behandling?

Behandling

- Individualisering
- Bör behandling anpassas till patienternas hälso-fas (akut-subakut-elektiv)?
- Strukturerad ordination

Uppföljning

- Vad?
- Hur ofta?
- Vem?



Uppslag till forskning och utveckling vid behandling av undernäringstillstånd

Vetenskap

Inklusion

- För låg inklusionsålder (≥ 70 år)
- Ingen definition av undernäring
- Inga mät-kriterier
- Mycket heterogena grupper

Behandling

- Ej patofysiologi-anpassning
- Inga dos-respons-studier
- Oklar följsamhet till behandling
- Stora bortfall

Uppföljning

- Icke-blindad uppföljning
- Olika effektmått
- Olika mätmetoder

Studiedesign

- Potentiell reversibilitet
- RCT – större? Undergrupper?
- Annan design?