

Autor(id): Elisabet Arge

Küsimus: Kas alatoitumuse või selle kahtlusega KOK-i diagnoosiga patsientidel on ravitoitumine vs tavatoitumine seotud parema ravitulemisega?

Kontekst: Kas alatoitumuse või selle kahtlusega KOK-i diagnoosiga patsientidel on ravitoitumine vs tavatoitumine seotud parema ravitulemisega?

Bibliograafia:

Uuringute arv	Tõendatuse astme hinnang						Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	ravitootumist	tavatoitumist	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
Kehakaalu muutus alatoidetud KOK-i haigetel (hinnatud millega:: kg)												
11 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike	suur ^c	väike	puudub	176	148	-	MD 1.73 kg rohkem (1.29 rohkem kuni 2.17 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
Kehakaalu muutus kombineeritud alatoidetud ja adekvaatselt toitumusega KOK-i haigete populatsioonis (hinnatud millega:: kg)												
3 ^{12,13,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	suur ^{c,e}	väike	puudub	55	61	-	MD 1.44 kg rohkem (0.68 rohkem kuni 2.19 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
Rasvavaba massi/rasvavaba massi indeksi muutus (Change in fat-free mass/fat-free mass index) alatoidetud KOK-i haigetel												
3 ^{7,8,9,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	väike	puudub	71	54	-	SMD 1.08 SD kõrgem (0.7 kõrgem kuni 1.47 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
Füsiline võimekus (järelkontroll: vahemik 9 nädalat kuni 16 nädalat; hinnatud millega:: 6MKT (m))⁹												
5 ^{1,2,8,9,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^h	väike	väike	suur ⁱ	puudub	75	67	-	MD 14.05 m rohkem (24.75 vähem kuni 52.84 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
Füsiline võimekus - distantsi mutus võrreldes baasväärtusega (järelkontroll: vahemik 9 nädalat kuni 16 nädalat; hinnatud millega:: 6MKT mutus ? (m))⁹												
5 ^{1,2,8,9,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^h	väike	väike	väike	puudub	75	67	-	MD 39.96 m rohkem (22.66 rohkem kuni 57.26 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
Füsilise võimekuse muutus (hinnatud millega:: 12MKT (m))												
2 ^{5,6,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^j	väga suur ^k	väike	suur ^l	puudub	28	27	-	MD 0.04 m madalam (255.61 madalam kuni 255.53 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
Füsilise võimekuse muutus (hinnatud millega:: ISWT (m))												

1 ^{13,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	suur ^l	puudub	42	43	-	MD 17.4 SD kõrgem (126.41 madalam kuni 161.21 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	---------------	------------

Elukvaliteet (kombineeritud alatoidetud ja adekvaatselt toidetud populatsioon) (järelkontroll: vahemik 4 kuud kuni 6 kuud; hinnatud millega:: CRQ, SGRQ)ⁿ

4 ^{8,9,10,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike	väike	suur ^l	puudub	70	60	-	MD 0.36 madalam (0.77 madalam kuni 0.66 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	---------------	------------

Elukvaliteet: düspnoe muutus (kombineeritud populatsioon) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 24 nädalat; hinnatud millega:: CRQ (dyspnoe))^p

3 ^{8,13,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	suur ^r	väike	suur ^l	puudub	59	64	-	MD 1.49 kõrgem (0.83 madalam kuni 3.8 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	--------------------	------------

Elukvaliteet: väsimus muutus (kombineeritud populatsioon) (järelkontroll: vahemik 2 kuni 24 nädalat; hinnatud millega:: CRQ (fatigue))^p

3 ^{8,13,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	väike	väike	suur ^l	puudub	59	64	-	MD 0.3 kõrgem (0.64 madalam kuni 1.24 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	---------------	------------

Elukvaliteet: emotsionaalne seisund muutus (kombineeritud populatsioon) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 24 nädalat; hinnatud millega:: CRQ (emotion))^p

3 ^{8,13,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	suur ^s	väike	suur ^l	puudub	59	64	-	MD 1.72 kõrgem (0.62 madalam kuni 4.06 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	--------------------	------------

Elukvaliteet: haigusega toimetulek muutus (kombineeritud populatsioon) (järelkontroll: vahemik 2 nädalat kuni 24 nädalat; hinnatud millega:: CRQ (mastery))^p

3 ^{8,13,14,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^q	väike	väike	suur ^l	puudub	59	64	-	MD 0.05 kõrgem (0.78 madalam kuni 0.89 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	---------------	------------

Käte pigistusjõud (hinnatud millega:: kg)

5, 2,6,10,13,15,t	randomiseeritud uuringud	väga suur _u	väike ^v	väike ^w	väike	puudub	Collins jt 2012 süstemaatiline ülevaatesse on kaasatud 5 RCT-d (n=177), kus hinnatud käte pigistusjõu muutust . 4 RCT-s sekkumisgrupi patsiendid said suukaudset lisatoitu (ONS), ühes RCT-s (Weekes 2009) individuaalset dieedialast nõustamis + infomaterjale + piimapulbrit, kontrollgrupis tavatoitu või platseebot. Kõigis uuringutes olid tulemused paremas lisatoitu saanute hulgas (käte pigistusjõu muutus vahemikus 0.3-5.2 kg või 1.3-18.5%). Neist 4 RCT-d (Efthimiou 1988, Rogers 1992, Steiner 2003, Weekes 2009) (ravitoitu grupp n=77, kontrollgrupp n=79) haarati metaanalüüsi - lisatoitu saanute grupis suurem mõju käte pigistusjõule (5.3% +/- 2.7% (SE); p < 0.05).	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	-------	--------	---	---------------	------------

Lisatoidu kasutamine taastusraviprogrammi osana kõigil KOK-i haigetel. Füüsiline võimekus, kehakoostis (järelkontroll: vahemik 6 nädalat kuni 4 kuud)

22 7,13,14,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,x	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^y	suur ^z	väike	puudub	Aldahir jt 2020 süstemaatilise ülevaatesse kaasati 22 uuringut (917 patsienti), millest 17 olid RCT-d ja 5 kohortuuringud. Eesmärgiks oli hinnata lisatoidu/ravitoidu vajadust ja toimet kõikidel stabiilsetel KOK-i haigetel, kes osalevad taastusraviprogrammis (PR), sõltumata toitumuse staatusest. Uuringute heterogeensuse tõttu metaanalüüsi läbi ei viidud. Füüsilist võimekust (hinnatuna ES WT, IS WT, 6MWT, 12MWT, või koormustest abil) käsitleti 19 uuringus, neist 16 uuringus ei ilmenud lisatoidu või toidulisandite kasutamisel PR ajal täiendavat kasu võrreldes tavapärasest PR saanud grupiga. 5 uuringu nihke tõenäosus oli madal, neist ühes (Sugawara 2012) paranes 6MWT tulemus 19.7 +/- 24.7 m lisatoitu saanud rühmas 12-nädalase PR programmi ajal võrreldes vaid PR saanutega (tulemus jääb allapoole MID-i). Ülejäänud 4 madala nihke tõenäosusega uuringut (van de Boel 2017, Paulin 2017, Borghi-Silva 2006, Faager2006) ei näidanud lisatoidul olulist efekti. 11 uuringus hinnati KOK-i haigetel kehakaalu (KMI normaalkaalu piires), neist 7 uuringus kehakaal tõusis oluliselt lisatoitu saanute seas võrreldes kontrollgrupiga. Rasvavaba massi (FFM) hinnati 9 uuringus, millest kolmes (Schols 1995, Fuld 2005, Creutzberg 2003) täheldati olulist FFM tõusu lisatoitu saanute grupis, kuid kõigis nendes uuringutes oli mõningane nihke risk.	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	---------------	------------

CI: usaldusintervall; **MD:** keskmine erinevus; **SMD:** standarditud keskmine erinevus

Selgitused

- a. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12
- b. Lewis 1987 - osalejad tõenäoliselt ei olnud pimendatud. Schols 1995 - lisatoidu manustamise osas ei olnu võimalik pimendamist läbi viia. Sugawara 2010 - pimendamist ei ole läbi viidud. Weekes 2009 - pimendamist ei ole läbi viidud; tulemuste hindaja ei olnud pimendatud; väljalangejate hulk lisatoitu saanud rühma ja kontroolgrupi vahel erinev (attrition bias).
- c. surrogaat marker
- d. Steiner 2013 - väljalangejate hulk lisatoitu saanute ja kontrollgrupi vahe erinev (attrition bias); Sugawara 2012 - patsiendid ei olnud pimendatud
- e. analüüsi kaasati nii alatoidetud, kuika norm toitumusega patsiendid
- f. Sugawara 2010 - uuringus osalejaid ei ole pimendatud. Schols 1995 - lisatoidu manustamise osas ei olnud võimalik pimendamist läbi viia.
- g. MID 6MKT puhul on eri allikate kohaselt 54 m või 25 m
- h. Sugawara 2010, Sugawara 2012 - uuringus osalejaid ei ole pimendatud. Mõnes uuringus puudulik info randomiseerimise, pimendamise, rühmadesse jagamise osas.
- i. Kliiniliselt ebaoluline tulem - lai usaldusvahemik
- j. Otte 1989 - puudulik info uuringugruppidesse jagamise kohta. Rogers 1992 - puudulik info uuringugruppidesse jagamise kohta, uuritavate ja uurijate pimendamise kohta, tulemuste hindajate pimendamise kohta.
- k. Väga suur heterogeensus tulemustes (I2=81%)
- l. Usaldusvahemik lai ja läbib väärtust 0, sekkumisel puudub kliiniliselt oluline mõju
- m. Steiner 2013 - väljalangejate hulk lisatoitu saanute ja kontrollgrupi vahe erinev (attrition bias)
- n. Antud metaanalüüsis madalam SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) ja CRQ (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) skoor tähistab paremat elukvaliteeti
- o. Weekes 2009 - kõrge nihke risk esineb uuritavate, uurijate ja tulemuste hindajate pimendamise puudumise tõttu, väljalangejate hulk lisatoitu saanud rühma ja kontrollgrupi vahel erinev (attrition bias).
- Sugawara 2010, Sugawara 2012 - puudub uuritavate ja uurijate pimendamine.
- p. Steiner 2003 ja Sugawara 2012 RCT-des kaasatud uuringusse kombineeritud alatoidetud ja adekvaatse toitumusega KOK-i haigete populatsioon; Sugawara 2010 RCT-s alatoidetud KOK-i haiged (KMI < 19 kg/m²)
- q. Steiner 2013 - väljalangejate hulk lisatoitu saanute ja kontrollgrupi vahel erinev (attrition bias). Sugawara 2010, Sugawara 2012 - puudub uuritavate ja uurijate pimendamine.

- r. Suur heterogeensus tulemustes (I2=68%)
- s. Suur heterogeensus tulemustes (I2=73%)
- t. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1385-1395.
- u. Weeks 2009 - kõrge nihke risk esineb uuritavate, uurijate ja tulemuste hindajate pimendamise puudumise tõttu, väljalangejate hulk lisatoitu saanud rühma ja kontrollgrupi vahel erinev (attrition bias). Steiner 2013 - väljalangejate hulk lisatoitu saanute ja kontrollgrupi vahel erinev (attrition bias) Rogers 1992 - puudulik info uuringugruppidesse jagamise kohta, uuritavate ja uurijate pimendamise kohta, tulemuste hindajate pimendamise kohta
- v. Uuringu tulemuste heterogeensus ei ole välja toodud.
- w. surrogaat marker funktsionaalsele iseseisvusele
- x. Aldahir AM, Rajeh AMA, Aldababani YS, et al. Nutritional supplementation during pulmonary rehabilitation in COPD: A systematic review. *Chron Respir Dis.* 2020;17
- y. Uuringutes esineb oluline kliiniline heterogeensus - analüüsi kaasati nii randomiseeritud kontrollitud uuringud, kui ja jälgimisuuringud. Uuringud varieerusid olulisel määral sekkumiste ning uuringutesse kaasatud populatsiooni poolest.
- z. Ülevaates hinnati lisatoidu/ravitoidu manustamist kõikidele KOK-i haigetele, sõltumata nende toitumuse staatusest.

Viited

1. MC, DeLetter. A nutritional intervention for persons with chronic airflow limitation. PhD thesis (University of Kentucky); 1991.
2. Efthimiou J, Felming J, Gomes C, Spiro SG. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*; 1988.
3. Fuenzalida CE, Petty TJ, Jones ML. The immune response to short nutritional intervention in advanced COPD. *Am Rev Respir Dis*; 1990.
4. Lewis MI, Belman MJ, Dorr Uyemura J. Nutritional supplementation in ambulatory patients with COPD. *American Review of Respiratory Disease*; 1987.
5. Otte KE, Ahlburg P, D'Amore F, Stellfeld M. Nutritional repletion in malnourished patients with emphysema. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*; 1989.
6. Rogers RM, Donahoe M, Constantino J. Physiologic effects of oral supplementation feeding in malnourished patients with COPD - a randomized control study. *American Review of Respiratory Disease*; 1992.
7. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with COPD - a placebo controlled randomized trial. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*; 1995.
8. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, Kiyokawa N, Watanabe T, Fujii S et al. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. *Respiratory Medicine*; 2010.
9. Hoogendoorn M, van Wetering CR, Schols AM, Rutten van Molken MP. INTERdisciplinary COMMunitybased COPD management (INTERCOM) cost-effective?. *European Respiratory Journal*; 2010.
10. Weekes CE, Emery P, Elia M. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. *Thorax*; 2009.
11. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *American Review of Respiratory Disease*; 1990.
12. Knowles JB, Fairbairn MS, Wiggs BJ, Chan-Yan C, Pardy RL. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. *Chest*; 1988.
13. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax*; 2003.
14. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, Yamada K, Yanagida S, Homma M, et al. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. *Respiratory Medicine*; 2012.
15. Lewis MI, Belman MJ. Nutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med*; 1988.
16. van de Bool C, Rutten EPA van Helvoort A et al. A randomized clinical trial investigating the efficacy of targeted nutrition as adjunct to exercise training in COPD. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*; 2017.
17. Paulin FV, Zagatto AM, Chiappa GR, et al. Addition of vitamin B12 to exercise training improves cycle ergometer endurance in advanced COPD patients: a randomized and controlled study. *Respir Med*; 2017.
18. Ahnfeldt-Møllerup P, Hey H, Johansen C, et al. The effect of protein supplementation on quality of life, physical function, and muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Phys Rehabil Med*; 2015.
19. Gurgun A, Deniz S, Argin M, et al. Effects of nutritional supplementation combined with conventional pulmonary rehabilitation in muscle-wasted chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, randomized and controlled study. *Respirology*; 2013.
20. Hornikx M, Van Remoortel H, Lehouck A, et al. Imitation in COPD: a secondary analysis of a randomized trial. *Respir Res*; 2012.
21. Baldi S, Aquilani R, Pinna GD, et al. Fat-free mass change after nutritional rehabilitation in weight losing COPD: role of insulin, C-reactive protein and tissue hypoxia. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*; 2010.
22. Laviolette L, Lands LC, Daulton BA, et al. Combined effect of dietary supplementation with pressurized whey and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, double-blind pilot study. *J Med Food*; 2010.
23. van Wetering CR, Hoogendoorn M, Broekhuizen R, et al. Efficacy and costs of nutritional rehabilitation in muscle-wasted patients with chronic obstructive pulmonary disease in a community-based setting: a prespecified subgroup analysis of the intercom trial. *J Am Med Dir Assoc*; 2010.
24. Deacon SJ, Vincent EE, Greenhaff PL, et al. Randomized controlled trial of dietary creatine as an adjunct therapy to physical training in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2008.
25. Faager G, Soderlund K, Skold CM, et al. Creatine supplementation and physical training in patients with COPD: a double blind, placebo-controlled study. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*; 2006.
26. Broekhuizen R, Wouters EF, Creutzberg EC, et al. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 2005.
27. Fuld JP, Kilduff LP, Neder JA, et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 2005.
28. Vermeeren MA, Wouters EF, Nelissen LH, et al. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*; 2011.
29. Kubo H, Honda N, Tsuji F, et al. Effects of dietary supplements on the Fischer ratio before and after pulmonary rehabilitation. *Asia Pac J Clin Nutr*; 2006.
30. Broekhuizen R, Creutzberg EC, Welting-Scheepers C, et al. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Nutr*; 2005.
31. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*; 2003.
32. Menier R, Talmud J, Laplaud D, et al. *J Sport Med Phys Fit. J Sport Med Phys Fit*; 2001.
33. Creutzberg EC, Schols A, Welting-Scheepers C, et al. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2000.