Gezondheidsraad

Ondervoeding bij ouderen

Gezondheidsraad
Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies *Ondervoeding bij ouderen*
Uw kenmerk : VGP/VV 2943967
Ons kenmerk : I-237/09/CS/cn/854-B
Bijlagen : 1
Datum : 29 november 2011

Geachte minister,

Op 18 augustus 2009 heeft de toenmalige minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport advies gevraagd aan de Gezondheidsraad over energie-eiwit ondervoeding. Graag bied ik u hierbij het advies *Ondervoeding bij ouderen* aan. Ik zend het vandaag ook naar de minister van Economische zaken, Landbouw en Innovatie.

Om u te adviseren heeft een daartoe ingestelde commissie van deskundigen zich over de uitkomsten van het beschikbare onderzoek gebogen. De Beraadsgroep Voeding, de Beraadsgroep Geneeskunde en de Raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek hebben de bevindingen getoetst.

De adviesvragen sloten aan bij de nota ‘Gezonde Voeding, van begin tot eind’, die het kabinet in juli 2008 aan de Tweede Kamer stuurde. In ziekenhuizen, zorginstellingen en in de eerstelijnszorg en thuiszorg wordt veel gedaan om ondervoeding eerder te herkennen en te behandelen. De aan de Gezondheidsraad gestelde vragen hadden tot doel om het beleid op dit terrein te versterken met een wetenschappelijke onderbouwing van de diagnostiek en behandeling van ondervoeding.

De commissie heeft echter moeten constateren dat de wetenschappelijke onderbouwing van dit probleem onvoldoende is. We weten vaak niet of ouderen ziek zijn en daardoor ondervoed of dat de ondervoeding daadwerkelijk bijdraagt aan het ontstaan of verergeren van ziekte. Het advies heeft veel vragen opgeleverd en weinig antwoorden. De onzekerheden betreffen de wijze waarop ondervoeding kan worden vastgesteld en de winst die geboekt

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 58 22
E-mail: cjk.spaaij@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

kan worden door ondervoeding te behandelen. Omdat ondervoeding potentieel een belangrijk probleem is, acht ik het noodzakelijk dat dit domein van voedingsonderzoek een krachtige impuls krijgt. In dat onderzoek zou de nadruk moeten liggen op het vaststellen van de effectiviteit van bijvoeding. Het advies geeft daartoe een handreiking.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. ir. D. Kromhout,
vicevoorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 58 22
E-mail: cjk.spaaij@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Ondervoeding bij ouderen

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2011/32, Den Haag, 29 november 2011

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Infrastructuur & Milieu; Sociale Zaken & Werkgelegenheid; Economische Zaken, Landbouw & Innovatie en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Ondervoeding bij ouderen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/32.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Undernutrition in the elderly. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011; publication no. 2011/32.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-868-0

Inhoud

Samenvatting *11*

Executive summary *13*

Deel 1 Advies Ondervoeding bij ouderen

1 Inleiding *17*

2 Prevalentie van ondervoeding bij ouderen *21*

3 Methoden voor screening op ondervoeding *27*

4 Effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie *29*

5 Conclusies en aanbevelingen *33*

Literatuur *37*

Bijlagen *41*
A De adviesaanvraag *43*
B De commissie *45*

Deel 2 Achtergronddocument Ondervoeding bij ouderen

A1 Prevalentie van ondervoeding *49*
A1.1 De datasets waarop de prevalentiegegevens zijn gebaseerd: LPZ en LASA *49*
A1.2 Prevalentie van ondervoeding onder ouderen *52*
A1.3 Wetenschappelijke onderbouwing van de criteria *54*
A1.4 Samenvatting en beschouwing *64*
A1.5 Conclusie *66*

A2 Evaluatie van screeningsinstrumenten *67*
A2.1 Beoordeling van vijf instrumenten *67*
A2.2 Subjective Global Assessment (SGA) *70*
A2.3 Mini Nutritional Assessment (MNA) *74*
A2.4 Short Nutritional Assessment Questionnaires (SNAQ, SNAQRC en SNAQ65+) *78*
A2.5 Nutritional risk screening 2002 (NRS-2002) *82*
A2.6 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) *85*
A2.7 Samenvatting en beschouwing *87*
A2.8 Conclusie *90*

A3 Effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie *91*
A3.1 Aanpak van de commissie *91*
A3.2 De meta-analyse van Milne e.a. uit 2009 *94*
A3.3 RCT's met relatief betere kwaliteit onder ondervoede ouderen *99*
A3.4 Samenvatting en beschouwing *105*
A3.5 Conclusie *105*

Literatuur *107*

Samenvatting

De afgelopen jaren is veel aandacht gekomen voor ondervoeding bij ouderen. Ziekenhuizen en zorginstellingen zijn alert op eventuele tekorten aan eiwit en energie bij ouderen en geven in dat geval bijvoeding. Idee is dat dit noodzakelijk is om de gezondheid van deze ouderen te verbeteren. De minister van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd de aanpak van ondervoeding wetenschappelijk te onderbouwen. Hoe groot is het probleem precies, wat is de beste methode om ondervoeding vast te stellen en hoe kan ondervoeding het best behandeld worden? De Gezondheidsraad heeft in kaart gebracht wat hierover aan gegevens bekend is.

Vast staat dat het schadelijk is voor de gezondheid als iemand langdurig te weinig eiwit en energie binnenkrijgt. Niet duidelijk is waar precies de grens ligt: wanneer is iemand ondervoed? In de praktijk worden diverse methoden gebruikt om ondervoeding te meten (zoals recent gewichtsverlies, een lage Body Mass Index). Een gouden standaard (een betrouwbare methode) is er niet. Verschillende onderzoeken laten weliswaar zien dat er een verband is tussen ondervoeding en bijvoorbeeld sterfterisico, maar onbekend is of dat verband oorzakelijk is. Oftewel: loopt een oudere een groter risico te overlijden omdat hij ondervoed is, of is zijn hogere sterftekans vooral aan iets anders te wijten, bijvoorbeeld aan ziekte? Zolang hierover geen duidelijkheid bestaat, zijn er geen betrouwbare gegevens over de ernst en omvang van het probleem van ondervoeding.

Ook over de effectiviteit van voedingsinterventies bij ouderen is nog veel onduidelijk. Er is veel onderzoek gepubliceerd op dit gebied, maar de kwaliteit daarvan is onder de maat. Volgens de Gezondheidsraad moet bijvoeding met extra eiwit en energie aantoonbaar leiden tot gezondheidswinst, bijvoorbeeld een kortere opnameduur of een lager sterfterisico. In welke gevallen dit zo is, is niet te zeggen.

De huidige aanpak van ondervoeding bij ouderen is gebaseerd op het idee dat het altijd zinvol is ondervoeding te behandelen. Het is echter maar de vraag of dat klopt. Omdat een betrouwbare meetmethode ontbreekt, is de als ondervoed aangemerkt groep ouderen mogelijk te groot. Daardoor kan het zijn dat een deel van hen bijvoeding krijgt met extra eiwit en energie zonder dat dit daadwerkelijk bijdraagt aan een betere gezondheid. Soms zullen mensen die gewicht hebben verloren omdat zij ziek zijn ook opknappen met een goede medische behandeling, zonder dat bijvoeding hieraan bijdraagt. Voor een ander deel van de ondervoede ouderen zal bijvoeding wel essentieel zijn voor hun gezondheid. Voor wie dit precies geldt, is nu niet bekend. Voor een effectieve aanpak van ondervoeding is deze kennis wel nodig.

Aandacht voor een goede voedingsstatus van ouderen is belangrijk, omdat ondervoeding schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Er is echter gedegen wetenschappelijk onderzoek nodig om inzicht te krijgen in de omvang van het probleem en de meest effectieve aanpak ervan. Volgens de Gezondheidsraad is samenwerking tussen zorgverleners nodig om onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang van de grond te krijgen.

Samenvatting

De afgelopen jaren is veel aandacht gekomen voor ondervoeding bij ouderen. Ziekenhuizen en zorginstellingen zijn alert op eventuele tekorten aan eiwit en energie bij ouderen en geven in dat geval bijvoeding. Idee is dat dit noodzakelijk is om de gezondheid van deze ouderen te verbeteren. De minister van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd de aanpak van ondervoeding wetenschappelijk te onderbouwen. Hoe groot is het probleem precies, wat is de beste methode om ondervoeding vast te stellen en hoe kan ondervoeding het best behandeld worden? De Gezondheidsraad heeft in kaart gebracht wat hierover aan gegevens bekend is.

Vast staat dat het schadelijk is voor de gezondheid als iemand langdurig te weinig eiwit en energie binnenkrijgt. Niet duidelijk is waar precies de grens ligt: wanneer is iemand ondervoed? In de praktijk worden diverse methoden gebruikt om ondervoeding te meten (zoals recent gewichtsverlies, een lage Body Mass Index). Een gouden standaard (een betrouwbare methode) is er niet. Verschillende onderzoeken laten weliswaar zien dat er een verband is tussen ondervoeding en bijvoorbeeld sterfterisico, maar onbekend is of dat verband oorzakelijk is. Oftewel: loopt een oudere een groter risico te overlijden omdat hij ondervoed is, of is zijn hogere sterftekans vooral aan iets anders te wijten, bijvoorbeeld aan ziekte? Zolang hierover geen duidelijkheid bestaat, zijn er geen betrouwbare gegevens over de ernst en omvang van het probleem van ondervoeding.

Ook over de effectiviteit van voedingsinterventies bij ouderen is nog veel onduidelijk. Er is veel onderzoek gepubliceerd op dit gebied, maar de kwaliteit daarvan is onder de maat. Volgens de Gezondheidsraad moet bijvoeding met extra eiwit en energie aantoonbaar leiden tot gezondheidswinst, bijvoorbeeld een kortere opnameduur of een lager sterfterisico. In welke gevallen dit zo is, is niet te zeggen.

De huidige aanpak van ondervoeding bij ouderen is gebaseerd op het idee dat het altijd zinvol is ondervoeding te behandelen. Het is echter maar de vraag of dat klopt. Omdat een betrouwbare meetmethode ontbreekt, is de als ondervoed aangemerkt groep ouderen mogelijk te groot. Daardoor kan het zijn dat een deel van hen bijvoeding krijgt met extra eiwit en energie zonder dat dit daadwerkelijk bijdraagt aan een betere gezondheid. Soms zullen mensen die gewicht hebben verloren omdat zij ziek zijn ook opknappen met een goede medische behandeling, zonder dat bijvoeding hieraan bijdraagt. Voor een ander deel van de ondervoede ouderen zal bijvoeding wel essentieel zijn voor hun gezondheid. Voor wie dit precies geldt, is nu niet bekend. Voor een effectieve aanpak van ondervoeding is deze kennis wel nodig.

Aandacht voor een goede voedingsstatus van ouderen is belangrijk, omdat ondervoeding schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Er is echter gedegen wetenschappelijk onderzoek nodig om inzicht te krijgen in de omvang van het probleem en de meest effectieve aanpak ervan. Volgens de Gezondheidsraad is samenwerking tussen zorgverleners nodig om onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang van de grond te krijgen.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Undernutrition in the elderly. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011; publication no. 2011/32.

In recent years, there has been an increasing focus on the issue of undernutrition in the elderly. Hospitals and care institutions are alert to the risk of protein and energy deficiency in the elderly and provide nutritional supplementation where this is deemed to be necessary. This is considered to be a necessary step to improve the health of elderly people. The Minister of Health, Welfare and Sport has asked the Health Council of the Netherlands to provide a scientific basis for the way undernutrition is dealt with. What is the exact scope of the problem, what is the best way of identifying cases of undernutrition, and how can this condition best be treated? The Health Council has now collated the available data on this issue.

Over the long term, inadequate protein and energy intake is known to be harmful to health. However, it is not clear exactly where the boundary lies. When can someone be said to be malnourished? In practice, a range of methods are used to measure undernutrition (such as recent weight loss, and a low Body Mass Index). There is no “gold standard” (a reliable method). While various studies have demonstrated the existence of a link between undernutrition and mortality rate, for example, it is not known whether a causal connection is involved. In other words, are elderly people at greater risk of dying as a result of undernutrition, or is their higher mortality risk mainly due to other factors, such as disease? As long as there is no clarity on this issue, there will be no reliable data on the severity and scope of the problem of undernutrition in the elderly.

Furthermore, many questions still remain to be answered concerning the effectiveness of dietary interventions in the elderly. While a great deal of research has been published in this area, the quality of the research in question is substandard. According to the Health Council, nutritional supplementation with extra protein and energy should produce clear health gain, such as shorter hospital stay or lower mortality risk. However, it is impossible to identify those cases to which this would apply.

The current approach to undernutrition in the elderly is based on the view that the treatment of this condition is always worthwhile. However, this view is very much open to question. Given the lack of a reliable method of measurement, too many elderly people may be classified as being malnourished. Accordingly, for some of these individuals, nutritional supplementation with extra protein and energy may not actually help to improve their health. Part of the elderly people who have experienced weight loss due to illness may also recover by receiving proper medical treatment, without any contribution from supplementary nutrition. There is another category of malnourished elderly people, however, for whom nutritional supplementation is essential to their health. As yet, there are no exact details concerning the cases to which this would apply. A better understanding of this issue is needed if undernutrition is to be dealt with effectively.

Undernutrition can be harmful to health, so it is vital to ensure that elderly people enjoy a good nutritional status. However, solid scientific research is needed to identify the magnitude of the problem, and the most effective way of dealing with it. According to the Health Council, collaboration between care providers is needed to achieve studies of good quality and sufficient scope.

1 Inleiding

2 Prevalentie van ondervoeding

3 Methoden voor screening op ondervoeding

4 Effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie

5 Conclusies en aanbevelingen

Deel 1

Ondervoeding bij ouderen

Hoofdstuk 1

Inleiding

Adviesaanvraag

In de maatschappij bestaat veel aandacht voor eiwit-energie ondervoeding in ziekenhuizen, zorginstellingen en de thuiszorg. Uit onderzoeken en signalen zou blijken dat een kwart van de cliënten in de gezondheidszorg ondervoed is en dat ouderen en chronisch zieken een belangrijke risicogroep vormen. Ziekenhuizen, zorginstellingen en thuiszorg doen er dan ook veel aan om eiwit-energie ondervoeding vroeg te herkennen en te behandelen. Zo is in 2005 de Stuurgroep *Wie beter eet wordt sneller beter* ofwel de Stuurgroep Ondervoeding opgericht, die zich inspant voor optimale zorg rond de preventie, opsporing en behandeling van ondervoeding.[1] Ten behoeve van de eerstelijnszorg op het gebied van ondervoeding is in 2010 een Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) gepubliceerd, met daarin afspraken over screening door de (wijk)verpleging, diagnostiek, verwijzing door de huisarts, behandeling door de diëtist en de momenten waarop consultatie nodig is.[2] In twee – inmiddels afgeronde – ZonMW-programma's waren onderdelen gericht op het tegengaan van ondervoeding bij ouderen: het project *Sneller Beter* richtte zich op ouderen in ziekenhuizen en het verbetertraject *Eten en drinken* in het programma *Zorg voor Beter* op niet-zelfstandig wonende ouderen. Bij al deze activiteiten lag en ligt de nadruk op een doelgerichte aanpak in de praktijk.

In de nota uit 2008 over voeding en gezondheid *Gezonde Voeding, van begin tot eind* heeft het kabinet het probleem van ondervoeding in de zorg geagendeerd. Vanuit de wens de aanpak van dit probleem te versterken met een wetenschappelijke onderbouwing van diagnostiek en behandeling heeft de minister de Gezondheidsraad om advies gevraagd. Het gaat om een wetenschappelijk oordeel over:

- de omvang en impact van het probleem van eiwit-energie ondervoeding
- de methoden voor screening op eiwit-energie ondervoeding
- de mogelijke aangrijpingspunten voor verminderen van ondervoeding en het percentage van de huidige prevalentie van ondervoeding dat vermijdbaar is
- de winst die direct of indirect mogelijk is door behandeling van mensen met eiwit-energie ondervoeding, zowel voor de beleving van cliënten als voor de zorgverlening en uit financieel oogpunt.

De minister vraagt de Gezondheidsraad om bij het beantwoorden van de adviesvragen rekening te houden met de verschillende delen van de zorgketen en de verschillende zorgprofessionals die bij (de oplossing van) het probleem betrokken zijn. De volledige adviesaanvraag is te vinden in bijlage A.

Ter voorbereiding van dit advies heeft de raad een commissie ingesteld. De samenstelling van de commissie staat in bijlage B. Het advies is getoetst in de Beraadsgroep Voeding, de Beraadsgroep Geneeskunde en de Raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek.

Afbakening

Op basis van de adviesvragen richt dit advies zich specifiek op ondervoeding als gevolg van onvoldoende inname van eiwit en energie (hierna te noemen 'ondervoeding'). Tekorten aan vitamines en mineralen kunnen ook ongewenste gevolgen hebben voor de gezondheid, maar vallen buiten de reikwijdte van dit advies.*

De commissie kiest voor een afbakening tot ondervoeding bij ouderen (vanaf 65 jaar). De prevalentie in zorginstellingen lijkt vanaf 65 jaar geleidelijk te stijgen met de leeftijd, terwijl prevalentiecijfers bij jongere patiënten min of meer stabiel zijn.[3] De oorzaken van de hogere prevalentie van ondervoeding onder ouderen zijn divers. Als ouderen met toenemende leeftijd fysiek minder actief worden, daalt de energiebehoefte en daardoor doorgaans ook de energie-inname.

* In het beschikbare onderzoek kan wel sprake zijn van tekorten aan microvoedingsstoffen; een deel van de mensen met eiwit-energie ondervoeding heeft namelijk ook tekorten aan bepaalde vitamines of mineralen.

De energie-inname kan ook afnemen door een vermindering van de eetlust. Dat kan bij ouderen veroorzaakt worden door een verminderde waardering van voedsel als gevolg van veranderingen in de waarneming van smaken en geuren, door psychosociale factoren als eenzaamheid, rouw en depressie, of door ziektes en infecties. Er zijn dus vele redenen waarom ouderen minder gaan eten. Om met minder eten en drinken toch te voldoen aan de behoefte aan eiwit, vitamines en mineralen, is een kwalitatief hoogwaardige voeding vereist.

Bij de evaluatie van de effectiviteit van voedingsinterventie richt de commissie zich op klinisch relevante effecten van het verstrekken van extra eiwit en energie via voedingsmiddelen, drinkvoeding of supplementen. Deze interventies sluiten het beste aan bij de toegenomen brede aanpak van eiwit en energie ondervoeding in de zorg. Voedingen en supplementen die toegepast worden bij ernstige of meer specifieke problematiek bleven buiten beschouwing; denk bijvoorbeeld aan voedingen die via een sonde of via een infuus worden gegeven, en aan suppletie met vitamines of mineralen of met stoffen die het immuunsysteem kunnen beïnvloeden.

Onduidelijkheid over definitie en assessment van ondervoeding

Nationaal noch internationaal is er consensus over wat ondervoeding precies is en hoe ondervoeding kan worden vastgesteld. Het gevolg is dat ondervoeding in het beschikbare onderzoek op verschillende manieren is geoperationaliseerd. De commissie beschrijft van het beschikbare onderzoek niet alleen de resultaten maar ook de wijze waarop ondervoeding is vastgesteld en bespreekt waar nodig de implicaties van de diversiteit aan toegepaste definities.

Opzet van het advies

De commissie heeft een inventarisatie gemaakt van de beschikbare gegevens over ondervoeding bij ouderen en vervolgens de wetenschappelijke onderbouwing daarvan getoetst. Hoewel er een groot aantal studies naar ondervoeding is gepubliceerd, is slechts een zeer klein deel daarvan kwalitatief goed genoeg om te dienen als basis voor dit advies. De commissie bespreekt al dit onderzoek wel, maar heeft er omwille van de leesbaarheid voor gekozen de methodologische beoordeling van de studies te presenteren in een achtergronddocument. Dit advies bestaat dus uit twee delen: een hoofdtekst met de uitkomsten van de analyses, de betooglijn en een reactie op de adviesvragen en een achtergronddocument waarin de complete gegevens worden besproken. In het advies verwijst de commissie naar de relevante passages in het achtergronddocument.

In hoofdstuk 2 bespreekt de commissie cijfers over ondervoeding bij Nederlandse ouderen en evalueert zij de wetenschappelijke basis van de criteria waarmee ondervoeding wordt vastgesteld. Vervolgens komen in hoofdstuk 3 de instrumenten voor screening aan de orde, inclusief de gegevens over de kwaliteit van deze instrumenten. Hoofdstuk 4 gaat in op de effectiviteit van het verstrekken van extra eiwit en energie. Het bevat een analyse van het onderzoek dat hierover is gepubliceerd en een waardering van de uitkomsten daarvan. In hoofdstuk 5 formuleert de commissie haar conclusies en aanbevelingen.

Hoofdstuk 2

Prevalentie van ondervoeding bij ouderen

Nationaal noch internationaal bestaat er consensus over de definitie van ondervoeding. Onderzoeken die over het onderwerp zijn gepubliceerd stellen ieder op hun eigen manier vast wat ondervoeding is. De gekozen definitie beïnvloedt uiteraard de uitkomsten van het onderzoek. Dit komt ook naar voren bij de Nederlandse onderzoeken naar de prevalentie van ondervoeding.

Nederlandse cijfers

In Nederland wordt de prevalentie van ondervoeding sinds 2004 jaarlijks bepaald in de Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen (LPZ).[4] Omdat deze weinig specifieke informatie bevat over ouderen, heeft de LPZ op verzoek van de Gezondheidsraad aanvullende analyses uitgevoerd.* De LPZ levert gegevens over ondervoeding in ziekenhuizen, verpleeg- en verzorgingshuizen en de thuiszorg. De prevalentie van ondervoeding onder zelfstandig thuiswonende Nederlandse ouderen is bepaald in de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA**).[5] Ook die gegevens komen aan de orde.

* Voor deze analyses zijn de gegevens over ouderen uit de LPZ-metingen van 2008, 2009 en 2010 samengevoegd. De analyses zijn uitgevoerd door dr. J.M.M. Meijers, in samenspraak met commissielid prof. J.M.G.A. Schols en de projectleider van de LPZ dr. R.J.G. Halfens (MUMC Maastricht).

** Deze LASA-gegevens zijn verzameld in de jaren 2005 en 2006.

In het LPZ-onderzoek is ondervoeding bij ouderen vastgesteld op basis van drie criteria: een body mass index (BMI) kleiner dan of gelijk aan 20,0 kg/m^2, recent onbedoeld gewichtsverlies of recente vermindering van de voedselconsumptie.[4] Het criterium voor onbedoeld gewichtsverlies betreft een vermindering met minstens 3 kilo in de afgelopen maand of 6 kilo in het afgelopen half jaar. Als een persoon drie dagen niet of nauwelijks heeft gegeten of meer dan een week minder heeft gegeten dan normaal is sprake van een recente vermindering van de voedselconsumptie. Binnen de LPZ is verminderde voedselconsumptie alleen een criterium voor ondervoeding als de betreffende oudere een BMI heeft tussen de 20,1 en 23,0 kg/m^2.

In het LASA-onderzoek is ondervoeding op basis van twee criteria vastgesteld: een BMI lager dan 20,0 of een ongewenst gewichtsverlies van minstens 5 procent in het afgelopen half jaar.[5]

Tabel 1 geeft een overzicht van de prevalentieschattingen. Om inzicht te krijgen in het effect van de verschillen in criteria op de prevalentiegegevens, zijn op de LPZ-gegevens beide definities toegepast. Het LASA-resultaat voor zelfstandig wonende ouderen zonder thuiszorg is daarnaast gezet. De tabel laat duidelijk zien dat het verschil in gehanteerde criteria om ondervoeding vast te stellen, leidt tot fors uiteenlopende prevalentieschattingen. Het grootste verschil deed zich voor bij de cijfers over ondervoeding in ziekenhuizen: afhankelijk van de criteria bedroegen deze 18 of 33 procent. In de andere zorgsettings waren de verschillen

Tabel 1 Prevalenties van de afzonderlijke criteria voor ondervoeding.[a]

	aard gegevens		prevalentieschattingen			
	dataset	gehanteerde criteria[b]	ziekenhuizen	verpleeg- en verzorgingshuizen	thuiszorg	zelfstandig zonder thuiszorg
ondervoeding	LPZ	LPZ	33%	21%	16%	
	LPZ	LASA	18%	18%	12%	
	LASA	LASA				7%
een lage BMI	LPZ	LPZ	11%	15%	8%	
	LPZ	LASA	10%	15%	8%	
	LASA	LASA				3%
onbedoeld gewichts verlies	LPZ	LPZ	24%	9%	10%	
	LPZ	LASA	12%	5%	5%	
	LASA	LASA				5%
verminderde inname bij BMI 21-23	LPZ	LPZ	7%	2%	2%	

a De som van de prevalenties van de afzonderlijke criteria ligt hoger dan de prevalentie van ondervoeding, omdat een deel van de ouderen aan meerdere criteria voldoet.
b Een beschrijving van de criteria gehanteerd in de LPZ en in het LASA onderzoek is te vinden op de vorige bladzijde.

kleiner. In verpleeg- en verzorgingshuizen werd ongeveer 20 procent van de ouderen als ondervoed aangemerkt. Onder zelfstandig wonende ouderen zonder thuiszorg was dat ongeveer 7 procent. Omdat het overgrote deel van de Nederlandse ouderen (94 procent in 2003) zelfstandig woont, levert deze setting in absolute zin veruit het grootste aandeel aan het totale aantal als ondervoed aangemerkte Nederlandse ouderen.

Onder de als ondervoed aangemerkte zelfstandig wonende ouderen en ouderen in ziekenhuizen was vooral sprake van onbedoeld gewichtsverlies; dat was het geval bij ongeveer 70 procent van deze ondervoede ouderen. In verpleeg- en verzorgingshuizen lag dat percentage substantieel lager (30-40 procent), maar had 70 tot 80 procent van de als ondervoed aangemerkte ouderen een lage BMI. De prevalentiegegevens zijn uitgebreid beschreven in paragrafen A1.1 en A1.2 van het achtergronddocument.

Onderbouwing van criteria om ondervoeding vast te stellen: de relatie met een negatieve prognose

Om omvang en impact van het probleem van ondervoeding vast te stellen, is een betrouwbare definitie onontbeerlijk. Daarom heeft de commissie de wetenschappelijke onderbouwing van de factoren die vaak een rol spelen in de vaststelling van ondervoeding onder de loep genomen: een lage BMI, onbedoeld gewichtsverlies en een verminderde voedselconsumptie. Zijn deze factoren geassocieerd met een negatieve prognose, en zo ja, is het mogelijk om uitspraken te doen over causaliteit? In de wetenschappelijke literatuur wordt de onderbouwing van deze kenmerken van ondervoeding gebaseerd op de associaties met het sterfterisico. De commissie merkt op dat andere uitkomstmaten ook relevant kunnen zijn, maar dat de wetenschappelijke kennis over associaties van kenmerken van ondervoeding met uitkomstmaten anders dan sterfte zeer beperkt is.

Onderzoek toont aan dat een lage BMI is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit. Recent zijn twee grote meta-analyses over dit onderwerp gepubliceerd in toonaangevende tijdschriften.[6,7] Rookgedrag speelt een belangrijke rol in de associatie tussen een lage BMI en een verhoogd sterfterisico. Volgens sommige publicaties zijn er aanwijzingen dat de BMI-range waarin het sterfterisico het laagst is, bij ouderen op een hoger niveau ligt dan bij jongere volwassenen[6,8-10], maar hierover bestaat geen eenduidigheid.[7] De verschuiving zou deels het gevolg kunnen zijn van de afname van de lichaamslengte met de leeftijd. Volgens de commissie is het beschikbare onderzoek niet toereikend om voor ouderen een grenswaarde aan te geven waar beneden sprake is van een te lage BMI (in relatie tot verhoogde mortaliteit). Uit de gegevens valt evenmin op te maken of een

levenslang stabiele maar lage BMI het sterfterisico verhoogt. Meer informatie hierover in het achtergronddocument: A1.3.1.

Ook gewichtsverlies is geassocieerd met een verhoogd sterfterisico. Twee onderzoeken[11,12] leveren aanwijzingen dat dit vooral geldt wanneer het gewichtsverlies onbedoeld is. In één onderzoek werd de associatie met mobiliteitsbeperkingen nagegaan; voor subgroepen werden associaties gerapporteerd met onbedoeld of bedoeld gewichtsverlies.[13] Zes andere onderzoeken maken geen onderscheid tussen onbedoeld en bedoeld gewichtsverlies.[14-19] In twee onderzoeken is gevonden dat de relatie tussen gewichtsverlies en sterfte niet alleen optreedt bij een lage BMI, maar ook bij een normale of een hoge BMI.[13,17] Het onderzoek is beschreven in het achtergronddocument: A1.3.2.

Voor een verminderde voedselconsumptie als indicator voor ondervoeding bestaat onvoldoende onderbouwing: in één onderzoek is gevonden dat verminderde voedselconsumptie geassocieerd is met een verhoogd sterfterisico op korte termijn.[20] In dat onderzoek is niet nagegaan of deze associatie afhankelijk is van de BMI (zie achtergronddocument A1.3.3).

De relatie tussen de drie genoemde factoren en mortaliteit is onderzocht in observationeel onderzoek en betreft daarom associaties. Een associatie levert echter geen bewijs dat deze kenmerken van ondervoeding het risico op overlijden verhogen. Ziekte is potentieel een belangrijke verstorende variabele in het verband tussen ondervoeding en prognose. Ziekte kan de oorzaak zijn van enerzijds een lage BMI, onbedoeld gewichtsverlies en een verminderde voedselconsumptie en anderzijds van een slechte prognose. Hierdoor kan ziekte in observationeel onderzoek leiden tot een associatie tussen deze kenmerken van ondervoeding en een slechte prognose, ook als de slechte prognose een gevolg is van ziekte en niet van die kenmerken van ondervoeding.

Conclusie

Een lage BMI, gewichtsverlies en verminderde voedselconsumptie gaan samen met een hoger sterfterisico. Door het ontbreken van trials is onduidelijk of bij deze associaties sprake is van causaliteit. De afkappunten zijn evenmin wetenschappelijk onderbouwd. Daarom is de betekenis van deze kenmerken voor het vaststellen van ondervoeding onzeker. Om zekerheid te verkrijgen is onderzoek nodig naar de causaliteit van de relatie tussen kenmerken van ondervoeding en de prognose. Openstaande vragen zijn onder meer:

- Is iemand die levenslang een stabiele maar lage BMI heeft wel ondervoed? Als ondervoeding ontstaat door een geleidelijke daling van het lichaamsge-

wicht over een periode van jaren, is een lage BMI dan de beste indicator of kan dan beter het gewichtsverlies over langere periodes worden beoordeeld? Leiden voedingsinterventies waarbij een te lage BMI wordt gecorrigeerd naar een streefwaarde tot een betere prognose?

- Gewichtsverlies en een verminderde voedselconsumptie treden vaak op bij zieke mensen en bij mensen met psychosociale problemen zoals eenzaamheid, rouw en depressie. Wordt de associatie van deze kenmerken met een slechte prognose veroorzaakt door de kenmerken van ondervoeding (het gewichtsverlies of de verminderde consumptie) of door de onderliggende ziekten of problematiek? Zijn ouderen beter af wanneer het gewichtsverlies of de verminderde consumptie via voedingsinterventie wordt tegengegaan of gecorrigeerd?

Volgens de beschikbare onderzoeksgegevens lijkt ondervoeding onder ouderen een substantieel probleem te zijn, maar de stand van de wetenschap is onvoldoende om deze prevalentiegegevens op waarde te schatten. Pas als er duidelijkheid komt over de vragen rond causaliteit en er een gouden standaard is om ondervoeding vast te stellen, is zekerheid te krijgen over de omvang en ernst van het probleem.

Hoofdstuk 3

Methoden voor screening op ondervoeding

Op verzoek van de minister geeft de commissie een wetenschappelijk oordeel over de instrumenten om ondervoeding te identificeren.

Instrumenten

Vijf instrumenten zijn voor Nederland het meest relevant:
- het Subjective Global Assessment (SGA)
- het Mini Nutritional Assessment (MNA)
- de Short Nutritional Assessment Questionnaires voor ziekenhuizen (SNAQ), verpleeg- en verzorgingshuizen ($SNAQ^{RC}$) en ouderen in de eerstelijns- en thuiszorg ($SNAQ^{65+}$)
- de Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) en
- de Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002).

De instrumenten zijn weergegeven, beschreven en besproken in het achtergrond-document: A2.2 tot en met A2.6. Ze hebben de vorm van een vragenlijst, soms aangevuld met enkele meetwaarden. De drie hiervoor geschetste kenmerken van ondervoeding: gewichtsverlies, een lage BMI en verminderde voedselconsumptie, spelen vaak een hoofdrol. De complexere instrumenten zijn daarnaast gebaseerd op informatie over factoren zoals ziekten die de kans verhogen dat gewichtsverlies, een lage BMI en verminderde voedselconsumptie optreden.

De namen van de instrumenten lijken duidelijk te maken welke instrumenten bedoeld zijn voor screening en welke voor assessment. Volgens het gebruikelijke onderscheid is screening snel en eenvoudig in de uitvoering en maakt duidelijk of een assessment nodig is. Een assessment is complexer en tijdrovender en biedt antwoord op de vraag of behandeling nodig is. De commissie constateert dat dit gebruikelijke onderscheid tussen screening en assessment niet terug te vinden is in de instrumenten op het gebied van ondervoeding.

Conclusie

De reproduceerbaarheid (tussen-waarnemer variabiliteit)* lijkt veelal toereikend te zijn; alleen voor toepassing van de MNA in een ziekenhuis is een matige reproduceerbaarheid gerapporteerd. Over de validiteit** van de instrumenten is geen zekerheid te geven. Daar is wel onderzoek naar gedaan, maar omdat een gouden standaard voor de vaststelling van ondervoeding ontbreekt, zegt dit onderzoek weinig. De beoordeelde methode is namelijk steeds vergeleken met een referentiemethode waarvan ook niet bekend is of die het juiste beeld geeft. Dat maakt het onduidelijk welke waarde gehecht moet worden aan de schattingen van de sensitiviteit en specificiteit van de instrumenten die uit de onderzoeken naar voren komen.

De instrumenten zijn niet onderbouwd met interventie-onderzoek. Voor enkele instrumenten is onderzoek beschikbaar dat een verband legt tussen de uitkomst van het instrument en de prognose, maar die onderzoeken geven geen informatie over causaliteit. Ook hier*** is ziekte een belangrijke potentiële verstorende variabele. Onduidelijk is of de groep die door het instrument als ondervoed wordt aangewezen, ook daadwerkelijk baat heeft bij een interventie.

---

* De reproduceerbaarheid is de mate waarin herhaalde metingen met het instrument dezelfde uitkomsten opleveren. Onderzoek naar reproduceerbaarheid op het terrein van ondervoeding betreft meestal de tussen-waarnemer variabiliteit: de mate waarin verschillende zorgverleners met dit instrument tot dezelfde uitkomsten komen.

** De validiteit is de mate waarin de met het instrument behaalde uitkomsten overeen komen met de werkelijkheid. Voor het vaststellen van de werkelijke waarde is een gouden standaard methode nodig: een methode waarvan bekend is dat deze een correct beeld geeft van de werkelijkheid.

*** Dat was eerder aan de orde op pagina 24 en 25.

Hoofdstuk 4

Effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie

Een van de adviesvragen van de minister betrof de winst die mogelijk is door behandeling van eiwit-energie ondervoeding: verbetert de gezondheid van ondervoede ouderen wanneer deze ouderen extra eiwit en energie krijgen? Naar de mening van de commissie zou het antwoord op die vraag een centrale rol moeten spelen bij de keuze of iemand al dan niet wordt behandeld met een voedingssupplement. Idealiter wordt voedingsinterventie immers alleen ingezet als daarvan een gunstig effect verwacht kan worden. Het gaat daarbij niet om de effecten op de voedselconsumptie of op het lichaamsgewicht, die hebben op zichzelf geen klinische relevantie, maar wel om effecten op bijvoorbeeld de mortaliteit, het optreden van complicaties, de opnameduur, het functioneren en de kwaliteit van leven.

Aanpak

Voor de beantwoording van deze vraag heeft de commissie de stand van wetenschap geëvalueerd rond de effectiviteit van de verstrekking van extra eiwit en energie via voedingsmiddelen of drinkvoeding, hierna bijvoeding genoemd (zie voor de complete evaluatie hoofdstuk A3 van het achtergronddocument). Omdat de adviesvragen de wetenschappelijke onderbouwing beogen van de huidige inspanningen van ziekenhuizen, verzorgingshuizen, eerstelijnszorg en thuiszorg om eiwit-energie ondervoeding eerder te herkennen en behandelen, heeft de commissie zich beperkt tot trials:

- waarin de interventie de inname van zowel eiwit als energie betrof
- waarin het supplement geen specifieke aminozuren bevatte, noch andere specifieke voedingsstoffen die mogelijk invloed hebben op de immuunfunctie
- onder ouderen die normaal voedsel gebruikten en niet (bij)gevoed werden via sonde of infuus
- waarin ook de voedingsinterventie oraal (via de mond) werd gegeven (en niet via sonde of infuus).

Trials zijn alleen in beschouwing genomen als daarin klinisch relevante effecten zijn onderzocht (uitkomstmaten als mortaliteit, complicaties, kwaliteit van leven en functionele status, waaronder spierkracht en mobiliteit). Trials waarin wel effecten op lichaamsgewicht of inname van eiwit en energie werden gerapporteerd, maar geen klinisch relevante effecten, bleven dus buiten beschouwing.

Stand van wetenschap

De relevante publicaties tot december 2007 zijn geïdentificeerd via de meta-analyse van Milne en collega's uit 2009, getiteld *Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition*.[21] Nadere bestudering van de interventieonderzoeken die in deze meta-analyse zijn meegenomen, wijst uit dat een groot deel daarvan grote methodologische beperkingen vertoont (achtergronddocument A3.2.2). Daarbij gaat het onder meer om niet-gerandomiseerd toewijzen van behandeling, niet gebruiken van placebo's, kleine aantallen deelnemers bij veel studies en beperkte interventieduur. Ook is slechts een deel van deze trials uitgevoerd onder mensen die als ondervoed zijn aangemerkt, terwijl het plausibel is dat juist ondervoede ouderen baat hebben bij bijvoeding. Daardoor zijn de bevindingen (achtergronddocument A3.2.3) onvoldoende onderbouwd. Bijwerkingen zijn bovendien niet op systematische wijze bestudeerd.

Vervolgens heeft de commissie gekeken naar het beeld dat voortkomt uit een selectie van de zes kwalitatief betere *randomized controlled trials* (RCT's) bij ondervoede ouderen uit de meta-analyse van Milne en coauteurs[22-27], aangevuld met zes relevante publicaties van recenter datum[28-33]. Ook bij deze RCT's zijn echter flinke kanttekeningen te plaatsen; zo vonden deze RCT's plaats in een brede variatie aan settings en werd ondervoeding op uiteenlopende manieren vastgesteld (achtergronddocument A3.3.2). Uit deze selectie van twaalf RCT's komt het volgende beeld naar voren (achtergronddocument A3.3.3):

- de uitkomsten met betrekking tot mortaliteit geven geen consistent beeld
- er zijn onvoldoende aanwijzingen dat bijvoeding van ondervoede ouderen het risico op complicaties vermindert

- er zijn geen aanwijzingen voor een effect van bijvoeding op de opnameduur in zorginstellingen
- over de andere klinische relevante uitkomstmaten zijn geen conclusies te trekken: hiervoor zijn het aantal RCT's en de omvang daarvan te klein.

Conclusie

Concluderend stelt de commissie vast dat de stand van wetenschap over het effect van behandeling van eiwit-energie ondervoeding bij ouderen zeer beperkt is. De vraag of, en zo ja, welke gezondheidswinst haalbaar is als aan ondervoede ouderen extra eiwit en energie wordt verstrekt, kan niet beantwoord worden, omdat te weinig kwalitatief goed onderzoek beschikbaar is. Zinvolle uitspraken over kosteneffectiviteit zijn evenmin mogelijk; dit vereist eerst helderheid over de effecten van bijvoeding. Onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang is nodig voor alle settings (ziekenhuis, zorginstellingen en thuiswonende ouderen).

Hoofdstuk 5

Conclusies en aanbevelingen

Conclusies

In het inleidende hoofdstuk is beschreven dat er in ziekenhuizen, zorginstellingen, de eerstelijnszorg en de thuiszorg veel inspanningen worden verricht om ondervoeding bij ouderen eerder te herkennen en te behandelen. Ondervoeding bij ouderen is potentieel een belangrijk probleem. De aandacht daarvoor is dan ook waardevol en mag naar de mening van de commissie niet verloren gaan. Uit dit advies blijkt echter dat een verantwoorde aanpak een bredere wetenschappelijke kennisbasis vereist dan nu beschikbaar is. Op basis van het beschikbare onderzoek kunnen de adviesvragen over de omvang en impact van ondervoeding, methoden voor screening op ondervoeding en de effectiviteit van voedingsinterventie niet beantwoord worden. De stand van de wetenschap is ook onvoldoende om te kunnen concluderen of recente initiatieven voor een betere signalering van ondervoeding en het verhogen van de energie en eiwitinname van ouderen beter zijn dan het gebruikelijke voedingsbeleid in instellingen en eerstelijnszorg. Deze initiatieven hebben wel gezorgd voor meer aandacht voor dit probleem.

De commissie evalueerde alleen de stand van wetenschap over het effect van bijvoeding met extra eiwit en energie, omdat dat type interventie het beste aansluit bij de huidige aanpak in de praktijk; andere mogelijke aangrijpingspunten voor het verminderen van ondervoeding zijn buiten beschouwing gebleven.

De belangrijkste problemen in het beschikbare onderzoek zijn de volgende:

- Een gouden standaard voor de vaststelling van ondervoeding ontbreekt. Als gevolg daarvan zijn beschikbare schattingen van de prevalentie met grote onzekerheden omgeven en kan de validiteit van screeningsinstrumenten niet worden vastgesteld. Het ontbreken van een gouden standaard werkt ook door in onderzoek naar de effecten van het verstrekken van extra eiwit en energie aan ondervoede ouderen: ondervoeding wordt in de beschikbare interventie-onderzoeken op uiteenlopende manieren vastgesteld.
- Omdat kenmerken van ondervoeding (een laag lichaamsgewicht, gewichtsverlies) vaak sterk verweven zijn met ziekte, is het moeilijk om te bepalen in hoeverre een verhoogd risico op ziekte en sterfte veroorzaakt wordt door ondervoeding. Als ouderen in korte tijd veel afvallen, is er iets aan de hand. Onduidelijk is echter of dat probleem via extra eiwit en energie kan worden opgelost. De commissie is van mening dat eiwit-energie ondervoeding alleen dan klinisch relevant is wanneer een tekort aan eiwit of energie de *oorzaak* is van mortaliteit, morbiditeit of vertraagd herstel. Het lijdt geen twijfel dat onvoldoende inname van eiwit en energie op termijn klinische gevolgen kan hebben (hongersnoden leveren hiervoor het schrijnende bewijs), maar voor milde vormen van ondervoeding is niet duidelijk of het verband met een slechtere prognose causaal is. Het bewijs voor causaliteit kan alleen geleverd worden door kwalitatief hoogwaardig interventieonderzoek naar het effect van bijvoeding op die prognose.
- Het beschikbare interventieonderzoek naar de effecten van extra eiwit en energie bij ondervoede ouderen kampt met grote methodologische beperkingen en tekortkomingen. Als gevolg daarvan geeft dit onderzoek onvoldoende inzicht in de effectiviteit van interventies.

Aanbevelingen

De sterke verwevenheid van ondervoeding met ziekte maakt dat observationeel onderzoek (onderzoek naar associaties tussen ondervoeding en prognose) slechts beperkt inzicht geeft in deze problematiek. Vast staat dat het schadelijk is voor de gezondheid als iemand langdurig te weinig eiwit en energie binnenkrijgt. Niet duidelijk is waar precies de grens ligt: wanneer is iemand ondervoed? Ook is onduidelijk welke ouderen baat zullen hebben bij voedingsinterventie. Die laatste vraag kan eenduidig via onderzoek worden beantwoord. Onderzoek naar die vraag is van belang vanwege de directe relevantie voor patiënten, zorgverleners, zorgverzekeraars en overheid.

Het interventieonderzoek dat hiervoor nodig is, dient gerandomiseerd te zijn, voldoende omvang te hebben en een toereikende interventieduur. De inname van eiwit en energie moet door de interventie voldoende toenemen om een klinisch relevant effect te kunnen sorteren. Het onderzoek wordt uitgevoerd in groepen (vermeend) ondervoede ouderen, die zo homogeen mogelijk zijn qua ziektebeelden, zorgsetting en psychosociale kenmerken (eenzaamheid, rouw en depressie). De primaire uitkomstmaten van het onderzoek zijn klinisch relevante effecten (sterfte, ziekte en functioneren). Beleving en kwaliteit van leven kunnen als secundaire uitkomstmaten meegenomen worden.

Screeningsmethoden zouden in de toekomst gericht moeten worden op identificatie van behandelbare vormen van ondervoeding. Ten behoeve van het verbeteren van de screening zou de omvang van het beoogde interventieonderzoek toereikend moeten zijn voor subgroepanalyses naar BMI en naar de mate van gewichtsverlies.

De commissie merkt op dat doorgaans een multicenter aanpak nodig zal zijn om op dit terrein kwalitatief hoogwaardig onderzoek van voldoende omvang te realiseren.

Ten slotte

Dit advies en de aanbevelingen van de commissie zijn toegespitst op de klinische relevantie van eiwit-energie ondervoeding en van bijvoeding met extra eiwit en energie bij ouderen die niet via sonde of infuus (bij)gevoed hoeven te worden. Er zijn veel andere belangrijke aspecten van de voeding van ouderen die aandacht verdienen in de gezondheidszorg maar buiten de reikwijdte van dit advies vallen. Voorbeelden zijn de behoefte aan extra vitamines en mineralen, (par)enterale voeding, voedselkwaliteit, smaakvoorkeuren, de presentatie van maaltijden en de ambiance waarin maaltijden worden gebruikt. Naast effecten op gezondheid en prognose zijn ook sociale, psychologische, financiële en ethische overwegingen van belang.

Literatuur

1 Stuurgroep Ondervoeding. 2011. Internet: http://www.stuurgroepondervoeding.nl/.

2 Mensink PAJS, de Bont MAT, Remijnse-Meester TA, Kattemölle-van den Berg S, Liefaard AHB, Meijers JM e.a. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Ondervoeding. Huisarts Wet 2010; 53(7): S7-S10.

3 Halfens RJ, Meijers JM, Du Moulin MF, Van Nie NC, Neyens JC, Schols JM. Rapportage resultaten Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen 2008. Maastricht: Universiteit Maastricht; 2008.

4 Halfens RJ, Meijers JM, Du Moulin MF, Van Nie NC, Neyens JC, Schols JM. Rapportage resultaten Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen 2010. Maastricht: Universiteit Maastricht; 2010.

5 Visser M. Ondervoeding bij ouderen. Resultaten van de Longitudinal Aging Study Amsterdam. Amsterdam: EMGO Instituut, VU Medisch Centrum; 2008.

6 Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ e.a. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010; 363(23): 2211-2219.

7 Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J e.a. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009; 373(9669): 1083-1096.

8 Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R e.a. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med 2006; 355(8): 763-778.

9 Hollander EL de, van Zutphen M, Bogers RP, Bemelmans WJE, De Groot LC. The impact of body mass index in old age on cause-specific mortality. J Nutr Health Aging 2011.

10 Wijnhoven HA, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Heymans MW, de Vet HC, Kruizenga HM, Twisk JW e.a. Low mid-upper arm circumference, calf circumference, and body mass index and mortality in older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(10): 1107-1114.
11 Locher JL, Roth DL, Ritchie CS, Cox K, Sawyer P, Bodner EV e.a. Body mass index, weight loss, and mortality in community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62(12): 1389-1392.
12 Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. J Am Geriatr Soc 1995; 43(4): 329-337.
13 Lee JS, Kritchevsky SB, Tylavsky F, Harris T, Simonsick EM, Rubin SM e.a. Weight change, weight change intention, and the incidence of mobility limitation in well-functioning community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(8): 1007-1012.
14 Arnold AM, Newman AB, Cushman M, Ding J, Kritchevsky S. Body weight dynamics and their association with physical function and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(1): 63-70.
15 Groot CP de, Enzi G, Matthys C, Moreiras O, Roszkowski W, Schroll M. Ten-year changes in anthropometric characteristics of elderly Europeans. J Nutr Health Aging 2002; 6(1): 4-8.
16 Ingram DD, Mussolino ME. Weight loss from maximum body weight and mortality: the Third National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality File. Int J Obes (Lond) 2010; 34(6): 1044-1050.
17 Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP. Weight change in old age and its association with mortality. J Am Geriatr Soc 2001; 49(10): 1309-1318.
18 Sullivan DH, Johnson LE, Bopp MM, Roberson PK. Prognostic significance of monthly weight fluctuations among older nursing home residents. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004; 59(6): M633-M639.
19 van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. Head Neck 1997; 19(5): 419-425.
20 Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, e.a. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: The NutritionalDay survey 2006. Clin Nutr 2010;
21 Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2): CD003288.
22 Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients--a randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001; 25(6): 323-329.
23 The FOOD trial collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 365(9461): 755-763.
24 Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, Soderqvist A, Brismar K, Tengstrand B e.a. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. Clin Nutr 2004; 23(4): 587-596.

25 Hankins C. Dietary supplementation with sustagen in elderly patients with fractured neck of femur [Proefschrift]. Sidney, Australia: Sydney University; 1996.
26 Miller MD, Crotty M, Whitehead C, Bannerman E, Daniels LA. Nutritional supplementation and resistance training in nutritionally at risk older adults following lower limb fracture: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2006; 20(4): 311-323.
27 Vlaming S, Biehler A, Hennessey EM, Jamieson CP, Chattophadhyay S, Obeid OA e.a. Should the food intake of patients admitted to acute hospital services be routinely supplemented? A randomized placebo controlled trial. Clin Nutr 2001; 20(6): 517-526.
28 Chapman IM, Visvanathan R, Hammond AJ, Morley JE, Field JB, Tai K e.a. Effect of testosterone and a nutritional supplement, alone and in combination, on hospital admissions in undernourished older men and women. Am J Clin Nutr 2009; 89(3): 880-889.
29 McMurdo ME, Price RJ, Shields M, Potter J, Stott DJ. Should oral nutritional supplementation be given to undernourished older people upon hospital discharge? A controlled trial. J Am Geriatr Soc 2009; 57(12): 2239-2245.
30 Persson M, Hytter-Landahl A, Brismar K, Cederholm T. Nutritional supplementation and dietary advice in geriatric patients at risk of malnutrition. Clin Nutr 2007; 26(2): 216-224.
31 Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. Neurology 2008; 71(23): 1856-1861.
32 Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Post-discharge nutritional support in malnourished elderly individuals improves functional limitations. J Am Med Dir Assoc 2011; 12(4): 295-301.
33 Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. Clin Nutr 2011; 30(2): 194-201.

A De adviesaanvraag

B De commissie

Bijlagen

Bijlage A

De adviesaanvraag

Op 18 augustus 2009 ontving de Voorzitter van de Gezondheidsraad van de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport de onderstaande adviesaanvraag over ondervoeding:

Ik heb in juli 2008 de nota voeding en gezondheid aan de Tweede Kamer gestuurd. Hierin staat het voedingsbeleid nader beschreven, als uitwerking van de preventievisie van mijn kabinet.
In deze nota geef ik onder andere aan dat ik de verbinding tussen preventie en zorg wil versterken. Meer aandacht voor gezonde voeding binnen de gezondheidszorg is daar een voorbeeld van. Een gezond voedingspatroon in combinatie met een gezonde leefstijl kan de kans op verschillende (chronische) ziekten verminderen. Ook in de fase dat iemand al ziek is of zorg nodig heeft, kan een gezond voedingspatroon bijdragen aan de gezondheid en de kwaliteit van leven van een patiënt.

In de nota benoem ik ondervoeding als een serieus probleem in ziekenhuizen en zorginstellingen. Uitkomsten van diverse onderzoeken en signalen vanuit verschillende gremia dat 25% van de cliënten in de gezondheidszorg ondervoed is, rechtvaardigen deze veronderstelling.

Ouderen en chronisch zieken zijn een belangrijke risicogroep voor ondervoeding. Uit preventief oogpunt is in het bijzonder ook aandacht voor herkenning en behandeling van ondervoeding bij zelfstandig wonende ouderen van belang.

In ziekenhuizen, zorginstellingen en in de eerstelijnszorg en thuiszorg wordt al veel gedaan om ondervoeding eerder te herkennen en behandelen. Hierbij ligt de nadruk op doelgerichte aanpak in de

praktijksituatie. Resultaten binnen het project Sneller Beter en in de verbetertrajecten Zorg voor Beter hebben in de praktijk getoond dat verbetering mogelijk is.

Ik zou de aanpak van dit probleem graag versterken met een wetenschappelijke onderbouwing van de diagnostiek en behandeling van ondervoeding. Dit kan bijvoorbeeld leiden tot eenduidiger screening wat de vergelijkbaarheid van instellingen, groepen van de bevolking of delen van de zorgketen ten goede komt. Ik wil de Gezondheidsraad vragen haar expertise hiervoor in te zetten.

Adviesaanvraag

Op basis van overleg met betrokken vertegenwoordigers uit het veld en gesprekken die op ambtelijk niveau tussen de Gezondheidsraad en VWS hebben plaatsgevonden, verzoek ik u een advies op te stellen over ondervoeding bij ouderen en (chronisch) zieken.

Ik vraag u hierbij een wetenschappelijk oordeel te geven over:
- de omvang en impact van het probleem van energie-eiwit ondervoeding;
- de methoden voor screening op energie-eiwit ondervoeding;
- de mogelijke aangrijpingspunten voor verminderen van ondervoeding en het percentage van de huidige prevalentie van ondervoeding dat vermijdbaar is;
- de winst die direct of indirect mogelijk is door behandeling van energie-eiwit ondervoeding, zowel voor de beleving van cliënten als voor de zorgverlening en uit financieel oogpunt.

Ik vraag u hierbij rekening te houden met de verschillende delen van de zorgketen en de verschillende zorgprofessionals die bij (de oplossing van) het probleem betrokken zijn.

In april jongstleden heb ik van u het advies *Preventie bij Ouderen: focus op zelfredzaamheid* ontvangen. Bovengenoemde adviesvraag sluit hierop aan. Ik denk dat meer inzicht in de aanpak van ondervoeding bij kan dragen aan zowel ziektegerelateerde als functiegerichte preventie zoals u in uw advies over preventie bij ouderen verwoord heeft.

Ik wens u succes met het opstellen van het advies en zie het met vertrouwen tegemoet.

Hoogachtend,
de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
w.g.
dr. A. Klink

Bijlage **B**

De commissie

- prof. dr. ir. D. Kromhout, *voorzitter*
  vice-voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
- prof. dr. J.J. van Binsbergen
  bijzonder hoogleraar voedingsleer en huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- prof. dr. H. Boersma
  hoogleraar klinische epidemiologie van cardiovasculaire ziekten, Erasmus Universiteit, Rotterdam
- dr. M.A.E. van Bokhorst-de van der Schueren
  senior onderzoeker diëtetiek en voedingswetenschappen, Vrije Universiteit medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. R.J. Brummer
  hoogleraar gastro-enterologie en klinische voeding, Universiteit van Örebrö, Zweden; hoogleraar medische voeding en klinische diëtetiek, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- prof. dr. ir. C.P.G.M. de Groot
  bijzonder hoogleraar voeding van de oudere mens, Wageningen University and Research Centre
- dr. J.A. Iestra
  stafmedewerker afdeling diëtetiek en voedingswetenschappen, Universitair Medisch Centrum Utrecht

- prof. dr. L. van Loon
  bijzonder hoogleraar fysiologie van inspanning met bijzondere aandacht voor de rol van voeding, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- ir. R.J. Metaal, *waarnemer*
  ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport, Den Haag
- prof. dr. B.W.J.H. Penninx
  hoogleraar psychiatrische epidemiologie, Vrije Universiteit medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. H. Pijl
  hoogleraar diabetologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- prof. dr. J.M.G.A. Schols
  hoogleraar ouderengeneeskunde, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- prof. dr. ir. M. Visser
  hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit medisch centrum, Amsterdam
- dr. ir. C.J.K. Spaaij, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

A1 Prevalentie van ondervoeding

A2 Evaluatie van screeningsinstrumenten

A3 Effectiviteit van suppletie met eiwit en energie

Deel 2

Achtergronddocument Ondervoeding bij ouderen

Hoofdstuk **A1**

Prevalentie van ondervoeding

Een van de adviesvragen betreft de omvang van het probleem van eiwit-energie ondervoeding. Dit hoofdstuk inventariseert en bespreekt de gegevens die hierover beschikbaar zijn. Daarbij gaat het om uitkomsten van nieuwe analyses van de Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen (LPZ) die zijn uitgevoerd om de prevalentie van ondervoeding onder ouderen in de zorg goed in kaart te brengen en cijfers uit de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA).[4,5] In het tweede deel van dit hoofdstuk gaat de commissie in op de onderbouwing van de criteria die worden gebruikt om ondervoeding vast te stellen.

A1.1 De datasets waarop de prevalentiegegevens zijn gebaseerd: LPZ en LASA

De LPZ levert de belangrijkste Nederlandse gegevens over prevalentie van ondervoeding in de gezondheidszorg.[4] De LPZ rapporteert jaarlijks. Volgens de rapportages is ruim een kwart van alle cliënten in Nederlandse gezondheidszorg ondervoed. In de LPZ-rapporten is te lezen dat vanaf 65 jaar sprake is van een geleidelijke stijging van de prevalentie met een toename van de leeftijd[3], maar verder bevatten ze weinig specifieke informatie over ouderen. Daarom heeft de LPZ op verzoek van de commissie voor dit advies nieuwe analyses uitgevoerd. De analyses zijn verricht door dr. J.M.M. Meijers, in samenspraak met commissielid prof. J.M.G.A. Schols en de projectleider van de LPZ dr. R.J.G. Halfens (MUMC Maastricht).

Voor de nieuwe analyses zijn de gegevens over ouderen uit de LPZ-metingen van 2008, 2009 en 2010 samengevoegd, zodat de prevalentieschattingen gebaseerd konden worden op grotere aantallen ouderen. Een deel van de zorginstellingen doet bij herhaling mee. Binnen deze LPZ-dataset is het helaas niet mogelijk om te herkennen van welke deelnemers meerdere jaren gegevens zijn verzameld, waardoor het niet mogelijk was te filteren op doublures. Het gevolg is dat bepaalde mensen in de samengevoegde dataset meerdere malen zullen voorkomen. Omdat herhaalde waarnemingen bij dezelfde mensen niet onafhankelijk zijn, is dat een ongewenste situatie. De commissie schat echter dat het aantal doublures beperkt zal zijn.*

Over ouderen die zonder thuiszorg (verpleging en verzorging) zelfstandig wonen, geeft de LPZ geen informatie. De prevalentie van ondervoeding onder thuiswonende ouderen is bepaald in het LASA-onderzoek.[5] Dit is een longitudinaal onderzoek; de gepresenteerde resultaten waren, toen het betreffende rapport werd opgesteld, de meest recente.

A1.1.1 Wijze waarop ondervoeding is vastgesteld in de LPZ en LASA onderzoeken

Nationaal, noch internationaal bestaat consensus over de definitie van ondervoeding. Ook ontbreekt een gouden standaard voor het vaststellen van ondervoeding. Dat blijkt ook uit de twee Nederlandse onderzoeken waarin de prevalentie van ondervoeding onder ouderen is bepaald: LPZ en LASA gebruiken verschillende criteria voor het vaststellen van ondervoeding (zie tabel A1). De LPZ-criteria zijn deels gebaseerd op de resultaten van een onderzoek betreffende de definitie en de operationalisering van ondervoeding.[35] De grootste verschillen tussen de LPZ- en LASA-criteria liggen in de uitwerking van het criterium voor onbedoeld gewichtsverlies en in het feit dat verminderde voedselconsumptie wel als criterium is meegenomen in de LPZ, maar niet in het LASA-onderzoek. Overigens is bij de LPZ verminderde inname alleen een criterium voor ondervoeding wanneer de betreffende oudere een BMI heeft tussen de 20,1 en 23,0. Mensen buiten deze BMI-range kunnen noch in de LPZ noch het LASA-onderzoek als

* Het aantal opnames per verpleeghuisbed per jaar ligt in verpleeghuizen tussen 0,96 en 1, wat betekent dat de verblijfsduur voor de hele verpleeghuispopulatie gemiddeld ongeveer 1 jaar bedraagt. Op somatische afdelingen zijn er jaarlijks gemiddeld 1,4 opnames per bed en is de gemiddelde verblijfsduur ongeveer 8 maanden. Op psychogeriatrische afdelingen zijn er jaarlijks gemiddeld 0,6 opnames per bed en bedraagt de gemiddelde verblijfsduur circa 20 maanden.[34] Deze gegevens hebben betrekking op 2001. Er is geen recenter rapport beschikbaar. Commissieleden schatten in dat de opnameduur in de laatste 10 jaar is afgenomen.

Tabel A1 Criteria voor het vaststellen van ondervoeding in de LPZ- en de LASA-studie.

	LPZ	LASA
lage BMI	een BMI (Body Mass Index[a)]) kleiner dan of gelijk aan 20,0.[b)]	een BMI kleiner dan 20,0.
onbedoeld gewichtsverlies	onbedoeld meer dan 6 kg in de afgelopen 6 maanden zijn afgevallen of meer dan 3 kg in de afgelopen maand	ongewenst gewichtsverlies bedroeg in de afgelopen 6 maanden 5% of meer.[c)]
verminderde voedselconsumptie	een BMI tussen de 20,1 en 23,0 in combinatie met drie dagen niet of nauwelijks eten of meer dan een week minder eten dan normaal.[d)]	-

a De Body Mass Index wordt berekend als het gewicht in kilogrammen gedeeld door het kwadraat van de lengte in meters.
b Dit is de LPZ-definitie voor personen van 65 jaar of ouder; cliënten jonger dan 65 jaar zijn ondervoed als hun BMI 18,5 kg/m^2 of lager is.
c In het LASA-onderzoek is het aantal kg gewichtsverandering in de afgelopen 6 maanden nagevraagd aan de deelnemers. Het huidige gewicht is tijdens het LASA huisbezoek op gestandaardiseerde wijze gemeten. Het procentuele gewichtsverlies is op basis van deze beide waarden berekend en is dus vastgesteld via een combinatie van zelfrapportage door deelnemer, meting door onderzoeker en berekening.
d Dit is de LPZ-definitie voor personen van 65 jaar of ouder; cliënten jonger dan 65 jaar zijn in de LPZ ondervoed bij een BMI tussen de 18,6 en 20,0 in combinatie met drie dagen niet of nauwelijks eten of meer dan een week minder eten dan normaal.

ondervoed worden aangemerkt op basis van verminderde voedselconsumptie. De criteria met betrekking tot onbedoeld gewichtsverlies verschillen zowel wat betreft de termijn van het gewichtsverlies (in beide onderzoeken wordt een 6-maanden termijn gehanteerd, maar in de LPZ bovendien een termijn van 1 maand) als wat betreft de grenswaarde en de eenheid daarvan. Tenslotte is er een klein verschil tussen deze onderzoeken in het criterium voor de BMI: bij de LPZ worden mensen met een BMI van precies 20,0 wél als ondervoed geclassificeerd, terwijl dat bij LASA niet gebeurde.

Zowel in de LPZ als in het LASA-onderzoek wordt gewichtsverlies aangemerkt als ‘bedoeld’ wanneer het optreedt tijdens het volgen van een afslankdieet. Is dat niet het geval, dan wordt gesproken van ‘onbedoeld gewichtsverlies’.

A1.1.2 De ouderen in de LPZ en LASA onderzoeken

Tabel A2 schetst kenmerken van de ouderen in beide datasets. Veruit de meeste ouderen in de LPZ-studie (72 procent) zijn bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen; ongeveer 20 procent van de deelnemende ouderen was opgenomen in het ziekenhuizen en slechts 8 procent maakte gebruik van professionele thuiszorg (verpleging en verzorging). Door de verschillen in aantallen ouderen tussen de zorgsettings, worden LPZ-resultaten die betrekking hebben op de gegevens van alle deelnemende ouderen gedomineerd door de bevindingen in de verpleeg- en verzorgingshuizen en geeft de commissie de voorkeur aan de uitkomsten per

Tabel A2 Kenmerken van de ouderen waarop de prevalentiegegevens in dit paragraaf I.2 gebaseerd zijn.

	LPZ ouderen in gezondheidszorg 2008-2010			LASA thuiswonende ouderen 2005-2006	
	ziekenhuis	verpleeg- en verzorgingshuizen	thuiszorg	thuiszorg	geen thuiszorg
N	11.609	41.911	4.848	48	895
gemiddelde leeftijd (jr)	77 (SD 7)	84 (SD 7)	81 (SD 7)	85 (SD 7)	77 (SD 6)
% vrouw	54%	76%	70%	25%	45%
gemiddeld gewicht (SD)	73 (17)	68 (15)	74 (16)	*niet beschikbaar*	*niet beschikbaar*
gemiddelde BMI	*niet beschikbaar*	*niet beschikbaar*	*niet beschikbaar*	28 (SD 5)	27 (SD 4)
BMI < 20	9%	13%	7%	6%	3%
BMI 20-25	38%	39%	35%	25%	33%
BMI 25-30	36%	32%	36%	38%	44%
BMI ≥ 30	17%	16%	23%	31%	21%
aantal instellingen	68	315	25	niet beschikbaar	niet beschikbaar
kanker primaire indicatie	18%	7%	10%	niet beschikbaar	niet beschikbaar
intensive care	5%	*niet van toepassing*	*niet van toepassing*	*niet van toepassing*	*niet van toepassing*

zorgsetting. Van de ouderen in het LASA-onderzoek maakt 5 procent gebruik van thuiszorg (persoonlijke verzorging); dit onderzoek betreft dus vooral thuiswonende ouderen zonder thuiszorg.

A1.2 Prevalentie van ondervoeding onder ouderen

De prevalentieschattingen zijn weergegeven in tabel A3. Om inzicht te krijgen in het effect van het verschil in criteria tussen LPZ en LASA op de prevalentiegegevens, zijn op de LPZ-gegevens beide definities toegepast. Het LASA-resultaat voor zelfstandig wonende ouderen zonder thuiszorg is daarnaast gezet.

De verschillen in de criteria voor het vaststellen van ondervoeding blijken vooral in de ziekenhuissetting grote invloed te hebben op de prevalentieschatting: in vergelijking met de LPZ-criteria leiden de LASA-criteria bijna tot een halvering van de prevalentieschatting voor ondervoeding in ziekenhuizen. Hoewel de LASA-definitie ook voor de beide andere zorgsettings lagere prevalentieschattingen geeft dan de LPZ-definitie, is het verschil daar kleiner. Het resultaat is, dat er met de LPZ-definitie een groot verschil wordt geconstateerd tussen de prevalentie van ondervoeding in ziekenhuizen en die in verpleeg- en verzorgingshuizen, terwijl met de LASA-definitie de prevalentie van ondervoeding in ziekenhuizen en in verpleeg- en verzorgingshuizen op hetzelfde niveau ligt. Met beide definities ligt de prevalentie in de thuiszorg zo'n 5-6 procent lager dan in verpleeg- en

verzorgingshuizen. Onder de ouderen die zelfstandig wonen zonder thuiszorg is de prevalentie het laagst. Toch levert deze groep veruit het grootste aandeel aan de totale prevalentie van ondervoeding in Nederland, omdat de overgrote meerderheid (94 procent in 2003*) van de ouderen zelfstandig woont.[36]

Omdat de verschillende definities tot aanzienlijke verschillen in uitkomsten leiden, is ook de prevalentie van de afzonderlijke criteria van ondervoeding berekend en weergegeven in tabel A3.

Uit de gegevens blijkt dat het grote effect van de gehanteerde criteria (LPZ- of LASA-criteria) op de prevalentieschatting van ondervoeding in ziekenhuizen, vooral het gevolg is van de andere definitie van onbedoeld gewichtsverlies. De LPZ-criteria die gebaseerd zijn op het gewichtsverlies in kilogrammen (ten minste 3 kilogram gewichtsverlies in de afgelopen maand of ten minste 6 kilogram in de afgelopen 6 maanden) leveren een aanzienlijk hogere prevalentie op dan het LASA-criterium van 5 procent gewichtsverlies of meer in de afgelopen 6 maanden. In mindere mate speelt ook het al dan niet toepassen van een criterium voor verminderde inname een rol. Dat past bij het gegeven dat ouderen in ziekenhuizen gemiddeld zieker zijn of meer stress (zoals operaties) doorstaan dan de ouderen in andere settings: bij deze mensen is vaker sprake van acuut gewichtsverlies en verminderde eetlust.

Tabel A3 Prevalenties van de afzonderlijke criteria voor ondervoeding.[a]

	aard gegevens		prevalentieschattingen			
	dataset	gehanteerde criteria	ziekenhuizen	verpleeg- en verzorgingshuizen	thuiszorg	zelfstandig zonder thuiszorg
ondervoeding	LPZ	LPZ	33%	21%	16%	
	LPZ	LASA	18%	18%	12%	
	LASA	LASA				7%
een lage BMI	LPZ	LPZ	11%	15%	8%	
	LPZ	LASA	10%	15%	8%	
	LASA	LASA				3%
onbedoeld gewichts verlies	LPZ	LPZ	24%	9%	10%	
	LPZ	LASA	12%	5%	5%	
	LASA	LASA				5%
verminderde inname bij BMI 21-23	LPZ	LPZ	7%	2%	2%	

a De som van de prevalenties van de afzonderlijke criteria ligt hoger dan de prevalentie van ondervoeding, omdat een deel van de ouderen aan meerdere criteria voldoet.

* Recente gegevens zijn niet beschikbaar, omdat het CBS deze niet meer verzamelt.

In verpleeg- en verzorgingshuizen komt een lage BMI meer voor dan in ziekenhuizen en thuiszorg.

A1.3 Wetenschappelijke onderbouwing van de criteria

In het LPZ- en LASA-onderzoek zijn een lage BMI en onbedoeld gewichtsverlies gebruikt als indicatoren voor ondervoeding en in het LPZ-onderzoek was er een derde indicator: verminderde inname bij een BMI van 20,1-23,0. In deze paragraaf bespreekt de commissie de wetenschappelijke onderbouwing voor deze indicatoren. Daarbij heeft de commissie gekeken naar de relatie tussen de indicator en het sterfterisico.

A1.3.1 Lage Body Mass Index

Overwegingen met betrekking tot onderzoeksmethodiek, confounding en bias

Er zijn diverse factoren die de relatie tussen de BMI en het sterfterisico kunnen vertroebelen. Bij het beoordelen van onderzoek naar de relatie tussen BMI en mortaliteit, moeten de volgende overwegingen over onderzoeksmethodiek en mogelijke vormen van confounding en bias in gedachten gehouden worden.

Het is van belang dat lengte en gewicht door de onderzoekers gemeten zijn. In de meta-analyse van Janssen en Mark leidden de onderzoeken op basis van meetwaarden voor lengte en gewicht tot substantieel andere conclusies over de relatie tussen hoge BMI en mortaliteit dan de onderzoeken waarin lengte en gewicht door de deelnemers zijn gerapporteerd.[37]

Met de BMI wordt het totale lichaamsgewicht beoordeeld uitgaande van de lichaamslengte van de betreffende persoon, maar de BMI geeft geen inzicht in de lichaamssamenstelling. De spiermassa kan laag zijn bij magere mensen, maar ook bij mensen met een normale BMI en zelfs bij overgewicht en obesitas. In het laatste geval wordt gesproken van sarcopene obesitas. Het beschikbare onderzoek naar het risicoverhogende effect van een kleine spiermassa voor functieproblemen, valfrequentie en mortaliteit geeft echter geen consistent beeld. Daardoor is nog niet geheel duidelijk hoe problematisch het is als mensen relatief weinig spiermassa hebben. Met betrekking tot de functie of kracht van de spieren is het beeld helderder: als dat op een laag niveau ligt (dynapenie) worden sterkere en consistentere verbanden gevonden met de risico's voor functieproblemen, valfrequentie en mortaliteit.[38,39]

Onderzoek naar de relatie tussen een lage BMI en het sterfterisico kan tot verkeerde conclusies leiden als gevolg van confounding door ziekte. Bij deelnemers die ziekten onder de leden hebben op het moment dat de BMI wordt vastgesteld, kan het lichaamsgewicht (en dus de BMI) door die ziekte zijn gedaald. Als het ziekten betreft die tot vervroegde sterfte leiden, dan neemt de kans toe dat een associatie tussen een lage BMI en sterfte wordt gevonden, terwijl de sterfte in werkelijkheid niet door de lage BMI maar door de ziekte is veroorzaakt.[40,41] Om deze vorm van confounding te verminderen laten sommige onderzoekers de sterfte in de eerste jaren van follow-up buiten beschouwing. Mensen die bij aanvang van het onderzoek een ziekte hebben die op relatief korte termijn tot sterfte leidt, worden op die manier uitgesloten van de analyses. Ook dan blijft restconfounding door ziekte mogelijk: sommige ziekten waarbij het lichaamsgewicht verlaagd is, hebben invloed op sterfte op de langere termijn; een voorbeeld is COPD*. Het risico van confounding door ziekte is bij onderzoek onder ouderen groter dan bij onderzoek onder jongvolwassenen, omdat de kans dat iemand een of meer (chronische) ziekten heeft, toeneemt met de leeftijd.

Niet alleen ziekte zelf, maar ook rookgedrag als een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van onder meer hart- en vaatziekten en kanker, is geassocieerd met een lager lichaamsgewicht. Roken werkt dus de relatie tussen een lage BMI en sterfte in de hand, ook als er op het moment dat de BMI werd bepaald nog geen sprake was van ziekte. In sommige onderzoeken wordt dit probleem van confounding door roken ondervangen door de analyses te beperken tot mensen die nooit gerookt hebben.

Bij ouderen moet verder rekening gehouden worden met selectiebias: hoogbejaarde mensen zijn overlevers. Daardoor kan de relatie tussen BMI en sterfte in dit leeftijdscohort anders liggen dan in jongere leeftijdscohorten.

De lichaamslengte vermindert met het ouder worden. Als het lichaamsgewicht daarbij onveranderd blijft, neemt de BMI automatisch toe. Dat zou deels kunnen verklaren waarom de BMI-range waarin het sterfterisico het laagst is, met toenemende leeftijd geleidelijk opschuift naar hogere BMI-waarden. In de Longitudinal Aging Study Amsterdam is het effect van de daling van de lichaamslengte op de BMI bepaald door de BMI bij 9 jaar follow-up te berekenen op basis van enerzijds de lengte bij follow-up en anderzijds de lengte bij aanvang van het onderzoek, waarbij voor het lichaamsgewicht werd uitgegaan van de waarde bij follow-up.[42] Door de resultaten van de verschillende leeftijdscohorten in dit onderzoek met elkaar te combineren (in verband met mogelijke

* COPD staat voor chronisch obstructieve longziekte. De afkorting komt van de Engelse naam *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.

cohorteffecten is een voorbehoud hierbij op zijn plaats), lijkt de cumulatieve daling van de lichaamslengte over het gehele leeftijdstraject van 65 tot 90 jaar gemiddeld 3 cm (mannen) en 5 cm (vrouwen) te bedragen en lijkt dat te leiden tot een gemiddelde cumulatieve stijging van de BMI van rond de 1½ kg/m^2 (vrouwen) en rond de 1 kg/m^2 (mannen).

De relatie tussen een lage BMI en een hogere mortaliteit

Voor volwassenen hanteert de World Health Organization (WHO) als grenswaarde voor ondergewicht een BMI van 18,5 kg/m^2. Meer in detail uitgewerkt: bij een BMI tussen 18,5 en 17,0 kg/m^2 spreekt de WHO van mild ondergewicht, bij een BMI tussen 17 en 16 kg/m^2 van matig ondergewicht en bij een BMI kleiner dan 16 kg/m^2 van ernstig ondergewicht.[43] De grenswaarde van 18,5 kg/m^2 wordt ondersteund door onderzoeksresultaten waaruit blijkt dat een BMI tussen 19 en 20 kg/m^2 op jongvolwassen leeftijd geassocieerd is met het laagste sterfterisico.[6,44]

Voor ouderen wordt vaak – zoals in het LPZ- en LASA-onderzoek – een wat hogere grenswaarde gehanteerd. Hoe sterk is de wetenschappelijke onderbouwing dat de BMI-range waarin het sterfterisico het laagst is, met toenemende leeftijd geleidelijk opschuift naar hogere waarden? Twee meta-analyses van prospectieve cohortonderzoeken en drie prospectieve cohortonderzoeken onder ouderen geven hier informatie over; kenmerken van deze onderzoeken staan in tabel A4 en zijn kort beschreven in de tekst.

De meta-analyses van prospectief cohortonderzoek laten het volgende beeld zien:

- In de Prospective Studies Collaboration[7] zijn analyses van de relatie tussen BMI en mortaliteit ook uitgesplitst naar leeftijdsgroep (35-59, 60-69 en 70-79 jaar) en geslacht (figuur 1 van de webappendix). In de groepen tussen 35 en 69 jaar en bij mannen van 70 tot 79 jaar was het verband U-vormig, waarbij het laagste sterfterisico werd gevonden bij een BMI tussen 22,5 en 25 kg/m^2. Bij vrouwen van 70-79 en 80-89 jaar en bij mannen van 80-89 jaar was sprake van een afvlakking van de curve: er was geen duidelijk verschil in sterfterisico binnen het BMI-traject van 20 tot 27,5 kg/m^2. Deze analyses vormen geen duidelijke ondersteuning voor de theorie dat de BMI waarbij het sterfterisico het laagst is met toenemende leeftijd zou opschuiven naar hogere waarden. Verder bleek de hogere sterfte bij mensen met een lage BMI in dit onderzoek vooral toe te schrijven aan ziekten gerelateerd aan rookgedrag.

Tabel A4 Kenmerken van de (meta-analyses van) prospectieve cohortonderzoek(en) die informatie geven over de relatie tussen BMI en sterfte in verschillende leeftijdsgroepen en onder ouderen.

	publicatie	aantal onder-zoeken	aantal deel-nemers	aanvangs-leeftijd	wijze van omgaan met confounders		follow-up
					ziekte	roken	
meta-analyse							
Prospective Studies Collaboration[7]	Lancet 2009	57	900.000	gemiddeld 46 jaar	sterfte in eerste 5 jaren van follow-up werd uitgesloten van de analyses	analyse nooit-rokers [a)]	8 jaar
Berrington de Gonzalez e.a.[6]	NEJM 2010	19	1.500.000	mediaan 58 jaar	uitsluiting van mensen die bij aanvang onderzoek diagnose kanker of hartziekte hadden	analyse nooit-rokers [a)]	10 jaar
prospectief cohortonderzoek onder ouderen							
Adams e.a.[8]	2006	1	527.000	50-71 jaar	sterfte in eerste 5 jaren van follow-up werd uitgesloten van de analyses		10 jaar
de Hollander e.a.[9]	2011	1	1.980	70-75 jaar	sterfte in eerste 2 jaren van follow-up of ouderen die bij aanvang een chronische ziekten hadden, werden uitgesloten in extra analyses	analyse nooit-rokers [a)]	10 jaar
Flicker e.a.[45]	2010	1	9.000	70-75 jaar	sterfte in het eerste jaar van follow-up werd uitgesloten van de analyses		10 jaar
Wijnhoven e.a.[10]	2010	1	1.700	55-85 jaar	sterfte in eerste 3 jaren van follow-up werd uitgesloten van de analyses	analyse nooit-rokers [a)]	15 jaar

a In deze publicaties zijn, naast de analyses van de gegevens van zowel rokers als niet-rokers, extra analyses uitgevoerd die uitsluitend de gegevens van nooit-rokers betreffen.

- Berrington de Gonzalez e.a.[6] vonden onder nooit-rokers met een aanvangsleeftijd tussen 20 en 49 jaar dat een BMI beneden de 18,5 kg/m^2 geassocieerd was met een hoger sterfterisico dan een BMI van 22,5 tot 24,9 kg/m^2 (de referentiegroep). In alle oudere leeftijdsgroepen lag die grenswaarde hoger, namelijk op 20 kg/m^2, en was de *hazard ratio* bij een BMI tussen 18,5 en 19,9 kg/m^2 statistisch significant verhoogd ten opzichte van de referentiegroep. Verder nam met toenemende aanvangsleeftijd het sterfterisico onder nooit-rokers met een BMI van 18,5 tot 19,9 kg/m^2 geleidelijk toe.[6]

Uit de vier recente prospectieve cohortonderzoeken onder ouderen blijkt het volgende:

- Adams e.a. vonden bij een BMI tussen de 18,5 en 20,9 kg/m^2 een hoger sterfterisico dan bij een BMI tussen 23,5 en 24,9 kg/m^2. De BMI werd in dit onderzoek berekend op basis van door de deelnemers gerapporteerde gegevens over lengte en gewicht.[8]

- De Hollander e.a. vonden de laagste totale mortaliteit bij een BMI van 27,1 kg/m^2 (95% betrouwbaarheidsinterval 24,1 tot 29,3 kg/m^2). De sterfte lag statistisch significant hoger bij een BMI lager dan 21,1 kg/m^2 en bij een BMI hoger dan 31,4 kg/m^2. In de analyse onder nooit-rokers was er geen duidelijk risicoverhogende effect van een lage BMI. De BMI werd in dit onderzoek berekend op basis van door de onderzoekers gemeten lengte en gewicht.[9]
- Flicker e.a. vonden bij een BMI tussen 18,5 en 24,9 kg/m^2 een hogere mortaliteit dan bij een BMI tussen 25,0 en 29,9 kg/m^2. De BMI-categorieën waren niet verder uitgesplitst, zodat onduidelijk is of de sterfte verhoogd was in de gehele BMI-range van 18,5 tot 24,9 kg/m^2, dan wel in een deel van deze range. De BMI werd in dit onderzoek berekend op basis van door de deelnemers gerapporteerde gegevens over lengte en gewicht.[45]
- Wijnhoven e.a. vonden de laagste sterfte bij een BMI van rond de 24 à 25 kg/m^2, maar bij uitsluiting van (ex-)rokers en deelnemers met COPD en kanker verdween het verband tussen BMI en sterfte. De BMI werd in dit onderzoek berekend op basis van de door de onderzoekers gemeten lengte en gewicht.[10]

De commissie constateert dat er aanwijzingen zijn dat de BMI-range waarin het sterfterisico het laagst is met toenemende leeftijd geleidelijk opschuift naar hogere waarden, maar dat deze hypothese niet door alle relevante studies wordt ondersteund. De commissie acht het beschikbare onderzoek niet toereikend om voor ouderen een specifieke grenswaarde aan te geven beneden welke – op basis van een verhoogde mortaliteit – sprake is van ondergewicht.

A1.3.2 Onbedoeld gewichtsverlies

In deze paragraaf is de stand van wetenschap beschreven die als onderbouwing dient voor toepassing van onbedoeld gewichtsverlies als maat voor ondervoeding. Negen relevante publicaties zijn op een rij gezet in tabel A5. De eerste twee daarvan hebben betrekking op hetzelfde cohort; het gaat in totaal dus om acht onderzoeken.

Overwegingen met betrekking tot confounding door ziekte en bias

In een deel van het onderzoek naar de relatie tussen BMI en mortaliteit is sterfte in de eerste jaren van follow-up niet meegenomen in de analyses om confounding door ziekte te verminderen (zie paragraaf A3.1). Die procedure is niet toegepast in het onderzoek naar de relatie tussen gewichtsverlies en mortaliteit: in alle beschreven prospectieve studies is de sterfte gedurende de gehele follow-up

Tabel A5 Kenmerken en uitkomsten van de prospectieve cohortonderzoek(en) onder ouderen die informatie geven over de relatie van gewichtsverlies met sterfte en andere uitkomstmaten.

onderzoek	n	setting en leeftijd deelnemers bij aanvang onderzoek	gewichtsverlies					follow-up	uitkomst
			termijn	onderscheid (on)bedoeld	grenswaarde	classificatie van gewichtsverloop	gemeten of nagevraagd		
Newman e.a. (Cardiovascular Health Study)[17]	4.700	thuiswonend ≥65 jaar cohort 1: n=4.255; cohort 2: 459 African Americans.	3 jaar	nee	5%	stabiel, verlies of toename	gemeten	cohort 1: 4 jaar; cohort 2: 1 jaar.	5% gewichtsverlies over 3 jaar was geassocieerd met verhoogde mortaliteit, ook na correctie voor leeftijd, geslacht en andere potentiele confounders die een onafhankelijke associatie met mortaliteit vertoonden: HR = 1,67 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,29 tot 2,15). Hazard ratios lagen in dezelfde orde van grootte in de drie tertielen van lichaamsgewicht.
Arnold e.a. (Cardiovascular Health Study)[14]	3.300	idem	1 jaar en ook vergelijking met aanvangsmeting	nee	5%	stabiel, verlies, toename of fluctuerend	gemeten	7 jaar	5% gewichtsverlies in 1 jaar was geassocieerd met nieuwe problemen bij het uitvoeren van *Activities of Daily Living* (ADL) en met hogere sterfte, ook in multivariate analyse. Instabiel gewicht (zowel stijging als daling in de 7 jaar follow-up) was geassocieerd met een sterkere verhoging van die risico's en met een verhoogd risico van mobiliteitsproblemen.
De Groot e.a. (SENECA) [15]	2.000	representatieve steekproef 9 Europese steden 70-75 jaar	4 jaar	nee	5 kg	stabiel, verlies of toename	gemeten	10 jaar	5 kg gewichtsverlies over 4 jaar was bij mannen geassocieerd met een hogere sterfte (RR = 2,2; p < 0,0001). Bij vrouwen was dat effect niet duidelijk (RR = 1,3; p = 0,35).
Sullivan e.a. (Geriatric Anorexia Nutrition [GAIN] Registry)[18]	900	verpleeghuis	1 maand en 3 maanden	nee	5% en 10%	stabiel, verlies of toename	gemeten	7 maanden	Bij ≥5% gewichtsverlies over 1 maand was de mortaliteit sterk verhoogd: gecorrigeerde RR = 10,6 (95% betrouwbaarheidsinterval 3,2 tot 35,5). De mortaliteit was ook verhoogd bij 5-10% gewichtsverlies over 3 maanden (gecorrigeerde RR = 5,0; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,5 tot 17,0) en bij ≥10% gewichtsverlies over 3 maanden (gecorrigeerde RR = 8,1; 95% betrouwbaarheidsinterval 2,3 tot 29,0)

onderzoek	n	setting en leeftijd deelnemers bij aanvang onderzoek	gewichtsverlies					follow-up	uitkomst
			termijn	onderscheid (on)bedoeld	grenswaarde	classificatie van gewichtsverloop	gemeten of nagevraagd		
Wallace e.a.[12]	250	thuiswonend >65 jaar	1 jaar	ja	4%	Onbedoeld gewichtsverlies versus stabiel gewicht	gemeten	2 jaar	Ouderen met 4% onbedoeld gewichtsverlies over 1 jaar hadden een hogere mortaliteit dan ouderen zonder gewichtsverlies (n=175): gecorrigeerde RR = 2,83; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,38 tot 5,81; p=0,004). Het aantal ouderen met bedoeld gewichtsverlies was kleiner (n=30) en hun mortaliteit was niet significant hoger dan bij ouderen zonder gewichtsverlies (ruwe RR = 3,45; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,75 tot 15,90; p=0,16).
Locher e.a. 2007 (Univ. of Alabama at Birmingham [UAB] study of aging)[11]	1.000	thuiswonend ≥65 jaar	1 jaar	ja	10 Lbs (4,6 kg)	Onbedoeld, bedoeld of geen gewichtsverlies	nagevraag	3 jaar	>4,6 kg onbedoeld gewichtsverlies over 1 jaar was geassocieerd met een verhoogde mortaliteit in de 3 jaren van follow-up ten opzichte van de groep zonder gewichtsverlies: multivariate HR = 1,67; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,14 tot 2,45; p = 0,008. Bedoeld gewichtsverlies was niet geassocieerd met een verhoogde mortaliteit: multivariate HR = 0,62; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,27 tot 1,42; p = 0,3.
Lee e.a. 2005 (Health Aging and Body Composition [Health ABC] Study)[13]	2.932	Thuiswonend 70-79 jaar	12 mnd	Ja	5 Lbs (= 2,3 kg)	Stabiel, verlies, toename of beide.	gerapporteerd	2,5 jaar	*Onbedoeld* gewichtsverlies over 1 jaar was geassocieerd met verhoogd risico van mobiliteitsbeperkingen: • bij BMI≥35 (HR = 3,79; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,84 tot 7,79) • bij BMI<25 (HR = 2,55; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,80 tot 3,60). *Bedoeld* gewichtsverlies over 1 jaar was geassocieerd met verhoogd risico van mobiliteitsbeperkingen: • bij BMI 25-29,9 (HR = 1,59; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,12 tot 2,25). *Bedoelde gewichtsfluctuatie* over 1 jaar was geassocieerd met verhoogd risico van mobiliteitsbeperkingen:

onderzoek	n	setting en leeftijd deelnemers bij aanvang onderzoek	gewichtsverlies					follow-up	uitkomst
			termijn	onderscheid (on)bedoeld	grenswaarde	classificatie van gewichtsverloop	gemeten of nagevraagd		
									• bij BMI 25-29,9 (HR = 1,59; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,10 tot 2,28). In dit cohort was het effect van gewichtsverlies en gewichtsfluctuatie afhankelijk van het onderscheid bedoeld/onbedoeld en huidige BMI.
Ingram e.a. 2010 (NHANES-3)[16]	6.117	thuiswonend ≥50 jaar	levenslang [a)]	nee	<5%; 5-15%; ≥15%	verlies ten opzichte van stabiel	beide [a)]	6-12 jaar	≥15% gewichtsverlies was bij mannen met overgewicht en vrouwen in alle BMI-klassen geassocieerd met een verhoogd sterfterisico in vergelijking tot dezelfde BMI-geslachtsgroep met <5% gewichtsverlies. 5-15% gewichtsverlies was in specifieke groepen geassocieerd met verhoogd sterfterisico: Bij vrouwen met overgewicht: verhoogde totale mortaliteit Bij obese mannen: verhoogde CVD-sterfte. Analyses waren gecorrigeerd voor leeftijd, ras, rookgedrag, gezondheidsstatus en bij aanvang aanwezige ziekte.
Van Bokhorst e.a.[19]	64	ziekenhuis (kanker) 61 (SD 10) jaar	6 maanden	nee	5%, 10% en 15%	gewichtsverlies	beide [b)]	duur van verblijf in ziekenhuis	Met logistische regressie waren zowel >5% gewichtsverlies als >10% gewichtsverlies als >15% gewichtsverlies significant geassocieerd met het optreden van grote complicaties. Het verband was het sterkst voor >10% gewichtsverlies.

a In NHANES-3 [16] werd bij de aanvangsbepalingen het gewicht gemeten en aan de deelnemers gevraagd wat tot nu toe het hoogste lichaamsgewicht was dat ze ooit hadden gehad. Het procentuele gewichtsverlies werd berekend als: (hoogste gewicht ooit – gemeten gewicht) / hoogste gewicht ooit.

b In het onderzoek van Van Bokhorst e.a.[19] werd het actuele gewicht gemeten en werd het gebruikelijke gewicht (het gewicht van zes maanden eerder) nagevraagd.

periode meegenomen in de analyses. Dat betekent dat sterk rekening gehouden moet worden met de mogelijkheid van confounding door ziekte die al bij aanvang van het onderzoek aanwezig waren. In sommige multivariate analyses is gecorrigeerd voor relevante diagnoses of gezondheidsstatus. Die aanpak vermindert de confounding door ziekte, maar restconfounding blijft mogelijk.

In de eerste vijf publicaties (vier onderzoeken) van de tabel is het gewichtsverlies op basis van meetwaarden van het lichaamsgewicht vastgesteld. In de laatste vier publicaties is het gewichtsverloop (deels) vastgesteld op basis van navragen bij de deelnemers. Die volgorde is gekozen, omdat meetwaarden een betrouwbaarder beeld over het van gewichtsverloop opleveren dan de herinnering (zie paragraaf A3.1).

De relatie tussen gewichtsverlies en een slechtere prognose

Bedoeld gewichtsverlies is het gevolg van bewuste pogingen om af te vallen, bij onbedoeld gewichtsverlies is dat niet het geval. In drie onderzoeken is onderscheid gemaakt tussen bedoeld en onbedoeld gewichtsverlies. In twee publicaties was onbedoeld gewichtsverlies significant geassocieerd met een verhoogde mortaliteit, maar bedoeld gewichtsverlies niet.[11,12] In de derde publicatie waren zowel onbedoeld als bedoeld gewichtsverlies geassocieerd met een statistisch significant verhoogd risico van mobiliteitsbeperkingen, maar in verschillende BMI-klassen[13].

In zes publicaties werden de analyses gebaseerd op het procentuele gewichtsverlies. In de overige drie publicatie werd uitgegaan van het gewichtsverlies in kilogram. Voor beide maten van gewichtsverlies werden associaties gevonden met de prognose.

De termijn waarover het gewichtsverlies werd berekend, liep sterk uiteen tussen de onderzoeken:

- In een onderzoek onder verpleeghuisbewoners werd nagegaan of acuut gewichtsverlies (vijf procent gewichtsverlies in één maand) geassocieerd was met een hogere sterfte; de resultaten wijzen op een sterk risicoverhogend effect. Vijf procent of meer gewichtsverlies over 3 maanden was in dit onderzoek eveneens geassocieerd met een verhoogde mortaliteit.
- In een publicaties werd het gewichtsverlies over een termijn van 6 maanden bepaald en werd gevonden dat 5 procent gewichtsverlies geassocieerd was met een verhoogd risico van grote complicaties.

- In vier publicaties is het gewichtsverlies over een jaar bepaald. Vier of vijf procent gewichtsverlies en ook 2,3 kilogram en 5 kilogram gewichtsverlies over één jaar waren geassocieerd met een slechtere prognose.
- Twee andere publicaties betreffen het gewichtsverlies over respectievelijk 3 en 4 jaar. Ook in deze onderzoeken werd een associatie met een hogere sterfte gevonden, maar in één van deze onderzoeken was het verband alleen voor mannen statistisch significant.
- Tenslotte was er één publicatie waarin werd nagegaan of het huidige lichaamsgewicht lager was dan het nagevraagde maximale gewicht op enig moment in het verleden. Die analyse is voor de vraagstelling van de commissie minder relevant.

In drie onderzoeken is nagegaan of gewichtsverlies ook bij mensen met overgewicht geassocieerd is met een slechte prognose. In de Cardiovascular Health Study werden de deelnemers in tertielen verdeeld op basis van het lichaamsgewicht. In ieder van de drie tertielen bleek de associatie tussen ≥ 5 procent gewichtsverlies en mortaliteit statistisch significant.[17] In het Health ABC onderzoek werd binnen twee BMI-klassen (BMI<25 en BMI≥35) een associatie gevonden tussen onbedoeld gewichtsverlies en mobiliteitsbeperkingen en werd binnen een derde BMI-klasse (BMI 25-30) een associatie gevonden tussen bedoeld gewichtsverlies en mobiliteitsbeperkingen.[13] Wallace e.a. vonden een associatie tussen ≥ 5 procent gewichtsverlies en mortaliteit in de subgroep met een BMI van 24 of lager, maar niet in de subgroep met hogere BMI. Dit cohort was echter zeer beperkt van omvang en het ontbreken van een verband in de subgroep met hogere BMI kan daardoor het gevolg zijn van onvoldoende statistisch onderscheidingsvermogen.[12]

De commissie constateert dat gewichtsverlies onder ouderen geassocieerd is met een slechtere prognose. Dat is geconstateerd vanaf ongeveer 5 procent en 5 kilogram gewichtsverlies. De aanwijzingen zijn het sterkst voor gewichtsverlies over een periode van 1 jaar. Over gewichtsverlies op een termijn van 1 maand, 3 maanden en 6 maanden is steeds maar één onderzoek gepubliceerd. De associaties zijn gevonden zowel bij mensen met normale BMI als bij mensen met hoge BMI. Bij de geconstateerde associaties moet sterk rekening worden gehouden met confounding door ziekte. Onderzoek naar het oorzakelijke verband tussen gewichtsverlies en een slechte prognose is niet beschikbaar.

A1.3.3 Verminderde voedselconsumptie

Bij het vaststellen van ondervoeding is verminderde voedselconsumptie vaak één van de criteria die worden meegewogen. Er is echter nauwelijks onderzoek naar de relatie tussen voedselconsumptie en mortaliteit gepubliceerd. Het enige prospectieve onderzoek dat specifiek deze associatie betreft, is de zogenoemde *Nutrition Day Survey 2006*.[20] Bij ruim 16.000 ziekenhuispatiënten van 18 jaar of ouder, afkomstig uit 256 ziekenhuizen in 25 landen, werd de voedselconsumptie op één ziekenhuisdag via een semikwantitatieve methode geschat. Ook werd nagevraagd hoe de patiënt in de voorafgaande week had gegeten (normaal, iets minder dan normaal, minder dan de helft of minder dan een kwart van de normale hoeveelheid). Als uitkomstmaat werd de sterfte in de daarop volgende 30 ziekenhuisdagen vastgesteld. De voedselconsumptie bleek sterk geassocieerd met de sterfte: het risico nam gestaag toe naarmate de patiënten op de meetdag minder hadden gegeten. Hiesmayr e.a. hebben in hun multivariate survivalanalyse gecorrigeerd voor ziekte.

De commissie constateert dat de wetenschappelijke onderbouwing van verminderde voedselconsumptie als indicator voor ondervoeding mager is. Er is één onderzoek beschikbaar met een zeer korte follow-up periode. In dat onderzoek is geen onderscheid gemaakt tussen mensen in verschillende BMI-klassen.

A1.4 Samenvatting en beschouwing

De prevalentiecijfers van ondervoeding bij Nederlandse ouderen zijn gebaseerd op twee of drie factoren: een lage BMI, onbedoeld gewichtsverlies en een verminderde voedselconsumptie.

Een lage BMI is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit. Rookgedrag speelt een belangrijke rol in de associatie tussen een lage BMI en een verhoogd sterfterisico. Er zijn aanwijzingen dat de BMI-range waarin het sterfterisico het laagst is met toenemende leeftijd geleidelijk opschuift naar hogere BMI-waarden, maar dat wordt niet in alle relevante publicaties gevonden. De verschuiving zou deels het gevolg kunnen zijn van de afname van de lichaamslengte met de leeftijd. De commissie acht het beschikbare onderzoek niet toereikend om voor ouderen een grenswaarde aan te geven beneden welke – op basis van een verhoogde mortaliteit – sprake is van een te lage BMI. Uit de gegevens valt evenmin op te maken of een levenslang stabiele maar lage BMI het sterfterisico verhoogt.

Gewichtsverlies is geassocieerd met een verhoogd sterfterisico. Dat is gevonden onder zowel magere mensen als mensen met normaal gewicht als mensen met overgewicht of obesitas. Enkele onderzoeken hebben aanwijzingen opgeleverd dat dit vooral het geval zou zijn wanneer het gewichtsverlies onbedoeld is, maar in de meeste publicaties is geen onderscheid gemaakt tussen onbedoeld en bedoeld gewichtsverlies. De aanwijzingen zijn het sterkst voor 5 procent of 5 kilogram gewichtsverlies over een periode van een jaar.

De onderbouwing dat een verminderde voedselconsumptie een indicator is voor ondervoeding is mager: in één onderzoek is gevonden dat verminderde voedselconsumptie geassocieerd is met een verhoogd sterfterisico op korte termijn. In dat onderzoek is niet nagegaan of de aanwezigheid van deze associatie afhankelijk is van de BMI. Voor de keuze in de LPZ om verminderde voedselconsumptie alleen mee te nemen als criterium wanneer de BMI tussen 20,1 en 23,0 ligt, lijkt er dus geen wetenschappelijke onderbouwing te zijn. Deze indicator levert echter maar een beperkte bijdrage aan de geschatte prevalentie van ondervoeding.

De wetenschappelijke basis berust voor alle drie beschreven factoren op observationeel onderzoek, dus op associaties. Een associatie is echter geen overtuigend bewijs dat de betreffende maat voor ondervoeding het risico op overlijden verhoogt. Ziekte is potentieel een belangrijke verstorende variabele in het verband tussen ondervoeding en prognose, omdat ziekte de oorzaak kan zijn enerzijds van een lage BMI, onbedoeld gewichtsverlies en een verminderde voedselconsumptie en anderzijds van een slechte prognose. Hierdoor kan ziekte in observationeel onderzoek leiden tot een associatie tussen deze kenmerken van ondervoeding en een slechte prognose, ook als de slechte prognose een gevolg is van ziekte en niet van die kenmerken van ondervoeding.

De associatie tussen een lage BMI en een verhoogd sterfterisico is ook gevonden bij analyses waarin sterfte in de eerste jaren van follow-up niet werd meegenomen. Dat betekent dat een lage BMI ook bij afwezigheid van acute ziekte samengaat met een hogere sterfte. Restconfounding door ziekte blijft mogelijk, maar met deze aanpak worden de effecten van bestaande ziekten op de sterfte verminderd. Deze wijze van analyseren is niet toegepast ten aanzien van het verband van onbedoeld gewichtsverlies en verminderde voedselconsumptie met een hogere mortaliteit. In sommige onderzoeken is in multivariate analyses gecorrigeerd voor ziekte of gezondheidsstatus; ook dan blijft restconfounding door ziekte mogelijk.

A1.5 Conclusie

Vanwege het ontbreken van een gouden standaard voor het vaststellen van ondervoeding en de impact van de gekozen criteria op prevalentieschattingen, is er geen zekerheid over de prevalentie van ondervoeding. De onduidelijkheid is het grootst voor de ziekenhuissetting: afhankelijk van de gekozen criteria wordt de prevalentie in ziekenhuizen geschat op 33 of 18 procent. In verpleeg- en verzorgingshuizen wordt rond de 20 procent van de ouderen als ondervoed aangemerkt. Onder zelfstandig wonende ouderen zonder thuiszorg is dat ongeveer 7 procent. Omdat het overgrote deel van de Nederlandse ouderen (94 procent in 2003) zelfstandig woont, levert deze setting in absolute zin veruit het grootste aandeel aan de prevalentie van ondervoeding.

De aanwijzingen dat een verminderde voedselconsumptie geassocieerd is met een verhoogd sterfterisico zijn zeer beperkt, maar er is ruime wetenschappelijke onderbouwing voor de constatering dat zowel een lage BMI als (onbedoeld) gewichtsverlies geassocieerd zijn met een hoger sterfterisico. Het beschikbare onderzoek levert echter geen wetenschappelijk bewijs dat deze factoren de slechtere prognose veroorzaken; (rest)confounding door ziekte kan niet worden uitgesloten.

Hoofdstuk **A2**

Evaluatie van screeningsinstrumenten

Een van de adviesvragen betreft een wetenschappelijk oordeel over de methoden voor screening op eiwit-energie ondervoeding. Dit hoofdstuk beschrijft en beschouwt de voor Nederlandse ouderen meest relevante instrumenten. Per instrument is aangegeven welke elementen een rol spelen in de beoordeling, uitgesplitst naar de in het vorige hoofdstuk besproken indicatoren (een lage BMI, onbedoeld gewichtsverlies en/of verminderde consumptie) en andere elementen die het instrument meeweegt. Ook gaat de commissie in op wat er voor ieder instrument bekend is over de reproduceerbaarheid en de validiteit.

A2.1 Beoordeling van vijf instrumenten

De commissie beschrijft in de volgende paragrafen vijf instrumenten die worden ingezet om ondervoede ouderen te identificeren:

- het Subjective Global Assessment (SGA)
- het Mini Nutritional Assessment (MNA)
- de Short Nutritional Assessment Questionnaires (SNAQ, $SNAQ^{RC}$ en $SNAQ^{65+}$)
- de Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) en
- de Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002).

Voor Nederlandse ouderen zijn dit de meest relevante instrumenten. De instrumenten hebben de vorm van een vragenlijst, soms aangevuld met enkele meetwaarden.

A2.1.1 Screening of assessment

Alle instrumenten hebben de term ‘screening’ of ‘assessment’ in de naam. De algemene beeldvorming over het onderscheid tussen screening en assessment is dat een screeningsmethode de mensen identificeert voor wie het zinvol is om een assessment uit te voeren en dat het assessment vervolgens leidt tot de diagnose en het behandelplan. Screeningsinstrumenten zijn eenvoudig en relatief snel uit te voeren door een breed scala van hulpverleners en geven een eerste indruk. Een assessment is doorgaans op andere onderzoeken of metingen gebaseerd dan de daaraan voorafgaande screening, kan complexer zijn in de uitvoering en geeft voldoende informatie voor keuzes ten aanzien van de eventuele behandeling. De commissie bespreekt in de slotparagraaf van dit hoofdstuk in hoeverre die terminologische keuze aansluit bij het gebruikelijke onderscheid tussen screening en assessment.

A2.1.2 Reproduceerbaarheid en tussen-waarnemer variabiliteit

De reproduceerbaarheid is de mate waarin herhaalde metingen dezelfde uitkomsten opleveren. Onderzoek naar reproduceerbaarheid op het terrein van ondervoeding betreft meestal de vraag of verschillende zorgverleners met dit instrument tot dezelfde inschatting van de voedingsstatus komen; een juistere term is dan ‘tussen-waarnemer variabiliteit’. Die wordt bepaald door verschillende zorgverleners dezelfde patiënten te laten beoordelen met het instrument.

De tussen-waarnemer variabiliteit is doorgaans uitgedrukt als kappa-waarde. Deze beschrijft in welke de mate de scores beter overeen stemden dan op basis van toeval verondersteld kon worden. Een voorbeeld: een kappa-waarde van 0,83 betekent dat er 83 procent meer overeenstemming was dan op basis van toeval kon worden verondersteld. Landis en Koch geven een overzicht van de betekenis van kappa-waarden[46]:

Kappa ≤ 0	minder overeenstemming dan op basis van toeval verondersteld kan worden; er is een mogelijk systematisch gebrek aan overeenstemming
Kappa 0,01-0,20	geringe overeenstemming *(fair agreement)*
Kappa 0,21-0,40	enige overeenstemming *(slight agreement)*
Kappa 0,41-0,60	matige overeenstemming *(moderate agreement)*
Kappa 0,61-0,80	substantiële overeenstemming *(substantial agreement)*
Kappa 0,81-0,99	vrijwel perfecte overeenstemming *(almost perfect agreement)*

A2.1.3 Validiteit

Bij validiteitsonderzoek gaat het om de vraag of het instrument wel meet wat het moet meten. In welke mate komen de met dit instrument bepaalde uitkomsten overeen met de werkelijkheid? Om de werkelijke situatie vast te stellen is een gouden standaard nodig: een methode waarvan bekend is dat deze een correct beeld geeft van de werkelijkheid. De te onderzoeken methode moet vergeleken worden met de gouden standaard, om de validiteit te kunnen vaststellen.

De validiteit wordt beschreven aan de hand van sensitiviteit en specificiteit:

- De sensitiviteit is de kans dat mensen die op basis van de referentiemethode als ondervoed worden aangemerkt, ook volgens het onderzochte instrument ondervoed zijn (in tabel A7: A/[A+C]).
- De specificiteit is de kans dat mensen die op basis van de referentiemethode niet als ondervoed worden aangemerkt, ook volgens het onderzochte instrument niet ondervoed zijn (in tabel A7: D/[B+D]).

Tabel A7 Kruistabel ten behoeve van de toelichting van maten voor validiteit.

		uitslag met de gouden standaard methode	
		ondervoed	niet ondervoed
uitslag met het onderzochte instrument	ondervoed	A	B
	niet ondervoed	C	D

Het doel waarvoor het instrument wordt ingezet (screening of assessment) bepaalt welke uitkomsten voor sensitiviteit en specificiteit aanvaardbaar worden geacht. In de praktijk wordt voor deze beide maten vaak 70 procent als grenswaarde gehanteerd.

In het geval van ondervoeding is het grote probleem dat een gouden standaard ontbreekt. De validiteit van de instrumenten kan daardoor niet worden vastgesteld. Er is wel onderzoek waarin uitkomsten worden gepresenteerd over sensitiviteit en specificiteit, maar daarin wordt het instrument vergeleken met methoden waarvan de validiteit evenmin is vastgesteld. De waarde van die uitkomsten is onduidelijk.

Een aanvullend probleem is dat de referentiemethoden in de meeste gevallen deels gebaseerd zijn op dezelfde parameters als de onderzochte methoden: zo is gewichtsverlies vaak een criterium in zowel de onderzochte methode als in de

referentiemethode. Dat werkt in de hand dat een te gunstig beeld van de validiteit wordt verkregen.

A2.2 Subjective Global Assessment (SGA)

Het Subjective Global Assessment (SGA) is ontwikkeld in 1982. Het SGA leidt tot classificering van patiënten in één van de volgende drie categorieën: 'goed gevoed' (A), 'matig gevoed of verdacht van ondervoeding' (B) en 'ernstig ondervoed' (C).

Tabel A8 Aspecten waarop de beoordeling met het SGA is gebaseerd.[47]

indicatoren die gebruikt zijn bij het schatten van de prevalentie van ondervoeding in Nederland (hoofdstuk A1)	andere aspecten
• gewichtsverlies over 6 maanden 5-10% of >10% en gewichtsverloop over de laatste 2 weken, • verminderde voedselconsumptie	• twee huidplooidiktes, • spieromvang en -spanning via het bevoelen van twee spieren • oedeemvorming op drie plekken van het lichaam • verminderd functioneren • gastro-intestinale klachten (misselijkheid, braken en anorexie) • aanwezigheid van ziektes die de behoefte aan eiwit en/of energie vergroten

In de vragenlijst van het SGA is geen informatie opgenomen over de wijze waarop de SGA-score kan leiden tot besluitvorming over het voedingsbeleid.

De SGA-vragenlijst op de volgende pagina is overgenomen uit de Richtlijnen Voeding van de Nederlandse Federatie voor Nefrologie.[48]

Het SGA wordt uitgevoerd door een professional (arts, diëtist, verpleegkundige). Er zitten subjectieve elementen in de beoordeling. De onderzoekers die deze methode hebben ontwikkeld, betogen namelijk dat een puur mathematische benadering niet altijd optimaal is en dat een subjectieve weging van gegevens nodig is om de voedingsstatus van de patiënt goed te kunnen beoordelen.[47]

Naam patiënt: _____ Nummer: _____ Datum: ____-_____-_____
Zie ook de aandachtspunten in de praktische handleiding

Deel A: Anamnese

Gewichtsverandering

Totale verandering over de afgelopen 6 maanden: _____ kg
Percentage verandering:
- □ Toename of < 5% afname
- □ 5% - 10% afname
- □ > 10% afname

Verandering over de afgelopen 2 weken:
- □ Toename
- □ Geen verandering
- □ Afname

SGA-score gewichtsverandering						
ernstig ondervoed		matig-licht ondervoed			normaal gevoed	
1	2	3	4	5	6	7

Voedselinname

Huidige voeding
- □ Toename
- □ Geen verandering

Aandachtspunten voedingsinname
- □ Weinig vast voedsel
- □ Vloeibaar
- □ Voedingssupplementen
- □ Bijna niets

Duur: ____ weken

Gastro intestinale symptomen

- □ Gebrek aan eetlust
- □ Misselijkheid
- □ Braken
- □ Diarree

SGA-score voedselinname en gastro intestinale symptomen						
ernstig ondervoed		matig-licht ondervoed			normaal gevoed	
1	2	3	4	5	6	7

Duur: ____ weken

Deel B: Lichamelijk onderzoek

Tekenen van:

- □ Afname onderhuids vetweefsel
- □ Spieratrofie

SGA-score lichamelijk onderzoek						
ernstig ondervoed		matig-licht ondervoed			normaal gevoed	
1	2	3	4	5	6	7

Deel C: SGA Classificatie

SGA-score classificatie						
ernstig ondervoed		matig-licht ondervoed			normaal gevoed	
1	2	3	4	5	6	7

Een voorbeeld van een subjectief element bij de beoordeling met het SGA is de beoordeling van het onbedoeld gewichtsverlies. De basisgedachte is dat een netto gewichtsverlies van minder dan vijf procent weinig klinische relevantie heeft, vijf tot tien procent klinisch potentieel relevant is en meer dan tien procent duidelijke klinische relevantie heeft. Het netto gewichtsverlies over zes maanden geeft volgens deze onderzoekers echter onvoldoende informatie voor een eindoordeel; ook het gewichtsverloop over de afgelopen twee weken moet bij de beoordeling betrokken worden. Gewichtsverlies kan geleidelijk en progressief tot stand komen, maar het is ook mogelijk dat het gewicht aanvankelijk sterk is gedaald en ondertussen alweer opklimt in de richting van het uitgangsgewicht. Als sprake is van ten minste tien procent progressief gewichtsverlies met ernstig verlies van subcutaan weefsel en spiermassa en verschillende klachten of problemen uit de andere elementen van de anamnese, valt de persoon in categorie C (ernstig ondervoed). Bij vijf tot tien procent progressief gewichtsverlies met verminderde voedselinname en tekenen van mild subcutaan weefselverlies valt de persoon in categorie B (matig gevoed of verdacht van ondervoeding). Als echter het gewicht in de laatste twee weken weer is gestegen en er ook andere verbeteringen zijn in de anamnese zonder tekenen van oedeemvorming, wordt de persoon ingedeeld in categorie A (goed gevoed).

Er zijn meer aspecten die volgens deze onderzoekers een subjectieve weging van bevindingen nodig maken. In geval van oedeemvorming moet met andere ogen naar gewichtsveranderingen worden gekeken. Bij het beoordelen van de spiermassa en spierspanning via palpatie moet in gedachten worden gehouden dat neurologische problemen invloed kunnen hebben op de spierspanning. Bij bepaalde ziekten, zoals hartfalen, moet aan de bevindingen met betrekking tot oedeem een ander gewicht worden toegekend.

Al deze voorbeelden onderstrepen dat voor een goede diagnose een bredere anamnese nodig is dan alleen een vragenlijst. Door de beschreven subjectieve elementen is het SGA een relatief complexe methode en moeten zorgverleners getraind worden om dit instrument goed te kunnen toepassen.

A2.2.1 Reproduceerbaarheid

De tussen-waarnemer variabiliteit van het SGA is bepaald via paarsgewijze vergelijkingen tussen artsen en verpleegkundigen die geïnstrueerd waren om het SGA te gebruiken. De kappa-waarden tussen paren van verpleegkundigen en/of artsen varieerden tussen de 0,6 en 1,0.[47] Er is dus sprake van substantiële tot vrijwel perfecte overeenstemming tussen de beoordelingen van dezelfde personen door verschillende onderzoekers.

A2.2.2 Validiteit

De kwaliteit van het SGA is onderzocht onder 48 patiënten die een operatie moesten ondergaan.[49] Het onderzoek werd uitgevoerd bij een groep patiënten die geselecteerd was op basis van het feit dat ze met het SGA relatief goed te scoren waren*; de commissie merkt op dat deze selectie van deelnemers zal bijdragen aan een overschatting van de validiteit. De resultaten van dit onderzoek waren als volgt:

- De SGA-score was significant geassocieerd met preoperatieve waarden van de volgende parameters: de serumconcentraties van albumine en transferrine, het lichaamsgewicht als percentage van het ideaal gewicht, de vetvrije massa als percentage van de ideale vetvrije massa, de creatinine-lichaamslengte-index, de hoeveelheid lichaamsvet als percentage van het lichaamsgewicht en de totale hoeveelheden stikstof en kalium in het lichaam.[49] Volgens de commissie is de betekenis van die bevindingen onduidelijk, omdat de validiteit van de referentiemethoden onduidelijk is.
- De patiënten met een ongunstiger SGA-score hadden meer postoperatieve infecties, gebruikten meer antibiotica tijdens de opname in het ziekenhuis en verbleven langer in het ziekenhuis.[49]

In een academisch ziekenhuis is onder 705 patiënten onderzocht in hoeverre de SGA-score – afgenomen binnen 48 uur na de opname in het ziekenhuis – geassocieerd was met een zeer lange opnameduur en het optreden van complicaties en sterfte.[50] Bijna 40 procent van de onderzochte patiënten werd met de SGA als ondervoed aangemerkt (SGA-score B of C); deze groepen hadden een verhoogd risico om zeer lang in het ziekenhuis te verblijven en een verhoogd risico om een complicatie te ontwikkelen (tabel A9).

Volgens de American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) heeft het SGA bij gastro-intestinale chirurgie, levertransplantatie en nierdialyse goede voorspellende waarde ten aanzien van het ontstaan van complicaties, terwijl de bruikbaarheid voor ernstig zieke patiënten niet is onderzocht.[51]

* Twee clinici bepaalden onafhankelijk van elkaar de SGA-score van 59 patiënten. De validiteit van het SGA werd onderzocht in de subgroep van 48 patiënten waaraan beide clinici dezelfde score toekenden. De overige 11 patiënten (die blijkbaar moeilijker te scoren waren) werden uitgesloten van het validiteitsonderzoek.

Tabel A9 Resultaten van het onderzoek van Raslan e.a.[50]

uitkomstmaat	SGA-score	odds ratio	95% betrouwbaarheids-interval	P-waarde
complicaties	B	2,0	1,1 tot 3,4	0,02
	C	2,9	1,4 tot 5,8	0,003
zeer lange opnameduur	B	1,9	1,2 tot 3.2	0,008
	C	3,8	2,0 tot 7,2	<0,0001
sterfte	B	3,5	0,9 tot 13,3	0,06
	C	3,9	0,9 tot 17,0	0,07

A2.3 Mini Nutritional Assessment (MNA)

In 1994 is het Mini Nutritional Assessment (MNA) ontwikkeld als instrument waarmee niet alleen artsen, maar ook andere zorgverleners ondervoeding bij ouderen kunnen vaststellen. Het instrument is ontwikkeld op basis van onderzoek onder 155 ouderen van gemiddeld 78 jaar.[52,53] Met het MNA kan een maximale scoren van 30 punten worden behaald. Mensen die minder dan 17 punten halen, worden als ondervoed aangemerkt, mensen met 17 tot 23,5 punten worden geacht risico op ondervoeding te hebben en bij 23,5 punten of meer wordt de voedingsstatus adequaat geacht.

Tabel A10 Aspecten waarop de beoordelingen met MNA-SF en MNA zijn gebaseerd.

onderdeel van het MNA	indicatoren die gebruikt zijn bij het schatten van de prevalentie van ondervoeding in Nederland (hoofdstuk A1)	andere aspecten
MNA-SF	• gewichtsverlies over de afgelopen maanden 1-3 kg of > 3 kg • minder voedselinname in de afgelopen 3 maanden • body mass index <19, 19-21, 21-23 of ≥23 kg/m^2	• mobiliteitsstatus • psychische stress of ernstige ziekte in de afgelopen 3 maanden • neuropsychologische problemen
MNA uitgebreid	zoals het MNA-SF.	• Zoals het MNA-SF, aangevuld met: • middenarmomtrek • kuitomtrek • dagelijks aantal volledige maaltijden • consumptie van eiwit • consumptie van groenten en fruit • vochtgebruik • in staat om zelfstandig te eten • woonsituatie • >3 medicijnen/dag • decubitus of huidontstekingen • het oordeel van de patiënt over de eigen voedingstoestand • het oordeel van de patiënt over de eigen gezondheidstoestand

Op basis van de oorspronkelijke – relatief uitgebreide – versie is in 2001 een verkorte variant ontwikkeld: het MNA-SF, waarbij SF staat voor *short form*.[54] Met het MNA-SF kan worden nagegaan of het nodig is om het volledige MNA in te vullen.

Bij de MNA is op de vragenlijst geen informatie opgenomen over de wijze waarop de MNA-score kan leiden tot besluitvorming over het voedingsbeleid.

De MNA-vragenlijst op de volgende pagina's is overgenomen van de website van het Nestlé Nutrition Institute.[55]

A2.3.1 Reproduceerbaarheid

De tussen-waarnemer variabiliteit van MNA-waarden is redelijk: er zijn kappa-waarden gerapporteerd van respectievelijk 0,51 (matige overeenstemming) voor ouderen in ziekenhuizen en van 0,78 (substantiële overeenstemming) voor geïnstitutionaliseerde ouderen.[56]

A2.3.2 Validiteit

De onderzoeker die dit instrument ontwikkelde, Guigoz, beschreef in 2006 de resultaten van dertien publicaties over onderzoek naar de validiteit van het MNA.[56] De referentiemethoden zijn in die publicatie in een tabel weergegeven en waren zeer divers. Guigoz concludeert dat de sensitiviteit van het MNA goed is, omdat deze in elf van de dertien onderzoeken boven de 70* procent lag, maar stelt dat de specificiteit van het MNA te wensen overlaat, omdat deze sterk varieerde en in slechts zes van de dertien studies boven de 70 procent lag. Dat betekent dat het MNA meer mensen als ondervoed classificeert dan de methoden die als referentiemethoden werden gehanteerd. De betekenis daarvan is echter onduidelijk omdat de validiteit van de referentiemethoden onbekend is.

* De gekozen grenswaarde van 70 procent is arbitrair.

Nestlé Nutrition Institute

Mini Nutritional Assessment MNA®

Achternaam: Voornaam:

Geslacht: Leeftijd: Gewicht, kg: Lengte, cm: Datum:

Vul het "Screening" gedeelte van het formulier in met de juiste antwoorden. Vervolgens de cijfers van de antwoorden optellen. Indien het totaal 11 of minder is, ga dan verder met de vragen onder de titel "Onderzoek", om een Ondervoedings Indicator score te bepalen.

Screening

A Bent U de afgelopen 3 maanden minder gaan eten als gevolg van verminderde eetlust, spijsverterings-problemen, problemen bij het kauwen en/of slikken?
0 = sterk verminderde eetlust
1 = matige verminderde eetlust
2 = geen verminderde eetlust ☐

B Gewichtsverlies gedurende de afgelopen maanden
0 = gewichtsverlies groter dan 3 kg
1 = weet niet
2 = gewichtsverlies tussen 1 en 3 kg
3 = geen gewichtsverlies ☐

C Mobiliteit
0 = aan bed of stoel gebonden
1 = in staat zelfstandig uit bed/stoel te komen, maar gaat niet naar buiten
2 = gaat zelfstandig naar buiten ☐

D Heeft U gedurende de afgelopen 3 maanden last gehad van psychische stress of een ernstige ziekte?
0 = ja 2 = nee ☐

E Neuropsychologische problemen
0 = ernstig dement of depressief
1 = licht dement
2 = geen psychologische problemen ☐

J Aantal volledige maaltijden genuttigd per dag
0 = 1 maaltijd
1 = 2 maaltijden
2 = 3 maaltijden ☐

K Geselecteerde consumptie indicatoren voor eiwit inname
- Tenminste één keer per dag consumptie van melkprodukten (melk, kaas, yoghurt) ja ☐ nee ☐
- Per week twee of meer porties peulvruchten of eieren ja ☐ nee ☐
- Dagelijks vlees, vis of gevogelte ja ☐ nee ☐

0.0 = indien 0 of 1 maal ja
0.5 = indien 2 maal ja
1.0 = indien 3 maal ja ☐.☐

L Gebruikt 2 of meer porties fruit of groenten per dag
0 = nee 1 = ja ☐

M Hoeveel vocht (water, vruchtensap, koffie, thee, melk,...) wordt dagelijks genuttigd?
0.0 = minder dan 3 glazen / koppen
0.5 = 3 tot 5 glazen / koppen
1.0 = meer dan 5 glazen / koppen ☐.☐

N Manier van voeden

2 = geen psychologische problemen ☐

F Body Mass Index (BMI): (gewicht in kg) / (lengte in m^2)

0 = BMI minder dan 19
1 = BMI tussen 19 en 21
2 = BMI tussen 21 en 23.
3 = BMI 23 of meer . ☐

Screening Score ☐☐
(subtotaal max. 14 punten)

12-14 punten:	normale voedingstoestand
8-11 punten:	risico op ondervoeding
0-7 punten:	ondervoed

Voor een meer uitgebreide analyse, ga door met vragen G t/m R

Onderzoek

G Woont onafhankelijk (d.w.z. niet in een verpleeghuis of ziekenhuis)

1 = ja 0 = nee ☐

H Neemt dagelijks meer dan 3 voorgeschreven medicijnen

0 = ja 1 = nee ☐

I Decubitus of huidontstekingen

0 = ja 1 = nee ☐

N Manier van voeden

0 = niet in staat zelfstandig te eten
1 = gebruikt de maaltijd met enige moeite
2 = gebruikt de maaltijd zelfstandig ☐

O Oordeel van de patiënt zelf met betrekking tot zijn voedingskundige toestand

0 = beoordeelt zichzelf als ondervoed
1 = is onzeker ten aanzien van de voedingskundige toestand
2 = beoordeelt zichzelf als zijnde zonder voedingskundige problemen ☐

P Hoe beschouwt de patiënt zijn / haar gezondheidstoestand, in vergelijking met zijn / haar leeftijdsgenoten?

0.0 = minder goed
0.5 = weet het niet
1.0 = even goed
2.0 = beter ☐.☐

Q Middenarm omtrek (MAC) in cm

0.0 = MAC minder dan 21
0.5 = MAC tussen 21 en 22
1.0 = MAC 22 of groter ☐.☐

R Omtrek van de kuit (CC) in cm

0 = CC kleiner dan 31
1 = CC 31 of groter ☐

Onderzoek score (max. 16 punten) ☐☐.☐

Screening score (max. 14 punten) ☐☐.☐

Ondervoedings Indicatie Score Totaal (max. 30 punten) ☐☐.☐

Ondervoedings Indicatie Score

24 tot 30 punten	☐	normale voedingstoestand
17 tot 23.5 punten	☐	risico op ondervoeding
Minder dan 17 punten	☐	ondervoed

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of MNA® - Its History and Challenges.* J Nut Health Aging 2006; 10: 456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: *Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF).* J. Geront 2001; 56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) *Review of the Literature – What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.

® Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M

Voor meer informatie: www.mna-elderly.com

A2.3.3 Validiteit van de Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)

Guigoz beschrijft de validiteit van het MNA-SF aan de hand van acht onderzoeken die zijn beschreven in zes publicaties.[56] In vijf gevallen is een vergelijking gemaakt met het volledige MNA, in twee gevallen met een gedetailleerde diagnostiek van ondervoeding en in één geval is als referentiemethode nagegaan of de BMI lager was dan 23. Bij gebruik van het volledige MNA als referentiemethode voor het MNA-SF is sprake van ongewenste afhankelijkheid van de scores, waardoor een geflatteerd beeld van de validiteit wordt verkregen. De sensitiviteit varieerde tussen de 64 en de 100 procent en lag in zes van de acht gevallen boven de 86 procent. Bij gebruik van het volledige MNA als referentiemethode lag de specificiteit tussen de 89 en 100 procent, maar ten opzichte van een gedetailleerde diagnose van de voedingsstatus lag de specificiteit beneden de 40 procent. Bij het beschreven validiteitsonderzoek speelt uiteraard ook het probleem van het ontbreken van een gouden standaard voor het vaststellen van ondervoeding.

A2.4 Short Nutritional Assessment Questionnaires (SNAQ, SNAQ^{RC} en SNAQ^{65+})

In Nederland is de Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ) ontwikkeld voor vroege herkenning en behandeling van ondervoeding in ziekenhuispatiënten.[58] De SNAQ is in minder dan vijf minuten door verpleegkundigen toe te passen en direct gekoppeld aan een behandelplan. Dit instrument omvat vragen over onbedoeld gewichtverlies, verminderde eetlust en het gebruik van drinkvoeding of sondevoeding. De vragenlijst is overgenomen van de website van de Stuurgroep Ondervoeding[59].

Stel deze vragen	
Bent u onbedoeld afgevallen?	
• Meer dan 6 kg in de laatste maanden	Rood
• Meer dan 3 kg in de afgelopen maand	Rood
Hebt u hulp van een ander nodig bij het eten?	Oranje
Had u de afgelopen maand een verminderde eetlust?	Oranje
Meet de BMI	
• BMI beneden 20 • BMI van 20 tot 22 • BMI van 22 tot 28 • BMI boven 28 is overgewicht	Rood Oranje Groen -
Totaalscore vragen + BMI	
Rood + rood Oranje + rood Oranje + oranje Groen + Rood	Rood Rood Rood Rood

SNAQ RC
Screening en behandelplan

Screenen en wegen* bij opname en vóór ieder MDO noteren in zorg(leef)plan

Groen	Oranje	Rood
Geen actie	• 2-3 x per dag tussentijdse verstrekking • Motiveren, evt. brochure • Globale monitoring van de inname	• 2-3 x per dag tussentijdse verstrekking + verrijken hoofdmaaltijden + globale monitoring van de inname • Melden bij arts voor inschakelen diëtetiek • ≤ 3 werkdagen na screening diëtist in consult • ≤ 8 werkdagen na screening start behandeling • 5 werkdagen na start van de behandeling evaluatie

* Wegen		
Groen	1 x per 1-3 maanden	www.stuurgroepondervoeding.nl
Oranje	1 x per maand	
Rood	1 x per maand	

Voor verpleeghuizen en verzorgingshuizen is vervolgens een aangepaste versie ontwikkeld[60]: de Short Nutritional Assessment Questionnaire for Residential Care (SNAQ^{RC}). De vragen in de SNAQ^{RC} over onbedoeld gewichtverlies en verminderde eetlust komen overeen met de SNAQ. De vraag over sondevoeding en drinkvoeding uit de SNAQ is in de SNAQ^{RC} vervangen door de vraag of de betreffende persoon al dan niet hulp nodig heeft bij het eten. Verder wordt voor de SNAQ^{RC} ook de BMI beoordeeld, die wordt berekend op basis van lichaamsgewicht en kniehoogte, waarbij de kniehoogte met de formule van Chumlea wordt geëxtrapoleerd naar de totale lichaamslengte. De keuze voor de kniehoogte in plaats van de lichaamslengte is ingegeven door de vele praktische problemen bij het meten van de lichaamslengte van patienten in de chronische zorg.[61] De onderzoekers gaan ervan uit dat een BMI van 20 kg/m^2 of lager overeenkomt met ernstige ondervoeding en dat een BMI van 20 tot en met 22 kg/m^2

overeenkomt met matige ondervoeding. Hoewel op de SNAQ^{RC} is aangegeven dat bij een BMI boven 28 kg/m^2 sprake is van overgewicht, heeft dit geen invloed op de score. De vragenlijst is overgenomen van de website van de Stuurgroep Ondervoeding[59].

Ten slotte is voor ouderen in de eerstelijnszorg en thuiszorg de SNAQ^{65+} ontwikkeld. In plaats van de BMI wordt de middenarmomtrek bepaald. Die keuze is ingegeven door zowel praktische als wetenschappelijke argumenten: de omtrek van de bovenarm is eenvoudiger te bepalen dan lengte en gewicht en er zijn aanwijzingen dat dit bij ouderen een betere voorspeller is voor sterfte dan de BMI.[10] De vragenlijst is overgenomen van de website van de Stuurgroep Ondervoeding[59].

Op de vragenlijsten van de SNAQ en SNAQ^{RC} en bij de SNAQ^{65+}-vragenlijst is aangegeven wat de implicatie is van de uitkomst voor het voedingsbeleid.

Tabel A11 Aspecten waarop de beoordelingen met de SNAQ, SNAQ^{RC} en SNAQ^{65+} zijn gebaseerd.

type SNAQ	indicatoren die gebruikt zijn bij het schatten van de prevalentie van ondervoeding in Nederland (hoofdstuk A1)	andere aspecten
SNAQ (voor ziekenhuizen)	• gewichtsverlies > 6 kg over de afgelopen 6 maanden of > 3 kg over de afgelopen maand	• verminderde eetlust over 1 maand • gebruik van drinkvoeding of sondevoeding in de afgelopen maand
SNAQ^{RC} (voor verpleeg- en verzorgingshuizen)	• gewichtsverlies > 6 kg over afgelopen 6 maanden of > 3 kg over afgelopen maand • BMI < 20 of BMI 20-22	• verminderde eetlust over 1 maand • hulp van een ander nodig bij het eten
SNAQ^{65+} (voor ouderen in eerstelijns- en thuiszorg)	• gewichtsverlies ≥ 4 kg	• bovenarmomtrek < 25 cm

A2.4.1 Reproduceerbaarheid

De tussen-waarnemer variabiliteit is wel bepaald voor de SNAQ, maar niet voor de SNAQ^{RC} en evenmin voor de SNAQ^{65+}. De tussen-waarnemer variabiliteit van de SNAQ is bepaald in een onderzoek bij een groep van 47 patiënten die bij opname in het ziekenhuis werden gescreend met de SNAQ. In het onderzoek werd nagegaan in hoeverre verschillende verpleegkundigen en diëtisten met de SNAQ tot dezelfde scores kwamen. De scores van de verpleegkundigen kwamen bij 40 van de 47 patiënten overeen; daarmee lag de kappa-waarde op 0,69 (substantiële overeenstemming). Tussen verpleegkundige en diëtiste kwamen de scores van 44 van de 47 patiënten overeen, waardoor de kappa-waarde op 0,91 lag (bijna perfecte overeenstemming).[58]

A2.4.2 Validiteit

De validiteit van de SNAQ is bepaald in een onderzoek onder bijna 300 ziekenhuispatiënten (hetzelfde onderzoek als waarin ook de tussen-waarnemer variabiliteit is bepaald).[58] De patiënten werden bij opname in het ziekenhuis gescreend met de SNAQ. De referentiemethode om ernstige ondervoeding vast te stellen was: een BMI < 18,5, ongewild gewichtsverlies van meer dan 5 procent in de laatste maand of meer dan 10 procent in de laatste zes maanden. De referentiemethode om matige ondervoeding vast te stellen was: ongewild gewichtsverlies van 5 tot 10 procent in de laatste zes maanden. Zowel de SNAQ als de referentiemethode zijn deels gebaseerd op het gewichtsverlies. In dit validiteitsonderzoek is het gewichtsverlies tweemaal op een ander moment bepaald. Toch valt afhankelijkheid niet uit te sluiten: het is denkbaar dat de deelnemers zich de beantwoording van de eerste vragenlijst herinnerden bij het beantwoorden van de tweede. En hoe dan ook zullen de beide waarnemingen van het gewichtsverlies

Tabel A12 Uitkomsten van het validatieonderzoek van de SNAQ.[58]

kwaliteitsindicator voor de SNAQ	referentie waarmee de uitkomst van de SNAQ werd vergeleken	
	matige ondervoeding, gedefinieerd als 5-10% ongewild gewichtsverlies in de laatste zes maanden	ernstige ondervoeding, gedefinieerd als BMI < 18,5 of ongewild gewichtsverlies ≥5% in de laatste maand of ≥10% in de laatste zes maanden
sensitiviteit	79	76
specificiteit	83	83

gecorreleerd zijn en daardoor bijdragen aan een geflatteerd beeld van de validiteit. De uitkomst van dit validatieonderzoek is samengevat in tabel A12.

Voor het bepalen van de validiteit van de SNAQ^{RC} is een onderzoek uitgevoerd onder bijna 500 verpleeghuisbewoners en bijna 250 verzorgingshuisbewoners (in totaal twaalf locaties, verspreid over een groot deel van Nederland).[60] De referentiemethode om ernstige ondervoeding vast te stellen was: een BMI ≤ 20 kg/m^2 en/of ongewild gewichtsverlies van ten minste 5 procent in de laatste maand en/of ongewild gewichtsverlies van ten minste 10 procent in de laatste zes maanden. De referentiemethode om matige ondervoeding vast te stellen was: een BMI tussen 20,1 en 22 kg/m^2 en/of ongewild gewichtsverlies van 5 tot 10 procent in de laatste zes maanden. Omdat bleek dat de sensitiviteit en specificiteit tussen de twee settings weinig verschilde, zijn de resultaten samengevoegd. De sensitiviteit werd geschat op 87 procent en de specificiteit op 82 procent. Het feit dat de uitkomst van zowel SNAQ^{RC} als referentiemethode bepaald worden door BMI en gewichtsverlies, werkt een hoge sensitiviteit en specificiteit in de hand. Verder geldt ook hier dat de betekenis van de bevindingen met betrekking tot de validiteit onduidelijk is, door het ontbreken van een gouden standaard voor het vaststellen van ondervoeding.

A2.5 Nutritional risk screening 2002 (NRS-2002)

De European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) adviseert om bij screening op ondervoeding in ziekenhuizen de Nutritional risk screening 2002 (NRS-2002) te gebruiken.[63] De NRS-2002 kan worden toegepast door verpleegkundigen, diëtisten of artsen.

De NRS-2002 wordt in twee stappen afgenomen. Eerst wordt globaal nagevraagd of de BMI minder dan 20,5 bedraagt, of sprake is van gewichtsverlies, verminderde inname of ernstige ziekte. Als één van deze aspecten van toepassing is, worden dezelfde onderwerpen in meer detail uitgewerkt om tot een inschatting van het risico op ondervoeding te komen.

De onderstaande *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) vragenlijst is overgenomen uit de publicatie over de ESPEN guidelines for nutrition screening 2002.[63]

Part 1	Initial screening		
		Yes	No
1	Is BMI <20.5?		
2	Has the patient lost weight within the last 3 months?		
3	Has the patient had a reduced dietary intake in the last week?		
4	Is the patient severely ill? (e.g. in intensive therapy)		
Yes: **No:**	If the answer is 'Yes' to any question, the screening in Table 2 is performed. If the answer is 'No' to all questions, the patient is re-screened at weekly intervals. If the patient e.g. is scheduled for a major operation, a preventive nutritional care plan is considered to avoid the associated risk status.		

Part 2	Final screening		
Impaired nutritional status		Severity of disease (increase in requirements)	
Absent **Score 0**	Normal nutritional status	Absent **Score 0**	Normal nutritional requirements
Mild **Score 1**	Weight loss > 5% in 3 months or food intake below 50-75% of normal requirement in preceding week	Mild **Score 1**	Hip fracture* Chronic patients, in particular with acute complications: cirrhosis*. COPD*. *Chronic hemodialysis, diabetes, oncology*
Moderate **Score 2**	Weight loss > 5% in 2 months or BMI 18.5-20.5 + impaired general condition or food intake 25-60% of normal requirement in preceding week	Moderate **Score 2**	Major abdominal surgery* Stroke* *Severe pneumonia, hematologic malignancy*
Severe **Score 3**	Weight loss > 5% in 1 month (>15% in 3 months) or BMI < 18.5 + impaired general condition or food intake 0-25% of normal requirement in preceding week	Severe **Score 3**	Head injury* Bone marrow transplantation* *Intensive care patients (APACHE > 10)*
Score:	+	**Score**:	= Total score
Age	if ≥70 years: add 1 to total score above	= age-adjusted total score	
Score > 3: **Score < 3**:	the patient is nutritionally at-risk and a nutritional care plan is initiated weekly rescreening of the patient. If the patient e.g. is scheduled for a major operation, a preventive nutritional care plan is considered to avoid the associated risk status		

NRS-2002 is based on an interpretation of available randomized clinical trials.
* indicates that a trial directly supports the categorization for patients with that diagnosis.
Diagnoses shown in *italics* are based on the prototypes given below.
Nutritional risk is defined by the present **nutritional status** and risk of impairment of present status, due to **increased requirements** caused by stress metabolism of the clinical condition.
A nutritional care plan is indicated in all patients who are (1) severely undernourished (score = 3), or (2) severely ill (score = 3) or (3) Moderately undernourished + mildly ill (score 2 + 1), or (4) mildly undernourished + moderately ill (score 1 + 2)
Prototypes for severity of disease
Score = 1: a patient with chronic disease, admitted to hospital due to complications. The patient is weak but out of bed regularly. Protein requirement is increased, but can be covered by oral diet or supplements in most cases.
Score = 2: a patient confined to bed due to illness, e.g. following major abdominal surgery. Protein requirement is substantially increased, but can be covered, although artificial feeding is required in many cases.
Score = 3: a patient in intensive care with assisted ventilation etc. Protein requirement is increased and cannot be covered even by artificial feeding. Protein breakdown and nitrogen loss can be significantly attenuated.

Op de vragenlijst van de NRS-2002 is aangegeven wat de implicatie is van de uitkomst voor het voedingsbeleid.

Tabel A13 Aspecten waarop de beoordeling met de NRS-2002 is gebaseerd.

indicatoren die gebruikt zijn bij het schatten van de prevalentie van ondervoeding in Nederland (hoofdstuk A1)	andere aspecten
• BMI < 18,5 of 18,5-20,5 kg/m^2 • gewichtsverlies >5% over de laatste 3, 2 of 1 maand(en) • inname in de laatste week 50-75%, 25-60% of 0-25% van normale behoefte	• verminderde algemene conditie • aanwezigheid van specifieke ziektebeelden (zie bijlage C)

A2.5.1 Reproduceerbaarheid

Kondrup e.a. onderzochten de tussen-waarnemer variabiliteit van de NRS-2002: de kappa-waarde voor de variatie in de uitkomst van de NRS-2002 tussen vragenlijsten afgenomen door verpleegkundigen, diëtisten en artsen werd geschat op 0,67 (substantiële overeenstemming).[64]

A2.5.2 Validiteit

Kyle en collega's bepaalden de validiteit van onder meer de NRS-2002 met het SGA als referentiemethode.[65] Het onderzoek vond plaats in een Zwitsers ziekenhuis en omvatte bijna 1000 volwassen patiënten. De sensitiviteit werd geschat op 62 procent en de specificiteit op 93 procent. De betekenis van de bevindingen met betrekking tot de validiteit is onduidelijk.

In het onderzoek dat ook in paragraaf A2.2.2 werd beschreven, onder 705 patiënten van een academisch ziekenhuis, is nagegaan in hoeverre de uitkomst van de NRS-2002 – afgenomen binnen 48 uur na de opname in het ziekenhuis – geassocieerd was met een zeer lange opnameduur en het optreden van complicaties en sterfte.[50] Bijna 30 procent van de onderzochte patiënten had volgens de NRS-2002 risico op ondervoeding. Deze uitkomst was geassocieerd met een verhoogd risico van zowel complicaties (p=0.03) als overlijden (p=0,03). Het effect op de opnameduur was statistisch niet significant.

Tabel A14 Resultaten van het onderzoek van Raslan e.a.[50]

uitkomstmaat	prognose onder mensen met een NRS-2002 score van 3 of meer ten opzichte van mensen met een lagere score		
	odds ratio	95% betrouwbaar-heidsinterval	P-waarde
complicaties	1,9	1,1 tot 3,5	0,03
zeer lange opnameduur	1,9	0,8 tot 2,5	0,19
sterfte	3,9	1,2 tot 13,1	0,03

A2.6 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

In de vragenlijst van de MUST is aangegeven wat de implicatie is van de uitkomst voor het voedingsbeleid. Onderstaande MUST is overgenomen van de website van het Academisch Ziekenhuis Maastricht.[57]

MUST (The Malnutrition Universal Screening Tool)

1. BMI:
   >20 : 0
   18,5-20 : 1
   <18 : 2

2. Onbedoeld gewichtsverlies in 3-6 maanden
   <5% : 0
   5 - 10% : 1
   >10% : 2

(>5% in 1 maand of 10% in 1 jaar)

3. Acuut ziekte-effect:
   weinig of geen intake gedurende > 5 dagen : 2

____ optellen

Algemeen risico op ondervoeding:

0 = laag	Routinematige klinische zorg: herhaal screening in ziekenhuis iedere week
1 = gemiddeld	Observeren: voedings- en vochtlijst bijhouden
2 of meer = hoog	Behandelen: verwijzen naar diëtist. Eerst met gewoon eten stimuleren, daarna supplementen.

© Britsh Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN) 2002

Referentie: Stratton R.J., Green C.J., Elia M. *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*. CABI publishing, USA, 2003.

De Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) is ontwikkeld in 2000 door de Malnutrition Advisory Group van de British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN).[66] Het instrument is bedoeld voor alle settings van de gezondheidszorg en alle patiëntengroepen. Op basis van BMI, gewichtsverlies en een acuut ziekte-effect wordt het risico op ondervoeding ingeschat. De MUST is eenvoudig, kan binnen drie tot vijf minuten door iedere zorgmedewerker worden uitgevoerd en is direct gekoppeld aan een behandelplan.[67]

Tabel A15 Aspecten waarop de beoordeling met de MUST is gebaseerd.

indicatoren die gebruikt zijn bij het schatten van de prevalentie van ondervoeding in Nederland (hoofdstuk A1)	andere aspecten
• BMI beneden 18 of tussen 18,5 en 20 kg/m^2 • 5-10% of >10% gewichtsverlies over 3-6 maanden • weinig of geen voedselinname gedurende meer dan 5 dagen door acute ziekte	geen

A2.6.1 Reproduceerbaarheid

De tussen-waarnemer variabiliteit van de MUST is geëvalueerd door Stratton e.a. Kappa-waarden lagen tussen 0,8 en 1,0 (bijna perfecte overeenstemming).[67]

A2.6.2 Validiteit

De validiteit van de MUST is bepaald door vergelijking met verschillende referentiemethoden; de referentiemethoden en uitkomsten zijn in de publicatie hierover gespecificeerd.[67] De mate van overeenstemming met andere instrumenten werd uitgedrukt als kappa-waarde en varieerde sterk. Ook werd berekend welk percentage van de deelnemers met MUST en referentiemethode overeenkomstig werden ingedeeld. Uitgaande van kruistabel A7 is dit percentage berekend als (A+D)/(A+B+C+D). De waarden varieerden tussen 62 en 96 procent; er was dus substantiële tot bijna perfecte overeenstemming tussen de MUST en de referentiemethoden.

Na de hiervoor beschreven publicatie van Stratton e.a. zijn er nog twee onderzoeken gepubliceerd met gegevens over de validiteit van de MUST.

In een onderzoek onder 100 ouderen van gemiddeld 80 jaar bepaalde een diëtist of de deelnemers wel of niet risico liepen op malnutritie op basis van de gemiddelde voedselconsumptie, vragen over gezondheid en ziekte, lichaamsgewicht en BMI. Deze referentiemethode is in de publicatie niet nader gespecificeerd. De door een arts bepaalde MUST-score werd vergeleken met de referentiemethode. De sensitiviteit werd geschat op 100% en de specificiteit op 98%.[68]

Het andere onderzoek betrof 275 patiënten, waarvan 171 ouderen (60 jaar en ouder). Ernstig risico op ondervoeding was voor ouderen gedefinieerd als een BMI < 20,0 en onbedoeld gewichtsverlies van >5 procent gedurende de laatste maand of >10 procent gedurende de laatste zes maanden; matig risico op ondervoeding was gedefinieerd als onbedoeld gewichtsverlies van 5-10 procent gedurende de laatste zes maanden, ongeacht de BMI (de referentiemethode). Voor het onderscheid van ernstig risico op ondervoeding ten opzichte van geen of matig risico op ondervoeding werd de sensitiviteit geschat op 67% en de specificiteit op 82%. Voor het onderscheid van matig of ernstig risico op ondervoeding ten opzichte van geen risico op ondervoeding werd de sensitiviteit geschat op 97% en de specificiteit op 79%.

De betekenis van de schattingen van sensitiviteit en specificiteit is onduidelijk, omdat deze niet gebaseerd zijn op vergelijking met een gouden standaardmethode.

A2.7 Samenvatting en beschouwing

De bevindingen in dit hoofdstuk zijn samengevat in tabel A16.

A2.7.1 Elementen die worden beoordeeld

Met ieder van de onderzochte screeningsinstrumenten wordt nagegaan of sprake is van gewichtsverlies. Met bijna alle instrumenten - de SNAQ is de enige uitzondering - wordt een anthropometrische maat meegewogen in de beoordeling (BMI, armomtrek of kuitomtrek). Veel instrumenten nemen in de beoordeling mee of de persoon recent minder heeft gegeten dan normaal; bij de SNAQ, de $SNAQ^{RC}$ en de $SNAQ^{65+}$ gebeurt dat niet, maar wordt wel nagevraagd of de eetlust is verminderd.

Bij enkele instrumenten speelt de aanwezigheid van ziekten of klachten een rol bij de beoordeling (SGA, MNA en NRS-2002). Bij één instrument, de MNA, wordt naast ziekte ook gevraagd naar andere factoren die het risico kunnen verhogen dat ondervoeding ontstaat, zoals beperkte mobiliteit, psychische stress en medicijngebruik.

Tabel A16 Overzicht van de bevindingen in dit hoofdstuk.

	instrument om ondervoeding vast te stellen							
	SGA	MNA-SF	MNA	SNAQ	SNAQ^{RC}	SNAQ^{65+}	NRS-2002	MUST
de naam van instrument omvat:								
• de term assessment	+	+	+	+	+	+	-	-
• de term screening	-	-	-	-	-	-	+	+
elementen die met dit instrument worden beoordeeld:								
• BMI	- [a]	+	+ [a]	-	+	- [a]	+	+
• onbedoeld gewichtsverlies	+	+	+	+	+	+	+	+
• verminderde consumptie	+ [b]	+	+	- [b]	- [b]	- [b]	+	+
• ziekten en/of fysieke klachten	+	+	+	-	-	-	+	-
• verminderd functioneren	+	+	+	+	+	-	-	-
• andere elementen	-	-	+	+	-	-	-	-
het instrument is snel en gemakkelijk toepasbaar	nee	ja	nee	ja	ja	ja	nee	ja
de met het instrument behaalde score is direct gekoppeld aan een behandelplan	nee	nee	nee	ja	ja	ja	ja	ja
tussen-waarnemer variabiliteit (kappa-waarde)	0,6-1,0	-	0,5-0,8	0,7-0,9	-	-	0,7	0,8-1,0
validiteit								
• sensitiviteit [c]	-	64-100%	11 uit 13 studies >70%	75-80%	87%	-	62%	
• specificiteit [c]	-	89-100%	6 uit 13 studies >70%	83%	82%	-	93%	

a Met dit instrument worden (naast of in plaats van de BMI) andere antropometrische gegevens gebruikt in de beoordeling.
b Met dit instrument worden (naast of in plaats van verminderde voedselconsumptie) ook verminderde eetlust bepaald voor de beoordeling.
c Voor het vaststellen van ondervoeding is geen gouden standaard methode beschikbaar. In het onderzoek naar de sensitiviteit en specificiteit van de instrumenten zijn referentiemethoden gebruikt waarvan de validiteit evenmin duidelijk is. De betekenis van de gepresenteerde waarden is daarom onduidelijk.

A2.7.2 Screening of assessment

De namen van deze vijf instrumenten bevatten de term ‘screening’ of ‘assessment’. Welk van de twee is gekozen, blijkt echter niet goed aan te sluiten bij het gebruikelijke onderscheid tussen screening en assessment.

- Het is gebruikelijk dat een instrument voor screening snel en eenvoudig is in de uitvoering, terwijl een assessment complexer is en meer tijd en inspanning vergt. In het geval van ondervoeding zijn niet alleen de beide ‘screeningsinstrumenten’ (NRS-2002 en MUST), maar ook de SNAQ’s snel en eenvoudig uit te voeren.
- Het is gebruikelijk dat een assessment gebaseerd is op andere bepalingen of metingen dan de eraan voorafgaande screening. In het geval van de instrumenten om ondervoeding vast te stellen is er overlap tussen de elementen die een rol spelen bij de beoordeling. Zo wordt met alle beschreven instrumenten nagegaan of sprake is van onbedoeld gewichtsverlies.
- Het is gebruikelijk dat een screening leidt tot de beslissing of een assessment nodig is, terwijl een assessment leidt tot een beslissing over de eventuele behandeling. In het geval van ondervoeding zijn SNAQ, NRS-2002 en MUST direct gekoppeld aan een behandelplan, terwijl dat bij SGA en MNA niet het geval is. Door het ontbreken van een gouden standaard is een assessment op het gebied van ondervoeding niet mogelijk.

A2.7.3 Reproduceerbaarheid

Voor verschillende instrumenten is de tussen-waarnemer variabiliteit (deze term wordt toegelicht in paragraaf A2.1.2) gerapporteerd. Bij de meeste instrumenten (SGA, SNAQ, NRS-2002 en MUST) liggen de gerapporteerde kappawaarden op het niveau van substantiële (0,6-0,8) of vrijwel perfecte (0,8-1,0) overeenstemming. Voor de MNA is in een verpleeghuis substantiële overeenstemming tussen waarnemers gerapporteerd, maar is de tussen-waarnemer variabiliteit in een ziekenhuis beoordeeld als matig. Van de MNA-SF, $SNAQ^{RC}$ en $SNAQ^{65+}$ is de tussen-waarnemer variabiliteit niet onderzocht.

A2.7.4 Validiteit

De belangrijkste kanttekening ten aanzien van onderzoek naar de validiteit (deze term wordt toegelicht in paragraaf A2.1.2) van screeningsinstrumenten op het gebied van ondervoeding is, dat er geen gouden standaard bestaat voor het vast-

stellen van ondervoeding. Om de validiteit van de instrumenten te bepalen, zijn ze vergeleken met referentiemethoden, maar ook van die referentiemethoden is de validiteit onduidelijk. De referentiemethoden bieden dus geen zekerheid over de aan- of afwezigheid van ondervoeding. Zolang er geen gouden standaard is, kunnen sensitiviteit en specificiteit van de methoden niet met zekerheid worden vastgesteld en is de betekenis van de beschikbare onderzoeksgegevens hierover onduidelijk.

Ten aanzien van de SGA en de NRS-2002 is geconstateerd dat personen die via het instrument als 'ondervoed' of 'risico op ondervoeding' worden aangemerkt een slechtere prognose hebben dan mensen waarbij dat niet het geval is. De betreffende onderzoeken geven informatie over de voorspellende waarde van het instrument, maar niet over causaliteit, noch over het nut van behandeling.

A2.8 Conclusie

Het belangrijkste probleem ten aanzien van de screeningsinstrumenten is dat geen zekerheid kan worden verkregen over de validiteit omdat een gouden standaard ontbreekt. Idealiter leidt een instrument tot de identificatie van de patiënten die baat hebben bij voedingsinterventie. De nu beschikbare instrumenten zijn daar geen van alle op gericht.

Hoofdstuk **A3**

Effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie

Een van de adviesvragen van de minister betrof de winst die mogelijk is door behandeling van eiwit-energie ondervoeding: verbetert de gezondheid van ondervoede ouderen wanneer ze extra eiwit en energie krijgen? In dit hoofdstuk evalueert de commissie het onderzoek dat op dit gebied is gepubliceerd.

A3.1 Aanpak van de commissie

Voor het beantwoorden van de effectiviteitsvraag is interventieonderzoek nodig. Dat type onderzoek is ook essentieel om vast te stellen of het verband tussen ondervoeding en gezondheid causaal is, wat relevant is voor de definitie en het assessment van ondervoeding. Uit observationeel onderzoek blijkt dat ondervoede ouderen minder goed functioneren en een minder goede klinische prognose hebben (zie paragraaf A1.3), maar observationeel onderzoek geeft geen uitsluitsel over causaliteit. Omdat ondervoeding vaak samengaat met ziekte, is het mogelijk dat een ziekte de oorzaak is van zowel de slechte voedingsstatus als de ongunstige klinische uitkomst en dat de associatie tussen ondervoeding en klinische uitkomst niet wordt veroorzaakt door ondervoeding, maar door ziekte. De vraag of het verband tussen ondervoeding en een slechtere prognose causaal is, kan alleen beantwoord worden op basis van interventieonderzoek: als ondervoeding een slechte prognose veroorzaakt, moet correctie van ondervoeding leiden tot een betere prognose.

De commissie evalueert hoe sterk de aanwijzingen zijn dat verhoging van de inname van eiwit en energie gunstig is voor ondervoede ouderen. De klinische relevantie van behandeling van ondervoeding moet blijken uit effecten op het functioneren of de prognose. Het gaat om uitkomstmaten als mortaliteit, complicaties, kwaliteit van leven en functionele status (waaronder spierkracht en mobiliteit). Rapportage van effecten op minstens één klinisch relevant eindpunt was daarom een voorwaarde bij de selectie van trials; effecten op het lichaamsgewicht en de inname van eiwit en energie hebben op zichzelf geen klinische relevantie.

Waar in dit hoofdstuk wordt gesproken over suppletie, worden interventies bedoeld met gewone voeding, drinkvoeding of supplementen. Het is daarnaast ook denkbaar dat de voedingssituatie op indirecte wijze kan worden beïnvloed, dus via interventies die niet het aangeboden voedsel betreffen. Het beschikbare onderzoek naar dat type interventies betreft echter meestal de effecten op voedselconsumptie en lichaamsgewicht en is zelden gericht op effecten op klinisch relevante uitkomstmaten.

Zo zijn twee overzichtsartikelen gepubliceerd over de effecten van voedingsconsulten door diëtisten.[69,70] De beschikbare gegevens blijken zeer beperkt. Voedingsadviezen leken minder effect te hebben op het lichaamsgewicht dan voedingssupplementen en er waren geen aanwijzingen voor effecten op klinische relevante eindpunten (mortaliteit en morbiditeit).[69] Dieetconsulten hadden geen statistisch significant effect op de kwaliteit van leven van kankerpatiënten, al leek het gemiddelde effect in gunstige richting te gaan, en er was sprake van significante heterogeniteit.[70]

Een ander voorbeeld van een interventie die op indirecte wijze zou kunnen leiden tot verbetering van de voedingsstatus, is het verbeteren van de ambiance rond maaltijden. Dan gaat het bijvoorbeeld om de aantrekkelijkheid van de eetruimte, de presentatie van de maaltijd, hoeveel tijd men heeft om te eten, de aanwezigheid van gezelschap (gezelschap kan positief of negatief uitwerken) en de hoeveelheid verstorende factoren tijdens het eten zoals lawaai, fel licht en minder geschikt eetgerei of meubilair. Een trial in Nederlandse verpleeghuizen heeft aanwijzingen opgeleverd dat verbetering van de ambiance kan leiden tot een toename van de voedselconsumptie en van de score met het Mini Nutritional Assessment (zie voor een beschrijving van dit instrument paragraaf A2.3).[71]

Ook organisatorische verbeteringen zoals het uitbreiden van de hulp tijdens maaltijden zouden in bepaalde gevallen kunnen leiden tot een hogere inname van eiwit en energie.[72]

Omdat de informatie over de effecten van deze indirecte interventies op klinisch relevante uitkomsten te beperkt is, blijven ze in de rest van dit hoofdstuk buiten beschouwing en beperkt de commissie zich in dit hoofdstuk tot de vraag of behandeling met extra eiwit en energie gunstig is.

A3.1.1 Afbakening van de vraagstelling

De commissie beschrijft in dit hoofdstuk de stand van wetenschap met betrekking tot de effectiviteit van behandeling met extra eiwit en energie. Zij beperkt zich daarbij tot trials:

- onder ouderen die naast de suppletie normaal voedsel gebruiken
- waarin de onderzochte interventie een oraal supplement betreft
- waarin de interventie de inname van zowel eiwit als energie betreft
- waarin het supplement geen specifieke aminozuren bevatte.

Ouderen die (aanvullende) enterale of parenterale voeding nodig hebben, blijven buiten beschouwing. Denk bijvoorbeeld aan mensen met een ernstige ziekte, ernstig ondergewicht, een sterk verminderde eetlust of kauw- of slikproblemen.

Er zijn aanwijzingen dat (ernstig) zieke mensen er mogelijk baat bij kunnen hebben als hun energieïnname gedurende een beperkte periode lager is dan hun energiebehoefte, maar het hierover beschikbare interventieonderzoek sluit niet aan bij de selectiecriteria van de commissie: de trials zijn niet specifiek bij ouderen gedaan, het betreft veelal (par)enterale voeding en een deel van de patiënten is ernstig ziek.[73,74]

A3.1.2 Aanpak van de commissie

Over het effect van het verstrekken van extra eiwit en energie aan ouderen is in 2009 een meta-analyse gepubliceerd door Milne en collega's: *Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition*.[21] De commissie beschrijft deze publicatie in paragraaf A3.2.

Omdat de kwaliteit van veel trials in genoemde meta-analyse erg mager is, beschrijft de commissie ook het beeld dat voortkomt uit de RCT's van relatief betere kwaliteit. Dat gebeurt in paragraaf A3.3. De commissie gaat ervan uit dat relevante publicaties tot december 2007 zijn geïdentificeerd via de meta-analyse. Voor potentieel relevante publicaties van na december 2007 heeft de commissie een zoekactie in de database Pubmed uitgevoerd. Op basis van de abstracts zijn 26 publicaties opgevraagd. De commissie heeft vervolgens de meest relevante

randomized controlled trials (RCT's) uit de meta-analyse van Milne e.a. samengevoegd met de meest relevante RCT's van recenter datum en beschreven welk beeld dat oplevert.

A3.2 De meta-analyse van Milne e.a. uit 2009

A3.2.1 Onderzoeksopzet

De onderzoeksvragen van Milne e.a.[21] waren de volgende:

To assess the effects and acceptability of oral dietary supplements in both hospitalised elderly people and elderly people in the community, irrespective of setting:

- to test the null hypothesis that there was no difference in outcomes between participants who were given oral nutritional supplements compared to those participants who were given no intervention, a placebo, or an alternative supplement with a different amount of calories and protein.
- to carry out subgroup analysis in order to assess whether participants who were malnourished, were ill, were aged 75 years or over, were given supplements of 400 kcal or more or who had longer duration (35 days or more) of supplementation showed most benefit.

Milne en collega's selecteerden onderzoek waarin de interventie een toename van de inname van eiwit én energie beoogde; trials waarin uitsluitend met eiwit werd gesuppleerd, hebben zij niet meegenomen. Ook interventies met sondevoeding of parenterale voeding werden uitgesloten; de meta-analyse beperkt zich tot effecten van orale suppletie. Andere selectiecriteria waren een interventieduur van minimaal één week en een gemiddelde leeftijd van 65 jaar. Verder werden trials bij *intensive care* patiënten en patiënten in de herstelfase van behandelingen voor kanker uitgesloten, evenals trials waarin het effect van suppletie met immunomodulerende supplementen of specifieke aminozuren werd onderzocht.

A3.2.2 Kenmerken en kwaliteit van de geïncludeerde trials

Kenmerken van de trials die Milne e.a. in hun meta-analyse hebben verwerkt, zijn samengevat in tabel A17. Uit de tabel blijkt dat de kwaliteit van de trials die Milne e.a. in hun meta-analyse hebben verwerkt, veel te wensen overliet: 70 procent van de trials was geen RCT, bijna 70 procent van de trials was erg klein van omvang, in meer dan de helft van de trials was er geen *'intention to treat'* analyse, in bijna de helft van de trials was niet 'geblindeerd' wie een supplement kreeg en wie in de controlegroep zat, in bijna de helft van de trials was het niveau van energiesuppletie relatief bescheiden, in bijna de helft van de trial was de

Tabel A17 Overzicht van de kwaliteit van de trials die in de meta-analyse van Milne e.a.[21] zijn geïncludeerd met een toelichting waarom de betreffende indicator van belang is voor de kwaliteit van trials.

Kwaliteitsindicator en hoe deze verdeeld is over de trials die Milne e.a. in hun meta-analyse hebben geïncludeerd		*Toelichting waarom de betreffende indicator van belang is voor de kwaliteit van trials*
Toewijzing van interventie- of controlebehandeling:		Bij randomisatie vindt de toewijzing van deelnemers aan de verschillende onderzoeksgroepen volledig op basis van toeval plaats. Hierdoor zijn potentiele confounders gelijkmatig verdeeld over de experimentele groep(en) en de controlegroep. Als niet wordt gerandomiseerd, is de kans op verstorende factoren in de gesuppleerde groep ongelijk aan die in de controlegroep en zijn de bevindingen uit het onderzoek minder betrouwbaar.
• gerandomiseerd (dit zijn de RCTs)	19 trials	
• niet-gerandomiseerd of niet vermeld	43 trials	
'Intention to treat' analyse:		Als geen '*intention to treat*' analyse wordt uitgevoerd, ontstaat het risico dat de voordelen van een eventuele randomisatieprocedure teniet kunnen zijn gedaan. In dat geval kunnen de resultaten alsnog vertekend raken.
• wel	24 trials	
• niet	38 trials	
'Blindering' voor de informatie over de toegewezen behandeling:		Blinderen betekent dat gemaskeerd wordt in welke onderzoeksgroep de deelnemers zijn ingedeeld: deelnemer en/of behandelaar en/of beoordelaar weten niet welke deelnemer welke behandeling heeft gehad. Dat is van belang, omdat kennis over de behandeling invloed kan hebben op (bepaalde) uitkomsten. In 29 van de 62 trials is op geen enkele manier sprake van blindering voor de informatie over de toegewezen behandeling (suppletie of controle), waardoor de kans toeneemt dat ten onrechte een gunstig effect van suppletie wordt gevonden.
• gerealiseerd voor onderzoekers die de klinische uitkomst vaststelden	12 trials	
• gerealiseerd voor de deelnemers aan het onderzoek	16 trials	
• gerealiseerd voor mensen die het supplement verstrekten	14 trials	
• geen blindering	29 trials	
Omvang:		Ook door de zogenoemde random variatie kunnen toevallige verschillen ontstaan tussen interventie- en controlegroep. Dat risico is het grootst in de kleinste trials. Bovendien heeft een kleiner onderzoek een lager statistisch onderscheidingsvermogen: stel dat de interventie in werkelijkheid een gunstig effect heeft, dan is de kans dat dit gunstige effect met een trial wordt gevonden kleiner naarmate de omvang van die trial kleiner is. Hoeveel deelnemers nodig zijn om voldoende onderscheidingsvermogen te krijgen, is afhankelijk van de uitkomstmaat. Voor uitkomsten als sterfte en complicaties zijn trials van 100 deelnemers erg klein; effecten op spierkracht kunnen wel met kleinere trials worden aangetoond. De FOOD-trial, domineert de resultaten van de meta-analyse.
• ruim 4.000 ziekenhuispatiënten ofwel 40 procent van alle personen in de meta-analyse van Milne e.a. was afkomstig van 1 trial (dit was de FOOD-trial onder patiënten met een cerebrovasculair accident – een hersenbloeding, herseninfarct of TIA – waarvan 8% ondervoed was)	1 trial	
• trials met 100-700 deelnemers	19 trials	
• trials met minder dan 100 deelnemers	42 trials	
Voedingsstatus:		Het lijkt plausibel dat extra eiwit en energie gunstig is voor mensen met ondervoeding of risico op ondervoeding, maar weinig of geen effect zal hebben bij mensen met een adequate voedingsstatus. De definities van ondervoeding varieerden tussen de trials en zijn in sommige publicaties niet of onvoldoende gespecificeerd. Ook binnen de grootste trial (de FOOD-trial) varieerde de methode om de voedingsstatus van de deelnemers te classificeren. In drie trials zijn uitkomsten bij goed gevoede en ondervoede mensen apart gepresenteerd.[22,23,75]
• ondervoeding of risico op ondervoeding	60% van alle deelnemers	
• adequate voedingsstatus	40% van alle deelnemers	

Kwaliteitsindicator en hoe deze verdeeld is over de trials die Milne e.a. in hun meta-analyse hebben geïncludeerd			*Toelichting waarom de betreffende indicator van belang is voor de kwaliteit van trials*
Interventie:			De energiesuppletie varieerde van 175 tot 1350 kcal/d en de eiwitsuppletie van 10 tot 50 g/d. In 35 trials werd expliciet vermeld dat in de interventiegroep naast eiwit en energie ook (enkele of meerdere) micronutriënten werden gesuppleerd; van 27 trials werd dit niet gerapporteerd of was dit onduidelijk.
• 400 kcal/d of meer		32 trials	
• minder dan 400 kcal/d		20 trials	
• niet gespecificeerd		10 trials	
Interventieduur:			Bij een korte interventieduur bestaat het risico dat er onvoldoende tijd is om effecten van de interventie waar te nemen.
• 35 dagen of meer		37 trials	
• minder dan 35 dagen		17 trials	
• van opname tot ontslag uit ziekenhuis		5 trials	
• onduidelijk:		2 trials	
Verdeling over settings:	% van alle deelnemers	% van alle trials	De zorgsetting kan invloed hebben op de onderzoeksuitkomst: het is denkbaar dat mensen in de ene zorgsetting meer of minder baat hebben bij suppletie dan in de andere zorgsetting; zo zijn ziekenhuispatiënten gemiddeld zieker dan mensen in de beide andere settings.
• Ziekenhuis	71%	42%	
• Verplegings- en/of verzorgingshuis	14%	24%	
• Thuiswonenden	15%	34%	

Berekening van de verandering in lichaamsgewicht:
Als het lichaamsgewicht bij aanvang van het onderzoek niet was gerapporteerd, gingen Milne e.a. uit van een gemiddeld gewicht van 60 kg en berekenden zij op basis daarvan en het gerapporteerde eindgewicht de procentuele gewichtverandering. Dat levert niet meer dan een veronderstelling over de mogelijke gewichtsverandering op. Helaas vermelden Milne en collega's niet bij welke onderzoeken zij deze werkwijze hebben toegepast.

interventieduur erg kort, bij 40 procent van de deelnemers werd de voedingsstatus als adequaat* beoordeeld en was er in wezen dus weinig aanleiding voor de onderzochte interventie, en de berekening van de gewichtsverandering was in een onbekend deel van de trials erg speculatief. De kwalitatieve tekortkomingen zijn dermate omvangrijk dat een flinke slag om de arm nodig is bij de interpretatie van de uitkomsten van de meta-analyse. De trials vonden in verschillende settings plaats: het meest in ziekenhuizen, maar ook in verpleeg- en verzorgingshuizen en onder thuiswonende ouderen.

A3.2.3 De bevindingen van Milne e.a.

Voor verschillende uitkomstmaten hebben Milne e.a. meta-analyses uitgevoerd.[21] De belangrijkste resultaten zijn samengevat in tabel A18 en geven het volgende beeld.

- Milne e.a. vonden een statistisch significant effect van suppletie op het lichaamsgewicht. Het gemiddelde effect was +2,2%, wat voor een persoon van 60 kilogram overeenkomt met ongeveer 1,3 kg.

* De definities van ondervoeding varieerden tussen de trials en zijn in sommige publicaties niet of onvoldoende gespecificeerd. Ook binnen de grootste trial (de FOOD-trial) varieerde de methode om de voedingsstatus van de deelnemers te bepalen.

- Deze onderzoekers keken primair naar de effecten van suppletie, ongeacht de voedingsstatus van de deelnemers. In die analyse vonden ze geen significant effect op het sterfterisico. Vervolgens werden de analyses herhaald voor bepaalde subgroepen, waaronder de subgroep van ondervoede ouderen. In die subgroep vonden Milne e.a. dat suppletie de sterfte met naar schatting zo'n 20 procent deed dalen.
- Via een meta-analyse schatten Milne e.a. dat eiwit-energiesuppletie het risico van complicaties met zo'n 15 procent vermindert.
- De meta-analyse met betrekking tot de opnameduur leverde geen aanwijzingen op voor een effect, maar omdat sprake was van statistisch significante heterogeniteit (p=0,02) zijn eenduidige conclusies niet mogelijk.
- Milne e.a. vonden geen aanwijzingen dat de spierkracht verbetert door suppletie. Dat beeld komt niet alleen voort uit de meta-analyse van zeven trials over effecten op de handgreepkracht (zie tabel A18). Naast deze zeven trials is ook in zes andere trials het effect op spierkracht bepaald, maar die zes konden niet in de meta-analyse worden opgenomen. In geen van deze dertien trials werd een statistisch significant versterkend effect op spierkracht gevonden.

De bevindingen ten aanzien van verschillende andere uitkomstmaten leenden zich niet voor een meta-analyse. Milne e.a. geven voor die uitkomstmaten een beschrijving van hun bevindingen.

Tabel A18 Resultaten van de meta-analyses uitgevoerd door Milne e.a.

uitkomstmaat	aantal trials	uitkomst van meta-analyse voor deze uitkomstmaat			toets op heterogeniteit
		gepoold gemiddeld effect of risk ratio	95% betrouwbaarheidsinterval	toetsings resultaat	
gewichtsverandering	43	gemiddeld +2,2%	1,8 tot 2,5%	P<0,0001	P=0,16
verandering middenarmomtrek	15	gemiddeld +1,2%	0,5 tot 2,0%	P=0,002	P=0,15
sterfterisico	28	risk ratio = 0,92	0,81 tot 1,04	P=0,20	P=0,68
sterfterisico ondervoede ouderen	17	risk ratio = 0,79	0,64 tot 0,97	P=0,030	P=0,79
risico van complicaties	23	risk ratio = 0,86	0,75 tot 0,99	P=0,030	P=0,63
opnameduur	14	gemiddeld = -0,75	-2,84 tot 1,34	P=0,48	P=0,020
handgreepkracht	7	gemiddelde = +0,06	-0,60 tot 0,72	P=0,87	P=0,23

Uitkomstmaten met betrekking tot het functioneren en de functionele status

Milne e.a. geven aan dat er weinig onderzoek is naar het effect van suppletie op het functioneren en dat de maten van functionele status in het beschikbare onderzoek zeer divers van aard zijn: mobiliteit, handgreepkracht, dagelijkse activiteiten, cognitie en longfunctie. De resultaten met betrekking tot de handgreepkracht zijn beschreven in de passage over de meta-analyseresultaten. Hier volgt een beschrijving van de overige uitkomstmaten rond het functioneren en de functionele status.

- Milne e.a. vonden weinig aanwijzingen voor een effect van suppletie op uitkomstmaten die de mobiliteit betreffen, zoals valfrequentie, een activiteitscore, mobiliteit, lopen, traplopen of snelheid van opstaan en weglopen.
- Milne e.a. vonden vijftien trials waarin het effect is bepaald van het geven van extra eiwit- en energie op de met algemene of ziektebeeldspecifieke vragenlijsten gemeten *health-related quality of life* (HQL).[21] In het merendeel daarvan werd geen effect gevonden. In drie trials werd gevonden dat suppletie leidt tot een significante verbetering; de effecten betroffen de mobiliteit[76], het fysiek en/of sociaal welbevinden.[77,78] In één trial was de uitkomst statistisch net niet significant.[79] Ten aanzien van een andere trial waarin een statistisch significant verschil werd geconstateerd[80], plaatsen Milne e.a. kanttekeningen bij de statistische analyse.
- Milne e.a. vonden elf trials waarin het effect op dagelijkse handelingen (*Activities of Daily Living* of ADL) werd onderzocht. Van de vijf trials die werden uitgevoerd of aangevangen in de ziekenhuissetting rapporteerden er twee een effect op ADL[24,81] en twee andere[22,82] een effect in een subgroep (respectievelijk in de subgroep van sterk ondervoede patiënten[22] en in de subgroep van patiënten die het supplement goed accepteerden). Geen van de vier trials in de chronische zorg[83-86] en geen van de drie trials onder thuiswonende ouderen[25,87,88] lieten een effect op ADL zien.[21]
- Het effect van eiwit en energiesuppletie op de longfunctie van COPD-patiënten is volgens Milne e.a. in vier trials bepaald.[21] Twee daarvan leverden geen aanwijzingen op voor een effect.[89,90] In één trial werd een gunstig effect op de longfunctie van COPD-patiënten gevonden na vier weken suppletie met extra eiwit en energie, maar niet na acht weken.[91] In een andere trial waarin een gunstig effect werd geconstateerd bedroeg de interventieduur slechts twee weken.[79]
- Milne en collega's vonden vijf trials waarin is nagegaan of het geven van extra eiwit en energie invloed heeft op de cognitieve ontwikkeling van oude-

ren en concluderen dat geen van deze trials aanwijzingen hebben opgeleverd voor een gunstig effect.[21]

Bijwerkingen

Milne e.a. beschrijven dat in de publicaties van achttien trials is geschreven over bijwerkingen. In twaalf trials schreven patiënten bijwerkingen als misselijkheid, diarree en gastro-intestinale klachten toe aan de voedingsinterventie. Dat zijn stuk voor stuk klachten die veel voorkomen bij mensen die ziek zijn. In de meeste trials werden uitsluitend de bijwerkingen in de suppletiegroep beschreven zonder vergelijking met de controlegroep en gaat het dus om niet-gecontroleerde gegevens. Het is niet mogelijk om op basis van deze bevindingen conclusies te trekken over bijwerkingen.

A3.3 RCT's met relatief betere kwaliteit onder ondervoede ouderen

A3.3.1 Selectie van kwalitatief betere trials bij ondervoede ouderen

In de vorige paragraaf bleek dat de kwaliteit van veel van de door Milne e.a. geïncludeerde trials erg mager was. Daardoor bestaat er onzekerheid over de geschetste uitkomsten. Milne e.a. geven deze beperkingen aan en wijzen op de behoefte aan kwalitatief betere trials van grotere omvang en langere duur.

De commissie acht het belangrijk om na te gaan welk beeld naar voren komt uit de trials met relatief goede kwaliteit. Daarbij heeft zij een pragmatische aanpak gevolgd: om de selectie te maken, is uitgegaan van de kwaliteitsscores die Milne e.a. aan de trials toekenden. Gerandomiseerde toewijzing van behandelingen (suppletie of controle) aan individuele deelnemers is volgens de commissie vereist voor betrouwbare onderzoeksresultaten. Daarom identificeerde zij allereerst de RCT's. Vervolgens ging de commissie na welke van deze RCT's van Milne e.a. voor de overige kwaliteitsindicatoren de helft (of meer) van de maximaal haalbare totaalscore kregen.

Milne e.a. beoordeelden de onderzoeksmethodiek op de volgende tien kwaliteitsindicatoren: randomisatie, *intention-to-treat* analyse, vergelijkbaarheid van interventie- en controlegroep en van het behandelplan buiten de onderzochte behandeling, duidelijke beschrijving van interventies en van in- en exclusiecriteria, 'blindering' van deelnemers, behandelaars en beoordelaars, en klinisch toereikende onderzoeksduur. Voor iedere indicator kenden Milne en collega's 0, 1 of 2 punten toe. De commissie vond een score van 2 voor de kwaliteitsindicator randomisatie een eerste vereiste in de selectie. Vervolgens bepaalde de commissie

de som van de scores die door Milne e.a. aan de overige negen kwaliteitsindicatoren waren toegekend. Deze som kon in theorie maximaal 9 x 2 = 18 bedragen, maar dat was voor geen van de RCT's het geval. De commissie identificeerde de RCT's waarbij de som minimaal 18 / 2 = 9 bedroeg. Deze trials worden hierna aangeduid als de RCT's met relatief goede kwaliteit.

Milne e.a. includeerden 62 trials in hun meta-analyses. Slechts twaalf daarvan doorstonden de beschreven kwaliteitstoets.

Omdat in de adviesvragen van de minister ondervoeding centraal staat, vindt de commissie RCT's bij mensen met een adequate voedingsstatus voor dit advies niet relevant: het gaat om de vraag of ondervoede ouderen baat hebben bij behandeling van eiwit-energie ondervoeding. De commissie heeft daarom die RCT's geïdentificeerd waarin alleen deelnemers met een matige of slechte voedingsstatus werden geïncludeerd.* Van de twaalf RCT's met relatief goede kwaliteit waren er vier uitgevoerd bij ouderen die vooraf als ondervoed waren aangemerkt: Daniels 2003**/Miller 2006[26], Hankins 1996[25], Tidermark 2004[24] en Vlaming 2001[27]. In twee andere trials werd een deel van de uitkomsten apart gerapporteerd voor de subgroep van ouderen die de kwalificatie 'ondervoed' hadden gekregen: de FOOD-trial 2005[23] en Potter 2001[22]. Naast de vier trials onder ondervoede ouderen zijn ook deze beide subgroepanalyses meegenomen in deze paragraaf.

Via de beschreven selectieprocedure op basis van methodologische kwaliteitskenmerken en de afbakening tot trials bij ondervoede ouderen, zijn de 62 trials uit de meta-analyse van Milne e.a. teruggebracht naar 6.[22-27]

---

* Het ontbreken van een gouden standaard voor het vaststellen van ondervoeding is uiteraard een probleem. De commissie beoordeelde of de kwalificatie ondervoeding een inclusiecriterium was, maar nam de methode die gebruikt was om ondervoeding vast te stellen verder als gegeven. In de geselecteerde RCT's is ondervoeding dus op uiteenlopende manieren vastgesteld. Informatie over de gebruikte methoden is te vinden in tabel A19.

** Over de trial die in de publicatie van Milne e.a. wordt aangeduid als Daniels 2003, is in 2006 een publicatie van Miller verschenen; die laatste referentie is hier vermeld.

Relevante trials gepubliceerd in 2008 of daarna

Voor potentieel relevante publicaties van na december 2007 is een literatuursearch in Pubmed uitgevoerd.* Op basis van de abstracts zijn 26 publicaties opgevraagd. Vervolgens werd nagegaan of de trials voldeden aan de criteria die de commissie vooraf had geformuleerd en ook of ze betrekking hadden op deelnemers die bij aanvang van het onderzoek als ondervoed waren aangemerkt. Twintig trials vielen af in deze selectieprocedure. De redenen waren de volgende:

- Drie trials vielen af omdat de toewijzing aan interventie- of controlegroep niet gerandomiseerd was of gerandomiseerd was op het niveau van afdelingen in plaats van deelnemers.[92-94]
- Zeven trials vielen af omdat (een deel van) de deelnemers bij aanvang van het onderzoek een adequate[a] voedingsstatus had.[84,95-100]
- Tien andere trials vielen af, omdat de onderzochte interventie niet voldeed aan de criteria die de commissie vooraf had gesteld:
  - in drie trials werd een combinatie van twee of meer interventies vergeleken met een controlebehandeling, zodat geen conclusies mogelijk waren over de specifieke effecten van de voedingsinterventie[101-103]
  - drie trials vielen af omdat het supplement geïsoleerde aminozuren bevatte.[104-106]
  - in twee trials bleek de interventie bij nader inzien niet uit suppletie, maar uit voedingseducatie en -consulten te bestaan[107,108]

---

* Pubmed search naar recente trials over effecten van suppletie met eiwit en energie:
Protein-Energy Malnutrition[MeSH Terms] OR dietary proteins[MeSH Terms] OR energy intake[MeSH Terms] OR undernutr*[Title/Abstract] OR under-nutri*[Title/Abstract] OR undernourish*[Title/Abstract] OR under-nourish*[Title/Abstract]
AND
enteral nutrition[MeSH Terms] OR dietary supplements[MeSH Terms] OR diet[MeSH Terms] OR nutrition[MeSH Terms] OR food,formulated[MeSH Terms] OR food,fortified[MeSH Terms] OR nutritional disorders[MeSH Terms] OR (nutritional status[MeSH Terms]
NOT
critical care[MeSH Terms] OR obesity[MeSH Terms]
AND
randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR randomized controlled trials[MeSH Terms] OR random allocation[MeSH Terms] OR double-blind method[MeSH Terms] OR single-blind method[MeSH Terms] OR cross-over studies[MeSH Terms]
NOT
Animals[Mesh:noexp]
AND
Humans[Mesh].

- één trial bleek gericht te zijn op het effect van individuele begeleiding in plaats van op het effect van suppletie[109]
- in één trial gebeurde de suppletie zonodig – in geval van ernstige dysfagie – via enterale voeding.[110]

De zes resterende RCT's werden uitgevoerd bij deelnemers bij aanvang als ondervoed waren aangemerkt: Chapman 2009[28], McMurdo 2009[29], Persson 2007[30], Rabadi 2008[31], Neelemaat 2011[32] en Starke 2011[33]. Deze worden hierna beschreven.

A3.3.2 De methodologische kwaliteit van deze twaalf RCT's

Via de hiervoor beschreven procedure identificeerde de commissie twaalf RCT's van relatief goede kwaliteit bij ondervoede ouderen. Tabel A19 geeft een overzicht van de onderzoekskarakteristieken. Daaruit blijkt dat zelfs bij deze twaalf 'betere' trials nog flinke kanttekeningen te plaatsen zijn bij de methodologische kwaliteit. De belangrijkste zijn: het niet toepassen van placebo's, het niet blinderen van de informatie over de toegewezen behandeling, een beperkte interventieduur en een beperkt aantal deelnemers. De vijf grotere RCT's (meer dan 200 deelnemers) hadden allemaal een beperkte interventieduur (4 maanden of minder); in drie gevallen was de interventieduur zelfs minder dan een maand. Ondervoeding werd op uiteenlopende manieren vastgesteld. In 7 van de 12 RCT's was sprake van deelnemers met diverse diagnoses.

A3.3.3 Het beeld dat voortkomt uit deze twaalf RCT's

De resultaten van het effect van suppletie op mortaliteit en op het optreden van complicaties staan in tabel A20 vermeld. Slechts in een deel van de RCT's was mortaliteit een uitkomstmaat; in de tabel zijn deze gegevens vetgedrukt. Van de RCT's waarin mortaliteit geen uitkomstmaat was, zijn de gegevens over mortaliteit in de tabel tussen haakjes en cursief weergegeven. Het beeld over de mortaliteit is weinig overtuigend. Slechts in één RCT werd een statistisch significant beschermend effect van suppletie tegen mortaliteit gevonden.[22] In de vier andere RCT's waarin mortaliteit een uitkomstmaat was, was het verschil tussen interventie- en controlegroep verre van significant.

Tabel A19 Karakteristieken van de 12 RCT's onder ondervoede ouderen van relatief goede kwaliteit.

Karakteristiek	aantal trials waarbij deze karakteristiek aanwezig is	referenties
intention to treat *analyse*	10	22-30,32
'blindering' voor de informatie over de toegewezen behandeling van:		
• deelnemers (de controlegroep kreeg een placebo)	3	27,29,31
• behandelaars	2	27,31
interventie- en controlegroep komen goed overeen qua:		
• deelnemerskarakteristieken	8	23-28,31-33
• zorgprogramma's	3	22,24,25
heldere beschrijving interventie-, controlebehandeling, toepassingsprotocol	8	22,25,27-29,31-33
(beoogd) effect van interventie bedroeg 400 kcal of meer	9	22,23,25-29,32,33
gemiddelde duur van interventie:		
• minder dan 1 maand	4	22,27,31,33
• 1 tot 6 maanden	6	23,25,26,29,30,32
• 6 maanden of langer	2	24,28
gemiddelde duur van follow-up:		
• minder dan 1 maand	3	22,27,31
• 1 tot 6 maanden	5	25,26,29,30,32
• 6 maanden of langer	4	23,24,28,33
meer dan 200 deelnemers in interventie- plus controlegroep	5	22,23,27,29,32
setting:		
• (voornamelijk) zelfstandig wonend	4	26,28-30
• ziekenhuis	4	22,27,32,33
• zorginstelling	3	23,25,31
• onduidelijk	1	24
diagnose:		
• fractuur	3	24-26
• beroerte	2	23,31
• divers	7	22,27-30,32,33
vrouw-manverdeling:		
• ongeveer evenveel vrouwen als mannen (40-65% vrouw)	6	23,28-32
• vooral (75-85%; 2 RCT's) of uitsluitend (1 RCT) vrouwen	3	24-26
• geen informatie	3	22,27,33
wijze waarop ondervoeding is vastgesteld:		
• uitsluitend via de middenarmomtrek 0-25^{e} percentiel	2	25,26
• uitsluitend op basis van de BMI (0-25^{e} percentiel of BMI<24)	2	22,24
• uitsluitend op basis van gewichtsverlies	1	31
• via een combinatie van (deel van) bovenstaande criteria (en eetlust)	3	27,29,32
• MNA-SF (1 RCT); MNA plus BMI<22 of >7,5% gewichtsverlies (1 RCT)	2	28,30
• NRS-2002	1	33
• niet gestandaardiseerd	1	23

In slechts vier van deze twaalf RCT's werd het effect op het risico van complicaties bepaald: drie RCT's[24-26] onder ouderen met een acute beenfractuur en één RCT[33] onder ouderen die om diverse redenen in het ziekenhuis werden opgenomen. In totaal waren de vier RCT's op krap 300 ouderen gebaseerd. Gezien de diversiteit van uitkomsten die onder de term 'complicaties' vallen, is dat erg weinig. De vier *risk ratio's* lagen lager dan 1, maar slechts in één RCT was sprake van een statistisch significant effect.[33] De commissie vindt de aanwijzingen dat suppletie van ondervoede ouderen het risico van complicaties zou verminderen, zeer mager.

In zes van deze twaalf RCT's is het effect op de opnameduur onderzocht.[22,24,25,27,31,33] In geen van deze onderzoeken resulteerde suppletie in een statistisch significante lagere opnameduur dan in de controlegroep.

In vier van de twaalf RCT's werd bepaald of suppletie de handgreepkracht beïnvloedt: in twee daarvan werd een statistisch significante toename van de handgreepkracht vastgesteld[28,29], terwijl in de derde en vierde RCT geen significante effecten werden gevonden.[30,32]

Tabel A20 Resultaten van het effect van suppletie op risico's van sterfte en complicaties.[a]

Publicatie	Mortaliteit [b]			Complicaties		
	interventie	controle	risk ratio	interventie	controle	risk ratio
Potter 2001[22]	**13/124**	**27/127**	**0,49 [0,27; 0,91]**			
FOOD 2005[23]	**43/156**	**48/158**	**0,91 [0,64; 1,28]**			
Tidermark 2004[24]	*(1/20)*	*(1/20)*	*(1,00 [0,07; 14,90])*	7/18	12/18	0,58 [0,30; 1,13]
Hankins 1996[25]	**2/17**	**4/14**	**0,41 [0,09; 1,93]**	5/17	6/12	0,59 [0,23; 1,49]
Daniels 2003[26]	*(2/49)*	*(2/51)*	*(1,04 [0,15; 7,10])*	4/45	7/48	0,61 [0,19; 1,94]
Vlaming 2001[27]	*(12/275)*	*(14/274)*	*(0,85 [0,40; 1,81])*			
Chapman 2009[28]	**1/13**	**0/13**	**Geen verschil**			
McMurdo 2009[29]	*(6/102)*	*(6/111)*	*(Geen verschil)*			
Persson 2007[30]	*(6/51)*	*(12/57)*	*(P=0,19)*			
Rabadi 2008[31]						
Neelemaat 2011[32]	*(14/105)*	*(11/105)*	*(Niet getoetst)*			
Starke 2011[33]	**2/66**	**5/66**	**P=0,44**	4/66	13/66	P=0,035
	61/376 (16%)	**84/378 (22%)**		20/146 (14%)	38/144 (26%)	

a In de tabel is vóór de schuine streep aangegeven hoeveel ouderen in het onderzoek overleden dan wel complicaties kregen. Na de schuine streep is aangegeven hoeveel ouderen in totaal aan het onderzoek deelnamen.

b Slechts in een deel van de RCT's was mortaliteit een uitkomstmaat; in de tabel zijn deze gegevens vetgedrukt. Van de RCT's waarin mortaliteit geen uitkomstmaat was, zijn de gegevens over mortaliteit in de tabel tussen haakjes en cursief weergegeven.

A3.4 Samenvatting en beschouwing

Voor het beantwoorden van de vraag van de minister welke winst mogelijk is door behandeling van ondervoeding, is kwalitatief goed interventieonderzoek nodig naar de effecten op klinisch relevante uitkomstmaten. Een groot deel van de interventieonderzoeken die Milne e.a. in hun meta-analyse hebben geïncludeerd, heeft echter grote methodologische beperkingen. Milne's bevindingen dat suppletie met extra eiwit en energie wellicht het risico van complicaties vermindert, dat suppletie van ondervoede ouderen mogelijk het sterfterisico verlaagt, en dat er weinig aanwijzingen zijn voor effecten op functionele parameters en op de opnameduur, zijn onvoldoende onderbouwd. Bijwerkingen zijn niet op systematische wijze bestudeerd. Ook is slechts een deel van deze trials uitgevoerd onder mensen met een matige of slechte voedingsstatus, terwijl het plausibel is dat juist die subgroep baat heeft bij suppletie.

De commissie heeft daarom ook gekeken naar het beeld dat voortkomt uit de kwalitatief betere trials bij ondervoede ouderen uit de meta-analyse van Milne e.a., aangevuld met relevante publicaties van recenter datum. Dat resulteerde in een selectie van twaalf RCT's die kwalitatief beter zijn, maar waarop desondanks nog flink wat aan te merken is. De uitkomsten met betrekking tot mortaliteit geven geen consistent beeld. Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat het geven van extra eiwit en energie aan ondervoede ouderen leidt tot een vermindering van het risico dat complicaties ontstaan. Er zijn geen aanwijzingen voor een effect van suppletie op de opnameduur. Wat betreft de andere klinische relevante uitkomstmaten is het aantal RCT's en de omvang daarvan te mager om conclusies te kunnen trekken.

A3.5 Conclusie

De stand van de wetenschap over het effect van behandeling van ondervoeding bij ouderen is zeer beperkt. Daarom kan de commissie geen conclusie trekken over de gezondheidswinst die eventueel haalbaar is door het geven van extra eiwit en energie aan ondervoede ouderen. Aanwijzingen dat suppletie de kans op complicaties zou kunnen verminderen, zijn onvoldoende. Er zijn geen aanwijzingen voor een effect op de opnameduur. Over andere klinisch relevante effecten zoals mortaliteit is weinig bekend. De belangrijkste conclusie is, dat onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang nodig is. Dat geldt voor alle settings (ziekenhuis, chronische zorg en thuiswonende ouderen).

Literatuur

1 Stuurgroep Ondervoeding. 2011. Internet: http://www.stuurgroepondervoeding.nl/.

2 Mensink PAJS, de Bont MAT, Remijnse-Meester TA, Kattemölle-van den Berg S, Liefaard AHB, Meijers JM e.a. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Ondervoeding. Huisarts Wet 2010; 53(7): S7-S10.

3 Halfens RJ, Meijers JM, Du Moulin MF, Van Nie NC, Neyens JC, Schols JM. Rapportage resultaten Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen 2008. Maastricht: Universiteit Maastricht; 2008.

4 Halfens RJ, Meijers JM, Du Moulin MF, Van Nie NC, Neyens JC, Schols JM. Rapportage resultaten Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen 2010. Maastricht: Universiteit Maastricht; 2010.

5 Visser M. Ondervoeding bij ouderen. Resultaten van de Longitudinal Aging Study Amsterdam. Amsterdam: EMGO Instituut, VU Medisch Centrum; 2008.

6 Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ e.a. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010; 363(23): 2211-2219.

7 Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J e.a. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009; 373(9669): 1083-1096.

8 Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R e.a. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med 2006; 355(8): 763-778.

9 Hollander EL de, van Zutphen M, Bogers RP, Bemelmans WJE, De Groot LC. The impact of body mass index in old age on cause-specific mortality. J Nutr Health Aging 2011.

10 Wijnhoven HA, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Heymans MW, de Vet HC, Kruizenga HM, Twisk JW e.a. Low mid-upper arm circumference, calf circumference, and body mass index and mortality in older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(10): 1107-1114.
11 Locher JL, Roth DL, Ritchie CS, Cox K, Sawyer P, Bodner EV e.a. Body mass index, weight loss, and mortality in community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62(12): 1389-1392.
12 Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. J Am Geriatr Soc 1995; 43(4): 329-337.
13 Lee JS, Kritchevsky SB, Tylavsky F, Harris T, Simonsick EM, Rubin SM e.a. Weight change, weight change intention, and the incidence of mobility limitation in well-functioning community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(8): 1007-1012.
14 Arnold AM, Newman AB, Cushman M, Ding J, Kritchevsky S. Body weight dynamics and their association with physical function and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(1): 63-70.
15 Groot CP de, Enzi G, Matthys C, Moreiras O, Roszkowski W, Schroll M. Ten-year changes in anthropometric characteristics of elderly Europeans. J Nutr Health Aging 2002; 6(1): 4-8.
16 Ingram DD, Mussolino ME. Weight loss from maximum body weight and mortality: the Third National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality File. Int J Obes (Lond) 2010; 34(6): 1044-1050.
17 Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP. Weight change in old age and its association with mortality. J Am Geriatr Soc 2001; 49(10): 1309-1318.
18 Sullivan DH, Johnson LE, Bopp MM, Roberson PK. Prognostic significance of monthly weight fluctuations among older nursing home residents. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004; 59(6): M633-M639.
19 Bokhorst-de van der Schueren MA van, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. Head Neck 1997; 19(5): 419-425.
20 Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, e.a. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: The NutritionalDay survey 2006. Clin Nutr 2010;
21 Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2): CD003288.
22 Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients--a randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001; 25(6): 323-329.
23 The FOOD trial collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 365(9461): 755-763.
24 Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, Soderqvist A, Brismar K, Tengstrand B e.a. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. Clin Nutr 2004; 23(4): 587-596.

25 Hankins C. Dietary supplementation with sustagen in elderly patients with fractured neck of femur [Proefschrift]. Sidney, Australia: Sydney University; 1996.
26 Miller MD, Crotty M, Whitehead C, Bannerman E, Daniels LA. Nutritional supplementation and resistance training in nutritionally at risk older adults following lower limb fracture: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2006; 20(4): 311-323.
27 Vlaming S, Biehler A, Hennessey EM, Jamieson CP, Chattophadhyay S, Obeid OA e.a. Should the food intake of patients admitted to acute hospital services be routinely supplemented? A randomized placebo controlled trial. Clin Nutr 2001; 20(6): 517-526.
28 Chapman IM, Visvanathan R, Hammond AJ, Morley JE, Field JB, Tai K e.a. Effect of testosterone and a nutritional supplement, alone and in combination, on hospital admissions in undernourished older men and women. Am J Clin Nutr 2009; 89(3): 880-889.
29 McMurdo ME, Price RJ, Shields M, Potter J, Stott DJ. Should oral nutritional supplementation be given to undernourished older people upon hospital discharge? A controlled trial. J Am Geriatr Soc 2009; 57(12): 2239-2245.
30 Persson M, Hytter-Landahl A, Brismar K, Cederholm T. Nutritional supplementation and dietary advice in geriatric patients at risk of malnutrition. Clin Nutr 2007; 26(2): 216-224.
31 Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. Neurology 2008; 71(23): 1856-1861.
32 Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Post-discharge nutritional support in malnourished elderly individuals improves functional limitations. J Am Med Dir Assoc 2011; 12(4): 295-301.
33 Starke J, Schneider H, Alteheld B, Stehle P, Meier R. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. Clin Nutr 2011; 30(2): 194-201.
34 Ministerie van VWS. Brancherapport Volksgezondheid. Deelrapport Care. 2001.
35 Meijers JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible? Nutrition 2010; 26(4): 432-440.
36 Sociaal en Cultureel Planbureau (SCP). Rapportage ouderen 2006 - Veranderingen in de leefsituatie en levensloop. de Boer AH, editor. Den Haag: Sociaal en Cultureel Planbureau; 2006: SCP publicatie 2006-12. Internet: http://www.scp.nl/dsresource?objectid=20617&type=org.
37 Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. Obes Rev 2007; 8(1): 41-59.
38 Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. Clin Geriatr Med 2011; in press
39 Visser M. Obesity, sarcopenia and their functional consequences in old age. Conference on 'Nutrition and health: cell to community'; symposium 2: Exercise and protein nutrition. Proc Nutr Soc 2011; 70: 114-118.
40 Visser M. Towards a definition of sarcopenia--results from epidemiologic studies. J Nutr Health Aging 2009; 13(8): 713-716.

41 Bouillanne O, Dupont-Belmont C, Hay P, Hamon-Vilcot B, Cynober L, Aussel C. Fat mass protects hospitalized elderly persons against morbidity and mortality. Am J Clin Nutr 2009; 90(3): 505-510.
42 Visser M, Deeg DJ. The effect of age-related height loss on the BMI classification of older men and women. Int J Body Comp Res 2007; 5(1): 35-40.
43 WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization; 1995: 854.
44 Hoffmans MD, Kromhout D, Coulander CD. Body Mass Index at the age of 18 and its effects on 32-year-mortality from coronary heart disease and cancer. A nested case-control study among the entire 1932 Dutch male birth cohort. J Clin Epidemiol 1989; 42(6): 513-520.
45 Flicker L, McCaul KA, Hankey GJ, Jamrozik K, Brown WJ, Byles JE e.a. Body mass index and survival in men and women aged 70 to 75. J Am Geriatr Soc 2010; 58(2): 234-241.
46 Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33(1): 159-174.
47 Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA e.a. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987; 11(1): 8-13.
48 Nederlandse Federatie voor Nefrologie. Richtlijnen Voeding bij hemodialyse, Voeding bij peritoneale dialyse en Voeding bij predialyse, inclusief Vitaminesuppletie en Carnitinesuppletie. Franssen CFM, editor. 2008. Internet: http://www.nefro.nl/uploads/r7/-y/r7-y97wXFXgpl1_syNhHSg/Richtlijn-Voeding-2008.pdf.
49 Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J e.a. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. N Engl J Med 1982; 306(16): 969-972.
50 Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. Clin Nutr 2011; 30(1): 49-53.
51 A.S.P.E.N. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26(1 Suppl): 1SA-138SA.
52 Guigoz Y, Vellas B, Garry P. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts Res Gerontol 1994; 4(suppl 2): 15-59.
53 Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev 1996; 54(1 Pt 2): S59-S65.
54 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(6): M366-M372.
55 Nestlé Nutrition Institute. Mini Nutritional Assessment (MNA) - de Nederlandse versie. 10-1-2011. Internet: http://www.mna-elderly.com/forms/MNA_dutch.pdf.
56 Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10(6): 466-485.

57 Academisch Ziekenhuis Maastricht. MUST (The Malnutrition Universal Screening Tool). 1-11-2011. Internet: www.nutritionalassessment.azm.nl/resources/must.pdf

58 Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). Clin Nutr 2005; 24(1): 75-82.

59 Stuurgroep Ondervoeding. SNAQ-RC. 10-1-2011. Internet: http://www.stuurgroepondervoeding.nl/fileadmin/inhoud/verpleeg_verzorging/documenten/SNAQ-RC.pdf.

60 Kruizenga HM, de Vet HC, Van Marissing CM, Stassen EE, Strijk JE, van Bokhorst-de van der Schueren MA e.a. The SNAQ(RC), an easy traffic light system as a first step in the recognition of undernutrition in residential care. J Nutr Health Aging 2010; 14(2): 83-89.

61 Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. J Am Geriatr Soc 1985; 33(2): 116-120.

63 Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003; 22(4): 415-421.

64 Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A e.a. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. Clin Nutr 2002; 21(6): 461-468.

65 Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. Clin Nutr 2006; 25(3): 409-417.

66 Elia M, Malnutrition advisory group (MAG) - a standing committee of BAPEN. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” (MUST) for adults. Elia M, editor. Worcester: 2003.

67 Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M e.a. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the ‘malnutrition universal screening tool’ (‘MUST’) for adults. Br J Nutr 2004; 92(5): 799-808.

68 Harris DG, Davies C, Ward H, Haboubi NY. An observational study of screening for malnutrition in elderly people living in sheltered accommodation. J Hum Nutr Diet 2008; 21(1): 3-9.

69 Baldwin C, Parsons TJ. Dietary advice and nutritional supplements in the management of illness-related malnutrition: systematic review. Clin Nutr 2004; 23(6): 1267-1279.

70 Halfdanarson TR, Thordardottir EO, West CP, Jatoi A. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. J Supportive Oncology 2008; 6(5): 234-237.

71 Nijs KA, de GC, Siebelink E, Blauw YH, Vanneste V, Kok FJ e.a. Effect of family-style meals on energy intake and risk of malnutrition in dutch nursing home residents: a randomized controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006; 61(9): 935-942.

72 Cowan DT, Roberts JD, Fitzpatrick JM, While AE, Baldwin J. Nutritional status of older people in long term care settings: current status and future directions. Int J Nurs Stud 2004; 41(3): 225-237.

73 Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH e.a. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2011; 93(3): 569-577.

74 Owais AE, Bumby RF, MacFie J. Review article: permissive underfeeding in short-term nutritional support. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32(5): 628-636.
75 Larsson J, Unosson M, Ek AC, Nilsson L, Thorslund S, Bjurulf P. Effect of dietary supplement on nutritional status and clinical outcome in 501 geriatric patients--a randomised study. Clin Nutr 1990; 9(4): 179-184.
76 Edington J, Barnes R, Bryan F, Dupree E, Frost G, Hickson M e.a. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplementation in malnourished elderly in the community: clinical and health economic outcomes. Clin Nutr 2004; 23(2): 195-204.
77 Gariballa S, Forster S. Dietary supplementation and quality of life of older patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Geriatr Soc 2007; 55(12): 2030-2034.
78 Hampson G, Martin FC, Moffat K, Vaja S, Sankaralingam S, Cheung J e.a. Effects of dietary improvement on bone metabolism in elderly underweight women with osteoporosis: a randomised controlled trial. Osteoporos Int 2003; 14(9): 750-756.
79 Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156(3 Pt 1): 794-799.
80 Krondl M, Coleman PH, Bradley CL, Lau D, Ryan N. Subjectively healthy elderly consuming a liquid nutrition supplement maintained body mass index and improved some nutritional parameters and perceived well-being. J Am Diet Assoc 1999; 99(12): 1542-1548.
81 Woo J, Ho SC, Mak YT, Law LK, Cheung A. Nutritional status of elderly patients during recovery from chest infection and the role of nutritional supplementation assessed by a prospective randomized single-blind trial. Age Ageing 1994; 23(1): 40-48.
82 Volkert D, Hubsch S, Oster P, Schlierf G. Nutritional support and functional status in undernourished geriatric patients during hospitalization and 6-month follow-up. Aging (Milano) 1996; 8(6): 386-395.
83 Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C e.a. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. J Am Geriatr Soc 2004; 52(10): 1702-1707.
84 Manders M, De Groot LC, Hoefnagels WH, Dhonukshe-Rutten RA, Wouters-Wesseling W, Mulders AJ e.a. The effect of a nutrient dense drink on mental and physical function in institutionalized elderly people. J Nutr Health Aging 2009; 13(9): 760-767.
85 Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, Bindels JG, de Groot CP, Van Staveren WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. Eur J Clin Nutr 2002; 56(3): 245-251.
86 Wouters-Wesseling W, Slump E, Kleijer CN, De Groot LC, Van Staveren WA. Early nutritional supplementation immediately after diagnosis of infectious disease improves body weight in psychogeriatric nursing home residents. Aging Clin Exp Res 2006; 18(1): 70-74.

87 Barr SI, McCarron DA, Heaney RP, wson-Hughes B, Berga SL, Stern JS e.a. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. J Am Diet Assoc 2000; 100(7): 810-817.

88 Bruce D, Laurance I, McGuiness M, Ridley M, Goldswain P. Nutritional supplements after hip fracture: poor compliance limits effectiveness. Clin Nutr 2003; 22(5): 497-500.

89 Deletter MC. A nutritional intervention for persons with chronic airflow limitation [Proefschrift]. Kentucky, USA: University of Kentucky; 2010.

90 Vermeeren MA, Wouters EF, Geraerts-Keeris AJ, Schols AM. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial. Clin Nutr 2004; 23(5): 1184-1192.

91 Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152(4 Pt 1): 1268-1274.

92 Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: the nutrition intervention study clinical trial. J Am Geriatr Soc 2011; 59(1): 10-17.

93 Smoliner C, Norman K, Scheufele R, Hartig W, Pirlich M, Lochs H. Effects of food fortification on nutritional and functional status in frail elderly nursing home residents at risk of malnutrition. Nutrition 2008; 24(11-12): 1139-1144.

94 Walker DG, Aedo C, Albala C, Allen E, Dangour AD, Elbourne D e.a. Methods for economic evaluation of a factorial-design cluster randomised controlled trial of a nutrition supplement and an exercise programme among healthy older people living in Santiago, Chile: the CENEX study. BMC Health Serv Res 2009; 9: 85.

95 Aquilani R, Scocchi M, Boschi F, Viglio S, Iadarola P, Pastoris O e.a. Effect of calorie-protein supplementation on the cognitive recovery of patients with subacute stroke. Nutr Neurosci 2008; 11(5): 235-240.

96 Botella-Carretero JI, Iglesias B, Balsa JA, Zamarron I, Arrieta F, Vazquez C. Effects of oral nutritional supplements in normally nourished or mildly undernourished geriatric patients after surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008; 32(2): 120-128.

97 Botella-Carretero JI, Iglesias B, Balsa JA, Arrieta F, Zamarron I, Vazquez C. Perioperative oral nutritional supplements in normally or mildly undernourished geriatric patients submitted to surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. Clin Nutr 2010; 29(5): 574-579.

98 Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. J Appl Physiol 2009; 107(6): 1864-1873.

99 Zak M, Swine C, Grodzicki T. Combined effects of functionally-oriented exercise regimens and nutritional supplementation on both the institutionalised and free-living frail elderly (double-blind, randomised clinical trial). BMC Public Health 2009; 9: 39.

100 Olofsson B, Stenvall M, Lundstrom M, Svensson O, Gustafson Y. Malnutrition in hip fracture patients: an intervention study. J Clin Nurs 2007; 16(11): 2027-2038.
101 Beck AM, Damkjaer K, Sorbye LW. Physical and social functional abilities seem to be maintained by a multifaceted randomized controlled nutritional intervention among old (>65 years) Danish nursing home residents. Arch Gerontol Geriatr 2010; 50(3): 351-355.
102 Hoogendoorn M, van Wetering CR, Schols AM, Rutten-van Molken MP. Is INTERdisciplinary COMmunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? Eur Respir J 2010; 35(1): 79-87.
103 van Wetering CR, Hoogendoorn M, Broekhuizen R, Geraerts-Keeris GJ, De Munck DR, Rutten-van Molken MP e.a. 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; 11(3): 179-187.
104 Baier S, Johannsen D, Abumrad N, Rathmacher JA, Nissen S, Flakoll P. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33(1): 71-82.
105 Anholt RD van, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinkova E e.a. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. Nutrition 2010; 26(9): 867-872.
106 Heyman H, Van De Looverbosch DE, Meijer EP, Schols JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residents. J Wound Care 2008; 17(11): 476-8, 480.
107 Rydwik E, Lammes E, Frandin K, Akner G. Effects of a physical and nutritional intervention program for frail elderly people over age 75. A randomized controlled pilot treatment trial. Aging Clin Exp Res 2008; 20(2): 159-170.
108 Weekes CE, Emery PW, Elia M. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. Thorax 2009; 64(4): 326-331.
109 Rufenacht U, Ruhlin M, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. Nutrition 2010; 26(1): 53-60.
110 Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. Clin Nutr 2010; 29(5): 567-573.