



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst den 22 januari 2013. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Total parenteral nutrition (TPN) i vården av cancerpatienter

I vissa fall behöver personer som genomgår cancerbehandling extra näringstillskott för att möta deras näringsbehov. Total parenteral nutrition innebär att en speciell blandning av glukos, protein, fett, vitaminer och mineraler ges via blodbanan. Parenteral nutrition kan ges som komplement till näringstillförsel genom munnen, medan total parenteral nutrition (TPN) ersätter patientens totala behov av energi- och näringsämnen.

Fråga:

Vilket stöd finns för användning av total parenteral nutrition (TPN) hos cancerpatienter?

Sammanfattning:

Upplysningstjänsten har identifierat en randomiserad kontrollerad studie (RCT), där författarna undersöker användningen av TPN i palliativ vård av cancerpatienter. Vi har också identifierat fyra systematiska översikter som tar upp parenteral nutrition som en tilläggsbehandling vid cancersjukdom, samt hos mycket sjuka människor där även andra sjukdomstillstånd ingår.

Sammantaget drar författarna till översiktsrapporterna slutsatsen att det inte finns någon större nytta med parenteral nutrition eller TPN hos de flesta cancerpatienter, det kan dock ge en bättre livskvalitet till en del patienter i slutskedet av sjukdomen. Dessutom finns det studier som tyder på att det inte är lämpligt att ge parenteral nutrition till patienter som genomgår behandling med cellhämmande läkemedel och/eller strålningsbehandling. I RCT:n antyds dock att TPN har en positiv inverkan på livskvalitet hos patienter med långtgående kakexi (utmärgling/höggradig utmärgling) även om det är svårt att dra slutsatser pga brister i studiedesign/genomförande.

Evidensen inom detta område är dock mycket begränsad, då man i de systematiska översikterna inte kunde använda många av studierna i sina meta-analyser på grund av



stora olikheter mellan studierna och i RCT:n utslöts ett antal patienter som inte behandlats enligt studieprotokollet.



Bakgrund

Undernäring och kakexi förekommer ofta hos cancerpatienter och innebär en dålig prognos. Kakexi är ett komplext metabolt syndrom som karakteriseras av förlust av muskelmassa med eller utan förlust av fettmassa.

Kakexi kan ibland vara den direkta dödsorsaken hos cancerpatienter. Därför har man antagit att förebyggande eller behandling av kakexi kan fördröja död i cancersjukdom. Aktiv nutritionsbehandling kan åstadkomma viktuppgång hos patienter med cancer, men denna består i ökad fettupplagring och ökning av extracellulär volym, inte ökning av muskelmassa [1]. Enligt ett nationellt vårdprogram kan parenteral nutrition vara värd att prova då energi- och näringsintag kan ge patienten ett bibehållet eller ökat välbefinnande. Det kan också ges för att orka med eventuella medicinska behandlingar [2]. Det kan även vara av intresse att ge parenteral nutrition till cancerpatienter i palliativ vård [3]. Det är dock viktigt att nutritionsbehandlingen har ett klart syfte och att den är tidsbegränsad.

Socialstyrelsen skrev i en rapport från år 2000 [1]:

”Otillräcklig data föreligger för att kunna ge klara kliniska riktlinjer för nutritionsbehandling vid cancersjukdom på grund av avsaknad av kliniskt relevanta randomiserade kliniska prövningar”

Avgränsningar

Sökningar har gjorts i databaserna PubMed, Embase, Cochrane Library och Cinahl. Upplysningstjänsten har begränsat sökningen till artiklar från 1990 till och med 2012. Enbart studier på svenska och engelska har tagits med i svaret. Vi redovisar inte studier som handlar om TPN i samband med operation eller vad gäller påverkan på tumörtillväxt.

Resultat

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 443 träffar. Vi har läst alla abstrakt och av dem bedömdes 35 potentiellt vara relevanta. De har tagits fram och lästs i fulltext. Totalt ingår fem studier i svaret, fyra systematiska översikter, samt en RCT. De artiklar som inte ingår i svaret exkluderades på grund av studiedesign, språk (se avsnittet ”Avgränsningar”) eller för att de inte var relevanta för frågeställningen.

Identifierade studier av TPN hos obotligt sjuka cancerpatienter

Upplysningstjänsten har identifierat en RCT från Sverige som publicerades 2004. Den undersöker om TPN i tillägg till antiinflammatorisk behandling (COX-inhibitor)



och anemiprofylax med erythropoietin kunde förbättra nutritionsstatus, metabolism, uthållighet och överlevnad hos cancerpatienter med progressiv kakexi (Tabell 1) [4]. Totalt 309 patienter randomiserades till två grupper: kontrollgruppen som fick COX-inhibitor och erythropoietin, medan interventionsgruppen dessutom fick TPN. Trots detta fick 26 patienter från kontrollgruppen TPN-behandling, därför genomfördes både intention-to-treat-analys¹ samt per-protokoll-analys². Endast per-protokoll-analysen visade en tydlig skillnad på överlevnad, vilket ledde till ökad uthållighet och bättre nutritionsstatus. Trots detta drar författarna långtgående slutsatser, se Tabell 1.

Upplýsingstjásten har även identifierat en prospektiv studie och tre retrospektiva studier som genomförts utan kontrollgrupp, då författarna ansåg det oetiskt att inte ge TPN till de svårt sjuka patienterna [5-8].

Tabell 1. Identifierade studier

Studiedesign	Population	Utfallsmått
Lundholm et al (2004) Sverige [4]		
RCT	309 cancerpatienter med kakexi	Nutritionsstatus Biokemiska analyser Träningsförmåga
Författarens slutsatser: "The results of the study strongly support that nutrition is a limiting factor influencing survival and that nutrition support protects integrated metabolism and metabolic function in patients with progressive cachexia secondary to malignant disease."		

RCT: Randomiserad kontrollerad studie

Systematiska översikter över TPN hos cancerpatienter

Cochrane-gruppen publicerade 2012 en systematisk översikt med syfte att undersöka effekterna av nutrition hos barn med cancer som fick behandling med cellhämmande läkemedel (Tabell 2) [9]. De tar inte upp patienter med kakexi. Endast RCT:er är inkluderade. Åtta studier med 159 patienter ingår i översikten, men endast i fem studier undersöks TPN. I fyra studier (80 patienter) jämförs parenteral nutrition med vanligt matintag och i en studie (30 patienter) jämförs parenteral nutrition med vätskebehandling. Utfallsmått är dödlighet, infektioner, hälsostatus och sjukhusvistelse.

¹ Intention-to-treat-analys, resultatbearbetning (vid klinisk prövning) som tillämpar principen "avsikt att behandla", vilket innebär att resultat från alla deltagande patienter tas med, alltså bl a resultat från patienter som inte följt föreskrifterna (t ex slutat att ta prövningsläkemedel efter någon tid).

² Per-protokoll-analys, resultatbearbetning som tillämpar principen "som behandlat", vilket innebär att endast resultat från de patienter som behandlats enligt studieprotokollet tas med.



De studier som inkluderats där man jämför parenteral nutrition med vanligt matintag hos välnärda patienter utan kakexi är alla publicerade för mer än 19 år sedan. Författarna använder sig av många olika utfallsmått i dessa studier och interventionerna skiljer sig åt, i vissa studier erbjöds t.ex. en eller båda grupperna ytterligare kostråd. Dessutom presenteras resultaten på varierande sätt, t.ex. rapporterades viktuppgången på olika sätt (genomsnittlig viktförändring per grupp eller median viktförändring per grupp). Det är därför inte möjligt att göra en meta-analys av studierna. Det kunde man endast göra på infektionsrisk och dödlighet. I dessa analyser inkluderades dock bara tre studier (Tabell 2).

Studien där författarna jämför parenteral nutrition med vätskebehandling hos patienter med mukosit, är en RCT från 2006. Trots att patienter som gavs parenteral nutrition ökade i vikt, medan patienter med vätskebehandling höll en stabil vikt, sågs ingen klinisk nytta för dessa patienter, såsom kortare sjukhusvistelse och antal infektioner. Författarna redovisar inte heller om viktökningen är statistiskt signifikant.

I en systematisk översikt från 2001 av Koretz och medförfattare undersöks cancerpatienter som genomgått behandling med cellhämmande läkemedel, strålbehandling eller benmärgstransplantation och samtidigt fått parenteral nutrition (Tabell 2) [10]. I översikten ingår 19 RCT:er av patienter som fått behandling med cellhämmande läkemedel, 3 RCT:er av patienter som fått strålning och 4 RCT:er av benmärgstransplanterade patienter. Det utfallsmått man använt är dödlighet, infektioner och tumörrespons³. Denna översikt undersöker parenteral nutrition i många olika tillstånd, resultaten från meta-analysen är inte utförligt presenterade och inte alla studier användes i meta-analyserna till de olika utfallsmåtten. Dessutom har de inte redogjort för hur många patienter som ingår i de olika grupperna. Sammantaget gör detta att det blir svårt att värdera slutsatserna.

Tabell 2. Identifierade systematiska översikter, cancerpatienter

Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
Jones et al (2006) Storbritannien [9]		
TPN mot normalt matintag: 4 RCT	80 välnärda barncancerpatienter	Dödlighet Infektioner Hälsostatus Sjukhusvistelse
TPN mot vätskebehandling: 1 RCT	30 patienter med mukosit	
Författarens slutsatser: "There is limited evidence from individual trials to suggest that parenteral nutrition is more effective than enteral nutrition in well-nourished children and young people with cancer		

³ Tumör-respons innebär om tumören minskar i storlek



Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
undergoing chemotherapy. No studies were identified comparing the nutritional content in the PN or EN groups of studies. Further research incorporating larger sample sizes and rigorous methodology utilizing valid and reliable outcome measures, is essential.”		
Koretz et al (2001) USA [10]		
26 RCT	Cellgiftsbehandling: 19 studier Strålbehandling med eller utan cellgiftsbehandling: 3 studier Benmärgstransplantation: 4 studier Antal patienter anges inte	Dödlighet Tumörrespons
Författarens slutsatser: ”Parenteral nutrition does not alter survival in patients receiving radiation or chemotherapy. In all other aspects, the use of parenteral nutrition in patients receiving chemotherapy, radiation therapy, or bone marrow transplantation was clearly associated with net harm. Parenteral nutrition was associated with increase in total and infectious complications. In addition, parenteral nutrition was associated with an impaired tumor response to chemotherapy.”		

Systematiska översikter över TPN hos svårt sjuka patienter

Braunschweig och medförfattare publicerade 2001 en meta-analys med syfte att utvärdera näringstillförsel oralt eller via sond jämfört med parenteral nutrition (Tabell 2) [11] hos patienter med allvarliga mag-tarmproblem orsakade av olika sjukdomar, där bland annat cancer ingår⁴. Analysen består av 27 RCT:er med 1828 patienter som publicerades mellan 1977 och 1998. Studierna delas upp i två kategorier; en där sondmatning jämförs med parenteral nutrition (20 studier med 1033 patienter) och en där standardbehandling jämförs med parenteral nutrition (sju studier med 798 patienter). Utfallsmått som studeras är infektionsrisk, komplikationer samt dödlighet. Eftersom inte hela populationen är cancerpatienter är det svårt att dra generella slutsatser. Dessutom är resultaten inte uttryckta på samma sätt i alla studier.

1998 publicerade Heyland och medförfattare en meta-analys av TPN hos bland annat cancerpatienter. Den hade som syfte att jämföra TPN med standardvård hos kritiskt sjuka patienter (vilket inkluderar patienter som genomgick operation, hade bukspottkörtelinflammation, låg på intensivvårdsavdelningen eller hade svåra brännskador) (Tabell 2) [12]. Totalt ingår 26 RCT:er från 1980 till 1998, med totalt

⁴ Övriga sjukdomar är exempelvis bukspottkörtelinflammation, blödande tjocktarmsinflammation, Crohns sjukdom, operation, trauma eller multiorgansvikt.



2211 patienter. Effektmåtten som studeras är komplikationer samt dödlighet. Det finns stora olikheter mellan studierna i översikten, därför genomfördes även enskilda analyser på studier med patienter som genomgick operation samt studier med kritiskt sjuka patienter. Även här är det en begränsning att cancerpatienter endast är en del av populationen.

Tabell 3. Identifierade systematiska översikter, svårt sjuka patienter

Inkluderande studier	Population	Utfallsmått
Braunschweig et al (2001) USA [11]		
27 RCT	1828 patienter med störd gastrointestinal funktion orsakad av bland annat cancer	Infektion Komplikationer Dödlighet
Författarens slutsatser: "Tube feeding and standard care are associated with a lower risk of infection than is parenteral nutrition; however, mortality is higher and the risk of infection tends to be higher with standard care than with parenteral nutrition in malnourished populations."		
Heyland et al (1998) Kanada [12]		
26 RCT	2211 kritiskt sjuka patienter, där cancer ingår som en av flera möjliga orsaker	Komplikationer Dödlighet
Författarens slutsatser: "While TPN may have a positive effect on nutritional end points and on even minor complications, the overall results of our meta-analysis fail to support a benefit of TPN on mortality or major complication rates, particularly in critical ill patients."		

RCT: randomiserad kontrollerad studie; PN: parenteral nutrition; EN: enteral nutrition; TPN: total parenteral nutrition

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Elisabeth Hedström, Jessica Dagerhamn och Jan Liliemark vid SBU.

Litteratursökning

Cochrane 29 November 2012		
Total parenteral nutrition		
	Search terms	Items found
Population: Cancerpatienter		
1.	MeSH descriptor: [Neoplasms] this term only	4076



Cochrane 29 November 2012		
Total parenteral nutrition		
2.	Cancer:ti,ab,kw or Neoplasm*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	66162
3.	1 OR 2	66162
Intervention: TPN		
4.	MeSH descriptor: [Parenteral Nutrition, Total] explode all trees	754
5.	"total":ti,ab,kw and "parenteral":ti,ab,kw and "nutrition":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1421
6.	"hyperalimentation":ti,ab,kw and "parenteral":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	52
7.	"hyperalimentation":ti,ab,kw and "intravenous":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33
8.	"feeding":ti,ab,kw and "parenteral":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	711
9.	"nutrition":ti,ab,kw and "parenteral":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3003
10.	"intravenous":ti,ab,kw and "feeding":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	534
11.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	3451
Final	3 AND 11	468
	Filters activated: Systematic Reviews and Economic Evaluations	7

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

MeSH descriptor = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy; ti,ab,kw = Title, abstract or keyword; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PubMed via NLM 4 December 2012		
Total parenteral nutrition		
	Search terms	Items found
Population: Cancerpatienter		
1.	"Neoplasms"[Mesh]	2382851
2.	((((neoplasm*[Title/Abstract]) OR cancer[Title/Abstract]) OR tumor[Title/Abstract]) OR tumors[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract])	1698070
3.	1 OR 2	2782031
Intervention: TPN		
4.	"Parenteral Nutrition, Total"[Majr]	6462
5.	((total[Title/Abstract]) AND parenteral[Title/Abstract]) AND nutrition[Title/Abstract]	8253
6.	(Hyperalimentation[Title/Abstract]) AND parenteral[Title/Abstract]	483
7.	(Hyperalimentation[Title/Abstract]) AND intravenous[Title/Abstract]	669



PubMed via NLM 4 December 2012		
Total parenteral nutrition		
8.	(feeding*[Title/Abstract]) AND parenteral[Title/Abstract]	3889
9.	(nutrition[Title/Abstract]) AND parenteral[Title/Abstract]	16003
10.	(intravenous[Title/Abstract]) AND feeding*[Title/Abstract]	2539
11.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	21884
Final	3 AND 11	2791
	Filters activated: Systematic Reviews	54

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

MeSH descriptor = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy; ti,ab,kw = Title, abstract or keyword; “ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase.

Embase 4 December 2012		
Total parenteral nutrition		
	Search terms	Items found
Population: Cancerpatienter		
1.	'neoplasm'/exp AND [embase]/lim	2316025
2.	neoplasm*:ab,ti OR cancer:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR tumour*:ab,ti AND [embase]/lim	1654837
3.	1 OR 2	2592165
Intervention: TPN		
4.	'total parenteral nutrition'/exp/mj AND [embase]/lim	3536
5.	total:ab,ti AND parenteral:ab,ti AND nutrition:ab,ti AND [embase]/lim	8619
6.	total:ab,ti AND parenteral:ab,ti AND feeding*:ab,ti AND [embase]/lim	1456
7.	parenteral:ab,ti AND hyperalimentation:ab,ti AND [embase]/lim	473
8.	intravenous:ab,ti AND hyperalimentation:ab,ti AND [embase]/lim	657
9.	parenteral:ab,ti AND feeding*:ab,ti AND [embase]/lim	3640
10.	parenteral:ab,ti AND nutrition:ab,ti AND [embase]/lim	17142
11.	intravenous:ab,ti AND feeding*:ab,ti AND [embase]/lim	2471
12.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	21410
Final	3 AND 12	2829
	Filters activated: systematic reviews	22

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

ti,ab = Title, abstract



Cinahl 7 December 2012		
Total parenteral nutrition		
	Search terms	Items found
Population		
	(MH "Neoplasms+")	158670
2.	TI neoplasm* OR TI cancer OR TI tumor OR TI tumors OR TI tumour*	84434
3.	AB neoplasm* OR AB cancer OR AB tumor OR AB tumors OR AB tumour*	73523
4.	1 OR 2 OR 3	189375
Intervention		
5.	(MH "Nutrition") OR (MH "Parenteral Nutrition Solutions") OR (MH "Nutrition Policy") OR (MH "Nutrition Services") OR (MH "Nutritional Status") OR (MH "Nutritional Support") OR (MH "Nutrition Therapy (Iowa NIC)") OR (MH "Nutritional Monitoring (Iowa NIC)") OR (MH "Parenteral Nutrition") OR (MH "Total Parenteral Nutrition") OR (MH "Total Parenteral Nutrition Administration (Iowa NIC)") OR (MH "Nutritional Status: Nutrient Intake (Iowa NOC)") OR (MH "Nutritional Status: Food & Fluid Intake (Iowa NOC)") OR (MH "Nutritional Status (Iowa NOC)") OR (MH "Nutrition Support (Iowa NIC) (Non-Cinahl)") OR (MH "Nutrition Management (Iowa NIC)") OR (MH "Nutrition (Omaha)") OR (MH "Nutrition (Iowa NOC) (Non-Cinahl)")	22015
6.	TI total AND TI parenteral AND TI nutrition	350
7.	AB total AND AB parenteral AND AB nutrition	750
8.	TI hyperalimination AND TI parenteral	0
9.	AB hyperalimination AND AB parenteral	0
10.	TI hyperalimination AND TI intravenous	0
11.	AB hyperalimination AND AB intravenous	0
12.	TI feeding AND TI parenteral	33
13.	AB feeding AND AB parenteral	369
14.	AB nutrition AND AB parenteral	1857
15.	TI nutrition AND TI parenteral	1360
16.	TI feeding AND TI intravenous	17
17.	AB feeding AND AB intravenous	131
18.	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15	
Final	3 AND 11 Filters activated: Clinical Trial, Meta Analysis, Practice Guidelines, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	121

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus; TI = Title; AB = Abstract; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase.



Referenser

1. Socialstyrelsen. Näringsproblem i vård och omsorg - Prevention och behandling. Socialstyrelsen, Stockholm; 2000.
2. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram för palliativ vård 2012–2014. Regionala cancercentrum i samverkan, Stockholm; 2012.
3. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Mickelwright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28:445-54.
4. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Körner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism and function. *Cancer* 2004; 100:1967-77.
5. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna D, De Cicco M, Donati D, Gilli G, Percolla S, Pironi L. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2002; 21:281-88.
6. Santarpia L, Alfonsi L, Pasanisi F, De Caprio C, Scalfi L, Contaldo F. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutrition* 2006; 22:355-60.
7. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? *Cancer* 2004; 103:863-68.
8. Torelli G, Campos A, Meguid M. Use of TPN in terminally ill cancer patients. *Nutrition* 1999; 15:665-67.
9. Jones L, Watling RM, Wilkins S, Pizer B. nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD003298. DOI: 10.1002/14651858.CD003298.pub2.
10. Koretz L, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121:970-1001.
11. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:534-42.
12. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient. *JAMA* 1998; 280:2013-19.