



Effekt av arginintillägg på läkning av svårläkta sår

2022: 65

HTA-rapport, Metodrådet

HTA-grupp

Projektledning inom Metodrådet:

- *Claes Lennmarken*, överläkare, docent, medicinsk rådgivare, claes.lennmarken@gmail.com
- *Sigurd Vitols*, professor, medicinsk rådgivare, sigurd.vitols@sbu.se
- *Eva Fjellgren*, informationsspecialist, eva.fjellgren@regionstockholm.se

Metodrådet Region Stockholm–Gotland
Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning
SLSO
Region Stockholm

Webbplats: <https://www.slsso.regionstockholm.se/forskning-och-utveckling/centrum-for-halsoekonomi-informatik-och-sjukvardsforskning/>

- HTA-rapport, Metodrådet
- Dnr: SLSO 2022-1911
- Rapport 2022: 65
- Författare: Claes Lennmarken, Sigurd Vitols

Innehållsdeklaration

Denna HTA-rapport är baserad på följande moment:

- Metodbeskrivning
- PICO
- Uttömmande litteratursökning
- Flödesschema
- Urval relevans
- Kvalitetsgranskning
- Tabelldata
- Sammanvägning av resultat
- Metaanalys
- Evidensgradering enligt GRADE
- Sammanfattning
- Ekonomi
- Organisation
- Etik
- Pågående studier
- Exkluderade artiklar
- Expertgrupp deltar
- Extern granskning
- Kunskapsluckor identifierade
- Jävsdeklaration inhämtad från projektdeltagarna

Health Technology Assessment, HTA

HTA är en systematisk granskning av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. Avsikten med ett HTA-projekt är att värdera en viss teknik eller metod avseende:

- effekten i form av patientnytta och risker,
- etiska aspekter,
- organisatoriska aspekter,
- hälsoekonomi

En systematisk litteraturoversikt väger samman resultat från olika studier. Metodrådet Stockholm – Gotland använder det internationellt utarbetade GRADE-systemet (<http://www.gradeworkinggroup.org>) för att göra en strukturerad bedömning av tillförlitligheten (evidensstyrkan) hos varje sammanvägt delresultat (utfall) i översikten. Den sakliga grunden för värderingen ska redovisas tydligt så att det är möjligt för andra att granska och göra sin egen bedömning.

Bedömningen av tillförlitlighet innefattar, för varje sammanvägt delresultat:

- hur stor risken är för systematiska fel i studierna (engelska: *bias*, snedvridning),
- hur mycket studierna motsäger varandra (engelska: *inconsistency*, bristande samstämmighet),
- i vilken grad som de studerade förhållandena skiljer sig från den aktuella frågan (engelska: *indirectness*, bristande överförbarhet),
- hur stor den statistiska osäkerheten är (engelska: *imprecision*, bristande precision) samt
- hur stor risken är för snedvriden publicering av studier och resultat (engelska: *publication bias*).

Hänsyn tas också till storleken på delresultatet och i vilken riktning som tänkbara snedvridande faktorer kan förväntas verka.

	GRADE	
♦ Hög tillförlitlighet	⊕⊕⊕⊕	Det sammanvägda resultatet har hög tillförlitlighet. (Bedömningen är att resultatet stämmer).
♦ Måttlig tillförlitlighet	⊕⊕⊕	Det sammanvägda resultatet har måttlig tillförlitlighet. (Det är troligt att resultatet stämmer).
♦ Låg tillförlitlighet	⊕⊕	Det sammanvägda resultatet har låg tillförlitlighet. (Det är möjligt att resultatet stämmer).
♦ Mycket låg tillförlitlighet	⊕	Det sammanvägda resultatet har mycket låg tillförlitlighet. (Det går inte att bedöma om resultatet stämmer).

När det helt saknas studier som uppfyller inklusionskriterierna anges ”studier saknas”, utan gradering av tillförlitligheten.

HTA-rapporten ger inga rekommendationer utan är ett underlag för beslutsfattande.

Innehållsförteckning

Health Technology Assessment, HTA.....	3
Projektledning och medverkande	5
Sammanfattning.....	6
Bakgrund	7
Trycksår karakteriseras enligt:.....	7
Annan indelning	7
Behandling.....	8
Frågeställning enligt PICO	8
HTA-processen.....	9
Litteratursökning, relevans- och risk of biasbedömning.....	9
Relevansgranskning och kvalitetsbedömning	9
Resultat.....	10
Läkning av trycksår	10
GRADE	11
Pågående studier	11
Hälsoekonomi	11
Referenser.....	12
Appendix 1	14
PRISMA Flow Diagram	14
Appendix 2.....	15
Litteratursökning.....	15
Appendix 3.....	17
Inkluderade artiklar	17
Appendix 4.....	18
Exkluderade artiklar	18

Projektledning och medverkande

Ställd fråga:

Läker trycksår snabbare om patienten får näringsdryck berikad med arginin jämfört med patienter som inte får sådan näringsdryck. Är åtgärden hälso-ekonomiskt försvarbar?

Frågan ställdes av:

- Rut F Öien, ordförande i NAG Svårläkta sår
Allmänläkare, docent Lunds universitet
- Adjunct Associate Professor, Monash University, Melbourne, Australia
Ordförande i RiksSårs styrgrupp
Ordförande i NAG personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp för svårläkta sår

Metodrådets projektledning:

- Claes Lennmarken, överläkare, docent, medicinsk rådgivare,
claes.lennmarken@gmail.com
- Sigurd Vitols, professor, medicinsk rådgivare, sigurd.vitols@sbu.se
- Eva Fjellgren, informationspecialist, eva.fjellgren@regionstockholm.se

Sammanfattning

Det går inte att bedöma om tillägg av arginin till näringsdrycker som supplement till sedvanlig sårvård förbättrar sårläkning på kort sikt. Litet antal studerade patienter, stor heterogenitet och tveksam studiekvalitet resulterar i bedömningen mycket låg tillförlitlighet till resultatet enligt GRADE.

I avsaknad av säker effekt på sårläkning av tillägg av arginin är en utvärdering av hälsoekonomisk vinst inte relevant.

Bakgrund

Trycksår uppkommer genom en rad komplexa, samverkande faktorer. Lokalt tryck över en vävnad leder till försämrad blodcirkulation och därmed minskad syretillförsel, minskning av glukos och vävnadsförsurning. Avfallsprodukter ackumuleras i vävnaden och ett trycksår utvecklas vanligen över benstrukturer som hæl, malleoler, höfter, sittbensknölar, sacrum, bakhuvud, skulderblad och armbågar. Riskfaktorer för utveckling av trycksår är hög ålder, långvarig immobilisering, annan allvarlig sjukdom och malnutrition.

Trycksår kallades tidigare "liggsår" eller "decubitus". Numera är begreppet trycksår som idag betraktas som en vårdskada (SOSFS 2005:12) och ambitionen är numera hög att så tidigt som möjligt identifiera patienter i vården som har risk att utveckla trycksår.

Prevalens av trycksår har under ett antal år registrerats i nationella punktprevalensmätningar (1). Mätningarna visar att andelen patienter med ett eller flera trycksår som inkluderar alla kategorier var cirka 14 procent, jämfört med cirka 11 procent 2020. Andel sjukhusförvärvade trycksår har ökat till 11 procent jämfört med 8 procent 2020. Trycksår registrerades hos 13 procent av kvinnorna och 14,6 procent av männen. Andel patienter som hade trycksår kategori 2 till 4 inklusive icke klassificerbart trycksår och misstänkt djup hudskada var 8 procent. Mätningen visar på stora variationer både mellan och inom regionerna. De mest allvarliga trycksåren är oftast lokaliserat till rygglut eller hæl.

Trycksår karakteriseras enligt:

Kategori 1: Intakt hud på ett avgränsat område med rodnad som inte bleknar vid tryck vanligtvis över ett benutskott.

Kategori 2: Delhudsskada som visar sig som ett ytligt öppet sår med rosaröd sårbedd utan fibrinbeläggning. Kan också vara en intakt eller öppen/sprucken hudblåsa.

Kategori 3: Fullhudsskada med synligt subkutant fett är synligt. Trycksår typ Kategori 3-varierar beroende på anatomisk lokalisering och förekomst av subkutan fettväv. Ben/senor är inte synliga eller palpabla.

Kategori 4: Djup fullhudsskada som involverar underliggande ben, sena eller muskel. bakhuvud och malleoler och sår på dessa lokaliseringer kan vara ytliga. Kategori 4-trycksår Blottade ben och muskler är synliga eller direkt palpabla.

Annan indelning

Andra system för beskrivning är PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing) som är en sammansatt poängbedömning av flera variabler som bland annat sårets storlek, djup exudat (2). Poängsumman kan variera mellan 0 (=utläkt sår) och 17 (=allvarligt sår). Ett alternativt mer omfattande bedömningsinstrument är PSST (Pressure Sore Status

Tool) med 13 bedömningsvariabler (3). Poängsumman kan variera mellan 13 och 65 där stigande poängsumma indikerar mer allvarliga sår. Bedömningssystemet DESIGN-R beskriver trycksårets allvarlighetsgrad och kan monitorera läkningsprocessen av ett trycksår (4).

Behandling

Behandling av patienter med trycksår baseras på tryckavlastning och lokalbehandling av såret beroende på trycksårskategori. Extra näringstillägg anses också ha en central roll vid behandling av trycksår. I Vårdhandboken (5) är rekommendationen ”Överväg att ge energi- och proteinrik näringsdryck berikad med arginin, zink, selen och antioxidanter (vitamin C och vitamin E) till vuxna med djupa trycksår eller fler trycksår, då dessa ämnen kan ha betydelse för sår-läkningsprocessen”.

Adekvat sår-läkning kräver många samverkande förutsättningar som god blodcirkulation med tillförsel av energi och proteiner samt andra viktiga faktorer som vitaminer och antioxidanter.

Aminosyran arginin har flera viktiga funktioner för sår-läkning med en central roll för bland annat cellproliferation, proteinsyntes och substrat för bildning av kväveoxid. Aminosyran arginin är semi essentiell.

Vid stress, trauma etc anses en relativ brist på arginin kunna uppstå varför tillförsel av arginin har diskuterats och föreslagits för att förbättra förutsättningarna för effektiv sår-läkning (6-8). Det vetenskapliga underlaget för tillägg av arginin peroralt vid behandling av trycksår förutom sedvanlig sår-vård är däremot ifrågasatt (9-11).

Frågeställning enligt PICO

PICO (Population, Intervention, Control, Outcome):

Population = Vuxna patienter med trycksår (kategori 2 eller mer allvarlig) som är undernärda eller har risk för undernäring.

Intervention = Näringsdryck berikad med arginin (vanligen med samtidig tillförsel av zink, selen och antioxidanter (vitamin C och vitamin E)).

Control 1 = Annan näringsdryck utan Arginin

Control 2 = Annan nutritionsbehandling (energiberikad kost eller motsvarande)

Outcome = Primärt utfall: Tid till läkning, Sekundära utfall: Förbättrad sår-läkning inom studieperioden (minskad sårstorlek, frånvaro av infektion), hälsoekonomisk vinst.

HTA-processen

Litteratursökning, relevans- och risk of biasbedömning

Flera litteratursökningar gjordes av Metodrådets informationsspecialist. Studieavgränsning var systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier (RCT). En preliminär litteratursökning 2022-02-16 identifierade en rapport från SBU:s Upplysningstjänst från 2014, "Argininnehållande näringsdryck för trycksårsprefylax och behandling" (12). Författarna till SBU rapporten och till tre av de i SBU-rapporten ingående RCT:erna drog slutsatsen att "multinutrient näringsdryck med arginin kan vara effektiv för läkning av trycksår. Eftersom endast 150 patienter studerats totalt var det dock svårt att dra slutsatser av resultaten". De artiklar som ingick i SBU rapporten identifierades också i den initiala litteratursökningen samt ytterligare 7 systematiska översikter (13-19), 5 RCT (8, 20-23) och en ekonomisk utvärdering av Cereda 2017 (24).

Av de systematiska översikterna identifierades en som relevant underlag till att ingå i rapporten. Den systematiska översikten med metaanalys Cheshmeh et al 2021 (14) motsvarade frågeställningen enligt PICO och var den mest aktuella publikationen men omfattade ingen utvärdering av kostnader (se Appendix 3). I Chesmeh var fyra RCT underlag för utvärderingen som också var underlag i SBU:s rapport.

Med publikationen av Cheshmeh et al 2021 som utgångspunkt gjordes en kompletterande systematisk litteratursökning från 2020 till och med 2022-02-23 (se Appendix 2). Sökningarna gjordes i databaserna PubMed, Embase, Cochrane Library och CINAHL. Den kompletterande systematiska litteratursökningen identifierade ytterligare en narrativ översikt (10), samt två RCT (9, 11).

Relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Publikationernas relevans och kvalitet bedömdes av två av Metodrådets medicinskt sakkunniga oberoende av varandra. Den systematiska översiktens relevans och kvalitet bedömdes enligt SBU mallen ROBIS (25). Absoluta krav för att en systematisk översikt skulle inkluderas var att de ingående studierna i översikterna skulle ha genomgått någon typ av kvalitetsbedömning (risk of bias). En sammanvägning genom metaanalys skulle finnas eller åtminstone någon typ av narrativ bedömning om studiernas resultat inte gick att väga samman. Eventuella disparata bedömningar mellan Metodrådets sakkunniga avgjordes genom konsensus. Exkluderade artiklar se Appendix 4.

Resultat

Författarna till den systematiska översikten Chesmeh et al. har tillämpat PRISMA guidelines. Litteratursökningen gjordes i de relevanta databaserna PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar och Embase fram till september 2020. Adekvata söktermer, samt kriterier för inklusion och exklusion finns angivna. Kvalitetsbedömning av de inkluderade studierna gjordes inklusive bedömning av risk för bias med Critical Appraisal Skills Program (CASP) (26) av två oberoende bedömare. Eventuella olikheter i bedömningarna löstes med konsensus. Samma arbetssätt tillämpades för utvärdering av data.

I sex av de totalt 8 publikationerna utvärderades läkningseffekten med bedömningsinstrumenten PUSH (2) alternativt PSST (3) eller DESIGN-R (4) i vardera en studie. För statistiska beräkningar användes STATA och graden av heterogenitet angavs som I square (I²). Dagsdosen arginin varierade mellan 2,5 – 18 gram och behandlingstiden mellan 2 – 12 veckor. Publikationen omfattade inte någon utvärdering av kostnader.

Läkning av trycksår

Cheshmeh et al (14) inkluderade 8 randomiserade och kontrollerade studier med totalt 196 patienter (Benati 2001, Desneves 2005, Cereda 2009, van Anholt 2010, Leigh 2012, Bauer 2013, Wong 2014, Yamanaka 2017) som utvärderat effekten av arginin som kosttillskott utöver sedvanlig sårvård av allvarliga trycksår av grad 2–4. Patienterna var inlagda på sjukhus eller vårdades i långtidboende.

Fyra av de inkluderade publikationerna var inkluderade även i Upplysningstjänstens sammanställning 2014 (12).

Arginin gavs som kosttillskott i olika beredningar. I den lilla studien av Benati et al. (27) med totalt 16 patienter jämfördes effekten av tre koststrategier efter 2 veckors behandling; 1, standard sjukhusmat 2, standard sjukhusmat med ett tillägg av extra proteiner och kalorier samt 3, standard sjukhusmat med tillägg av proteiner och kalorier motsvarande grupp 2 samt ytterligare tillägg i form av arginin, vitaminer och antioxidanter. Desneves et al. (21) utvärderade totalt 16 patienter efter 3 veckor med standard sjukhuskost, proteinförstärkt standard sjukhuskost samt sådan förstärkt sjukhusmat med dessutom tillägg av 9 g arginin samt vitamin C och zink. Cereda et al 2009 (28) jämförde standard sjukhusmat till 15 patienter med en proteinberikad kost till 13 patienter med dessutom tillägg av 6 g arginin 500 mg C vitamin och 18 mg zink. Patienterna utvärderades efter 12 veckor. I studien av van Anholt (29) jämförde effekten av nutritionsbehandling under 8 veckor med näringsdrycken Cubitan 200 (22 patienter) med bland annat 3 g arginin 3 gånger dagligen förutom extra kolhydrater, protein samt vitamin C vitamin och E med standardkost (21 patienter). Leigh et al (30) utvärderade behandling efter 3 veckor med utöver standard sjukhuskost ett tillägg med näringsdryck med 4,5 g arginin, 4 g kolhydrater, 155 mg vitamin C och 40,5 mg

vitamin E (12 patienter) jämfört med en näringsdryck med dubbla innehållet av respektive arginin kolhydrater, vitamin C samt vitamin E (11 patienter). Bauer et al. (31) jämförde tillförsel av näringsdrycker under 4 veckor med tillägg till vardera 12 patienter av 4,5 gr arginin respektive 9 gr två gånger dagligen. Wong et al (23) studerade effekten av ett kosttillägg under 2 veckor av (beta)-hydroxy (beta)-methylbutyrat, arginine and glutamin (11 patienter) jämfört med standardkost (12 patienter) medan i studien av Yamanaka et al. (32) utvärderades tre kostregimer efter 4 veckors behandling: 1. Standard sjukhuskost (15 patienter), 2, tillägg av näringsdryck med tillsats av kollagen (18 patienter) samt 3, tillägg av näringsdryck med tillsats av arginin (17 patienter).

Patienter som fick arginin som kosttillägg (totalt 97 patienter) utöver sedvanlig sårvård visade en signifikant förbättrad läkning av trycksår ($p=0,001$) i sex av de åtta publikationerna. I två artiklar påvisades ingen effekt på sårhäknings. Studieheterogeniteten var påtaglig. Antalet kontrollpatienter var 99.

GRADE

Metodrådet gjorde en egen bedömning av tillförlitligheten till resultaten i den systematiska översikten enligt GRADE. Avdrag gjordes för risk of bias, heterogenitet och små studier vilket resulterade i; GRADE \oplus = mycket låg tillförlitlighet till resultatet dvs, det går inte att bedöma om tillskott av arginin ger en förbättrad läkning av trycksår.

Pågående studier

I databasen ClinicalTrials.gov identifierades inga pågående studier.

Hälsoekonomi

I avsaknad av säker effekt på sårhäkning av tillägg av arginin är en utvärdering av hälsoekonomisk vinst inte relevant.

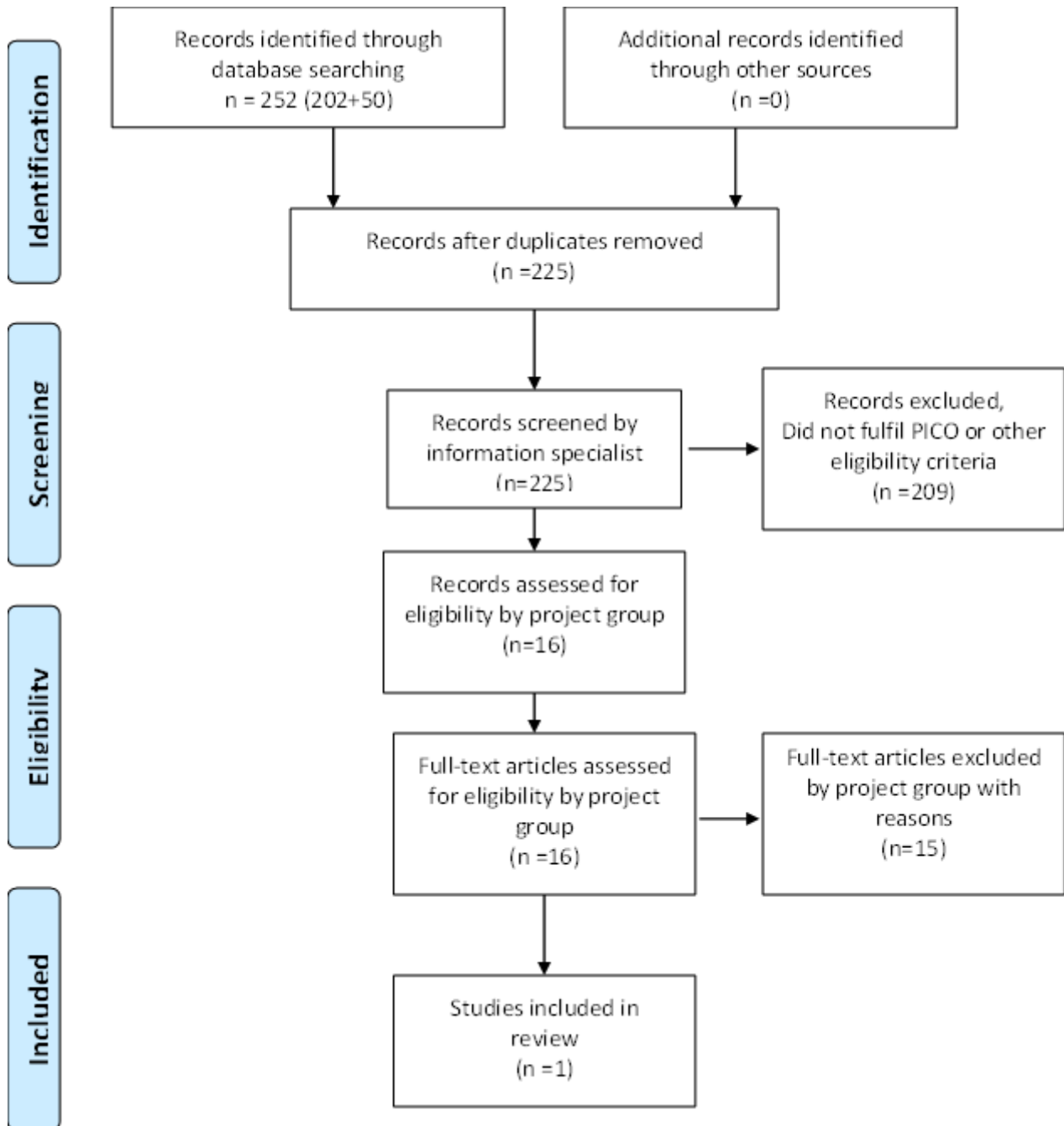
Referenser

1. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Nationell punktprevalensmätning av trycksår 2021 [Internet] Stockholm: SKR; 2021 [cited 2022 March 02]. Available from: https://skr.se/download/18.1b20993817cb7aec20517e2b/1635430876752/Nationell_punktprevalensmatning_av_trycksar_2021.pdf.
2. National Pressure Injury Advisory Panel. Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) [Internet]. Westford: NPIAP; [cited 2022 March 15]. Available from: <https://npiap.com/>.
3. Bates-Jensen BM, Vredevoe DL, Brecht M-L. Validity and reliability of the pressure sore status tool. *Decubitus*. 1992;5(6):20-8.
4. Japanese Society of Pressure Ulcers. DESIGN-R scoring manual [Internet]. Tokyo: Japanese Society of Pressure Ulcers; 2014 [cited 2022 March 15]. Available from: http://jspu.org/pdf/DESIGN-R_manual_eng.pdf.
5. Vårdhandboken. Trycksår - åtgärder för att förebygga [Internet] Stockholm: Vårdhandboken; 2021 [cited 2022 March 02]. Available from: <https://www.vardhandboken.se/vard-och-behandling/hud-och-sar/trycksar/atgarder-for-att-forebygga/>.
6. Chu AS, Delmore B. Arginine: What You Need to Know for Pressure Injury Healing. *Adv Skin Wound Care*. 2021;34(12):630-6.
7. Posthauer ME, Dorner B, Collins N. Nutrition: a critical component of wound healing. *Adv Skin Wound Care*. 2010;23(12):560-72; quiz 73-4.
8. Stechmiller JK, Langkamp-Henken B, Childress B, Herrlinger-Garcia KA, Hudgens J, Tian L, et al. Arginine supplementation does not enhance serum nitric oxide levels in elderly nursing home residents with pressure ulcers. *Biol Res Nurs*. 2005;6(4):289-99.
9. Banks MD, Ross LJ, Webster J, Mudge A, Stankiewicz M, Dwyer K, et al. Pressure ulcer healing with an intensive nutrition intervention in an acute setting: A pilot randomised controlled trial. *Journal of Wound Care*. 2020;29:S10-S7.
10. Kurmis R, Woodward M, Ryan H, Rice J. The importance of nutrition in wound management: new evidence from the past decade. *Wound Practice & Research*. 2021;29(1):18-40.
11. Miu KYD, Lo KM, Lam KYE, Lam PS. The use of an oral mixture of arginine, glutamine and β -hydroxy- β -methylbutyrate (Hmb) for the treatment of high grade pressure ulcers: A randomized study. *Aging Medicine and Healthcare*. 2021;12(3):82-9.
12. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Argininnehållande näringsdryck för trycksårsprofylax och behandling. Stockholm: SBU; 2014 [cited 2022 March 11]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbus-upplysningstjanst/arginininnehallandearningsdryck-trycksarsprofylax-behandling/>.
13. Cereda E, Neyens JCL, Caccialanza R, Rondanelli M, Schols J. Efficacy of a Disease-Specific Nutritional Support for Pressure Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(6):655-61.
14. Cheshmeh S, Hojati N, Mohammadi A, Rahmani N, Moradi S, Pasdar Y, et al. The use of oral and enteral tube-fed arginine supplementation in pressure injury care: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2021.
15. Daher GS, Choi KY, Wells JW, Goyal N. A Systematic Review of Oral Nutritional Supplement and Wound Healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2022;34894211069437.
16. Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(6):CD003216.
17. Liu P, Shen WQ, Chen HL. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas for the healing of pressure ulcers: a systematic review. *J Wound Care*. 2017;26(6):319-23.
18. Saeg F, Orazi R, Bowers GM, Janis JE. Evidence-Based Nutritional Interventions in Wound Care. *Plast Reconstr Surg*. 2021;148(1):226-38.

19. Schneider KL, Yahia N. Effectiveness of Arginine Supplementation on Wound Healing in Older Adults in Acute and Chronic Settings: A Systematic Review. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(10):457-62.
20. Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi A, D'Andrea F. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):167-74.
21. Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. *Clin Nutr*. 2005;24(6):979-87.
22. Mehl AA, Damião AO, Viana SD, Andretta CP. Hard-to-heal wounds: a randomised trial of an oral proline-containing supplement to aid repair. *J Wound Care*. 2021;30(1):26-31.
23. Wong A, Chew A, Wang CM, Ong L, Zhang SH, Young S. The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial. *J Wound Care*. 2014;23(5):259-60, 62-4, 66-9.
24. Cereda E, Klersy C, Andreola M, Pisati R, Schols JM, Caccialanza R, et al. Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing. *Clin Nutr*. 2017;36(1):246-52.
25. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Bedömning av systematiska översikter (ROBIS) [Internet]. Stockholm: SBU; 2020 [cited 2022 March 15]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_systematiska_oversikter_robis.pdf.
26. Critical Appraisals Skills Programme (CASP). CASP checklists [Internet]. Oxford: CASP; 2021 [cited 2022 March 15]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>.
27. Benati G, Delvecchio S, Cilla D, Pedone V. Impact on pressure ulcer healing of an arginine-enriched nutritional solution in patients with severe cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*. 2001;7:43-7.
28. Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(8):1395-402.
29. van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition*. 2010;26(9):867-72.
30. Leigh B, Desneves K, Rafferty J, Pearce L, King S, Woodward MC, et al. The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. *J Wound Care*. 2012;21(3):150-6.
31. Bauer JD, Isenring E, Waterhouse M. The effectiveness of a specialised oral nutrition supplement on outcomes in patients with chronic wounds: a pragmatic randomised study. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26(5):452-8.
32. Yamanaka H, Okada S, Sanada H. A multicenter, randomized, controlled study of the use of nutritional supplements containing collagen peptides to facilitate the healing of pressure ulcers. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*. 2017;8:51-9.

Appendix 1

PRISMA Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Appendix 2

Litteratursökning

PubMed via NLM 2022-02-23		
	Search terms	Items found
1	Pressure Ulcer[Mesh] OR pressure ulcer*[ti/ab] OR bedsore*[ti/ab] OR decubitus ulcer*[ti/ab] OR pressure injury[ti/ab] OR pressure injuries[ti/ab]	17 096
2	Dietary Supplements[Mesh] OR arginine[Mesh] OR arginine[ti/ab]	212 917
3	1 AND 2	94
Final	3 AND English, publ. year > = 2020	8

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[ti/ab] = Term found in title and/or abstract

* = Truncation

Embase via Elsevier 2022-02-23		
	Search terms	Items found
1	'Decubitus'/exp OR pressure ulcer*:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR decubitus ulcer*:ab,ti OR pressure injury:ab,ti OR pressure injuries:ab,ti	27 547
2	'Dietary supplement'/exp OR 'Arginine'/exp OR arginine:ab,ti	171 059
3	1 AND 2	128
Final	3 AND English, article, review, publ. year > = 2020	10

/exp = Includes terms found below this term in the Emtree hierarchy

ab,ti= Term found in title and/or abstract

* = Truncation

Cochrane Library (Cochrane Reviews, Trials) via Wiley 2022-02-23		
	Search terms	Items found
1	MeSH descriptor: [Pressure Ulcer] explode all trees OR (bedsore* OR decubitus ulcer* OR pressure injury OR pressure injuries):ti,ab,kw	9 061
2	MeSH descriptor: [Dietary Supplements] explode all trees OR MeSH descriptor: [Arginine] explode all trees OR (arginine):ti,ab,kw	23 301
3	1 AND 2	118
Final	3 AND Publ. year > = 2020 NOT clinicaltrials.gov	21

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti,ab,kw= Term found in title, abstract or keywords

* = Truncation

Cinahl via Ebsco 2022-02-23		
	Search terms	Items found
1	(MH "Pressure Ulcer+") OR bedsore* OR decubitus ulcer* OR pressure injury OR pressure injuries	31 741
2	(MH "Dietary Supplements+" OR MH "arginine") OR arginine	40 963
3	1 AND 2	207
Final	3 AND English, publ. year > = 2020	11

MH = Exact subject heading

* = Truncation

Totalt antal träffar: 50

Efter borttag av dubletter: 38

Appendix 3

Inkluderade artiklar

Referens	Diagnos	Antal deltagare, intervention och kontroll	Utfallsmått	Resultat	Metodrådets bedömning
Cheshmeh, S., et al. (2021). "The use of oral and enteral tube-fed arginine supplementation in pressure injury care: A systematic review and meta-analysis." Nurs Open .	Trycksår	En systematisk översikt, inkluderade 8 RCT, 196 pat.	Läkning av trycksår grad 2-4 utvärderad med PUSH, PSST eller DEIGN-R	Arginin som kosttillskott utöver sedvanlig sårvård gav en förbättrad läkning av trycksår Standard Mean Diff: -0.6; KI 95%: -0.9 till -0.3, I2: 72,5% (p=0,001).	Mycket låg vetenskaplig tillförlitlighet ⊕.

Appendix 4

Exkluderade artiklar

Referens	Studiedesign	Skäl för exklusion
Daher, G. S., et al. (2022). "A Systematic Review of Oral Nutritional Supplement and Wound Healing." <i>Ann Otol Rhinol Laryngol</i> : 34894211069437	Systematisk översikt	Flera olika tillsatser, inte bara arginin.
Saeg, F., et al. (2021). "Evidence-Based Nutritional Interventions in Wound Care." <i>Plast Reconstr Surg</i> 148(1): 226-23.	Systematisk översikt.	Fler typer av sår, inte bara trycksår.
Schneider, K. L. and N. Yahia (2019). "Effectiveness of Arginine Supplementation on Wound Healing in Older Adults in Acute and Chronic Settings: A Systematic Review." <i>Adv Skin Wound Care</i> 32(10): 457-46.	Systematisk översikt.	Sårläkning hos äldre i akutsjukvård och långvård, inte bara trycksår.
Cereda, E., et al. (2017). "Efficacy of a Disease-Specific Nutritional Support for Pressure Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>J Nutr Health Aging</i> 21(6): 655-661.	Systematisk översikt.	Tre inkluderade små studier, 2 ingår i Chesmeh.
Liu, P., et al. (2017). "Efficacy of arginine-enriched enteral formulas for the healing of pressure ulcers: a systematic review." <i>J Wound Care</i> 26(6): 319-323.	Systematisk översikt.	Heterogena studier, äldre SÖ.
Langer, G. and A. Fink (2014). "Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers." <i>Cochrane Database Syst Rev</i> (6): CD003216	Systematisk översikt, Cochranerapport.	Heterogena studier, äldre SÖ.

Kurmis, R., et al. (2021). "The importance of nutrition in wound management: new evidence from the past decade." Wound Practice & Research 29(1): 18-40.	Narrativ översikt gällande behandling av sår.	Inte specifikt trycksår.
Mehl, A. A., et al. (2021). "Hard-to-heal wounds: a randomised trial of an oral proline-containing supplement to aid repair." J Wound Care 30(1): 26-31.	RCT	Liten studie, n=30, 50 % diabetes.
Cereda, E., et al. (2015). "A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial." Ann Intern Med 162(3): 167-174.	RCT	Malnutrierade pat inom långvård, multipla imputationer.
Wong, A., et al. (2014). "The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial." J Wound Care 23(5): 259-260, 262-254, 266-259.	RCT	Liten studie, n=23, kort behandlingstid 2 veckor, behandling med tillägg av flera aminosyror. Ingår i Chesmeh
Desneves, K. J., et al. (2005). "Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial." Clin Nutr 24(6): 979-987.	RCT	Liten studie, n=16. Ingår i Chesmeh.
Stechmiller, J. K., et al. (2005). "Arginine supplementation does not enhance serum nitric oxide levels in elderly nursing home residents with pressure ulcers." Biol Res Nurs 6(4): 289-299.	RCT	Primärt utfallsmått var effekt på immunförsvar. Ingen registrering av sårstorlek.
Cereda, E., et al. (2017). "Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing." Clin Nutr 36(1): 246-252.	RCT	Utvärdering av kostnadseffektivitet. Utvärdering av kostnader inte primärt utfall. Baserad på patientunderlaget i Cereda.2015. Stort bortfall.
Miu, K. Y. D., et al. (2021). "The use of an oral mixture of arginine, glutamine and β -hydroxy- β -	RCT	Tillsats av flera aminosyror, kort studietid - 4 v.

methylbutyrate (Hmb) for the treatment of high grade pressure ulcers: A randomized study." Aging Medicine and Healthcare 12(3): 82-89.		
Banks, M. D., et al. (2020). "Pressure ulcer healing with an intensive nutrition intervention in an acute setting: A pilot randomised controlled trial." Journal of Wound Care 29: S10-S17.	RCT	Pilotstudie. Nutritionsbehandling i akutsjukvård, inte specifikt arginin, kort studietid – 15 d.

Tänk nytt och välj rätt

Vill du veta mer, ladda ner rapporter eller ställa en fråga är du välkommen att ta kontakt med oss eller gå in på vår hemsida.

<https://www.slsso.regionstockholm.se/forskning-och-utveckling/centrum-for-halsoekonomi-informatik-och-sjukvardsforskning/>

