

VII CORSO AVANZATO DI AGGIORNAMENTO

La riparazione tessutale  
delle lesioni croniche cutanee

Napoli 5-7/3/2009

# LE CARENZE E I SUPPORTI NUTRIZIONALI

Pietro Carideo

*UOSD Nutrizione Artificiale e NAD*

*AORN "S. Anna e S. Sebastiano" Caserta*

# Malnutrizione

Stato di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo conseguente allo squilibrio tra fabbisogni, introiti ed utilizzazione dei nutrienti.

Ulcere da decubito  
e malnutrizione  
coesistono frequentemente

Thomas, Nutrition 2001

Una malnutrizione  
proteica severa altera  
la rigenerazione tissutale,  
la reazione infiammatoria  
e la funzione immunitaria.

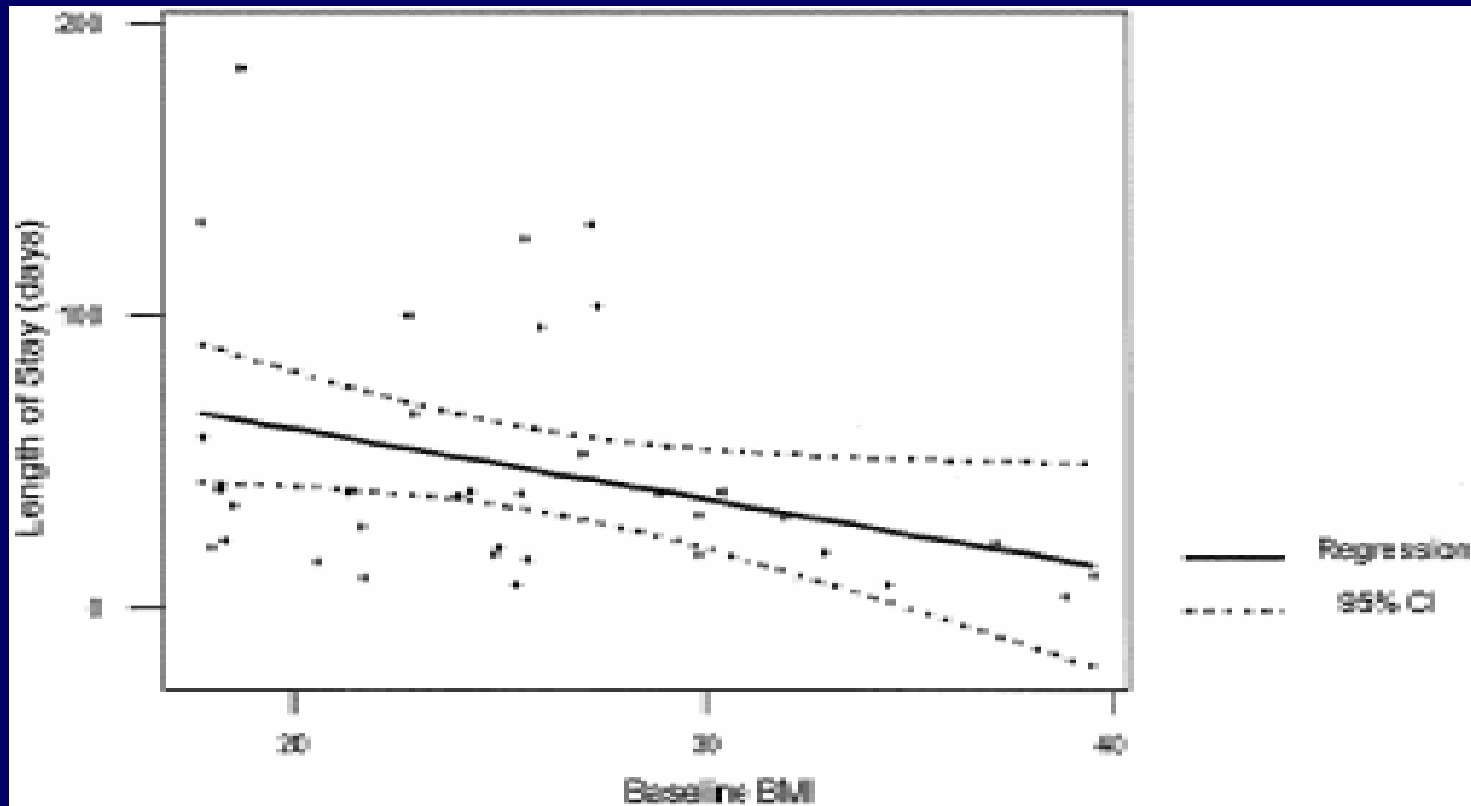
Allman et al. JPEN 1995

# The impact of nutrition on wound healing

Malnourished patients  
have an increase anabolic activity  
in vital organs  
in detriment of metabolism  
in skin and muscles

Stein & Buxby, Surg Clin North Am 1981

# Undernutrition reduces wound healing



Baseline BMI versus length of stay for wound care provided by community nursing service. For each unit decrease in BMI, length of stay increased by a factor of 2.37 (adjusted R<sup>2</sup> = 8.6%, P= 0.046).

- Protein-calorie malnutrition
  - > risk to develop pressure sores
  - > risk to develop chronic wounds
  - < rate of wound healing
  
- Chronic wounds and malnutrition are associated with a poor outcome; separately and additionally!!

Berlowitz et al. 1989; Breslow 1991; EK et al. 1991;  
Allman et al. 1995; Thomas 1997;  
Mathus-Vliegen 2001; Stratton et al. 2005

# Pressure ulcers are common in

- ◆ Geriatric patients  
(characterized by frailty, comorbidity and disability)
- ◆ Chronic care patients  
(in nursing homes)
- ◆ Patients with limited mobility
- ◆ Patients with malnutrition

LPZ 2006, Stratton et al. 2003,  
Baumgarten et al. 2003, Bennett et al. 2004



# Patients at Risk of Poor Wound healing

- Obese
- Diabetic
- Elderly
- Immobile
- Surgical Patients
- Cancer Patients

# Malnutrizione

20-50% malati ospedalizzati

>50% malati lungodegenti

>85% malati assistiti a domicilio

Reilly et al. JPEN 1988; Coats et al. J Am Diet Assoc 1993;  
Mc Witer et al. Br Med J 1994; Morley et al. Ann Int Med 1995;  
Edington et al. Clin Nutr 1996; Lumbers et al. Clin Nutr 1996;  
Strauss et al. Advance in Wound care 1996

# Malati lungodegenti

- 59% malnutrito (7.3% m. grave)
- Ulcere da decubito nel 65% dei m. con malnutrizione grave
- Nessuna ulcera nei malati con malnutrizione lieve o moderata

Pinchofsky-Devin, J Am Geriatric Soc 1986

I pazienti malnutriti  
al momento della dimissione  
dall'ospedale hanno un rischio  
due volte superiore  
di sviluppare ulcere da decubito  
rispetto ai ben nutriti

Thomas et al. J Am Geriatric Soc 1996

# Fattori di rischio nutrizionali

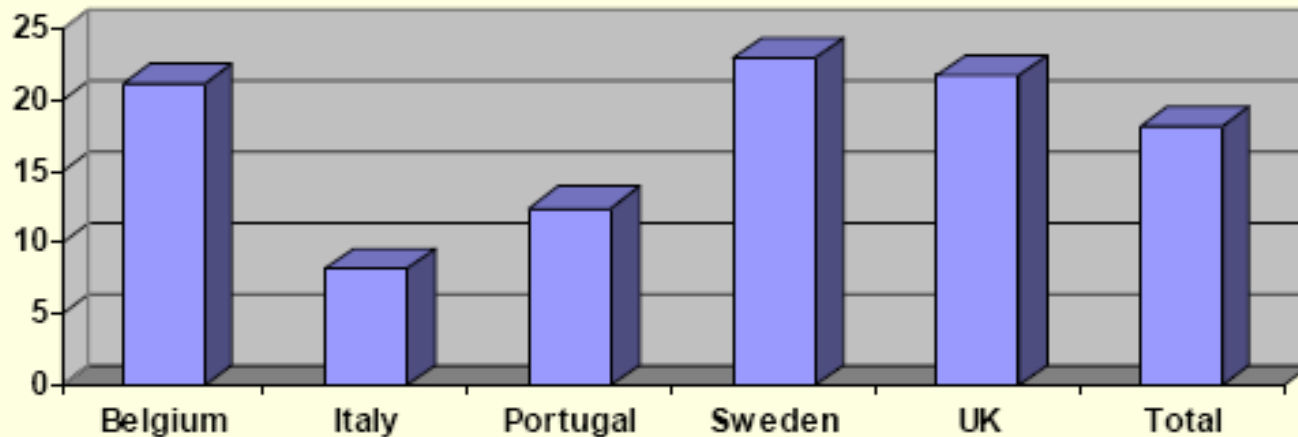
- Impoverimento intake nutrizionale
- Diminuzione intake proteico
- Diminuzione capacità di alimentarsi
- Recente perdita di peso

Berlowitz et al. J Am Geriatric Soc 1989

Brandeis et al. JAMA 1990

Bergstrom et al. J Am Geriatric Soc 1992

Allman et al. JAMA 1995



**EPUAP PU PREVALENCE 2001**

- *Prevalenza generale del 18%*
- *Solo il 9.7% riceve cure adeguate*

Vanderwee et al. J Eval Clin Pract 2007

# Conseguenze della malnutrizione

- Aumento della morbilità
- Aumento della mortalità
- Alterata cicatrizzazione
- Compromissione  
della immunocompetenza
- Alterazione della qualità di vita

# The impact of nutrition on wound healing

Malnourished patients  
submitted to adequate nutrition  
in the first 24 hours  
after surgery  
have accelerated healing

Shroeder et al. JPEN 1991



What's the state of the art?

Una serie di studi clinici  
hanno correlato  
la comparsa di ulcere da decubito  
con l'apporto alimentare

- Berlowitz et al. J Am Geriatric Soc 1989  
**IMPORTANZA DELL'INTAKE TOTALE**
- Bengstrom et al. J Am Geriatric Soc 1992  
**IMPORTANZA DELL'INTAKE PROTEICO**
- Chernoff et al. J Am Diet Assoc 1990  
**N. ENTERALE P 1.8g/kg Vs P 1.2g/kg**
- Breslow et al. J Am Geriatric Soc 1993  
**N. ENTERALE P 24% Vs P 14%**

# The importance of protein in pressure sore healing

- 8-week non-randomised study
- 28 undernourished nursing home residents with decubitus ulcers
- TF formula with 61 g P/L (24%) was more successful in decreasing total pressure ulcer surface area than a TF formula with 37 g P/L (14%)

# Cochrane review: Nutritional interventions for preventing and treating PU

- Evidence from only one trial that mixed nutritional supplements reduce the chance of developing PU!
- Follow-up time of most relevant nutritional treatment studies is too short to detect clear positive effects!
- To increase evidence based practice further EB-research on nutrition in PU-(prone) patients is needed!

Langer et al. The Cochrane Library, Issue 4, 2003



EUROPEAN  
PRESSURE  
ULCER  
ADVISORY  
PANEL

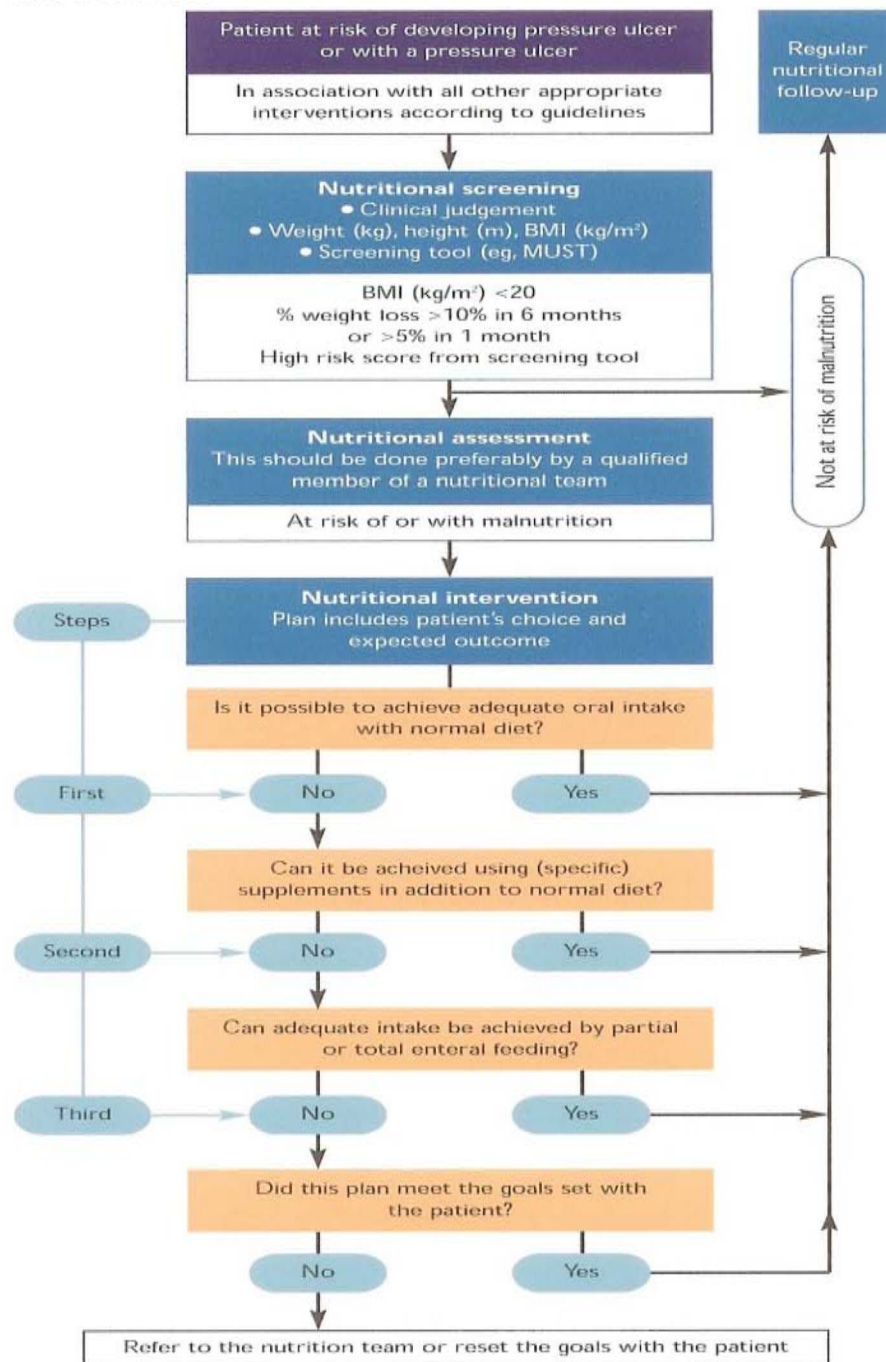
# Nutritional Guidelines for Pressure Ulcer Prevention and Treatment

## MISSION STATEMENT

The European Pressure Ulcer Advisory Panel's objective is to provide the relief of persons suffering from, or at risk of pressure ulcers, in particular through research and the education of the public.

Registered Charity No: 1064834

Fig 1. Decision tree on nutrition in pressure ulcer prevention and treatment





Ageing Research Reviews  
4 (2005) 422–450

---

---

ageing  
research  
reviews

---

---

[www.elsevier.com/locate/arr](http://www.elsevier.com/locate/arr)

Review

# Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: A systematic review and meta-analysis

Rebecca J. Stratton<sup>a,\*</sup>, Anna-Christina Ek<sup>b</sup>, Meike Engfer<sup>c</sup>,  
Zena Moore<sup>d</sup>, Paul Rigby<sup>c</sup>, Robert Wolfe<sup>e</sup>, Marinos Elia<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Human Nutrition, University of Southampton, MP 113 F Level,  
Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, UK*

<sup>b</sup>*University Hospital, Linköping, Sweden*

<sup>c</sup>*Royal Numico, Clinical Nutrition Division, Netherlands*

<sup>d</sup>*Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland*

<sup>e</sup>*The University of Texas, TX, USA*

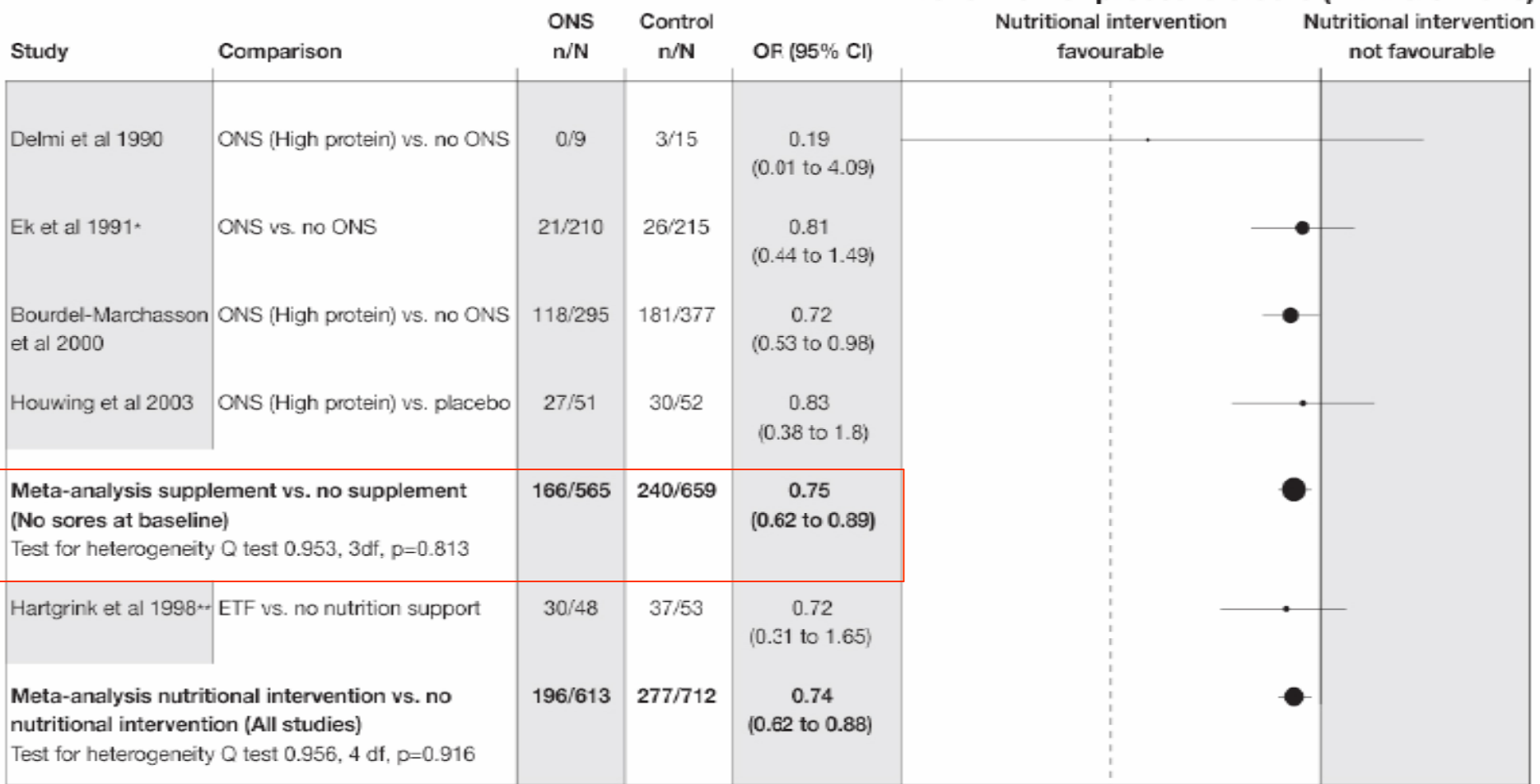
Received 23 December 2004; received in revised form 7 March 2005; accepted 11 March 2005

- Meta-analysis, 15 studies (1325 pts), 4 RCT
- Oral nutritional supplementation was associated with a significantly lower incidence of pressure ulcer development in at-risk patients compared to routine care
- 3 studies used high protein ONS (30%)
- 3 other studies, showed a trend towards improved healing of existing pressure ulcers in patients receiving ONS



# Meta-analysis shows 25% reduction in formation of pressure ulcers

Prevention of pressure ulcers (All trials RCTs)



\* EK: Analysis is based on 85.9% of the experimental data without pressure ulcers at baseline. It is assumed that patients with pressure ulcers were evenly distributed at randomisation between ONS and no ONS treatment.

\*\* Hartgrink: Analysis includes patients with grade one pressure ulcers at randomisation.

0.01

0.10

1.00

10.00

Odds Ratio (95% confidence interval)



# Prevention and treatment of pressure ulcers

- *Nutrition support, particularly high protein oral nutritional supplements, can significantly reduce the risk of developing pressure ulcers (by 25%)*
- *The healing of pressure ulcers may be improved with nutritional support*

L'associazione  
malnutrizione-ulcere  
da decubito è reversibile?

Adequate nutrition  
is a prerequisite  
for preventing and healing  
pressure ulcers

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

Can enteral nutrition  
prevent or improve  
pressure ulcers?

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

- ONS, particular high protein ONS, can reduce the risk of developing pressure ulcers (A)
- Based on positive clinical experience, EN is also recommended in order to improve healing of pressure ulcers (C)

Studies addressing this topic are difficult to conduct because of

- the multifactorial origin of pressure ulcers
- various uncontrollable factors affecting the development of pressure ulcers
- the necessarily observational periods

Only few trials are available examining the effects of EN on prevention or healing of decubitus ulcers.

These trials vary greatly with respect to study design, patient population and reported outcome variables.

Clinical experience suggests that wound healing in elderly patients may be improved by the administration of supplements containing protein and micronutrients that are involved in wound healing (*zinc, arginine, carotenoids, vitamins A, C and E*)



Crucial for the effect of these nutrients is the local circulation in the pressure ulcer area, which determines effective nutrient transport and local metabolism as well as removal of toxic cell products.

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

Besides the correction of nutrient deficiencies, the correct positioning of the patient to allow optimal blood circulation to the pressure area and to minimise further tissue damage is crucial.

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

Le ulcere da decubito  
sono una patologia  
ad eziologia multifattoriale

Albina, JPEN 1994

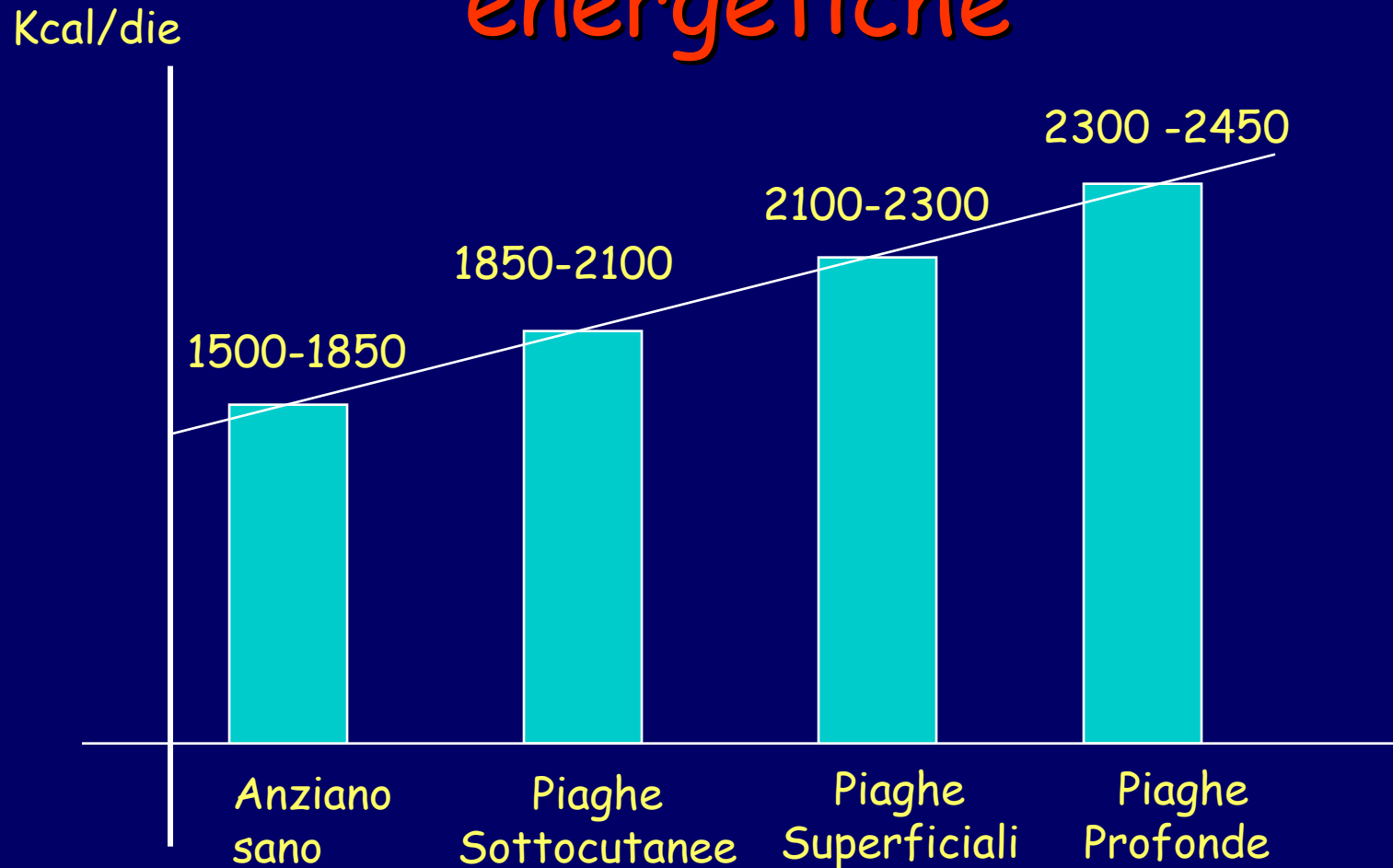
# Fattori di rischio

- Immobilità
- Malnutrizione
- Età
- Riduzione della perfusione locale

# FABBISOGNI NUTRIZIONALI

	<b>Soggetti sani</b>	<b>S. con lesioni da decubito</b>
<b>Proteine g/die</b>	50-70	100-130
<b>Calorie Kcal/die</b>	1.500-2.000	2.000-2.650
<b>Zinco mg/die</b>	12-15	13-30
<b>Vit. C mg/die</b>	60	2.000
<b>Vit. E mg/die</b>	8-10	100-270
<b>Vit.A mg/die</b>	600-700	3.000

# Aumento delle richieste energetiche

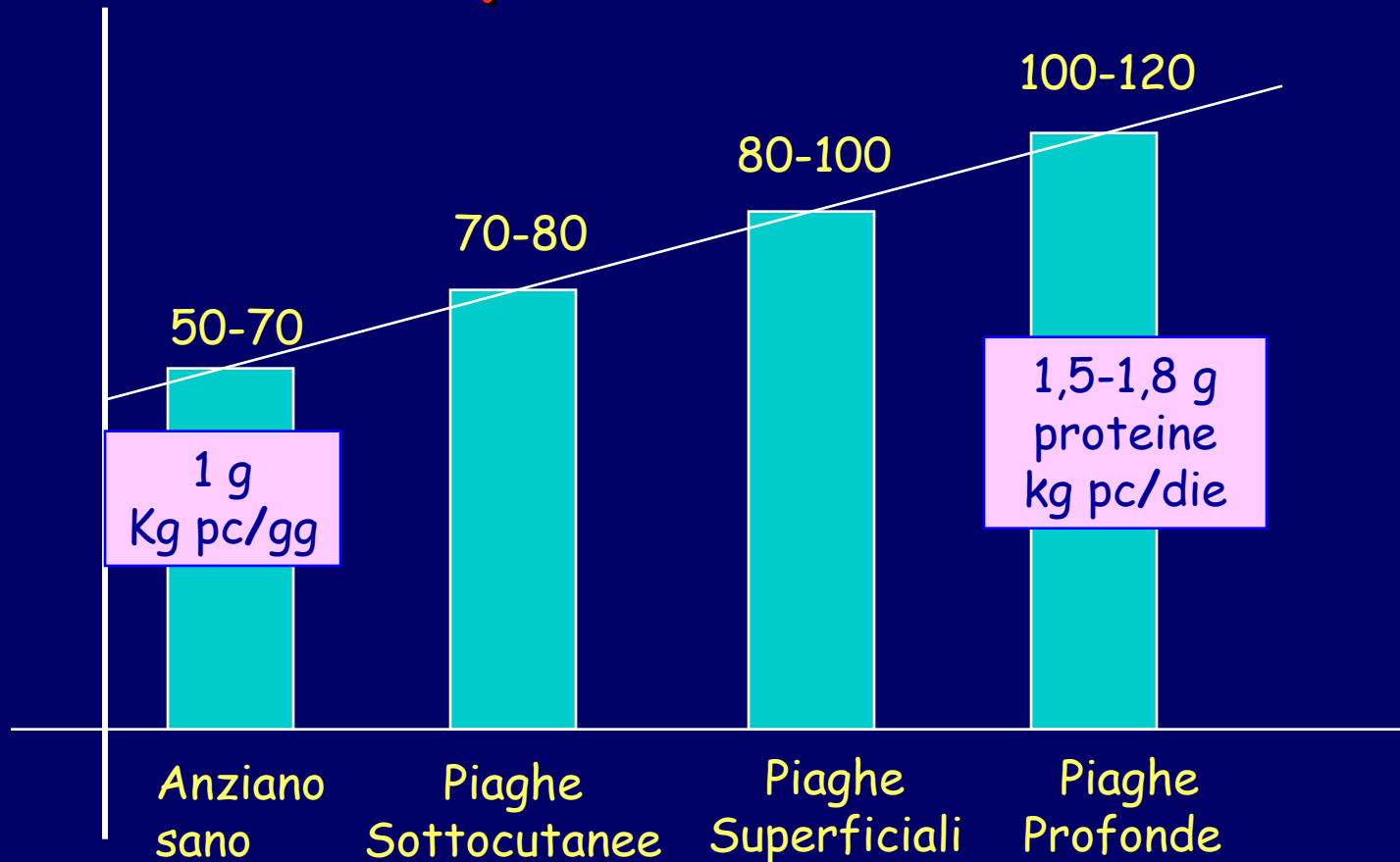


Fabbisogni energetici aumentano  
di 200-600 Kcal/die

Chernoff, 1990  
Breslow, 1993

# Aumento delle richieste proteiche

g proteine/die



Fabbisogni proteici aumentano di 20-60 g/die

Chernoff, 1990  
Breslow, 1993

# Fabbisogno di liquidi

- Un adulto medio ha bisogno di 2000-3000 mL di liquidi al giorno per integrare le perdite da urine, feci, respirazione e perspiratio

Scholl & Langkamp-Henken, J Intraven Nurs 2001

- La disidratazione è un fattore di rischio per lo sviluppo di ulcere

Casimiro et al. Nutrition 2002

Stotts and Hopf, J Wound Ostomy Continence Nurs 2006

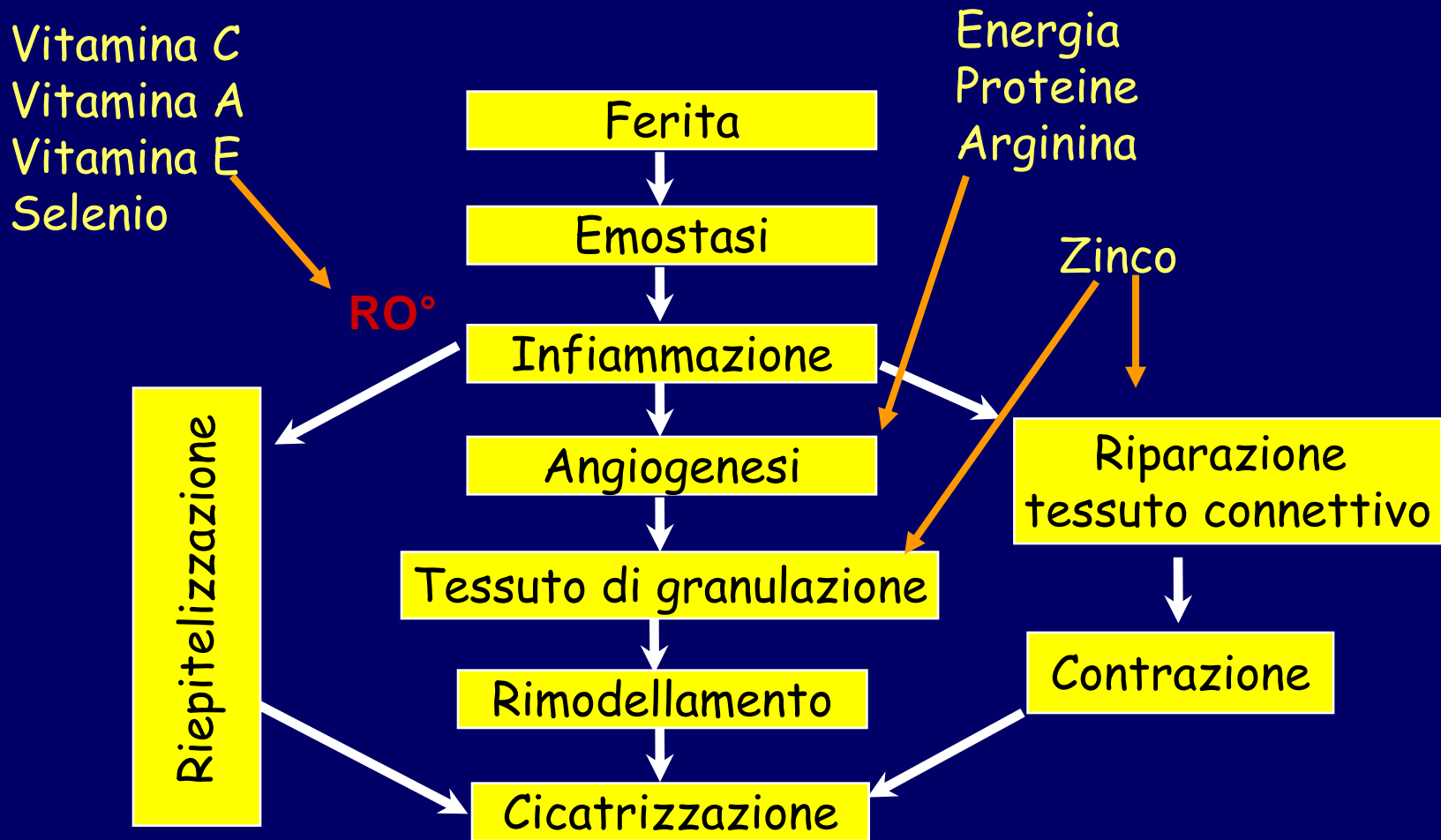
- Il drenaggio di una ferita può rappresentare una fonte importante di perdita di liquidi e può portare a disidratazione.



# Fabbisogni nutrizionali nel malato con lesioni da decubito

- Guarigione più rapida con apporto
  - energetico 30-35 Kcal/Kg pc/die
  - proteico 1.25-1.5 g/Kg pc/die

Bergstrom, J Am Geriatr Soc 1992  
Scholl et al. J Intrav Nurs 2001  
EPUAP Guidelines 2008

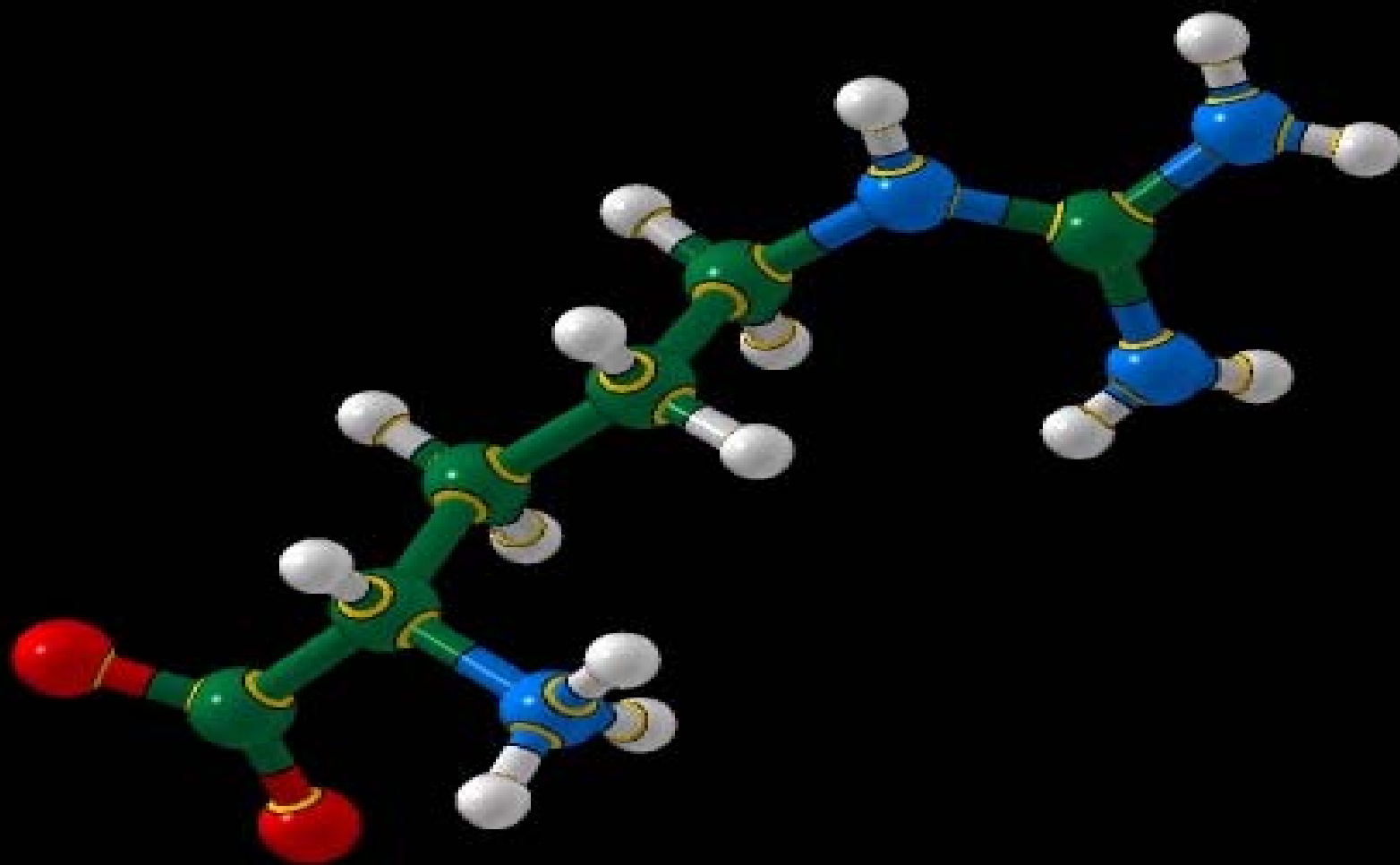


# Processo di cicatrizzazione

Nutriente	Funzione
Energia	Richieste aumentate
Proteine	Sintesi del collagene Retrazione cicatriziale Formazione dell'escara Risposta immunitaria
Zinco	Sintesi proteica Crescita cellulare
Vitamina A	Sintesi del collagene Cicatrizzazione Risposta immunitaria
Vitamina C	Sintesi del collagene Risposta immunitaria Resistenza alla trazione meccanica Angiogenesi
Vitamina E	Resistenza alla trazione meccanica Antiossidante

# Specifici nutrienti

- Arginina
- Glutamina
- HMB ( $\beta$ -idrossi- $\beta$ -metilbutirrato)
- Acidi grassi  $\omega 3$

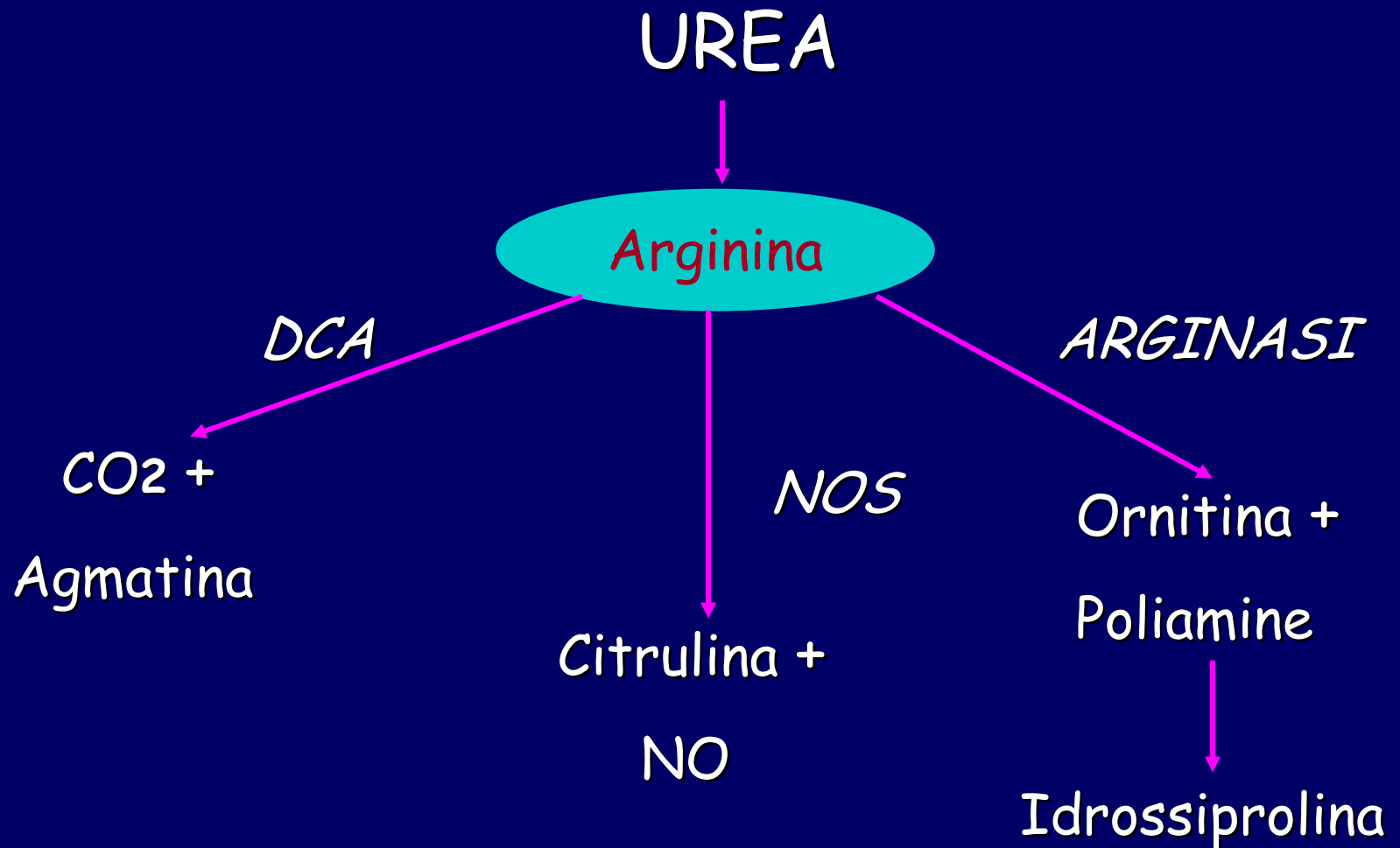


# Arginina

- Precursore dell'NO, delle poliamine, ...
- AA essenziale nel feto e nel neonato
- AA condizionatamente essenziale nell'adulto in particolari condizioni patologiche tra cui la riparazione tissutale

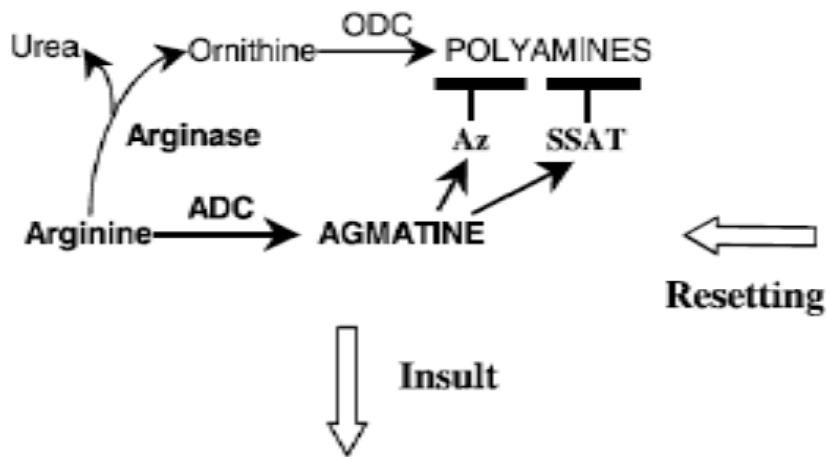
Guoyou et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2000

# Metabolismo dell' Arginina

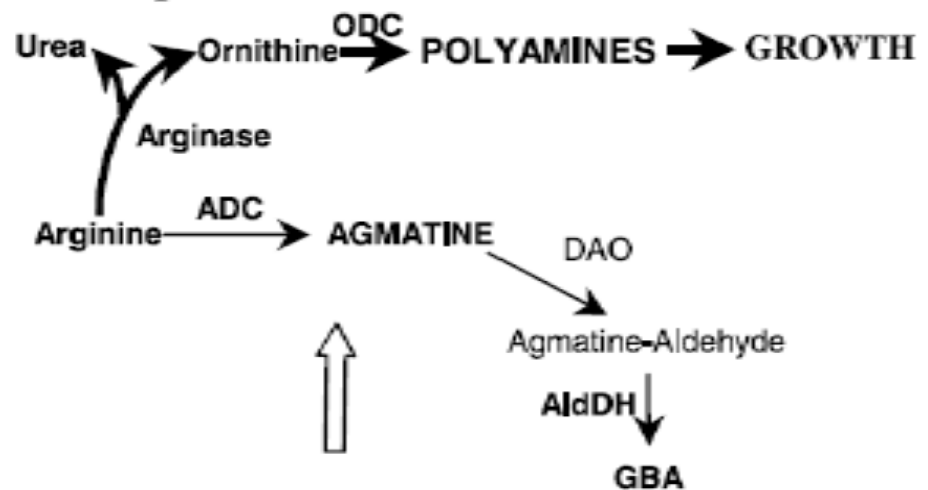


# The possible role of Arginine

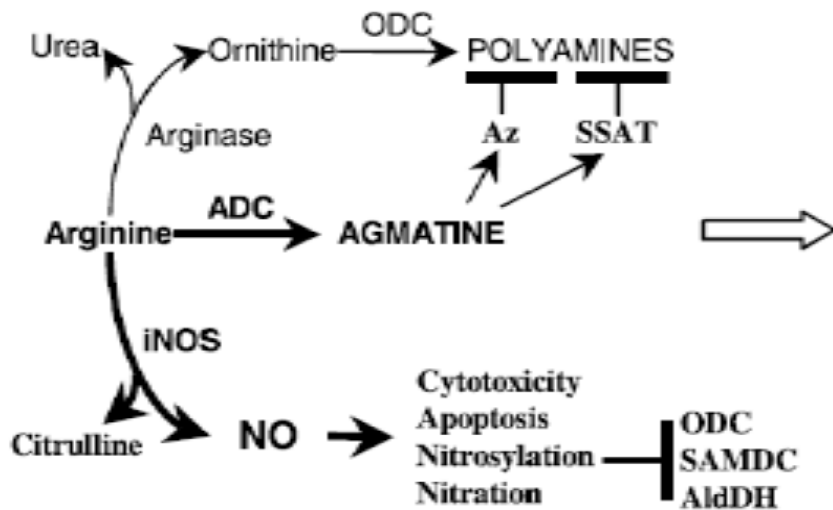
## A. Homeostasis



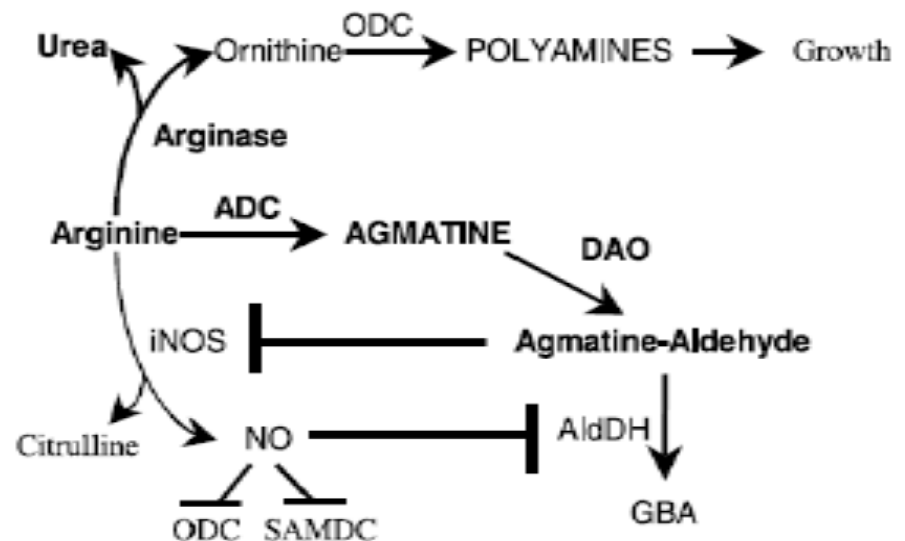
## D. Repair Phase



## B. Early Phase

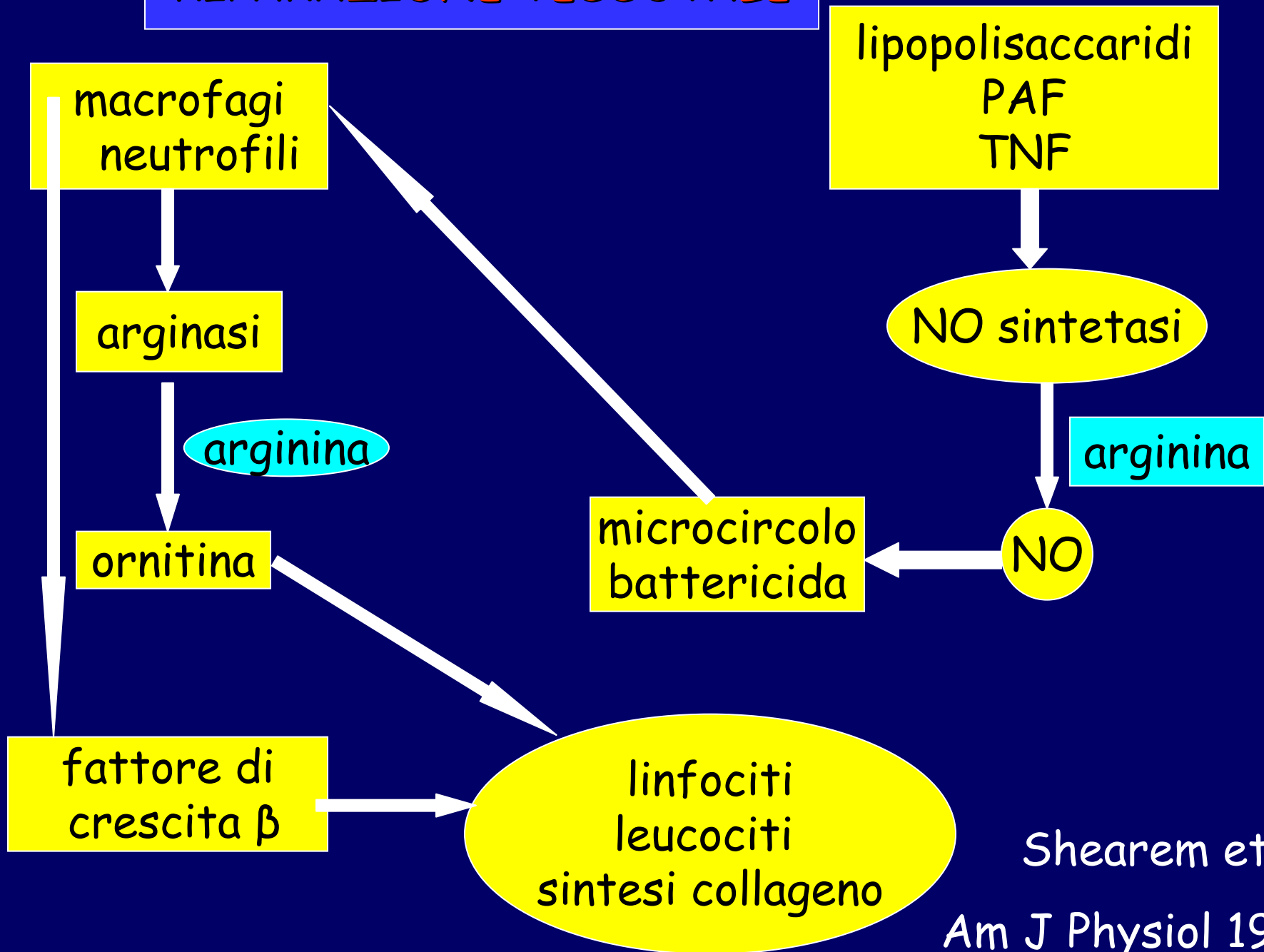


## C. Transition Phase





# RIPARAZIONE TESSUTALE



Shearem et al.

Am J Physiol 1997

# Arginina

- **Migliora la guarigione delle ferite cutanee**

Curran et al. Wound Repair Regen 2006

Shi et al. Wound Repair Regen 2007

Wilmore, J Nutr 2004

Williams & Barbul Surg Clin North Am 2003

- **Stimola la sintesi e la deposizione di collagene**

Babul et al. Surgery 1990

Curran et al. Wound Repair Regen 2006

- **Supporta la sintesi proteica**

Stechmiller et al. Nutr Clin Pract 2005

- **Supporta la funzione immunitaria**

Kirk et al. Surgery 1993

Oral supplementation  
with **L-Arginine** can improve  
endothelium-related vascular  
functions

- Enhanced vasodilation
- Decreased platelet aggregation
- Reduced endothelial monocyte adhesion

Boger, Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008

Dando a malati con lesioni da decubito una soluzione nutrizionale arricchita con arginina, Zn, vitamine A, C, E, beta-carotenoidi si osserva una più rapida guarigione cutanea

Benati, Arch Gerontol Geriatric 2001



## Malato affetto da piaghe di Stadio IV

Peso alla prima visita domiciliare: 50 Kg

Altezza: 1.70 m (BMI = 17.3)



## Intervento nutrizionale

Pasti normali + 3 ONS

(pari a 750 Kcal, 60 gr proteine, Zn 27 mg, vit. C 750 mg, Se 192 µg, vit. A 714 µg, arginina 9 gr)

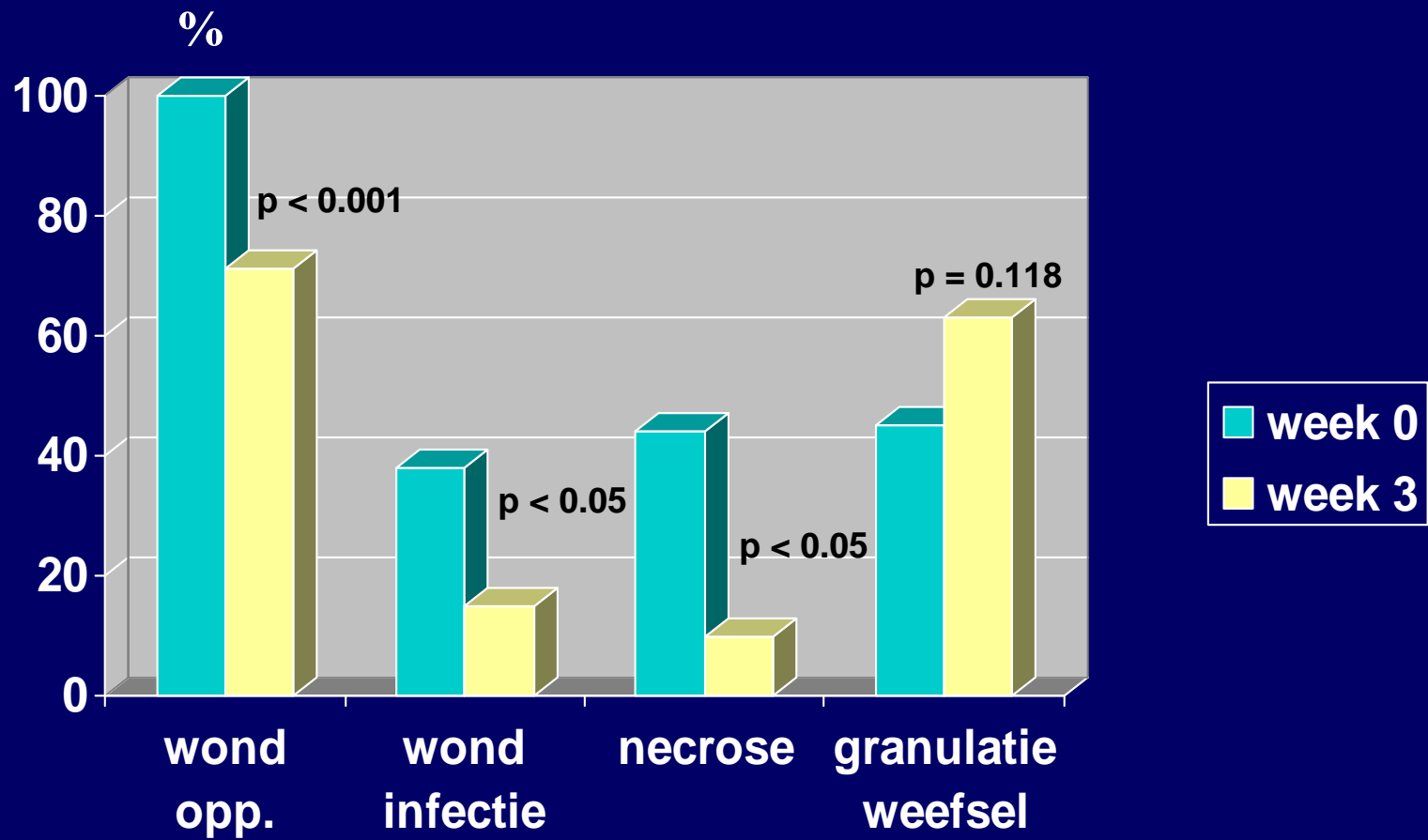


## Risultati dopo 6 settimane

Completa cicatrizzazione

Aumento del peso di 6 Kg (BMI = 19.3)





Soriano, J Woundcare 2004

# Glutamina

- **Migliora la guarigione delle ferite cutanee, in particolare stimolando la sintesi di collagene**

Williams et al. Ann Surg 2002

Campos et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008

Karna et al. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 2001

Peng et al. Burns 2005

- **Supporta la sintesi proteica**

Peng et al. Burns 2005

Willmore, J Nutr 2001

- **Mantiene l'integrità intestinale e sostiene la funzione immunitaria**

Willmore, J Nutr 2001

# Aminoacidi ramificati

Leucina, Isoleucina, Valina

- Mantenimento bilancio azotato
- Favoriscono sintesi proteica
- Riducono la proteolisi muscolare
- Aumentato fabbisogno in condizioni di stress (sepsi, traumi, ustioni)



# HMB ( $\beta$ -idrossi- $\beta$ -metilbutirrato)

- **Diminuisce la degradazione proteica muscolare**

Alon et al. Res Commun Mol Pathol Pharmacol 2002

Nissen et al. J Appl Physiol 1996

Gallagher et al. Med Sci Sport Exerc 2000

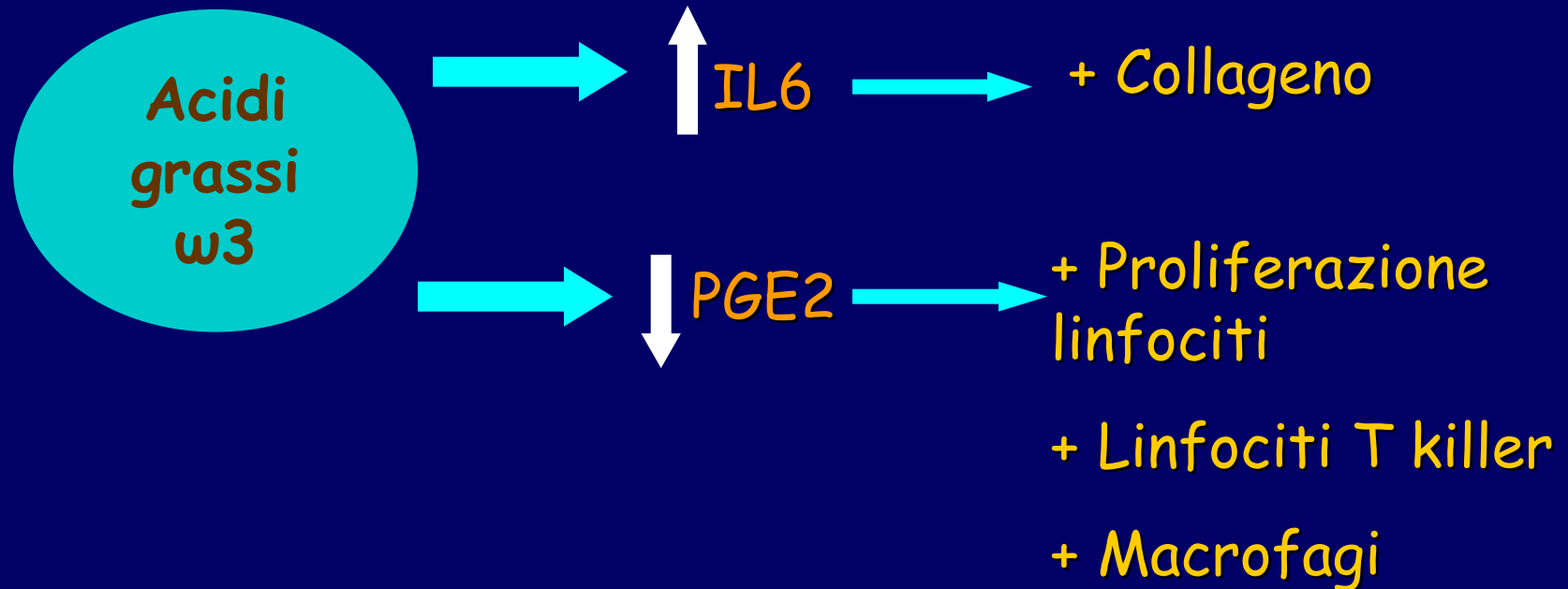
- **Aumenta la ritenzione di urea,  
indice di anabolismo proteico**

Kuhls et al. J Trauma 2007

- **Ha effetti anti-infiammatori**

Hsieh et al. Asia Pac J Clin Nurs 2006

# Acidi grassi ω3



# Conclusion

- The management of wounds, particularly chronic wounds, needs to be multidisciplinary and multifactor to have efficacy.

Nutrition plays a MAJOR role.

# Conclusion

- Nutrition intervention should start early, should be personalised and permanently adapted.
- Before treating, prevent.  
To prevent wounds,  
first prevent malnutrition!



# Nutrizione e ulcere da pressione

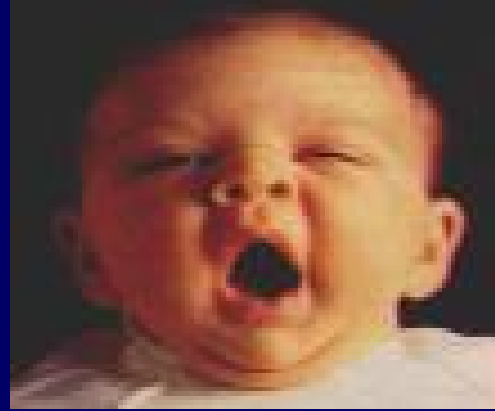
- La malnutrizione è fra i principali fattori di rischio intrinseco.
- Lo sviluppo di nuove ulcere da pressione si correla con l'insufficiente introito alimentare, in particolare con l'introito proteico.
- L'albuminemia sembra essere il marker umorale nutrizionale più significativo.
- Effetti deleteri sul processo di guarigione delle ferite hanno la disidratazione, le carenze vitaminiche e i bassi livelli di zinco.

# Obiettivo nutrizionale

Garantire l'apporto di tutti i nutrienti, compresi quelli ad azione specifica, per favorire la cicatrizzazione, ridurre lo stato ossidativo e accelerare la guarigione.

Quando l'alimentazione naturale  
è possibile e l'intestino  
è normofunzionante,  
l'alimentazione preferenziale  
è costituita da:

alimenti naturali +  
supplementi nutrizionali orali  
(ONS)



grazie