PREVENTION & RESEARCH
Freely available online
ISSN:2240-2594

VALUTAZIONE DEI DIVERSI SOSTITUTI DERMICI NEL TRATTAMENTO DELLE USTIONI PROFONDE

EVALUATION OF THE DIFFERENT DERMAL SUBSTITUTES IN THE TREATMENT OF DEEP BURNS

Palombo M[1], Bronco I[1], D'Andrassi C[1], Moroni S[1], La Greca C[1], Palombo P[1]

[1] Dipartimento di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva e Centro Grandi Ustioni-Ospedale Sant'Eugenio – Piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Roma

[1] Department of Plastic and Reconstructive Surgery and Burns Centre Large-Hospital Sant'Eugenio – Piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Rome, Italy

Citation: Palombo M, Bronco I, D'Andrassi C, et al. Valutazione dei diversi sostituti dermici nel trattamento delle ustioni profonde. Prevent Res, published on line 11 Jul. 2013, P&R Public 52.
Available from: http://www.preventionandresearch.com/

Parole chiave: ustioni profonde, Matriderm, Integra, Hyalomatrix PA

Key words: deep burn, Matriderm, Integra, Hyalomatrix PA

Riassunto

Introduzione: L'ustione è una complessa lesione cutanea che riconosce diversi gradi di profondità, un estensivo interessamento della superficie corporea e agenti eziologici diversi. La perdita d'integrità dell'organo deputato alla protezione dagli insulti esterni espone l'organismo a una serie innumerevole di rischi di perdita dell'omeostasi, nonché di aggressione da parte di microrganismi.
Pertanto risulta fondamentale ripristinare l'integrità cutanea che nella maggior parte dei casi viene raggiunta tramite innesti dermo-epidermici (IDE). Quando a causa dell'estensione dell'ustione, non vi è disponibilità di aree donatrici in cui prelevare la cute, vengono utilizzati i sostituti dermici. L'obiettivo del nostro studio consiste nel valutare l'utilizzazione dei diversi sostituti cutanei nel trattamento delle ustioni profonde.

***Materiali e metodi*:** Matriderm è un sostituto del derma costituito da una matrice di collagene nativo non-cross-linked, associato ad elastina idrolizzata. Matriderm è disponibile in fogli di due diversi spessori: da 1mm e da 2 mm, può d'essere applicato in un unico tempo operatorio dopo dermoabrasione, e/o come base di un immediato innesto dermoepidermico autologo, a spessore molto sottile.
Integra dermalregenerationtemplate è composto da un sostituto dermico di collagene bovino e di condroitin-6-solfato, con uno strato dermico di siloxano polimero sintetico (Silastic).
Hyalomatrix è costituito da un doppio strato: di ialuronico esterificato che giace al di sotto di una membrana di silicone. La medicazione così costituita, consente di applicare lo strato di acido ialuronico al fondo della lesione, mentre la membrana di silicone, che si trova subito al di sopra, agisce come barriera temporanea per l'epidermide.
Il meccanismo di azione di tali materiali è basato sulla loro capacità di rivascolarizzazione e colonizzazione mediante fibroblasti, delle aree ustionate.
Nel nostro studio sono stati presi in esame 64 pazienti con ustioni profonde, di età compresa tra 1 e 89 anni, età media di 51,6 anni circa, trattati con l'applicazione di sostituti dermici.
24 pazienti sono stati trattati con applicazione di Matriderm®: 19 con il Matriderm da 1 mm e 5 con Matriderm® da 2 mm. 19 sono stati trattati con applicazione di Integra® :7 con Integra®single-layer (SL) e 12 con Integra®double.layer (DL). 21 sono stati trattati con applicazione di Hyalomatrix® PA.

Risultati: Tutte le lesioni trattati con Matriderm® da 1 mm (19 pazienti) e Intregra® SL (7 pazienti) sono state esaminate al 7° giorno post-operatorio per valutare la percentuale di attecchimento degli innesti di cute: in 23pazienti l'attecchimento era compreso tra l'85 e il 100%.
I pazienti trattati con Matriderm da 2 mm e Integra DL alla prima e seconda medicazione mostravano un progressivo miglioramento dei segni clinici dell'infiammazione, del dolore, dell'eritema perilesionale e dell'edema.
Dopo un mese in tutti i pazienti è stata osservata una chiusura completa della ferita.
Dopo 7 giorni, in tutti i pazienti trattati con lo Hyalomatrix PA è stato osservato l'inizio del processo di ri-epitelizzazione.
A distanza di 6 mesi e di 1 anno il 90% dei pazienti presentavano un ottimo trofismo della pelle, un'elasticità cutanea soddisfacente e assenza di briglie o retrazioni cicatriziali. I restanti pazienti presentavano cicatrici ipertrofiche con risultato estetico e funzionale non soddisfacente.

Conclusioni: L'utilizzo dei sostituti dermici nel trattamento delle ustioni profonde offre delle possibilità ricostruttive più semplici e meno invalidanti per il paziente: interventi meno lunghi, assenza di zone donatrici, assenza di morbidità delle zone donatrici, decorso post-operatorio più semplice. Risultati estetici e funzionali soddisfacenti e di gran lunga migliori se paragonate ad aree trattate esclusivamente con l'applicazione di innesti dermo –epidermici

Abstract

Introduction: The burn is a complex skin lesion that recognizes different degrees of depth, an extensive involvement of the body surface and different etiologic agents. The loss of integrity of the organ deputy to the protection from external insults exposes the body to a huge range of risks of loss of homeostasis, as well as attack by microorganisms. There fore it is essential to restore the skin integrity which in most cases is achieved by dermo-epidermal grafts(IDE). When because of the burn extension, there is not the availability of donor areas in which to draw the skin, dermal substitutes are used. The aim of our study is to evaluate the use of different skin substitutes in the treatment of deep burns.

Materials and Methods: Matriderm is a dermal substitute consisting of a native (non-cross-linked) collagen matrix supplemented by a elastin hydrolysate. It is available in sheets of 1 mm and 2 mm thickness, and may be covered in a single step procedure with immediate split thickness skin grafting.
Integra dermal regeneration template consists of a dermal substitute of bovine collagen and chondroitin-6-sulfate and an epidermal layer of synthetic polysiloxane polymer (Silastic).
Hyalomatrix is a bilayer of an esterified hyaluronan scaffold beneath a silicone membrane. The scaffold delivers hyaluronan to the wound bed, and the silicone membrane acts as a temporary epidermal barrier.
Their mechanism of action is based on revascularization and colonization by fibroblasts of the patient.
In our study wereexamined64 patients with deep burns, aged1to 89 years, mean age of51.6 years approximately, treated with the application of dermal substitutes.
24patients were treated with application of MATRIDERM®: 19withMATRIDERMfrom1mmand5 withMATRIDERM®2 mm. 19were treated with application of Integra ®: 7withIntegra ®single-layer(SL) and 12withIntegra ®double. Layer (DL). 21were treated with application of Hyalomatrix® PA.

Results: All lesions treated with MATRIDERM® 1mm (19patients) and Intregra® SL(7patients)were examined on the 7thpostoperative day to assess the percentage of engraftment of skin grafts: In 23 patients, the' engraftment was between 85and 100%. Patients treated withMATRIDERM2 mm and Integra DL the first and second medication showed a progressive improvement of clinical signs of inflammation, pain, erythema, and edema.
After a month in all patients there was a complete closure of the wound.
After 7 days, in all patients treated with the Hyalomatrix PA was observed the beginning of the process of re-epithelialization. At 6months, and1 year90% of patients had an excellent tropism of the skin, skin elasticity satisfactory and no bridle or scar retractions. The remaining patients had hypertrophic scars with aesthetic and functional result is not satisfactory.

Conclusions: The use of dermal substitutes in the treatment of deep burns offers possibilities reconstructive more simple and less disabling for the patient: interventions less long, absence of donor areas, absence of morbidity of the donor areas, post-operative course easier. Aesthetic and functional results satisfactory and far superior when compared to areas covered exclusively with the application of dermo-epidermal grafts.

Introduzione

L'ustione è una complessa lesione cutanea che riconosce diversi gradi di profondità, un estensivo interessamento della superficie corporea e agenti eziologici diversi.

L'ustione rappresenta la distruzione del rivestimento cutaneo e dei tessuti sottostanti. E' una patologia traumatica severa che può comportare exitus, danni funzionali, danni estetici e psichici.

Talvolta l'estensione e la profondità dell'insulto ipertermico sono tali da coinvolgere in modo grave tutto l'organismo: *malattia da ustione.*

La perdita d'integrità dell'organo deputato alla protezione dagli insulti esterni espone l'organismo a una serie innumerevole di rischi di perdita dell'omeostasi, nonché di aggressione da parte di microrganismi.

Pertanto risulta fondamentale ripristinare l'integrità cutanea che nella maggior parte dei casi viene raggiunta tramite innesti dermo-epidermici (IDE) (1, 2).

Talvolta, a causa dell'estensione dell'ustione, la disponibilità di cute da prelevare per l'esecuzione di un innesto dermo-epidermico non risulta sufficiente.

Ciò ha indirizzato la ricerca scientifica verso i sostituti dermici (3).

L'obiettivo del nostro studio consiste nel valutare l'utilizzazione dei diversi sostituti cutanei nel trattamento delle ustioni profonde.

Materiali e Metodi

Il *Matriderm*® è una matrice dermica costituita da fibrille di collagene bovino di tipo I, III e V, provenienti dal legamento nucale ed elastina, strutturalmente intatte che facilitano e supportano la rigenerazione dermica. E' disponibile in fogli di due diversi spessori: da 1mm e da 2 mm, può essere applicato in un unico tempo operatorio dopo dermoabrasione, e/o come base di un immediato innesto dermoepidermico autologo, a spessore molto sottile (4, 5, 6).

La matrice di rigenerazione dermica Integra terminallysterilized® (Integra TS) è composto da una matrice porosa di collagene di tipo 1 di tendine bovino sotto forma di reticolo incrociato e gluco-saminoglicano ed uno strato semi-permeabile di polisiloxano (silicone) (7, 8, 9, 10).

Hyalomatrix è costituito da un doppio strato: di jaluronico esterificato che giace al di sotto di una membrana di silicone. La medicazione così costituita, consente di applicare lo strato di acido jaluronico al fondo della lesione, mentre la membrana di silicone, che si trova subito al di sopra, agisce come barriera temporanea per l'epidermide (11).

Nel nostro studio sono stati presi in esame 64 pazienti con ustioni profonde, di età compresa tra 1 e 89 anni, età media di 51,6 anni circa, trattati con l'applicazione di sostituti dermici.

24 pazienti sono stati trattati con applicazione di Matriderm®: 19 con il Matriderm da 1 mm e 5 con Matriderm® da 2 mm.

19 sono stati trattati con applicazione di Integra® :7 con Integra®single-layer (SL) e 12 con Integra®double.layer (DL)

21 sono stati trattati con applicazione di Hyalomatrix® PA.

La tecnica operatoria consiste nell'exeresi dei tessuti morti e traumatizzati, seguita da copertura con il sostituto dermico con conseguente applicazione dell'innesto cutaneo a spessore parziale.

In particolare quando sono stati utilizzati il Matriderm® da 1 mm e l'Integra® single-layer è stata adottata una tecnica chirurgica one-step, consistente nell'applicazione del sostituto dermico con conseguente innesto cutaneo a spessore parziale.

Nei pazienti in cui sono stati utilizzati il Matriderm® da 2 mm, l'Integra® double-layer e lo Halomatrix PA®, è stata adottata una tecnica two-step, consistente nell'applicazione del sostituto dermico e dell'attesa del suo attecchimento con conseguente messa in opera dell'azione ricostruttiva del sostituto dermico. Successivamente, in un secondo tempo operatorio, si è proceduto all'innesto del sostituto dermico con autoinnesto di cute a spessore parziale.

Per ciascuno di questi pazienti è stato quindi valutato:

- La percentuale di attecchimento dell'innesto (7° giorno post-operatorio);
- L'eventuale presenza d'infezione e di altre complicanze;
- L'elasticità della pelle stimata con l'utilizzo del cutometro a distanza di 6 mesi e di un anno dall'intervento chirurgico (12);
- L'indice di durezza della pelle misurato con tonometro a distanza di un anno (13);

- Risultato funzionale classificato in: non soddisfacente, soddisfacente, buono, eccellente;
- Risultato estetico classificato in: non soddisfacente, soddisfacente, buono, eccellente.

Risultati

I 19 pazienti trattati con Matriderm®da 1 mm sono stati esaminati al 7° giorno post-operatorio per valutare la percentuale di attecchimento degli innesti di cute: in 12 pazienti l'attecchimento era del 100%, in 6 era compreso tra l'80 e il 95%; in 1 era inferiore al 40%.

A distanza di6 mesi e 1 anno dall'intervento chirurgico, la misurazione dell'elasticità della pelle dei 19 pazienti trattati con Matriderm® da 1 mm, stimata con cutometro dimostrava un incremento dell'elasticità, della massima estensione e dell'immediata retrazione.

L'indice di durezza misurato mediante tonometro, dimostrava un importante e veloce decremento in tutti i pazienti. (Tabella 1).

Tabella 1-*Risultati medi ottenuti alla misurazione con cutometro*

Elasticità	O,27
Estensione	O,33
Visco-elasticità	0,18
Retrazione	0,30
Plicabilità	O,30

All'esame clinico, 17 pazienti presentavo un ottimo trofismo della pelle, un'elasticità della pelle soddisfacente ed assenza di briglie cicatriziali o retrazioni cicatriziali. Risultati estetici e funzionali da buono ad eccellente.

I restanti 2 pazienti, presentavano invece cicatrici ipertrofiche con risultato estetico e funzionale non soddisfacente.

I 5 pazienti trattati con Matriderm® da 2 mm alla prima e seconda medicazione (3° e 5° giorno) dopo l'applicazione del sostituto dermico mostravano un progressivo miglioramento dei segni clinici dell'infiammazione, del dolore, del prurito, dell'edema e l'inizio del processo di formazione del neo derma.

Tra il 7° e il 10° giorno post-operatorio si è proceduto all'applicazione dell'innesto cutaneo.

Dopo 7 giorni i 5 pazienti trattati con Matriderm®da 2 mm sono stati esaminati per valutare la percentuale di attecchimento degli innesti di cute: in 2 pazienti l'attecchimento era del 100%, in 2 era compresa tra l'85% e il 95%; in 1 era del 38%.

A distanza di 6 mesi e di 1 anno dall'intervento chirurgico, la misurazione dell'elasticità della pelle dei 5 pazienti trattati con Matriderm® da 2 mm, stimata con cutometro dimostrava un incremento dell'elasticità, della massima estensione e dell'immediata retrazione. L'indice di durezza misurato mediante tonometro, dimostrava un importante e veloce decremento in tutti i pazienti.

All'esame clinico, 3 pazienti presentavo un buon trofismo della pelle, un'elasticità della pelle presente ed assenza di briglie cicatriziali o retrazioni cicatriziali. Risultati estetici e funzionalida buono ad eccellente. I restanti 2 pazienti, presentavano invece cicatrici ipertrofiche con risultato estetico non soddisfacente e riduzione della funzionalità globale. (Tabella 2).

Tabella 2-*Risultati medi ottenuti alla misurazione con cutometro*

Elasticità	O,27
Estensione	O,33
Visco-elasticità	0,18
Retrazione	0,30
Plicabilità	O,30

I 7 pazienti trattati con Integra® SL sono stati esaminati al 7° giorno post-operatorio per valutare la percentuale di attecchimento degli innesti di cute: in 5 pazienti l'attecchimento era del 100%, mentre in 2 pazienti era inferiore del 25%, ed è stato quindi necessario sottoporli a un secondo intervento chirurgico consistente nella rimozione della matrice, risoluzione del processo infiammatorio e applicazione di una nuova matrice dopo adeguata preparazione del letto vascolare della ferita. Al 7° giorno l'attecchimento era superiore al 90% in entrambi i pazienti. Tutti i pazienti riferivano una progressiva riduzione del dolore e del prurito, fino alla totale scomparsa intorno alla 15° giornata. Dopo 30 giorni tutti i pazienti mostravano una chiusura completa della ferita. A distanza di 6 mesi e di 1 anno dall'intervento chirurgico la misurazione dell'elasticità della pelle con cutometro dimostrava un incremento dell'elasticità, della massima estensione e dell'immediata retrazione. L'indice di durezza misurato mediante tonometro, dimostrava un importante e veloce decremento in tutti i pazienti.
All'esame clinico, 6 pazienti mostravano un ottimo trofismo cutaneo un'elasticità della pelle presente, assenza di briglie cicatriziali o retrazioni cicatriziali. Risultati estetici soddisfacenti, risultati funzionali da buoni a eccellenti (Tabella 3).

Tabella 3 - *Risultati medi ottenuti alla misurazione con cutometro*

Elasticità	O,27
Estensione	O,33
Visco-elasticità	0,18
Retrazione	0,30
Plicabilità	O,30

I 12 pazienti trattati con Integra®DL alla prima e seconda medicazione dopo l'applicazione del sostituto dermico (3° e 7° giorno) mostravano un progressivo miglioramento dei segni clinici dell'infiammazione, del dolore, dell'eritema perilesionale e dell'edema.
Alla rimozione dello strato di silicone (21° giorno) in tutti i pazienti è stata osservata la rigenerazione di un derma permanente.
Nello stesso tempo operatorio si è proceduto all'innesto di epidermide (0,15-0,25 mm). Dopo 7 giorni in tutti i pazienti è stata stimata la percentuale di attecchimento: in 10 pazienti l'attecchimento era del 100%; in 2 pazienti l'attecchimento era inferiore al 35%. Nei due pazienti in cui l'attecchimento non era completo, si è osservato uno spostamento della matrice dovuto all'abbondante presenza di essudato, ed è stato quindi necessario sottoporli a un nuovo intervento chirurgico consistente nella rimozione della matrice, risoluzione del processo infiammatorio e applicazione di una nuova matrice dopo adeguata preparazione del letto vascolare della ferita.
Al 7° giorno dopo questo nuovo intervento chirurgico l'attecchimento era dell'80% in entrambi i pazienti.
A un mese dall'intervento chirurgico in tutti i pazienti è stata osservata una chiusura completa della ferita. A distanza di 6 mesi e 1 anno dall'intervento chirurgico, la misurazione dell'elasticità della pelle con cutometro dimostrava un

incremento dell'elasticità, della massima estensione e dell'immediata retrazione. L'indice di durezza misurato mediante tonometro, dimostrava un importante e veloce decremento in tutti i pazienti.

All'esame clinico, 10 pazienti mostravano un ottimo trofismo cutaneo un'elasticità della pelle presente e, assenza di briglie cicatriziali o retrazioni cicatriziali. Risultati estetici soddisfacenti, risultati funzionali eccellenti.

In 2 pazienti è stata osservata la presenza di cicatrice ipertrofica, con conseguente risultato estetico non soddisfacente e una moderata riduzione della funzionalità (Tabella 4).

Tabella 4-*Risultati medi ottenuti alla misurazione concutometro*

Elasticità	O,31
Estensione	O,33
Visco-elasticità	0,20
Retrazione	0,33
Plicabilità	O,33

In tutti 21 i pazienti, 7 giorni dopo l'applicazione di Hyalomatrix®**,** è stato osservato l'inizio del processo di ri-epitelizzazione.

Al momento della rimozione della matrice (14° giorno) 16 pazienti presentavano una matrice priva d'infezione.

In 5 pazienti, invece, la membrana di Hyalomatrix®presentava un aspetto infetto, ma dopo la sua rimozione, era stato osservato un buon tessuto di granulazione, pronto ad accogliere l'autoinnesto di cute a spessore parziale.

A distanza di una settimana dalla rimozione della membrana e dall'applicazione dell'autoinnesto epidermico, i 21 pazienti trattati con Hyalomatrix® sono stati esaminati per valutare la percentuale di attecchimento degli innesti di cute: in 11 pazienti l'attecchimento era del 100%; in 9 pazienti l'attecchimento era tra l'85 e il 95%;in 1 paziente l'attecchimento era del 50%.

A un mese dall'intervento chirurgico in tutti i pazienti è stata osservata una chiusura completa della ferita.

A distanza di 6 mesi e 1 anno dall'intervento chirurgico, la misurazione dell'elasticità della pelle con cutometro dimostrava un incremento dell'elasticità, della massima estensione e dell'immediata retrazione.

L'indice di durezza misurato mediante tonometro, dimostrava un importante e veloce decremento in tutti i pazienti.

All'esame clinico tutti i pazienti mostravano un ottimo trofismo cutaneo un'elasticità della pelle soddisfacente e, assenza di briglie cicatriziali o retrazioni cicatriziali. Risultati estetici soddisfacenti, risultati funzionali eccellenti (Tabella 5).

Tabella 5-*Risultati medi ottenuti alla misurazione con cutometro*

Elasticità	O,32
Estensione	O,33
Visco-elasticità	0,20
Retrazione	0,31
Plicabilità	O,33

Conclusioni

Analizzando la nostra casistica possiamo affermare con certezza, che l'utilizzo dei sostituti dermici nel trattamento delle ustioni profonde ci offre delle possibilità ricostruttive più semplici e meno invalidanti per il paziente: interventi meno lunghi, assenza di zone donatrici, assenza di morbidità delle zone donatrici, decorso post-operatorio più semplice.

In tutti i nostri pazienti i risultati estetici e funzionali dopo l'applicazione dei sostituti dermici sono nella maggior parte dei casi soddisfacenti e di gran lunga migliori se paragonate ad aree trattate esclusivamente con l'applicazione di innesti dermo –epidermici. Anche la qualità delle cicatrici è notevolmente migliore se comparata con quelle ottenute con la sola applicazione d'innesti dermo-epidermici.

I migliori risultati sono stati ottenuti in regioni corporee molto delicate, soprattutto mani, collo e regione poplitea.

Abbiamo utilizzato con successo le matrici dermiche su tutti i pazienti, senza distinzione d'età e di sesso.

I risultati più soddisfacenti sono stati ottenuti nei pazienti pediatrici; pazienti in cui vi è una maggiore necessità di ottenere delle cicatrici elastiche in grado di seguire la crescita del bambino senza contrazioni tardive o costruzioni meccaniche.

La nostra casistica ci ha permesso di poter apprezzare le potenzialità dei diversi sostituti dermici utilizzati in casi post-ustioni.

Nel caso di ustioni di terzo grado abbiamo utilizzato il Matriderm da 2 mm e l'Integra DL con ottimi risultati: migliore qualità e stabilità della cicatrice e migliore copertura del letto della ferita.

I pazienti trattati con l'Integra DL hanno mostrato una maggiore elasticità cutanea e risultati più costanti.

Inoltre anche nelle zone meno vascolarizzate, come le dita dei piedi, i migliori risultati sono stati ottenuti con l'Integra DL.

In pazienti con ustioni di II grado profondo abbiamo ottenuto risultati soddisfacenti utilizzando sia Matriderm da 1 mm che Integra SL che lo Hyalomatrix.

In molti dei nostri pazienti abbiamo un follow-up di più di un anno con ottimi risultati estetici e funzionali sia per il chirurgo che per il paziente. Quello che abbiamo potuto notare, grazie al conseguente follow- up, è che la cicatrizzazione è alquanto stabile senza presenza di piccole escoriazioni e ferite ai traumi più leggeri, come può accadere su delle cicatrici non ben stabilizzate.

Tuttavia i principali limiti di questa tecnica sono rappresentati dall'alta incidenza d'infezioni e dagli alti costi di produzione.

Bibliografia

1. Antoon AY, Donovan MK. Burn injuries. In: Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. (eds.). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Co. 2000.
2. Lynch JB. General principles of reconstruction following burns. Symposium on the treatment of Burns. St. Louis, Mo., C.V. Mosby Company, 1973.
3. Shakespeare P. Burn wound healing and skin substitutes. Burns 2001; 27:517-522.
4. Ryssel H, Gazyakan E, Germann G,et el. The use of Matriderm in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns-- a pilot study. Burns 2008;34:93-97.
5. Schneider J, Biedermann T, Widmer E, et al. Matriderm versus Integra: a comparative experimentalstudy. Burns 2009;35:51-57.
6. Kolokythas P, Aust MC, Vogt PM, et al. Dermal subsitute with the collage-elastin matrix Matriderm in burn injuries: a comprehensive review. HandchirMikrochirPlastChir 2008;40:367-371.
7. Berger A, Tanzella U, Machens HG. The use of INTEGRA in primary burn wounds and unstable secondary scars. Chirurg 2000;71(5):558-563.
8. Chi-Sing Chu, Mc Manus A, Matylevich N, et al. INTEGRA as a Dermal Replacement in a meshed composite skin graft in a rat model: a one step operative procedure. J Trauma 2002;52(1):122-129.
9. Gottlieb EM, Furman J. Successful management and surgical closure of chronic and pathological wounds using INTEGRA. J. Burns & Surg. Wound Care 2004;3(1): 4.
10. Onesti MG. Use of Integra dermal substitute in the treatment of complex wounds caused by antiblastic extravasation injury.Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2010,1-3.
11. Myers SR, Partha VN, Soranzo C, et al. Hyalomatrix: A temporary epidermal barrier, hyaluronan delivery, and neodermis induction system for keratinocyte stem cell therapy. Tissue Eng 2007;13:2733-2741.
12. Barel AO, Courage W, Clarys P. In: Serup J, Jemec GBE, editors: Suction method for measurement of skin mechanical propiertes :Cutometer. Handbook of non-invasive methods and the skin. CRC Press 1995;335-340.
13. Esposito G, Ziccardi P, Scioli M, et al. The use of a modified tonometer in burn scar therapy. J Burn Care Rehabil 1990;11:86-90.

Autore di riferimento: Ilaria Bronco
Dipartimento di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva e Centro Grandi Ustioni-Ospedale Sant'Eugenio –
Piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Roma
e-mail: info@preventionandresearch.com

Corresponding Author: Ilaria Bronco
Department of Plastic and Reconstructive Surgery and Burns Centre Large-Hospital Sant'Eugenio –
Piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Rome, Italy
e-mail: info@preventionandresearch.com